

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Instituto de Química
Bacharelado em Química

Leonardo Poloni Pavan

**Utilização de diferentes catalisadores para a degradação de fármacos beta-
bloqueadores**

Porto Alegre
2023

Leonardo Poloni Pavan

Utilização de diferentes catalisadores para a degradação de fármacos beta-bloqueadores

Trabalho de Conclusão como requisito parcial à obtenção do título de bacharel em Química do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
Orientadora: Dr^a. Tânia Mara Pizzolato.
Coorientadora: Dr^a. Mariana Roberto Gama Sato

Porto Alegre
2023

CIP - Catalogação na Publicação

Pavan, Leonardo Poloni
Utilização de diferentes catalisadores para a
degradação de fármacos beta-bloqueadores / Leonardo
Poloni Pavan. -- 2023.
41 f.
Orientadora: Tânia Mara Pizzolato.

Coorientadora: Mariana Roberto Gama Sato.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto
de Química, Bacharelado em Química, Porto Alegre,
BR-RS, 2023.

1. Beta-bloqueadores. 2. Processos Oxidativos
Avançados (POAs). 3. Fotocatálise. 4. HPLC-UV. I.
Pizzolato, Tânia Mara, orient. II. Sato, Mariana
Roberto Gama, coorient. III. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Leonardo Poloni Pavan

Utilização de diferentes catalisadores para a degradação de fármacos beta-bloqueadores

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial à obtenção do título de bacharel em Química do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Dr^a. Tânia Mara Pizzolato.

Coorientadora: Dr^a. Mariana Roberto Gama Sato

Aprovada em: Porto Alegre, 11 de abril de 2023.

BANCA EXAMINADORA:

Doutora Tânia Mara Pizzolato

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Doutora Mariana Roberto Gama Sato

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Doutor Klester dos Santos Souza

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Doutor Anderson Joel Schwanke

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Aos meus pais, Irineu e Nádia,
E ao meu mano, Bernardo.
Muito obrigado,
Pelo carinho, companheirismo
Ensinaamentos e compreensão.
Amo muito vocês.

Reservo essa página para agradecer a todos vocês que passaram seu tempo ao meu lado. Dedico àqueles que me visitaram brevemente, aos que fiz morada ao longo desses 24 anos e àqueles que por saudade, apertam no peito e pesam nas lágrimas. Uma folha é pouco para expor a gratidão de anos.

Primeiramente, a minha família. **Mãe e pai** vocês não só me fortaleceram e apoiaram financeiramente para chegar aqui, mas abriram o caminho para que pudesse buscar quem sou. **Ber**, tu é e sempre vai ser meu melhor amigo, sou grato por ter tido a experiência de ser teu mano mais velho. Obrigado por toda parceria, risada, afeto e até as brigas. Amo vocês demais.

Ainda sobre minha família, aos que ajudaram a me criar. Não vou citar os nomes porque a família é grande e a folha é limitada. **Nonos, nonas, dindas, dindos, tios, tias, primos e primas**, carrego saudades e recordações lindas. Não há um só dia em Porto Alegre que não me recorde de vocês, minha base.

Esse parágrafo, **aos amigos**. Por ter me aguentado nos momentos de loucura e insanidade, por terem aceitado meu jeito e terem me acolhido. Por terem sido escuta, abraço e companhia. A todos vocês, obrigado por entender meus momentos de ausência, por terem sido a alegria e leveza em meio ao cansaço da rotina. Sou muito grato por ter conhecido e permanecido com vocês, tornaram-se parte da família e nunca deixarei de dizer o quanto amo vocês.

As professoras e professores que me trouxeram até aqui, principalmente nesse momento final. Agradeço as minhas orientadoras, vocês confiaram e apoiaram até mesmo quando eu não confiava e me apoiava. Muito obrigado pela paciência. A todos professores, técnicos e colegas que me guiaram até aqui e viraram amigos: grato por toda troca, conselho e suporte. Carregarei lembranças e saudades eternas.

Para finalizar, agradeço a Deus por ter colocado no meu caminho tanta gente iluminada, agradeço por ter tido a sabedoria de buscar meus sonhos, objetivos e me cercar de pessoas que ajudaram com que fosse possível. Coragem para enfrentar as dificuldades e paciência para aceitar o que não podia ser feito.

Vocês que passaram por esses anos ao meu lado
tem morada em meu coração.

Gratidão eterna.

RESUMO

Os danos causados aos ecossistemas, a partir de microcontaminantes de diversas origens, vêm sendo melhor compreendido ao longo das últimas décadas. A dificuldade em reverter esses problemas ambientais levaram a comunidade científica à busca de processos e soluções tecnológicas, como a fotocatalise e outros processos oxidativos avançados (POAs). Este trabalho tem por objetivo explorar catalisadores ecologicamente amigáveis ao meio ambiente, possíveis de degradar os três β -bloqueadores mais abundantes em águas (atenolol, metoprolol e propranolol), na concentração de traços. Os experimentos de degradação foram executados em câmara *homemade*, irradiando com luz UV-C. Os catalisadores foram sintetizados explorando diferentes semicondutores e suportes porosos. Para avaliação da reação de fotocatalise, a análise das alíquotas retiradas foi realizada por um método gradiente em HPLC-UV, possível de resolver simultaneamente os três fármacos. Foram testados 10 catalisadores, em que se observou a tendência à degradação do propranolol e metoprolol, para um número maior de catalisadores quando comparado ao atenolol. Para que as condições de degradação sejam otimizadas e melhor avaliadas, é necessário reproduzir os experimentos explorando outras variáveis além do tipo dos catalisadores.

Palavras-chave: beta-bloqueadores; processos oxidativos avançados (POAs); fotocatalise; HPLC-UV.

ABSTRACT

The damages caused to ecosystems by microcontaminants from various sources have been better understood in recent decades. The difficulty in reversing these environmental problems has led the scientific community to seek processes and technological solutions, such as photocatalysis and other advanced oxidative processes (AOPs). The present work aims to explore environmentally friendly catalysts that can degrade the three most abundant β -blockers in water (atenolol, metoprolol, and propranolol) at trace concentrations. Degradation experiments were carried out in a homemade chamber, irradiated with UV-C light. The catalysts were synthesized exploring different semiconductors and porous supports. For the evaluation of photocatalysis reaction, the samples were analyzed by a gradient method in HPLC-UV, which is capable of simultaneously resolving the three drugs. Ten catalysts were tested, and it was observed that they tended to degrade propranolol and metoprolol to a greater extent than atenolol. To enhance and thoroughly assess the degradation conditions, it is imperative to duplicate the experiments and investigate additional variables alongside the catalysts.

Keywords: beta-blockers; advanced oxidative processes (AOPs); photocatalysis; HPLC-UV.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estruturas químicas dos β -bloqueadores comumente utilizados.....	14
Figura 2 - Possíveis rotas para ocorrência de fármacos no meio ambiente.....	15
Figura 3 - Representação esquemática da fotocatalise atuando no semicondutor fotocatalítico.....	19
Figura 4 - Gráfico da porcentagem da FMB utilizada no gradiente de eluição.....	22
Figura 5 - Fotografia do reator “ <i>homemade</i> ” utilizado como câmara de degradação.....	23
Figura 6 - Tempos utilizados para retirada das alíquotas.....	23
Figura 7 - Espectro eletrônico UV-Vis dos β -bloqueadores.....	24
Figura 8 - Sobreposição dos cromatogramas da curva analítica.....	25
Figura 9 - Área de pico cromatográfico dos β -bloqueadores em função do tempo de irradiação.....	26
Figura 10 - Variações de área em função do tempo de adsorção e de fotocatalise utilizando catalisadores impregnados com cério.....	27
Figura 11 - Degradação do atenolol com os diferentes catalisadores.....	28
Figura 12 - Degradação do metoprolol com os diferentes catalisadores.....	29
Figura 13 - Degradação do propranolol com os diferentes catalisadores.....	30
Figura 14 - Espectro de refletância difusa dos catalisadores impregnados com cério.....	34
Figura 15 - Estrutura das argilas esmectitas naturais sódicas, expandidas com surfactantes, e pilarizadas e incorporadas com nióbio, respetivamente.....	35
Figura 16 - Espectros de refletância difusa dos catalisadores de Nb.....	36

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

µg/L	Micrograma por litro
ACN	Acetonitrila
ATL	Atenolol
CE	Contaminantes emergentes
ETAs	Estações de tratamento de água
FM_A	Fase móvel A
FM_B	Fase móvel B
HO•	Radical livre hidroxila
HPLC	Cromatografia líquida de alta eficiência, do inglês " <i>High Performance Liquid Chromatography</i> "
LQAA	Laboratório de Química Analítica e Ambiental
LRC	Laboratório de Reatividade Catalítica
MTL	Metoprolol
ng/L	Nanograma por litro
PRL	Propranolol
PVDF	Poli(fluoreto de vinilideno)
SUS	Sistema Único de Saúde
TOT	Estrutura das esmectitas, formada por 2 folhas tetraédricas de silício e 1 octaédrica de alumínio
tR	Tempo de retenção
UNICEF	Fundo das Nações Unidas para a Infância
UV	Ultravioleta
Vis	Visível

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVOS	12
2.1	OBJETIVO GERAL.....	12
2.2	OBJETIVOS EXPECÍFICOS	12
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
3.1	BETA BLOQUEADORES	12
3.2	PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS (POAS)	15
3.2.1	PROCESSOS DE DEGRADAÇÃO HOMOGÊNEA	16
3.2.1	PROCESSOS DE DEGRADAÇÃO POR FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA	17
4	MATERIAIS E MÉTODOS	18
4.1	MATERIAIS	18
4.1.1	REAGENTE E SOLUÇÕES	18
4.1.2	CATALISADORES	19
4.2	MÉTODOS	20
4.2.1	CROMATOGRAFIA A LÍQUIDO COM DETECTOR DE UV-VIS PARA DETERMINAÇÃO DOS BETA-BLOQUEADORE	20
4.2.2	EXPERIMENTO DE FOTOCATÁLISE	21
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES	23
5.1	ANÁLISE DOS BETA-BLOQUEADORES POR HPLC-UV	23
5.2	DEGRADAÇÃO DAS SOLUÇÕES CONTENDO B-BLOQUEADORES	25
5.2.1	EXPERIMENTO DE FOTÓLISE	25
5.2.2	EXPERIMENTO DE FOTOCATÁLISE COM CATALISADORES DE CÉRIO	26
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	32
	APÊNDICE A – DESCRIÇÃO DOS CATALISADORES	33
	REFERÊNCIAS	37

1 INTRODUÇÃO

Os avanços tecnológicos proporcionam que a sociedade aumente a sua expectativa de vida, no entanto, tais avanços trouxeram consigo o agravamento de quadros de contaminação dos diversos compartimentos ambientais.

A baixa disponibilidade de água potável no mundo, bem como a sua qualidade, são assuntos que nas últimas décadas receberam maior atenção, tanto da comunidade científica quanto das autoridades de diversos países. Embora muitas medidas importantes venham sendo adotadas mundialmente com o objetivo de sanar essa problemática, ainda existem imensas lacunas na qualidade dos serviços prestados.

