



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

FERNANDA MIDORI DE OLIVEIRA

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ESTUDOS ADSORTIVOS  
DE POLÍMEROS ORGÂNICOS VISANDO O  
DESENVOLVIMENTO DE UM MÉTODO DE PRÉ-  
CONCENTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA PARA A  
DETERMINAÇÃO DE ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS EM  
AMOSTRAS AQUOSAS**

FERNANDA MIDORI DE OLIVEIRA

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ESTUDOS ADSORTIVOS  
DE POLÍMEROS ORGÂNICOS VISANDO O  
DESENVOLVIMENTO DE UM MÉTODO DE PRÉ-  
CONCENTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA PARA A  
DETERMINAÇÃO DE ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS EM  
AMOSTRAS AQUOSAS**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Doutorado Associação UEL-UEPG-UNICENTRO da Universidade Estadual de Londrina, como requisito para a obtenção do título de Doutora em Química.

Orientador: Prof. Dr. César Ricardo Teixeira  
Tarley

Londrina  
2019

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Oliveira, Fernanda Midori de .

Síntese, caracterização e estudos adsorptivos de polímeros orgânicos visando o desenvolvimento de um método de pré-concentração em fase sólida para a determinação de antidepressivos tricíclicos em amostras aquosas / Fernanda Midori de Oliveira. - Londrina, 2019.  
128 f.

Orientador: César Ricardo Teixeira Tarley.

Tese (Doutorado em Química) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Exatas, Programa de Pós-Graduação em Química, 2019.

Inclui bibliografia.

1. Poluentes emergentes - Tese. 2. Extração em fase sólida - Tese. 3. Preparo de amostras - Tese. 4. Cinética de adsorção - Tese. I. Tarley, César Ricardo Teixeira. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Exatas. Programa de Pós-Graduação em Química. III. Título.

FERNANDA MIDORI DE OLIVEIRA

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ESTUDOS ADSORTIVOS DE  
POLÍMEROS ORGÂNICOS VISANDO O DESENVOLVIMENTO  
DE UM MÉTODO DE PRÉ-CONCENTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA  
PARA A DETERMINAÇÃO DE ANTIDEPRESSIVOS  
TRICÍCLICOS EM AMOSTRAS AQUOSAS**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Doutorado Associação UEL-UEPG-UNICENTRO da Universidade Estadual de Londrina, como requisito para a obtenção do título de Doutora em Química.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador: Prof. Dr. César Ricardo Teixeira  
Tarley  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

---

Profa. Dra. Alessandra Furtado da Silva  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná-  
UTFPR

---

Profa. Dra. Christiana Andrade Pessoa  
Universidade Estadual de Ponta Grossa -  
UEPG

---

Profa. Dra. Letícia Malta Costa  
Universidade Federal de Minas Gerais- UFMG

---

Prof. Dr. Roberto de Matos  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, 05 de abril de 2019.

Dedico este trabalho aos meus pais, ao meu irmão, ao Guilherme, aos meus amigos e à todas as pessoas que gostariam de ter a mesma oportunidade que tive.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por minha vida, pelas oportunidades, pelas bênçãos recebidas e sabedoria para lidar com situações difíceis, muitas delas constrangedoras. Mas que sem dúvidas contribuíram em muito para meu crescimento e evolução.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. César Ricardo Teixeira Tarley pela orientação ao longo destes nove anos, ensinamentos, discussões científicas, por todo o tempo dedicado a minha formação e às oportunidades fornecidas para o meu crescimento científico desde a parte experimental até a redação da tese e de artigos científicos.

Agradeço a Profa. Dra. Clésia Cristina Nascentes da Universidade Federal de Minas Gerais pela orientação durante o período do estágio sanduíche no país, por ter me recepcionado na cidade de Belo Horizonte e no laboratório, a todos os ensinamentos, aos dias cedidos para me auxiliar no espectrômetro de massas, por me respeitar como profissional e ser uma orientadora muito acessível, a paciência e amizade, pelas inúmeras caronas e conversas dos mais variados assuntos, pelos cafezinhos de todas as tardes e por ser um exemplo de profissional a qual respeito e admiro.

Aos meus pais Valdemir e Eunice por todo apoio e oportunidades, por acreditarem no meu potencial e investirem em minha educação, por fornecerem oportunidades que não tiveram e por todo amor e dedicação. Ao meu irmão Luciano pela amizade, companheirismo e até pelas discussões que me ajudaram a ser uma pessoa melhor.

Ao meu namorado Guilherme por seu amor incondicional, por todo apoio, por ser meu melhor amigo, pelas inúmeras discussões científicas, pelas visitas que me fez em BH, por me auxiliar a melhorar minha escrita científica e pelas inúmeras vezes em que não me permitiu desistir do Doutorado.

A república que morei em BH que me proporcionou um crescimento pessoal e profissional imenso, devido ao convívio com pessoas de diversas áreas, opiniões e experiências de vida. A minha família peluda de BH, Adriano (Paranaense), Rafael (Rafa), Denis (Venezuelano) e Frederico (Fred) por terem me recepcionado tão bem em BH, pelos lanches das quintas-feiras e churrascos, pelas séries e filmes que assistimos juntos, pelas conversas filosóficas e às fúteis, pelas comidinhas gostosas,

pelas viagens, pelas brincadeiras e piadas, por todos os momentos que passamos juntos e por serem meus amigos.

Ao LADEMA (Laboratório de Desenvolvimento de Métodos Analíticos) por todo o conhecimento adquirido ao longo destes nove anos e aos amigos que fiz neste laboratório (Débora Nobile, Eduardo Duarte, Vitor Sotero, Alisson Mendonça, Bruna Somera, Naiara Godoy, Guilherme Scheel, Ederson Moretti, Felipe Gorla, Felipe Hudari, Juliana Casarin, Luana Rocha, Jhessica Mendonça, Tainara Capelari, Alexandra Beal, Leandro Luan, Fabio Cajamarca, Leonardo Lemes e Giovana de Fátima).

Ao LEAQUAA (Laboratório de Espectrometria Atômica e Química Analítica e Ambiental) coordenado pelas professoras Clésia Cristina Nascentes, Leticia Malta Costa e Cláudia Carvalhinho Windmöller, por terem disponibilizado o laboratório e reagentes, por todo conhecimento adquirido, pelo ambiente agradável do laboratório, por todos os amigos que fiz no grupo (Igor, Marcus, Davyston, Laura, Leandro, Ana Gabriela, Vânia, Giselle, Denise e Vitória), pelas festinhas e por todas as conversas descontraídas e científicas.

As minhas amigas de infância Jéssica e Kauana por estes vinte anos de amizade, por serem pessoas que eu tenho profunda admiração e respeito.

A Dalvinha e a Ana pela amizade, conversas, conhecimentos transmitidos, cafezinhos da tarde e por compartilharem comigo os momentos bons e ruins.

Ao Prof. Câmara e a Profa. Maria Luiza por todo conhecimento e oportunidade em realizar o estágio de docência em suas disciplinas.

Aos servidores e amigos que me auxiliaram quando mais precisei, Mauro, Kaburé, Dorizete, Rogério, Sandra, Edivaldo, Regina, Isabel, Anderson e Didi.

A todas as pessoas que contribuíram de alguma forma para o desenvolvimento deste trabalho e para meu crescimento pessoal e profissional.

As agencias de fomento (CNPq, Fundação Araucária, INCT de Bionalítica) e especialmente a CAPES (Projeto Pró-Forenses) pela bolsa e apoio financeiro.

*“[...] **Eu nasci** la em São Paulo  
**E cresci no Paraná**  
Escutei tantas histórias de Minas ao luar  
**Meu Brasil é tao bonito** do Rio Grande ao Maranhão  
**Conheci me apaixonei**  
**Por isso me tornei, mineiro de coração.***

*É aqui que eu amo  
É aqui que eu quero ficar  
**Pois não há**  
**Lugar melhor que BH [...]”***

César Menotti /Jader Jones

OLIVEIRA, Fernanda Midori. **Síntese, caracterização e estudos adsorptivos de polímeros orgânicos visando o desenvolvimento de um método de pré-concentração em fase sólida para a determinação de antidepressivos tricíclicos em amostras aquosas.** 2019. 128 f. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2019.

## RESUMO

O desenvolvimento de materiais poliméricos adsorventes está diretamente relacionado com a energia de interação entre analito e monômero. Deste modo, um estudo empregando simulação computacional foi realizado com o intuito de avaliar dezoito monômeros funcionais, e a partir deste sintetizar polímeros reticulados contendo alta eficiência de adsorção para os antidepressivos tricíclicos [amitriptilina (AMT), clomipramina (CLO), doxepina (DOX), imipramina (IMI) e nortriptilina (NOR)] em meio aquoso. Entre os monômeros avaliados o ácido acrílico (AA) e ácido metacrílico (MAA) foram escolhidos para a síntese dos adsorventes poliméricos, devido à similaridade em suas estruturas e a discrepância nas energias de interação calculadas pela simulação computacional. Os polímeros obtidos foram caracterizados por espectroscopia na região do infravermelho (FT-IR), análise termogravimétrica (TGA), microscopia eletrônica de varredura (MEV), espalhamento dinâmico de luz (DLS), análise elementar (CHN), efeito *Swelling* (inchaço) e dados texturais. A adsorção dos antidepressivos tricíclicos (ADTs) foi favorecida em pH 7,0 para ambos os polímeros. No estudo de cinética de adsorção o poli(AA-co-EGDMA) se destacou em relação ao poli(MAA-co-EGDMA), devido à alta capacidade adsorptiva em tempos reduzidos. A partir dos parâmetros termodinâmicos verificou-se que o processo adsorptivo é caracterizado como endotérmico e espontâneo, acompanhado de um aumento na desordem na interface sólido-solução. Além do alto fator de pré-concentração o método desenvolvido apresentou baixos valores de limite de detecção e quantificação. Os limites de quantificação para a determinação de DOX, NOR, IMI, AMT e CLO empregando o poli(AA-co-EGDMA) foram de 0,17, 0,40, 0,55, 0,11 e 0,20, respectivamente. Os limites de quantificação para a determinação de DOX, NOR, IMI, AMT e CLO empregando o poli(MAA-co-EGDMA) foram de 0,19, 0,29, 0,37, 0,11 e 0,40, respectivamente. O método proposto foi aplicado em amostras de águas e testes de adição e recuperação foram realizados, sendo encontradas concentrações próximas as adicionadas, o que demonstra a eficiência de ambos materiais poliméricos para a determinação de ADTs em amostras aquosas.

**Palavras-chave:** Extração em fase sólida. Poluentes emergentes. Simulação computacional. Cinética de adsorção. Preparo de amostras.

OLIVEIRA, Fernanda Midori. **Synthesis, characterization and adsorption studies of organic polymers aiming the development of a solid phase preconcentration method for the tricyclic antidepressants determination in aqueous samples.** 2019. 118 p. Tese (Doutorado Química) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2019.

## ABSTRACT

The development of polymeric adsorbents is directly related to the interaction energy between analyte and monomer. In this way, a computational simulation study was carried out with the aim of evaluating eighteen functional monomers, and from this synthesize crosslinked polymers containing high adsorption efficiency for the tricyclic antidepressants (TCAs) [amitriptyline (AMT), clomipramine (CLO), doxepin (DOX), imipramine (IMI) and nortriptyline (NOR)] in aqueous medium. Among the evaluated monomers acrylic acid (AA) and methacrylic acid (MAA) were chosen for the synthesis of the polymeric adsorbents, due to the similarity in their structures and the discrepancy in the interaction energies calculated by the computational simulation. The obtained polymers were characterized by infrared spectroscopy (FT-IR), thermogravimetric analysis (TGA), scanning electron microscopy (SEM), dynamic light scattering (DLS), elemental analysis (CHN), swelling effect and textural data. The adsorption of tricyclic antidepressants (TCAs) was favored at pH 7.0 for both polymers. In the study of adsorption kinetics, the poly(AA-co-EGDMA) was highlighted in relation to the poly(MAA-co-EGDMA), due to the high adsorptive capacity in reduced times. From the thermodynamic parameters, it was verified that the adsorption process is characterized as endothermic and spontaneous, accompanying an increase in the disorder in the solid-solution interface. In addition to the high preconcentration factor, the developed method presented low limits of detection and quantification. The limits of quantification for the DOX, NOR, IMI, AMT and CLO determination employing the poly(AA-co-EGDMA) were 0.17, 0.40, 0.55, 0.11 and 0.20, respectively. The limits of quantification for the DOX, NOR, IMI, AMT and CLO determination employing the poly(MAA-co-EGDMA) were 0.19, 0.29, 0.37, 0.11 and 0.40, respectively. The proposed method was applied in water samples and addition and recovery tests were performed and concentrations close to those added were found, which demonstrates the efficiency of both polymeric materials for TCAs determination in aqueous samples.

**Key words:** Solid phase extraction. Emerging contaminants. Computational simulation. Adsorption kinetics. Sample preparation.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1-</b>	Estruturas químicas e abreviaturas dos antidepressivos amitriptilina, clomipramina, doxepina, imipramina e nortriptilina.....	19
<b>Figura 2-</b>	Estrutura química da prometazina, clorprometazina e imipramina.....	25
<b>Figura 3-</b>	Estrutura química dos ADTs.....	26
<b>Figura 4-</b>	Reação de decomposição do 2,2'-azoisobutironitrila produzindo radical cianoisopropil e nitrogênio.....	29
<b>Figura 5-</b>	Mecanismo da reação entre o radical cianoisopropil com o monômero funcional ácido acrílico.....	30
<b>Figura 6-</b>	Mecanismo de reação entre o EGDMA com os radicais presentes no meio reacional.....	31
<b>Figura 7-</b>	Estrutura química e abreviaturas dos monômeros avaliados na simulação computacional.....	37
<b>Figura 8-</b>	Representação do procedimento de síntese empregado.....	38
<b>Figura 9-</b>	Representação esquemática da estrutura polimérica do poli(AA-co-EGDMA).....	39
<b>Figura 10-</b>	Representação do procedimento de SPE empregado.....	46
<b>Figura 11-</b>	Simulação computacional da interação entre AMT e os monômeros funcionais.....	48
<b>Figura 12-</b>	Espectros de FT-IR dos reagentes AA, MAA e EGDMA.....	50
<b>Figura 13-</b>	Espectros de FT-IR do poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA).....	51
<b>Figura 14-</b>	Imagens de microscopia eletrônica de varredura para o poli(AA-co-EGDMA) com ampliações de 12000 vezes (A) e 30000 vezes (B), e para o poli(MAA-co-EGDMA) com ampliações de 12000 vezes (C) e 30000 vezes (D).....	52
<b>Figura 15-</b>	Curvas termogravimétricas e suas derivadas para o poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA).....	53
<b>Figura 16-</b>	Reação de formação do radical secundário pelo AA e do radical terciário pelo MAA.....	56
<b>Figura 17-</b>	Espectro de DLS obtidos para o poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA).....	57
<b>Figura 18-</b>	Isoterma de adsorção de N <sub>2</sub> para o poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA).....	58
<b>Figura 19-</b>	Avaliação da capacidade adsortiva de AMT em função do pH do meio para o poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA).....	61
<b>Figura 20-</b>	Imagem representativa da interação entre a amitriptilina e o poli(AA-co-EGDMA) em pH 7,00.....	62
<b>Figura 21-</b>	Avaliação da capacidade adsortiva de ADTs em função do pH do meio para o poli(AA-co-EGDMA).....	63

<b>Figura 22-</b> Avaliação da capacidade adsorptiva de ADTs em função do pH do meio para o poli(MAA-co-EGDMA).....	63
<b>Figura 23-</b> Cinética de adsorção de AMT, CLO, DOX, IMI e NOR no poli(AA-co-EGDMA).....	64
<b>Figura 24-</b> Cinética de adsorção de AMT, CLO, DOX, IMI e NOR no poli(MAA-co-EGDMA).....	65
<b>Figura 25-</b> Cromatograma obtido utilizando coluna cromatográfica C18 porosa (250 mm x 4,6 mm e partículas de 5 µm). A fase móvel foi composta por eluição isocrática de (A) ACN e (B) tampão acetato/ácido acético 0,25 mol L <sup>-1</sup> pH 5,5 (40:60; A:B) com vazão de 1 mL min <sup>-1</sup> , comprimento de onda de 239 nm e volume de injeção de 20 µL.....	73
<b>Figura 26-</b> Cromatograma obtido utilizando coluna cromatográfica C8 (250 mm x 4,6 mm e partículas de 5 µm). A fase móvel foi composta por eluição isocrática de (A) ACN e (B) tampão acetato/ácido acético 0,25 mol L <sup>-1</sup> pH 5,5 (40:60; A:B) com vazão de 1 mL min <sup>-1</sup> , comprimento de onda de 239 nm e volume de injeção de 20 µL.....	74
<b>Figura 27-</b> Cromatograma obtido utilizando coluna cromatográfica <i>core-shell</i> C18 (250 mm x 4,6 mm e partículas de 5 µm). A fase móvel foi composta por eluição isocrática de (A) ACN e (B) tampão acetato/ácido acético 0,25 mol L <sup>-1</sup> pH 5,5 (40:60; A:B) com vazão de 1 mL min <sup>-1</sup> , comprimento de onda de 239 nm e volume de injeção de 20 µL.....	75
<b>Figura 28-</b> Cromatogramas obtidos pela variação na concentração dos ADTs na faixa de 100 a 1000 µg L <sup>-1</sup> . Coluna cromatográfica <i>core-shell</i> C18 (250 x 4,6 mm e partículas de 5 µm). A fase móvel foi composta por eluição isocrática de (A) ACN e (B) tampão acetato/ácido acético 0,25 mol L <sup>-1</sup> pH 5,5 (40:60; A:B) com vazão de 1 mL min <sup>-1</sup> , comprimento de onda de 239 nm e volume de injeção de 20 µL.....	77
<b>Figura 29-</b> Espectros de absorção na região do ultravioleta obtidos utilizando o detector de arranjo de diodos para uma solução de 2 mg L <sup>-1</sup> de cada um dos analitos.....	77
<b>Figura 30-</b> Cromatogramas obtidos pela injeção direta de uma solução contendo os ADTs na concentração de 200 µg L <sup>-1</sup> e injeção do eluato do cartucho contendo poli(AA-co-EGDMA) utilizando como solvente de eluição uma mistura ACN:MeOH:HAc (45:45:10, v/v).....	80
<b>Figura 31-</b> (a) Áreas de pico obtidas para os ADTs após eluição do cartucho de SPE recheado com poli(AA-co-EGDMA) com diferentes volumes do eluente MeOH:ACN:HAc (45:45:10, v/v).....	81
<b>Figura 32-</b> Cromatogramas obtidos para os diferentes volumes de solvente de eluição do cartucho de SPE.....	82
<b>Figura 33-</b> Influência do volume de eluente na área de pico dos ADTs.....	83

<b>Figura 34-</b> Cromatogramas obtidos para volumes de eluição de 0,5 e 1,0 mL de uma solução de MeOH:ACN:HAc (45:45:10, v/v) e retomada em 0,5 mL de fase móvel. ....	83
<b>Figura 35-</b> Cromatogramas obtidos de diferentes réplicas empregando 1,0 mL de solvente de eluição e retomada em 0,5 mL de fase móvel.....	84
<b>Figura 36-</b> Cromatogramas dos eluatos dos cartuchos de poli(AA-co-EGDMA) e poli(AA-co-EGDMA). Condição experimental: 320 mL de amostra foram percolados por cada um dos cartuchos, posteriormente os analitos retidos foram eluidos com 1,0 mL de uma solução de MeOH:ACN:HAc (45:45:10, v/v), evaporados a 60 °C e recuperados em 0,5 mL de fase móvel. ....	85
<b>Figura 37-</b> Cromatogramas obtidos da eluição do cartucho de poli(AA-co-EGDMA). Condições experimentais: pré-concentração de 10 mL de uma solução contendo 200 µg L <sup>-1</sup> de ADTs e eluição com 1,0 mL de eluente e recuperação em 0,5 mL de FM; pré-concentração de 320 mL de uma solução contendo 6,25 µg L <sup>-1</sup> de ADTs e eluição com 1,0 mL de eluente e recuperação em 0,5 mL de FM. ....	86
<b>Figura 38-</b> Cromatogramas obtidos para o poli(AA-co-EGDMA) pré-concentrando 320 mL de uma solução 6,25 µg L <sup>-1</sup> de cada um dos ADTs com vazão de pré-concentração de 4 e 12 mL min <sup>-1</sup> , e posterior eluição com 1,0 mL de MeOH:ACN: HAc (45:45:10, v/v), evaporação e recuperação em 0,5 mL de FM.....	87
<b>Figura 39-</b> Cromatogramas obtidos para o poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA) pré-concentrando 320 mL de uma solução 6,25 µg L <sup>-1</sup> de cada um dos ADTs com vazão de pré-concentração de 12 mL min <sup>-1</sup> , e posterior eluição com 1,0 mL de MeOH:ACN: HAc (45:45:10, v/v), evaporação e recuperação em 0,5 mL de FM. ....	87
<b>Figura 40-</b> Cromatogramas de uma solução contendo os ADTs na concentração de 200 µg L <sup>-1</sup> injetados diretamente no sistema cromatográfico e da eluição dos ADTs do cartucho de SPE empregando um volume de eluição de 1,0 mL e retomado em 0,5 mL de fase móvel. ....	88
<b>Figura 41-</b> Cromatogramas de obtidos para a amostra de lago sem a adição de ADTs e com adição de 0,75 e 6,00 µg L <sup>-1</sup> empregando o poli(AA-co-EGDMA). ....	93

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1-</b>	Composição percentual de C, H e N, determinada para os polímeros sintetizados.....	55
<b>Tabela 2-</b>	Parâmetros de solubilidade de Hildebrand.....	56
<b>Tabela 3-</b>	Área de superfície, tamanho e volume de poros para poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA). ....	59
<b>Tabela 4-</b>	Valores de capacidade de adsorção em condições de equilíbrio obtidos experimentalmente para os ADTs em ambos os polímeros e tempo necessário para obtenção do equilíbrio entre as fases sólida e líquida. ....	65
<b>Tabela 5-</b>	Parâmetros cinéticos calculados para adsorção dos ADTs no poli(AA-co-EGDMA). Os valores de capacidade adsortiva no equilíbrio experimental são: 537 $\mu\text{mol g}^{-1}$ (AMT), 460 $\mu\text{mol g}^{-1}$ (CLO), 415 $\mu\text{mol g}^{-1}$ (DOX), 517 $\mu\text{mol g}^{-1}$ (IMI) e 524 $\mu\text{mol g}^{-1}$ (NOR).....	68
<b>Tabela 6-</b>	Parâmetros cinéticos calculados para adsorção dos ADTs no poli(MAA-co-EGDMA). Os valores de capacidade adsortiva no equilíbrio experimental são: 209 $\mu\text{mol g}^{-1}$ (AMT), 114 $\mu\text{mol g}^{-1}$ (CLO), 182 $\mu\text{mol g}^{-1}$ (DOX), 164 $\mu\text{mol g}^{-1}$ (IMI) e 140 $\mu\text{mol g}^{-1}$ (NOR).....	69
<b>Tabela 7-</b>	Constantes termodinâmicas calculadas para os analitos nos diferentes polímeros.....	71
<b>Tabela 8-</b>	Avaliação da influência de ácido húmico na adsorção dos ADTs. ....	72
<b>Tabela 9-</b>	Equações das regressões lineares obtidas pelas curvas analíticas para os antidepressivos tricíclicos, no comprimento de onda de absorção máximo para cada um dos analitos. ....	78
<b>Tabela 10-</b>	Porcentagens de eluição dos analitos de acordo com o tipo de eluente utilizado para o poli(AA-co-EGDMA). ....	79
<b>Tabela 11-</b>	Curvas analíticas pré-concentrando os ADTs nas condições otimizadas no poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA). ....	89
<b>Tabela 12-</b>	Fator de pré-concentração dos ADTs empregando as fases extratoras de poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA).....	90
<b>Tabela 13-</b>	Valores de limite de detecção e limite de quantificação para o poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA) empregando o método de SPE desenvolvido. ....	91
<b>Tabela 14-</b>	Precisão intra e interdia para o poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA) nas concentrações de 0,75 e 6,00 $\mu\text{g L}^{-1}$ de ADTs. ....	91

<b>Tabela 15-</b> Concentrações de ADTs obtidos após testes de adição e recuperação empregando o poli(AA-co-EGDMA). .....	94
<b>Tabela 16-</b> Concentrações de ADTs obtidos após testes de adição e recuperação empregando o poli(MAA-co-EGDMA). .....	94

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A	Dispersão de Eddy
AA	Acrylic acid (do inglês <i>Acrylic acid</i> )
ACN	Acetonitrila
AIBN	2,2'-azo-isobutironitrila
AMT	Amitriptilina
B	Difusão Longitudinal
BET	Brunauer-Emmett-Teller
BJH	Barrett-Joyner-Halenda
C	Espessura da camada limite
C	Resistência global de transferência de massa sólido-líquido
C18	Octadecil sílica
C8	Octil sílica
CLO	Clomipramina
DLS	Espalhamento dinâmico de luz (sigla do inglês <i>Dynamic Light Scattering</i> )
DOX	Doxepina
EGDMA	Etilenoglicol dimetacrilato
FT-IR	Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (do inglês <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i> )
$h$	Altura equivalente a um prato teórico
HAc	Ácido acético
HPLC	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (sigla do inglês <i>High Performance Liquid Chromatography</i> )
IMI	Imipramina
$k_1$	Constante de pseudo-primeira ordem
$k_2$	Constante de pseudo-segunda ordem
$K_{id}$	Coefficiente de difusão interno
LC-MS	Cromatografia líquida acoplada com espectrômetro de massas
LD	Limite de detecção
LQ	Limite de quantificação
MAA	Ácido metacrílico (do inglês <i>methacrylic acid</i> )

MeOH	Metanol
NOR	Nortriptilina
$Q_e$	Capacidade adsortiva no equilíbrio
$Q_t$	Capacidade adsortiva no tempo t
SEM	Microscopia eletrônica de varredura (sigla do inglês <i>Scanning Electron Microscope</i> )
SPE	Extração em fase sólida (sigla do inglês <i>Solid Phase Extraction</i> )
t	Tempo
TAE	Teor de água de equilíbrio
TGA	Análise termogravimétrica (do inglês <i>Thermogravimetric analysis</i> )
UV-VIS	Espectrofotometria ultravioleta-visível
$\alpha$	Taxa constante de adsorção inicial
$\beta$	Constante relacionada com a extensão de cobertura superficial
$\Delta G$	Energia Livre de Gibbs
$\Delta H$	Entalpia
$\Delta S$	Entropia
v	Velocidade linear da fase móvel

## SUMÁRIO

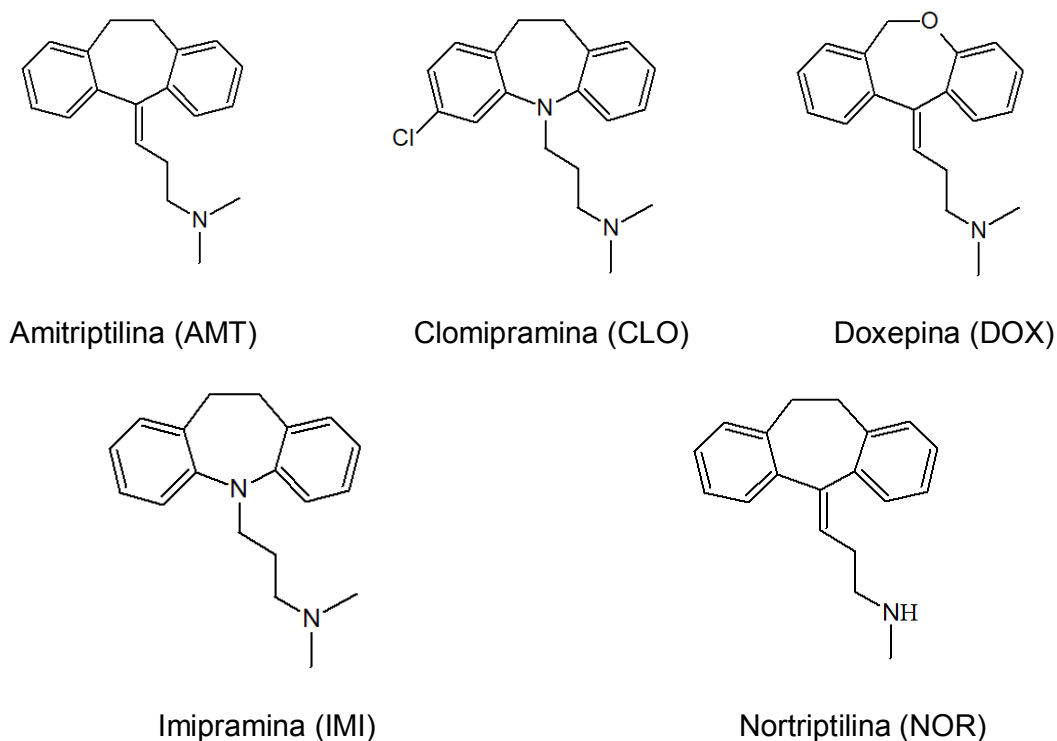
<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>19</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>24</b>
2.1	ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS	24
2.2	SÍNTESE DE ADSORVENTES POLIMÉRICOS ORGÂNICOS	28
<b>3</b>	<b>OBJETIVO GERAL</b>	<b>33</b>
3.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33
<b>4</b>	<b>PARTE EXPERIMENTAL</b>	<b>34</b>
4.1	EQUIPAMENTOS	34
4.2	MATERIAIS E SOLUÇÕES	35
4.3	SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL	35
4.4	SÍNTESE DOS POLÍMEROS ORGÂNICOS	38
4.5	EFEITO SWELLING	39
4.6	OTIMIZAÇÃO DE PH PARA ADSORÇÃO DE AMT NO POLI(AA-CO-EGDMA) E POLI(MAA-CO-EGDMA)	40
4.7	OTIMIZAÇÃO DE PH PARA ADSORÇÃO DOS ADT <sub>s</sub> NO POLI(AA-CO-EGDMA) E POLI(MAA-CO-EGDMA)	40
4.8	CINÉTICA DE ADSORÇÃO DOS ADT <sub>s</sub> NO POLI(AA-CO-EGDMA) E POLI(MAA-CO-EGDMA)	41
4.9	PROPRIEDADES TERMODINÂMICAS	43
4.10	AVALIAÇÃO DA INTERFERÊNCIA DE ÁCIDO HÚMICO NA ADSORÇÃO DOS ADT <sub>s</sub> PELO POLI(AA-CO-EGDMA) E POLI(MAA-CO-EGDMA)	44
4.11	EFEITO DO SOLVENTE NA ELUIÇÃO DOS ADT <sub>s</sub> NO SISTEMA DE SPE	44
4.12	PROCEDIMENTO DE EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA (SPE) SOB CONDIÇÕES OTIMIZADAS	45
4.13	COLETA, PRESERVAÇÃO E PREPARO DAS AMOSTRAS DE ÁGUAS	46
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>47</b>
5.1	SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL ENTRE A AMT E OS MONÔMEROS FUNCIONAIS	47
5.2	CARACTERIZAÇÃO DOS POLÍMEROS POR ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO	49

5.3	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA.....	52
5.4	ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA.....	53
5.5	ANÁLISE ELEMENTAR E ESPALHAMENTO DINÂMICO DE LUZ.....	54
5.6	ANÁLISE TEXTURAL.....	58
5.7	EFEITO SWELLING .....	60
5.8	OTIMIZAÇÃO DE PH PARA ADSORÇÃO DOS ADT <sub>s</sub> NO POLI(AA-CO-EGDMA) E POLI(MAA-CO-EGDMA).....	60
5.9	CINÉTICA DE ADSORÇÃO DOS ADT <sub>s</sub> NO POLI(AA-CO-EGDMA) E POLI(MAA-CO- EGDMA) .....	64
5.10	PROPRIEDADES TERMODINÂMICAS .....	70
5.11	AVALIAÇÃO DA INTERFERÊNCIA DE ÁCIDO HÚMICO NA ADSORÇÃO DOS ADT <sub>s</sub> PELO POLI(AA-CO-EGDMA) E POLI(MAA-CO-EGDMA) .....	71
5.12	SEPARAÇÃO CROMATOGRÁFICA DOS ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS.....	73
5.13	CURVAS ANALÍTICAS INJETADAS DIRETAMENTE NO SISTEMA CROMATOGRÁFICO .....	76
5.14	EFEITO DO SOLVENTE NA ELUIÇÃO DOS ADTS NO SISTEMA DE SPE.....	78
5.15	VOLUME DO SOLVENTE DE ELUIÇÃO .....	80
5.16	VOLUME DE AMOSTRA.....	85
5.17	VAZÃO DE PRÉ-CONCENTRAÇÃO .....	86
5.18	FIGURAS DE MÉRITO DO SISTEMA DE PRÉ-CONCENTRAÇÃO .....	89
5.19	APLICAÇÃO EM AMOSTRAS DE ÁGUAS .....	92
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>95</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>97</b>
<b>ANEXO A</b>	.....	<b>107</b>
<b>ANEXO B</b>	.....	<b>109</b>
<b>ANEXO C</b>	.....	<b>111</b>
<b>ANEXO D</b>	.....	<b>112</b>
<b>ANEXO E</b>	.....	<b>122</b>
<b>ANEXO F</b>	.....	<b>127</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os antidepressivos tricíclicos (ADTs) constituem uma classe de compostos utilizados para o tratamento de transtornos de humor, principalmente a depressão e o transtorno bipolar, podendo ser indicado como analgésicos. Apresentam a desvantagem de produzirem efeitos colaterais indesejáveis ao paciente, entretanto são muito empregados devido ao baixo custo do tratamento e as décadas de experiências clínicas constatadas por meio da melhora no quadro clínico do paciente (MEDAWAR, 2012; MORENO, 1999). As estruturas químicas dos principais ADTs (amitriptilina, clomipramina, doxepina, imipramina e nortriptilina) estão representadas na Figura 1.

**Figura 1-** Estruturas químicas e abreviaturas dos antidepressivos amitriptilina, clomipramina, doxepina, imipramina e nortriptilina.



O consumo de antidepressivos aumentou significativamente nas últimas três décadas, o que fez com que se tornasse a droga psicotrópica mais prescrita mundialmente. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que

aproximadamente 4,4% da população mundial tenha depressão (dados de 2015). Dados da mesma organização indicam que o Brasil é o país com o maior número de casos de depressão entre os países da América Latina, representando 5,8% da população do país (WHO, 2017).

Um estudo realizado no Brasil demonstrou que os ADTs representam 76,4% do total de antidepressivos consumidos por idosos na cidade de Bambuí, estado de Minas Gerais (FILHO, 2014). Em outro estudo realizado na cidade de Ribeirão Preto, a amitriptilina (AMT) é o segundo antidepressivo com mais prescrições (37,6%) perdendo apenas para a fluoxetina com 54,0% de prescrições (NETTO, 2012). Cabe salientar que o Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza gratuitamente para a população mediante prescrição médica os ADTs amitriptilina (AMT), clomipramina (CLO) e nortriptilina (NOR) (BRASIL, 2017).

O aumento no consumo de antidepressivos pela população mundial fez com que estas substâncias viessem a ser encontradas em baixas concentrações no meio ambiente, devido ao lançamento de esgotos domésticos em corpos hídricos. Entretanto, o risco a exposição destas substâncias a longo prazo ainda é desconhecido (DEBLONDE, 2011; GEISSEN 2015). Deste modo, os antidepressivos passaram a ser incluídos na lista de poluentes emergentes prioritários (LAJEUNESSE, 2012; PETRIE, 2015).

A NORMAN Network consiste em uma rede Europeia de laboratórios e centros de pesquisa para troca de informações e dados sobre poluentes emergentes, e divulga periodicamente uma listagem das substâncias prioritárias. Nesta lista de poluentes os seguintes antidepressivos tricíclicos estão incluídos desde 2011, amitriptilina (AMT), doxepina (DOX) e imipramina (IMI) (NORMAN, 2017). Devido às baixas concentrações em que os ADTs têm sido encontrados no meio ambiente alguns pesquisadores têm desenvolvido metodologias analíticas a fim de monitorar estes compostos.

Ziarrusta e colaboradores desenvolveram uma metodologia de pré-concentração e *clean-up* de amostras utilizando um cartucho de extração em fase sólida (SPE) misto de troca catiônica e não polar da marca Evolute® CX, que possuem em sua estrutura grupos sulfônicos capazes de interagir com os ADTs. Os analitos avaliados pelos autores foram a amitriptilina (AMT), nortriptilina (NOR), imipramina (IMI) e clomipramina (CLO), e a quantificação foi realizada por LC-MS (Cromatografia Líquida acoplada com espectrometria de massas). Os autores

aplicaram o método proposto em diferentes amostras de águas (estuário, do mar e efluente de estação de tratamento) e em amostras de mexilhão, fígado e músculo de peixe. A IMI não foi encontrada em nenhuma das amostras avaliadas, entretanto, concentrações de 1,6 e 1,4 ng L<sup>-1</sup> para CLO e NOR, respectivamente, foram encontradas no efluente de uma estação de tratamento. A AMT foi o analito encontrado em maior concentração nas amostras avaliadas, sendo encontrada na água de estuário (6,4 ng L<sup>-1</sup>), no efluente de estação de tratamento (25,9 ng L<sup>-1</sup>) e em fígado de salmão (1,8 ng g<sup>-1</sup>) (ZIARRUSTA, 2016).

Sheng e colaboradores desenvolveram uma metodologia para determinação de 24 antidepressivos utilizando discos de extração em fase sólida de troca catiônica comerciais da marca 3M Empore<sup>®</sup> contendo grupos sulfônicos na estrutura, posteriormente realizou-se a quantificação por LC-MS/MS. Esta metodologia foi utilizada para o monitoramento de águas residuais de três estações de tratamento em Beijing (China), e encontraram oito antidepressivos, tendo-se destaque para a alta concentração de CLO determinada de 101,7 ± 11,6 ng L<sup>-1</sup>. Cabe salientar que foram encontradas também IMI e NOR nas três amostras avaliadas. Apesar do método proposto pelos autores se mostrar eficiente para determinação de antidepressivos em amostras de águas residuais verifica-se que o método de preparo de amostra empregado é muito moroso, pois exige a lavagem do disco com 8 mL de metanol, 8 mL de água ultrapura e 8 mL de água acidificada (pH 3). Posteriormente, realiza-se a percolação de 300 mL de amostra, seguida pela lavagem do disco com 10 mL de água ultrapura, 10 mL de metanol 10% e secagem do disco por 5 minutos em vácuo. Finalmente é realizada a eluição dos analitos com 12 mL de metanol contendo 8% de amônia. O eluato obtido é evaporado a 40 °C com fluxo de nitrogênio e recuperado em 1 mL de uma solução de acetonitrila 20% e introduzido do sistema cromatográfico (SHENG, 2014).

Conforme observado na literatura e nos trabalhos de Ziarrusta e colaboradores e no de Sheng e colaboradores, o monitoramento de poluentes emergentes é realizado preferencialmente por técnicas cromatográficas, em que se destaca a cromatografia líquida acoplada com espectrômetro de massas (LC-MS) por ser mais sensível comparada com a cromatografia líquida de alta eficiência com detector de arranjo de diodos (HPLC-DAD). Apesar da maior sensibilidade da LC-MS faz-se necessário o emprego de metodologias de preparo de amostra visando o *clean-up* de amostras como efluentes e águas residuais, a fim de reduzir a

interferência por supressão iônica causada pela matriz da amostra (BABIC, 2006; HERNANDO, 2004; SNYDER, 2009).

A metodologia de preparo de amostras mais utilizada para o *clean-up* de amostra é a extração em fase sólida (SPE), devido à ampla quantidade de adsorventes disponíveis comercialmente e a possibilidade do desenvolvimento de novas fases extratoras. A retenção da matriz da amostra depende da afinidade que estes possuem pela fase sólida, além disso, pode-se incluir uma etapa de lavagem do cartucho de SPE visando remover interferentes retidos. A SPE possibilita também a pré-concentração dos analitos pela utilização de um volume de eluição menor do que o volume de amostra percolada (ANDRADE-EIROA, 2016; CAMEL, 2003; FREITAS, 2009; HUCK, 2016). A associação da pré-concentração e o *clean-up* de amostras em uma única metodologia fazem com que a SPE seja o método de preparo de amostras mais empregado para a determinação de poluentes emergentes (PICHON, 2000; MALDANER, 2012; DIMPE, 2016).

O bom desempenho da SPE é diretamente relacionado com as características do material adsorvente como rápida cinética de transferência de massa, alta capacidade adsortiva e elevada reusabilidade (OLIVEIRA, 2011). Muitos materiais comerciais têm sido aplicados com esta finalidade, havendo destaque para os cartuchos de C18, que apesar de serem amplamente utilizados apresentam as desvantagens de possuírem baixa reusabilidade, restrição a utilização em estreita faixa de pH e baixa seletividade (MOLDOVEANU, 2015). As resinas de troca catiônica também são muito empregadas, todavia, a reusabilidade destas resinas requer a realização de etapas de regeneração da fase sólida, outro fator limitante das resinas de troca catiônica são o elevado custo e a limitação do emprego desta em amostras contendo elevado teor salino (IAEA, 2002; MALSHE, 1997).

Materiais de origem natural também têm sido empregados para o recheio de cartuchos de SPE como bagaço de cana-de-açúcar (SOLIMAN, 2011), casca de arroz (TARLEY, 2004), celulose (MUSYOKA, 2014), zeólitas (TAO, 2016) e materiais carbonáceos obtidos da queima de resíduos naturais (DURAN, 2011; MOHAMMAD, 2015). Estes materiais apresentam baixo custo e são uma alternativa viável para destinação destes resíduos. Entretanto, podem sofrer alterações no perfil adsorativo, devido à alteração química do adsorvente de acordo com condições geográficas e climáticas (ABDI, 2013; HU, 2015).

