

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS**

**AILTON JOSÉ MOREIRA**

**Explorando diferentes energias em processos fotolíticos e fotocatalíticos  
visando à degradação de fármacos.**

**ALFENAS / MG**

**2019**

**AILTON JOSÉ MOREIRA**

**Explorando diferentes energias em processos fotolíticos e fotocatalíticos  
visando à degradação de fármacos.**

Tese apresentada ao Instituto de Química da  
Universidade Federal de Alfenas, campus  
Alfenas, como parte dos requisitos para  
obtenção do título de Doutor em Química.  
Área de concentração: Química Analítica  
Orientador: Prof. Dr. Gian Paulo Giovanni  
Freschi.

**ALFENAS/ MG**

**2019**

Dados internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)  
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal de Alfenas  
Biblioteca campus Poços de Caldas

M813e Moreira, Ailton José.  
Explorando diferentes energias em processos fotolíticos e fotocatalíticos visando à  
degradação de fármacos / Ailton José Moreira. - Alfenas / MG, 2019.  
150 f.-  
Orientador: Gian Paulo Giovanni Freschi.  
Tese ( Doutorado em Química ) – Universidade Federal de Alfenas – 2019.  
Bibliografia  
1. Fotólise. 2. Fotocatálise. 3. Processos Oxidativos Avançados. I. Freschi, Gian Paulo  
Giovanni. II. Título.

CDD - 543

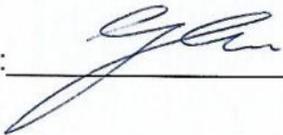
**Ailton José Moreira**

**“Explorando diferentes energias nos processos fotolíticos e fotocatalíticos visando a degradação de fármacos”**

A Banca examinadora, abaixo assinada, aprova a Tese apresentada como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Química pela Universidade Federal de Alfenas. Área de concentração: Química Analítica.

Aprovado em: 13/02/2019

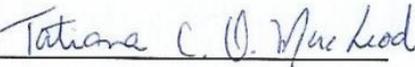
Prof. Dr. Gian Paulo Giovanni Freschi  
Instituição: Universidade Federal de Alfenas –  
UNIFAL-MG

Assinatura:  \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Leonardo Henrique Soares  
Damasceno  
Instituição: Universidade Federal de Alfenas –  
UNIFAL-MG

Assinatura:  \_\_\_\_\_

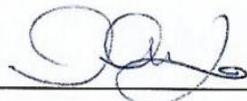
Profa. Dra. Tatiana Cristina de Oliveira Mac  
Leod  
Instituição: Universidade Federal de Alfenas –  
UNIFAL-MG

Assinatura:  \_\_\_\_\_

Profa. Dra. Elaine Cristina Paris  
Instituição: EMBRAPA

Assinatura:  \_\_\_\_\_

Profa. Dra. Ana Rita de Araújo Nogueira  
Instituição: EMBRAPA

Assinatura:  \_\_\_\_\_

*Passamos por momentos difíceis, conturbados e algumas vezes imprevisíveis, mas nunca deixei de dedicar toda minha luta a vocês: meu pai, minha mãe, minha esposa e meus filhos.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus por ter me feito persistente frente a tantas dificuldades, que este longo caminho me apresentou.

Agradeço imensamente a minha esposa Dileide e meus filhos Raul, Eduardo e Laura, que compartilharam comigo, de todas as tristezas e alegrias vivenciadas até aqui. Agora é momento de compartilhar das nossas conquistas.

Aos meus pais (José Francisco Moreira e Maria do Carmo R. Moreira), e meus irmãos (João Paulo, Andréia, Gisele e Amilson) que são os principais responsáveis por terem me dado a oportunidade de conhecer, viver e aprender a dar valor as conquistas da vida, este trabalho também é de vocês.

Ao professor Gian Freschi, que foi essencial para o meu ingresso, minha permanência e meu sonho de continuar neste encantado mundo da ciência. Sua orientação, experiência, amizade e confiança em meu trabalho, me permitiu superar inúmeros limites, serei eternamente grato.

Aos meus companheiros de LAFFEQ, Bianca, Aline, Letícia, Gabriela, Carol, Lilian, Ariadne pelo companheirismo na execução dos trabalhos práticos inacabáveis.

As professoras Dr<sup>a</sup> Tânia Giraldi e Dr<sup>a</sup> Elaine Paris pelo auxílio na execução dos trabalhos, os quais contribuíram com ensinamentos, disponibilização de materiais, equipamentos e espaço físico, além da parceria para execução de novos projetos.

A Agilent Technologies pela disponibilização e execução de ensaios analíticos em LC-MS-Q-TOF, essencial para caracterização de produtos de degradação obtidos nas etapas experimentais.

A UNIFAL e todos os seus funcionários pelo suporte, e ao PPGQ pela infraestrutura, equipamentos e por consentirem para que pudesse realizar todas as atividades desse curso.

Ao SENAI JMS de Poços de Caldas – MG, por contribuir em todos os aspectos para que pudesse buscar uma melhor qualificação.

A FAPEMIG, Capes e CNPq pelo apoio financeiro na compra de materiais.

E a todos aqueles que de uma forma ou de outra me ajudaram a terminar esse estudo.

*As recompensas são proporcionais aos seus sacrifícios e ao seu empenho. O caminho mais fácil nem sempre é o mais gratificante.*  
*(Ana Carolina)*

## RESUMO

Foram realizados estudos de fotodegradação da fluoxetina (FLX), empregando 2 (dois) fotoreatores (UV) e (UV/MW). Os fotoreatores foram estudados por meio de medidas de intensidades de emissão espectral, sendo verificado intensidade de emissão acima de 100% para o fotoreator UV/MW, quando comparado ao fotoreator UV, para os comprimentos de onda de 406, 437, 547 e 579 nm. Foi identificado que o fotoreator UV/MW apresenta elevada efetividade na formação de radicais hidroxila, permitindo que degradação de 99% de FLX fosse alcançada em tempos  $< 1,0$  min, enquanto que resultados semelhantes de degradação são alcançados apenas em tempos de 2 h para o fotoreator UV. Além disso, foi verificado que na etapa de degradação da FLX, o consumo energético ( $\text{kWhg}^{-1}$ ), obtido para o fotoreator UV apresentou valores 200 vezes superior ao verificado para o fotoreator UV/MW, comprovando que o fotoreator UV/MW apresenta vantagem significativas em relação ao consumo energético. Diferentes métodos de sínteses do semicondutor  $\text{TiO}_2$  foram aplicados, sendo: método solvotermal assistido por radiação micro-ondas, sonoquímico e precursores poliméricos modificados. A obtenção da fase fotoativa (anatase) foi mais eficiente para o método solvotermal assistido por radiação micro-ondas. A aplicação dos semicondutores no sistema fotoquímico UV mostrou uma maior efetividade da ação catalítica pelo  $\text{TiO}_2$ -US, para as condições aplicadas, evidenciando conversões de FLX à seus produtos de transformação acima de 100% quando comparado aos outros semicondutores. Após os estudos, a cinética de degradação para FLX foi aplicada, sendo obtidos valores de  $k = 0,11 \text{ min}^{-1} / R^2 = 0,999$  (UV) e  $k = 10,14 \text{ min}^{-1} / R^2 = 0,956$  (UV/MW). Por fim, o mecanismo de degradação fotoquímica da FLX foi proposto, com base nos dados obtidos por HPLC UV/Vis (com padrões analíticos), complementadas das análises por LC/MS Q-TOF de alta resolução, sendo comprovadas as etapas de fotólise direta, oxidação radicalar e hidrólise.

**Palavras-chave:** Energias. Processos Oxidativos Avançados. Fotólise. Fotocatálise. Fármacos.

## ABSTRACT

Fluoxetine (FLX) photodegradation studies were carried out using 2 (two) photoreactors (UV) and (UV/MW). The photo reactors were studied by measurements of spectral emission intensities, and emission intensity was verified above 100% for the UV/MW photoreactor when compared to the UV photoreactor for the wavelengths of 406, 437, 547 and 579 nm. It was identified that the UV/MW photoreactor presents high effectiveness in hydroxyl radical formation, allowing degradation of 99% of FLX to be achieved in times < 1.0 min, while similar degradation results are achieved only in times of 2 h for UV photoreactor. In addition, it was verified that in the FLX degradation stage, the energy consumption ( $\text{kWhg}^{-1}$ ) obtained for the UV photoreactor showed values 200 times higher than for the UV/MW system, proving that the UV/MW photoreactor has a significant advantage in relation to energy consumption. Different methods of  $\text{TiO}_2$  semiconductor syntheses were applied, being: solvothermal method assisted by microwave radiation, sonochemistry and modified polymeric precursors. Obtaining the photoactive phase (anatase) were more efficient for the solvothermal method assisted by microwave radiation. The application of the semiconductors in the UV photochemical system showed a higher effectiveness of the catalytic action by  $\text{TiO}_2$ -US, for the applied conditions, evidencing conversions of FLX to its transformation products above 100% when compared to the other semiconductors. After the studies, the degradation kinetics for FLX were applied, with values of  $k = 0.11 \text{ min}^{-1} / R^2 = 0.999$  (UV) and  $k = 10.14 \text{ min}^{-1} / R^2 = 0.956$  (UV/MW). Finally, the photochemical degradation mechanism of FLX was proposed, based on the data obtained by UV/Vis HPLC (with analytical standards), complemented by the high-resolution LC/MS Q-TOF analyzes, being proven the photolysis, direct oxidation, radical oxidation and hydrolysis steps.

**Keywords:** Energies. Advanced Oxidation Processes. Photolysis. Photocatalysis. Drugs.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	- Sinais de emissão obtidos para os reatores UV e UV/MW e a intensidade de radiação apresentada em $\text{mW m}^{-2}$ . Condições do estudo: Tempo de coleta de dados de 1 min (em triplicata), temperatura não controlada e distância de 5 cm entre a fonte de irradiação / amostra, potência micro-ondas de 900 W e sensor de fibra ótica para monitoramento da temperatura.	52
<b>Tabela 2</b>	- Dados cinéticos (COU, 4HC e 7HC) obtidos por meio do sistema UV/MW operando em potência de 200 W.	64
<b>Tabela 3</b>	- Dados de remoção da FLX e consumo de energia para diferentes processos.	71
<b>Tabela 4</b>	- Cinética de pseudo-primeira ordem em função da concentração inicial de FLX. Condições: 10 mL de FLX ( $5$ a $75 \text{ mg L}^{-1}$ ) irradiadas em sistema UV no intervalo de tempo de 3 a 100 min, sem controle de temperatura e $\text{pHo} = 6,5$ .	73
<b>Tabela 5</b>	- Resultados de degradação da FLX $10 \text{ mg L}^{-1}$ quando aplicados diferentes reatores.	75
<b>Tabela 6</b>	- Constante cinética de pseudo-primeira ordem obtida para diferente concentração inicial de FLX quando submetida a irradiação no intervalo de tempo de 0 a 0,5 min (UV/MW - 200 W) e 0 a 20 min (UV). Os ensaios foram realizados na ausência e presença de DMSO.	83
<b>Tabela 7</b>	- Intermediários identificados por LC-MS / Q-TOF para o reator UV e UV/MW.	86
<b>Tabela 8</b>	- Dados comparativos de degradação de FLX e formação de TP, quando aplicados diferentes processos de degradação.	91
<b>Tabela 9</b>	- Parâmetros de rede refinados e volume de célula unitária para os pós de $\text{TiO}_2$ .	100
<b>Tabela 10</b>	- Características dos pós obtidos por diferentes métodos de síntese.	102
<b>Tabela 11</b>	- Intermediários identificados por LC-MS Q-TOF para processos de degradação fotolítico e fotocatalítico.	113

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	- Fórmula estrutural do cloridrato de fluoxetina.	22
<b>Figura 2</b>	- Mecanismo de reação entre cumarina e radical hidroxila.	25
<b>Figura 3</b>	- Reação de formação do 7HC por meio de hidroxilação da cumarina.	26
<b>Figura 4</b>	- Mecanismo de acionamento da lâmpada Hg-MDEL.	28
<b>Figura 5</b>	- Esquema representativo da partícula de semiconductor. BV: banda de valência; BC: banda de condução.	30
<b>Figura 6</b>	- Representação das formas do TiO <sub>2</sub> anatase, rutilo e bruquita.	32
<b>Figura 7</b>	- Mecanismo reacional para o método dos precursores poliméricos.	34
<b>Figura 8</b>	- Mecanismo de formação das bolhas de cavitação ultrassônica.	36
<b>Figura 9</b>	- Influência da radiação micro-ondas frente a morfologia de microestrutura de WO <sub>3</sub> .	37
<b>Figura 10</b>	- Mecanismo de degradação da FLX mediada por processos avançados de oxidação.	39
<b>Figura 11</b>	- Mecanismo de degradação da FLX após ozonização.	40
<b>Figura 12</b>	- Estrutura molecular da FLX e alguns dos TPs resultantes da sua degradação que são comercializados na forma de padrões analíticos.	41
<b>Figura 13</b>	- Reatores utilizados para o estudo: reator UV (A) e reator UV/MW com lâmpada Hg-MDEL(B).	46
<b>Figura 14</b>	- Esquema de etapas experimentais realizadas para fotodegradação da COU, 7HC e FLX.	50
<b>Figura 15</b>	- Espectro de emissão para os reatores UV e UV/MW. Condições do estudo: Tempo de coleta de dados de 1,0 min (em triplicata), temperatura ambiente de 25°C não controlada, distância de 5 cm entre a fonte de irradiação (reator UV) e potência de radiação micro-ondas de 900 W para o reator UV/MW.	51

<b>Figura 16</b>	- Influência da potência micro-ondas nas intensidades de emissão das linhas espectrais para a lâmpada Hg-MDEL (reator UV/MW) (A), iluminância (B) e influência da água nas intensidades de emissão aplicando potência micro-ondas de 1200 W (C). Condições do estudo: Tempo de coleta de dados de 1min (em triplicata), temperatura não controlada e distância de 5cm entre a fonte de irradiação e sensor de leitura.	53
<b>Figura 17</b>	- Variação da temperatura da água (10 mL) contida em béquer convencional e na Hg-MDEL, quando aplicada potência de 50 a 1800 W.	54
<b>Figura 18</b>	- Estrutura da Hg-MDEL evidenciando que a amostra é acondicionada no centro da lâmpada, local onde o sensor de temperatura é introduzido para monitoramento.	55
<b>Figura 19</b>	- Possíveis mecanismos de hidroxilação da COU.	57
<b>Figura 20</b>	- Curva de calibração para a COU empregando a técnica espectrofotométrica. Leitura de solução padrão de COU aplicando intervalo de calibração de 0,1 a 60 mg L <sup>-1</sup> , leitura em cubeta de quartzo (1 cm de caminho ótico) e volume de amostra de 2,5 mL.	58
<b>Figura 21</b>	- Ensaios fotolíticos da COU nos reatores UV e UV/MW (A) e comportamento cinético de degradação da COU no reator UV/MW (B). Condições: Solução de COU 10 mg L <sup>-1</sup> , intervalo de irradiação de 0,083 a 2,0 min, sem controle de temperatura, potência de radiação micro-ondas de 200 W e sistema aberto.	59
<b>Figura 22</b>	- Cromatograma obtido para separação de COU, 4HC e 7HC (A) e curva de calibração obtido para os respectivos compostos (B).	61
<b>Figura 23</b>	- Concentração de COU, 7HC e 4HC durante fotólise na ausência (A) e presença (B) de DMSO (1% v v <sup>-1</sup> ).	62
<b>Figura 24</b>	- Concentração de 7HC e 4HC durante a fotólise na ausência e presença de DMSO (1% v v <sup>-1</sup> ) e potência de radiação MW de 200 W.	63
<b>Figura 25</b>	- Influência do pH no processo de degradação fotolítica da FLX. Condições: Condições: 10 mL da solução de FLX 20 mg L <sup>-1</sup> , tempo de irradiação de 0,5 min (UV/MW – 200 W) e 30 min (UV), sem controle de temperatura. As análises foram executadas por meio de espectrofotometria UV/Vis, com detecção em 225 nm.	66

- Figura 26** - Estudo da influência do pH<sub>0</sub> (inicial) na degradação da FLX (A), formação e degradação do TFMP (B) e formação de fluoreto (C). Condições: 10 mL da solução de FLX 20 mg L<sup>-1</sup>, tempo de irradiação de 3 a 100 min (UV), sem controle de temperatura. As análises foram executadas por meio do método cromatográfico. 68
- Figura 27** - Influência de potência da radiação micro-ondas (A) e consumo energético (B) durante a remoção da FLX no sistema UV/MW. Condições: 10 mL de solução de FLX 10 mg L<sup>-1</sup>, tempo de irradiação de 0,5 min, sem controle de temperatura. 69
- Figura 28** - Estudos da remoção de FLX (A), variação da concentração de TFMP (B) e Fluoreto (C) após fotólise UV. Condições: 10 mL de FLX (5 a 75 mg L<sup>-1</sup>) irradiadas em sistema UV no intervalo de tempo de 3 a 100 min, sem controle de temperatura e pH<sub>0</sub> = 6,5, sendo as análises quantitativas executadas por meio do Método FLX 1. 72
- Figura 29** - Comportamento cinético de degradação da FLX até 20 min (A), da constante cinética em função da [FLX]<sub>0</sub> (B) e da FLX para o período de até 100 min (C). Condições: 10 mL de FLX (5 a 75 mg L<sup>-1</sup>) irradiadas em sistema UV no intervalo de tempo de 3 a 100 min, sem controle de temperatura e pH<sub>0</sub> = 6,5, sendo as análises quantitativas executadas por meio do Método FLX 1. 74
- Figura 30** - Variação da concentração de FLX 10 mg L<sup>-1</sup> na ausência e presença de DMSO (1% v v<sup>-1</sup>) durante irradiação no reator UV. Condições: 10 mL de FLX irradiadas em sistema UV no intervalo de tempo de 3 a 120 min, sem controle de temperatura e pH<sub>0</sub> = 6,5, sendo as análises quantitativas executadas por meio do Método FLX 1. 76
- Figura 31** - Influência da concentração inicial de solução FLX no processo de degradação (A), formação de TFMP (B) e formação de F<sup>-</sup> (C) usando radiação UV / MW em diferentes tempos de exposição. Condições: 10 mL de FLX (33 a 134 μmol L<sup>-1</sup>) irradiadas em sistema UV/MW no intervalo de tempo de 0,083 a 2 min, potência de radiação micro-ondas de 200 W, sem controle de temperatura e pH<sub>0</sub> = 6,3, sendo as análises quantitativas executadas por meio do Método FLX 1. 77

<b>Figura 32</b>	- Variação do pH durante o processo de degradação da FLX com o aumento do tempo. Condições: 10 mL de FLX (33 a 134 $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) irradiadas em sistema UV/MW no intervalo de tempo de 0,083 a 2 min, potência de radiação micro-ondas de 200 W, sem controle de temperatura e pHo = 6,3.	79
<b>Figura 33</b>	- Influência do agente removedor de radicais hidroxila (DMSO) na degradação de FLX (A), formação de TFMP (B) e de fluoreto (C), além da variação de pH (D) da solução após processo fotolítico UV/MW. Condições: 10 mL de FLX 33 $\mu\text{mol L}^{-1}$ adicionadas de 100 $\mu\text{L}$ de DMSO 98%) irradiadas em sistema UV/MW no intervalo de tempo de 0,083 a 1,5 min, potência de 200 W, sem controle de temperatura e pHo = 6,3, sendo as análises quantitativas executadas por meio do Método FLX 1.	80
<b>Figura 34</b>	- Sugestões de mecanismo de degradação da FLX por meio de diferentes processos de oxidação radicalar e fotólise direta após a aplicação do sistema UV/MW.	81
<b>Figura 35</b>	- Mecanismo proposto de degradação da FLX por LC-MS / Q-TOF.	90
<b>Figura 36</b>	- Esquema representativo das etapas aplicadas para obtenção de $\text{TiO}_2$ por meio de diferentes métodos de síntese.	96
<b>Figura 37</b>	- Esquema representativo das etapas aplicadas para fotocatalise da FLX.	98
<b>Figura 38</b>	- Difractogramas para as amostras de $\text{TiO}_2$ obtidas por meio dos diferentes métodos de síntese. As análises foram executadas com tensão de operação de 30 kV, corrente de 30 mA, faixa angular de varredura de 5 - 100° (intervalo de 2 $\theta$ ) e varredura de 1° $\text{min}^{-1}$ .	99
<b>Figura 39</b>	- Espectros de infravermelho para as amostras de $\text{TiO}_2$ obtidas pelos diferentes métodos de síntese (A) e para os reagentes tetratetraisopropóxido de titânio e isopropanol (B).	101
<b>Figura 40</b>	- Imagens de microscopia eletrônica e distribuição do tamanho de nanopartículas de $\text{TiO}_2$ obtidas por diferentes métodos: (a) $\text{TiO}_2$ -PP (b) $\text{TiO}_2$ -MW e (c) $\text{TiO}_2$ -US.	103

<b>Figura 41</b>	- Variação da concentração inicial de FLX e TP após ensaio de degradação. Condições: 10 mL de FLX $4,23 \times 10^{-6}$ mol L <sup>-1</sup> , pHo = 7,22, irradiação no sistema UV nos tempos de 3 a 120 min e determinação quantitativa por meio do método FLX 2.	105
<b>Figura 42</b>	- Novo mecanismo proposto de degradação da FLX após processos fotolíticos. Condições: 10 mL de FLX $4,23 \times 10^{-6}$ mol L <sup>-1</sup> , pHo = 7,22, irradiação no sistema UV nos tempos de 3 a 120 min e determinação quantitativa por meio do método FLX 2.	106
<b>Figura 43</b>	- Influência do pHo no processo de fotólise e fotocatalise da FLX 10 mg L <sup>-1</sup> durante período de 20 min de irradiação UV. Aplicou-se suspensão de 1 g L <sup>-1</sup> (TiO <sub>2</sub> -MW).	107
<b>Figura 44</b>	- Variação da concentração de FLX, MAEB, PPMA e TFMP após fotólise (A) e fotocatalise com TiO <sub>2</sub> -PP (B), TiO <sub>2</sub> -MW (C) e TiO <sub>2</sub> -US (D).	108
<b>Figura 45</b>	- Máximas taxas de conversão da FLX em seus respectivos TP após os processos fotolítico e fotocatalítico aplicando TiO <sub>2</sub> -PP, TiO <sub>2</sub> -MW e TiO <sub>2</sub> -US.	111
<b>Figura 46</b>	- Variação de pH (A) e formação de fluoreto (B) durante o processo de degradação fotoquímica da FLX.	118
<b>Figura 47</b>	- Proposta de mecanismo de degradação fotocatalítica da FLX após monitoramento dos TP por meio de LC MS Q-TOF.	118

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

<b>ACN</b>	- Acetonitrila
<b>ATR</b>	- Atenuação Total de Refletância
<b>BC</b>	- Banda de Condução
<b>BV</b>	- Banda de Valencia
<b>BET</b>	- Brunauer, Emmett e Taller
<b>h<sup>+</sup></b>	- “Buraco”, do inglês hole.
<b>R<sup>2</sup></b>	- Coeficiente de regressão linear
<b>λ</b>	- Comprimento de onda
<b>K</b>	- Constante cinética
<b>k'</b>	- Constante cinética após excitação da FLX
<b>k<sub>UV</sub><sup>°OH</sup></b>	- Constante cinética de fotólise e oxidação radicalar
<b>k<sub>OH</sub></b>	- Constante cinética de oxidação radicalar
<b>k<sub>UV</sub></b>	- Constante cinética no ultravioleta
<b>ε<sub>H<sub>2</sub>O</sub></b>	- Constante dielétrica da água
<b>ε<sub>M</sub></b>	- Constante dielétrica da mistura
<b>ε<sub>I</sub></b>	- Constante dielétrica do Isopropanol
<b>h</b>	- Constante de Planck
<b>COU</b>	- Cumarina, do inglês Coumarine
<b>DMSO</b>	- Dimetilsulfóxido
<b>e<sup>-</sup></b>	- Elétron
<b>US</b>	- Energia Ultrassom
<b>m/z[H<sup>+</sup>]</b>	- Espectro de massa após ionização por H <sup>+</sup>
<b>ETE</b>	- Estação de Tratamento de Esgoto
<b>ESI</b>	- Do inglês, Electrospray Ionization
<b>EPA</b>	- Do inglês, Environmental Protection Agency
<b>FLX</b>	- Fluoxetina
<b>I<sub>uv</sub></b>	- Intensidade luminosa na região ultravioleta
<b>ISE</b>	- Do inglês, Íon Selective Electrode
<b>HPLC</b>	- Do inglês, High Performance Liquid Chromatography
<b>LC</b>	- Do, inglês, Liquid Chromatography
<b>LC/MS Q-TOF</b>	- Do inglês, liquid Chromatography/Mass Spectrometer Quadrupole-Time-Of-Flight

<b>LOD</b>	- Do inglês, Limite Of Detection
<b>LOQ</b>	- Do inglês, Limite Of Quantification
<b>Hg-MDEL</b>	- Do inglês, Mercury Microwave Discharge Electrodeless Lamp
<b>MDEL</b>	- Do inglês, Microwave Discharge Electrodeless Lamp
<b>P25</b>	- Patente AEROXIDE® Evonik AEROXIDE® TiO2 P25
<b>pH<sub>o</sub></b>	- Potencial hidrogeniônico inicial
<b>ζ</b>	- Potencial zeta
<b>PP</b>	- Precursores Poliméricos
<b>POA</b>	- Processos Oxidativos Avançados
<b>MW</b>	- Radiação micro-ondas
<b>UV</b>	- Radiação ultravioleta
<b>UV/MW</b>	- Radiação ultravioleta e micro-ondas associadas
<b>UV/Vis</b>	- Radiação ultravioleta e visível
<b>T</b>	- Tempo
<b>tr</b>	- Tempo de retenção
<b>TP</b>	- Do inglês, Transformation Products
<b>v</b>	- Velocidade da luz no vácuo
<b>pKa</b>	- Valor negativo do logaritmo da constante de dissociação de um ácido.
<b>TFMP</b>	- 4-(trifluorometil)fenol
<b>MAEB</b>	- álcool α-[2-(metilamino)etil]benzílico
<b>PPMA</b>	- 3-(fenilpropil) metilamina
<b>4HC</b>	- 4-Hidroxycumarina
<b>5HC</b>	- 5-Hidroxycumarina
<b>6HC</b>	- 6-Hidroxycumarina
<b>7HC</b>	- 7-Hidroxycumarina
<b>8HC</b>	- 8-Hidroxycumarina
<b>ACN</b>	- Acetonitrila

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.</b>	18
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.</b>	20
2.1	POLUIÇÃO AMBIENTAL NO BRASIL.	20
2.1.1	<b>Poluição ambiental causada por compostos orgânicos.</b>	21
2.2	PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS.	24
2.2.1	<b>Tipos de processos oxidativos avançados.</b>	24
2.2.2	<b>Quantificação de radicais hidroxila.</b>	24
2.2.2	<b>Reatores compostos por lâmpadas UV convencionais.</b>	26
2.2.3	<b>Reatores compostos por lâmpadas de descarga sem eletrodo acionadas por micro-ondas (MDEL).</b>	28
2.2.4	<b>Fotocatálise heterogênea.</b>	30
2.2.5	<b>Fotocatálise heterogênea mediada por TiO<sub>2</sub>.</b>	31
2.2.6	<b>Métodos de síntese de TiO<sub>2</sub>.</b>	33
2.2.7	<b>Mecanismos de degradação da Fluoxetina.</b>	38
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS.</b>	43
3.1	OBJETIVOS GERAIS.	43
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	43
<b>4</b>	<b>DEGRADAÇÃO FOTOLÍTICA DA FLUOXETINA.</b>	44
4.1	REAGENTES E SOLUÇÕES ANALÍTICAS.	44
4.2	MATERIAIS E EQUIPAMENTOS.	45
4.3	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.	47
4.3.1	<b>Reatores UV e UV/MW (regiões espectrais)</b>	47
4.3.2	<b>Formação de radicais hidroxila.</b>	48
4.3.3	<b>Efeito do pH inicial da solução de fluoxetina.</b>	49
4.3.4	<b>Efeito da variação de potência junto a radiação micro-ondas</b>	49
4.3.5	<b>Efeito da concentração inicial da Fluoxetina.</b>	49
4.4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.	51
4.4.1	<b>Medidas espectrais para os reatores UV e UV/MW.</b>	51
4.4.2	<b>Formação de radicais hidroxila.</b>	56
4.4.3	<b>Efeito do pH na degradação da Fluoxetina.</b>	66
4.4.4	<b>Efeito de potência da radiação micro-ondas.</b>	69

<b>4.4.5 Efeito da concentração inicial da Fluoxetina.</b> .....	71
<b>4.4.6 Identificação de intermediários por LC/MS-Q-TOF.</b> .....	84
4.5 CONCLUSÃO PARCIAL.....	92
<b>5 DEGRADAÇÃO FOTOCATALÍTICA DA FLUOXETINA.</b> .....	93
5.1 REAGENTES E SOLUÇÕES.....	93
5.2 MATERIAIS E EQUIPAMENTOS.....	93
5.3 METODOLOGIA EXPERIMENTAL.....	94
<b>5.3.1 Síntese dos semicondutores de TiO<sub>2</sub>.</b> .....	94
<b>5.3.2 Ensaios de degradação fotocatalítica da Fluoxetina.</b> .....	97
5.4 RESULTADOS E DISCUSSÃO. ....	98
<b>5.4.1 Caracterização do TiO<sub>2</sub> obtido por diferentes métodos de síntese e estudo das suas propriedades.</b> .....	98
<b>5.4.2 Degradação fotocatalítica da Fluoxetina.</b> .....	104
<b>5.4.3 Efeito do ph inicial durante a fotocátalise da Fluoxetina.</b> .....	106
<b>5.4.4 Aplicação das diferentes nanopartículas de TiO<sub>2</sub> na fotodegradação da Fluoxetina.</b> .....	108
<b>5.4.5 Mecanismo de degradação e taxas de conversão.</b> .....	110
<b>5.4.6 Monitoramento de TP por LC MS Q-TOF</b> .....	112
5.5 CONCLUSÃO PARCIAL.....	119
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.</b> .....	120
<b>7 CONCLUSÕES.</b> .....	121
<u>REFERÊNCIAS</u> .....	123
<u>APÊNDICE A - Informação suplementar.</u> .....	142

## 1 INTRODUÇÃO

---

---

Segundo a literatura mundial, as substâncias químicas introduzidas no ambiente, de forma natural ou antropogênica, circulam nos compartimentos atmosfera – litosfera – hidrosfera e podem contaminar o ar que respiramos, os alimentos que ingerimos e a água que consumimos (MERIAN, 1991). A sociedade tem procurado cada vez mais, na química e áreas correlatas, respostas aos problemas ambientais e outros que são reportados cotidianamente. Muitos destes problemas são evidenciados em decorrência à contaminação por compostos orgânicos em sistemas biológicos e no ecossistema (SEILER; SIGEL, 1988). A contaminação de águas naturais tem sido um dos grandes problemas da sociedade moderna. Assim, a preservação das águas é importante, não apenas sob o aspecto ambiental, mas também de saúde pública.

No ano de 2016, a indústria farmacêutica brasileira apresentou faturamento de R\$ 63,5 bilhões, comercializando uma quantidade de embalagens superior a 4,5 bilhões de unidades. Estas embalagens (forma de acondicionamento dos fármacos) comercializadas representaram a disponibilização ao consumidor, de 6.300 diferentes produtos farmacêuticos, distribuídos em 12.798 formas de apresentação (BRASIL, 2017).

Ainda de acordo com o relatório (BRASIL, 2017), dos 6.300 diferentes produtos, 1.185 correspondem a novos produtos, introduzidos no mercado só em 2016, e das indústrias produtoras destes fármacos, 78% estão concentradas na região sudeste do Brasil. Estes dados são de imensa relevância quando se realiza uma correlação entre a indústria farmacêutica e o tratamento de águas.

A legislação brasileira que regulamenta o descarte de águas residuárias em corpos de água (BRASIL, 2005; BRASIL, 2011) e os padrões de potabilidade da água para consumo humano (BRASIL, 2011a) não faz nenhuma menção à presença de contaminantes oriundos de resíduos de fármacos e, deste modo, nenhuma regulamentação ambiental, existe atualmente para estes parâmetros no Brasil.

Segundo dados do ano de 2014, fornecidos pelo Ministério das Cidades, relacionados à coleta e tratamento de água e esgoto no Brasil (BRASIL, 2016a), aproximadamente 50% do esgoto gerado no País, possui sistema de coleta, sendo que deste total de esgoto coletado, apenas 40,8% passa por algum processo de tratamento de efluentes. Ainda, para uma melhor percepção da realidade brasileira, no que tange o saneamento ambiental, a região sudeste, que

concentra os maiores números de indústrias e população, apresenta índice de coleta de esgoto da ordem de 78%, sendo que destes, 45,7% passam por algum processo de tratamento (BRASIL, 2016a).

Correlacionando as preocupações sociais com as atividades industriais, poluição ambiental, produção de fármacos e a ineficiência no tratamento de efluentes no Brasil, é importante destacar os possíveis impactos que estas deficiências estruturais exercem junto aos diferentes ecossistemas brasileiros. Neste sentido, as perspectivas de agravo aos problemas de poluição ambiental são reais e impactam negativamente nas perspectivas de melhora das condições ambientais. Considerando que os processos convencionais de tratamento de efluentes não são eficientes na remoção de contaminantes emergentes, a aplicação dos Processos Oxidativos Avançados (POA) é a melhor alternativa atualmente existente, e deste modo, necessita ser aplicada para remoção de diferentes compostos poluentes.

Estudos demonstram que fármacos e seus subprodutos estão presentes em diferentes ambientes aquáticos distribuídos em diversos países, como Alemanha, Brasil, Canada, Holanda, dentre outros (HUERTA et al., 2012). Os fármacos são absorvidos pelo organismo e estão sujeitos a reações metabólicas. Entretanto, quantidades significativas dessas substâncias originais e seus metabólitos são excretadas na urina, fezes ou dejetos animais, sendo frequentemente encontrados no esgoto doméstico. A ocorrência desses fármacos residuais em águas superficiais e de subsolo demonstra a necessidade do desenvolvimento de novas tecnologias e processos de tratamento de efluentes. Tais tecnologias, necessitam ser mais eficientes na degradação destes compostos (conhecidos como contaminantes emergentes), bem como permitir a ampliação do conhecimento sobre os impactos causados pelos produtos gerados em tais processos.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

---

### 2.1 POLUIÇÃO AMBIENTAL NO BRASIL

Os problemas de poluição ambiental ocorrem por meio da inserção (natural/antropogênica), no meio ambiente, de compostos inorgânicos e orgânicos. A contaminação por compostos inorgânicos ocorre principalmente por meio da indústria de extração mineral, que nos últimos 4 anos (2014 a 2017), apresentou aumento médio (n=3) de produção da ordem de 6%. No ano de 2016, a produção mineral sofreu queda de 4,5%, justificada principalmente pelo acidente ambiental ocorrido pelo rompimento da barragem de rejeitos químicos, na cidade de Mariana – MG. Como o acidente foi amplamente divulgado na imprensa nacional e internacional, impactos negativos em toda a cadeia produtiva de extração mineral foi constatado por meio do Departamento Nacional de Produção Mineral (DNPM, 2017).

A poluição ambiental é agravada quando se insere no contexto socio-ambiental a poluição provinda do descarte de compostos orgânicos, sendo que desde 2008 o Brasil é o maior consumidor de agrotóxicos no mundo. As culturas de cana-de açúcar, milho, algodão e soja, são responsáveis por 80% dos agrotóxicos consumidos no País e seu plantio se concentra nas regiões centro-sudeste (CARNEIRO, 2015). As projeções de produção agrícola para 2020-2021 para as culturas citadas correspondem a aumento da ordem de 46% (produção de açúcar), 56% (milho), 53% (soja) e 68% (algodão) e deste modo, a correlação direta e proporcional com o aumento do consumo de agrotóxicos pode ser afirmada (CARNEIRO, 2015).

Relatórios de órgãos governamentais evidenciam contaminação de águas e alimentos por agrotóxicos (BRASIL, 2013; BRASIL, 2016b), que são deslocados pelo meio ambiente por meio de inúmeros processos, sendo a movimentação hídrica o processo mais efetivo. Porém, uma das contaminações que tem chamado a atenção nas últimas décadas, é a presença de resíduos fármacos no meio ambiente. Durante um período de 3 anos (2011 a 2013), um grupo de pesquisadores da Universidade Federal de São Carlos executou o monitoramento para 12 produtos fármacos no principal rio da cidade de São Carlos - SP (Rio Monjolinho) e destes, apenas 1 dos produtos não foi identificado. Foi constatado que as maiores concentrações dos produtos ocorrem na fonte de descarga de efluentes da Estação de Tratamento de Esgoto (ETE) e esgoto não tratado (CAMPANHA et al., 2015). Já em estudos

conduzidos por Sposito et al. (2018), 21 contaminantes emergentes (fármacos e agrotóxicos) foram quantificados em 2 rios da região central do Brasil (Mato Grosso do Sul), sendo ainda identificado o modo como esses afetam os organismos aquáticos.

Neste sentido, é importante destacar que a legislação brasileira (BRASIL, 2011a), que trata da potabilidade da água no Brasil, regulamenta a presença de 27 agrotóxicos, 15 produtos químicos inorgânicos (metais pesados) e 15 produtos químicos orgânicos (solventes) (BRASIL, 2011), correspondendo a apenas 10% dos ingredientes ativos que hoje são utilizados no País (BRASIL, 2016b).

### **2.1.1 Poluição ambiental causada por compostos orgânicos**

O aumento da poluição, com destaque para o ecossistema aquático, é o resultado da grande variedade de contaminantes inorgânicos e orgânicos descartados indiscriminadamente pelas indústrias e, até mesmo, pela sociedade, por meio de efluentes domésticos, industriais e produtos usados na agricultura e agropecuária. Estudos realizados pela Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA) mostraram recentemente, que 21% dos sistemas aquáticos americanos contêm níveis consideráveis de contaminantes orgânicos, como defensivos agrícolas, corantes, fármacos e outros resíduos industriais (RAMMOHAN; NADAGOUDA, 2013).

O monitoramento de fármacos no meio ambiente tem sido realizado para fins de avaliação de contaminação ambiental e princípios ativos foram identificados em um estudo realizado na República Checa. Os estudos relatam a presença de 30 fármacos em um riacho, evidenciando a poluição ambiental, provinda muito provavelmente, do descarte inadequado destes medicamentos, dentre os quais cita-se a presença da sertralina, quantificada em valores de 2 a 5 ng L<sup>-1</sup> em diferentes locais de amostragem (GRABICOVA, 2015). O mesmo estudo apresenta dados importantes de contaminação de organismos bentônicos por compostos farmacêuticos e evidenciou que, mesmo o despejo sendo um afluente provindo de uma estação de tratamento de esgoto municipal, o processo de tratamento apresenta-se ineficiente para degradação total dos respectivos compostos orgânicos (GRABICOVA, 2015).

Estudo de toxicidade da Sertralina para a *Daphnia magna* demonstraram que o fármaco afeta o sistema de reprodução do crustáceo planctônico, pois apresenta um coeficiente de partição octanol-água da ordem de 5,1 que aumenta a absorção do fármaco por meio das camadas celulares, contribuindo para sua maior toxicidade (MINGUEZ et al., 2015). O



processos mais rápidos e eficientes para degradação desses contaminantes e dentre os métodos estudados, os processos oxidativos avançados (POA) se destacam (TONG et al., 2012).

Devido à observação da presença destes compostos em diferentes ecossistemas, suas toxicidades e especialmente sua persistência no meio ambiente (difícil degradação), muitos estudos têm sido realizados para encontrar novas alternativas para o tratamento de efluentes de compostos persistentes (AMBULUDI et al., 2014; GALVIS et al., 2015; HORIKOSHI et al., 2009; SALAZAR et al., 2017). Muitos destes novos processos têm sido aplicados na degradação de fármacos, com destaque para à FLX (HU et al., 2012; MEYBODI et al., 2015; PERINI et al., 2017; SILVA et al., 2016).

Neste sentido, a degradação de contaminantes emergentes tem sido estudada por meio da aplicação de diferentes processos, sendo verificado que, para os processos convencionais que promovem parcialmente a remoção dos respectivos resíduos, os custos de operação e manutenção são elevados (AHMED et al., 2017). Ainda são citados como processos aplicados na remoção destes contaminantes a coagulação química (que permite a remoção por meio de adsorção do poluente no coagulado), a micro e ultra filtração (que possui limitação devido à variedade de tamanho dos micro poluentes que podem não ser retidos devido ao tamanho dos poros do material filtrante), além dos tratamentos em reatores biológicos, que apresentam desvantagem de regeneração e disposição de lodo alto, encarecendo o processo (AHMED et al., 2017).

É importante notar que a eficiência da degradação de compostos químicos por meio de diferentes processos de tratamento necessita ser avaliada por meio de alguns parâmetros importantes como, consumo de energia, custos de reagentes, tempo de processo, produtos de degradação gerados e, em particular, cinética química (determinada por meio do cálculo das constantes cinéticas de degradação).

Buscando otimizar a eficiência de remoção dos contaminantes emergentes, diferentes processos oxidativos avançados tem sido estudados, sendo listados o uso dos processos Fenton e Foto-Fenton, associação com a energia ultrassônica, ozonólise (CESARO; BELGIORNO, 2016; TRAN et al., 2015) e em especial, a vasta gama de aplicações de processos fotoquímicos, que se utiliza de radiações eletromagnéticas nas mais variadas faixas de emissão espectral sem ou com associação a semicondutores (fotocatálise) (DENG; ZHAO, 2015; HORIKOSHI et al., 2015).

## 2.2 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS

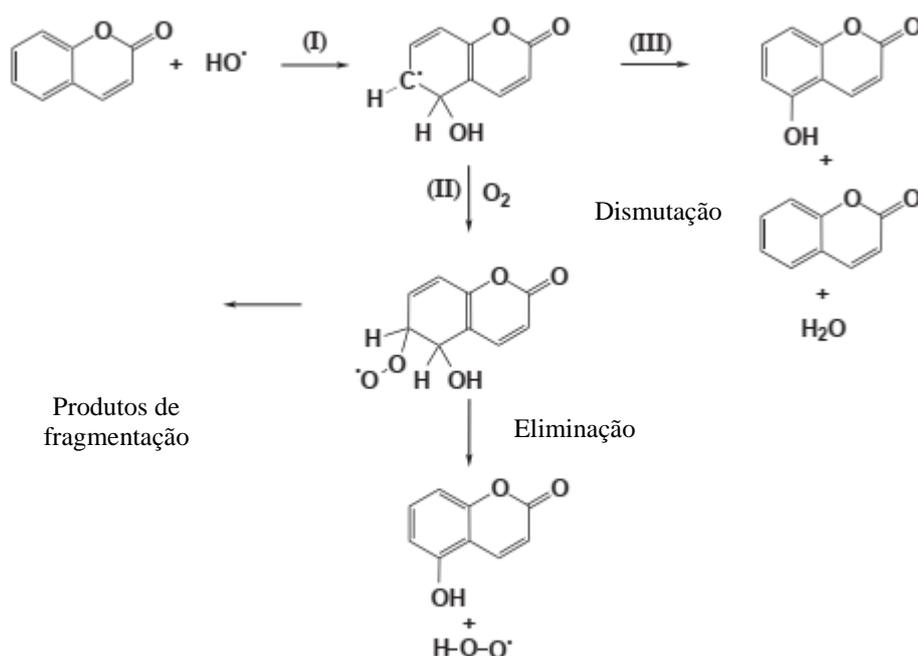
### 2.2.1 Tipos de processos oxidativos avançados

Processos oxidativos avançados são atualmente a tecnologia mais inovadora para o tratamento de efluentes contendo compostos persistentes e a aplicação desses processos remonta à década de 1980 (DENG; ZHAO, 2015). Com o tempo, novos entendimentos foram obtidos pela comunidade científica e os processos que, em 1980 foram baseados em radicais hidroxila e sulfato, tiveram avanços significativos em relação aos mecanismos de produção destes oxidantes. Considerando que outros radicais (peróxido, superóxidos, hidroperóxidos, entre outros) são possíveis de serem obtidos por meio da fotólise UV (CHEN et al., 2015), da fotocátalise UV (SILVA et al., 2015), da ozonólise (ZHAO et al., 2017), da sonólise (GALVIS et al., 2015), entre outros processos, podemos concluir que existe uma grande quantidade de potenciais estudos na área de POA.

É importante notar que, assim como na década de 1980, os radicais hidroxila têm sido amplamente utilizados para aplicação em POA uma vez que a geração desses radicais é possível por meio do uso de diferentes radiações eletromagnéticas, como ultravioleta, visível, micro-ondas, ultrassom, que podem ser associadas com diferentes semicondutores (BATISTA et al., 2014, GALVIS et al., 2015; HU et al., 2012, REMYA et al., 2011). Os sistemas que permitem a formação de radicais hidroxila têm sido caracterizados em função de parâmetros físico-químicos, possibilitando a quantificação dos radicais hidroxila formados, seja por meio de suas taxas de formação, seja por meio de suas respectivas cinéticas de formação (LUO et al., 2009; PERALTA et al., 2014; ZHANG; NOSAKA, 2013).

### 2.2.2 Quantificação de radicais hidroxila

A fotodegradação da cumarina (COU) tem sido utilizada para a quantificação de radicais hidroxila (ISHIBASHI et al., 2000, LIN et al., 2015, NAGARAJAN et al., 2017). Após a hidroxilação da COU, seus compostos hidroxilados podem ser quantificados por técnicas analíticas como cromatografia e espectrofotometria (HUANG et al., 2015; ZHANG; NOSAKA, 2013), sendo um dos mecanismos de reação da cumarina com radicais hidroxila descrita por meio da **Figura 2**.

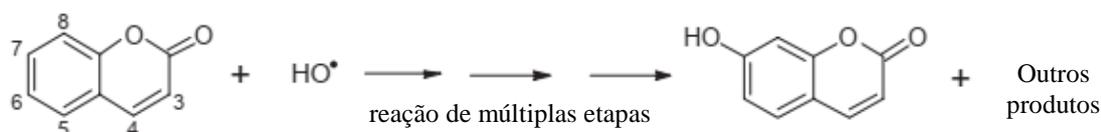
**Figura 2** - Mecanismo de reação entre cumarina e radical hidroxila

Esquema 2

Fonte: Adaptado de Louit et al. (2005).

O produto hidroxilado (7-hidroxycumarina (7HC)) tem sido aplicado em cálculos de taxa de formação de radical hidroxila, uma vez que este é listado como um dos principais produtos de transformação, alcançando conversão de até 6,1% (CZILI; HORVÁTH, 2008; ZHANG; NOSAKA, 2013), sendo sua reação de formação representada por meio da **Figura 3**. A posição da hidroxila na estrutura molecular da cumarina, resulta no composto hidroxilado, que pode ser o 3HC, 4HC, 5HC, 6HC, 7HC e 8HC, principalmente. A cinética de degradação da COU tem sido relatada como cinética de ordem zero (HUANG et al., 2015), mas para alguns sistemas, que geram maiores quantidades de radicais hidroxila, a cinética de ordem 1 apresentou um ajuste mais adequado (MONTANARO et al., 2017).

**Figura 3** - Reação de formação do 7HC por meio de hidroxilação da cumarina.



Fonte: Adaptado de Louit et al. (2005).

A presença de radicais hidroxila em sistemas fotoquímicos está associada a uma melhora na capacidade de oxidação de compostos orgânicos e quanto maior a taxa de formação desses radicais, maior a eficiência do processo (BOCZKAJ; FERNANDES, 2017; ZOSCHKE et al., 2014). A aplicabilidade dos POAs na indústria depende de parâmetros físicos, químicos e operacionais, uma vez que estes têm impacto sobre os custos financeiros do processo. Os principais parâmetros relacionados a esses custos são: taxa de degradação, consumo de energia, consumo de reagentes e tempo de processamento (DURÁN et al., 2012; MUDLIAR et al., 2009; SALAZAR et al., 2008). Relacionando os custos operacionais à taxa de degradação, é compreensível que o processo de tratamento com aplicabilidade real seja o que permita maior degradação do poluente, menor consumo de energia, menor consumo de reagente e menor tempo de processamento.

## 2.2.2 Reatores compostos por lâmpadas UV convencionais

Os processos oxidativos avançados mediados por radiação eletromagnética (fotólise), geralmente são conduzidos na região ultravioleta, uma vez que compostos orgânicos apresentam seus maiores valores de absorvidade molar nessa região do espectro eletromagnético (JANKUNAITE et al., 2017; SHEN et al., 2011; YU et al., 2015). Os reatores para esse tipo de processo são confeccionados com estrutura física variada e seus componentes (tipo e quantidade de lâmpadas, sistema de controle de temperatura, agitadores, dentre outros), são selecionados em razão do volume do composto, e condições das amostras a serem degradadas (CHEN et al., 2015; HERNÁNDEZ et al., 2010; MUDLIAR et al., 2009).

Uma variada quantidade de fármacos é passível de ser degradada por meio de processos fotolíticos UV, como por exemplo, analgésicos, anti-inflamatórios, anti-hipertensivos e antidepressivos, dentre outros (PETROVIC; BARCELÓ, 2007). Em estudos conduzidos por KAN et al. (2015), um reator UV constituído por uma única lâmpada de mercúrio de média

pressão e baixa intensidade nas regiões de (190 – 380nm), possibilitou 70% de degradação do ácido 2,4 Diclorofenoxiacético (2,4-D 50 mg L<sup>-1</sup>) em 30 min de irradiação. Quando aplicado lâmpadas UV de alta (100 – 4000 mJ/cm<sup>2</sup>) e baixa (40 – 400 mJ/cm<sup>2</sup>) fluência, resultados de remoção de 37 a 90% foram obtidos para um conjunto de 15 contaminantes emergentes, dentre os quais, alguns fármacos (MIKLOS et al., 2018a). Mesmo apresentando potencial para oxidação de variados compostos orgânicos, os processos são geralmente conduzidos com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, que ao produzir radicais hidroxila por fotólise UV (Equação 1), aumenta a cinética de degradação dos poluentes orgânicos (MIKLOS et al., 2018b).