O crescente desenvolvimento de pesquisas vem contribuindo para a detecção de novos contaminantes emergentes (CE) em matrizes como solo e água. Frequentemente chamados de microcontaminantes, por estarem na concentração de $\mu\text{g/L}$, consistem em grupo de compostos naturais ou sintéticos, encontrados em amostras de águas superficiais, lençóis freáticos, esgotos industriais e municipais, e posteriormente, na água potável. Agrotóxicos, drogas ilícitas, surfactantes, nanocompostos, fármacos, entre outros, são exemplos que se incluem nessa classificação.

Considerando o exposto, a presença contínua de β -bloqueadores em ecossistemas aquáticos apresenta um desafio significativo a ser superado. Estudos apontam que, mesmo em baixas concentrações, a exposição crônica a essa classe de fármacos pode impactar de forma significativa a reprodução, o tempo de desenvolvimento, a sobrevivência e o tamanho de invertebrados, espécies de plâncton, peixes e microorganismos. Os β -bloqueadores mais prevalentes e de maior ocorrência em ecossistemas aquáticos são o atenolol, metoprolol e propranolol, e, embora ainda haja muitas incertezas e lacunas de conhecimento sobre o tema, os resultados de pesquisas indicam a importância de monitorar e reduzir as emissões destes compostos nos ambientes aquáticos.

Os processos químicos convencionais, aplicados nas estações de tratamento de água (ETAs), fornecem à população água potável, porém a remoção de microcontaminantes varia consideravelmente. No mercado tecnológico existem exemplos de depuração de microcontaminantes em água: a) uso de carvão ativado como adsorvente; b) emprego de separação por membranas. Porém esses métodos não são totalmente eficazes para toda gama de CE. A adoção de sistemas

complementares de tratamento, é uma alternativa muito estudada nas últimas décadas, e necessita de estudos constantes, visando a otimização de processos para torná-los economicamente viáveis.

Diante do exposto, pesquisas vêm sendo desenvolvidas com o que chamamos de POAs (Processos Oxidativos Avançados). Essas tecnologias, mesmo que ainda onerosas, são bastante promissoras na eliminação de fármacos. Os POAs podem ser classificados de acordo com sua fase reativa, que pode ser heterogênea ou homogênea, e ocorrerem na presença, ou ausência, de irradiação

Contudo, os POAs ainda apresentam algumas desvantagens, como a possibilidade de originar intermediários ou produtos de transformação que sejam ainda mais tóxicos que os microcontaminantes parentais, além do custo elevado com energia. Sendo assim, buscar novas metodologias para degradação de fármacos em baixas concentrações faz-se necessário.

A fotocatalise heterogênea têm um merecido destaque entre os POAs, especialmente pelo uso de Dióxido de Titânio (TiO_2) como catalisador, por sua estabilidade, baixo-custo e fotoatividade e ao longo dos anos, cresceu o número de pesquisas envolvendo esse processo como um tratamento final na depuração de efluentes industriais e domésticos.

No presente trabalho será utilizada a fotocatalise, como alternativa para a degradação de beta-bloqueadores, que são compostos bastante utilizados pela população e frequentemente encontrados no meio hídrico. Será realizado um estudo exploratório quanto a eficácia de diferentes catalisadores, potenciais para este tipo de processo.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar estudo exploratório para a degradação de três beta-bloqueadores, utilizando catalisadores a base de cério (Ce), nióbio (Nb) e dióxido de titânio (TiO₂), como metais semicondutores, por fotocatalise.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Implementar metodologia analítica, por HPLC-UV, para a análise simultânea dos beta-bloqueadores atenolol, metoprolol e propranolol;

Selecionar diferentes catalisadores para serem empregados na degradação dos beta-bloqueadores;

Avaliar a capacidade de degradação dos beta-bloqueadores, utilizando os catalisadores selecionados.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 BETA-BLOQUEADORES

Os β -bloqueadores são uma classe de fármacos utilizados há muitos anos por sua ação anti-hipertensiva, agindo como bloqueadores adrenérgicos, seletivos ou não, dos receptores β_1 e β_2 (RANG *et al.*, 2016).

O sistema adrenérgico é responsável pela liberação de adrenalina e, essa por sua vez, interage com os receptores levando às atividades simpáticas, conhecida como “luta ou fuga¹”. Cada receptor β desempenha funções específicas e embora o mecanismo de ação dos β -bloqueadores seja complexo, alguns efeitos estimam seu funcionamento no organismo:

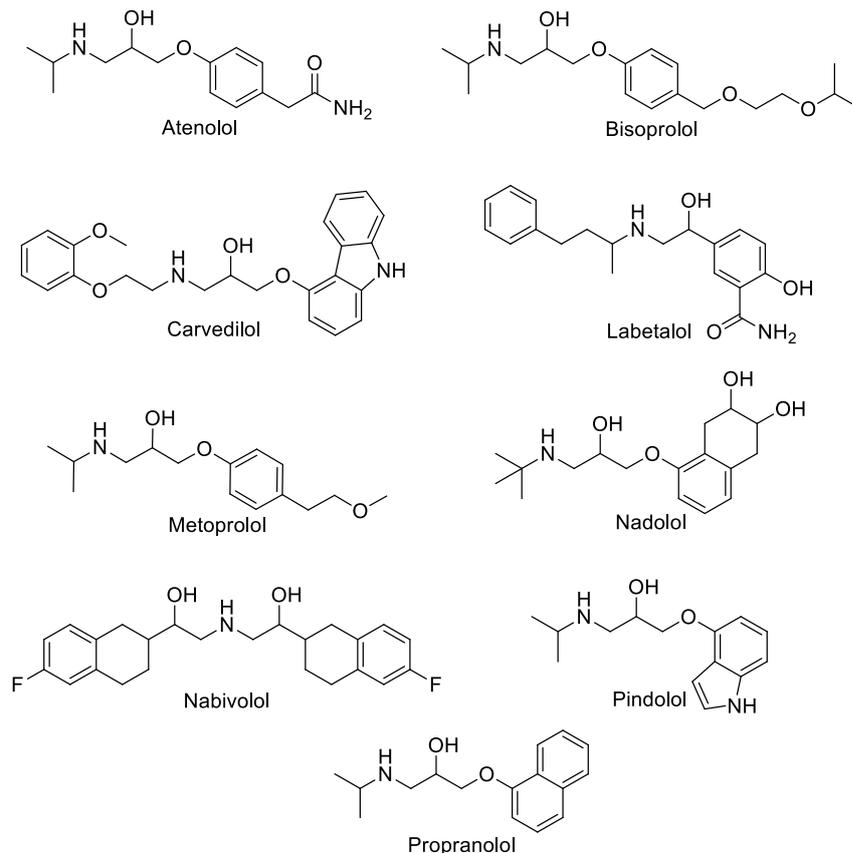
- a) Nos receptores β_1 : agem majoritariamente no coração, reduzindo a força de contração do miocárdio e a frequência cardíaca, diminuindo o débito cardiovascular;
- b) Nos receptores β_2 : majoritariamente encontrados na musculatura lisa, agindo nas células renais e diminuindo a secreção de renina, responsável pela resistência vascular e o aumento de vasodilatação de músculos esqueléticos.

¹ Luta ou fuga: corpo distribui o sangue, irrigando grandes grupamentos musculares, levando menos sangue a músculos menores e menos essenciais a este momento. Um exemplo disso são as mãos ficarem mais frias, enquanto o peito e a coxa ficam mais quentes.

Na prática clínica, os β -bloqueadores são substâncias como atenolol, bisoprolol, carvedilol, labetalol, metoprolol, nadolol, nebivolol, pindolol e propranolol (Figura 1). Por suas funções terapêuticas o atenolol (ATL), propranolol (PRL) e metoprolol (MTL), são amplamente utilizados no tratamento de pacientes hipertensos, controle de arritmias e em pacientes no pré- e pós-operatório (BOSCO *et al.*, 2001; BORTOLOTTI *et al.*, 2009; RANG *et al.*, 2016).

Trabalhos de monitoramento já realizados no LQAA mostraram a presença constante destes fármacos em águas de rio e afluentes que abastecem a região metropolitana de Porto Alegre (ARSAND *et al.*, 2018). Considerados como essenciais, são distribuídos gratuitamente pelo SUS (BRASIL, 2022), fator que certamente implica no número de usuários, colocando o ATL como um dos 20 princípios ativos mais utilizados no Brasil (BRASIL, 2021).

Figura 1 – Estruturas químicas dos β -bloqueadores comumente utilizados.



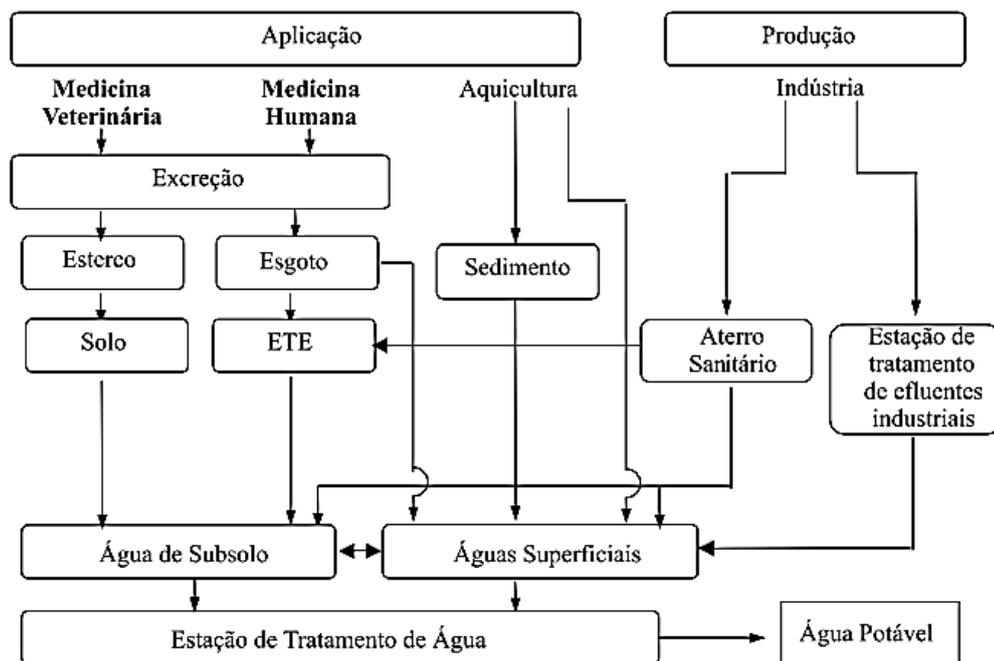
Fonte: O Autor.

A incidência desses fármacos no meio ambiente deve-se principalmente ao lançamento de esgotos domésticos, tratados ou não, nos corpos d'água (MELO *et*

al., 2009). o ATL, por exemplo, é absorvido pelo organismo e é eliminado pela urina. já o PRL e MTR são absorvidos e metabolizados quase completamente até serem eliminados pelas fezes e urina (BOSCO *et al.*, 2001).