Diante desta problemática novos materiais sintéticos têm sido desenvolvidos para utilização em SPE, como materiais carbonáceos, a exemplo, nanotubos de carbono (DU, 2008) e Carbon Black (PRETE, 2017), materiais obtidos via processo sol-gel (como sílicas modificadas (PIZZOLATO, 2003) e óxidos mistos (TARLEY, 2010), óxidos magnéticos (ZHANG, 2015) e materiais poliméricos (OLORUNDARE, 2015; WU, 2016). Destas classes de materiais tem-se destaque para os materiais sintéticos poliméricos, devido à facilidade de síntese, a ampla gama de monômeros funcionais disponíveis e ao baixo custo para síntese do material.

Dentre os adsorventes poliméricos avaliados na literatura os polímeros orgânicos têm-se destacado frente aos materiais inorgânicos, devido a ampla variedade de monômeros orgânicos disponíveis comercialmente, a alta estabilidade em ampla faixa de pH e menor custo dos monômeros funcionais em relação aos precursores inorgânicos (BENVENUTTI, 2009).

O desenvolvimento de um procedimento de síntese de um material polimérico é uma tarefa árdua, pois as escolhas dos reagentes adequados assim como as quantidades utilizadas impactam diretamente nas características morfológicas e adsorptivas do material (TARLEY, 2005). Deste modo, pesquisadores buscam auxílio em simulações computacionais, a fim de encontrar o monômero funcional que apresente a maior energia de interação com a molécula de interesse (LI, 2011; SONG, 2017).

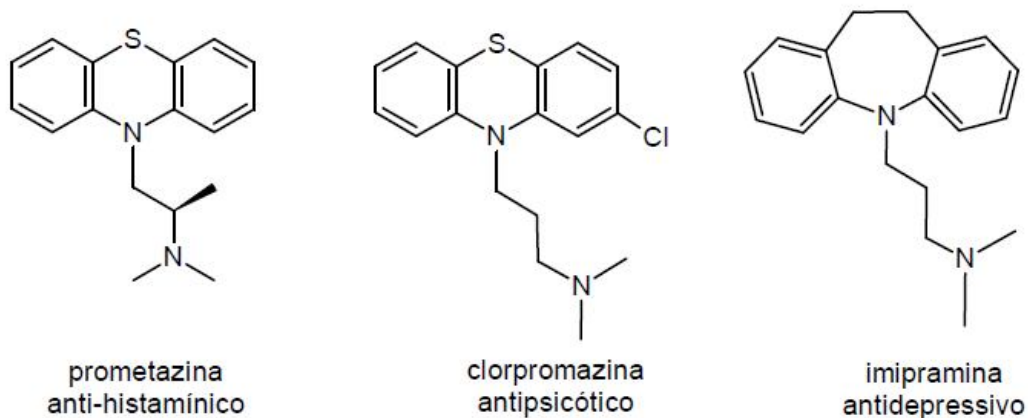
## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS

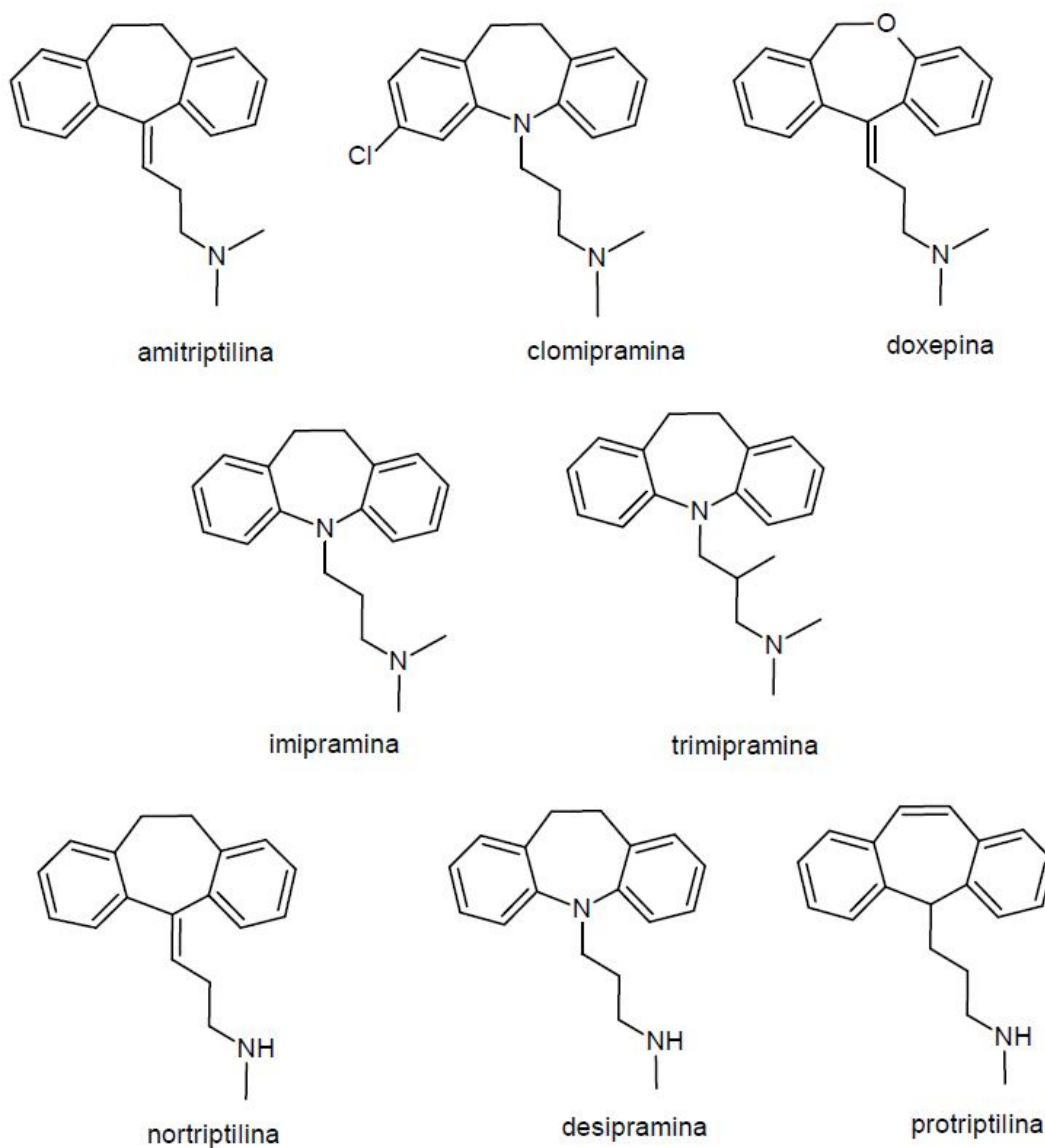
Em meados de 1930, os pesquisadores buscavam um tratamento para transtornos depressivos, mas muitas tentativas foram realizadas sem sucesso. Logo após a Segunda Guerra Mundial pesquisadores Franceses estudaram uma série de aminas fenotiazínicas, visando a obtenção de um composto que apresentasse um efeito anti-histamínico potente e duradouro, descobriram então a prometazina. Devido, ao efeito sedativo e de possível antipsicótico os pesquisadores começaram a realizar alterações estruturais, uma dessas alterações produziu a clorpromazina, o qual foi a primeiro composto sintetizado com efeito antipsicótico, sendo empregado no tratamento de esquizofrenia. Deste modo, muitos pesquisadores começaram a realizar modificações no anel fenotiazínico (LÓPEZ-MUÑOZ, 2009; PEREIRA, 2018).

Em 1945 Häfliger e Schinder realizaram a substituição do enxofre presente na estrutura do anel fenotiazínico por um etileno e retirada do cloro presente na estrutura, este composto foi entregue a Roland Kuhn para que fosse testado no tratamento de esquizofrenia. Kuhn verificou que o composto não era eficiente no tratamento de esquizofrenia, porém proporcionou melhoras no quadro clínico de pacientes depressivos. Em 1957 um relatório sobre este composto foi divulgado no Encontro da Associação Mundial de Psiquiatria em Zurique, este composto ficou conhecido posteriormente como imipramina e no final do primeiro ano da publicação passou a ser comercializado com o nome de Tofranil®. Deste modo, a imipramina e a iproniazida foram os compostos pioneiros no tratamento de depressão no mundo (LÓPEZ-MUÑOZ, 2009; PEREIRA, 2018). Este último foi proibido mundialmente por apresentar efeitos hepatotóxicos levando os pacientes a quadros de hepatite. A estrutura química da prometazina, clorprometazina e imipramina estão apresentadas na Figura 2.

**Figura 2-** Estrutura química da prometazina, clorprometazina e imipramina.



A eficiência da imipramina no tratamento de depressão fez com que novos compostos fossem sintetizados a partir de pequenas alterações na estrutura da imipramina. Os novos compostos sintetizados foram: amitriptilina (1961), nortriptilina (1963), clomipramina e desipramina (1964), trimipramina e protriptilina (1966) e a doxepina (1969). Estes compostos por apresentarem três anéis carbônicos ligados passaram a ser classificados como antidepressivos tricíclicos (ADTs) (LÓPEZ-MUÑOZ, 2009; PEREIRA, 2018). As estruturas dos ADTs estão apresentadas na Figura 3, em que se observa uma grande semelhança estrutural destes compostos.

**Figura 3-** Estrutura química dos ADTs.

Os ADTs são muito eficientes para o tratamento da depressão, havendo uma melhora no quadro clínico de aproximadamente 70% dos pacientes, o que faz com que até hoje sejam empregados no tratamento da depressão (MORENO, 1999). Apesar da eficácia do tratamento da depressão muitos pacientes abandonam o tratamento devido a efeitos colaterais que estes antidepressivos causam como: efeitos anti-histamínicos, efeitos muscarínicos e cardiovasculares. Isto ocorre porque os ADTs interagem com os receptores adrenérgicos, além da ação das monoaminas como mencionado anteriormente (MEDAWAR, 2012). Devido aos efeitos colaterais indesejados os ADTs perderam mercado para a fluoxetina (nome comercial

Prozac<sup>®</sup>), que pertence à classe dos antidepressivos inibidores seletivos de serotonina (PEREIRA, 2018).

Os ADTs atuam no sistema nervoso central inibindo a recaptação de serotonina (5-HT) e norepinefrina (NE) na fenda sináptica (MORENO, 1999). São empregados também para o tratamento de dor neuropática e cefaléias, sendo que nestes casos a amitriptilina e a nortriptilina são os ADTs mais empregados. No caso do emprego destes antidepressivos como analgésicos as doses administradas são menores do que as utilizadas para o tratamento da depressão, esta dosagem inferior produz menos efeitos colaterais (MEDAWAR, 2012).

Os efeitos colaterais ocasionados pelos ADTs se devem a alta taxa de metabolização que estes compostos possuem no organismo humano. Estima-se que menos de 5% dos antidepressivos tricíclicos sejam excretados em sua forma inalterada (RUDORFER, 1999). No caso dos ADTs que apresentam em sua estrutura uma amina terciária, os principais metabólitos ocorrem por meio da desmetilação da amina (produzindo uma amina secundária) e de hidroxilação. Como exemplo, pode-se citar a metabolização da amitriptilina, em que se tem a obtenção de nortriptilina e de 10-hidroxi amitriptilina, como produtos de desmetilação e hidroxilação, respectivamente. Cabe salientar que o processo de metabolização destes compostos é complexo e produz outros compostos minoritários (FURLANUT, 1990; RUDORFER, 1999).

A prescrição do tipo de antidepressivos varia muito de país para país, por exemplo, na Alemanha os ADTs representam 26,5% do total de antidepressivos prescritos, enquanto que na Suécia e Holanda este percentual cai para 1,5% das prescrições. Na Áustria os ADTs correspondem a 6,1% do total de prescrições (BAUER, 2008).

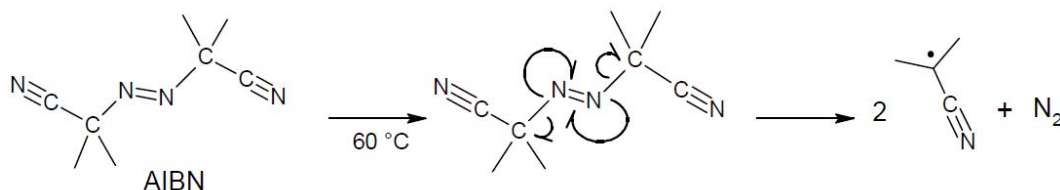
No Brasil a prescrição dos ADTs é variável, na cidade de Campinas os antidepressivos correspondem a 52,6% de psicotrópicos prescritos, sendo que deste total 34,2% correspondem a prescrição de ADTs e 56,6% referente a prescrição de inibidores seletivos de recaptação da serotonina, tendo-se destaque para a fluoxetina (PRADO, 2017). Na cidade de Porto Alegre os ADTs representaram 39,0% do total de prescrições entre maio e junho de 2011, sendo que deste total 74,4% referem-se à prescrição de AMT, 20,1% de IMI, 3,3% de CLO e 2,2% de NOR (ROCHA, 2013).

## 2.2 SÍNTESE DE ADSORVENTES POLIMÉRICOS ORGÂNICOS

Na síntese de adsorventes poliméricos tem-se destaque para as sínteses realizadas pelo processo sol-gel e/ou por polimerização radicalar. O processo sol-gel é empregado quando o material a ser obtido é um material inorgânico como sílicas, sílicas modificadas, óxidos mistos, entre outros. O processo sol-gel pode ser empregado também quando se sintetizam materiais híbridos, os quais são materiais que apresentam uma fração inorgânica e uma orgânica, podendo ocorrer o processo sol-gel e a polimerização radicalar concomitantemente. Porém a grande desvantagem destes materiais está na restrita faixa de pH em que estes materiais podem ser empregados (de maneira geral na faixa de pH de 2,0 a 8,0) e o alto custo dos precursores inorgânicos empregados para a realização da síntese em comparação com monômeros orgânicos como ácido acrílico e ácido metacrílico (BENVENUTTI, 2009).

As reações de polimerização radicalares necessitam do emprego de um iniciador radicalar para que ocorram, este nada mais é do que uma substância que se decompõe produzindo radicais quando submetido a aquecimento ou radiação ultravioleta. De maneira geral, os mais empregados são os azocompostos (com destaque para o 2,2'-azoisobutironitrila (AIBN)) e os peróxidos (com destaque para o peróxido de benzoíla, peróxido de dicumila, peroxidicarbonato de diisopropil e peroxicarbonato de dicitclohexil) (MOAD, 1989). Para a síntese de adsorventes poliméricos o iniciador radicalar 2,2'-azoisobutironitrila (AIBN) é o mais empregado. Este quando submetido ao aquecimento ou radiação ultravioleta se decompõe produzindo 2 mols de radicais cianoisopropil e nitrogênio molecular (Figura 4). A temperatura usual para reações de polimerização que utilizam o AIBN ocorrem na faixa de 50 a 80 °C.

**Figura 4-** Reação de decomposição do 2,2'-azoisobutironitrila produzindo radical cianoisopropil e nitrogênio.

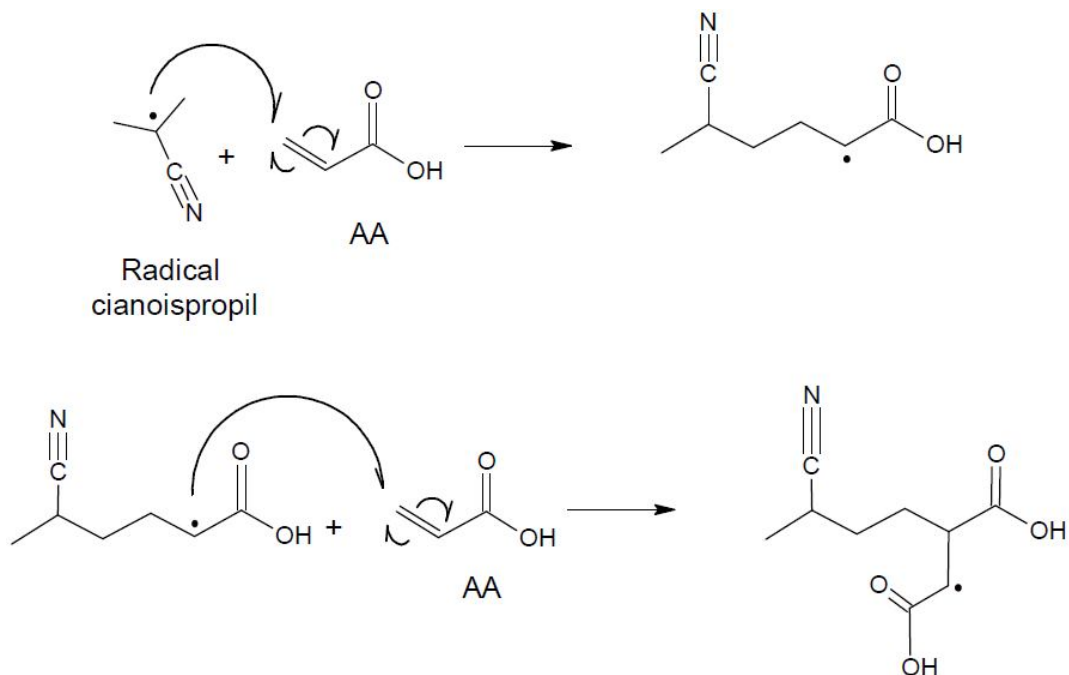


Dados da literatura demonstram que a eficiência de formação de radicais depende muito da viscosidade do meio, uma vez que pode ocorrer o efeito gaiola (*cage effect*) pelo solvente. Isto ocorre porque ao serem formados os radicais se encontram muito próximos e rodeados pelo solvente (gaiola de solvente), estes radicais formados podem se recombinar gerando novos radicais ou podem formar produtos estáveis. Em meios com alta viscosidade a mobilidade é reduzida, o que faz com que ocorra uma diminuição na probabilidade do radical formado sair da gaiola de solvente e reagir com um monômero (MISHRA, 2009).

É importante salientar que estas reações radicalares devem ocorrer em atmosfera inerte, devido à alta reatividade do oxigênio molecular com os radicais presentes no meio. Isto faz com que ocorra uma diminuição na taxa de polimerização, aumento no tempo de polimerização e baixa conversão do monômero (DECKER, 1985; LEE, 2004). Deste modo, a síntese de adsorventes poliméricos orgânicos obtidos via reação radicalar ocorrem em atmosfera inerte de nitrogênio ou argônio (YAN, 2006).

Os radicais formados no meio reagem com o grupo vinílico (R-CH=CH<sub>2</sub>) do monômero para formar um novo radical, este novo radical reage com outra molécula de monômero e assim sucessivamente, promovendo o crescimento da cadeia polimérica (Figura 5). Este tipo de reação em cadeia recebe o nome de polimerização por adição, sendo muito empregada na indústria de plásticos para obtenção de materiais poliméricos como o politetrafluoroetileno (Teflon<sup>®</sup>), poliestireno, policloreto de vinila (PVC), polipropileno, entre outros.

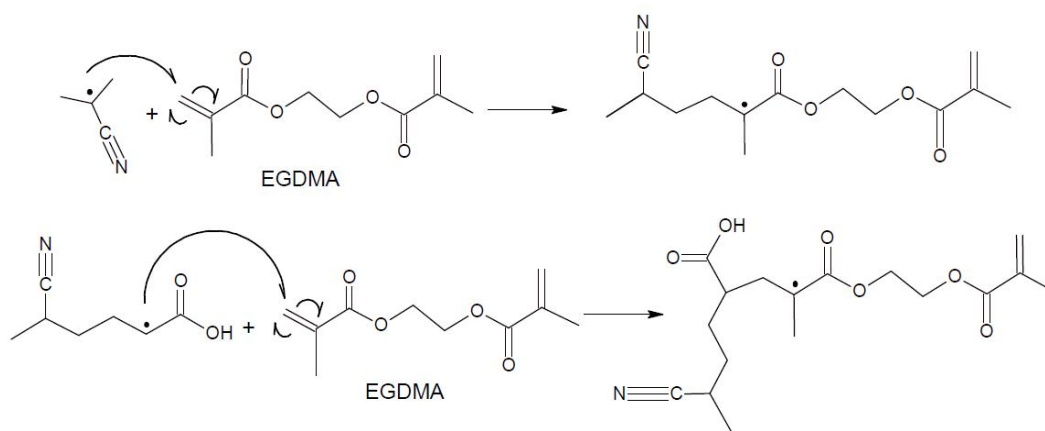
**Figura 5-** Mecanismo da reação entre o radical cianoisopropil com o monômero funcional ácido acrílico.



A maioria dos adsorventes poliméricos apresenta grupos polares em sua estrutura, pois a maioria dos analitos são polares. Deste modo, estes materiais poliméricos interagem com o analito de interesse por meio de ligações de hidrogênio, interações eletrostáticas e interações de Van der Waals (KARIM, 2005). Entretanto, verifica-se que o emprego de monômeros hidrofílicos atribuem ao material final a característica de sofrerem inchaço, este é ocasionado pela grande absorção de água que ocorre em materiais hidrofílicos, esta característica recebe o nome de *Swelling Effect* (efeito *Swelling*). Esta capacidade em cartuchos de extração em fase sólida pode dificultar a percolação da amostra e reduzir significativamente a frequência analítica do método. Deste modo, opta-se por adicionar na síntese um agente de ligação cruzada, a fim de se obter um copolímero. O agente de ligação cruzada apresenta pelo menos dois grupos vinílicos em sua estrutura, interagindo em mais de um ponto com a cadeia polimérica. Isto faz com que o agente de ligação cruzada atribua rigidez a matriz polimérica e conseqüentemente redução no inchaço que o material venha a sofrer (SELLERGREN, 2000).

O agente de ligação cruzada reage com o iniciador radicalar de maneira semelhante a interação com o monômero funcional, porém o próprio radical do monômero também pode interagir com o agente de ligação cruzada e propagar a cadeia polimérica conforme apresentado na Figura 6. Após a polimerização do primeiro grupo vinílico do agente de ligação cruzada o(s) outro(s) grupos vinílicos pendentes na estrutura polimérica apresentam uma taxa de propagação de cadeia menor, devido ao maior impedimento estérico (OKAY, 1994). Os agentes de ligação cruzada mais empregados são o etilenoglicol dimetacrilato (EGDMA), o trimetilolpropano trimetacrilato (TRIM) e o divinilbenzeno (DVB), sendo que este último é mais empregado em casos em que se deseja obter uma rede polimérica mais hidrofóbica.

**Figura 6-** Mecanismo de reação entre o EGDMA com os radicais presentes no meio reacional.



Dados da literatura demonstram que a taxa de propagação da cadeia polimérica é maior para os monômeros funcionais do que para o agente de ligação cruzada. Deste modo, no início da síntese o polímero é mais rico no monômero funcional e ao longo da síntese a proporção de agente de ligação cruzada aumenta (ALFREY, 1994).

Apesar do grande emprego da polimerização radicalar clássica para a obtenção de adsorvente poliméricos orgânicos reticulados, sabe-se que neste método a polimerização ocorre de maneira desordenada e descontrolada, com a obtenção de materiais com tamanho não uniforme. Esta característica não é interessante para processos em que se necessita trabalhar com partículas uniformes

como por exemplo o recheio de colunas cromatográficas. Deste modo, outros métodos de síntese de polimerização controlada têm sido estudados como a polimerização do tipo RAFT (*Reversible Addition–Fragmentation chain Transfer*) e a polimerização radicalar *Iniferter*.

Mediante o exposto verifica-se que os adsorventes poliméricos orgânicos apresentam vantagens frente aos adsorventes inorgânicos para o emprego em extração em fase sólida, porém devido a ampla quantidade de monômeros funcionais disponíveis comercialmente pode-se verificar uma dificuldade em selecionar o melhor monômero para o analito. A fim de reduzir tempo e os custos com a síntese de vários materiais poliméricos, a simulação computacional pode ser empregada com uma opção na escolha do monômero, reduzindo o tempo e os custos. Além de possibilitar a obtenção de um adsorvente com alta energia de interação pela molécula alvo.

### 3 OBJETIVO GERAL

O presente trabalho tem como objetivo sintetizar e caracterizar polímeros orgânicos para o desenvolvimento de um método para pré-concentração e determinação de antidepressivos tricíclicos amitriptilina (AMT), clomipramina (CLO), doxepina (DOX), imipramina (IMI) e nortriptilina (NOR) em amostras de água.

#### 3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Empregar a simulação computacional para auxiliar na escolha do monômero funcional que apresente a maior energia de interação com uma molécula modelo da classe dos antidepressivos tricíclicos.
- Caracterizar os polímeros sintetizados por espectroscopia na região do infravermelho (FT-IR), microscopia eletrônica de varredura (SEM), análise termogravimétrica (TGA), análise elementar de carbono, hidrogênio e nitrogênio (CHN), espalhamento dinâmico de luz (DLS), efeito *Swelling* e análise textural.
- Avaliar as capacidades adsorptivas dos diferentes materiais poliméricos sintetizados em ampla faixa de pH, em função do tempo de contato entre a fase sólida e líquida e avaliar o efeito da temperatura na adsorção dos materiais.
- Avaliar o emprego dos polímeros sintetizados para pré-concentração dos antidepressivos em cartucho e determinar as figuras de mérito do método de pré-concentração desenvolvido.
- Avaliar a aplicabilidade do método proposto em amostras de águas.

## 4 PARTE EXPERIMENTAL

### 4.1 EQUIPAMENTOS

As análises cromatográficas foram realizadas utilizando um Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência Shimadzu® Prominence com detector de arranjo de diodos operando no comprimento de onda de absorção máximo de 239 nm para a AMT e NOR, 224 nm para a DOX, 252 nm para a IMI e 225 nm para a CLO. A fase estacionária utilizada foi uma coluna cromatográfica Kinetex® C<sub>18</sub> Phenomenex®, 250 mm x 4,6 mm e tamanho de partícula de 5 µm protegida por uma coluna de guarda Kinetex® C<sub>18</sub> Phenomenex®, 4,0 mm x 3,0 mm e tamanho de partículas de 5 µm. O volume de injeção foi de 20 µL de amostra, sendo a injeção realizada de modo manual. A fase móvel foi constituída por acetonitrila e tampão acetato/ácido acético 0,25 mol L<sup>-1</sup> pH 5,5 na proporção (40:60, v/v) com fluxo de 1,0 mL min<sup>-1</sup> e temperatura da coluna cromatográfica de 30 °C. O tempo de duração da corrida cromatográfica foi de 13 minutos.

As medidas de pH foram realizadas utilizando um pHmetro Metrohm® 827 pH lab. O espectrofotômetro ultravioleta-visível PerkinElmer® Lambda 25 (Massachusetts, USA) foi utilizado para realização das medidas nas regiões do ultravioleta-visível utilizando cubetas de quartzo com caminho ótico de 10 mm. As isotermas de adsorção de nitrogênio foram obtidas utilizando o equipamento Quantachrome® Nova 1200e. Para estas análises, aproximadamente 150 mg de material polimérico foram aquecidos a 100 °C sob vácuo durante 12 horas para retirada de umidade. Posteriormente, as amostras foram submetidas à adsorção de nitrogênio gasoso em pressões de 30 mmHg e temperatura de -196 °C. A partir da isoterma de adsorção de nitrogênio foi possível calcular pelo método de BET (Brunauer–Emmett–Teller) a área superficial dos materiais poliméricos e pelo método de BJH (Barrett-Joyner-Halenda) determinar o tamanho e volume médio de poros.

As análises termogravimétricas foram realizadas utilizando um analisador termogravimétrico PerkinElmer® TGA 4000, em que aproximadamente 15 mg de polímero foram submetidos ao aquecimento de 30 a 900 °C com taxa de aquecimento de 10 °C min<sup>-1</sup> sob fluxo de nitrogênio de 20 mL min<sup>-1</sup>. Os espectros de infravermelho dos materiais foram obtidos utilizando um espectrômetro de

infravermelho por transformada de Fourier PerkinElmer<sup>®</sup> Frontier, sendo a aquisição dos espectros de infravermelho realizada na faixa de números de onda de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$  utilizando pastilhas de KBr contendo os polímeros. As imagens de microscopia eletrônica de varredura dos polímeros foram obtidas utilizando um microscópio eletrônico de varredura JEOL<sup>®</sup> JEM-1400. Para obtenção destas imagens os materiais foram recobertos previamente com uma fina camada de ouro utilizando o equipamento Bal-Tec<sup>®</sup> MED 020. A análise elementar dos materiais foi realizada utilizando um analisador elementar Perkin Elmer CHN2400 series II com temperatura de combustão de 925 °C e de redução de 640 °C. O espalhamento dinâmico de luz (DLS) foi realizado utilizando o equipamento da marca Malvern<sup>®</sup> modelo NanoZS. As medidas de DLS foram realizadas em cubeta de vidro utilizando 1 mL de amostra que foi previamente dispersa em etanol para concentração de 0,2  $\text{mg mL}^{-1}$ , e foram realizadas 3 medidas com 10 corridas de 1 minuto cada uma.

#### 4.2 MATERIAIS E SOLUÇÕES

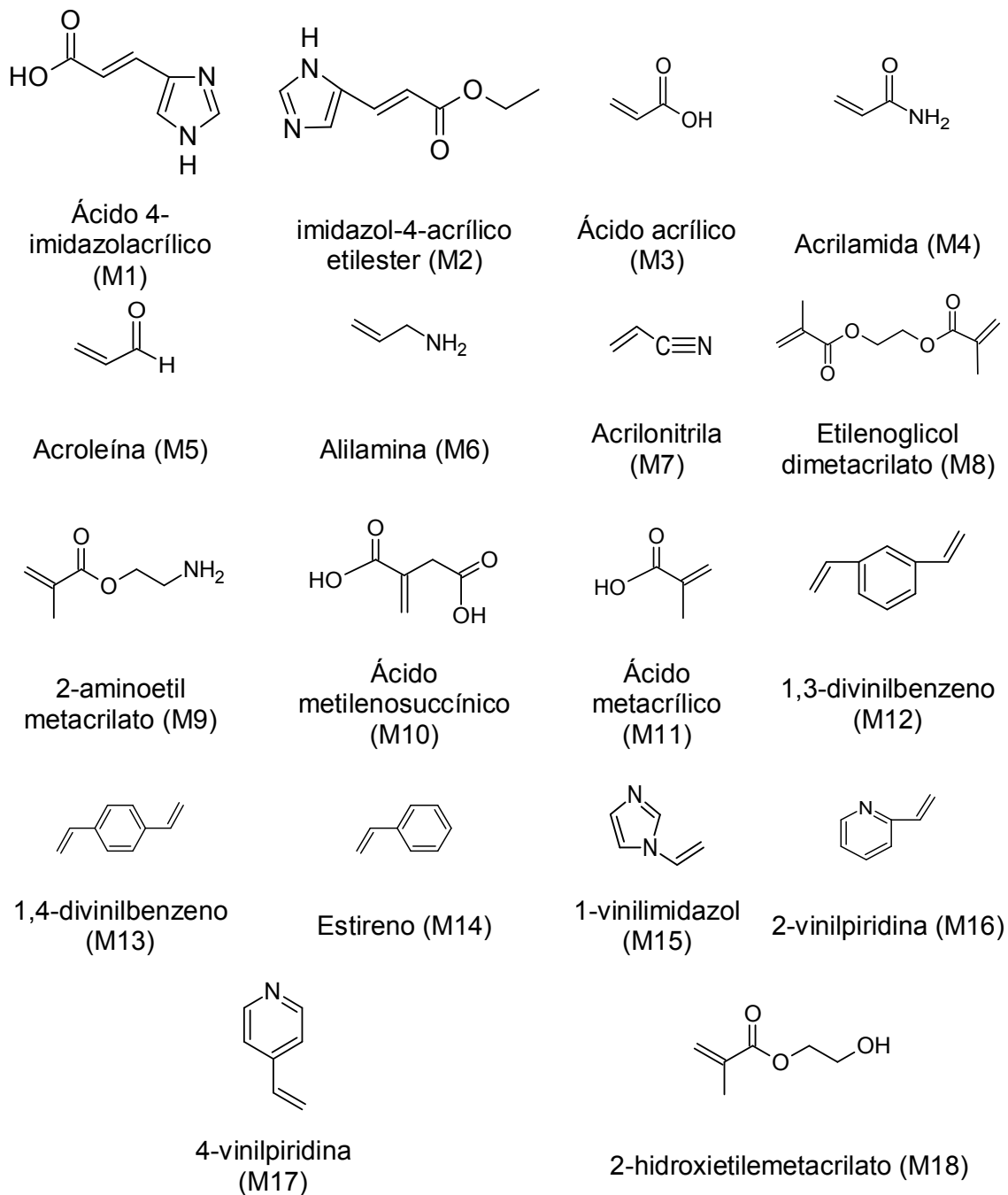
Os reagentes adquiridos da marca Sigma-Aldrich<sup>®</sup> (Steinheim, Alemanha) foram: ácido acrílico (AA)  $\geq 99\%$  contendo 200  $\text{mg L}^{-1}$  de monometil éter de hidroquinona como inibidor, ácido metacrílico (MAA)  $\geq 99,5\%$  contendo 250  $\text{mg L}^{-1}$  de monometil éter de hidroquinona como inibidor, etilenoglicol dimetacrilato (EGDMA)  $\geq 98\%$  contendo 90-110  $\text{mg L}^{-1}$  de monometil éter de hidroquinona como inibidor, 2,2'-azobis-iso-butironitrila (AIBN)  $\geq 98\%$ , ácido acético  $\geq 99,8\%$ , tolueno  $\geq 99,8\%$  e acetonitrila grau HPLC  $\geq 99,9\%$ . O metanol grau HPLC  $\geq 99,9\%$  foi adquirido da Panreac<sup>®</sup>. Os analitos cloridrato de amitriptilina (AMT)  $\geq 99,0\%$ , cloridrato de nortriptilina (NOR)  $\geq 98,0\%$ , cloridrato de doxepina (DOX)  $\geq 98,0\%$ , cloridrato de imipramina (IMI)  $\geq 98,5\%$ , cloridrato de clomipramina (CLO)  $\geq 99,0\%$  foram adquiridos da empresa Valdequímica<sup>®</sup>. Todos os reagentes foram utilizados sem purificação prévia. Todas as soluções foram preparadas com água purificada pelo sistema Elga<sup>®</sup> (Bedford, USA).

#### 4.3 SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL

A obtenção de polímeros com elevada capacidade de interação pelo analito de interesse é altamente dependente da interação monômero-analito. Deste modo,

foi realizada uma simulação computacional utilizando o *Software Gaussian 09*, a fim de avaliar qual o monômero que apresenta maior energia de interação com a AMT (molécula modelo dos antidepressivos tricíclicos). As moléculas em seu estado fundamental foram submetidas à otimização inicial por meio do método semiempírico AM1 (Austin Model 1), a fim de gerar uma geometria para o cálculo principal. Em seguida foram submetidas ao método B3LYP (DFT) com o conjunto de funções base 6-31G\*. Para a simulação computacional os seguintes monômeros foram avaliados: ácido 4-imidazolacrílico (M1), imidazol-4-acrílico etilester (M2), ácido acrílico (M3), acrilamida (M4), acroleína (M5), alilamina (M6), acrilonitrila (M7), etileno glicol dimetacrilato (M8), 2-aminoetil metacrilato (M9), ácido metileno succínico (M10), ácido metacrílico (M11), 1,3-divinilbenzeno (M12), 1,4-divinilbenzeno (M13), estireno (M14), 1-vinilimidazol (M15), 2-vinilpiridina (M16), 4-vinilpiridina (M17) e 2-hidroxietil metacrilato (M18). As estruturas químicas dos monômeros avaliados na simulação computacional e suas abreviações estão reunidas na Figura 7.

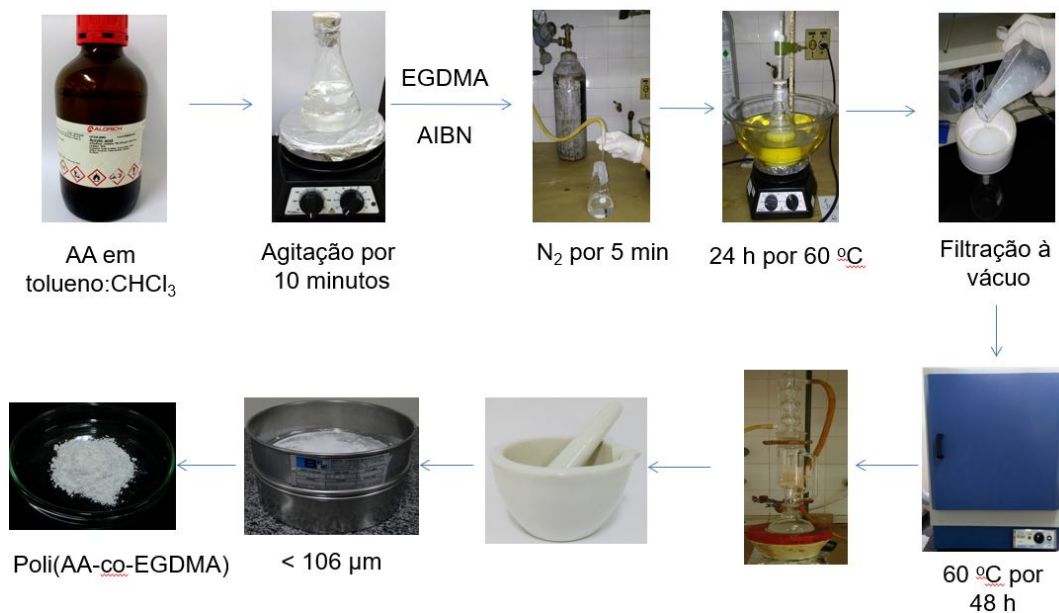
**Figura 7-** Estrutura química e abreviaturas dos monômeros avaliados na simulação computacional.



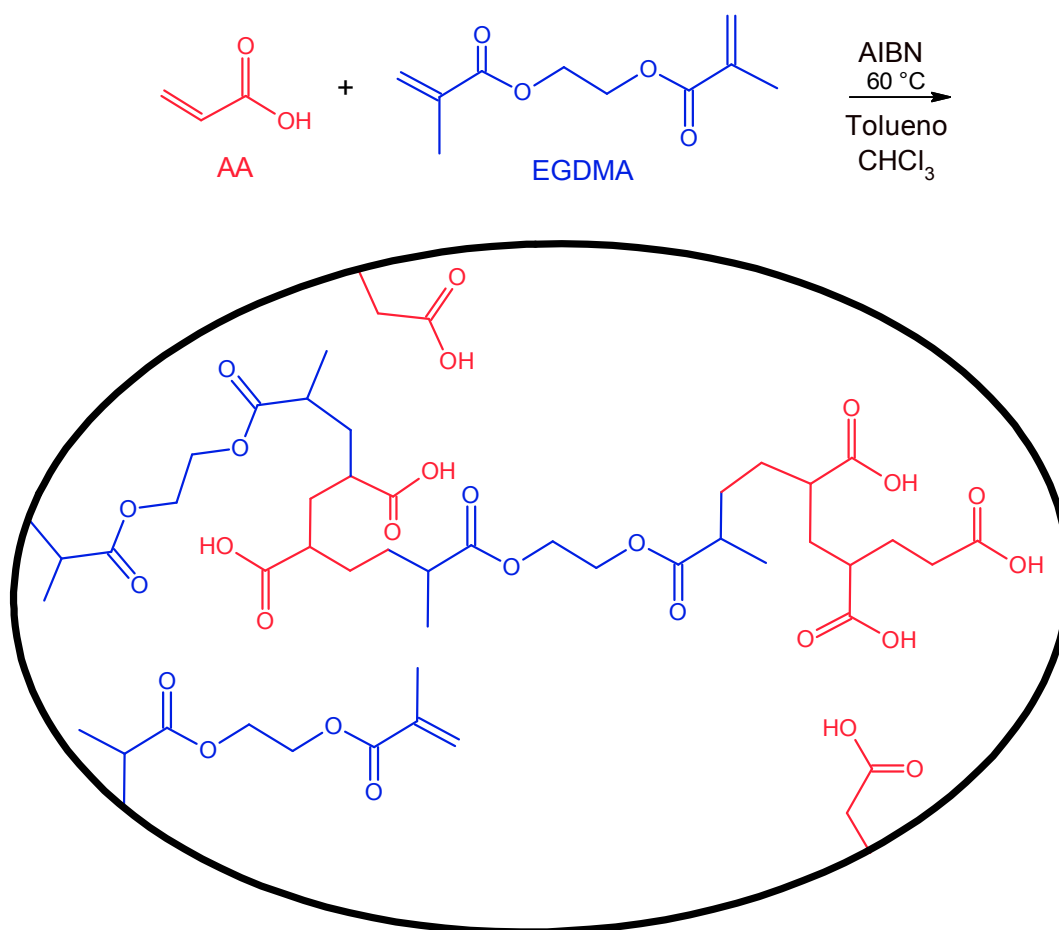
#### 4.4 SÍNTESE DOS POLÍMEROS ORGÂNICOS

Para a síntese do poli(ácido acrílico-co-etilenoglicol dimetacrilato), inicialmente 24 mmol de AA (1,60 mL) foram misturados com 180 mL de uma solução tolueno:clorofórmio (1:1, v/v), sendo mantida sob agitação mecânica por 10 minutos. Em seguida foram adicionados a solução 24 mmol de EGDMA (4,6 mL) e 200 mg de AIBN. Na solução foi borbulhado gás nitrogênio por 5 minutos e o frasco foi selado. A polimerização ocorreu em banho de óleo a 60 °C por 24 horas. O polímero obtido foi filtrado sob vácuo e seco em estufa a 60 °C por 48 horas. Em seguida o material foi lavado com uma solução de metanol:ácido acético (9:1, v/v) utilizando o extrator Soxhlet. Posteriormente, o material foi lavado com água ultra-pura e seco em estufa a 60 °C por 24 horas. O material resultante foi triturado em almofariz, a fim de se obter partículas menores que 106 µm. A síntese dos materiais poliméricos foi baseada no trabalho de Cela-Pérez e colaboradores com algumas modificações (CELA-PÉREZ, 2011). Na Figura 9 é apresentado um esquema da síntese realizada para o poli(AA-co-EGDMA).

