

PREPARAÇÃO DE COMPÓSITOS $ZnLaO_x$ PELO MÉTODO DA CO-PRECIPITAÇÃO QUÍMICA E AVALIAÇÃO COMO FOTOCATALISADORES NA DEGRADAÇÃO DE ALPRAZOLAM

Matheus S. Vito[1]; Viviane S. Lobo[2]; Mauricio F. Rosa[3]

[1] *Química, Universidade Estadual do Paraná (UNIOESTE), campus Toledo;*
[2] *Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), campus Toledo;*
[3] *PPGCA, Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), campus Toledo.* mauricio.rosa@unioeste.br

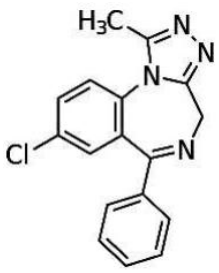
Palavras-Chave*: fotocatálise, contaminantes emergentes, fármacos.*

Introdução

A contaminação das águas, naturais ou tratadas, por contaminantes orgânicos, em especial os poluentes de origem farmacêutica, tornou-se uma das preocupações ambientais mais críticas da atualidade. A detecção crescente dessas substâncias em mananciais e efluentes domésticos demonstra o estilo de vida contemporâneo, mas também reflete a ineficiência dos sistemas convencionais de tratamento de efluentes em remover compostos de alta estabilidade química. Estes contaminantes emergentes, mesmo em concentrações extremamente baixas, possuem a capacidade de bioacumulação e podem provocar desequilíbrios endócrinos e toxicidade crônica em organismos aquáticos e, potencialmente, em seres humanos a longo prazo.

O alprazolam (APZ) (Figura 1) é um fármaco pertencente à classe dos benzodiazepínicos, medicamentos que atuam no sistema nervoso central em conjunto com o neurotransmissor ácido gama-aminobutírico (GABA). O APZ é um fármaco utilizado em distúrbios de ansiedade e agorafobia, reduzindo a ansiedade moderada e a ansiedade associada a depressão, que atua estimulando a ação do ácido gama-aminobutírico (GABA) (Sarmento *et al*., 2022).

Figura 1 - Fórmula estrutural do alprazolam (APZ)



Fonte: Drugbank

Pivetta *et al*. (2020) quantificaram a presença de ativos farmacêuticos em águas superficiais do rio Atibaia, principal fonte de abastecimento da cidade de Campinas (SP). Neste

trabalho, os autores detectaram a presença do psicoativo carbamazepina, cuja concentração foi a mais alta (3530 ng L^{-1}). Outro trabalho relevante na área foi desenvolvido por Felix *et al*. (2024), que avaliaram a classificação e os impactos ambientais de medicamentos ansiolíticos no meio aquático. Os resultados obtidos, com base na diretiva européia 93/67/CEE, mostraram que o fármaco midazolam foi o mais tóxico, seguido por alprazolam e estazolam, tanto na toxicidade aguda quanto crônica.

Diante dos efeitos adversos do descarte de fármacos no ambiente, os pesquisadores têm estudado novas formas de inibir ou então minimizar tais impactos, sendo a fotocatálise uma das alternativas metodológicas amplamente aplicadas. De acordo com Kabra, Chaudhary e Sawhney (2004), a fotocatálise apresenta várias vantagens em relação aos processos convencionais de tratamento de água. Dentre elas, os autores citam a formação de produtos inócuos (mineralização) e a transferência de fase dos contaminantes, passando da fase aquosa para a sólida mediante a utilização de adsorventes.

Uma das primeiras moléculas descritas na literatura que apresentou atividade fotocatalítica foi o dióxido de titânio (TiO_2), cujos relatos de sua utilização datam ainda da década de 70 (Kabra, Chaudhary e Sawhney 2004). Desde a descoberta da fotoatividade deste composto na degradação de moléculas orgânicas presentes em solução aquosa, os pesquisadores têm buscado formas alternativas para elevar a performance, tanto da atividade quanto da diminuição da energia necessária para que houvesse atividade, ou seja, promover a ativação mediante a luz na região do visível e não apenas no ultravioleta (UV). Tais mudanças podem ser adquiridas mediante modificações na estrutura ou composição dos catalisadores empregados.

No que tange as modificações, Thi e Lee (2017), avaliaram a degradação do paracetamol e relataram uma melhora na eficiência do óxido de zinco (ZnO) quando dopado com 1% em massa de íons lantânio (La^{3+}) em comparação ao ZnO sem dopagem. Os autores também relataram eficiência de 99% de degradação e remoção de 85% do carbono orgânico total da amostra, além do processo ser ativado pela luz visível. Já Iqbal e Sohaib (2021), avaliaram a degradação do corante rodamina B e constataram uma melhor eficiência do catalisador ZnO quando dopado com 2% de lantânio. Com esta composição, os autores relatam uma eficiência máxima de degradação de 84,97% a ainda enfatizam que o aumento da dopagem ocasiona a diminuição da eficiência.

Nesse contexto, diante dos efeitos adversos oriundos do descarte inadequado dos fármacos e dos efeitos benéficos observados no emprego de óxidos mistos como fotocatalisadores, este trabalho busca avaliar o desempenho de diferentes composições de óxidos metálicos mistos de zinco e lantânio na degradação do alprazolam. Além disso, avaliar a cinética de degradação empregando as composições de melhor performance fotocatalítica.