A baixa disponibilidade de água potável no mundo, bem como a sua qualidade, são assuntos que nas últimas décadas receberam maior atenção, tanto da comunidade científica quanto das autoridades de diversos países (UNICEF, 2019). Porém, a ocorrência de fármacos no meio ambiente, não provém somente da prescrição médica ou veterinária. a Figura 2, ilustra todas as possíveis fontes de contaminação destes fármacos. Expondo que ainda existam lacunas na qualidade dos serviços prestados.

Figura 2 – Possíveis rotas para ocorrência de fármacos no meio ambiente.



Fonte: Bila *et. Al.*; 2003.

Embora as concentrações dos β -bloqueadores possam ser na ordem de ng/L e $\mu\text{g/L}$, estudos demonstram que a presença crônica e contínua resulta significativamente no desequilíbrio de ecossistemas aquáticos (MELO *et al.*, 2009; ARMAN *et al.*, 2021; STEFANAKIS, *et al.*, 2020). impactando na mortalidade, crescimento, reprodução e desenvolvimento de invertebrados, algumas espécies de

plânctons e peixes (CLEUVERS, 2005; FERRARI *et al.*, 2004; HERNANDO *et al.*, 2007).

Portanto, encontrar alternativas, que sejam capazes de degradar estes compostos, em nível de traços, constitui-se um desafio (LIMA *et al.*, 2017; BILA; *et al.*, 2003; MELO *et al.*, 2009) e que, ao mesmo tempo, atenda a crescente demanda das gerações futuras (CAVALCANTI, 2021; FERREIRA *et al.*, 2004).

3.2 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS (POAS)

Dentre os processos químicos utilizados em sistemas de depuração ambiental, os que apresentam maior eficiência na degradação e menor geração de resíduos tóxicos são os chamados Processos Oxidativos Avançados (POAs).

Quadro 1 - Sistemas convencionais de Processos Oxidativos Avançados.

Processo	Homogêneo	Heterogêneo
Irradiação UV	O ₃ /UV H ₂ O ₂ /UV O ₃ /H ₂ O ₂ /UV Foto-Fenton	Fotocatálise Heterogênea
Sem irradiação	O ₃ /HO [•] O ₃ /H ₂ O ₂ Reativo de Fenton	O ₃ /catalisador

Fonte: Adaptação de Souza *et al.*, 2010.

Esses processos (Quadro 1) comumente valem-se da geração do radical livre hidroxila (HO[•]) a partir de oxidantes como O₃ e H₂O₂, podendo ser mais efetiva se combinada com irradiação ultravioleta (UV) ou visível, ou pela adição de catalisadores (íons metálicos, semicondutores) à solução (MELO, *et al.* 2009).

A hidroxila, por ser bastante oxidante, age como espécie não seletiva, abstraindo o hidrogênio de moléculas orgânicas formando, na presença de oxigênio, o radical peróxido (Equação 1 e 2). Subsequentemente, ocorrem reações em cadeia que formam sempre um radical intermediário mais oxidado e, após sucessivas etapas, levam a formação de sais orgânicos (mineralização), dióxido de carbono e água (PIGNATELLO *et al.*, 2006).



3.2.1 Processos de degradação Homogênea

Os processos homogêneos são aqueles em que há apenas uma fase reativa. Destacam-se, como principais processos homogêneos para degradação de fármacos, a foto-peroxidação e as reações de Fenton, na presença ou não de irradiação. (KANAKARAJU; GLASS; OELGEMOLLER, 2018).

Sob a incidência de radiação UV, ocorre uma cisão homolítica da molécula peróxido (Equação 3). Em seguida, as reações sucedem-se como demonstrado anteriormente pelas equações 1 e 2.

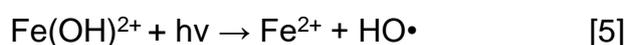


Embora este processo tenha apresentado resultados bastante favoráveis na degradação de antibióticos (SHANKARAIHAH *et al.*, 2017; MONDAL *et al.*, 2018), também traz algumas problemáticas quanto ao seu uso. A maioria das lâmpadas utilizadas elevam demasiadamente o custo do processo, ou trabalham em um comprimento de onda fora daquele onde a absorvidade molar do peróxido é máxima (220 nm).

Outro processo citado anteriormente, são as reações de Fenton. Diferentemente da fotólise, essa técnica independe de radiação, mas se utiliza de íons de Ferro (II) em meio ácido, como catalisador para promover o surgimento do radical livre (HO•), segundo a reação apresentada na Equação 4.



A importância do pH nestas reações está na permanência do íon Fe^{3+} em solução como um complexo metálico; caso o pH da solução seja superior a 3, tal condição é suficiente para fazer com que o íon precipite na forma de um sal insolúvel. Além disso, se a solução for submetida a radiação UV-Vis, promoverá um elétron para que o ligante seja oxidado novamente, liberando mais radicais hidroxila (Equação 5). O processo que envolve a incidência de radiação é chamado de Foto-Fenton (PIGNATELLO *et al.*, 2006).



Por utilizar reagentes de baixo custo e não tóxicos ao meio ambiente, esse processo mostra-se muito mais interessante que a fotólise, por exemplo. Além de ter apresentado um bom desempenho para degradação de fármacos como amoxicilina e paracetamol (BAUTITZ; *et al.*, 2006). Também se mostrou uma técnica versátil, pois substituindo a radiação solar pela UV, possibilita a degradação de outras classes de fármacos (GONZÁLEZ *et al.*, 2007; MELO *et al.*, 2009).

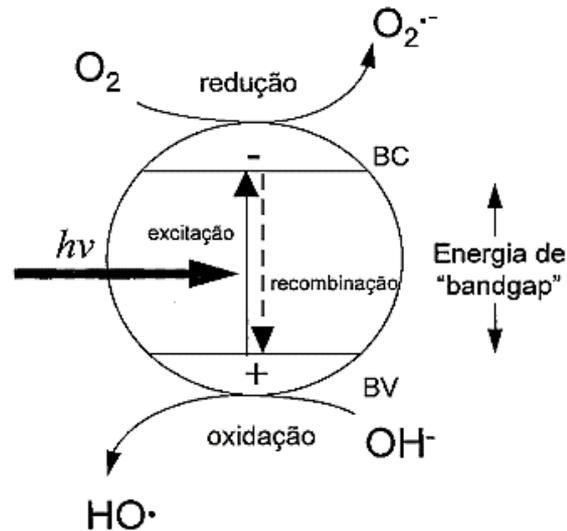
Porém, não são todos os fármacos que apresentam boas taxas de degradação frente a essas técnicas. Algumas substâncias levariam muito tempo para alcançar porcentagens de degradação suficientemente altas, tornando o processo mais custoso e inviabilizando-o para aplicação industrial. Uma forma de contornar esse problema seria a utilização de catalisadores capazes de reduzir o tempo reacional, característica presente em processos heterogêneos.

3.2.2 Processos de degradação por fotocatalise heterogênea

Diferentemente dos processos de depuração descritos anteriormente, os processos heterogêneos utilizam-se de catalisadores sólidos. Essa alteração permite que o catalisador possa ser removido facilmente da matriz a qual está sendo aplicado, possibilitando sua recuperação e diminuindo custos do tratamento (SHI *et al.*, 2018). Além disso, possibilita também uma flexibilidade maior quanto ao pH da solução (CAVALCANTI, 2021).

A catálise heterogênea baseia-se na utilização de um íon metálico semicondutor que será excitado pela incidência de raios UV (Figura 3). Após excitação, uma lacuna na banda de valência será responsável por oxidar as moléculas de água que se encontrarem adsorvidas no interstício do semicondutor (MELO *et al.*, 2009).

Figura 3 – Representação esquemática da fotocatalise atuando no semiconductor fotocatalítico.



Fonte: Adaptado de NOGUEIRA *et al*, 1998.

Como este processo depende da superfície disponível para ocorrer a reação, esses semicondutores são previamente impregnados em um suporte, impedindo que ele provoque uma turbidez da solução, o que dificultaria a penetração da radiação incidente (MANASSERO *et al.*, 2017).

Os semicondutores comumente utilizados para esse processo são o dióxido de titânio (TiO₂) e o óxido de zinco (ZnO). Embora a catálise heterogênea tenha se mostrado eficiente na mineralização de medicamentos hormonais e antibióticos com a utilização desses catalisadores (KANIYOU *et al.*, 2005; REYES *et al.*, 2006; ROUTLEDGE *et al.*, 2000) é necessário otimizar esses processos, avaliando diferentes radiações e tempos de exposição, variando pH do meio, buscando novos catalisadores e explorando diferentes grupos de microcontaminantes.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 MATERIAIS

4.1.1 Reagentes e soluções

Os padrões utilizados no preparo das soluções estoque (250 mg/L) de atenolol e propranolol, foram adquiridos da Sigma Aldrich®. A solução estoque de metoprolol foi preparada a partir do fármaco tartarato de metoprolol, Seloken®. A água ultrapura

utilizada no preparo das soluções e como fase móvel (FM_A), foi obtida do sistema de purificação Milli-Q® EQ 7000 da Millipore Sigma®. Acetonitrila (ACN) de grau HPLC, adquirida da Merck®, foi utilizada no preparo de diluente na solução de tartarato de metoprolol (70:30, H₂O:ACN) e como fase móvel (FM_B).

Para os ensaios de degradação, foi preparada uma solução 1,0 mg/L a partir da diluição dos padrões de estoque. Foram utilizados 200 µL de cada solução estoque e após diluiu-se com água ultrapura para o volume de 50 mL. A massa utilizada de catalisador foi de 10 mg objetivando preparar a solução na concentração de 0,2 g/L de catalisador.

4.1.2 Catalisadores

Os catalisadores utilizados foram preparados no Laboratório de Reatividade e Catálise da UFRGS (LRC-UFRGS) apresentam estruturas, semicondutores e origens distintas. Na condução dos testes, foram testados 10 diferentes catalisadores, cujas características e nomenclatura utilizadas estão apresentadas no Quadro 2 e descritas de forma detalhada no Apêndice 1. A massa de catalisador utilizada foi fixada em 0,2 g para 1 L de solução.

Foram escolhidos devido às suas propriedades, características, estruturas e sua origem. Para melhor explanar os motivos que os trouxeram a ser alvo da pesquisa, foram realizadas 3 classificações com relação ao semicondutor presente.

Quadro 2 – Nomenclatura e características dos catalisadores utilizados.

Identificação	Metal	Suporte/ estrutura
SiO ₂ 5%Ce	Cério (III) 5%*	sílica / amorfa
MCM-22 5%Ce	Cério (III) 5%*	aluminosilicato / lamelar
MCM-22 10%Ce	Cério (III) 10%*	aluminosilicato / lamelar
ITQ-2 5%Ce	Cério (III) 5%*	aluminosilicato / estrutura deslaminada
ITQ-2 10%Ce	Cério (III) 10%*	aluminosilicato / estrutura deslaminada
Nb ₂ O ₅ .nH ₂ O	óxido de nióbio	Sem suporte / estrutura amorfa
Niobato Lamelar	óxido de nióbio	Sem suporte / estrutura lamelar
Nanotubos de titânio	Óxido de titânio	Sem suporte / estrutura tubular
CSX-15%Nb	Óxido de Nióbio / 15%Nb*	Argila esmectita TOT** / estrutura lamelar
K10 15%Nb	Óxido de Nióbio / 15%Nb*	Argila esmectita TOT** ácida (K-10) / Deslaminada

* Porcentagem em massa. ** União de duas folhas tetraédricas (T) e uma Octaédrica (O).