**Figura 8-** Representação do procedimento de síntese empregado.



**Figura 9-** Representação esquemática da estrutura polimérica do poli(AA-co-EGDMA).



Além do poli(AA-co-EGDMA) sintetizou-se também o poli(MAA-co-EGDMA), sendo que a única diferença entre estes polímeros foi a substituição do monômero funcional ácido acrílico pelo ácido metacrílico. Cabe salientar que a proporção molar de todos os reagentes utilizados foram as mesmas, assim como o procedimento de síntese.

#### 4.5 EFEITO *SWELLING*

O efeito *Swelling* (capacidade de absorção de água) dos polímeros foi avaliado por meio da agitação mecânica de 100 mg de material com 100 mL de água ultrapura por 24 horas. Posteriormente, os materiais foram filtrados em membrana de Nylon<sup>®</sup> 0,45 µm e a massa medida em balança analítica. A partir das

massas iniciais e finais dos polímeros pode-se calcular o teor de água de equilíbrio (TAE) utilizando a Equação 1, em que a *massa seca* representa a massa de material polimérico antes do contato com a água ultrapura e a *massa úmida* representa a massa após as 24 horas de contato com a água ultrapura (OLIVEIRA, 2016).

$$TAE(\%) = \frac{(Massa\ úmida - Massa\ seca)}{Massa\ seca} \times 100 \quad \text{Equação 1}$$

#### 4.6 OTIMIZAÇÃO DE PH PARA ADSORÇÃO DE AMT NO POLI(AA-CO-EGDMA) E POLI(MAA-CO-EGDMA)

O estudo de otimização do pH de adsorção de AMT foi realizado utilizando soluções de AMT 20 mg L<sup>-1</sup> nos seguintes valores de pH: 2,0; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0 e 7,0. As soluções foram preparadas utilizando tampões na concentração de 0,01 mol L<sup>-1</sup>, em suas faixas tamponantes adequadas: pseudo tampão KCl/HCl (pH 2,0 e 3,0), tampão ácido acético/acetato (pH 4,0 e 5,0) e tampão ácido fosfórico/fosfato (pH 6,0 e 7,0). Este estudo consistiu na agitação mecânica durante 60 minutos a 120 rpm de 40 mL de solução de AMT 20 mg L<sup>-1</sup> com 10 mg de polímero. Posteriormente, a suspensão obtida foi centrifugada por 10 minutos a 2000 rpm em centrífuga. Os sobrenadantes resultantes foram filtrados em filtro de seringa de Nylon<sup>®</sup> 0,45 µm e a AMT remanescente no sobrenadante foi analisada por espectrofotometria UV-Vis no comprimento de onda de 239 nm.

#### 4.7 OTIMIZAÇÃO DE PH PARA ADSORÇÃO DOS ADT<sub>s</sub> NO POLI(AA-CO-EGDMA) E POLI(MAA-CO-EGDMA)

O perfil de adsorção dos ADTs em função do pH do meio foi avaliado pela adsorção competitiva entre os analitos AMT, CLO, DOX, IMI e NOR. Neste estudo foram utilizadas soluções contendo todos os analitos de interesse na concentração de 10 mg L<sup>-1</sup>. As soluções foram tamponadas utilizando os seguintes tampões na concentração de 0,01 mol L<sup>-1</sup>: pseudo tampão KCl/HCl (pH 2,0 e 3,0), tampão acetato/ácido acético (pH 4,0 e 5,0) e tampão ácido fosfórico/fosfato (pH 6,0 e 7,0).

O experimento foi realizado pela agitação mecânica de 40 mL de uma solução contendo todos os analitos por 60 minutos a 120 rpm com 10 mg de polímero. Posteriormente, a suspensão obtida foi centrifugada a 2000 rpm por 10 minutos e, em seguida, filtrada em filtro de seringa de Nylon<sup>®</sup> 0,45  $\mu\text{m}$ . Os sobrenadantes obtidos foram analisados por cromatografia líquida de alta eficiência utilizando uma coluna cromatográfica Phenomenex<sup>®</sup> C<sub>8</sub> (250 x 4,6 mm e partículas de 5  $\mu\text{m}$ ) e fase móvel constituída por eluição isocrática composta por tampão acetato/ácido acético 0,25 mol L<sup>-1</sup> pH 5,5 e acetonitrila (55:45, v/v) com vazão de 0,5 mL min<sup>-1</sup> no comprimento de onda de 239 nm e com volume de injeção de 20  $\mu\text{L}$ .

#### 4.8 CINÉTICA DE ADSORÇÃO DOS ADT<sub>S</sub> NO POLI(AA-CO-EGDMA) E POLI(MAA-CO-EGDMA)

Para avaliar o tempo de equilíbrio do processo adsorptivo entre a fase sólida e a fase líquida foram realizados estudos adsorptivos em batelada dos ADTs nos polímeros poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA). Este experimento consistiu na agitação mecânica de 10 mg de adsorvente com 40 mL de solução contendo 40 mg L<sup>-1</sup> de analito em tempos que variaram de 1 a 120 minutos para o poli(AA-co-EGDMA) e de 10 a 660 minutos para o poli(MAA-co-EGDMA). Posteriormente, as suspensões foram centrifugadas por 10 minutos e o sobrenadante filtrado em filtro de seringa de Nylon<sup>®</sup> 0,45  $\mu\text{m}$ . As medidas dos sobrenadantes foram realizadas por espectrofotometria na região do ultravioleta utilizando cubetas de quartzo com caminho ótico de 10 mm, sendo avaliados os comprimentos máximos de absorção molecular de cada um dos analitos de interesse: AMT (239 nm), CLO (225 nm), DOX (224 nm), IMI (252 nm) e NOR (239 nm).

Aos dados cinéticos obtidos foram aplicados os modelos cinéticos não lineares de pseudo-primeira ordem, pseudo-segunda ordem e Elovich. O modelo linear de difusão intrapartícula também foi aplicado aos dados experimentais.

O modelo não-linear de pseudo-primeira ordem foi desenvolvido por Sten Yngve Lagergren (Equação de Lagergren) no ano de 1898 (LAGERGREN, 1898). Este modelo foi o primeiro a avaliar a adsorção líquido-sólido em função da capacidade de adsorção do adsorvente (HO, 2004). A equação de pseudo-primeira ordem é apresentada na Equação 2, em que  $Q_t$  refere-se à quantidade de analito adsorvida no tempo  $t$  (mg g<sup>-1</sup>),  $Q_e$  representa a quantidade de analito adsorvida no

equilíbrio ( $\text{mg g}^{-1}$ ),  $t$  refere-se ao tempo de contato entre a fase sólida e a líquida (min) e  $k$  é a constante de pseudo-primeira ordem ( $\text{min}^{-1}$ ) (HO, 1999).

$$Q_t = Q_e(1 - e^{-kt}) \quad \text{Equação 2}$$

O modelo não-linear de pseudo-segunda ordem (Equação de Ho e McKay) foi proposto aproximadamente cem anos após o modelo de Lagergren por Ho e McKay em 1998, e é descrito pela Equação 3 (HO, 1998; HO, 1999; HO, 2004; TIEN, 2017). Nesta equação  $Q_t$  e  $Q_e$  representam a quantidade de analito adsorvida no tempo  $t$  ( $\text{mg g}^{-1}$ ) e no equilíbrio, respectivamente. A constante de pseudo-segunda ordem é representada por  $k$  ( $\text{g mg}^{-1} \text{min}^{-1}$ ) e tempo representado por  $t$  ( $\text{min}^{-1}$ ).

$$Q_t = \frac{kQ_e^2 t}{1 + kQ_e t} \quad \text{Equação 3}$$

O modelo não linear de Elovich foi estabelecido por Zeldowitsch em 1934, a fim de determinar a taxa de adsorção de monóxido de carbono em dióxido de manganês (QIU, 2009; ZELDOWITSCH, 1934). A Equação 4 representa a equação não linear de Elovich, em que  $t$  e  $Q_t$  representam, respectivamente, o tempo e a quantidade adsorvida no tempo  $t$ . A taxa de adsorção inicial ( $\text{mg g}^{-1} \text{min}^{-1}$ ) e a constante relacionada com a extensão da superfície de cobertura ( $\text{g mg}^{-1}$ ) são representadas por  $\alpha$  e  $\beta$ , respectivamente (QIU, 2009).

$$Q_t = \frac{2.3}{\beta} \log(1 + \alpha\beta t) \quad \text{Equação 4}$$

O modelo linear de difusão-intrapartícula (Equação de Morris e Weber) está representado na Equação 5, em que  $t$  e  $Q_t$  representam o tempo (min) e a quantidade de analito adsorvida no tempo  $t$  ( $\text{mg g}^{-1}$ ), respectivamente (MORRIS, 1962). O coeficiente de difusão intrapartícula e a espessura da camada limite são representados por  $k_{id}$  ( $\text{mg g}^{-1} \text{min}^{1/2}$ ) e  $C$  ( $\text{mg g}^{-1}$ ), respectivamente. O modelo de difusão intrapartícula pode apresentar mais de uma inclinação o que indica que existem diferentes processos de adsorção ocorrendo no material (OLIVEIRA, 2016).

$$Q_t = k_{i,d} t^{1/2} + C$$

Equação 5

#### 4.9 PROPRIEDADES TERMODINÂMICAS

As constantes termodinâmicas do processo de adsorção dos ADTs foram determinadas a partir da adsorção não competitiva dos analitos. Neste estudo, 10,0 mg de polímero foram agitados mecanicamente com 40 mL de solução contendo 40 mg L<sup>-1</sup> do analito em estudo, o tempo de agitação foi de 45 minutos para a adsorção dos analitos no poli(AA-co-EGDMA) e de 300 minutos para DOX, CLO, IMI e AMT no poli(MAA-co-EGDMA). Para a NOR no poli(MAA-co-EGDMA) o tempo de agitação foi de 540 minutos. As temperaturas foram variadas de 278,15 a 308,15 K utilizando um banho termostático Marconi<sup>®</sup> MA184. Posteriormente, as suspensões obtidas foram filtradas em filtro de seringa de Nylon<sup>®</sup> 0,45 µm e analisadas por HPLC.

A partir dos dados obtidos foram calculadas as constantes de distribuição ( $K_d$ ) para cada uma das temperaturas avaliadas, em que  $K_d$  é definida como a razão entre a quantidade adsorvida (mg g<sup>-1</sup>) e a concentração de analito no sobrenadante (mg L<sup>-1</sup>). Posteriormente, foi realizada a linearização dos resultados a partir da equação de Van't Hoff (Equação 6), em que  $\Delta H^\circ$  e  $\Delta S^\circ$  representam a entalpia e entropia do sistema, respectivamente. A constante universal dos gases é representada por  $R$  com valor de 8,314 J mol<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup> (SMITH, 1987).

$$\ln K_d = -\frac{\Delta H^\circ}{R} \left( \frac{1}{T} \right) + \frac{\Delta S^\circ}{R}$$

Equação 6

A determinação da energia livre de Gibbs ( $\Delta G^\circ$ ) do sistema foi calculada a partir da Equação 7, estes valores são referentes a temperatura de 298,15 K. Os valores de  $K_d$  para a adsorção de AMT, CLO, DOX, IMI e NOR no poli(AA-co-EGDMA) na temperatura de 298,15 K foram de 38,30; 21,70; 24,87; 17,94 e 12,65, respectivamente. Os valores de  $K_d$  para a adsorção de AMT, CLO, DOX, IMI e NOR no poli(MAA-co-EGDMA) na temperatura de 298,15 K foram de 1,15; 1,04; 2,28; 1,80 e 1,41, respectivamente.

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_d$$

Equação 7

#### 4.10 AVALIAÇÃO DA INTERFERÊNCIA DE ÁCIDO HÚMICO NA ADSORÇÃO DOS ADT<sub>s</sub> PELO POLI(AA-CO-EGDMA) E POLI(MAA-CO-EGDMA)

Visando avaliar a aplicabilidade do método desenvolvido em amostras de águas optou-se por avaliar a interferência de ácido húmico na adsorção dos ADTs pelos materiais poliméricos desenvolvidos. O ácido húmico foi escolhido por ser um composto presente em águas superficiais, podendo ser empregado em concentrações maiores para representar a quantidade de carbono orgânico total dissolvido nas amostras.

A interferência do ácido húmico (AH) na adsorção dos ADTs foi avaliada através da adsorção competitiva dos ADTs na presença e ausência de AH, conforme apresentado a seguir. Para este estudo 40 mL de uma solução tamponada com tampão fosfato/ácido fosfórico 0,01 mol L<sup>-1</sup> pH 7,00 foi agitada por 45 min com 10,0 mg de poli(AA-co-EGDMA) e por 540 min com 10,0 mg de poli(MAA-co-EGDMA) (condições previamente otimizadas). Posteriormente, as suspensões obtidas foram centrifugadas a 3000 rpm por 5 minutos, o sobrenadante foi filtrado em filtro de seringa de Nylon<sup>®</sup> 0,45 µm e injetado no sistema cromatográfico para determinação dos ADTs remanescentes no sobrenadante.

- 10 mg L<sup>-1</sup> de cada um dos ADTs;
- 10 mg L<sup>-1</sup> de cada um dos ADTs e 2,25 mg L<sup>-1</sup> de AH;
- 10 mg L<sup>-1</sup> de cada um dos ADTs e 7,00 mg L<sup>-1</sup> de AH.

#### 4.11 EFEITO DO SOLVENTE NA ELUIÇÃO DOS ADT<sub>s</sub> NO SISTEMA DE SPE

A otimização do solvente de eluição foi realizada utilizando cartuchos de SPE de 20 mL (14,0 x 1,5 cm d. i.) que foram recheados com 70,0 mg dos polímeros, sendo que para cada um dos materiais foram confeccionados três cartuchos. Inicialmente, foram percolados pelos cartuchos 10,0 mL de água ultrapura, seguida da percolação de 10,0 mL de uma solução contendo todos os antidepressivos tricíclicos (AMT, CLO, DOX, IMI e CLO) na concentração de 200 µg L<sup>-1</sup> e tamponada

com tampão fosfato/ácido fosfórico 0,01 mol L<sup>-1</sup> pH 7,0. Após a percolação dos analitos, foi realizada a etapa de eluição com 10,0 mL do eluente em estudo. Deste volume 2,0 mL foram transferidos para um béquer e evaporados em chapa de aquecimento a 60 °C. Em seguida, os analitos foram recuperados em 2,0 mL de fase móvel (ACN: tampão acetato/ácido acético 0,25 mol L<sup>-1</sup> pH 5,5; 40:60, v/v), filtrados em filtro de seringa de Nylon® 0,45 µm e injetados no sistema cromatográfico. Os solventes/misturas de solventes estudados como eluentes foram:

- Acetonitrila;
- Metanol;
- Acetonitrila: ácido acético (90:10, v/v);
- Metanol:ácido acético (90:10, v/v);
- Acetonitrila:metanol:ácido acético (45:45:10, v/v);

#### 4.12 PROCEDIMENTO DE EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA (SPE) SOB CONDIÇÕES OTIMIZADAS

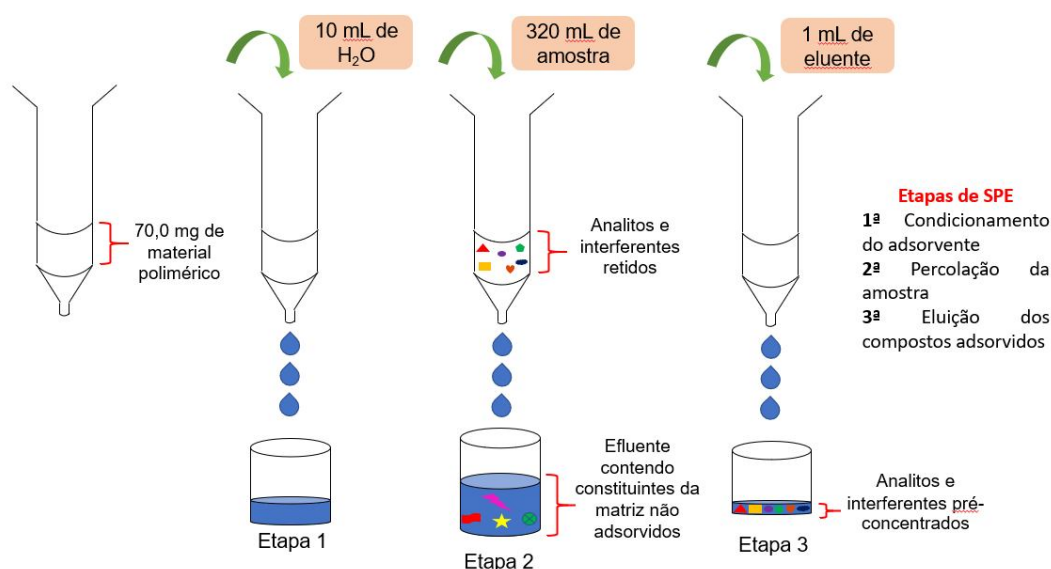
O procedimento de SPE (Figura 10) consistiu no emprego de cartuchos de SPE de 20,0 mL os quais foram recheados com 70,0 mg de material adsorvente. O procedimento de SPE consistiu em três etapas, as quais foram:

- **1ª etapa-** Acondicionamento do adsorvente com 10,0 mL de água ultrapura.
- **2ª etapa-** Percolação de 320,0 mL de amostra tamponada com tampão fosfato/ácido fosfórico 0,01 mol L<sup>-1</sup> pH 7,0.
- **3ª etapa-** Eluição dos analitos retidos no adsorvente com 1,0 mL de uma solução MeOH:ACN:HAc (45:45:10, v/v).

O eluato obtido na 3ª etapa foi evaporado em chapa de aquecimento a 60 °C e recuperado em 0,5 mL de fase móvel (ACN: tampão acetato/ácido acético 0,25 mol L<sup>-1</sup> pH 5,5; 40:60, v/v), posteriormente realizou-se a filtração em filtro de seringa de Nylon® 0,45 µm e injeção no sistema cromatográfico.

Após a terceira etapa do procedimento de SPE, um novo ciclo de pré-concentração era iniciado a partir da 1ª etapa.

**Figura 10-** Representação do procedimento de SPE empregado.



#### 4.13 COLETA, PRESERVAÇÃO E PREPARO DAS AMOSTRAS DE ÁGUAS

Para a coleta das amostras de águas (água tratada, água de lago e de ribeirão) frascos âmbar de 4 litros foram lavados com acetona e secos em estufa. No momento da coleta os frascos foram ambientados por três vezes com as amostras. Após a coleta realizou-se a acidificação das mesmas com duas gotas de ácido sulfúrico concentrado, estas foram armazenadas sob refrigeração em temperatura de 2 a 8 °C. No dia seguinte a coleta as amostras foram filtradas em membrana de 0,45 µm de Nylon<sup>®</sup>, tamponadas com tampão fosfato/ácido fosfórico 0,01 mol L<sup>-1</sup> pH 7,0 e submetidas ao procedimento de SPE. Cabe salientar que todas as amostras foram coletadas na cidade de Londrina.

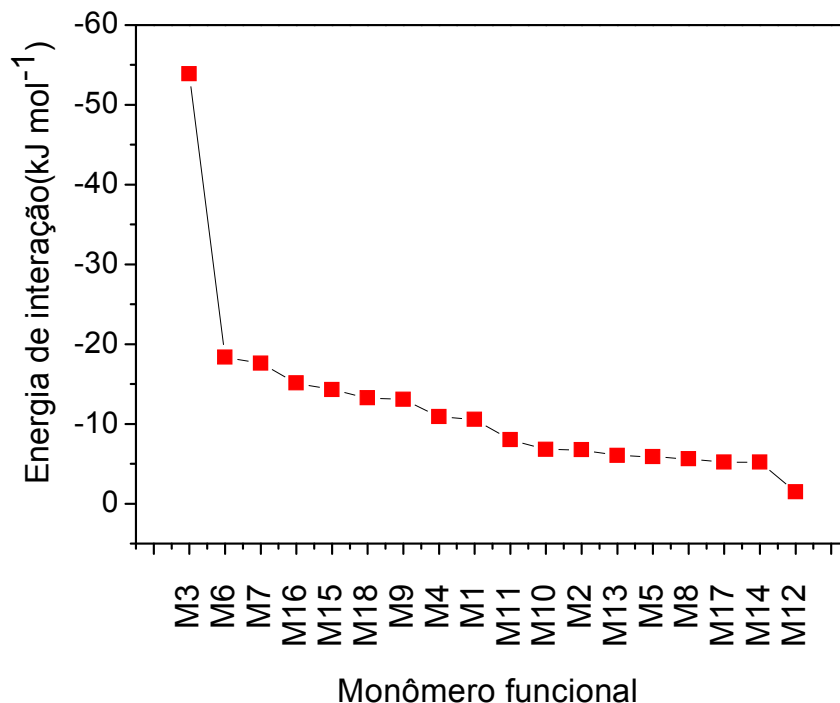
## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL ENTRE A AMT E OS MONÔMEROS FUNCIONAIS

A obtenção de adsorventes com altas capacidades de adsorção está intimamente relacionada com a afinidade existente entre adsorvente e adsorvato. Deste modo, a escolha do monômero utilizado na síntese do polímero foi realizada a partir de dados obtidos por simulação computacional, em que se avaliou a interação entre diferentes monômeros funcionais com a amitriptilina (molécula modelo). Os monômeros escolhidos para a realização da simulação computacional foram escolhidos por serem os mais empregados na síntese de polímeros (WONG, 2015). É importante salientar que a simulação computacional foi utilizada com o intuito de facilitar a escolha do monômero funcional, não sendo avaliadas variáveis como solvente e a presença de grupos carregados na superfície do analito e monômero.

A energia de interação entre cada monômero funcional avaliado e a AMT está representada na Figura 11. A AMT foi escolhida como molécula modelo dos ADTs por não apresentar substituintes diferentes de hidrogênio nos anéis cíclicos e por ser uma amina terciária, deste modo a AMT é a molécula base da estrutura dos ADTs. Neste gráfico quanto mais negativo é o valor da energia de interação maior é a afinidade entre monômero e analito. De acordo com os resultados obtidos verificou-se que o ácido acrílico (M3) apresentou a maior energia de interação com a AMT dentre os monômeros avaliados. A energia de interação observada entre AA-AMT foi de  $-53,88 \text{ kJ mol}^{-1}$ , enquanto que para o ácido metacrílico (M11) foi de  $-8,00 \text{ kJ mol}^{-1}$  (MAA-AMT), estas diferenças energéticas são muito elevadas, uma vez que a estrutura química do AA e MAA são muito similares, diferenciando-se apenas pela presença de um grupo metílico no MAA.

**Figura 11-** Simulação computacional da interação entre AMT e os monômeros funcionais.



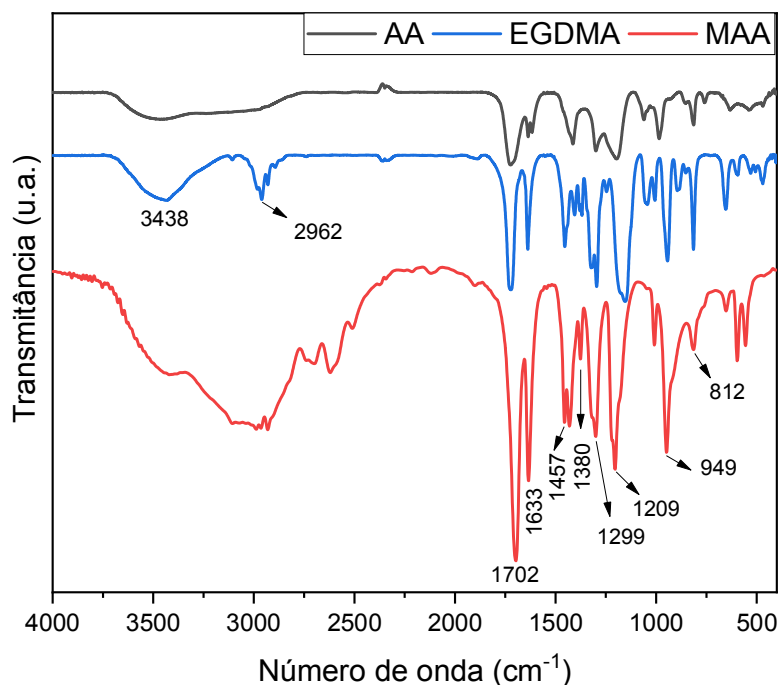
A elevada energia de interação entre AMT-AA pode ser relacionada com as características de cada uma das substâncias, em que o grupamento amina da AMT atribui a esta molécula características básicas, que favorecem uma forte energia de interação com o AA que possui caráter ácido. Entretanto, o mesmo comportamento não foi observado para o MAA que apresentou uma energia de interação com a AMT 6,73 vezes menor quando comparado com o AA. Uma possível explicação para esta diferença energética pode estar relacionada com a presença do grupamento metila presente na estrutura do MAA que pode dificultar a interação do analito com o monômero funcional (efeito estérico).

Mediante os dados obtidos na simulação computacional foram sintetizados dois polímeros um utilizando o monômero ácido acrílico e outro o ácido metacrílico. A síntese destes dois polímeros foi realizada com o intuito de avaliar se os dados experimentais poderiam ser correlacionados com os dados da simulação computacional. As proporções molares nas duas sínteses foram as mesmas para ambos os polímeros, a única alteração realizada foi a substituição do AA por MAA. O MAA foi escolhido como monômero comparativo por apresentar estrutura muito

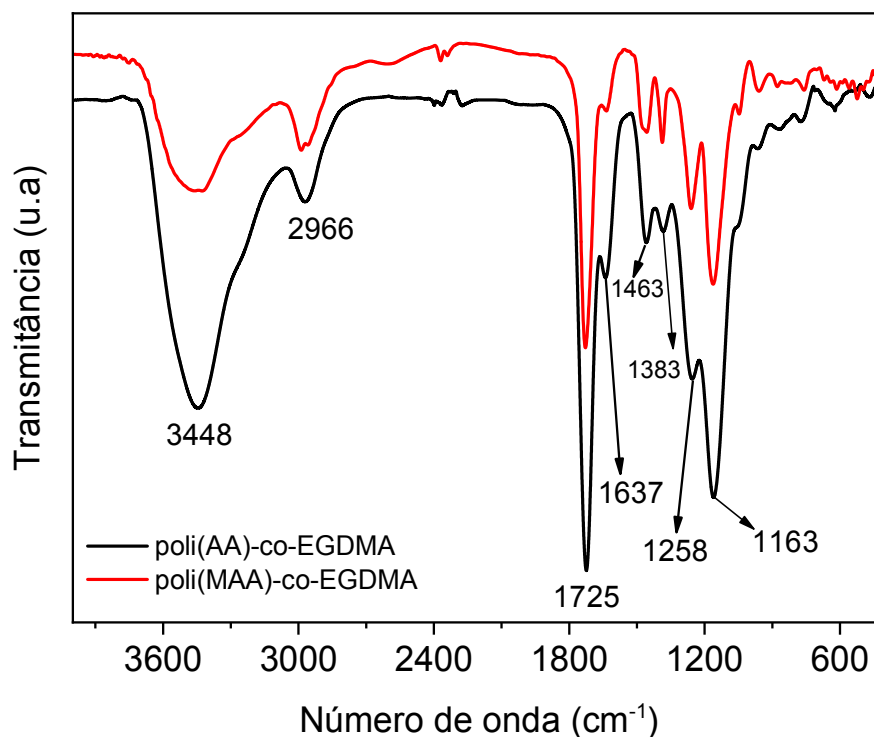
semelhante ao AA, o que possibilitou o emprego do mesmas proporções molares e o mesmo procedimento de síntese, visto que estes dois monômeros apresentam solubilidade e características muito semelhantes.

## 5.2 CARACTERIZAÇÃO DOS POLÍMEROS POR ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO

Os polímeros sintetizados e os reagentes empregados na síntese dos mesmos foram caracterizados por espectroscopia na região do infravermelho médio, a fim de se avaliar a incorporação dos reagentes na matriz polimérica. Os espectros de FT-IR dos reagentes, AA, EGDMA e MAA, estão apresentados sobrepostos na Figura 12 e individualmente no Anexo A. Nos espectros dos reagentes verifica-se a presença de bandas referentes ao estiramento O-H ( $\nu$  O-H) dos grupos carboxílicos presentes no AA e MAA (em aproximadamente  $3438\text{ cm}^{-1}$ ), apresentando um perfil típico de ácidos carboxílicos, devido ao alargamento desta banda, atribuído a formação de ligações de hidrogênio entre os monômeros funcionais (MAX, 2004). A presença do estabilizante monometil éter de hidroquinona ocasionou o aparecimento da banda de estiramento O-H ( $\nu$  O-H) no espectro do EGDMA. As bandas em  $2962$  e  $1457\text{ cm}^{-1}$  referem-se ao estiramento assimétrico H-C dos grupos metila. As bandas em  $1702\text{ cm}^{-1}$  referem-se aos estiramentos C=O dos grupos carboxílicos e éster. A banda em  $1633\text{ cm}^{-1}$  refere-se ao estiramento dos grupos vinílicos ( $\nu$  C=C), enquanto que as bandas em  $949$  e  $812\text{ cm}^{-1}$  referem-se à deformação angular dos átomos de hidrogênio ligados aos grupos vinílicos. A banda em  $1380\text{ cm}^{-1}$  referente à deformação angular fora do plano do grupo metila (*umbrella*) foi observada nos espectros do MAA e EGDMA, não sendo observada no espectro do AA, uma vez que este monômero não apresenta em sua estrutura o grupo metila. A banda em  $1299\text{ cm}^{-1}$  refere-se ao estiramento da ligação C-C-O presente nos monômeros e reagente de ligação cruzada (UMEMURA, 1975). O estiramento da ligação C-O-H presente no AA e MAA foi observado em  $1209\text{ cm}^{-1}$  (CHARLES, 1987). A banda intensa no espectro do EGDMA observada em  $1152\text{ cm}^{-1}$  refere-se ao estiramento C-O-C do grupo éster (WONG, 2016B).

**Figura 12-** Espectros de FT-IR dos reagentes AA, MAA e EGDMA.

Os espectros de infravermelho obtidos para os polímeros estão apresentados na Figura 13, em que se pode observar uma grande similaridade entre os materiais. Nestes espectros a banda de absorção em 3448 cm<sup>-1</sup> refere-se ao estiramento das hidroxilas ( $\nu$  O-H) presentes na estrutura dos monômeros AA e MAA. A banda em 2966 e 1463 cm<sup>-1</sup> referem-se ao estiramento assimétrico CH<sub>3</sub> dos reagentes MAA e EGDMA. A absorção em 1725 cm<sup>-1</sup> refere-se ao estiramento do grupo carboxílico e éster ( $\nu$  C=O) presente nos monômeros e no agente de ligação cruzada, respectivamente. Em ambos os polímeros sintetizados observa-se a presença de grupos vinílicos residuais, devido a presença da banda de absorção em 1637 cm<sup>-1</sup> ( $\nu$  C=C). A banda em 1383 cm<sup>-1</sup> refere-se à deformação angular fora do plano das metilas (*umbrella*) presentes no MAA e EGDMA. A banda em 1258 cm<sup>-1</sup> refere-se ao estiramento da ligação C-O-H presentes nos monômeros funcionais ( $\nu$  C-O-H). A banda intensa no espectro observada em 1163 cm<sup>-1</sup> refere-se ao estiramento C-O-C do grupo éster do EGDMA, comprovando a polimerização do agente de ligação cruzada (OLIVEIRA, 2016).

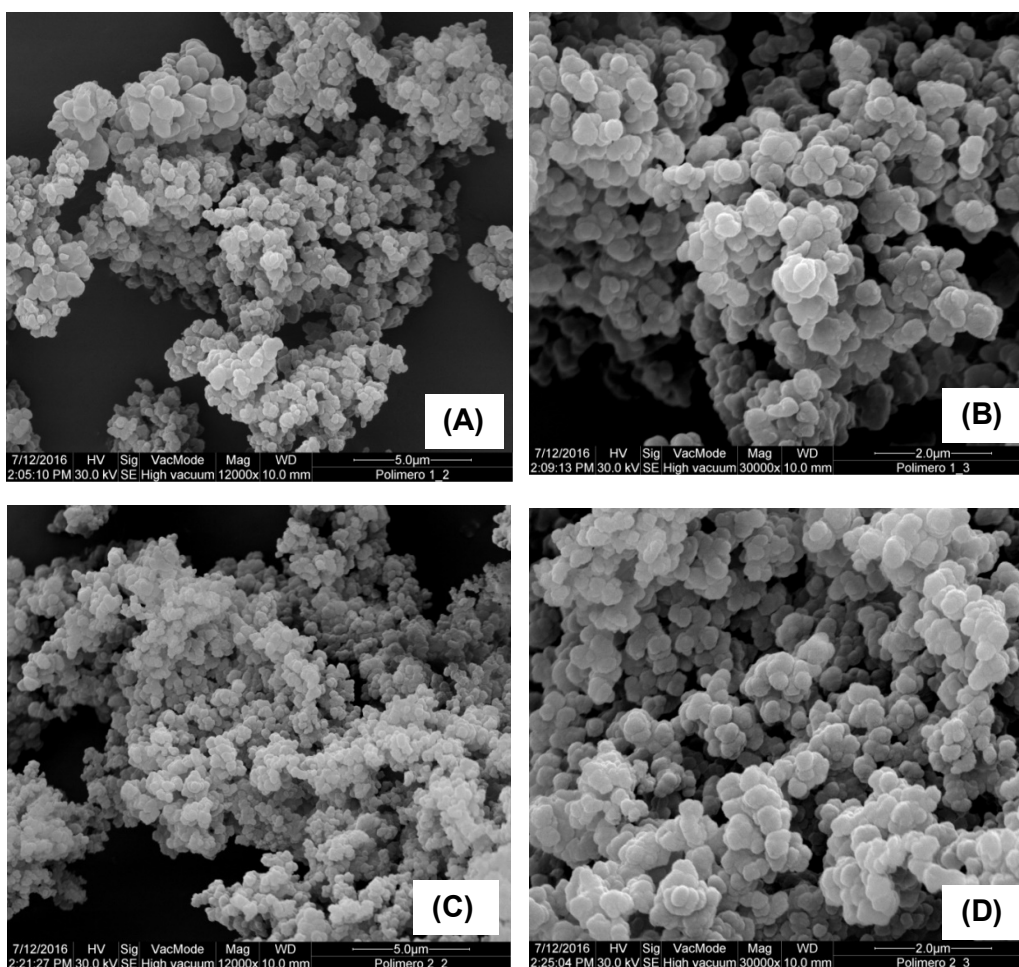
**Figura 13-** Espectros de FT-IR do poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA).

Nos espectros dos polímeros verifica-se uma redução na intensidade da banda referente ao estiramento C=C ( $1637 \text{ cm}^{-1}$ ) em ambos os materiais, quando comparados aos reagentes de partida (GAUTHIER, 2005). Além disso, nos espectros dos materiais poliméricos verifica-se a ausência de bandas referentes a deformação angular dos átomos de hidrogênio ligados aos grupos vinílicos (bandas em aproximadamente  $945$  e  $812 \text{ cm}^{-1}$ ), as quais estão presentes nos espectros dos reagentes (KURMAZ, 2002). Esta diferença no perfil espectral comprova que a polimerização dos materiais ocorreu pelo grupo vinílico, restando no material final apenas grupos vinílicos residuais.

### 5.3 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA

A morfologia dos polímeros foi avaliada por microscopia eletrônica de varredura utilizando ampliações de 12000 e 30000 vezes (Figura 14). Os polímeros apresentaram-se morfologicamente muito semelhantes, sendo formado por aglomerados de partículas, o que atribui aos materiais características rugosas. Este tipo de partícula é consequência do método de polimerização utilizado (polimerização por precipitação), em que o grande volume de solvente utilizado durante a síntese impede a total coalescência das partículas, como ocorre na polimerização em *Bulk*.

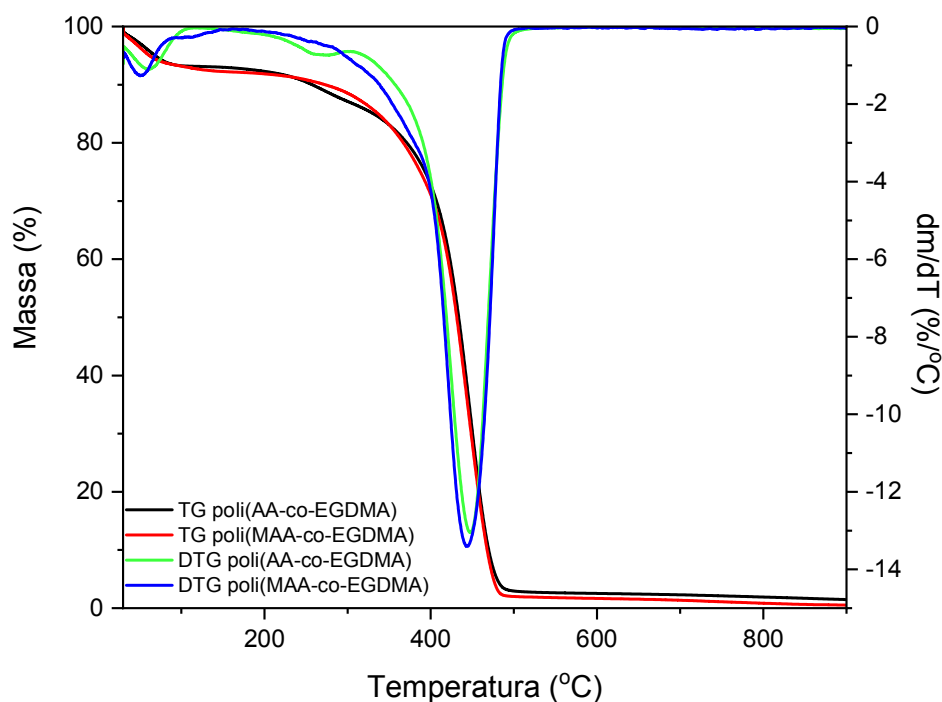
**Figura 14-** Imagens de microscopia eletrônica de varredura para o poli(AA-co-EGDMA) com ampliações de 12000 vezes (A) e 30000 vezes (B), e para o poli(MAA-co-EGDMA) com ampliações de 12000 vezes (C) e 30000 vezes (D).



#### 5.4 ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA

O perfil térmico de degradação dos polímeros foi avaliado por meio de curvas termogravimétricas e suas derivadas (Figura 15). Ambos os materiais apresentaram perfil térmico de degradação muito semelhante com obtenção de 1,47 e 0,52% de resíduos para poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA), respectivamente.

**Figura 15-** Curvas termogravimétricas e suas derivadas para o poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA).



O poli(AA-co-EGDMA) apresentou três eventos térmicos, o primeiro evento referente a remoção de água fisicamente adsorvida na superfície do material, proporcionando uma perda de massa de 6,73% e ocorrendo na faixa de 31 a 113 °C, com taxa máxima de perda de massa em 62 °C. A perda de água fisicamente adsorvida também foi observada para o poli(MAA-co-EGDMA) na faixa de 31 a 94 °C com redução na massa de 7,57% e taxa de perda de massa máxima em 52 °C (CLAUSEN, 2014).

O poli(AA-co-EGDMA) apresentou um evento sutil na faixa de 198 à 305 °C referente a desidratação dos grupos carboxílicos presentes no monômero funcional com a formação de anidrido. Este evento representou uma perda de massa de 6,42% com taxa máxima de perda de massa em 270 °C (MOHARRAM, 2006; CLAUSEN, 2014).

O evento de degradação das cadeias poliméricas foi observado para ambos os materiais na faixa de 310 a 520 °C para o poli(AA-co-EGDMA) e 276 a 504 °C para o poli(MAA-co-EGDMA), com redução na massa de 83,82% e 90,25%, respectivamente (CLAUSEN, 2014).

## 5.5 ANÁLISE ELEMENTAR E ESPALHAMENTO DINÂMICO DE LUZ

A incorporação dos monômeros e do reagente de ligação cruzada no poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA) foi avaliada a partir de análise elementar de carbono (C), hidrogênio (H) e nitrogênio (N), e estão apresentadas em composição percentual na Tabela 1. A porcentagem de oxigênio presente nos materiais poliméricos foi determinada pela diferença entre 100% e a soma das porcentagens de C, H e N. A composição elementar percentual nos reagentes de partida foram as seguintes: AA (50,02% de C; 5,59% de H e 44,39% de O), MAA (55,82% de C; 7,02% de H e 37,16% de O) e EGDMA (60,60% de C; 7,10% de H e 32,30% de O). A partir da composição percentual dos reagentes de partida foi possível por cálculos iterativos determinar a proporção de monômero funcional e agente de ligação cruzada nos polímeros, visando satisfazer a composição percentual encontrada pela análise elementar. As equações empregadas para determinação da composição percentual dos polímeros e o cálculo realizado para o poli(AA-co-EGDMA) estão apresentadas no Anexo B. Cabe salientar que o nitrogênio presente na estrutura dos materiais é proveniente do iniciador radicalar (conforme reação radicalar apresentada na seção 2.2), visto que os monômeros funcionais e o agente de ligação cruzada não possui nitrogênio em sua estrutura química.

**Tabela 1-** Composição percentual de C, H e N, determinada para os polímeros sintetizados.

Polímero	% de carbono	% de hidrogênio	% de nitrogênio
Poli(AA-co-EGDMA)	53,94 ± 0,13	6,35 ± 0,30	0,33 ± 0,01
Poli(MAA-co-EGDMA)	54,02 ± 0,20	7,16 ± 0,20	0,24 ± 0,08

A condição encontrada equivale à polimerização de 24,00 mmol de AA e 5,35 mmol de EGDMA para o poli(AA-co-EGDMA), o que indica que este material composto por 81,77% de AA e 18,23% de EGDMA. Para o poli(MAA-co-EGDMA) obteve-se uma polimerização de 24,00 mmol de MAA e 0,10 mmol de EGDMA indicando que este polímero é constituído por 99,58% de MAA e 0,42% de EGDMA. Cabe salientar que para a síntese de ambos os polímeros foram empregados 24 mmol de monômero funcional e 24 mmol de agente de ligação cruzada.