Material e Métodos

Os catalisadores foram sintetizados pelo método da co-precipitação química, de acordo com o descrito por Alam *et al*. (2018), com adaptações. O método consistiu no preparo de 50 mL de soluções aquosas de acetato de zinco ($(CH_3CO_2)_2Zn$) e nitrato de lantânio ($La(NO_3)_3$), ambas na concentração na ordem de 10^{-1} mol L^{-1} Em seguida, volumes determinados das

soluções foram misturados, a fim de se obter as proporções molares desejadas, sendo elas 1:1, 1:0,5 e 1:0,1, segundo a relação Zn:La. Este procedimento foi realizado para obtenção dos compósitos binários $ZnO@La_2O_3$.

A mistura resultante para cada uma das composições foi aquecida até 80 ºC, sob agitação constante e, em seguida, o meio foi alcalinizado com a adição de solução aquosa de hidróxido de sódio (NaOH) a 1,0 mol L^{-1}, até que o pH da solução estivesse compreendido no intervalo entre 9 e 12. Após, a mistura foi mantida em agitação por mais 1 hora, mas sem aquecimento, sendo posteriormente o sólido obtido filtrado a vácuo, lavado com água em abundância, seguido de etanol, depois seco em estufa a 100 ºC por 24 h e ao final, calcinado em mufla a 500 ºC por 2h ou 6h. Este procedimento também foi adotado para a síntese do catalisador de óxido de zinco sem dopagem (ZnO).

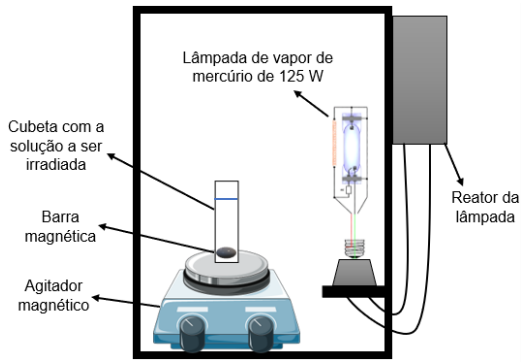
Os catalisadores preparados foram caracterizados por FTIR (Perkin Elmer Frontier) empregando-se pastilhas de KBr com concentração do analito em 1%; EDX (Shimadzu EDX-7200) e LIBS (Applied Spectra J200), foram analisados empregando-se pastilhas a 2% de analito em hidroxipropil celulose, além da análise morfológica superficial por meio da análise MEV (Zeiss EVO MA10).

Uma vez realizada a caracterização, os compósitos sintetizados foram testados quanto à sua eficiência fotocatalítica na degradação do fármaco APZ. Para esta etapa foi utilizado um fotorreator (Figura 2) equipado com uma lâmpada de mercúrio de 125 W, e a amostra foi contida em uma cubeta de fluorescência com tampa, e mantida sob agitação constante durante todo o processo para se evitar a deposição do catalisador sólido. As amostras foram irradiadas por um período ininterrupto de 2h., com e sem a presença dos catalisadores, e os espectros de absorbância foram adquiridos antes e após o período de irradiação para se verificar a alteração da absorbância do máximo de absorção do analito (APZ).

A solução do APZ foi preparada solubilizando-se 1,62 mg em 50 mL de água deionizada, obtendo-se uma solução de concentração 1,05 x 10^{-4} mol L^{-1}. A solução de trabalho teve sua concentração ajustada para a ordem de 10^{-5} mol L^{-1}, por diluição, para se manter a absorbância dentro dos limites de detecção do instrumento de UV-vis.

A eficiência catalítica foi monitorada por HPLC (Shimadzu Prominence HPLC, LC-20AT/CTO-20A/SPD-20A/CBM-20A), acompanhando-se a redução da intensidade e a variação da área abaixo da curva do sinal do APZ. As condições cromatográficas utilizadas foram baseadas na United States Pharmacopeia (USP), com adaptações, utilizando como fase estacionária a coluna Agilent ZORBAX Eclipse Plus C18 com dimensões de 250 mm x 4,6 mm x 5 µm. Para a fase móvel, mistura de fosfato de potássio monobásico 0,01 mol L^{-1} (ajustado para pH ≈ 5 com solução de hidróxido de sódio ou ácido fosfórico) e acetonitrila-água, na proporção de 60:40. O volume de injeção foi de 20 µL, fluxo de 1,0 mL min^{-1}, com detecção UV a 222 nm e tempo de corrida de aproximadamente 15 min. A amostra original de APZ (IFA) foi utilizada como padrão primário.

Figura 2 – Esquema do fotorreator



Uma vez determinado o catalisador com a melhor performance para cada composição, mediante a técnica de HPLC e em comparação com o ZnO sem dopagem, o experimento foi repetido a fim de avaliar a cinética. Para isto, foi preparado 100 mL de solução do fármaco e foram utilizados 5 mg de catalisador, sendo coletadas alíquotas a cada 15 min até completar o tempo total de 2h de irradiação, totalizando 9 pontos para a construção da curva cinética.

