

Artigo

Degradação Fotocatalítica de Sinvastatina, Amoxicilina e Fluoxetina Empregando TiO₂ Imobilizado em Acetato de Celulose

Hrysyk, A. S.; Tiburtius, E. R. L.; Fujiwara, S. T.*

Rev. Virtual Quim., 2017, 9 (6), 2332-2350. Data de publicação na Web: 9 de outubro de 2017

<http://rvq.sbq.org.br>

Photocatalytic Degradation of Sinvastatin, Amoxicillin and Fluoxetine Using TiO₂ Immobilized in Cellulose Acetate

Abstract: Beads of cellulose acetate containing titanium dioxide (TiO₂/AC) were synthesized containing 10% and 6% (m/m) of TiO₂ and Ti, respectively. The TiO₂ is in the anatase form and is homogeneously dispersed on the surface of the cellulose acetate. The synthesized beads were efficient in the degradation of the micropollutants: Amoxicillin (99.0% in 240 minutes), Fluoxetine (85% in 180 minutes) and Sinvastatin (99.1% in 30 minutes) by heterogeneous photocatalysis. The results obtained in our studies are similar or better than those obtained in other studies reported in the literature.

Keywords: Beads of cellulose acetate; heterogeneous photocatalysis; organic micropollutants; advanced oxidative processes.

Resumo

Esferas de acetato de celulose contendo dióxido de titânio (TiO₂/AC) foram sintetizadas contendo 10% e 6% (m/m) de TiO₂ e Ti, respectivamente. O TiO₂ encontra-se na forma anatase e está disperso homogeneamente sobre a superfície do acetato de celulose. As esferas sintetizadas foram eficientes na degradação dos micropoluentes: Amoxicilina (99,0% em 240 minutos), Fluoxetina (85% em 180 minutos) e Sinvastatina (99,1% em 30 minutos), através de fotocatalise heterogênea. Os resultados obtidos em nossos estudos são similares ou melhores dos que os obtidos em outros trabalhos relatados na literatura.

Palavras-chave: Esferas de acetato de celulose; fotocatalise heterogênea; micropoluentes orgânicos; processos oxidativos avançados.

* Universidade Estadual de Ponta Grossa, Departamento de Química, Campus Uvaranas, CEP 84030-900, Ponta Grossa-PR, Brasil.

✉ sergiofujiwara@gmail.com

DOI: [10.21577/1984-6835.20170140](https://doi.org/10.21577/1984-6835.20170140)

Degradação Fotocatalítica de Sinvastatina, Amoxicilina e Fluoxetina Empregando TiO₂ Imobilizado em Acetato de Celulose

Angélica de S. Hrysyk, Elaine Regina L. Tiburtius, Sérgio Toshio Fujiwara*

Universidade Estadual de Ponta Grossa, Departamento de Química, Campus Uvaranas, CEP 84030-900, Ponta Grossa-PR, Brasil.

* sergiofujiwara@gmail.com

Recebido em 12 de abril de 2017. Aceito para publicação em 4 de outubro de 2017

1. Introdução

2. Materiais e Métodos

2.1. Reagentes

2.2. Síntese do material TiO₂/AC

2.3. Caracterização do material

2.4. Remediação de soluções aquosas de fármacos com TiO₂/AC sob irradiação UV

2.5. Determinação da concentração dos fármacos nas soluções remediadas

2.6. Otimização das variáveis operacionais

3. Resultados e discussões

3.1. Caracterização do fotocatalisador TiO₂/AC

3.2. Remediação de água contendo fármacos por fotocatalise heterogênea com TiO₂/AC

4. Conclusões

1. Introdução

Nos últimos anos espécies consideradas micropoluentes orgânicos (produtos farmacêuticos e produtos de higiene pessoal, com concentrações da ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$ e ng L^{-1}) tem recebido muita atenção, pois muitas destas espécies possuem atividade farmacológica e podem apresentar efeitos ecotoxicológicos, provocando alterações nos seres vivos, mesmo em concentrações muito pequenas no ambiente.¹⁻⁶

Os micropoluentes orgânicos chegam ao ambiente, principalmente, por meio dos lançamentos de efluentes domésticos nos corpos hídricos, através das estações de tratamento de esgoto.²⁻⁵ Geralmente, os fármacos são absorvidos pelos organismos e sofrem as reações metabólicas, porém, uma quantidade significativa dessas substâncias originais e seus metabólitos são, com frequência, encontrados no esgoto doméstico, provenientes de excreções de urina, fezes ou esterco animal. Os fármacos são desenvolvidos para serem persistentes

com o objetivo de manter suas propriedades químicas e alcançar o efeito terapêutico.⁷ Segundo Mulroy, 50% a 90% de dosagem de um fármaco acabam sendo excretados inalterados e acabam persistindo no meio ambiente.⁸

Diferentes estudos avaliaram as taxas de remoção de fármacos de efluentes quando empregados os processos convencionais das estações de tratamento de esgotos (ETE's), muitos fármacos de relevância são parcialmente removidos (remoção menor que 10%) podendo, ainda, ser levemente modificados, sendo liberados na forma hidrolisada ou conjugada.^{2,3,9} Se considerarmos que, no Brasil, grande parte desse esgoto é lançado nos rios sem receber nenhuma forma de tratamento esse problema é agravado. Estudo recente sobre saneamento básico mostrou a deficiência no fornecimento desse serviço no país. Segundo dados do IBGE, 55,2% dos municípios brasileiros possuem sistema de coleta de esgoto, mas somente 28,5% realizam o tratamento, ou seja, 71,5% dos municípios brasileiros não efetuam nenhum tipo de tratamento do esgoto produzido.¹⁰

Apesar das pesquisas apontarem os problemas decorrentes da presença dessas substâncias no meio ambiente, ainda não há um sistema de tratamento de efluente convencional eficiente para a remoção destes compostos.²⁻⁵ Portanto, o desenvolvimento de novas propostas de tratamento se torna bastante relevante.

Dessa forma, diversas pesquisas têm sido desenvolvidas na busca de novas formas de tratamento, com capacidade para a remoção de antibióticos, analgésicos, anti-inflamatórios, entre outros. Os Processos Oxidativos Avançados (POAs) têm apresentado reconhecida importância, pois mostram eficiente degradação desses micropoluentes que, em alguns casos, permitem a sua completa mineralização.^{1-3, 11,12}

Os POAs são fundamentados na geração de radical hidroxila (HO•) que é extremamente oxidante capazes de produzir

alterações profundas na estrutura química dos poluentes.¹³ Os radicais hidroxila podem ser gerados através de reações utilizando oxidantes fortes, como O₃ ou H₂O₂, ou pela combinação de semicondutores, como TiO₂ e ZnO, com irradiação ultravioleta.^{14,15}

Os semicondutores podem ser utilizados na forma de suspensão, no entanto apresentam a necessidade de recuperação ao final da reação, dificultando a sua aplicação em larga escala e aumentando os custos do processo e, ainda o seu descarte nos efluentes é considerado um potencial poluidor ao ambiente.^{2,12,16}

A utilização de formas imobilizadas elimina a etapa de filtragem, facilitando a operacionalidade e possibilitando a reutilização do material diminuindo assim, os custos do processo.^{2,12,16}

Nosso grupo de pesquisa tem trabalhado com formas imobilizadas de catalisadores dos POAs,^{13,17} e alguns resultados indicaram que o acetato de celulose é uma boa matriz para imobilização desses catalisadores, pois apresenta uma boa resistência química e mecânica, possibilitando a sua reutilização em POAs.¹³ Devido esses fatos, no presente estudo foi utilizado o semicondutor TiO₂ imobilizado em acetato de celulose na degradação dos fármacos: amoxicilina, fluoxetina e sinvastatina.

Os três compostos selecionados são contaminantes emergentes, muito utilizados pela população, que pertencem a diferentes classes: antibióticos (amoxicilina), antidepressivos (fluoxetina) e lipoproteínas (sinvastatina), empregados, respectivamente, nos processos anti-inflamatórios, tratamento da depressão e controle de níveis de colesterol. São inegáveis os benefícios para a saúde e qualidade de vida das pessoas, no entanto quando presentes em efluentes acarretam diversos efeitos nos organismos aquáticos.^{18,19}

Existem vários relatos indicando que a fluoxetina e a sinvastatina têm efeitos tóxicos em ecossistemas aquáticos, causando o atraso no desenvolvimento de vários organismos aquáticos afetando diretamente

a reprodução dos organismos.²⁰⁻²⁴

De acordo com estudos realizados o principal risco ecológico de antibióticos está voltado à indução de bactérias resistentes, normalmente é considerado como o efeito adverso mais significativo de antibióticos. Em função de seu elevado consumo em todo o mundo, existem na literatura diversos estudos sobre os efeitos da amoxicilina em espécies aquáticas.²⁵⁻²⁷

2. Materiais e Métodos

2.1. Reagentes

Os reagentes utilizados são TiO₂ (Degussa P-25, 99%, com área superficial BET 500 m² g⁻¹), acetato de celulose (Aldrich), acetona PA - ACS, 99,5% (Synth), ácido acético PA - ACS, 99,7% (Synth). Os fármacos amoxicilina, fluoxetina e sinvastatina apresentam pureza

acima de 99%, e são utilizados em solução aquosa na concentração de 100 mg L⁻¹, as suas estruturas químicas estão representadas na Figura 1.

