

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENGENHARIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE MINAS,
METALÚRGICA E DE MATERIAIS – PPGE3M
LABORATÓRIO DE CORROSÃO, PROTEÇÃO E RECICLAGEM DE MATERIAIS –
LACOR**

**AVALIAÇÃO DO TRANSPORTE DE ATENOLOL POR DIFERENTES
MEMBRANAS DE TROCA IÔNICA EM UM PROCESSO DE ELETRODIÁLISE**

JÚLIA BITENCOURT WELTER

Porto Alegre, 29 de julho de 2022.

JÚLIA BITENCOURT WELTER

Bacharela em Engenharia Ambiental e Sanitária

Mestra em Engenharia, Área de concentração: Ciência e Tecnologia dos Materiais

AVALIAÇÃO DO TRANSPORTE DE ATENOLOL POR DIFERENTES MEMBRANAS
DE TROCA IÔNICA EM UM PROCESSO DE ELETRODIÁLISE

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais – PPGE3M – da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito à obtenção do título de Doutora em Engenharia.

Área de concentração: Ciência e Tecnologia dos Materiais.

Orientadora: Prof. Dra. Jane Zoppas Ferreira

Coorientador: Prof. Dr. Salatiel Wohlmuth da Silva

Porto Alegre, 29 julho de 2022.

JÚLIA BITENCOURT WELTER

AVALIAÇÃO DO TRANSPORTE DE ATENOLOL POR DIFERENTES MEMBRANAS
DE TROCA IÔNICA EM UM PROCESSO DE ELETRODIÁLISE

Esta Tese foi analisada e julgada adequada para a obtenção do título de Doutora em Engenharia, área de concentração Ciência e Tecnologia dos Materiais, e aprovada em sua forma final pelos Orientadores e pela Banca Examinadora designada pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais – PPGE3M da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadores:

Dra. Jane Zoppas Ferreira - Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais

Dr. Salatiel Wohlmuth da Silva - Programa de Pós-Graduação em Recursos Hídricos e Saneamento Ambiental

Banca examinadora:

Valentín Pèrez Herranz - Universitat Politècnica de València

Tatiane Benvenuti - Universidade Estadual de Santa Cruz

Tatiana Scarazzato - Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo

Andrea Moura Bernardes - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Porto Alegre, 29 de julho de 2022.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Inês e Roque, que foram desde sempre os meus maiores incentivadores e apoiadores. Obrigada por terem acreditado sempre em mim e no meu potencial, por todo amor e pelos valores que me ensinaram.

Ao meu companheiro, Eduardo, por todo amor e companheirismo ao longo desta jornada que iniciou lá na graduação. Te agradeço por toda a compreensão, ajuda e paciência ao longo deste caminho que percorremos juntos.

Aos meus sogros, Edeimar e Alice, por todo carinho, incentivo e encorajamento.

Aos meus orientadores, Jane e Salatiel, pela oportunidade, confiança em mim depositada e por todos os ensinamentos, que vão além do conhecimento técnico.

Aos professores Valentin e Cesar pela oportunidade de aprendizado, pelo acolhimento na UPV e por todo o conhecimento transmitido.

À toda equipe de professores, técnicos e colegas do LACOR pelos bons momentos compartilhados, conversas e conhecimento trocado ao longo dos anos.

Aos bolsistas de iniciação científica que trabalharam comigo: Laura, Marina e Roberto. Um agradecimento especial ao Matheus que foi meu braço direito no desenvolvimento deste estudo em quase toda essa jornada.

Aos amigos especiais que o LACOR me deu Alexia, Daniel, Daniela, Natália, Matheus e Thiago, pela amizade verdadeira, por todas as conversas profundas e por todos os momentos que tornaram essa caminhada mais leve e entusiasmada.

Aos meus familiares e amigos pelo apoio e incentivo.

À minha psicóloga, Stephanie, por todo o suporte ao longo destes anos. Sem ela essa caminhada teria sido muito mais difícil.

Ao LAPOL pelas análises de MEV.

A todos aqueles que contribuíram de alguma maneira para que eu chegasse até aqui.

À secretaria do PPGE3M pela solicitude e à UFRGS por disponibilizar recursos e estrutura para o desenvolvimento desse estudo.

Ao CNPq e demais agências de fomento pelo auxílio financeiro.

RESUMO

A oxidação eletroquímica avançada tem se mostrado um processo eficaz na degradação de fármacos de águas contaminadas. No entanto, as baixas concentrações destes contaminantes identificadas em amostras de água podem limitar o processo em virtude da dificuldade de transportá-lo até a superfície do ânodo para ser degradado. Com isso, algumas soluções têm sido propostas pela comunidade científica, como o uso de um reator híbrido de oxidação eletroquímica avançada e eletrodialise para concentrar e degradar os contaminantes orgânicos ao mesmo tempo. No entanto, a interação entre fármacos e membranas íon-seletivas e o transporte decorrente da aplicação de corrente elétrica ainda não são claros. Este trabalho pretende, portanto, avaliar a aplicabilidade da eletrodialise como técnica eficaz na concentração do fármaco atenolol (ATL) como uma etapa prévia ao estudo deste sistema híbrido. Para tanto, foram avaliadas três membranas catiônicas distintas por meio da realização de experimentos de eletrodialise, *ion uptake* e cronopotenciometria. Foi investigado o efeito de parâmetros como o pH, concentração de co-íons e condições de densidade de corrente acima e abaixo da limite na interação ATL-membrana, bem como seu transporte por elas. Os resultados obtidos apontam que o ATL se liga às membranas majoritariamente por meio de interações eletrostáticas com os grupos funcionais. Esta interação foi favorecida em condições de pH igual ou menores que o pKa (9,7) nas quais o fármaco apresenta carga positiva. Ainda, o transporte do ATL ocorreu em todas as condições de corrente avaliadas e as três membranas catiônicas estudadas apresentaram resultados muito similares. Uma diferença no balanço de massa, bem como nos fluxos calculados para os compartimentos diluído e concentrado sugere que o ATL fique retido temporariamente no interior da membrana e permeie por ela com aplicação do campo elétrico. A presença de co-íons não interfere na interação ATL-membrana nem mesmo em seu transporte quando ambas as espécies iônicas estão em concentrações análogas. Por fim, os cronopotenciogramas sugeriram que o ATL não provoca *fouling* ou envenenamento das membranas. Com isso, é possível afirmar que a eletrodialise pode ser aplicada como uma técnica eficaz para a concentração de ATL.

ABSTRACT

Electrochemical advanced oxidation has proven to be an effective process for removing drugs from contaminated water. However, the low concentrations of these contaminants identified in water samples can limit the process due to the difficulty of transporting it to the anode surface to be degraded. A hybrid reactor combining electrochemical advanced oxidation and electrodialysis has been proposed to concentrate and degrade organic contaminants from water simultaneously. However, the interaction between drugs and ion-exchange membranes besides the transport resulting from the application of electric current are still pathless and unclear. Therefore, this work aims to evaluate the applicability of electrodialysis as an effective technique to concentrate the pharmaceutical atenolol (ATL) as a previous step in the study of this hybrid system. For that, three different cationic membranes were evaluated through electrodialysis, ion uptake and chronopotentiometry experiments. The effect of parameters such as pH, co-ion concentration and current density conditions (under- and overlimiting) on the ATL-membrane interaction, as well as their transport through them, was investigated. The results obtained indicate that ATL attaches to membranes mainly through electrostatic interactions with functional groups. This interaction was enhanced at pH equal to or lower than pKa (9.7) in which ATL has a positive charge. Furthermore, the transport of ATL occurred under all current conditions evaluated and the three cationic membranes showed similar results. A difference in the mass balance, as well as in the fluxes calculated for the diluted and concentrated compartments, suggests that the ATL is temporarily retained inside the membrane and permeates through it with the application of the electric field. The presence of co-ions does not interfere with the ATL-membrane interaction or even its transport when both ionic species are in similar concentrations. Finally, chronopotentiograms suggested that ATL does not cause fouling or membrane poisoning. Finally, it is possible to affirm that electrodialysis can be applied as an effective technique for the concentration of ATL .

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura molecular do atenolol.....	18
Figura 2. Representação esquemática dos gradientes de concentração e camada limite de difusão na ocorrência de polarização por concentração. Adaptado de Rotta (2018) e Marder (2002).	28
Figura 3. Esquema representativo das três regiões de uma curva corrente-potencial. Adaptado de Marder (2007).	29
Figura 4. Diagrama das condições experimentais avaliadas na etapa I.....	36
Figura 5. Esquema da célula de eletrodialise. (1) Compartimento diluído; (2) Compartimento concentrado de ânions; (3) Compartimento concentrado de cátions; (4) Compartimento dos eletrodos.	37
Figura 6. Diagrama de distribuição das espécies iônicas do ATL em relação ao pH e as variações da molécula ionizada. Adaptado de Chemicalize® (CHEMAXON, 2019).	39
Figura 7. Fluxograma detalhado dos experimentos realizados na Etapa II incluindo os valores de cada uma das variáveis analisadas.	40
Figura 8. Diagrama das atividades realizadas na etapa III do estudo com as condições experimentais avaliadas.	42
Figura 9. Esquema da célula utilizada na etapa III, onde: (1) membrana catiônica, (2) membrana aniônica, (3) eletrodos de grafite e (4) eletrodos de referência.	43
Figura 10. Curva de calibração do ATL em comprimento de onda de 274 nm.	46
Figura 11. Curvas de polarização das membranas (a) IONSEP-HC-A e (b) IONSEP-HC-C do compartimento central em solução contendo ATL 100 mg L ⁻¹ + Na ₂ SO ₄ 3 g L ⁻¹ , em pH inicial igual a 6. A linha pontilhada representa a separação entre as regiões ôhmica (I) e platô (II).	49
Figura 12. Potencial da célula sob as diferentes densidades de corrente.....	50
Figura 13. Perfis de condutividade sob diferentes condições de densidade de corrente. D, representa o compartimento diluído; CC, o compartimento concentrado de cátions e CA, o compartimento concentrado de ânions.....	52

Figura 14. Evolução do pH durante o processo de eletrodialise nos diferentes compartimentos, sob as diferentes condições de densidade de corrente empregadas. D, representa o compartimento diluído; CC, o compartimento concentrado de cátions e CA, o compartimento concentrado de ânions.....	54
Figura 15. Perfis da concentração do ATL sob diferentes condições de densidade de corrente. D representa o compartimento diluído e C o compartimento concentrado de cátions.....	55
Figura 16. Representação esquemática do sistema com polaridade inversa e desprendimento do ATL da membrana catiônica. As setas indicam o sentido de migração das espécies em solução.	58
Figura 17. Perfis de concentração do ATL durante o ensaio com polaridade inversa. Os compartimentos representados: D, diluído; CC, concentrado de cátions; CA, concentrado de ânions e; E, eletrodos.....	59
Figura 18. Perfis de concentração do ATL nos compartimentos diluído e concentrado de cátions durante os ensaios contínuos. As linhas pontilhadas verticais representam cada um dos experimentos realizados.....	60
Figura 19. Concentração de ATL equilibrado em cada membrana em função de diferentes condições de pH.....	62
Figura 20. Microscopia eletrônica de varredura das membranas (a) CMHPP e (b) IONSEP-HC-C antes do uso obtidas com ampliação de 1000x.....	63
Figura 21. Concentração de ATL equilibrado nas membranas na presença de diferentes concentrações de Na ⁺ . Condições da solução inicial: ATL 100 mg L ⁻¹ em pH 4.	66
Figura 22. Curvas de polarização obtidas para as diferentes membranas catiônicas. As linhas horizontais representam as densidades de corrente escolhidas para aplicação nos ensaios de eletrodialise.....	68
Figura 23. Potencial da célula (U _{cel}) ao longo do tempo sob aplicação das diferentes densidades de corrente, para as distintas membranas catiônicas.	70
Figura 24. Potencial da membrana (U _M) medido durante os ensaios de eletrodialise em função das distintas densidades de corrente aplicadas.	71

Figura 25. Perfis de concentração de ATL (a) e Na ⁺ (b) para a membrana CMHPP sob diferentes densidades de corrente nos compartimentos diluído (símbolos abertos) e concentrado de cátions (símbolos fechados).	73
Figura 26. Perfis de concentração de ATL (a) e Na ⁺ (b) para a membrana IONSEP-HC-C sob diferentes densidades de corrente nos compartimentos diluído (símbolos abertos) e concentrado de cátions (símbolos fechados).	73
Figura 27. Perfis de concentração de ATL (a) e Na ⁺ (b) para a membrana Nafion sob diferentes densidades de corrente nos compartimentos diluído (símbolos abertos) e concentrado de cátions (símbolos fechados).	74
Figura 28. Esquema representativo do transporte do ATL e Na ⁺ (esferas verdes) pela membrana catiônica. As formas azuis e cinza representam os grupos funcionais e o polímero base (área inerte), respectivamente. A seta ao fundo indica o sentido do transporte.	79
Figura 29. Curva de polarização das diferentes membranas catiônicas obtidas durante os ensaios de cronopotenciometria em sistemas contendo solução de 100 mg L ⁻¹ de ATL e 100 mg L ⁻¹ de Na ⁺ (a) e somente ATL 100 mg L ⁻¹ (b), ambas em pH 4,0. As regiões ôhmica, platô e sobrelimitante estão representadas por I, II e III, respectivamente.	81
Figura 30. Curvas cronopotenciométricas obtidas para a membrana CMHPP nas soluções contendo ATL e Na ⁺ (a) e somente ATL (b).	82
Figura 31. Curvas cronopotenciométricas obtidas para a membrana IONSEP-HC-C nas soluções contendo ATL e Na ⁺ (a) e somente ATL (b).	83
Figura 32. Curvas cronopotenciométricas obtidas para a membrana Nafion nas soluções contendo ATL e Na ⁺ (a) e somente ATL (b).	83

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Propriedades das membranas aniônica e catiônicas usadas no estudo. ...	35
Tabela 2. Composição das soluções utilizadas nos ensaios preliminares e seus respectivos compartimentos.....	38
Tabela 3. Fluxo de ATL (J , $\text{mg min}^{-1} \text{cm}^{-2}$) em cada um dos compartimentos para as diferentes membranas em função da densidade de corrente aplicada.	77
Tabela 4. Fluxo de Na^+ (J , $\text{mg min}^{-1} \text{cm}^{-2}$) ao final do tempo experimental em cada um dos compartimentos para as diferentes membranas em função da densidade de corrente aplicada.....	78

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	14
2.	OBJETIVOS	16
2.1.	Objetivo geral	16
2.2.	Objetivos específicos	16
3.	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
3.1.	Compostos farmacêuticos.....	17
3.2.	Oxidação eletroquímica avançada	20
3.3.	Eletrodiálise.....	24
3.3.1.	Parâmetros operacionais.....	25
3.3.1.1.	Membranas de troca iônica.....	25
3.3.1.2.	Eletrodos utilizados na eletrodiálise e soluções eletrolíticas.....	27
3.3.1.3.	Polarização por concentração, densidade de corrente limite e mecanismos de transporte de massa	27
3.3.2.	Limitações do processo	30
3.4.	Eletrodiálise aplicada na remoção de contaminantes orgânicos.....	31
4.	METODOLOGIA EXPERIMENTAL.....	34
4.1.	Materiais e reagentes.....	34
4.1.1.	Reagentes	34
4.1.2.	Materiais de eletrodo	34
4.1.3.	Membranas de troca iônica	35
4.2.	Etapa I: Investigação preliminar	35
4.2.1.	Determinação da densidade de corrente limite	39
4.3.	Etapa II: Avaliação da interação ATL-membranas em diferentes condições de pH e concentração de Na ⁺	40

4.4.	Etapa III: Estudo do transporte de ATL pelas membranas catiônicas sob diferentes condições de densidades de corrente	41
4.4.1.	Determinação da densidade de corrente limite	44
4.4.2.	Cronopotenciometria	44
4.5.	Determinações analíticas	45
4.5.1.	Condutividade e pH.....	45
4.5.2.	Concentração de ATL.....	45
4.5.3.	Concentração de Na ⁺	46
4.5.4.	Microscopia eletrônica de varredura.....	47
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	48
5.1.	Etapa I: Investigação preliminar	48
5.1.1.	Curvas de polarização e determinação da densidade de corrente limite	48
5.1.2.	Resistência do sistema e definição dos tempos experimentais...49	
5.1.3.	Condutividade elétrica	51
5.1.4.	pH das soluções	52
5.1.5.	Influência da densidade de corrente no transporte de ATL	54
5.1.6.	Ensaio com polaridade inversa e contínuos	57
5.2.	Etapa II: Avaliação da interação ATL-membranas em diferentes condições operacionais	61
5.2.1.	Influência do pH na interação ATL-membranas	61
5.2.2.	Influência da concentração de co-íons em solução na interação ATL-membranas	65
5.3.	Etapa III: Estudo do transporte de ATL pelas membranas catiônicas sob diferentes condições de densidades de corrente	67
5.3.1.	Curvas de polarização, potencial da célula e potenciais das membranas	67

5.3.2.	Transporte de ATL e do Na ⁺ nos diferentes sistemas e condições .	
	72	
5.3.3.	Avaliação dos mecanismos de transporte	80
6.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	86
7.	SUGESTÕES DE TRABALHOS FUTUROS.....	88
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	89

1. INTRODUÇÃO

Contaminantes de preocupação emergente (CPE) caracterizam-se como produtos químicos que, apesar de não serem recentemente desenvolvidos, são comumente encontrados no meio ambiente em baixas concentrações (GEISSEN et al., 2015). Dentre os CPE estão os fármacos (DEBLONDE; COSSU-LEGUILLE; HARTEMANN, 2011; DIMPE; NOMNGONGO, 2016; PETRIE; BARDEN; KASPRZYK-HORDERN, 2015), um importante grupo a ser investigado devido ao impacto que seus compostos ativos apresentam sobre o ambiente aquático, principalmente no que tange aos efeitos tóxicos de longo prazo, bem como aos efeitos combinados resultantes da exposição à diferentes grupos de fármacos.

O atenolol (ATL) é um fármaco da classe dos beta-bloqueadores mais vendidos e consumidos em escala global (PATEL et al., 2019). No Brasil, está incluído no programa social Farmácia Popular, sendo distribuído à população gratuitamente ou a baixo custo. Em razão disto, muito frequentemente é encontrado em amostras de água em diferentes lugares do país (ARSAND et al., 2018; BECKER et al., 2020; SODRÉ et al., 2018).

Estações de tratamento de água e esgoto convencionais não são projetadas para remover este tipo de contaminante. Neste contexto, a oxidação eletroquímica avançada destaca-se como uma técnica promissora para a degradação destes contaminantes. É uma técnica de simples operação e baixa manutenção, na qual os contaminantes orgânicos são degradados por meio de reações com espécies oxidantes geradas *in situ* eletroquimicamente, principalmente o HO[•] (COMNINELLIS, 1994; DA SILVA et al., 2018).

Para que o contaminante orgânico seja degradado, ele precisa sair do seio da solução e chegar até a superfície do ânodo. No entanto, se estiver em baixas concentrações este transporte de massa é dificultado, podendo limitar a eficiência do processo (DA SILVA et al., 2021). Visando solucionar este problema, algumas estratégias têm sido desenvolvidas, como a adição de membranas de troca iônica dentro do reator, com intuito de dividir as reações que ocorrem no ânodo e no cátodo, garantindo que o contaminante esteja sempre em contato com o ânodo (CARRILLO-ABAD et al., 2020; HEBERLE et al., 2022).

Porém, estudos recentes têm demonstrado que moléculas orgânicas podem interagir com membranas íon-seletivas (AROLA et al., 2019; MA et al., 2018; ROMAN et al., 2019; VANOPPEN et al., 2015). Estes estudos avaliaram o transporte e a interação entre fármacos e membranas íon-seletivas em células de eletrodialise, mas os experimentos realizados foram conduzidos com um único valor de densidade de corrente ou até mesmo sem aplicação de campo elétrico.

Além disso, estudos recentes sugerem um modelo híbrido no qual os processos de oxidação eletroquímica avançada e eletrodialise ocorrem simultaneamente em um único reator (LLANOS et al., 2018b; RASCHITOR et al., 2017, 2019). Esta configuração é possível fazendo apenas um arranjo específico das membranas de troca iônica de modo que a concentração pelo processo de eletrodialise e a degradação do contaminante orgânico junto ao ânodo ocorra ao mesmo tempo. Os resultados deste sistema combinado são promissores, porém as investigações realizadas até aqui foram feitas somente com pesticidas.

Em virtude disto, este estudo se propõe a iniciar as investigações quanto à aplicação deste sistema híbrido para remoção de fármacos de águas contaminadas. Para tanto, o ATL foi escolhido como contaminante modelo e o objetivo foi investigar suas possíveis interações com diferentes membranas catiônicas, bem como avaliar o seu transporte com aplicação de corrente elétrica. Foi investigada a influência de diferentes parâmetros como o pH da solução, presença e concentração de co-íons na solução, bem como condições de corrente sub- e sobrelimitantes. e os mecanismos de transporte envolvidos.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Avaliar o transporte do ATL em processos de eletrodialise sob diferentes condições de corrente e diferentes membranas de troca iônica.

2.2. Objetivos específicos

- i. Avaliar a empregabilidade da eletrodialise como técnica eficaz para a concentração de ATL;
- ii. Investigar os tipos de interação que ocorrem entre o ATL e diferentes membranas catiônicas;
- iii. Avaliar a influência de parâmetros como o pH e concentração de co-íons na interação ATL-membrana;
- iv. Estudar os efeitos da densidade de corrente no transporte de ATL pelas membranas catiônicas;
- v. Investigar se há competição entre o transporte de Na^+ e ATL.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. Compostos farmacêuticos

Contaminantes de preocupação emergente são produtos químicos, naturais ou sintéticos, de difícil degradação e que apresentam potencial de causar efeitos adversos à saúde humana e ecossistemas. Dentre eles estão os fármacos, retardantes de chamas, produtos de cuidado pessoal, desinfetantes, subprodutos de desinfecção, agrotóxicos, entre outros (GEISSEN et al., 2015). Estes compostos são muitas vezes classificados como disruptores endócrinos, afetando a reprodução e desenvolvimento de diferentes espécies e organismos aquáticos.

Um dos problemas associados a estes contaminantes é a ausência de legislações ambientais referentes aos padrões máximos de lançamento em corpos d'água por parte de indústrias e estações de tratamento de efluentes. Além disso, apresentam fácil rota de entrada em corpos hídricos e, em virtude disto, são comumente encontrados no meio ambiente em concentrações da ordem de ng L^{-1} até mg L^{-1} (PATEL et al., 2019).

Compostos farmacêuticos das mais variadas classes estão entre os CPE mais encontrados em amostras de diferentes matrizes ambientais, incluindo águas superficiais, subterrâneas, estações de tratamento de efluentes e até mesmo lodos (PATEL et al., 2019). Estes fármacos podem apresentar diferentes taxas de degradação em ambientes naturais e estações de tratamento de efluentes, podendo atingir degradações completas ou limitadas em ambos os sistemas. Alguns autores afirmam que os fármacos em si não são persistentes, mas a entrada contínua de pequenas quantidades destes compostos no meio ambiente faz com que sejam considerados “pseudo-persistentes” (PATEL et al., 2019). Além disso, uma vez que estão passíveis de entrar não só na água, mas no solo, podem incorporar alguns cultivos, como é o caso de algumas leguminosas e vegetais (BOXALL et al., 2006; SHENKER et al., 2011).

A principal via de entrada dos compostos farmacêuticos em águas se dá pela excreção humana e descarte inadequado de medicamentos não utilizados ou fora da validade. Com isso, os efluentes domésticos são considerados a principal via de

contaminação ambiental por estes compostos. A segunda fonte são os efluentes hospitalares, contendo uma ampla gama de medicamentos em concentrações mais elevadas, seguida da excreção animal de fármacos e seus metabólitos. Além disso, a indústria farmacêutica, a aquicultura e irrigação de águas residuais na agricultura também contribuem para esta contaminação (PATEL et al., 2019).

Diferentes classes de fármacos são comumente encontradas em amostras de matrizes de águas superficiais, subterrâneas, influentes e efluentes em estações de tratamento de águas e de esgoto. Dentre elas, os beta-bloqueadores têm sido identificados em diferentes locais no mundo. Estes fármacos são empregados no tratamento de doenças cardíacas, terapias para ansiedade, angina e hipertensão (MASZKOWSKA et al., 2014). Além disso, apresentam uso não somente hospitalar, mas também domiciliar.

Dentre os beta-bloqueadores mais consumidos e, conseqüentemente, encontrados no meio ambiente estão o atenolol (ATL), metoprolol e propranolol. Estes fármacos apresentam estruturas químicas similares são considerados bases fracas e possuem constante de dissociação ácida (pKa) em torno de 9,6 (MAURER et al., 2007).

O ATL (CAS N° 29122-68-7) tem fórmula molecular $C_{14}H_{22}N_2O_3$ e massa molecular de $266,341 \text{ g mol}^{-1}$. Apresenta-se como um pó cristalino branco com baixos valores do coeficiente de partição octanol/água ($\log K_{ow} = 0,16$), caracterizando-se como uma molécula hidrofílica e de alta solubilidade em água à temperatura ambiente (13 g L^{-1}) (NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2020). A estrutura molecular do ATL está representada na Figura 1.

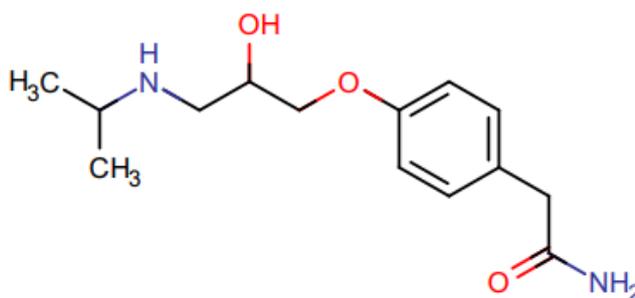


Figura 1. Estrutura molecular do atenolol.

(Fonte: ChemAxon, 2019)

O ATL está entre os beta-bloqueadores mais vendidos e consumidos mundialmente (PATEL et al., 2019). Assim como os demais medicamentos da classe, é administrado para o tratamento de doenças cardiovasculares, sendo o que apresenta menores efeitos adversos. Alguns estudos apontam eficácia também nos sintomas de ansiedade e enxaquecas (EDVARDSSON, 2013). Já foi identificado em diferentes países como Taiwan (LIN et al., 2015), Suécia (LINDIM et al., 2016), Estados Unidos (SUBEDI et al., 2015a), China (WANG et al., 2015), Sérvia (PETROVIĆ et al., 2014), Portugal (SANTOS et al., 2013), Itália (VERLICCHI et al., 2012) Alemanha (GURKE et al., 2015), Índia (SUBEDI et al., 2015b), França (CHIFFRE et al., 2016) e Chipre (HAPESHI et al., 2015). Nestes estudos, o ATL foi encontrado em águas subterrâneas, superficiais, efluentes hospitalares, estações de tratamento de águas e efluentes, bem como em água de abastecimento.

No Brasil, o medicamento está incluído no programa social “Aqui tem Farmácia Popular”, sendo disponibilizado gratuitamente à população para tratamento de hipertensão (BRASIL, 2006). Em função disto, o atenolol é amplamente consumido no país, no entanto, poucos estudos avaliaram sua presença em amostras de água até então.

Em um destes estudos, o fármaco foi detectado em um efluente hospitalar em Santa Maria/RS, na ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$ (WILDE; KÜMMERER; MARTINS, 2012). Foi também encontrado em amostras de água da zona costeira do estado de São Paulo (PEREIRA et al., 2016). Outro estudo realizado na região central do Brasil também identificou ATL presente em águas superficiais na ordem de ng L^{-1} em diferentes condições climáticas (SODRÉ et al., 2018).

Ao menos outros três estudos identificaram a presença de ATL na cidade de Porto Alegre/RS nos últimos anos. (ARSAND et al., 2018) fizeram monitoramento de amostras coletadas em diferentes pontos ao longo de toda extensão do Arroio Dilúvio e o fármaco foi identificado em todas elas. Becker et al. (2020) também detectaram a presença deste fármaco em um efluente hospitalar, sendo o ATL identificado na sua forma original ou de seu principal metabólito em todas as amostras analisadas em um período de seis meses. Por fim, um estudo mais recente, desenvolvido por Perin et al. (2021), monitorou diferentes pontos do Lago Guaíba por um período de 08

meses. O ATL foi detectado em todos os pontos coletados durante todo o período analisado.