Resultados e Discussão

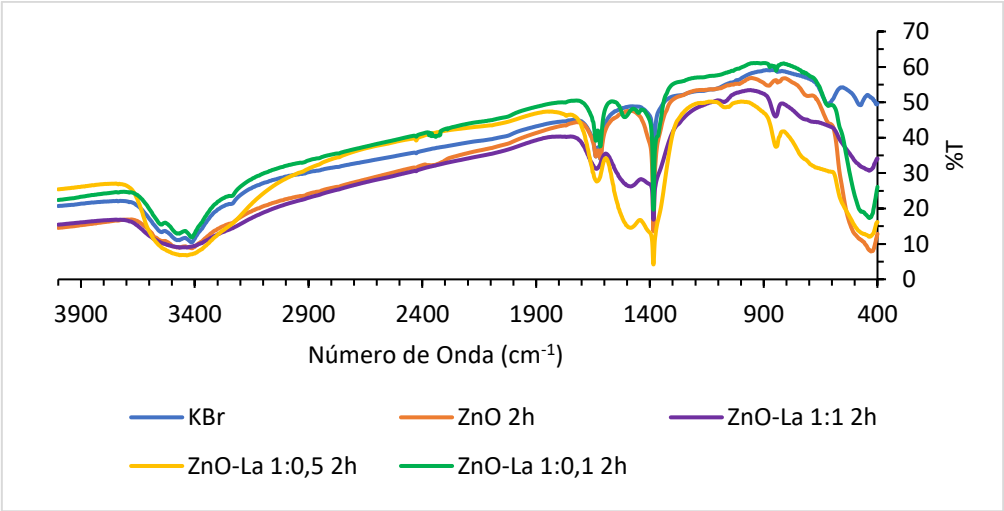
Os espectros FTIR (Figuras 3a-d), apresentam as bandas compreendidas no intervalo de 961 a 400 cm^{-1}, atribuídas às vibrações de estiramento da ligação Zn-O, de modo que Castro e Paris (2017) relatam a presença de bandas vibracionais típicas do ZnO entre 514 a 442 cm^{-1}, enquanto Singh et al. (2022) relatam a presença de picos de vibração de flexão em 682 e 679 cm^{-1}, atribuindo-os a ligações Zn-O em nanopartículas de óxido de zinco e ainda Iqbal e Sohaib (2021) relatam a presença destas bandas entre 961 a 653 cm^{-1}. Além disso, as diferentes intensidades dos sinais são referentes à dopagem em diferentes proporções, resultando em alterações nos padrões vibracionais. As bandas compreendidas entre 1618 e 1384 cm^{-1} e em 846 cm^{-1}, indicam a presença do lantânio.

Os espectros LIBS encontram-se nas Figuras 4a-e abaixo. Nesta análise, objetivou-se verificar a composição de cada catalisador a fim de comprovar a presença dos elementos de interesse bem como verificar a presença de contaminantes. Para realizar a identificação dos picos, os comprimentos de onda referentes a cada pico foram comparados com os valores característicos (Strong lines) de cada analito de interesse, disponíveis no banco de dados do National Institute of Standars and Technology – NIST (2025).

Conforme observa-se nos espectros, os sinais dos elementos C, Na, Ca, H, N, e K, são referentes a hidroxipropilcelulose (Figura 4a), utilizada como aglutinante. Tanto para os óxidos simples quanto para os binários dopados com lantânio, calcinados a 2h (Figuras 4b-d), foram observadas a presença dos sinais característicos dos elementos de interesse, sendo eles Zn, La e O. Para alguns espectros, houve picos em que não foi possível identificar o elemento, sendo os sinais compreendidos entre 700 - 750, 790 – 810 nm e alguns picos em específico, como entre 550 – 570 nm. Isto pode estar relacionado com alguma sobreposição de sinais de diferentes elementos, tendo em vista que existem elementos com sinais em comprimentos de onda muito próximos, o que torna dificultoso a distinção.

Para a Figura 4e, referente ao ZnO, foram observados os sinais atrelados ao aglutinante utilizado, bem como do analito de interesse Zn.

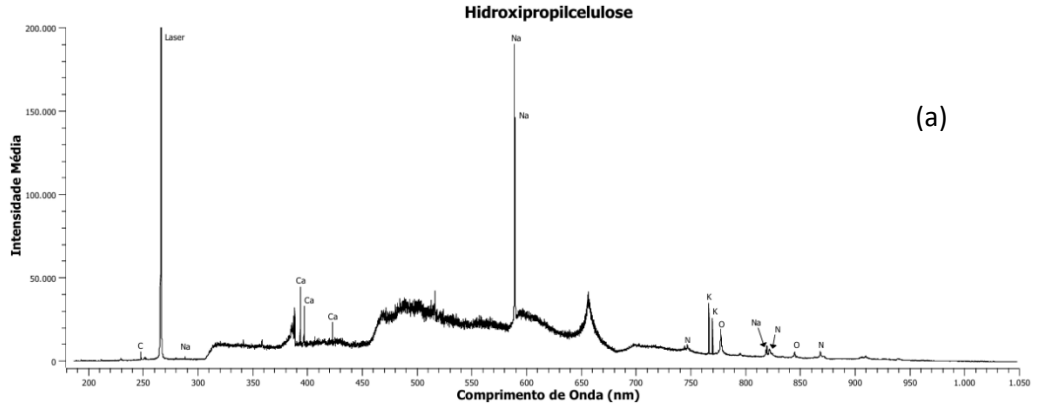
Figura 3 – Espectros de FTIR de todas as proporções dos catalisadores sintetizados