2.2. Síntese do material TiO₂/AC

Na síntese do TiO₂/AC adaptou-se a metodologia desenvolvida por Ribeiro e colaboradores,¹³ na qual dissolveu-se 5,0 g de acetato de celulose (AC) em uma mistura de ácido acético glacial e acetona (1:4 v/v). A essa solução adicionou-se TiO₂, de modo a obter um material com 10% (m/m) de TiO₂ ou 6% (m/m) de Ti⁴⁺. A solução permaneceu em repouso por uma semana, até a sua completa gelatinização. Após esse período, o material obtido foi moldado em pequenas esferas e gotejado em água destilada. As esferas foram secas e devidamente armazenadas. O diâmetro médio das esferas foi de 4 ± 1 mm e a massa média foi de 0,030 ± 0,005 g.

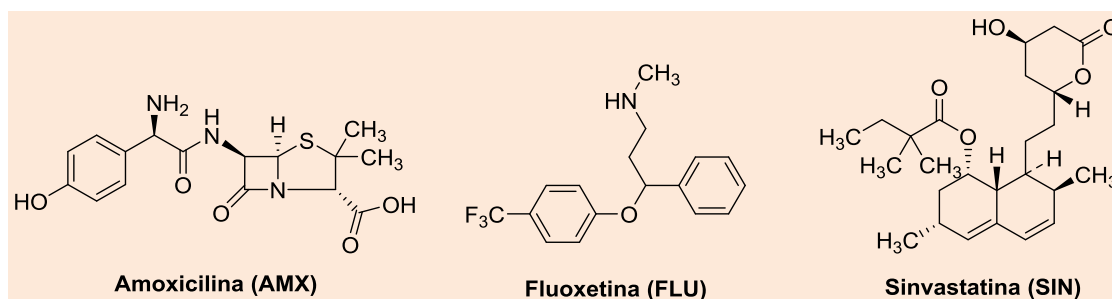


Figura 1. Estrutura química dos fármacos estudados

2.3. Caracterização do material

O material TiO₂/AC foi submetido a análise por termogravimetria (TG), termogravimetria derivada (DTG) e análise térmica diferencial (DTA), usando o equipamento SEIKO TG/DTG 6300. As condições das medidas foram, massa das amostras: 13,192 mg; atmosfera: ar; temperatura: 30 °C a 1100 °C; razão de aquecimento: 10 °C/min, cadinho utilizado: platina, referência: α-alumina.

A morfologia da superfície do material TiO₂/AC foi analisada por microscopia eletrônica de varredura (MEV), com microscópio eletrônico de varredura da marca Tescan, modelo VEGA3 XMU e EDS acoplado. A composição elementar semi-quantitativa foi determinada por espectroscopia de energia dispersiva (EDS).

Na caracterização também foi empregada a técnica de difratometria de raios X. Utilizou-se um difratômetro Brucker, D2 phase, com radiação de CuKα (1.5418 Å).

Os espectros de absorção na região do infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) foram obtidos utilizando um equipamento modelo Nicolet IR 200 FTIR. As amostras foram preparadas na forma de pastilha usando KBr como dispersante. As medidas foram realizadas em temperatura ambiente, com 64 varreduras para cada amostra, na região de 4000 a 500 cm^{-1} .

2.4. Remediação de soluções aquosas de fármacos com TiO_2/AC sob irradiação UV

A reação de fotocatalise heterogênea foi realizada em reator fotoquímico de bancada, equipado com refrigeração a água (25°C) e agitação magnética. A radiação foi proporcionada por uma lâmpada a vapor de mercúrio de 125 W (sem o bulbo protetor), inserida na solução por meio de um bulbo de quartzo. Ao reator fotoquímico foram adicionados, individualmente, 300 mL de solução de cada fármaco (100 mg L^{-1}) com determinada massa de esferas de TiO_2/AC . Após tempos pré-determinados de reação coletou-se, com auxílio de uma seringa, 10 mL da solução degradada que foram analisadas no cromatógrafo em fase líquida de alta eficiência (HPLC) Waters 600.

Com a finalidade de verificar se o processo de fotólise contribui de maneira significativa com a degradação das amostras foi realizado o estudo fotoquímico para cada um dos fármacos utilizados, conforme as mesmas condições descritas anteriormente, mas sem a presença do fotocatalisador (TiO_2/AC).

2.5. Determinação da concentração dos fármacos nas soluções remediadas

A determinação quantitativa dos fármacos em estudo foi realizada em cromatógrafo em fase líquida de alta eficiência Waters 600, equipado com coluna C18 (SysCroma, 250 mm x 4,6 mm x 5 μm). Para monitorar os cromatogramas utilizou-se detector de UV por arranjo de diodos (DAD) Waters 2696

com lâmpada de deutério e faixa de operação de 190 a 800nm. Para a determinação dos fármacos foram utilizadas fases móveis constituídas de metanol e água deionizada, respectivamente, nas proporções 20:80 (AMX); 70:30 (FLU) e 90:10 (SIN); com vazão de 0,8 mL min^{-1} .

2.6. Otimização das variáveis operacionais

A resposta de degradação fotocatalítica é influenciada pelas condições do meio reacional. Assim para o desenvolvimento da reação de degradação dos fármacos pela fotocatalise heterogênea é de grande importância a otimização das variáveis envolvidas, como o pH da solução e quantidade de fotocatalisador.

Desta maneira o efeito dessas duas variáveis na resposta da degradação fotocatalítica foi estudado simultaneamente em dois níveis utilizando planejamento fatorial 2^2 . Esse planejamento tem o objetivo de estudar de forma eficiente e econômica o efeito de vários fatores sobre a variável de resposta de interesse. Para o cálculo do desvio padrão realizou-se a triplicata do ponto central e os valores experimentais utilizados foram os valores intermediário das variáveis entre o nível menor (-) e maior (+).

3. Resultados e discussões

A síntese das esferas de acetato de celulose com TiO_2 imobilizado (TiO_2/AC) seguiu metodologia desenvolvida por Ribeiro e colaboradores.¹³ As esferas foram sintetizadas, de forma, a obter materiais com 10% (m/m) de TiO_2 ou 6% (m/m) de Ti^{4+} . Em experimentos anteriores (resultados não publicados) materiais com maior concentração de TiO_2 foram obtidos, mas a lixiviação de TiO_2 para solução aquosa era evidente.

3.1. Caracterização do fotocatalisador TiO_2/AC

As análises de Termogravimetria (TG) e Análise Térmica Diferencial (DTA) permitiram

avaliar a estabilidade térmica do fotocatalisador (TiO_2/AC) e o seu processo de perda de massa com o aumento da temperatura.