Estações de tratamento de água e esgoto são projetadas para remoção de compostos orgânicos de biodegradabilidade fácil ou moderada, não contemplando os fármacos. Por estarem em baixas concentrações, as eficiências de remediação deste tipo de contaminante são muito baixas ou até mesmo inexistentes. Por estes motivos, novos processos de tratamento destas águas devem ser investigados. Dentre eles, os processos de oxidação eletroquímica avançada têm sido empregados para o estudo da mineralização das espécies orgânicas.

3.2. Oxidação eletroquímica avançada

A oxidação eletroquímica avançada consiste na aplicação de um potencial ou densidade de corrente em um ou mais pares de eletrodos, constituídos de materiais especiais, visando reações de oxidação e redução no ânodo e cátodo, respectivamente, e a geração de radicais hidroxila ($\text{HO}\cdot$) (DA SILVA et al., 2015). O tipo de material empregado como ânodo é o que configura o processo como avançado. São empregados neste processo ânodos de SnO_2 , PbO_2 , RuO_2 , TiO_2 , IrO_2 , Pt, materiais carbonosos ou diamante dopado com boro (DDB) (MOREIRA et al., 2017).

Neste processo, a geração de $\text{HO}\cdot$ se dá por reações no ânodo, sob temperatura e pressão ambientes, não sendo necessária a adição de reagentes químicos. Esta é a sua maior vantagem em comparação com outras técnicas. Além disso, apresenta alta eficiência na degradação de diferentes contaminantes orgânicos, simples operação e compatibilidade ambiental, uma vez que somente energia elétrica é consumida (DA SILVA, 2018).

Cominellis (1994) propôs duas rotas de oxidação neste processo. A primeira é a oxidação direta, na qual assume-se que os contaminantes são adsorvidos na superfície do ânodo e destruídos por meio de transferência direta de elétrons entre ambos. A segunda é a oxidação mediada (ou indireta), na qual os contaminantes são degradados por espécies oxidantes geradas eletroquimicamente, como é o caso dos $\text{HO}\cdot$, espécies ativas de cloro, H_2O_2 , O_3 , entre outros.

Além disso, o autor também indicou duas abordagens diferentes para a oxidação de poluentes orgânicos por oxidação eletroquímica avançada, sendo elas a conversão eletroquímica e a combustão eletroquímica. Na conversão eletroquímica, o oxigênio ativo está quimicamente adsorvido na superfície no ânodo e, por meio dele, os compostos orgânicos são transformados em produtos intermediários de reação, os quais podem ou não ser biodegradáveis. Na combustão eletroquímica, há mineralização dos contaminantes orgânicos por meio da ação de oxidantes fortes, como o HO[•].

O desempenho do processo de oxidação eletroquímica avançada depende de um arranjo de diferentes parâmetros operacionais. Os principais deles são o potencial ou densidade de corrente, eletrólito suporte, pH da solução, material do ânodo, concentração inicial do contaminante e regime de transporte de massa (COMNINELLIS; CHEN, 2010; MOREIRA et al., 2017).

A densidade de corrente é um parâmetro chave no processo pois é ela quem determina a quantidade de HO[•] gerada ou a ocorrência de reações paralelas como a evolução de O₂ (COMNINELLIS; CHEN, 2010). O eletrólito suporte também desempenha importante papel no processo, uma vez que espécies reativas podem ser geradas *in situ* a partir dele (WELTER, 2018; WELTER et al., 2020).

Quanto ao pH, alguns autores indicam que a eficiência do processo não depende da faixa de pH utilizada (MOREIRA et al., 2017), enquanto outros autores apontam que existem valores ótimos de pH nos quais a eficiência de degradação/mineralização tem melhor desempenho (MARTÍNEZ-HUITLE et al., 2015). Todavia, o que se sabe é que o pH pode exercer influência na estrutura molecular do composto orgânico, podendo haver protonação e com isso, diferentes espécies iônicas são observadas. Com isso, as interações entre o composto orgânico e a espécies oxidantes envolvidas no processo podem ser favorecidas ou inibidas e, a partir disto, diferentes eficiências de degradação são observadas

O material utilizado como ânodo configura-se como um dos mais importantes parâmetros do processo, pois é ele quem define o processo como avançado, além de determinar os mecanismos e produtos de reação. Via de regra, a eficiência de remoção do contaminante está diretamente relacionada às condições operacionais, mas acima de tudo ao material do eletrodo (PANIZZA; CERISOLA, 2009). Diferentes

materiais podem ser utilizados para a geração de HO• e, com base nisso, os ânodos podem ser classificados como ativos ou inativos. Nos primeiros, o HO• encontra-se quimicamente adsorvido, por meio da sua ligação com as vacâncias de oxigênio, levando à formação de superóxidos, os quais atuarão tanto nas reações de oxidação do contaminante orgânico quanto na evolução de oxigênio. Já nos ânodos inativos, a interação do HO• ocorre por adsorção física, ou seja, estão fracamente ligados. Com isso, a reação de oxidação dos contaminantes orgânicos é facilitada (KAPAŁKA; FÓTI; COMNINELLIS, 2010).

Exemplos de ânodos ativos são os ânodos dimensionalmente estáveis (ADE®) os quais constituem-se de óxidos metálicos, como os óxidos de irídio (IrO₂), rutênio (RuO₂), titânio (TiO₂) ou seus óxidos mistos. Dos ânodos inativos podem ser citados o dióxido de chumbo (PbO₂), dióxido de estanho (SnO₂) e o diamante dopado com boro (DDB). De todos estes materiais, o DDB é considerado o mais recomendado para tratamentos visando degradação e compostos orgânicos (SIRÉS; BRILLAS, 2012).

A concentração inicial do contaminante e o regime de transporte de massa apresentam relação entre si e podem ser fatores limitantes ao processo. Valores elevados de concentração inicial da molécula orgânica que se pretende oxidar, requerem tempos mais longos de tratamento, estando comumente associados a menores porcentagens ou eficiências de remoção (MOREIRA et al., 2017). No entanto, deve-se levar em consideração que, nos casos em que a concentração inicial é elevada, as taxas de remoção por unidade de tempo também são altas, uma vez que os HO• gerados no ânodo são prioritária e rapidamente utilizados para sua degradação, desfavorecendo reações paralelas que possam consumi-lo, como é o caso do peróxido de hidrogênio.

Porém, o que determina se a concentração inicial é ideal ou não para o processo é um conjunto de fatores, como o design da célula, área do ânodo, espécies oxidantes envolvidas, regime de transporte de massa, entre outros (MARTÍNEZ-HUITLE et al., 2015). Como o processo de oxidação eletroquímica avançada é regido principalmente pela densidade de corrente e área do eletrodo empregado, é importante considerar que uma concentração inicial muito alta, pode vir a prejudicar as eficiências de degradação/mineralização se a área superficial do eletrodo for pequena.

De acordo com Moreira et al. (2017), um regime turbulento deve ser assegurado no sistema ao longo de todo o reator. Isso pode ser garantido por meio da agitação ou vazão de recirculação da solução tratada dentro do reator. Com isso, visa-se homogeneizar rapidamente a solução, evitar precipitações sobre a superfície do eletrodo e, sobretudo, garantir que ocorra o transporte do contaminante orgânico até a superfície do ânodo.

Além da agitação, a densidade de corrente também tem relação com o regime de transporte de massa. Considerando que o HO• tem um tempo de meia-vida curto e que se encontra somente próximo à superfície do ânodo, é importante que o contaminante orgânico seja transportado até ela para que a reação de oxidação ocorra. Densidades de corrente elevadas podem promover alta remoção do contaminante nos primeiros tempos do tratamento e, com isso, o contaminante passa a ter dificuldades em ser transportado até a superfície do ânodo. Por este motivo, se o sistema é operado acima da densidade de corrente limite, o processo é controlado e limitado pelo transporte de massa (MARTÍNEZ-HUITLE et al., 2015).

Esta limitação pode ser contornada fazendo uso de uma alta concentração dos eletrólitos suporte em virtude das espécies oxidantes secundárias que podem ser geradas a partir deles. Estas espécies oxidantes, diferentemente do HO•, atuam no seio da solução e, com isso, o contaminante não precisa adentrar a interface ânodo-solução para ser degradado pelo HO• (CAÑIZARES et al., 2009; MARTÍNEZ-HUITLE et al., 2015). No entanto, concentrações elevadas de sal também podem conferir toxicidade à solução tratada e, com isso, esta não seria a melhor opção para solucionar este problema (RASCHITOR et al., 2017).

Outra alternativa usualmente utilizada é concentrar a solução contaminada por meio de processos de separação por membranas em associação com os de oxidação, em etapas distintas (GANIYU et al., 2015; PAN et al., 2019). Nestes sistemas, em um primeiro momento faz-se a concentração do contaminante para, posteriormente degradá-lo. Essa configuração é eficiente e pode apresentar bons resultados, no entanto, pode acabar sendo dispendiosa considerando que há custos associados à aquisição de dois sistemas individuais, bem como reagentes, consumo energético e manutenção decorrentes de cada um.

O processo de oxidação eletroquímica avançada é geralmente realizado em uma célula de compartimento único, na qual uma mesma solução tem contato tanto com o ânodo como com o cátodo e, portanto, é submetida às reações de oxidação e redução ao mesmo tempo. Visando promover uma melhor eficiência no processo de degradação e mineralização, alguns estudos têm sido desenvolvidos em um reator de dois compartimentos. Estes compartimentos são separados utilizando uma membrana de troca iônica de modo que o contaminante a ser oxidado esteja em contato somente com o ânodo (CARRILLO-ABAD et al., 2020; HEBERLE et al., 2022; MORA-GÓMEZ et al., 2020).

Por outro lado, alguns estudos já têm demonstrado que poluentes com carga interagem com membranas de troca iônica e, portanto, deve-se dar atenção a este assunto. Membranas de troca iônica são empregadas em outro processo eletroquímico, a eletrodialise, para separação e concentração de espécies iônicas. Em virtude disto, a eletrodialise pode ser uma alternativa viável para contornar o problema de transporte de massa da oxidação eletroquímica avançada.

3.3. Eletrodialise

A eletrodialise consiste em um processo de separação por membrana que utiliza o campo elétrico como força motriz. As células de eletrodialise possuem membranas íon-seletivas usualmente dispostas de modo alternado, espaçadores e um par de eletrodos nas extremidades em um sistema tipo filtro-prensa. Neste processo, uma corrente elétrica contínua é aplicada nos eletrodos, fazendo com que os ânions e cátions em solução migrem em direção ao ânodo e cátodo, respectivamente (GURRERI et al., 2020).

As membranas íon-seletivas possuem grupos funcionais em sua estrutura, os quais lhes atribuem carga, possibilitando o fluxo de íons. Esses grupos funcionais podem ser carregados positiva ou negativamente, atribuindo às membranas características seletivas à cátions ou ânions (MARTÍ-CALATAYUD et al., 2014). O arranjo dessas membranas dentro da célula de eletrodialise forma os compartimentos nos quais haverá o fluxo de íons e, com isso, obtém-se uma solução diluída e outras concentradas em relação à solução inicial (ROTTA; MARDER; BERNARDES, 2018).

O processo de eletrodialise já é amplamente estudado e aplicado com diferentes finalidades (GURRERI et al., 2020) como separação de íons de metálicos, regeneração de ácidos e bases, dessalinização, geração de energia elétrica, recuperação de nutrientes, conversão de sais em ácidos ou bases. Além disso, a tecnologia é empregada no tratamento de efluentes de diferentes matrizes, tais como refinarias de petróleo, indústrias de galvanoplastia e redes de esgoto municipais.

O número de pares de membranas pode variar de acordo com a finalidade (GURRERI et al., 2020; MARDER, 2007). Sistemas de bancada ou piloto utilizam poucos pares, enquanto aplicações reais demandam um número maior, podendo somar até centenas de pares. A mesma lógica também é válida para a área efetiva das membranas, uma vez que sistemas de bancadas fazem uso de pequenas áreas enquanto sistemas comerciais necessitam de áreas maiores, considerando que o tempo de tratamento está diretamente relacionado à área efetiva da membrana. Além disso, o modo de operação também varia de acordo com o propósito. Estudo em bancada ou sistemas pilotos costumam operar em batelada com modo de recirculação das soluções, enquanto sistemas contínuos são mais comuns em plantas industriais.

3.3.1. Parâmetros operacionais

3.3.1.1. Membranas de troca iônica

As membranas de troca iônica podem ser comparadas a resinas de troca iônica fixas em uma matriz polimérica (STRATHMANN, 2010). São classificadas em aniônicas ou catiônicas de acordo com os grupos funcionais presentes nelas. Nas catiônicas, os grupos funcionais fixos são carregados negativamente, enquanto nas aniônicas são carregados positivamente. Os íons em solução com carga contrária a estes fixos na matriz polimérica são chamados de contra-íons, enquanto os de carga igual são chamados de co-íons. Os co-íons são excluídos da membrana por repulsão de cargas e os contra-íons permeiam pela membrana. Consequentemente, as membranas íon-seletivas catiônicas são permeáveis a cátions, enquanto as membranas aniônicas são permeáveis a ânions.

As membranas ainda podem ser classificadas em ácidos fortes ou fracos ou em bases fortes ou fracas, de acordo com o grau de dissociação dos grupos funcionais fixados nelas. Exemplos de membranas de ácidos fortes são as que possuem como grupo funcional ácido sulfônico e de membranas de ácidos fracos as que possuem ácidos carboxílicos. Já as membranas que possuem aminas quaternárias são consideradas como bases fortes, enquanto que as aminas terciárias são de bases fracas (STRATHMANN, 2010).

Por fim, as membranas de troca iônica podem ainda ser classificadas em homogêneas ou heterogêneas, conforme a distribuição dos grupos funcionais em sua estrutura. As membranas homogêneas são preparadas por meio da adição de uma fração iônica diretamente no polímero do qual a membrana é feita, garantindo maior uniformidade na distribuição dos grupos funcionais. As membranas heterogêneas são preparadas em altas temperaturas, pressionando um pó de resina de troca iônica com um polímero aglutinante, fazendo com que os grupos funcionais não estejam necessariamente distribuídos de maneira harmônica (STRATHMANN, 2010).

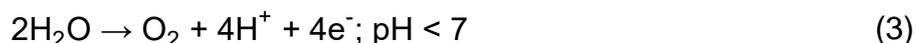
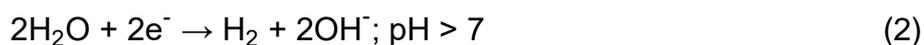
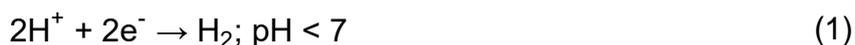
Algumas propriedades são de interesse nas membranas, tais como alta permeseletividade, baixa resistência elétrica, boa estabilidade dimensional, mecânica e química, além de baixo custo (MARDER, 2007). De modo geral, membranas heterogêneas podem apresentar maior resistência elétrica em função de uma maior trajetória que o íon necessita para atravessá-la e, também, menor permeseletividade considerando que os espaços entre os grupos funcionais podem ser preenchidos com água, permitindo assim um “vazamento” de co-íons pela membrana (STRATHMANN, 2010).

Existem também membranas com propriedades específicas, aplicadas em situações particulares, como é o caso das membranas monosseletivas ou bipolares. As membranas monosseletivas (catiônicas ou aniônicas) são fabricadas de modo a permitirem fluxo apenas de íons monovalentes, restando íons com valências superiores. As membranas bipolares são fabricadas de modo que uma camada aniônica seja sobreposta a uma camada catiônica, promovendo a dissociação da água. Estas membranas são comumente aplicadas para geração de ácidos ou bases a partir de sais em solução. (GURRERI et al., 2020).

3.3.1.2. Eletrodos utilizados na eletrodialise e soluções eletrolíticas

É desejado que os eletrodos sejam de material inerte e resistentes mecânica, física e quimicamente. Espera-se que as soluções contidas nos compartimentos de eletrodo apresentem boa condutividade e não gerem nenhum subproduto nocivo. Por este motivo, comumente são utilizados reagentes como Na₂SO₄, NaOH e H₂SO₄ para o preparo das soluções do compartimento dos eletrodos (ROTTA, 2018).

As reações que ocorrem nos compartimentos dos eletrodos estão relacionadas com a evolução de H₂ (Equações 1 e 2) e O₂ (Equações 3 e 4), no cátodo e ânodo, respectivamente (MARDER, 2007; MOURA BERNARDES; SIQUEIRA RODRIGUES; ZOPPAS FERREIRA, 2014).



O raio atômico do H⁺ gerado pelas reações de oxirredução é menor que os demais íons contidos em solução e, com isso, o seu transporte é favorecido em relação às demais espécies. Isso faz com que o pH das soluções seja consideravelmente alterado (SCARAZZATO, 2013). Em razão disto, é recomendado que as soluções do compartimento dos eletrodos recirculem de modo isolado das demais, visando minimizar os efeitos sobre o processo. Além disso, pode ser feita a recirculação em ambas soluções dos eletrodos, a fim de neutralizar os efeitos de acidificação e alcalinização (MARDER, 2007).

3.3.1.3. Polarização por concentração, densidade de corrente limite e mecanismos de transporte de massa

O fenômeno da polarização por concentração ocorre na interface membrana-solução, quando a migração de íons através da membrana ocorre mais rapidamente

que o transporte dos íons da solução até ela (MARDER, 2002; ROTTA, 2018). O transporte de íons pela membrana de troca iônica está diretamente ligado ao valor da densidade de corrente aplicada no processo. No entanto, se a densidade de corrente aplicada for excessiva, ocorre a formação de gradientes de concentração nas interfaces da membrana, conforme ilustrado na Figura 2. Na interface membrana-solução do compartimento diluído a concentração de íons cairá drasticamente, chegando a valores próximos a zero, enquanto que do outro lado da membrana (compartimento concentrado) haverá um acúmulo de íons, uma vez que estes cruzarão pela membrana a uma taxa superior à que conseguem se difundir até o seio da solução (MARDER, 2002; MOURA BERNARDES; SIQUEIRA RODRIGUES; ZOPPAS FERREIRA, 2014).

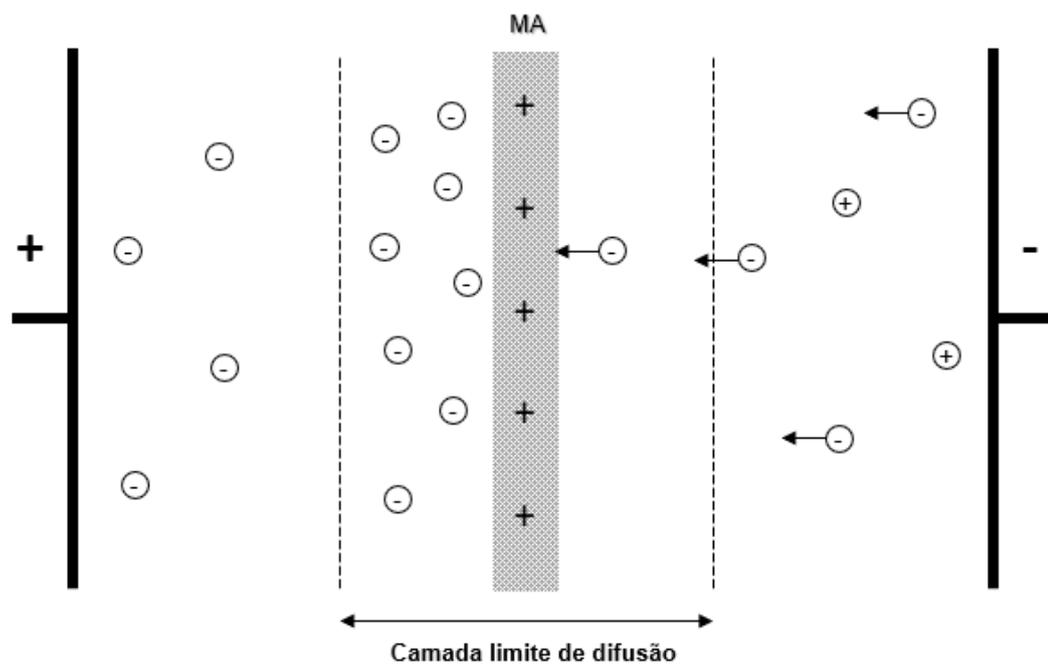


Figura 2. Representação esquemática dos gradientes de concentração e camada limite de difusão na ocorrência de polarização por concentração. Adaptado de Rotta (2018) e Marder (2002).

A densidade de corrente correspondente ao esgotamento de íons na interface da membrana é chamada de densidade de corrente limite (i_{lim}). Experimentalmente, a i_{lim} é determinada por meio de curvas corrente-potencial, as quais representam a relação entre a densidade de corrente aplicada com o potencial da membrana

(SCARAZZATO et al., 2015). Estas curvas têm três regiões características, como mostrado na Figura 3.

A primeira região da curva apresenta um comportamento ôhmico, com uma relação quase linear entre a densidade de corrente e o potencial da membrana. Este comportamento indica um estado de quase equilíbrio entre a interface membrana/solução. Quando atingida a i_{lim} , têm-se a formação de um platô na curva, no qual observa-se que pequenos incrementos nos valores da densidade de corrente provocam um grande aumento no potencial da membrana. Esse comportamento está diretamente relacionado com a ocorrência da polarização por concentração. A terceira região ocorre quando a densidade de corrente volta a aumentar em decorrência de novos mecanismos de transporte de massa que acompanham a polarização por concentração: dissociação da água, exaltação de íons, convecção gravitacional e eletroconvecção.

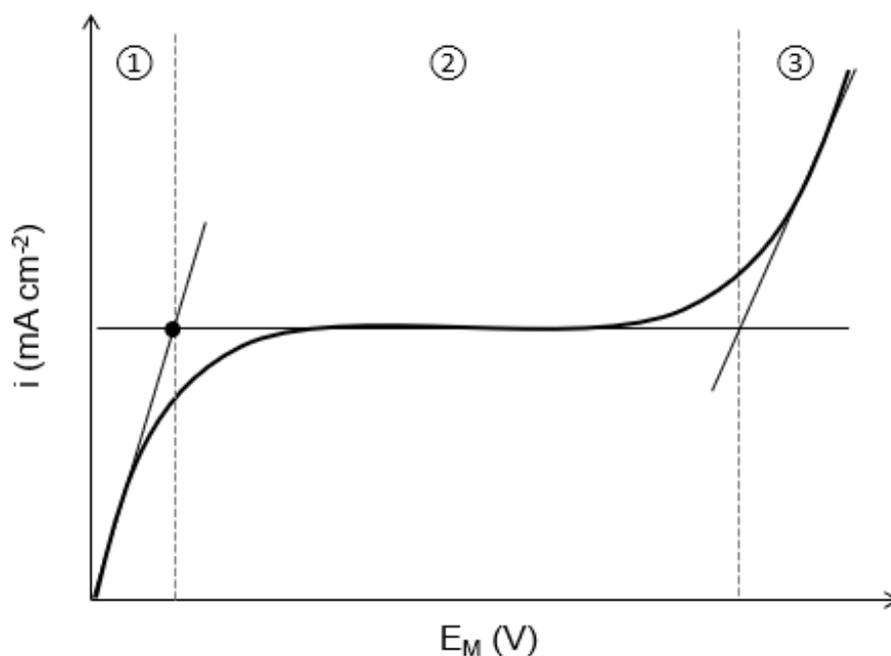


Figura 3. Esquema representativo das três regiões de uma curva corrente-potencial. Adaptado de Marder (2007).

Os dois primeiros mecanismos de transporte na região acima da corrente limite estão relacionados entre si. A dissociação da água ocorre por reações de protonação/desprotonação junto aos grupos funcionais das membranas que atuam

como centros catalíticos e, com isso, íons H^+ e OH^- são gerados (NIKONENKO et al., 2010). Estes íons afetam o campo elétrico próximo à membrana e, por atração eletrostática, os íons em solução voltam a deslocar-se para região com esgotamento de íons. Com isto, há um novo transporte de massa e uma diminuição na camada limite de difusão e, conseqüentemente, um novo aumento da densidade de corrente pode ser observado. A este efeito é dado o nome de exaltação de íons (NIKONENKO et al., 2014).

Os outros dois mecanismos característicos da terceira região da curva corrente-potencial estão relacionados com processos de convecção. A convecção gravitacional ocorre em função da diferença entre as concentrações de íons na camada limite de difusão e no seio da solução, a qual acarreta um aumento da resistência que pode gerar gradientes de temperatura. Com isso, uma destruição parcial da camada limite de difusão pode ocorrer, aumentando o fluxo de íons pela membrana (MARDER, 2007).

Por fim, a eletroconvecção é considerado o principal mecanismo de transporte de massa quando o sistema é operado acima da i_{lim} (NIKONENKO et al., 2010). Neste caso ocorrem variações no potencial da membrana devido à presença de campos elétricos distribuídos de maneira não-uniforme ao longo da superfície da membrana, sendo estes causados pela dispersão heterogênea dos grupos funcionais. Isso faz com que turbulências sejam formadas na região próxima à interface da membrana, alterando a camada limite de difusão (KROL, 1999).

3.3.2. Limitações do processo

As membranas íon-seletivas são passíveis de sofrer deterioração majoritariamente em função de dois eventos: *fouling* e *scaling*. Ambos são causados pela deposição de matéria suspensa (orgânica ou inorgânica) sobre a superfície da membrana ou dentro dela, formando filmes ou precipitados. (GURRERI et al., 2020; MOURA BERNARDES; SIQUEIRA RODRIGUES; ZOPPAS FERREIRA, 2014).

O *fouling* é caracterizado pelo acúmulo de moléculas orgânicas ou biológicas (*biofouling*) sobre a superfície da membrana ou em seu interior. É mais propenso a ocorrer nas membranas aniônicas, uma vez que a maior parte dos compostos

orgânicos apresentam carga negativa, como é o caso dos sólidos suspensos e coloides. Ainda, a presença de ânions orgânicos pode ocasionar o envenenamento da membrana, já que o tamanho molecular é pequeno o suficiente para adentrar a estrutura da membrana e a eletromobilidade é tão baixa que podem permanecer dentro dela, bloqueando a passagem de outras espécies (MOURA BERNARDES; SIQUEIRA RODRIGUES; ZOPPAS FERREIRA, 2014). Porém, membranas catiônicas também estão suscetíveis à ocorrência deste fenômeno, principalmente quanto aos compostos farmacêuticos, uma vez que diferentes espécies iônicas podem ser observadas em função do pH.

Já o *scaling* é decorrente da precipitação de sais sobre a membrana, quando estes estão em grande concentração na solução ou apresentam baixa solubilidade. Além disso, o *scaling* pode ser favorecido em condições acima da i_{lim} , considerando que a dissociação da água leva a alterações no pH das soluções e que a solubilidade de sais está diretamente relacionada a este parâmetro (MARDER, 2002).

Ambos os eventos levam a um bloqueio na área efetiva da membrana, impedindo a passagem de íons e, com isso, aumentando drasticamente a resistência da membrana. Isso acarreta em um aumento energético no processo, bem como possível deterioração física da membrana de troca iônica (MOURA BERNARDES; SIQUEIRA RODRIGUES; ZOPPAS FERREIRA, 2014).

3.4. Eletrodialise aplicada na remoção de contaminantes orgânicos

Em razão dos problemas citados, a eletrodialise costuma ser aplicada em soluções sem nenhum conteúdo ou com baixas concentrações de orgânicos. No entanto, recentemente alguns estudos publicados buscaram compreender o efeito de fármacos e pesticidas sobre o processo de eletrodialise. Pronk et al. (2006) avaliaram o transporte de diferentes fármacos em um processo de eletrodialise contínuo quando aplicado para recuperação de nutrientes de urina humana. O estudo indicou que boa parte dos fármacos foi retida pelas membranas, mas alguns compostos permearam para o compartimento concentrado com o tempo de operação do sistema.

Vanoppen et al. (2015) investigaram um sistema contendo uma mistura de micropoluentes orgânicos em uma célula de eletrodialise. Os autores afirmam que a

presença de sais na solução afeta a interação com as membranas e o transporte dos poluentes por elas, pois ocupam mais facilmente os grupos funcionais por serem menores e terem maior mobilidade. No entanto, os autores investigaram um sistema no qual a concentração de sais era de aproximadamente 6 ordens de grandeza maior que a concentração dos poluentes.

Arola et al. (2019) também investigaram a influência de contaminantes orgânicos no processo de eletrodialise para recuperação de nutrientes a partir de uma solução sintética contendo diferentes fármacos, simulando um efluente municipal previamente tratado. Neste estudo, de todos os fármacos avaliados, o ATL esteve entre os que tiveram maior mobilidade pela membrana de troca iônica quando carregado positivamente. A permeação do ATL ocorreu em apenas 8 h de operação do sistema de eletrodialise, mesmo quando em concentrações na ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$.