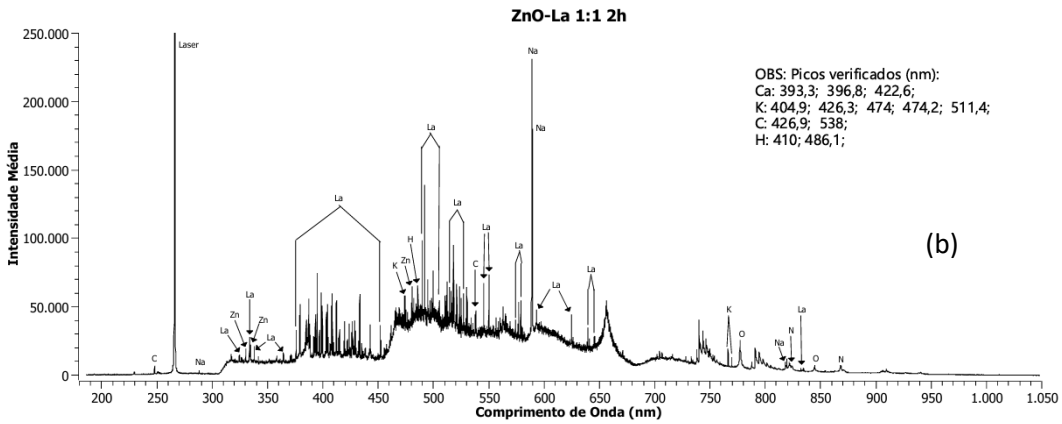


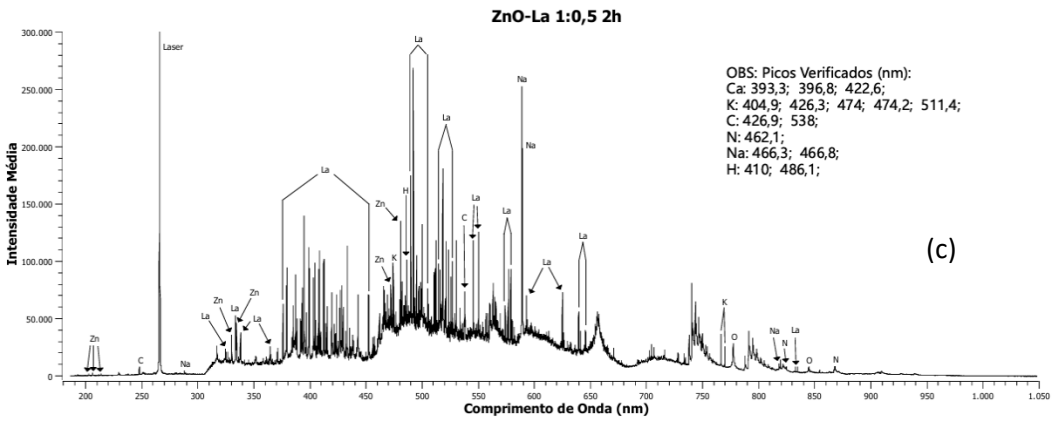
Os espectros EDX, com e sem dopagem, encontram-se nas Figuras 5a-e abaixo. A técnica de EDX também foi utilizada para verificar a composição química das amostras. Conforme observa-se na Figura 5a, os sinais compreendidos no intervalo entre 2 a 4 e 19 a 23 keV são referentes a hidroxipropilceluose utilizada como aglutinante. Além disso, todos os óxidos binários dopados com lantânio, Figuras 5b-d, apresentaram os sinais característicos dos elementos de interesse, sendo o Zn com sinais entre 8 e 10 keV e o La, com sinais variando entre 4 e 6 keV no caso dos catalisadores dopados. Resultados semelhantes aos obtidos por Atyaoui, Hamouda e Ezzaouia (2023), que avaliaram as aplicações fotocatalíticas de filmes de ZnO@La confeccionados em substrato de silício poroso e por Iqbal e Sohaib (2021), que realizaram a síntese de nanopartículas de óxido de zinco dopadas com lantânio e avaliaram sua aplicação no tratamento de águas residuais. Para a Figura 5e, referente ao ZnO, foram observados os sinais característicos do zinco e do aglutinante.

Os resultados das análises MEV encontram-se nas Figuras 6a-d abaixo. Conforme observa-se na Figura 6d (ZnO calcinado a 2h), o sólido apresentou um formato quase esférico e com tamanho irregular para as partículas. Já a incorporação do La, Figuras 6a-c, promoveu mudanças significativas na estrutura, que passou a apresentar um aspecto mais rugoso e com uma maior quantidade de poros, o que torna estes catalisadores promissores para a atividade fotocatalítica.

Figuras 4a-e – Espectros de LIBS de todas as proporções dos catalisadores sintetizados.