De acordo com os valores calculados observa-se que o agente de ligação cruzada se mostrou pouco reativo quando comparado com os monômeros funcionais, o que ficou ainda mais evidente no poli(MAA-co-EGDMA), indicando que este polímero apresenta um menor grau de reticulação quando comparado com o poli(AA-co-EGDMA). Entretanto, mesmo apresentando uma maior quantidade de monômero funcional o poli(MAA-co-EGDMA) apresentou valores de capacidade adsorptiva para os ADTs inferiores aos do poli(AA-co-EGDMA), conforme dados que serão apresentados nos estudos de cinética de adsorção.

O diferente e baixo grau de reticulação dos polímeros pode ser explicado pela combinação do tipo de radical formado entre os monômeros e o EGDMA e, por suas solubilidades de Hildebrand (Tabela 2) (HANSEN, 2000; YU, 2013). O baixo grau de reticulação de ambos os polímeros se deve à alta solubilidade do EGDMA no solvente porogênico em relação aos outros reagentes, o que faz com que o radical terciário formado pela reação do EGDMA com o AIBN seja estabilizado pelo solvente. Além disso, é importante salientar que o reagente de ligação cruzada apresenta uma menor velocidade de propagação de cadeia quando comparado com os acrilatos e metacrilatos (GAO, 2008).

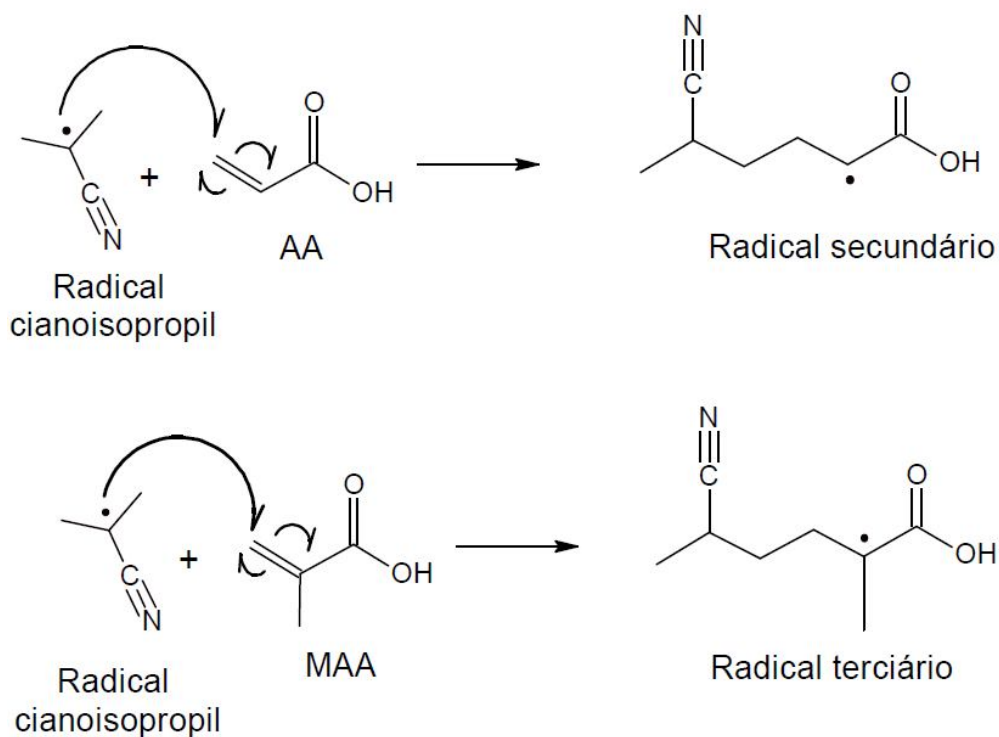
**Tabela 2-** Parâmetros de solubilidade de Hildebrand.

Reagente	$\delta_t^*$ (Mpa <sup>1/2</sup> )
EGDMA	17,4
Tolueno	18,3
Clorofórmio	18,9
MAA	21,0
AA	24,0

\* $\delta_t$ : Solubilidade de Hildebrand.

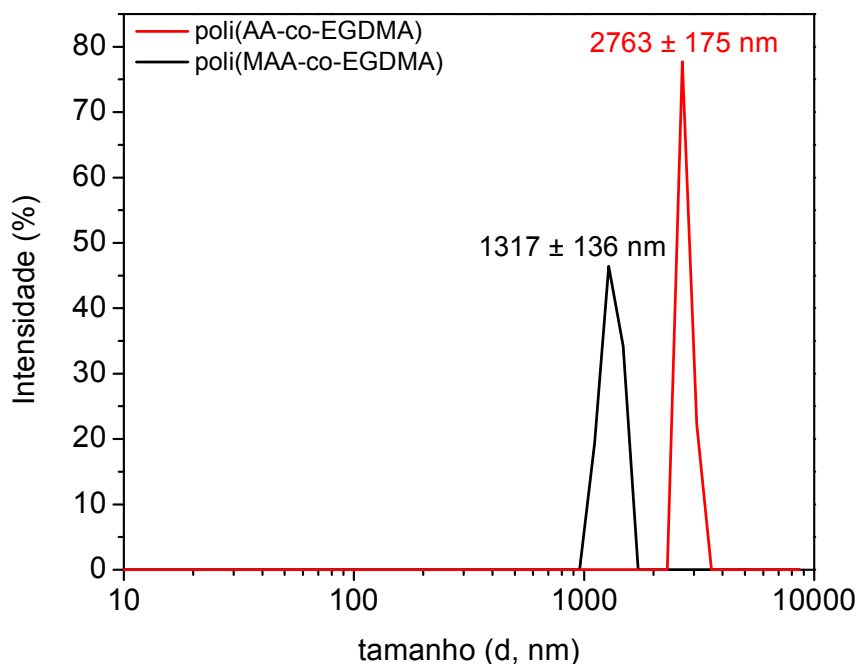
A maior densidade de reticulação do poli(AA-co-EGDMA) se deve a maior probabilidade de ocorrência da reação entre um radical secundário (proveniente do AA) com um radical terciário (proveniente do EGDMA) do que uma reação radicalar entre dois radicais terciários (provenientes do MAA e do EGDMA), a formação dos radicais no AA e no MAA é apresentada na Figura 16. Estas reações com o EGDMA provavelmente ocorrem na etapa de terminação da reação radicalar. A reatividade dos reagentes utilizados se deve a diferença na estabilidade dos radicais formados, em que a ordem de reatividade é dada por AA > MAA > EGDMA (WITTENBERG, 2013A; WITTENBERG, 2013B; WITTENBERG, 2016).

**Figura 16-** Reação de formação do radical secundário pelo AA e do radical terciário pelo MAA.



As distribuições dos raios hidrodinâmicos das partículas dos polímeros foram determinadas por espalhamento dinâmico de luz (DLS), e pode-se verificar que as partículas do poli(AA-co-EGDMA) possuem um raio hidrodinâmico em média duas vezes maiores do que as do poli(MAA-co-EGDMA), conforme apresentado na Figura 17. Esta diferença está associada ao diferente grau de reticulação dos polímeros, em que materiais mais reticulados promovem a obtenção de partículas maiores (SINGH, 2014). Nos espectros de DLS verifica-se também que os raios hidrodinâmicos das partículas de ambos os polímeros possuem uma distribuição uniforme. Esta característica é consequência do método de polimerização utilizado (polimerização por precipitação), que fornece partículas com tamanhos mais uniformes quando comparada com a polimerização em *Bulk*, devido a maior quantidade de solvente porogênico utilizado.

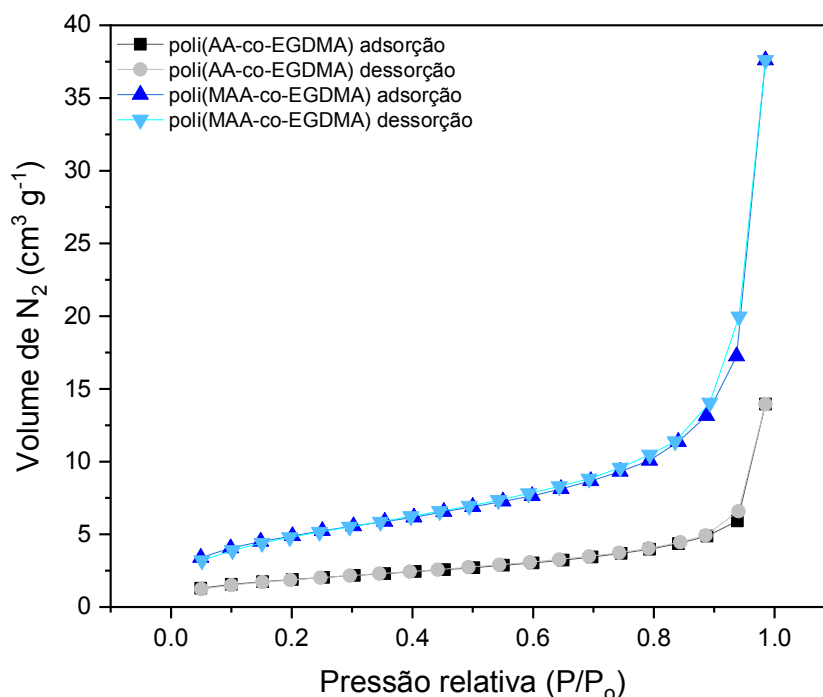
**Figura 17-** Espectro de DLS obtidos para o poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA).



## 5.6 ANÁLISE TEXTURAL

As características texturais dos materiais foram determinadas por isotermas de adsorção de nitrogênio, que estão representadas na Figura 18. Em ambas isotermas verifica-se a ausência de histerese, indicando que os poros presentes nos materiais são cilíndricos fechados em uma das extremidades e/ou cônicos (em formato de v). Nestes poros, o processo de condensação capilar se inicia no fundo do poro, o que leva a formação de um menisco hemisférico, enquanto que o processo de evaporação ocorre no sentido inverso, o que faz com que a pressão relativa de condensação capilar e evaporação ocorram na mesma pressão relativa, implicando na ausência de histerese (GREGG, 1982).

**Figura 18-** Isoterma de adsorção de  $N_2$  para o poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA).



A partir das isotermas de adsorção de nitrogênio foi possível determinar as características texturais dos polímeros como área superficial, volume e tamanho de poros (Tabela 3). Ao analisar os dados texturais pode-se afirmar que os polímeros sintetizados são mesoporos por apresentarem tamanho de poros entre 2 e 50 nm.

**Tabela 3-** Área de superfície, tamanho e volume de poros para poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA).

Polímero	Área superficial (m <sup>2</sup> g <sup>-1</sup> )	Volume de poros (cm <sup>3</sup> g <sup>-1</sup> )	Tamanho de poro (nm)
Poli(AA-co-EGDMA)	6,83	0,019	3,08
Poli(MAA-co-EGDMA)	17,52	0,054	3,43

De acordo com dados texturais apresentados na Tabela 3 verifica-se que o poli(AA-co-EGDMA) apresenta menor área superficial, menor volume e tamanho de poros quando comparado com o poli(MAA-co-EGDMA). Estes resultados podem ser correlacionados com o grau de reticulação distinto entre os polímeros, em que o aumento no grau de reticulação, como observado para o poli(AA-co-EGDMA) ocasiona a obtenção de uma rede polimérica mais hidrofóbica, o que faz com que ocorra uma maior interação entre o solvente porogênico (tolueno:clorofórmio, 1:1 v/v) e a rede polimérica (XU, 2015; WONG, 2016). Como consequência, a remoção do solvente porogênico dos interstícios do polímero durante a síntese do material é mais difícil, fazendo com que o poli(AA-co-EGDMA) apresente menores valores de área superficial, tamanho e volume de poros. Além disso, conforme apresentado pelos espectros de DLS verifica-se que o raio hidrodinâmico do poli(AA-co-EGDMA) é em média duas vezes maior comparado com o poli(MAA-co-EGDMA). Este maior raio hidrodinâmico também contribui para que o poli(AA-co-EGDMA) apresente uma menor área de superfície.

A partir da análise textural também foi obtida a distribuição de poros por meio da derivada do volume de nitrogênio adsorvido (cm<sup>3</sup> nm<sup>-1</sup> g<sup>-1</sup>) em função do raio do poro (nm), em que se verificou que a distribuição do volume de poros em ambos os materiais não segue uma distribuição normal. Entretanto, os mesoporos (poros entre 2 e 50 nm) presentes no poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA) são responsáveis por 97,34% e 97,25%, respectivamente, da quantidade total de nitrogênio adsorvido.

De acordo com a literatura as características texturais de um material são fatores que estão altamente relacionados com a cinética de transferência de massa do analito da fase líquida para a fase sólida (MÜLLER, 2010). Entretanto, este comportamento não foi observado para os polímeros avaliados neste trabalho frente

aos analitos de interesse, como será apresentado no estudo de cinética de adsorção.

### 5.7 EFEITO SWELLING

O efeito *Swelling* (hidrofilicidade dos materiais) foi avaliado através da absorção de água pelo poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA) e os valores de teor de água de equilíbrio (TAE) foram de  $202,18 \pm 10,17\%$  e  $277,15 \pm 10,79\%$ , respectivamente. De acordo com dados da literatura esperava-se que o poli(AA-co-EGDMA) fosse mais hidrofílico do que o poli(MAA-co-EGDMA), devido à ausência do grupo metila em sua estrutura (MENGEL, 2002). Porém, o grau de reticulação também influencia na hidrofilicidade dos materiais, uma vez que o reticulante tem a função de fornecer rigidez a matriz polimérica, diminuindo a capacidade do material em sofrer inchaço (efeito *Swelling*) (ANIRUDHAN, 2011). Deste modo, a menor hidrofilicidade do poli(AA-co-EGDMA) está associada com o maior grau de reticulação que este material apresenta. Além disso, o aumento no grau de reticulação de um polímero fornece um aumento na hidrofobicidade da rede polimérica (XU, 2015).

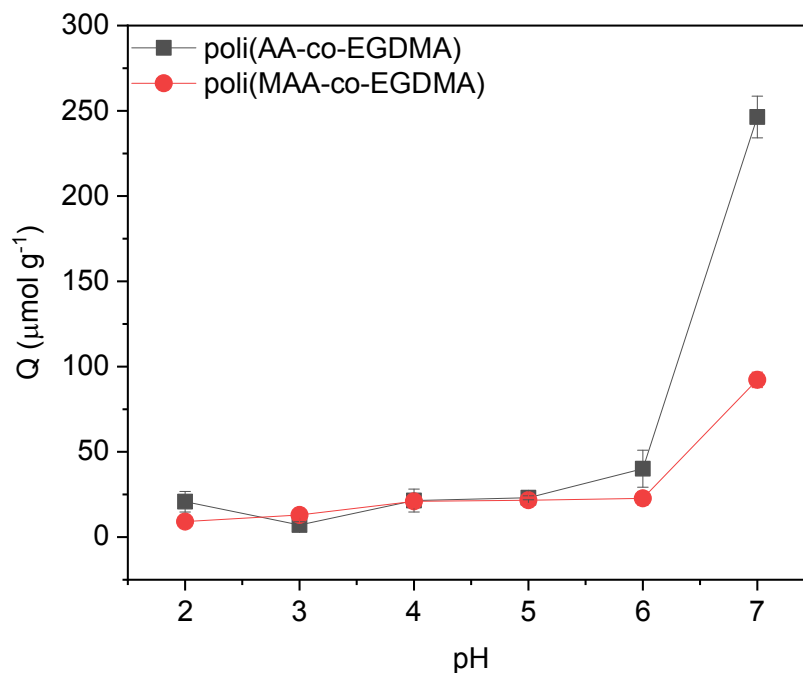
### 5.8 OTIMIZAÇÃO DE PH PARA ADSORÇÃO DOS ADT<sub>s</sub> NO POLI(AA-CO-EGDMA) E POLI(MAA-CO-EGDMA)

Após a caracterização dos materiais foram realizados estudos de adsorção dos ADTs em ambos os polímeros, visando avaliar se o emprego da simulação computacional pode ser eficiente na escolha de um monômero funcional que apresente elevada afinidade com o analito de interesse, e conseqüentemente, proporcione um polímero com elevados valores de capacidade adsortiva. Deste modo, os estudos adsortivos iniciaram pela avaliação da influência do pH na adsorção de AMT pelos polímeros, uma vez que a AMT foi a molécula utilizada para realização da simulação computacional.

Os perfis adsortivos de AMT pelos polímeros em função do pH do meio são apresentados na Figura 19. Este estudo foi realizado apenas para a AMT, a fim de avaliar se os materiais correspondiam aos dados de simulação computacional, em

que se utilizou a AMT como molécula modelo da classe dos antidepressivos tricíclicos.

**Figura 19-** Avaliação da capacidade adsortiva de AMT em função do pH do meio para o poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA).

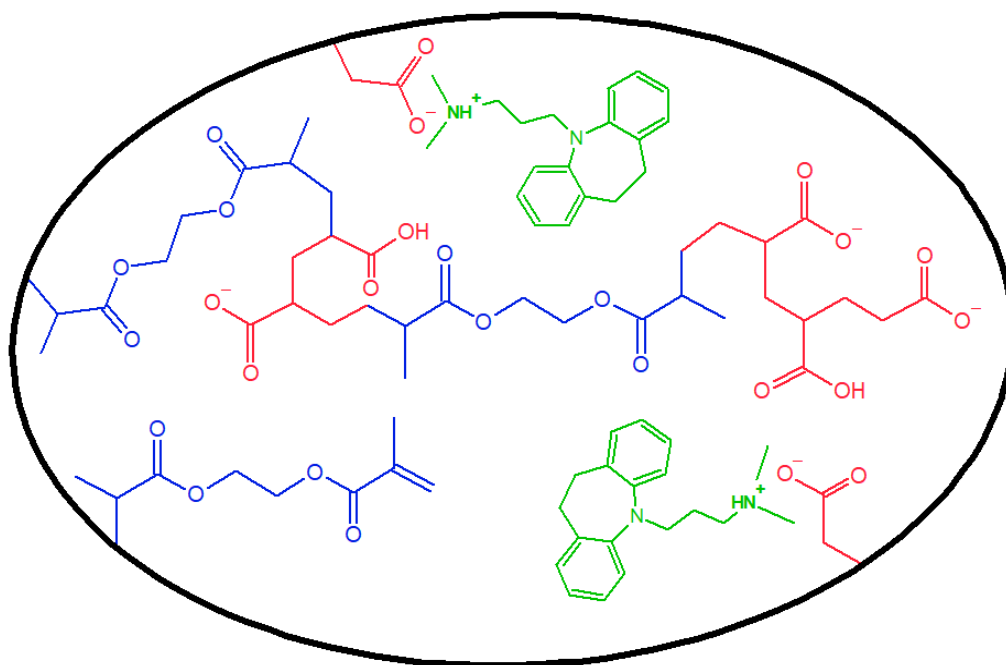


Na Figura 19 o poli(AA)-co-EGDMA e poli(MAA-co-EGDMA) apresentaram adsorção praticamente constante para a faixa de pH de 2 a 6, nesta faixa a adsorção do analito pelo material ocorre por interações de Van der Waals. Em pH 7,0 o aumento exponencial na adsorção de AMT pelos materiais ocorre pela formação de atrações eletrostáticas entre a AMT que se encontra carregada positivamente ( $pK_a$  9,76) e a superfície dos polímeros que se encontram parcialmente desprotonadas.

De acordo com dados da literatura o  $pK_a$  dos monômeros AA e MAA são 4,26 e 4,66, respectivamente. Entretanto, após a polimerização a desprotonação destes grupos carboxílicos é desfavorecida, devido a maior proximidade entre os grupos carregados negativamente, conseqüentemente o  $pK_a$  do polímero obtido é maior do que o  $pK_a$  do monômero. Porém, o aumento na força iônica do meio é capaz de reduzir a tensão superficial e favorecer a redução do  $pK_a$  do polímero. Na literatura

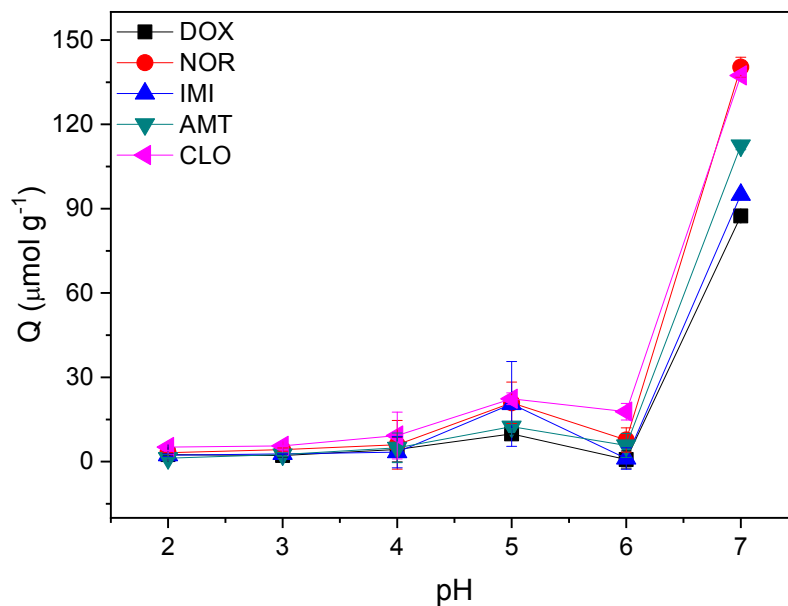
é observada uma faixa de  $pK_a$  para o poli(AA) de 5,35 a 7,2 e para o poli(MAA) de 6,5 a 7,3. Cabe salientar que valores de pH superiores a 7,0 não foram estudados, pois em aquoso alcalino a AMT apresenta baixa solubilidade (DICKHAUS, 2016; DONG, 2009; IZUMRUDOV, 2005; LI, 2016; PARK, 1987). A representação esquemática da interação entre a AMT e o poli(AA-co-EGDMA) é apresentada na Figura 20.

**Figura 20-** Imagem representativa da interação entre a amitriptilina e o poli(AA-co-EGDMA) em pH 7,00.

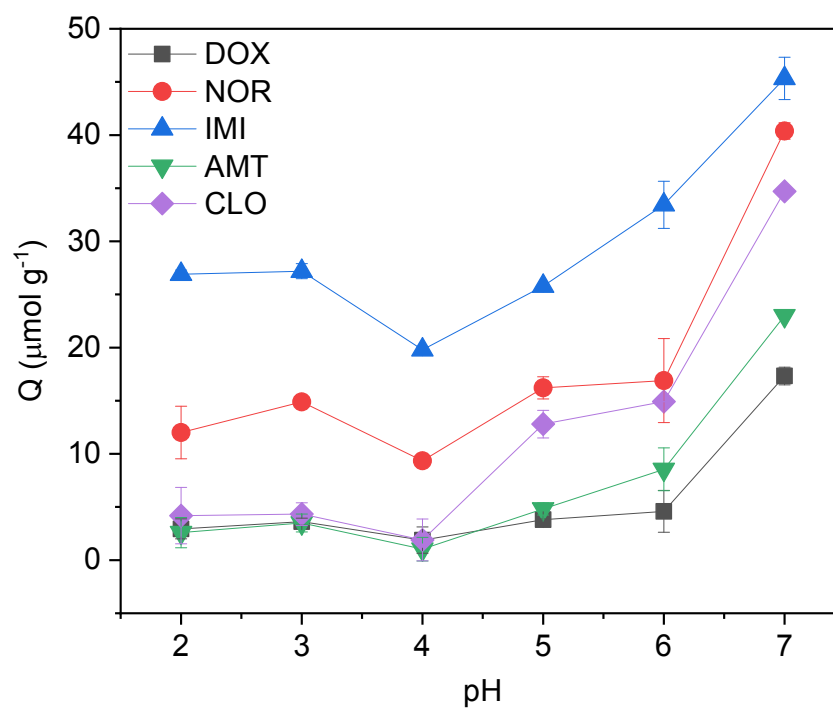


O efeito do pH na adsorção dos ADTs foi realizado também pela adsorção competitiva entre os cinco analitos de interesse, sendo que para todos os antidepressivos houve o favorecimento da adsorção em pH 7,0 para ambos os polímeros (Figuras 21 e 22). Isto se deve a formação de atração eletrostática entre os analitos carregados positivamente (AMT  $pK_a$  9,76; CLO  $pK_a$  8,98; DOX  $pK_a$  8,96; IMI  $pK_a$  9,40 e NOR  $pK_a$  9,70) e as superfícies dos polímeros parcialmente desprotonadas. Para a adsorção competitiva o poli(AA-co-EGDMA) apresentou melhor adsorção de todos os analitos avaliados quando comparado com o poli(MAA-co-EGDMA). A maior adsorção dos ADTs pelo poli(AA-co-EGDMA) é um indicativo de que a simulação computacional é uma ferramenta útil na escolha de um monômero funcional visando o emprego em extração em fase sólida.

**Figura 21-** Avaliação da capacidade adsortiva de ADTs em função do pH do meio para o poli(AA-co-EGDMA).



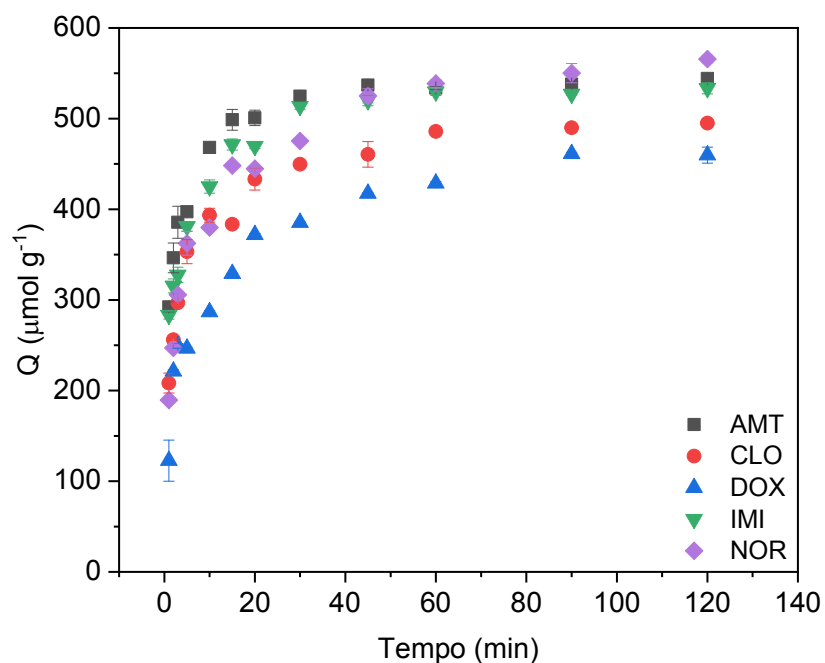
**Figura 22-** Avaliação da capacidade adsortiva de ADTs em função do pH do meio para o poli(MAA-co-EGDMA).



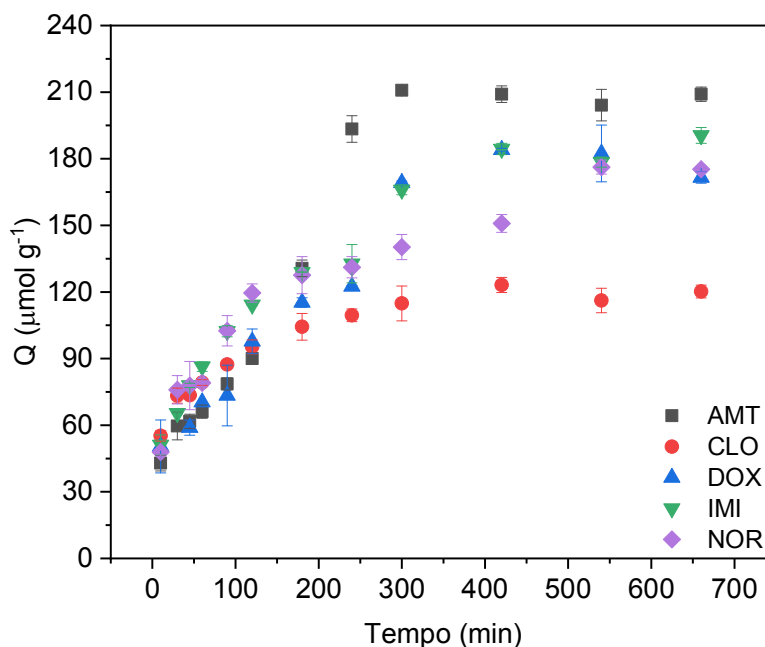
5.9 CINÉTICA DE ADSORÇÃO DOS ADT<sub>s</sub> NO POLI(AA-CO-EGDMA) E POLI(MAA-CO-EGDMA)

O estudo de cinética de adsorção foi realizado com o intuito de avaliar o comportamento adsorptivo em função do tempo de contato entre a fase sólida e a fase líquida. As Figuras 23 e 24 apresentam o comportamento cinético dos polímeros poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA), respectivamente. Ao comparar as cinéticas de adsorção observa-se que os materiais possuem características cinéticas distintas, em que se destaca a alta capacidade de adsorção do poli(AA-co-EGDMA) em tempos reduzidos (45 minutos), em comparação com o poli(MAA-co-EGDMA), conforme apresentado na Tabela 4.

**Figura 23-** Cinética de adsorção de AMT, CLO, DOX, IMI e NOR no poli(AA-co-EGDMA).



**Figura 24-** Cinética de adsorção de AMT, CLO, DOX, IMI e NOR no poli(MAA-co-EGDMA).



**Tabela 4-** Valores de capacidade de adsorção em condições de equilíbrio obtidos experimentalmente para os ADTs em ambos os polímeros e tempo necessário para obtenção do equilíbrio entre as fases sólida e líquida.

Analito	Poli(AA-co-EGDMA)		Poli(MAA-co-EGDMA)	
	$Q_{exp}$ ( $\mu\text{mol g}^{-1}$ )	Tempo de equilíbrio (min)	$Q_{exp}$ ( $\mu\text{mol g}^{-1}$ )	Tempo de equilíbrio (min)
AMT	$537,1 \pm 1,5$	45	$210,8 \pm 1,2$	300
CLO	$460,5 \pm 14,1$	45	$114,8 \pm 7,8$	300
DOX	$417,4 \pm 0,6$	45	$169,1 \pm 0,8$	300
IMI	$519,9 \pm 5,7$	45	$166,0 \pm 2,3$	300
NOR	$525,1 \pm 7,8$	45	$176,2 \pm 3,2$	540

Mediante os dados cinéticos, texturais e de simulação computacional pode-se inferir que apesar das características texturais (área de superfície, tamanho e volume de poros) serem fatores importantes a serem avaliados em um adsorvente, deve-se levar em consideração também a afinidade que o analito possui pelo sítio adsorptivo. Observa-se que em casos em que a energia de interação analito-sítio adsorptivo é alta, existe um favorecimento para que ocorra uma maior adsorção dos analitos pelo material em tempos reduzidos, mesmo quando as características

texturais do material não são muito favoráveis, como observado para o poli(AA-co-EGDMA). Estes dados comprovam que a simulação computacional é uma ferramenta útil na escolha do monômero funcional, influenciando diretamente as características adsorptivas e de transporte de massa entre as fases sólida e líquida.

Os estudos de adsorção forneceram informações valiosas sobre o comportamento adsorptivo dos materiais de acordo com as características texturais e de energia de interação entre monômero e analito, entretanto a comparação dos materiais em condições de saturação dos sítios adsorptivos (isotermas de adsorção) não foi realizada, pois em concentrações superiores a  $60 \text{ mg L}^{-1}$  em pH 7,0 os ADTs apresentam baixa solubilidade.

A fim de avaliar o processo adsorptivo foram aplicados aos dados cinéticos os modelos não lineares de pseudo-primeira ordem, pseudo-segunda ordem, Elovich e difusão intrapartícula. Os ajustes dos modelos cinéticos estão apresentados no Anexo D. As Tabelas 5 e 6 apresentam os valores dos parâmetros calculados para os modelos aplicados.

O modelo não linear de pseudo segunda-ordem se ajustou a todos os dados cinéticos de adsorção, indicando que existem na superfície dos materiais sítios energeticamente heterogêneos. Estes sítios com energias distintas ocorrem devido aos diferentes tipos de interações que podem ocorrer entre adsorvato e adsorvente como a formação de atrações eletrostáticas entre as carboxilas desprotonadas dos monômeros funcionais e os analitos carregados positivamente, e por interações de Van der Waals dos grupamentos éster da estrutura do EGDMA e/ou oxigênio da carbonila dos monômeros funcionais com as regiões polares da estrutura dos analitos.

As adequações do modelo de pseudo-segunda ordem aos dados experimentais em todos os dados cinéticos foram verificadas pelos valores próximos entre a capacidade adsorptiva obtida experimentalmente e a prevista pelo modelo, e aos altos valores do coeficiente de determinação. Além disso, o valor de RMSE (raiz quadrada do erro quadrático médio) para o modelo de pseudo segunda-ordem foi menor quando comparado com os valores de RMSE para o modelo de pseudo primeira-ordem (OLIVEIRA, 2013; CELA-PÉREZ, 2011). O ajuste das cinéticas de adsorção ao modelo de pseudo-segunda ordem foi comprovado pelo bom ajuste obtido para o modelo de Elovich, uma vez que estes são modelos complementares e assumem que a adsorção ocorre em sítios de ligação heterogêneos.

O modelo de difusão intrapartícula se adequou a todas as curvas cinéticas, apresentando três inclinações. A primeira se refere à adsorção na superfície externa do material e a segunda referente à adsorção nos poros do material por difusão intrapartícula. A terceira inclinação não está representada nas Tabelas 5 e 6, pois refere-se à etapa em que o equilíbrio entre as fases sólida e líquida é atingido (OFOMAJA, 2010; CHEUNG, 2007). A espessura da camada limite ( $C$ ) apresentados nas Tabelas 5 e 6 são diferentes de zero, indicando que a adsorção ocorre na superfície e nos poros dos materiais. Os maiores valores de  $C$  e  $K_{id}$  e para o poli(AA-co-EGDMA) comparados com o poli(MAA-co-EGDMA) indicam que a espessura da camada limite e a difusão dos ADTs da solução para a superfície dos polímeros contribuem para uma maior adsorção dos ADTs em tempos reduzidos no poli(AA-co-EGDMA) (OLIVEIRA, 2013).

**Tabela 5-** Parâmetros cinéticos calculados para adsorção dos ADTs no poli(AA-co-EGDMA). Os valores de capacidade adsorptiva no equilíbrio experimental são: 537  $\mu\text{mol g}^{-1}$  (AMT), 460  $\mu\text{mol g}^{-1}$  (CLO), 415  $\mu\text{mol g}^{-1}$  (DOX), 517  $\mu\text{mol g}^{-1}$  (IMI) e 524  $\mu\text{mol g}^{-1}$  (NOR).

Analito	Pseudo-primeira ordem				Pseudo-segunda ordem				Elovich				Difusão intrapartícula			
	$k_1$	Q	R <sup>2</sup>	RMSE	$k_2$	Q	R <sup>2</sup>	RMSE	$\beta$	$\alpha$	R <sup>2</sup>	RMSE	$K_{id}$	C	R <sup>2</sup>	RMSE
AMT	0,56	509,8	0,78	42,7	$1,7 \times 10^{-3}$	536,5	0,95	19,9	$1,8 \times 10^{-3}$	$2,1 \times 10^4$	0,93	23,3	$1,3 \times 10^2$	$1,6 \times 10^2$	0,99	$1,1 \times 10^0$
													$4,8 \times 10^1$	$3,0 \times 10^2$	0,90	$1,9 \times 10^1$
CLO	0,40	448,2	0,83	41,4	$1,2 \times 10^{-3}$	479,7	0,95	22,0	$1,6 \times 10^{-3}$	$2,7 \times 10^3$	0,96	19,1	$1,2 \times 10^2$	$9,0 \times 10^1$	0,99	$1,9 \times 10^0$
													$2,3 \times 10^1$	$3,1 \times 10^2$	0,92	$1,4 \times 10^1$
DOX	0,25	401,6	0,78	52,7	$7,5 \times 10^{-4}$	441,0	0,92	32,6	$1,4 \times 10^{-2}$	$5,7 \times 10^2$	0,97	18,5	$1,8 \times 10^2$	$4,6 \times 10^1$	0,94	$2,2 \times 10^1$
													$3,9 \times 10^1$	$1,7 \times 10^2$	0,94	$1,7 \times 10^1$
IMI	0,47	493,1	0,72	51,5	$1,4 \times 10^{-3}$	522,1	0,91	29,2	$1,7 \times 10^{-2}$	$7,8 \times 10^3$	0,96	19,9	$6,1 \times 10^1$	$2,2 \times 10^2$	0,97	$5,8 \times 10^0$
													$3,1 \times 10^1$	$3,3 \times 10^2$	0,91	$1,8 \times 10^1$
NOR	0,30	497,3	0,83	53,3	$7,3 \times 10^{-4}$	541,7	0,95	29,5	$1,2 \times 10^{-3}$	$1,1 \times 10^3$	0,98	18,4	$1,6 \times 10^2$	$2,9 \times 10^1$	0,99	$6,7 \times 10^0$
													$3,6 \times 10^1$	$2,8 \times 10^2$	0,95	$1,5 \times 10^1$

$k_1$ : constante do modelo de pseudo-primeira ordem do processo de adsorção ( $\text{min}^{-1}$ ); Q: Capacidade de adsorção no equilíbrio ( $\mu\text{mol g}^{-1}$ ); RMSE: raiz do erro quadrático médio;  $k_2$ : constante para a pseudo-segunda ordem do processo de sorção ( $\text{g } \mu\text{mol}^{-1} \text{min}^{-1}$ );  $\beta$ : associado à extensão da cobertura superficial ( $\text{g } \mu\text{mol}^{-1}$ );  $\alpha$ : constante relacionada com a taxa de adsorção inicial ( $\text{min}^{-1} \mu\text{mol g}^{-1}$ );  $K_{id}$ : coeficiente de difusão interno ( $\mu\text{mol g}^{-1} \text{min}^{-1/2}$ ); C: constante relacionada com a espessura da camada limite ( $\mu\text{mol g}^{-1}$ ).

**Tabela 6-** Parâmetros cinéticos calculados para adsorção dos ADTs no poli(MAA-co-EGDMA). Os valores de capacidade adsorptiva no equilíbrio experimental são: 209  $\mu\text{mol g}^{-1}$  (AMT), 114  $\mu\text{mol g}^{-1}$  (CLO), 182  $\mu\text{mol g}^{-1}$  (DOX), 164  $\mu\text{mol g}^{-1}$  (IMI) e 140  $\mu\text{mol g}^{-1}$  (NOR).

Analito	Pseudo-primeira ordem				Pseudo-segunda ordem				Elovich				Difusão intrapartícula			
	$k_1$	Q	$R^2$	RMSE	$k_2$	Q	$R^2$	RMSE	$\beta$	$\alpha$	$R^2$	RMSE	$K_{id}$	C	$R^2$	RMSE
AMT	$7,0 \times 10^{-3}$	201,2	0,83	27,9	$3,1 \times 10^{-5}$	243,4	0,92	$2,1 \times 10^1$	$1,2 \times 10^{-2}$	$2,1 \times 10^0$	0,93	$1,8 \times 10^1$	$5,3 \times 10^0$	$2,7 \times 10^1$	0,97	$2,5 \times 10^0$
													$1,6 \times 10^1$	$8,3 \times 10^1$	0,98	$6,3 \times 10^0$
CLO	$2,7 \times 10^{-2}$	110,9	0,68	13,1	$3,8 \times 10^{-4}$	119,6	0,87	$8,3 \times 10^0$	$5,8 \times 10^{-2}$	$3,5 \times 10^1$	0,97	$4,1 \times 10^0$	$4,8 \times 10^0$	$4,2 \times 10^1$	0,95	$3,1 \times 10^0$
													$2,9 \times 10^0$	$6,5 \times 10^1$	0,99	$0,9 \times 10^0$
DOX	$6,4 \times 10^{-3}$	182,8	0,89	17,9	$3,0 \times 10^{-5}$	226,2	0,90	$1,7 \times 10^1$	$1,8 \times 10^{-2}$	$2,4 \times 10^0$	0,90	$1,7 \times 10^1$	$3,8 \times 10^0$	$3,8 \times 10^1$	0,91	$3,8 \times 10^0$
													$7,9 \times 10^0$	$5,2 \times 10^0$	0,91	$7,9 \times 10^0$
IMI	$9,9 \times 10^{-3}$	175,6	0,87	18,2	$6,0 \times 10^{-5}$	204,8	0,93	$1,4 \times 10^1$	$2,3 \times 10^{-2}$	$5,0 \times 10^0$	0,96	$9,4 \times 10^0$	$8,3 \times 10^0$	$2,3 \times 10^1$	0,99	$1,9 \times 10^0$
													$5,9 \times 10^0$	$5,1 \times 10^1$	0,81	$1,3 \times 10^1$
NOR	$1,3 \times 10^{-2}$	154,8	0,82	17,6	$9,7 \times 10^{-5}$	177,5	0,92	$1,2 \times 10^1$	$2,9 \times 10^{-2}$	$7,4 \times 10^0$	0,97	$7,3 \times 10^0$	$7,8 \times 10^0$	$2,6 \times 10^1$	0,92	$6,3 \times 10^0$
													$4,0 \times 10^0$	$7,1 \times 10^1$	0,94	$4,4 \times 10^0$

$k_1$ : constante do modelo de pseudo-primeira ordem do processo de adsorção ( $\text{min}^{-1}$ ); Q: Capacidade de adsorção no equilíbrio ( $\mu\text{mol g}^{-1}$ ); RMSE: raiz do erro quadrático médio;  $k_2$ : constante para a pseudo-segunda ordem do processo de sorção ( $\text{g } \mu\text{mol}^{-1} \text{ min}^{-1}$ );  $\beta$ : associado à extensão da cobertura superficial ( $\text{g } \mu\text{mol}^{-1}$ );  $\alpha$ : constante relacionada com a taxa de adsorção inicial ( $\text{min}^{-1} \mu\text{mol g}^{-1}$ );  $K_{id}$ : coeficiente de difusão interno ( $\mu\text{mol g}^{-1} \text{ min}^{-1/2}$ ); C: constante relacionada com a espessura da camada limite ( $\mu\text{mol g}^{-1}$ ).