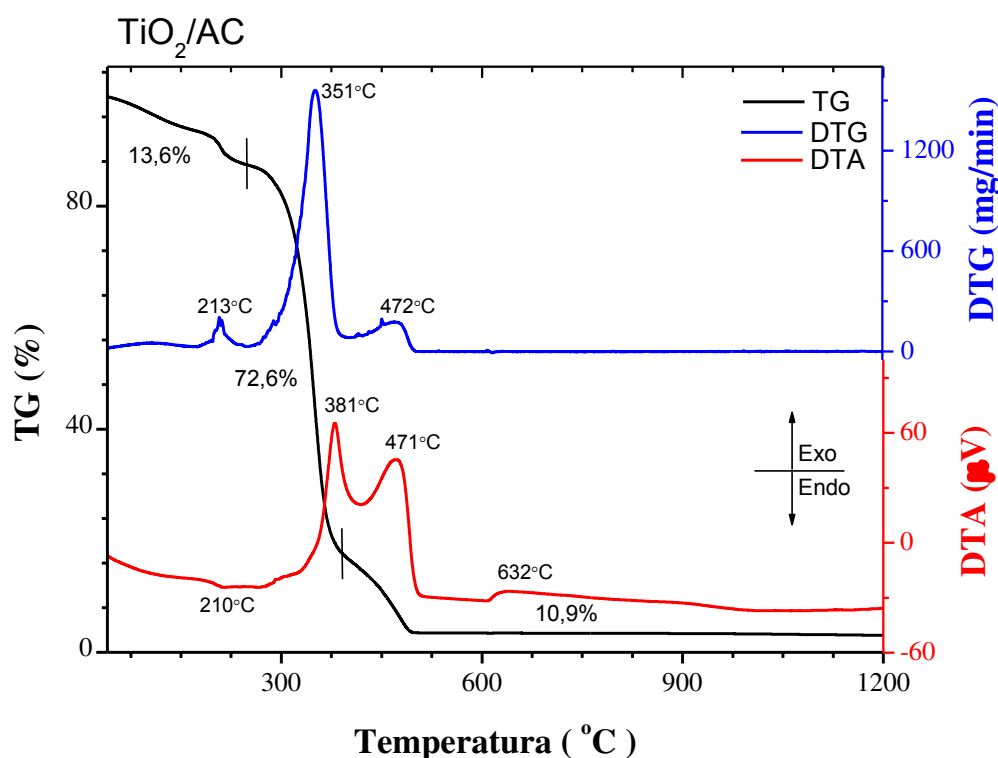


Figura 2. Análises TG/DTA/DTG para o fotocatalisador TiO_2/AC

Na Figura 2, observam-se três perdas sucessivas de massas. O primeiro evento possui pico exotérmico em 213 °C, que corresponde à perda de 13,6% da amostra, e é atribuída à perda de água. O segundo evento mostrou pico exotérmico em 351 °C, representando 72,6% da amostra e corresponde à perda pela queima da matéria orgânica proveniente do acetato de celulose. O terceiro evento é endotérmico e corresponde a 10,9% da massa da amostra com temperatura máxima de 472 °C. O resultado mostra que a calcinação é suficiente para garantir que o material se encontre livre da matéria orgânica, indicando que é constituído basicamente pela fase

anatase, em temperaturas próximas a 680 - 740 °C ocorre a transição para a fase rutilo.²⁸ Mesmo com aquecimento até 1100 °C não há mudanças significativas de massas, comprovando que a temperatura de 472 °C foi eficaz na eliminação de praticamente toda a matéria orgânica.

Através da técnica de espectroscopia de energia dispersiva de raios X (EDS) foi possível investigar a pureza e homogeneidade dos materiais. A técnica não é destrutiva e permite determinar as quantidades relativas dos elementos presentes na amostra. No EDS os raios X são distribuídos no espectro por ordem de energia, sendo esta distribuição distinta e

específica para cada elemento que compõe a amostra. A partir das informações contidas no espectro é possível obter informações qualitativas e quantitativas acerca da composição da amostra em escala microscópica.²⁹

Com o mapeamento químico foi possível determinar as quantidades dos elementos presentes no material, os resultados mostram que o material é composto de 45,87 % de carbono; 48,12 % de oxigênio e 6,01 % de titânio (Figura 3A). Observou-se na micrografia obtida (Figura 3B) que o titânio se encontra homogeneamente distribuído

pelo material indicando que não ocorre a formação de aglomerados de TiO_2 na superfície do acetato de celulose.

As análises térmicas e EDS confirmam que o material possui a composição esperada de aproximadamente 10% e 6% (m/m) de TiO_2 e Ti, respectivamente. Os resultados corroboram com os obtidos por TG/DTA que mostram altas porcentagens de perda de massa atribuídas ao acetato de celulose e água, constituídos basicamente por carbono e oxigênio.

A Figura 4 apresenta o difratograma de raios X das esferas de TiO_2/AC .

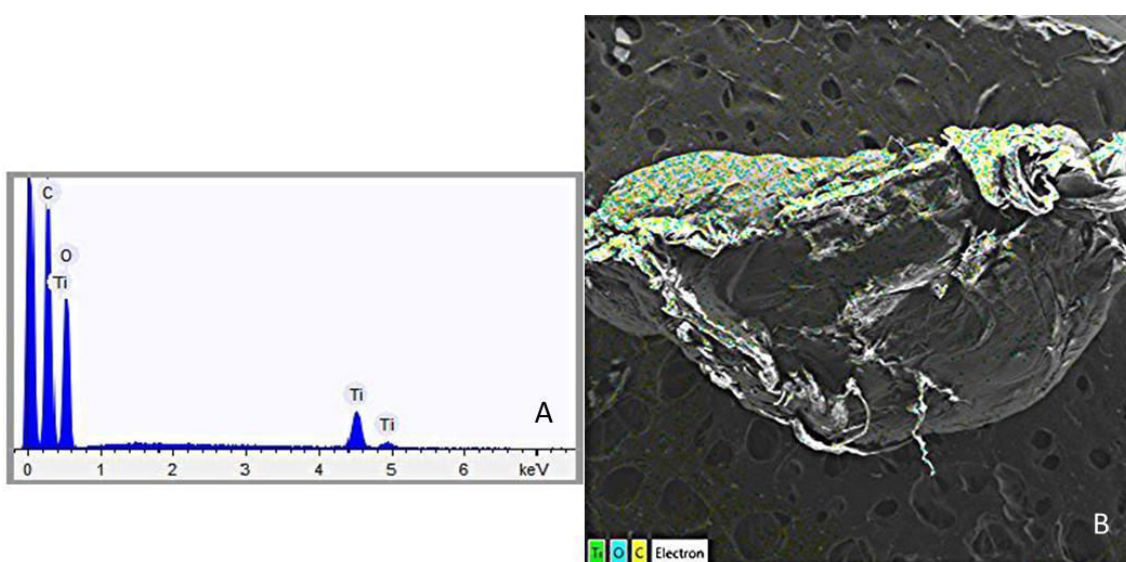


Figura 3. Microanálise quantitativa do TiO_2/AC obtida por EDS (A), Micrografia com mapeamento químico (B). Aumento - 70 vezes

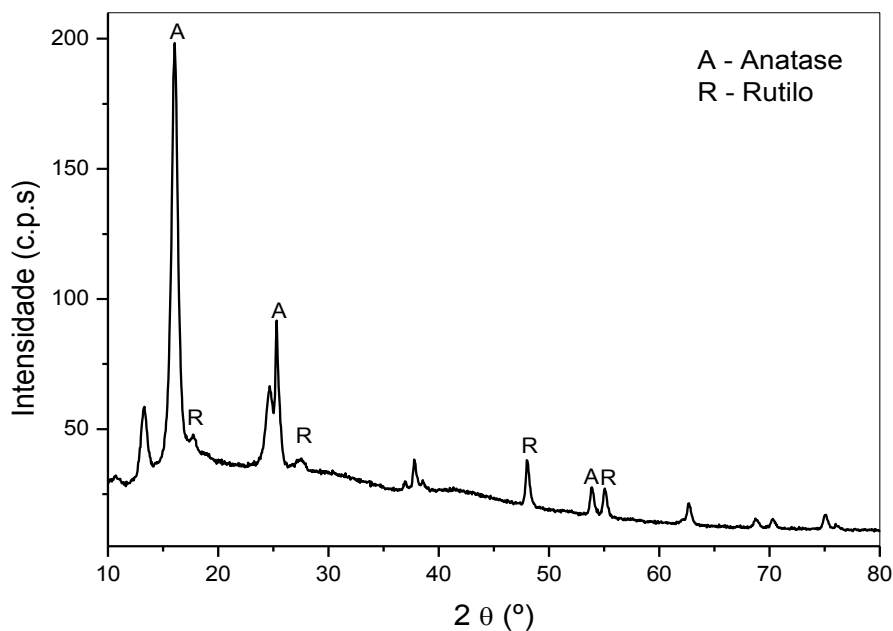


Figura 4. Difratoograma de raios X do TiO₂/AC

Existem três tipos de estruturas no óxido de titânio natural: o tipo rutila, anatase e broquita.³⁰ O difratograma obtido indica a presença das fases anatase e rutila na superfície das esferas de TiO₂/AC. A forma rutila possui o valor de band gap de 3,02 eV e a forma anatase possui o valor de 3,23 eV.³¹

Usualmente a forma mais utilizada em fotocatalise é a forma anatase, devido a um maior tempo de recombinação elétron-vacância quando comparado a forma rutilo, permitindo um melhor desempenho fotocatalítico.^{32,33}

A Figura 5 mostra os espectros na região do infravermelho obtidos para o acetato de celulose, o dióxido de titânio e material obtido a partir desses dois reagentes.