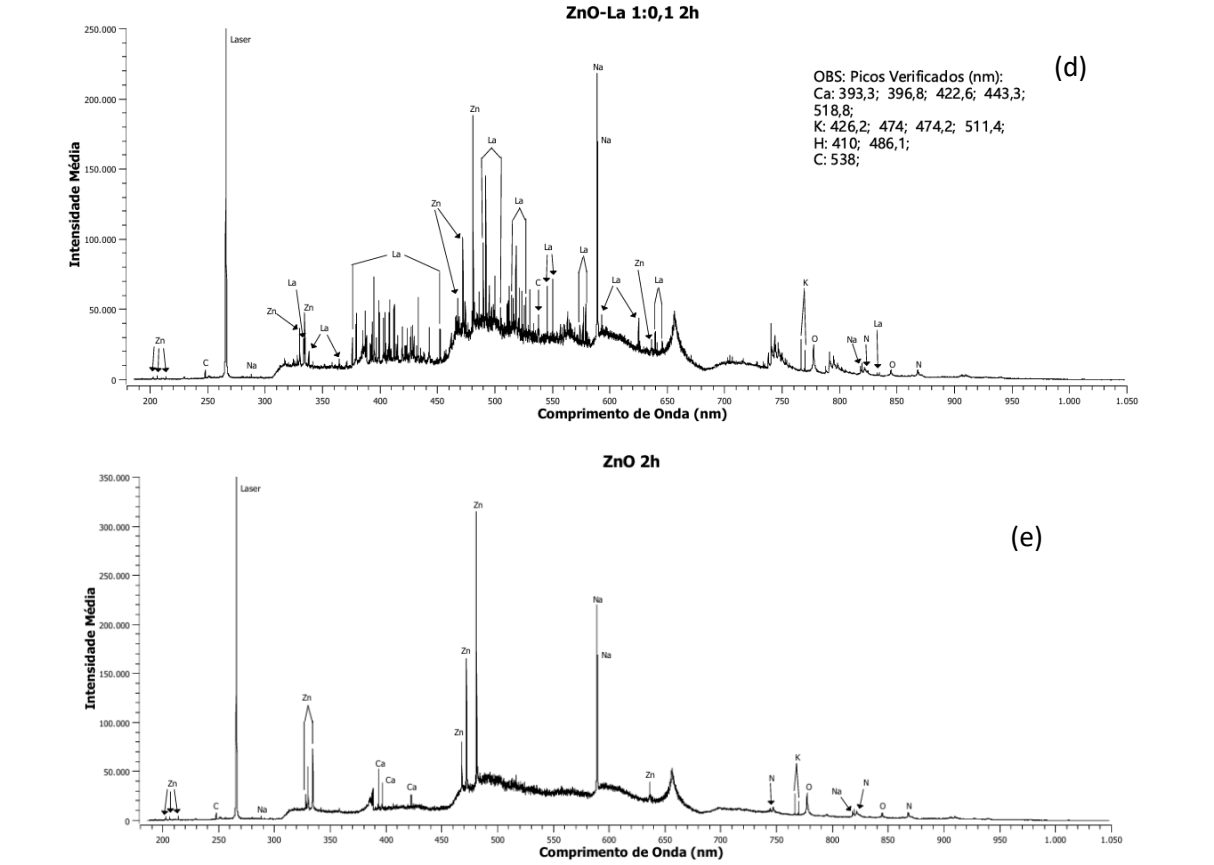
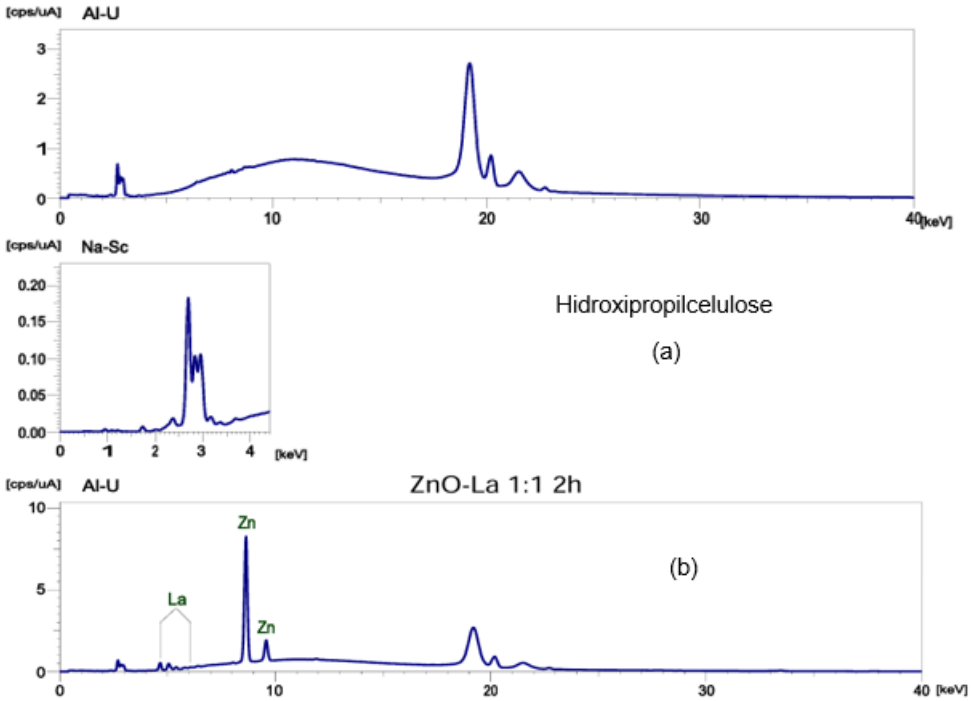
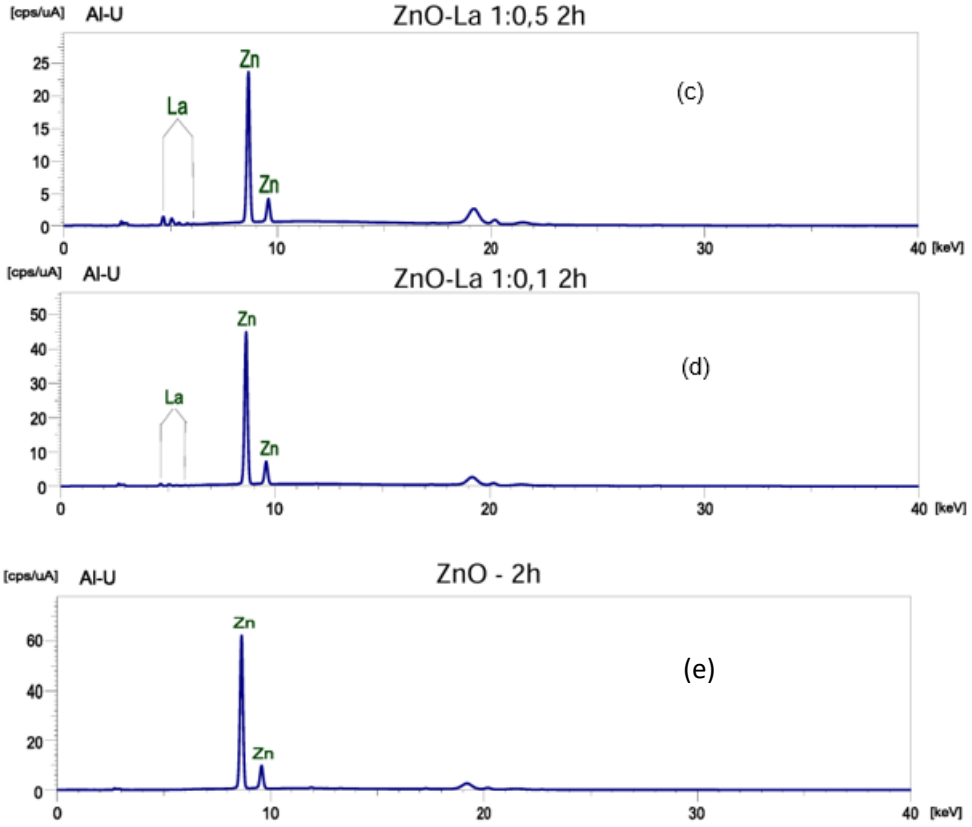