## 5.10 PROPRIEDADES TERMODINÂMICAS

A Tabela 7 apresenta os parâmetros termodinâmicos calculados para a adsorção dos ADTs nos polímeros, em que se verifica que a entalpia e entropia do sistema são positivas, enquanto que a energia livre de Gibbs é negativa, estas características podem ser observadas para todos os ADTS em ambos os materiais. A entalpia positiva indica que o processo adsorptivo é favorecido com o aumento da temperatura do sistema, ou seja, a reação de adsorção dos ADTs é endotérmica. Os valores de entalpia superiores a  $40 \text{ kJ mol}^{-1}$  indicam que a adsorção ocorre por meio a atrações eletrostáticas entre os analitos carregados positivamente e o monômero funcional desprotonado, comprovando o perfil observado no estudo do efeito do pH na adsorção dos ADTs. Todavia, outras interações entre adsorvato e adsorvente podem ocorrer simultaneamente por interações de Van der Waals ( $\Delta H^\circ$  2-29  $\text{kJ mol}^{-1}$ ).

Os valores positivos de entropia do processo adsorptivo indicam que a adsorção aumenta a desordem do sistema. Este aumento pode ser correlacionado com a hidrofobicidade dos materiais, pois para que a adsorção dos ADTs ocorra é necessário que as moléculas de água presentes na superfície dos materiais sejam deslocadas para a fase líquida, conseqüentemente como a molécula de água é menor do que as moléculas de ADTs é necessário que um maior número de moléculas sejam deslocadas para que a adsorção ocorra. Além disso, verifica-se na Tabela 7 que os valores de entropia obtidos para o poli(AA-co-EGDMA) são maiores do que para o poli(MAA-co-EGDMA), isto se deve a maior capacidade adsorptiva do poli(AA-co-EGDMA), em que um número maior de moléculas de água são deslocadas para a fase líquida aumentando a desordem do sistema. As linearizações da equação de Van't Hoff são apresentadas no Anexo E.

Os valores negativos de energia livre de Gibbs negativos indicam que a reação de adsorção é espontânea. Ao se analisar a Tabela 7 verifica-se que os valores de  $\Delta G^\circ$  para o poli(AA-co-EGDMA) são mais negativos quando comparados com o poli(MAA-co-EGDMA), indicando que a adsorção no poli(AA-co-EGDMA) é energeticamente mais favorável. Esta alta espontaneidade de adsorção demonstra que os analitos sejam mais adsorvidos neste material, requerendo um menor tempo de contato entre a fase sólida e a líquida, mesmo apresentando menor área de superfície e uma menor quantidade de monômero funcional em sua composição. A

maior espontaneidade de adsorção do poli(AA-co-EGDMA) aliada aos dados de caracterização dos polímeros comprovam a eficiência da simulação computacional para escolha do monômero funcional para a síntese de um material polimérico adsorvente.

**Tabela 7-** Constantes termodinâmicas calculadas para os analitos nos diferentes polímeros.

Polímero	Analito	$\Delta H^a$	$\Delta S^b$	$\Delta G^c$
poli(AA-co-EGDMA)	DOX	36,7	148,9	-7,9
	NOR	82,7	300,2	-6,3
	IMI	74,2	272,0	-7,2
	AMT	56,0	216,1	-9,0
	CLO	114,3	411,9	-7,6
poli(MAA-co-EGDMA)	DOX	42,6	148,8	-2,0
	NOR	27,6	95,0	-0,8
	IMI	23,1	81,8	-1,5
	AMT	29,8	100,4	-0,4
	CLO	49,5	165,3	-0,1

<sup>a</sup>kJ mol<sup>-1</sup>; <sup>b</sup>J K<sup>-1</sup> mol<sup>-1</sup>; <sup>c</sup>kJ mol<sup>-1</sup>

#### 5.11 AVALIAÇÃO DA INTERFERÊNCIA DE ÁCIDO HÚMICO NA ADSORÇÃO DOS ADT<sub>s</sub> PELO POLI(AA-CO-EGDMA) E POLI(MAA-CO-EGDMA)

A avaliação da interferência de ácido húmico na adsorção dos ADTs foi avaliada na presença e ausência da macromolécula, sendo que na presença foram avaliadas duas concentrações 2,25 e 7,00 mg L<sup>-1</sup>. Estes valores de concentração de AH referem-se a média da concentração de substância húmica de córregos, rios e lagos e a média da concentração de carbono orgânico total dissolvido, respectivamente (THURMAN, 1985). Os valores de quantidade adsorvida de cada um dos ADTs são apresentados na Tabela 8, em que se verifica que a presença de AH não afetou a adsorção dos ADTs no poli(AA-co-EGDMA). Porém, para o poli(MAA-co-EGDMA) a presença da substância húmica aumentou significativamente a adsorção dos ADTs.

Estes resultados podem ser explicados pela maior energia de interação existente entre os ADTs com o AA, o que faz com que os ADTs interajam preferencialmente com a superfície do material polimérico do que com a superfície do ácido húmico, deste modo a presença do AH no meio não interfere na adsorção dos ADTs. Para o poli(MAA-co-EGDMA) verifica-se uma menor energia de interação entre o MAA e o ADTs, o que faz com que ocorra uma competição pela adsorção dos ADTs entre os grupos funcionais presentes na superfície do AH e do polímero. Além disso, o AH também pode ser adsorvido na superfície do polímero e a adsorção dos ADTs ocorrer na superfície do AH retido no material polimérico (OLIVEIRA, 2019). Para 7 mg L<sup>-1</sup> de AH tem-se uma redução na quantidade de ADTs adsorvidos em relação a 2,25 mg L<sup>-1</sup> de AH, isto provavelmente ocorre devido a saturação da superfície do material polimérico com AH, o que faz com que interação dos ADTs ocorra também com moléculas de AH livres.

**Tabela 8-** Avaliação da influência de ácido húmico na adsorção dos ADTs.

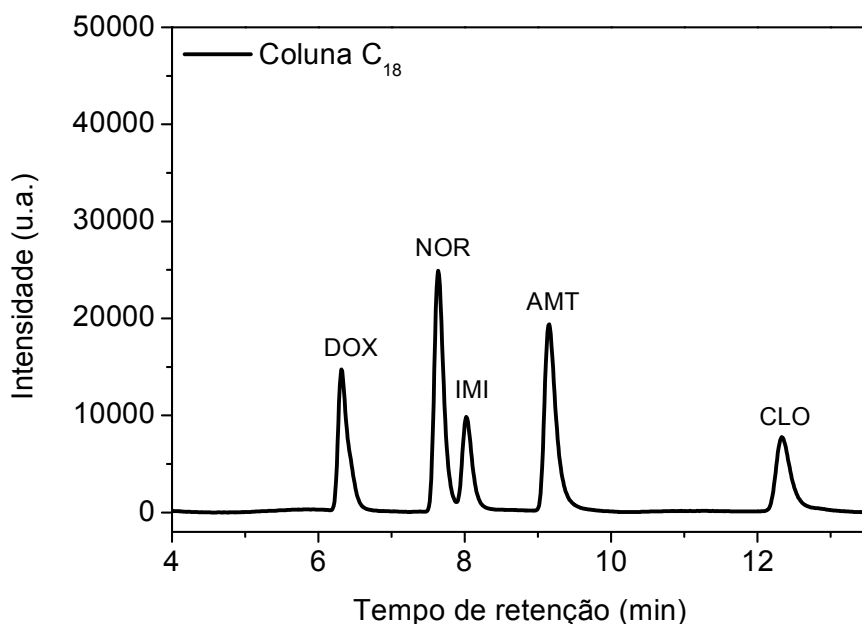
Polímero	Analitos	Q* na ausência de AH	Q* na presença de 2,25 mg L <sup>-1</sup> de AH	Q* na presença de 7,00 mg L <sup>-1</sup> de AH
poli(AA-co-EGDMA)	DOX	127,9 ± 0,7	127,2 ± 1,6	126,8 ± 0,3
	NOR	144,4 ± 0,7	142,8 ± 0,9	143,0 ± 0,3
	IMI	128,7 ± 0,7	128,7 ± 1,3	128,0 ± 0,5
	AMT	135,1 ± 0,5	133,3 ± 0,7	133,3 ± 0,4
	CLO	124,7 ± 0,3	124,5 ± 0,8	123,3 ± 0,6
poli(MAA-co-EGDMA)	DOX	45,1 ± 5,7	105,2 ± 8,3	69,0 ± 1,5
	NOR	76,0 ± 6,7	131,1 ± 5,9	96,4 ± 2,5
	IMI	49,5 ± 5,3	109,6 ± 7,4	72,9 ± 2,0
	AMT	57,4 ± 6,2	116,1 ± 7,8	77,0 ± 1,3
	CLO	80,7 ± 5,3	119,5 ± 3,2	95,2 ± 2,1

\*Quantidade adsorvida de ADTs (μmol g<sup>-1</sup>)

## 5.12 SEPARAÇÃO CROMATOGRÁFICA DOS ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS

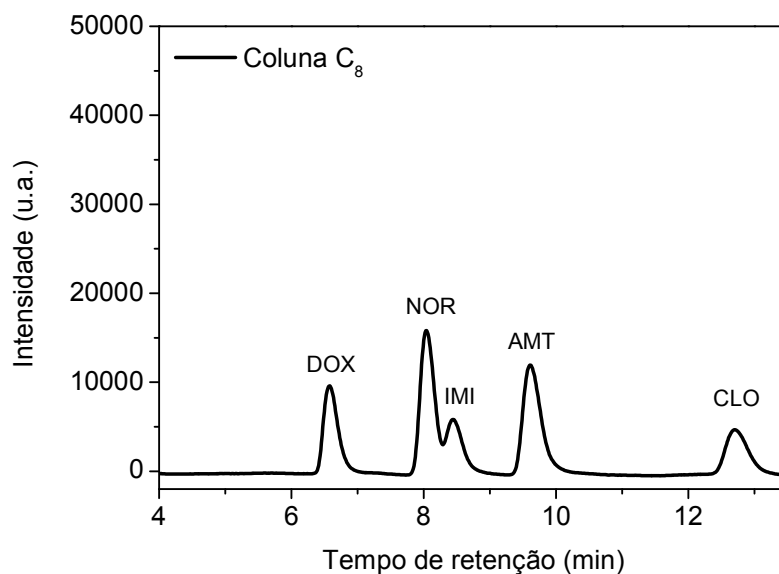
Após a caracterização dos materiais foi realizada a separação cromatográfica dos ADTs, visando o emprego destas no desenvolvimento do método de SPE. Estas condições de análise foram baseadas no trabalho de Queiroz e colaboradores com modificações (QUEIROZ, 1995), sendo que a melhor condição encontrada consistiu no emprego de um Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência Shimadzu Prominence® com injetor manual e detector de arranjo de diodos. A fase estacionária utilizada foi uma coluna cromatográfica C18 (Phenomenex®, 250 mm x 4,6 mm e tamanho de partícula de 5 µm), protegida por uma coluna de guarda (Phenomenex®, 4,0 mm x 3,0 mm e tamanho de partículas de 5 µm). O volume de injeção em todas as análises cromatográficas foi de 20 µL. A fase móvel foi constituída por acetonitrila (ACN) e tampão acetato/ácido acético 0,25 mol L<sup>-1</sup> pH 5,5 (40:60 v/v) com fluxo de 1,0 mL min<sup>-1</sup>, utilizando comprimento de onda de 239 nm com tempo de duração da corrida de 13,5 minutos, conforme apresentado na Figura 25.

**Figura 25-** Cromatograma obtido utilizando coluna cromatográfica C18 porosa (250 mm x 4,6 mm e partículas de 5 µm). A fase móvel foi composta por eluição isocrática de (A) ACN e (B) tampão acetato/ácido acético 0,25 mol L<sup>-1</sup> pH 5,5 (40:60; A:B) com vazão de 1 mL min<sup>-1</sup>, comprimento de onda de 239 nm e volume de injeção de 20 µL.

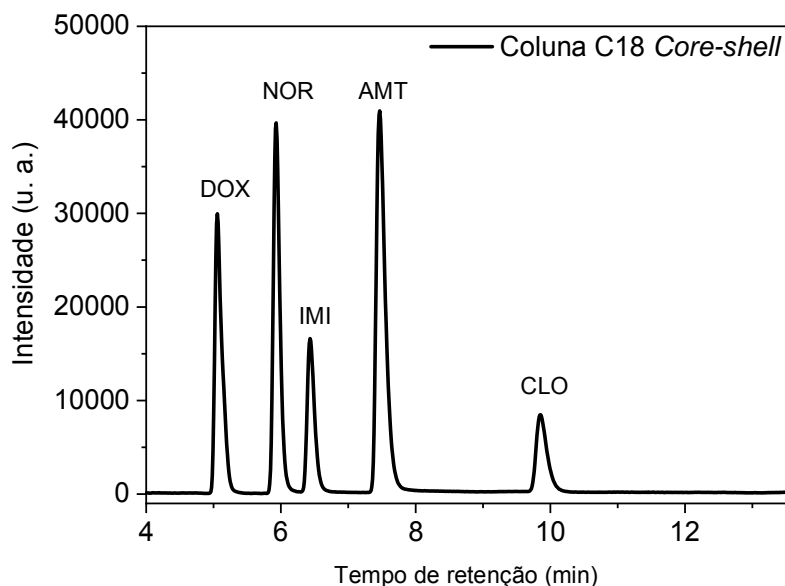


A Figura 25 demonstra que separação cromatográfica apresenta um par crítico formado pelos picos da NOR e IMI, além disso, observa-se que os picos cromatográficos apresentam-se com baixa resolução. Deste modo, optou-se por avaliar as fases estacionárias de C8 totalmente porosa (Figura 26) e C18 *core-shell* (Figura 27). Para a fase estacionária C8 totalmente porosa verificou-se a co-eluição do par crítico NOR-IMI, além da obtenção de picos mais alargados implicando em uma perda na resolução cromatográfica. A fase estacionária C18 *core-shell* foi a que forneceu um cromatograma mais resolvido e com menores tempos de retenção.

**Figura 26-** Cromatograma obtido utilizando coluna cromatográfica C8 (250 mm x 4,6 mm e partículas de 5  $\mu\text{m}$ ). A fase móvel foi composta por eluição isocrática de (A) ACN e (B) tampão acetato/ácido acético 0,25 mol L<sup>-1</sup> pH 5,5 (40:60; A:B) com vazão de 1 mL min<sup>-1</sup>, comprimento de onda de 239 nm e volume de injeção de 20  $\mu\text{L}$ .



**Figura 27-** Cromatograma obtido utilizando coluna cromatográfica *core-shell* C18 (250 mm x 4,6 mm e partículas de 5  $\mu\text{m}$ ). A fase móvel foi composta por eluição isocrática de (A) ACN e (B) tampão acetato/ácido acético 0,25 mol L<sup>-1</sup> pH 5,5 (40:60; A:B) com vazão de 1 mL min<sup>-1</sup>, comprimento de onda de 239 nm e volume de injeção de 20  $\mu\text{L}$ .



A melhor eficiência da coluna cromatográfica de C18 *core-shell* se deve ao maior número de pratos teóricos que esta possui (166233 pratos por metro) comparada com as colunas totalmente porosas de C18 e C8 (105068 e 98832 pratos por metros, respectivamente). O maior número de pratos teóricos implica em uma menor altura destes e, conseqüentemente, uma melhor resolução dos picos cromatográficos. Isto ocorre porque um prato teórico refere-se a uma região de equilíbrio dos analitos entre a fase móvel e a fase estacionária.

A altura dos pratos teóricos de uma coluna cromatográfica pode ser descrita também pela Equação de Van Deemter que está apresentada na Equação 8, em que  $h$  representa a altura equivalente a um prato teórico (m), o termo  $A$  representa a dispersão de Eddy (m), o termo  $B$  é difusão longitudinal ( $\text{m}^2 \text{s}^{-1}$ ), o termo  $C$  é a resistência global de transferência de massa sólido-líquido (s) e  $v$  é a velocidade linear da fase móvel ( $\text{m s}^{-1}$ ) (COLLINS, 2006).

$$h = A + \frac{B}{v} + Cv$$

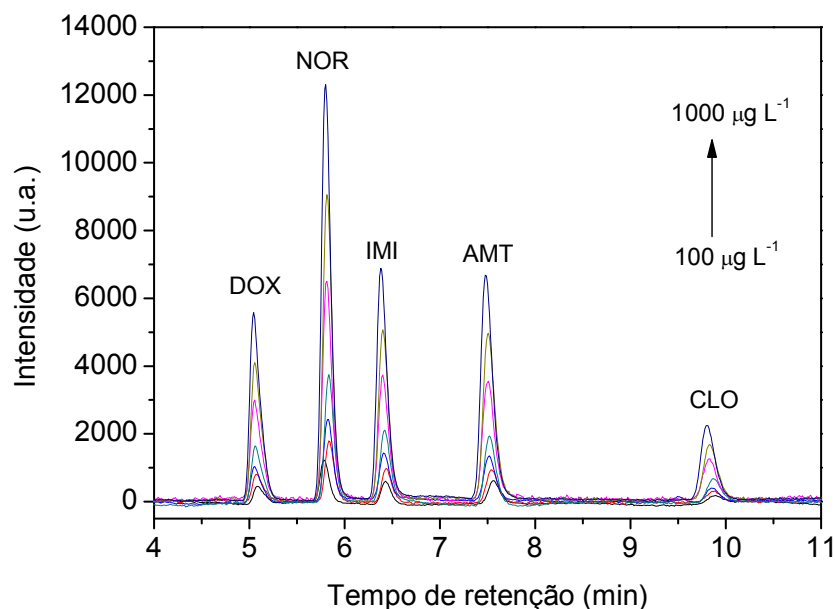
Equação 8

A melhor resolução cromatográfica obtida com a coluna C18 *core-shell* está relacionada diretamente com a Equação de Van Deemter, uma vez que colunas *core-shell* apresentam tamanhos de partículas mais uniformes, diminuindo a dispersão dos analitos ao longo da coluna cromatográfica (termo *A*). Além disso, o volume morto dentro da coluna *core-shell* é de 20 a 30% menor do que em colunas totalmente porosas, o que diminui a difusão longitudinal (termo *B*), devido ao menor volume de poros. A resistência global de transferência de massa sólido-líquido é reduzida em colunas *core-shell* quando estas são comparadas com colunas totalmente porosas, uma vez que se tem uma redução nas profundidades dos poros devido à presença do núcleo sólido (HAYES, 2014; GRITTI, 2010).

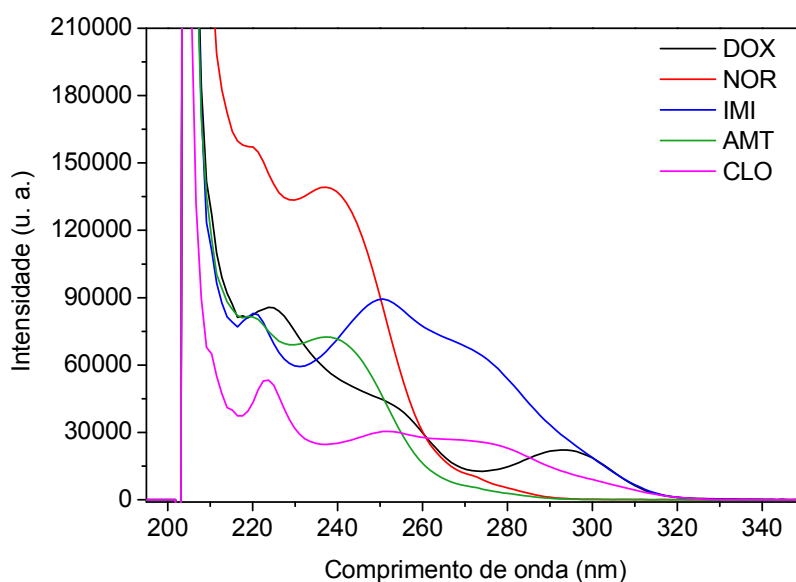
#### 5.13 CURVAS ANALÍTICAS INJETADAS DIRETAMENTE NO SISTEMA CROMATOGRÁFICO

Os cromatogramas obtidos durante a construção das curvas analíticas multirresíduo estão apresentados na Figura 28, em que cada curva analítica foi realizada em triplicata. Cabe salientar que os cromatogramas apresentados são referentes ao comprimento de onda de 239 nm, entretanto as áreas dos picos cromatográficos dos analitos foram obtidas no comprimento de onda de máxima absorção para cada um dos analitos. As curvas analíticas para os cinco ADTs estão apresentadas no Anexo F. A Figura 29 apresenta os espectros de absorção na região do ultravioleta dos analitos estudados obtidos através do detector de arranjo de diodos, em que se verifica que os máximos de absorção ocorrem em 224, 239, 252, 239 e 225 nm, respectivamente para DOX, NOR, IMI, AMT e CLO.

**Figura 28-** Cromatogramas obtidos pela variação na concentração dos ADTs na faixa de 100 a 1000  $\mu\text{g L}^{-1}$ . Coluna cromatográfica *core-shell* C18 (250 x 4,6 mm e partículas de 5  $\mu\text{m}$ ). A fase móvel foi composta por eluição isocrática de (A) ACN e (B) tampão acetato/ácido acético 0,25 mol  $\text{L}^{-1}$  pH 5,5 (40:60; A:B) com vazão de 1  $\text{mL min}^{-1}$ , comprimento de onda de 239 nm e volume de injeção de 20  $\mu\text{L}$ .



**Figura 29-** Espectros de absorção na região do ultravioleta obtidos utilizando o detector de arranjo de diodos para uma solução de 2  $\text{mg L}^{-1}$  de cada um dos analitos.



A Tabela 9 apresenta a regressão linear para cada um dos analitos e os valores do coeficiente de determinação e o valor de F da falta de ajuste. As curvas analíticas não apresentaram falta de ajuste uma vez que o valor de F tabelado com nível de confiança de 95% ( $F_{5,14} = 2,96$ ) é superior ao valor de F obtido pela razão entre a média quadrática da falta de ajuste e média quadrática do erro puro.

**Tabela 9-** Equações das regressões lineares obtidas pelas curvas analíticas para os antidepressivos tricíclicos, no comprimento de onda de absorção máximo para cada um dos analitos.

Analito	Equação da regressão linear	R <sup>2</sup> ajustado	F
DOX	UA=(62,72 ± 1,27)[DOX] + (5,47 ± 514,65)	0,9974	0,78
NOR	UA=(84,95 ± 0,76)[NOR] - (200,8 ± 158,29)	0,9932	0,42
IMI	UA=(69,18 ± 0,82)[IMI] - (371,69 ± 189,92)	0,9983	2,44
AMT	UA=(57,44 ± 0,94)[AMT] + (293,70 ± 240,88)	0,9963	2,86
CLO	UA=(46,93 ± 1,66)[CLO] - (2135,90 ± 367,69)	0,9972	2,66

#### 5.14 EFEITO DO SOLVENTE NA ELUIÇÃO DOS ADTS NO SISTEMA DE SPE

O desenvolvimento de um método de SPE empregando cartuchos contendo 70 mg de poli(AA-co-EGDMA) consistiram no condicionamento do adsorvente com água ultra-pura, seguida pela percolação de uma solução padrão contendo 200 µg L<sup>-1</sup> dos ADTs em pH 7,0, posteriormente realizou-se a eluição dos analitos retidos com solventes ou misturas de solventes. Cabe salientar que o pH de percolação dos analitos foi escolhido em estudos anteriores realizados em batelada.

A escolha do solvente ou mistura de solventes para a eluição dos ADTs é uma etapa muito importante no desenvolvimento de métodos de SPE, pois o eluente escolhido deve eluir quantitativamente os analitos, a fim de se evitar o efeito de memória entre um ciclo de SPE e outro. Deste modo, optou-se por avaliar diferentes solventes e misturas de solventes visando a obtenção de altas porcentagens de eluição (dessorção) dos analitos retidos no cartucho contendo poli(AA-co-EGDMA). A Tabela 10 apresenta a porcentagem de eluição dos analitos de acordo com tipo de eluente estudado. A explicação para o perfil observado na Tabela 10 pode ser pautada em função do tipo de interação que ocorre entre os analitos e a fase sólida (atração eletrostática e interações de Van der Waals).

**Tabela 10-** Porcentagens de eluição dos analitos de acordo com o tipo de eluente utilizado para o poli(AA-co-EGDMA).

Solvente de eluição	DOX	NOR	IMI	AMT	CLO
MeOH	39,3±1,0	42,0±0,7	25,3±0,8	-	-
MeOH:HAc (90:10, v/v)	75,2±0,5	98,2±5,1	72,6±4,5	69,5±0,7	73,9±6,4
ACN	94,1±1,0	105,3±4,2	85,3±1,9	104,5±2,1	90,5±2,7
ACN:HAc (90:10, v/v)	64,6±1,0	81,7±8,3	54,2±2,9	59,5±4,9	62,4±5,4
ACN:MeOH:HAc (45:45:10, v/v)	98,9±6,0	105,4±7,8	93,2±8,5	92,4±8,8	102,4±2,9

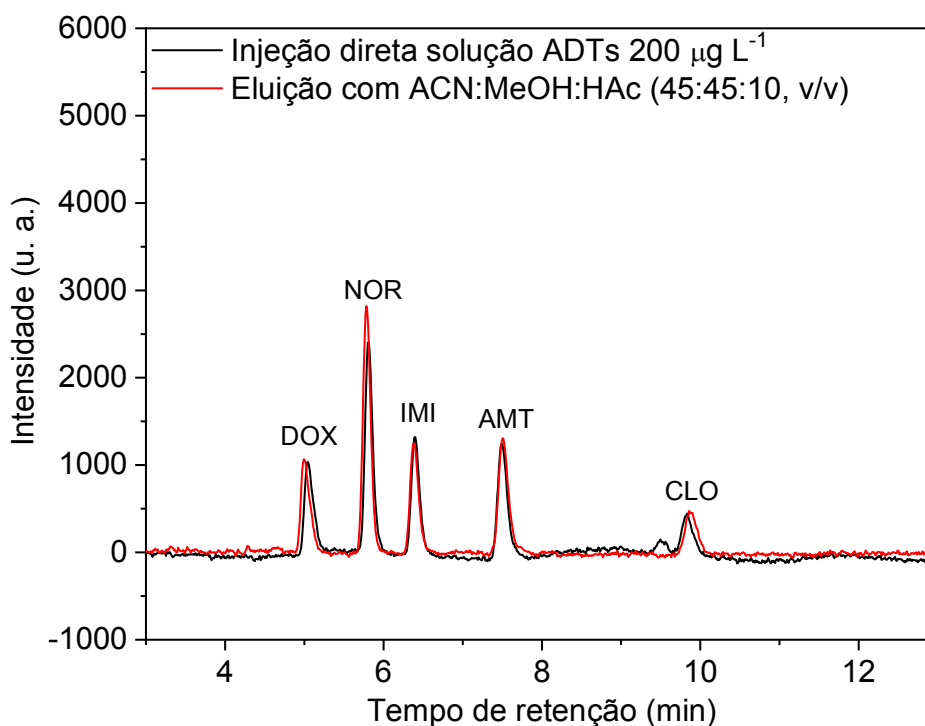
O metanol não se mostrou eficiente na eluição quantitativa dos ADTs, não eluindo a AMT e a CLO, e apresentando baixas porcentagens de eluição para a DOX, NOR e IMI. Este perfil de eluição é consequência da natureza do solvente polar prótico utilizado, sendo seu emprego indicado em casos em que a interação adsorvato-adsorvente ocorre por ligações de hidrogênio. Entretanto, a interação entre o polímero e os analitos ocorre preferencialmente por interações eletrostáticas ( $40 \text{ kJ mol}^{-1}$ ), que podem ser mais energéticas do que ligações de hidrogênio ( $2\text{-}40 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) (SITE, 2001). Consequentemente, os analitos interagem mais com a fase sólida do que com a fase líquida, implicando em uma eluição não satisfatória. Maiores valores de porcentagem de eluição foram observados para todos os ADTs quando se utilizou a mistura MeOH:HAc (90:10, v/v), isto ocorre devido a inclusão do ácido acético no eluente, ocasionando a protonação das carboxilas presentes no material, e consequentemente, a perda das atrações eletrostáticas entre o polímero e os analitos.

A acetonitrila apresentou maior eficiência na eluição dos analitos comparada com o metanol, apresentando eluição quantitativa para AMT, DOX e NOR, entretanto não se mostrou satisfatória para IMI e CLO. O eluente avaliado apresenta maior polarizabilidade comparada com o metanol, favorecendo uma maior interação dos analitos com este solvente (SNYDER, 2009). Ao se utilizar uma mistura de ACN:HAc (90:10, v/v) verifica-se uma menor porcentagem de eluição dos analitos, possivelmente devido a interação entre ACN (que possui características básicas) e o ácido acético, ocasionando uma diminuição na quantidade de prótons disponíveis para interagir com a carboxila do ácido acrílico.

A mistura de solventes ACN:MeOH:HAc (45:45:10, v/v) forneceu porcentagens de eluição quantitativas para os analitos, sendo escolhida como

eluente para estudos posteriores. Na Figura 30 são apresentados os cromatogramas da solução contendo  $200 \mu\text{g L}^{-1}$  de ADTs injetada diretamente no sistema cromatográfico e do eluato do cartucho com 10 mL da mistura de solventes ACN:MeOH:HAc (45:45:10, v/v).

**Figura 30-** Cromatogramas obtidos pela injeção direta de uma solução contendo os ADTs na concentração de  $200 \mu\text{g L}^{-1}$  e injeção do eluato do cartucho contendo poli(AA-co-EGDMA) utilizando como solvente de eluição uma mistura ACN:MeOH:HAc (45:45:10, v/v).



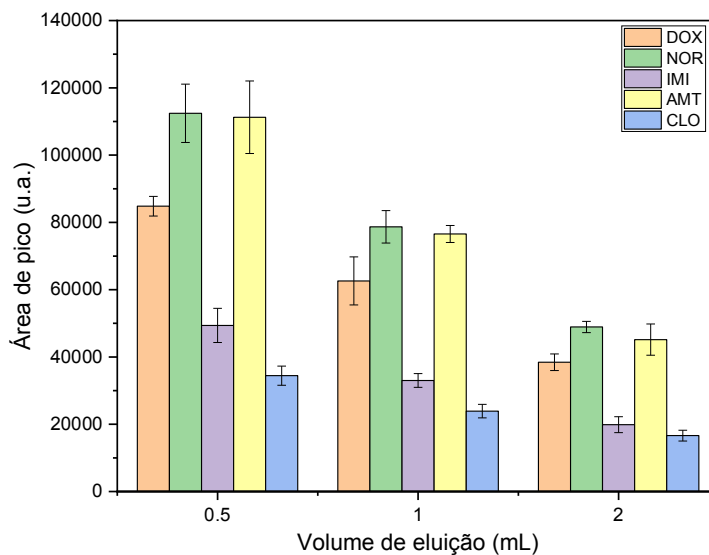
#### 5.15 VOLUME DO SOLVENTE DE ELUIÇÃO

A obtenção de um método de SPE com altos fatores de pré-concentração é dependente do volume de pré-concentração e do volume de eluição dos analitos retidos no adsorvente. Deste modo, optou-se por reduzir o volume de eluição visando a pré-concentração dos analitos. Para este estudo 10 mL de uma solução contendo  $200 \mu\text{g L}^{-1}$  de cada um dos ADTs tamponada com tampão fosfato/ácido fosfórico  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  pH 7,0 foram percoladas pelo cartucho de SPE contendo 70 mg de poli(AA-co-EDGMA). Posteriormente, os ADTs foram eluídos com volumes de

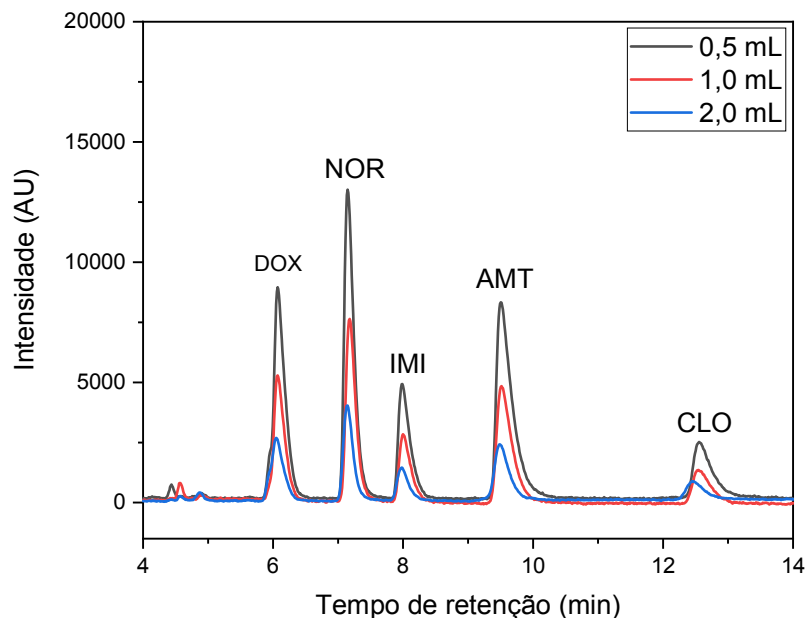
uma solução MeOH:ACN:HAc (45:45:10, v/v) que variaram de 0,5 a 2,0 mL. Posteriormente, estes analitos foram evaporados em chapa de aquecimento a 60 °C e retomados no mesmo volume de fase móvel.

Conforme apresentado nas Figuras 31 e 32 verifica-se que quanto menor o volume de eluente utilizado tem-se a obtenção de maiores valores de área de pico, este resultado já era esperado visto que em volumes menores de eluente os analitos estão mais concentrados. Entretanto, apesar da obtenção de maiores valores de área de pico verificou-se que o menor volume de eluente (0,5 mL) proporcionou também a obtenção de maiores valores de desvio padrão, o que pode ser atribuído a dificuldade de eluição dos analitos retidos no cartucho de SPE, devido ao reduzido volume de eluente empregado.

**Figura 31-** (a) Áreas de pico obtidas para os ADTs após eluição do cartucho de SPE recheado com poli(AA-co-EGDMA) com diferentes volumes do eluente MeOH:ACN:HAc (45:45:10, v/v).

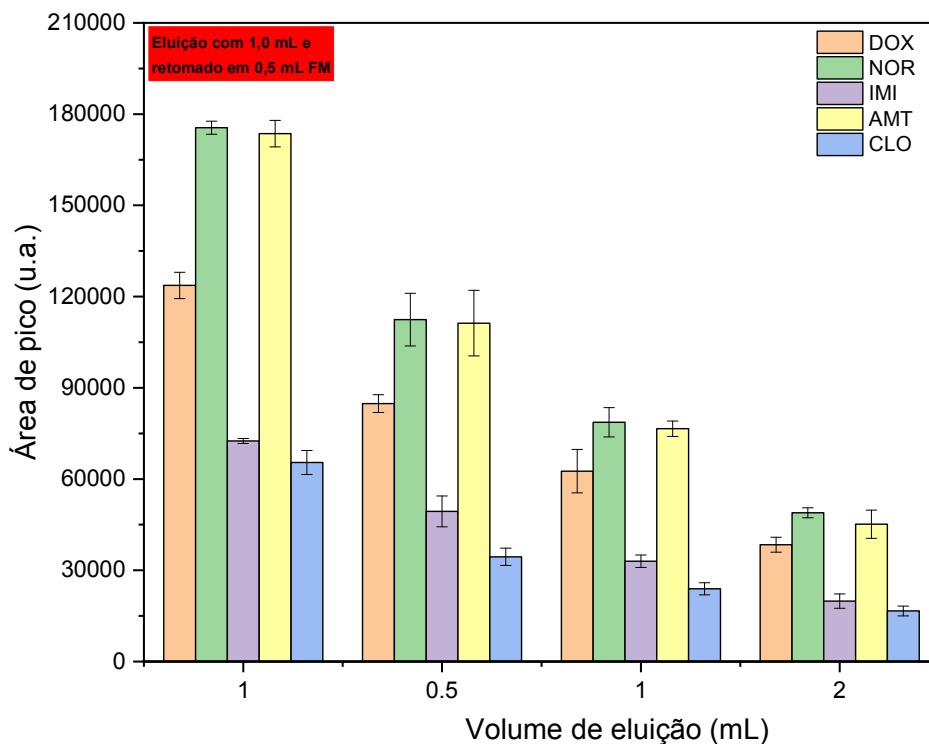


**Figura 32-** Cromatogramas obtidos para os diferentes volumes de solvente de eluição do cartucho de SPE.

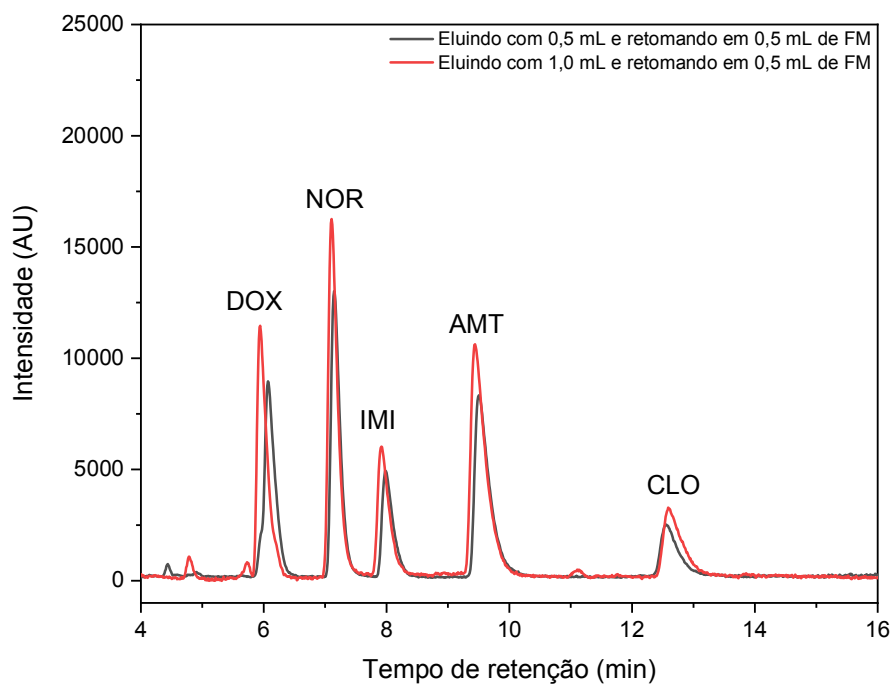


Além da obtenção de maiores valores de desvio padrão, a remoção incompleta dos analitos adsorvidos no material ocasionam um efeito de memória em ciclos de SPE realizados posteriormente. Deste modo, visando a redução dos desvios padrão das áreas de pico dos analitos e proporcionar a obtenção de maiores valores de área de pico optou-se por realizar a eluição dos analitos retidos no adsorvente com um volume de 1,0 mL, evaporar o eluente em chapa de aquecimento a 60 °C e retomar os analitos em um volume de 0,5 mL de fase móvel. Conforme apresentado na Figuras 33, 34 e 35 verifica-se que este novo procedimento proporcionou a obtenção de maiores valores de área de pico para os cinco analitos avaliados e redução nos valores de desvio padrão. Deste modo, para estudos posteriores fixou-se o volume de 1,0 mL de eluente para a dessorção dos analitos e o volume de 0,5 mL de fase móvel foi fixado para retomada dos analitos para injeção no sistema cromatográfico. É importante salientar que é necessário realizar a evaporação do eluente, devido ao baixo pH da mistura que é composta por 10% de ácido acético, o que reduziria significativamente a vida útil da coluna cromatográfica.

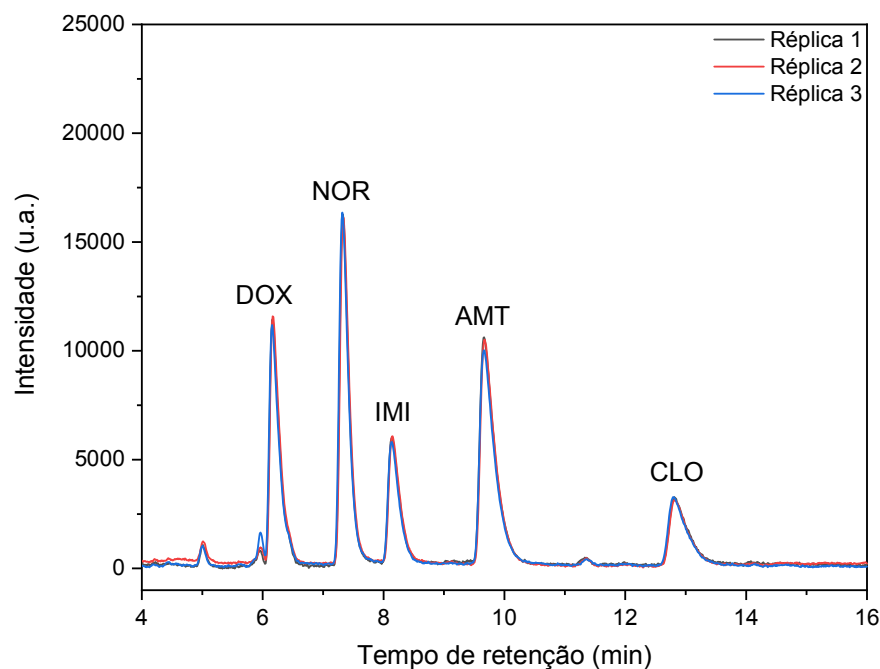
**Figura 33-** Influência do volume de eluente na área de pico dos ADTs.



**Figura 34-** Cromatogramas obtidos para volumes de eluição de 0,5 e 1,0 mL de uma solução de MeOH:ACN:HAc (45:45:10, v/v) e retomada em 0,5 mL de fase móvel.