Roman et al. (2019) estudaram o transporte de fármacos com carga positiva, negativa e sem carga. Concluíram que fármacos com carga positiva apresentam uma forte adsorção no interior das membranas catiônicas, enquanto os carregados negativamente adsorvem-se na superfície das membranas aniônicas. Em razão da forte interação de adsorção com a membrana, os autores afirmam que o transporte de fármacos pela membrana é dificultado, principalmente naquelas em que há uma maior densidade de grupos funcionais.

Roman et al. (2020) avaliaram o efeito do pH em um sistema contendo 19 espécies de micropoluentes orgânicos em uma célula de eletrodialise de 5 compartimentos. Os autores observaram que em condições ácidas, todas as espécies adsorveram nas membranas, mas o transporte não ocorreu. O transporte ocorreu somente em soluções tamponadas (pH neutro) e foi preferencial para as moléculas com carga negativa. O ATL foi um dos medicamentos estudados que apresentou adsorção quase completa e imediata após o contato com a membrana. Por fim, os autores afirmam que por serem moléculas grandes, os poluentes orgânicos avaliados não penetram a estrutura da membrana e, portanto, mantêm-se adsorvidos em sua superfície.

Considerando as limitações do processo de oxidação eletroquímica avançada em razão da baixa concentração dos contaminantes e que alguns estudos apontam a permeação de compostos orgânicos por membranas de troca iônica, pesquisas têm

sido desenvolvidas a fim de unir as duas técnicas (LLANOS et al., 2018a; RASCHITOR et al., 2017, 2020). Com isso, aproveita-se a potencialidade de concentrar os contaminantes pelo processo de eletrodialise, junto à sua degradação via reações de oxidação no ânodo, pelo processo de oxidação eletroquímica avançada.

Um sistema combinado foi aplicado para tratamento de solução sintética contendo o pesticida 2,4-D, avaliando diferentes condições operacionais (LLANOS et al., 2018a; RASCHITOR et al., 2017). O estudo investigou diferentes materiais de ânodo (DDB e ADE[®]) para degradação do contaminante, bem como diferentes eletrólitos suporte (Na_2SO_4 e NaCl). Os melhores resultados de degradação do contaminante foram obtidos com a utilização do ânodo de óxidos metálicos mistos de irídio e rutênio, quando comparados ao processo isolado de oxidação eletroquímica. O sistema combinado também apresentou resultados satisfatórios para degradação do herbicida clopiralid (RASCHITOR et al., 2020). Neste estudo, os autores confirmaram que este sistema supera o processo de oxidação eletroquímica avançada quando a taxa de transporte do contaminante é maior que a taxa de degradação, tornando-se este o parâmetro-chave do processo.

Apesar do aumento no número de publicações estudando as interações entre contaminantes orgânicos e membranas íon-seletivas, bem como o transporte destas espécies por elas, muitas explicações permanecem incompreendidas. Grande parte dos estudos avaliou sistemas sem aplicação de corrente elétrica ou aplicando somente um valor de densidade de corrente. Além disso, todos os trabalhos publicados até então dedicaram-se a estudar sistemas contendo soluções complexas de micropoluentes orgânicos, mas até o presente momento nenhum dos estudos já publicados focou nas interações destas espécies com diferentes tipos de membranas.

Em virtude disto e visando a aplicação do processo híbrido de eletrodialise e oxidação eletroquímica, este trabalho se propõe a um estudo inicial sobre o comportamento do ATL em sistemas de eletrodialise. Com isso, pretende-se obter informações mais completas sobre sua interação com três diferentes membranas catiônicas, sob densidades de corrente elétrica que abranjam regiões abaixo e acima da densidade de corrente limite. Ainda, pretende-se avaliar a influência do pH e da presença e concentração de co-íons na solução de trabalho, bem como identificar os possíveis mecanismos de transporte em cada sistema avaliado.

4. METODOLOGIA EXPERIMENTAL

Este trabalho foi realizado em três etapas distintas que serão apresentadas individualmente nos próximos tópicos. São elas:

- Etapa I: Investigação preliminar;
- Etapa II: Avaliação da interação ATL-membranas em diferentes condições de pH e concentração de Na⁺;
- Etapa III: Estudo do transporte de ATL pelas membranas catiônicas sob diferentes condições de densidades de corrente.

4.1. Materiais e reagentes

4.1.1. Reagentes

O ATL com pureza $\geq 99\%$ foi empregado nos ensaios e adquirido em farmácia de manipulação local. Soluções de 0,5 M H₂SO₄ e 2 M NaOH foram utilizadas para ajuste de pH quando necessário. Na₂SO₄ foi empregado como eletrólito suporte. Uma solução de KCl 0,1 M foi utilizada nos ensaios de *ion uptake*. Água destilada e deionizada foi utilizada para o preparo de todas as soluções. Todos os reagentes são de grau analítico.

4.1.2. Materiais de eletrodo

Nos ensaios preliminares, um par de eletrodos de Ti/Ti(70%)Ru(30%)O₂ com medidas de 4 cm × 4 cm foi utilizado. Para todos os outros ensaios eletroquímicos (ensaios de eletrodialise, varreduras lineares, cronopotenciometrias) um par de eletrodos de grafite foi empregado.

4.1.3. Membranas de troca iônica

Ao longo dos experimentos diferentes membranas de troca iônica foram utilizadas. Como será descrito posteriormente, o ATL possui carga positiva e, por este motivo, membranas aniônicas não foram objetos de estudo. Portanto, escolheu-se a membrana IONSEP-HC-A, fornecida no Brasil pela Hidrodex® mediante nome comercial de HDX200, como membrana aniônica em todas as etapas do trabalho. Quanto às membranas catiônicas, três tipos diferentes foram avaliados: IONSEP-HC-C (de nome comercial HDX100), CMHPP e Nafion 117. Algumas das propriedades das membranas utilizadas neste estudo estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Propriedades das membranas aniônica e catiônicas usadas no estudo.

Propriedade	IONSEP-HC-A	IONSEP-HC-C	CMHPP	Nafion 117
Fornecedor	Hangzhou Iontech Environmental Technology®	Hangzhou Iontech Environmental Technology®	MEGA/RALEX®	Chemours®
Tipo	Aniônica	Catiônica	Catiônica	Catiônica
Estrutura	Heterogênea	Heterogênea	Heterogênea	Homogênea
Grupo funcional	-NR ₃ ⁺	-SO ₃ ⁻	-SO ₃ ⁻	-SO ₃ ⁻
Polímero base	Polietileno	Polietileno	Polietileno	Tetrafluoretileno
Capacidade de troca iônica (meq g ⁻¹)	1,8	2,0	1,6	0,95 - 1,01
Espessura membrana seca (mm)	0,42	0,42	0,45	0,18

Fonte: Fornecedores.

4.2. Etapa I: Investigação preliminar

Inicialmente, ensaios preliminares de eletrodialise foram realizados com a finalidade de avaliar se o processo seria viável para a concentração de ATL. Um fluxograma com o resumo dos experimentos e condições avaliadas está apresentado

na Figura 4. Os ensaios de eletrodialise foram realizados em batelada em uma célula convencional de 5 compartimentos do tipo filtro-prensa, em escala de bancada, representada esquematicamente na Figura 5. Estes experimentos foram realizados no Laboratório de Corrosão, Proteção e Reciclagem de Materiais (LACOR), na Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

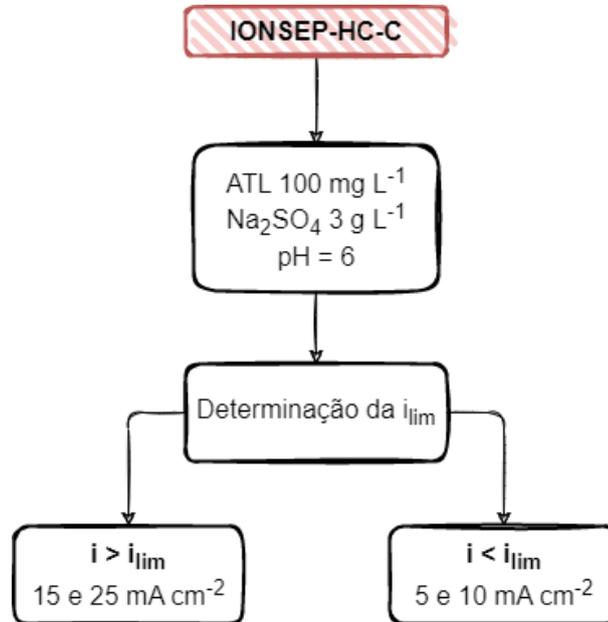


Figura 4. Diagrama das condições experimentais avaliadas na etapa I.

Esta célula foi composta por espaçadores de acrílico de 1 cm de espessura separados por espaçadores de borracha de 1 mm com abertura de 16 cm². Membranas IONSEP-HC-A e IONSEP-HC-C com área efetiva de 16 cm² foram posicionadas entre dois destes espaçadores de borracha e, com isso, se formaram os compartimentos. As membranas catiônicas e aniônicas foram dispostas alternadamente entre os compartimentos, de modo que as espécies iônicas migrassem do compartimento central (diluído) para os compartimentos adjacentes (concentrados de ânions e de cátions).

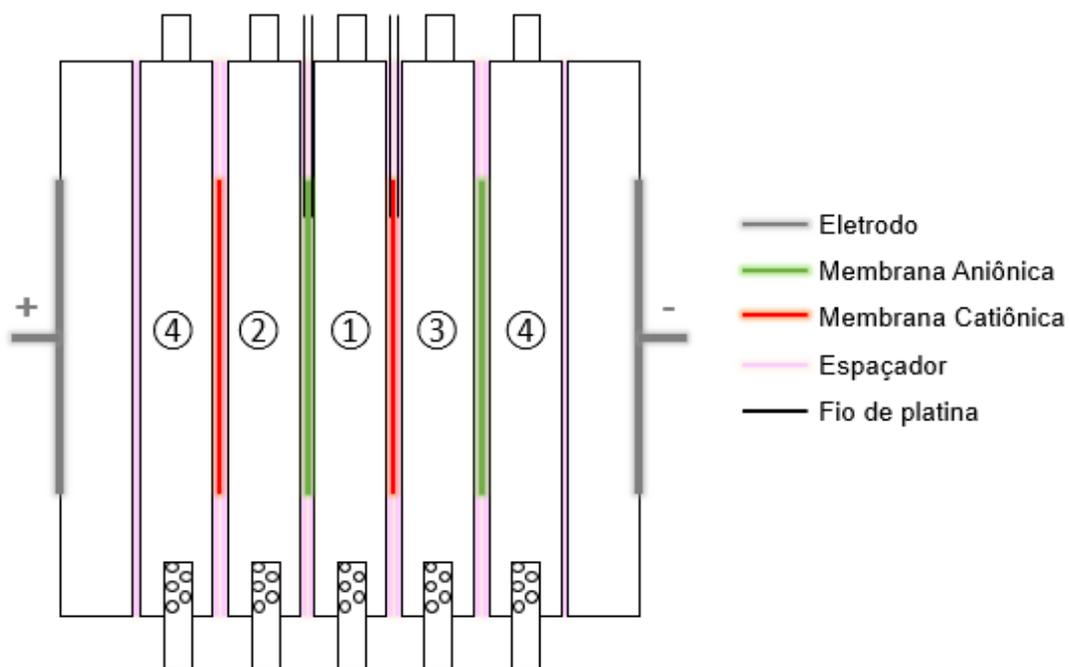


Figura 5. Esquema da célula de eletrodialise. (1) Compartimento diluído; (2) Compartimento concentrado de ânions; (3) Compartimento concentrado de cátions; (4) Compartimento dos eletrodos.

Houve recirculação das soluções isoladamente em cada um dos compartimentos por meio do auxílio de bombas centrífugas. Além disso, dentro de cada espaçador de acrílico havia um distribuidor de fluxo e, com isso, foi garantido fluxo ascendente com vazão constante dentro dos compartimentos. Para os experimentos, 500 mL de solução foram abastecidos em reservatórios que alimentavam os compartimentos.

Antes de cada experimento, foi feita ambientação das membranas por um período mínimo de 12 horas, utilizando as soluções idênticas às utilizadas nos experimentos. Após este período, estas soluções eram descartadas imediatamente antes do início do experimento, evitando assim interferência de um eventual processo de diálise. Ao final de cada experimento, as soluções tratadas eram descartadas e novas soluções eram adicionadas para nova ambientação.

Nesta etapa, três soluções foram preparadas para alimentar os diferentes compartimentos. A composição destas soluções e em qual compartimento foram recirculadas estão descritos na Tabela 2. Para a solução de trabalho, uma solução mãe contendo 4 g L⁻¹ de ATL foi inicialmente preparada a partir da pesagem de 2 g de ATL em balança analítica seguida da dissolução em 500 mL de água destilada e

deionizada. Para os experimentos foi utilizada solução de trabalho contendo 100 mg L⁻¹ de ATL e 3 g L⁻¹ de Na₂SO₄, preparada a partir da solução mãe descrita.

Tabela 2. Composição das soluções utilizadas nos ensaios preliminares e seus respectivos compartimentos.

Solução	Compartimento	Composição	Observações
Solução de trabalho	Diluído (central)	100 mg L ⁻¹ de ATL + 3 g L ⁻¹ de Na ₂ SO ₄	Ajuste de pH até 6,0 ± 0,2
Solução auxiliar	Concentrados de ânions e cátions	3 g L ⁻¹ de Na ₂ SO ₄	Sem ajuste de pH
Solução dos eletrodos	Eletrodos	5 g L ⁻¹ de Na ₂ SO ₄	Sem ajuste de pH

Segundo bases de dados e literatura o ATL apresenta-se na forma catiônica em pH abaixo de 9,76 (correspondente ao valor do pKa), conforme pode ser visto no diagrama de especiação apresentado na Figura 6 (curva vermelha, molécula “a”) (AMIRDEHI et al., 2017; CHEMAXON, 2019; NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2020). Em valores de pH acima do pKa, o ATL pode estar tanto sem carga (curva azul, molécula “b”) ou na forma negativa (curva amarela, molécula “c”). Por este motivo, o pH foi ajustado em valor inicial de 6,0 ± 0,2 na solução inicial que abastece o compartimento diluído. As demais soluções consistem na dissolução de 3 e 5 g L⁻¹ de Na₂SO₄ em água destilada e deionizada e não tiveram ajuste de pH.

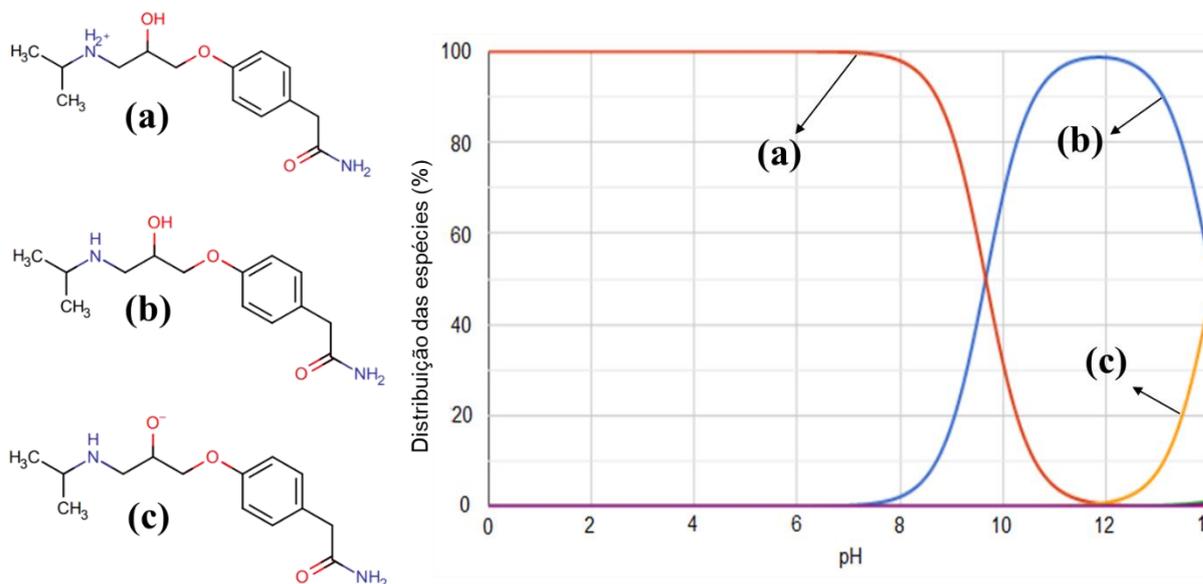


Figura 6. Diagrama de distribuição das espécies iônicas do ATL em relação ao pH e as variações da molécula ionizada. Adaptado de Chemicalize® (CHEMAXON, 2019).

4.2.1. Determinação da densidade de corrente limite

Antes dos ensaios de eletrodialise, foi feita a determinação da densidade de corrente limite (i_{lim}) com base nas curvas de polarização. O ensaio para obtenção desta curva foi realizado no próprio reator de eletrodialise, utilizando-se de fios de platina dispostos nas interfaces das membranas do compartimento diluído, como pode ser visto na Figura 5. Fez-se um incremento gradual de corrente de 2 mA a cada 30 segundos, medindo a diferença de potencial através das membranas com auxílio de multímetros conectados aos fios de platina (CHANDRAMOWLEESWARAN; PALANIVELU, 2006; ROTTA et al., 2019). Com isso, foi possível estabelecer a densidade de corrente limite para cada uma das membranas que compõem o compartimento diluído.

Para aplicação de densidades de corrente, foi utilizada fonte de corrente contínua (iCEL Manaus®, modelo PS-5000, 5 A – 36 V). A densidade de corrente aplicada foi monitorada por um multímetro digital ligado à fonte de corrente e ao ânodo. O potencial da célula foi monitorado na própria fonte de corrente.

4.3. Etapa II: Avaliação da interação ATL-membranas em diferentes condições de pH e concentração de Na⁺

Uma vez que os ensaios preliminares demonstram que o ATL é transportado pelas membranas IONSEP-HC-C, optou-se em fazer uma investigação mais aprofundada sobre a interação do fármaco em diferentes condições de pH e concentrações de Na⁺ a partir de ensaios de *ion uptake*. Nesta etapa foram avaliadas três membranas catiônicas: IONSEP-HC-C, CMHPP e Nafion 117. Estes ensaios foram realizados nos laboratórios do grupo de investigação em Ingeniería Electroquímica y Corrosión, da Universitat Politècnica de València (Espanha). Um fluxograma resumindo os experimentos realizados nesta etapa está apresentado na Figura 7.

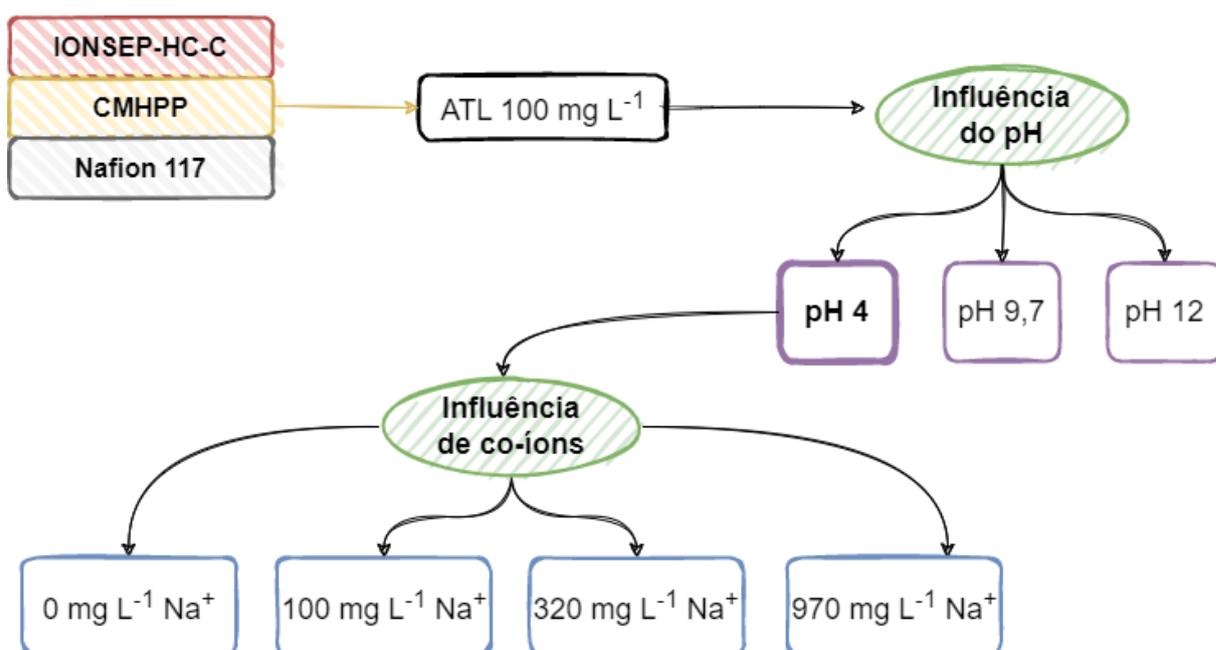


Figura 7. Fluxograma detalhado dos experimentos realizados na Etapa II incluindo os valores de cada uma das variáveis analisadas.

Nos ensaios de *ion uptake*, pedaços de membrana de mesmo tamanho (3 cm × 3 cm) foram equilibrados em diferentes soluções por 24 h, sob agitação, para garantir completa saturação dos íons. Para isto, foram utilizados Erlenmeyers com 250 mL de cada solução avaliada. Estas soluções continham 100 mg L⁻¹ de ATL, sob

diferentes condições de pH. Os valores escolhidos são referentes às diferentes formas iônicas que a molécula apresenta: carga positiva, pH $4,0 \pm 0,2$; parcialmente sem carga e parcialmente com carga positiva, pH $9,7 \pm 0,2$ e; sem carga, pH $12,0 \pm 0,2$. Além disso, diferentes concentrações do íon Na^+ foram avaliadas: sem adição de Na^+ , 100 mg L^{-1} , 320 mg L^{-1} e 970 mg L^{-1} .

Após o período de equilíbrio nestas soluções, as membranas foram lavadas com água destilada várias vezes, para remover qualquer íon remanescente da superfície. Após isto, as membranas eram colocadas em novo período de equilíbrio em solução de $0,1 \text{ M KCl}$, por mais 24 horas. Com isso, o ATL ligado à membrana poderia ser substituído pelos íons K^+ , retornando à solução. Por fim, a concentração de ATL nesta última solução era medida em um espectrofotômetro UV/Vis em comprimento de onda de 274 nm . As membranas eram deixadas em estufa à $70 \text{ }^\circ\text{C}$ por período de 2 horas e, após secas, eram pesadas em balança analítica. A concentração de contra-íons (neste caso, o ATL) por grama de membrana seca foi calculada a partir da equação 5 (MARTÍ-CALATAYUD et al., 2014):

$$C_m = \frac{V \times C}{m} \quad (5)$$

Onde: C_m é a concentração de contra-íons por massa de membrana seca; V é o volume de solução (L); C é a concentração do contra-íon na solução (mg L^{-1}) e m massa da membrana seca (g).

4.4. Etapa III: Estudo do transporte de ATL pelas membranas catiônicas sob diferentes condições de densidades de corrente

Depois de avaliadas as interações entre as três membranas catiônicas em diferentes condições de pH e concentrações de ATL e Na^+ , a melhor condição foi escolhida para realizar novos ensaios de eletrodialise. Um diagrama com as condições experimentais avaliadas nesta etapa está apresentado na Figura 8. Estes ensaios foram feitos em uma célula cilíndrica de três compartimentos (Figura 9), avaliando novamente as três membranas catiônicas (IONSEP-HC-C, CMHPP e Nafion 117) e utilizando a IONSEP-HC-A como membrana auxiliar. Estes experimentos também foram realizados em parceria com os laboratórios do grupo de

investigação em Ingeniería Electroquímica y Corrosión, da Universitat Politècnica de València (Espanha).

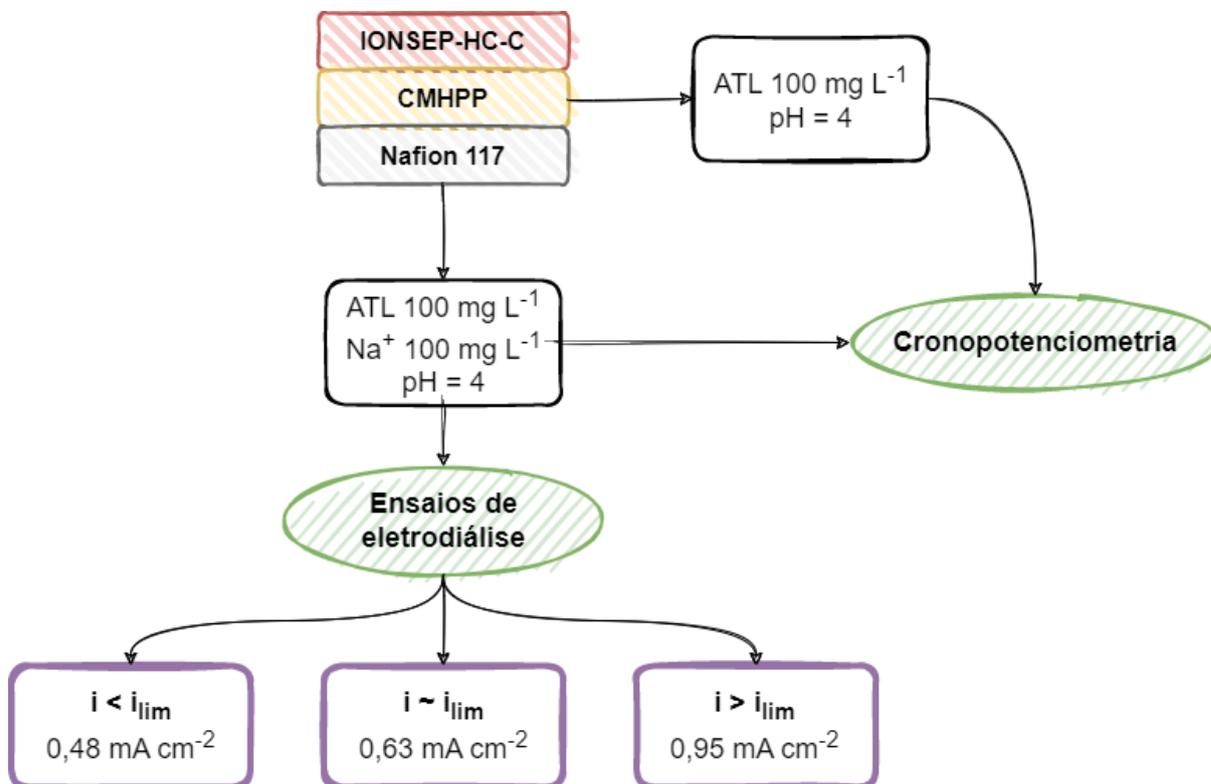


Figura 8. Diagrama das atividades realizadas na etapa III do estudo com as condições experimentais avaliadas.

A célula era composta de três compartimentos com capacidade volumétrica de 125 mL cada, separados por uma membrana de trabalho catiônica e uma membrana auxiliar aniônica (IONSEP-HC-A) com área de 12,56 cm² cada. Um par de eletrodos de grafite foi utilizado para aplicação da corrente elétrica no sistema, uma vez que é um material inerte e, portanto, não reage com o ATL concentrado no respectivo compartimento.

Nestes ensaios, uma solução contendo ATL 100 mg L⁻¹ + Na⁺ 100 mg L⁻¹, em pH inicial próximo a 4 foi adicionada no compartimento central, correspondente ao diluído. Os outros dois compartimentos foram alimentados com uma solução contendo 100 mg L⁻¹ de Na⁺, sem ajuste de pH. Um agitador magnético foi posicionado logo

abaixo da célula, a fim de garantir a homogeneização do compartimento diluído, e diminuir os efeitos de polarização por concentração durante o ensaio.

Todos os experimentos foram realizados com o auxílio de um potenciostato/galvanostato Autolab PGSTAT 302N controlado por um computador. Para monitorar os valores de potencial da membrana catiônica, eletrodos de referência de Ag/AgCl saturados com KCl foram imersos em capilares de Luggin dispostos em cada uma das interfaces da membrana de trabalho. O potencial da célula foi monitorado com auxílio de um multímetro, acoplado diretamente nos eletrodos.