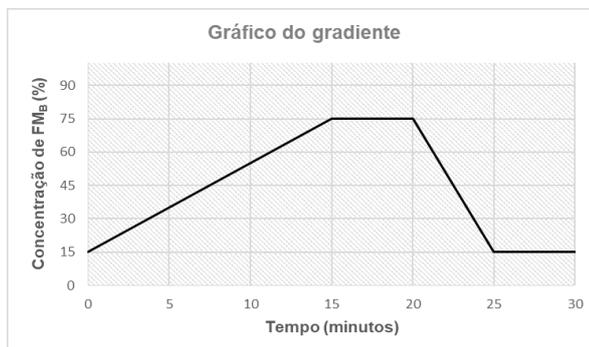
Fonte: O autor

4.2 Métodos

4.2.1 Cromatografia a Líquido com detector de UV-Vis para determinação dos beta-bloqueadores

O equipamento utilizado inclui um cromatógrafo líquido de alta eficiência equipado com detector UV (*High-performance liquid chromatography, HPLC-UV*), uma coluna Kinetex ® Phenyl-Hexyl (250 x 4,6 mm, 5µm). As condições utilizadas para análise consistiram em um gradiente de eluição, onde: 0-15 minutos, 75% FM_B; 15-20 minutos, 75% FM_B; 20-25 minutos, 15% FM_B; 25-30 minutos, 15% FM_B (Figura 4); vazão de 1,0 mL/min, volume de injeção 20 µL. A temperatura da coluna foi mantida a 25°C e o comprimento de onda de detecção utilizado foi 225 nm.

Figura 4 – Gráfico da variação percentual da composição da fase móvel, ao longo da análise cromatográfica.



FM_B: Acetonitrila.

Fonte: O autor.

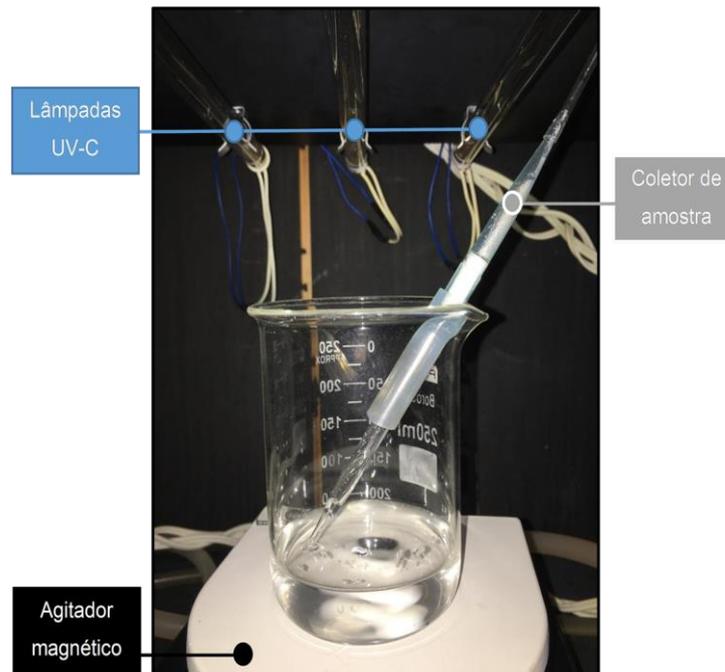
A curva analítica, para a quantificação dos compostos nas soluções, foi definida a partir da concentração inicial (ponto máximo) dos compostos e mais 4 pontos de menor concentração.

4.2.2 EXPERIMENTO DE FOTOCATÁLISE

A metodologia aplicada para degradação foi adaptada de trabalhos anteriores do LQAA (MACHADO *et al.*, 2015). Para tanto, utilizando uma câmera de fotodegradação “*Home-made*” (Figura 5). No interior da câmera, um béquer de 250 mL sob um agitador magnético foi utilizado como reator para as degradações. Para irradiar a amostra, foram fixadas 3 lâmpadas germicidas (OSRAM 8W) emitindo apenas na região UV-C (máximo de emissão em 254 nm). A temperatura e o pH das soluções foram medidos antes e após os experimentos utilizando termômetro digital e pHmetro (DIGIMED), respectivamente.

A retirada das alíquotas foi feita utilizando uma mangueira de silicone para que não houvesse necessidade de abrir a câmera durante o andamento do experimento. Uma extremidade da mangueira foi conectada a uma seringa de 5 mL com *luer locker* e a outra, adaptada a uma pipeta pasteur mantida ao fundo do reator. Todas as alíquotas foram filtradas diretamente para os *vials* utilizando filtros para seringa de membrana PVDF com porosidade de 0,22 µm.

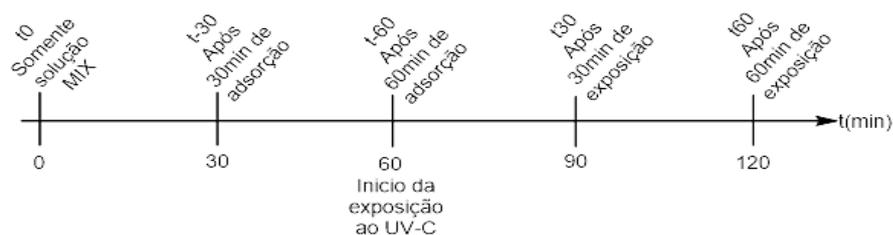
Figura 5 – Fotografia do reator “homemade” utilizado como câmara de degradação.



Fonte: O autor.

Para avaliar se houve a degradação dos fármacos, foram retiradas cinco alíquotas de 1,0 mL cada. A primeira alíquota, sendo somente a solução padrão contendo os três compostos, sem adição do catalisador. Duas alíquotas após passados 30 e 60 minutos de agitação com as lâmpadas desligadas, a fim de avaliar a diminuição das concentrações em razão da adsorção aos catalisadores. Após 60 minutos de agitação sem incidência da radiação UV, as lâmpadas foram ligadas. Na sequência, após 30 e 60 minutos de exposição, duas alíquotas foram retiradas (Figura 6). À medida em que foram filtradas, os vials foram sendo armazenadas em geladeira para que os possíveis processos de degradações fossem interrompidos nos intervalos pré-estabelecidos.

Figura 6 - Tempos utilizados para retirada das alíquotas.



Fonte: O autor.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 - Análise dos beta-bloqueadores por HPLC-UV

Para estabelecer as melhores condições de análise, foram avaliados os métodos propostos na literatura, utilizando HPLC-UV. A Tabela 3 apresenta algumas das condições cromatográficas exploradas pelo autor.

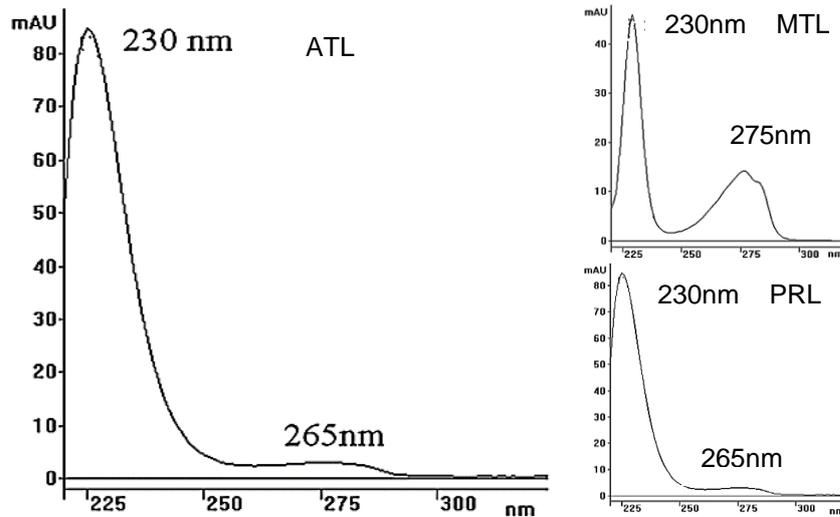
Tabela 1 - Metodologias de HPLC utilizadas para a otimização das condições de análise.

Coluna analítica	Fase móvel (Composição, v/v)	Fluxo (mL/min)	Vol. Injeção (μ L)	Temp. forno ($^{\circ}$ C)	λ (nm)
Nova-Pak C18 (150 x 4,6 mm, 5 μ m)	H ₂ O : ACN (50 : 50) (70 : 30)	0,5	10	35	225
		0,8	20		275
					330
Pursuit 3 C18 (150 x 2,0 mm, 3 μ m)	H ₂ O : ACN (70 : 30)	0,5	20	25	225
		0,8			254
Pursuit 3 C18 (150 x 2,0 mm, 3 μ m)	H ₂ O : ACN (gradiente) 0,0-12 min: (95 : 5) 12-14 min: (5 : 95) 14-16 min (5 : 95) 16-20 min (95 : 5)	0,5	20	25	225
Phenyl-Hexyl (250 x 4,6 mm, 5 μ m)	H ₂ O : ACN (gradiente) 0,0-15 min: (85 : 15) 15-20 min: (25 : 75) 20-25 min: (25 : 75) 25-30 min: (85 : 15)	1,0	20	25	225

Fonte: O autor.

Como os β -bloqueadores apresentam bandas de absorção em comprimento de onda próximos, este não foi um fator significativo na sensibilidade dos sinais analíticos observados nos cromatogramas (Figura 7). Portanto a definição do comprimento de onda de trabalho do detector foi estabelecida a partir da avaliação de interferentes presentes nos catalisadores. De um modo geral, nos tempos de retenção dos analitos, não apareceram picos oriundos dos catalisadores que pudessem interferir na quantificação dos compostos.

Figura 7 - Espectro eletrônico UV-Vis dos β -bloqueadores.



Legenda: Atenolol (ATL), Propranolol (PRL) e Metoprolol (MTL).

Fonte: Adaptado de MORANTE-ZARCERO *et. al.*, 2012.

Os testes apresentados na tabela 3, foram desenvolvidos e ajustados seguindo a sequência em que se listou. E, após explorar essas alternativas, concluiu-se que as melhores condições para a análise simultânea dos três β -bloqueadores foi:

Coluna: Phenyl-Hexyl (250 x 4,6 mm, 5 μ m)

Gradiente da fase móvel: (ACN/água) 0-15 min: 15:85, v/v; 15-20 min: 75:25, v/v; 20-25 min: 15:85, v/v; 25-30 min: 15:85, v/v.