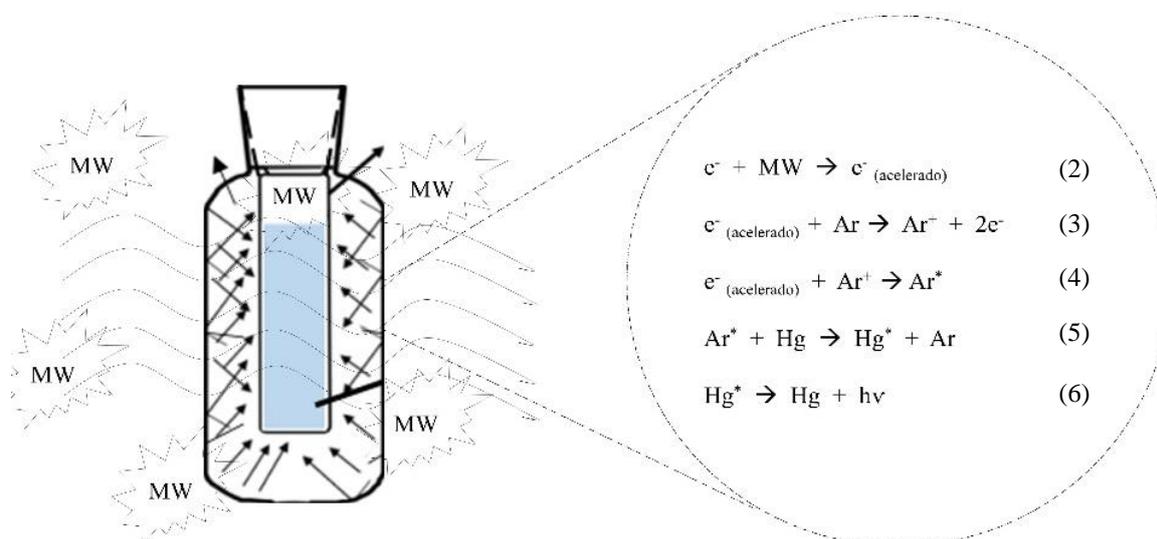
Ao irradiar solução aquosa contendo 25 µmol L<sup>-1</sup> de β-bloqueador nevigolol com lâmpadas UV-A, UV-B e UV-C de 15 W, taxas de degradação de, aproximadamente, 10% (UV-A), 87% (UV-B) e 96% (UV-C) foram obtidas em 120 min (SALMA et al., 2017). Ao utilizar um reator composto por 4 lâmpadas UV (254 nm) de 9W para degradação de 18 diferentes compostos fármacos, YU et al., 2015 confirmaram que a adição de doses crescentes de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> possibilita o aumento de eficiência no processo de degradação, quando um tempo de 3 min foi aplicado. De modo geral, para as lâmpadas de vapor de mercúrio de potência fixa, a eficiência pode ser aumentada por meio do uso de agentes oxidantes que, em conjunto com radiação eletromagnética, otimizam o processo de degradação.

Além da otimização do processo de degradação obtida com a adição de compostos químicos, o controle de parâmetros físicos também tem sido investigado. Em estudos conduzidos por LIAN et al. (2015), a degradação fotolítica de sulfonamidas teve seus valores aumentados de 34 para 81% quando a fluência UV foi aumentada de 20 para 80 mJ/cm<sup>2</sup> após 4 h de irradiação. Quando estudadas a distribuição e a fluência da radiação UV para aplicação em tratamento de água, foi confirmado que o modo de distribuição da radiação sobre a superfície da solução afeta a inativação microbiológica e, deste modo, este parâmetro deve ser levado em consideração (KHEYRANDISH et al., 2018). De modo geral, a aplicação de sistemas fotoquímicos que possibilitam ajustes das intensidades de emissão contribui para o melhor controle nos processos de degradação, minimizando a necessidade de inserção de outros compostos químicos.

### 2.2.3 Reatores compostos por lâmpadas de descarga sem eletrodo acionadas por micro-ondas (MDEL)

Sistemas que proporcionam formação de oxidantes fortes, especialmente radicais hidroxila, têm atraído a atenção da comunidade científica. Neste contexto, processos utilizando lâmpadas de descarga sem eletrodos com vapor de mercúrio acionadas por micro-ondas (Hg-MDEL), quando aplicadas (escala de laboratório), apresentam resultados significativos de taxas de degradação (MOREIRA et al., 2017; TA et al., 2016). O mecanismo de acionamento da Hg-MDEL é descrito na **Figura 4**.

**Figura 4** - Mecanismo de acionamento da Hg-MDEL.



Fonte: Adaptado de Církva; Relich (2011).

O uso combinado de radiação ultravioleta e micro-ondas provou ser de grande importância na aplicação de processos oxidativos avançados, principalmente, aplicando-se a Hg-MDEL, a qual proporcionou alta eficiência no processo de degradação (FERRARI et al., 2013; HORIKOSHI et al., 2007). As MDELs têm a capacidade de emitir espectros limpos com maior intensidade e diferentes bandas de emissão, sendo esta última dependente do composto contido na lâmpada (CÍRKVA; RELICH, 2011). Estes sistemas possuem um histórico de uso em síntese orgânica (CÍRKVA; HÁJEK, 1999; KLÁN et al., 2001; NÜCHTER et al., 2000). Entretanto, nas últimas décadas, sua aplicação tem sido investigada em processos oxidativos avançados (MOREIRA et al., 2016a; ZHANG et al., 2008) visto que

este sistema apresenta maior rendimento na formação de radicais hidroxila por meio da fotólise direta da água (Equação 7 e 8). (FERRARI et al., 2013, SZABÓ et al., 2018).



As MDELs apresentam elevada eficiência em processos de oxidação por serem geralmente constituídas de quartzo de alta permeabilidade ao UV (HONG et al., 2015, MOREIRA et al., 2018). Outro aspecto de grande contribuição, para a maior eficiência das MEDLs, é o fato de toda a radiação emitida ser direcionada à amostra, enquanto que em sistemas contendo lâmpadas convencionais, uma parcela significativa da radiação é dissipada no ambiente, não atingindo-a (MOREIRA et al., 2016a). Somada a estas características, as MDELs, por serem acionadas por micro-ondas, podem ser submetidas a controle de intensidade de emissão em função da potência micro-ondas aplicada.

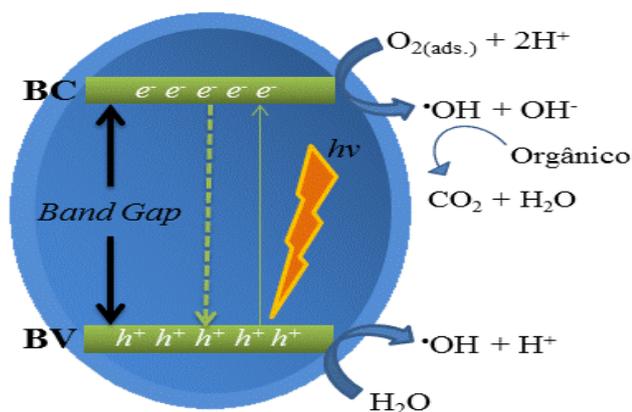
Quando aplicada uma Hg-MDEL na degradação de Rodamina B, 92% de mineralização foi alcançado em 70 min. Constatou-se que os diferentes valores de potência micro-ondas e temperatura do sistema afetam a eficiência do processo. Isso ocorre por que os espectros de emissão sofrem alteração em sua intensidade sob diferentes condições de temperatura (FERRARI et al., 2013). LEE et al. (2015), estudou a influência que a potência micro-ondas e a irradiância UV exercem sobre a degradação de ácido 2,4 Diclorofenoxiacético (2,4-D), foi confirmado que, com o incremento da potência e da irradiância, a eficiência de degradação aumenta (LEE et al., 2015).

Deste modo, considerando a variedade de fármacos encontrados e relatados em diferentes ecossistemas, o impacto que eles causam e a alta persistência no meio ambiente, (KWON e ARMBRUST, 2006; MINGUEZ et al, 2014) é importante avaliar a aplicabilidade de novos reatores para remediação eficiente desses contaminantes. Mesmo as MDELs, apresentando significativa eficiência nos processos de oxidação, poucos estudos tem sido realizados no sentido de ampliar suas aplicações e a combinação com agentes oxidantes (FERRARI et al., 2014; LEE et al., 2015, MENG et al., 2017) e semicondutores (GOPALAKRISHNAN, 2011; HE et al., 2009; KARTHIKEYAN; KI et al., 2017, LEE et al., 2015; SHOKRI; JOSHAGANI, 2016), tem sido investigadas apenas recentemente.

## 2.2.4 Fotocatálise heterogênea

A fotocatalise heterogênea é uma das vertentes dos processos oxidativos avançados mais estudados atualmente. Por meio da aplicação de diferentes semicondutores, os processos de oxidação de poluentes podem ser acelerados. O mecanismo de funcionamento da fotocatalise pode ser resumido na excitação eletrônica destes semicondutores visando à geração de sítios oxidantes e redutores em suas superfícies. Mais detalhadamente, quando um fóton ( $h\nu$ ) de energia maior ou igual à energia de *band gap* incide sobre a partícula do semicondutor e é absorvido pela mesma, um elétron da banda de valência (BV) é promovido para a banda de condução (BC), levando à geração simultânea de um buraco (do inglês: *hole*, simbolizado por  $h^+$ ) na BV e de um excesso de elétrons na BC (JARDIM et al., 2004), como mostrado na **Figura 5**.

**Figura 5** – Esquema representativo da partícula de semicondutor. BV: banda de valência; BC: banda de condução.



Fonte: Adaptado de Zou et al. (2013).

Os pares elétron/buraco ( $e^-/h^+$ ) fotogerados, também referidos como *éxcitons*, podem então seguir vários caminhos: a recombinação dos elétrons e dos buracos na superfície do semicondutor; a redução de aceptores de elétrons pelos elétrons fotogerados e a oxidação de doadores de elétrons pelos buracos fotogerados. Os elétrons e os buracos podem, por exemplo, reagir com moléculas de  $H_2O$  e  $O_2$ , levando à formação de espécies de oxigênio altamente reativas, tais como os radicais hidroxila ( $\cdot OH$ ) e superóxido ( $O_2\cdot$ ) (CHEN et al., 2012),

capazes de degradar moléculas orgânicas a produtos de menor massa molecular ou, até mesmo, a  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$ , como mostrado na **Figura 5**.

Portanto, a eficiência destes materiais como fotocatalisadores está associada a três fatores principais: a capacidade de absorver fótons do espectro luminoso, à interação com receptores e doadores de elétrons e à efetiva separação de cargas (correspondente ao *band gap* do material), que é o processo no qual os radicais são realmente formados. Entretanto, a recombinação dos pares  $e^-/h^+$  pode ocorrer em poucos nano-segundos, eliminando grande parte da radiação absorvida na forma de energia térmica, o que afeta negativamente e profundamente a sua eficiência (WANG et al., 2009; ZOU et al., 2010).

Assim, muitos estudos foram executados utilizando uma variada gama de semicondutores, como por exemplo,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{ZnO}$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{SiO}_2$  e  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{ZnS}$ ,  $\text{CdS}$  e  $\text{V}_2\text{O}_5$ , e de poluentes (KUSVURAN et al., 2005; LHOMME et al., 2005; LU et al., 2008; MILLS; HUNTE, 1997; TARIQ et al., 2008; TOPALOV et al., 2003), procurando estabelecer a potencialidade e as limitações da técnica. Estes trabalhos mostraram que a fotocatalise heterogênea é um método bastante versátil e promissor, pois promove a degradação do poluente (não apenas a transferência de fase), apresenta custo relativamente baixo e alta eficiência mesmo para poluentes resistentes (MOHAMED et al., 2012). Este cenário faz com que, apesar de ter sido largamente estudado nos últimos anos, exista muito a ser descoberto sobre os processos fotocatalíticos heterogêneos. O semicondutor pioneiro em aplicações fotocatalíticas é o dióxido de titânio ( $\text{TiO}_2$ ), que foi descoberto em 1750 e abriu caminho para o desenvolvimento de uma das mais promissoras áreas da ciência, a nanotecnologia de semicondutores aplicados a fotocatalise.

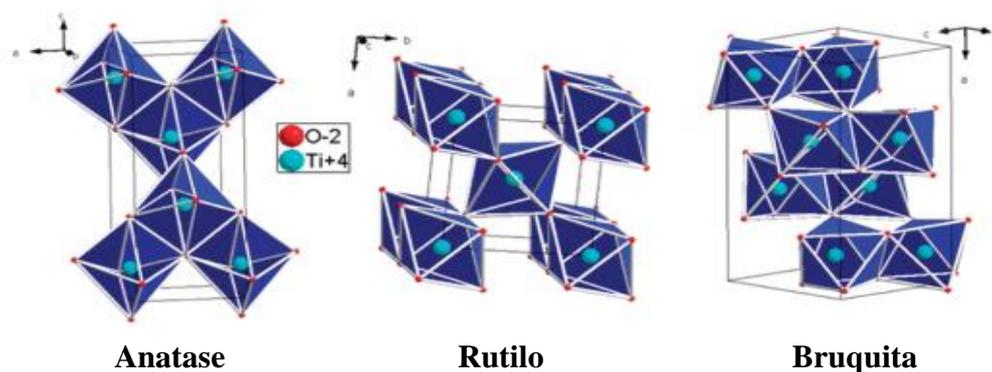
### **2.2.5 Fotocatálise heterogênea mediada por $\text{TiO}_2$**

Após sua descoberta (1750), o dióxido de titânio tornou-se um produto comercial na década de 1920 (ROBICHAUD et al., 2009). Possuindo aplicações diversas, o  $\text{TiO}_2$  apresenta expectativa de movimentação financeira da ordem de U\$ 17 bilhões até 2020, evidenciando sua importância em aplicações tecnológicas (RAHIMI et al., 2016). É utilizado na produção de células fotovoltaicas (GONG et al., 2017), sistemas de geração de hidrogênio (CHA et al., 2015, GE et al., 2017), sistemas de tratamento de água por fotocatalise (HASSAN et al., 2016, RODRÍGUEZ et al., 2018, SUÁREZ et al., 2018), dentre outras aplicações. Os variados usos do  $\text{TiO}_2$  são possíveis devido a suas propriedades físico-químicas (HUMAYUNA et al.,

2018), que permitem ao material interagir ou não, com diferentes compostos e espectros da radiação eletromagnética (CHEN et al., 2016; SILVA et al., 2015).

Nas últimas décadas, a aplicação de  $\text{TiO}_2$  em POAs tem sido extensivamente estudado (CASTRO et al., 2015; ESCOBAR et al., 2018; MOREIRA et al., 2016b,), visto que inúmeros compostos orgânicos (contaminantes emergentes) estão sendo identificados em diferentes ecossistemas, não sendo degradados por processos convencionais de tratamento de águas/efluentes (AHMED et al., 2017; GRABICOVA et al., 2015). A aplicação do  $\text{TiO}_2$  em processos fotocatalíticos, é dependente de sua fotoatividade, área superficial, tamanho de partícula, carga superficial e hidrofobicidade (CORONADO et al., 2008). Anatase e bruquita são as fases fotoativas do  $\text{TiO}_2$  (CUI et al., 2016, LEE et al., 2017), enquanto rutila apresenta baixa fotoatividade. A formação das fases (**Figura 6**), pode ser controlada por diferentes métodos de síntese e/ou parâmetros físico-químicos (CORONADO et al., 2008; CUI et al., 2016; DAMBOURNET et al., 2010; KAPLAN et al., 2016, LEE et al., 2017).

**Figura 6** - Representação das formas do  $\text{TiO}_2$  anatase, rutilo e bruquita.



Fonte: Adaptado de Dambournet et al. (2010).

Temperaturas mais elevadas e com distribuição heterogênea favorecem a formação da fase rutila, aumento do diâmetro de partícula, menor área superficial e menor hidrofobicidade (CHEN et al., 2013; LOCS et al., 2015; NEELGUNG et al., 2011; PENÃ et al., 2014; RAHIMI et al., 2016, ZHANG et al., 2018a). As ligações  $\text{Ti-O-Ti}$  e  $-\text{Ti-OH}$ , denotam ao semicondutor uma superfície hidrofílica e carga superficial negativa (WANG et al., 2011; ZHANG et al., 2018b), prejudicando a interação com compostos orgânicos (especialmente produtos fármacos) hidrofóbicos (JJEMBA, 2006; WANG et al., 2018a). Quando se objetiva a fotocatalise direta, a interação fármaco/superfície do semicondutor é obrigatória, pois a

oxidação direta da molécula orgânica fornece os elétrons que são necessários para que as etapas de transição eletrônica ocorram continuamente (CHONG et al., 2010; WU et al., 2017).

Mesmo o  $\text{TiO}_2$  sendo um dos principais e mais antigos semicondutores, os quais permitiram avanços significativos da química de materiais, este ainda é estudado devido a aplicação de diferentes métodos de síntese e avaliação de suas consequências na estrutura do material (BYRANVAND et al., 2013; GRUPTA; TRIPATHI, 2012; MACWAN et al., 2011). A aplicação destes diferentes métodos de síntese permite controle sobre a estrutura e propriedades dos semicondutores, sendo que para o  $\text{TiO}_2$  as fases anatase e bruquita são almeçadas para aplicação em POAs (CORONADO et al., 2008; LIN et al., 2012).

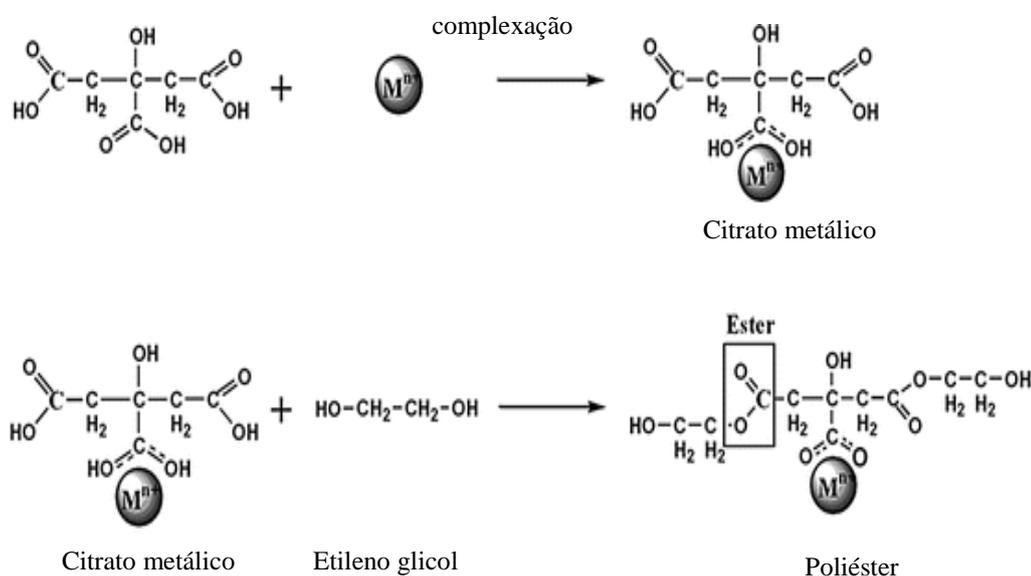
## 2.2.6 Métodos de síntese de $\text{TiO}_2$

### MÉTODO DOS PRECURSORES POLIMÉRICOS

O método dos precursores poliméricos tem sido amplamente investigado em processos de síntese de óxidos metálicos (MACWAN et al., 2011). O método consiste na formação de um complexo metálico por meio da adição de um precursor metálico à uma solução de ácido cítrico, onde os metais adicionados permaneceram distribuídos de forma homogênea junto a solução. Após a complexação, etilenoglicol é adicionado ao sistema reacional, possibilitando que uma reação de poliesterificação ocorra entre os grupos álcool e ácido carboxílico, dando origem a uma estrutura polimérica. Com o decorrer das etapas de aquecimento, a resina sofre pirolise e origina um pó escuro e rico em matéria orgânica, que posteriormente é eliminado por meio de etapas de tratamento térmico (BRAGA et al., 2014). O mecanismo de síntese pelo método dos precursores poliméricos é representado pela **Figura 7**.

O método dos precursores poliméricos apresenta como vantagens: controle sobre a estequiometria reacional, reprodutibilidade, simplicidade, controle sobre a velocidade de hidrólise do grupo alcoóxido e das fases formadas (BRAGA et al., 2014). Em estudos conduzidos por Mashreghi e Davoudi, (2015), foram investigadas as propriedades fotovoltaicas de  $\text{TiO}_2$  quando as proporções usadas de etilenoglicol / ácido cítrico eram alteradas, concluindo que estas variações não afetaram de modo significativo sua propriedade. Porém, com o aumento da porção de etilenoglicol, a quantidade de microfissuras diminui, reduzindo a tensão de superfície e conseqüentemente aumentando a interação superfície/água (MASHREGHI; DAVOUDI, 2015).

**Figura 7** - Mecanismo reacional para o método dos precursores poliméricos.



Fonte: Adaptado de Dimesso, (2016).

O semicondutor  $TiO_2$  apresentando 100% de fase anatase foi obtido por meio da aplicação do método de síntese dos precursores poliméricos. Além da obtenção da fase fotoativa, elevada área superficial foi alcançada ( $> 100 \text{ m}^2/\text{g}$ ) como parâmetros fundamentais para uma fotoatividade efetiva (YU et al., 2017). Nanopartículas de  $TiO_2:SiO_2$  foram sintetizadas pelo método dos precursores poliméricos, sendo que tamanho de partículas variando de 20 a 400 nm foram obtidas. Com aumento da temperatura de tratamento térmico, a fase rutilo também aumenta em relação a fase anatase, indicando que a temperatura de tratamento é parâmetro essencial de controle da cristalinidade do semicondutor (WU et al., 2016).

Considerando que a fase anatase é de interesse em aplicações de fotocatalise, a aplicação do método dos precursores poliméricos possibilitou que, com a adição de diferentes elementos dopantes e em proporções distintas, a presença da fase anatase se sobressaísse sobre a presença da fase rutilo, sendo estes dados comprovados por meio de análises de difração de raio X (ROSARIO et al., 2012). O método dos precursores poliméricos geralmente é processado em meio aquoso, porém a síntese de  $TiO_2$  em solução alcóolica tem possibilitado obtenção da fase anatase em maior porcentagem, menor tamanho de partículas, além de maior capacidade adsortiva (BIAN et al., 2016). As taxas de hidrólise do grupo alcoóxido é

controlado pela condensação alcóolica e as estruturas cristalinas obtidas na etapa reacional são preservadas nas etapas posteriores de tratamento térmico (KOMINAMI et al., 1999). Um dos aspectos que limita a aplicação do método dos precursores poliméricos em solução levemente alcóolica é o fato de o processamento ser, geralmente, executado em sistema aberto e deste modo, a elevada temperatura alcançada nas etapas de poliesterificação impede a manutenção do solvente orgânico por período mais prolongado no sistema reacional.

Neste aspecto, os métodos sonoquímico e hidrotermais assistidos em micro-ondas são estudados, visto que a temperatura no sistema reacional é melhor controlada em sistemas micro-ondas e ultrassônico (AKRAM et al., 2017; KUMAR et al., 2017; NOMAN et al., 2018; YU et al., 2012), além de possibilitar o uso de menores quantidades de reagentes utilizados. Destaca-se ainda que métodos de síntese, como precursores poliméricos, possibilitam um controle adequado no tamanho de partículas e formação das fases em condições apropriadas (MASHREGHI; DAVOUDI, 2015; YU et al., 2017), porém, o uso de maiores quantidades de reagentes é uma desvantagem.

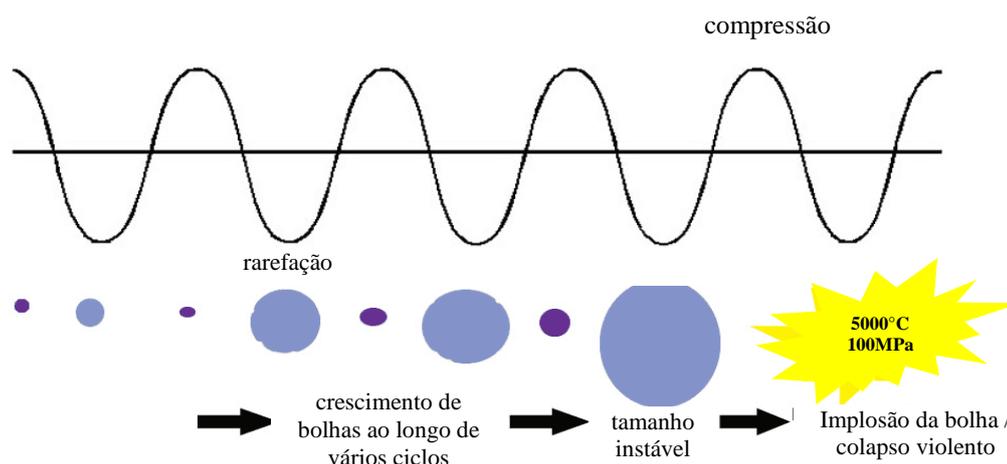
## MÉTODO SONOQUÍMICO

O método sonoquímico se baseia na atuação de bolhas de cavitação formadas durante a aplicação da energia ultrassônica. Essas bolhas são formadas em função de ondas acústicas dissipadas por toda a solução e ao serem implodidas, podem gerar pressões e temperaturas pontuais de até 5000 °C e 100 Mpa (YU et al., 2016), sendo o mecanismo descrito na **Figura 8**. Essas condições físico-químicas únicas, podem influenciar de inúmeras formas as propriedades morfológicas do nanomaterial e, deste modo, tem se tornado um método de síntese bastante investigado (KAPLAN et al., 2016; STUCCHI et al., 2018a; YANG et al., 2016; YU et al., 2016).

Como relatado anteriormente, a presença de solventes orgânicos pode otimizar a obtenção da fase anatase e partículas de diâmetros menores. Assim, TiO<sub>2</sub> foi sintetizado por meio do método solvotermal assistido por ultrassom. Independente da fração utilizada entre os solventes (água/solvente orgânico), a obtenção da fase anatase foi de 100%, e a área superficial do nanomaterial se apresentou elevada (de 47 a 317 m<sup>2</sup>/g) segundo LIU et al., 2008. Estruturas mesoporosas de TiO<sub>2</sub> são obtidas por meio da síntese via método sonoquímico, sendo que a energia ultrassônica permite a agregação entre as nanoestruturas. Este comportamento resulta em materiais com áreas superficiais que variam de 68 a 88 m<sup>2</sup>/g, o que são consideradas elevadas áreas superficiais (YU et al., 2012). Vale ressaltar que no

procedimento de síntese aplicado, os reagentes utilizados foram tetraisopropóxido de titânio, etanol e fluoreto de amônio (inserção do dopante flúor), submetidos a um processo total de 4 h até a obtenção do nanomaterial.

**Figura 8** - Mecanismo de formação das bolhas de cavitação ultrassônica.



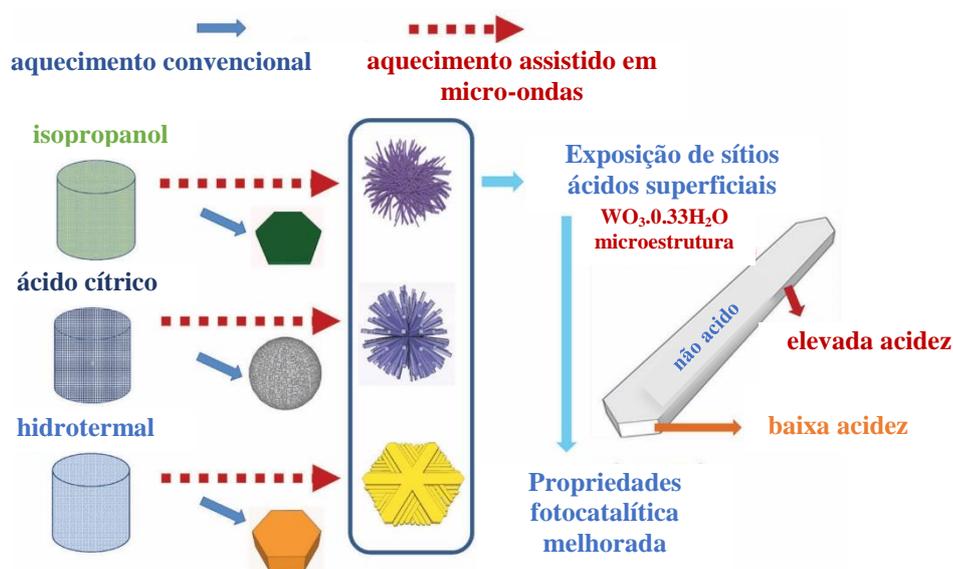
Fonte: Adaptado de Ashiri, (2015).

O método sonoquímico tem se mostrado muito eficiente na obtenção de semicondutores com elevada área superficial e fotoatividade em diferentes regiões do espectro eletromagnético (COLMENARES et al., 2013; GYAWALI et al., 2013; STUCCHI et al., 2015). De modo geral, a aplicação do método sonoquímico possibilita a obtenção de uma ampla variedade de formas, eficiência na dopagem de semicondutores e tempos de síntese mais reduzidos (NOMAN et al., 2018; STUCCHI et al., 2018b; YU et al., 2016). Finalmente, com a possibilidade de ajuste da potência ultrassônica aplicada, a formação das bolhas de cavitação também pode ser controlada, e o resultado deste controle é benéfico as propriedades dos nanomateriais (LIU et al., 2008; ZHAO et al., 2016). Os métodos de síntese que utilizam poucos tipos e quantidades de reagentes, número de etapas reduzidas e a obtenção de semicondutores fotoativos é de interesse tecnológico e ambiental, e assim, como o método sonoquímico, outro método que tem se mostrado eficiente para obtenção de semicondutores fotoativos é o método solvotermal assistido por micro-ondas.

## MÉTODO SOLVOTERMAL ASSISTIDO POR MICRO-ONDAS

A influência que a radiação micro-ondas exerce nas propriedades dos materiais tem sido investigada, e melhora na fotoatividade, morfologia, diminuição do tempo de síntese e efetiva dopagem, confirmadas (ESQUIVEL et al., 2013; GRUPTA; TRIPATHI, 2012; HORIKOSHI et al., 2010; MACWAN et al., 2011; PENG et al., 2010). Os sistemas micro-ondas possibilitam que parâmetros como temperatura e pressão possam ser controlados na etapa de síntese, pois esses parâmetros são dependentes da potência micro-ondas aplicada (FLORES et al., 2018; NEELGUND et al., 2011). Assim, o método solvotermal assistido por radiação micro-ondas tem sido aplicado para a obtenção de diferentes semicondutores (HUANG et al., 2013; MARTÍNEZ et al., 2015; MOTSHEKGA et al., 2013; WANG et al., 2016). A **Figura 9** apresenta uma ilustração representativa sobre a diferença morfológica entre microestruturas obtidos por meio de diferentes métodos de síntese.

**Figura 9** - Influência da radiação micro-ondas frente a morfologia de microestrutura de  $\text{WO}_3$ .



Fonte: Adaptado de Li et al. (2013).

A obtenção de  $\text{TiO}_2$  por meio do método solvotermal assistido por micro-ondas foi conduzido por Neelgund et al. (2011) por meio da utilização de precursor organometálico ( $[\text{TiO}(\text{etob})_2]_2$ ) e um tempo de irradiação micro-ondas de apenas 10 min. As fases anatase e rutilo foram obtidas por meio do controle da temperatura de tratamento térmico, porém, as transições de Anatase  $\rightarrow$  Rutilo foram associadas a capacidade que as micro-ondas possuem

em reorganizar as partículas na fase de nucleação. A aplicação deste método possibilitou a obtenção de  $\text{TiO}_2/\text{Fe}$  com área superficial variando de 179 a 236  $\text{m}^2/\text{g}$  (ESQUIVEL et al., 2013), quando diferentes condições de tempo e temperatura foram aplicadas na etapa de irradiação.

Sendo a síntese conduzida em sistema fechado, a inserção de dopantes mais voláteis (ametais) na estrutura do óxido metálico é otimizada, e os resultados de fotoatividade melhorados (CARLUCCI et al., 2014; KADAM et al., 2014; PENG et al., 2010). Partículas com diâmetros de 6 a 28 nm são obtidas (AKRAM et al., 2017; RANJAM et al., 2016) e a fase anatase é preferencialmente formada (FLORES et al., 2018; PENG et al., 2010, WAN et al., 2015).

De modo geral, a aplicação de diferentes métodos de síntese (sol gel, solvotermal, sonoquímico, assistido em micro-ondas, dentre outros), possibilitam controle das propriedades físicas e químicas destes semicondutores (BYRANVAND et al., 2013; GRUPTA; TRIPATHI, 2012; MACWAN et al., 2011), porém, é de grande importância que os métodos de síntese para produção de semicondutores a serem aplicados em processos fotocatalíticos, apresentem vantagens em termos de tempo, obtenção da fase fotoativa, utilização de menor quantidades de reagentes químicos e variedade de aplicação. Além da possibilidade de melhorar a fotoatividade dos semicondutores por meio do método de síntese aplicado, suas propriedades podem influenciar os mecanismos de degradação de compostos orgânicos e, neste aspecto, os mecanismos de degradação podem ser controlados em função das características dos semicondutores. Assim, a fotodegradação de FLX foi investigada a partir da degradação fotocatalítica mediada por  $\text{TiO}_2$ .

### **2.2.7 Mecanismos de degradação da Fluoxetina**

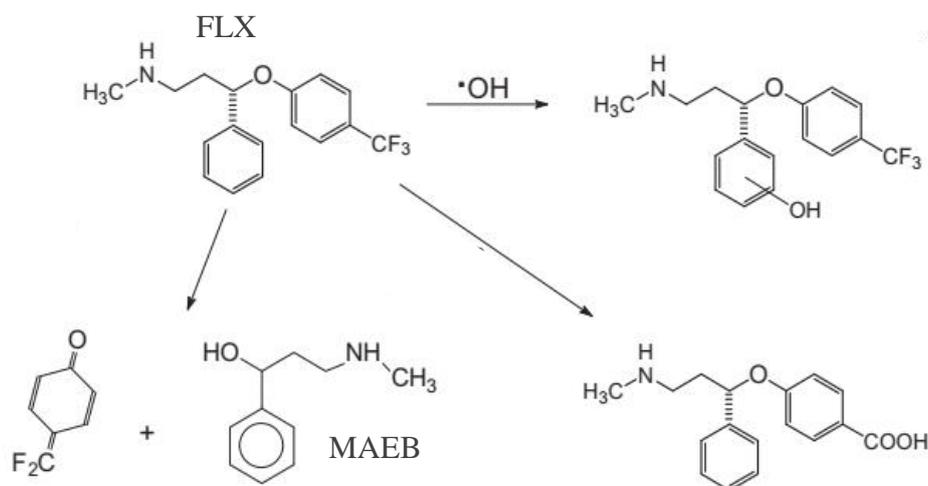
Quando  $\text{TiO}_2$  é aplicado na fotodegradação de resíduos fármacos, remoção de 40 a 90% é alcançada, porém, os tempos de tratamento variam de 2 a 420 min, dependendo da natureza do fármaco (ESCOBAR et al., 2018; LEE et al., 2017; SOUSA et al., 2012). Outros estudos evidenciam ainda que a inserção do  $\text{TiO}_2$  pode influenciar negativamente a degradação do fármaco, mesmo apresentado maior percentual das fases fotoativas (MOREIRA et al., 2018). Deste modo, é necessária a otimização dos processos fotocatalíticos, possibilitando que tempos de exposição à radiação possam ser diminuídos, os mecanismos de degradação

alterados (LAM et al., 2005; SALAZAR et al., 2017) e a fotoatividade do  $\text{TiO}_2$  não seja prejudicada em função da natureza química do fármaco.

Tomando como referência a molécula de FLX, sua hidrofobicidade (ZHANG et al., 2018a), está associada ao grupo  $-\text{CF}_3$ /fenil, enquanto que o grupo amina é o grupo hidrofílico. Apresentando  $\text{pK}_a = 10,1 - 10,5$  (BEDNER; MACCREHAN, 2006; ZHAO et al., 2017), sua forma protonada é confirmada para valores de  $\text{pH} < 10$ , e desprotonada para valores de  $\text{pH} > 11$ , apresentando ainda, 5% de moléculas neutras em  $\text{pH} = 11$  (CHONG et al., 2018). Estudos conduzidos por Do et al. (2017), confirmam que, para valores de  $\text{pH} = 9,5$ , até 20% das moléculas possuem carga neutra, enquanto 80% ainda estão carregadas positivamente. Ainda, de acordo com Papas et al. (2010), no intervalo de  $\text{pH}$  entre 8 e 9, ocorre a transição entre as formas protonada e desprotonada da FLX que coexistem com a sua forma neutra. Assim, o equilíbrio ácido da FLX determina a eficiência do processo fotocatalítico direto, visto que a espécie iônica necessita interagir junto a superfície do catalisador e, deste modo, o ajuste inicial do  $\text{pH}$  é etapa essencial.

Durante a degradação de contaminantes emergentes, produtos de transformação (TP) são formados (GALVIS et al., 2016; LEYVA et al., 2018), e um processo oxidativo eficiente possibilita que estes TP sejam degradados nas etapas posteriores da fotocatalise (RODRÍGUEZ et al., 2018), atingindo a mineralização mais rapidamente. A **Figura 10** representa um dos prováveis mecanismos de degradação da FLX após oxidação e fotólise.

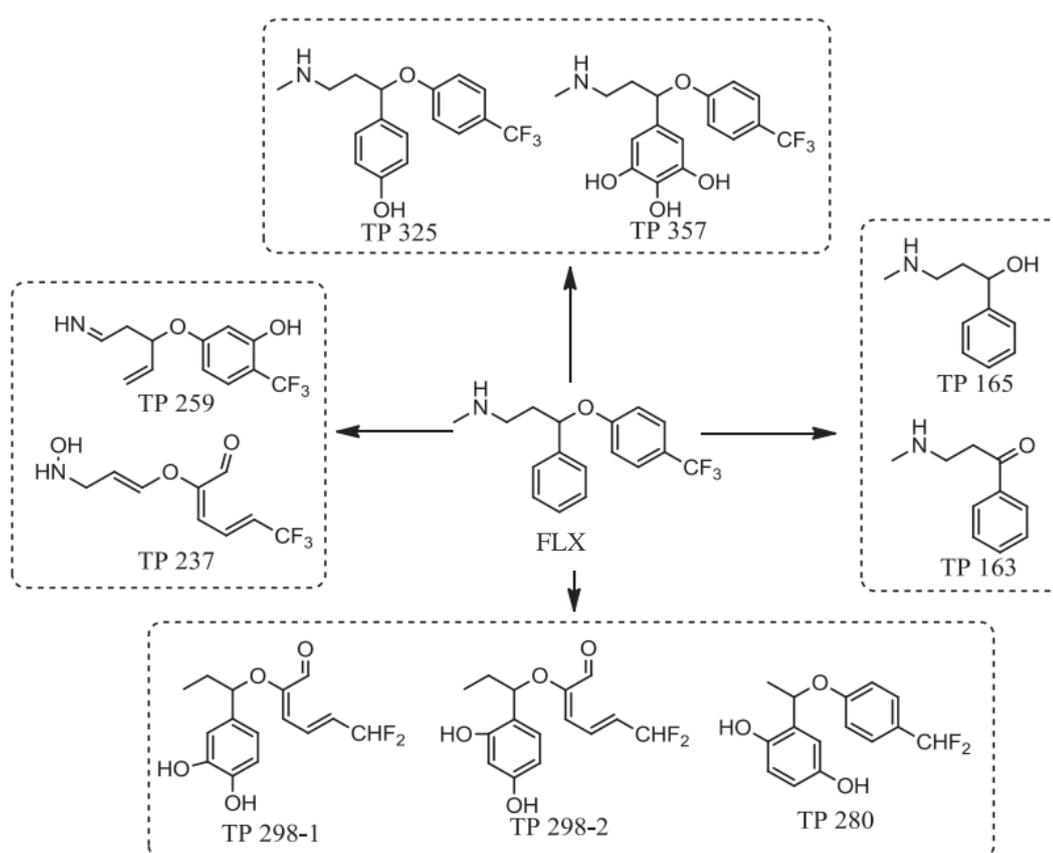
**Figura 10** - Mecanismo de degradação da FLX mediada por processos avançados de oxidação.



Fonte: Adaptado de Arriaga et al. (2011).

Após os diferentes processos de degradação aplicados na degradação de fármacos, produtos resultantes da degradação destes compostos têm sido identificados e quantificados por meio de várias técnicas analíticas (ALVES, et al., 2015; ARRIAGA et al., 2011; EL-DAWY, et al., 2002; RIBEIRO, et al., 2014; SILVA et al., 2016) possibilitando a definição de mecanismos de degradação específicos, como o sugerido por Zhao et al. (2017), representado pela **Figura 11**.

**Figura 11** - Mecanismo de degradação da FLX após ozonização.



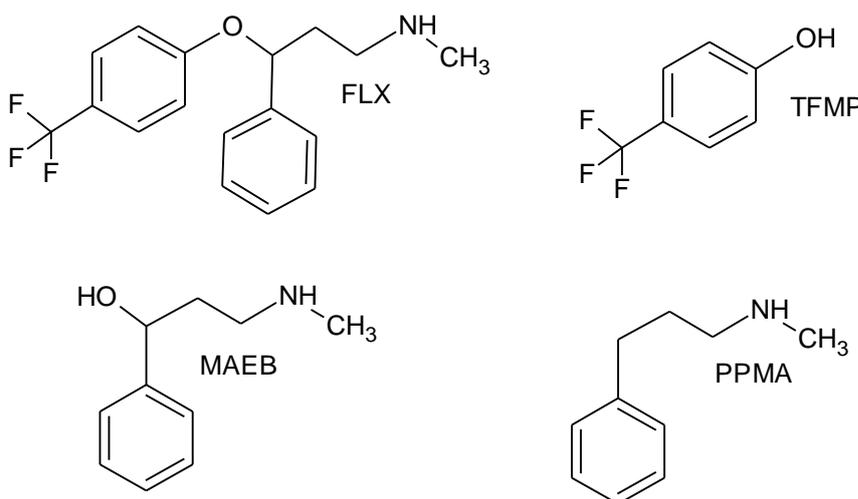
Fonte: Adaptado de Zhao et al. (2017).

O monitoramento destes TPs são etapas essenciais para definir o comportamento cinético real de degradação da FLX, o tipo de subproduto formado além, de auxiliar em estudos de toxicidade destes novos compostos. Alguns dos produtos de degradação da FLX podem sofrer desalogenação por degradação fotolítica/fotocatalítica. Estudos de degradação da FLX mostram que os valores das constantes cinéticas são influenciados por condições médias de pH e tempo de processo. Portanto, a degradação da FLX e outros contaminantes

emergentes pode ser melhor compreendida tendo em vista o monitoramento analítico (qualitativo e quantitativo) do processo. Os subprodutos formados podem influenciar a degradação do composto original e seu monitoramento permite avanços no entendimento cinético da degradação destes compostos. (LAM et al., 2005; SALAZAR et al., 2017; SILVA et al., 2016).

Alguns dos principais TPs resultantes da degradação da FLX são produtos comerciais que podem ser adquiridos na forma de padrões analíticos (**Figura 12**), permitindo que monitoramento quantitativo possa ser executado para estes compostos após a degradação da FLX. Outros compostos (como alguns apresentados nas **Figuras 9 e 10**), são sugestões de possíveis produtos de degradação da FLX e, no momento não são comercializados.

**Figura 12** - Estrutura molecular da FLX e alguns dos TPs resultantes da sua degradação que são comercializados na forma de padrões analíticos.



Fonte: Do autor.

**Nota:** As siglas TFMP, PPMA e MAEB foram definidas para este trabalho como simplificação dos nomes IUPAC dos compostos, podendo a literatura apresentar outras siglas.

É necessário destacar que uma busca na literatura sobre a toxicidade de MAEB e PPMA não retornou dados que tratem da toxicidade destes compostos em matrizes ambientais, sendo que, estes compostos são geralmente substratos utilizados para síntese orgânica (CALOW et al., 2014; LAKSHMI et al., 2008). Em estudos realizados por Wawryniuk et al. (2018), a de toxicidade foi determinada para o protozoário *S. ambiguum* na presença de alguns tipos de fármacos dentre os quais, a FLX apresentou toxicidade ao protozoário. Para o TFMP, estudos realizados por Thompson et al. (2000) indicou a hepatotoxicidade do TFMP em ratos e, deste

modo, podemos sugerir que a presença deste composto no meio ambiente pode ser prejudicial aos seres vivos.

Neste contexto, ampliar os estudos de fotodegradação de contaminantes emergentes se faz necessário e a aplicação de processos fotolíticos e fotocatalíticos podem influenciar os mecanismos de degradação do fármaco. A definição de mecanismos preferenciais de degradação da FLX pode possibilitar a obtenção de TPs específicos que, sendo quantificados podem ser correlacionados em razão de suas possíveis toxicidades junto ao meio ambiente. Vale destacar que os estudos de toxicidade para os TPs (MAEB, TFMP e PPMA) não são relatados na literatura como estudo principal, provavelmente devido a sua baixa concentração em diferentes matrizes ambientais.

De modo geral, durante a degradação da FLX o monitoramento qualitativo e quantitativo de seus TPs pode orientar futuros estudos de toxicidades destes compostos junto aos diferentes ecossistemas, permitindo que avanços sobre os impactos de TPs após a etapa de tratamento de contaminantes emergentes possam ser conhecidos. Por outro lado, semicondutores obtidos por meio de diferentes métodos de síntese podem resultar em fotoatividade melhorada, tornando o processo de fotodegradação mais eficiente. Assim, o presente projeto objetivou investigar a fotodegradação da FLX, detalhando as etapas de degradação após ensaios fotolíticos e fotocatalíticos empregando as energias UV, MW e US.

### 3 OBJETIVOS

---

#### 3.1 OBJETIVOS GERAIS

Aplicar diferentes energias em processos fotolíticos e fotocatalíticos visando a degradação do fármaco fluoxetina em solução aquosa, assim como em processos de síntese de nanopartículas de  $\text{TiO}_2$  a serem aplicadas para degradação da fluoxetina.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Investigar a influência do pH nos processos de degradação;
- b) Investigar a influência da concentração inicial nos processos de degradação;
- c) Investigar a influência do método de síntese e o impacto em suas características físico-químicas (morfologia em geral);
- d) Investigar a influência do  $\text{TiO}_2$  obtido por diferentes métodos de síntese durante a fotocatalise da FLX;
- e) Monitorar os produtos de degradação por meio de técnicas analíticas modernas e investigar como os diferentes processos influenciam os mecanismos de degradação da FLX.

## 4 DEGRADAÇÃO FOTOLÍTICA DA FLUOXETINA

---

### 4.1 REAGENTES E SOLUÇÕES ANALÍTICAS

Uma solução padrão (estoque) de FLX 98,49% e 4-(trifluorometil) fenol (TFMP) 97% (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, EUA) 1000 mg L<sup>-1</sup> foi preparada dissolvendo os respectivos reagentes em metanol grau HPLC (JT Backer, Center Valley, PA, EUA).

Soluções intermediárias de FLX nas concentrações de 5 a 75 mg L<sup>-1</sup> foram preparadas a partir de solução estoque e aplicadas nos ensaios fotolíticos UV e UV/MW, as concentrações aplicadas foram de 10 a 40 mg L<sup>-1</sup>, respectivamente. Todas as soluções foram preparadas a partir de reagentes químicos de grau analítico e água ultra-pura, com um mínimo de 18,0 MΩ cm de resistividade, obtida em um sistema Milli-Q 5Plus<sup>®</sup> (Millipore, Bedford, MA, EUA). Os padrões foram armazenados em frascos de polipropileno de alta densidade (Nalgene<sup>®</sup>, Rochester, NY, EUA), sendo mantidos refrigerados a 4°C.

Uma solução tampão fosfato pH = 3,0 (10,0 mmol L<sup>-1</sup> KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>) foi preparada dissolvendo o respectivo sal (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, EUA) em água ultrapura e ajustando o pH com ácido fosfórico 85% (v v<sup>-1</sup>) (Néon, Suzano, Brasil). Acetonitrila e metanol, grau HPLC (JT Backer, Center Valley, PA, EUA) foram utilizados na preparação de soluções e para as análises cromatográficas. Para algumas soluções de FLX, dimetilsulfóxido (DMSO) 98% (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, EUA) foi utilizado como removedor de radicais hidroxila.

Cumarina (COU), 7-hidroxicumarina (7HC) e 4-hidroxicumarina (4HC) e ácido fórmico (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, EUA) foram usados para identificação de radicais hidroxila.

Ácido clorídrico 37% (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, EUA) e hidróxido de sódio 99% (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, EUA) foram utilizados para ajuste de pH e preparo de soluções tampão. Ácido acético, cloreto de sódio, acetato de sódio e fluoreto de sódio (> 99% Sigma Aldrich, St. Louis, MO, EUA) foram utilizados nos processos de determinação de fluoreto por potenciometria com eletrodo ISE.

## 4.2 MATERIAIS E EQUIPAMENTOS

Um espectrofotômetro UV-Vis Cary® 60 (Agilent, Santa Clara, CA, EUA) foi utilizado para determinações quantitativas de cumarina (COU) por meio de medidas de absorção molecular.