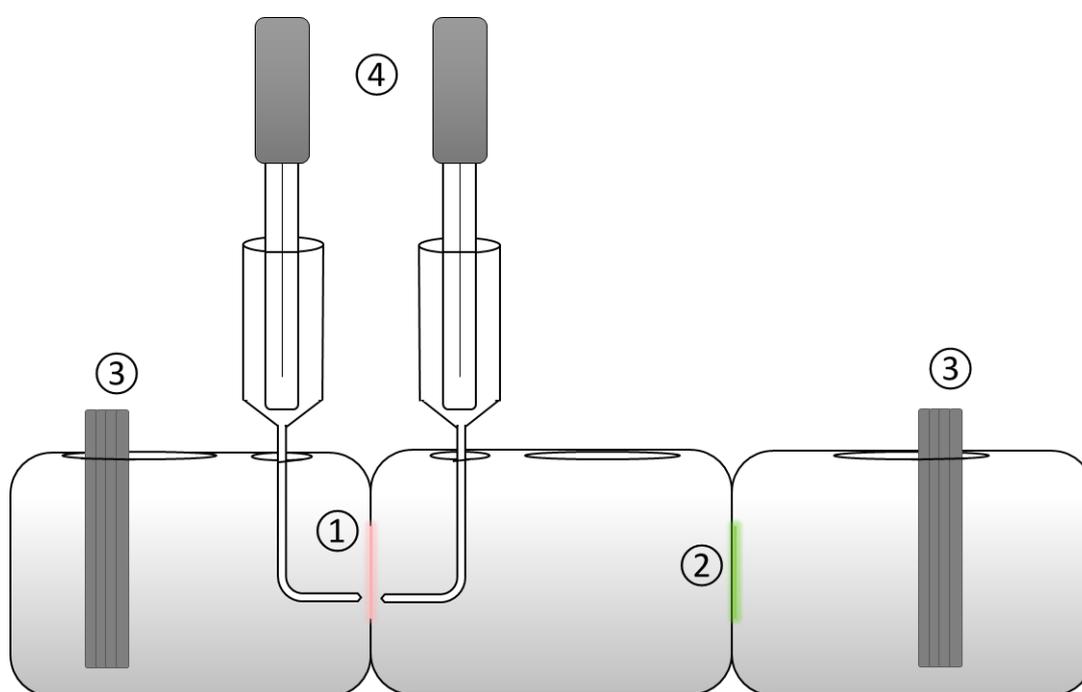


Figura 9. Esquema da célula utilizada na etapa III, onde: (1) membrana catiônica, (2) membrana aniônica, (3) eletrodos de grafite e (4) eletrodos de referência.

Com os dados de concentração de ATL e Na⁺ obtidos em cada um dos compartimentos, para cada condição de corrente elétrica aplicada e membrana estudada, foi calculado o fluxo iônico (J) associado, com base na equação 6 (KIKHAVANI; ASHRAFIZADEH; VAN DER BRUGGEN, 2014; LIU et al., 2017):

$$J = \frac{V \times (C_t - C_0)}{A_m \times t} \quad (6)$$

Onde: J é o fluxo iônico ($\text{mg min}^{-1} \text{cm}^{-2}$); V é o volume de solução no compartimento (L); C_t é a concentração no tempo final do experimento (mg L^{-1}); C_0 é a concentração inicial (mg L^{-1}); A_m é a área da membrana (cm^2) e t é o tempo final do experimento (min).

4.4.1. Determinação da densidade de corrente limite

Antes de iniciar os experimentos de eletrodialise, ensaios de voltametria de varredura linear foram realizados com o propósito de determinar a densidade de corrente limite para cada uma das membranas avaliadas. Os ensaios foram feitos no próprio sistema onde foram realizados os experimentos de eletrodialise. Para tanto, incrementos graduais de potencial de 0,002 V foram aplicados sob uma taxa de aplicação de $0,002 \text{ V s}^{-1}$. A corrente elétrica medida para cada um destes pontos foi registrada e posteriormente convertida em densidade de corrente elétrica, com base na área da membrana avaliada. Com isso, foram elaboradas as curvas de polarização de cada uma das membranas avaliadas. A partir destas curvas, foram escolhidos os valores de densidade de corrente a serem aplicados no processo de eletrodialise de modo a abranger regiões abaixo e acima da densidade de corrente limite.

4.4.2. Cronopotenciometria

Ensaio de cronopotenciometria foram realizados a fim de identificar os fenômenos associados à polarização por concentração (dissociação da água, eletroconvecção e convecção gravitacional). Foi utilizado o mesmo sistema experimental empregado nos ensaios de eletrodialise (Figura 6), no entanto com área de membrana de $3,14 \text{ cm}^2$. Foram avaliados sistemas com diferentes soluções no compartimento central: uma contendo somente ATL 100 mg L^{-1} em pH 4 e outra contendo ATL 100 mg L^{-1} e Na^+ 100 mg L^{-1} . Os compartimentos adjacentes foram sempre alimentados com solução de Na^+ 100 mg L^{-1} .

Para estes experimentos, valores gradativos de corrente foram aplicados entre dois eletrodos de grafite durante 300 s, com tempo de relaxamento de 100 s, por meio de um potenciostato/galvanostato Autolab PGSTAT 302N controlado por computador.

A resposta dos valores de potencial medido para cada uma das correntes aplicadas foi registrada em software correspondente e posteriormente plotados em gráficos de potencial *versus* tempo, denominados cronopotenciogramas (HERRAIZ-CARDONA; ORTEGA; PÉREZ-HERRANZ, 2010; MARDER et al., 2006; MARTÍ-CALATAYUD et al., 2014).

4.5. Determinações analíticas

As alíquotas coletadas durante os experimentos foram submetidas às análises descritas abaixo.

4.5.1. Condutividade e pH

A condutividade das soluções foi medida com auxílio de um condutivímetro portátil (AKSO, modelo AK51) previamente calibrado com soluções padrão de 1,413 mS cm⁻¹ e 12,88 mS cm⁻¹. A medição do pH das soluções foi feita com auxílio de pHmetro portátil (AKSO, modelo AK90), previamente calibrado com soluções tampão padrões 4, 7 e 10.

4.5.2. Concentração de ATL

Para os ensaios da etapa I, a concentração de ATL foi estimada por análises de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC, do inglês *High Performance Liquid Chromatography*). Foi utilizado um sistema de HPLC Thermo Scientific DIONEX ICS 3000 acoplado ao Ultimate 3000, equipado com coluna C-18 (diâmetro de 4,6 mm, comprimento de 100 mm e tamanho de poro de 3 µm) e detector UV/Vis. Tampão fosfato pH 3 e acetonitrila (40:60) foram utilizados como fase móvel, com uma vazão de 0,75 mL min⁻¹. Um volume de amostra de 20 µL foi injetado no equipamento para análise. O comprimento de onda foi fixado em 225 nm, e nessas condições o tempo de retenção do ATL foi de 2 min.

Já para os ensaios realizados na etapa III, a concentração de ATL foi determinada por análise em um espectro de radiação ultravioleta e visível (UV4 ThermoSpectronic), com auxílio de uma cubeta de quartzo de caminho óptico de 10 mm. Inicialmente foi feita uma varredura para identificar em qual comprimento de onda ocorria maior absorção de luz pelo fármaco. Foi identificado que o ATL absorve em 274 nm e, posteriormente, concentrações diferentes de um padrão foram analisadas neste comprimento de onda. Com base nos valores de absorvância de obtidos para cada padrão avaliado, construiu-se uma curva de calibração. A equação da reta obtida pela linearização desta curva, foi utilizada para calcular a concentração de ATL nas amostras avaliadas, de acordo com a Figura 10. Curva de calibração do ATL em comprimento de onda de 274 nm.

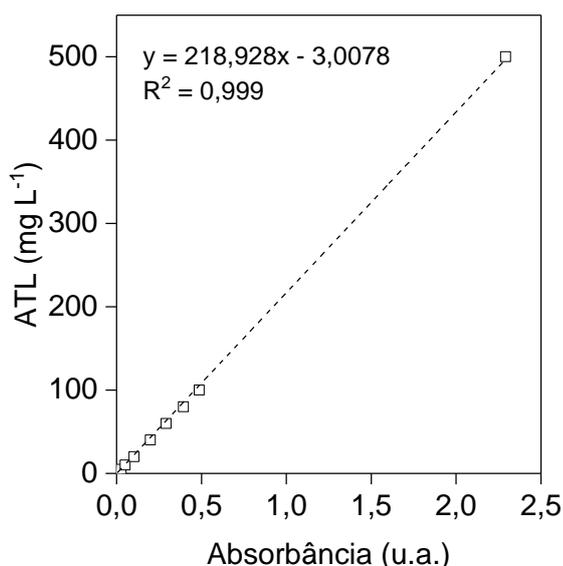


Figura 10. Curva de calibração do ATL em comprimento de onda de 274 nm.

4.5.3. Concentração de Na⁺

A concentração de Na⁺ foi determinada por meio de análise em cromatógrafo iônico (Metrohm 850 Professional IC AnCat-MCS and 858 Professional Sample Processor). Foi empregada coluna Metrosep C4 – 150/4.0 e eluente contendo ácidos dipicolínico 0,7 mM e nítrico 1,7 mM à 0,9 mL min⁻¹.

4.5.4. Microscopia eletrônica de varredura

A análise da morfologia da membrana foi realizada utilizando um microscópio eletrônico de varredura (Phenon ProX®), no Laboratório de Polímeros (LAPOL/UFRGS). O equipamento foi operado a 10 kV e as membranas foram avaliadas sob aumento de 1000× sem recobrimento

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Etapa I: Investigação preliminar

5.1.1. Curvas de polarização e determinação da densidade de corrente limite

Antes de iniciar os ensaios de eletrodialise, experimentos para determinação da densidade de corrente limite (i_{lim}) foram realizados. As curvas de polarização foram obtidas para as membranas IONSEP-HC-A (Figura 11a) e IONSEP-HC-C (Figura 11b).

Observa-se que, em baixos valores de densidade de corrente, o potencial da membrana cresce de maneira linear com o aumento da densidade de corrente, apresentando um comportamento quase-ôhmico (região I). Ao aumentar os valores de densidade de corrente, a taxa de permeação de íons pela membrana supera a mobilidade destes íons no seio da solução e, com isso, gradientes de concentração se desenvolvem próximos à superfície da membrana. Estes gradientes envolvem a depleção de íons de um lado (compartimento diluído) e acúmulo de íons do outro (compartimento concentrado).

Quando a concentração de íons no compartimento diluído chega a valores próximos de zero, uma mudança no comportamento do potencial pode ser observada (região II). A partir deste momento, pequenos aumentos no valor da densidade de corrente promovem um importante aumento do potencial em função da elevação da resistência do sistema. Por fim, a densidade de corrente limite está associada ao valor na qual esta fase estacionária inicia. As duas membranas apresentaram comportamentos muito semelhantes e os valores de densidade de corrente limite obtidos para a IONSEP-HC-A e IONSEP-HC-C foram de 12 mA cm^{-2} e 13 mA cm^{-2} , respectivamente.

Usualmente, as curvas corrente-potencial apresentam ainda uma terceira região, caracterizada por um novo incremento nos valores de potencial com o aumento da densidade de corrente. Este incremento está relacionado com a ativação de mecanismos de transporte de íons característicos desta região, como a dissociação da água e eletroconvecção. No entanto, em nenhuma das membranas

avaliadas nesta etapa foi possível observar esta terceira região dentro dos valores de potencial avaliados.

Os ensaios de eletrodialise podem ser realizados tanto abaixo quanto acima da densidade de corrente limite e, para isso, alguns autores recomendam que a densidade de corrente empregada seja de aproximadamente 75% do valor da densidade de corrente limite para o primeiro caso e 125% no segundo caso (BITTENCOURT, 2018; CHANDRAMOWLEESWARAN; PALANIVELU, 2006). Portanto, foram escolhidos valores que compreendessem regiões abaixo (5 e 10 mA cm⁻²) e acima da densidade de corrente limite (15 e 25 mA cm⁻²).

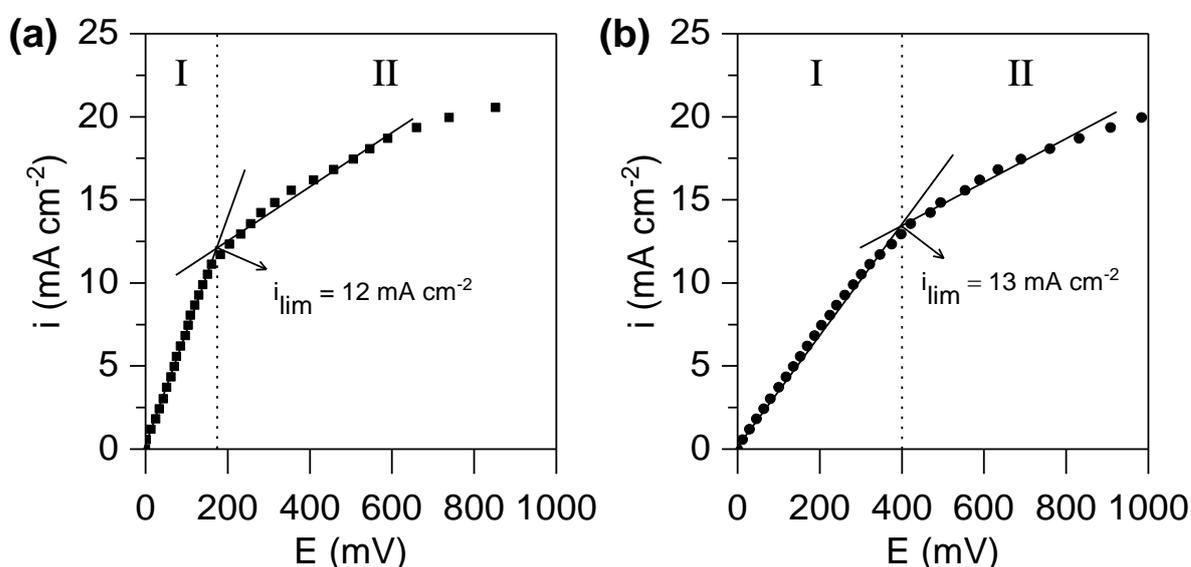


Figura 11. Curvas de polarização das membranas (a) IONSEP-HC-A e (b) IONSEP-HC-C do compartimento central em solução contendo ATL 100 mg L⁻¹ + Na₂SO₄ 3 g L⁻¹, em pH inicial igual a 6. A linha pontilhada representa a separação entre as regiões ôhmica (I) e platô (II).

5.1.2. Resistência do sistema e definição dos tempos experimentais

Após a determinação dos valores de densidade de corrente, experimentos de eletrodialise foram realizados para avaliar o transporte do ATL pela membrana sob as diferentes condições. Nesta etapa inicial de experimentos, o tempo de ensaio foi limitado em 4 horas. A escassez de íons promovida pela migração do compartimento diluído para os compartimentos concentrados adjacentes faz com que a resistência

elétrica do sistema aumente (Figura 12). Com isso, em função das diferentes densidades de corrente empregadas, diferentes tempos de ensaios foram obtidos.

Os experimentos realizados em densidades de corrente abaixo da densidade de corrente limite (5 e 10 mA cm^{-2}), foram conduzidos até o tempo máximo de 240 min, enquanto os ensaios com aplicação de densidade de corrente com valor acima da densidade de corrente limite foram limitados pela tensão máxima da fonte de corrente utilizada (150 V) e resultaram em tempos experimentais de 180 e 150 min para as densidades de corrente de 15 e 25 mA cm^{-2} , respectivamente.

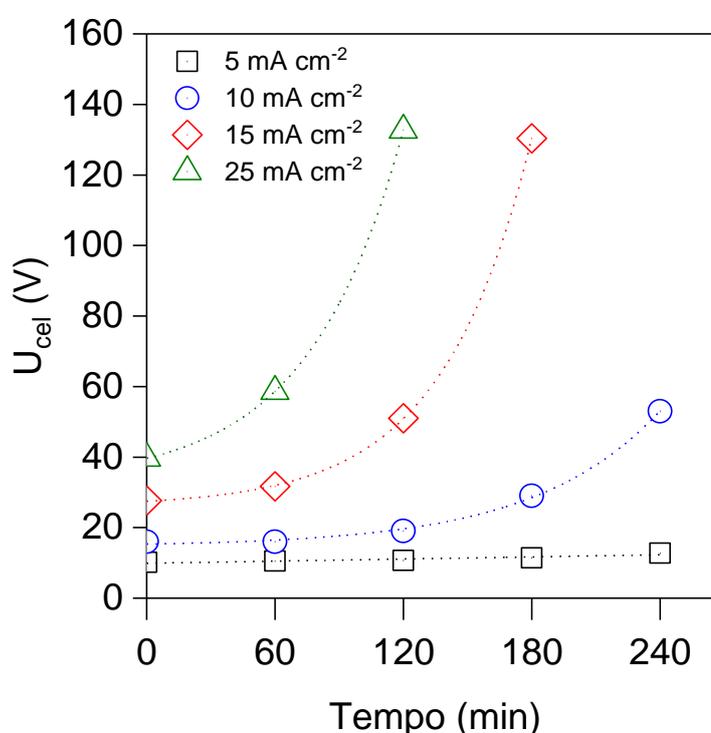


Figura 12. Potencial da célula sob as diferentes densidades de corrente.

O potencial da célula apresentou comportamentos distintos quando comparadas as condições abaixo e acima da densidade de corrente limite. Com aplicação de 5 mA cm^{-2} o potencial da célula manteve-se quase constante ao longo dos 240 min. Já com a aplicação de 10 mA cm^{-2} , o potencial da célula apresentou uma tendência linear até 120 min de ensaio e, após isso, houve um aumento relevante neste valor. Considerando que a densidade de corrente aplicada está ligeiramente abaixo da densidade de corrente limite estimada pelas curvas de polarização, este

aumento pode estar associado com o esgotamento de íons próximo à membrana no compartimento diluído em função de sua migração para os compartimentos adjacentes, situação na qual atinge-se a polarização por concentração. Em razão disto, o sistema pode ter atingido ou excedido a densidade de corrente limite (ROTTA et al., 2019).

As duas condições experimentais sobrelimitantes apresentaram um aumento exponencial do potencial da célula. Isto está associado a um transporte maior dos íons pelas membranas de troca iônica, o qual provoca uma escassez de íons com mais rapidez no compartimento diluído, elevando a resistência elétrica do sistema (NIKONENKO et al., 2014).

5.1.3. Condutividade elétrica

A condutividade elétrica é um importante parâmetro a ser analisado no processo de eletrodialise. Está associada à presença de íons em solução e é quem garante a aplicação de corrente na célula eletrolítica. Além disso, quando os íons do compartimento diluído se tornam escassos, o processo é limitado pela alta resistividade do meio.

Como mencionado anteriormente, junto ao ATL foi adicionado Na_2SO_4 , visando garantir essa condutividade elétrica e prover espécies oxidantes nas etapas futuras. Pode ser observado na Figura 13 que, para todas as condições operacionais, a condutividade inicial dos três compartimentos foi a mesma: aproximadamente $5,35 \text{ mS cm}^{-1}$. Apesar de o ATL se apresentar na forma de íon, ele não possui força iônica suficiente para alterar a condutividade do meio e, portanto, a condutividade medida na solução de trabalho e durante os experimentos está atrelada à presença dos íons Na^+ e SO_4^{2-} .

Conforme já esperado, a condutividade diminuiu no compartimento diluído e aumentou nos compartimentos concentrados de ânions e de cátions, devido à migração dos íons Na^+ e SO_4^{2-} . Ainda, o aumento na condutividade nos compartimentos concentrados está associado também à migração dos íons do compartimento da solução de eletrodo. Seguindo a mesma tendência dos outros

parâmetros avaliados, nota-se que o transporte destes íons foi favorecido com o aumento na densidade de corrente.

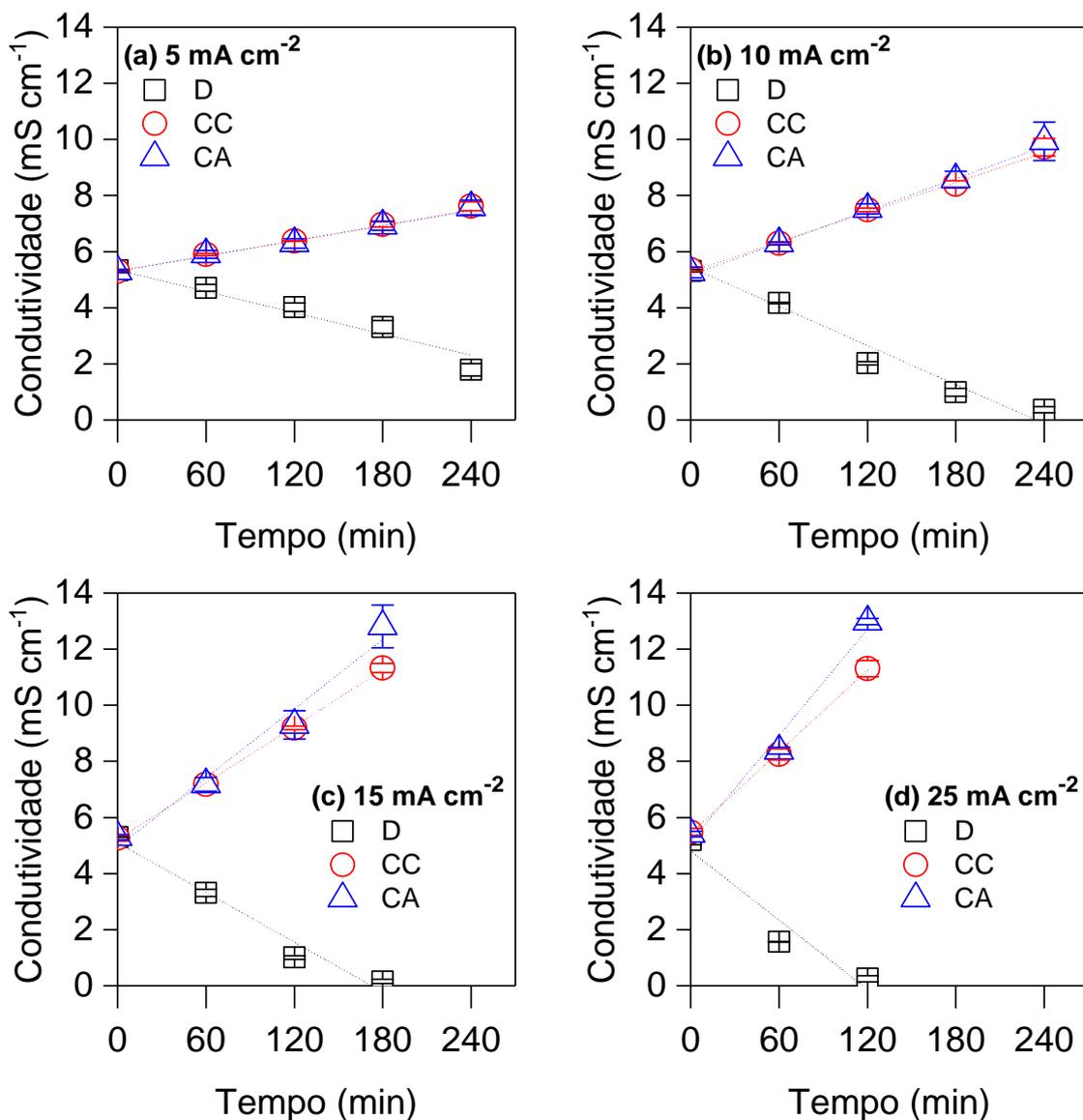


Figura 13. Perfis de condutividade sob diferentes condições de densidade de corrente. D, representa o compartimento diluído; CC, o compartimento concentrado de cátions e CA, o compartimento concentrado de ânions.

5.1.4. pH das soluções

O pH é um importante parâmetro neste estudo, pois está diretamente relacionado com a forma iônica do ATL. Os efeitos observados no pH estão

apresentados na Figura 14. Percebe-se que, exceto na condição 5 mA cm^{-2} , na qual o pH de todos os compartimentos manteve-se quase constante, para todas as outras condições, houve um decréscimo dos valores de pH nos compartimentos diluído e concentrado de cátions e um aumento nos valores de pH do compartimento concentrado de ânions. Assim como para os demais parâmetros avaliados, este efeito foi mais acentuado nas condições acima da densidade de corrente limite.

Este efeito pode estar associado ao fenômeno de dissociação da água que ocorre predominantemente quando o sistema é operado em condições sobrelimitantes, na qual as moléculas de água são dissociadas em íons H^+ e OH^- (NIKONENKO et al., 2010). Com isso, os íons H^+ gerados da dissociação da água próxima à membrana catiônica, permeiam por ela para o compartimento concentrado de cátions, enquanto os íons OH^- permanecem no compartimento diluído, fazendo com que o pH do compartimento concentrado de cátions diminua ao longo do tempo de tratamento. Em contrapartida, a dissociação da água que ocorre próxima à membrana aniônica faz com que os íons OH^- a permeiem, conduzindo a um aumento do pH no concentrado de ânions. Krol et al. (1999) demonstraram experimentalmente que os efeitos da dissociação da água que ocorrem próximos à membrana aniônica contribuem de maneira mais intensa do que os associados à membrana catiônica. Isso explica a diminuição do pH no compartimento diluído com o tempo experimental.

Além disso, apenas na condição de 10 mA cm^{-2} houve um pequeno decréscimo nos valores de pH no compartimento concentrado de ânions até o tempo de 120 min. Após este tempo, houve um aumento súbito no pH deste compartimento, assim como nas demais condições de densidade de corrente. Conforme discutido anteriormente, esta densidade de corrente está pouco abaixo da densidade de corrente limite estimada no item 5.1.1 e, sendo assim, a polarização por concentração pode ter sido atingida neste tempo de tratamento, favorecendo os fenômenos de dissociação da água.

Por fim, é importante observar que em todas as condições experimentais avaliadas, o pH do compartimento diluído manteve-se sempre inferior ao pK_a . Com isso, é possível inferir que durante todo o tempo de experimento o ATL esteve com carga positiva no seio da solução.

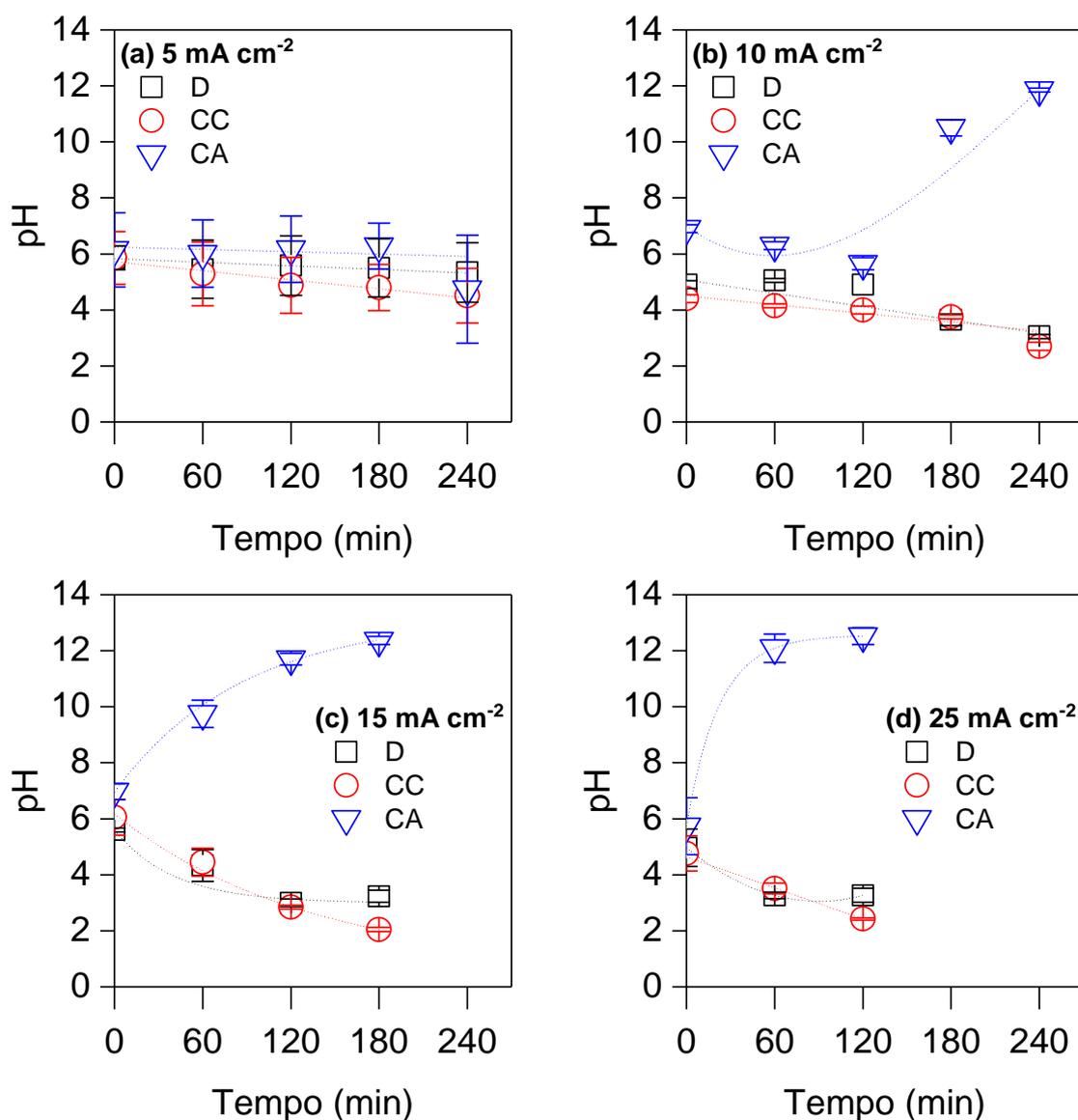


Figura 14. Evolução do pH durante o processo de eletrodialise nos diferentes compartimentos, sob as diferentes condições de densidade de corrente empregadas. D, representa o compartimento diluído; CC, o compartimento concentrado de cátions e CA, o compartimento concentrado de ânions.