O espectro do acetato de celulose (AC) apresenta bandas características entre 3600 a 3500 cm⁻¹ referente ao estiramento das ligações O-H, banda em 2940 referente a deformação axial C-H de ligações CH alifáticas, banda em 1747 cm⁻¹ atribuída a deformação axial da carbonila de ésteres (C=O), banda em 1370 cm⁻¹ referente às deformações -CH₃, e a 1238 cm⁻¹ a banda característica da distensão assimétrica da ligação C-O-C, típica dos ésteres. Em 1042 cm⁻¹ é identificado a vibração de distensão da ligação C-OH, característica dos álcoois primários presentes na estrutura da celulose.³⁴⁻³⁸

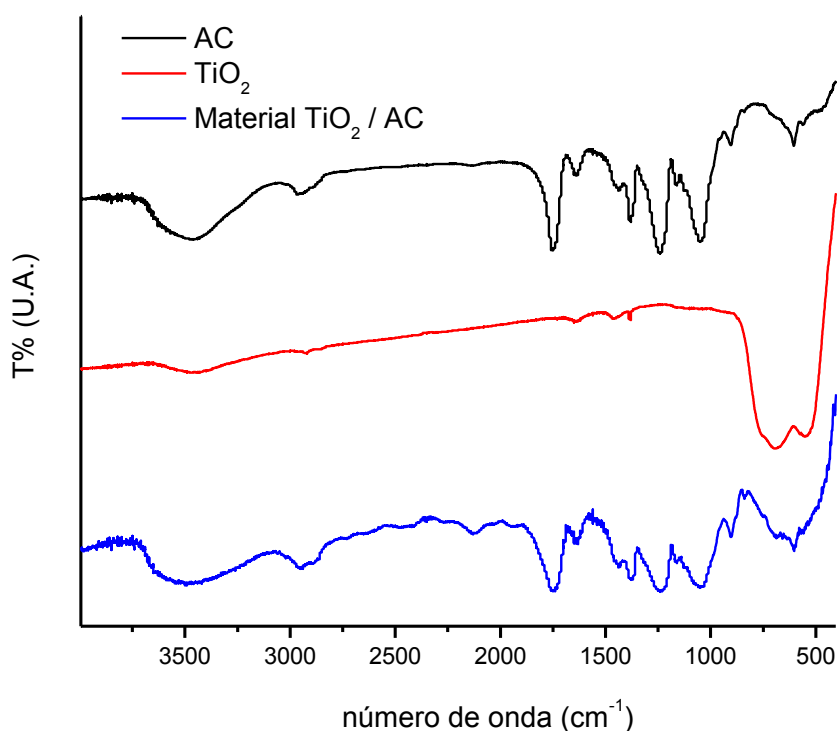


Figura 5. Espectro de na região do infravermelho obtido para o Acetato de celulose (AC), Dióxido de titânio (TiO_2) e o material TiO_2/AC

O espectro do TiO_2 apresenta bandas características entre $543 - 689 \text{ cm}^{-1}$, referente ao estiramento das ligações Ti-O. A banda larga entre $3550 - 3300 \text{ cm}^{-1}$ é atribuída aos estiramentos de grupos O-H de água.³⁹

Observa-se no espectro material TiO_2/AC as bandas características do acetato de celulose e do TiO_2 , a principal diferença é um pequeno deslocamento na banda referente a carbonila para valores de maior frequência (1762 cm^{-1}) em relação ao espectro do AC e o alargamento banda referente ao estiramento O-H em 3500 cm^{-1} . Essas observações indicam a interação entre o acetato de celulose e o titânio, pois as interações entre o titânio e o acetato de celulose podem ser consideradas de natureza eletrostática, isto é, interações íon-dipolo. Assim, o oxigênio do grupo acetato rico em elétrons, pode interagir com os cátions eletropositivos do metal. Segundo os autores essa suposição foi evidenciada em estudos do acetato de

celulose com os cátions metálicos Be(II) e Mg(II). Nestes casos bandas de adsorção do grupo hidroxila e da carbonila sofreram desvios, indicando o enfraquecimento dessas bandas devido à competição dos cátions metálicos para os elétrons dos quais as bandas são compostas.⁴⁰

3.2. Remediação de água contendo fármacos por fotocatalise heterogênea com TiO_2/AC

A fotólise é uma das técnicas usualmente empregadas na degradação de poluentes,^{41, 42} considerada como uma forma de tratamento limpa, contudo apresenta resultados limitados devido a sua baixa eficiência de mineralização.⁴³

Os resultados obtidos mostraram que não ocorre degradação dos fármacos apenas na presença de luz uma vez que não foi

observada nenhuma redução na concentração dos três fármacos estudados. Desta forma, as degradações verificadas são provenientes exclusivamente do processo de fotocatalise heterogênea, promovido pelo fotocatalisador TiO_2/AC na presença da radiação ultravioleta.

A adsorção dos fármacos estudados na superfície do fotocatalisador pode mascarar os resultados obtidos nos estudos de fotocatalise, pois a diminuição do fármaco na solução pode estar ocorrendo por adsorção no fotocatalisador e não por degradação fotocatalítica.

Para verificar a existência ou não de adsorção no catalisador, uma solução de sinvastatina (100 mg L^{-1} e pH 7,0), foi deixada em contato com 6 g do material TiO_2/AC a 25°C por um período de 60 minutos, observou-se que a adsorção foi muito baixa, aproximadamente 8,0 % ($5,8 \times 10^{-6}$ mols). A baixa adsorção pode ser explicada devido ao ponto de carga zero (pcz) do TiO_2 e o pH do meio reacional.

O ponto de carga zero do TiO_2 é 6,25, isso significa que a sua superfície é carregada positivamente em meio ácido (pH <6,25), e carregada negativamente em meio básico (pH > 6,25).⁴⁴ Já a sinvastatina (pKa: 4,21)⁴⁵ em pH 7,0 apresenta-se carregada negativamente. Portanto, em pH 7,0 tanto a sinvastatina como a superfície do TiO_2 vai estar carregada negativamente, explicando a baixa adsorção na superfície do fotocatalisador. Piecha e colaboradores⁴⁶ observaram resultados semelhantes, eles afirmam que adsorção da sinvastatina, em meio neutro (pH 7,0) nos filmes de TiO_2 foi considerada desprezível, concluindo que a sua degradação ocorre exclusivamente por processo oxidativo.

No caso da amoxicilina e fluoxetina (100 mg L^{-1} e pH 4,0), os valores de adsorção obtidos foram de 6,1% ($5,0 \times 10^{-6}$ mols) e 3,6% ($3,5 \times 10^{-6}$ mols), respectivamente.

A amoxicilina possui pka: 7,43,⁴⁷ portanto, em pH ácido, tanto TiO_2 quanto amoxicilina são carregados positivamente e, portanto, a

adsorção na superfície de TiO_2 é baixa⁴⁸. Conforme relatado por Hou e Poole⁴⁹ a alta degradação de antibióticos em pH ácido pode ser devido à hidrólise do antibiótico.

A fluoxetina apresenta pKa 9,8⁵⁰ portanto em pH abaixo do pcz para TiO_2 a fluoxetina catiônica será repelida da superfície de TiO_2 carregado positivamente. Méndez-Arriaga e colaboradores⁵¹ afirmam que, em pH 5, ocorre fraca adsorção de fluoxetina (<7%) na superfície de TiO_2 , enquanto em meio alcalino (pH 11) foi verificada adsorção 4 vezes maior.

Em seu estudo Borges e colaboradores⁵² afirmam que ao imobilizar o TiO_2 em um material suporte (carvão ativado granular, zeólita e material cerâmico triturado) não ocorre alteração na estrutura do TiO_2 , ocorre apenas a diminuição da área superficial do material, facilitando assim a remoção de poluentes da fase aquosa pelos processos conjugados de adsorção e fotodegradação. O valor de pcz foi de 7,46, o que indica que em valores de pH superiores a 7,46 o catalisador terá carga superficial líquida negativa e em valores menores que o pcz apresentará carga positiva.

Os resultados indicam que existe a adsorção dos fármacos na superfície do fotocatalisador, mas esse fato não mascara os resultados obtidos através da fotocatalise heterogênea. Além disso, as moléculas dos contaminantes adsorvidos podem ser oxidadas reagindo diretamente com a lacuna positiva da camada de valência do semicondutor, embora essa reação seja menos provável devido maior concentração de água na solução.^{15,32,33}

3.2.1. Otimização dos parâmetros por planejamento fatorial

Neste trabalho, a triagem e avaliação das variáveis importantes para o processo de degradação foram obtidas através de planejamento fatorial. Para isso, foram selecionados os fatores e os níveis que

afetam diretamente a eficiência do processo. Nesse caso foram variados o pH da solução dos fármacos e a quantidade de material TiO_2/AC (m/m), configurando um planejamento 2^2 .