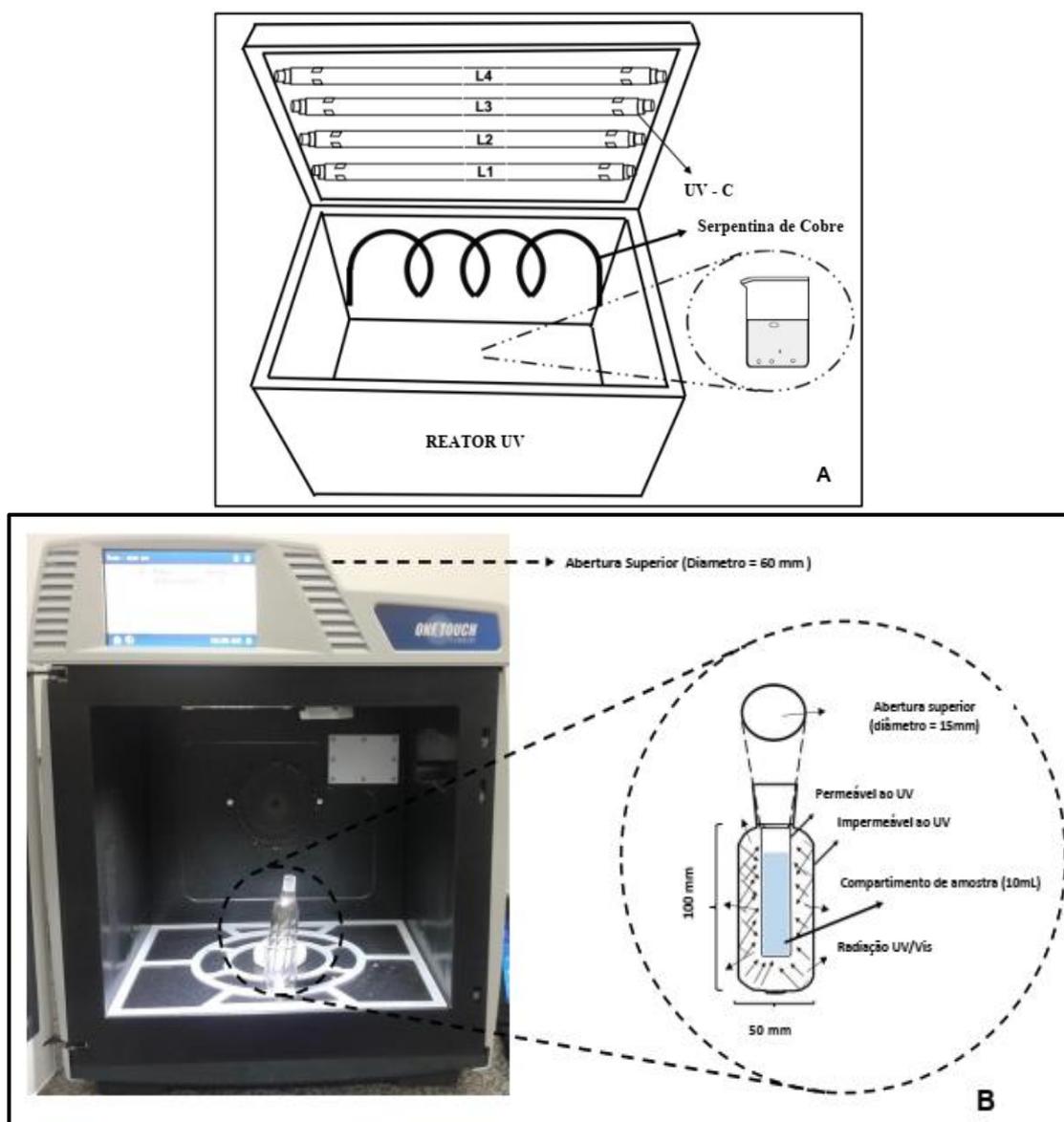
Os experimentos fotolíticos na região do UV foram realizados em um béquer de vidro de 50 mL, colocados em um reator de madeira, com dimensões internas de 45 cm (comprimento) × 20 cm (largura) × 28 cm (altura) e 23 cm de altura entre a lâmpada e a solução a ser irradiada. Além disso, o reator UV também consistia de 4 lâmpadas Philips de mercúrio de baixa pr ( $\lambda_{\max} = 254 \text{ nm}$ ), 1 cooler axial AC FAN Modelo FZY8038 MBL (Shangai China) e uma serpentina de cobre acoplada a um banho ultratermostático SL 152/18, SOLAB 2000 W/220 V (Piracicaba, Brasil) com bomba d'água e controle de temperatura de 20°C (**Figura 13A**).

Os experimentos fotolíticos utilizando micro-ondas (MW) e ultravioleta associado (UV) foram realizados no equipamento MARS 6, 220 V, 60 Hz CEM (Matthews, EUA) com uma frequência de micro-ondas de 2.450 MHz e potência ajustável de 10 a 1.800 W, contendo uma lâmpadas de descarga sem eletrodo com vapor de mercúrio acionada por micro-ondas (Hg-MDEL, UMEX GmbH, Dresden, Alemanha) com um compartimento de amostra de quartzo de 10 mL, sendo esta suportada em béquer de vidro de 250 mL. Estudos fotolíticos utilizando energia de micro-ondas isolada, foram realizados no mesmo equipamento, porém, na ausência da Hg-MDEL (**Figura 13B**). Destacamos ainda que, a variação de temperatura não foi significativa para o período de tempo aplicado (até 1 min), estando no intervalo de  $27 \pm 0,5^\circ\text{C}$ .

Para determinar o espectro de radiação emitido pelos diferentes reatores, foi utilizado um espectrorradiômetro SPR-4002 (Luzchem, Ottawa, Canadá), com faixa de leitura espectral de 230 a 900 nm, cobrindo as regiões UVA, UVB, UVC e visível. Os espectros de radiação foram quantificados por meio da irradiância, apresentada na unidade de medida  $\text{mWm}^{-2}$ .

Para o monitoramento do pH, foi utilizado um eletrodo de membrana de vidro, acoplado a um potenciômetro digital Luca 210 (Lucadema, Campinas, SP, Brasil). Depois de irradiadas, as amostras (não tamponadas) foram submetidas à análises de pH e, em seguida, as análises de fluoreto, por meio de um eletrodo de íon seletivo (ISE) para fluoreto (Agilent).

**Figura 13** - Reatores utilizados para o estudo: reator UV (A) e reator UV/MW com lâmpada Hg-MDEL(B).



Fonte: Do autor.

As análises cromatográficas de FLX e seus TPs foram realizadas em cromatógrafo líquido de alta eficiência (HPLC) Agilent 1220 Infinity LC (Santa Clara, EUA) equipada com amostrador automático, controle de temperatura do forno, sistema detector UV-Vis (225 nm) e coluna cromatográfica Zorbax. Eclipse Plus C18 (Santa Clara, EUA),  $4,6 \times 250$  mm,  $5 \mu\text{m}$ . O processamento dos dados cromatográficos foi administrado pelo Software do Sistema de Dados de Cromatografia OpenLAB da Agilent (CDS) EZChrom (Santa Clara, EUA). As

condições cromatográficas foram: gradiente de eluição ( $v v^{-1}$ ): 0min, 50% (ACN) / 50% tampão  $PO_4^{3-}$  (pH = 3); 0 a 1 min, 45% (ACN) / 55% de tampão  $PO_4^{3-}$  (pH = 3); 1 a 4 min, 75% (ACN) / 25% de tampão  $PO_4^{3-}$  (pH = 3); 4 a 5 min, 90% (ACN) / 10% tampão  $PO_4^{3-}$  (pH = 3); 5 a 7 min, 100% ACN, detecção à 225 nm, fluxo de fase móvel de  $1 mL min^{-1}$  e controle de temperatura de  $35^\circ C$ . Os parâmetros de quantificação são: limite de quantificação (LOQ) =  $1,22 mg L^{-1}$  e coeficiente de correlação linear ( $R^2$ ) = 0,9979 para FLX; e LOQ =  $0,516 mg L^{-1}$  e  $R^2 = 0,9996$  para o TFMP, operando na faixa de concentração de 0,05-20  $mg L^{-1}$  e nível de confiança aplicado de 95%.

Os TP gerados a partir da degradação de FLX por UV (irradiado por 3 e 60 min) e por UV/MW (irradiado por 0,083 e 2,0 min) foram identificados por espectrometria de massa LC-MS Agilent 6530 Accurate-Mass Quadrupole Time-of-Flight (Q TOF). As condições cromatográficas utilizadas para a separação são: fase móvel constituída por solução aquosa de ácido fórmico a 0,1% ( $v v^{-1}$ ) (A) e acetonitrila (B), sendo o gradiente de eluição: 0 min (90% A / 10% B) aos 10 min (20% A / 80% B) em fluxo de  $0,6 mL min^{-1}$ . Os espectros de massa de tempo de voo foram obtidos em modo de electrospray, modo positivo (TIC Scan Frag = 175 V) no intervalo  $m/z$  100 - 1.000 nas condições operacionais otimizadas: nebulizador  $45,0 psig$ , fluxo de gás  $10,0 L min^{-1}$ , com aquecimento a  $325^\circ C$  e capilar á  $3.500 V$ . Os dados foram processados usando Análise Qualitativa Agilent Mass Hunter software (versão B.08.00; Agilent, Santa Clara, CA, EUA).

## 4.3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

### 4.3.1 Reatores UV e UV/MW (regiões espectrais)

Para determinar as bandas de emissão espectral dos diferentes reatores, o espectrorradiômetro foi introduzido na câmara do reator UV (**Figura 13A**) e os dados espectrais foram coletados. É importante notar que o espectrorradiômetro permaneceu à mesma distância em que as amostras irradiadas permaneceram da fonte de irradiação. Para o reator UV/MW, o Hg-MDEL foi colocado no topo do equipamento micro-ondas, e o espectrorradiômetro foi posicionado em frente à abertura superior da lâmpada (**Figura 13B**), permitindo assim a coleta dos dados espectrais. É importante ressaltar que a medida radiométrica neste sistema foi realizada nestas condições devido à incompatibilidade de inserção do espectrorradiômetro no interior do equipamento, mas para os fins deste estudo, os

dados são suficientes para comparação e entendimento prévio dos diferentes reatores. Ainda para a Hg-MDEL, durante a etapa de irradiação, o monitoramento da temperatura foi aplicado em diferentes condições de tempo e potência micro-ondas, possibilitando calcular a potência efetiva para aquecimento da água, de acordo com a Equação 9 (BARBOZA et al., 2001).

$$P (\%) = \frac{mc\Delta T}{t} \quad (9)$$

onde,

P(%) = Potência efetiva para aquecimento da água.

m = massa da água em gramas.

c = capacidade calorífica da água.

$\Delta T$  = variação da temperatura em °C

t = tempo de exposição da radiação micro-ondas em segundos.

#### 4.3.2 Formação de radicais hidroxila

**ESTUDO 1:** Para investigar a formação de radicais hidroxila nos diferentes reatores (UV/MW e UV), soluções padrão de COU foram preparadas em concentrações de 0,1 a 100 mg L<sup>-1</sup> e suas absorbâncias foram determinadas em diferentes concentrações por espectrofotometria de absorção molecular à 335 nm. Volume de 10 mL de COU 50 mg L<sup>-1</sup> foram então submetidos à radiação no tempo de 3 a 300 min (reator UV) e 0,083 a 2 min (reator UV/MW) e a COU foi quantificada. Para obter dados mais consistentes, avaliou-se a influência da adição do removedor de radicais hidroxila, sendo empregados 100 µL de DMSO (98%) para cada 10 mL da solução de COU 50 mg L<sup>-1</sup>.

**ESTUDO 2 (fotólise UV/MW):** Volume de 10 mL de solução de COU 1,4 mg L<sup>-1</sup> foi adicionado ao Hg-MDEL. A reação de consumo da COU e a formação 4HC/7HC foi quantificada por meio da curva de calibração obtida por HPLC UV/VIS e os resultados usados para o tratamento do processo cinético. Para o método cromatográfico, foi aplicado o seguinte gradiente de eluição (v v<sup>-1</sup>): 0 min, 5% de acetonitrila (ACN) / 95% de ácido fórmico (A); 0 a 2 min, 20% (ACN) / 80% (A); 2 a 4 min, 50% (ACN) / 50% (A); 4 a 10 min, 100% (ACN); 10 a 11 min, 5% (ACN) / 95% (A), detecção à 299 nm, fluxo de fase móvel de 1 mL min<sup>-1</sup>, controle de temperatura de 30°C e volume de injeção em 30 µL.

### 4.3.3 Efeito do pH inicial da solução de Fluoxetina

Preparou-se uma solução de FLX  $20 \text{ mg L}^{-1}$  ajustando o pH com uma solução de NaOH ou HCl a  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ . Soluções com valores de pH 2, 5, 7, 9 e 11 foram preparadas, adicionadas ao reator UV e irradiadas por um período de até 60 min. Outro conjunto de soluções de FLX com os mesmos valores de pH foi adicionado ao reator UV/MW e irradiado por até 2 min e então monitoradas por espectrofotometria de absorção molecular a 225 nm. Em uma segunda etapa, soluções de FLX  $10 \text{ mg L}^{-1}$  foram preparadas em diferentes valores de pH, irradiadas e, por fim, quantificadas por meio da técnica cromatográfica.

### 4.3.4 Efeito da variação de potência junto a radiação micro-ondas

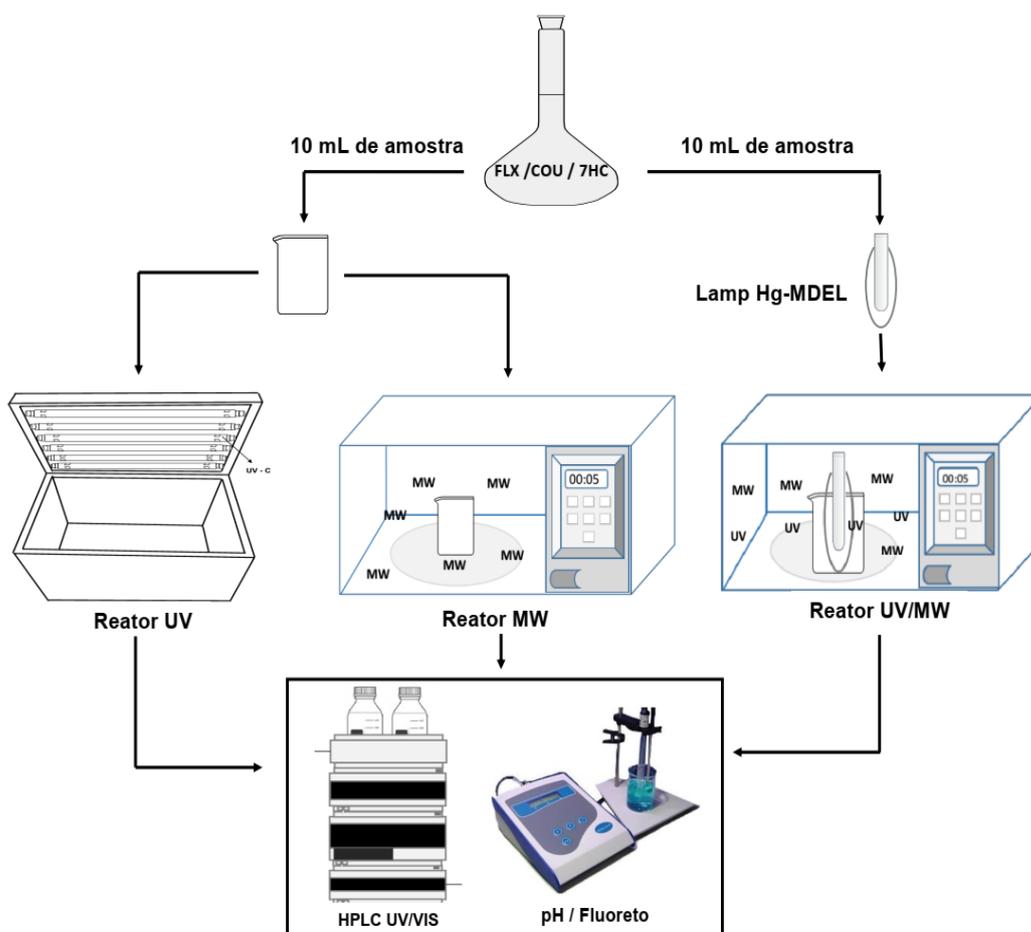
O estudo de potência foi aplicado para avaliar a influência da radiação micro-ondas no processo de degradação da FLX. Para a realização dos estudos, 10 mL de FLX  $10 \text{ mg L}^{-1}$  ( $33 \mu\text{mol L}^{-1}$ ) foram transferidos para o reator UV/MW. A solução padrão foi submetida aos ensaios de degradação no tempo de 30 s, variando a potência de radiação micro-ondas no intervalo de 10 a 1800 W. Após a irradiação, a solução padrão foi monitorada por HPLC UV/VIS para quantificação de FLX e TFMP e potenciometria para a quantificação de fluoreto.

### 4.3.5 Efeito da concentração inicial da Fluoxetina

**ETAPA 1:** Nesta etapa, 10 mL de solução FLX em concentrações de 5,0 a  $75,0 \text{ mg L}^{-1}$  (pH = 6,51) foram transferidos para um béquer de vidro de 50 mL e adicionados ao reator UV para irradiação (sob agitação constante). As soluções foram irradiadas no intervalo de tempo de 3 à 100 min. Uma alíquota ( $30 \mu\text{L}$ ) das soluções foi submetida à análise química por HPLC para quantificação de FLX e seus respectivos TP. Ainda nesta etapa, outra alíquota (5 mL) foi utilizada para quantificação do fluoreto, aplicando a técnica potenciométrica. Para tanto, foi utilizado um eletrodo de íon seletivo de fluoreto. Nesta análise a força iônica da solução foi ajustada com um tampão de acetato (pH=5,0 – 5,5). A fim de comparar a eficiência do reator UV/MW com o reator UV, os parâmetros ótimos de degradação do sistema UV foram definidos e, posteriormente, aplicados ao reator UV/MW (volume de amostra de 10 mL, pH<sub>0</sub> = 6,51 e FLX<sub>0</sub> =  $10 \text{ mg L}^{-1}$ ).

**ETAPA 2:** Para avaliar o efeito da concentração inicial junto ao reator UV/MW, 10 mL de FLX nas concentrações de 33 a 134  $\mu\text{mol L}^{-1}$  (10 a 40  $\text{mg L}^{-1}$ ) (pH = 6,30, sem solução tampão) foram transferidos para o reator UV/MW e irradiados com potência fixa de 200 W selecionada no equipamento, no intervalo de tempo de 0,083 a 2,0 min. Após o processo, 30  $\mu\text{L}$  de solução padrão foram submetidos à análise por cromatografia líquida de alta eficiência. Para avaliar a eficiência do processo em conjunto com a adição de um removedor de radicais hidroxila, foram adicionados 100  $\mu\text{L}$  de DMSO (98% de pureza) à 10 mL da solução de FLX (33  $\mu\text{mol L}^{-1}$ ). Após irradiada na presença de DMSO, a solução foi submetida a análise cromatográfica, sendo a concentração de fluoreto e a determinação do pH executados por potenciometria. A **Figura 14** resume as etapas realizadas para fotodegradação da COU, 7HC e FLX.

**Figura 14** - Esquema de etapas experimentais realizadas para fotodegradação da COU, 7HC e FLX.



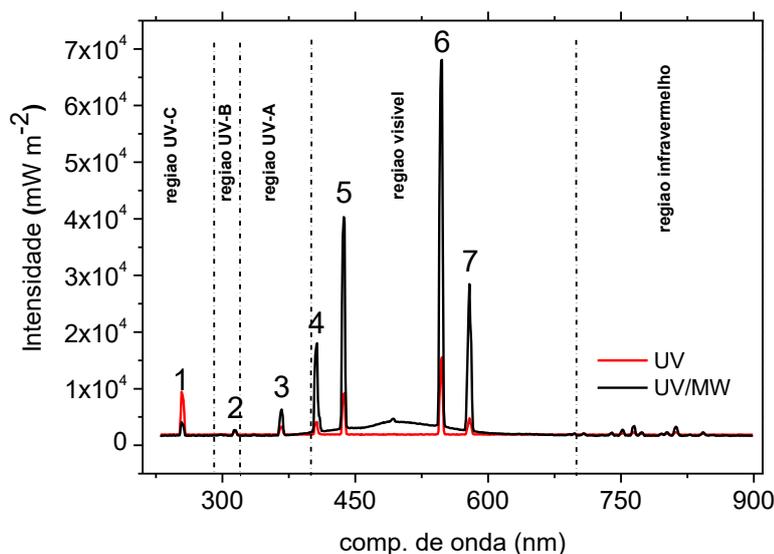
Fonte: Do autor.

## 4.4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.4.1 Medidas espectrais para os reatores UV e UV/MW

Os espectros de emissão para os diferentes reatores (**Figura 15** e **Tabela 1**) apresentaram sete principais regiões de emissão. As bandas espectrais são idênticas para ambos os reatores, iniciando na região UV-C (254 nm), passando pela região UV-B (314 nm), UV-A (367 nm) e regiões visíveis (406 a 579 nm). O reator UV possui uma única região espectral (254 nm) com intensidade maior que o reator UV/MW. Para todas as outras regiões, o reator UV/MW apresentou intensidade superior ao reator UV, especialmente para as regiões visíveis, onde os valores de intensidade são 300% superiores quando comparados ao reator UV, chegando a valores aproximadamente de 500% superiores na região de 579 nm. Estes resultados devem ser enfatizados devido ao fato de que a FLX sofre fotólise na região visível, conforme relatos da literatura (KWON; ARMBRUST, 2006; SILVA et al., 2015; STYRISHAVE et al., 2011). A eficiência dos processos fotolíticos na região visível depende das condições ambientais e experimentais.

**Figura 15** - Espectro de emissão para os reatores UV e UV/MW. Condições do estudo: Tempo de coleta de dados de 1,0 min (em triplicata), temperatura ambiente de 25°C não controlada, distância de 5 cm entre a fonte de irradiação (reator UV) e potência de radiação micro-ondas de 900 W para o reator UV/MW.



Fonte: Do autor.

**Tabela 1** - Sinais de emissão obtidos para os reatores UV e UV/MW e a intensidade de radiação apresentada em  $\text{mW m}^{-2}$ . Condições do estudo: Tempo de coleta de dados de 1 min (em triplicata), temperatura não controlada e distância de 5 cm entre a fonte de irradiação / amostra, potência micro-ondas de 900 W e sensor de fibra ótica para monitoramento da temperatura.

Sinais*	Comprimento de onda (nm)	Intensidade $10^3$ ( $\text{mW m}^{-2}$ )		Aumento da intensidade (%) quando comparado o sistema UV/MW ao sistema UV.
		Reator UV/MW	Reator UV	
1	254	4,0	9,4	- 58
2	314	2,8	2,4	18
3	367	6,3	3,4	87
4	406	17,9	4,1	334
5	437	40,2	9,1	343
6	547	68,1	15,6	337
7	579	28,4	4,8	494

Fonte: Do autor.

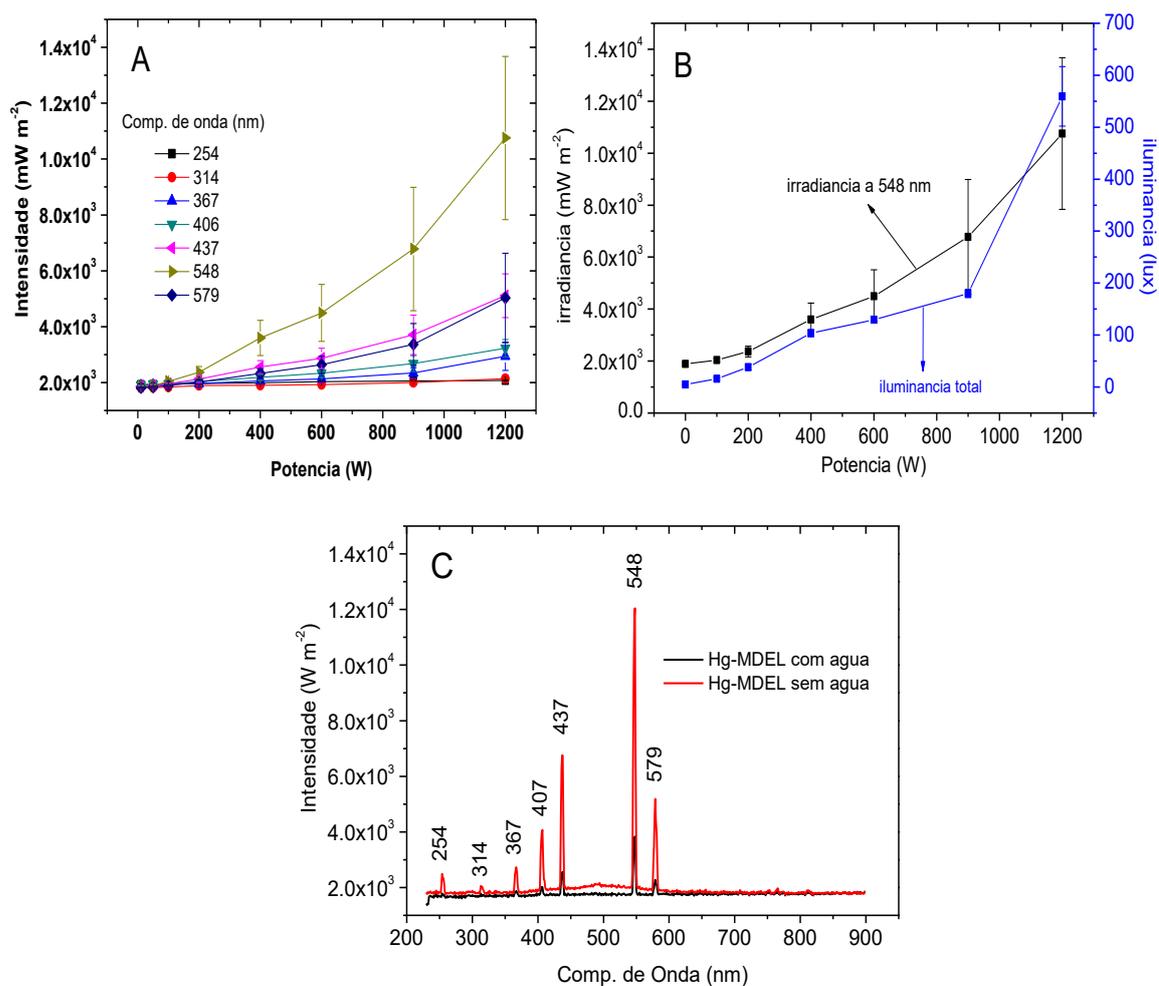
\*A identificação é apresentada na **Figura 15**.

No caso do reator UV/MW, as intensidades de emissão espectral foram da ordem de  $10^3$  para a região de 367 nm e  $10^4$  para a região próxima a 400 nm (aplicando-se unidade de medida em  $\text{mW m}^{-2}$ ). Dados da literatura, apresentaram valores da ordem de  $10^1$  para as regiões de 367 e 400 nm para reator UV (KWON; ARMBRUST, 2006), estando de acordo com os dados determinados para o reator UV aplicado no presente estudo.

É importante observar que, de acordo com a literatura, as lâmpadas Hg-MDEL têm uma região espectral caracterizada pela emissão nos comprimentos de onda de 185, 254, 297, 313, 365, 405, 436, 546, 577, 579 nm (CÍRKVA; RELICH, 2011). As mesmas linhas de emissão são ilustradas na **Figura 15**, com exceção da linha 185 nm, que não pode ser determinada devido ao limite de faixa de leitura do espectrorradiômetro usado neste trabalho (230 – 900 nm). Assim, a emissão em 185 nm não pode ser descartada, e a provável formação dos radicais hidroxila no sistema pode estar associada à fotólise da água, que ocorre em  $\lambda < 190$  nm (ZOSCHKE et al., 2014).

Considerando que o reator UV opera em potência constante, as intensidades de emissão para as diferentes regiões espectrais também são constantes. Entretanto, para o reator UV/MW, o ajuste de potência é possível e foi avaliado, sendo os resultados ilustrados na **Figura 16A**. A variação de potência da radiação MW resultou no aumento da intensidade de emissão de até 8% (254 nm), 18% (314 nm), 56% (367 nm), 69% (406 nm), 175% (437 nm), 480% (548 nm) e 176% (579 nm).

**Figura 16** - Influência da potência micro-ondas nas intensidades de emissão das linhas espectrais para a lâmpada Hg-MDEL (reator UV/MW) (A), iluminância (B) e influência da água nas intensidades de emissão aplicando potência micro-ondas de 1200 W (C). Condições do estudo: Tempo de coleta de dados de 1min (em triplicata), temperatura não controlada e distância de 5cm entre a fonte de irradiação e sensor de leitura.

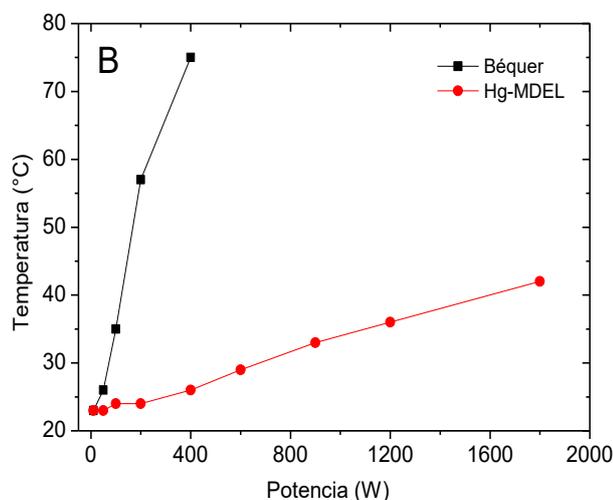


Fonte: Do autor.

O estudo de variação da potência evidencia que o reator UV/MW pode ter sua ação otimizada com o ajuste deste parâmetro, uma vez que para potências acima de 100W, a intensidade irradiada possui correlação linear ( $R^2$ ) com a potência, equivalente a 0,964 (100 W), 0,807 (200 W), 0,857 (400 W), 0,956 (600 W), 0,949 (900 W), 0,911 (1200 W) e 0,932 (1800 W). Comparando-se os valores de irradiância (548 nm) e iluminância total, quando a variação de potência da radiação micro-ondas foi aplicada para o acionamento da Hg-MDEL na ausência de água, uma tendência de aumento é verificada para o intervalo de 0 a 1200W (**Figura 16B**). Esta tendência sugere que, a iluminância da Hg-MDEL está associada, preferencialmente, ao comprimento de onda de 548 nm. Este resultado é de interesse experimental, uma vez que por meio de controle de potência da radiação micro-ondas, as intensidades de emissão podem ser controladas (irradiância).

Observa-se ainda que a irradiância para a Hg-MDEL na presença de água correspondem aos valores 25% (254 nm) e 21% (548 nm) aos verificados para o Hg-MDEL na ausência de água (**Figura 16C**). Essas diferenças confirmam que a absorção da radiação eletromagnética pela fase aquosa é de aproximadamente 75% (254 nm) e 78% (548 nm). Ainda para o reator UV/MW, por ser um processo operado em radiação micro-ondas, a tendência de aquecimento da solução aquosa é esperada e, deste modo, a **Figura 17** apresenta os resultados de monitoramento da temperatura quando a variação da potência foi aplicada a água contida em béquer e na Hg-MDEL.

**Figura 17** - Variação da temperatura da água (10 mL) contida em béquer convencional e na Hg-MDEL, quando aplicada potência de 50 a 1800 W.

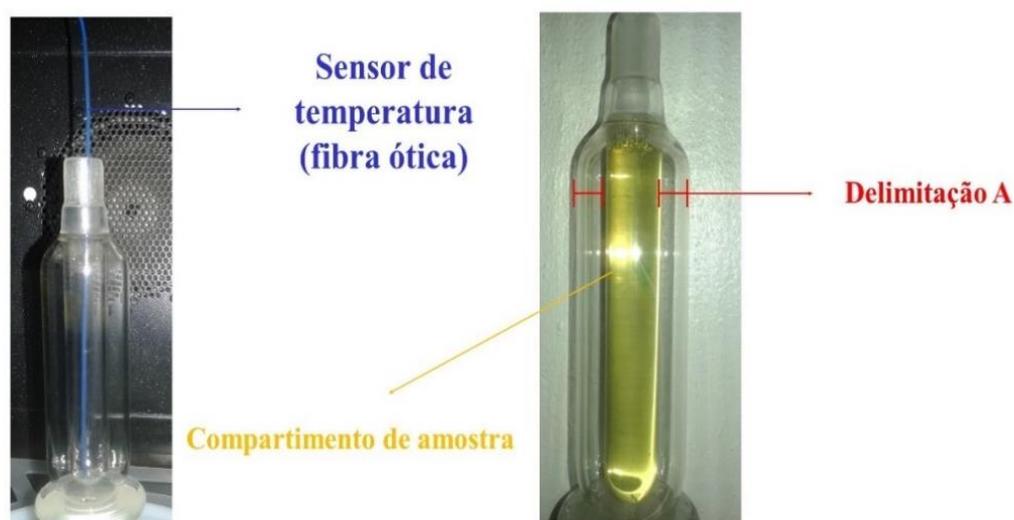


Fonte: Do autor

A temperatura da água contida na Hg-MDEL apresentou variação de 3°C para potência fixa de 200 W, com 30 s de irradiação, assim como variação de 14°C com 120 s de irradiação, sendo a condição de temperatura inicial de 25°C. Para irradiação com tempo fixo de 30 s e potência variando de 10 a 1800 W, uma variação de até 26°C foi constatada, sendo a temperatura inicial de 25°C. Estes dados remetem a uma potência efetiva (para aquecimento da solução) de apenas 2% quando se aplica potência de operação de 200 W em até 120 s. Quando a potência de operação é de até 1800 W, uma potência efetiva de no máximo 3% é calculada, sendo o tempo de operação de até 30 s.

Para maiores detalhes do esquema representativo de monitoramento da temperatura através do reator UV/MW, a **Figura 18** ilustra o aparato experimental.

**Figura 18** - Estrutura da Hg-MDEL evidenciando que a amostra é acondicionada no centro da lâmpada, local onde o sensor de temperatura é introduzido para monitoramento.



Fonte: Do autor.

A razão de a temperatura da solução contida na Hg-MDEL não sofrer aumento significativo quando submetido a radiação micro-ondas é devido ao fato de a radiação micro-ondas não incidir significativamente à amostra, sendo diretamente absorvidas pelo vapor de mercúrio contido no compartimento de vácuo (delimitação A). A intensidade da radiação é constante e proporcional à potência aplicada, atingindo a amostra ao longo de sua extensão,

uma vez que o compartimento da amostra está localizado no centro do Hg-MDEL. Para a potência aplicada de 200 W no tempo de até 2 min, a temperatura foi de  $27 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  (temperatura ambiente na etapa).

Para a solução contida no béquer, a variação de temperatura é significativa e amplamente influenciada pela potência de radiação micro-ondas aplicada, visto que, o contato entre a radiação micro-ondas e a solução é direto. De modo geral, estes resultados confirmam a baixa efetividade da potência de operação perante o aquecimento da solução contida na Hg-MDEL, sugerindo que a maior parcela da radiação micro-ondas é utilizada para o efetivo acionamento da lâmpada Hg-MDEL. Esses dados são reforçados quando se observa a correlação linear obtida entre potência e irradiância (**Figura 16**). Em função das especificidades do reator UV/MW no que tange as elevadas intensidades de emissão espectral em diferentes comprimentos de onda, estudos de quantificação de radicais hidroxila foram realizados empregando esse sistema.

#### 4.4.2 Formação de radicais hidroxila

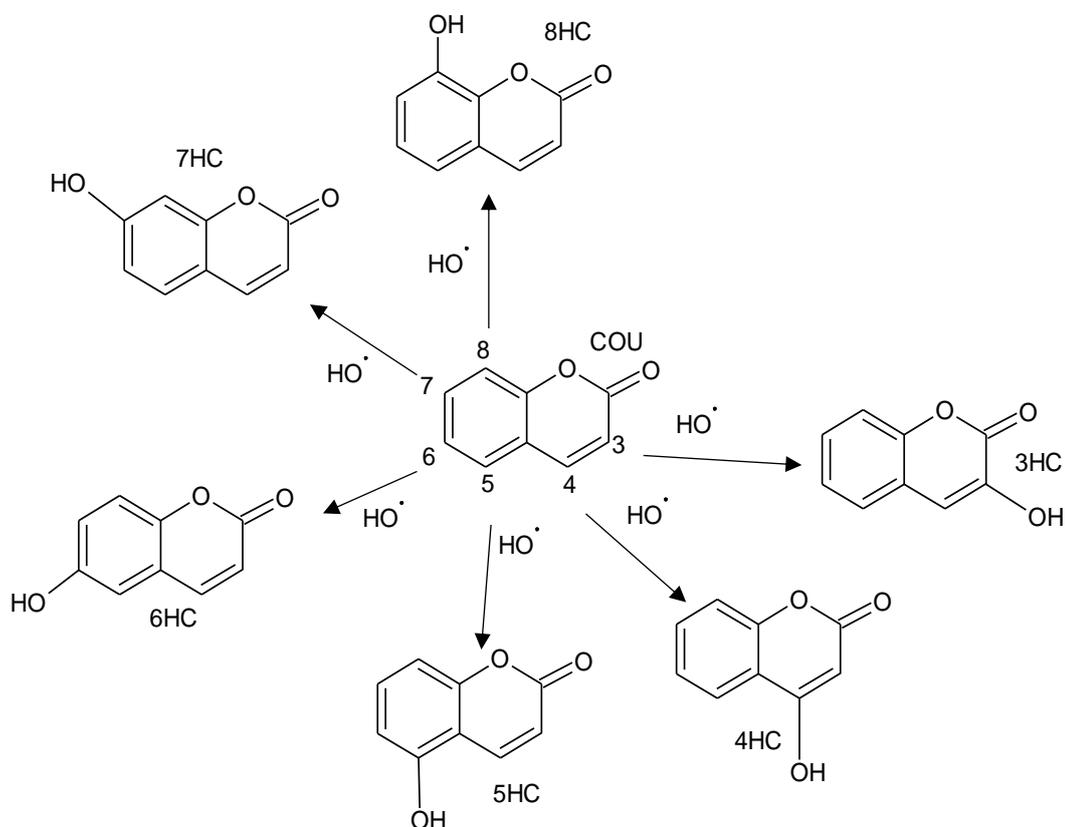
A formação de radicais hidroxila em sistemas fotoquímicos é de grande importância para qualificar/quantificar a eficiência do sistema durante a etapa de fotodegradação do fármaco, e deste modo, duas etapas foram aplicadas neste estudo para qualificar e quantificar os radicais hidroxila formados durante a etapa de irradiação.

##### ETAPA 1.

Como abordado na **seção 4.4.1**, o reator UV/MW apresentou elevados valores de irradiância, além de provável emissão abaixo de 190 nm, o que contribui efetivamente para a formação de radicais hidroxila provindos da fotólise direta da água. Assim, estudos foram conduzidos para quantificação de radicais hidroxila no respectivo reator.

A COU é um composto fotoquimicamente estável sob radiação UV (CZILI; HORVÁTH, 2008), mas na presença de radicais hidroxila, é rapidamente oxidada em suas formas hidroxiladas (LOUIT et al., 2005) sendo alguns dos mecanismos de reação representados por meio da **Figura 19**.

**Figura 19** - Possíveis mecanismos de hidroxilação da COU.

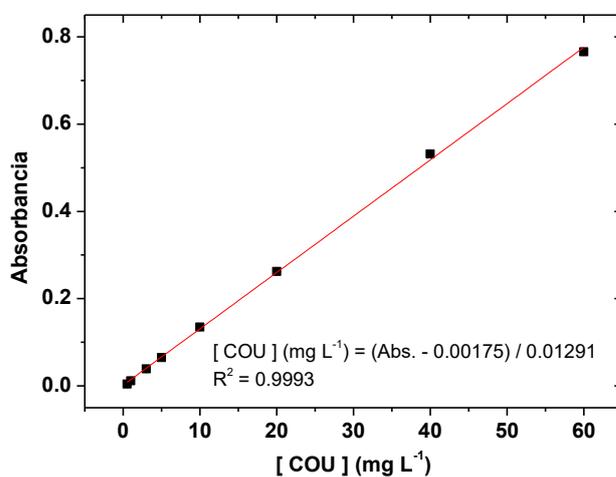


Fonte: Do autor.

Em razão dos variados mecanismos de hidroxilação que a COU é submetida na presença de radicais hidroxila, as hidroxicumáricas (3HC, 4HC, 5HC, 6HC, 7HC e 8HC) tem sido amplamente monitoradas para identificação e quantificação de radicais hidroxila em sistemas fotoquímicos (ISHIBASHI et al., 2000; NAGARAJAN et al., 2017), inclusive neste trabalho, onde 4HC e 7HC foram utilizados.

A curva de calibração para a COU empregando a espectrometria foi construída (**Figura 20**) e o comprimento de 335 nm foi selecionado para a quantificação.

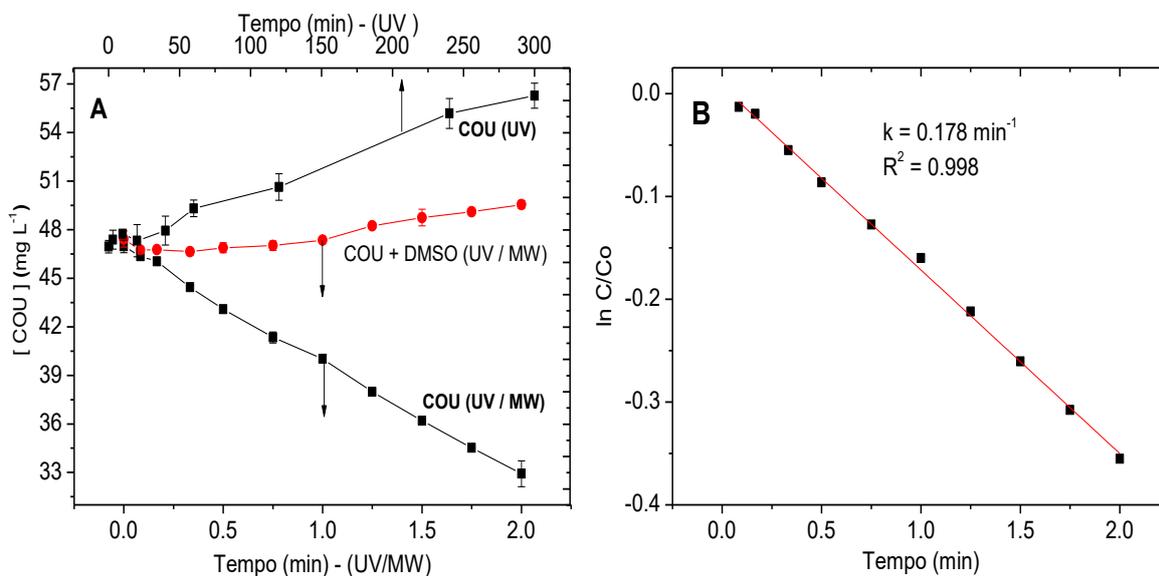
**Figura 20** - Curva de calibração para a COU empregando a técnica espectrofotométrica. Leitura de solução padrão de COU aplicando intervalo de calibração de 0,1 a 60 mg L<sup>-1</sup>, leitura em cubeta de quartzo (1 cm de caminho ótico) e volume de amostra de 2,5 mL.



Fonte: Do autor.

A **Figura 21** evidencia a variação da concentração da COU durante a irradiação nos reatores UV e UV/MW. Para o reator UV, a formação de radicais hidroxila não é confirmada, uma vez que o decaimento da concentração de COU não é observado para o intervalo de irradiação de até 300 min. Verifica-se ainda para o reator UV um aumento na concentração de COU com o decorrer do tempo de irradiação. Esse comportamento pode ser justificado pelo fato de o reator permanecer aberto por intervalos de tempo de até 300 min, possibilitando a perda de água por evaporação (equilíbrio entre fases) e, conseqüente aumento da concentração de COU.

**Figura 21** - Ensaios fotolíticos da COU nos reatores UV e UV/MW (A) e comportamento cinético de degradação da COU no reator UV/MW (B). Condições: Solução de COU 10 mg L<sup>-1</sup>, intervalo de irradiação de 0,083 a 2,0 min, sem controle de temperatura, potência de radiação micro-ondas de 200 W e sistema aberto.



Fonte: Do autor.

Para o sistema UV/MW a variação de concentração de COU é confirmada, sugerindo a hidroxilação do composto, que ocorre por meio dos radicais hidroxila formados mediante fotólise da água. Para este reator, o aumento na concentração de COU não foi significativo (como constatado no reator UV), uma vez que os períodos de irradiação são curtos (até 2 min) e a variação de temperatura não é significativa. Para confirmar a formação de radicais hidroxila (no reator UV/MW), foi adicionado Dimetilsulfóxido (DMSO) como removedor de radicais hidroxila ao meio reacional, o qual diminui significativamente a presença dos radicais na solução. Segundo a literatura (STEINER et al., 1990), DMSO (C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>OS) reage com radical hidroxila na estequiometria de 1:1, formando ácido metanossulfônico (Equação 10) e deste modo, inibe a ação dos radicais.



A hidroxilação de COU por radicais hidroxila é relatada na literatura (CZILI; HORVÁTH, 2008; LOUIT et al., 2005) e as taxas de conversão da COU em 7HC foram determinadas em até 7,0% (NAGARAJAN et al., 2017), confirmando a formação dos produtos hidroxilados. Para o presente estudo, a cinética de hidroxilação da COU foi determinada em  $0,178 \text{ min}^{-1}$  ( $R^2 = 0,998$ ), como mostra a **Figura 21B**. Como a emissão de luz no reator de UV/MW é muito intensa (para todas as regiões espectrais) e a taxa de incidência na solução é de aproximadamente 100%, a fotólise da água é efetiva para a formação dos radicais hidroxila, podendo ser representada pelas Equações 7 e 8, descritas na **seção 2.2.3**.

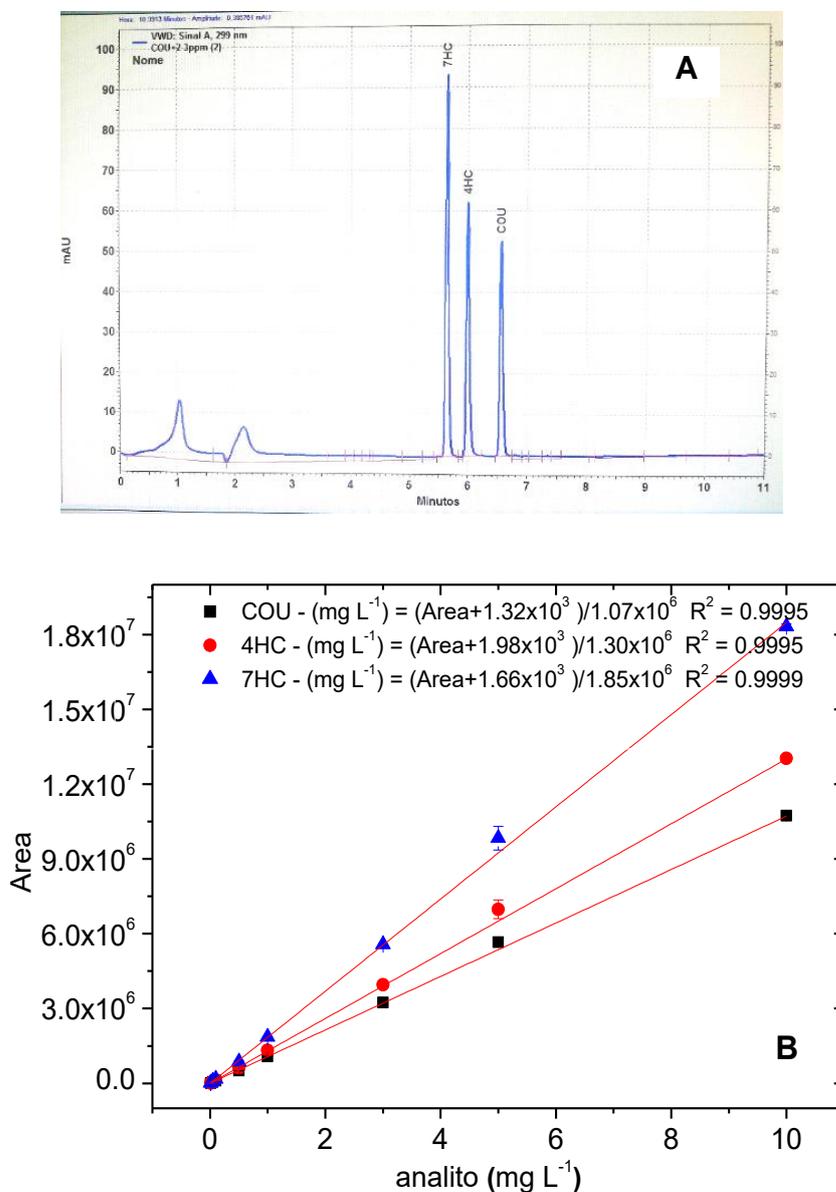
Considerando que o reator UV/MW apresenta evidências relevantes de formação de radicais hidroxila, foram conduzidos estudos mais aprofundados de hidroxilação para o respectivo reator.

## **ETAPA 2.**

Nesta etapa, os estudos de formação de radical hidroxila foram conduzidos por meio da foto oxidação da COU, que de acordo com a literatura (LOUIT et al., 2005), quando submetida à hidroxilação, dá origem a 11 subprodutos, sendo os mais abundantes 5HC, 6HC, 7HC e 8HC (seguindo estequiometria 1:1 em relação a COU). A fotólise direta (UV 254 nm) da COU em solução homogênea não é significativa, pois a formação de radicais hidroxila não é confirmada e, deste modo, os produtos hidroxilados da COU não são quantificados em abundância (CZILI; HORVÁTH, 2008).

Assim, COU, 7HC e 4HC foram monitorados quantitativamente por cromatografia líquida de alta eficiência e detector UV/Vis (299 nm), sendo os dados de separação e curva de calibração apresentados na **Figura 22**.

**Figura 22** - Cromatograma obtido para separação de COU, 4HC e 7HC (A) e curva de calibração obtido para os respectivos compostos (B).