5.1.5. Influência da densidade de corrente no transporte de ATL

Os estudos sobre a interação e o transporte de moléculas orgânicas por membranas de troca iônica são recentes. A maior parte dos estudos publicados até o momento não envolve a aplicação de campo elétrico ou baseia-se em apenas um valor de densidade de corrente (AROLA et al., 2019; BANASIAK; SCHÄFER, 2010; PRONK; BIEBOW; BOLLER, 2006; ROMAN et al., 2019). Os resultados da aplicação

das diferentes condições de corrente avaliadas neste estudo estão apresentados na Figura 15.

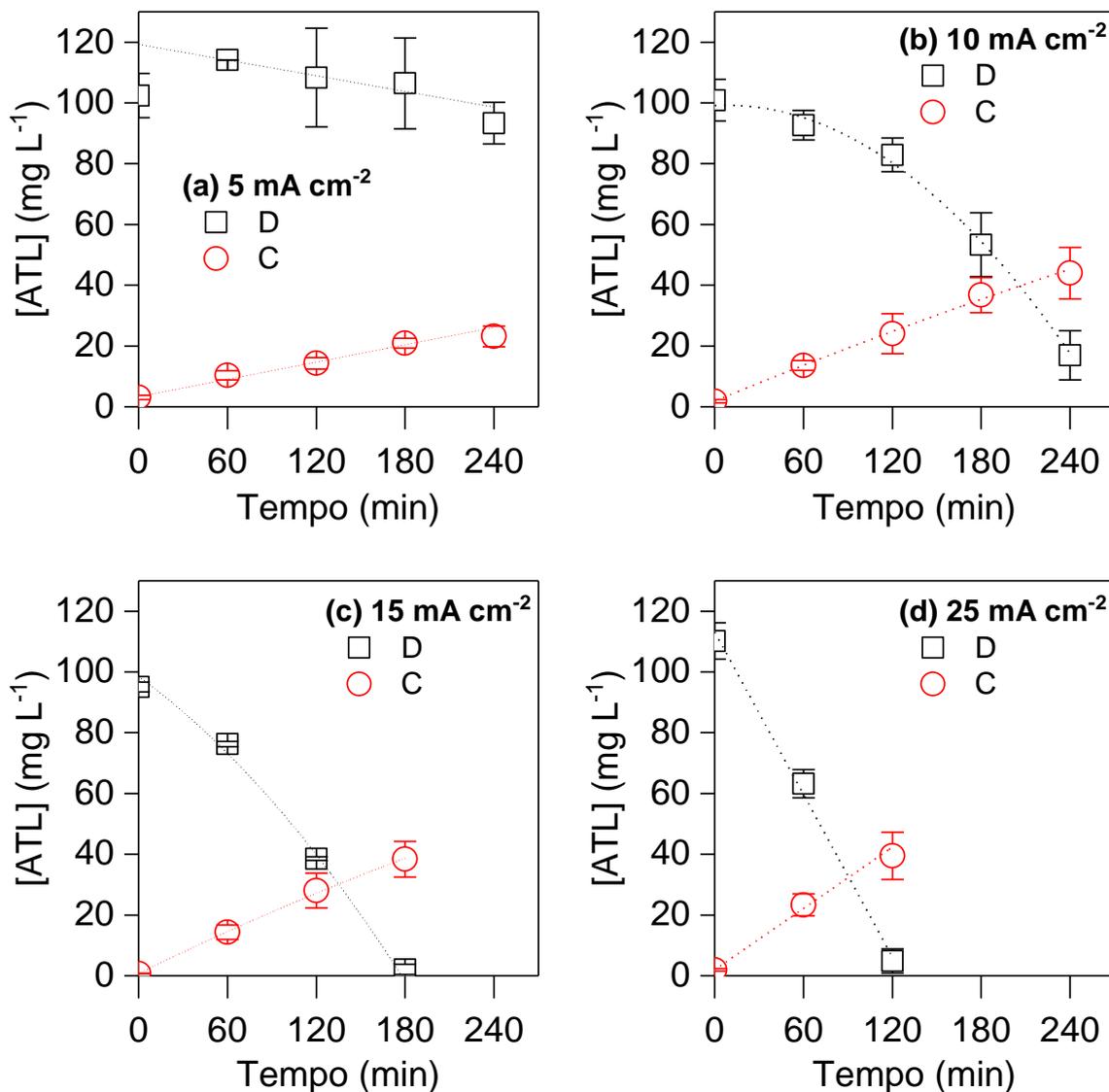


Figura 15. Perfis da concentração do ATL sob diferentes condições de densidade de corrente. D representa o compartimento diluído e C o compartimento concentrado de cátions.

É importante reforçar que a interação entre o ATL e a membrana aniônica não é esperada pelos seguintes motivos: (i) o pH da solução de trabalho inicial é ajustado em 6 para que o ATL esteja com carga positiva; (ii) o pH no compartimento diluído tende a cair com o tempo experimental conforme demonstrado anteriormente, garantindo que o ATL está com carga positiva no seio da solução durante todo o ensaio; (iii) a aplicação do campo elétrico faz com que as moléculas migrem no sentido

do cátodo e não do ânodo e; (iv) os grupos funcionais da membrana aniônica são positivos. Portanto, os resultados de concentração de ATL apresentados serão referentes somente aos compartimentos diluído e concentrado de cátions. Salienta-se que as amostras do compartimento aniônico foram igualmente analisadas, porém, conforme esperado, não houve detecção de ATL em nenhuma delas.

Vanoppen et al. (2015) avaliaram a adsorção e transporte de uma solução contendo dezesseis moléculas orgânicas com cargas diferentes. Dentre os resultados, os autores afirmam que o transporte de moléculas orgânicas com carga ocorre principalmente por mecanismo de difusão e é inversamente proporcional à densidade de corrente aplicada. Isto estaria associado ao fato de que com aplicação de correntes mais baixas, o tempo experimental acaba sendo mais longo e, com isso, as moléculas têm mais tempo para difundirem-se de um compartimento para outro. Além disso, neste estudo, os autores ainda afirmam que o transporte de moléculas carregadas positivamente é dificultado quando comparados com moléculas neutras ou negativas em função de uma maior reticulação na matriz polimérica da membrana.

No entanto, os resultados de concentração de ATL obtidos nesta etapa do estudo apontam um caminho diferente. O transporte do ATL pela membrana ocorreu tanto em condições abaixo como acima da densidade de corrente limite. Em condição de densidade de corrente abaixo da limite, ao aplicar 5 mA cm^{-2} houve uma remoção de apenas 7% de ATL no compartimento diluído ao final de 240 min de experimento (Figura 15a). No entanto, ao aumentar o valor da densidade de corrente para 10 mA cm^{-2} atingiu-se 84% de remoção de ATL no compartimento diluído (Figura 15b). Conforme já discutido, neste valor de densidade de corrente o sistema passa a operar em condição sobrelimitante de corrente, o que pode ter favorecido o transporte do ATL. Já, ao avaliar as duas densidades de corrente acima da limite, é possível notar que a remoção de ATL do compartimento diluído foi quase total, chegando a remoções de 98% e 96% para as densidades de corrente de 15 e 25 mA cm^{-2} , respectivamente (Figura 15c e 15d). Com isso, é possível afirmar que a densidade de corrente está diretamente relacionada com a taxa de transporte do ATL pela membrana catiônica.

Por outro lado, ao avaliar a concentração do ATL no compartimento concentrado de cátions, observa-se que mesmo quando a remoção foi quase total no compartimento diluído, nenhuma condição de densidade de corrente promoveu

concentração superior a 40 mg L⁻¹. Além disso, na condição de menor densidade de corrente, na qual a remoção de ATL foi de apenas 7 mg L⁻¹, houve aumento de 23 mg L⁻¹ de ATL no compartimento concentrado de cátions. Deve-se levar em consideração que os experimentos foram realizados em ordem aleatória em função das densidades de corrente e que há uma diferença no balanço de massa entre as concentrações de ATL nos compartimentos diluído e concentrado de cátions.

A partir disto, assumiu-se a hipótese de que parte do conteúdo de ATL pode ficar retido na membrana catiônica e permear por ela com nova aplicação de corrente elétrica. Por este motivo, é possível que o ATL identificado no concentrado de cátions possa estar associado não somente ao transporte do mesmo pela membrana durante o experimento analisado, mas também a um remanescente dos experimentos anteriores adsorvido na superfície da membrana.

5.1.6. Ensaio com polaridade inversa e contínuos

Considerando que o ATL é um composto orgânico, deve-se levar em consideração que o *fouling/poisoning* pode ser inerente ao processo de tratamento. Apesar de ser um fenômeno mais comum em membranas semi-permeáveis, pode ocorrer nas membranas de troca iônica, podendo acarretar danos físicos a elas e também alta resistência elétrica (GURRERI et al., 2020). Para mitigar os efeitos associados ao *fouling/poisoning*, ensaios de eletrodialise com polaridade inversa foram aplicados. Para isto, foi feita a inversão da polarização do sistema, ou seja, o ânodo passou a atuar como cátodo e o cátodo, como ânodo. Com isso, as espécies iônicas aderidas à superfície da membrana são removidas pela migração no sentido contrário (Figura 16).

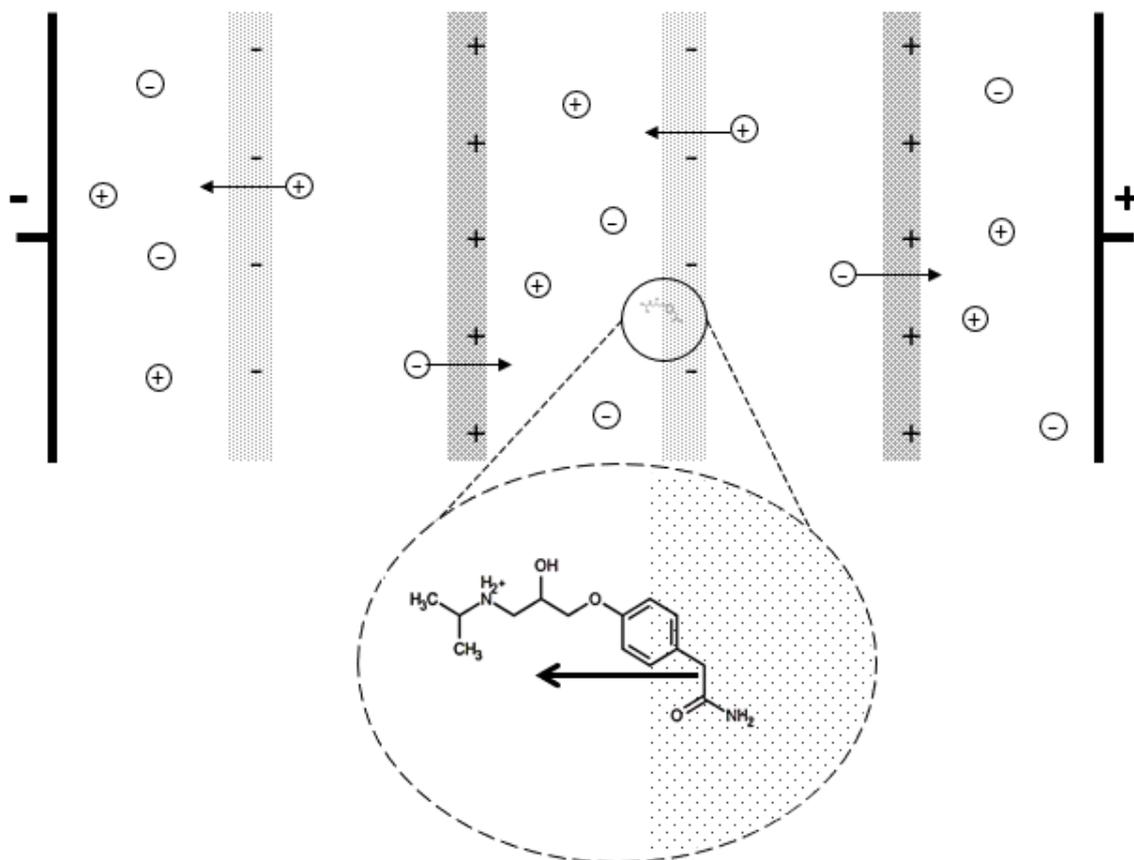


Figura 16. Representação esquemática do sistema com polaridade inversa e desprendimento do ATL da membrana catiônica. As setas indicam o sentido de migração das espécies em solução.

Com o objetivo de avaliar a interação entre o ATL e a membrana catiônica, um único ensaio com polaridade inversa foi realizado após os ensaios descritos até aqui. Para tanto, uma solução contendo 3 g L^{-1} de Na_2SO_4 foi adicionada nos compartimentos diluído e concentrados de ânions e de cátions. No compartimento dos eletrodos foi utilizada solução contendo 5 g L^{-1} de Na_2SO_4 . Este ensaio teve duração de 180 min e foi aplicada densidade de corrente de 15 mA cm^{-2} . Todos os reservatórios foram alimentados com suas respectivas soluções e mantidos em ambientação por 72 h até a realização do experimento. Diferente dos experimentos de eletrodialise, a solução de ambientação não foi descartada antes do início do experimento, mas sim considerada como o ponto inicial ($t = 0 \text{ min}$).

Os resultados obtidos com este experimento divergem do que a literatura reporta. Roman et al. (2019) indicam que fármacos carregados positivamente interagem com membranas de troca iônica por forças eletrostáticas e interações π - π ,

as quais promovem forte adsorção na superfície da membrana. No entanto, mesmo sem a aplicação de densidade de corrente, o ATL aderido à superfície da membrana já havia se desprendido. Ao tempo inicial, correspondente ao período de ambientação, uma concentração de ATL de 23,85 mg L⁻¹ no compartimento diluído e de 25,50 mg L⁻¹ no concentrado de cátions já havia sido detectada (Figura 17), indicando que a interação entre o ATL e os grupos funcionais da membrana são fracas.

Roman et al. (2020) avaliaram uma solução contendo uma mistura de dezenove moléculas orgânicas com cargas distintas em função do pH, incluindo o ATL. Os autores reportaram que moléculas grandes e com carga positiva (como o ATL) adsorvem quase que imediatamente na superfície da membrana quando em condição de pH ácido e com aplicação de corrente, concluindo que a permeação para o interior da membrana e o transporte por ela é dificultado.

Porém, ao aplicar corrente elétrica no sentido inverso, o ATL presente no compartimento concentrado de cátions migrou para o compartimento diluído e, ao final do tempo de 180 min, foi observada uma concentração final de 90 mg L⁻¹ no compartimento central (Figura 17). A diferença de concentração entre o tempo inicial e final deste experimento pode indicar que, sob aplicação de densidade de corrente, as moléculas de ATL presentes na solução do interior da membrana passam também a migrar por ela.

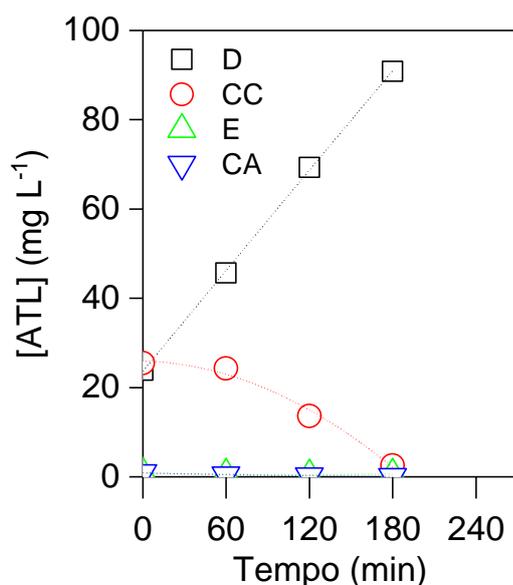


Figura 17. Perfis de concentração do ATL durante o ensaio com polaridade inversa. Os compartimentos representados: D, diluído; CC, concentrado de cátions; CA, concentrado de ânions e; E, eletrodos.

Para confirmar a hipótese de que o ATL presente na solução do interior da membrana permeia por ela com nova aplicação de corrente, uma sequência de cinco ensaios contínuos de eletrodialise foi realizada, porém utilizando novos pares de membranas virgens. Para tanto, aplicou-se uma densidade de corrente de 15 mA cm^{-2} até que o sistema atingisse a tensão máxima da fonte (150 V). Da mesma forma que os ensaios de eletrodialise, antes de iniciar cada experimento, os compartimentos eram alimentados com suas respectivas soluções para ambientar as membranas e a solução utilizada para ambientação era descartada.

Assim como nos resultados obtidos anteriormente, a remoção de ATL do compartimento diluído foi completa ou atingiu valores de concentração próximos a zero em todos os ensaios (Figura 18). Em contrapartida, um aumento na concentração de ATL no compartimento concentrado de cátions foi observado somente após o terceiro experimento realizado em sequência. Um estudo que avaliou o transporte de ATL por membranas de troca iônica também identificou que o transporte do fármaco ocorre somente depois de um certo tempo com aplicação de corrente elétrica (AROLA et al., 2019). Isso valida a hipótese de que o ATL se adsorve na superfície da membrana como outros autores sugerem (ROMAN et al., 2019, 2020), mas também confirma que a adsorção não se limita somente à superfície, mas que o ATL penetra a estrutura polimérica da membrana.

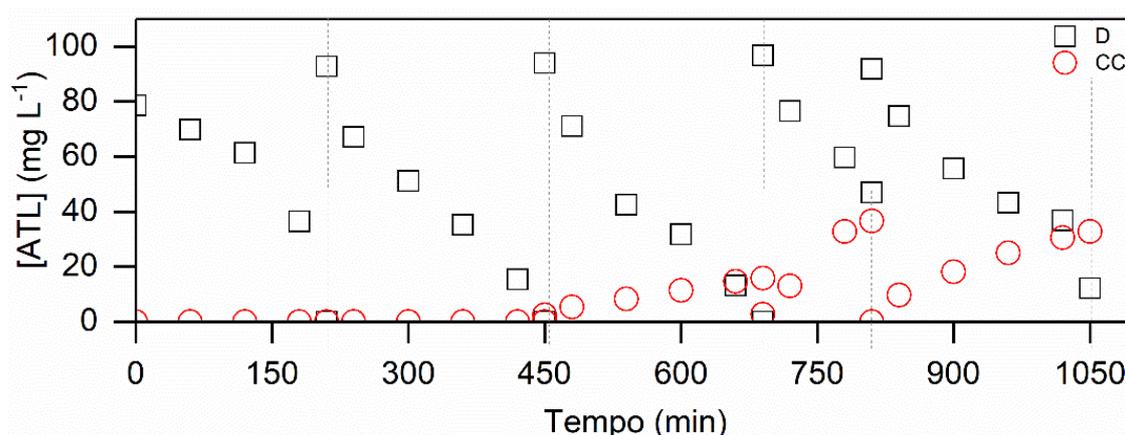


Figura 18. Perfis de concentração do ATL nos compartimentos diluído e concentrado de cátions durante os ensaios contínuos. As linhas pontilhadas verticais representam cada um dos experimentos realizados.

Com isso, é possível afirmar que o ATL detectado no compartimento concentrado de cátions refere-se não somente ao conteúdo do ensaio avaliado em si, mas também do ATL retido pela membrana pelo período de ambientação e ensaios anteriores. Isso justifica uma concentração no compartimento concentrado de cátions superior à remoção no compartimento diluído quando aplicados 5 mA cm^{-2} nos ensaios discutidos anteriormente (Figura 15).

5.2. Etapa II: Avaliação da interação ATL-membranas em diferentes condições operacionais

5.2.1. Influência do pH na interação ATL-membranas

Considerando que a etapa I constituiu-se de uma investigação preliminar sobre a interação do ATL com a membrana catiônica e que o transporte de uma espécie iônica está intimamente relacionado com sua afinidade com a membrana, um estudo mais aprofundado tornou-se necessário. Com isso, as interações do ATL com membranas catiônicas com diferentes propriedades foram avaliadas nesta segunda etapa. Para tanto, foram utilizadas três membranas catiônicas distintas: duas membranas heterogêneas (IONSEP-HC-C e CMHPP) e uma membrana homogênea (Nafion 117).

Nesta etapa, a avaliação da interação entre o ATL e as membranas foi feita com base em ensaios de *ion uptake*. Os experimentos consistiram em ambientar um pedaço de membrana virgem em uma solução contendo o íon de interesse (neste caso, o ATL) por período pré-determinado. Em seguida, foi feita a limpeza desta membrana com água destilada várias vezes para remover qualquer íon remanescente da superfície e a membrana foi novamente colocada em solução contendo outro íon de mesma carga (K^+) por tempo pré-estabelecido.

A ideia deste procedimento é que o ATL oriundo da primeira solução se ligue à membrana por meio dos grupos funcionais e seja substituído pelo K^+ da segunda solução. Ao final, mediu-se a quantidade de ATL nesta última solução e, com isso, foi possível avaliar a afinidade da membrana com o conteúdo de ATL ligado ao seu interior (MARTÍ-CALATAYUD et al., 2014).

Os ensaios realizados nesta etapa tiveram como objetivo obter mais informações sobre as interações que ocorrem entre o ATL e as membranas catiônicas, bem como compreender como outras variáveis influenciam nesta dinâmica, como o pH da solução e a concentração de co-íons. Para tanto, em um primeiro momento, foram realizados experimentos em soluções contendo somente ATL em diferentes faixas de pH, considerando que este parâmetro altera sua forma iônica (ver Figura 6, página 39).

Os valores de pH escolhidos são correspondentes a diferentes formas iônicas do ATL: totalmente positivo (pH 4,0), parcialmente positivo e parcialmente sem carga (pH = pKa = 9,7) e totalmente sem carga (pH 12,0) (CHEMAXON, 2019). É possível observar que há uma relação direta entre a afinidade do ATL com a membrana e o pH da solução inicial contendo 100 mg L⁻¹ do fármaco (Figura 19).

Conforme esperado, a interação entre o ATL e as membranas catiônicas ocorre de maneira mais intensa quando está completamente com carga positiva, ou seja, em pH ácido, uma vez que as interações eletrostáticas com os grupos funcionais da membrana (que tem carga contrária) são favorecidas. Ainda, observa-se que a interação foi mais acentuada na seguinte ordem: Nafion > CMHPP > IONSEP-HC-C.

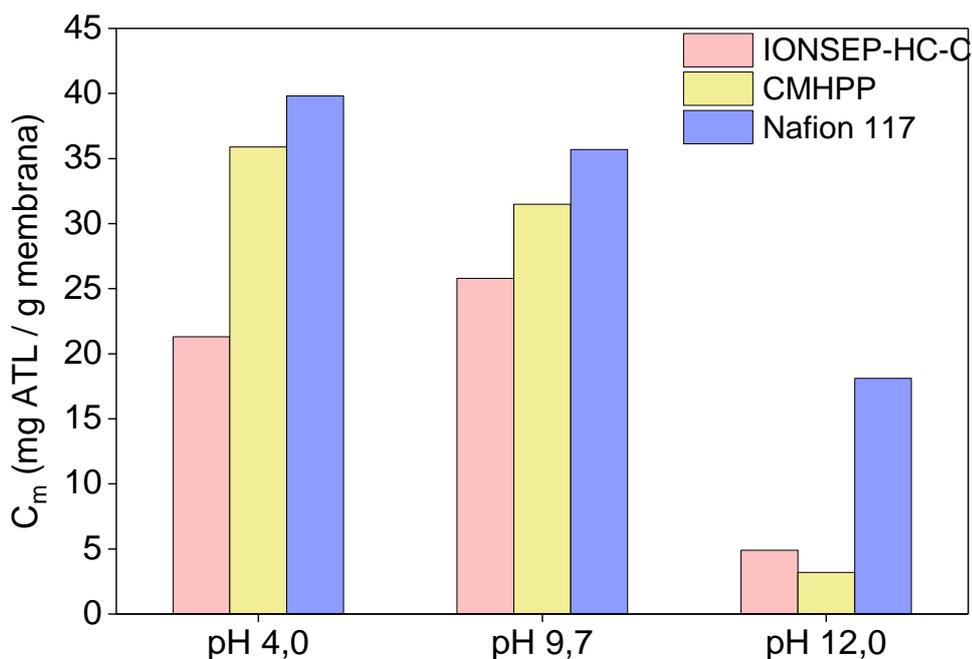
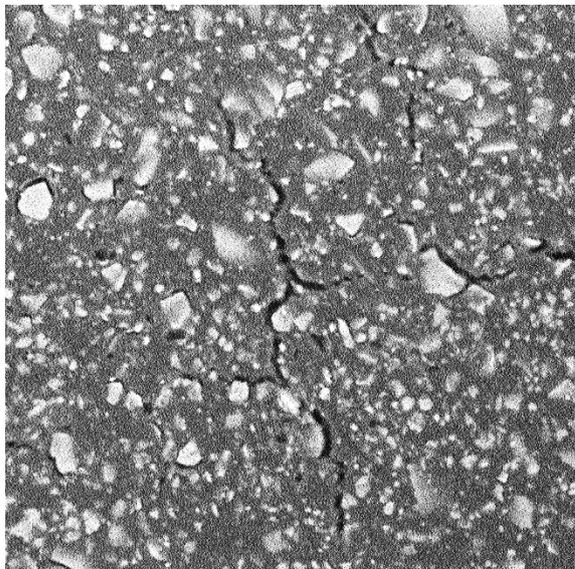


Figura 19. Concentração de ATL equilibrado em cada membrana em função de diferentes condições de pH.

Uma vez que a membrana Nafion é homogênea, espera-se que a sua estrutura seja composta totalmente de grupos funcionais, sem material e áreas inertes em sua superfície. Em razão disto, a interação com esta membrana se torna mais intensa. Quanto às demais membranas, de acordo com os fabricantes, as duas possuem o mesmo polímero base e os mesmos grupos funcionais. Levando isto em consideração, a diferença da interação do ATL com as duas membranas pode estar associada à diferença na quantidade de grupos funcionais presentes na estrutura de cada uma.

As imagens de microscopia eletrônica de varredura da superfície das duas membranas indicam que os grupos funcionais da CMHPP estão em menor tamanho e maior quantidade, quando comparados com a IONSEP-HC-C (Figura 20). Além disso, utilizando o software ImageJ para calcular a área ocupada pelos grupos funcionais na superfície das membranas usando estas mesmas imagens, é indicada uma diferença de 11% a mais de grupos funcionais na CMHPP do que na IONSEP-HC-C, o que justificaria a diferença na interação do ATL entre as duas membranas.

(a)



(b)

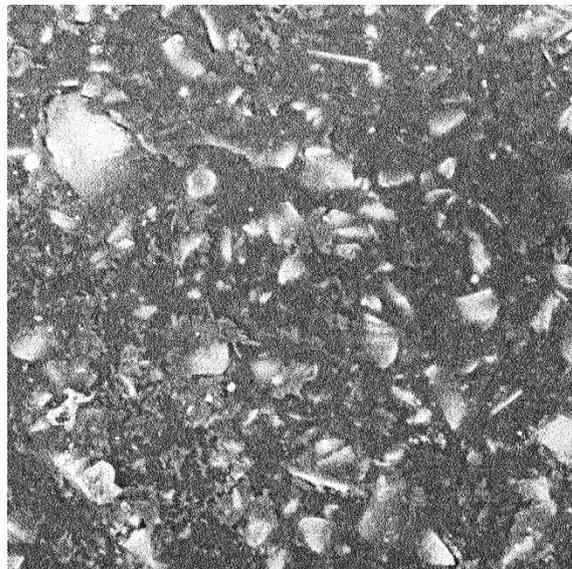


Figura 20. Microscopia eletrônica de varredura das membranas (a) CMHPP e (b) IONSEP-HC-C antes do uso obtidas com ampliação de 1000x.