Figura 5a-e – Espectros de EDX de todas as proporções dos catalisadores sintetizados





O processo de irradiação (fotólise) (Figura 7), redundou na redução de aproximadamente 11,55% na absorbância máxima. Isto indica que, apesar do fármaco degradar na presença da luz UV, este percentual é relativamente pequeno, sendo possível sua utilização como analito nos testes.

Para os testes com a utilização dos catalisadores a técnica de escolha para acompanhamento do processo foi o HPLC. Para fins de comparação da redução da área, foi utilizado a área do APZ (Figura 8a), considerando o pico em aproximadamente 8 min de retenção como pico referência. Conforme observa-se nos cromatogramas, para os compósitos binários dopados com lantânio (Figura 8b), a proporção Zn:La 1:1 mostrou-se mais eficiente na degradação do fármaco para ambos os tempos de calcinação e, quando comparado com o ZnO.

Os resultados das análises MEV encontram-se nas Figuras 6a-d abaixo. Conforme observa-se na Figura 6d (ZnO calcinado a 2h), o sólido apresentou um formato quase esférico e com tamanho irregular para as partículas. Já a incorporação do La, Figuras 6a-c, promoveu mudanças significativas na estrutura, que passou a apresentar um aspecto mais rugoso e com uma maior quantidade de poros, o que torna estes catalisadores promissores para a atividade fotocatalítica.

Figuras 6a-d – Imagens do MEV dos catalisadores sem dopagem e binários, preparados pelo método de co-precipitação, com fator de magnificação de 10k.

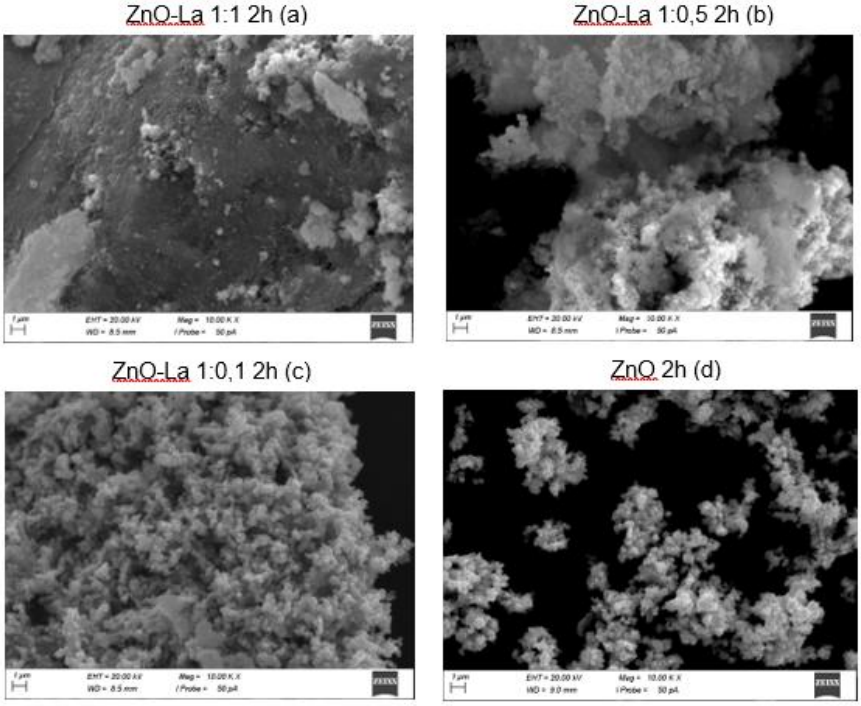
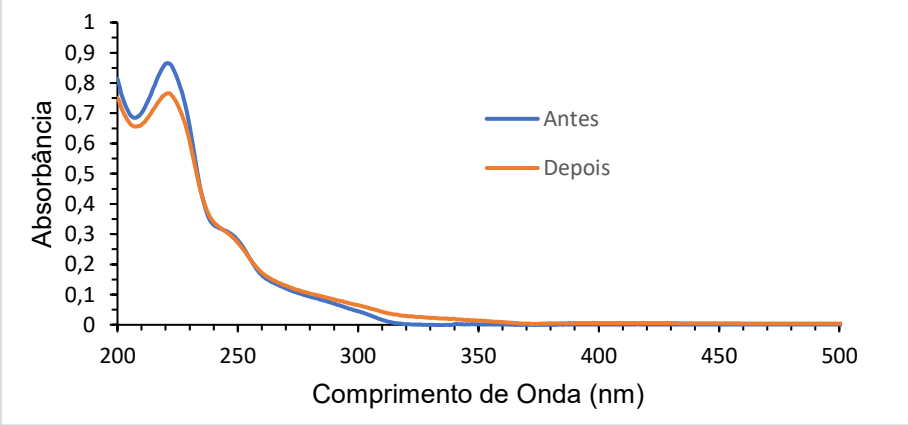
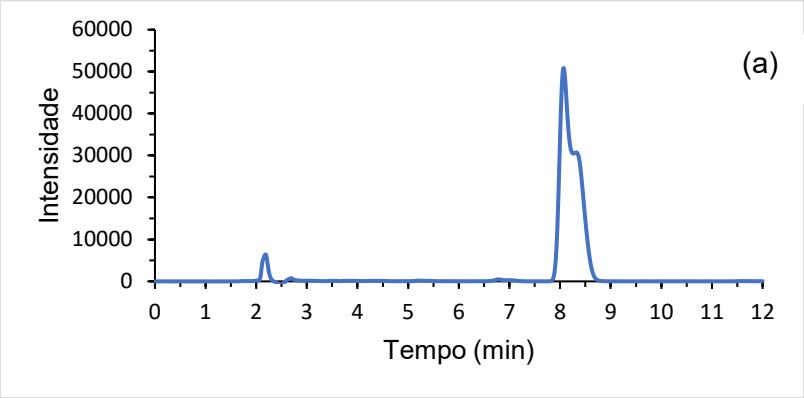