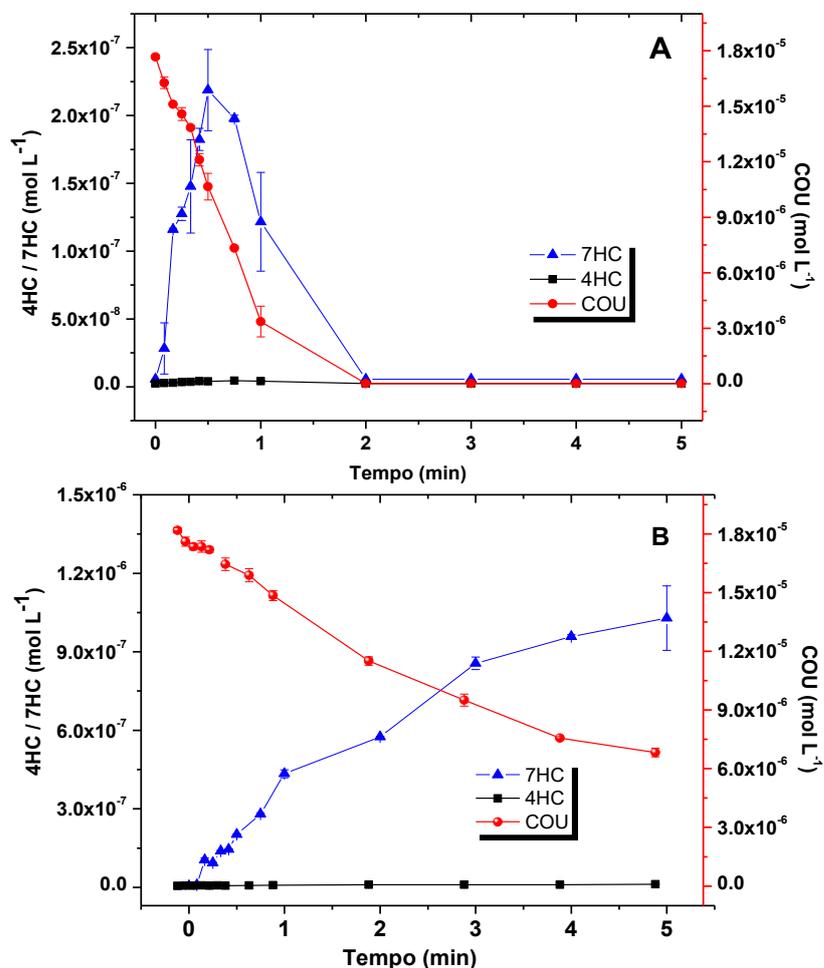


Fonte: Do autor.

Para a presente etapa, a conversão média de COU para 7HC no tempo de até 0,50 min foi de  $3,87 \pm 0,63\%$ , enquanto a conversão média de COU para 4HC no período de até 0,5 min foi de  $2,25 \pm 0,39\%$ , respectivamente (**Figura 23**). Quando o DMSO é adicionado ao sistema de reação, a conversão da COU para 7HC e 4HC atinge valores de  $11,98 \pm 1,27\%$  e  $2,26 \pm 0,62\%$ , respectivamente. Além disso, para o período de até 0,5 min, a remoção da COU foi de 8 a 40% na ausência de DMSO e de 4 a 8% na presença de DMSO. Durante o período total de 5 min, a remoção da COU foi  $> 99\%$  e  $62\%$ , na ausência e presença de DMSO,

respectivamente. Os valores de conversão de COU para seus produtos hidroxilados (4HC e 7HC) foram calculados até 0,5 min, pois após esse período, ocorreu a degradação de 7HC.

**Figura 23** - Concentração de COU, 7HC e 4HC durante fotólise na ausência (A) e presença (B) de DMSO (1% v v<sup>-1</sup>).



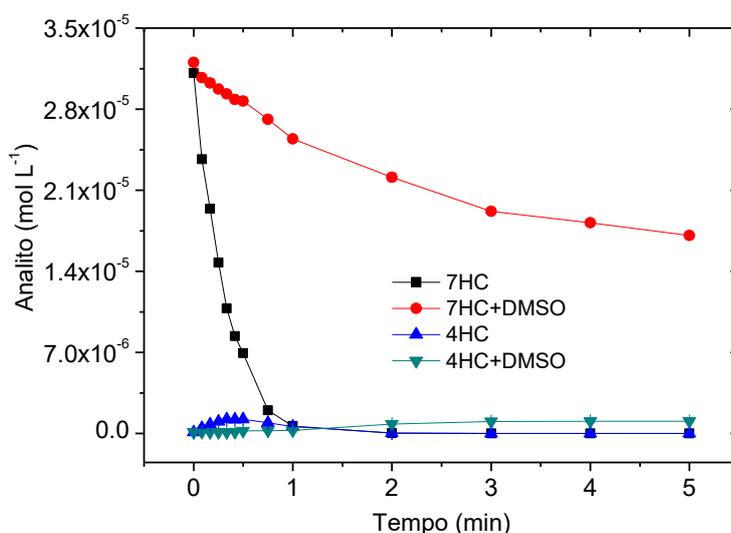
Fonte: Do autor.

A conversão máxima de COU para 7HC foi de 6,1% em estudos realizados por Zhang e Nosaka, (2013). No entanto, para o presente estudo, a conversão máxima foi de 4,5% para o tempo de 0,17 min (ausência de DMSO) e 13,9% durante o tempo de 0,33 min (presença de DMSO), com decaimento da concentração de 7HC evidente após 0,5 min de irradiação. Considerando que a concentração de 7HC diminuiu à medida que a irradiação prossegue (**Figura 23A**), sua oxidação não pode ser descartada antes do período de 0,5 min e, essa provável oxidação explica a obtenção de 74% da conversão (COU → 7HC) proposta (ZHANG; NOSAKA 2013) quando o ensaio é realizado na ausência de DMSO.

Quando o DMSO 1% v v<sup>-1</sup> (removedor de radicais hidroxila) é adicionado ao sistema reacional, a degradação da COU atinge apenas 9,5%. Portanto, a degradação da COU é inibida (**Figura 23B**), sugerindo que a oxidação da COU mediada por radical hidroxila, é o principal mecanismo. Um fato que chama a atenção é o aumento linear da concentração de 7HC no sistema com a adição de DMSO, que, mesmo com 77% de inibição da degradação da COU (quando comparado ao sistema na ausência de DMSO), tem seus valores de conversão (COU → 7HC) aumentados em 9,4% ao longo do período de 0,5 min. Os resultados indicam que a conversão de COU para 7HC é influenciada pela oxidação de 7HC no tempo de irradiação, uma vez que o 7HC atua como um competidor na captação dos radicais hidroxila formados. Assim, a quantificação de radical hidroxila não pode ser considerada apenas em termos de variação da concentração de COU, mas também em função do comportamento do 7HC formado e posteriormente oxidado.

Para um melhor entendimento do processo de hidroxilação da COU, estudos de degradação foram conduzidos a partir da solução de 7HC ( $1,82 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ). Nesta etapa, verificou-se que o 7HC também é oxidado por radicais hidroxila e que o 4HC é um dos seus produtos de transformação (**Figura 24**). O 7HC atinge 78% de degradação quando irradiado a 0,5 min e uma conversão de  $5,92 \pm 0,68\%$  para 4HC. Quando o DMSO (1% v v<sup>-1</sup>) foi adicionado ao sistema, a degradação de 7HC atingiu 10% para o tempo de irradiação de 0,5 min e a conversão de  $5,09 \pm 1,11\%$  para 4HC.

**Figura 24** - Concentração de 7HC e 4HC durante a fotólise na ausência e presença de DMSO (1% v v<sup>-1</sup>) e potência de radiação MW de 200 W.



Fonte: Do autor.

A cinética de degradação da COU e 7HC, os resultados da formação de 4HC e 7HC durante a fotólise (na ausência e presença de DMSO) são apresentados na **Tabela 2**.

**Tabela 2** - Dados cinéticos (COU, 4HC e 7HC) obtidos por meio do sistema UV/MW operando em potência de 200 W.

Amostra	Cinética de degradação		Cinética de formação	
	k (min <sup>-1</sup> )	R <sup>2</sup>	k (min <sup>-1</sup> )	R <sup>2</sup>
COU	0.976 ± 0.108*	0.926 ± 0.044*	-	-
COU+DMSO	0.207 ± 0.005*	0.992 ± 0.003*	-	-
7HC	3.072 ± 0.018**	0.992 ± 0.001**	1.945 ± 0.291*	0.925 ± 0.046*
7HC+DMSO	0.163 ± 0.004**	0.991 ± 0.003**	1.907 ± 0.036*	0.953 ± 0.011*
4HC	-	-	3.846 ± 0.478*	0.888 ± 0.090*
4HC+DMSO	-	-	0.713 ± 0.058*	0.924 ± 0.074*
4HC	-	-	3.751 ± 0.223**	0.935 ± 0.020**

Fonte: Do autor.

\* Dados obtidos após fotodegradação de solução padrão de COU

\*\* Dados obtidos após fotodegradação de solução padrão de 7HC

Os resultados obtidos de constante cinética para a degradação da COU e 7HC evidenciam que a 7HC apresenta uma cinética de degradação muito superior a cinética observada para a COU (aproximadamente 97% superior). Quando DMSO é adicionado as soluções de COU e 7HC, diminuição de 79% e 95% são confirmados para as constantes cinéticas, respectivamente. Esta diminuição significativa nos valores de constante cinética quando DMSO é adicionado, confirma que a hidroxilação da COU e oxidação da 7HC é altamente dependente dos radicais hidroxila formados junto ao reator UV/MW. Vale ressaltar que os dados de constante cinética de formação de 7HC na ausência e presença de DMSO não apresentou variação significativa, confirmando que a atuação dos radicais hidroxila frente a 7HC é muito mais atuante em sua oxidação, não afetando a cinética de formação de 7HC quando COU é hidroxilada na presença de DMSO. Estudos realizados por Montanaro et al. (2017) mostraram que, quando a concentração de 7HC influencia a degradação de COU, a cinética de primeira ordem apresenta melhor ajuste e, assim, foi aplicada ao presente estudo.

Como a quantidade total de radicais hidroxila pode ser determinada em função da conversão de COU para 7HC, que foi fixada em 6,1% (NAGARAJAN et al., 2017) e,

considerando em nosso estudo que taxas de conversão de 3,87% e 11,05% na ausência e presença de DMSO foram obtidos, o valor de 6,1% proposto por Nagarajan et al. (2017) foi ajustado de acordo com os valores experimentais de conversão obtidos nos respectivos intervalos de tempo aplicados. Portanto, após ajuste na equação proposta por Nagarajan et al. (2017), a concentração de  $\bullet OH$  no tempo  $t$  é calculada pela Equação 11.

$$[\bullet OH]_T (\text{mol L}^{-1}) = \left( \frac{([7HC]_t + [4HC]_t) - ([7HC]_b + [4HC]_b)}{C(\%)_t} \right) * 100 \quad (11)$$

sendo,

$[\bullet OH]_T$  = concentração total ( $\text{mol L}^{-1}$ ) de  $\bullet OH$  formado no tempo  $t$ .

$[7HC]_t$  = concentração ( $\text{mol L}^{-1}$ ) de 7HC formado no tempo  $t$ .

$[4HC]_t$  = concentração ( $\text{mol L}^{-1}$ ) de 4HC formado no tempo  $t$ .

$C(\%)_t$  = conversão (%) de COU de 7HC e 4HC no tempo  $t$

$[7HC]_b$  = concentração ( $\text{mol L}^{-1}$ ) de 7HC obtida em ensaio no escuro.

$[4HC]_b$  = concentração ( $\text{mol L}^{-1}$ ) de 4HC obtida em ensaio no escuro

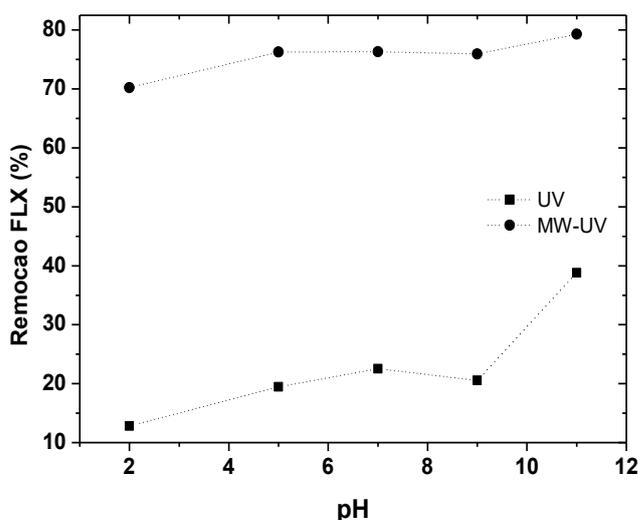
A Equação 11 foi aplicada para o cálculo de  $\bullet OH$  ( $\text{mol L}^{-1}$ ) no tempo  $t$ , para amostras submetidas à irradiação e uma taxa máxima de formação de  $\bullet OH$ , equivalente a  $1,41 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1} \text{ min}^{-1}$ , foi confirmada. A literatura apresenta alguns valores de taxas máximas de formação de  $\bullet OH$ , da ordem de  $5,94 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1} \text{ min}^{-1}$  (NAGARAJAN et al., 2017) e  $2,56 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1} \text{ min}^{-1}$  (ZHANG; NOSAKA, 2013), para os processos de fotocatalise. Já a constante cinética de formação de  $\bullet OH$  foi determinada em nosso estudo, atingindo o valor de  $k_{OH} = 3,14 \pm 0,18 \text{ min}^{-1}$ , representando uma diferença de apenas 2% da cinética de degradação de 7HC (**Tabela 2**). De modo geral, durante a oxidação da COU, assim que o 7HC é formado, este último exerce uma influência significativa no mecanismo de oxidação da COU. Portanto, a aplicação da Equação 11 para o cálculo de radical formado é mais adequada, uma vez que o 7HC tem uma cinética de degradação 3 vezes superior a constante cinética obtida para a COU.

#### 4.4.3 Efeito do pH na degradação da Fluoxetina

Em estações de tratamento de efluentes, as condições de pH podem sofrer variações significativas devido a fatores antrópicos e naturais e, deste modo, conhecer a influência do pH nos processos de degradação do fármaco (FLX) é importante, pois permite otimizar parâmetros operacionais de processo. Deste modo, ensaios para avaliar a influência do pH durante a fotodegradação da FLX foram realizados em período fixo de 0,5 min devido a constatação previa de degradação parcial da FLX no respectivo tempo, permitindo que os resultados de degradação em diferentes valores de pH pudessem ser comparados.

Assim, os estudos de pH mostraram que, para os valores avaliados (2,0 - 5,0 - 7,0 - 9,0 e 11,0), a maior taxa de degradação da FLX ocorre em pH =11. Valores de pH < 11 não resultam em aumento significativo da degradação. De acordo com os dados ilustrados na **Figura 25**, a taxa de remoção de FLX foi de 39% em pH=11, 13% em pH=2 e, aproximadamente, 20% para os outros valores de pH. A maior degradação de FLX em pH=11 está de acordo com os resultados obtidos na literatura (GALVIS et al., 2015).

**Figura 25** - Influência do pH no processo de degradação fotolítica da FLX. Condições: Condições: 10 mL da solução de FLX 20 mg L<sup>-1</sup>, tempo de irradiação de 0,5 min (UV/MW) e 30 min (UV), sem controle de temperatura. As análises foram executadas por meio de espectrofotometria UV/Vis, com detecção em 225 nm.



Fonte: Do autor.

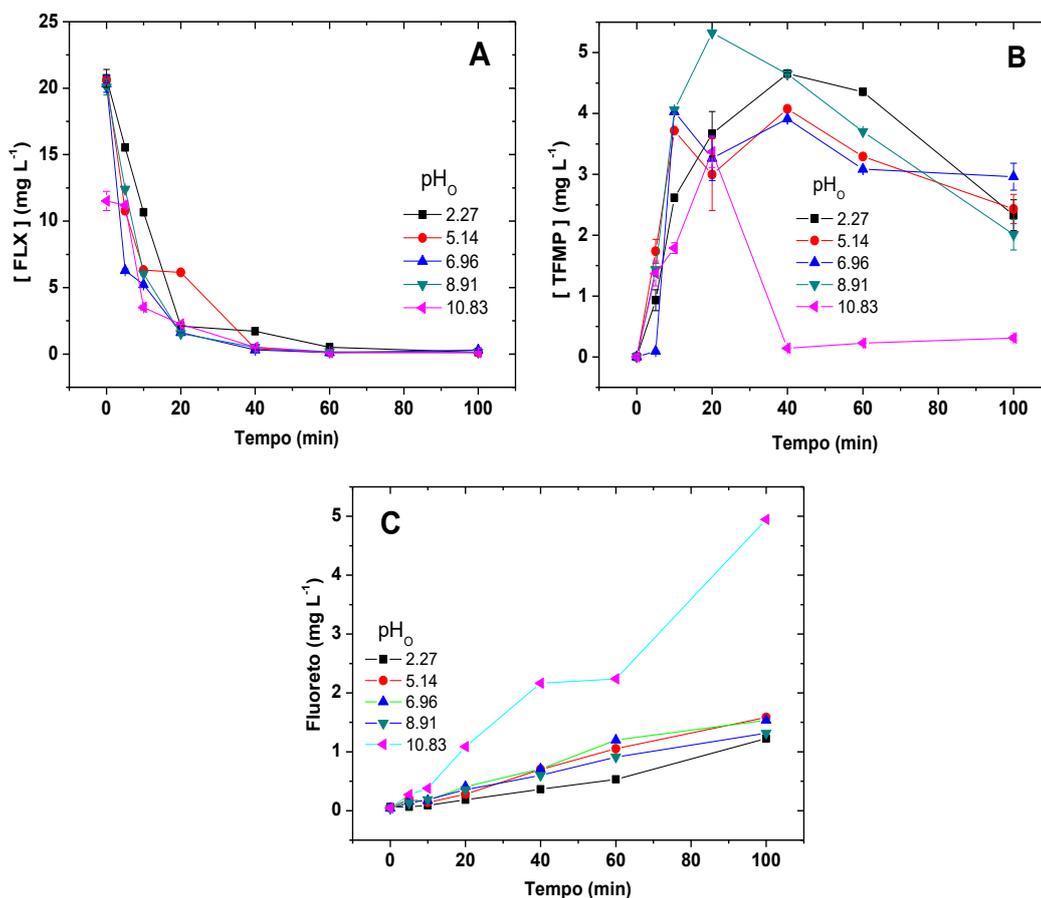
No sistema UV, a fotólise/hidrólise da FLX é favorecida em meios básicos, como relatado por Arriaga et al. (2011). A variação do pH para o processo de degradação no reator UV/MW não influencia de modo significativo a degradação da FLX, reforçando o entendimento de que a oxidação via radical tem uma influência maior no processo de degradação quando comparado a fotólise, o que é interessante para amostras reais.

Embora a degradação da FLX, obtida em pH=11, tenha sido 16% maior que em pH=7 (a segunda maior taxa de degradação, atingindo 23%), a alta degradação no reator UV/MW em intervalos de tempo curtos, permite estabelecer valores próximos a pH=7 para trabalhos futuros, uma vez que as etapas de ajuste de pH e gastos com reagentes podem ser eliminados, tornando o processo menos oneroso.

Estudos complementares (com análises cromatográficas) para avaliar a influência do pH inicial mostraram que, em pH=11, a hidrólise básica é o mecanismo mais provável, uma vez que uma queda de 41% na concentração da FLX foi observada para solução no tempo de 0 min (**Figura 26A**). A instabilidade de FLX também foi confirmada para solução em pH=11, assim como o desaparecimento total do seu produto de transformação (TP) 4-trifluorometilfenol (TFMP) nos 40 min após fotólise UV da FLX (**Figura 26B**). Vale ressaltar que, sendo um dos objetivos do trabalho definir os mecanismos de degradação da FLX, monitorar seus TP se faz necessário e, a escolha por valores de pH que não interferem negativamente na formação destes TP é importante.

A desalogenação da FLX em processos de fotólise e fotocatalise foi relatada (HIDAKA et al. 2013). Para o presente estudo, observa-se que a fotólise promoveu uma formação média de fluoreto de  $1,42 \pm 0,18 \text{ mg L}^{-1}$  para os valores de pH= 2,5, 7,0 e 9,0. Entretanto, a formação de fluoreto, em pH=11, foi de  $5,0 \text{ mg L}^{-1}$ . É importante observar que a desalogenação é um mecanismo de degradação da FLX, mas também, representa provável mecanismo de degradação do TFMP (ELLIS; MABURY, 2000; THOMPSON et al., 2000), que após 40 min de fotólise (**Figura 26B**) é totalmente degradado em pH~11.

**Figura 26** - Estudo da influência do pH<sub>0</sub> (inicial) na degradação da FLX (A), formação e degradação do TFMP (B) e formação de fluoreto (C). Condições: 10 mL da solução de FLX 20 mg L<sup>-1</sup>, tempo de irradiação de 3 a 100 min (UV), sem controle de temperatura. As análises foram executadas por meio do método cromatográfico.



Fonte: Do autor.

As constantes cinéticas de degradação de primeira ordem, para FLX, foram aplicadas (BRAZÓN et al., 2016; HU et al., 2012; SALAZAR et al., 2017), e para o presente estudo, os valores determinados foram:  $k = 0,058 \text{ min}^{-1} / R^2 = 0,858$  (pH = 2,3),  $k = 0,084 \text{ min}^{-1} / R^2 = 0,947$  (pH = 5,1),  $k = 0,076 \text{ min}^{-1} / R^2 = 0,976$  (pH = 7,0),  $k = 0,074 \text{ min}^{-1} / R^2 = 0,937$  (pH = 8,9) e finalmente  $k = 0,079 \text{ min}^{-1} / R^2 = 0,970$  (pH = 10,8), evidenciando que o ajuste inicial de pH não exerceu influência significativa no processo de degradação fotolítica da FLX e, deste modo, o ajuste não se fez necessário para os estudos posteriores

A fim de evitar a influência da hidrólise básica nos estudos futuros, soluções de FLX apresentando valores de pH > 10 não foram aplicadas (devido à hidrólise, desalogenação e influência nos processos de degradação do TFMP). Como as constantes cinéticas

apresentaram valores próximos para os valores de pH 5, 7 e 9, e valores médios de  $R^2 = 0,950 \pm 0,020$ , as soluções FLX foram preparadas com pH entre 5 e 9, intervalo geralmente obtido para as soluções padrões preparadas e utilizadas no estudo.

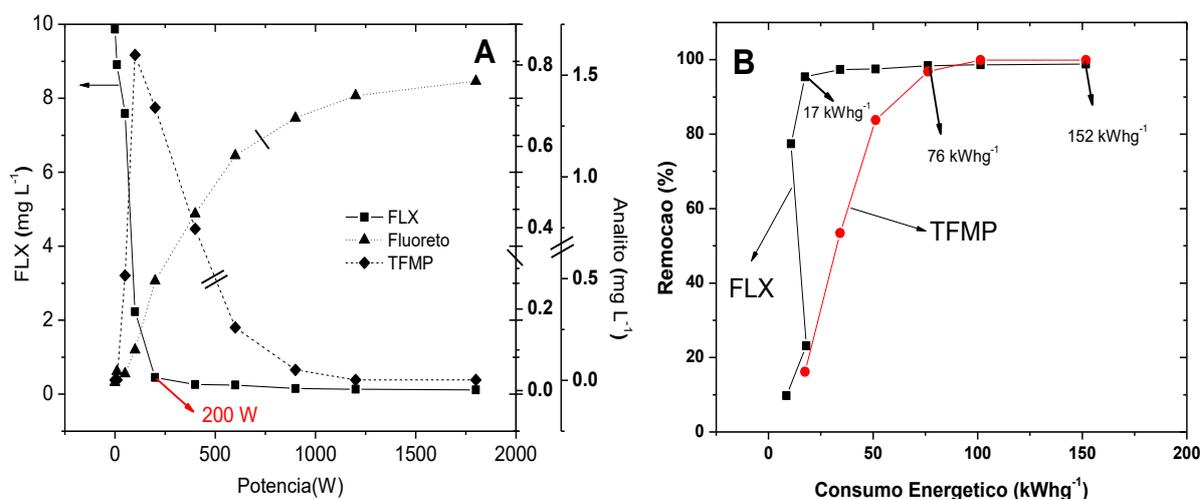
#### 4.4.4 Efeito de potência da radiação micro-ondas

Como o consumo energético é de grande importância em aspectos ambientais e financeiros, quando se opta em desenvolver sistemas mais robustos, experimentos para avaliar a quantidade total de energia consumida por meio dos diferentes processos de fotodegradação devem ser executados. Deste modo, o presente trabalho apresenta dados neste sentido.

O estudo de potência da radiação micro-ondas evidenciou uma elevada degradação do FLX empregando o sistema UV/MW e, após 30 s de irradiação, a remoção da FLX foi acima de 95% para uma potência de operação de 200 W.

Acima de 200 W a taxa de remoção não apresentou variação significativa, obtendo-se potencial de remoção de 99%, para a faixa de potência aplicada de 400 a 1800W (**Figura 27A**). A observação de que, o aumento de potência acima de 200W não exerce aumento significativo na taxa de remoção da FLX, permite maior controle dos custos atribuídos ao processo, como pode ser confirmado pela ilustração da **Figura 27B**.

**Figure 27** - Influência de potência da radiação micro-ondas (A) e consumo energético (B) durante a remoção da FLX no sistema UV/MW. Condições: 10 mL de solução de FLX 10 mg L<sup>-1</sup>, tempo de irradiação de 0,5 min, sem controle de temperatura.



Fonte: Do autor.

É ilustrado na **Figura 27B** que, após 30 s e 200 W, o reator alcançou 96% da fotodegradação FLX. Observou-se também que o aumento no consumo energético (calculado por meio da Eq. 12) acima de 200 W, não foi efetivo para melhorar a degradação dos compostos, uma vez que uma variação positiva de apenas 4%, para a fotodegradação de FLX, foi alcançada, impactando em um aumento acima de 100% no consumo energético. Para potências acima de 1200 W, além da degradação total de FLX, os resultados evidenciam que a concentração de TFMP e fluoreto, são, praticamente, constantes, com a degradação total dos compostos (**Figura 27A**).

A Equação 12 foi aplicada para determinar o consumo de energia (kW) para cada grama de FLX degradada no intervalo de tempo (h) aplicado (MUDLIAR et al., 2009; SALAZAR et al., 2008).

$$\text{Consumo energético (kWhg}^{-1}\text{)} = \frac{P(\text{kW}) \times t(\text{h})}{m(\text{g})} \quad (12)$$

Onde **P** é a potência, expressa em kW, **t** é o tempo de reação em horas, **m** é a massa degradada da FLX em gramas, após **t** horas de reação.

Para fins de comparação entre os reatores apresentados neste trabalho (UV e UV/MW) e outros encontrados na literatura, a **Tabela 3** apresenta dados de consumo de energia (kWh g<sup>-1</sup>) para a degradação da FLX. Vale ressaltar que o objetivo da comparação é mostrar que, independentemente das configurações do reator, o consumo de energia é um parâmetro a ser considerado no desenvolvimento de sistemas mais robustos.

**Tabela 3** - Dados de remoção da FLX e consumo de energia para diferentes processos.

Sistema	FLX (mg L <sup>-1</sup> ) / vol. de amostra (mL)	Tempo de processo (h) / potência de operação (kW)	Remoção (%)	Consumo energético (kWhg <sup>-1</sup> )	Referência
UV	20 / 25	1 / 0,125	20	625	SILVA et al., 2015
UV	8 / 50	24 / 0,015	73	1233	BRAZÓN et al., 2016
UV	34 / 100	0,5 / 0,075	100	11	ARRIAGA et al., 2011
UV	10 / 10	2 / 0,060	99	1200	
UV/MW	10 / 10	8,3x10 <sup>-3</sup> / 0,200 *	77	11	<b>Autor</b>
UV/MW	40 / 10	1,3x10 <sup>-2</sup> / 0,200 *	99	6	

Fonte: Do autor.

**Nota:** Pode-se observar a partir dos dados apresentados na **Tabela 3** que, para as condições aplicadas neste trabalho, nosso sistema (UV/MW) é mais efetivo para a degradação da FLX (quanto ao consumo de energia), quando uma maior concentração inicial de FLX é aplicada. \* Potência usada para ligar o micro-ondas e, assim, ativar a lâmpada Hg-MDEL, não sendo, portanto, a potência da lâmpada.

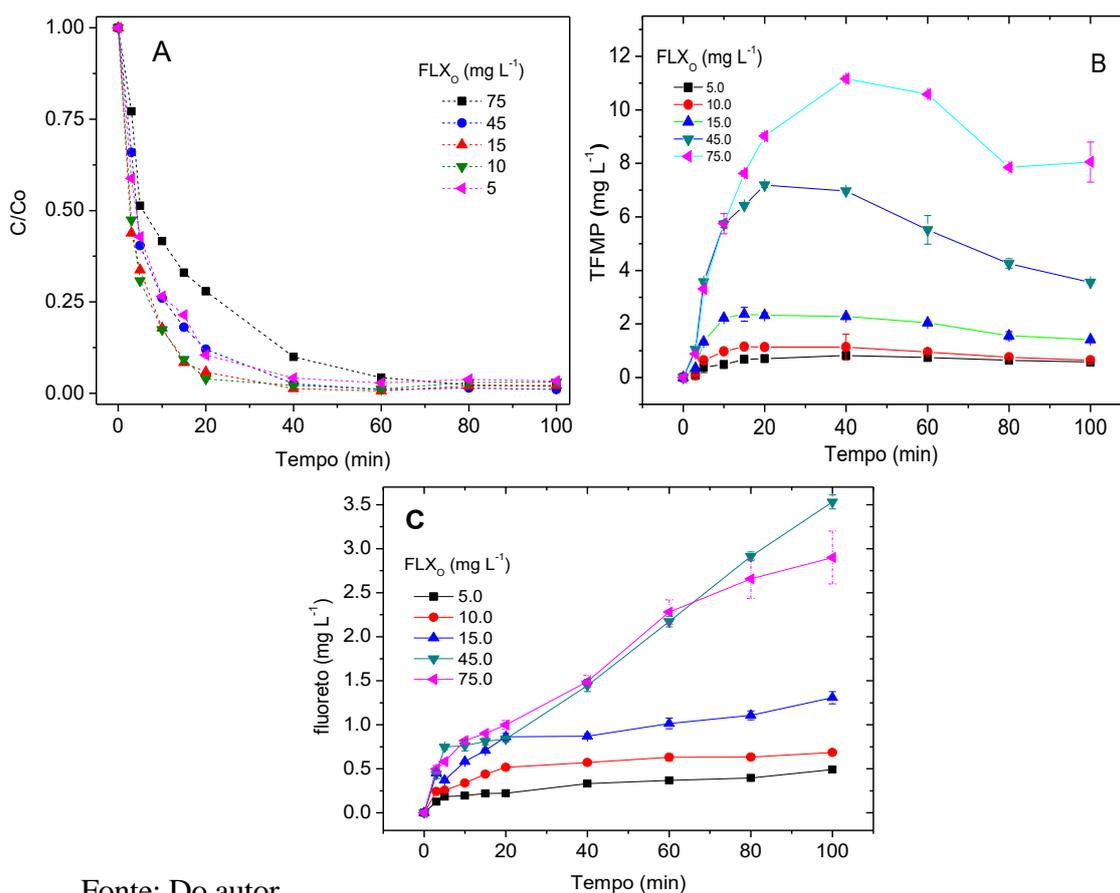
#### 4.4.5 Efeito da concentração inicial da Fluoxetina

##### ETAPA 1: Fotólise UV e estudo preliminar de fotólise UV/MW.

Estudos da influência da concentração inicial de FLX mostraram uma diminuição significativa da concentração da FLX nos primeiros 20 min de exposição à radiação UV (**Figura 28A**). A formação de TFMP nos primeiros 20 min foi observada (**Figura 28B**), sendo que a degradação de FLX resulta na formação do seu produto de degradação trihalogenado. Este resultado sugere que, no intervalo de tempo estudado, a desalogenação não é o principal

mecanismo de degradação da FLX. No entanto, a desalogenação também é verificada a partir dos primeiros instantes de irradiação, apresentando uma variação ligeiramente linear ao longo do período estudado (**Figura 28C**). Estes dados são compatíveis com a literatura, que relata a formação de aproximadamente  $2,28 \text{ mg L}^{-1}$  de fluoreto após 2 h de irradiação de FLX  $35 \text{ mg L}^{-1}$  (HIDAKA et al., 2013). O presente estudo quantificou  $2,2 \text{ mg L}^{-1}$  de fluoreto para as condições experimentais aplicadas (FLX  $45 \text{ mg L}^{-1}$ , 1 h, sem catalisador), constatando a tendência de desalogenação.

**Figure 28** - Estudos da remoção de FLX (A), variação da concentração de TFMP (B) e Fluoreto (C) após fotólise UV. Condições: 10 mL de FLX (5 a  $75 \text{ mg L}^{-1}$ ) irradiadas em sistema UV no intervalo de tempo de 3 a 100 min, sem controle de temperatura e pHo = 6,5, sendo as análises quantitativas executadas por meio do Método FLX 1.



Fonte: Do autor.

A degradação de FLX resultou na formação de subprodutos relatados por Lam et al. (2005), quando submetidos ao processo fotolítico UV, gerando os produtos TFMP e fluoreto (quantificados neste trabalho). Considerando a cinética de primeira ordem em relação a FLX,

podemos obter os valores da taxa constante  $k'$  (produto entre constante cinética e intensidade luminosa), que são apresentados na **Tabela 4**.

**Tabela 4** - Cinética de pseudo-primeira ordem em função da concentração inicial de FLX. Condições: 10 mL de FLX (5 a 75 mg L<sup>-1</sup>) irradiadas em sistema UV no intervalo de tempo de 3 a 100 min, sem controle de temperatura e pH<sub>0</sub> = 6,5.

[Flx] <sub>0</sub> (mg L <sup>-1</sup> )	$k' \cdot 10^{-3}$ (min <sup>-1</sup> )	R <sup>2</sup>
75	61	0,900
45	102	0,954
15	137	0,963
10	150	0,980
5	102	0,958

Fonte: Do autor.

A cinética da reação pode ser simplificada pelo conjunto de equações apresentadas abaixo.

$$v = -\frac{d[FLX]}{dt} = k \cdot [FLX] \cdot I_{UV} \quad (13)$$

onde  $k$  é a constante de velocidade e o  $I_{UV}$  é a intensidade luminosa.

Como a reação foi realizada com água sob uma taxa constante de iluminação, o termo  $I_{UV}$  pode ser inserido em  $k$ , da seguinte maneira:

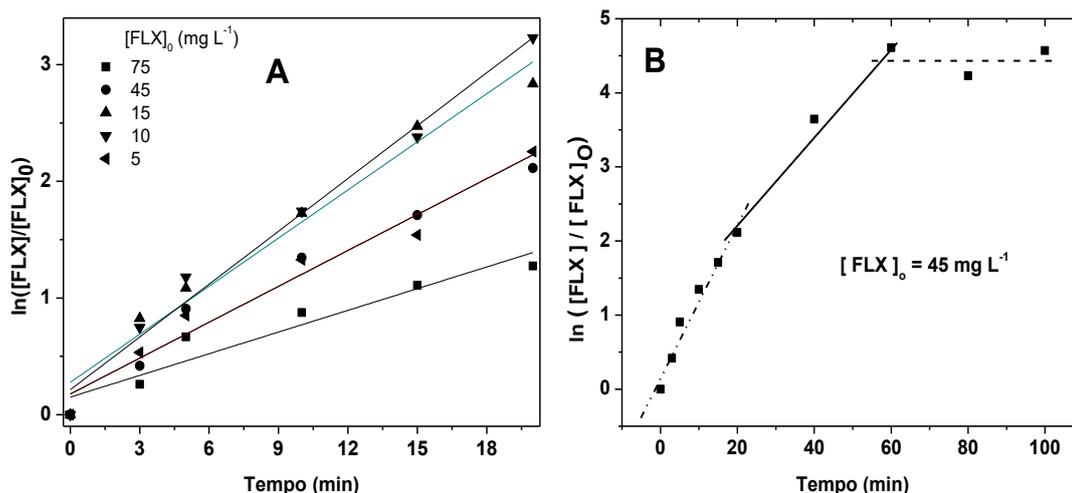
$$-\frac{d[Flx]}{dt} = k'[FLX], \text{ onde } k' = k \cdot I_{UV} \quad (14)$$

Declarando que inicialmente a [FLX] equivale a [FLX]<sub>0</sub> e integrando, obtemos a Equação 15 e os gráficos ilustrados pela **Figura 29** para todas as soluções.

$$\ln \left( \frac{[FLX]}{[FLX]_0} \right) = k' \cdot t \quad (15)$$

A **Figura 29A** foi obtida pela adição dos dados até 20 min de reação, uma vez que a cinética é menos influenciada pelos subprodutos formados durante a fotodegradação. A Tabela 4 ilustra os valores de  $k'$ , obtidos pela inclinação das curvas.

**Figure 29** - Comportamento cinético de degradação da FLX até 20 min (A), da constante cinética em função da  $[FLX]_0$  (B) e da FLX para o período de até 100 min (C). Condições: 10 mL de FLX (5 a 75 mg L<sup>-1</sup>) irradiadas em sistema UV no intervalo de tempo de 3 a 100 min, sem controle de temperatura e pH = 6,5, sendo as análises quantitativas executadas por meio do Método FLX 1.



Fonte: Do autor.

O TFMP não é o único TP formado pela fotólise UV (LAM et al., 2005) e portanto, a taxa de degradação de FLX e a formação de TFMP não são as mesmas. No entanto, analisando os dados nos primeiros três minutos de reação, pode-se detectar que cerca de 5% da FLX degradada foram convertidos em TFMP. Como pode ser visto na **Figura 28B**, a quantidade de TFMP durante a irradiação UV para diferentes concentrações iniciais de FLX apresenta um aumento inicial e uma diminuição adicional com a iluminação contínua, indicando que TFMP também foi degradado pelo processo fotolítico de UV. Como consequência, um ponto importante em relação à cinética de degradação do FLX é que, como o TFMP e outros TP também são absorventes de fótons e o valor de  $I_{UV}$  é constante, o valor de  $k'$  na Equação 15 é proporcional ao  $I_{UV}$ . De fato, a **Figura 29B** mostra o lote inteiro de  $\ln(C/C_0)$  para a concentração inicial de 45 mg L<sup>-1</sup>.

Como resultado, os valores de  $k'$  foram obtidos para os primeiros 20 min, sendo a influência dos TP sob a degradação cinética da FLX, mínima. Vale ressaltar que os resultados da constante cinética apresentados neste estudo estão de acordo com a literatura (HU et al., 2012), que apresenta constante cinética de pseudo-primeira ordem para a degradação de FLX

com valores na faixa de  $0,170 - 0,370 \text{ min}^{-1}$  para um tempo de degradação de até a 20 min. O estudo da concentração inicial permite avaliar que não apenas a concentração de FLX influencia a cinética da reação, mas também seus TP.

Diferentes valores de constante cinética foram obtidos em estudos conduzidos por Salazar et al. (2017) quando diferentes concentrações iniciais de FLX foram aplicadas. Os resultados são justificados pelos autores como devido às reações secundárias que ocorrem durante a degradação da FLX. Os TP, quando formados em maior quantidade, começam a competir com o FLX no processo de degradação influenciando o valor de  $k'$  (SALAZAR et al., 2017). Assim, é necessário conhecer a maior quantidade de TP formados durante a degradação do FLX e a reatividade desses TP precisa ser melhor avaliada durante o processo de degradação do FLX. Além disso, a formação de íons fluoreto no início do processo confirma a provável desalogenação do TFMP, indicando possivelmente uma competição entre o FLX e o TFMP no estágio de degradação. Considerando que a cinética de primeira ordem tem sido aplicada em estudos com FLX, este trabalho aborda sua aplicação aos diferentes reatores (UV e UV/MW), avaliando os respectivos resultados de degradação para FLX.

Deste modo, um estudo preliminar sobre a eficiência do reator UV/MW para a degradação do FLX foi realizado. Sua atuação pode ser destacada quando comparada ao reator de degradação utilizando UV e MW isolados, como verificado pelos dados apresentados por meio da **Tabela 5**.

**Tabela 5** - Resultados de degradação da FLX  $10 \text{ mg L}^{-1}$  quando aplicados diferentes reatores.

Reator	Degradação da FLX %	Formação de TFMP $\text{mg L}^{-1}$	Formação de fluoreto $\text{mg L}^{-1}$
MW	29.01 (5 min)	< LOD*	< LOD**
UV	98.90 (120 min)	0.69	1.06
UV/MW	99.16 (5 min)	< LOD*	1.08

Fonte: Do autor.

\* Limite de detecção (TFMP) =  $0,157 \text{ mg L}^{-1}$

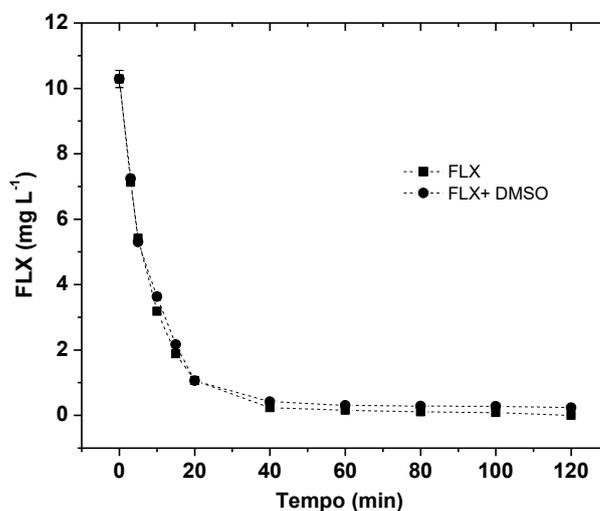
\*\* Limite de detecção (Fluoreto) =  $0,006 \text{ mg L}^{-1}$

A **Tabela 5** mostra os resultados da degradação de FLX quando diferentes energias são aplicadas durante a irradiação, e a desalogenação de FLX/TFMP pode ser correlacionada com o aumento da concentração de fluoreto nos reatores UV e UV/MW, destacando que para a aplicação da radiação MW isolada, a concentração dos analitos não eram mensuráveis. Os

processos de degradação por fotólise, hidrólise e biodegradação de FLX são apresentados na literatura (STYRISHAVE et al., 2011), com degradação de até 0,13% para hidrólise e 0,52% para fotólise nas condições do experimento. Outros estudos também relatam que o FLX é estável contra fotólise e hidrólise por tempo de até 100 dias em amostras de águas naturais e sob luz natural, quando concentração inicial de  $5 \text{ mg L}^{-1}$  é aplicada (KWON; ARMBRUST, 2006).

O desempenho cinético melhorado pela oxidação de radicais hidroxila é demonstrado neste trabalho, onde a aplicação da cinética de primeira ordem para o reator UV/MW exibe  $k' = 6,15 \pm 0,08 \text{ min}^{-1}$  e  $R^2 = 0,998$ . Este é um valor que representa um aumento acima de 100% quando comparado ao reator UV ( $k' = 0,15 \pm 0,01 \text{ min}^{-1}$ ,  $R^2 = 0,980$ ) sob as mesmas condições de concentração. A menor degradação por radiação MW mostra que a energia isolada não contribui para a formação de radicais hidroxila. Para o reator UV, que possui taxa de degradação (99% em 120 min), a formação de radicais hidroxila não foi comprovada (Figura 30), pois a adição de DMSO não influenciou a taxa de remoção de FLX, e deste modo, pode-se atribuir a degradação da FLX à fotólise direta. Para o reator UV/MW, a degradação do FLX apresenta um valor de 99,2% em tempo de até 5 min, sendo acompanhada pela evolução do fluoreto e do TFMP.

**Figura 30** - Variação da concentração de FLX  $10 \text{ mg L}^{-1}$  na ausência e presença de DMSO ( $1\% \text{ v v}^{-1}$ ) durante irradiação no reator UV. Condições: 10 mL de FLX irradiadas em sistema UV no intervalo de tempo de 3 a 120 min, sem controle de temperatura e  $\text{pHo} = 6,5$ , sendo as análises quantitativas executadas por meio do Método FLX 1.



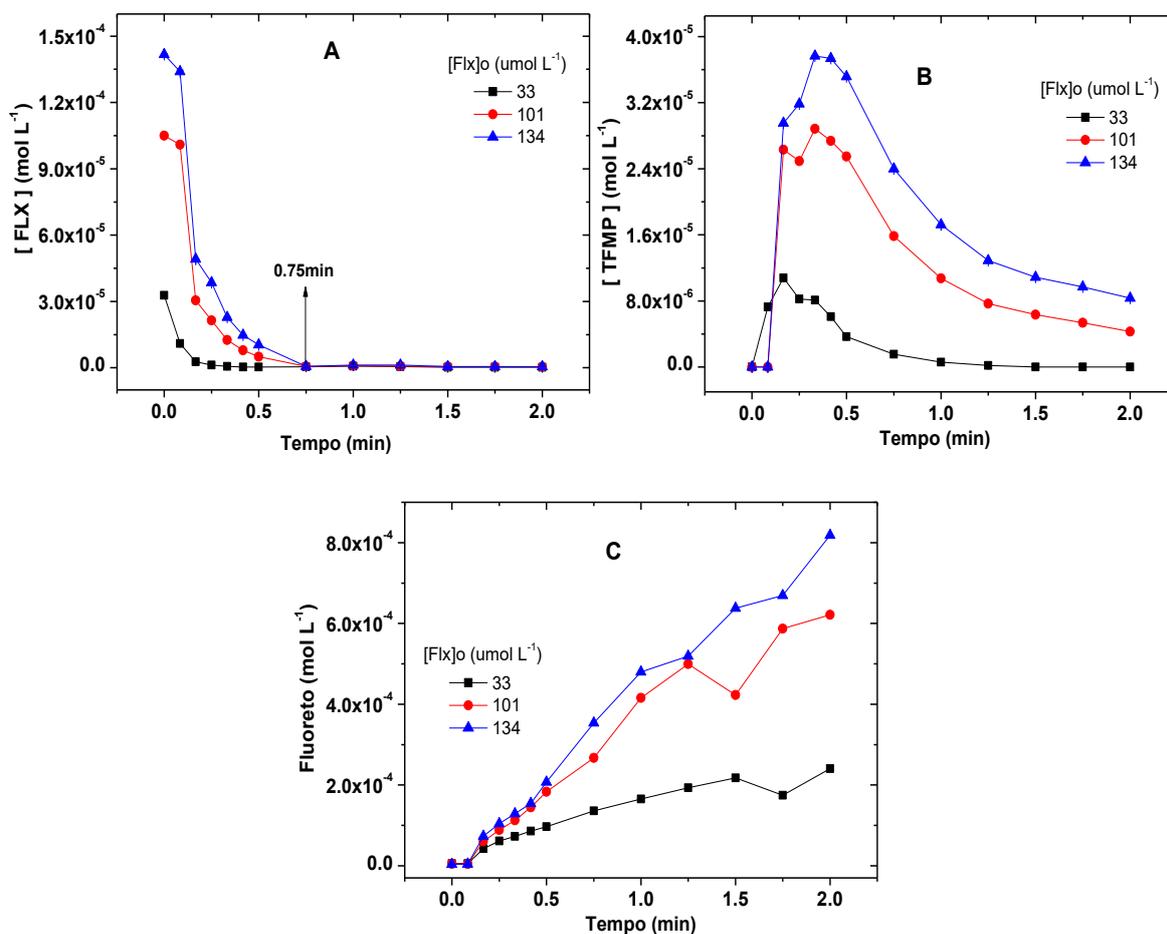
Fonte: Do autor.

Considerando o elevado desempenho do reator UV/MW frente a degradação da FLX, estudos mais aprofundados de degradação do fármaco foram conduzidos junto ao reator UV/MW, sendo os dados apresentados na ETAPA 2.

### ETAPA 2: Degradação da FLX junto ao reator UV/MW.

A influência da concentração inicial da FLX foi estudada junto ao reator UV/MW, e a **Figura 31** apresenta o conjunto de resultados obtidos.

**Figura 31** - Influência da concentração inicial de solução FLX no processo de degradação (A), formação de TFMP (B) e formação de F<sup>-</sup> (C) usando radiação UV/MW em diferentes tempos de exposição. Condições: 10 mL de FLX (33 a 134  $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) irradiadas em sistema UV/MW no intervalo de tempo de 0,083 a 2 min, potência de radiação micro-ondas de 200 W, sem controle de temperatura e pH = 6,3, sendo as análises quantitativas executadas por meio do Método FLX 1.



Fonte: Do autor.

Na **Figura 31A**, elevada degradação de FLX foi alcançada nos primeiros momentos da irradiação (0,167 min), que atingiu 92, 70 e 63% para a concentração inicial de FLX de 33, 101 e 134  $\mu\text{mol L}^{-1}$ , respectivamente, mostrando que a interação (radiação-matéria ou matéria-agente oxidante) é dependente da massa do composto presente no sistema. Por outro lado, a degradação total da FLX para todas as concentrações iniciais foi alcançada em até 0,75 min do ensaio, indicando alta eficiência junto ao reator. Esta não dependência da concentração inicial para degradação completa (0,75 min) é de grande importância, uma vez que um aumento inicial de concentração de mais de quatro vezes foi aplicado (de 33 a 134  $\mu\text{mol L}^{-1}$ ), não exercendo influência negativa junto ao processo de degradação.

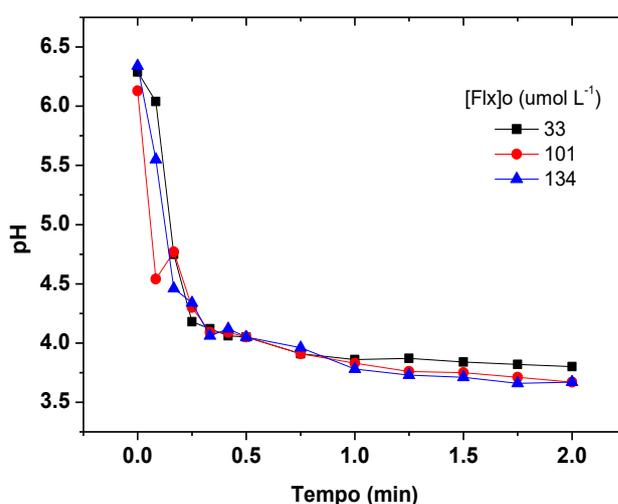
Além do monitoramento da fotodegradação da FLX, a formação do subproduto TFMP também foi determinada e os resultados são apresentados na **Figura 31B**. Os dados nos permitem concluir que o TFMP (produto hidroxilado) possui um caminho preferencial de formação ao longo do processo de degradação. A quantificação de TFMP formada durante a degradação da FLX (subproduto já reportado) (LAM et al., 2005; SILVA et al., 2016) mostra que para as concentrações iniciais de 33, 101 e 134  $\mu\text{mol L}^{-1}$ , os valores formados foram 11, 29 e 38  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de TFMP, respectivamente. É importante notar que a formação de TFMP a partir da degradação da FLX pode seguir uma estequiometria de 1:1, conforme relatado na literatura (LAM et al., 2005; PINTO et al., 2017; SILVA et al., 2016). Entretanto, para este estudo a respectiva estequiometria não se aplica, indicando que o sistema fotolítico atua diferentemente no mecanismo de degradação da FLX.