Ao avaliar a condição de pH 9,7 ($\text{pH} = \text{pKa}$), observa-se que para as membranas CMHPP e Nafion a interação foi menor do que em pH 4,0. Isto já era esperado, considerando que nesta condição de pH o ATL encontra-se parcialmente sem carga. No entanto, ao analisar somente o caso da membrana IONSEP-HC-C, nota-se que a quantidade de ATL adsorvido na membrana foi maior em pH 9,7 do que em pH 4. Neste caso, a interação do ATL com os grupos funcionais pode ter sofrido influência dos íons H^+ presentes na solução em função do ajuste de pH realizado, os quais acabam por competir com o fármaco. Esta mesma explicação justifica também valores tão próximos de C_m para todas as membranas ao comparar condições de pH 4,0 e 9,7.

Por fim, ao analisar a condição de pH 12,0 (na qual o ATL está totalmente sem carga) ainda foi possível observar interação entre ele e as membranas. Uma vez que o ATL interage com as membranas majoritariamente por meio de interações eletrostáticas, os valores de C_m foram muito menores quando comparados às demais condições de pH, resultado que já era esperado. Analisando o diagrama de distribuição de espécies do ATL (Figura 6, página 39), pode ser observado que outras formas iônicas podem ser obtidas variando o pH.

A literatura apresenta poucas discussões sobre a interação de fármacos sem carga e membranas de troca iônica e, em razão disto, algumas hipóteses podem justificar esta interação inesperada:

- i) Mesmo sem carga a molécula de ATL pode apresentar cargas parciais em algumas regiões decorrentes da diferença de eletronegatividade dos elementos presentes nela (como o nitrogênio e o oxigênio). Isto, somado às rotações tridimensionais e efeitos estéricos que a molécula pode sofrer em função do pH poderiam ser suficientes para que ela adentrasse no interior da membrana;
- ii) No processo de inchamento da membrana decorrente da absorção de água durante o ensaio, moléculas de ATL da solução teriam penetrado na estrutura polimérica.

5.2.2. Influência da concentração de co-íons em solução na interação ATL-membranas

Os resultados obtidos na etapa de investigação preliminar apontam que o pH do compartimento diluído tende sempre a decair com o tempo de aplicação de corrente (ver Figura 14). Além disso, os resultados de *ion uptake* indicaram uma maior interação do ATL com as membranas catiônicas quando em pH ácido. Porém, a condutividade elétrica da solução contendo somente 100 mg L⁻¹ de ATL em pH 4,0 é muito baixa (aproximadamente 87 μS cm⁻¹) o que dificultaria a aplicação do processo de eletrodialise visando a concentração do fármaco. Além disso, usualmente são adicionados sais à solução de trabalho, visando garantir a condutividade elétrica do sistema. Ainda, matrizes reais contendo fármacos apresentam sempre uma mistura de outros íons em solução. Por estes motivos, nesta seção foi investigada a influência da concentração de co-íons em solução na interação ATL-membranas.

Para isto, novos experimentos de *ion uptake* foram realizados adicionando-se diferentes concentrações de Na⁺ à solução de trabalho, mantendo a concentração inicial de ATL (100 mg L⁻¹) e ajustando o pH inicial em 4,0 ± 0,2. Com isso, é possível compreender se este co-íon interfere na interação entre o ATL com as membranas e de que maneira isto ocorre.

Com base nos resultados obtidos a partir destes ensaios foi possível escolher uma solução de trabalho capaz de prover os melhores resultados de concentração na etapa seguinte do estudo. Nestes novos experimentos quatro concentrações de Na⁺ foram avaliadas: 970 mg L⁻¹ (correspondentes à concentração de Na₂SO₄ utilizada nos ensaios da etapa I), 320 mg L⁻¹, 100 mg L⁻¹ e 0 mg L⁻¹ (ou seja, sem adição de Na⁺). Vale ressaltar que os resultados discutidos para a condição sem Na⁺ são os mesmos apresentados na seção anterior.

A seletividade das membranas de troca iônica é determinada por fatores como a concentração do íon em solução, valência, mobilidade e tamanho do raio iônico (LUO; ABDU; WESSLING, 2018). Dos resultados obtidos nos experimentos (Figura 21) é possível observar que a concentração de Na⁺ afeta diretamente na interação ATL-membrana: ao aumentar a concentração de Na⁺ em solução, a concentração de ATL equilibrado nas membranas diminui. Esta tendência é verificada

nas três membranas. Este comportamento se torna mais evidenciado especialmente quando a concentração de Na^+ é superior à concentração de ATL em solução. Além de estar em maior quantidade em duas condições avaliadas (320 e 970 mg L^{-1}) o Na^+ apresenta menor tamanho quando comparado com o ATL e, em função disto, apresenta uma interação preferencial com os grupos funcionais da membrana (VANOPPEN et al., 2015).

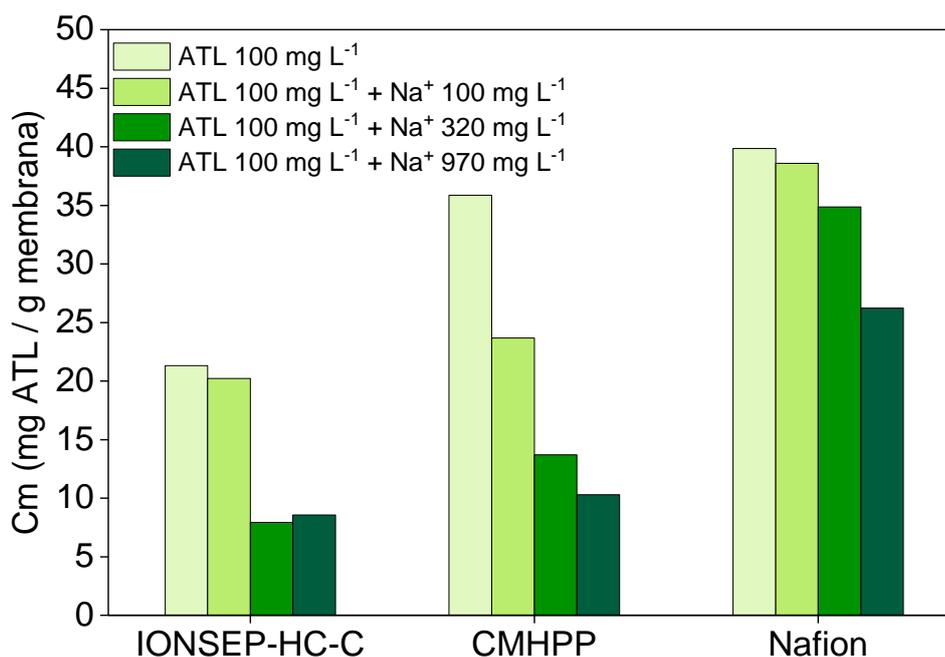


Figura 21. Concentração de ATL equilibrado nas membranas na presença de diferentes concentrações de Na^+ . Condições da solução inicial: ATL 100 mg L^{-1} em pH 4.

Ao comparar os resultados de cada membrana novamente é possível verificar que, para todas as condições analisadas, a interação do ATL com as membranas é mais intensa na seguinte ordem: Nafion > CMHPP > IONSEP-HC-C. Conforme discutido na seção anterior, esse resultado pode ser explicado pela diferença na distribuição de grupos funcionais na superfície das membranas: a CMHPP apresenta mais grupos funcionais em sua superfície do que a IONSEP-HC-C e espera-se que a Nafion apresente ainda mais grupos funcionais que estas por ser uma membrana homogênea.

Por fim, observa-se que os resultados obtidos para a solução contendo 100 mg L^{-1} de Na^+ são muito semelhantes aos obtidos nas soluções sem adição do

íon para as membranas IONSEP-HC-C e Nafion. A membrana CMHPP apresentou uma diferença mais pronunciada ao comparar estes resultados, no entanto, a concentração de ATL equilibrado no interior da membrana ainda está muito próxima ao encontrado na membrana IONSEP-HC-C.

Conforme mencionado acima, a condutividade elétrica da solução contendo somente ATL é muito baixa e pode limitar a aplicação do processo de eletrodialise. Mas, ao adicionar 100 mg L^{-1} de Na^+ a condutividade elétrica da solução atinge valor de $609 \mu\text{S cm}^{-1}$, aproximadamente 7x maior que a solução contendo somente ATL. Nesta condição, a aplicação do processo de eletrodialise já se torna viável. Em razão dos resultados encontrados até aqui, optou-se em fixar a solução de trabalho para as próximas etapas em: $\text{ATL } 100 \text{ mg L}^{-1} + \text{Na}^+ 100 \text{ mg L}^{-1}$, em pH inicial ajustado em $4,0 \pm 0,2$.

5.3. Etapa III: Estudo do transporte de ATL pelas membranas catiônicas sob diferentes condições de densidades de corrente

5.3.1. Curvas de polarização, potencial da célula e potenciais das membranas

Uma vez compreendidas as interações entre o ATL e as membranas catiônicas sob diferentes condições de pH, bem como a influência do íon Na^+ nesta interação, novos experimentos de eletrodialise foram realizados. Estes ensaios visaram avaliar as diferenças no transporte do fármaco pelas distintas membranas, sob diferentes condições de corrente elétrica. Estes novos ensaios de eletrodialise foram realizados em uma célula contendo 03 compartimentos, em modo de batelada sem recirculação. Visando melhorar a hidrodinâmica do sistema, um agitador magnético foi posicionado logo abaixo do compartimento central (diluído) e uma agitação de 400 rpm foi ajustada em todos os experimentos. Ainda, nestes experimentos os compartimentos laterais atuaram tanto como de eletrodos, como de concentrados de ânions e cátions. Para evitar que reações de oxidação ou redução do ATL ocorressem, foram utilizados eletrodos de grafite. Por fim, os compartimentos foram alimentados com as seguintes soluções: $\text{ATL } 100 \text{ mg L}^{-1} + \text{Na}^+ 100 \text{ mg L}^{-1}$ de em pH $4,0 \pm 0,2$ no compartimento

central (diluído) e solução contendo 100 mg L^{-1} de Na^+ nos compartimentos adjacentes (concentrado de ânions e cátions/eletrodos) sem ajuste de pH.

Inicialmente, a densidade de corrente limite foi determinada por meio de ensaios de voltametria de varredura linear. Esta técnica, como descrito anteriormente, consiste na aplicação de valores de potencial no sistema de maneira contínua e a corrente associada a este é registrada. Desta forma, é possível obter curvas corrente-potencial e determinar a densidade de corrente limite associada a cada sistema. Estes ensaios foram realizados sempre antes do início dos experimentos de eletrodialise e, portanto, sob as mesmas condições no sistema e com as membranas já equilibradas na solução contendo ATL.

As curvas obtidas para as diferentes membranas apresentam as três regiões características (Figura 22). Em baixos valores de potencial, o incremento no valor da corrente cresce de maneira linear, caracterizando a região ôhmica. A inclinação (ou coeficiente angular) da reta nesta primeira região está associada a uma maior resistência elétrica da membrana. As membranas heterogêneas costumam apresentar um maior valor de resistência elétrica do que as membranas homogêneas em função da área inerte relativa ao polímero base de sua estrutura (MARTÍ-CALATAYUD et al., 2014).

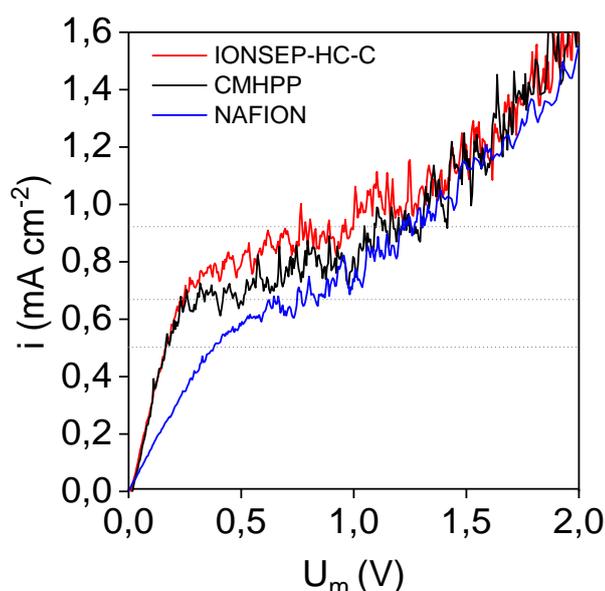


Figura 22. Curvas de polarização obtidas para as diferentes membranas catiônicas. As linhas horizontais representam as densidades de corrente escolhidas para aplicação nos ensaios de eletrodialise.

No entanto, ao analisar e comparar as inclinações das retas nesta primeira região, observa-se justamente o contrário: a membrana Nafion apresenta uma resistência maior do que as membranas heterogêneas. Isto pode ser explicado pela maior afinidade que a membrana Nafion tem com o ATL em relação às demais, conforme demonstrado na seção anterior. Pode-se assumir que na imposição de uma densidade de corrente muito baixa, o ATL carregado positivamente que migra em direção ao cátodo, vai se ligando aos grupos funcionais da membrana (que estão em maior quantidade do que nas membranas IONSEP-HC-C e CMHPP), bloqueando-os e tardando a permear por ela. Isso faz com que a resistência da membrana aumente. Neste caso, o aumento na resistência da membrana Nafion em função do acúmulo de ATL em sua superfície e interior supera a resistência associada ao polímero inerte nas membranas heterogêneas.

Já, ao aumentar a densidade de corrente e atingir um estado estacionário, observa-se que o platô obtido na membrana Nafion é menor do que o obtido nas duas membranas heterogêneas. Isto corrobora com a explicação anterior, ao passo que uma densidade de corrente mais elevada proporcionaria o transporte do ATL até então acumulado em sua estrutura. A resistência das membranas heterogêneas relacionada com as áreas inertes em sua estrutura, bem como a necessidade da aplicação de uma densidade de corrente mais elevada para que os fenômenos eletroconvectivos característicos da terceira região ocorram, faz com que o platô deste estado estacionário seja mais prolongado. Ainda, pode-se observar que oscilações nas curvas são registradas. Estas estão associadas com os fenômenos eletroconvectivos e tornam-se mais acentuadas com aplicação de densidades de corrente acima da limite, na qual estes fenômenos são intensificados (BARROS et al., 2021; PISMENSKAIA et al., 2004; PISMENSKAYA et al., 2007).

Com base nas curvas de polarização e considerando as densidades de corrente limite obtidas para os diferentes sistemas, optou-se em fixar três valores de densidade de corrente para aplicação nos ensaios de eletrodiálise subsequentes com fim de comparação entre as membranas. Os valores escolhidos são referentes a condições abaixo da densidade de corrente limite ($0,48 \text{ mA cm}^{-2}$), próximo à densidade de corrente limite ($0,63 \text{ mA cm}^{-2}$) e acima da densidade de corrente limite ($0,95 \text{ mA cm}^{-2}$). Estes experimentos foram conduzidos até que a tensão máxima do

potenciostato fosse atingida (32 V). Com isso, diferentes tempos experimentais foram obtidos, conforme pode ser visto na Figura 23, resultando em tempos experimentais de 220, 180 e 105 min, para as densidades de corrente de $0,48 \text{ mA cm}^{-2}$, $0,63 \text{ mA cm}^{-2}$ e $0,95 \text{ mA cm}^{-2}$, respectivamente.

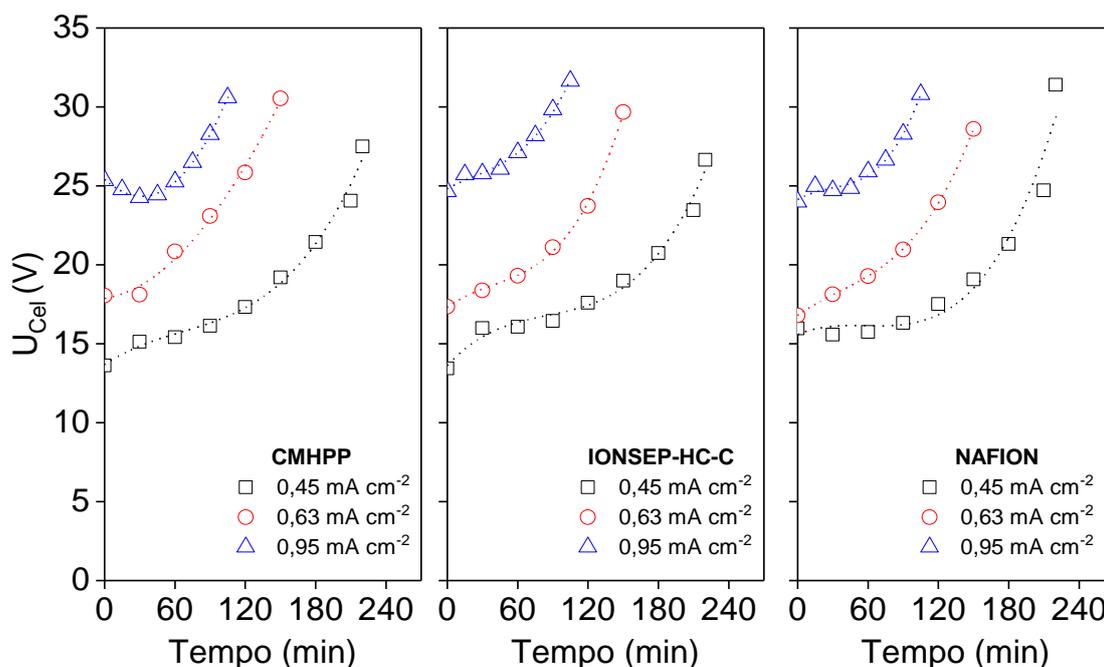


Figura 23. Potencial da célula (U_{cel}) ao longo do tempo sob aplicação das diferentes densidades de corrente, para as distintas membranas catiônicas.

O potencial da célula (U_{cel}) ao longo dos experimentos de eletrodialise para as três membranas apresentou comportamento muito semelhante. Em densidade de corrente próxima ($0,63 \text{ mA cm}^{-2}$) e acima ($0,95 \text{ mA cm}^{-2}$) da limite, observa-se um aumento exponencial nos valores de potencial da célula, associado à depleção de íons no compartimento diluído com o tempo de experimento.

Por outro lado, aplicando $0,48 \text{ mA cm}^{-2}$, o valor do potencial aumenta gradualmente até aproximadamente 120 min e, após este tempo, há uma mudança abrupta no valor do potencial da célula. Conforme explicado na seção de ensaios preliminares, até este tempo experimental o sistema estava de fato sendo operado abaixo da densidade de corrente limite, na qual o transporte de massa ocorre prioritariamente por mecanismos de difusão e migração. No entanto, o esgotamento de íons no compartimento central decorrente deste transporte faz com que a

polarização por concentração seja atingida e o sistema passa então a operar em condição sobrelimitante de corrente elétrica.

Além do potencial da célula, ao longo dos experimentos foi monitorado o potencial das membranas catiônicas (U_M) em estudo (Figura 24). Analisando as curvas obtidas, observa-se que os potenciais atingidos pela membrana Nafion no decorrer dos experimentos foi muito menor do que o potencial atingido nas membranas CMHPP e IONSEP-HC-C. Isto pode ser explicado pelo fato de que, diferente das membranas heterogêneas, a membrana homogênea não apresenta áreas inertes em sua superfície, as quais oferecem uma maior resistência e, portanto, um maior potencial (MARTÍ-CALATAYUD et al., 2014).

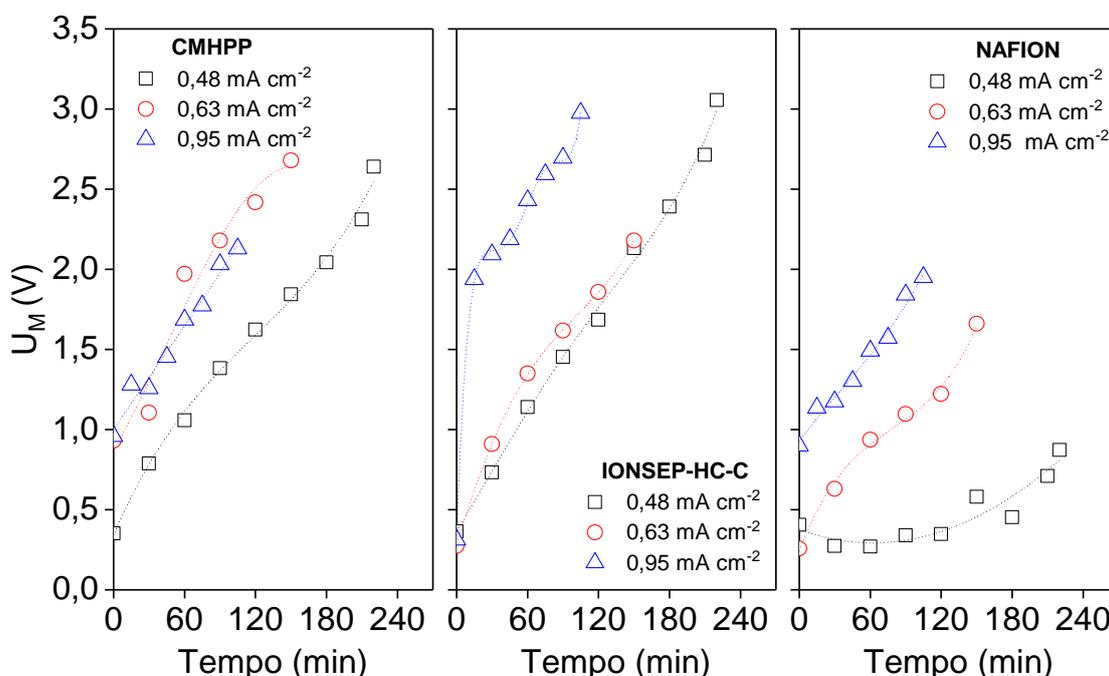


Figura 24. Potencial da membrana (U_M) medido durante os ensaios de eletrodialise em função das distintas densidades de corrente aplicadas.

Vale ressaltar que a discussão realizada para as curvas de polarização, na qual observou-se que a membrana Nafion apresentou uma maior resistência elétrica, ainda é plausível. O tempo de aplicação de corrente elétrica durante os experimentos de voltametria de varredura linear é muito curto, totalizando aproximadamente 5 min ao final de uma curva completa. Já, nos ensaios de eletrodialise, a aplicação de um valor determinado de corrente elétrica por um tempo mais longo faz com que as moléculas

de ATL ligadas aos grupos funcionais das membranas (associadas a uma resistência elétrica mais elevada nas curvas de polarização), acabem por permear seu interior. Com isso, o potencial da membrana Nafion apresentou o comportamento reportado em literatura, ou seja, é menor que os potenciais das membranas heterogêneas.

Ao comparar as duas membranas heterogêneas entre si, observa-se que os potenciais de membrana registrados para a IONSEP-HC-C são mais elevados que os registrados para a CMHPP. Conforme demonstrado nas imagens de microscopia eletrônica de varredura (Figura 24), a IONSEP-HC-C apresenta menos grupos funcionais em sua estrutura e, portanto, mais área de polímero inerte. Com isso, ao aplicar corrente elétrica no sistema, os íons em solução podem encontrar mais resistência para serem transportados de um compartimento ao outro e, com isso, o potencial medido na membrana torna-se mais elevado.

5.3.2. Transporte de ATL e do Na⁺ nos diferentes sistemas e condições

Durante os ensaios foram monitorados os compartimentos diluído e concentrado de cátions. Nas densidades de corrente de 0,48 e 0,63 mA cm⁻², alíquotas de 2 mL foram coletadas a cada 30 min, enquanto na densidade de corrente de 0,95 mA cm⁻², foram coletadas a cada 15 min, considerando que o tempo de ensaio foi mais curto nesta condição. As Figuras 22, 23 e 24 apresentam os perfis de concentração do ATL e do íon Na⁺ nos compartimentos diluído e concentrado de cátions ao longo do tempo, em função das densidades de corrente aplicadas. Uma vez que o ATL está inicialmente somente no compartimento diluído, optou-se por apresentar os resultados em função de sua concentração (mg L⁻¹). Já para o Na⁺, como estava em concentração inicial igual nos dois compartimentos, os resultados foram apresentados como uma razão entre a concentração final e a inicial (C/C₀).

Analisando as curvas obtidas, pode-se constatar que todas as membranas apresentaram comportamentos muito semelhantes quanto ao transporte do ATL do compartimento diluído para o concentrado de cátions. A aplicação de uma maior densidade de corrente não resultou em valores de concentração mais elevados no compartimento concentrado. Estes resultados estão, portanto, em consonância com os obtidos na etapa de investigação preliminar deste trabalho.

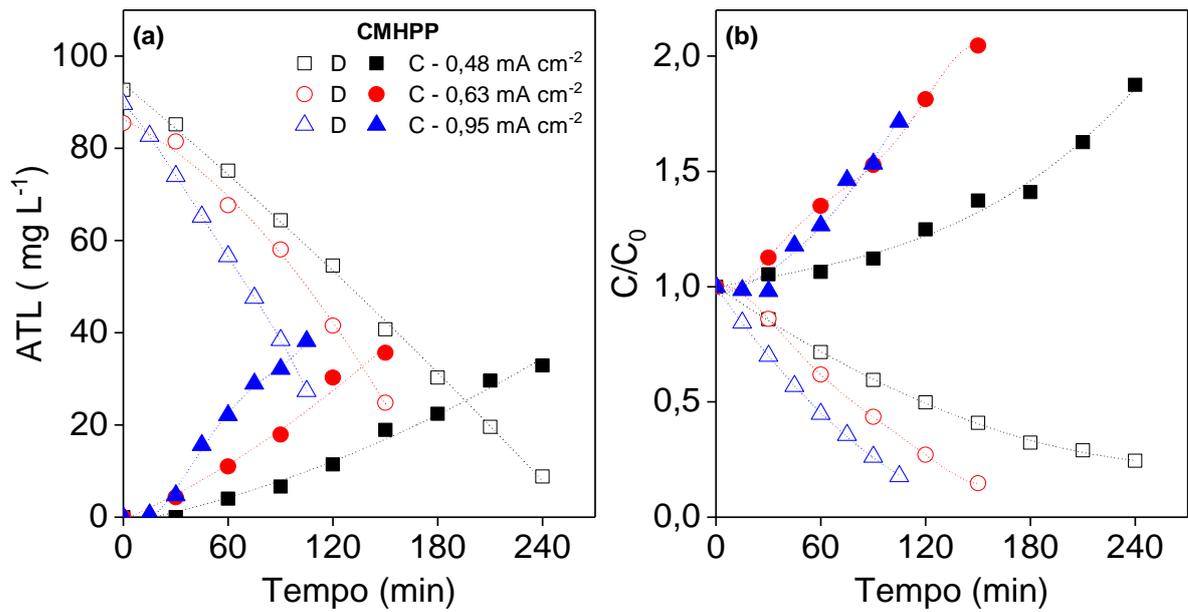


Figura 25. Perfis de concentração de ATL (a) e Na⁺ (b) para a membrana CMHPP sob diferentes densidades de corrente nos compartimentos diluído (símbolos abertos) e concentrado de cátions (símbolos fechados).