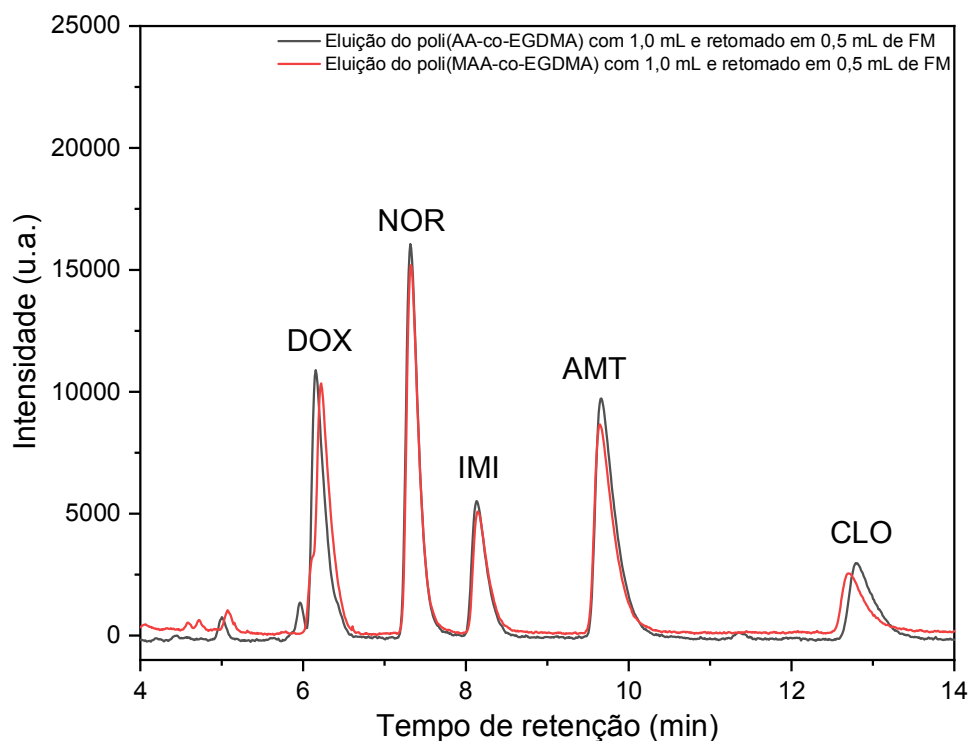


**Figura 35-** Cromatogramas obtidos de diferentes réplicas empregando 1,0 mL de solvente de eluição e retomada em 0,5 mL de fase móvel.



A influência do volume de solvente de eluição também foi avaliada para o poli(MAA-co-EGDMA), em que se avaliou 1,0 mL do eluente (MeOH:ACN:HAc, 45:45:10, v/v), seguido da evaporação e recuperação dos analitos em 0,5 mL de fase móvel. Conforme apresentado na Figura 36 verifica-se que o volume de eluente empregado é suficiente para a eluição dos analitos, apresentando perfil de adsorção e dessorção em condições dinâmicas muito semelhantes ao poli(AA-co-EGDMA).

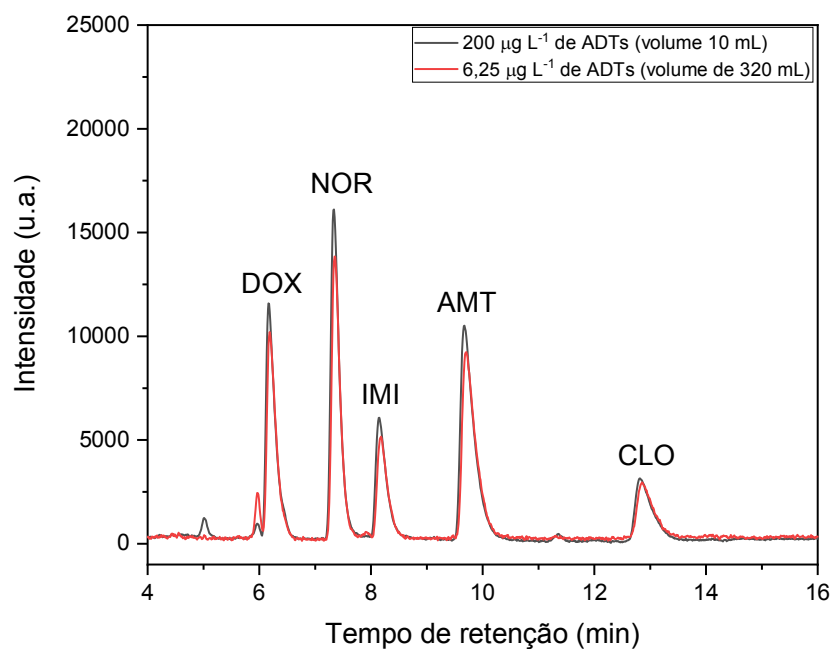
**Figura 36-** Cromatogramas dos eluatos dos cartuchos de poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA). Condição experimental: 320 mL de amostra foram percolados por cada um dos cartuchos, posteriormente os analitos retidos foram eluidos com 1,0 mL de uma solução de MeOH:ACN:HAc (45:45:10, v/v), evaporados a 60 °C e recuperados em 0,5 mL de fase móvel.



#### 5.16 VOLUME DE AMOSTRA

A fim de se aumentar o fator de pré-concentração do método proposto avaliou-se o aumento do volume de amostra percolada pelo cartucho de SPE, em que se realizou a percolação de 320 mL de uma solução contendo  $6,25 \mu\text{g L}^{-1}$  de cada um dos ADTs. Esta concentração e este volume de amostra foram escolhidos por conter a mesma quantidade de matéria de quando eram percolados pelo cartucho 10 mL de solução contendo  $200 \mu\text{g L}^{-1}$  de cada um dos ADTs. Os cromatogramas obtidos ao se percolar os 320 mL e 10 mL de solução são comparados na Figura 37, em que se pode observar que a quantidade de matéria adsorvida e dessorvida manteve o mesmo perfil. Demonstrando que o aumento do volume de amostra percolado pelo cartucho proporciona um aumento no fator de pré-concentração do método.

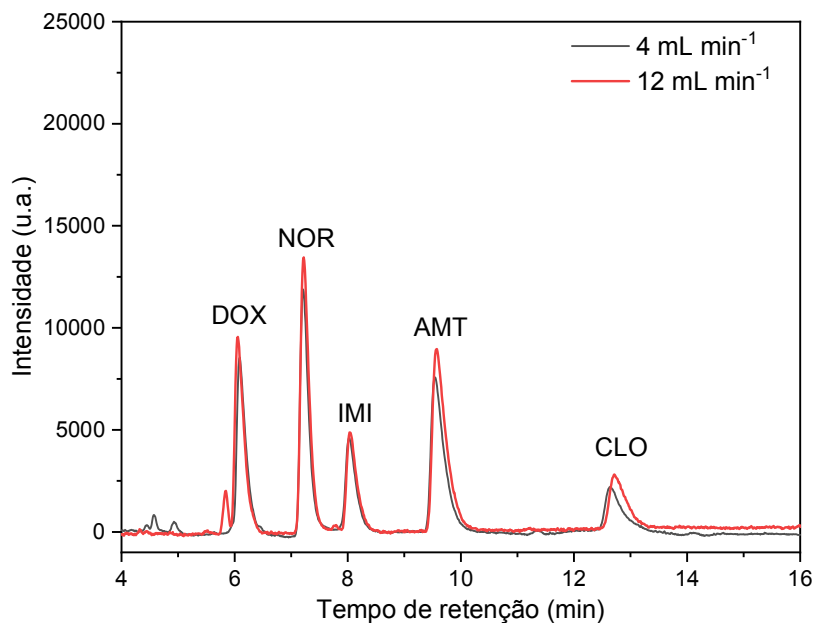
**Figura 37-** Cromatogramas obtidos da eluição do cartucho de poli(AA-co-EGDMA). Condições experimentais: pré-concentração de 10 mL de uma solução contendo 200  $\mu\text{g L}^{-1}$  de ADTs e eluição com 1,0 mL de eluente e recuperação em 0,5 mL de FM; pré-concentração de 320 mL de uma solução contendo 6,25  $\mu\text{g L}^{-1}$  de ADTs e eluição com 1,0 mL de eluente e recuperação em 0,5 mL de FM.



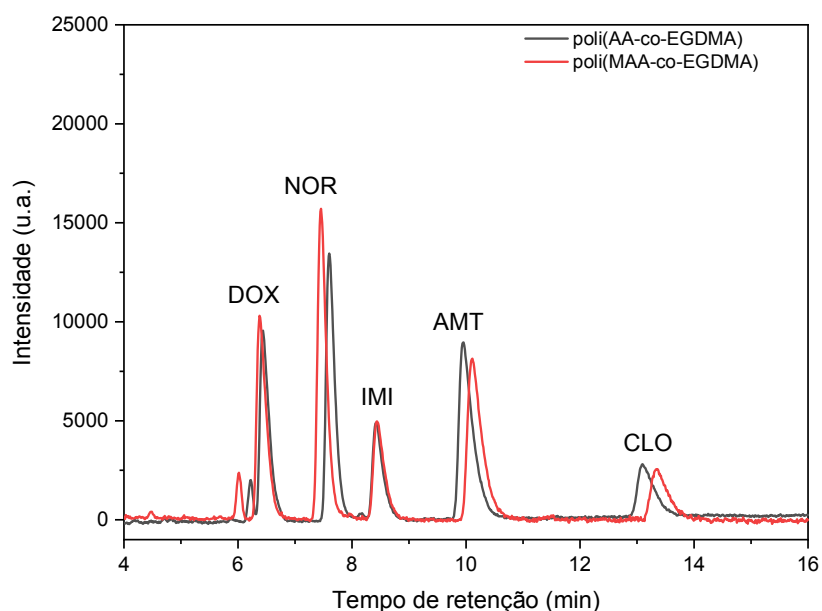
#### 5.17 VAZÃO DE PRÉ-CONCENTRAÇÃO

A influência da vazão de percolação das amostras nos cartuchos de SPE foi avaliada para o poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA), neste estudo foram avaliadas as vazões de 4 e 12  $\text{mL min}^{-1}$ . Conforme resultados apresentados nas Figuras 38 e 39 o aumento da vazão de percolação não ocasionou redução na eficiência de pré-concentração para os materiais avaliados, nem mesmo para o poli(MAA-co-EGDMA) que apresentou um maior tempo de equilíbrio conforme discutido no estudo de cinética de adsorção. Deste modo, optou-se por realizar os estudos posteriores com a vazão de 12  $\text{mL min}^{-1}$ , pois o emprego de uma maior vazão de pré-concentração proporciona um aumento na frequência analítica do método. É importante salientar que vazões superiores não foram avaliadas devido a limitação do *manifold* (equipamento utilizado para a percolação da amostra). A vazão de 4  $\text{mL min}^{-1}$  foi escolhida por ser a menor vazão que o *manifold* atinge sem o emprego da bomba de vácuo.

**Figura 38-** Cromatogramas obtidos para o poli(AA-co-EGDMA) pré-concentrando 320 mL de uma solução  $6,25 \mu\text{g L}^{-1}$  de cada um dos ADTs com vazão de pré-concentração de 4 e  $12 \text{ mL min}^{-1}$ , e posterior eluição com 1,0 mL de MeOH:ACN:HAc (45:45:10, v/v), evaporação e recuperação em 0,5 mL de FM.

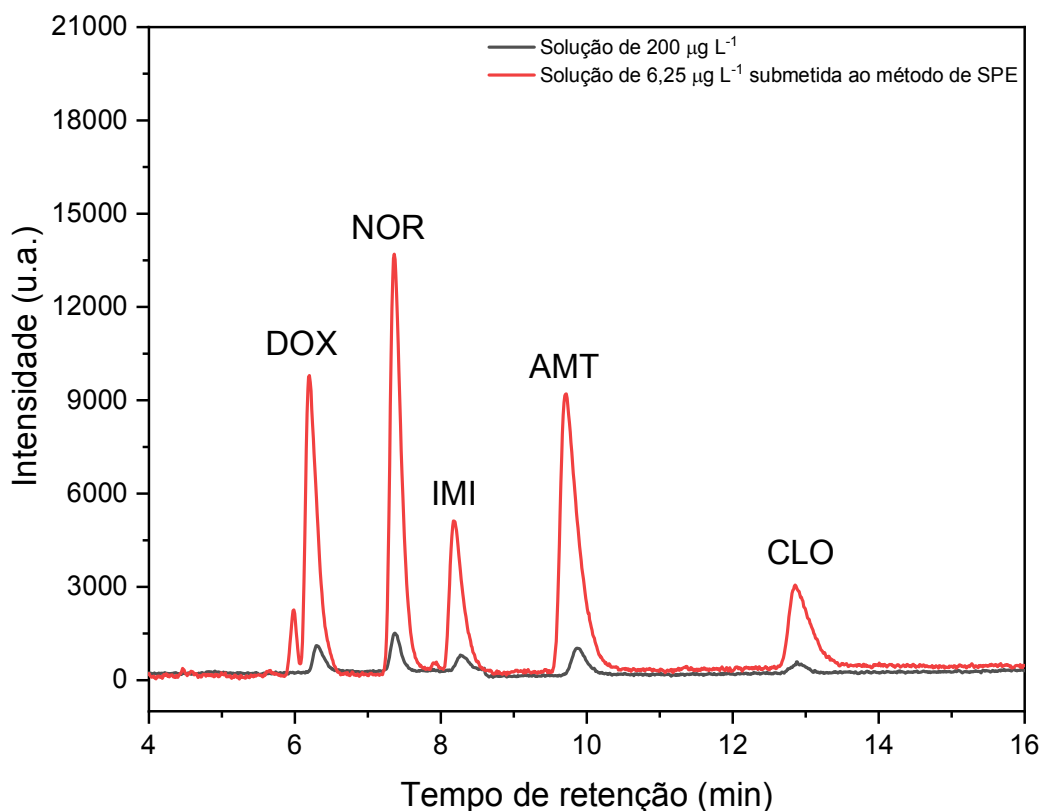


**Figura 39-** Cromatogramas obtidos para o poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA) pré-concentrando 320 mL de uma solução  $6,25 \mu\text{g L}^{-1}$  de cada um dos ADTs com vazão de pré-concentração de  $12 \text{ mL min}^{-1}$ , e posterior eluição com 1,0 mL de MeOH:ACN:HAc (45:45:10, v/v), evaporação e recuperação em 0,5 mL de FM.



A Figura 40 apresenta o cromatogramas de uma solução contendo os ADTs na concentração de  $200 \mu\text{g L}^{-1}$  injetada diretamente no sistema cromatográfico e o cromatograma obtido pela percolação de uma solução  $6,25 \mu\text{g L}^{-1}$  após a submissão ao método de SPE empregando as condições otimizadas. Nesta figura se pode verificar um ganho significativo em intensidade de sinal para os ADTs ao empregar o método de SPE desenvolvido. O que demonstra a eficiência dos materiais poliméricos adsorventes sintetizados como novas fases adsorventes para o emprego em SPE, devido a grande capacidade adsorviva e ao reduzido volume de eluente necessário para dessorção dos analitos, o que proporcionou a obtenção de elevados fatores de pré-concentração para os cinco ADTs avaliados. Além disso, os materiais apresentaram elevada reusabilidade, em que cada cartucho foi submetido a 52 ciclos de pré-concentração e eluição sem perda da eficiência adsorviva.

**Figura 40-** Cromatogramas de uma solução contendo os ADTs na concentração de  $200 \mu\text{g L}^{-1}$  injetados diretamente no sistema cromatográfico e da eluição dos ADTs do cartucho de SPE empregando um volume de eluição de 1,0 mL e retomado em 0,5 mL de fase móvel.



## 5.18 FIGURAS DE MÉRITO DO SISTEMA DE PRÉ-CONCENTRAÇÃO

As figuras de mérito do sistema de pré-concentração para ambos os materiais poliméricos que incluem faixa linear, limite de detecção, limite de quantificação, fator de pré-concentração e precisão (inter e intradia) do sistema foram determinadas para os cinco ADTs.

A faixa linear para os cinco ADTs empregando o adsorvente poli(AA-co-EGDMA) foi de 0,750 a 6,25  $\mu\text{g L}^{-1}$  e para o poli(MAA-co-EGDMA) foi de 0,750 a 9,00  $\mu\text{g L}^{-1}$ . As equações das regressões lineares, os coeficientes de determinação e os valores de F obtidos pela razão entre a média quadrática da falta de ajuste e média quadrática do erro puro foram inferiores ao valor de F tabelado ( $F_{4,12}=3,26$ ) com nível de confiança de 95%, conforme apresentado na Tabela 11. Esta maior faixa linear do método empregando o poli(MAA-co-EGDMA) pode ser explicado pelas características texturais que favorecem o processo de transferência de massa entre a solução e a fase sólida em tempos reduzidos de contato.

**Tabela 11-** Curvas analíticas pré-concentrando os ADTs nas condições otimizadas no poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA).

Analito	Equação da regressão linear	R <sup>2</sup> ajustado	F <sub>calc</sub>
Poli(AA-co-EGDMA)			
DOX	UA=(16855,5 ± 795,5)[DOX] + (290,1 ± 295,1)	0,9892	1,14
NOR	UA=(23745,0 ± 593,9)[NOR] - (1052,6 ± 957,9)	0,9824	0,99
IMI	UA=(8153,6 ± 590,1)[IMI] - (211,3 ± 440,5)	0,9845	2,13
AMT	UA=(21380,0 ± 1767,2)[AMT] - (2309,9 ± 236,16)	0,9804	3,20
CLO	UA=(7916,3 ± 49,5)[CLO] + (189,8 ± 160,2)	0,9844	2,13
Poli(MAA-co-EGDMA)			
DOX	UA=(20623,0 ± 513,4)[DOX] - (2351,5 ± 400,9)	0,9898	0,21
NOR	UA=(28138,6 ± 777,9)[NOR] + (881,9 ± 816,0)	0,9913	1,79
IMI	UA=(14328,5 ± 1478,6)[IMI] - (2983,2 ± 529,2)	0,9826	1,79
AMT	UA=(22751,5 ± 1358,3)[AMT] - (2188,9 ± 246,7)	0,9802	2,89
CLO	UA=(9343,4 ± 286,0)[CLO] - (1943,5 ± 373,4)	0,9863	0,72

O fator de pré-concentração (FP) do método desenvolvido foi calculado pela razão entre os coeficientes angulares das curvas analíticas com pré-concentração e sem etapa de pré-concentração, os quais são apresentados na Tabela 12. De acordo com os resultados apresentados na Tabela 12 verifica-se que o poli(AA-co-

EGDMA) proporcionou a obtenção de elevados fatores de pré-concentração, porém estes valores foram inferiores ao FP obtidos para o poli(MAA-co-EGDMA), este resultado indica que para o processo de SPE as características texturais influenciam mais na adsorção do que a energia de interação entre adsorvente e adsorvato, devido ao reduzido tempo de contato entre as fases sólida e líquida.

**Tabela 12-** Fator de pré-concentração dos ADTs empregando as fases extratoras de poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA).

Analito	Poli(AA-co-EGDMA)	Poli(MAA-co-EGDMA)
DOX	268,7	328,8
NOR	279,5	331,2
IMI	117,9	207,1
AMT	372,2	396,1
CLO	168,7	199,1

O limite de detecção (LD) e quantificação (LQ) foram calculados de acordo com a ANVISA utilizando a Equação 9 para o LD e a Equação 10 para o LQ. Nestas equações,  $\sigma$  representa o desvio padrão do intercepto de três curvas analíticas e  $m$  representa o coeficiente angular da curva analítica com etapa de pré-concentração (ANVISA, 2003).

$$LD = \frac{3\sigma}{m} \quad \text{Equação 9}$$

$$LQ = \frac{10\sigma}{m} \quad \text{Equação 10}$$

Deste modo, foi possível determinar que o LD e o LQ para o poli(AA-co-EGDMA) e para o poli(MAA-co-EGDMA), cujos valores estão apresentados na Tabela 13. Os valores de LD e LQ se mostram satisfatórios para a determinação de ADTs em amostras de águas. Porém é importante salientar que estes valores podem ser reduzidos se o volume de amostra empregado for maior e/ou se a técnica de determinação dos ADTs for substituída por uma técnica mais sensível como a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (LC-MS).

**Tabela 13-** Valores de limite de detecção e limite de quantificação para o poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA) empregando o método de SPE desenvolvido.

Analito	Poli (AA-co-EGDMA)		Poli (MAA-co-EGDMA)	
	LD*	LQ*	LD*	LQ*
DOX	0,05	0,17	0,06	0,19
NOR	0,12	0,40	0,09	0,29
IMI	0,17	0,55	0,11	0,37
AMT	0,03	0,11	0,03	0,11
CLO	0,07	0,20	0,12	0,40

\*LD e LQ em  $\mu\text{g L}^{-1}$ .

A precisão interdia (realizada em dois dias) e intradia (n=10) foi avaliada para os dois materiais poliméricos para concentrações de  $750 \text{ ng L}^{-1}$  e  $6 \mu\text{g L}^{-1}$ . Os valores de precisão inter e intradia estão apresentados na Tabela 14. Para a precisão intradia houve a variação máxima de 16,3% e para a precisão interdia de 13,4%, estas precisões foram obtidas para a concentração de  $0,75 \mu\text{g L}^{-1}$ , o que já era esperado, visto que esta concentração é muito próxima aos LQ para os analitos e para concentrações próximas ao LQ aceita-se variações de até 20%.

**Tabela 14-** Precisão intra e interdia para o poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA) nas concentrações de 0,75 e  $6,00 \mu\text{g L}^{-1}$  de ADTs.

Polímero	Concentração ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Precisão	DOX (%)	NOR (%)	IMI (%)	AMT (%)	CLO (%)
poli(AA-co-EGDMA)	0,75	Intradia*	4,2	4,6	9,6	9,3	8,4
	6,00	Intradia*	3,2	2,1	7,1	2,1	4,6
	0,75	Interdia*	13,4	10,5	1,7	1,9	3,6
	6,00	Interdia*	9,7	6,4	1,7	9,7	4,9
poli(MAA-co-EGDMA)	0,75	Intradia*	4,7	7,6	12,9	0,8	16,3
	6,00	Intradia*	3,9	4,4	4,7	2,8	6,7
	0,75	Interdia*	6,7	0,9	3,1	2,7	1,7
	6,00	Interdia*	6,7	0,9	3,1	2,7	1,7

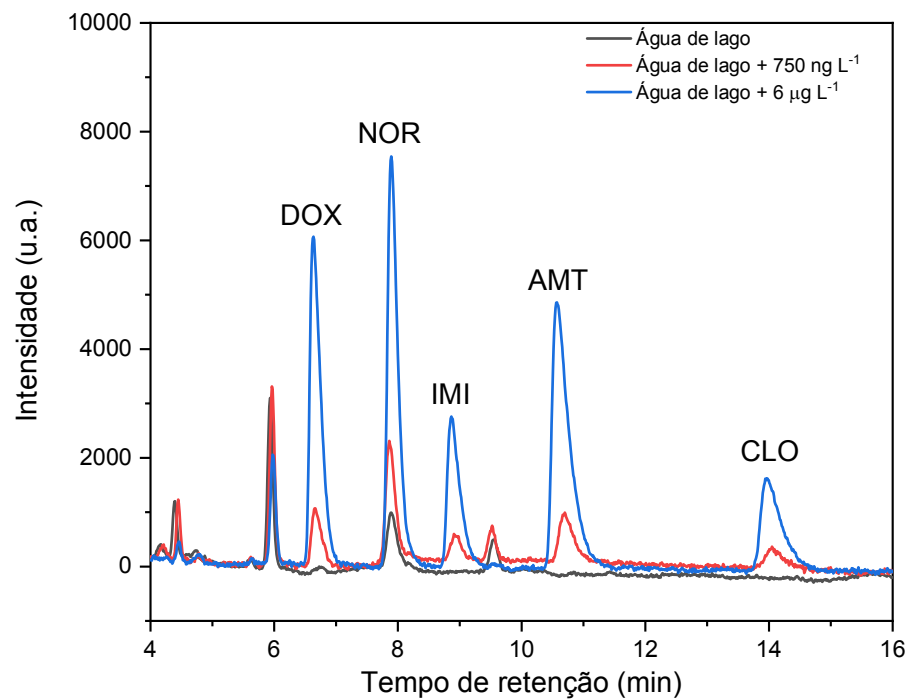
\*Precisão intradia(n=7); Precisão interdia (2 dias);

### 5.19 APLICAÇÃO EM AMOSTRAS DE ÁGUAS

A aplicabilidade do método proposto foi avaliada em três amostras de águas (tratada, ribeirão e lago). Estas amostras foram utilizadas também para avaliar a exatidão do método proposto utilizando testes de adição e recuperação de duas concentrações de ADTs ( $0,750 \mu\text{g L}^{-1}$  e  $6,00 \mu\text{g L}^{-1}$ ). A presença dos ADTs foi verificada apenas na amostra de água de lago conforme apresentado na Figura 41, em que se encontrou uma concentração de NOR de  $0,48 \pm 0,07 \mu\text{g L}^{-1}$  empregando o poli(AA-co-EGDMA) e uma concentração de  $0,52 \pm 0,06 \mu\text{g L}^{-1}$  empregando o poli(MAA-co-EGDMA). A presença de NOR na amostra de água de lago é um indicativo de uma possível contaminação por esgoto doméstico, uma vez que a NOR é o principal produto de degradação da AMT, o qual é o ADTs mais consumido dos ADTs (FURLANUT, 1990; RUDORFER, 1999). As Tabelas 15 e 16 apresentam as concentrações encontradas empregando o poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA), em que se verifica que os valores encontrados foram muito próximos as concentrações adicionadas nas amostras.

Apesar de ambos os materiais poliméricos se mostrarem eficientes para a determinação dos ADTs nas amostras de água empregadas, é importante salientar que em amostras com alta concentração de carbono orgânico total dissolvido pode-se ocorrer a necessidade de se empregar curvas com adição de padrão para determinações dos ADTs ao se utilizar como material adsorvente o poli(MAA-co-EGDMA), visto que de acordo com o estudo de interferência da adsorção de ácido húmico na adsorção dos ADTs, este material apresentou alteração na quantidade de ADTs adsorvido quando na presença de AH.

**Figura 41-** Cromatogramas de obtidos para a amostra de lago sem a adição de ADTs e com adição de 0,75 e 6,00  $\mu\text{g L}^{-1}$  empregando o poli(AA-co-EGDMA).



**Tabela 15-**Concentrações de ADTs obtidos após testes de adição e recuperação empregando o poli(AA-co-EGDMA).

Amostra	Concentração adicionada ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	DOX	NOR	IMI	AMT	CLO
	0	ND	ND	ND	ND	ND
Água tratada	0,75	0,84 $\pm$ 0,01	0,71 $\pm$ 0,10	0,78 $\pm$ 0,10	0,77 $\pm$ 0,05	0,77 $\pm$ 0,13
	6,00	5,86 $\pm$ 0,48	6,28 $\pm$ 0,60	5,78 $\pm$ 0,35	5,73 $\pm$ 0,22	5,75 $\pm$ 0,07
	0	ND	0,48 $\pm$ 0,07	ND	ND	ND
Água de lago	0,75	0,85 $\pm$ 0,01	1,20 $\pm$ 0,06	0,78 $\pm$ 0,08	0,73 $\pm$ 0,06	0,65 $\pm$ 0,04
	6,00	6,47 $\pm$ 0,50	6,47 $\pm$ 0,05	5,68 $\pm$ 0,38	5,64 $\pm$ 0,35	6,28 $\pm$ 0,20
	0	ND	ND	ND	ND	ND
Água de ribeirão	0,75	0,87 $\pm$ 0,18	0,83 $\pm$ 0,06	0,79 $\pm$ 0,06	0,67 $\pm$ 0,06	0,72 $\pm$ 0,1
	6,00	6,38 $\pm$ 0,41	5,65 $\pm$ 0,06	6,45 $\pm$ 0,18	5,54 $\pm$ 0,09	5,60 $\pm$ 0,21

ND= não detectado; <LQ= concentração menor que o limite de quantificação do método.

**Tabela 16-**Concentrações de ADTs obtidos após testes de adição e recuperação empregando o poli(MAA-co-EGDMA).

Amostra	Concentração adicionada ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	DOX	NOR	IMI	AMT	CLO
	0	ND	ND	ND	ND	ND
Água tratada	0,75	0,71 $\pm$ 0,16	0,67 $\pm$ 0,05	0,75 $\pm$ 0,12	0,71 $\pm$ 0,05	0,68 $\pm$ 0,12
	6,00	5,73 $\pm$ 0,40	5,61 $\pm$ 0,20	5,57 $\pm$ 0,35	5,68 $\pm$ 0,06	5,89 $\pm$ 0,51
	0	ND	0,52 $\pm$ 0,06	ND	ND	ND
Água de lago	0,75	0,83 $\pm$ 0,02	1,25 $\pm$ 0,04	0,85 $\pm$ 0,06	0,84 $\pm$ 0,02	0,66 $\pm$ 0,06
	6,00	6,33 $\pm$ 0,31	6,61 $\pm$ 0,10	5,81 $\pm$ 0,31	5,87 $\pm$ 0,16	6,29 $\pm$ 0,25
	0	ND	ND	ND	ND	ND
Água de ribeirão	0,75	0,79 $\pm$ 0,07	0,85 $\pm$ 0,04	0,70 $\pm$ 0,10	0,68 $\pm$ 0,15	0,69 $\pm$ 0,04
	6,00	6,31 $\pm$ 0,41	6,01 $\pm$ 0,24	5,68 $\pm$ 0,25	6,25 $\pm$ 0,18	6,39 $\pm$ 0,14

ND= não detectado; <LQ= concentração menor que o limite de quantificação do método.

## 6 CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos notou-se que apesar das estruturas químicas dos monômeros funcionais AA e MAA serem muito semelhantes, existem entre os polímeros avaliados diferenças morfológicas, adsorptivas e energéticas. Ao compará-los se verificou que o poli(AA-co-EGDMA) é mais reticulado, menos hidrofílico e possui um maior raio hidrodinâmico. Além disso, este material apresenta menores valores de área de superfície, tamanho e volume de poros em relação ao poli(MAA-co-EGDMA). Apesar destas características o poli(AA-co-EGDMA) apresentou uma maior capacidade adsorptiva, requerendo menores tempos de contato entre as fases para que o equilíbrio de adsorção fosse atingido. Isto se deve a alta afinidade entre o poli(AA-co-EGDMA) e os ADTs, conforme foi evidenciado pelas propriedades termodinâmicas. Neste caso, a simulação computacional se mostra uma ferramenta eficiente para auxiliar na escolha do monômero que apresente maior afinidade com o analito, favorecendo consequentemente a obtenção de adsorventes com altas capacidades adsorptivas. Outra característica importante que deve ser levada em consideração nesses materiais poliméricos é o grau de reticulação, visto que este influencia diretamente no tamanho de partícula, na hidrofiliabilidade e nas características texturais do adsorvente.

Além disso, a alta adsorção de ADTs pelo poli(AA-co-EGDMA) foi comparada com outros adsorventes previamente publicados para adsorção de AMT, como celulose microcristalina modificada com etilenodiamina ( $Q_e=316 \mu\text{mol g}^{-1}$ ) [BEZERRA, 2017] e carvão ativado de eucalipto ( $433 \mu\text{mol g}^{-1}$ ) [NABAIS, 2012]. Além desses materiais, a adsorção AMT também foi comparada com o adsorvente comercial Carbomix<sup>®</sup> ( $Q_e=1805 \mu\text{mol g}^{-1}$ ) [NABAIS, 2011]. No entanto, o grau de cobertura da superfície no Carbomix<sup>®</sup> ( $1,3 \mu\text{mol m}^{-2}$ ) é menor do que o poli(AA-co-EGDMA) ( $78,6 \mu\text{mol m}^{-2}$ ), indicando que a alta energia de interação entre o AMT e o polímero compensa a área superficial reduzida do material. Estes resultados indicam que o polímero orgânico reticulado poli(AA-co-EGDMA) pode ser empregado para a descontaminação de água contendo antidepressivos tricíclicos.

A partir dos resultados obtidos pelo método de SPE desenvolvido verifica-se que o poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA) são materiais eficientes para serem empregados na determinação de ADTs em amostras de águas, devido ao alto

fator de pré-concentração, baixos limites de detecção e quantificação e alta reusabilidade dos adsorventes. Porém, de acordo com os resultados obtidos na adsorção na presença do AH verifica-se que para o desenvolvimento de um método de pré-concentração que visa a aplicação em amostras com alto teor de carbono orgânico dissolvido aconselha-se o emprego do poli(AA-co-EGDMA), visto que este mantém suas propriedades adsorptivas na presença destes compostos. O poli(MAA-co-EGDMA) também pode ser empregado para o desenvolvimento de um método de extração/pré-concentração, porém em meios com altas concentrações de matéria orgânica dissolvida necessita-se do emprego de curvas com adição de padrão.

Além das vantagens verificadas por meio das caracterizações, estudos de adsorção e figuras de mérito do sistema de SPE, outra vantagem que não foi mencionada é o baixo custo para síntese do poli(AA-co-EGDMA) e poli(MAA-co-EGDMA), em que o custo médio para síntese de aproximadamente 3,0 g destes materiais é de R\$51,17 e R\$51,70, respectivamente. Com essa massa é possível confeccionar 42 cartuchos de SPE ao custo médio de R\$12,40 cada, neste valor o custo dos frits e do cartucho vazio equivalem a 90,2% do valor total do cartucho. Por outro lado, um cartucho de SPE de troca catiônica contendo grupos sulfônicos (semelhante ao utilizado por Ziarrusta e colaboradores) custa em média R\$39,16, enquanto que uma membrana de troca catiônica com grupos sulfônicos custa R\$116,90 (semelhante à utilizada por Sheng e colaboradores) (ZIARRUSTA, 2016; SHENG, 2014). Além do menor custo os polímeros sintetizados não necessitam de regeneração da fase sólida como os materiais de troca catiônica.

## 7 REFERÊNCIAS

ABDI, O.; KAZEMI, M.; A review study of biosorption of heavy metals and comparison between different biosorbents, **Journal of Materials and Environmental Science**, v. 170, p. 1389-1416, 2013.

ALFREY, T.; GOLDFINGER, G.; The Mechanism of Copolymerization, **The Journal of Chemical Physics**, v. 12, p. 205-209, 1994.

ANAIA, G. C.; *Dissertação de Mestrado*. Determinação de íons metálicos por FI-FAAS após separação e concentração em fase sólida: avaliação crítica de adsorventes. Universidade de São Paulo, Brasil, 2008.

ANDRADE-EIROA, A.; CANLE, M.; LEROY-CANCELLIERI, V.; CERDÀ, V.; Solid-phase extraction of organic compounds: A critical review (Part I), **Trends in Analytical Chemistry**, v. 80, p. 641-654, 2016.

ANIRUDHAN, T. S.; SANDEEP, S.; Synthesis and characterization of molecularly imprinted polymer of N-maleoylchitosan-grafted-2-acrylamido-2-methylpropanesulfonic acid and its controlled delivery and recognition of bovine serum albumin, **Polymer Chemistry**, v. 2, p. 2052-2061, 2011.

ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Guia de validação de métodos analíticos e bioanalíticos. Resolução nº899, de 29 de maio de 2003.

BABIĆ, S.; AŠPERGER, D.; MUTAVDŽIĆ, D.; HORVAT, A. J. M.; KAŠTELAN-MACAN, M.; Solid phase extraction and HPLC determination of veterinary pharmaceuticals in wastewater, **Talanta**, v. 70, p. 732-738, 2006.

BAUER, M.; MONZ, B. U.; MONTEJO, A. L.; QUAIL, D.; DANTCHEV, N.; DEMYTTENAERE, K.; GARCIA-CEBRIAN, A.; GRASSI, L.; PERAHIA, D.G.S.; REED, C.; TYLEE, A.; Prescribing patterns of antidepressants in Europe: Results from the Factors Influencing Depression Endpoints Research (FINDER) study, **European Psychiatry**, v. 23, p. 66-73, 2008.

BENVENUTTI, E. V.; MORO, C.C.; COSTA, T. M. H.; Materiais híbridos à base de sílica obtidos pelo método sol-gel, **Química Nova**, v. 32, p. 1926-1933, 2009.

BEZERRA, R. D. S.; LEAL, R. C.; SILVA, M. S.; MORAIS, A. I. S. MARQUES, T. H. C.; OSAJIMA, J. A.; MENEGUIN, A. B.; BARUD, H. S.; FILHO, E. C. S.; Direct modification of microcrystalline cellulose with ethylenediamine for use as adsorbent for removal amitriptyline drug from environment, **Molecules**, v. 22, p. 1-23, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais. Portaria nº 1.897, de 26 de julho de 2017. Brasília-DF, 2017.

CAMEL, V.; Solid phase extraction of trace elements, **Spectrochimica Acta Part B**, v. 58, p. 1177-1233, 2003.

CELA-PÉREZ, M.C.; CASTRO-LÓPEZ, M. M.; LASAGABÁSTER-LATORRE, A.; LÓPEZ-VILARI, J. M.; GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ, M. V.; BARRAL-LOSADA, L. F.;

Synthesis and characterization of bisphenol-A imprinted polymer as a selective recognition receptor. **Analytica Chimica Acta**, v. 706, p. 275-284, 2011.

CHARLES, S. W.; CULLEN, F. C.; OWEN, N. L.; WILLIAMS, G. A.; Infrared spectrum and rotational isomerism of acrylic acid, **Journal of Molecular Structure**, v. 157, p. 17-29, 1987.

CHEUNG, W. H; SZETO, Y.S.; MCKAY, G.; Intraparticle diffusion processes during acid dye adsorption onto chitosan. **Bioresource Technology**, v. 98, p. 2897-2904, 2007.

CLAUSEN, D. N.; PIRES, I. M. R.; TARLEY, C. R. T.; Improved selective cholesterol adsorption by molecularly imprinted poly(methacrylic acid)/silica (PMAA-SiO<sub>2</sub>) hybrid material synthesized with different molar ratios, **Materials Science and Engineering C**, v. 44, p. 99-108, 2014.

COLLINS, C. H.; BRAGA, G. L.; BONATO, P. S.; Fundamentos de Cromatografia. 1ª edição. Campinas: Editora da UNICAMP, 2006.

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

DECKER, C.; JENKINS, A. D.; Kinetic Approach of O<sub>2</sub> Inhibition in Ultraviolet- and Laser-Induced Polymerizations, **Macromolecules**, v.18, p. 1241-1244, 1985.

DICKHAUS, B. N.; PRIEFER, R.; Determination of polyelectrolyte pKa values using surface-to-air tension measurements, **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 488, p. 15-19, 2016.

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

DONG, H.; DU, H.; QIAN, X.; Prediction of pka values for oligo-methacrylic acids using combined classical and quantum approaches, **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 113, p. 12857-12859, 2009.

DU, D.; WANG, M.; ZHANG, J.; CAI, J.; TU, H.; ZHANG, A.; Application of multiwalled carbon nanotubes for solid-phase extraction of organophosphate pesticide, **Electrochemistry Communications**, v. 10, p. 85-89, 2008.

DURAN, C.; OZDES, D.; GUNDOGDU, A.; IMAMOGLU, M.; SENTURK, H. B.; Tea-industry waste activated carbon, as a novel adsorbent, for separation, preconcentration and speciation of chromium, **Analytica Chimica Acta**, v. 688, p. 75-83, 2011.

FILHO, A. I. L.; CASTRO-COSTA, E.; FIRMO, J. O. A.; PEIXOTO, S. V.; Tendências no uso de antidepressivos entre idosos mais velhos: Projeto Bambuí, **Revista de Saúde Pública**, v. 48, p. 857-865, 2014.

FREITAS, M. B.; COSTA, P. R.; BRITO, J. O.; VIEIRA, E. P.; MAIA, P. P.; SIQUEIRA, M. E. P. B.; Amitriptilina e nortriptilina em plasma: extração em fase sólida por polímeros de impressão molecular e sílica octadecila para análise cromatográfica em fase líquida de alta resolução, **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 28, p. 70-79, 2009.

FURLANUT, M.; BENETELLO, P.; The Pharmacokinetics of tricyclic antidepressant drug in the elderly, **Pharmacological Research**, v. 22, p. 15-25, 1990.

GAO, H.; MATYJASZEWSKI, K.; Synthesis of Star Polymers by A New “Core-First” Method: Sequential Polymerization of Cross-Linker and Monomer, **Macromolecules**, v. 41, p. 1118-1125, 2008.

GAUTHIER, M. A.; STANGEL, I.; ELLIS, T. H.; ZHU, X. X.; A new method for quantifying the intensity of the C=C band of dimethacrylate dental monomers in their FTIR and Raman spectra, **Biomaterials**, v. 26, p.6440-6448, 2005.

GEISSEN, V.; MOL, H.; KLUMPP, E.; UMLAUF, G.; NADAL, M.; PLOEG, M.; ZEE, S. E. A. T. M.; RITSEMA, C. J.; Emerging pollutants in the environment: A challenge for water resource management, **International Soil and Water Conservation Research**, v. 3, p. 57–65, 2015.

GREGG, S. J.; SING, K. S. W.; Adsorption, Surface Area and Porosity, 2<sup>nd</sup> ed., Academic Press, London, 1982.

GRITTI, F.; LEONARDIS, I.; SHOCK, D.; STEVENSON, P.; SHALLIKER, A.; GUIOCHON, G.; Performance of columns packed with the new shell particles, Kinetex-C18, **Journal of Chromatography A**, v. 1217, p. 1589–1603, 2010.

HANSEN, C. M.; Hansen Solubility Parameters: A User's Handbook, 2<sup>nd</sup> ed., Taylor & Francis Group: New York, 2000.

HAYES, R.; AHMED, A.; EDGE, T.; ZHANG, H.; Core-shell particles: Preparation, fundamentals and applications in high performance liquid chromatography, **Journal of Chromatography A**, v. 1357, p. 36-52, 2014.

HERNANDO, M. D.; PETROVIC, M.; FERNÁNDEZ-ALBA, A. R.; BARCELÓ, D.; Analysis by liquid chromatography–electrospray ionization tandem mass spectrometry and acute toxicity evaluation for  $\beta$ - blockers and lipid-regulating agents in wastewater samples, **Journal of Chromatography A**, v. 1046, p. 133-140, 2004.

HO, Y. S.; MCKAY, G.; Sorption of dye from aqueous solution by peat, **Chemical Engineering Journal**, v. 70, p. 115-124, 1998.

HO, Y.-S.; Citation review of Lagergren kinetic rate equation on adsorption reactions. **Scientometrics**, v. 59, p. 171-177, 2004.

HO, Y.-S.; MCKAY, G.; Pseudo-second order model for sorption processes, **Process Biochemistry**, v. 34, p. 451–465, 1999.