A avaliação da **Figura 31C** mostrou que a degradação da FLX é acompanhada pela formação de íon fluoreto junto ao sistema de reação, demonstrando que além do TFMP, a desalogenação também ocorre ao longo do processo. Dado que o TFMP é um subproduto trihalogenado, a formação de fluoreto devido à degradação do TFMP pode seguir uma estequiometria de 1:1, 1:2 ou 1:3, mas a definição do mecanismo é muito complexa e a quantificação *in situ* de todas as espécies é difícil de ser determinada. Além disso, exige técnicas analíticas cada vez mais sofisticadas, que permitam reduzir os limites de detecção/quantificação para obter resultados mais conclusivos.

Os dados resultantes de monitoramento do pH para amostras irradiadas são mostrados na **Figura 32**. A variação negativa do pH ao longo do tempo de degradação, indica desprotonação durante a fotodegradação da FLX (35% nos primeiros 0,25 min de fotodegradação). Para este período, a remoção da FLX (95, 79 e 73%) e a formação de TFMP são máximas para as diferentes concentrações iniciais. Esse resultado sugere que a

desprotonação ocorre em um estágio anterior ao processo de degradação do TFMP, o que é evidente após 0,42 min de fotodegradação. Assim, podemos associar a desprotonação inicial com a degradação da FLX e não a degradação do TFMP, embora essa segunda hipótese não possa ser descartada.

**Figura 32** - Variação do pH durante o processo de degradação da FLX com o aumento do tempo. Condições: 10 mL de FLX (33 a 134  $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) irradiadas em sistema UV/MW no intervalo de tempo de 0,083 a 2 min, potência de radiação micro-ondas de 200 W, sem controle de temperatura e  $\text{pH}_0 = 6,3$ .



Fonte: Do autor.

Após o tempo de fotodegradação de 1,0 min, a variação do pH é insignificante, enquanto a variação do TFMP ainda apresenta valores significativos para as concentrações de 101 e 134  $\mu\text{mol L}^{-1}$  e remoção total da FLX. Conseqüentemente, a variação do pH, mais uma vez, apresenta-se intimamente ligada à degradação da FLX.

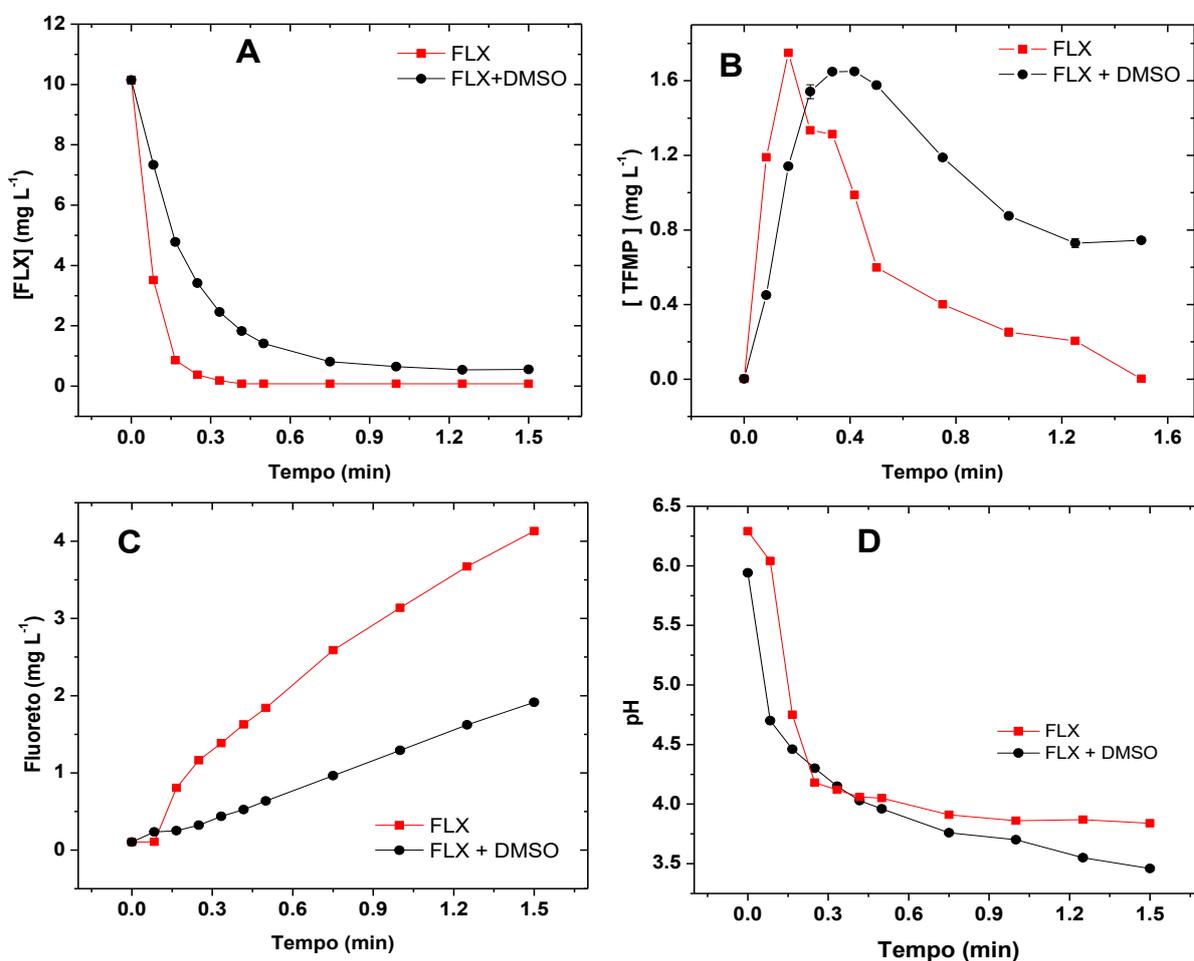
## CINÉTICA E MECANISMO DE FOTODEGRADAÇÃO DA FLX

Os mecanismos de degradação da FLX podem ocorrer por fotólise direta (LAM et al., 2005), fotólise indireta (HORIKOSHI et al., 2007), bem como a combinação dos dois processos (YU et al., 2015). A fim de compreender a contribuição de cada mecanismo no sistema UV/MW aplicado neste trabalho, realizamos a fotodegradação da FLX em solução de DMSO. A execução desta etapa é de grande importância para o entendimento dos mecanismos de degradação da FLX, uma vez que a inibição da degradação por meio da adição de DMSO

junto ao reator UV/MW fornece informações importantes em relação à geração de radicais hidroxila e consequente degradação por mecanismo indireto.

A **Figura 33** mostra os resultados para a degradação da FLX  $33 \mu\text{mol L}^{-1}$  sob radiação na presença de DMSO.

**Figura 33** - Influência do agente removedor de radicais hidroxila (DMSO) na degradação de FLX (A), formação de TFMP (B) e de fluoreto (C), além da variação de pH (D) da solução após processo fotolítico UV/MW. Condições: 10 mL de FLX  $33 \mu\text{mol L}^{-1}$  adicionadas de 100  $\mu\text{L}$  de DMSO 98%) irradiadas em sistema UV/MW no intervalo de tempo de 0,083 a 1,5 min, sem controle de temperatura e  $\text{pH}_0 = 6,3$ , sendo as análises quantitativas executadas por meio do Método FLX 1.



Fonte: Do autor.

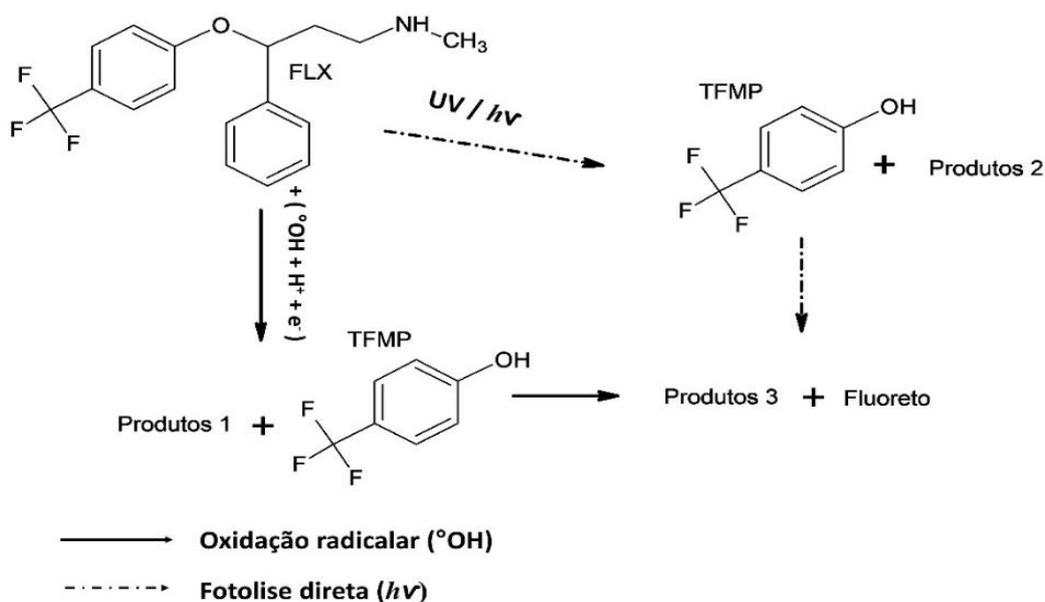
É nítido que a adição de DMSO promove a inibição da degradação da FLX, impactando em todos os processos subsequentes. Portanto, podemos concluir que os radicais hidroxila desempenham um papel crucial no processo, mas eles não são os únicos responsáveis, uma

vez que um excesso de  $1,4 \text{ mmol L}^{-1}$  de DMSO foi adicionado no sistema de reação. Portanto, a fotólise direta não pode ser desconsiderada, como relatado anteriormente (LAM et al., 2005).

A taxa de inibição dos processos reacionais foi de 4 a 38% para a remoção de FLX, 45 a 78% para formação de TFMP e 55 a 78% para desalogenação, durante o intervalo de tempo de 0 a 1,5 min, quando DMSO foi adicionado. Essa taxa de inibição foi calculada como uma função das quantidades comparativas dos analitos restantes após os ensaios de degradação, na presença e ausência de DMSO. A **Figura 33D** mostra que a influência da adição de DMSO no processo de desprotonação não foi significativa, pois mesmo com a inibição da desprotonação, a formação de ácido metano sulfônico ( $\text{CH}_3\text{SOOH}$ ) permite a liberação de íons  $\text{H}^+$  no meio de reação, compensando a não formação devido ao mecanismo de degradação da FLX. Portanto, não é necessário calcular a taxa de inibição, uma vez que não é significativa.

Assim, todos os resultados discutidos permitem apresentar dois possíveis mecanismos de degradação da FLX, que são os mecanismos de oxidação radicalar e degradação fotolítica direta (**Figura 34**).

**Figura 34** - Sugestões de mecanismo de degradação da FLX por meio de diferentes processos de oxidação radicalar e fotólise direta após a aplicação do sistema UV/MW.



Fonte: Do autor.

O mecanismo apresentado por meio da **Figura 34** foi proposto após análise cromatográfica utilizando solução padrão de FLX e TFMP, quantificação de fluoreto por potenciometria ISE e confirmação de formação de radicais hidroxila por HPLC (estudo com COU). As taxas de degradação por fotólise direta e oxidação radical foram comparadas (KIM et al., 2009) durante a degradação de fármacos e assim, identificou-se que ambos os mecanismos atuam sinergicamente nos processos de degradação. De acordo com os dados apresentados na **Figura 34**, podemos propor que a fotodegradação da FLX ocorre por mecanismos diretos (fotólise) e indiretos (formação de radicais). Portanto, para a análise da cinética da reação, podemos aplicar o seguinte conjunto de equações. Os dois principais processos são apresentados na Equação 16, que mostram o ataque promovido por radical hidroxila, e a Equação 17, onde FLX\* representa o estado excitado da FLX após a absorção de energia luminosa.



Nesta fase, é importante notar que, para o tempo de degradação de até 0,5 min, a concentração média de radical foi quantificada em  $3,8 \cdot 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ , e este valor foi 8,7 vezes menor do que a concentração inicial de FLX ( $33 \cdot 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ), havendo fármaco suficiente para a reação total com os radicais hidroxila formados. Portanto, sugere-se que a degradação seja preferencialmente realizada por ataque radical, seguida de fotólise direta. Assim, o processo real de degradação da FLX é representado pela Equação 18, que contempla o mecanismo de fotólise direta e oxidação radicalar.

$$-\frac{dFLX}{dt} = k_{UV/\bullet OH} [FLX]_0 [\bullet OH]_t I_{UV} \quad (18)$$

Onde  $k_{UV/\bullet OH}$  é a constante cinética para o processo direto/indireto e  $I_{UV}$  é a intensidade luminosa, que é considerada constante para os propósitos desta pesquisa,  $[FLX]_0$  é a concentração inicial de FLX, e  $[\bullet OH]_t$  é a concentração do radical hidroxila ( $\text{mol L}^{-1}$ ) no tempo t (min) determinado pela Equação 11 (**Seção 4.4.2**). Portanto, para o processo de degradação da FLX, temos que  $-\frac{dFLX}{dt}$  é calculado pela Equação 19:

$$-\frac{dFLX}{dt} = k^*_{UV/\bullet OH} [FLX]_0 [\bullet OH]_t \quad (19)$$

onde,  $k^*_{UV/\cdot OH} = k_{UV/\cdot OH} I_{UV}$

Afirmando que o [FLX] inicial é igual a [FLX]<sub>0</sub> e integrando, obtemos a Equação 20:

$$\ln\left(\frac{[FLX]}{[FLX]_0 [^{\cdot}OH]_t}\right) = -k^*_{UV/\cdot OH} t \quad (20)$$

Os dados cinéticos obtidos pela Equação 20 para o estudo da influência da concentração inicial e também para a amostra adicionada do removedor de radicais hidroxila (DMSO) são mostrados na Tabela 6. É importante notar que a cinética de primeira ordem para a degradação da FLX foi determinada para o tempo de reação de até 0,50 min. Após este tempo, a degradação foi observada concomitantemente com o TFMP, e dessa forma, foi necessário minimizar a interferência do subproduto, que compete com a FLX pelos radicais formados no processo fotolítico. Para provar que a adição de DMSO ao sistema não influencia o processo de fotólise direta, o  $k_{uv}$  da FLX foi determinado no reator UV (que não é um gerador de radical hidroxila). Os resultados obtidos na **Tabela 6** mostraram que para o reator UV (na presença e ausência de DMSO), o  $k_{uv}$  não muda, apresentando um valor de  $k_{uv} = 0,11 \text{ min}^{-1}$  e  $R^2=0,992$ .

**Tabela 6** - Constante cinética de pseudo-primeira ordem obtida para diferente concentração inicial de FLX quando submetida a irradiação no intervalo de tempo de 0 a 0,5 min (UV/MW - 200 W) e 0 a 20 min (UV). Os ensaios foram realizados na ausência e presença de DMSO.

Amostra	FLX $\mu\text{mol L}^{-1}$	$k^*_{UV/\cdot OH} (\text{min}^{-1})$	$R^2$
FLX	33	$12.0 \pm 0.2$	$0.928 \pm 0.017$
	101	$10.4 \pm 0.1$	$0.950 \pm 0.015$
	134	$9.53 \pm 0.12$	$0.952 \pm 0.016$
FLX + DMSO	33	$6.48 \pm 1.12$	$0.935 \pm 0.027$
FLX(UV)*	33	$0.11 \pm 0.00$	$0.999 \pm 0.000$
FLX + DMSO (UV)*	33	$0.12 \pm 0.01$	$0.984 \pm 0.009$

Fonte: Do autor.

**Nota:** A variação insignificante da remoção da FLX no sistema UV evidencia que o DMSO não atua como um competidor na absorção de fótons e, por essa razão, ele foi escolhido como um removedor de radicais hidroxila (**Figura 30**).

Para a solução de FLX  $33 \mu\text{mol L}^{-1}$ , há um decréscimo de 46% para os valores cinéticos de degradação quando se adiciona DMSO. Esse comportamento é esperado, uma vez que os radicais hidroxila são oxidantes fortes e sua cinética de degradação é maior nos processos fotolíticos mediados pelo oxidante. Portanto, pode-se concluir que a cinética de degradação na presença de DMSO tem uma contribuição maior do processo fotolítico direto, e essa contribuição pode estar associada a uma diminuição na constante cinética (aproximadamente 46%).

Estes resultados estão de acordo com as taxas de inibição observadas no estágio de formação do TFMP (53% a 75%) e posteriormente no estágio de degradação (média de 45%). O mesmo é verificado para a formação de flúor, que tem seus valores médios de formação diminuídos em 68%, indicando que a oxidação radicalar é de grande importância no processo de degradação da FLX (por meio da Hg-MDEL aplicada neste estudo). De modo geral, os processos fotolíticos diretos são dependentes da estabilidade da molécula frente a taxa de absorção molar de radiação, uma vez que, como demonstrado por Kim et al. (2009), essa taxa pode variar de 3% a 90%, dependendo da natureza química do fármaco.

A complexidade na definição deste mecanismo pode ser verificada por meio dos dados relatados (HIDAKA et al., 2013; SILVA et al., 2016), que apresentaram uma quantidade significativa de possíveis subprodutos de degradação da FLX. Desse modo, os dados reportados neste trabalho permitem uma avaliação parcial da degradação da FLX, porém apresentando dados qualitativos e quantitativos para os mecanismos propostos. Finalmente, considerando a importância em conhecer os produtos de degradação da FLX quando irradiada junto aos reatores UV e UV/MW, a identificação destes produtos de degradação foram processadas por meio da utilização de um LC/MS Q-TOF de alta resolução.

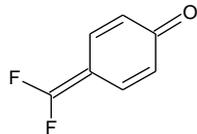
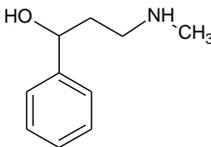
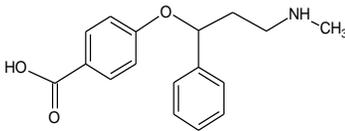
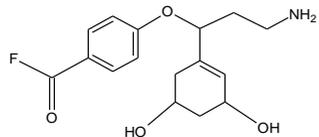
#### **4.4.6 Identificação de intermediários por LC/MS-Q-TOF**

Na **Tabela 7** são apresentados os TP detectados por espectrometria de massa Q-TOF de alta resolução, evidenciando que, devido aos espectros ( $m/z [H^+]$ ), os processos de hidrólise, fotólise e oxidação radicalar são estabelecidos (como proposto experimentalmente). Uma vez que os ensaios de COU demonstraram que a oxidação mediada por radical hidroxila não é o principal mecanismo de degradação da FLX para o reator UV, a fotólise e a hidrólise direta são os mecanismos mais evidentes. Entretanto, uma contribuição dos processos de oxidação

radicalar não pode ser descartada, uma vez que, semelhante ao observado na literatura (SZABÓ et al., 2018), a geração de radicais hidroxila por meio da fotólise UV da água é possível. Os cromatogramas e espectros de massa obtidos nessa etapa podem ser confirmados por meio da **Fig.S1 a S3** – Anexo.

**Tabela 7** - Intermediários identificados por LC-MS / Q-TOF para o reator UV e UV/MW.

(Continua)

Produtos de transformação	t <sub>r</sub> (min)	(m/z) [H <sup>+</sup> ]	Composição elementar	Massa calculada	erro (ppm)	Estrutura molecular (sugestão)
TP1	0,26	143,0039	C <sub>7</sub> H <sub>4</sub> F <sub>2</sub> O	142,0229	*	
TP2	0,52	166,1176	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> NO	165,1176	-13,64	
TP3	2,55	286,1454	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub>	285,1381	-1,64	
TP4	4,74	310,1428	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> FNO <sub>4</sub>	309,1356	6,73	

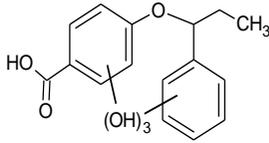
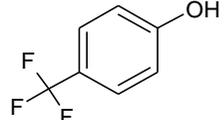
**Tabela 7** - Intermediários identificados por LC-MS / Q-TOF para o reator UV e UV/MW.

(Continuação)

Produtos de transformação	t <sub>r</sub> (min)	(m/z) [H <sup>+</sup> ]	Composição elementar	Massa calculada	erro (ppm)	Estrutura molecular (sugestão)
TP5	5,33	310,1426	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>4</sub>	309,1354	-4,27	
TP6	6,32	317,1382	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	316,1300	-4,33	
TP7	6,88	337,2361	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> FNO <sub>5</sub>	336,2283	*	
TP8	7,33	291,2545	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> NO <sub>4</sub>	290,3337	*	

**Tabela 7** - Intermediários identificados por LC-MS / Q-TOF para o reator UV e UV/MW.

(Conclusão)

Produtos de transformação	t <sub>r</sub> (min)	(m/z) [H <sup>+</sup> ]	Composição elementar	Massa calculada	erro (ppm)	Estrutura molecular (sugestão)
TP9	8,11	305,2732	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub>	304,2652	*	
TP10 **	-	161,0221 (ESI(-))	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> F <sub>3</sub> O	162,0293	-0,54	

Fonte: Do autor.

\* A composição elementar sugerida para os TP não é seguida pelo software Mass Hunter Aquisition Data.

\*\* O composto é detectado apenas no modo (ESI(-)) e, portanto, seu tempo de retenção (tr) não está sendo relatado.

De acordo com os resultados obtidos e ilustrados na **Fig. S1 e S2 (Anexo)**, os TP apresentados no mecanismo de degradação da FLX são observados em ambos os reatores (UV e UV/MW) e correspondem aos processos de fotólise, hidrólise e oxidação da FLX, conforme relatado na literatura (HIDAKA et al., 2013; LAM et al., 2005; SILVA et al., 2016). A degradação do FLX apresenta como principal produto de transformação, o TP4, que tem sua formação iniciada pela hidrólise do carbono halogenado, seguida da oxidação do anel aromático. Estes resultados estão de acordo com os dados de formação de fluoreto no sistema de reação, uma vez que o TP4 é o resultado do processo de desalogenação, seguindo a estequiometria de 1:2 (FLX: Fluoreto).

O reator UV/MW resultou no sinal cromatográfico de TP4 (**Fig. S2 - Anexo**) nos primeiros 0,083 min, sendo equivalente a 75% do sinal verificado para o reator UV, quando irradiado por 60 min. Esses resultados são equivalentes a degradação de 1,33%  $\text{min}^{-1}$  (UV) e 100%  $\text{min}^{-1}$  (UV/MW), estando relacionados à maior capacidade que o reator UV/MW possui na formação de radicais hidroxila, promovendo a oxidação de forma mais eficiente. É importante relatar que, após 2 min de irradiação, os sinais observados para os TP mostraram baixa intensidade no reator UV/MW, e o resultado da degradação foi mais pronunciado. No entanto, para o reator UV, os sinais observados para os TP ainda mostraram sinais significativos após 60 min, especialmente para TP3 e TP4.

Após relatar uma quantidade significativa de TP resultantes da degradação da FLX pela aplicação dos reatores (UV e UV/MW), foi possível concluir que sua cinética de degradação pode ser influenciada por esses TP e, por este motivo, se justifica a determinação da cinética de primeira ordem limitada à 20 min. As estruturas sugeridas neste trabalho para TP de degradação de FLX por meio dos diferentes processos são suportadas na literatura (LAM et al., 2005; SHAO et al., 2018; SILVA et al., 2016; SZABÓ et al., 2018; WANG et al., 2018a). As estruturas, espectros de massa e mecanismos de degradação estão detalhados na **Figura 35** e na **Tabela 7**.



**Tabela 8** - Dados comparativos de degradação de FLX e formação de TP, quando aplicados diferentes processos de degradação.

Processo de degradação	[FLX] <sub>0</sub> (mg L <sup>-1</sup> )	Remoção (%) / tempo (min)	Espectro identificado (m/z[H <sup>+</sup> ])	Ref.
Degradação eletroquímica	20	97 / 10	163,0390 / 166,1228 / 326,1365 / 358,1254	SHAO et al., 2018
Irradiação com feixe de elétrons	19	90 / 0,5 KGy**	143,0090 / 166,1315 / 182,1273 / 198,1233 / 326,1547 / 342,1507 / 358,1467 / 376,1583 / 392,1543	SILVA et al., 2016
Catalise hibrida/ozonização	34	100 / 10	32 / 104 / 129 / 166 / 326 / 342 / 358 / 374 / 390 / 416 / 432	ARRIAGA et al., 2011
Irradiação com feixe de elétrons	50	100 / 2 KGy**	163 / 166 / 288 / 326	SZABÓ et al., 2018
Fotólise UV*	10	98 / 120*	143,0039 / 166,1176 / 286,1454 / 310,1428 / 310,1426	
Fotólise UV/MW*	10	99 / 5*	/ 317,1382 / 337,2361 / 291,2545 / 305,2732 / (161,0221 ESI(-))	<b>Presente estudo*</b>

Fonte: Do autor.

\* Os espectros de massa observados para os processos de degradação UV e UV/MW mostraram diferentes intensidades.

\*\* O parâmetro de tempo não se aplica.

Os produtos de transformação identificados neste estudo apresentaram correspondência parcial com os compostos relatados na literatura (**Tabela 8**). Considerando que alguns destes compostos diferem entre si (em relação a literatura), dependendo do sistema de degradação aplicado, investigar a aplicação de diferentes sistemas na fotodegradação da FLX é de interesse científico e ambiental. Os mecanismos de degradação sugeridos neste estudo são únicos, e como relatado anteriormente, são orientados por processos de oxidação, fotólise e hidrólise.

#### 4.5 CONCLUSÃO PARCIAL

O uso de diferentes reatores impacta diretamente no processo de degradação da FLX, visto que existem diferenças significativas na intensidade de energia luminosa transmitida nos diferentes reatores. A aplicação do processo assistido por radiação micro-ondas (reator UV/MW) apresenta resultados muito eficientes para a degradação da FLX (99,2% em 5 min), enquanto o processo UV (98,9% em 120 min) apresenta valores menos significativos. A cinética do processo é dependente do intervalo de tempo aplicado e é influenciado pelos produtos de degradação da FLX. Para o reator UV, a degradação ocorre preferencialmente por meio fotólise direta, enquanto que para o reator UV/MW, a atuação preferencial dos radicais hidroxila na degradação da FLX foi comprovada. Finalmente, análises cromatográficas possibilitaram a identificação de variados produtos de degradação da FLX em ambos os reatores, sendo alguns produtos já reportados na literatura e outros que ainda não apresentam relatos.

## 5 DEGRADAÇÃO FOTOCATALÍTICA DA FLUOXETINA

---

### 5.1 REAGENTES E SOLUÇÕES

Tetratetraisopropóxido de titânio 97% (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, EUA), Isopropanol 98% (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, EUA), ácido cítrico 99,5% (Merck, Darmstadt, Alemanha) e etilenoglicol 99% (Merck, Darmstadt, Alemanha) foram utilizados para síntese dos semicondutores puros. Os reagentes descritos na **seção 4.1** foram aplicadas nesta etapa, com exceção dos sais de fosfato, ácido fosfórico, DMSO, COU, 4HC e 7HC.

Solução padrão (estoque) de álcool  $\alpha$ - [2- (metilamino)etil] benzílico (MAEB) 97% e (3-fenilpropil) metilamina (PPMA) (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EUA) 1000 mg L<sup>-1</sup> foram preparados por dissolução dos respectivos reagentes em metanol grau HPLC (JT Backer, EUA).

### 5.2 MATERIAIS E EQUIPAMENTOS

A caracterização estrutural dos semicondutores produzidos, foi avaliada por difração de raios X (DRX), empregando o equipamento Shimadzu XRD-6000 (Shimadzu, Tokyo, Japão) com tensão de operação de 30 kV, corrente de 30 mA, faixa angular de varredura de 5-100 ° (intervalo de 2 $\theta$ ) e varredura de 1° min<sup>-1</sup>.

Análises espectroscópicas na região do infravermelho foram realizadas empregando o espectrômetro FTIR Cary 630 (Agilent, Santa Clara, CA, EUA) acoplado ao sistema ZnSe ATR com faixa de leitura de 600 a 5100 cm<sup>-1</sup>.

As áreas de superfície foram analisadas por meio do sistema Brunauer-Emmett-Teller (BET) empregando um analisador de área superficial Micromeritics Gemini VII (Micromeritics, Norcross, GA, EUA) com adsorção de nitrogênio a 77 K.

Para a determinação de forma, tamanho e distribuição das nanopartículas foi utilizado um microscópio eletrônico de varredura com fonte de emissão de campo, SEM-FEG (Scanning Electron Microscopy - Field Emission Gun), Jeol, modelo JSM-6701F.

O potencial zeta foi medido por espalhamento de luz eletroforético, utilizando um analisador de tamanho de partículas e potencial Malvern Zetasizer NanoZS.

Forno de mufla FI 1200 (CEVIPLA, São Carlos, SP, Brasil) foi utilizado para os ensaios de tratamento térmico dos semicondutores.

A fim de obter uma melhor compreensão dos mecanismos de degradação do FLX, análise de pH e a determinação de fluoreto foram realizadas por meio de análise potenciométrica, com eletrodo de membrana de vidro e potenciômetro Metrohm 827 pH Lab (Metrohm, São Paulo, SP, Brasil). As análises cromatográficas foram conduzidas nos equipamentos descritos na **seção 4.2**.

### 5.3 METODOLOGIA EXPERIMENTAL

#### 5.3.1 Síntese dos semicondutores de TiO<sub>2</sub>

##### SÍNTESE SOLVOTERMAL ASSISTIDO POR RADIAÇÃO MICRO-ONDAS.

As soluções de tetraisopropóxido de titânio (Ti<sup>4+</sup>) foram preparadas para a síntese do semicondutor TiO<sub>2</sub>. Para isso, foi empregado o método solvotermal assistido por radiação micro-ondas (PENG et al., 2010). O método de síntese consistiu em dispersar os 12,6 mL de tetraisopropóxido de titânio em 60mL de solução de isopropanol 20% (v v<sup>-1</sup>) contida em béquer de vidro de 250 mL. A mistura foi agitada durante 1 h com agitação magnética. Após agitação, as amostras foram divididas em 3 partes iguais e transferidas para o frasco de teflon (MARSXpress, com capacidade de 75 mL de solução, vedação e monitoramento de temperatura interna por meio sensor de fibra ótica), sendo submetidas a aquecimento no micro-ondas (CEM, Matthews, NC, EUA), aplicando o seguinte programa de aquecimento:

Etapa 1- 40°C, de 0 a 20 min;

Etapa 2 - 60°C de 21 a 40 min

Etapa 3 - 200°C de 41 a 60 min.

Após aquecimento, as amostras foram resfriadas e submetidas a centrifugação por 10 min à 3200 rpm. Este procedimento foi realizado 3 vezes, o precipitado foi lavado com metanol e recolhido em béquer de vidro de 200 mL. Subsequentemente, as amostras foram submetidas à tratamento térmico de 200°C por 1 h, em um forno de mufla FI 1200 (CEVIPLA, São Carlos, SP, Brasil), com a rampas de aquecimento de: 27°C a 200°C com uma taxa de aquecimento de 5°C min<sup>-1</sup>, permanência a 200°C por 1 h e resfriamento de 200°C a 27°C com taxa de resfriamento de 5°C min<sup>-1</sup>. Após o primeiro tratamento térmico, as amostras foram desaglomeradas em almofariz de ágata, para melhor

homogeneização das partículas, transferidas para barca de alumina e submetidas ao segundo tratamento térmico de 600°C, com a rampa de aquecimento de: 27°C a 600°C com taxa de aquecimento de 5°C min<sup>-1</sup>, permanecendo a 600°C por 2 h e resfriamento de 600°C a 27°C com taxa de resfriamento de 5°C min<sup>-1</sup>.

#### MÉTODO DOS PRECURSORES POLIMÉRICOS (MODIFICADO).

Um volume de 12,6 mL de tetraisopropóxido de titânio (97%) foi transferido para um béquer de 600 mL, ao qual foram adicionados 19,2 g de ácido cítrico dissolvidos em 100 mL de solução de isopropanol 40 % (v v<sup>-1</sup>).

A mistura foi submetida a agitação por período de 6 h, sob aquecimento a 50°C, sendo após este período, adicionado 11,2 mL de etilenoglicol e elevada a temperatura até obtenção da resina polimérica. Subsequentemente, as amostras foram submetidas à tratamento térmico de 300°C por 2 h em um forno de mufla com a rampa de aquecimento de: 27°C a 300°C com uma taxa de aquecimento de 5°C min<sup>-1</sup>, permanência a 300°C por 2 h, e resfriamento de 300°C a 27°C com taxa de resfriamento de 5°C min<sup>-1</sup>. Após o primeiro tratamento térmico, as amostras foram desaglomeradas em almofariz de ágata, para melhor homogeneização das partículas, transferidas para barca de alumina e submetidas ao segundo tratamento térmico de 600°C, com a rampa de aquecimento de: 27°C a 600°C com taxa de aquecimento de 5°C min<sup>-1</sup>, permanecendo a 600°C por 2 h e resfriamento de 600°C a 27°C com taxa de resfriamento de 5°C min<sup>-1</sup>.

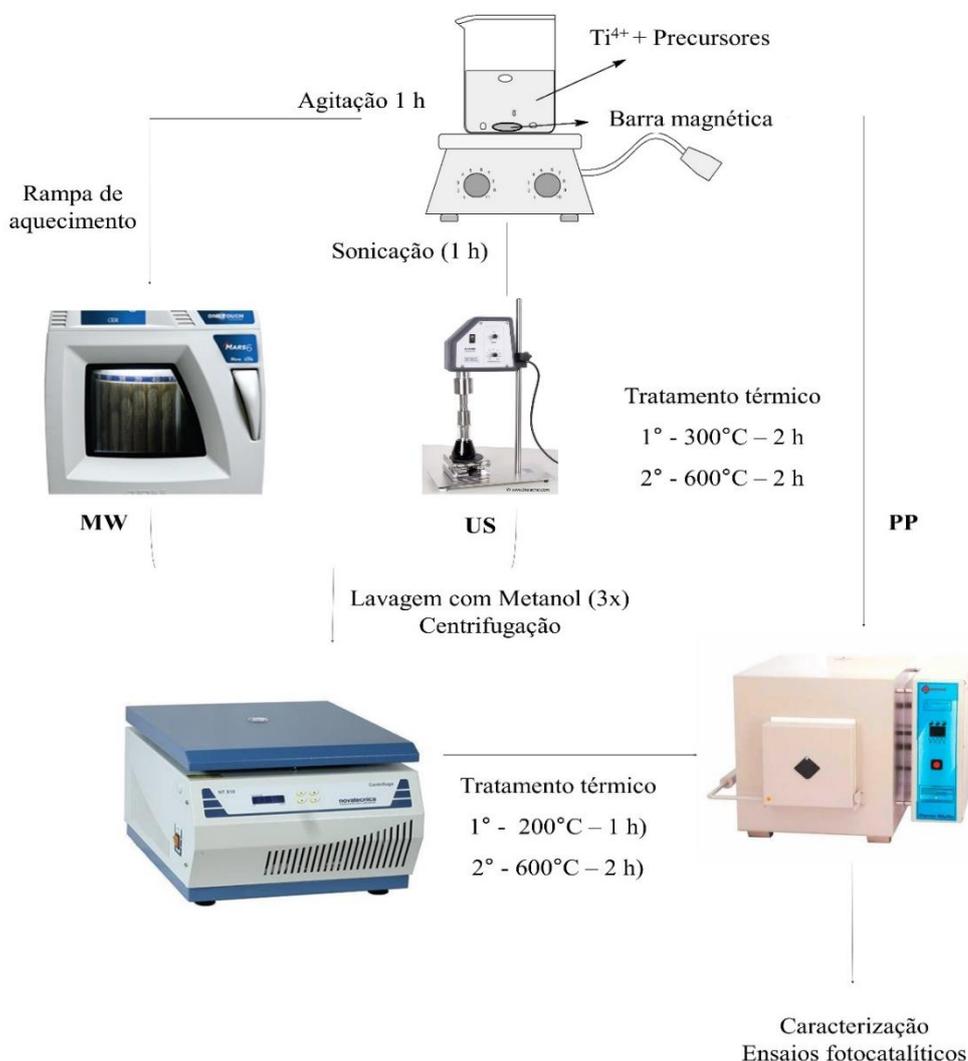
#### MÉTODO SONOQUÍMICO

Uma quantidade de 12,6 mL de tetraisopropóxido de titânio (97%) foi transferida para um béquer de vidro de 125 mL, ao qual foram adicionados 100 mL de solução de isopropanol 40% (v v<sup>-1</sup>), sendo a mistura agitada por período de 1 h. Posteriormente, as amostras foram sonicadas em amplitude de 80%, da potência total da sonda ultrassônica (400 W) com ciclo de 0,5 por período de 1 h. Após sonicadas, as amostras foram centrifugadas 3 vezes e lavadas com metanol, sendo posteriormente coletadas em béquer de 250 mL (COLMENARES et al., 2013).

Subsequentemente, as amostras foram submetidas à tratamento térmico a 200°C por 1 h em um forno de mufla, com rampa de aquecimento de: 27°C a 200°C com uma taxa de aquecimento de 5°C min<sup>-1</sup>, permanência a 200°C por 1 h, e resfriamento de 200°C

a 27°C com taxa de resfriamento de 5°C min<sup>-1</sup>. Após o primeiro tratamento térmico, as amostras foram desaglomeradas em almofariz de ágata, para melhor homogeneização das partículas, transferidas para barca de porcelana e submetidas ao segundo tratamento térmico a 600°C, com a rampa de aquecimento de: 27°C a 600°C com taxa de aquecimento de 5°C min<sup>-1</sup>, permanecendo a 600°C por 2 h e resfriamento de 600°C a 27°C com taxa de resfriamento de 5°C min<sup>-1</sup>. A **Figura 36** resume as etapas aplicadas por meio dos diferentes métodos de síntese para obtenção do TiO<sub>2</sub>.

**Figura 36** - Esquema representativo das etapas aplicadas para obtenção de TiO<sub>2</sub> por meio de diferentes métodos de síntese.



Fonte: Do autor.

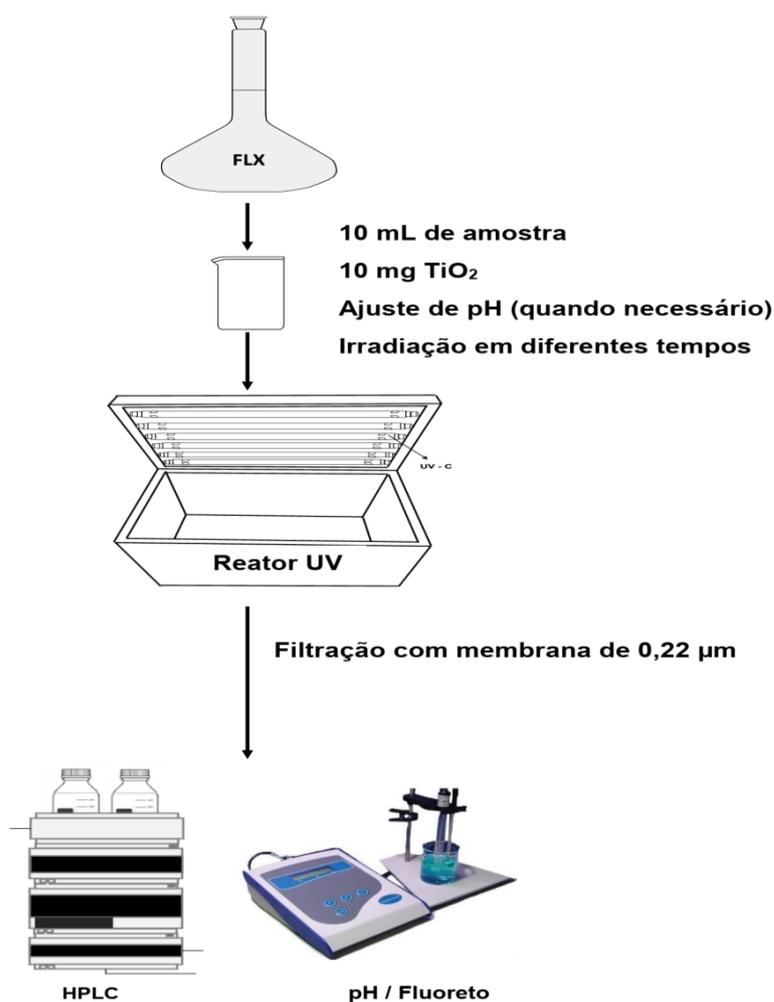
### 5.3.2 Ensaios de degradação fotocatalítica da Fluoxetina

Experimentos fotocatalíticos na região do UV foram realizados em reator de madeira, descrito na **seção 4.2**. Soluções de FLX  $10 \text{ mg L}^{-1}$  foram preparadas com ajustes de pH de 6, 7, 9, 10 e 12 usando soluções de HCl e NaOH  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ . As soluções foram submetidas à degradação por período de 20 min e a concentração de FLX e seus produtos de transformação quantificados.

Nos ensaios fotocatalíticos, massa de 10 mg das amostras de semicondutores foram adicionados em béquer de vidro de 50 mL seguidas de 10 mL da amostra FLX  $10 \text{ mg L}^{-1}$  (agitação constante). As amostras foram irradiadas no intervalo de tempo de 3 a 30 min e após a irradiação, estas foram filtradas em filtros de  $0,22 \mu\text{m}$  para remoção dos semicondutores e submetidas à análise química por cromatografia líquida de alta eficiência com detecção por UV. Nesta etapa, as análises cromatográficas são conduzidas em instrumento HPLC UV/Vis, coluna e software descrito na **seção 4.2**. A fase móvel era composta por acetonitrila (ACN) e ácido fórmico a  $0,001\% \text{ v v}^{-1}$ (A) e as condições cromatográficas foram: gradiente de eluição ( $\text{v v}^{-1}$ ): 0 min, 5% (ACN) / 95% (A) ; 0 a 2 min, 20% (ACN) / 80% A; 2 a 4 min, 50% (ACN) / 50% A; 4 a 10 min, 100% (ACN), detecção à 205 nm, fluxo de fase móvel de  $1 \text{ mL min}^{-1}$  e um controle de temperatura de  $30^\circ\text{C}$ .

Finalmente, os subprodutos orgânicos gerados a partir da degradação fotocatalítica FLX (amostra irradiada em 3 e 60 min) foram identificados pelo sistema LC/MS Q-TOF, também descrito na **seção 4.2**. A **Figura 37** ilustra as etapas aplicadas para realização dos ensaios fotocatalíticos da FLX.

**Figura 37** - Esquema representativo das etapas aplicadas para fotocatalise da FLX.



Fonte: Do autor

## 5.4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

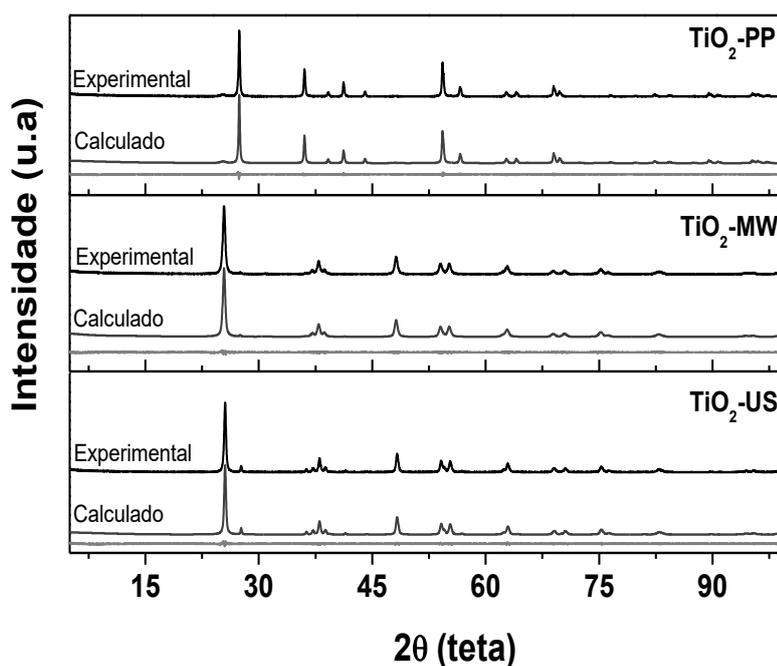
### 5.4.1 Caracterização do TiO<sub>2</sub> obtido por diferentes métodos de síntese e estudo das suas propriedades

Para fins de orientação, as amostras de TiO<sub>2</sub> puro, obtidas pelos diferentes métodos são identificadas como: Método dos precursores poliméricos (TiO<sub>2</sub>-PP), Método solvotermal assistido por radiação micro-ondas (TiO<sub>2</sub>-MW) e Método sonoquímico (TiO<sub>2</sub>-US)

A **Figura 38** mostra os padrões de DRX das partículas obtidas pelos diferentes métodos de síntese. Todas as amostras apresentaram fase secundária. De acordo com a

**Tabela 9**, o  $\text{TiO}_2$ -PP apresentou preferencialmente a fase rutilo, com apenas 7,02% de anatase. O semiconductor  $\text{TiO}_2$ -MW apresentou 93,03% de anatase, porém, também apresentou rutilo e bruquita. Os parâmetros da rede mostraram pouca diferença entre si, evidenciando que o método de síntese não influenciou significativamente este fator. Quanto ao tamanho do cristalito, observa-se que a fase rutilo apresenta maior tamanho de cristalito em relação à fase anatase, em todas as amostras. No entanto, o menor tamanho de cristalito para a fase anatase ocorreu com as nanopartículas obtidas pelo método dos precursores poliméricos modificados ( $\text{TiO}_2$ -PP), em torno de 13 nm.

**Figura 38** - Difratogramas para as amostras de  $\text{TiO}_2$  obtidas por meio dos diferentes métodos de síntese. As análises foram executadas com tensão de operação de 30 kV, corrente de 30 mA, faixa angular de varredura de 5 - 100° (intervalo de  $2\theta$ ) e varredura de  $1^\circ \text{ min}^{-1}$ .



Fonte: Do autor.

**Tabela 9** - Parâmetros de rede refinados e volume de célula unitária para os pós de TiO<sub>2</sub>.

Amostra	Fase	Parâmetros de rede (Å)			% Fase	Tamanho de cristalito (nm)
		a	b	c		
TiO <sub>2</sub> - PP	Anatase	3,784	3,784	9,526	7,02	13
	Rutilo	4,593	4,5930	2,960	92,98	62
TiO <sub>2</sub> - MW	Anatase	3,784	3,7848	9,511	93,03	23
	Rutilo	4,593	4,5933	2,959	1,91	52
	Bruquita	9,152	5,411	5,207	5,06	-
TiO <sub>2</sub> - US	Anatase	3,784	3,7841	9,515	92,49	32
	Rutilo	4,593	4,5933	2,960	7,51	84

Fonte: Do autor.

O ponto em comum para os diferentes métodos aplicados, foi a utilização de isopropanol na etapa de síntese, que exerce influência direta no controle de temperatura da solução, durante a etapa de nucleação. A temperatura pode ser listada como uma das diferenciações entre os métodos de síntese aplicados e, portanto, provável influenciador nas características estruturais do TiO<sub>2</sub>. De acordo com a literatura, quando TiO<sub>2</sub> é obtido por diferentes métodos, temperaturas mais elevadas e com heterogeneidade na solução reacional favorecem a formação da fase rutilo em comparação com a fase anatase, além de causar maior desordem nas estruturas cristalinas e impacto real no aumento do tamanho das partículas (CHEN et al., 2013; LOCS et al., 2015; NEELGUND et al., 2011; PEÑA et al., 2014;).

Neste sentido, além da melhor distribuição energética no sistema micro-ondas, e um máximo de temperatura aplicada de 200°C, a inserção do isopropanol no sistema de reação contribui para que a taxa de aquecimento ocorra de modo mais controlado, uma vez que, sendo a constante dielétrica da água à 25°C equivalente a 78,2 ( $\epsilon_{H_2O}$ ) (ARAGONES et al., 2011), e do isopropanol equivalente a 18 ( $\epsilon_I$ ) (MAKAROVA et al., 2012), tem-se que a constante da solução isopropanol 40% ( $v v^{-1}$ ) possui valor  $\epsilon_M$ , intermediário, ( $\epsilon_I < \epsilon_M < \epsilon_{H_2O}$ ), favorecendo a formação da fase anatase. Estudos fornecem um valor de 71,4 para a constante dielétrica da solução aquosa de isopropanol 10% ( $v v^{-1}$ ) (HARNED; CALMON, 1939), o que representa um decréscimo de 9% na constante dielétrica da solução. Destaca-se ainda que, a influência da constante dielétrica para

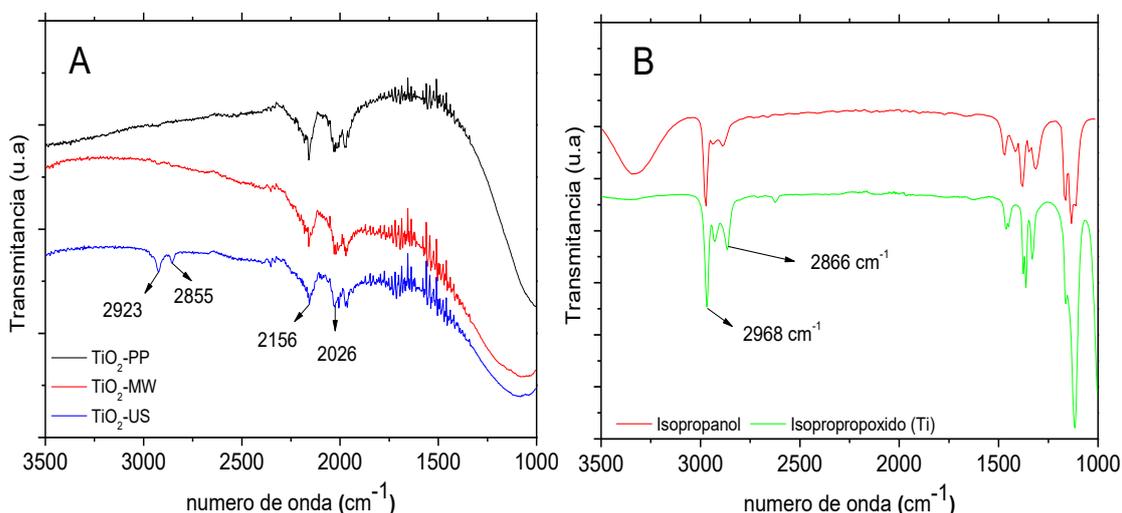
síntese de peroviskitas via método solvotermal foi confirmada (MAKAROVA et al., 2012), não podendo ser descartada sua influência na síntese de partículas de  $\text{TiO}_2$ .