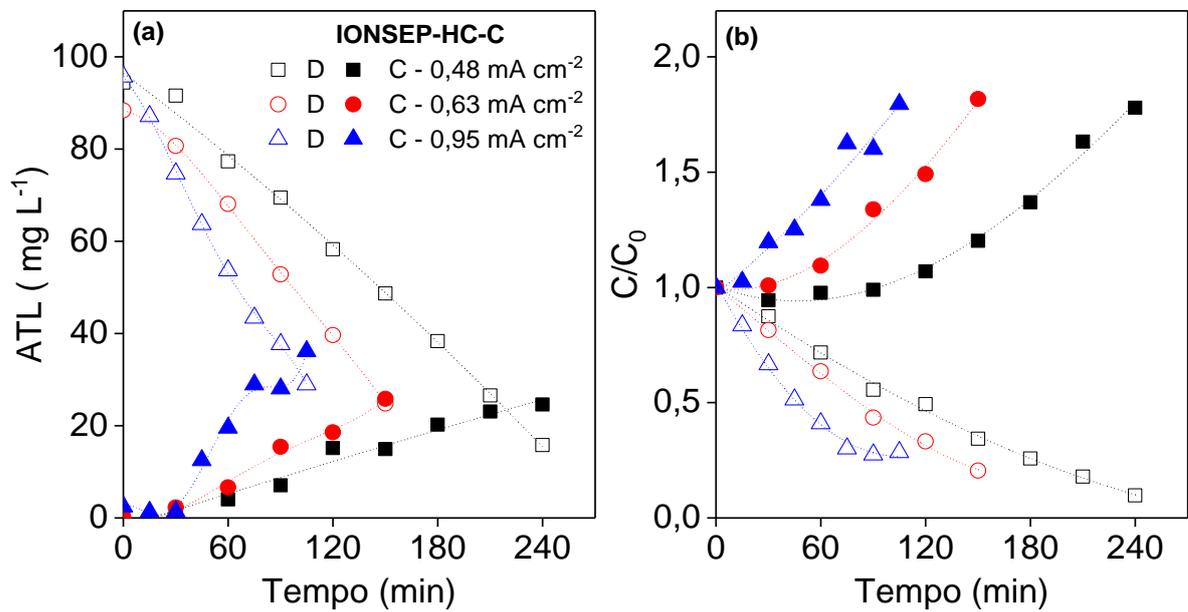


Figura 26. Perfis de concentração de ATL (a) e Na⁺ (b) para a membrana IONSEP-HC-C sob diferentes densidades de corrente nos compartimentos diluído (símbolos abertos) e concentrado de cátions (símbolos fechados).

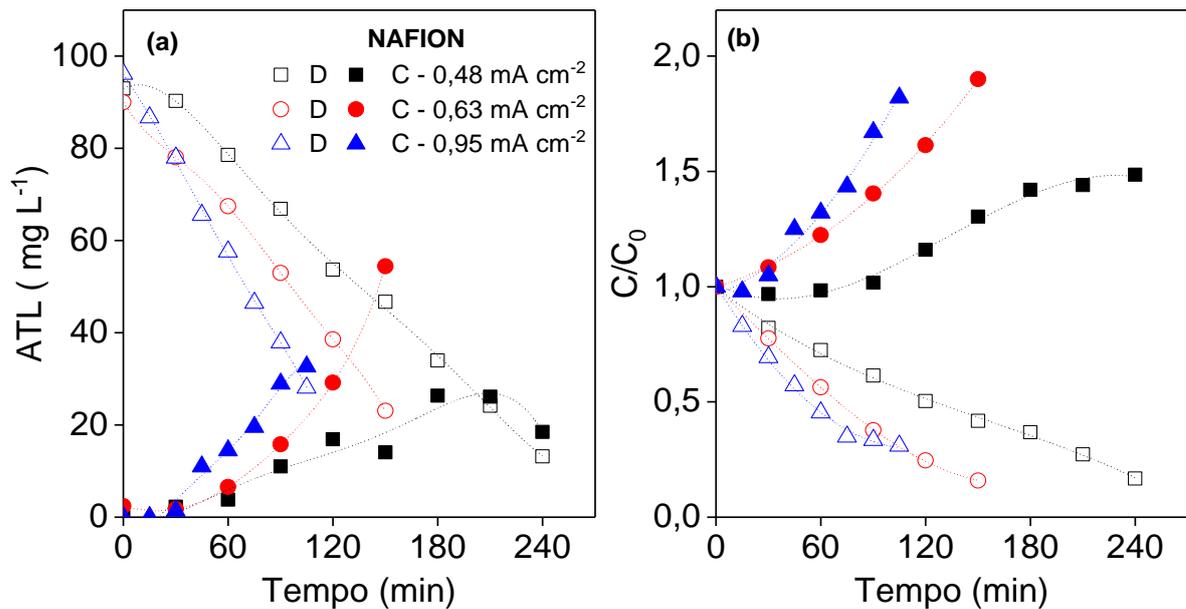


Figura 27. Perfis de concentração de ATL (a) e Na⁺ (b) para a membrana Nafion sob diferentes densidades de corrente nos compartimentos diluído (símbolos abertos) e concentrado de cátions (símbolos fechados).

A aplicação de densidades de correntes mais elevadas não fez com que a concentração de ATL no compartimento diluído atingisse valores menores do que os encontrados para os menores valores de densidade de corrente. Ao contrário disso, pode-se observar que na menor densidade de corrente avaliada (0,48 mA cm⁻²), a remoção de ATL do compartimento central foi ligeiramente superior às demais condições.

Conforme já apresentado anteriormente, Vanoppen et al. (2015) observaram que o transporte dos poluentes com carga (positivos ou negativos) foi inversamente proporcional à densidade de corrente aplicada. Considerando que em densidades de corrente mais baixas o sistema consegue operar por tempos maiores, os autores associaram este comportamento à um transporte puramente difusivo. Neste caso, o campo elétrico não exerceria influência sobre o transporte e com aplicação de densidades de corrente mais baixas, a molécula orgânica teria mais tempo para difundir-se do compartimento diluído para o concentrado. Porém, diferentemente do presente estudo, os autores trabalharam com uma solução contendo uma concentração de sais em uma ordem de magnitude até 6 vezes maior do que a concentração de poluentes orgânicos.

Portanto, acredita-se que o comportamento identificado no presente estudo tenha outras associações que explicariam melhor a relação entre a densidade de corrente e o transporte do ATL. No sistema avaliado, a agitação é realizada somente no compartimento central com auxílio de agitador magnético visando diminuir os efeitos de polarização por concentração. No entanto, é possível que nem toda a solução dentro do compartimento esteja de fato em agitação e, com isso, uma perturbação na camada limite de difusão seria mais difícil de ocorrer mesmo em densidades de corrente mais elevadas.

Com isso, a aplicação de uma densidade de corrente mais baixa (abaixo da limite), permitiu que os íons em solução fossem transportados de maneira mais ordenada o que contribuiria para um transporte mais efetivo. Já com aplicação de densidades de corrente mais elevadas, a polarização por concentração é favorecida. Desta maneira, a corrente elétrica aplicada é empregada não somente no transporte do ATL, mas também no transporte do Na^+ em solução e em reações paralelas como a dissociação da água, por exemplo, a fim de manter a condutividade elétrica nesta região.

Ainda, estes resultados apresentam uma análise contrária ao que foi identificado na primeira etapa do estudo, na qual valores de densidade de corrente mais elevados proporcionaram uma remoção mais efetiva do ATL no compartimento diluído. Alguns fatores podem ter contribuído para esta diferença de resultados, tais como:

- Reatores experimentais diferentes: na etapa I, foi utilizado um sistema de 5 compartimentos com recirculação isolada e fluxo ascendente, enquanto na etapa III foi utilizada uma célula de 3 compartimentos com agitação somente no compartimento central. Portanto, a hidrodinâmica dentro do reator eletroquímico é diferente.
- Composições das soluções de trabalho: nos primeiros ensaios realizados neste estudo, havia um excesso de íons Na^+ em solução em relação às moléculas de ATL. Neste caso, o aumento na densidade de corrente induziu um maior movimento dos íons em solução em direção aos eletrodos. Com isso, o ATL pode ter sofrido um arraste pelos íons Na^+ em direção à membrana catiônica (MA et al., 2018). Com isso, a concentração do fármaco no compartimento central caiu de maneira

mais evidenciada. Já, nos experimentos realizados nesta última etapa, os dois íons estavam em concentrações iguais e, em razão disto, o transporte do ATL em si não teria a contribuição deste arraste pelos íons Na^+ .

- Valores de densidade de corrente: a composição da solução de trabalho bem como as próprias condições hidrodinâmicas da célula interferem na densidade de corrente limite do sistema (LUO; ABDU; WESSLING, 2018), tanto é que os valores limitantes foram de aproximadamente 13 mA cm^{-2} e $0,60 \text{ mA cm}^{-2}$, na etapa I e etapa III, respectivamente. Em função disso, os valores de densidade de corrente aplicados foram muito maiores no primeiro sistema do que no segundo.

Além disso, novamente foi identificada uma diferença no balanço de massa entre os compartimentos diluído e concentrado de cátions. No compartimento concentrado, o aumento na concentração de ATL não foi proporcional à quantidade removida do compartimento diluído. Com isso, sugere-se que o ATL do compartimento diluído primeiro se liga à membrana por meio de interações eletrostáticas com os grupos funcionais e, por ser uma molécula de elevado peso molecular, fica temporariamente retido em seu interior até que nova corrente elétrica seja empregada no sistema. Além disso, não há agitação no compartimento concentrado de cátions, o que interfere na hidrodinâmica deste compartimento, prejudicando a difusão dos íons próximos à superfície da membrana para o seio da solução.

Esta relação pode ser observada também com base nos valores de fluxo, apresentados na Tabela 3. Uma vez que o fluxo é calculado com base na variação da concentração da espécie em função do tempo, o compartimento diluído apresenta valores negativos. Para todas as membranas avaliadas, o fluxo no compartimento diluído foi muito superior ao obtido no compartimento concentrado, reiterando a discussão apresentada até aqui. Além disso, observa-se que, para um mesmo valor de densidade de corrente, todas as membranas apresentam valores de fluxo muito próximos.

Cabe ressaltar que, apesar de os fluxos de ATL no compartimento diluído serem proporcionais à densidade de corrente aplicada, estes são calculados de maneira global, ou seja, considerando o tempo total de tratamento. Apesar de que na densidade de corrente de $0,48 \text{ mA cm}^{-2}$ o valor de fluxo foi menor que os demais, o

tempo de duração do experimento foi maior e, com isso, a remoção do ATL no compartimento diluído foi maior nesta condição. Ainda, é importante observar que os fluxos calculados para os dois compartimentos na densidade de corrente de 0,63 mA cm⁻² apresentaram as menores diferenças entre si, quando comparados com os valores calculados para as demais densidades de corrente. Isso pode sugerir que o transporte entre os dois compartimentos esteja ocorrendo de maneira mais uniforme. Além disso, é nesta densidade de corrente que os maiores fluxos de ATL no compartimento concentrado são obtidos.

Tabela 3. Fluxo de ATL (J, mg min⁻¹ cm⁻²) em cada um dos compartimentos para as diferentes membranas em função da densidade de corrente aplicada.

Densidade de corrente (mA cm ⁻²)	CMHPP		IONSEP-HC-C		Nafion	
	Diluído	Concentrado	Diluído	Concentrado	Diluído	Concentrado
0,48	-0,0028	0,0011	-0,0029	0,0009	-0,0027	0,0006
0,63	-0,0035	0,0021	-0,0037	0,0015	-0,0039	0,0032
0,95	-0,0049	0,0030	-0,0053	0,0029	-0,0054	0,0026

Conforme demonstrado nos ensaios de *ion uptake* na etapa II, em solução contendo concentrações equivalentes de ambas as espécies, o Na⁺ não interferiu tanto na interação do ATL com as membranas catiônicas estudadas. No entanto, é importante avaliar os perfis de concentração de Na⁺ nos dois compartimentos a fim de entender como a competição entre estes íons se dá com a aplicação de corrente elétrica.

Independentemente da membrana avaliada e da densidade de corrente aplicada, o perfil de concentração do Na⁺ nos compartimentos diluído e concentrado de cátions apresentam divergências (Figuras 25, 26 e 27). Por ser um íon com raio iônico menor e maior mobilidade quando comparado ao ATL, a aplicação da corrente elétrica no sistema faz com que ele migre em direção ao cátodo facilmente e, com isso, no compartimento diluído observa-se um perfil linear de decaimento nos tempos iniciais de experimento. No entanto, ao analisar os mesmos tempos em relação ao compartimento concentrado, vê-se que as curvas apresentam tendência exponencial.

Conforme mencionado anteriormente, o ATL do compartimento diluído tende a acumular-se na membrana catiônica antes de permear para o compartimento concentrado. Com isso, os grupos funcionais da membrana já estariam ligados ao ATL carregado positivamente ou até mesmo “bloqueados” pelas moléculas do fármaco, dificultando a interação com o Na⁺ em solução. Sendo assim, o transporte do Na⁺ do compartimento diluído para o concentrado acaba sofrendo um atraso. Quando o transporte do ATL até então retido pela membrana é estabelecido, o Na⁺ do compartimento diluído passa a migrar para o concentrado. Com isso, a concentração do Na⁺ no compartimento concentrado de cátions passa a aumentar com o tempo de tratamento.

Para confirmar a discussão destes resultados, foi feito também o cálculo do fluxo de Na⁺ para as diferentes membranas catiônicas nos dois compartimentos analisados, em função da densidade de corrente aplicada. Diferente do fluxo do ATL apresentado anteriormente, os valores calculados para o Na⁺ foram muito similares entre o compartimento diluído e concentrado de cátions. Conforme já discutido, o atraso no transporte do Na⁺ ocorre somente nos tempos iniciais de tratamento, até que o transporte do ATL esteja estabelecido. Após isto, ambas as espécies migram de um compartimento para o outro de maneira simultânea.

Tabela 4. Fluxo de Na⁺ (J, mg min⁻¹ cm⁻²) ao final do tempo experimental em cada um dos compartimentos para as diferentes membranas em função da densidade de corrente aplicada.

Densidade de corrente (mA cm ⁻²)	CMHPP		IONSEP-HC-C		Nafion	
	Diluído	Concentrado	Diluído	Concentrado	Diluído	Concentrado
0,48	-0,0033	0,0036	-0,0036	0,0033	-0,0030	0,0020
0,63	-0,0051	0,0064	-0,0046	0,0045	-0,0050	0,0052
0,95	-0,0066	0,0062	-0,0058	0,0067	-0,0058	0,0070

Por fim, as divergências de transporte e fluxo entre o ATL e o Na⁺ estão associadas com as diferenças de tamanhos e mobilidade de cada uma das espécies. Os resultados obtidos deixam evidente que as duas espécies migram simultaneamente no sistema e não interferem uma no transporte da outra. Apesar de

o Na^+ ter um raio iônico muito menor do que o ATL, seu transporte pela membrana não é preferencial. Em outras palavras, não é necessário que haja um esgotamento de Na^+ na solução do compartimento diluído para que o ATL seja transportado. Da mesma maneira, apesar de ser uma molécula de elevado peso molecular e bloquear parte dos sítios ativos na superfície da membrana, o ATL não prejudica o transporte global de Na^+ .

Um esquema representativo foi elaborado visando elucidar o mecanismo de transporte e as possíveis interações que ocorrem dentro dos diferentes sistemas com base nos dados obtidos e discussões apresentadas (Figura 28). As áreas em cinza representam a fase polimérica no interior da membrana catiônica, enquanto os pontos em azul escuro representam os grupos funcionais negativos fixados neste polímero base. Com aplicação de corrente elétrica, as espécies positivas em solução (moléculas de ATL e Na^+ - esferas verdes) migram em direção à membrana catiônica.

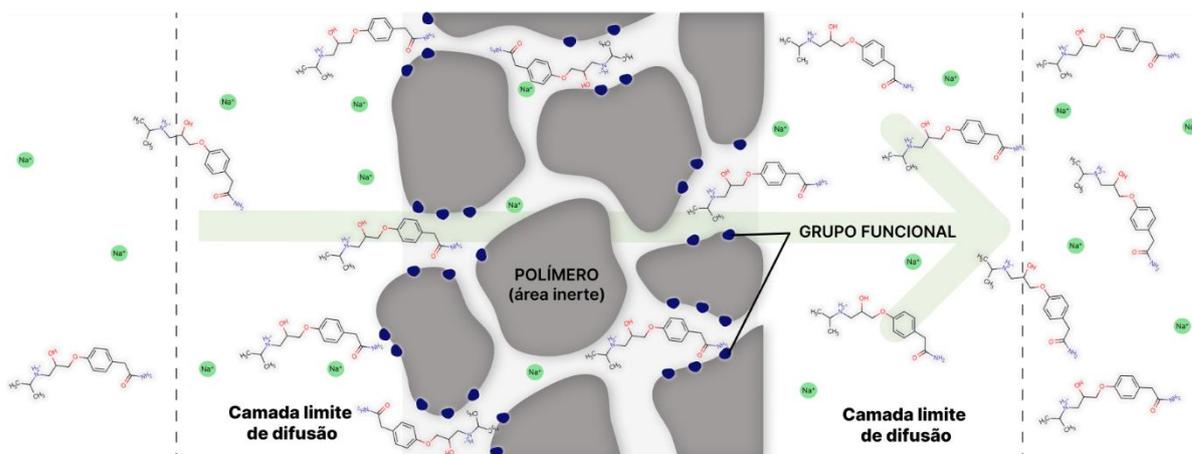


Figura 28. Esquema representativo do transporte do ATL e Na^+ (esferas verdes) pela membrana catiônica. As formas azuis e cinza representam os grupos funcionais e o polímero base (área inerte), respectivamente. A seta ao fundo indica o sentido do transporte.

Do lado esquerdo, têm-se o compartimento diluído, no qual a concentração das espécies torna-se escassa com o tempo de experimento. A figura ilustra a ligação das moléculas de ATL nos grupos funcionais mais próximos à superfície da membrana, dificultando a passagem dos íons Na^+ nos tempos iniciais do tratamento. Além disso, estão representadas às rotações que a molécula pode sofrer para que consiga passar

pelos interstícios no interior da membrana, o que tornaria seu transporte mais lento. Por último, ao lado direito está representado o compartimento concentrado de cátions.

5.3.3. Avaliação dos mecanismos de transporte

A cronopotenciometria é um método de caracterização eletroquímico que fornece importantes informações sobre propriedades das membranas de troca iônica, bem como sobre os efeitos causados pela polarização por concentração (BENVENUTI, 2017; MARDER, 2007). A técnica serve de importante ferramenta para compreender os mecanismos de transporte e fenômenos convectivos que ocorrem durante a aplicação de densidade de corrente elétrica. Consiste em monitorar a variação do potencial da membrana ao longo do tempo, sob aplicação de uma determinada densidade de corrente (CHOI; KIM; MOON, 2001). Com isso, é possível determinar não somente valores de densidade de corrente limite, mas também identificar alterações na estrutura da membrana, como perda de permeseletividade, *fouling* e *scaling* (MARDER, 2007).

Foram realizadas cronopotenciometrias em duas soluções distintas: uma contendo ATL e Na⁺ (ambos em concentração de 100 mg L⁻¹, em pH 4,0) e outra contendo somente ATL (100 mg L⁻¹, em pH 4,0). As duas soluções foram investigadas para verificar uma possível influência no transporte de ATL com a presença do co-íon. Durante os próprios ensaios, curvas de polarização são elaboradas utilizando os valores de corrente aplicados e potenciais associados a elas no momento anterior ao início do período de relaxamento (Figura 29).

Primeiramente, pode-se observar que os mesmos valores de potencial estão associados a valores de densidade de corrente diferentes nas curvas obtidas para as distintas soluções. Os sistemas contendo somente ATL (Figura 29b) apresentam uma condutividade elétrica muito baixa e, portanto, a resistência do sistema aumenta. Com isso, aplicando valores de densidade de corrente baixos, valores de potencial elevados são obtidos. Além disso, nos sistemas contendo somente ATL as três regiões características das curvas de polarização não podem ser visualizadas. É possível que a densidade de corrente limite seja muito baixa e, por isso, dificilmente visualizada.

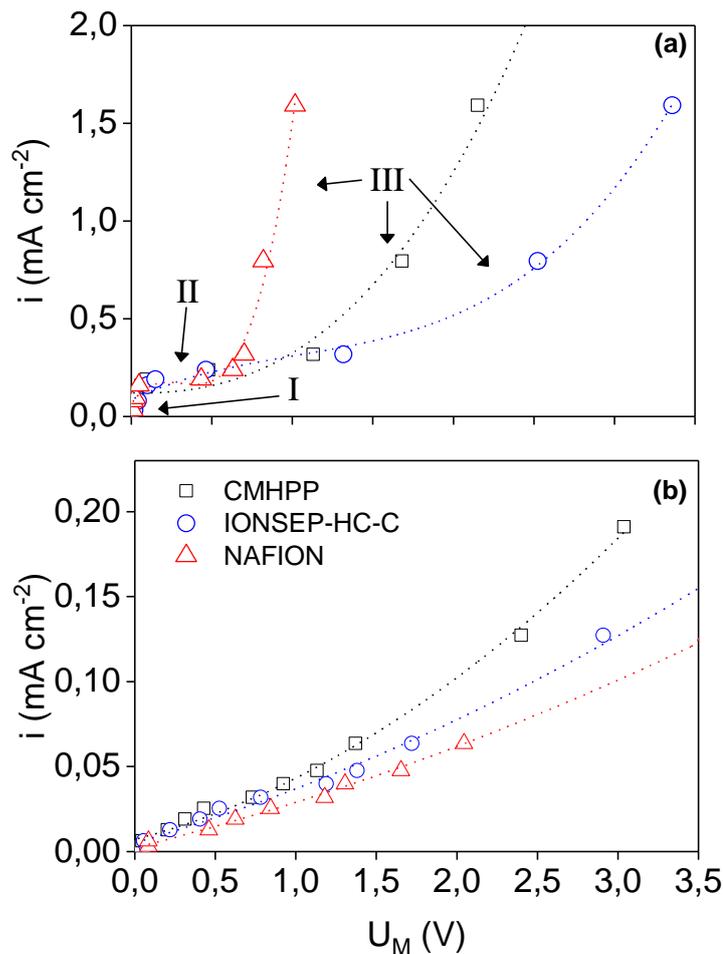


Figura 29. Curva de polarização das diferentes membranas catiônicas obtidas durante os ensaios de cronopotenciometria em sistemas contendo solução de 100 mg L⁻¹ de ATL e 100 mg L⁻¹ de Na⁺ (a) e somente ATL 100 mg L⁻¹ (b), ambas em pH 4,0. As regiões ôhmica, platô e sobrelimitante estão representadas por I, II e III, respectivamente.

Em contrapartida, nas curvas obtidas na presença de Na⁺ já é possível identificar as diferentes regiões características. Diferente dos ensaios de eletrodialise, os ensaios de cronopotenciometria foram feitos sem agitação em nenhum dos compartimentos. Com isso, é esperado que a densidade de corrente limite observada apresente valores menores. Analisando as três membranas empregadas, vê-se que as densidades de corrente limite são atingidas logo nos primeiros pontos da curva (região I). As diferenças mais expressivas entre elas estão na segunda e terceira região da curva, na qual a membrana Nafion apresentou um platô significativamente mais curto que as demais (região II). De maneira análoga aos resultados obtidos nas curvas de polarização dos ensaios de eletrodialise, este resultado é esperado em função de uma menor área inerte desta membrana em relação às outras. Da mesma

forma, a membrana IONSEP-HC-C apresenta menos grupos funcionais em sua estrutura quando comparada à CMHPP e, portanto, o sistema encontra uma maior resistência para que a camada limite de difusão seja perturbada e novos fenômenos convectivos sejam estabelecidos. Uma vez que a polarização por concentração é superada, novos incrementos na curva são observados (região III).

As três membranas apresentaram semelhanças no que diz respeito ao comportamento dos sistemas nas diferentes soluções: a ausência de Na^+ fez com que potenciais muito mais elevados fossem atingidos mesmo com a aplicação de densidades de corrente expressivamente mais baixas (Figuras 30, 31 e 32). Este comportamento é mais pronunciado na membrana Nafion. Conforme discutido anteriormente, esta membrana apresenta maior afinidade com o ATL. Além disso, é necessária a aplicação de uma densidade de corrente mais elevada e/ou durante um tempo mais longo para fazer com que o ATL ligado à membrana permeie seu interior.

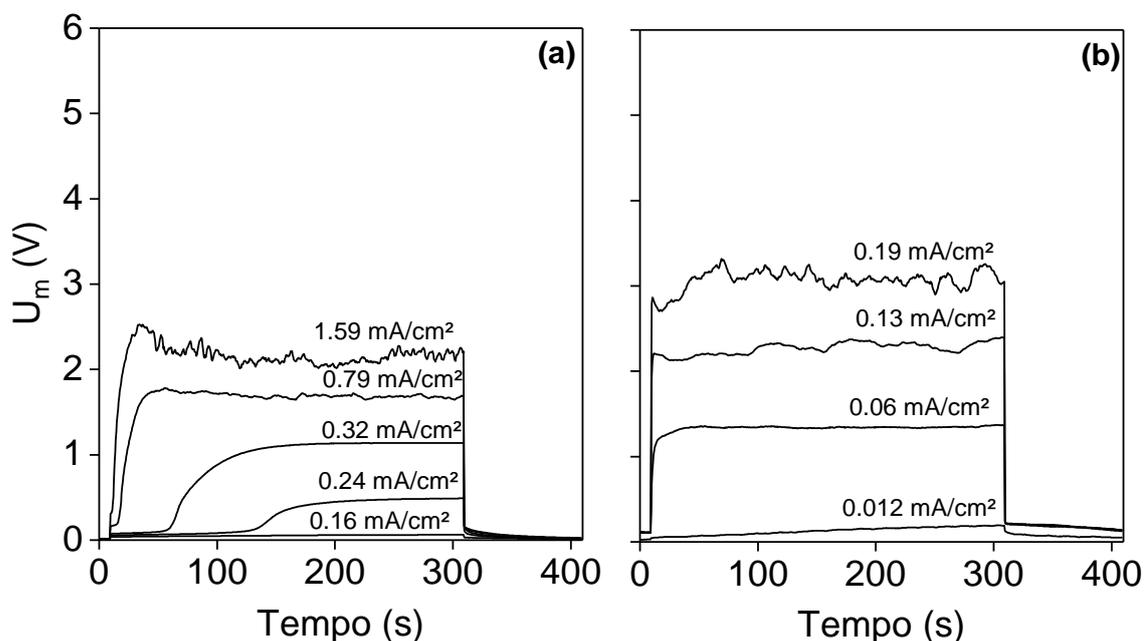


Figura 30. Curvas cronopotenciométricas obtidas para a membrana CMHPP nas soluções contendo ATL e Na^+ (a) e somente ATL (b).

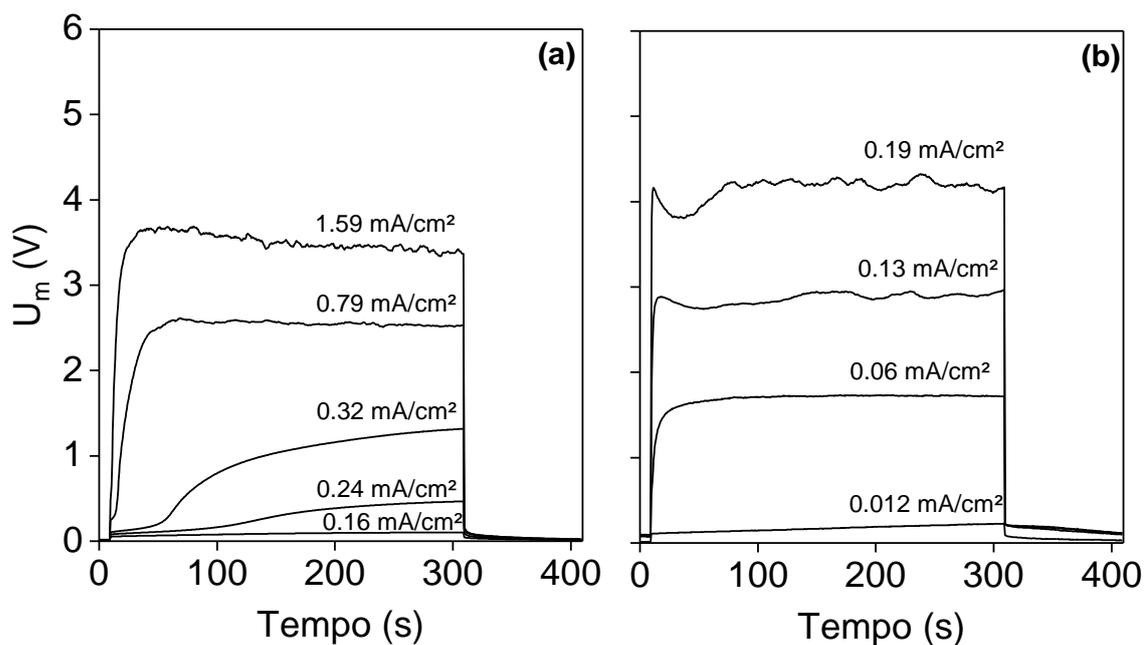


Figura 31. Curvas cronopotenciométricas obtidas para a membrana IONSEP-HC-C nas soluções contendo ATL e Na^+ (a) e somente ATL (b).