De acordo com Zhao e colaboradores,⁵³ a eficiência do processo fotocatalítico é fortemente influenciada pelo pH do meio, pois, além de influenciar no processo de adsorção, também acredita-se que a maior concentração de cargas positivas, verificada em pH ácido, favoreça a migração dos elétrons foto-produzidos, reduzindo a recombinação do par elétron lacuna e promovendo a maior eficiência do processo fotoquímico. No caso do material TiO_2/AC espera-se que a maior quantidade de

fotocatalisador promova um processo fotocatalítico mais efetivo. Além disso, o pH também influencia a forma mais provável da molécula do contaminante na solução, principalmente quando estas possuem grupos funcionais que podem ser protonados ou desprotonados. O pH também influencia os processos adsorptivos que podem ocorrer entre os fármacos e a superfície do fotocatalisador, mascarando os resultados de fotocatalise. Através dos resultados obtidos no item 3.2. verifica-se que a influência da adsorção dos fármacos na superfície do fotocatalisador é insignificante.

A Tabela 1 mostra os parâmetros e o valor dos níveis avaliados no planejamento fatorial.

Tabela 1. Condições experimentais utilizadas no planejamento fatorial 2^2 a 25°C na degradação do fármaco sinvastatina (100 mg L^{-1}) utilizando o TiO_2/AC

Variável	Nível (-)	Nível (0)	Nível (+)
pH	4,0	6,0	8,0
Massa de TiO_2/AC (g)	3,0	6,0	9,0

Tabela 2. Planejamento fatorial 2^2 obtido na degradação do fármaco sinvastatina (100 mg L^{-1}) em 15 minutos de reação

Experimento	pH	Massa	% Degradação
1	-	-	75 ± 1
2	+	-	41 ± 1
3	-	+	67 ± 1
4	+	+	64 ± 1
5	0	0	71 ± 1
6	0	0	69 ± 1
7	0	0	70 ± 1

A partir dos resultados obtidos com o planejamento fatorial (Tabela 2), foi possível calcular o efeito que cada variável, individual ou combinado, exerce sobre o processo de degradação.

O efeito da variável pH foi de -18,5, isto significa que o processo de degradação fotocatalítica é mais eficiente em pH 4,0, resposta condizente com as informações da literatura, onde o pH ácido favorece o processo fotocatalítico.⁵³

O efeito da massa de material TiO_2/AC foi de +7,5, indicando que a maior massa de fotocatalisador implica em pequenas melhoras no processo fotocatalítico.

Entretanto, a existência de um efeito de segunda ordem (pH x massa de TiO_2/AC)

também significativo (+15,5) implica na necessidade da análise das variáveis em conjunto. A representação geométrica do planejamento fatorial 2^2 é apresentada na Figura 6.

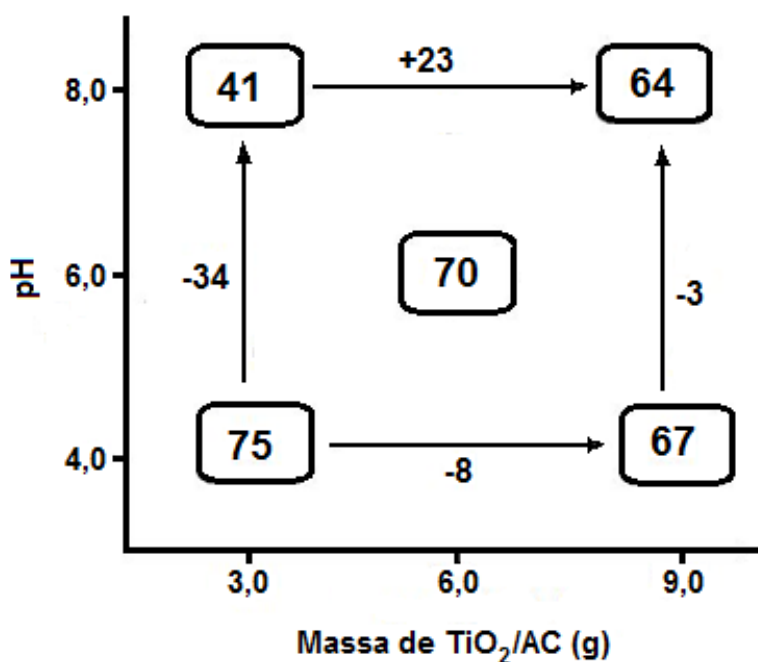


Figura 6. Representação geométrica do planejamento fatorial 2^2 utilizado para investigação do efeito das variáveis massa de TiO_2/AC e pH na degradação fotocatalítica

De acordo com esta representação, o efeito do pH não é exatamente o mesmo nos dois níveis de massa de TiO_2/AC estudados, isto é, para a menor massa de TiO_2/AC a mudança de pH 4,0 para 8,0 provoca uma diminuição de 34 pontos percentuais na taxa de degradação, enquanto que no maior nível de massa esta modificação provoca perdas de somente 3 pontos percentuais. Resultados similares podem ser observados em relação ao efeito da massa, o que inequivocamente confirma a existência de efeitos combinados de relevância, fazendo com que as melhores condições de degradação sejam observadas em valores de pH próximos de 4,0, independentemente da massa de TiO_2/AC .

O planejamento fatorial apresentado foi realizado para os processos de degradação da

amoxicilina e da fluoxetina que obtiveram maiores taxas de degradação em pH 4,0, independentemente da massa de TiO_2/AC . Para a sinvastatina os melhores resultados foram obtidos em pH 7,0 devido a interação entre o fármaco e o TiO_2 .

3.2.2. Decaimento da concentração dos fármacos no decorrer do tratamento

As frações provenientes da degradação dos fármacos foram analisadas por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). Nas Figuras 7A, 7B e 7C são mostrados os cromatogramas para a amoxicilina, fluoxetina e sinvastatina, respectivamente. O espectro UV extraído

para pico mais intenso em cada cromatograma está inserido nas figuras. A diminuição da concentração no decorrer da reação de degradação foi avaliada a partir da detecção de cada fármaco no comprimento

de onda de máxima absorção para cada fármaco, determinados em 231,2; 228,8 e 239,4 nm; com tempos de retenção em 4,51, 3,30 e 7,55 minutos, para amoxicilina, fluoxetina e sinvastatina, respectivamente.

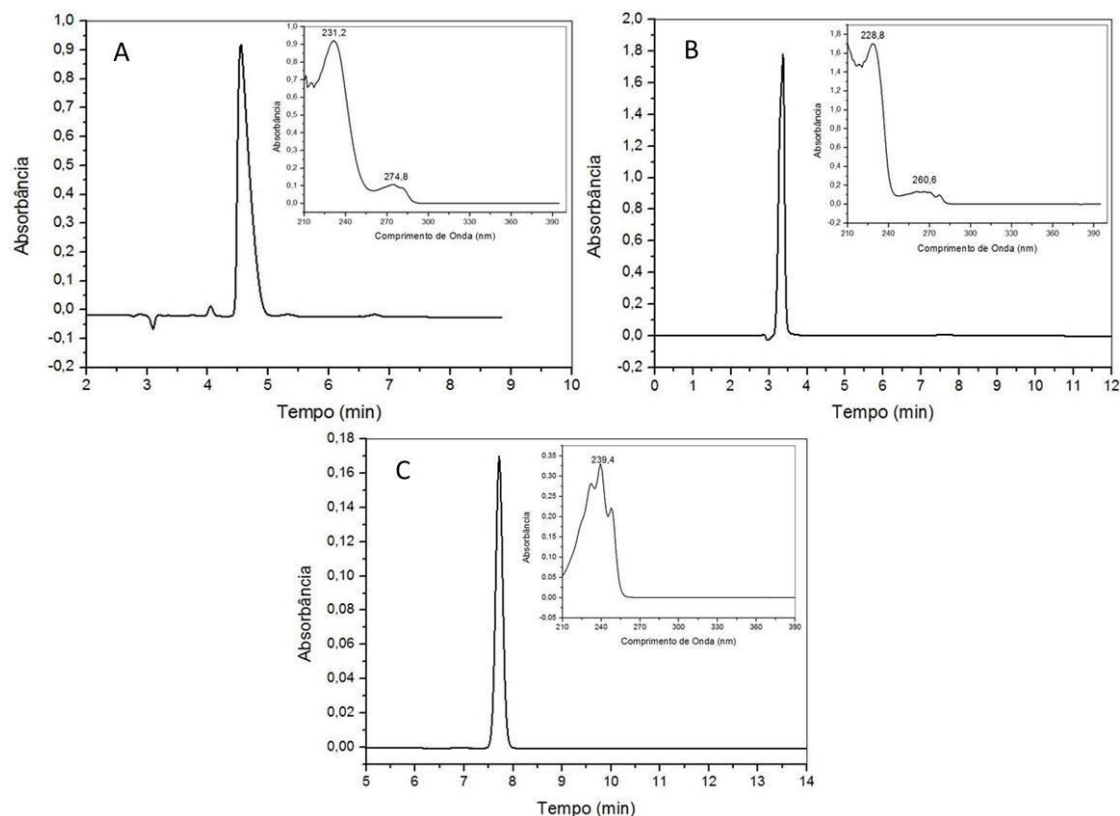


Figura 7. Cromatogramas e espectros UV obtidos por HPLC após degradação fotocatalítica de (A) amoxicilina, (B) Fluoxetina e (C) Sinvastatina

Nos ensaios de degradação foram preparadas soluções aquosas de amoxicilina, fluoxetina e sinvastatina (100 mg L^{-1}), adicionadas, separadamente, no reator fotoquímico na presença de 6 g de TiO_2/AC assistido sob radiação ultravioleta (UV) em pH 4,0.