Fluxo da fase móvel: 1,0 ml min⁻¹;

Volume de injeção: 20 μ L

Temperatura do forno da coluna: 25 °C

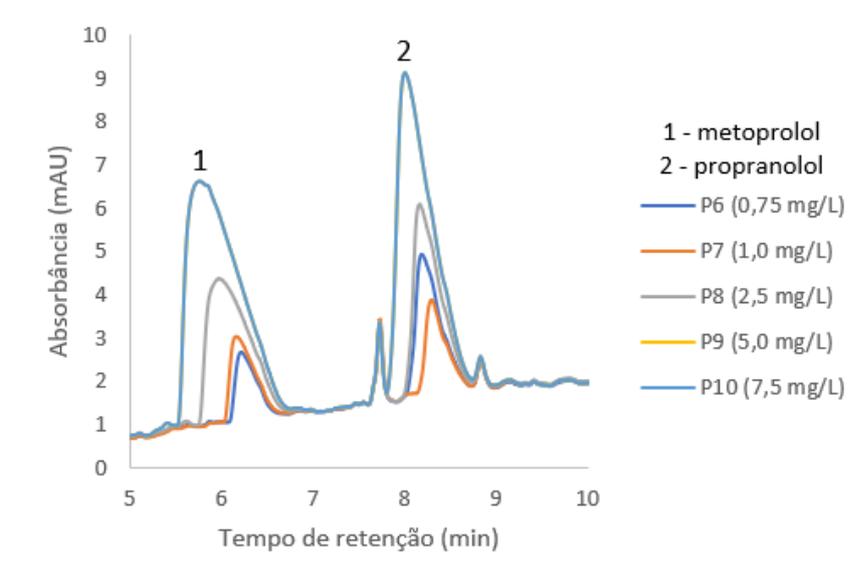
Comprimento de onda de trabalho do detector: 225 nm.

Após estabelecidas as condições cromatográficas, foram analisadas as soluções da curva analítica, na concentração de 0,75 a 7,5 mg/L.

Observou-se que à medida que a concentração aumentava, os picos passavam a ter cauda frontal e o tempo de retenção apresentou deslocamento de mais de 10% (Figura 8 e Tabela 2), principalmente para metoprolol e propranolol. Devido a isso, foi necessário diminuir as concentrações da curva analítica e reduzir a concentração de trabalho utilizada nos ensaios de fotocatalise, para evitar erros maiores na

determinação da área dos picos, devido à cauda frontal. O limite máximo da curva analítica e das soluções de trabalho, foram estabelecidos em 1,0 mg/L.

Figura 8 - Sobreposição dos cromatogramas da curva analítica.



Fonte: O autor.

Tabela 2 – Dados de tempo de retenção e de área dos picos cromatográficos das soluções padrão na faixa de concentração de 0,75 a 7,5 mg/L.

	Atenolol		Metoprolol		Propranolol	
	tR	área	tR	área	tR	área
0,75 mg/L	3,727	0,364	6,213	0,420	8,180	1,0235
		0,362		0,424		1,0331
1,0 mg/L	3,713	0,518	6,160	0,597	8,290	0,527
		0,561		0,628		0,556
2,5 mg/L	3,587	1,502	5,973	1,741	8,160	1,476
		1,537		1,792		1,547
5,0 mg/L	3,467	3,273	5,700	3,677	8,000	3,124
		3,262		3,741		3,149
7,5 mg/L	3,387	4,946	5,600	5,581	7,870	5,108
		4,995		5,288		5,299

tR: Tempo de retenção, em minutos.

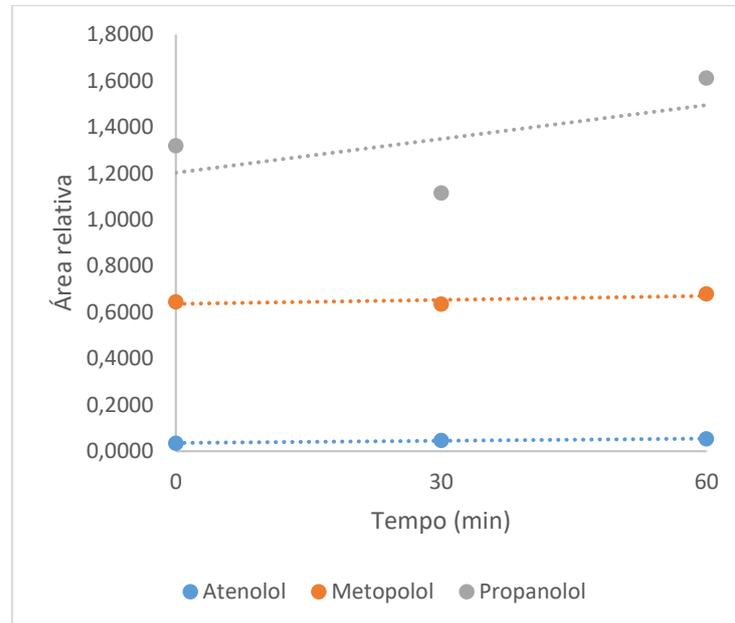
Fonte: o autor

5.2 Degradação das soluções contendo β -bloqueadores

5.2.1 Experimento de fotólise

Os ensaios de fotólise foram realizados com lâmpada de UV, na faixa de 200 à 280nm, para avaliar a influência apenas da radiação na degradação dos compostos.

Figura 9 – Área de pico cromatográfico dos β -bloqueadores em função do tempo de irradiação.



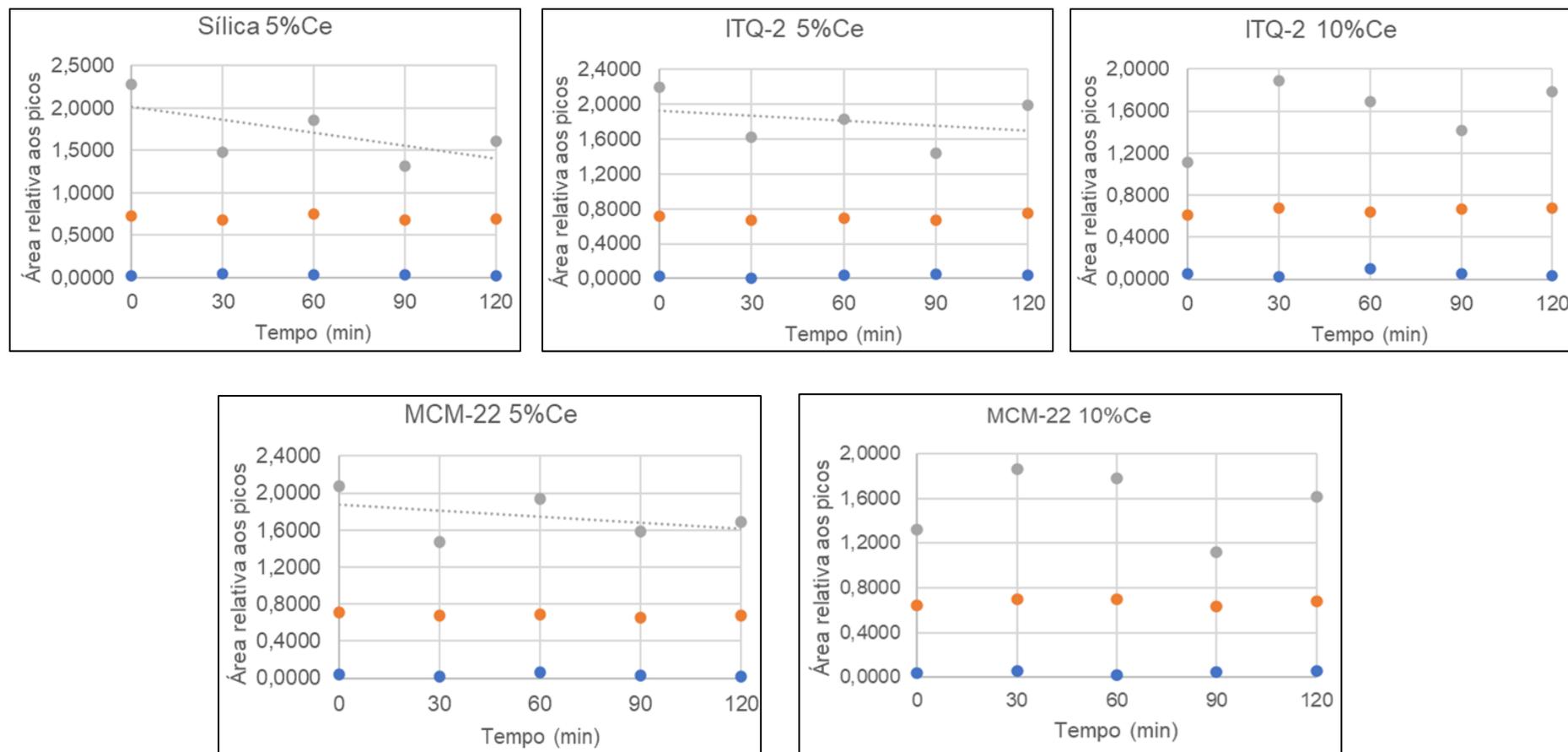
Fonte: O autor.

A Figura 9 apresenta a variação de área do atenolol, metoprolol e propranolol em função do tempo de exposição à radiação. Verificou-se que não houve variação nas áreas, o que é indicativo de que por ação apenas da radiação, não ocorreu a degradação destes compostos, até o tempo máximo de irradiação avaliado (60 minutos).

5.2.2 Experimento de fotocatalise com catalisadores de cério

Na Figura 10 são apresentados os resultados das variações das áreas dos picos cromatográficos de cada composto, em função do processo de fotocatalise avaliado (considerando tempo de adsorção e tempo de irradiação).

Figura 10 – Variações de área em função do tempo de adsorção e de fotocatalise utilizando catalisadores impregnados com cério.



Legenda: Azul: atenolol (ATL); laranja: propranolol (PRL); cinza: metoprolol (MTL).

Fonte: Autor.

Os dados da Figura 10 foram reorganizados para cada composto com os diferentes catalisadores. As Figuras 11, 12 e 13 apresentam os resultados para o atenolol, metoprolol e propranolol, respectivamente.

Ao comparar as tendências de degradação do fármaco atenolol, percebeu-se que o mesmo se mostrou resistente ao método proposto de degradação. Dentre os 10 catalisadores explorados, apenas três deles tendem a sua degradação, sendo dois deles impregnados com 5% de cério: MCM-22 5%Ce e sílica 5%Ce, e o outro sendo apenas Nb_2O_5 , sem suporte.