O controle de temperatura também é influenciado pela conformação do reator, uma vez que para o método dos precursores poliméricos modificado, a volatilização do isopropanol é efetiva, pois trata-se de sistema aberto e com temperaturas superiores a  $200^\circ\text{C}$  na etapa de nucleação. O mesmo ocorre para o método sonoquímico, porém, a perda do isopropanol por volatilização, é menos efetiva, uma vez que durante a etapa de nucleação, a temperatura máxima alcançada é de  $60^\circ\text{C}$ .

De modo geral, a cristalinidade e tamanho de partículas estão diretamente ligados a constante dielétrica do solvente usado, visto que, esta é uma propriedade que influencia na solubilidade, nucleação, velocidade de cristalização, dentre outros fatores, durante a formação dos cristais (WU et al., 2009).

Os espectros de infravermelho evidenciam a presença de bandas de absorção na região de  $2923$  e  $2855\text{cm}^{-1}$  para o método sonoquímico (**Figura 39A**).

**Figura 39** - Espectros de infravermelho para as amostras de  $\text{TiO}_2$  obtidas pelos diferentes métodos de síntese (A) e para os reagentes tetratetraisopropóxido de titânio e isopropanol (B).



Fonte: Do autor.

Os espectros na região de  $2923\text{cm}^{-1}$  são correspondentes a deformação axial do grupo metil ( $-\text{CH}_3$ ) e o espectro na região de  $2855\text{cm}^{-1}$  corresponde a deformação axial do grupo C-H (SILVERSTAIN et al., 2005). Dessa forma os picos representam, de modo

mais efetivo a resíduos de tetraisopropóxido de titânio, uma vez que o isopropanol é reagente de elevada volatilidade e as bandas verificadas nas amostras equivalem aos espectros de infravermelho correspondentes a amostra pura de tetraisopropóxido de titânio (**Figura 39B**). Espectros na região de 2026 e 2156  $\text{cm}^{-1}$  também foram observados para todas as amostras de  $\text{TiO}_2$ , apresentando intensidades muito próximas. Como estas bandas não correspondem a nenhuma ligação esperada para os reagentes utilizados e não foram encontrados relatos na literatura que justifiquem a presença destas, as respectivas bandas não foram identificadas e assim, sugere-se que possam ser contaminação durante o procedimento de análise.

Este resultado sugere que, como não há outras fontes para os grupos  $\text{CH}_3$ , esses grupos permaneceram ligados à superfície do  $\text{TiO}_2$  obtido pelo método sonoquímico, apesar da alta temperatura de recozimento. É geralmente esperado que o semiconductor tenha uma elevada área superficial e uma superfície livre de contaminantes para promover um maior número de locais ativos para iniciar o processo fotocatalítico (CHEN; RAY, 1999; FUJISHIMA et al., 2000). No entanto, os estudos foram focados na modificação da superfície do  $\text{TiO}_2$ , incluindo a derivação superficial do ácido ascórbico, polímero (BOSSMANN et al., 2001), ureia (JUAN et al., 2016) e ácido salicílico (XING et al., 2006). Nestes trabalhos, a atividade fotocatalítica do semiconductor melhorou com a presença das espécies adsorvidas em sua superfície. Já as amostras de  $\text{TiO}_2$ -PP e  $\text{TiO}_2$ -MW não apresentaram bandas de  $-\text{CH}_3$ , confirmando que todos os resíduos da reação precursora foram eliminados das partículas após o tratamento térmico, sendo que as bandas 2026 e 2156  $\text{cm}^{-1}$  estão sendo listadas como possível contaminação durante a análise. A **Tabela 10** descreve outras propriedades das amostras de  $\text{TiO}_2$  preparadas pelos diferentes métodos de síntese.

**Tabela 10** - Características dos pós obtidos por diferentes métodos de síntese.

Amostra	$S_{\text{BET}}$ ( $\text{m}^2\text{g}^{-1}$ )	Potencial zeta em pH = 6 (mV)	Tamanho de aglomerado
$\text{TiO}_2$ -PP	0,561	$-23,0 \pm 0,2$	$199 \pm 26$
$\text{TiO}_2$ -MW	30,5	$-27,0 \pm 0,2$	$267 \pm 32$
$\text{TiO}_2$ -US	8,46	$-2,2 \pm 0,2$	$595 \pm 131$

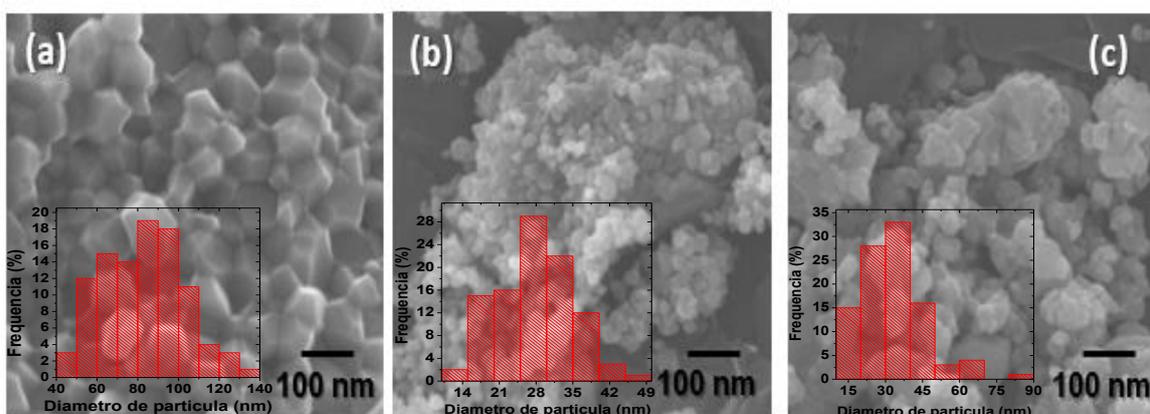
Fonte: Do autor.

O fato de  $\text{TiO}_2\text{-US}$  apresentar contaminantes na superfície impõe que seus sítios ativos estejam ocupados. Assim, a amostra apresenta baixa área superficial,  $8,46 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ . O baixo valor do potencial zeta também pode ser atribuído à presença de contaminantes superficiais. Essas espécies ocupam os locais negativos da superfície do  $\text{TiO}_2$ , o que faz com que o valor do potencial zeta esteja próximo ao ponto isoelétrico.  $\text{TiO}_2\text{-PP}$  apresenta baixa área superficial,  $0,56 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ . Isto é característico do método de síntese (GIRALDI et al., 2017), uma vez que a alta temperatura de tratamento térmico promove a aglomeração das partículas e conseqüentemente a diminuição da área de superfície.

Por outro lado, o  $\text{TiO}_2\text{-MW}$  apresenta a maior área superficial quando comparado com as demais amostras aqui estudadas. A síntese de semicondutores pelo método solvotermal assistido em micro-ondas forma preferencialmente a fase anatase (FLORES et al., 2018; PENG et al., 2010; WAN et al., 2015,) e suas áreas superficiais são maiores, quando comparadas a outros métodos (ESQUIVEL et al., 2013). Como os semicondutores  $\text{TiO}_2\text{-PP}$  e  $\text{TiO}_2\text{-MW}$  não apresentam resíduos de síntese superficiais, estes possuem seus sítios ativos livres e deste modo, estas amostras apresentam valores semelhantes de potencial zeta, equivalente a  $-23 \text{ mV}$  e  $-27 \text{ mV}$ , respectivamente.

A **Figura 40** mostra imagens FEG das amostras. A morfologia das partículas é geralmente um fator importante nas propriedades finais de diversos materiais, sendo também fortemente afetada pelo método de síntese.

**Figura 40** - Imagens de microscopia eletrônica e distribuição do tamanho de nanopartículas de  $\text{TiO}_2$  obtidas por diferentes métodos: (a)  $\text{TiO}_2\text{-PP}$  (b)  $\text{TiO}_2\text{-MW}$  e (c)  $\text{TiO}_2\text{-US}$ .



Fonte: Do autor.

Todas as amostras apresentam aglomerados. No entanto, as amostras TiO<sub>2</sub>-MW e TiO<sub>2</sub>-US apresentaram formas não definida, mesmo em suas formas de partículas, com tamanho médio em 25 nm e 30 nm, respectivamente. Por outro lado, TiO<sub>2</sub>-PP, apresenta partículas facetadas, com tamanho de 90nm. Estes dados morfológicos corroboram com os dados de fase obtido, onde para esta amostra, a fase majoritária é rutilo, além de apresentar a menor área superficial.

#### 5.4.2 Degradação fotocatalítica da Fluoxetina

Os estudos de fotocatalise foram conduzidos com as diferentes amostras de TiO<sub>2</sub>. Para melhor compreensão do mecanismo de degradação da FLX, a partir dos processos fotocatalíticos, as análises cromatográficas foram conduzidas empregando as condições cromatográficas apresentadas na **seção 5.3.2**. As quantificações dos compostos FLX, TFMP, MAEB e PPMA foram realizadas por meio de curvas de calibração, sendo as concentrações calculadas por meio das Equações 21 a 24, com seus respectivos coeficientes de correlação linear (R<sup>2</sup>).

$$[FLX] \text{ (mg L}^{-1}\text{)} = (\text{Area} + 121866,78) / 1,27 \times 10^6 \quad R^2 = 0,999 \quad (21)$$

$$[\text{TFMP}] \text{ (mg L}^{-1}\text{)} = (\text{Area} - 618430,15) / 3,22 \times 10^5 \quad R^2 = 0,995 \quad (22)$$

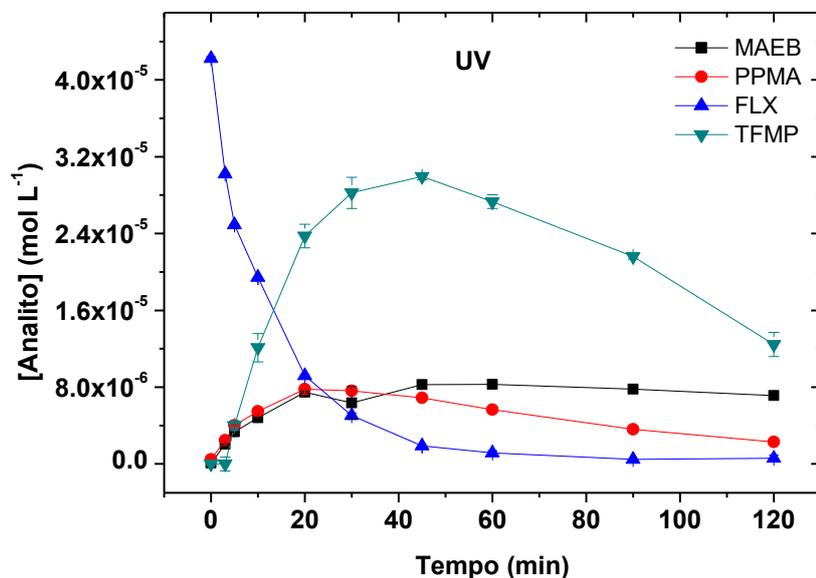
$$[\text{MAEB}] \text{ (mg L}^{-1}\text{)} = (\text{Area} + 21016,56) / 1,25 \times 10^6 \quad R^2 = 0,999 \quad (23)$$

$$[\text{PPMA}] \text{ (mg L}^{-1}\text{)} = (\text{Area} + 101844,14) / 1,43 \times 10^6 \quad R^2 = 0,999 \quad (24)$$

Deste modo, com base na **Figura 41** é possível verificar que, juntamente com a diminuição da concentração inicial de FLX, formação e posterior degradação dos subprodutos TFMP, MAEB e PPMA são identificados e quantificados. Além dos compostos identificados com padrões analíticos, outros picos foram observados no cromatograma (**Fig. S4 - Anexo**) e deste modo, análises LC/MS foram executadas, sendo os dados apresentados ao longo da discussão.

**Figura 41** - Variação da concentração inicial de FLX e TP após ensaio de degradação.

Condições: 10 mL de FLX  $4,23 \times 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup>, pH<sub>0</sub> = 7,22, irradiação no sistema UV nos tempos de 3 a 120 min e determinação quantitativa por meio do método FLX 2.

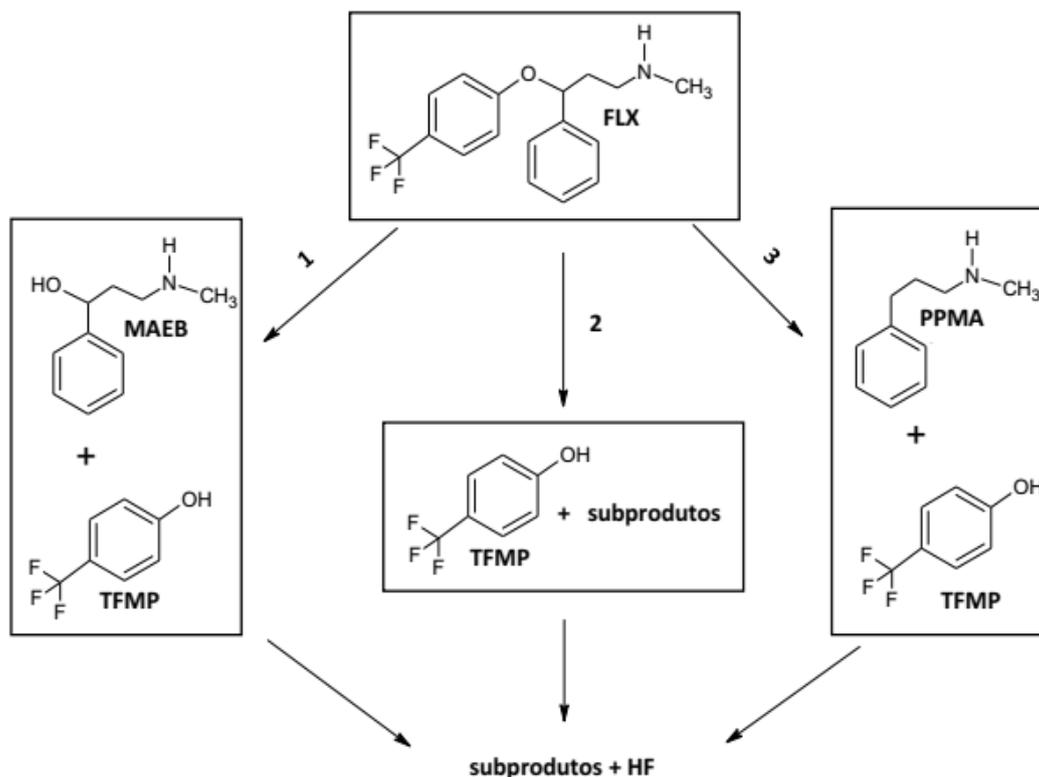


Fonte: Do autor.

O avanço na compreensão dos processos de degradação da FLX possibilitou a proposição de um novo e mais completo mecanismo de degradação, que é ilustrado na **Figura 42**. De acordo com o mecanismo, a maior taxa de formação de TFMP em relação ao MAEB e PPMA, é resultado da presença do TFMP em todos os mecanismos propostos (1, 2 e 3). Os TP, MAEB e PPMA são subprodutos verificados em mecanismos distintos, ou seja, competem entre si em relação ao mecanismo de degradação da FLX, uma vez que, PPMA é subproduto de fotólise e MAEB é subproduto de oxidação radicalar da FLX.

**Figura 42** - Novo mecanismo proposto de degradação da FLX após processos fotolíticos.

Condições: 10 mL de FLX  $4,23 \times 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup>, pH<sub>0</sub> = 7,22, irradiação no sistema UV nos tempos de 3 a 120 min e determinação quantitativa por meio do método FLX 2.

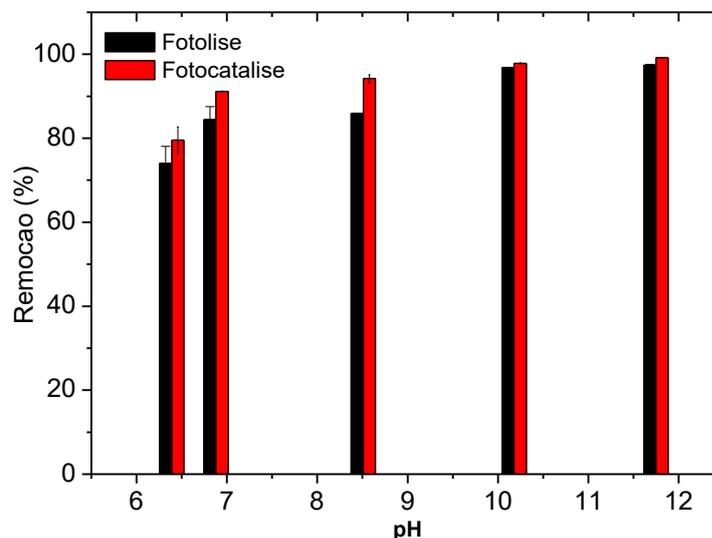


Fonte: Do autor.

#### 5.4.3 Efeito do pH inicial durante a fotocatalise da Fluoxetina

Buscando otimizar parâmetros operacionais (pH) nos processos fotocatalíticos, o semicondutor de TiO<sub>2</sub>-MW (escolhido por apresentar menor tamanho de partículas, fase fotoativa e maior área superficial) foi utilizado para fotodegradação da FLX 10 mg L<sup>-1</sup> em período fixo de 20 min. Os valores de pH inicial (pH<sub>0</sub>) foram escolhidos devido aos resultados prévios obtidos por (ARRIAGA et al., 2011; WANG et al., 2018a), que obtiveram maiores taxas de remoção de FLX para valores de pH<sub>0</sub> alcalinos, durante a fotocatalise. Assim, os resultados obtidos nesta etapa, são apresentados na **Figura 43**.

**Figura 43** - Influência do pH no processo de fotólise e fotocatalise da FLX  $10 \text{ mg L}^{-1}$  durante período de 20 min de irradiação UV. Aplicou-se suspensão de  $1 \text{ g L}^{-1}$  ( $\text{TiO}_2\text{-MW}$ ).



Fonte: Do autor.

Os dados evidenciam que, as taxas de remoção mais significativas ocorrem para os valores de pH alcalinos, sendo observados valores de remoção entre 97 e 98% para pH = 10,2 e 11,7, respectivamente. Estes dados estão de acordo com os resultados obtidos por Arriaga et al. (2011). Constata-se, porém, que, para os respectivos valores de pH, as taxas de remoção fotolítica (~97%) e fotocatalítica (~98%) não apresenta variação real. Quando se avalia os resultados de remoção obtidos para o pH = 8,5, taxas de remoção de 86% e 94% são verificados para os processos fotolíticos e fotocatalíticos, respectivamente. Assim, a melhora do processo fotocatalítico foi de 8% quando comparado ao processo fotolítico em 20 min de irradiação, sendo esta, a maior variação positiva, observada para os diferentes valores de pH estudados.

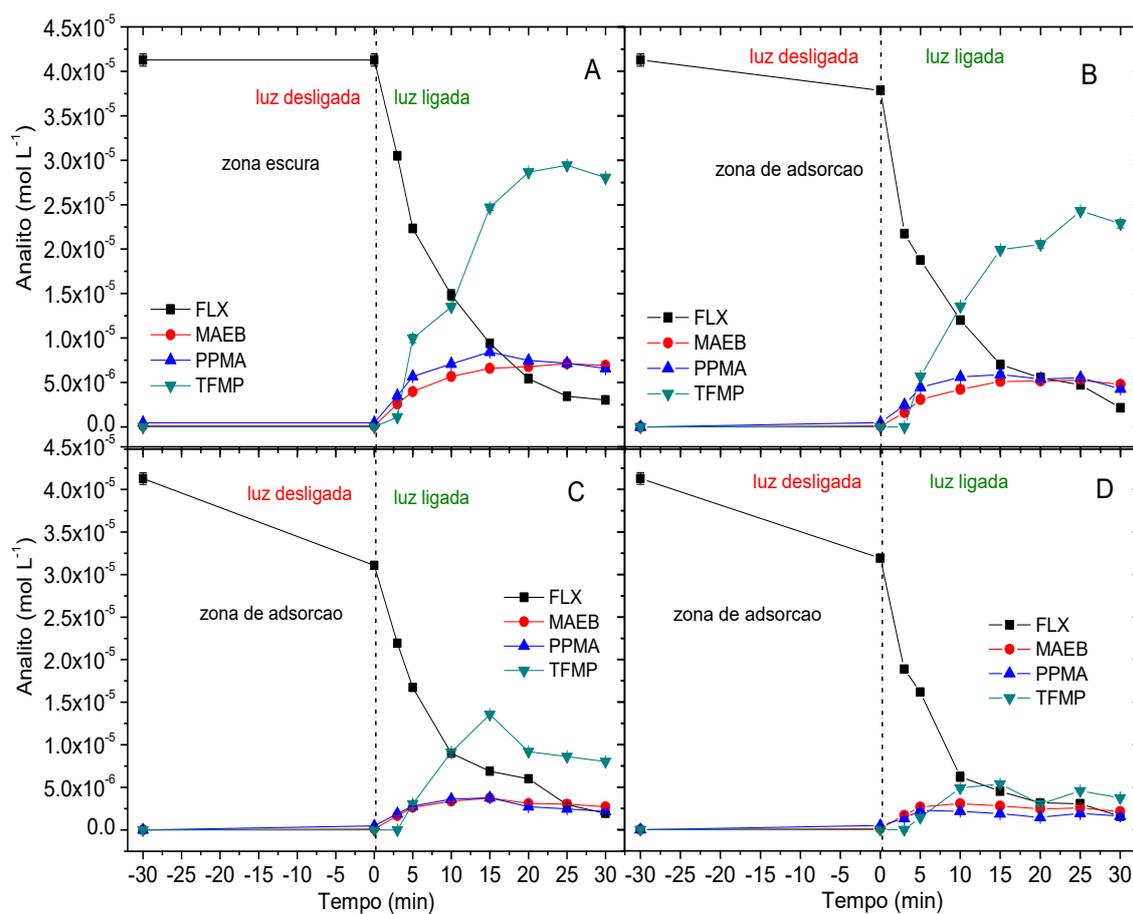
A FLX apresenta  $pK_a = 10,1 - 10,5$  (BEDNER; MACCREHAN, 2006; ZHAO et al., 2017), sendo que, sua forma protonada é confirmada para valores de  $pH < 10$ , e desprotonada para valores de  $pH > 11$ , apresentando ainda, 5% de moléculas neutras em  $pH = 11$  (WANG et al., 2018a). Já os estudos conduzidos por Do et al. (2017), confirma que, para valores de  $pH = 9,5$ , até 20% das moléculas possuem carga neutra, enquanto 80% ainda estão carregadas positivamente. Ainda, a literatura evidencia que, no intervalo de pH entre 8 e 9, ocorre a transição entre as formas protonada e desprotonada da FLX (PAPAS et al., 2010), que coexistem com a sua forma neutra. Assim, o equilíbrio iônico

da FLX determina a eficiência da fotocatalise direta, sendo o ajuste de pHo, etapa essencial do processo.

#### 5.4.4 Aplicação das diferentes nanopartículas de TiO<sub>2</sub> na fotodegradação da Fluoxetina

Os resultados de fotodegradação da FLX, aplicando os diferentes semicondutores (TiO<sub>2</sub>-PP, TiO<sub>2</sub>-MW e TiO<sub>2</sub>-US) em condição de pHo = 8,5, são apresentados (**Figura 44**).

**Figura 44** - Variação da concentração de FLX, MAEB, PPMA e TFMP após fotólise (A) e fotocatalise com TiO<sub>2</sub>-PP (B), TiO<sub>2</sub>-MW (C) e TiO<sub>2</sub>-US (D).



Fonte: Do autor.

Antes de iniciado os processos fotocatalíticos, todas as amostras foram submetidas a adsorção prévia de 30 min (no escuro), sendo obtidos resultados de remoção adsorptiva de 8, 25 e 23% para os semicondutores TiO<sub>2</sub>-PP, TiO<sub>2</sub>-MW e TiO<sub>2</sub>-US, respectivamente. Estes resultados de adsorção, podem ser correlacionados aos dados de caracterização apresentados na **Tabelas 10**, onde menor área superficial BET foi confirmado para o TiO<sub>2</sub>-PP, o que justifica sua menor taxa de adsorção para a FLX.

Os resultados de adsorção para TiO<sub>2</sub>-MW e TiO<sub>2</sub>-US, não apresentam, entre si, variação significativa, mesmo a área BET do TiO<sub>2</sub>-MW sendo 72,5% superior a área BET do TiO<sub>2</sub>-US. A explicação para este comportamento, está relacionada a carga superficial das partículas. Para o TiO<sub>2</sub>-MW, que apresenta  $\zeta = -27,09 \pm 1,88$  mV, existe maior repulsão junto a molécula da FLX (que apresenta densidade de carga negativa devido a presença dos 3 átomos de flúor na estrutura molecular), e esta repulsão, também pode ser atribuída ao TiO<sub>2</sub>-PP, que possui  $\zeta = -23,53 \pm 1,88$  mV. Para o TiO<sub>2</sub>-US, o  $\zeta = -2,21 \pm 0,17$  mV, o que torna a repulsão entre o nanomaterial e a FLX menos efetiva, e deste modo, exibe boa taxa de adsorção, mesmo com baixa área superficial. Outro fator que contribui para uma efetiva adsorção da FLX junto ao TiO<sub>2</sub>-US, está associado aos grupos -CH<sub>3</sub> identificados (Figura 39), que implicam em aumento da hidrofobicidade do nanomaterial (BLESZYNSKI; KUMOSA, 2018; PETERSON et al., 2015). Como a FLX apresenta  $\log k_{ow} = 4.16$  (KARLSSON et al., 2016), a interação do fármaco com a superfície do TiO<sub>2</sub>-US é favorecida pela presença dos grupos -CH<sub>3</sub> (apolares).

A repulsão/atração entre partículas, também é confirmada pelos dados de tamanho de aglomerado (Tabela 10), sendo que, o TiO<sub>2</sub>-PP, apresenta a menor aglomeração ( $199,87 \pm 26,15$  nm). Assim, TiO<sub>2</sub>-MW, apresenta aglomeração 25% superior ao TiO<sub>2</sub>-PP, enquanto o TiO<sub>2</sub>-US, apresenta aglomeração 66% superior ao TiO<sub>2</sub>-PP e 55% superior ao TiO<sub>2</sub>-MW, demonstrando que o semicondutor TiO<sub>2</sub>-US não possui cargas superfícies que ocasionam repulsão significativa, entre si. Em estudos conduzidos por Liu et al. (2011), maiores taxas de aglomeração para TiO<sub>2</sub> apresentando  $\zeta \sim 0,0$  mV foi observado, estando de acordo com o presente estudo. Vale ressaltar que, o estudo de aglomeração foi realizado em meio aquoso, (ausência de FLX), e pH = 5,9, na qual o fármaco, estaria em sua forma protonada. Ao ajustar o valor pH<sub>o</sub> = 8,5, maior percentual de moléculas neutras é obtido, e sendo o TiO<sub>2</sub>-US, o semicondutor que apresenta o  $\zeta$  mais próximo da neutralidade, os melhores resultados de fotodegradação podem ser justificados. Deste modo, a remoção da FLX foi de 92,6% (fotólise), 95% (TiO<sub>2</sub>-PP e TiO<sub>2</sub>-MW) e 96% (TiO<sub>2</sub>-US) para o tempo máximo estudado de 30 min de irradiação.

Os resultados de remoção da FLX (> 90%) não apresenta variação significativa quando aplicado os diferentes semicondutores. Porém, ao ser avaliado quantitativamente os produtos de transformação (TP), a influência dos diferentes semicondutores é significativa. Deste modo, uma abordagem mecanicista se faz necessário, e tem sido abordado em estudos de fotodegradação de contaminantes emergentes (ARRIAGA et al., 2011; LAM et al., 2005; SALAZAR et al., 2008; SILVA; OLIVEIRA, 2018).

#### 5.4.5 Mecanismo de degradação e taxas de conversão

De acordo com a **Figura 41**, simultaneamente ao decaimento de concentração da FLX, os TP (PPMA, MAEB e TFMP) são formados. O TFMP, apresenta a estrutura trihalogenada, e deste modo, é resultado do rompimento da ligação éter da FLX (LAM et al., 2005, WANG et al., 2018a). Já os TP (MAEB e PPMA) são correspondentes a hidroxilação e hidrogenação do carbono quiral, respectivamente, sendo compostos já relatados em estudos anteriores (ARRIAGA et al., 2011; PETROVIC e BARCELÓ, 2007). De acordo com suas características estruturais, MAEB e PPMA não podem ser obtidos simultaneamente durante a degradação da FLX, e deste modo, são competidores entre si no mecanismo de degradação (**Figura 42**). Os mecanismos de degradação 1 e 3 (**Figura 42**), são propostos pelas Equações 25 e 26.



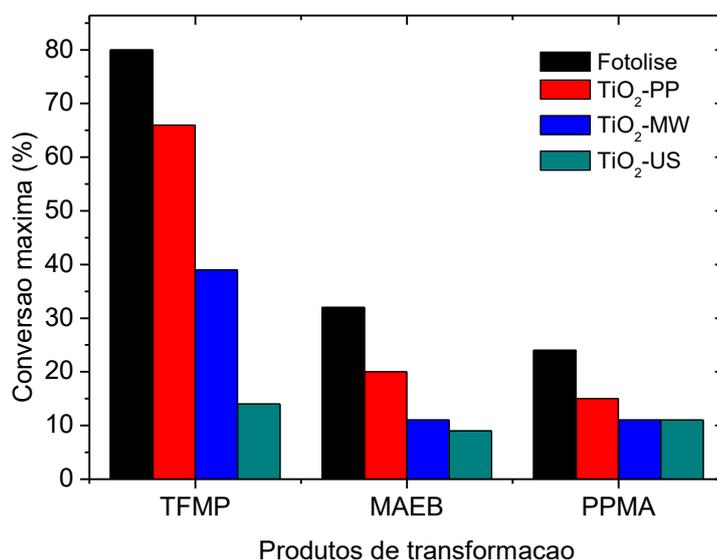
O mecanismo 1 ocorre por meio de oxidação radicalar (SHAO et al., 2018; WANG et al., 2018b) ou fotólise direta (LAM et al., 2005, PETROVIC; BARCELÓ, 2007). Já o mecanismo 3, ocorre por meio da fotólise direta da FLX e posterior redução do íon 3-(methylamino)-1-phenylprop-1-ylum ( $[\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}]^+$ ), formado durante a degradação da FLX (LAM et al., 2005).

A **Figura 44** evidencia que TFMP é o principal TP da FLX, apresentando concentração acima de 100% daquelas observadas para MAEB e PPMA. Todos TP (TFMP, MAEB e PPMA) apresentam decaimento de concentração após um valor máximo de formação, confirmando que estes, também são degradados durante o período de irradiação. As quantificações dos TP são de grande importância, uma vez que,

processos que apresentam menores quantidades destes compostos, tendem a alcançar a mineralização mais rapidamente. Assim sendo, a **Figura 45** apresenta as máximas taxas de conversão da FLX em seus respectivos TP, calculados de acordo com a Equação 27, sendo as concentrações expressas em mol L<sup>-1</sup>.

$$\text{Conversão (\%)} = \frac{[\text{TP}]}{([\text{FLX}]_0 - [\text{FLX}]_t)} \times 100 \quad (27)$$

**Figura 45** - Máximas taxas de conversão da FLX em seus respectivos TP após os processos fotolítico e fotocatalítico aplicando TiO<sub>2</sub>-PP, TiO<sub>2</sub>-MW e TiO<sub>2</sub>-US.



Fonte: Do autor.

A conversão de FLX → TFMP/MAEB/PPMA é máxima na fotólise e mínima na fotocatalise (TiO<sub>2</sub>-US). Comparando os resultados de conversão fotolítica da FLX → TFMP, aos diferentes processos fotocatalíticos, os resultados se aproximam em até 82% (TiO<sub>2</sub>-PP), 49% (TiO<sub>2</sub>-MW) e apenas 17% (TiO<sub>2</sub>-US). Já a remoção de FLX atinge valores de 87% (fotolise), 88% (TiO<sub>2</sub>-PP), 83% (TiO<sub>2</sub>-MW) e 89% (TiO<sub>2</sub>-US). Como a remoção de FLX apresenta valores próximos para os diferentes processos, é evidente que a inserção dos semicondutores exerce maior influência na conversão da FLX em seus TP do que em sua degradação.

Avaliando os dados constantes na **Figura 45**, a maior porcentagem da fase anatase é obtida para o TiO<sub>2</sub>-MW (93%), seguida do TiO<sub>2</sub>-US (92%), enquanto o TiO<sub>2</sub>-PP

apresenta apenas 13% da respectiva fase. Assim, a presença de um baixo percentual da fase fotoativa para o TiO<sub>2</sub>-PP justifica valores de conversão próximos aos verificados para o processo fotolítico, onde a fotólise direta é mais atuante. Por outro lado, a degradação fotocatalítica de TFMP, MAEB e PPMA pode ser sugerida para os semicondutores TiO<sub>2</sub>-MW e TiO<sub>2</sub>-US, sendo este último, o que apresenta maior taxa de remoção e formação de subprodutos, devido não apenas ao elevado percentual da fase fotoativa, mas também, ao aumento da sua hidrofobicidade (caracterizado pelos grupos CH<sub>3</sub>), permitindo maior interação entre a superfície do semicondutor com a FLX e seus TP.

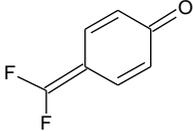
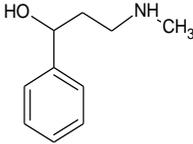
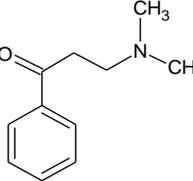
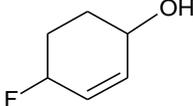
A importância de se avaliar as taxas de conversão em estudos de fotodegradação são evidentes, uma vez que, por exemplo, o TFMP tem sido relatado como reagente em síntese orgânica e, alguns de seus produtos de degradação apresentam hepatotoxicidade (LIU et al., 2016; THOMPSON et al., 2000; WIER et al., 2015), de modo que, o controle de suas taxas de formação são de interesse diverso. Assim, o presente estudo, obtém as menores concentrações de TFMP, MAEB e PPMA para os processos fotocatalíticos (TiO<sub>2</sub>-MW e TiO<sub>2</sub>-US), indicando que a degradação por meio destes 2 semicondutores é mais eficiente. De modo geral, a eficiência do semicondutor TiO<sub>2</sub>-US na remoção da FLX e seus TP (MAEB, PPMA e TFMP) foi comprovada. Além dos TP quantificados, outros compostos foram confirmados por meio de análises por LC MS Q-TOF, indicando que o mecanismo de degradação da FLX apresenta inúmeras rotas.

#### 5.4.6 Monitoramento de TP por LC MS Q-TOF

Amostras irradiadas no tempo de 3 e 60 min, na presença do semicondutor TiO<sub>2</sub>-MW (escolhido por apresentar uma concentração intermediária de todos os TP anteriormente quantificados por HPLC UV) foram submetidas a análise por LC/MS Q-TOF. A **Tabela 11** apresenta os espectros de massa identificados e suas respectivas sugestões de estrutura molecular. A **Fig.S5 (Anexo)** ilustra os cromatogramas obtidos após degradação fotocatalítica da FLX e análises no LC/MS. Destaca-se ainda que, todos os espectros listados na **Fig.S3 (Anexo)** foram identificados nos ensaios fotocatalíticos, sendo acrescentados mais 4 compostos, ilustrados na **Fig. S6 (Anexo)**, que são exclusivos da fotocatalise.

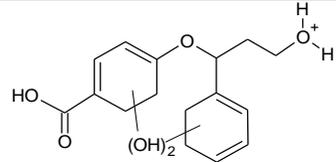
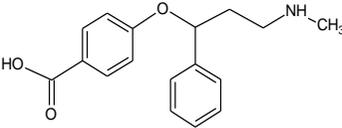
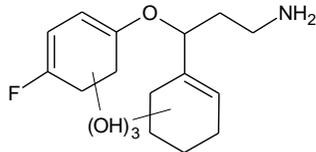
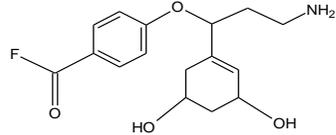
**Tabela 11** - Intermediários identificados por LC-MS Q-TOF para processos de degradação fotolítico e fotocatalítico.

(Continua)

Produto de transformação	t <sub>r</sub> (min)	(m/z) [H <sup>+</sup> ]	Composição elementar	Massa calculada	Erro (ppm)	Estrutura molecular (sugestão)
TP1	0,26	143,0039	C <sub>7</sub> H <sub>4</sub> F <sub>2</sub> O	142,0229	*	
TP2	0,36	166,1176	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> NO	165,1176	-13,64	
TP3	0,81	178,1245	C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> NO	177,1173	-10,58	
TP4	1,05	117,0730	C <sub>6</sub> H <sub>9</sub> FO	116,0658	-17,61	

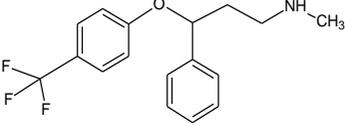
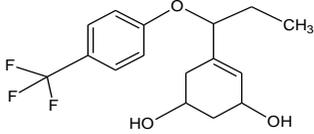
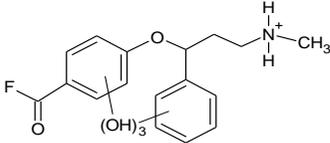
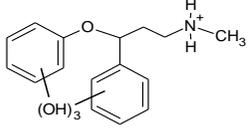
**Tabela 11** - Intermediários identificados por LC-MS Q-TOF para processos de degradação fotolítico e fotocatalítico.

(Continuação)

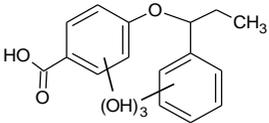
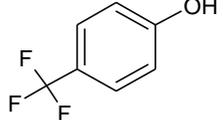
Produto de transformação	t <sub>r</sub> (min)	(m/z) [H <sup>+</sup> ]	Composição elementar	Massa calculada	Erro (ppm)	Estrutura molecular (sugestão)
TP5	2,45	310,1427	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> O <sub>6</sub>	309,1355	-5,39	
TP6	2,55	286,1454	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub>	285,1381	-1,64	
TP7	3,65	300,1606	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> FNO <sub>4</sub>	299,1528	1,76	
TP8	4,70	310,1430	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> FNO <sub>4</sub>	309,1354	-4,22	

**Tabela 11** - Intermediários identificados por LC-MS Q-TOF para processos de degradação fotolítico e fotocatalítico.

(Continuação)

Produto de transformação	t <sub>r</sub> (min)	(m/z) [H <sup>+</sup> ]	Composição elementar	Massa calculada	Erro (ppm)	Estrutura molecular (sugestão)
TP9	5,33	310,1425	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>4</sub>	309,1353	-3,91	
TP10	6,32	317,1372	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	316,1300	-4,27	
TP11	6,94	337,2364	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> FNO <sub>5</sub>	336,2283	*	
TP12	7,33	291,2544	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> NO <sub>4</sub>	290,3337	*	

**Tabela 11** - Intermediários identificados por LC-MS Q-TOF para processos de degradação fotolítico e fotocatalítico.

						(Conclusão)
Produto de transformação	$t_r$ (min)	(m/z) [H <sup>+</sup> ]	Composição elementar	Massa calculada	Erro (ppm)	Estrutura molecular (sugestão)
TP13	8,11	305,2726	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub>	304,2652	*	
TP14 **	-	161,0221 (ESI(-))	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> F <sub>3</sub> O	162,0293	-0,54	

Fonte: Do autor.

\* A composição elementar sugerida para os TP não é seguida pelo software MassHunter Acquisition Data.

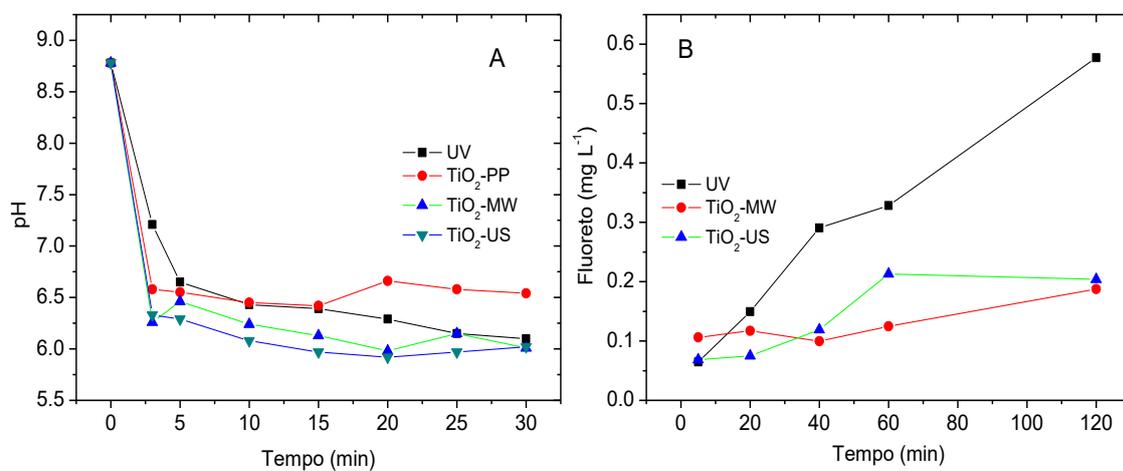
\*\* O composto é detectado apenas no modo (ESI(-)) e, portanto, seu tempo de retenção ( $t_r$ ) não está sendo relatado.

Os resultados indicam que, TP8 é um dos principais compostos formados durante a degradação, uma vez que em 3 min de irradiação, este é identificado em conjunto com a FLX. Quando o tempo de processo atinge 60min, a presença de TP8 é significativa, enquanto a presença de FLX apresenta diminuição (**Fig.S1 - Anexo**). Avaliando a estrutura molecular sugerida para TP8, 3 principais mecanismos de degradação da FLX podem ser atribuídos durante a formação do composto, sendo:

- 1) hidrólise do carbono trihalogenado e consequente desalogenação do grupo metil, resultando na formação de ácido fluorídrico.
- 2) hidroxilação do anel aromático devido ao ataque de radicais hidroxila, provindos de provável fotólise/fotocatálise da água. Nesta etapa, o elétron hidratado atua na formação do TFMP, que posteriormente da origem a 4-(difluorometilidene) - ciclohexa-2,5-dien-1-ona, com consequente formação de ácido fluorídrico.
- 3) desalquilação da amina secundária, promovida por meio de ataque radicalar, com provável formação de metanol.

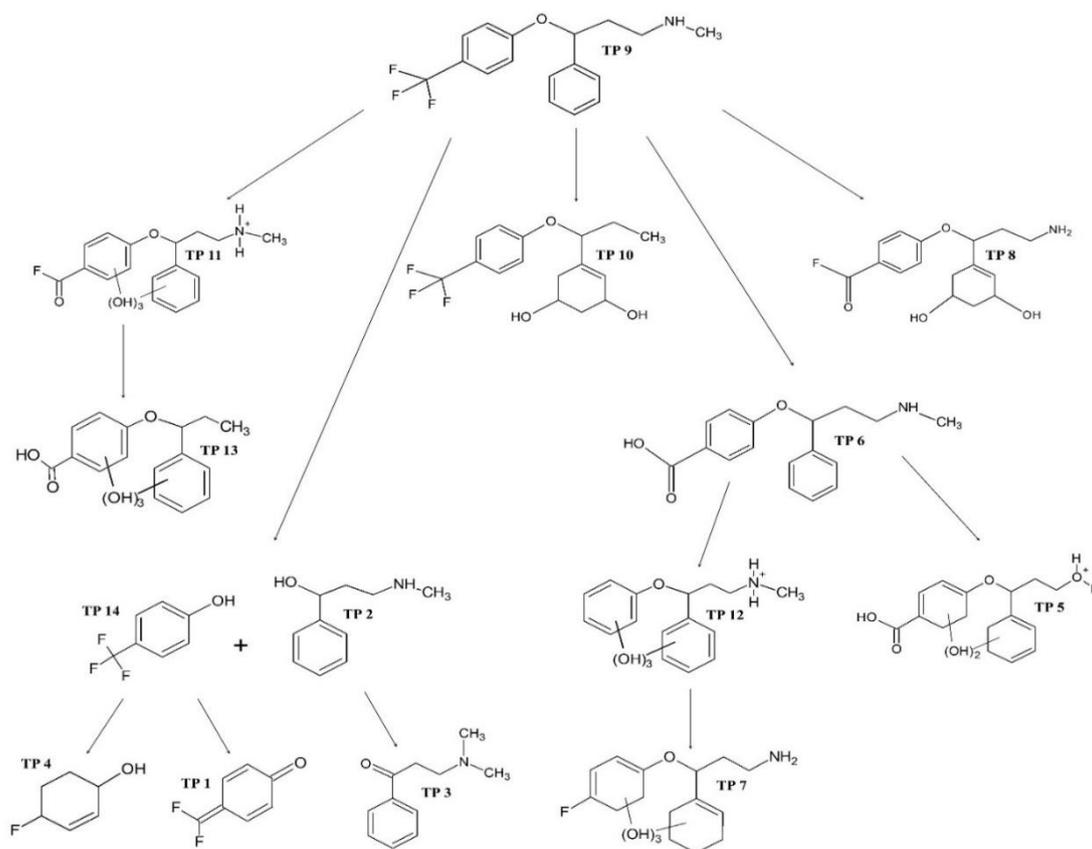
A desprotonação e desalogenação sugeridas durante a degradação da FLX foram comprovadas por meio de monitoramento de pH e fluoreto. Por meio da **Figura 46A**, foi possível comprovar que, até o tempo de 5 min de irradiação, variação 26% de pH foi determinado e para o intervalo de 5 a 30 min, a variação foi de apenas 5%. Já os resultados de análise de fluoreto (**Figura 46B**) evidenciam que a desalogenação ocorre até os 120 min de irradiação, confirmando o mecanismo que sugere a formação de HF. Destaca-se ainda que os produtos desalogenados ocorrem com maior frequência junto ao processo fotolítico (**Figura 46B**), uma vez que a formação de fluoreto apresenta valores maiores do que 100% quando comparado aos processos fotocatalíticos (TiO<sub>2</sub>-MW e TiO<sub>2</sub>-US).

**Figura 46** - Variação de pH (A) e formação de fluoreto (B) durante o processo de degradação fotoquímica da FLX.



Fonte: Do autor.

**Figura 47** - Proposta de mecanismo de degradação fotocatalítica da FLX após monitoramento dos TP por meio de LC MS Q-TOF.



Fonte: Do autor.

Finalmente, a **Figura 47**, apresenta uma proposta de mecanismo de degradação fotocatalítica mais completa para a FLX, onde as estruturas parcialmente halogenadas, desalogenadas, carboxiladas, descarboxiladas, desalquiladas, dentre outras, evidenciam que as etapas fotoquímicas aplicadas a fotodegradação da FLX são variadas, e que os diferentes processos fotoquímicos exercem influência em mecanismos específicos.

## 5.5 CONCLUSÃO PARCIAL

As nanopartículas de TiO<sub>2</sub> obtidas por meio dos diferentes métodos de síntese (PP, MW e US), apresentaram propriedades físicas-químicas e fotocatalíticas distintas quando aplicadas na fotodegradação da FLX. Determinamos que o tamanho de partícula e a formação de fase anatase (fotoativa) são favorecidas pelo sistema solvotermal de micro-ondas e sonoquímico, devido a menor e melhor controle de temperatura. A área superficial foi maior para o TiO<sub>2</sub> obtido pelo método solvotermal micro-ondas e os potenciais zeta foram determinados em  $\zeta = -23,2 \pm 2$  mV (TiO<sub>2</sub>-PP),  $\zeta = -2,2 \pm 0,2$  mV (TiO<sub>2</sub>-US) e  $\zeta = -27,2 \pm 2$  mV (TiO<sub>2</sub>-MW), evidenciando que a presença de grupos CH<sub>3</sub> influencia a carga superficial da partícula e, o melhor controle de temperatura obtido para o método micro-ondas possibilita a obtenção de partículas com maior área superficial. Constatamos que, a molécula de FLX, em função da estrutura trihalogenada, apresenta maior repulsão por partes dos semicondutores TiO<sub>2</sub>-PP e TiO<sub>2</sub>-MW, enquanto que para o TiO<sub>2</sub>-US, esta repulsão é minimizada devido a uma carga superficial mais próxima do ponto isoelétrico. A melhor fotodegradação do TiO<sub>2</sub>-US é comprovada por meio dos testes de conversão de FLX em seus produtos de transformação (TFMP, MAEB e PPMA), que abrangem valores que variam em 32%, entre os processos fotolíticos e fotocatalíticos. Assim, foi possível afirmar que, além da degradação da FLX, os TP também sofreram degradação. Finalmente, além de TFMP, MAEB e PPMA (quantificados), outros TP foram identificados por meio de análises em LC MS-Q-TOF, possibilitando a definição de um mecanismo de degradação fotocatalítica mais completo.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

---

O presente estudo possibilitou a obtenção de informações relevantes para maiores entendimentos da atuação de diferentes sistemas fotoquímicos aplicados à processos oxidativos avançados. Em escala laboratorial, os resultados de degradação do fármaco fluoxetina aplicando o sistema de irradiação UV/MW apresentou elevada eficiência na produção de radicais hidroxila, menor consumo energético, baixo tempo de processo e menor formação de subprodutos durante a sua aplicação. A somatória destas vantagens, abre um caminho promissor para que reatores do tipo UV/MW sejam objeto de pesquisas futuras. O desenvolvimento de sistemas UV/MW mais robustos por parte da área de engenharia pode promover ganhos significativos a sociedade e meio ambiente, uma vez poluentes que apresentam baixa ou nenhuma tratabilidade, podem ser eficientemente tratados. Detalhamos por meio de técnicas analíticas modernas que atenção especial deve ser dada aos produtos de degradação da fluoxetina, visto que durante a degradação do fármaco muitos subprodutos são formados. Neste ponto, é de substancial importância que avanços científicos ocorra no sentido de comprovar com maior robustez essas prováveis moléculas e, em especial, se estas apresentam toxicidade aos seres vivos que habitam os diferentes ecossistemas, principalmente o aquático.