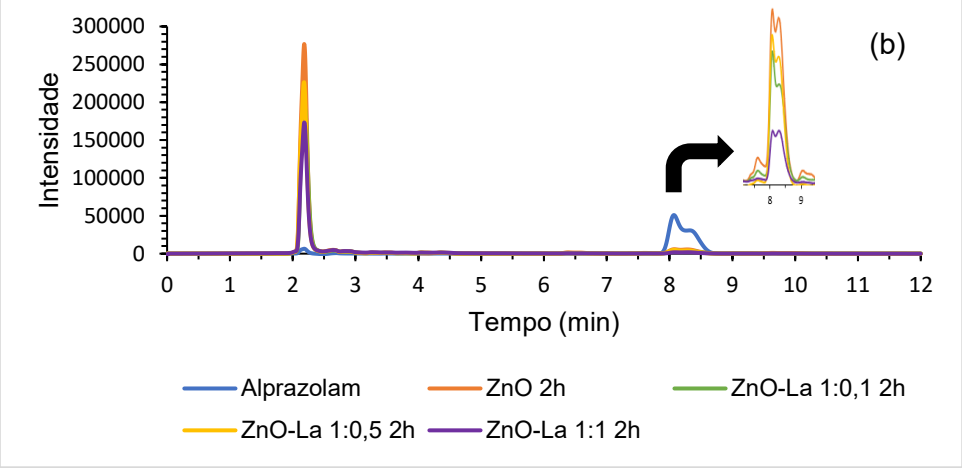
Figura 7 – Espectros de absorção da solução aquosa de APZ a 2 x 10^{-5} mol L^{-1}, antes e após ser submetida ao processo de fotólise por 2h



Verificou-se que a dopagem com o lantânio promoveu efeito benéfico na fotoatividade dos catalisadores, pois para a proporção 1:1 observou-se uma redução de 97,45% quando comparado com a área inicial do APZ, uma vez que para o ZnO esta redução foi de 91,95%.

Figuras 8a-b – Cromatogramas obtidos para as amostras de APZ submetidas ao processo de fotocatálise; (a) sem catalisador; (b) utilizando todas as proporções dos catalisadores sintetizados.



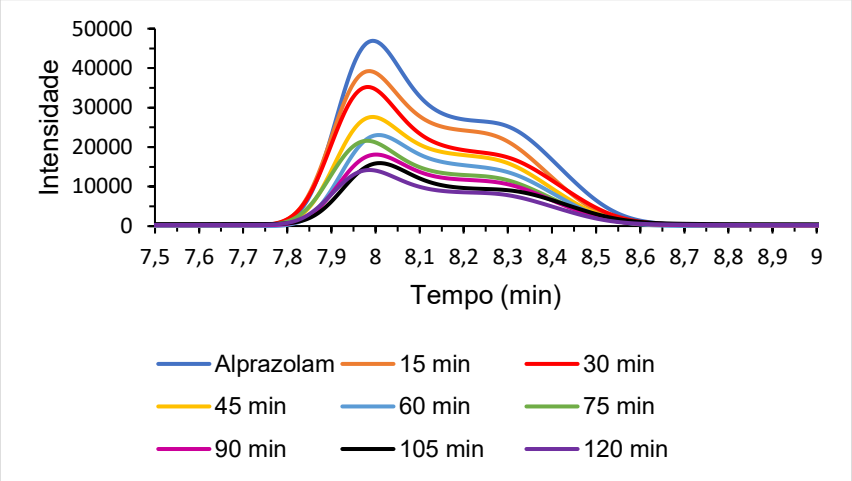


Vale ressaltar que a dopagem ZnO com lantânio e seus efeitos benéficos também foram constatados por Thi e Lee (2017), que avaliaram a degradação do paracetamol e relataram melhor performance do ZnO quando dopado com 1% em massa de íons lantânio em comparação ao ZnO sem dopagem. Já Iqbal e Sohaib (2021), avaliaram a degradação do corante rodamina B e constataram uma melhor eficiência do catalisador ZnO quando dopado com 2% de lantânio. Conforme evidenciado nas análises MEV, a incorporação do dopante na estrutura dos catalisadores, aumentou a quantidade de poros e, indiretamente, a área superficial.