HU, J.; YANG, X.; SHAO, L.; HE, X.; MEN, K.; Effect of alkali treatment on heavy metals adsorption capacity of sewage sludge, **Journal of Geoscience and Environment Protection**, v. 3, p. 33-39, 2015.

HUCK, C. W.; Recent Developments in Solid-Phase Extraction for Near and Attenuated Total Reflection Infrared Spectroscopic Analysis, **Molecules**, v. 21, p. 3-21, 2016.

IAEA- International Atomic Energy Agency; Application of ion exchange processes for the treatment of radioactive waste and management of spent ion exchangers, Technical Reports Series, Vienna, 2002.

IZUMRUDOV, V. A.; KHARLAMPIEVA, E.; SUKHISHVILI, S. A.; Multilayers of a globular protein and a weak polyacid: role of polyacid ionization in growth and decomposition in salt solutions, **Biomacromolecules**, v. 6, p. 1782-1788, 2005.

KARIM, K.; BRETON, F.; ROUILLON, R.; PILETSKA, E. V.; GUERREIRO, A.; CHIANELLA, I.; PILETSKY, S. A.; How to find effective functional monomers for effective molecularly imprinted polymers?, **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 57, p. 1795– 1808, 2005.

KURMAZ, S. V.; POSHCHUPKIN, V. P.; KOCHNEVA, I. S.; IR spectroscopy for studying the conversion of double bonds in the radical copolymerisation of oligodimethacrylates with styrene, **International Polymer Science and Technology**, v. 30, p. 34-38, 2002.

LAGERGREN, S.; Zur Theorie der sogenannten Adsorption gelöster Stoffe. **Handlingar**, v. 24, p. 1-39, 1898.

LAJEUNESSE, A.; SMYTH, S. A.; BARCLAY, K.; SAUVÉ, S.; GAGNON, C.; Distribution of antidepressant residues in wastewater and biosolids following different treatment processes by municipal wastewater treatment plants in Canada, **Water Research**, v. 46, p. 5600-5612, 2012.

LEE, T.Y.; GUYMON, C.A.; JÖNSSON, E.S.; HOYLE, C.E.; The effect of monomer structure on oxygen inhibition of (meth)acrylates photopolymerization, **Polymer**, v. 45, p. 6155–6162, 2004.

LI, S.; CAO, S.; PILETSKY, S. A.; TURNER, A. P. F.; Molecularly imprinted catalysts: principles, syntheses, and applications, 1st ed., Elsevier: Amsterdã, 2016.

LI, X. F.; ZHONG, S. A.; CHEN, L.; WHITTAKER, A.; Computer simulation and preparation of molecularly imprinted polymer membranes with chlorogenic acid as template, **Polymer International**, v. 60, p. 592-598, 2011.

LÓPEZ-MUÑOZ, F.; ALAMO, C.; Monoaminergic Neurotransmission: The History of the Discovery of Antidepressants from 1950s Until Today, **Current Pharmaceutical Design**, v. 15, p. 1563-1586, 2009.

MALDANER, L.; JARDIM, I. C. S. F.; Determination of some organic contaminants in water samples by solid-phase extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry, **Talanta**, v. 100, p. 38-44, 2012.

MALSHE, V. C.; SUJATHA, E. S.; Regeneration and reuse of cation-exchange resin catalyst used in alkylation of phenol, **Reactive and Functional Polymers**, v. 35, p. 159-168, 1997.

MAX, J.-J.; CHAPADOS, C.; Infrared Spectroscopy of Aqueous Carboxylic Acids: Comparison between Different Acids and Their Salts, **The Journal of Physical Chemistry A**, v.108, p.3324-3337, 2004.

MEDAWAR, C. V.; MATHEUS, M. E.; Antidepressivos Tricíclicos e Gabapentinóides: uma análise do perfil farmacológico no tratamento da dor neuropática, **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 93, p. 290-297, 2012.

MEDAWAR, C. V.; MATHEUS, M. E.; Antidepressivos Tricíclicos e Gabapentinóides: uma análise do perfil farmacológico no tratamento da dor neuropática, **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 93, p. 290-297, 2012.

MENGEL, C.; ESKER, A. R.; MEYER, W.H.; WEGNER, G.; Preparation and Modification of Poly(methacrylic acid) and Poly(acrylic acid) Multilayers, **Langmuir**, v. 18, p. 6365-6372, 2002.

MISHRA, M. K.; YAGCI, Y.; Handbook of Vinyl Polymers Radical Polymerization, Process, and Technology, 2nd ed., CRC Press Taylor & Francis Group: Boca Raton, 2009.

MOAD, G.; Solomon, D. H.; Azo and Peroxy Initiators. *In*: ALLEN, G.; BEVINGTON, J. C.; **Comprehensive Polymer Science and Supplements**: Chain polymerization I, Pergamon Press, 1989, 97-121.

MOHAMMAD, S. G.; AHMED, S. M.; BADAWI, A. F. M.; EL-DESOUKI, D. S.; Activated Carbon Derived from Egyptian Banana Peels for Removal of Cadmium from Water, **Journal of Applied Life Sciences International**, v. 3, p. 77-88, 2015.

MOHARRAM, M. A.; KHAFAGI, M. G.; Thermal Behavior of Poly(acrylic acid)–Poly(vinyl pyrrolidone) and Poly(acrylic acid)–Metal–Poly(vinylpyrrolidone) Complexes, **Journal of Applied Polymer Science**, v. 102, p. 4049–4057, 2006.

MOLDOVEANU, S.; DAVID, V.; Modern sample preparation for chromatography, 1st ed., Elsevier: Amsterdã, 2015.

MORENO, R. A.; MORENO, D. H.; BRITTO, M.; SOARES, M.; Psicofarmacologia de antidepressivos, **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 21, p. 24-40, 1999.

MORENO, R. A.; MORENO, D. H.; SOARES, M. B. M.; Psicofarmacologia de antidepressivos, **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 21, p. 24-40, 1999.

MORRIS, J. C.; WEBER, W. J. J.; Removal Of Biologically-Resistant Pollutants From Waste Waters By Adsorption, Advances in Water Pollution Research; **Proceedings of the International Conference Held in London**, v. 2, p. 231-266, 1962.

MÜLLER, B. R.; Effect of particle size and surface area on the adsorption of albumin-bonded bilirubin on activated carbon, **Carbon**, v. 48, p.3607-3615, 2010.

MUSYOKA, S. M.; MITTAL, H.; MISHRA, S. B.; NGILA, J. C.; Effect of functionalization on the adsorption capacity of cellulose for the removal of methyl violet, **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 65, p. 389-397, 2014.

NABAIS, J. M. V.; LEDESMA, B.; LARGINHAS, C.; Removal of amitriptyline from aqueous media using activated carbons, **Adsorption Science & Technology: SAGE Journals**, v. 30, p. 255-263, 2012.

NABAIS, J. M. V.; LEDESMA, B.; LARGINHAS, C.; Removal of amitriptyline from simulated gastric and intestinal fluids using activated carbons, **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 100, p. 5096-5099, 2011.

NETTO, M. U. Q.; FREITAS, O.; PEREIRA, L. R. L.; Antidepressivos e Benzodiazepínicos: estudo sobre o uso racional entre usuários do SUS em Ribeirão Preto-SP, **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, p. 77-81, 2012.

NORMAN. Network of reference laboratories, research centres and related organisations for monitoring of emerging environmental substances. Disponível em : <[http://www.norman-network.net/sites/default/files/files/Emerging\\_substances\\_list\\_Feb\\_16/NORMAN%20ist\\_2016\\_FINAL.XLSX](http://www.norman-network.net/sites/default/files/files/Emerging_substances_list_Feb_16/NORMAN%20ist_2016_FINAL.XLSX)>. Acesso em: 07 de setembro de 2017.

OFOMAJA, A. E.; Intraparticle diffusion process for lead(II) biosorption onto mansonia wood sawdust. **Bioresource Technology**, v. 101, p. 5868-5876, 2010.

OKAY, O.; NAGHASH, H. J.; Pendant vinyl group reactivity during the free-radical copolymerization of methyl methacrylate and ethylene glycol dimethacrylate, **Polymer Bulletin**, v. 33, p. 665-672, 1994.

OLIVEIRA, F. M.; SEGATELLI, M. G.; TARLEY, C. R. T.; Evaluation of a new water-compatible hybrid molecularly imprinted polymer combined with restricted access for the selective recognition of folic acid in binding assays. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 133, p. 43463, 2016.

OLIVEIRA, F. M.; SOMERA, B. F.; CORAZZA, M. Z.; YABE, M. J. S.; SEGATELLI, M. G.; RIBEIRO, E. S.; LIMA, E. C.; DIAS, S. L. P.; TARLEY, C. R. T.; Cellulose microfiber functionalized with N,N'-bis (2-aminoethyl)-1,2-ethanediamine as a solid sorbent for the fast preconcentration of Cd(II) in flow system analysis. **Talanta**, v. 85, p. 2417-2424, 2011.

OLIVEIRA, F. M.; SOMERA, B. F.; RIBEIRO, E. S.; SEGATELLI, M. G.; YABE, M. J. S.; GALUNIN, E.; TARLEY, C. R. T.; Kinetic and isotherm studies of Ni<sup>2+</sup> adsorption on poly(methacrylic acid) synthesized through a hierarchical double-imprinting method using a Ni<sup>2+</sup> ion and cationic surfactant as templates. **Industrial Engineering Chemistry Research**, v. 52, p. 8550-8557, 2013

OLIVEIRA, L. L. G.; SUQUILA, F. A. C.; OLIVEIRA, F. M.; SCHEEL, G. L.; TARLEY, C. R. T.; Synthesis and application of restricted access material-ion imprinted poly

(allylthiourea) for selective separation of Cd<sup>2+</sup> and humic acid exclusion, **Reactive and Functional Polymers**, v. 134, p. 93-103, 2019.

OLORUNDARE, O. F.; MSAGATI, T. A. M.; KRAUSE, R. W. M.; OKONKWO, J. O.; MAMBA, B. B.; Polyurethane composite adsorbent using solid phase extraction method for preconcentration of metal ion from aqueous solution, **International Journal of Environmental Science and Technology**, v. 12, p. 2389-2400, 2015.

PARK, H.; ROBINSON, J. R.; Mechanisms of mucoadhesion of poly(acrylic acid) hydrogels, **Pharmaceutical Research**, v. 4, p. 457-464, 1987.

PEREIRA, V. S.; HIROAKI-SATO, V. A.; A brief history of antidepressant drug development: from tricyclics to beyond ketamine, **Acta Neuropsychiatrica**, v. 1, p. 1-16, 2018.

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, p. 3-27, 2015.

PICHON, V.; Solid-phase extraction for multiresidue analysis of organic contaminants in water, **Journal of Chromatography A**, v. 885, p. 195-215, 2000.

PIZZOLATO, T. M.; FOSCHIERA, J. L.; BENVENUTTI, F. G.; GELLER, A. M.; LOPES, A.; PERALBA, M. C. R.; SANTOS, H. Z.; Performance of three chemically modified sílica materials for solid phase extraction of polar compounds from aqueous solutions, **Journal of Separation Science**, v. 26, p. 1180-1184, 2003.

PRADO, M.A.M.B.; FRANCISCO, P.M.S.B.; BARROS, M.B.A.; Uso de medicamentos psicotrópicos em adultos e idosos residentes em Campinas, São Paulo: um estudo transversal de base populacional, **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, p. 747-758, 2017.

PRETE, M. C.; OLIVEIRA, F. M.; TARLEY, C. R. T.; Assessment on the performance of nano-carbon black as an alternative material for extraction of carbendazim, tebutiuron, hexazinone, diuron and ametryn, **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 5, p. 93-102, 2017.

QIU, H.; LV, L.; PAN, B.-C.; ZHANG, Q.-J.; ZHANG, W.-M.; ZHANG, Q.-X.; Critical review in adsorption kinetic models, **Journal of Zhejiang University Science A**, v. 10, p.716-724, 2009.

QUEIROZ, R. H. C.; LANCHOTE, V. L.; BONATO, P. S.; CARVALHO, D.; Simultaneous HPLC analysis of tricyclic antidepressants and metabolites in plasma samples. **Pharmaceutics Acta Helvetiae**, v. 70, p. 181-186, 1995.

ROCHA, B. S.; WERLANG, M. C.; Psicofármacos na Estratégia Saúde da Família: perfil de utilização, acesso e estratégias para a promoção do uso racional, **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, p. 3291-3300, 2013.

RUDORFER, M.V.; POTTER, W. Z.; Metabolism of Tricyclic Antidepressants, **Cellular and Molecular Neurobiology**, v. 19, p. 373-409, 1999.

SELLERGRÉN, B.; *Molecularly Imprinted Polymers: Man-Made Mimics of Antibodies and their Application in Analytical Chemistry*, 1st ed., Elsevier: Mainz, 2000.

SHENG, L.-H.; CHEN, H.-R.; HUO, Y.-B.; WANG, J.; ZHANG, Y.; YANG, M.; ZHANG, H.-X.; Simultaneous determination of 24 antidepressant drugs and their metabolites in wastewater by ultra-high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry, **Molecules**, v. 19, p. 1212-1222, 2014.

SINGH, K.; SINGH, A.; MISHRA, A.; Effect of crosslinking agents on the size of polymeric nanoparticles, **World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 3, p. 1416-1420, 2014.

SITE, A. D.; Factors affecting sorption of organic compounds in natural sorbent/water systems and sorption coefficients for selected pollutants. A review. **Journal of Physical and Chemical Reference Data**, v. 30, p. 187-439, 2001.

SMITH, J. M.; VAN NESS, H. C.; *Introduction to chemical engineering thermodynamics*, 4<sup>th</sup> ed., McGraw-Hill: Singapore, 1987.

SNYDER, L. R.; KIRKLAND, J. J.; DOLAN, J. W.; *Introduction to Modern Liquid Chromatography*, 3rd ed., Wiley: New York, 2009.

SOLIMAN, E. M.; AHMED, S. A.; FADL, A. A.; Reactivity of sugar cane bagasse as a natural solid phase extractor for selective removal of Fe(III) and heavy-metal ions from natural water samples, **Arabian Journal of Chemistry**, v. 4, p. 63-70, 2011.

SONG, Y. P.; LI, N.; ZHANG, H. C.; WANG, G. N.; LIU, J. X.; LIU, J.; WANG, J. P.; Dummy template molecularly imprinted polymer for solid phase extraction of phenothiazines in meat based on computational simulation, **Food Chemistry**, v. 233, p. 422–428, 2017.

TAO, Y.; JIANG, Y.; LI, W.; CAI, B.; Zeolite based solid-phase extraction coupled with UPLC-Q-TOF-MS for rapid analysis of acetylcholinesterase binders from crude extract of *Corydalis yanhusuo*, **RSC Advances**, v. 6, p. 98476-98486, 2016.

TARLEY, C. R. T.; ÁVILA, T. C.; SEGATELLI, M. G.; LIMA, G. F.; PEREGRINO, G. S.; SCHEEREN, C. W.; DIAS, S. L. P.; RIBEIRO, E. S.; Silica-alumina-niobia ( $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3/\text{Nb}_2\text{O}_5$ ) matrix obtained by the sol-gel processing method: new material for online extraction of zinc ions, **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v.21, p. 1106-1116, 2010.

TARLEY, C. R. T.; FERREIRA, S. L. C.; ARRUDA, M. A. Z.; Use of modified rice husks as a natural solid adsorbent of trace metals: characterisation and development of an on-line preconcentration system for cadmium and lead determination by FAAS, **Microchemical Journal**, v. 77, p. 163-175, 2004.

TARLEY, C. R. T.; SOTOMAYOR, M. D. P.; KUBOTA, L. T.; Polímeros Biomiméticos Em Química Analítica. Parte 1: Preparo E Aplicações De MIP (“Molecularly Imprinted Polymers”) Em Técnicas De Extração E Separação, **Química Nova**, v. 28, p. 1076-1086, 2005.

THURMAN, E. M.; Organic Geochemistry of Natural Waters, 1st ed., Martinus Nijhoff/Dr. W. Junk Publishers, Dordrecht, 1985.

TIEN, C.; RAMARAO, B. V.; On the Significance and Utility of the Lagergren Model and the Pseudo Second Order Model of Batch Adsorption, **Separation Science and Technology**, v. 52, p. 975-986, 2017.

UMEMURA, J.; HAYASHI, S.; Infrared Spectra and Molecular Configurations of Liquid and Crystalline Acrylic Acids, **Bulletin of the Institute for Chemical Research**, v.52, p. 585-595, 1975.

WHO. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates (2017). Disponível em: <[https://www.who.int/mental\\_health/management/depression/prevalence\\_global\\_health\\_estimates/en/](https://www.who.int/mental_health/management/depression/prevalence_global_health_estimates/en/)>. Acesso em: 10 de abril de 2018.

WITTENBERG, N. F. G.; BUBACK, M.; HUTCHINSON, R. A.; Kinetics and Modeling of Methacrylic Acid Radical Polymerization in Aqueous Solution, **Macromolecular Reaction Engineering**, v. 7, p. 267-276, 2013A.

WITTENBERG, N. F. G.; Dissertação de Mestrado. Kinetics and Modeling of the Radical Polymerization of Acrylic Acid and of Methacrylic Acid in Aqueous Solution. Georg-August-Universität Göttingen, Alemanha, 2013B.

WITTENBERG, N. F. G.; PREUSSER, C.; KATTNER, H.; STACH, M.; LAC'K, I.; HUTCHINSON, R. A.; BUBACK, M.; Modeling Acrylic Acid Radical Polymerization in Aqueous Solution, **Macromolecular Reaction Engineering**, v. 10, p. 95-107, 2016.

WONG, A.; FOGUEL, M. V.; KHAN, S.; OLIVEIRA, F. M.; TARLEY, C. R. T.; SOTOMAYOR, M. D. P. T.; Development of an electrochemical sensor modified with MWCNT-COOH and MIP for detection of diuron, **Electrochimica Acta**, v. 182, p. 122-130, 2015.

WONG, A.; OLIVEIRA, F. M.; TARLEY, C. R. T.; SOTOMAYOR, M. D. P.; Study on the cross-linked molecularly imprinted poly(methacrylic acid) and poly(acrylic acid) towards selective adsorption of diuron, **Reactive and Functional Polymers**, v. 100, p. 26-36, 2016.

WONG, B. C. F.; AHMAD, A.; HANIFAH, S. A.; HASSAN, N. H.; Effects of Ethylene Glycol Dimethacrylate as Crosslinker in Ionic Liquid Gel Polymer Electrolyte Based on Poly(Glycidyl Methacrylate), **International Journal of Polymer Analysis and Characterization**, v. 21, p. 95-103, 2016B.

WU, N.; LU, Z.; GE, Y.; GUO, P.; DU, K.; TANG, W.; DU, W.; ZENG, A.; CHANG, C.; FU, Q.; A novel surface molecularly imprinted polymer as the solid-phase extraction adsorbent for the selective determination of ampicillin sodium in milk and blood samples, **Journal of Pharmaceutical Analysis**, v. 6, p. 157-164, 2016.

XU, L.; HUANG, Y.-A.; ZHU, Q.-J.; YE, C.; Chitosan in Molecularly-Imprinted Polymers: Current and Future Prospects, **International Journal of Molecular Sciences**, v. 16, p. 18328-18347, 2015.

YAN, H.; ROW, K.H.; Characteristic and Synthetic Approach of Molecularly Imprinted Polymer, **International Journal of Molecular Sciences**, v. 7, p. 155-178, 2006.

YU, S.; NG, F. L.; MA, K. C. C., MON, A. A., NG, F. L., NG, Y. Y., Effect of porogenic solvent on the porous properties of polymer monoliths, **Journal of Applied Polymer Science**, v. 127, p.2641-2647, 2013.

ZELDOWITSCH, J.; Über den mechanismus der katalytischen oxydation von CO an  $MnO_2$ . **Acta Physicochemical URSS**, v. 1, p. 364-449, 1934.

ZHANG, S.; ZHANG, H.; CHEN, D.; Preparation and application of  $Fe_3O_4$  magnetic nanoparticles graphene sheet in the magnetic solid-phase extraction of organochlorine pesticides from water, **Journal of Chemical and Pharmaceutical Research**, v. 7, p. 1378-1383, 2015.

ZIARRUSTA, H.; MIJANGOS, L.; PRIETO, A.; ETXEBARRIA, N.; ZULOAGA, O.; OLIVARES, M.; Determination of tricyclic antidepressants in biota tissue and environmental waters by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 408, p. 1205–1216, 2016.

## ANEXO A

Figura A1- Espectro de FT-IR do monômero funcional AA.

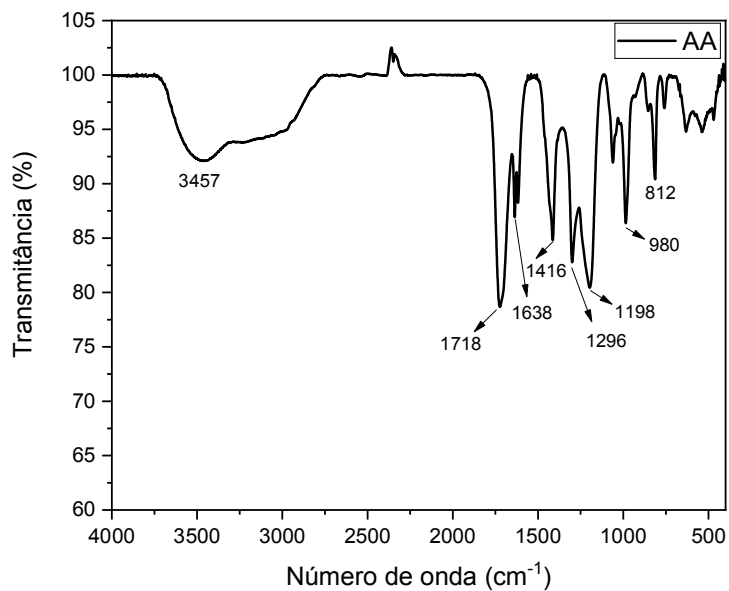
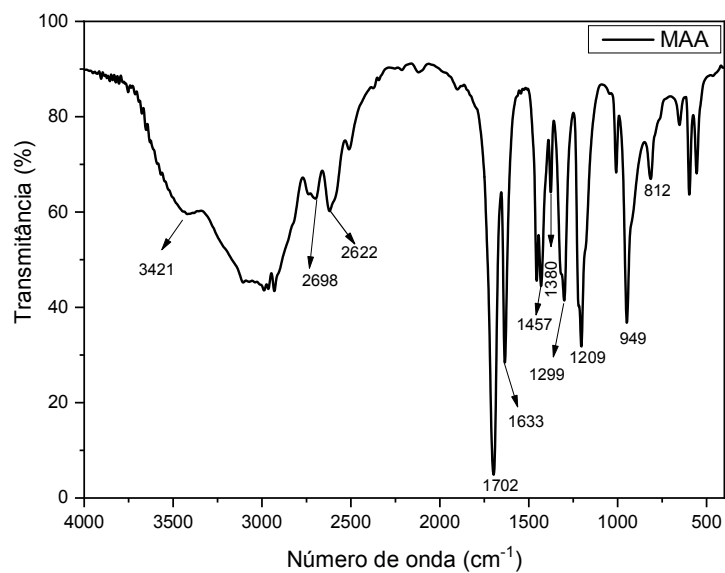
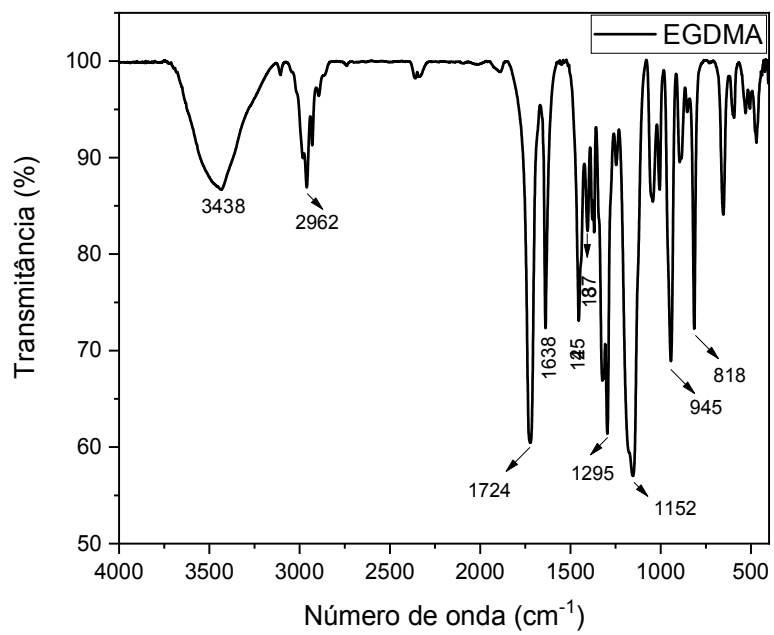


Figura A2- Espectro de FT-IR do monômero funcional MAA.



**Figura A3-** Espectro de FT-IR do monômero funcional EGDMA.

## ANEXO B

Para determinação da porcentagem de monômero funcional e agente de ligação cruzada nos polímeros fez-se uso do método iterativo utilizando a planilha de cálculos Excel® e fazendo uso das Equações B1 a B12. Estes cálculos foram realizados até que fosse encontrada uma condição em que a porcentagem de C, H e O fossem similares às encontradas pela análise elementar.

A condição encontrada para o poli(AA-co-EGDMA) equivale à polimerização de 24 mmol de AA e 5,35 mmol de EGDMA, conforme cálculos apresentados em que  $m_C$  é a massa de carbono (g),  $n_{AA}$  é o quantidade molar de AA (mol),  $n_{CAA}$  é o número de mols de carbono presente no AA,  $MM_C$  é a massa molar do carbono (g mol<sup>-1</sup>),  $n_{EGDMA}$  é a quantidade molar de EGDMA (mol),  $n_{CEGDMA}$  é o número de mols de carbono presente no EGDMA,  $m_H$  é a massa de hidrogênio (g),  $m_O$  é a massa de oxigênio (g) e  $m_T$  é massa total dos reagentes (g).

$$\begin{aligned} m_C &= (n_{AA} \times n_{CAA} \times MM_C) + (n_{EGDMA} \times n_{CEGDMA} \times MM_C) && \text{Equação B1} \\ m_C &= (0,024 \times 3 \times 12,011) + (5,35 \times 10^{-3} \times 10 \times 12,011) \\ m_C &= 1,507 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} m_H &= (n_{AA} \times n_{HAA} \times MM_H) + (n_{EGDMA} \times n_{HEGDMA} \times MM_H) && \text{Equação B2} \\ m_H &= (0,024 \times 4 \times 1,007) + (5,35 \times 10^{-3} \times 14 \times 1,007) \\ m_H &= 0,172 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} m_O &= (n_{AA} \times n_{OAA} \times MM_O) + (n_{EGDMA} \times n_{OEGDMA} \times MM_O) && \text{Equação B3} \\ m_O &= (0,024 \times 2 \times 15,994) + (5,35 \times 10^{-3} \times 4 \times 15,994) \\ m_O &= 1,110 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} m_T &= m_C + m_H + m_O && \text{Equação B4} \\ m_T &= 1,507 + 0,172 + 1,110 \\ m_T &= 2,779 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} C(\%) &= \frac{m_C}{m_T} \times 100\% && \text{Equação B5} \\ C(\%) &= \frac{1,507}{2,779} \times 100\% \\ C(\%) &= 53,86 \end{aligned}$$

$$H(\%) = \frac{m_H}{m_T} \times 100\%$$

Equação B6

$$H(\%) = \frac{0,172}{2,779} \times 100\%$$

$$H(\%) = 6,15$$

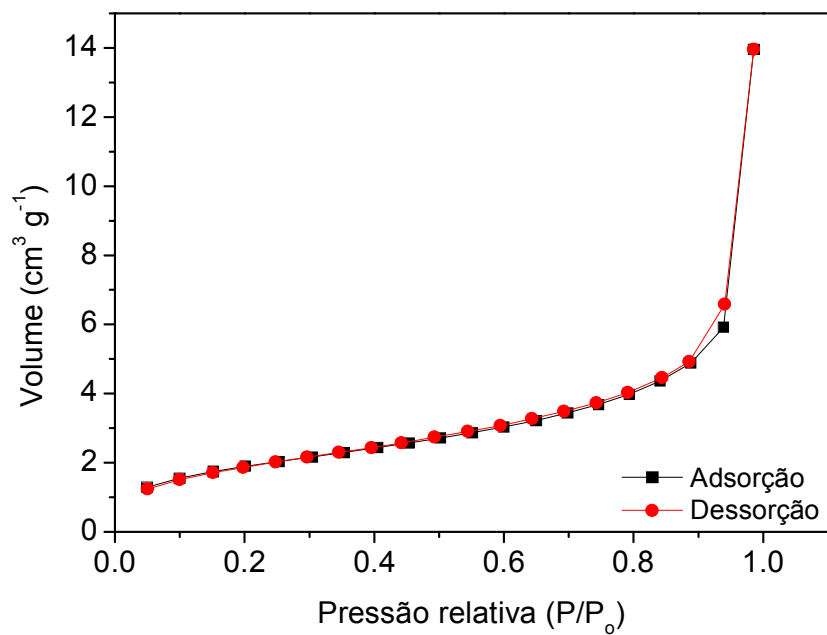
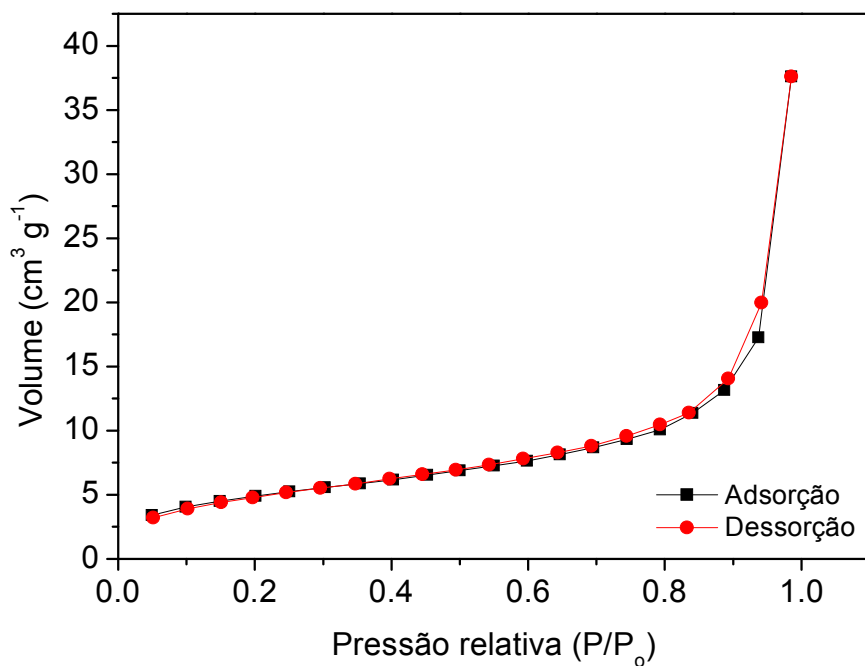
$$O(\%) = \frac{m_O}{m_T} \times 100\%$$

Equação B7

$$O(\%) = \frac{1,110}{2,779} \times 100\%$$

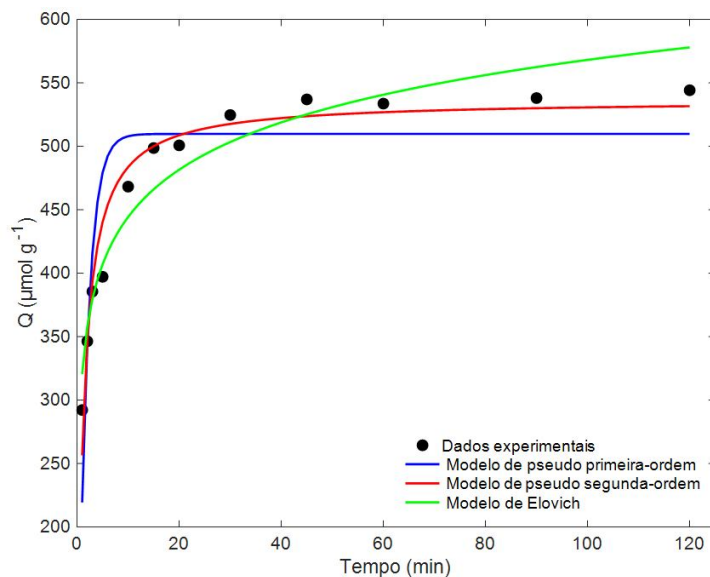
$$O(\%) = 39,66$$

## ANEXO C

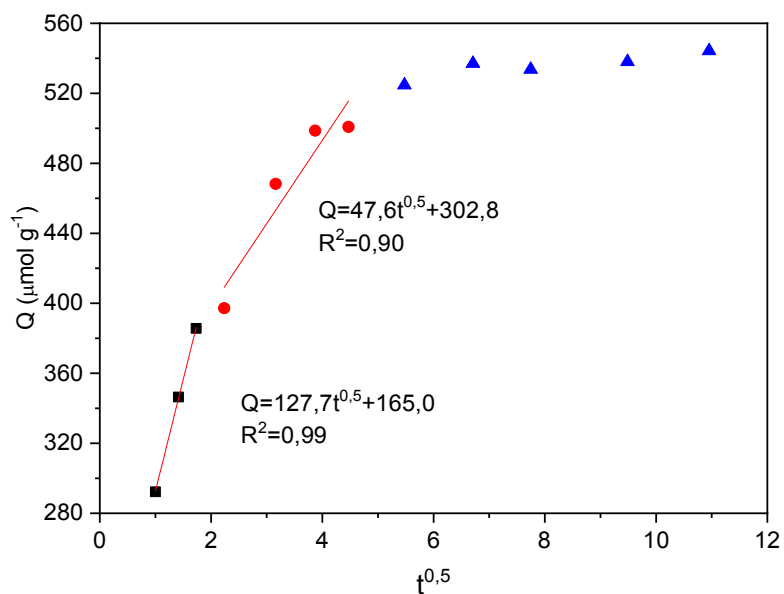
Figura C1- Isoterma de adsorção de N<sub>2</sub> para o poli(AA-co-EGDMA).Figura C2- Isoterma de adsorção de N<sub>2</sub> para o poli(MAA-co-EGDMA).

## ANEXO D

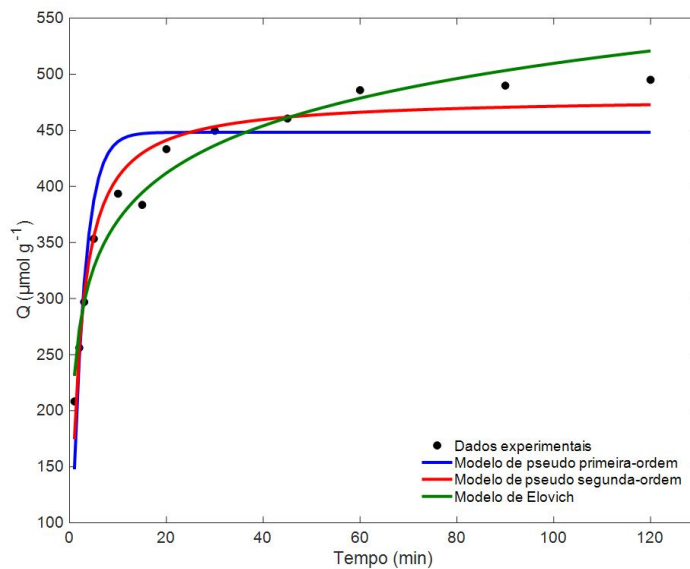
**Figura D1-** Modelos de cinética de adsorção aplicados aos dados experimentais para adsorção de AMT no poli(AA-co-EGDMA).



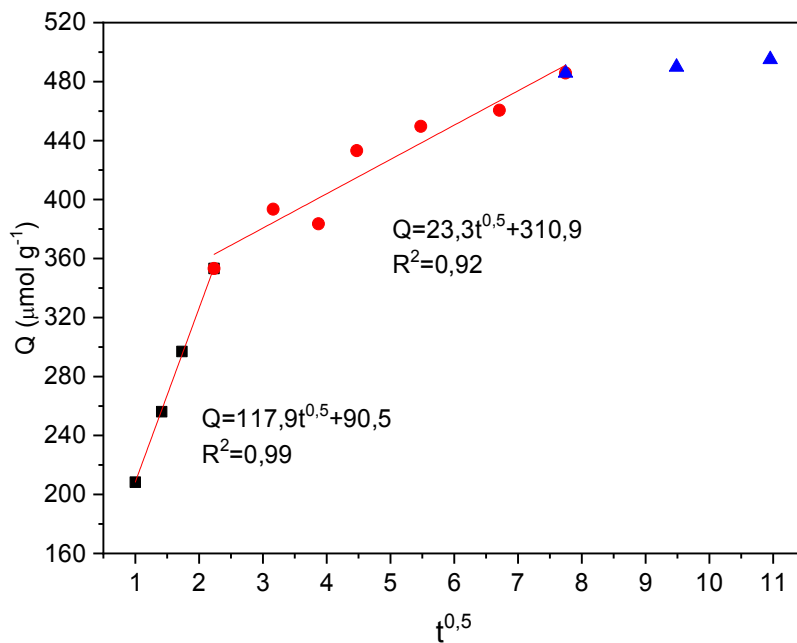
**Figura D2-** Modelo de difusão intrapartícula aplicado aos dados experimentais para adsorção de AMT no poli(AA-co-EGDMA).



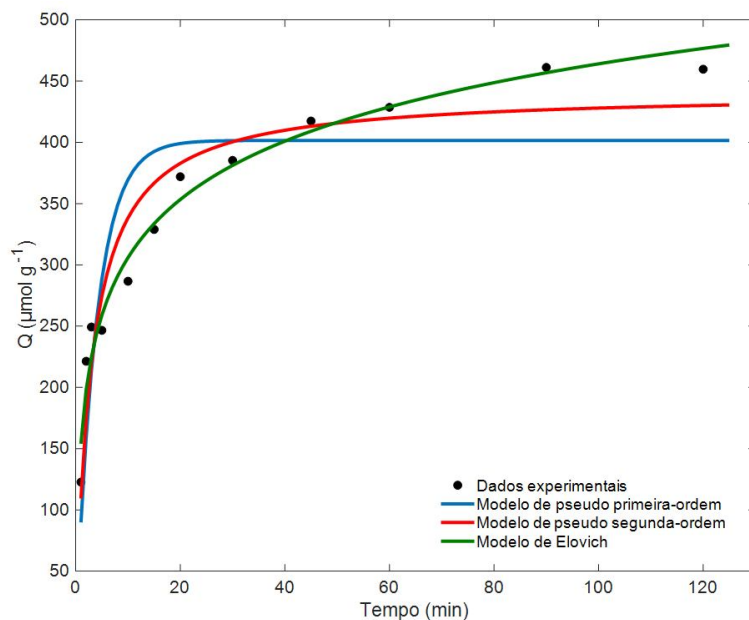
**Figura D3-** Modelos de cinética de adsorção aplicados aos dados experimentais para adsorção de CLO no poli(AA-co-EGDMA).



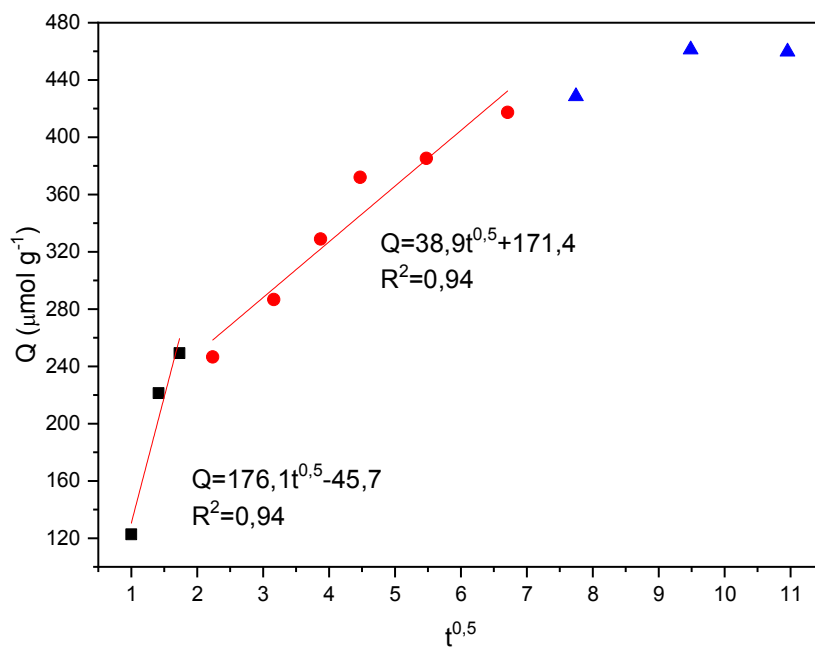
**Figura D4-** Modelo de difusão intrapartícula aplicado aos dados experimentais para adsorção de CLO no poli(AA-co-EGDMA).



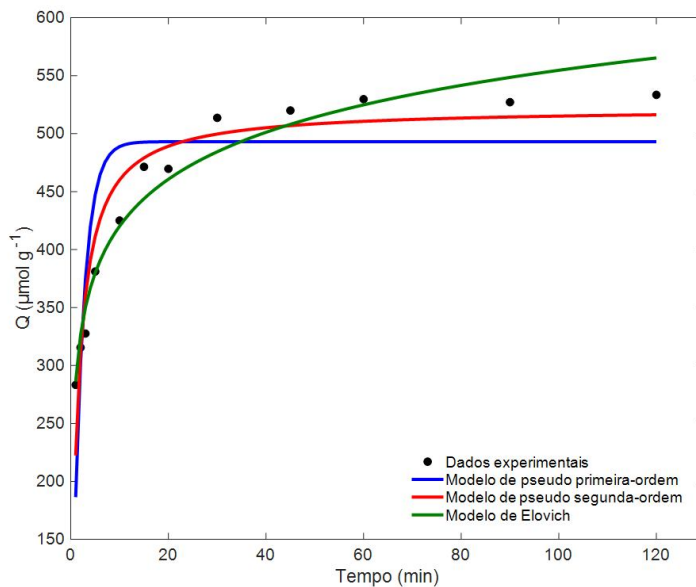
**Figura D5-** Modelos de cinética de adsorção aplicados aos dados experimentais para adsorção de DOX no poli(AA-co-EGDMA).