Para cada solução tratada, retiraram-se alíquotas em intervalos de tempo regulares e,

para cada alíquota, determinou-se a concentração remanescente do fármaco por HPLC.

O cromatograma obtido para a amoxicilina indica que o processo fotocatalítico permite sua degradação em 240 minutos de reação, indicado pela diminuição da altura da curva de maior absorbância (Figura 8A).

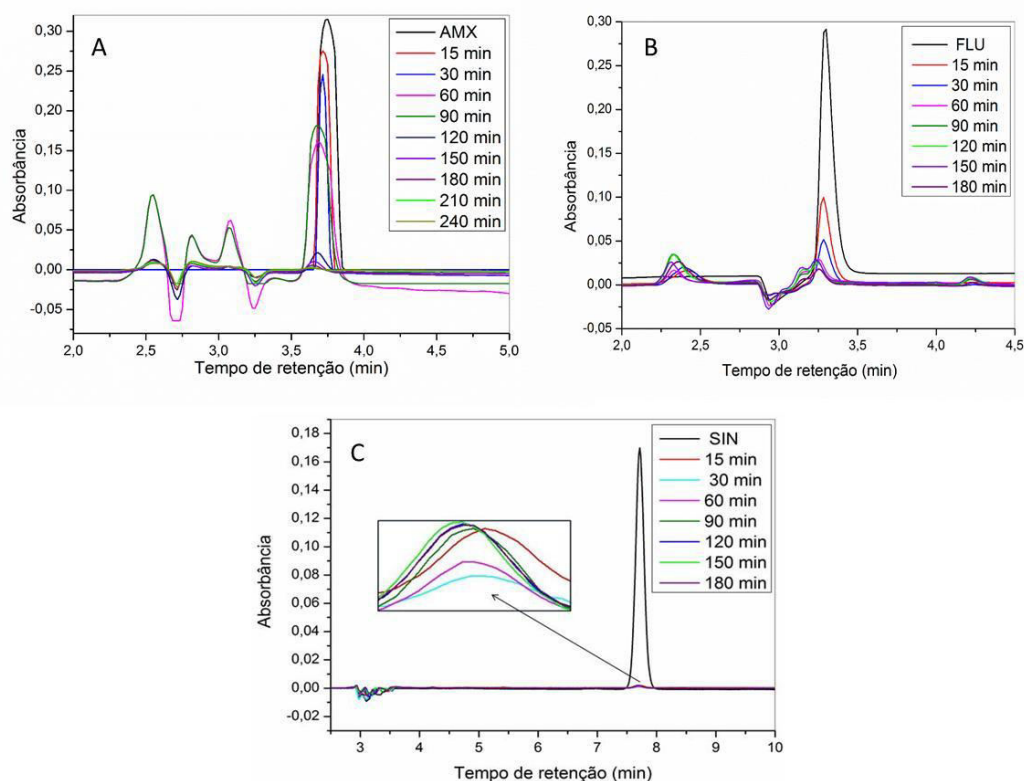


Figura 8. Modificação do cromatograma da (A) Amoxicilina, (B) Fluoxetina e (C) Sinvastatina durante degradação fotocatalítica mediada por TiO_2/AC com radiação UV

A fluoxetina também apresentou significativa redução na altura do cromatograma em 180 minutos de reação (Figura 8B), após esse período a área monitorada não sofreu nenhuma modificação, mantendo-se constante. Para a sinvastatina (Figura 8C) é possível observar significativas mudanças no perfil do cromatograma já nos primeiros 30 minutos de reação. A partir deste tempo, a reação estabiliza, e não se percebe grandes modificações em até 180 minutos de reação.

Para os três fármacos estudados percebe-se o aparecimento de novos picos no cromatograma em tempos menores de retenção, isso deve-se a formação de possíveis espécies intermediárias da reação, que são formadas e, posteriormente degradadas no decorrer do processo fotocatalítico.^{54,55}

Considerando as modificações na altura da curva principal de cada cromatograma obtido obteve-se os resultados das degradações dos fármacos que se encontram na Tabela 3.

Tabela 3. Tempo e % degradação dos fármacos (100 mg L^{-1}) na presença de 6 g de TiO_2/AC assistido sob radiação ultravioleta (UV) em pH 4,0

Fármaco	Tempo de degradação (min)	% degradação
Amoxicilina	240	99,0
Fluoxetina	180	85,0
Sinvastatina	30	99,1

Kanakaraju e colaboradores conseguiram degradar 88% da Amoxicilina em 240 minutos utilizando TiO_2 imobilizado em zeólitas e radiação UV, comparativamente o TiO_2 em suspensão degradou 79% da Amoxicilina em 240 minutos sob radiação UV.⁵⁶ O TiO_2 imobilizado em fibras de quartzo, sintetizados por Arlos e colaboradores, degradou 75% da Fluoxetina em 360 minutos sob radiação UV.² Maletic e colaboradores imobilizaram TiO_2 sobre compósitos de carbono e obtiveram a degradação de 98% da Sinvastatina em 300 minutos sob radiação UV.⁵⁷ Podemos verificar que os resultados obtidos em nossos estudos são similares ou melhores dos que os obtidos em outros trabalhos relatados na literatura.

A estrutura química dos fármacos estudados pode explicar porque a degradação da Sinvastatina é mais rápida que a degradação dos outros fármacos analisados. A Fluoxetina e a Amoxicilina possuem anel aromático e a Sinvastatina apenas insaturações, desta forma, provavelmente os mecanismos de degradação ocorram via adição eletrofílica do radical hidroxila nas insaturações e no anel aromático, formando produtos de degradação diferentes. No caso da Fluoxetina e da Amoxicilina ocorre a formação de compostos fenólicos, derivados do benzeno polihidroxilados, que são estáveis devido ao efeito de ressonância, o que explicaria o maior tempo necessário para a degradação. Já no caso da degradação da Sinvastatina provavelmente ocorre a formação de enol nas insaturações, que são quimicamente mais instáveis, pois são facilmente rompidas, explicando os tempos menores para que ocorra a degradação da Sinvastatina.^{46,58,59}

4. Conclusões

As análises realizadas demonstraram que as esferas de acetato de celulose contendo dióxido de titânio (TiO_2/AC), contêm aproximadamente 10% e 6% (m/m) de TiO_2 e Ti. As análises morfológicas revelaram que o

TiO_2 encontra-se na forma cristalina anatase e não apresentou a formação de aglomerados de TiO_2 na superfície do acetato de celulose. Os espectros na região do infravermelho (FTIR) indicam que a interação entre o acetato de celulose e o titânio ocorre através das hidroxilas e dos grupos acetatos presentes no acetato de celulose. O processo de adsorção dos fármacos na superfície do compósito e o processo de fotólise são insignificantes, explicadas pelas interações eletrostáticas entre os fármacos e o TiO_2 . As esferas sintetizadas foram eficientes na degradação dos micropoluentes: Amoxicilina (99,0% em 240 minutos), Fluoxetina (85% em 180 minutos) e Sinvastatina (99,1% em 30 minutos), através de fotocatalise heterogênea. Os resultados obtidos em nossos estudos são similares ou melhores dos que os obtidos em outros trabalhos relatados na literatura, comprovando a eficiência das esferas sintetizadas na degradação da amoxicilina, fluoxetina e sinvastatina através da fotocatalise heterogênea.

Agradecimentos

Os autores agradecem a Fundação Araucária, ao CNPq e a Capes pelo auxílio financeiro recebido e ao Complexo de Laboratórios Multiusuário da UEPG (C-LABMU) pelas análises realizadas. Os autores também agradecem aos professores Yohandra Reyes Torres, Eryza Guimarães de Castro e Fauze Jacó Anaissi e a doutoranda Christiane Schineider Machado Kolc, pelas análises realizadas na UNICENTRO.