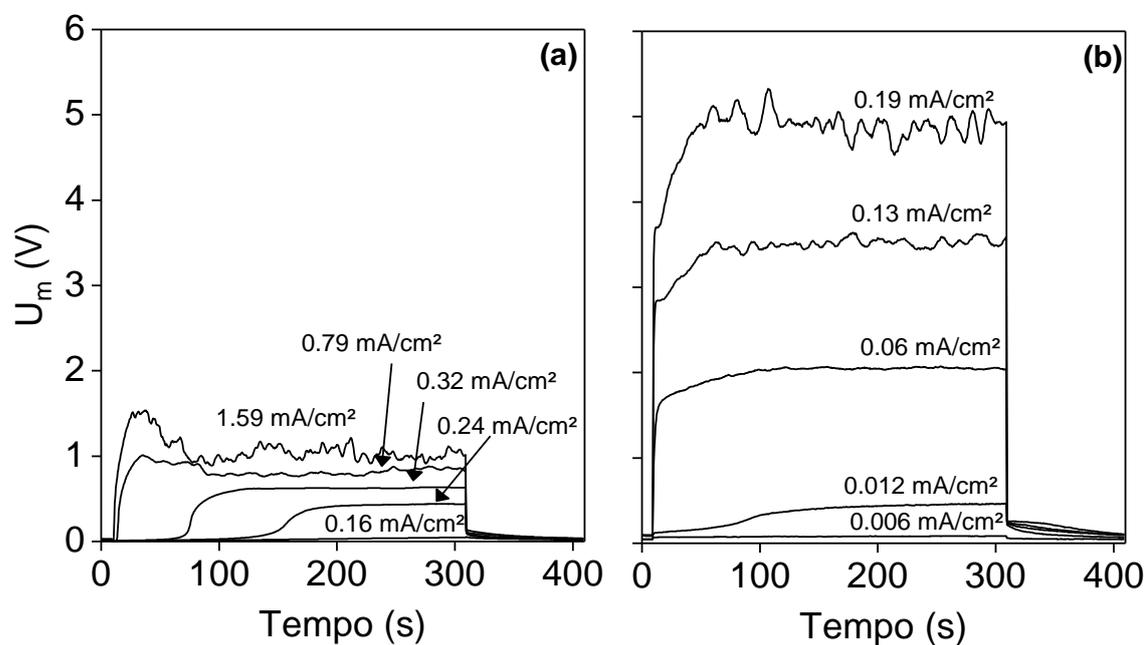


Figura 32. Curvas cronopotenciométricas obtidas para a membrana Nafion nas soluções contendo ATL e Na^+ (a) e somente ATL (b).

As curvas cronopotenciométricas apresentam comportamentos distintos quando aplicadas densidades de corrente abaixo e acima da limite. Abaixo da

densidade de corrente limite, espera-se que as curvas apresentem três seções (MARDER, 2007; PISMENSKAIA et al., 2004). A primeira seção, refere-se ao aumento inicial de potencial, o qual está associado à queda ôhmica. Já a segunda seção da curva, caracteriza-se pela estabilização na diferença de potencial monitorada enquanto há aplicação da corrente elétrica. Esta estabilização está associada com a semelhança entre o gradiente de concentração dos íons na solução e o gradiente de transporte de íons pela membrana. Por fim, a terceira seção diz respeito ao reestabelecimento do sistema às condições iniciais, quando a corrente elétrica não é mais aplicada no sistema. Estes comportamentos característicos foram identificados em todas as condições e membranas avaliadas.

Por outro lado, as curvas obtidas com densidades de corrente acima da limite, apresentam comportamento diferente. O primeiro aumento de potencial está associado à queda ôhmica. Logo após, há um breve aumento no potencial até um ponto de inflexão, relacionado com a diminuição das espécies iônicas na interface membrana/solução, indicando que o sistema está atingindo a polarização por concentração. Após este ponto de inflexão, há um aumento significativo nos valores de potencial e outros mecanismos de transporte se tornam relevantes. Este ponto de inflexão é chamado de tempo de transição. Tipicamente, a próxima região da curva caracteriza-se por um comportamento estacionário, no qual os valores de potencial se mantêm constantes. Após a suspensão da aplicação de corrente, há uma queda no valor de potencial e o sistema tende a reestabelecer as condições iniciais (BARROS et al., 2021; PISMENSKAIA et al., 2004).

Estes tempos de transição são mais facilmente visualizados nas curvas obtidas para as soluções contendo Na^+ . Isso pode ser explicado pela diferença nas velocidades de transporte entre o ATL e o Na^+ . Observa-se que a polarização por concentração é atingida em densidades de corrente muito semelhantes para as três membranas (em torno de $0,24 \text{ mA cm}^{-2}$) nestes sistemas. Estes tempos de transição observados podem estar associados tanto à escassez de íons nas áreas condutoras da membrana quanto à escassez de íons em toda sua superfície (BUTYLSKII et al., 2018; MAREEV et al., 2019).

Em densidades de corrente acima da limite, o perfil dos valores de potencial pode indicar qual mecanismo de transporte está ocorrendo para um determinado sistema. Um valor máximo de potencial foi observado após o ponto de inflexão nos

sistemas em que há presença de Na^+ , seguido de uma diminuição deste valor com a aplicação de corrente até atingir um estado de equilíbrio. Este comportamento pode estar relacionado com a dissociação da água (PISMENSKAIA et al., 2004). No entanto, pode também estar relacionado a um bloqueio parcial e temporário nos grupos funcionais em função da adsorção do ATL. Com a continuidade da aplicação de corrente elétrica, o ATL consegue permear os interstícios da membrana e, com isso, o transporte do Na^+ é reestabelecido.

Em todas as condições avaliadas, oscilações nos valores de potencial podem ser observadas. Estas oscilações estão relacionadas com a ocorrência de eletroconvecção. A literatura aponta que o fenômeno de eletroconvecção ocorre majoritariamente em membranas heterogêneas, uma vez que vórtices são formados próximos às áreas condutoras das membranas. No entanto, a membrana homogênea também apresentou oscilações em densidades de corrente acima da limite. Pismenskaya et al. (2018) detectaram presença de vórtices eletroconvectivos também em membranas homogêneas. Os autores associaram a formação destes vórtices às ondulações na superfície da membrana.

Uma vez que as membranas íon-seletivas estão passíveis de sofrer *fouling* ou até mesmo envenenamento quando em contato com soluções contendo moléculas orgânicas, pode-se esperar que as curvas cronopotenciométricas apresentem um indicativo destes fenômenos. Quando isto ocorre, valores de potencial próximos à zero não são imediatamente atingidos ao interromper a aplicação de corrente elétrica, formando uma espécie de platô na curva (MARDER et al., 2016). Este comportamento não foi identificado em nenhuma das condições experimentais avaliadas, corroborando com as discussões realizadas até aqui. Com isso, pode-se afirmar que as moléculas de ATL ficam retidas no interior da membrana apenas temporariamente e tornam a migrar em direção ao cátodo com a aplicação de corrente. Portanto, apesar de serem moléculas orgânicas, não são consideradas *fouling* permanente e tampouco provocam envenenamento da membrana.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A interação do ATL e seu transporte por diferentes membranas catiônicas foram avaliados neste trabalho. Independentemente da corrente aplicada houve remoção de ATL no compartimento diluído. No entanto, o aumento da concentração no compartimento concentrado não foi proporcional à esta diminuição, possivelmente em função de uma retenção temporária do fármaco no interior da membrana. Os experimentos *ion uptake* sugerem que a ligação do ATL com as membranas catiônicas seja majoritariamente governada por interações eletrostáticas entre o fármaco e os grupos funcionais. Porém, outros mecanismos podem estar envolvidos, como o carregamento do fármaco para o interior da membrana durante o processo de ambientação ou até mesmo uma carga parcial em função dos diferentes elementos químicos presentes em sua molécula.

Ainda, comparando os resultados das etapas I e III, pode-se sugerir que, além da densidade de corrente elétrica, a hidrodinâmica do sistema influencia no transporte do ATL. Quanto à presença de co-íons em solução, foi observado que quando estão em excesso em relação à concentração do ATL, podem vir a competir pelos grupos funcionais da membrana. Porém, em concentração análoga à do fármaco, não afetam a interação ATL-membrana e tampouco interferem no seu transporte por ela. Das membranas avaliadas, a membrana Nafion foi a que apresentou maior interação com o fármaco sem aplicação de corrente elétrica, porém o transporte do ATL por ela não foi superior às demais membranas em função de um maior tempo de retenção em seu interior. Isto sugere que o transporte de ATL depende mais da densidade de corrente aplicada do que da interação com a membrana.

Os fluxos de remoção e concentração do ATL para todas as membranas apresentaram valores muito próximos e, portanto, o tipo de membrana empregada não influencia nos resultados. Apesar disso, os valores de fluxo apontam que ensaios em densidades de corrente próximos à limite podem ser benéficos para o transporte de ATL. Os ensaios cronopotenciométricos apontam a eletroconvecção como possível mecanismo de transporte dominante em condições sobrelimitantes de corrente elétrica e mostram que o ATL não provoca *fouling* permanente ou envenenamento nas membranas. Por fim, conclui-se que o ATL pode ser concentrado pelo processo

de eletrodialise e que condições de corrente abaixo ou próximas à limite podem ser aplicadas para a remoção do fármaco.

7. SUGESTÕES DE TRABALHOS FUTUROS

De forma a enriquecer os resultados e discussões apresentados até aqui, alguns experimentos para realização e análise futuros são sugeridos:

- Avaliar a interação do ATL com membranas aniônicas, considerando que mesmo sem carga o fármaco apresentou ligação às membranas catiônicas;
- Fazer ensaios de eletrodialise em modo de concentração (com adição contínua de ATL no compartimento diluído) a fim de verificar se há uma melhoria nas taxas de concentração do fármaco no compartimento concentrado;
- Realizar experimentos de oxidação eletroquímica avançada com diferentes materiais de ânodos visando encontrar condições experimentais otimizadas para a degradação e mineralização do ATL;
- Realizar experimentos no sistema híbrido, testando diferentes condições experimentais, bem como diferentes materiais (membranas e eletrodos).
- Comparar os resultados obtidos nos experimentos de oxidação eletroquímica avançada com os obtidos no sistema híbrido.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMIRDEHI, M. A. et al. Solvent Effects on Acid–Base Equilibria of Propranolol and Atenolol in Aqueous Solutions of Methanol: UV-Spectrophotometric Titration and Theory. **Journal of Solution Chemistry**, v. 46, n. 3, p. 720–733, mar. 2017.

AROLA, K. et al. Transport of pharmaceuticals during electro dialysis treatment of wastewater. **Water Research**, v. 161, p. 496–504, set. 2019.

ARSAND, J. B. et al. Wide-Scope Determination of Pharmaceuticals and Pesticides in Water Samples: Qualitative and Confirmatory Screening Method Using LC-qTOF-MS. **Water, Air, & Soil Pollution**, v. 229, n. 12, p. 399, dez. 2018.

BANASIAK, L. J.; SCHÄFER, A. I. Sorption of steroidal hormones by electro dialysis membranes. **Journal of Membrane Science**, v. 365, n. 1–2, p. 198–205, dez. 2010.

BARROS, K. S. et al. Investigation of ion-exchange membranes by means of chronopotentiometry: A comprehensive review on this highly informative and multipurpose technique. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 293, p. 102439, 1 jul. 2021.

BECKER, R. W. et al. Investigation of pharmaceuticals and their metabolites in Brazilian hospital wastewater by LC-QTOF MS screening combined with a preliminary exposure and in silico risk assessment. **Science of The Total Environment**, v. 699, p. 134218, jan. 2020.

BENVENUTI, T. **ESTUDO DO TRANSPORTE IÔNICO NO TRATAMENTO DO EFLUENTE DE NÍQUELAÇÃO POR ELETRODIÁLISE EMPREGANDO TÉCNICAS CRONOPOTENCIOMÉTRICAS**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2017.

BITTENCOURT, S., Deitos Bittencourt. **TRATAMENTO DE EFLUENTES DE ZINCAGEM ELETROLÍTICA ÁCIDA POR ELETRODIÁLISE: UTILIZAÇÃO DE DENSIDADES DE CORRENTE INFERIORES E SUPERIORES A LIMITE**. Tese—Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2018.

BOXALL, A. B. A. et al. Uptake of Veterinary Medicines from Soils into Plants. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, n. 6, p. 2288–2297, mar. 2006.

BRASIL, M. DA S. PORTARIA No 491, DE 9 DE MARÇO DE 2006: Dispõe sobre a expansão do Programa “Farmácia Popular do Brasil”. . 2006.

BUTYLSKII, D. Y. et al. Phenomenon of two transition times in chronopotentiometry of electrically inhomogeneous ion exchange membranes. **Electrochimica Acta**, v. 273, p. 289–299, maio 2018.

CAÑIZARES, P. et al. Synthesis of novel oxidants by electrochemical technology. **Journal of Applied Electrochemistry**, v. 39, n. 11, p. 2143–2149, 2009.

CARRILLO-ABAD, J. et al. Comparison between an electrochemical reactor with and without membrane for the nor oxidation using novel ceramic electrodes. **Journal of Environmental Management**, v. 268, p. 110710, 15 ago. 2020.

CHANDRAMOWLEESWARAN, M.; PALANIVELU, K. Treatability studies on textile effluent for total dissolved solids reduction using electro dialysis. **Desalination**, v. 201, n. 1–3, p. 164–174, nov. 2006.

CHEMAXON. **Chemicalize**. Disponível em: <<https://chemicalize.com/welcome>>.

CHIFFRE, A. et al. Occurrence of pharmaceuticals in WWTP effluents and their impact in a karstic rural catchment of Eastern France. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 23, n. 24, p. 25427–25441, dez. 2016.

CHOI, J.-H.; KIM, S.-H.; MOON, S.-H. Heterogeneity of Ion-Exchange Membranes: The Effects of Membrane Heterogeneity on Transport Properties. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 241, n. 1, p. 120–126, set. 2001.

COMNINELLIS, C. Electrocatalysis in the electrochemical conversion/combustion of organic pollutants for waste water treatment. **Electrochimica Acta**, v. 39, n. 11–12, p. 1857–1862, ago. 1994.

COMNINELLIS, C.; CHEN, G. **Electrochemistry for the environment**. New York, NY: Springer New York, 2010.

DA SILVA, S. W. et al. The role of the anode material and water matrix in the electrochemical oxidation of norfloxacin. **Chemosphere**, v. 210, p. 615–623, nov. 2018.

DA SILVA, S. W. et al. Advanced Electrochemical Oxidation Processes in the Treatment of Pharmaceutical Containing Water and Wastewater: a Review. **Current Pollution Reports**, 5 mar. 2021.

DEBLONDE, T.; COSSU-LEGUILLÉ, C.; HARTEMANN, P. Emerging pollutants in wastewater: A review of the literature. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 214, n. 6, p. 442–448, 2011.

DIMPE, K. M.; NOMNGONGO, P. N. Current sample preparation methodologies for analysis of emerging pollutants in different environmental matrices. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, v. 82, p. 199–207, 2016.

EDVARDSSON, B. Atenolol in the prophylaxis of chronic migraine: a 3-month open-label study. v. 2, n. 1, p. 479, dez. 2013.

GANIYU, S. O. et al. Coupling of membrane filtration and advanced oxidation processes for removal of pharmaceutical residues: A critical review. **Separation and Purification Technology**, v. 156, p. 891–914, 2015.

GEISSEN, V. et al. Emerging pollutants in the environment: A challenge for water resource management. **International Soil and Water Conservation Research**, v. 3, n. 1, p. 57–65, 2015.

GURKE, R. et al. Development of a SPE-HPLC–MS/MS method for the determination of most prescribed pharmaceuticals and related metabolites in urban sewage samples. **Journal of Chromatography B**, v. 990, p. 23–30, maio 2015.

GURRERI, L. et al. Electrodialysis Applications in Wastewater Treatment for Environmental Protection and Resources Recovery: A Systematic Review on Progress and Perspectives. **Membranes**, v. 10, n. 7, p. 146, 9 jul. 2020.

HAPESHI, E. et al. Licit and Illicit Drugs in Urban Wastewater in Cyprus: Water. **CLEAN - Soil, Air, Water**, v. 43, n. 9, p. 1272–1278, set. 2015.

HEBERLE, A. N. A. et al. Evaluation of an electrochemical membrane reactor for the removal of β -blocker compound from water. **Journal of Water Process Engineering**, v. 47, p. 102830, 1 jun. 2022.

HERRAIZ-CARDONA, I.; ORTEGA, E.; PÉREZ-HERRANZ, V. Evaluation of the Zn²⁺ transport properties through a cation-exchange membrane by chronopotentiometry. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 341, n. 2, p. 380–385, 2010.

KAPAŁKA, A.; FÓTI, G.; COMNINELLIS, C. Basic principles of the electrochemical mineralization of organic pollutants for wastewater treatment. **Electrochemistry for the Environment**, v. 38, n. 1, p. 1–23, 2010.

KIKHAVANI, T.; ASHRAFIZADEH, S. N.; VAN DER BRUGGEN, B. Nitrate Selectivity and Transport Properties of a Novel Anion Exchange Membrane in Electrodialysis. **Electrochimica Acta**, v. 144, p. 341–351, out. 2014.

KROL, J. Chronopotentiometry and overlimiting ion transport through monopolar ion exchange membranes. **Journal of Membrane Science**, v. 162, n. 1–2, p. 155–164, 1 set. 1999.

KROL, J. J.; WESSLING, M.; STRATHMANN, H. Concentration polarization with monopolar ion exchange membranes: current–voltage curves and water dissociation. **Journal of Membrane Science**, v. 162, n. 1, p. 145–154, 1 set. 1999.

LIN, Y.-C. et al. Occurrence of pharmaceuticals, hormones, and perfluorinated compounds in groundwater in Taiwan. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 187, n. 5, p. 256, maio 2015.

LINDIM, C. et al. Evaluation of human pharmaceutical emissions and concentrations in Swedish river basins. **Science of The Total Environment**, v. 572, p. 508–519, dez. 2016.

LIU, R. et al. Development of a selective electrodialysis for nutrient recovery and desalination during secondary effluent treatment. **Chemical Engineering Journal**, v. 322, p. 224–233, 15 ago. 2017.

LLANOS, J. et al. Exploring the applicability of a combined electrodialysis/electro-oxidation cell for the degradation of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid. **Electrochimica Acta**, v. 269, p. 415–421, 2018a.

LLANOS, J. et al. Exploring the applicability of a combined electro dialysis/electro-oxidation cell for the degradation of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid. **Electrochimica Acta**, v. 269, p. 415–421, abr. 2018b.

LUO, T.; ABDU, S.; WESSLING, M. Selectivity of ion exchange membranes: A review. **Journal of Membrane Science**, v. 555, p. 429–454, 1 jun. 2018.

MA, L. et al. Transport of uncharged organics in ion-exchange membranes: experimental validation of the solution-diffusion model. **Journal of Membrane Science**, v. 564, p. 773–781, out. 2018.

MARDER, L. **Emprego da técnica de eletrodialise no tratamento de soluções aquosas contendo cádmio e cianeto**. Dissertação de Mestrado—Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2002.

MARDER, L. et al. Evaluation of transition metals transport properties through a cation-exchange membrane by chronopotentiometry. **Journal of Membrane Science**, v. 284, n. 1–2, p. 267–275, 1 nov. 2006.

MARDER, L. **Estudo do transporte de íons metálicos através de uma membrana íon-seletiva catiônica a partir da cronopotenciometria**. Tese—Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2007.

MARDER, L. et al. Treatment of molybdate solutions by electro dialysis: The effect of pH and current density on ions transport behavior. **Separation and Purification Technology**, v. 167, p. 32–36, jul. 2016.

MAREEV, S. A. et al. The nature of two transition times on chronopotentiograms of heterogeneous ion exchange membranes: 2D modelling. **Journal of Membrane Science**, v. 575, p. 179–190, abr. 2019.

MARTÍ-CALATAYUD, M. C. et al. Ion transport through homogeneous and heterogeneous ion-exchange membranes in single salt and multicomponent electrolyte solutions. **Journal of Membrane Science**, v. 466, p. 45–57, set. 2014.

MARTÍNEZ-HUITLE, C. A. et al. Single and Coupled Electrochemical Processes and Reactors for the Abatement of Organic Water Pollutants: A Critical Review. **Chemical Reviews**, v. 115, n. 24, p. 13362–13407, 23 dez. 2015.

MASZKOWSKA, J. et al. Beta-blockers in the environment: Part I. Mobility and hydrolysis study. **Science of The Total Environment**, v. 493, p. 1112–1121, set. 2014.

MAURER, M. et al. Elimination of β -blockers in sewage treatment plants. **Water Research**, v. 41, n. 7, p. 1614–1622, abr. 2007.

MORA-GÓMEZ, J. et al. Influence of the reactor configuration and the supporting electrolyte concentration on the electrochemical oxidation of Atenolol using BDD and SnO₂ ceramic electrodes. **Separation and Purification Technology**, v. 241, p. 116684, jun. 2020.

MOREIRA, F. C. et al. Electrochemical advanced oxidation processes: A review on their application to synthetic and real wastewaters. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 202, p. 217–261, 2017.

MOURA BERNARDES, A.; SIQUEIRA RODRIGUES, M. A.; ZOPPAS FERREIRA, J. (EDS.). **Electrodialysis and Water Reuse**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2014.

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. **PubChem®**. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2249>>.

NIKONENKO, V. V. et al. Intensive current transfer in membrane systems: Modelling, mechanisms and application in electrodialysis. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 160, n. 1–2, p. 101–123, out. 2010.

NIKONENKO, V. V. et al. Desalination at overlimiting currents: State-of-the-art and perspectives. **Desalination**, v. 342, p. 85–106, jun. 2014.

PAN, Z. et al. Membrane technology coupled with electrochemical advanced oxidation processes for organic wastewater treatment: Recent advances and future prospects. **Chemical Engineering Journal**, n. xxxx, p. 1–19, 2019.

PANIZZA, M.; CERISOLA, G. Direct And Mediated Anodic Oxidation of Organic Pollutants. **Chemical Reviews**, v. 109, n. 12, p. 6541–6569, dez. 2009.

PATEL, M. et al. Pharmaceuticals of Emerging Concern in Aquatic Systems: Chemistry, Occurrence, Effects, and Removal Methods. **Chemical Reviews**, v. 119, n. 6, p. 3510–3673, 27 mar. 2019.

PEREIRA, C. D. S. et al. Occurrence of pharmaceuticals and cocaine in a Brazilian coastal zone. **Science of The Total Environment**, v. 548–549, p. 148–154, abr. 2016.

PERIN, M. et al. Pharmaceuticals, pesticides and metals/metalloids in Lake Guaíba in Southern Brazil: Spatial and temporal evaluation and a chemometrics approach. **Science of The Total Environment**, v. 793, p. 148561, 1 nov. 2021.

PETRIE, B.; BARDEN, R.; KASPRZYK-HORDERN, B. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. **Water Research**, v. 72, n. 0, p. 3–27, 2015.

PETROVIĆ, M. et al. Determination of 81 pharmaceutical drugs by high performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry with hybrid triple quadrupole–linear ion trap in different types of water in Serbia. **Science of The Total Environment**, v. 468–469, p. 415–428, jan. 2014.

PISMENSKAIA, N. et al. Chronopotentiometry applied to the study of ion transfer through anion exchange membranes. **Journal of Membrane Science**, v. 228, n. 1, p. 65–76, jan. 2004.

PISMENSKAYA, N. D. et al. Coupled convection of solution near the surface of ion-exchange membranes in intensive current regimes. **Russian Journal of Electrochemistry**, v. 43, n. 3, p. 307–327, mar. 2007.

PISMENSKAYA, N. D. et al. Can the electrochemical performance of heterogeneous ion-exchange membranes be better than that of homogeneous membranes? **Journal of Membrane Science**, v. 566, p. 54–68, nov. 2018.

PRONK, W.; BIEBOW, M.; BOLLER, M. Electrodialysis for Recovering Salts from a Urine Solution Containing Micropollutants. **Environmental Science & Technology**, v. 40, n. 7, p. 2414–2420, abr. 2006.

RASCHITOR, A. et al. Novel integrated electrodialysis/electro-oxidation process for the efficient degradation of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid. **Chemosphere**, v. 182, p. 85–89, 2017.

RASCHITOR, A. et al. Combined electrochemical processes for the efficient degradation of non-polar organochlorine pesticides. **Journal of Environmental Management**, v. 248, p. 109289, out. 2019.

RASCHITOR, A. et al. Is it worth using the coupled electrodialysis/electro-oxidation system for the removal of pesticides? Process modelling and role of the pollutant. **Chemosphere**, v. 246, p. 125781, maio 2020.

ROMAN, M. et al. Key physicochemical characteristics governing organic micropollutant adsorption and transport in ion-exchange membranes during reverse electrodialysis. **Desalination**, v. 468, p. 114084, out. 2019.

ROMAN, M. et al. Effect of pH on the transport and adsorption of organic micropollutants in ion-exchange membranes in electrodialysis-based desalination. **Separation and Purification Technology**, v. 252, p. 117487, dez. 2020.

ROTTA, E. H. ELETRODIÁLISE APLICADA NA RECUPERAÇÃO DE FÓSFORO A PARTIR DE SOLUÇÃO COM BAIXO TEOR DE FOSFATO. p. 104, 2018.

ROTTA, E. H. et al. Phosphorus recovery from low phosphate-containing solution by electrodialysis. **Journal of Membrane Science**, v. 573, p. 293–300, mar. 2019.

ROTTA, E. H.; MARDER, L.; BERNARDES, A. M. Recuperação de fósforo por eletrodialise. Em: BERNARDES, A. M.; AMADO, F. D. R.; RODRIGUES, M. A. S. (Eds.). **Saneamento ambiental e reúso de água: técnicas avançadas de tratamento**. São Leopoldo: Benchimol Soluções Gráficas, 2018. p. 73–90.

SANTOS, L. H. M. L. M. et al. Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals. **Science of The Total Environment**, v. 461–462, p. 302–316, set. 2013.

SCARAZZATO, T. **Tratamento de efluente contendo HEDP por eletrodialise**. Dissertação de Mestrado—São Paulo: Universidade de São Paulo, 6 set. 2013.

SCARAZZATO, T. et al. Current-voltage curves for treating effluent containing HEDP: Determination of the limiting current. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v. 32, n. 4, p. 831–836, dez. 2015.

SHENKER, M. et al. Uptake of carbamazepine by cucumber plants – A case study related to irrigation with reclaimed wastewater. **Chemosphere**, v. 82, n. 6, p. 905–910, fev. 2011.

SIRÉS, I.; BRILLAS, E. Remediation of water pollution caused by pharmaceutical residues based on electrochemical separation and degradation technologies: A review. **Environment International**, v. 40, p. 212–229, abr. 2012.

SODRÉ, F. et al. Seasonal and Spatial Distribution of Caffeine, Atrazine, Atenolol and DEET in Surface and Drinking Waters from the Brazilian Federal District. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 2018.

STRATHMANN, H. Electrodialysis, a mature technology with a multitude of new applications. **Desalination**, v. 264, n. 3, p. 268–288, dez. 2010.

SUBEDI, B. et al. A pilot study on the assessment of trace organic contaminants including pharmaceuticals and personal care products from on-site wastewater treatment systems along Skaneateles Lake in New York State, USA. **Water Research**, v. 72, p. 28–39, abr. 2015a.

SUBEDI, B. et al. Mass loading and removal of pharmaceuticals and personal care products, including psychoactive and illicit drugs and artificial sweeteners, in five sewage treatment plants in India. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 3, n. 4, p. 2882–2891, dez. 2015b.

VANOPPEN, M. et al. Properties Governing the Transport of Trace Organic Contaminants through Ion-Exchange Membranes. **Environmental Science & Technology**, v. 49, n. 1, p. 489–497, 6 jan. 2015.

VERLICCHI, P. et al. Hospital effluent: Investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment. **Science of The Total Environment**, v. 430, p. 109–118, jul. 2012.

WANG, Z. et al. Comprehensive evaluation of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in typical highly urbanized regions across China. **Environmental Pollution**, v. 204, p. 223–232, set. 2015.

WELTER, J. B. **Oxidação eletroquímica avançada aplicada na degradação de prednisona utilizando ânodo de diamante dopado com boro**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2018.

WELTER, J. B. et al. Performance of Nb/BDD material for the electrochemical advanced oxidation of prednisone in different water matrix. **Chemosphere**, v. 248, p. 126062, jun. 2020.

WILDE, M. L.; KÜMMERER, K.; MARTINS, A. F. Multivariate optimization of analytical methodology and a first attempt to an environmental risk assessment of β-

blockers in hospital wastewater. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 23, n. 9, p. 1732–1740, set. 2012.