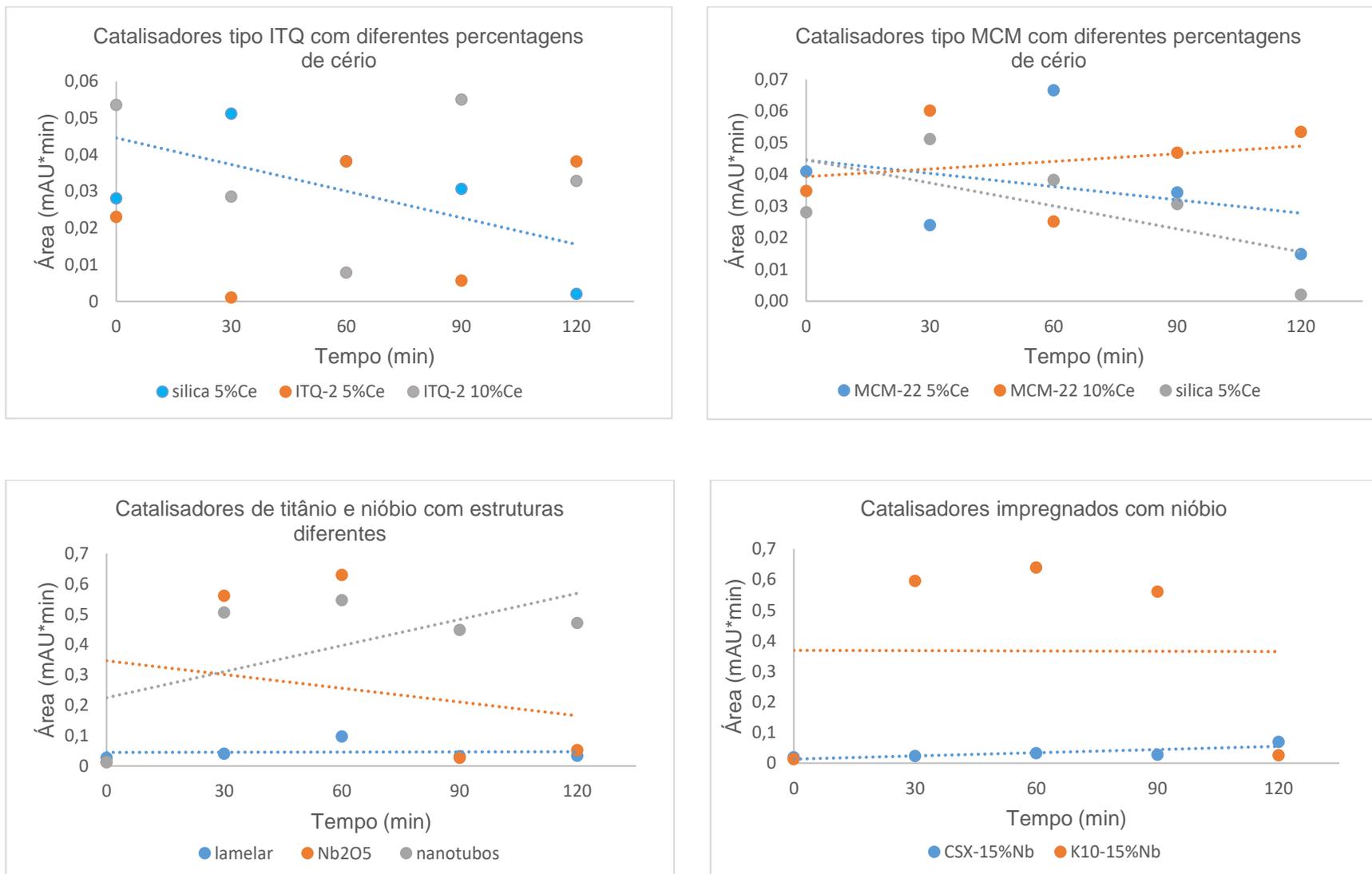
Esperava-se que os resultados com relação a Sílica 5%Ce seriam promissores por apresentar maior intensidade que os demais catalisadores. Entretanto, os resultados com MCM-22 5%Ce surpreenderam pelo fato de que seu espectro na Espectroscopia de Refletância Difusa (DRS) se assemelhasse ao ITQ-2 5%Ce, já que ambos apresentam a mesma proporção de Ce, porém seus resultados de degradação divergiram.

Os resultados para o metoprolol pareceram ser mais promissores: apenas quatro catalisadores não tenderam a sua degradação. Os catalisadores oriundos da calcinação da casca de arroz apresentaram o pior desempenho, destacando-se novamente aqueles com 10% de cério impregnado. Comparando os catalisadores de Nb, apenas o niobato lamelar não apresentou tendência à diminuição das áreas de picos cromatográficos.

Os dados da Figura 16 convergem em resultado ao comparar com o metoprolol. Novamente os catalisadores que apresentam maior porcentagem de cério e o niobato lamelar não tenderam a diminuir a concentração com o passar do tempo sob exposição UV-C.

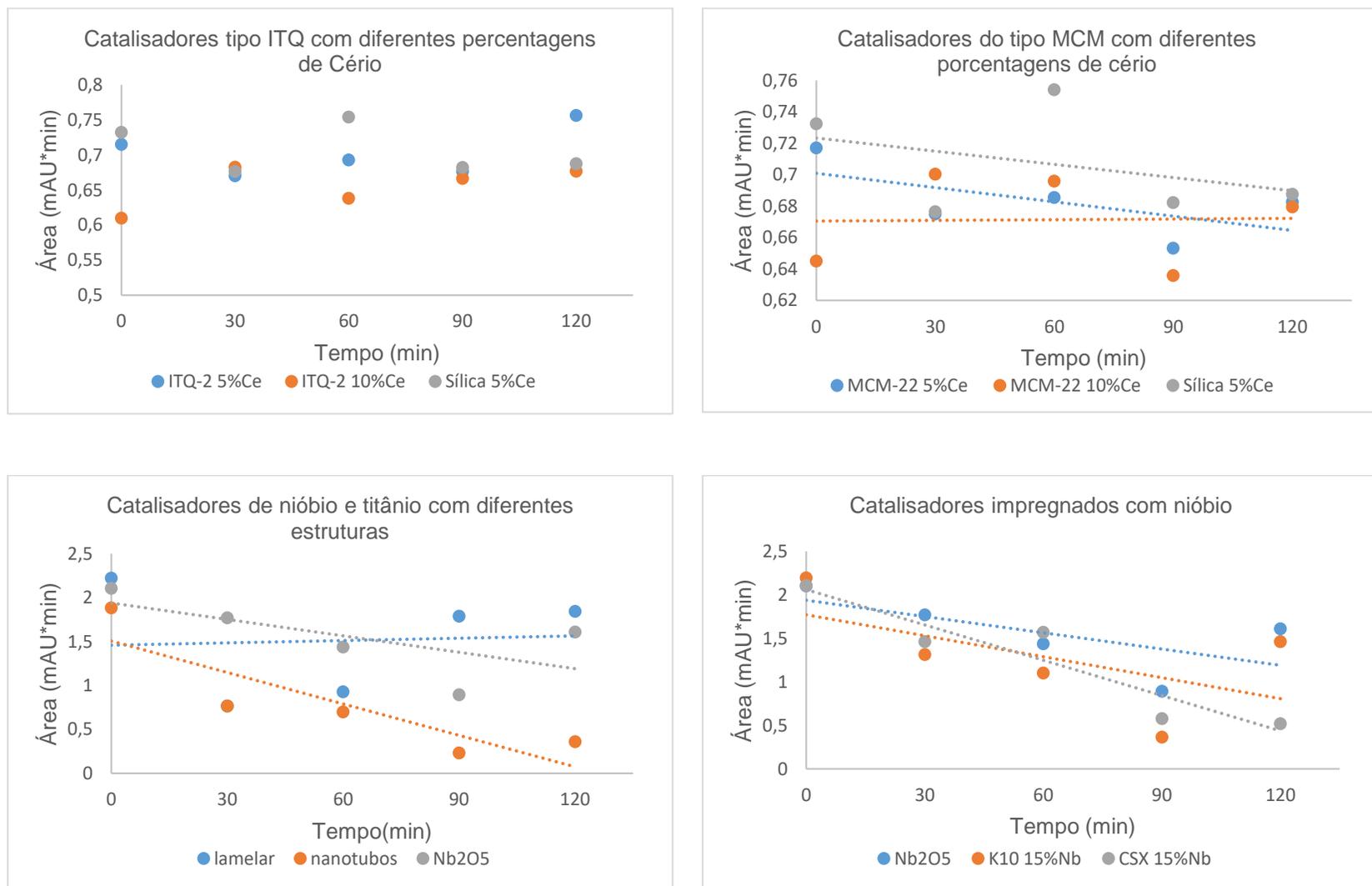
Compilando o desempenho das reações de fotocatalise, foi possível observar que estas foram mais adequadas para degradar β -bloqueadores do que a simples fotólise desses fármacos. Isso pode ser um indício de que a degradação destes fármacos pode ser dada de forma indireta, pela adsorção de moléculas de água na superfície do catalisador e geração radicais livres hidroxila, os quais são responsáveis por degradar os fármacos.

Figura 11 – Degradação do atenolol com os diferentes catalisadores.



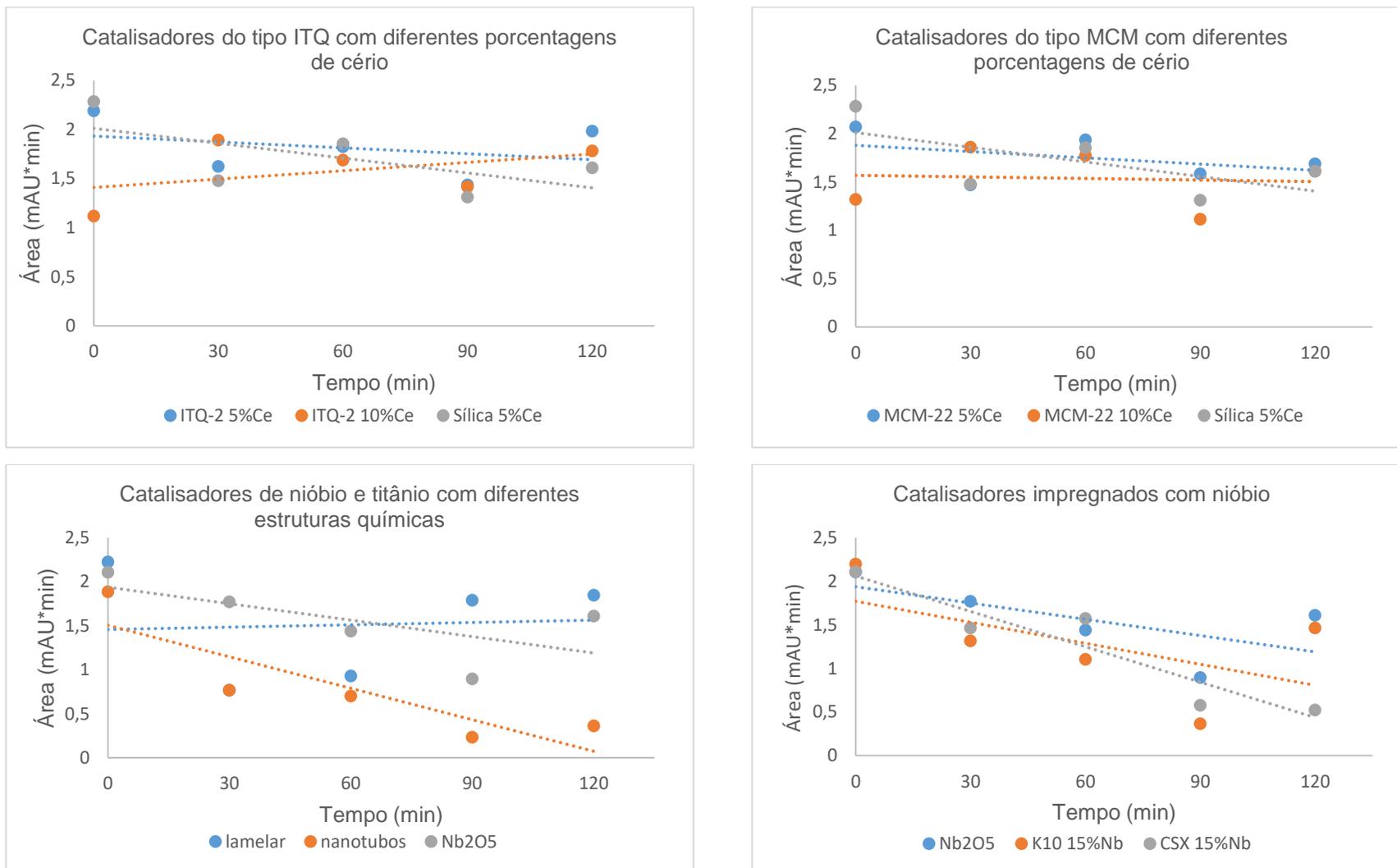
Fonte: o autor.