Buscando investigar a influência que nanomateriais exercem durante a fotocatalise da fluoxetina, diferentes métodos de síntese foram empregados para obtenção de nanopartículas de  $\text{TiO}_2$ . Durante a etapa de degradação fotocatalítica da fluoxetina, evidenciamos que a degradação do fármaco e formação de seus subprodutos são influenciados por meio do semicondutor aplicado. Foi constatado que o mecanismo de degradação da fluoxetina é alterado quando comparado ao processo fotolítico e, novos produtos de transformação foram identificados. De modo geral, o respectivo trabalho contribui de modo efetivo para a área de tratamento avançado de efluentes, apresentando informações detalhadas para este sistema único e que não apresenta relato na literatura para esta aplicação.

## 7 CONCLUSÕES

---

Os estudos de caracterização dos fotoreatores forneceram informações de grande relevância para melhor entendimento dos processos fotoquímicos, uma vez que, a quantificação das intensidades radioativas e a identificação dos seus espectros de emissão são fundamentais para compreensão das reações que ocorrem por fotólise/fotocatálise. Ficou evidente que, o reator UV/MW apresenta grandes vantagens, quando comparado ao reator UV, uma vez que, suas intensidades de emissão apresentam valores que ultrapassam 100% os valores obtidos para o fotoreator UV. Outro aspecto importante é que, o controle das intensidades de radiação foi possível para o fotoreator UV/MW, pois o ajuste da potência de operação apresentou correlação linear com a intensidade das linhas de emissão e, em termos comparativos, este controle não é possível para o fotoreator UV, que possui valores constantes de emissão. Ainda, é importante destacar que o fotoreator UV/MW é um eficiente conversor de água em radicais hidroxila, o que não ocorre, ou ocorre em menor quantidade, no fotoreator UV e estes fatores são cruciais para que o reator UV/MW se apresente vantajoso em termos de eficiência de degradação, menor consumo energético e menor tempo de processo.

Os estudos de degradação fotolítica da FLX, nos diferentes fotoreatores, demonstraram que uma degradação da ordem de 99% é verificada para o fotoreator UV em 120min. A mesma taxa de degradação (99%) é alcançada com o fotoreator UV/MW em período < 1,0 min, com um consumo energético comparativo de 1200 kWh g<sup>-1</sup> (UV) e 6 kWh g<sup>-1</sup> (UV/MW). Ainda, para os processos fotolíticos, o estudo da influência do pH mostrou que a FLX é degradada por hidrólise básica em pH > 9 e que este parâmetro não exerceu influência significativa durante a degradação fotolítica, seja para o sistema UV ou UV/MW.

A degradação da FLX produziu seus respectivos produtos de transformação provindos de reações hidrolíticas, fotolíticas e oxidativas. Neste sentido, um avanço gradual para o entendimento do mecanismo de degradação da FLX foi alcançado, iniciando com mecanismos mais simples de degradação e atingindo mecanismos mais complexos. Nesse ponto é importante concluir que, quando objetivasse o entendimento do mecanismo de degradação de compostos orgânicos, o uso de técnicas analíticas avançadas é essencial, uma vez que para o presente trabalho, a análise por HPLC UV/Vis

permitiu a proposição de um mecanismo simples com 2 subprodutos (TFMP e Fluoreto), avançando para um mecanismo composto por 4 subprodutos (TFMP, MAEB, PPMA e Fluoreto) e chegando a um mecanismo mais completo e complexo, com 10 subprodutos de degradação (carboxilados, hidroxilados, halogenados, desalogenados) quando LC/MS Q-TOF foi utilizado.

Os resultados obtidos no presente estudo demonstram que, a aplicação de diferentes métodos de síntese de  $\text{TiO}_2$  exerce influência nas suas características cristalinas, sendo que, para formação da fase fotoativa do  $\text{TiO}_2$  (anatase), o método solvotermal assistido por micro-ondas mostrou-se mais efetivo, permitindo obtenção acima de 90% da fase anatase. Por outro lado, a presença de  $-\text{CH}_3$  observada junto ao  $\text{TiO}_2$ -US resultou em maior interação entre os compostos orgânicos e o semicondutor, em especial, para a conversão de FLX em seus subprodutos.

De modo geral, os resultados obtidos neste estudo são significativos para a degradação da FLX, principalmente o fotoreator UV/MW, que mesmo na ausência de semicondutores, apresentou uma eficiência elevada, permitindo total degradação da FLX com apenas 1 min de processo. Estes dados, quando comparados a dados de fotoreatores aplicados em outros estudos, apresentam vantagens em inúmeros aspectos (eficiência energética, tempo de processo, possibilidade de ajustes operacionais). Destaca-se ainda que, comparativamente ao fotoreator UV, a cinética de degradação da FLX da ordem de  $0,11\text{min}^{-1} / R^2 = 0,999$  (UV) foi aproximadamente 100 vezes inferior a constante cinética calculada para o fotoreator UV/MW, nos quais o valor é de  $10,14\text{min}^{-1} / R^2 = 0,956$ , nas mesmas condições de concentração e  $\text{pH}_0$ .

## REFERÊNCIAS

---

---

- AHMED, M.B., ZHOU, J.L., NGO, H.H., GUO, W., THOMAIDIS, N.S., XU, J. Progress in the biological and chemical treatment technologies for emerging contaminant removal from wastewater: A critical review. **Journal of Hazardous Materials**, v. 323, p. 274–298, 2017.
- AKRAM, M., TAHA, A., BUTT, F.K., AWAN, A.S., HUSSAIN, S. Effect of reactant concentration on the physicochemical properties of nanosized titania synthesized by microwave-assisted continuous flow method. **J Mater Sci: Mater Electron**, v. 28, p. 10449–10456, 2017.
- ALVES, V., GONÇALVES, J., CONCEIÇÃO, C., TEIXEIRA, H.M., CÂMARA, J.S. An improved analytical strategy combining microextraction by packed sorbent combined with ultra-high pressure liquid chromatography for the determination of fluoxetine, clomipramine and their active metabolites in human urine. **Journal of Chromatography A**, v. 1408, p. 30–40, 2015.
- AMBULUDI, S.L., PANIZZA, M., OTURAN, N., OTURAN, M.A. Removal of the anti-inflammatory drug ibuprofen from water using homogeneous photocatalysis. **Catalysis Today**, v. 224, p. 29–33, 2014.
- ARAGONES, J.L., MACDOWELL, L.G., VEGA, C. Dielectric Constant of ices and water: A lesson about water interactions. **J. Phys. Chem. A**, v. 115, p. 5745–5758, 2011.
- ARRIAGA, M.F., OTSU, T., OYAMA, T., GIMENES, J., ESPLUGAS, S., HIDAKA, H., SERPONE, N. Photooxidation of the antidepressant drug fluoxetine (Prozac) in aqueous media by hybrid catalytic/ozonation processes. **Water Research**, v. 45, p. 2782 - 2794, 2011.
- ASHIRI, R. Obtaining a novel crystalline/amorphous core/shell structure in barium titanate nanocrystals by an innovative one-step approach. **RSC Adv.**, v. 5, p. 48281 – 48289, 2015.
- BARBOZA, A.C.R.N., CRUZ, C.V.M.S., GRAZIANI, M.B., LORENZETTI, M.C.F., SABADINI, E. Aquecimento em forno de micro-ondas / desenvolvimento de alguns conceitos fundamentais. **Quim. Nova**, v. 24, n.6, p. 901-904, 2001.
- BATISTA, A.P.S., PIRES, F.C.C., TEIXEIRA, A.C.S.C. Photochemical degradation of sulfadiazine, sulfamerazine and sulfamethazine: Relevance of concentration and heterocyclic aromatic groups to degradation kinetics. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 286, p.40 - 46, 2014.

BEDNER, M., MACCREHAN, W.A. Reactions of the amine-containing drugs FLX and metoprolol during chlorination and dechlorination processes used in wastewater treatment. **Chemosphere**, v. 65, p. 2130–2137, 2006.

BIAN, Z., ZHU, J., LI, H. Solvothermal alcoholysis synthesis of hierarchical TiO<sub>2</sub> with enhanced activity in environmental and energy photocatalysis. **Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews**, v. 28, p. 72–86, 2016.

BLESZYNSKI, M., KUMOSA, M. Aging resistant TiO<sub>2</sub>/silicone rubber composites. **Composites Science and Technology**, v. 164, p. 74 – 81, 2018.

BOCZKAJ, G., FERNANDES, A. Wastewater treatment by means of advanced oxidation processes at basic pH conditions: **A review. Chemical Engineering Journal**, v. 320, p. 608–633, 2017.

BOSSMANN, S.H, GÖB, S., SIEGENTHALER, T., BRAUN, AM., RANJIT, K.T., WILLNER, I. An N,N'-dialkyl-4,4'- bipyridinium-modified titanium-dioxide photocatalyst for water remediation – observation and application of supramolecular effects in photocatalytic degradation of  $\pi$ -donor organic compounds. **Fresenius J Anal Chem.**, v. 371, n. 5, p. 621–628, 2001.

BRAGA, A.N.S., NETO, J.F.D., MENEZES, R.R., LIRA, H.L., NEVES, G.A. Síntese de mulita pelo processo sol-gel: Uma revisão da literatura. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, v. 9, n. 2, p. 60 – 73, 2014.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Relatório 2016a - Gerência-geral de medicamentos e produtos biológicos**, 2017. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2946504/1%C2%BA+Relat%C3%B3rio+Gerencial+2016+-Ger%C3%A2ncia+Geral+de+Medicamentos+e+Produtos+Biol%C3%B3gicos/1ec25d41-691c-46f6-a7f9-5ec8c915b7da?version=1.0>. Acesso em: 27/05/2018.

BRASIL. **Programa de análise de resíduos de agrotóxicos em alimentos 2016b – para relatório de atividades de 2013 a 2015**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/2782895/Relat%C3%B3rio+PARA/a6975824-74d6-4b8e-acc3-bf6fdf03cad0?version=1.0>>. Acesso em: 11 ago. 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Programa de análise de resíduos de agrotóxicos em alimentos (PARA). 2013**. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/8ccc850041a2b6169b659fde61db78cc/Relat%C3%B3rio+PARA+2011-12+-+22\\_10\\_13+-+Sem+controle+de+altera%C3%A7%C3%B5es.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/8ccc850041a2b6169b659fde61db78cc/Relat%C3%B3rio+PARA+2011-12+-+22_10_13+-+Sem+controle+de+altera%C3%A7%C3%B5es.pdf?MOD=AJPERES)>. Acesso em 20 nov. 2018.

BRASIL. Conselho nacional de meio ambiente (CONAMA). **Resolução Conama 357 de 17 de março de 2005**.

BRASIL. Conselho nacional de meio ambiente (CONAMA). **Resolução Conama 430 de 13 de maio de 2011**.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Portaria 2914 de 12 de dezembro de 2011a**

BRASIL. Ministério das Cidades. Secretaria Nacional de Saneamento Ambiental – SNSA. **Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento: Diagnóstico dos Serviços de Água e Esgotos – 2014**. Brasília: SNSA/MCIDADES, 2016. 212 p. : il.

BRÁZON, E.M., PICCIRILLO, C., MOREIRA, I.S., CASTRO, P.M.L. Photodegradation of pharmaceutical persistent pollutants using hydroxyapatite-based materials. **Journal of Environmental Management**, v. 182, p. 486 - 495, 2016.

BYRANVAND, M.M, KHARAT, A.N., FATHOLAH, L., BEIRANVAND, Z.M. A Review on synthesis of nano-TiO<sub>2</sub> via different methods. **JNS**, v. 3, p. 1 - 9, 2013.

CALOW, A.D.J., FERNÁNDEZ, E., WHITING, A. Total synthesis of fluoxetine and duloxetine through an *in situ* imine formation/borylation/transimination and reduction approach. **Org. Biomol. Chem.**, v. 12, p. 6121 - 6127, 2014.

CAMPANHA, M.B., AWAN, A.T., SOUSA, D.N.R., GROSSELI, G.M., MOZETO, A.A., FADINI, P.S. A 3-year study on occurrence of emerging contaminants in an urban stream of São Paulo state of southeast Brazil. **Environ sci pollut res**, v. 22, p. 7936–7947, 2015.

CARLUCCI, C., SCREMIN, B.F., SIBILLANO, T., GIANNINI, C., FILIPPO, E., PERULLI, P., CAPODILUPO, A.L., CORRENTE, G.A., CICCARELLA, G. Microwave-assisted synthesis of boron-modified TiO<sub>2</sub> nanocrystals. **Inorganics**, v. 2, p. 264 - 277, 2014.

CARNEIRO, F.F (Org.) **Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde** / Organização de Fernando Ferreira Carneiro, Lia Giraldo da Silva Augusto, Raquel Maria Rigotto, Karen Friedrich e André Campos Búriago. - Rio de Janeiro: EPSJV; São Paulo: Expressão Popular, 2015.

CASTRO, I.A., OLIVEIRA, J.A., PARIS, E.C., GIRALDI, T.R., RIBEIRO, C. Production of heterostructured TiO<sub>2</sub>/WO<sub>3</sub> nanoparticulated photocatalysts through a simple one pot method. **Ceramics International**, v. 41, p. 3502 – 3510, 2015.

CESARO, A., BELGIORNO, V. Removal of endocrine disruptors from urban wastewater by advanced oxidation processes (AOPs): A review. **The Open Biotechnology Journal**, v. 10, n. 1, p. 151-172, 2016.

CHA, G., LEE, K., YOO, J.E., KILLIAN, M.S., SCHMUKI, P. Topographical study of TiO<sub>2</sub> nanostructure surface for photocatalytic hydrogen production. **Electrochimica Acta**, v. 179, p. 423–430, 2015.

CHEN, D.W., RAY, A.K. Photocatalytic kinetics of phenol and its derivatives over UV irradiated TiO<sub>2</sub>. **Appl. Catal. B: Environ.**, v. 23, n. 2-3, p. 143 – 157, 1999.

- CHEN, H.; NANAYAKKARA, C. E.; GRASSIAN, V. H. Titanium Dioxide Photocatalysis in atmospheric chemistry. **Chemical Reviews**, v. 112, p. 5919 - 5948, 2012.
- CHEN, P., WANG, F.L., YAO, K., MA, J.S., LI, F.H., LV, W.Y, LIU, G.G. Photodegradation of mefenamic acid in aqueous media: kinetics, toxicity and photolysis products. **Bull Environ Contam Toxicol.**, v. 96, n. 2, p. 203 - 209, 2015
- CHEN, Q., LIU, H., XIN, Y., CHENG, X. TiO<sub>2</sub> nanobelts – Effect of calcination temperature on optical, photoelectrochemical and photocatalytic properties. **Electrochimica Acta**, v. 111, p. 284 – 291, 2013.
- CHEN, Y., LI, W., WANG, J., GAN, Y., LIU, L, JU, M. Microwave-assisted ionic liquid synthesis of Ti<sup>3+</sup> self-doped TiO<sub>2</sub> hollow nanocrystals with enhanced visible-light photoactivity. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 191, p. 94 – 105, 2016.
- CHONG, M.N., JIN, B., CHOW, C.W.K., SAINT, C. Recent developments in photocatalytic water treatment technology: A review. **Water research**, v. 44, p. 2997 – 3027, 2010.
- CÍRKVA, V., HÁJEK, M. Microwave photochemistry. Photoinitiated radical addition of tetrahydrofuran to perfluorohexylethene under microwave irradiation. **Journal of Photochemical and Photobiology A: Chemistry**. v. 123, n. 1–3, p. 21-23, 1999.
- CÍRKVA, V., RELICH, S. Microwave photochemistry and photocatalysis. part 1: principles and overview. **Current Organic Chemistry**, v. 15, p. 248 - 264, 2011.
- COLMENARES, J.C., MAGDZIARZ, A., KURZYDŁOWSKI, K., GRZONKA, J., CHERNYAYEVA, O., LISOVYTSKIY, D. Low-temperature ultrasound-promoted synthesis of Cr–TiO<sub>2</sub>-supported photocatalysts for valorization of glucose and phenol degradation from liquid phase. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 134–135, p. 136–144, 2013.
- CORONADO, D.R., GATTORNO, G.R., PESQUEIRA, M.E.E., CAB, C., COSS, R., OSKAM, G. Phase-pure TiO<sub>2</sub> nanoparticles: anatase, brookite and rutile. **Nanotechnology**, v. 19, p. 145605 - 155615, 2008.
- CUI, Z.H., WU, F., JIANG, H. First-principles study of relative stability of rutile and anatase TiO<sub>2</sub> using the random phase approximation. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, v. 18, p. 29914 - 29922, 2006
- CZILI, H., HORVÁTH, A. Applicability of coumarin for detecting and measuring hydroxyl radicals generated by photoexcitation of TiO<sub>2</sub> nanoparticles. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 81, p. 295 – 302, 2008.
- DAMBOURNET, D., BELHAROUAK, I., AMINE, K. Tailored preparation methods of tio<sub>2</sub> anatase, rutile, brookite: mechanism of formation and electrochemical properties. **Chem. Mater.**, v. 22, p. 1173 – 1179, 2010.

DENG, Y., ZHAO, R. Advanced oxidation processes (AOPs) in wastewater treatment. **Curr Pollution Rep**, v. 1, p. 167 - 176, 2015.

DIMESSO, L. Pechini Processes: An alternate approach of the sol-gel method, preparation, properties, and applications. **Sol-Gel Science and Technology**, 2016. DOI: 10.1007/978-3-319-19454-7\_123-1.

DNPM. Departamento Nacional de Produção Mineral. **Informe Mineral - Julho a Dezembro de 2017**. Disponível em: [http://www.anm.gov.br/dnpm/publicacoes/serie-estatisticas-e-economia-mineral/informe-mineral/publicacoes-nacionais/informe\\_mineral\\_1\\_2017](http://www.anm.gov.br/dnpm/publicacoes/serie-estatisticas-e-economia-mineral/informe-mineral/publicacoes-nacionais/informe_mineral_1_2017). Acesso em: 02 dez. 2018.

DO, T.T.T., DAOA, U.P.N., BUIB, H.T., NGUYEN, T.T. Effect of electrostatic interaction between fluoxetine and lipid membranes on the partitioning of fluoxetine investigated using second derivative spectrophotometry and FTIR. **Chemistry and Physics of Lipids**, v. 207, p. 10–23, 2017.

DURÁN, A., MONTEAGUDO, J.M., MARTÍN, I.S. Photocatalytic treatment of an industrial effluent using artificial and solar UV radiation: An operational cost study on a pilot plant scale. **Journal of Environmental Management**, v. 98, p. 1 - 4, 2012.

EL-DAWY, M.A., MABROUK, M.M., EL-BARBARY, F.A. Liquid chromatographic determination of fluoxetine. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 30, p. 561 – 571, 2002.

ELLIS, D.A. e MABURY, S.A. The aqueous photolysis of TFM and related trifluoromethylphenols. an alternate source of trifluoroacetic acid in the environment. **Environ. Sci. Technol.**, v. 34, p. 632-637, 2000.

ESCOBAR, C.C., RUIZ, Y.P.M., SANTOS, J.H.Z., YE, L. Molecularly imprinted TiO<sub>2</sub> photocatalysts for degradation of diclofenac in water. **Colloids and Surfaces A**, v. 538, p. 729–738, 2018.

ESQUIVEL, K., NAVA, R., MÉNDEZ, A.Z., GONZÁLEZ, M.V., ACUNA, O.E.J., ALARCÓN, L.E., HERNÁNDEZ, J.M.P., PAWELEC, B., FIERRO, J.L.G. Microwave-assisted synthesis of (S)Fe/TiO<sub>2</sub> systems: Effects of synthesis conditions and dopant concentration on photoactivity. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 140–141, p. 213 – 224, 2013.

FERRARI, C., CHEN, H., LAVEZZA, R., SANTINELLI, C., LONGO, I., BRAMANTI, E. Photodegradation of Rhodamine B using the microwave/uv/h<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: effect of temperature. **International Journal of Photoenergy**. v. 2013, Article ID 854857, 12 pages.

FERRARI, C., LONGO, I., SOCCI, L., CAVAGNARO, M. Coaxially driven microwave electrodeless UV lamp. **Journal of Electromagnetic Waves and Applications**, v. 28, n. 6, p. 669 – 684, 2014.

FLAHERTY, C. M.; DODSON, S. I. Effects of pharmaceuticals on *Daphnia* survival, growth, and reproduction. **Chemosphere**, v. 61, p. 200 - 207, 2005.

FLORES, U.C., BATISTA, M.J.M., KUBACKA, A., MEDINA, J.Z., CORTÉS, J.A., GARCÍA, M.F. Measuring and interpreting quantum efficiency of acid blue 9 photodegradation using TiO<sub>2</sub>-based catalysts. **Applied Catalysis A, General**, v. 550, p. 38 – 47, 2018.

FUJISHIMA, A., RAO, N., TRYK, D.A. Titanium dioxide photocatalysis. **J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.**, v. 1, n. 1, p. 1 – 21, 2000.

GALVIS, E.A.S., AGREDO, J.S., AGUIRRE, A.L.G., PALMA, R.A.T. Sonochemical degradation of the pharmaceutical fluoxetine: Effect of parameters, organic and inorganic additives and combination with a biological system. **Science of the Total Environment**, v. 524–525, p. 354–360, 2015.

GALVIS, E.A.S., AGREDO, J.S., GIRALDO, A.L., FLÓREZ, O.A., PALMA, R.A.T. Comparison of route, mechanism and extent of treatment for the degradation of a  $\beta$ -lactam antibiotic by TiO<sub>2</sub> photocatalysis, sonochemistry, electrochemistry and the photo-Fenton system. **Chemical Engineering Journal**, v. 284, p. 953–962, 2016.

GE, M., CAI, J., IOCOZZIA, J., CAO, C., HUANG, J., ZHANG, X., SHEN, J., WANG, S., ZHANG, S., ZHANG, K.Q., LAI, Y., LIN, Z. A review of TiO<sub>2</sub> nanostructured catalysts for sustainable H<sub>2</sub> generation. **International journal of hydrogen energy**, v. 42, p. 8418 – 8449, 2017.

GIRALDI, T.R., DIAS, J.A., BAGGIO, C.M., MAESTRELLI, S.C., OLIVEIRA, J.A. Anatase-to-rutile transition in co-doped TiO<sub>2</sub> pigments. **Journal of Sol-Gel Science and Technology**, v. 83, p. 115 – 123, 2017.

GONG, J., SUMATHY, K., QIAO, Q., ZHOU, Z. Review on dye-sensitized solar cells (DSSCs): Advanced techniques and research trends. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, v. 68, p. 234–246, 2017.

GRABICOVA, K., GRABIC, R., BLAHA, M., KUMAR, V., CERVENY, D., FEDOROVA, G., RANDAK, T. Presence of pharmaceuticals in benthic fauna living in a small stream affected by effluent from a municipal sewage treatment plant. **Water Research**, v. 72, p. 145 – 153, 2015.

GRUPTA, S.M., TRIPATHI, M. A review on the synthesis of TiO<sub>2</sub> nanoparticles by solution route. **Cent. Eur. J. Chem.**, v. 10, n.2, p. 279-294, 2012.

GYAWALI, G., ADHIKARI, R., JOSHI, B., KIM, T.H., GONZÁLEZ, V.R., LEE, S.W. Sonochemical synthesis of solar-light driven Ag<sup>0</sup>-PbMoO<sub>4</sub> photocatalyst. **Journal of Hazardous Materials**, v. 263P, p. 45–51, 2013.

HARNED, H.S., CALMON, C. **The Properties of Electrolytes in Mixtures of Water and Organic Solvents. I. Hydrochloric Acid in Ethanol- and Isopropanol-Water Mixtures of High Dielectric Constant**. New Haven: Contribution from the Department of Chemistry of Yale University, 1939.

HASSAN, M., ZHAO, Y., XIE, B. Employing TiO<sub>2</sub> photocatalysis to deal with landfill leachate: Current status and development. **Chemical Engineering Journal**, v. 285, p. 264–275, 2016.

HE, Z., SUN, C., YANG, S., DING, Y., HE, H., WANG, Z. Photocatalytic degradation of rhodamine B by Bi<sub>2</sub>WO<sub>6</sub> with electron accepting agent under microwave irradiation: Mechanism and pathway. **Journal of Hazardous Materials**, v. 162, p. 1477–1486, 2009.

HERNANDEZ, J.M.C., ROSALES, B.S., LASA, H. The photochemical thermodynamic efficiency factor (PTEF) in photocatalytic reactors for air treatment. **Chemical Engineering Journal**, v. 165, p. 891–901, 2010.

HIDAKA, H., TISUKAMOTO, T., OYAMA, T., MITSUTSUKA, Y., TAKAMURA, T., SERPONE, N. Photoassisted defluorination of fluorinated substrates and pharmaceuticals by a wide bandgap metal oxide in aqueous media. **Photochem. Photobiol. Sci.**, v. 12, p. 751–759, 2013.

HONG, J., HAN, B., YUAN, N., GU, J. The roles of active species in photo-decomposition of organic compounds by microwave powered electrodeless discharge lamps. **Journal of environmental sciences**, v. 33, p. 60 – 68, 2015.

HORIKOSHI S., MATSUBARA, A., TAKAYAMA, S., SATO, M., SAKAI, F., KAJITANI, M., ABE, M., SERPONE, N. Characterization of microwave effects on metal-oxide materials: Zinc oxide and titanium dioxide. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 99, p. 490 – 495, 2010.

HORIKOSHI, S., ABE, M., SERPONE, N. Novel designs of microwave discharge electrodeless lamps (MDEL) in photochemical applications. Use in advanced oxidation processes. **Photochem. Photobiol. Sci.**, v. 8, p. 1087–1104, 2009.

HORIKOSHI, S., KAJITANI, M., SATO, S., SERPONE, N. A novel environmental risk-free microwave discharged electrodeless lamp (MDEL) in advanced oxidation processes Degradation of the 2,4-D herbicide. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 189, p. 355 – 363, 2007.

HORIKOSHI, S., TSUCHIDA, A., SHINOMIYA, T., SERPOONE, N. Microwave discharge electrodeless lamps (MDELs). Part IX. A novel MDEL photoreactor for the photolytic and chemical oxidation treatment of contaminated wastewaters. **Photochem. Photobiol. Sci.**, v. 14, n. 12, p. 2187 - 2194, 2015.

HU, A., ZHANG, X., LUONG, D., OAKES, K.D., SERVOS, M.R., LIANG, R., KURDI, R., PENG, P., ZHOU, Y. Adsorption and photocatalytic degradation kinetics of pharmaceuticals by TiO<sub>2</sub> nanowires during water treatment. **Waste Biomass Valor**, v. 3, p. 443 - 449, 2012.

HUANG, K.C., CHIEN, S.H. Improved visible-light-driven photocatalytic activity of rutile/titania-nanotube composites prepared by microwave-assisted hydrothermal process. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 140–141, p. 283 – 288, 2013.

- HUANG, Z., SUN, Q., LY, K., ZHANG, Z., LI, M., LI, B. Effect of contact interface between TiO<sub>2</sub> and g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub> on the photoreactivity of g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>/TiO<sub>2</sub> photocatalyst: (0 0 1) vs (1 0 1) facets of TiO<sub>2</sub>. **Applied Catalysis B: Environmental** v. 164, p. 420–427, 2015.
- HUERTA, B.; RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; BARCELÓ, D. Pharmaceuticals in biota in the aquatic environment: analytical methods and environmental implications. **Anal. Bioanal. Chem.**, v. 404, p. 2611 - 2624, 2012.
- HUMAYUNA, M., RAZIQB, F., KHANC, A., LUO, W. Modification strategies of TiO<sub>2</sub> for potential applications in photocatalysis: a critical review. **Green chemistry letters and reviews**, v. 11, n.2, p. 86–102, 2018.
- ISHIBASHI, K., FUJISHIMA, A., WATANABE, T., HASHIMOTO, K. Detection of active oxidative species in TiO<sub>2</sub> photocatalysis using the fluorescence technique. **Electrochemistry Communications**, v. 2, p. 207-210, 2000.
- JANKUNAITE, D., TICHONOVAS, M., BUIVYDIENE, D., RADZIUNIENE, I., RACYS, V., KRUGLY, E. Removal of diclofenac, ketoprofen, and carbamazepine from simulated drinking water by advanced oxidation in a model reactor. **Water Air Soil Pollut**, p. 228 - 353, 2017.
- JARDIM, W. F.; TEIXEIRA, C. P. A. B. **CADERNO TEMÁTICO - Processos Oxidativos Avançados**, Conceitos teóricos. Campinas:Unicamp, 2004.
- JJEMBA, P.K. Excretion and ecotoxicity of pharmaceutical and personal care products in the environment. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 63, p. 113 – 130, 2006.
- JUAN, I.G., MACÉ, L., TENGELER, S., MOSALLEM, A., NICOLOSO, N., RIEDEL, R. Photoluminescence of urea- and urea/rhodamine B-capped TiO<sub>2</sub> Nanoparticles. **Materials Chemistry and Physics**, v. 177, p. 472 -478, 2016.
- KADAM, A.N., DHABBE, R.S., KOKATE, M.R., GAIKWAD, Y.B., GARADKAR, K.M. Spectrochimica Acta Part A: **Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 133, p. 669–676, 2014.
- KAN, E., KOH, C., LEE, K., KANG., J. Decomposition of aqueous chlorinated contaminants by UV irradiation with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. **Front. Environ. Sci. Eng.** v. 9, n.3, p. 429–435, 2015.
- KAPLAN, R., ERJAVEC, B., DRAZI, G., GRDADOLNIK, J., PINTAR, A. Simple synthesis of anatase/rutile/brookite TiO<sub>2</sub> nanocomposite with superior mineralization potential for photocatalytic degradation of water pollutants. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 181, p. 465 – 474, 2016.
- KARLSSON, M.V., MARSHALL, S., GOUIN, T., BOXALL, A.B.A. Routes of uptake of diclofenac, fluoxetine, and triclosan into sediment-dwelling worms. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 35, n. 4, p. 836 – 842, 2016.

KARTHIKEYAN, S., GOPALAKRISHNAN. A study on development of indigenous integrated microwave-ultraviolet reactor for degradation of p-cresol in aqueous solution. **Indian journal of chemical technology**, v. 18, p. 458 – 462, 2011.

KHEYRANDISH, A., TAGHIPOUR, F., MOHSENI, M. UV-LED radiation modeling and its applications in UV dose determination for water treatment. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 352, p. 113–121, 2018.

KI, S.J., JEON, K.J., PARK, Y.K., JEONG, S., LEE, H., JUNG, S.C. Improving removal of 4-chlorophenol using a TiO<sub>2</sub> photocatalytic system with microwave and ultraviolet radiation. **Catalysis Today**, v. 293–294, p. 15–22, 2017.

KIM, I., YAMASHITA, M., TANAKA, H. Photodegradation of pharmaceuticals and personal care products during UV and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> treatments. **Chemosphere**, v. 77, p. 518 - 525, 2009.

KLÁN, P., LITERÁK, J., RELICH, S. Molecular photochemical thermometers: investigation of microwave superheating effects by temperature dependent photochemical processes **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 143, n. 1, p. 49-57, 2001.

KOMINAMI, H., KATO, J.I, MURAKAMI, S.Y., KERA, Y., INOUE, M., INUI, T., OHTANI, B. Synthesis of titanium(IV) oxide of ultra-high photocatalytic activity: high-temperature hydrolysis of titanium alkoxides with water liberated homogeneously from solvent alcohols, **J. Mol. Catal. A: Chem.**, v. 144, p. 165–171, 1999.

KUMAR, S., GNANAVE, B. High performance catalytic activity of pure and silver (Ag) doped TiO<sub>2</sub> nanoparticles by a novel microwave irradiation technique. **J Mater Sci: Mater Electron**, v. 28, p. 4253–4259, 2017.

KUSVURAN, E.; SAMIL, A.; ATANUR, O. M.; ERBATUR, O. Photocatalytic degradation kinetics of di- and tri-substituted phenolic compounds in aqueous solution by TiO<sub>2</sub>/uv. **Applied catalysis b: envir.**, v. 58, n. 3-4, p. 211 - 216, 2005.

KWON, J.W., ARMBRUST, K.L. Laboratory persistence and fate of fluoxetine in aquatic environments. **Environmental toxicology and chemistry**, v. 25, n. 10, p. 2561 – 2568, 2006.

LAKSHMI, B., KUNG, M.P., LIEBERMAN, B., ZHAO, J., WATERHOUSE, R., KUNG, H.F. (R)-N-Methyl-3-(3-125I-pyridin-2-yloxy)-3-phenylpropan-1-amine: a novel probe for norepinephrine transporters. **Nuclear Medicine and Biology**, v. 35, p. 43–52, 2008.

LAM, M.W., YOUNG, C.J., MABURY, S.A. Aqueous photochemical reaction kinetics and transformations of fluoxetine. **Environ. Sci. Technol.**, v. 39, p. 513-522, 2005.

LEE, C.M, PALANIANDY, P., DAHLAN, I. Pharmaceutical residues in aquatic environment and water remediation by TiO<sub>2</sub> heterogeneous photocatalysis: a review. **Environ Earth Sci**, v. 76, p. 611 - 630, 2017.

LEE, D.J., PARK, Y.K., KIM, S.J., LEE, H., JUNG, S.C. Photo-catalytic destruction of ethylene using microwave discharge electrodeless lamp. **Korean J. Chem. Eng.**, v. 32, n. 6, p. 1188-1193, 2015.

LEYVA, E., MOCTEZUMA, E., LOPEZ, M., BAINES, K.M., ZERMENO, B. Photocatalytic degradation of  $\beta$ -blockers in  $\text{TiO}_2$  with metoprolol as model compound. Intermediates and total reaction mechanism. **Catalysis Today**. [htTP://doi.org/10.1016/j.cattod.2018.08.007](https://doi.org/10.1016/j.cattod.2018.08.007).

LHOMME, L.; BROSILLON, S.; WOLBERT, D.; DUSSAUD, D. J. Photocatalytic degradation of a phenylurea, chlortoluron, in water using an industrial titanium dioxide coated media. **Appl. Catal. B: Envir.**, v. 61, n. 3-4, p. 227 - 235, 2005.

LI, J., HUANG, J., WU, J., CAO, L., LIA, Q., YANAGISAWA, K. Microwave-assisted growth of  $\text{WO}_3 \cdot 0.33\text{H}_2\text{O}$  micro/nanostructures with enhanced visible light photocatalytic properties. **CrystEngComm**, v. 15, p. 7904 – 7913, 2013.

LIAN, J., QIANG, Z., LI, M., BOLTON, J.R., QU, J. UV photolysis kinetics of sulfonamides in aqueous solution based on optimized fluence quantification. **Water research**, v. 75, p. 43 – 50, 2015.

LIN, H., LI, L., ZHAO, M., HUANG, X., CHEN, X., LI, G., YU, R. Synthesis of high-quality brookite  $\text{TiO}_2$  single-crystalline nanosheets with specific facets exposed: tuning catalysts from inert to highly reactive. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 134, p. 8328-8331, 2012.

LIN, Z.R., ZHAO, L., DONG, Y.H. Quantitative characterization of hydroxyl radical generation in a goethite-catalyzed Fenton-like reaction. **Chemosphere**, v. 141, p. 7–12, 2015.

LIU, H.H., SURAWANVIJIT, S., RALLO, R., ORKOULAS, G., COHEN, Y. Analysis of nanoparticle agglomeration in aqueous suspensions via constant-number monte carlo simulation. **Environ. Sci. Technol.**, v. 45, p. 9284 – 9292, 2011.

LIU, M., CHEN, T., ZHOU, Y., YIN, S.F. Transition metal-free oxidative ortho-acylation of phenols with N heteroarylmethanes via double C–H activation. **Catal. Sci. Technol.**, v. 6, p. 5792 - 5796, 2016.

LIU, Y., LI, Y., WANG, Y., XIE, L., ZHENG, J., LI, X. Sonochemical synthesis and photocatalytic activity of meso- and macro-porous  $\text{TiO}_2$  for oxidation of toluene. **Journal of Hazardous Materials**, v. 150, p. 153 157, 2008.

LOCS, J., NARKEVICA, I., BUGOVECKA, L., OZOLINS, J., CIMDIN, L.B. Apatite-forming ability of thermally treated titania with various phase compositions. **Materials Letters**, v. 146, p. 69–72, 2015.

LOUIT, G., FOLEY, S., CABILLIC, J., COFFIGNY, H., TARAN, F., VALLEIX, A., RENAULT, J.P., PIN, S. The reaction of coumarin with the OH radical revisited: hydroxylation product analysis determined by fluorescence and chromatography. **Radiation Physics and Chemistry**, v. 72, p. 119–124, 2005.

LU, C.S.; MAI, F.D.; WU, C.W.; WU, R.J.; CHEN, C.C. Titanium dioxide-mediated photocatalytic degradation of Acridine Orange in aqueous suspensions under UV irradiation. **Dyes and Pigments**, v. 76, n.3, p. 706 - 713, 2008.

LUO, L., COOPER, A.T., FAN, M. Preparation and application of nanoglued binary titania-silica aerogel. **Journal of Hazardous Materials**, v. 161, p. 175–182, 2009.

MACWAN, D.P. DAVE, P.N., CHATURVEDI, S. A review on nano-TiO<sub>2</sub> sol–gel type syntheses and its applications. **J Mater Sci.**, v. 46, p. 3669–3686, 2011.

MAKAROVA, M., BYKOV, P., DRAHOKOUPIL, J., CERNANSKY, M., DLABACEK, Z., DEJNEKA, A., JASTRABIK, L., TREPAAKOV, V. Solvothermal synthesis of nanocrystalline KTaO<sub>3</sub>: Effect of solvent dielectric constant. **Materials Research Bulletin**, v. 47, p. 1768 – 1773, 2012.

MARTÍNEZ, D.S., URESTI, D.B.H., MARTINEZ, L.M.T., ROSALES, S.M. Photocatalytic properties of BiVO<sub>4</sub> synthesized by microwave-assisted hydrothermal method under simulated sunlight irradiation. **Res Chem Intermed**, v. 41, p. 8839–8854, 2015.

MASHREGHI, A., DAVOUDI, F. The effect of ethylene glycol/citric acid molar ratio in the initial precursor of TiO<sub>2</sub> nanoparticle paste synthesized by a polymerizable complex method on the photovoltaic properties of dye-sensitized solar cells. **Materials Science in Semiconductor Processing** v. 30, p. 618–624, 2015.

MENG, L., YANG, S., SUN, C., HE, H., XIAN, Q., Li, S., WANG, G., ZHANG, L., JIANG, D. A novel method for photo-oxidative degradation of diatrizoate in water via electromagnetic induction electrodeless lamp. **Journal of Hazardous Materials**, v. 337, p. 34–46, 2017.

MERIAN, E. **Metals and their compounds in the environment**. Weinheim: VCH Verlag, 1991.

MEYBODI, A.A., EBADI, A., SHAFIEI, S., KHATAEE, A.R., ROSTAMPOUR, M. Modeling and optimization of antidepressant drug Fluoxetine removal in aqueous media by ozone / H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> process: Comparison of central composite design and artificial neural network approaches. **Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers**, v. 48, p. 40–48, 2015.

MIKLOS, D.B., HARTL, R., MICHEL, P., LINDEN, K.G., DREWES, J.E., HÜBNER, U. UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> process stability and pilot-scale validation for trace organic chemical removal from wastewater treatment plant effluents. **Water Research**, v. 136, p. 169 – 179, 2018a,

MIKLOS, D.B., REMY, C., JEKEL, M., LINDEN, K.G., DREWES, J.E., HÜBNER, U. Evaluation of advanced oxidation processes for water and wastewater treatment e a critical review. **Water Research** v. 139, p. 118 – 131, 2018b.

MILLS, A.; LE HUNTE, S. An overview of semiconductor photocatalysis. **J. Photochem. Photobiol. A**, v. 108, n. 1, p. 1 – 35, 1997.

MINGUEZ, L., FARCY, E., BALLANDONNE, C., LEPAILLEUR, A., SERPENTINI, A., LEBEL, J.M., BUREAU, R., LEMEILLE, M.P.H. Acute toxicity of 8 antidepressants: What are their modes of action?. **Chemosphere**, v. 108, p. 314–319, 2014.

MINGUEZ, L., BALLANDONNE, C., RAKOTOMALALA, C., DUBREULE, C., BOUCHART, BOUCHART V.K., LEMEILLE, M.P.H. Transgenerational effects of two antidepressants (sertraline and venlafaxine) on *Daphnia magna* life history traits. **Environ. Sci. Technol.**, v. 49, p. 1148–1155, 2015.

MOHAMED, R.M.; McKINNEY, D.L.; SIGMUND, W.M. Enhanced nanocatalysts. **Mat. Scien. Engin.**, v. 73, n. 1, p. 1 – 13, 2012.

MONTANARO, D., LAVECCHIA, R., PETRUCCI, E., ZUORRO, A. UV-assisted electrochemical degradation of coumarin on boron-doped diamond electrodes. **Chemical Engineering Journal**, v. 323, p. 512 – 519, 2017.

MOREIRA, A.J., BORGES, A.C., GOUVEIA, L.F.C., MACLEOD, T.C.O., FRESCHI, G.P.G. The process of atrazine degradation, its mechanism, and the formation of metabolites using UV and UV/MW photolysis. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry** v. 347, p. 160–167, 2017.

MOREIRA, A.J., CAMPOS, L.O., FRESCH, G.P.G. Application of mercury discharge lamp without electrode for degradation of paracetamol. **Acta Brasiliensis**, v. 2, n. 3, p. 100-105, 2018.

MOREIRA, A.J., PINHEIRO, B.S., ARAÚJO, A.F., FRESCHI, G.P.G. Evaluation of atrazine degradation applied to different energy systems. **Environ. Sci. Pollut. Res.**, v. 23, p. 18502 - 18511, 2016a.

MOREIRA, N.F.F., SOUSA, J.M., MACEDO, G., RIBEIRO, A.R., BARREIROS, L., PEDROSA, M., FARIA, J.L., PEREIRA, M.F.R., SILVA, S.C., SEGUNDO, M.A., MANAIA, C.M., NUNES, O.C., SILVA, A.M.T. Photocatalytic ozonation of urban wastewater and surface water using immobilized TiO<sub>2</sub> with LEDs: Micropollutants, antibiotic resistance genes and estrogenic activity. **Water Research**, v. 94, p. 10 – 22, 2016b.

MOTSHEKGA, S.C., RAY, S.S., ONYANGO, M.S., MOMBA, M.N.B. Microwave-assisted synthesis, characterization and antibacterial activity of Ag/ZnO nanoparticles supported bentonite clay. **Journal of Hazardous Materials**, v. 262, p. 439–446, 2013.

MUDLIAR, R., UMARE, S.S., RAMTEKE, D.S., WATE, S.R. Energy efficient—Advanced oxidation process for treatment of cyanide containing automobile industry wastewater. **Journal of Hazardous Materials**, v. 164, p. 1474–1479, 2009.

NAGARAJAN, S., SKILLEN, N.C., FINA, F., ZHANG, G., RANDON, C., LAWTON, L.A., IRVINE, J.T.S., ROBERTSON, P.K.J. Comparative assessment of visible light and UV active photocatalysts by hydroxyl radical quantification. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 334, p. 13–19, 2017.

NEELGUND, G.M., SHIVASHANKAR, S.A., CHETHANA, B.K., SAHOO, P.P., RAO, K.J. Nanocrystalline TiO<sub>2</sub> preparation by microwave route and nature of anatase–rutile phase transition in nano TiO<sub>2</sub>. **Bull. Mater. Sci.**, v. 34, n. 6, p. 1163–1171, 2011.

NOMAN, M.T., MILITKY, J., WIENER, J., SASKOVA, J., ASHRAF, M.A., JAMSHAD, H., AZEEM, M. Sonochemical synthesis of highly crystalline photocatalyst for industrial applications. **Ultrasonics**, v. 83, p. 203–213, 2018.

NÜCHTER, M., ONDRUSCHKA, B., JUNGNIKEL, A., MÜLLER, U. Organic processes initiated by non-classical energy sources. **J. Physical Organic Chemistry**. v. 13, n. 10, p. 579–586, 2000.

PAPAS, E.S., CHALDEZOS, C.N., POLITOU, J.A., KOUPPARIS, M.A. Construction of a fluoxetine ion chemical sensor and its application for the determination of pKa value of fluoxetine conjugated acid, complexation study with  $\beta$ -cyclodextrin and formulations assay. **Analytical Letters**, v. 43, p. 2171–2183, 2010.

PENÃ, P.A., CRESPO, J.E.C., GONZÁLEZ, F., GOZÁLEZ, I. Effect of heat treatment on the crystal phase composition, semiconducting properties and photoelectrocatalytic color removal efficiency of TiO<sub>2</sub> nanotubes arrays. **Electrochimica Acta**, v. 140, p. 564–571, 2014.

PENG, Y.P., LO, S.L., OU, H.H., LAI, S.W. Microwave-assisted hydrothermal synthesis of N-doped titanate nanotubes for visible-light-responsive photocatalysis. **Journal of Hazardous Materials**, v. 183, p. 754–758, 2010.

PERALTA, E., ROA, G., SERVIN, J.A.H., ROMERO, R., BALDERAS, P., NATIVIDAD, R. Hydroxyl radicals quantification by UV spectrophotometry. **Electrochimica Acta**, v. 129, p. 137–141, 2014.

PERINI, J.A.L., SILVA, B.C., TONETTI, A.L., NOGUEIRA, R.F.P. Photo-Fenton degradation of the pharmaceuticals ciprofloxacin and fluoxetine after anaerobic pre-treatment of hospital effluente. **Environ. Sci. Pollut. Res.**, v. 24, n. 7, p. 6233 - 6240, 2017.

PÉRY, A.R.R., GUST, M., VOLLAT, B., MONS, R., RAMIL, M., FINK, G., TERNES, T., GARRIC, J., Fluoxetine effects assessment on the life cycle of aquatic invertebrates. **Chemosphere**, v. 73, p. 300–304, 2008.

PETERSON, J.W., GU, B., SEYMOUR, M.D. Surface interactions and degradation of a fluoroquinolone antibiotic in the dark in aqueous TiO<sub>2</sub> suspensions. **Science of the Total Environment**, v. 532, p. 398 – 403, 2015.

PETROVIC, M., BARCELÓ, D. LC-MS for identifying photodegradation products of pharmaceuticals in the environment. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 26, n. 6, p. 486 – 493, 2007.

PINTO, B.V., FERREIRA, A.P.G., CAVALHEIRO, E.T.G. A mechanism proposal for fluoxetine thermal decomposition. **J Therm Anal Calorim.**, v. 130, n. 3, p. 1553 – 1559, 2017.

RAHIMI, N., PAX, R.A., GRAY, E.M. Review of functional titanium oxides. I: TiO<sub>2</sub> and its modifications. **Progress in Solid State Chemistry**, v. 44, p. 86 – 105, 2016.

RAMMOHAN, G.; NADAGOUDA, M.N. Green Photocatalysis for degradation of organic contaminants: A Review. **Cur. Org Chem.**, v. 17, n. 20, p. 2338 - 2348, 2013.

RANJAN, S., DASGUPTA, N., RAJENDRAN, B., AVADHANI, G.S., RAMALINGAM, C., KUMAR, A. Microwave-irradiation-assisted hybrid chemical approach for titanium dioxide nanoparticle synthesis: microbial and cytotoxicological evaluation. **Environ Sci Pollut Res**, v. 23, n. 12, p. 12287–12302, 2016.

REMYA, N., LIN, J.G. Current status of microwave application in wastewater treatment—A review. **Chemical Engineering Journal**, v. 166, p. 797 - 813, 2011.

RIBEIRO, A.R., MAIA, A.S., MOREIRA, I.S., AFONSO, C.M., CASTRO, P.M.L., TIRITAN, M.E. Enantioselective quantification of fluoxetine and norfluoxetine by HPLC in wastewater effluents. **Chemosphere**, v. 95, p. 589–596, 2014.

ROBICHAUD C.O, UYAR A.E, DARBY M.R, ZUCKER L.G, WIESNER M.R. Estimates of upper bounds and trends in nano-TiO<sub>2</sub> production as a basis for exposure assessment. **Environ Sci Technol**, v. 43, p. 4227 – 4233, 2009.

RODRÍGUEZ, E.M., GORDILLO, M.V., REY, A., BELTRÁN, F.J. Impact of TiO<sub>2</sub>/UVA photocatalysis on THM formation potential. **Catalysis Today**, v. 313, p. 167–174, 2018.

ROSARIO, A.V., CHRISTINELLI, W.A., BARRETO, R.N., PEREIRA, E.C. Investigation of photocatalytic activity of metal-doped TiO<sub>2</sub> nanoparticles prepared by Pechini method. **J Sol-Gel Sci Technol**, v. 64, p. 734 – 742, 2012.

SALAZAR C.S., SATUF, M.L., ALFANO O.M., CASSANO, A.E. Comparison of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV and heterogeneous photocatalytic processes for the degradation of dichloroacetic acid in water. **Environ. Sci. Technol.**, v. 42, p. 6198–6204, 2008.

SALAZAR, C., RIDRUEJO, C., BRILLAS, E., YÁÑEZ, J., MANSILLA, H.D., SIRÉS, I. Abatement of the fluorinated antidepressant fluoxetine (Prozac) and its reaction by-products by electrochemical advanced methods. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 203, p. 189 - 198, 2017.

SALMA, A., LUTZE, H.V., SCHMIDT, T.C., TUERK, J. Photolytic degradation of the b-blocker nebivolol in aqueous solution. **Water Research**, v. 116, p. 211 – 219, 2017.

SEILER, H.G.; SIGEL, H. **Handbook on Toxicity of Inorganic Compounds**. New York, Marcel Dekker, Inc, p.79-93, 1988.

SHAO, H.Y., WU, M.H., DENG, F., XU, G., LIU, N., LI, X., TANG, L. Electron beam irradiation induced degradation of antidepressant drug fluoxetine in water matrices. **Chemosphere**, v. 190, p. 184 – 190, 2018.