Referências Bibliográficas

¹ Choi, J.; Lee, H.; Choi, Y.; Kim, S.; Lee, S.; Lee, S.; Choi, W.; Lee, J. Heterogeneous photocatalytic treatment of pharmaceutical micropollutants: Effects of wastewater effluent matrix and catalyst modifications. *Applied Catalysis B: Environmental* **2014**, *147*, 8. [CrossRef]

- ² Arlos, M. J.; Hatat-Fraile, M. M.; Liang, R.; Bragg, L. M.; Zhou, N. Y.; Andrews, S. A.; Servos, M. R. Photocatalytic decomposition of organic micropollutants using immobilized TiO₂ having diferente isoelectric points. *Water Research* **2016**, *101*, 351. [CrossRef] [PubMed]
- ³ Moreira, N. F. F.; Sousa, J. M.; Macedo, G.; Ribeiro, A. R.; Barreiros, L.; Pedrosa, M.; Faria, J. L.; Pereira, M. F. R.; Castro-Silva, S.; Segundo, M. A.; Manaia, C.; Nunes, O. C.; Silva, A. M. T. Photocatalytic ozonation of urban wastewater and surface water using immobilized TiO₂ with LEDs: Micropollutants, antibiotic resistance genes and estrogenic activity. *Water Research* **2016**, *94*, 10. [CrossRef] [PubMed]
- ⁴ Ji, C.; Hou, J.; Chen, V. Cross-linked carbon nanotubes-based biocatalytic membranes for micro-pollutants degradation: Performance, stability and regeneration. *Journal of Membrane Science* **2016**, *520*, 869. [CrossRef]
- ⁵ Arriaga, S.; De Jonge, N.; Nielsen, M. L.; Andersen, H. R.; Borregaard, V.; Jewel, K.; Ternes, T. A.; Nielsen, J. L. Evaluation of a membrane bioreactor system as post-treatment in waste water treatment for better removal of micropollutants. *Water Research* **2016**, *107*, 37. [CrossRef] [PubMed]
- ⁶ Shanmuganathan, S.; Loganathan, P.; Kazner, C.; Johir, M. A. H.; Vigneswaran, S. Submerged membrane filtration adsorption hybrid system for the removal of organic micropollutants from a water reclamation plant reverse osmosis concentrate. *Desalination* **2017**, *401*, 134. [CrossRef]
- ⁷ Bila, D. M.; Dezotti, M. Fármacos no meio ambiente. *Química Nova* **2003**, *26*, 523. [CrossRef]
- ⁸ Nunes, B.; Verde, M. F.; Soares, A. M. V. M. Biochemical effects of the pharmaceutical drug paracetamol on *Anguilla anguilla*. *Environmental Science and Pollution Research* **2015**, *22*, 11574 apud Mulroy, A. Monitoring and Analysis of Water and Wastes. *Water and Environment Technology* **2001**, *13*, 32. [CrossRef] [PubMed]
- ⁹ Hernando, M. D.; Mezcuca, M.; Fernández-Alba, A. R.; Barceló, D. Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments. *Talanta* **2006**, *69*, 334. [CrossRef] [PubMed]
- ¹⁰ Web page sem autor: Sítio do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saneamento Básico (PNSB). <<http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/imprensa/ppts/0000000105.pdf>> Acesso em: 02 fevereiro 2017.
- ¹¹ Durigan, M. A. B.; Vaz, S. R.; Peralta-Zamora, P. Degradação de poluentes emergentes por processo Fenton e Foto-Fenton. *Química Nova* **2012**, *35*, 1381. [CrossRef]
- ¹² Lalhriatpuia, C.; Tiwari, D.; Tiwari, A.; Lee, S. M. Immobilized nanopillars-TiO₂ in the eficiente removal of micropollutants from aqueous solutions: Physico-chemical studies. *Chemical Engineering Journal* **2015**, *281*, 782. [CrossRef]
- ¹³ Ribeiro, K.; Andrade, T. M.; Fujiwara, S.T.; Preparation and application of cellulose acetate/Fe films in the degradation of Reactive Black 5 dye through photo-Fenton reaction. *Environmental Technology* **2016**, *37*, 1664. [CrossRef] [PubMed]
- ¹⁴ Mansilla, H. D.; Yeber, M. C.; Freer, J.; Rodríguez, J.; Baeza, J. Homogeneous and heterogeneous advanced oxidation of a bleaching effluent from the pulp and paper industry. *Water Science and Technology* **1997**, *35*, 273. [CrossRef]
- ¹⁵ Nogueira, R. F. P.; Jardim, W. F. A fotocatalise heterogênea e sua aplicação ambiental. *Química Nova* **1998**, *21*, 69. [CrossRef]
- ¹⁶ Miranda-García, N; Maldonado, M. I.; Coronado, J. M.; B, Malato, S. Degradation study of 15 emerging contaminants at low concentration by immobilized TiO₂ in a pilot plant. *Catalysis Today* **2010**, *151*, 107. [CrossRef]
- ¹⁷ Glugoski, L. P.; Cubas, P. J.; Fujiwara, S. T. Reactive Black 5 dye degradation using filters of smuggled cigarette modified with Fe³⁺. *Environmental Science and Pollution Research* **2017**, *24*, 6143. [CrossRef] [PubMed]
- ¹⁸ da Silva, C. G. A.; Collins, C. H. Aplicações de cromatografia líquida de alta eficiência

- para o estudo de poluentes orgânicos emergentes. *Química Nova* **2011**, *34*, 665. [[CrossRef](#)]
- ¹⁹ De La Cruz, N.; Giménez, J.; Esplugas, S.; Grandjean, D.; De Alencastro, L. F.; Pulgarín, C. Degradation of 32 emergent contaminants by UV and neutral photo-fenton in domestic wastewater effluent previously treated by activated sludge. *Water Research* **2012**, *46*, 1947. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²⁰ Ribeiro, S.; Torres, T.; Martins, R.; Santos, M. M. Toxicity screening of Diclofenac, Propranolol, Sertraline and Simvastatin using *Danio rerio* and *Paracentrotus lividus* embryo bioassays. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **2015**, *114*, 67. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²¹ Neuparth, T.; Martins, C.; Santos, C. B., Costa, M. H., Martins, I.; Costa, P. M, Santos, M. M. Hypocholesterolaemic pharmaceutical simvastatin disrupts reproduction and population growth of the amphipod *Gammarus locusta* at the ng/L range. *Aquatic Toxicology* **2014**, *155*, 337. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²² Ellesat, K. S.; Tollefsen, K. E.; Åsberg, A.; Thomas, K. V.; Hylland, K. Cytotoxicity of atorvastatin and simvastatin on primary rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) hepatocytes. *Toxicology in Vitro* **2010**, *24*, 1610. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²³ Peters, J. R.; Granek, E. F. Long-term exposure to fluoxetine reduces growth and reproductive potential in the dominant rocky intertidal mussel, *Mytilus californianus*. *Science of the Total Environment* **2016**, *545*, 621. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²⁴ Ansai, S.; Hosokawa, H.; Maegawa, S.; Kinoshita, M. Chronic fluoxetine treatment induces anxiolytic responses and altered social behaviors in medaka, *Oryzias latipes*. *Behavioural Brain Research* **2016**, *303*, 126. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²⁵ Pruden, A. Balancing Water Sustainability and Public Health Goals in the Face of Growing Concerns about Antibiotic Resistance. *Environment Science Technology* **2014**, *48*, 5. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²⁶ Matozzo, V.; Bertin, V.; Battistara, M.; Guidolin, A.; Masiero, L.; Marisa, I.; Orsetti, A. Does the antibiotic amoxicillin affect haemocyte parameters in nontarget aquatic invertebrates? The clam *Ruditapes philippinarum* and the mussel *Mytilus galloprovincialis* as model organisms. *Marine Environmental Research* **2016**, *119*, 51. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²⁷ Pan, X.; Deng, C.; Zhang, D.; Wang, J.; Mu, G.; Chen, Y. Toxic effects of amoxicillin on the photosystem II of *Synechocystis* sp. characterized by a variety of in vivo chlorophyll fluorescence tests. *Aquatic Toxicology* **2008**, *89*, 207. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²⁸ Xie, H.; Zhang, Q.; Xi, T.; Wang, J.; Liu, Y. Thermal analysis on nanosized TiO₂ prepared by hydrolysis. *Thermochimica Acta* **2002**, *381*, 45. [[CrossRef](#)]
- ²⁹ De Freitas, A. M.; Sirtori, C.; Peralta-Zamora, P. G. Avaliação do potencial de processos oxidativos avançados para remediação de águas contaminadas com Geosmina e 2MIB. *Química Nova* **2008**, *31*, 75. [[CrossRef](#)]
- ³⁰ Silva, S. S.; Magalhães, F.; Sansiviero, M. T. C. Nanocompósitos Semicondutores ZnO/TiO₂ testes fotocatalíticos. *Química Nova* **2010**, *33*, 85. [[CrossRef](#)]
- ³¹ Rajeshwar, K. Photoelectrochemistry and the environment. *Journal Applied Electrochemistry* **1995**, *25*, 1067. [[CrossRef](#)]
- ³² 32 - Albuquerque, A. R.; Santos, I. M. G.; Sambrano, J. R. Propriedades estruturais e eletrônicas de nanofilmes de TiO₂ anatase: Cálculos B3LYP-D* em sistemas periódicos bidimensionais. *Química Nova* **2014**, *37*, 1318. [[CrossRef](#)]
- ³³ Mourão, H. A. J. L.; Mendonça, V. R.; Malagutti, A. R.; Ribeiro, C. Nanoestruturas em fotocatalise: uma revisão sobre estratégias de síntese de fotocatalisadores em escala nanométrica. *Química Nova* **2009**, *32*, 2181. [[CrossRef](#)]
- ³⁴ Lee, S. J.; Altaner, C.; Puls, J. Saake, B. Determination of the substituent distribution along cellulose acetate chains as revealed by enzymatic and chemical methods. *Carbohydrate Polymers* **2003**, *54*, 353. [[CrossRef](#)]
- ³⁵ Li, L.; Frey, M. Preparation and characterization of cellulose nitrate-acetate mixed ester fibers. *Polymer* **2010**, *51*, 3774. [[CrossRef](#)]