Figura 12 – Degradação do metoprolol com os diferentes catalisadores.



Fonte: o autor.

Figura 13 – Degradação do propranolol com os diferentes catalisadores.



Fonte: o autor.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As pesquisas atuais sobre fotocatalise buscam dopar ou suportar semicondutores de Nb, Ti e Ce, a fim de diminuir a energia de ativação dos catalisadores, apontada na literatura como valores entre 400 nm a 200 nm (BORUAH *et al.*, 2019; DING *et al.*, 2006; SUIB, 2013; YAMASHITA *et al.*, 1999). Sendo assim, esperava-se encontrar degradação, ainda que baixa, para todos os catalisadores testados.

Além da energia para ativar os catalisadores, o pH, a concentração dos fármacos e dos catalisadores, a intensidade da radiação incidente na amostra e a forma como radiação incide, também são fatores de relevância para fotocatalise. Sendo assim, ainda existem muitas variáveis que devem ser estudadas para melhor adequação do método, além da avaliação de outros catalisadores.

Uma das adequações que deverão ser feitas ao método é trabalhar com uma concentração mais alta de atenolol, enquanto metoprolol e propranolol devem manter-se a 1,0 mg/L, isso deve ser um fator que impediu a visualização de degradação desse fármaco, uma vez que a sua área fora mais fácil de ser definida com concentrações superiores a 5,0 mg/L.

Os catalisadores que apresentaram redução da área cromatográfica superior a 10% (para ao menos um analito) foram considerados como promissores para a degradação dos beta-bloqueadores, nas condições testadas; sendo eles: nanotubos, Nb₂O₅, CSX-15%Nb, K10-15%Nb, MCM-22 5%Ce e ITQ-2 5%Ce. Demais tendências à degradação foram consideradas como variações aceitáveis dentro do método, embora não tenha sido realizado nenhum teste em replicata para validar essa informação.

APÊNDICE A – Descrição dos catalisadores

Descrição detalhada dos catalisadores fornecidos pelo LRC-UFRGS e utilizados no trabalho. O quadro abaixo reapresenta os catalisadores anteriormente descritos.

Quadro 4 – Resumo dos catalisadores.

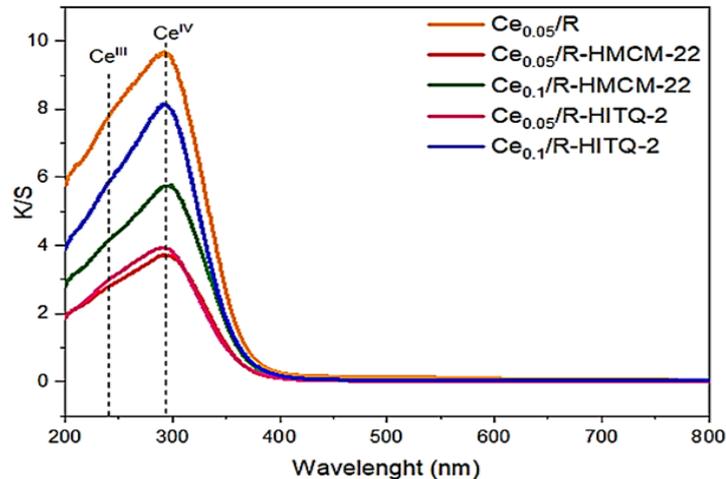
Identificação	Descrição	Referências
SiO ₂ 5%Ce	Zeólita sintetizada a partir de casca de arroz calcinada. Impregnada com solução de Ce(NO ₃).6H ₂ O	(SCHWANKE <i>et al.</i> , 2022)
MCM-22 5%Ce	Zeólita sintetizada a partir de casca de arroz calcinada. Após a organização da estrutura em lamelas, foi impregnada com Cério.	(SCHWANKE <i>et al.</i> , 2022)
MCM-22 10%Ce	Zeólita sintetizada a partir de casca de arroz calcinada. Após a organização da estrutura em lamelas, foi impregnada com Cério.	(SCHWANKE <i>et al.</i> , 2022)
ITQ-2 5%Ce	Zeólita sintetizada a partir de casca de arroz calcinada. Após organização lamelar, passou por mais uma etapa onde sofreu delaminação e em seguida, impregnou-se Cério.	(SCHWANKE <i>et al.</i> , 2022)
ITQ-2 10%Ce	Zeólita sintetizada a partir de casca de arroz calcinada. Após organização lamelar, passou por mais uma etapa onde sofreu delaminação e em seguida, impregnou-se Cério.	(SCHWANKE <i>et al.</i> , 2022)
Nb ₂ O ₅ .nH ₂ O	Amostra de estrutura amorfa fornecida pela CBMM (Araxá, MG) já conhecida por seu potencial catalítico.	(NAKAJIMA <i>et al.</i> , 2011) (SU <i>et al.</i> , 2021)
Niobato lamelar	Sintetizado por meio do método cerâmico.	(DU <i>et al.</i> , 2004)
Nanotubos de titânio	Sintetizado através do método hidrotérmico	(SCHWANKE <i>et al.</i> , 2023) (ZHANG <i>et al.</i> , 2015)
CSX-15%Nb	Material suportado em argila porosa de elevada área específica contendo Nb ₂ O ₅ impregnado de forma dispersa em sua superfície	(NICOLA <i>et al.</i> , 2020)
K10 15%Nb	Sintetizado a partir de K-10 (Sigma Aldrich). Possui sítios ácidos ativos, poros maiores e interlamelares. Contém Nb ₂ O ₅ impregnado e distribuído de forma homogênea na superfície.	(KOMADEL, 2016) (NICOLA <i>et al.</i> , 2020)

Fonte: Autor.

Catalisadores impregnados com cério (III e IV)

Foram oriundos de resíduos agroindustriais, casca de arroz, posteriormente calcinada. A impregnação de cério, tanto na sílica amorfa quanto nas estruturas lamelares e deslaminadas, fizeram com que esses materiais tivessem o máximo de absorbância em 298 nm (Figura 14).

Figura 14 - Espectro de refletância difusa dos catalisadores impregnados com cério.



Fonte: Schwanke et. al., 2022.

Todos os materiais apresentaram atividade catalítica, porém nenhum deles foi anteriormente avaliado com relação a degradação de fármacos, apenas na conversão total de benzeno (SCHWANKE et. al., 2022), sendo que, para o caso do benzeno, a maior degradação foi observada nos catalisadores de estrutura lamelar.

Catalisadores de Nióbio

O Brasil detém 82% do mercado mundial de nióbio e 98% das reservas em operação concentram-se em nosso país, além de ser abundante em todo planeta (VASCONCELOS *et al.*, 2019).

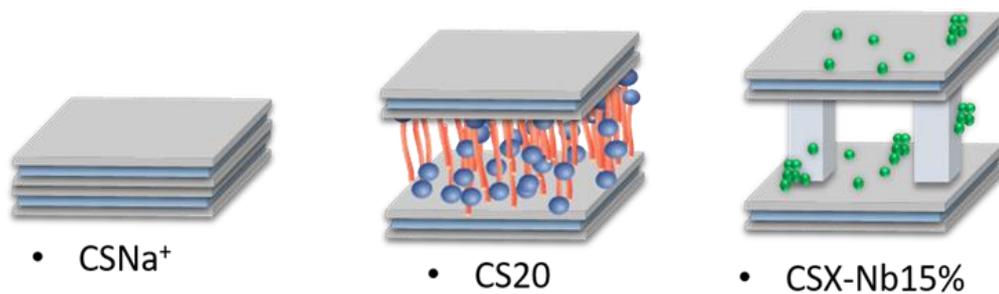
O pentóxido de nióbio (Ni_2O_5) é um óxido não-tóxico, *eco-friendly* que apresenta forte poder oxidativo, e vem sendo utilizado como base para fotocatalise de contaminantes orgânicos, seja na sua forma pura, em diferentes estruturas, de forma dopada, ou, como no caso dos catalisadores K-10-15%Nb e CSX-15%Nb, suportado em alguma superfície porosa (Su et. al., 2021).

O suporte utilizado para esses dois catalisadores citados acima são uma classe versátil de argilas com estrutura TOT (formada pela união de duas folhas tetraédricas

(T) de silício e uma folha octaédrica (O) de alumínio), denominadas de esmectitas. Pelo fato das estruturas lamelares terem carga negativa, cátions metálicos fazem a compensação de carga, neutralizando a estrutura (NICOLA et. al., 2020).

Quando esses cátions de compensação são substituídos por cátions maiores, por exemplo, surfactantes de cadeia longa, obtém-se um material híbrido orgânico-inorgânico intercalado como demonstrado na Figura 15. Esse material pode ser utilizado para produção de argilas pilarizadas. Após um processo de calcinação, há liberação do sistema poroso e formam-se pilares estáveis de sílica que mantêm as lamelas TOT afastadas. O resultado são materiais de elevada área superficial, podendo ser impregnado com semicondutores (NICOLA et. al., 2020).

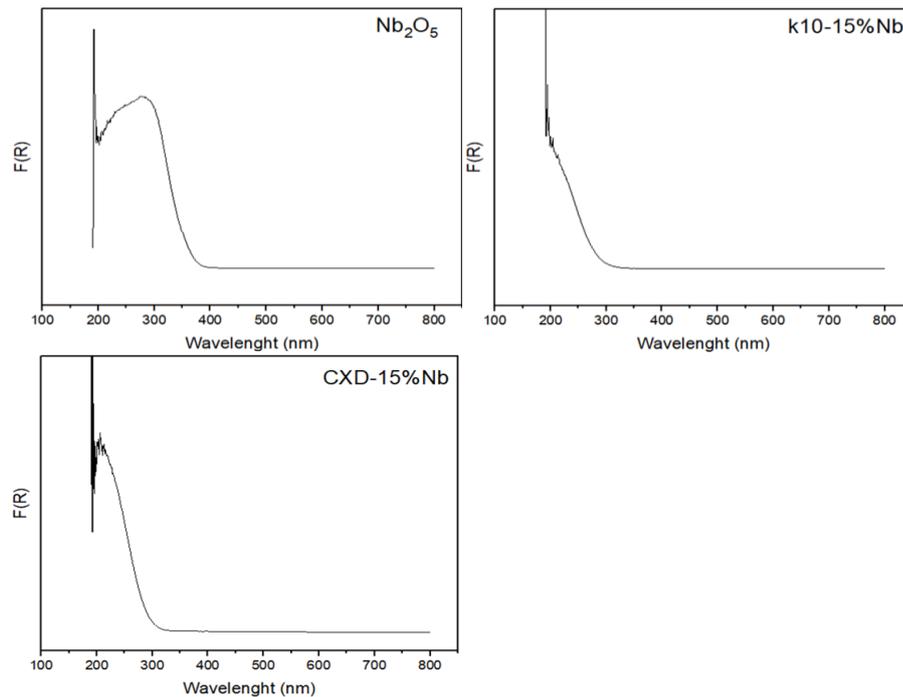
Figura 15 - Estrutura das argilas esmectitas naturais sódicas, expandidas com surfactantes, e pilarizadas e incorporadas com nióbio, respectivamente.