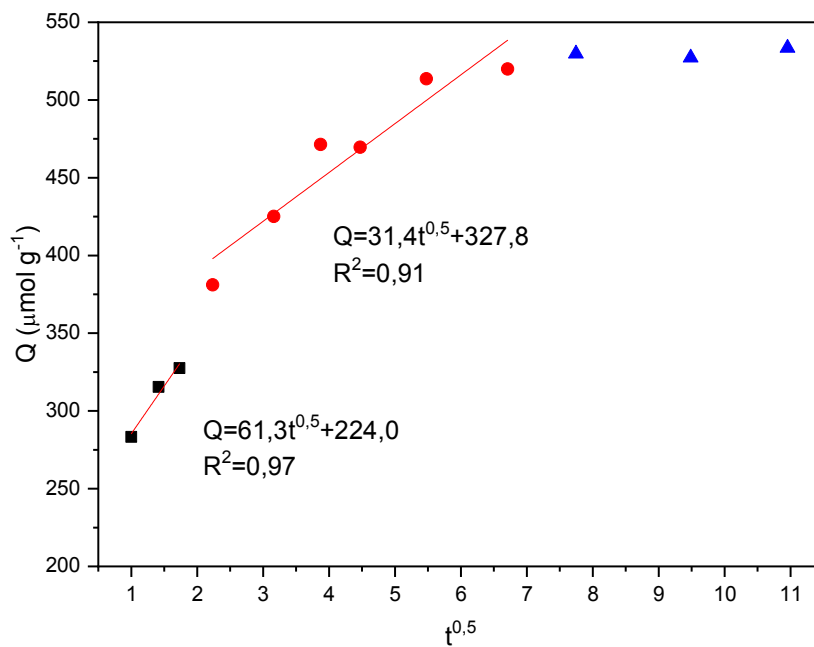
**Figura D6-** Modelo de difusão intrapartícula aplicado aos dados experimentais para adsorção de DOX no poli(AA-co-EGDMA).



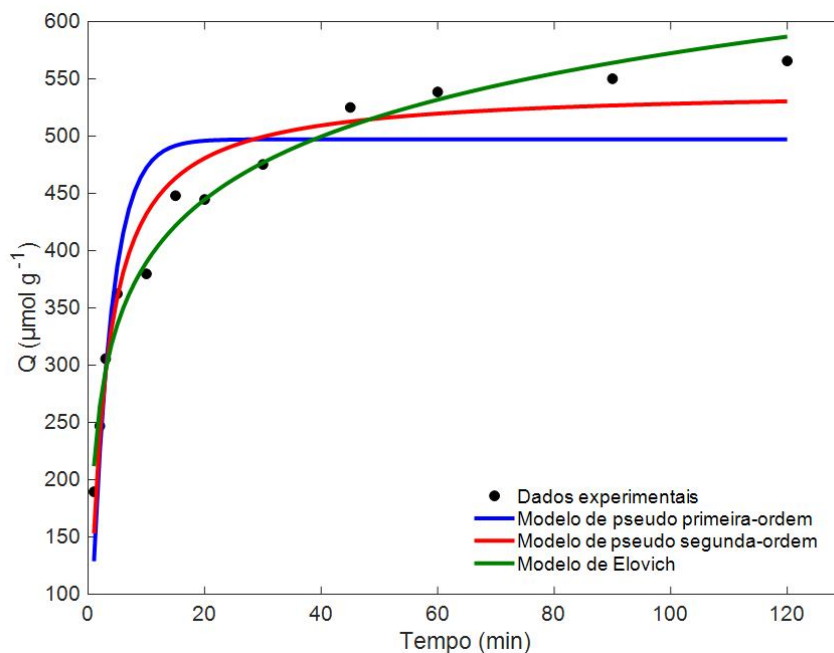
**Figura D7-** Modelos de cinética de adsorção aplicados aos dados experimentais para adsorção de IMI no poli(AA-co-EGDMA).



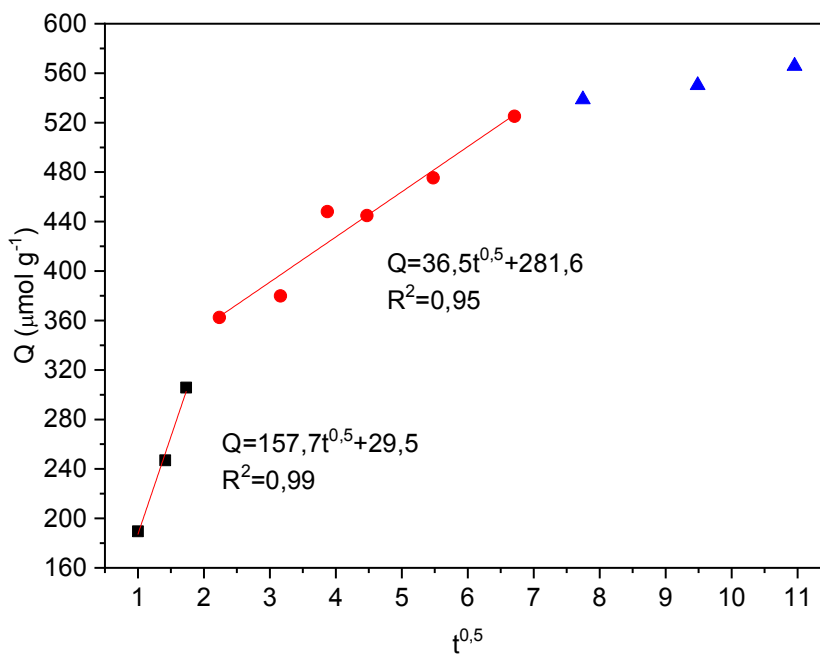
**Figura D8-** Modelo de difusão intrapartícula aplicado aos dados experimentais para adsorção de IMI no poli(AA-co-EGDMA).



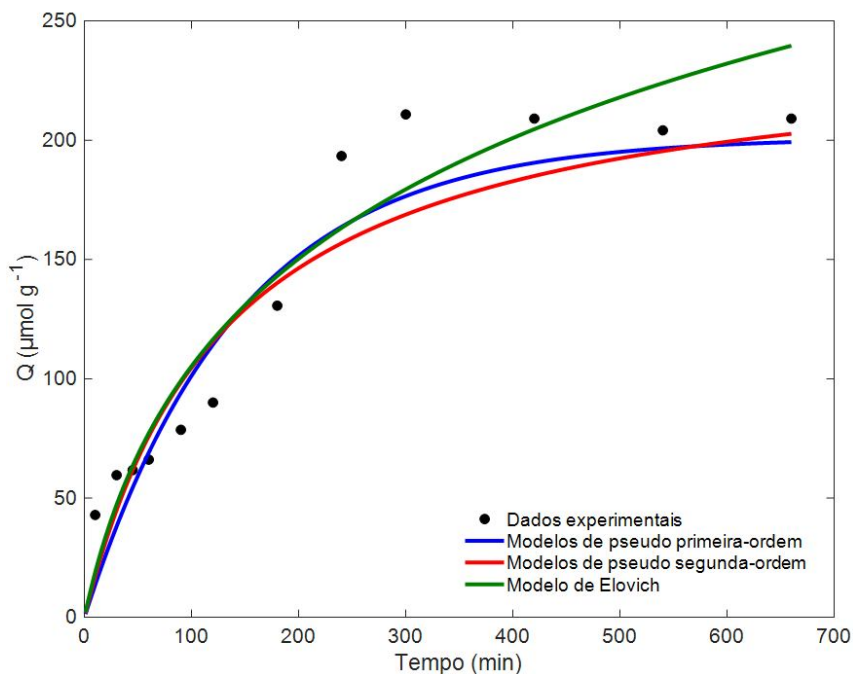
**Figura D9-** Modelos de cinética de adsorção aplicados aos dados experimentais para adsorção de NOR no poli(AA-co-EGDMA).



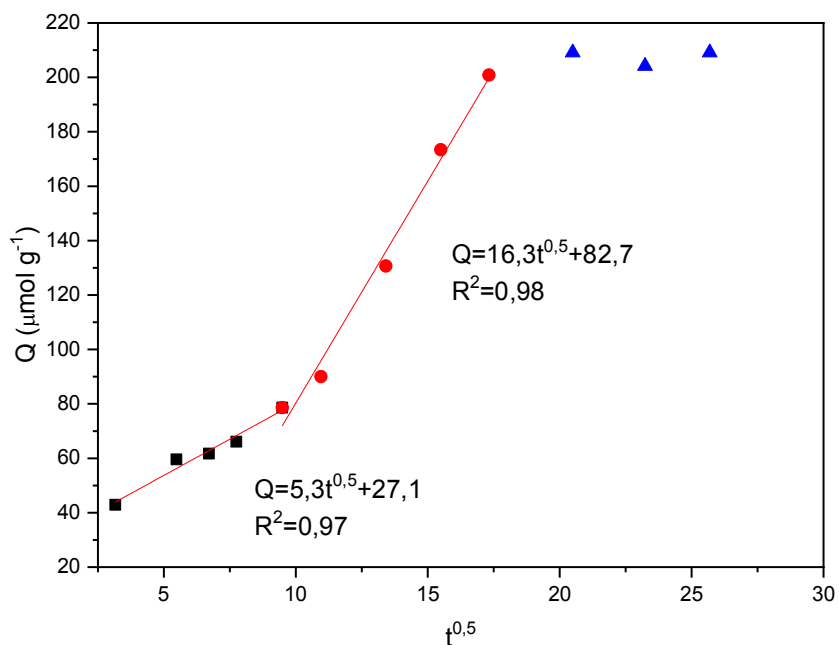
**Figura D10-** Modelo de difusão intrapartícula aplicado aos dados experimentais para adsorção de NOR no poli(AA-co-EGDMA).



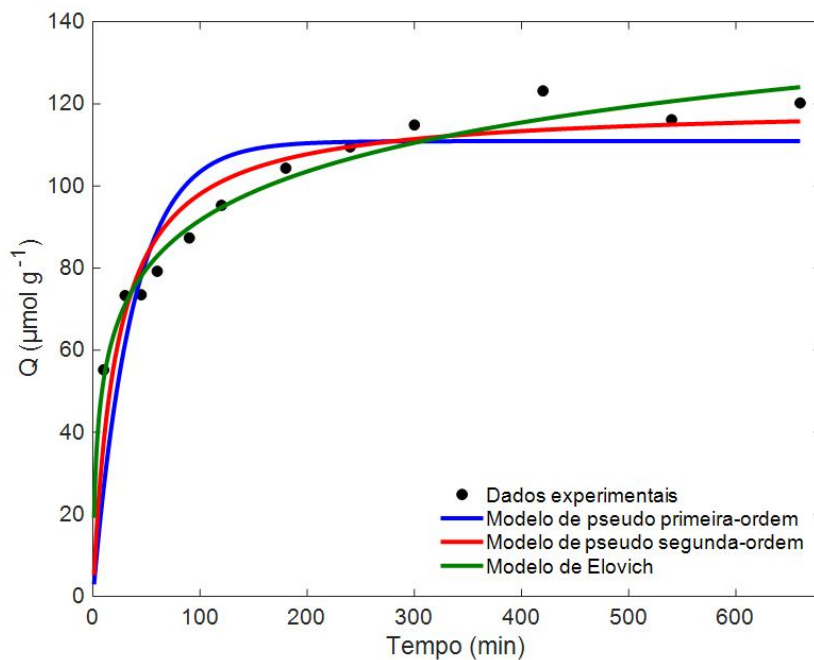
**Figura D11-** Modelos de cinética de adsorção aplicados aos dados experimentais para adsorção de AMT no poli(MAA-co-EGDMA).



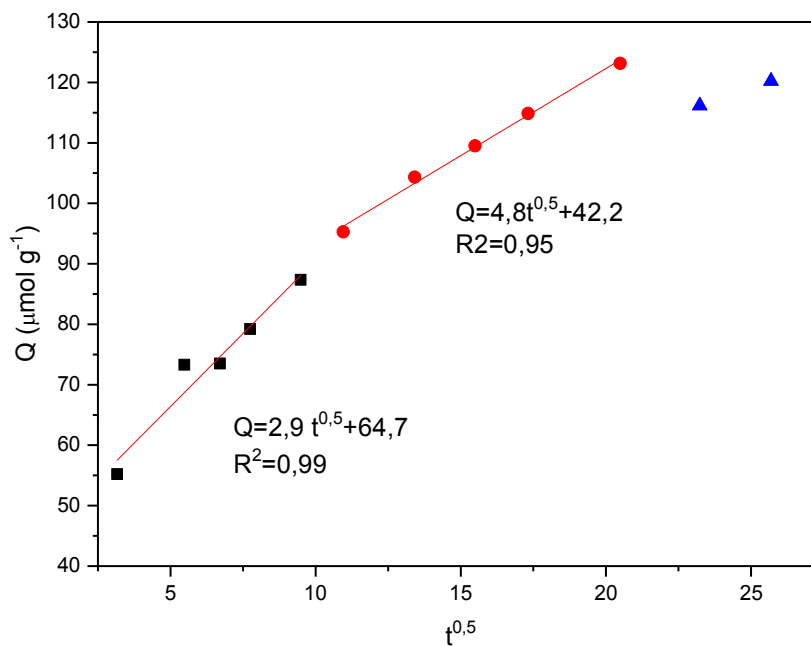
**Figura D12-** Modelo de difusão intrapartícula aplicado aos dados experimentais para adsorção de AMT no poli(MAA-co-EGDMA).



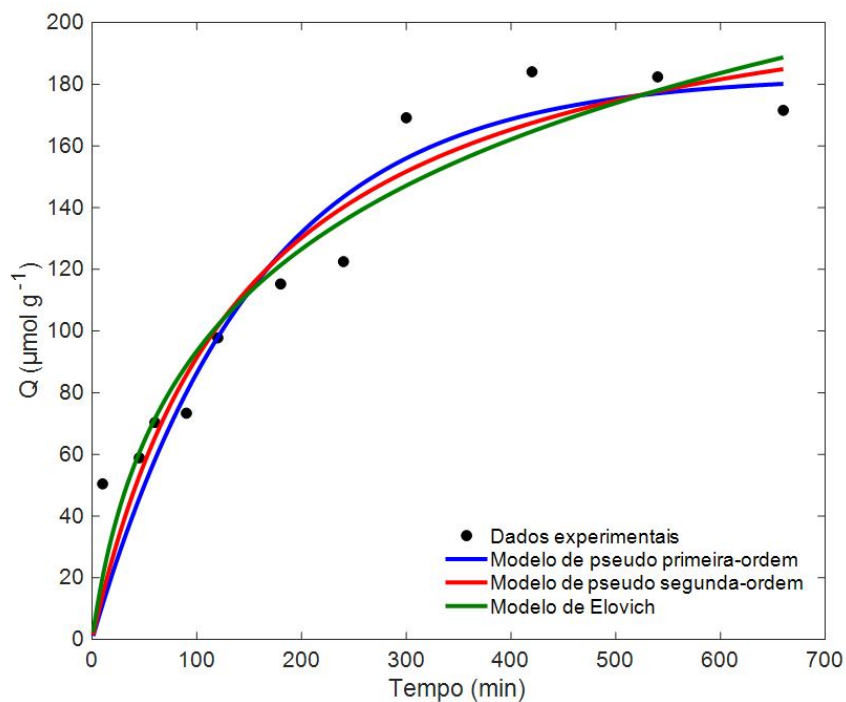
**Figura D13-** Modelos de cinética de adsorção aplicados aos dados experimentais para adsorção de CLO no poli(MAA-co-EGDMA).



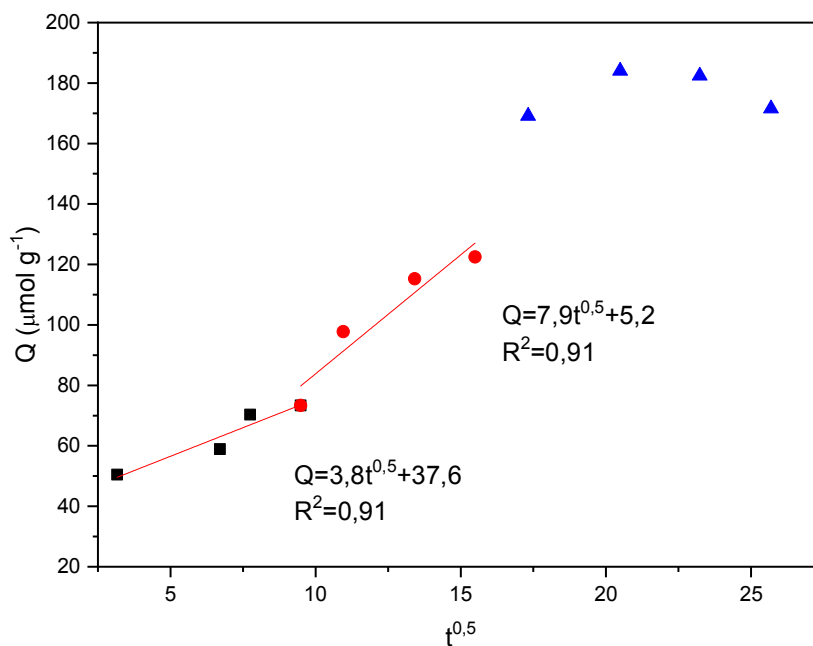
**Figura D14-** Modelo de difusão intrapartícula aplicado aos dados experimentais para adsorção de CLO no poli(MAA-co-EGDMA).



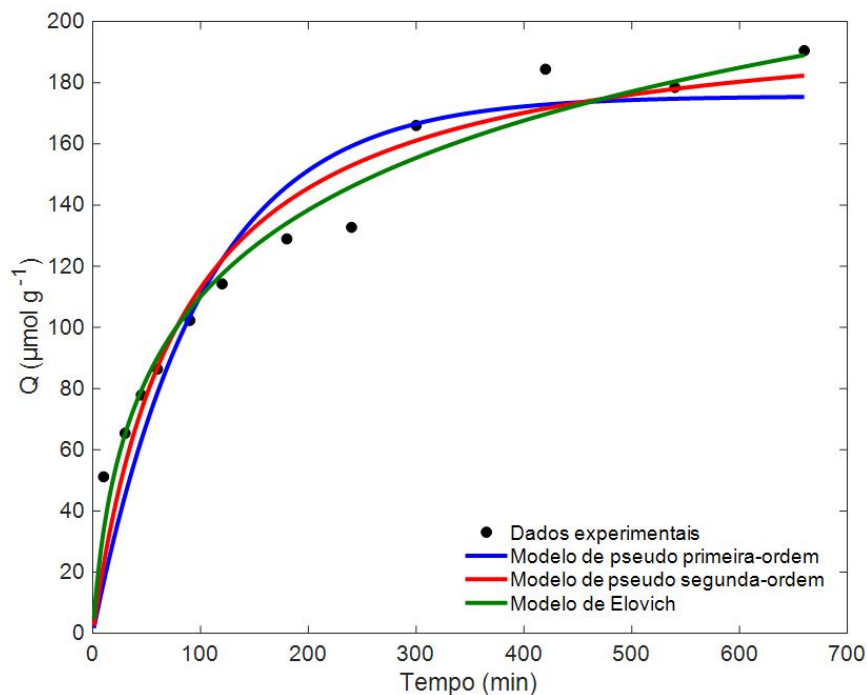
**Figura D15-** Modelos de cinética de adsorção aplicados aos dados experimentais para adsorção de DOX no poli(MAA-co-EGDMA).



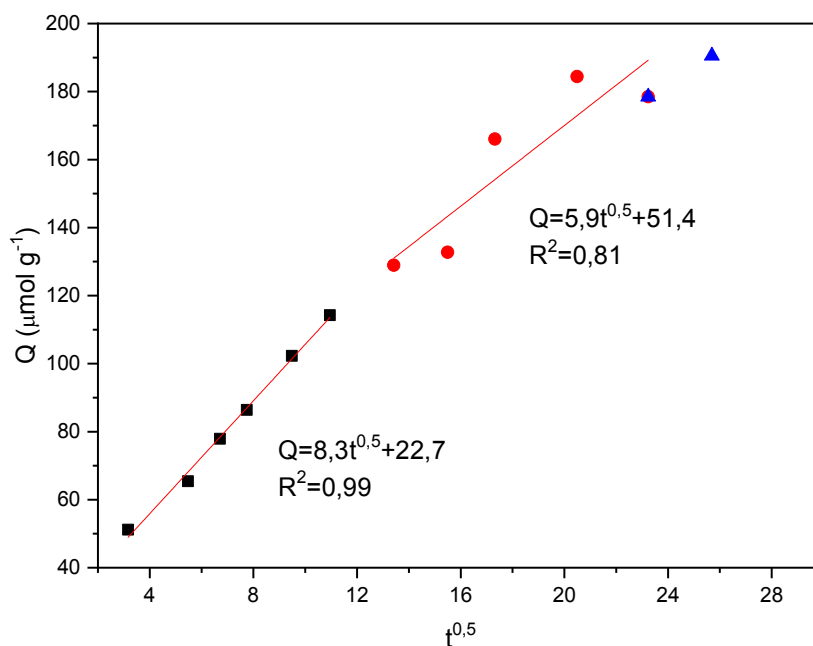
**Figura D16-** Modelo de difusão intrapartícula aplicado aos dados experimentais para adsorção de DOX no poli(MAA-co-EGDMA).



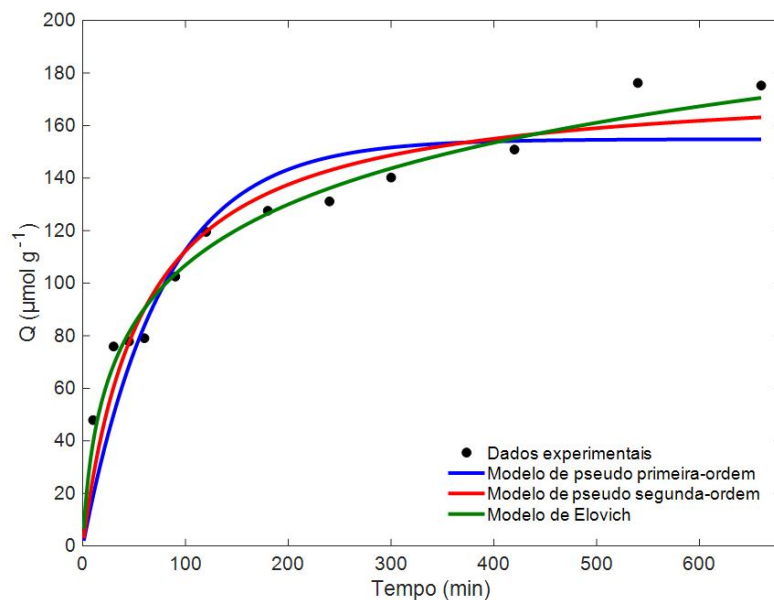
**Figura D17-** Modelos de cinética de adsorção aplicados aos dados experimentais para adsorção de IMI no poli(MAA-co-EGDMA).



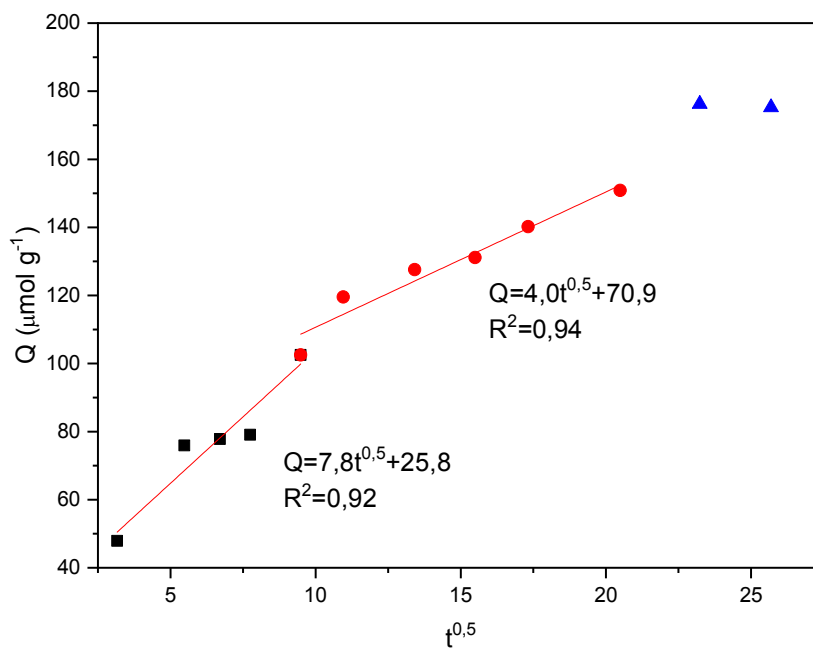
**Figura D18-** Modelo de difusão intrapartícula aplicado aos dados experimentais para adsorção de IMI no poli(MAA-co-EGDMA).



**Figura D19-** Modelos de cinética de adsorção aplicados aos dados experimentais para adsorção de NOR no poli(MAA-co-EGDMA).

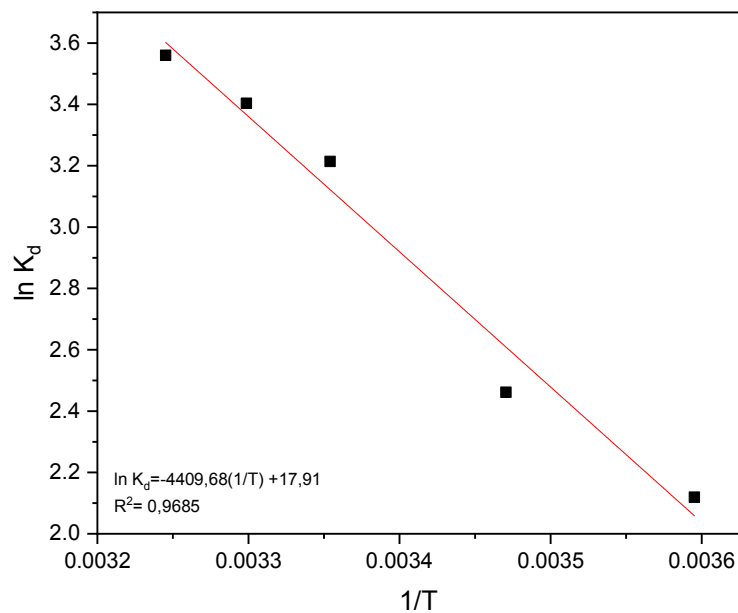


**Figura D20-** Modelo de difusão intrapartícula aplicado aos dados experimentais para adsorção de NOR no poli(MAA-co-EGDMA).

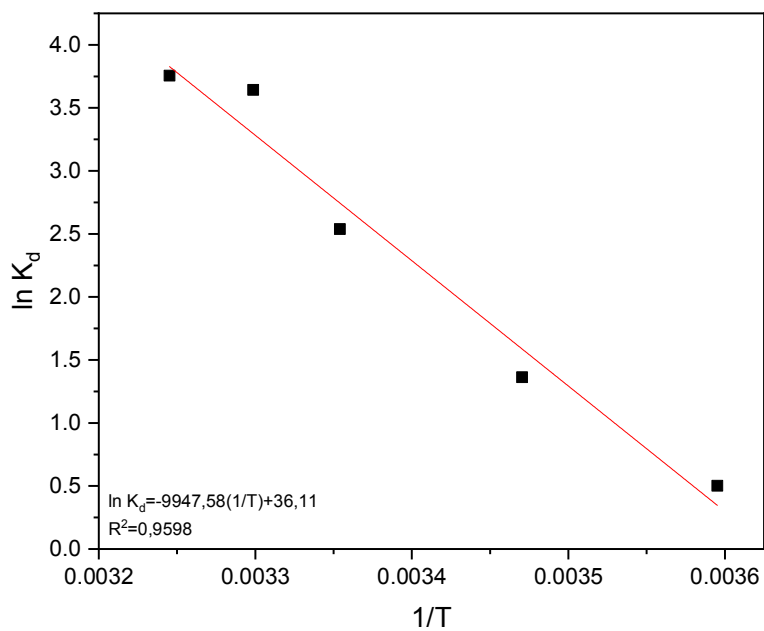


## ANEXO E

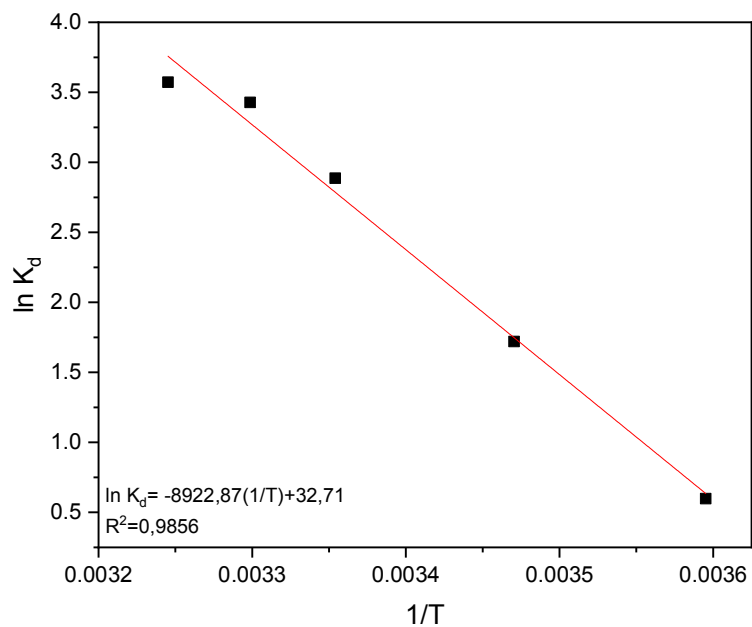
**Figura E1-** Linearização da equação de Van't Hoff para a adsorção de DOX no poli(AA-co-EGDMA).



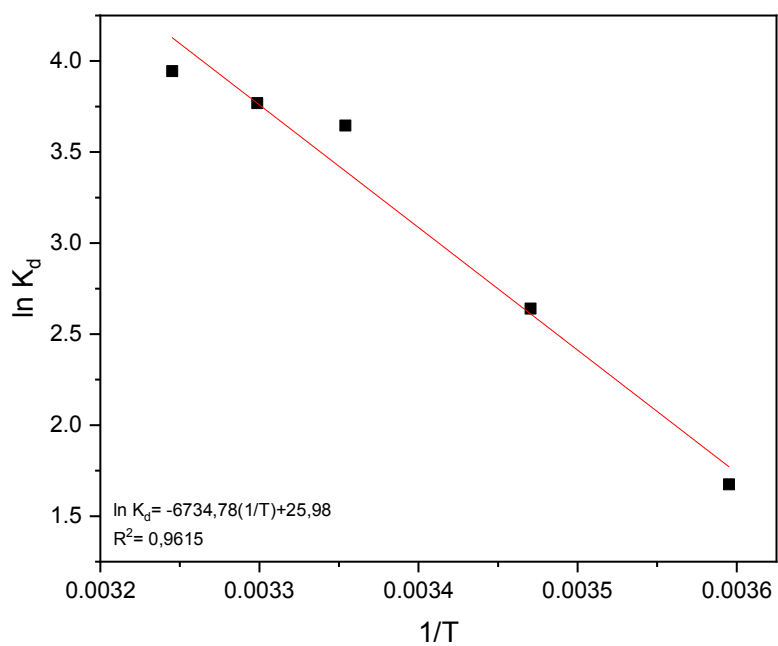
**Figura E2-** Linearização da equação de Van't Hoff para a adsorção de NOR no poli(AA-co-EGDMA).



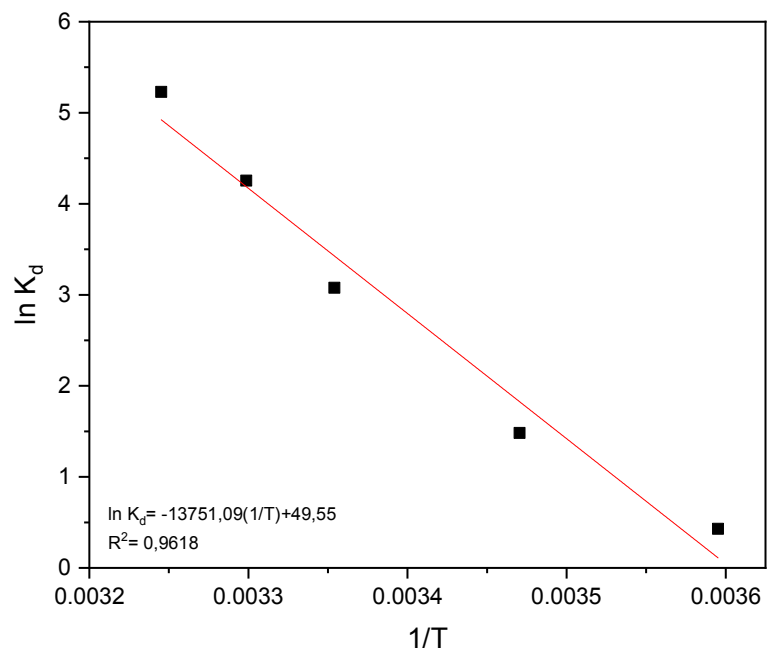
**Figura E3-** Linearização da equação de Van't Hoff para a adsorção de IMI no poli(AA-co-EGDMA).



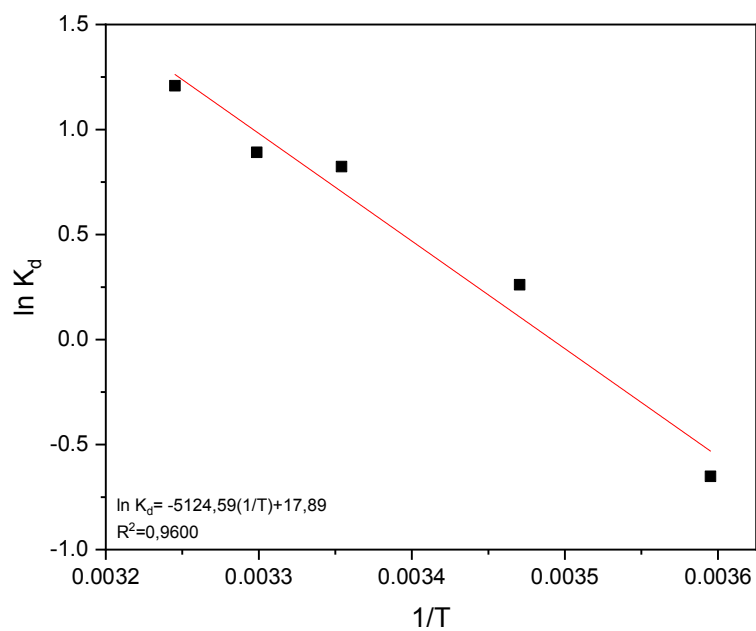
**Figura E4-** Linearização da equação de Van't Hoff para a adsorção de AMT no poli(AA-co-EGDMA).



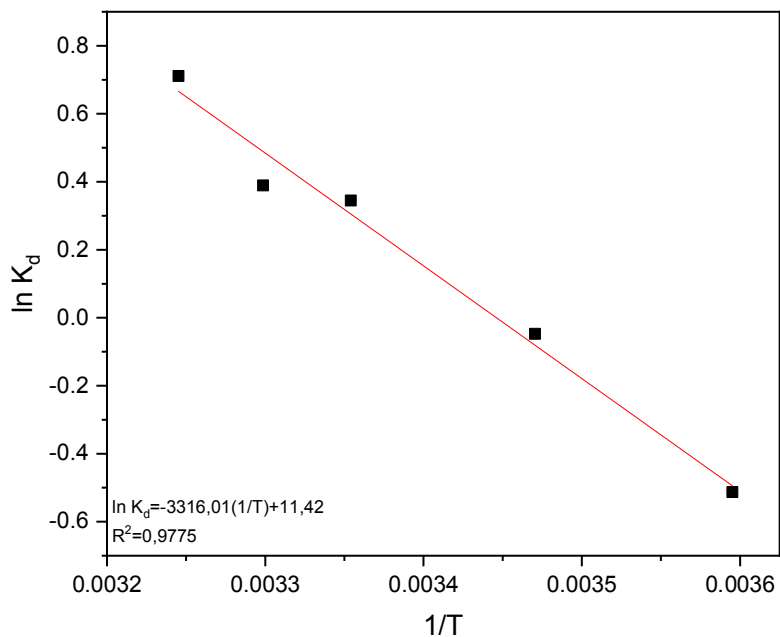
**Figura E5-** Linearização da equação de Van't Hoff para a adsorção de CLO no poli(AA-co-EGDMA).



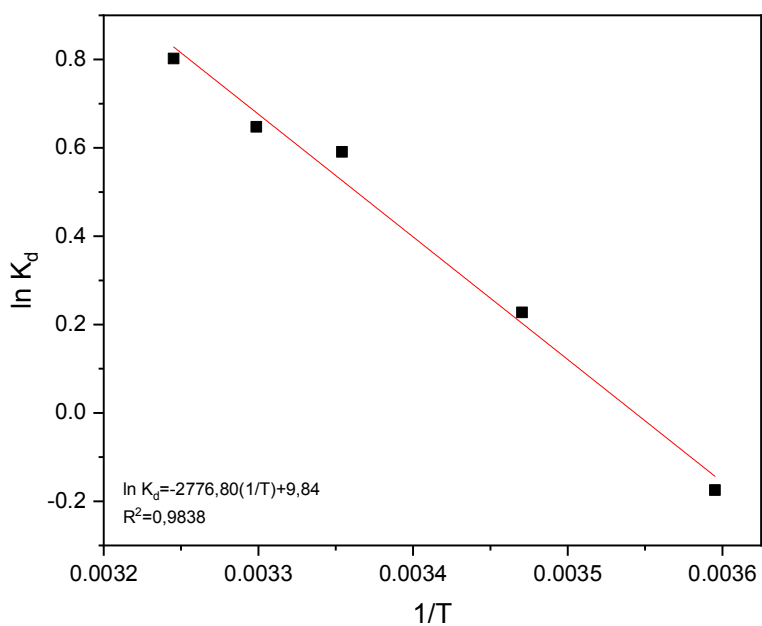
**Figura E6-** Linearização da equação de Van't Hoff para a adsorção de DOX no poli(MAA-co-EGDMA).



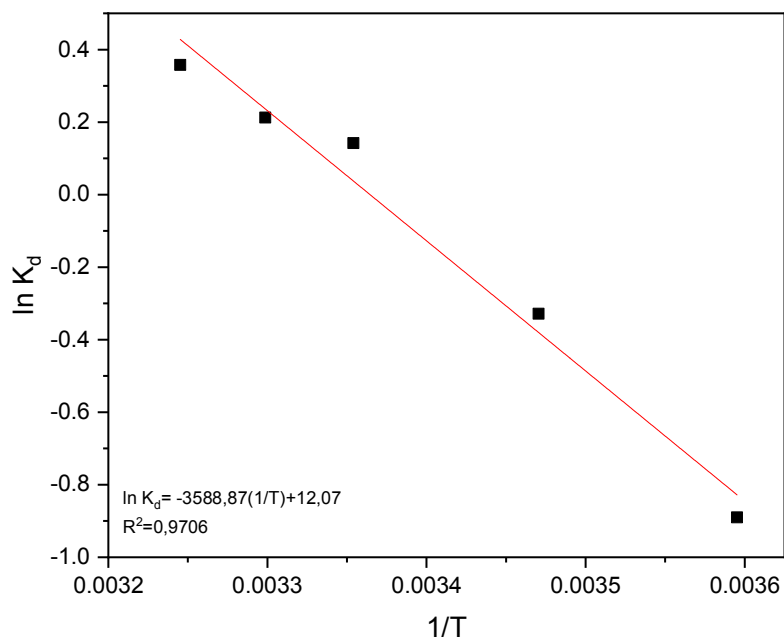
**Figura E7-** Linearização da equação de Van't Hoff para a adsorção de NOR no poli(MAA-co-EGDMA).



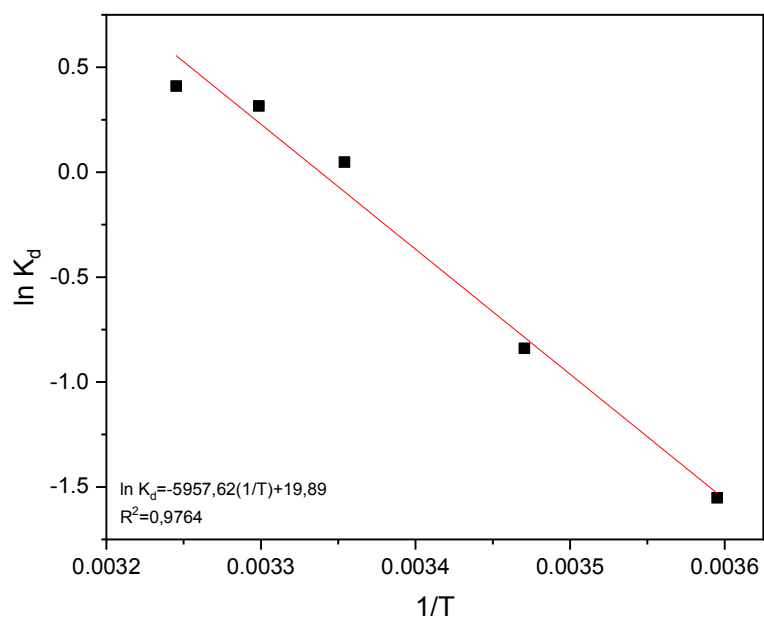
**Figura E8-** Linearização da equação de Van't Hoff para a adsorção de IMI no poli(MAA-co-EGDMA).



**Figura E9-** Linearização da equação de Van't Hoff para a adsorção de AMT no poli(MAA-co-EGDMA).



**Figura E10-** Linearização da equação de Van't Hoff para a adsorção de CLO no poli(MAA-co-EGDMA).



## ANEXO F

**Figura F1-** Curvas analíticas obtidas pela injeção direta de soluções contendo os ADTs.