- ³⁶ Barud, H. S.; De Araújo Júnior, A. M.; Santos, D. B.; De Assunção, R. M. N.; Meireles, C. S.; Cerqueira, D. A.; Rodrigues Filho, G.; Ribeiro, C. A.; Messaddeq, Y.; Ribeiro, S. J. L. Thermal behavior of cellulose acetate produced from homogeneous acetylation of bacterial cellulose. *Thermochimica Acta* **2008**, *471*, 61. [CrossRef]
- ³⁷ Livro: Becker, H. Organikum – Química Orgânica Experimental. Cap. 2, 2ª ed., Fundação Calouste Gulbenkian, 1997.
- ³⁸ Xiao, D.; Hu, J.; Zhang, M.; Li, M.; Wang, G.; Yao, H. Synthesis and characterization of camphorsulfonyl acetate of cellulose. *Carbohydrate Research* **2004**, *339*, 1925. [CrossRef] [PubMed]
- ³⁹ Li, B.; Zhang, Y.; Yang, Y.; Qiu, W.; Wang, X.; Liu, B.; Wang, Y.; Sun, G. Synthesis, characterization, and antibacterial activity of chitosan/TiO₂ nanocomposite against *Xanthomonas oryzae* pv. *Oryzae*. *Carbohydrate Polymers* **2016**, *152*, 825. [CrossRef] [PubMed]
- ⁴⁰ Shim, I. W.; Choi, S.; Noh, W. T.; Kwon, J.; Cho, J. Y.; Chae, D. Y.; Kim, K. S. Preparation of Iron Nanoparticles in Cellulose Acetate Polymer and Their Reaction Chemistry in the Polymer. *Bulletin of the Korean Chemical Society* **2001**, *22*, 772. [Link]
- ⁴¹ Abusallout, I.; Hua, G. Natural solar photolysis of total organic chlorine, bromine and iodine in water. *Water Research* **2016**, *92*, 69. [CrossRef] [PubMed]
- ⁴² Afzal, A.; Kang, J.; Choi, B. M.; Lim, H. J. Degradation and fate of N-nitrosamines in water by UV photolysis. *International Journal of Greenhouse Gas Control* **2016**, *52*, 44. [CrossRef]
- ⁴³ Zhang, T.; Pan, G.; Zhou, Q. Temperature effect on photolysis decomposing of perfluorooctanoic acid. *Journal of Environmental Sciences* **2016**, *42*, 126. [CrossRef] [PubMed]
- ⁴⁴ Hoffmann, M. R.; Martin, S. T.; Choi, W. Y. Bahnemann, D. W. Environmental Applications of Semiconductor Photocatalysis. *Chemical Reviews* **1995**, *95*, 69. [CrossRef]
- ⁴⁵ Web page sem autor: Human Metabolome Database. <<http://www.hmdb.ca/metabolites/HMDB61047>>. Acesso em: 24 agosto 2017.
- ⁴⁶ Piecha, M.; Sarakha, M.; Trebse, P. Photocatalytic degradation of cholesterol-lowering statin drugs by TiO₂-based catalyst. Kinetics, analytical studies and toxicity evaluation. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2010**, *213*, 61. [CrossRef]
- ⁴⁷ Web page sem autor: DrugBank database. <<https://www.drugbank.ca/drugs/DB0106>> Acesso em: 18 agosto 2017.
- ⁴⁸ Elmolla, E. S.; Chaudhuri, M. Photocatalytic degradation of amoxicillin, ampicillin and cloxacillin antibiotics in aqueous solution using UV/TiO₂ and UV/H₂O₂/TiO₂ photocatalysis. *Desalination* **2010**, *252*, 46. [CrossRef]
- ⁴⁹ Hou, J. P.; Poole, J. W. β-lactam antibiotics: their physicochemical properties and biological activities in relation to structure. *Journal of Pharmaceutical Sciences* **1971**, *60*, 503. [CrossRef] [PubMed]
- ⁵⁰ Web page sem autor: DrugBank database. <<https://www.drugbank.ca/drugs/DB00472>> Acesso em: 19 agosto 2017.
- ⁵¹ Méndez-Arriaga, F.; Otsu, T.; Oyama, T.; Gimenez, J.; Esplugas, S.; Hidaka, H.; Serpone, N. Photooxidation of the antidepressant drug Fluoxetine (Prozac) in aqueous media by hybrid catalytic/ozonation Processes. *Water Research* **2011**, *45*, 2782. [CrossRef] [PubMed]
- ⁵² Borges, S. S.; Xavier, L. P. S.; da Silva, A. C.; de Aquino, S. F. Imobilização de dióxido de titânio em diferentes materiais suporte para o emprego em fotocatalise heterogênea. *Química Nova* **2016**, *39*, 836. [CrossRef]
- ⁵³ Zhao, H.; Xu, S.; Zhong, J.; Bao, X. Kinetic study on the photo-catalytic degradation of pyridine in TiO₂ suspension systems. *Catalysis Today* **2004**, *93*, 857. [CrossRef]
- ⁵⁴ Lam, M. W.; Young, C. J.; Mabury, S. A. Aqueous Photochemical Reaction Kinetics and Transformations of Fluoxetine. *Environment Science Technology* **2005**, *39*, 513. [CrossRef] [PubMed]

- ⁵⁵ Kidak, R.; Dogan, S. Medium-high frequency ultrasound and ozone based advanced oxidation for amoxicillin removal in water. *Ultrasonics Sonochemistry* **2017**. In press. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ⁵⁶ Kanakaraju, D.; Kockler, J.; Motti, C. A.; Glass, B. D.; Oelgemöller, M. Titanium dioxide/zeolite integrated photocatalytic adsorbents for the degradation of amoxicillin. *Applied Catalysis B: Environmental* **2015**, 45, 166-167. [[CrossRef](#)]
- ⁵⁷ Maletic, M.; Vukcevic, M.; Kalijadis, A.; Jankovic-Castvan, I.; Dapcevic, A.; Lausevic, Z.; Lausevic, M. Hydrothermal synthesis of TiO₂/carbon composites and their application for removal of organic pollutants. *Arabian Journal of Chemistry* **2017**, in press. [[CrossRef](#)]
- ⁵⁸ Jung, Y. J.; Kim, W. G.; Yoon, Y.; Kang, J. W.; Hong, Y. M.; Kim, H. W. Removal of amoxicillin by UV and UV/H₂O₂ processes. *Science of the Total Environment* **2012**, 420, 160. [[CrossRef](#)]
- ⁵⁹ Salazar, C.; Ridruejo, C.; Brillas, E.; Yáñez, J.; Mansilla, H. D. Abatement of the fluorinated antidepressant fluoxetine (Prozac) and its reaction by-products by electrochemical advanced methods. *Applied Catalysis B: Environmental* **2017**, 203, 189. [[CrossRef](#)]