Fonte: Adaptada de NICOLA et. al. (2020) por SCHWANKE, A. J.

Se os cátions trocáveis das argilas forem parcialmente substituídos por prótons, forma-se um material com mais poros, com sítios ácidos ativos de porosidade interlamelar em decorrência da deslaminação parcial do material. Ele pode ser obtido comercialmente, como o K-10, pela Sigma Aldrich®. Estes catalisadores, possuem absorvidade na região do ultravioleta, como mostrado na Figura 16. Sendo adequados para a utilização no projeto, uma vez que a radiação incidida fora a UV-C (~254nm).

Figura 16 - Espectros de refletância difusa dos catalisadores de Nb.



Fonte: Agilent 5000 Varian Cary 500.

Nanotubos de titânio

O dióxido de titânio (TiO₂) já é conhecido e amplamente pesquisado para a realização da fotocatalise de microcontaminantes em decorrência de sua elevada estabilidade, poder oxidativo e custo/benefício. Essas estruturas de TiO₂ apresentam grande superfície de contato, melhorando significativamente a atividade catalítica nos átomos presentes na superfície. Além disso, estruturas como os nanotubos, permitem o confinamento quântico de moléculas. Por ser um óxido poroso, permite que muitas moléculas participem do equilíbrio existente entre adsorção-dessorção, etapa importante para formação de íons hidroxila no processo de fotocatalise heterogênea.

REFERÊNCIAS

ARMAN, N. Z., SALMIATI, S., ARIS, A., SALIM, M. R., NAZIFA, T. H., MUHAMAD, M. S., & MARPONGAHTUN, M. A review on emerging pollutants in the water environment: Existences, health effects and treatment processes. **Water Switzerland**, Switzerland, Vol. 13, ed. 22, p. 2021.

ARSAND, J. B., HOFF, R. B., JANK, L., DALLEGRAVE, A., GALEAZZI, C., BARRETO, F., PIZZOLATO, T. M. Wide-Scope Determination of Pharmaceuticals and Pesticides in Water Samples: Qualitative and Confirmatory Screening Method Using LC-qTOF-MS. **Water, Air, & Soil Pollution**, Vol. 229, Ed. 399, p. 1–20, 2018.

BAUTITZ, I. R., Nogueira, R. F. P. Degradation of tetracycline by photo-Fenton process—Solar irradiation and matrix effects. *Journal of Photochemistry and Photobiology*. **Journal Of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, Vol. 187, ed. 2007, p. 33–39, 2006.

BILA, D. M.; Dezotti, M. Fármacos no Meio Ambiente. **Química Nova**, Vol.26, Ed.4, p. 523–530, 2003

BORUAH, B., GUPTA, R., MODAK, J. M., & MADRAS, G. Enhanced photocatalysis and bacterial inhibition in Nb₂O₅ *via* versatile doping with metals (Sr, Y, Zr, and Ag): a critical assessment. **Nanoscale Advances**, Vol. 1, ed. 7, p. 2748–2760, 2019.

BOSCO, F. A. P.; BRAZ, J. R. C. Beta-Bloqueadores em Anestesiologia: Aspectos Farmacológicos e Clínicos. **Revista Brasileira Anesthesiol.** Vol. 51. Ed.5. p. 431–447. 2001.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2019/20**. Brasília, 2021.

BRASIL. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa). **Embrapa arroz e feijão**. Brasília, 2019. www.embrapa.br/agencia-de-informacao-tecnologica/cultivos/arroz/pre-producao/socioeconomia/estatistica-de-producao. Acesso em março de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**. Brasília, 2022.

CAVALCANTI, V. de O. M. **Fotodegradação dos fármacos atenolol e propranolol empregando processos oxidativos avançados com diferentes fontes de ferro**. 2021. 111 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Federal de Pernambuco. Recife. 2021

CLEUVERS, M. Initial risk assessment for three β -blockers found in the aquatic environment. **Chemosphere**, Vol. 59, ed. 2, p.199–205, 2005.

DE ARAÚJO, K. S., ANTONELLI, R., GAYDECZKA, B., GRANATO, A. C., MALPASS, G. R. P. Advanced oxidation processes: a review regarding the fundamentals and applications in wastewater treatment and industrial wastewater. **Ambiente e Água - An Interdisciplinary Journal of Applied Science**, Vol.11, Ed.2, p.387–401, 2016.

DING, X., XU, X. G., CHEN, Q., & PENG, L.-M. Preparation and characterization of Fe-incorporated titanate nanotubes. **Nanotechnology**, Vol. 17, ed. 21, 5423–5427, 2006.

FERRARI, B., MONS, R., VOLLAT, B., FRAYSSE, B., PAXÉUS, N., LO GIUDICE, R., POLLIO, A., GARRIC, J. Environmental risk assessment of six human pharmaceuticals: Are the current environmental risk assessment procedures sufficient for the protection of the aquatic environment? **Environmental Toxicology and Chemistry**, Vol. 23, ed. 5, p.1344–1354, 2004.

FERREIRA, I. V. L., & DANIEL, L. A. Fotocatálise heterogênea com TiO₂ aplicada ao tratamento de esgoto sanitário secundário. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, Vol.9, ed.4, p. 335–342, 2004.

HERNANDO, M. D., GÓMEZ, M. J., AGÜERA, A., FERNÁNDEZ-ALBA, A. R. LC-MS analysis of basic pharmaceuticals (beta-blockers and anti-ulcer agents) in wastewater

and surface water. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**. Vol. 26, ed. 6, p. 581–594, 2007.

KANAKARAJU, DEVAGI., GLASS, B. D., OELGEMOLLER, M. Advanced oxidation process-mediated removal of pharmaceuticals from water: A review. **Journal of Environmental Management**, Vol. 219, p. 189–207, 2018.

KANIOU, S., PITARAKIS, K., BARLAGIANNI, I., POULIOS, I. Photocatalytic oxidation of sulfamethazine. **Chemosphere**, Vol. 60, Ed.3, p.372–380, 2005.

LIMA, D. R. S., TONUCCI, M. C., LIBÂNIO, M., DE AQUINO, S. F. Fármacos e desreguladores endócrinos em águas brasileiras: ocorrência e técnicas de remoção. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, Vol. 22, Ed. 6, p.1043–1054, 2017.

MANASSERO, A., SATUF, M. L., ALFANO, O. M. Photocatalytic reactors with suspended and immobilized TiO₂: Comparative efficiency evaluation. **Chemical Engineering Journal**, Vol. 326, p.29–36, 2017.

MELO, S. A. S., Trovó, A. G., Bautitz, I. R., & Nogueira, R. F. P. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Química Nova**, vol. 32, ed.1, p. 188–197, 2009.

MONDAL, S. K.; SAHA, A. K.; SINHA, A. Removal of ciprofloxacin using modified advanced oxidation processes: Kinetics, pathways and process optimization. **Journal of Cleaner Production**, v. 171, p.1203-1214, 2018.

NOGUEIRA, R. F. P., JARDIM, W. F. Fotocatálise heterogênea e sua aplicação ambiental. **Química Nova**, v. 21, ed. 1, 1998.

RANG, H. P., Bs, M. B., Dphil, M. A., Fbpharmacols, H., Frs, F., Flower, R. J., Fbpharmacols, D., Henderson, G., & Fsb, F. **Rang & Dale: Farmacologia**. Ed. 8. Londris. Editora Elsevier, 2016, 1939.

REYES, C., FERNÁNDEZ, J., FREER, J., MONDACA, M. A., ZAROR, C., MALATO, S., MANSILLA, H. D. Degradation and inactivation of tetracycline by TiO₂ photocatalysis. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, Vol. 184, Ed.1–2, p. 141–146, 2006.

ROUTLEDGE, E. J., WHITE, R., PARKER, M. G., SUMPTER, J. P. Differential Effects of Xenoestrogens on Coactivator Recruitment by Estrogen Receptor (ER) α and ER β . *Journal of Biological Chemistry*, Vol.275, Ed.46, p.35986–35993, 2000.

SCHWANKE, A. J.; MAFFI, G. M.; SACHSE, A.; RADTKE, C.; BERNARDOGUSMÃO, K.; BALZER, R. Total oxidation of benzene over cerium oxide-impregnated two-dimensional MWW zeolites obtained by environmental synthesis using Brazilian rice husk silica agro industrial waste. *Molecular Catalysis*, Vol. 529, 2022.

SHANKARAI AH, G.; SARITHA, P.; BHAGAWAN, D.; HIMABINDU, V.; VIDYAVATHI S. Photochemical oxidation of antibiotic gemifloxacin in aqueous solutions-A comparative study. *South African Journal of Chemical Engineering*, v. 24, p. 8-16, 2017.

SOUZA, S. J. O.; LOBO, T. M.; SABINO, A. L. O.; OLIVEIRA, S. B.; COSTA, O. S. Decomposição dos antirretrovirais lamivudina e zidovudina pelo processo fotofenton assistido no efluente de indústria farmoquímica. *Revista Processos Químicos*, v.4, n.7, p.59-67, 2010.

STEFANAKIS, A. I., & BECKER, J. A. **A review of emerging contaminants in water: Classification, sources, and potential risks.** In: STEFANAKIS, Alexandros I. *et al* (ed.). *Waste Management: Concepts, Methodologies, Tools, and Applications*. Ed. I. Management Association. Hershey. p. 177–202, 2020.

SUIB, S. L. New and Future Developments in Catalysis: Catalysis for Remediation and Environmental Concerns. **New and Future Developments in Catalysis: Catalysis for Remediation and Environmental Concerns**, p. 1–618, 2013.

United Nations Children's Fund (UNICEF) and World Health Organization. **Progress on household drinking water, sanitation and hygiene 2000-2017**: Special focus on inequalities. New York. 2019, 140 p.

VASCONCELOS, Y. E CHAVES, L. R. Tecnologia: mineração - O polêmico nióbio. **Pesquisa FAPESP**, Ed. 277, p. 64-69, 2019.

YAMASHITA, H., ICHIHASHI, Y., TAKEUCHI, M., KISHIGUCHI, S., & ANPO, M. Characterization of metal ion-implanted titanium oxide photocatalysts operating under visible light irradiation. **Journal of Synchrotron Radiation**, Vol. 6, p. 451–452, 1999.