SHEN, L.Q., BEACH, E.S., XIANG, Y., TSHUDY, W.J., KHANINA, N., HORWITZ, C.P., BIER, M.E., COLLINS, T.J. Rapid biomimetic degradation in water of the persistent drug sertraline by TAML catalysts and hydrogen peroxide. **Environ. Sci. Technol.**, v. 45, p. 7882–7887, 2011.

SHOKRI, A., JOSHAGANI, A.H. Using Microwave along with TiO<sub>2</sub> for degradation of 4-chloro-2-nitrophenol in aqueous environment. **Russian Journal of Applied Chemistry**, v. 89, n. 12, p. 1985-1990, 2016.

SILVA, D.C., OLIVEIRA, C.C. Development of micellar HPLC-UV method for determination of pharmaceuticals in water samples. **Journal of Analytical Methods in Chemistry**, 2018, Article ID 9143730, 12 pages.

SILVA, V. H. O., BATISTA, A. P. S., TEIXEIRA, A. C. S., BORRELY, S. I. Degradation and acute toxicity removal of the antidepressant fluoxetine (FLX) in aqueous systems by electron beam irradiation. **Environ Sci Pollut Res**, v. 23, p. 11927–11936, 2016.

SILVA, W.L., LANSARIN, M.A., LIVOTTO, P.R., SANTOS, J.H.Z. Photocatalytic degradation of drugs by supported titania-based catalysts produced from petrochemical plant residue. **Powder Technology**, v. 279, p. 166 - 172, 2015.

SILVERSTAIN, R.M., WEBSTER, F.X., KIEMLE, D.J. **Spectrometric identification of organics compounds** – Seven Edition. State University of New York. Ed. John Wiley & Sons, 2005

SOUSA, M.A., GONÇALVES, C., VILAR, V.J.P., BOAVENTURA, R.A.R., ALPENDURADA, M.F. Suspended TiO<sub>2</sub>-assisted photocatalytic degradation of emerging contaminants in a municipal WWTP effluent using a solar pilot plant with CPCs. **Chemical Engineering Journal**, v. 198–199, p. 301–309, 2012.

SPOSITO, J.C.V., MONTAGNER, C.C., CASADO, M., MARTÍN, L.N., SOLORZANO, J.C.J., PIÑA, B., GRISOLIA, A.B. Emerging contaminants in Brazilian rivers: Occurrence and effects on gene expression in zebrafish (*Danio rerio*) embryos **Chemosphere**, v. 209, p. 696 – 704, 2018.

STEINER, M.G., BABBS, C.F. Quantitation of the hydroxyl radical by reaction with dimethyl sulfoxide. **Archives of biochemistry and biophysics**, v. 278, n.2, p. 478 - 481, 1990.

STUCCHI, M., BIANCHI, C.L., ARGIRUSIS, C., PIFFERI, V., NEPPOLIAN, B., CERRATO, G., BOFFITO, D.C. Ultrasound assisted synthesis of Ag-decorated TiO<sub>2</sub> active in visible light. **Ultrasonics – Sonochemistry**, v. 40, p. 282–288, 2018a.

- STUCCHI, M., BIANCHI, C.L., PIROLA, C., VITALI, S., CERRATO, G., MORANDI, S., ARGIRUSIS, C., SOURKOUNI, G., SAKKAS, P.M., CAPUCCI, V. Surface decoration of commercial micro-sized TiO<sub>2</sub> by means of high energy ultrasound: A way to enhance its photocatalytic activity under visible light. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 178, p. 124–132, 2015.
- STUCCHI, M., ELFIADA, A., RIGAMONTIA, M., KHANA, H., BOFFITO, D.C. Water treatment: Mn-TiO<sub>2</sub> synthesized by ultrasound with increased aromatics adsorption. **Ultrasonics – Sonochemistry**, v. 44, p. 272–279, 2018b.
- STYRISHAVE, B., SØRENSEN, B.H., INGERSLEV, F. Environmental risk assessment of three selective serotonin reuptake inhibitors in the aquatic environment: a case study including a cocktail scenario. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 30, n. 1, p. 254–261, 2011.
- SUÁREZ, S., JANSSON, I., OHTANI, B., SÁNCHEZ, B. From titania nanoparticles to decahedral anatase particles: Photocatalytic activity of TiO<sub>2</sub>/zeolite hybrids for VOCs oxidation. **Catalysis Today**, v. 326, p. 2 – 7, 2019.
- SZABÓ, L., MILE, V., KISS, D.J., KOVÁCS, K., FÖLDES, T., NÉMETH, T., TÓTH, T., HOMLOK, R., BALOGH, G.T., TAKÁCS E., WOJNÁROVITS, L. Applicability evaluation of advanced processes for elimination of neurophysiological activity of antidepressant fluoxetine. **Chemosphere**, v. 193, p. 489 – 497, 2018.
- TA, N., HONG, J., LIU, T., SUN, C. Degradation of atrazine by microwave-assisted electrodeless discharge mercury lamp in aqueous solution, **J. Hazard. Mater.** v. 138, n. 1, p.187–194, 2016.
- TARIQ, M.A.; FAISAL, M.; SAQUIB, M.; MUNNER, M. Heterogeneous photocatalytic degradation of an anthraquinone and a triphenylmethane dye derivative in aqueous suspensions of semiconductor. **Dyes and pigments**, v. 76, n. 2, p. 358 - 365, 2008.
- THOMPSON, D.C., PERERA, K., LONDON, R. Spontaneous hydrolysis of 4-trifluoromethylphenol to a quinone methide and subsequent protein alkylation. **Chemico-Biological Interactions**, v. 126, p. 1–14, 2000.
- TIJANI, J.O.; FATOBA, O.O.; PETRIK, L. A review of pharmaceuticals and endocrine-disrupting compounds: sources, effects, removal, and detections. **Water air soil Pollut.**, v. 224, p. 1770 - 1799, 2013.
- TONG, A.Y.C.; BRAUND, R.; WARREN, D.S.; PEAKE, B.M. TiO<sub>2</sub>-assisted photodegradation of pharmaceuticals — a review. **Cent. Eur. J. Chem.**, v. 10, n. 4, p. 989 - 1027, 2012.
- TOPALOV, A.; MOLNAR-GARBOR, D.; ABRAMOVIĆ, B.; KOROM, S.; PERICIN, D. Photocatalytic removal of the insecticide fenitrothion from water sensitized with TiO<sub>2</sub>. **Photochem. Photobiol. A**, v. 160, n. 6, p. 195 - 201, 2003.

- TRAN, N., DROGUI, P., BRAR, S.K. Sonochemical techniques to degrade pharmaceutical organic pollutants. **Environ Chem Lett**, v. 13, p. 251–268, 2015.
- WAN, G., YU, L., PENG, X., WANG, G., HUANG, X., ZHAO, H., QIN, Y. Preparation and microwave absorption properties of uniform TiO<sub>2</sub>@C core–shell nanocrystals. **RSC Adv.**, v. 5, p. 77443 - 77448, 2015.
- WANG, C., MAO, H., WANG, C., FU, S. Dispersibility and hydrophobicity analysis of titanium dioxide nanoparticles grafted with silane coupling agent. **Ind. Eng. Chem. Res.**, v. 50, p. 11930–11934, 2011.
- WANG, C., NIUB, J., YIN, L., HUANG, J., HOU, L.A. Electrochemical degradation of fluoxetine on nanotube array intercalated anode with enhanced electronic transport and hydroxyl radical production. **Chemical Engineering Journal**, v. 346, p. 662–671, 2018b.
- WANG, K., LARKIN, T., SINGHAI, N., SONG, Y. Mobility of pharmaceutical and personal care products in lime amended wastewater biosolids. **Science of the Total Environment**, v. 624, p. 1263–1273, 2018a.
- WANG, W.K., CHEN, J.J., GAO, M., HUANG, Y.X., ZHANG, X., YU, H.Q. Photocatalytic degradation of atrazine by boron-doped TiO<sub>2</sub> with a tunable rutile/anatase ratio. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 195, p. 69 – 76, 2016.
- WANG, Z. Y.; HUANG, B. B.; DAI, Y.; QIN, X. Y.; ZHANG, X. Y.; WANG, P.; LIU, H. X.; YU, J. X. Highly photocatalytic ZnO/In<sub>2</sub>O<sub>3</sub> heteronanostructures synthesized by a coprecipitation method. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 113, n. 11, p. 4612 - 4617, 2009.
- WAWRYNIUK, M., DROBNIIEWSKA, A., SIKORSKA, K., JAWECKI, G.N. Influence of photolabile pharmaceuticals on the photodegradation and toxicity of fluoxetine and fluvoxamine. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 25, p. 6890–6898, 2018.
- WIER, B.V., BALK, J.M., BAST, A., KOEK, G.H., HAENEN, G.R.M.M. Chemical characteristics for optimizing CYP2E1 inhibition. **Chemico-Biological Interactions**, v. 242, p. 139 – 144, 2015.
- WU, J., LÜ, X., ZHANG, L., HUANG, F., XU, F.F. Dielectric constant controlled solvothermal synthesis of a TiO<sub>2</sub> photocatalyst with tunable crystallinity: a strategy for solvent selection. **Eur. J. Inorg. Chem.**, n. 19, p. 2789–2795, 2009.
- WU, P., WANG, G., CHEN, R., GUO Y., MA, X., JIANG, D. Enhanced visible light absorption and photocatalytic activity of [KNbO<sub>3</sub>]<sub>1-x</sub>[BaNi<sub>0.5</sub>Nb<sub>0.5</sub>O<sub>3d</sub>]<sub>x</sub> synthesized by sol–gel based Pechini method. **RSC Adv.**, v. 6, 82409 – 82416, 2016.
- WU, X., JAATINEN, E., SARINA, S., ZHU, H.Y. Direct photocatalysis of supported metal nanostructures for organic synthesis. **J. Phys. D: Appl. Phys.**, v. 50, n. 28, p. 283001, 2017.

XING, L.S., YING, Z.F., LIAN, C.W., QIN, H.A., KUN, X.Y. Surface modification of nanometer size TiO<sub>2</sub> with salicylic acid for photocatalytic degradation of 4-nitrophenol. **J. of Haz.Mat.**, v. 135, n. 1–3, p. 431-436, 2006.

YANG, W., ZHANG, B., DING, N., DING, W., WANG, L., YU, M., ZHANG, Q. Fast synthesise ZnO quantum dots via ultrasonic method. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 30, p. 103–112, 2016.

YU, C., FAN, Q., XIE, Y., CHEN, J., SHU, Q., YU, J.C. Sonochemical fabrication of novel square-shaped F doped TiO<sub>2</sub> nanocrystals with enhanced performance in photocatalytic degradation of phenol. **Journal of Hazardous Materials**, v. 237–238, p. 38–45, 2012.

YU, C.L, YU, J.C., HE, H.B., ZHOU, W.Q. Progress in sonochemical fabrication of nanostructured photocatalysts. **Rare Met.**, v. 35, n. 3, p. 211 – 222, 2016.

YU, H., YE, L., ZHANG, T., ZHOUA, H., ZHAO, T. Synthesis, characterization and immobilization of N-doped TiO<sub>2</sub> catalysts by a reformed polymeric precursor method<sup>†</sup>. **RSC Adv.**, v. 7, 15265 – 15271, 2017.

YU, Y., ZHOU, D., WU, F. Mechanism and products of the photolysis of hexabromocyclododecane in acetonitrile–water solutions under a UV-C lamp. **Chemical Engineering Journal**, v. 281, p. 892–899, 2015.

ZHANG, H., CAI, J., WANG, Y., WU, M., MENG, M., TIAN, Y., LI, X., ZHANG, J., ZHENG, L., JIANG, Z., GONG, J. Insights into the effects of surface/bulk defects on photocatalytic hydrogen evolution over TiO<sub>2</sub> with exposed {001} facets. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 220, p. 126–136, 2018.

ZHANG, J., NOSAKA, Y. Quantitative detection of OH radicals for investigating the reaction mechanism of various visible-light TiO<sub>2</sub> photocatalysts in aqueous suspension. **J. Phys. Chem. C**, v. 117, p. 1383-1391, 2013.

ZHANG, J., WANG, Y., JIN, Z., WU, Z., ZHANG, Z. Visible-light photocatalytic behavior of two different N-doped TiO<sub>2</sub>. **Applied Surface Science**, v. 254, p. 4462 – 4466, 2008.

ZHANG, M., DAI, Y., ZHANG, S., CHEN, W. Highly efficient photocatalytic activity of boron-doped TiO<sub>2</sub> for gas phase degradation of benzene. **Rare metals**, v. 30, n. 1, p. 243 – 248, 2011.

ZHANG, S., HAN, X., TAN, Y., LIANG, K. Effects of hydrophilicity/lipophilicity of nano-TiO<sub>2</sub> on surface tension of TiO<sub>2</sub>-water nanofluids. **Chemical Physics Letters**, v. 691, p. 135–140, 2018a.

ZHANG, X., SUN, D.D., LI, G., WANG, Y.. Investigation of the roles of active oxygen species in photodegradation of azo dye AO7 in TiO<sub>2</sub> photocatalysis illuminated by microwave electrodeless lamp. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**. v. 199, n. 2–3, p. 311-315, 2008.

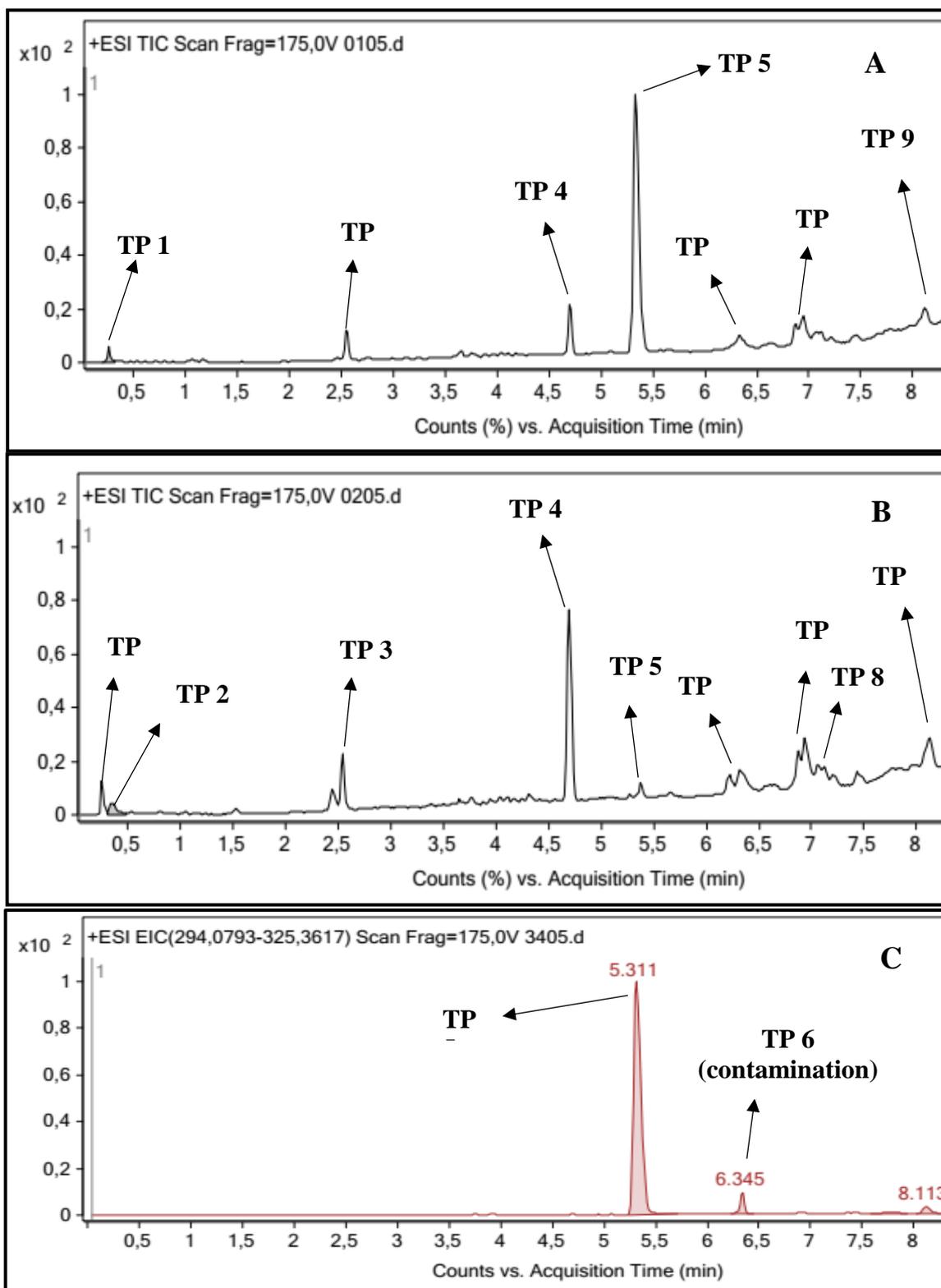
ZHAO, G., LIU, W., YANG, S., LUO, L., XU, J., LI, G. Use of ultrasound in the washing process of titania pigment production: water saving and process optimization. **Chemical Engineering Communications**, v. 203, p. 1207 – 1215, 2016.

ZHAO, Y., YU, G., CHEN, S., ZHANG, S., WANG, B., HUANG, J., DENG, S., WANG, Y. Ozonation of antidepressant fluoxetine and its metabolite product norfluoxetine: Kinetics, intermediates and toxicity. **Chemical Engineering Journal**, v. 316, p. 951 – 963, 2017.

ZOSCHKE, K., BÖRNICK, H., WORCH, E. Vacuum-UV radiation at 185 nm in water treatment: A review. **Water Research**, v. 52, p. 131 – 145, 2014.

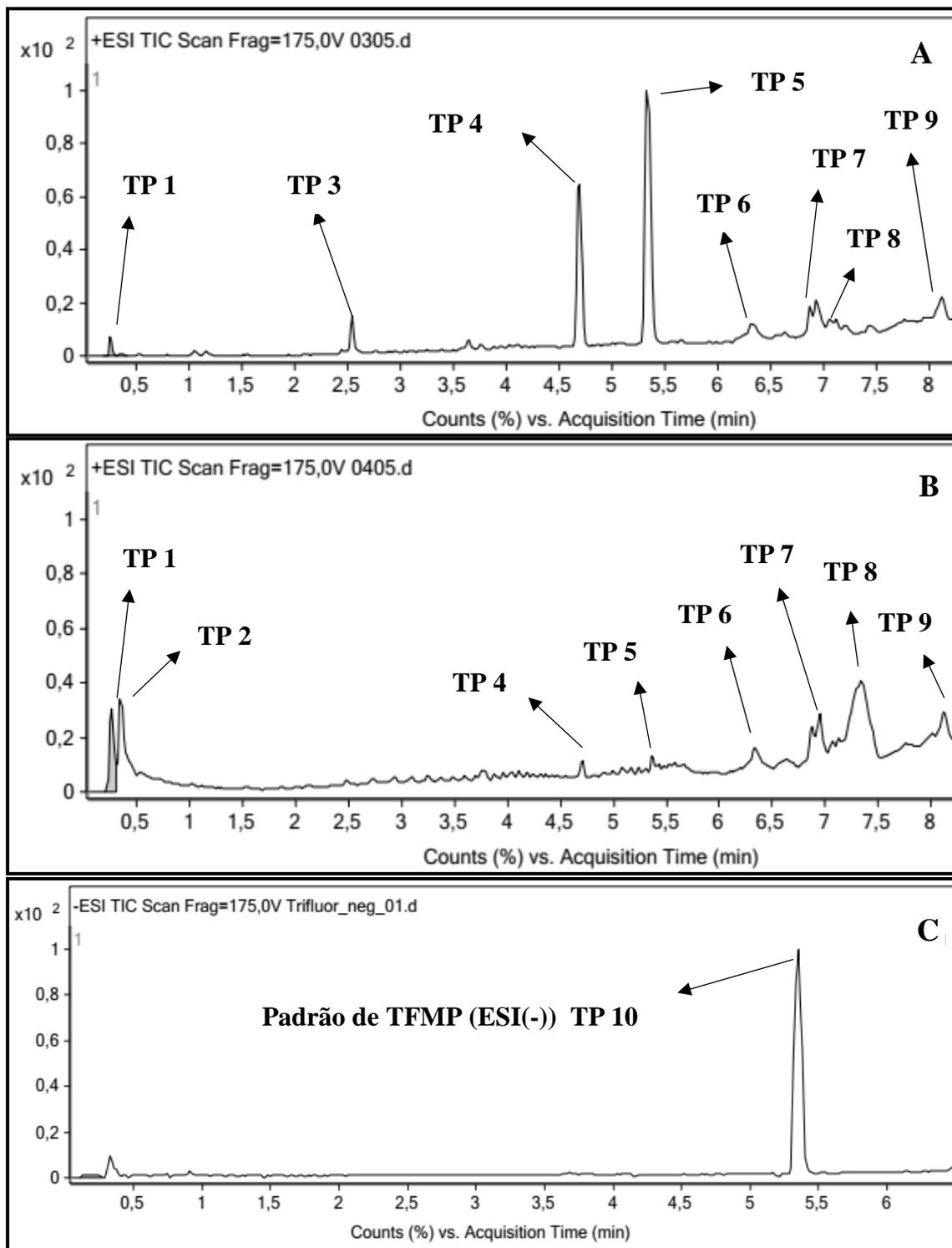
ZOU, C. W.; RAO, Y. F.; ALYAMANI, A.; CHU, W.; CHEN, M. J.; PATTERSON, D. A. Heterogeneous lollipop-like V<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/ZnO array: a promising composite nanostructure for visible light photocatalysis. **Langmuir**, v. 26, n. 14, p. 11615 – 11620, 2010.

ZOU, T.; XIE, C.; LIU, Y.; ZHANG, S.; ZOU, Z.; ZHANG, S. J. Full mineralization of toluene by photocatalytic degradation with porous TiO<sub>2</sub>/sic nanocomposite film. **Alloys and comp.**, v. 552, p. 504 - 510, 2013.

**APÊNDICE A - Informação suplementar****Figura S1:** Cromatograma obtido após degradação da FLX no reator UV por período de 3 min (A), 60 min (B) e solução padrão de FLX (sem irradiar) (C).

Fonte: Do autor

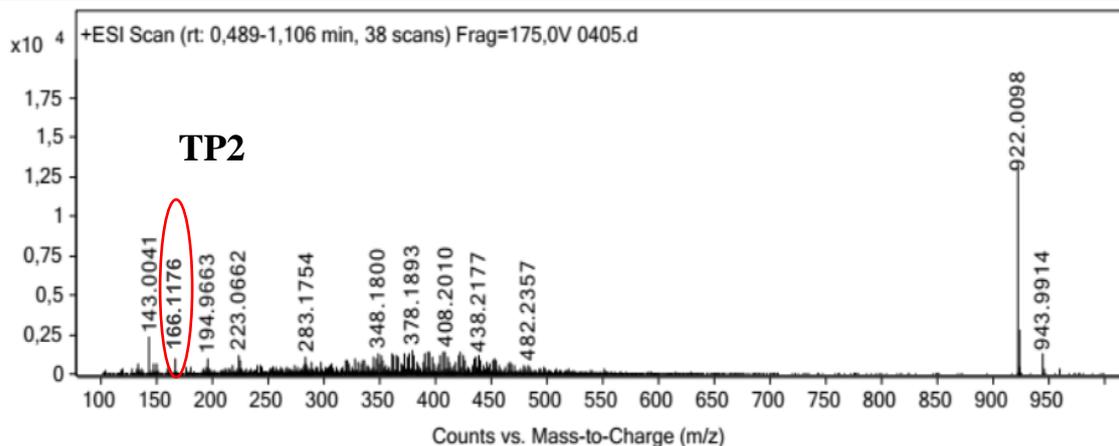
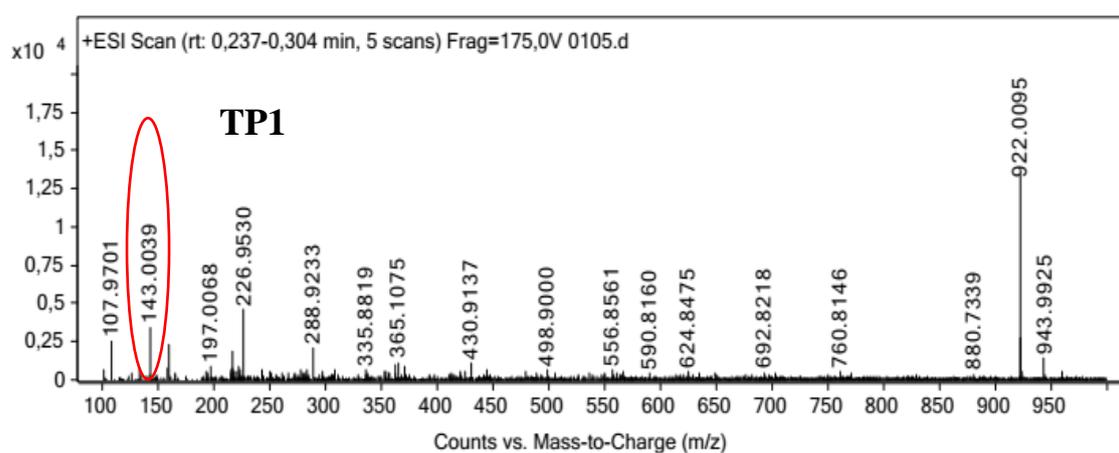
**Figura S2:** Cromatograma obtido após degradação da FLX no reator UV/MW por período de 0,083 min (A), 2 min (B) e solução padrão de TFMP (sem irradiar) (C).



Fonte: Do autor.

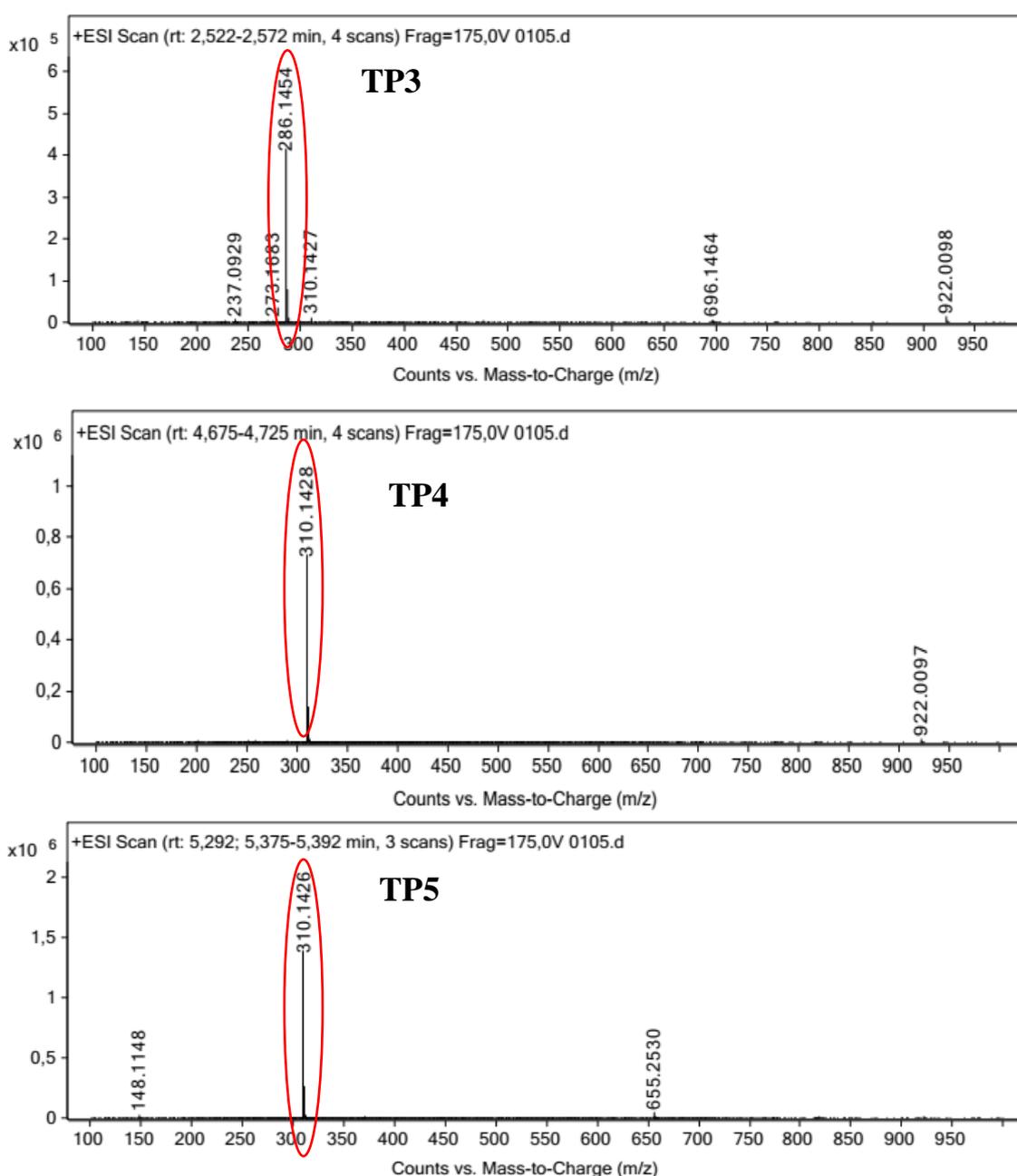
**Figure S3:** Medição precisa da massa dos padrões (FLX=TP5 e TFMP=TP10) e seus produtos de transformação (TP) após a degradação da FLX em reatores UV e UV / MW sob as condições descritas na seção experimental. Os espectros de massa de tempo de voo foram obtidos em modo de eletro pulverização positiva (ESI(+)) TIC Scan Frag = 175 V) no intervalo  $m/z$  [ $H^+$ ] 100 - 1000 nas seguintes condições operacionais otimizadas: nebulizador 45,0 psig, psig seco 10,0 L  $min^{-1}$ , aquecimento de 325 °C, capilar em 3500 V e energias de colisão (0 eV).

(Continua)



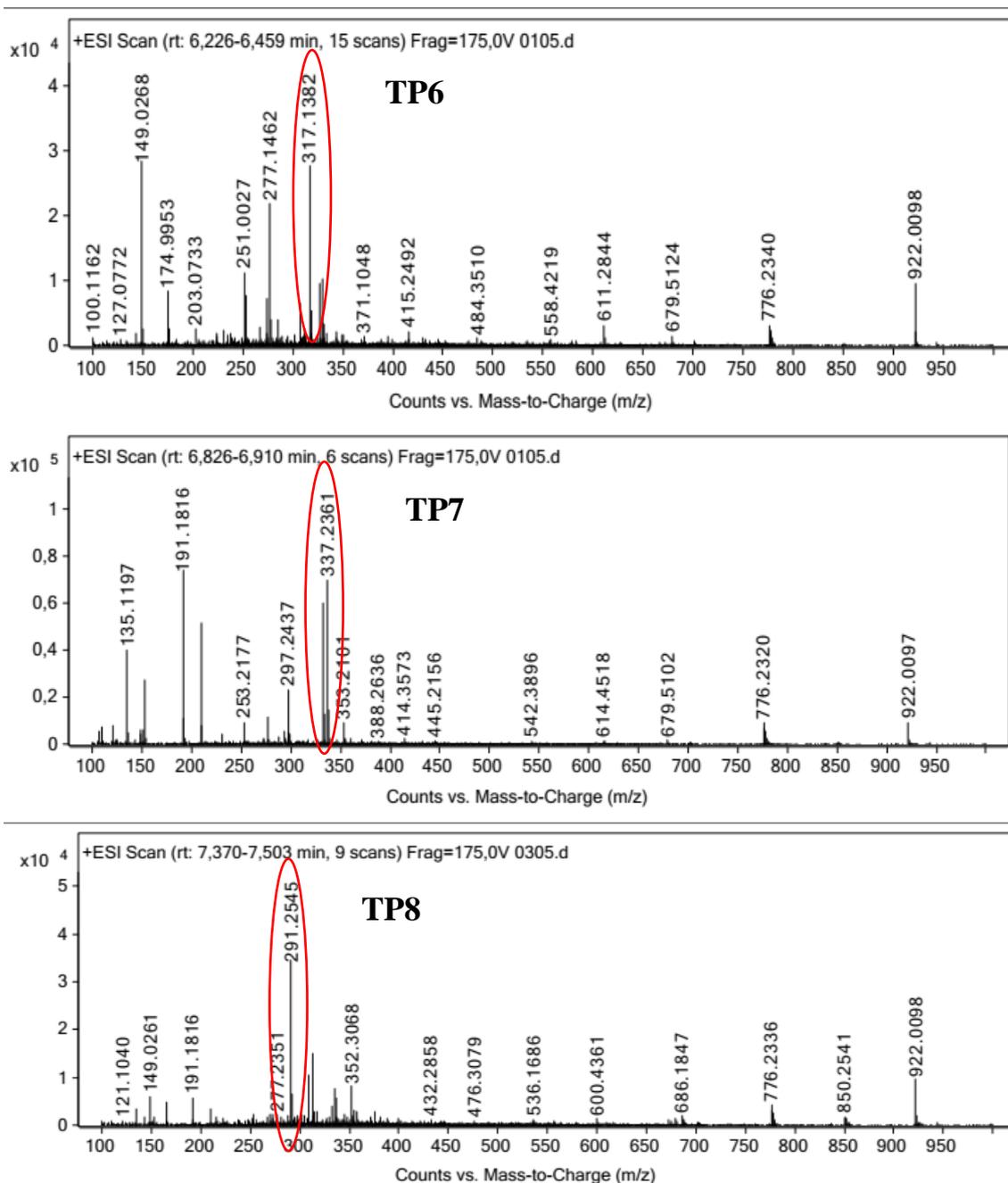
**Figure S3:** Medição precisa da massa dos padrões (FLX=TP5 e TFMP=TP10) e seus produtos de transformação (TP) após a degradação da FLX em reatores UV e UV / MW sob as condições descritas na seção experimental. Os espectros de massa de tempo de voo foram obtidos em modo de eletro pulverização positiva (ESI(+)) TIC Scan Frag = 175 V) no intervalo  $m/z$  [ $H^+$ ] 100 - 1000 nas seguintes condições operacionais otimizadas: nebulizador 45,0 psig, psig seco 10,0 L  $min^{-1}$ , aquecimento de 325 °C, capilar em 3500 V e energias de colisão (0 eV).

(Continuação)



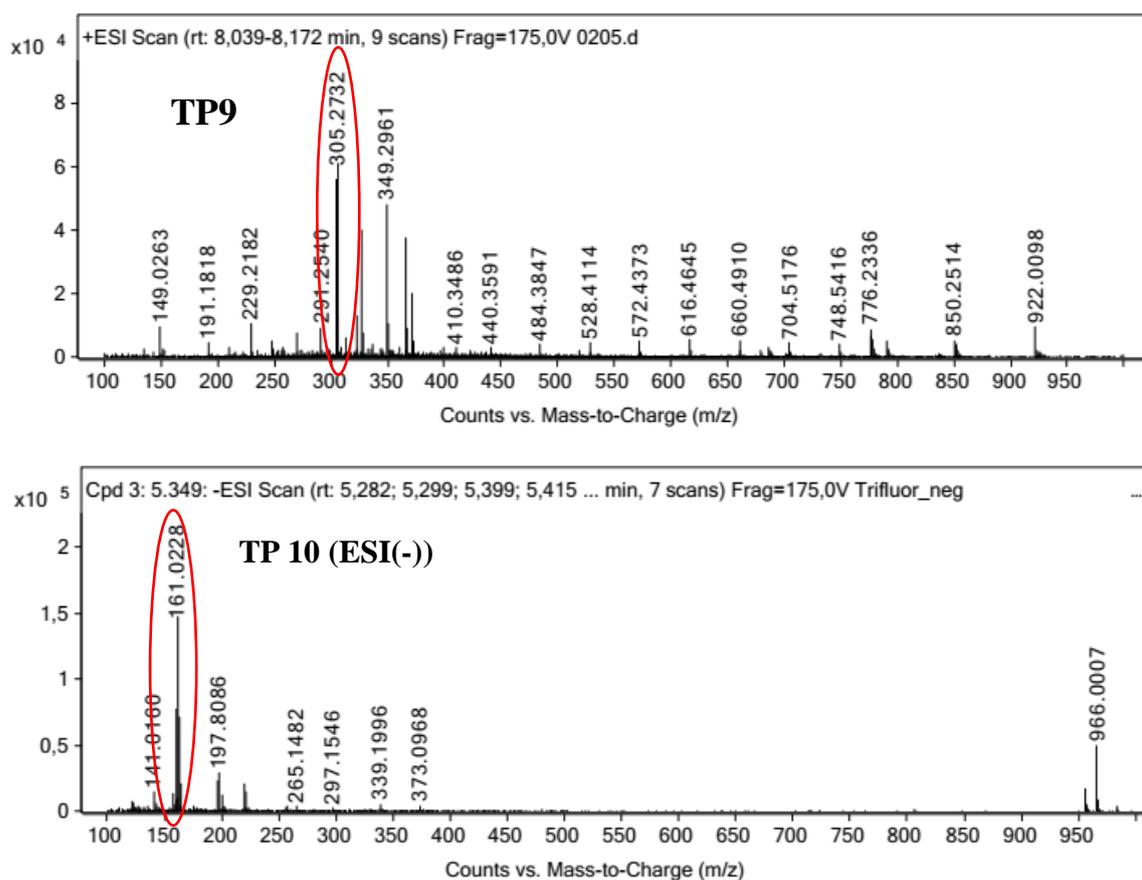
**Figure S3:** Medição precisa da massa dos padrões (FLX=TP5 e TFMP=TP10) e seus produtos de transformação (TP) após a degradação da FLX em reatores UV e UV / MW sob as condições descritas na seção experimental. Os espectros de massa de tempo de voo foram obtidos em modo de eletro pulverização positiva (ESI(+)) TIC Scan Frag = 175 V) no intervalo  $m/z$  [ $H^+$ ] 100 - 1000 nas seguintes condições operacionais otimizadas: nebulizador 45,0 psig, psig seco 10,0 L  $min^{-1}$ , aquecimento de 325 °C, capilar em 3500 V e energias de colisão (0 eV).

(Continuação)



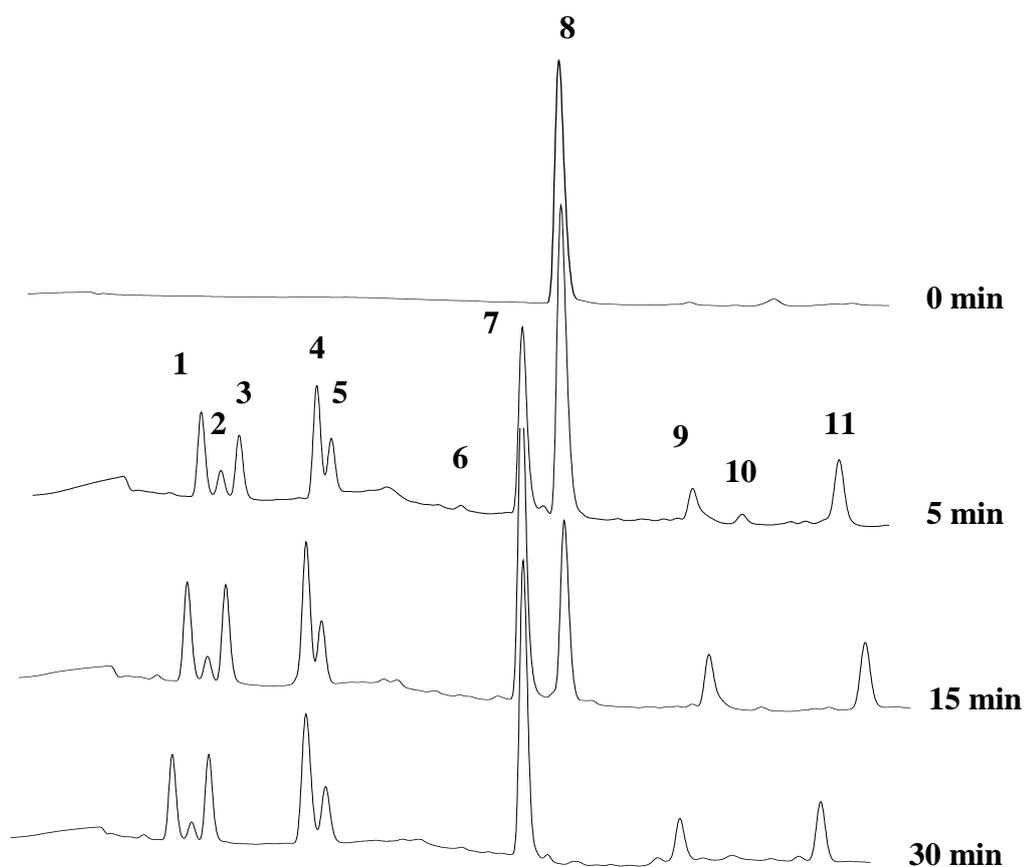
**Figure S3:** Medição precisa da massa dos padrões (FLX=TP5 e TFMP=TP10) e seus produtos de transformação (TP) após a degradação da FLX em reatores UV e UV / MW sob as condições descritas na seção experimental. Os espectros de massa de tempo de voo foram obtidos em modo de eletro pulverização positiva (ESI(+)) TIC Scan Frag = 175 V) no intervalo  $m/z$  [ $H^+$ ] 100 - 1000 nas seguintes condições operacionais otimizadas: nebulizador 45,0 psig, psig seco 10,0 L  $min^{-1}$ , aquecimento de 325 °C, capilar em 3500 V e energias de colisão (0 eV).

(Conclusão)



Fonte: Do autor.

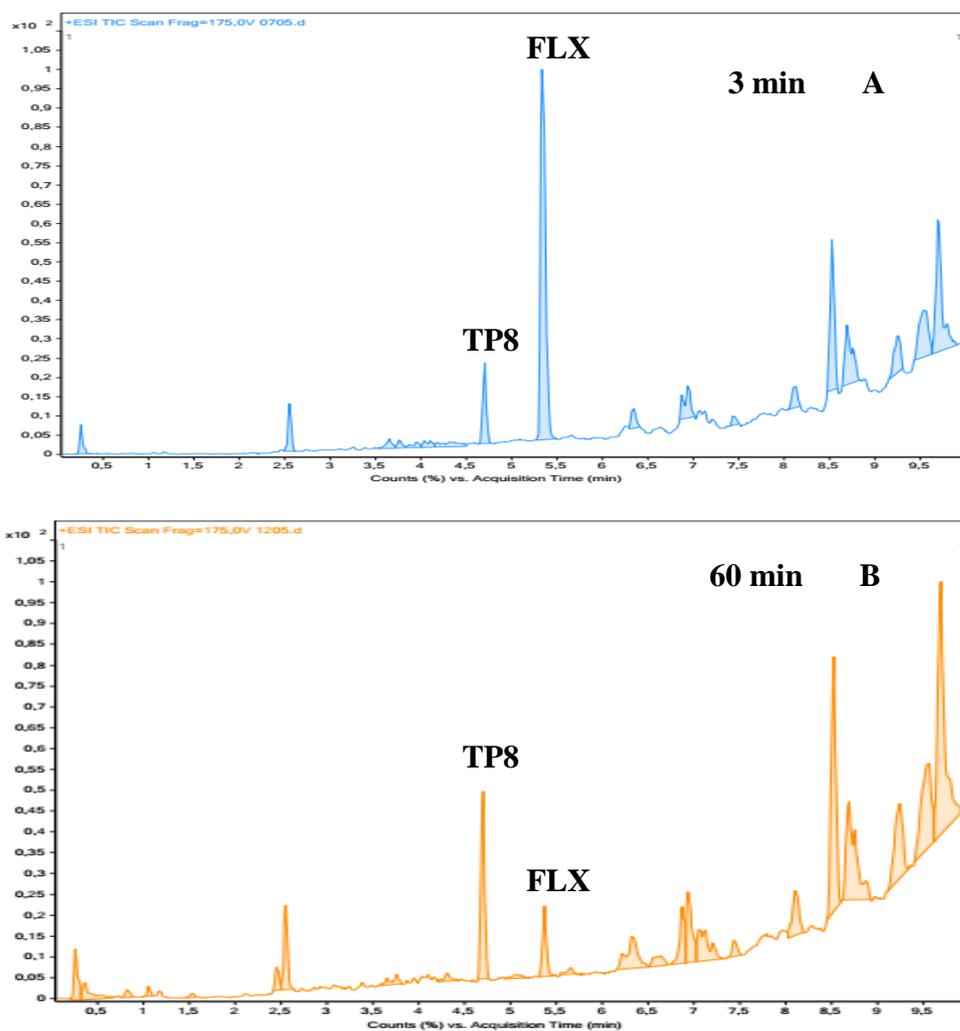
**Figura S4.** Cromatogramas obtidos após processo de degradação fotoquímica da FLX no tempo de 0 à 30 min (reator UV). Nesta etapa, as análises cromatográficas são conduzidas em instrumento HPLC UV/Vis, coluna e software descrito na **seção 4.2**. A fase móvel era composta por acetonitrila (ACN) e ácido fórmico a 0,001% v v<sup>-1</sup>(A) e as condições cromatográficas foram: gradiente de eluição (v v<sup>-1</sup>): 0 min, 5% (ACN) / 95% (A) ; 0 a 2 min, 20% (ACN) / 80% A; 2 a 4 min, 50% (ACN) / 50% A; 4 a 10 min, 100% (ACN), detecção à 205 nm, fluxo de fase móvel de 1 mLmin<sup>-1</sup> e um controle de temperatura de 30°C.



1 – MAEB / 4 – PPMA / 8 – FLX / 11 – TFMP / 2, 3, 5, 6, 7, 9, 10 – não identificados

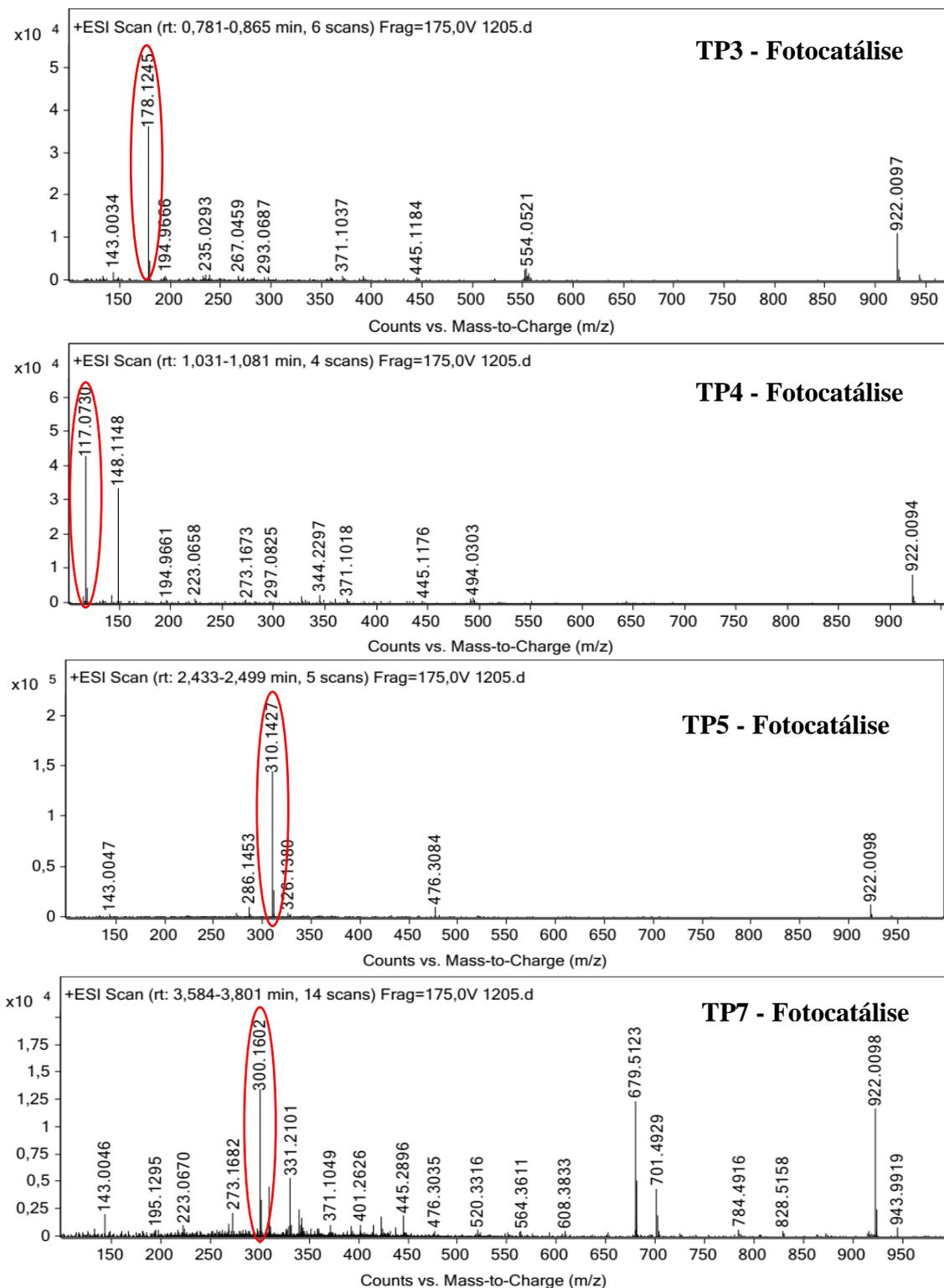
Fonte: Do autor.

**Figura S5:** Cromatograma obtido em LC/MS Q-TOF após degradação fotocatalítica da FLX no sistema UV por 3 min (A) e 60 min (B). Condições: 10 mL de FLX 10 mg L<sup>-1</sup>, adicionadas de 10 mg de TiO<sub>2</sub>-MW em solução apresentando pH<sub>o</sub> = 6,5. As amostras foram irradiadas sob constante agitação.



Fonte: Do autor.

**Figure S6:** Espectros de massa obtidos para os ensaios fotocatalíticos que diferem dos espectros obtidos para os ensaios fotolíticos. Além destes espectros, todos os espectros listados na **Fig.S3** foram identificados nos ensaios fotocatalíticos.



Fonte: Do autor.