Para análise cinética, foi utilizado o catalisador que demonstrou melhor eficiência fotocatalítica, sendo ele o óxido binário dopado com lantânio na proporção 1:1 para 2h de calcinação, de modo que os cromatogramas obtidos estão apresentados na Figura 9., e é possível observar a redução da intensidade do sinal e, intrinsecamente, da área ao longo do tempo de

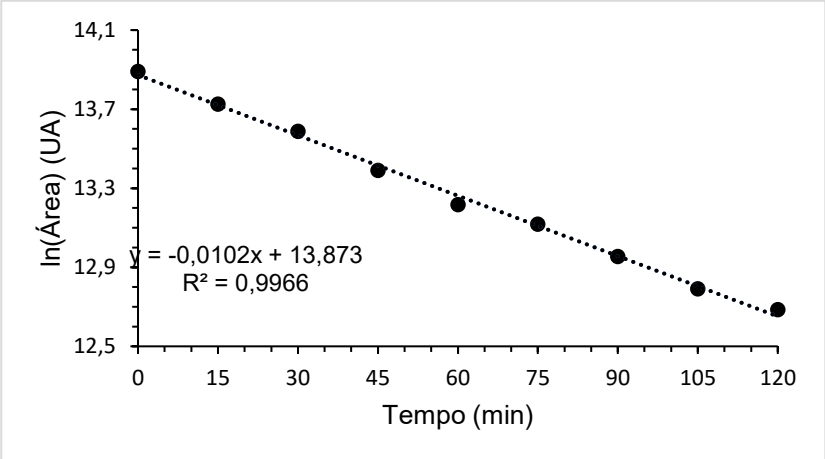
irradiação, sendo estes parâmetros utilizados nos cálculos para a determinação da ordem da cinética de degradação.

Figura 9 – Cromatogramas obtidos no experimento de cinética da fotocatálise do APZ com a utilização do catalisador ZnO-La 1:1 2h com a coleta de alíquotas a cada 15 min.



Com base na Figura 10 verifica-se que a cinética de degradação do APZ segue o modelo de 1ª ordem. Analisando o modelo ajustado para a cinética e comparando-o com o modelo característico da cinética de 1ª ordem, é possível determinar o valor da constante cinética *k*, sendo esta de 0,0102 min^{-1}.

Figura 10 – ZnO-La 1:1 2h



Conclusões

Com base nos resultados obtidos, verifica-se que a metodologia da co-precipitação química bem como os procedimentos de fotocatálise, são alternativas simples, bem estabelecidas, e que possuem custo reduzido dos reagentes envolvidos, sendo um caminho alternativo, economicamente viável e que contribui para a redução da carga de poluentes liberados ao meio ambiente. Em relação a performance fotocatalítica dos catalisadores preparados, a base de ZnO e ZnO@La, observou-se uma redução de 97,45% da concentração de APZ quando se empregou o catalisador com proporção molar Zn-La de 1:1, comparado ao valor de 91,45% do ZnO. O tempo de calcinação não teve influência na atividade dos catalisadores. Além disso, comprovou-se que a degradação segue o modelo cinético de primeira ordem.

Agradecimentos

MSV agradece ao CNPq o auxílio financeiro. Os autores agradecem as Centrais Analíticas da UTFPR/Toledo e UNIOESTE/Toledo pelas análises, e ao Prof. Ricardo Schneider (UTFPR/Toledo) pelas análises de LIBS.

Referências

ALAM, U. *et al.* Comparative photocatalytic activity of sol–gel derived rare earth metal (La, Nd, Sm and Dy)-doped ZnO photocatalysts for degradation of dyes. **RSC Advances**, v. 31, p. 17582–17594, 2018. DOI: https://doi.org/10.1039/C8RA01638K.

ATYAOUI, M.; HAMOUDA, F.; EZZAOUIA, H. Growth of La-Doped ZnO Thin Films on a Porous Silicon Substrate for Photocatalytic Applications. **Chemistry Select**, v. 8, n. 10 p. 1-9, 2023. DOI: https://doi.org/10.1002/slct.202300108.

CASTRO, V. C.; PARIS, E. C. Síntese e caracterização de óxido de zinco pelo método de sol-gel. *In*: IX Workshop da rede de nanotecnologia aplicada ao agronegócio, 9., 2017, São Carlos. **Anais [...]** São Carlos: Embrapa Instrumentação, 2017. p.625-628. Editores: Caue Ribeiro de Oliveira, Elaine Cristina Paris, Luiz Henrique Capparelli Mattoso, Marcelo Porto Bemquerer, Maria Alice Martins, Odílio Benedito Garrido de Assis.

FELIX, B. P. *et al.* Avaliação dos impactos ambientais de medicamentos ansiolíticos: predição da toxicidade dos fármacos para organismos aquáticos. *In*: Congresso Brasileiro de Iniciação Científica, 1., 2024, Santos, São Paulo. **Anais do Congresso Brasileiro de Iniciação Científica - COBRIC Vol. 1 nº 1 (2024) Ciências Biológicas e Ciências da Saúde.** Santos: Universidade Santa Cecília (Unisanta), 2024. p. 101-105.

IQBAL, T.; SOHAIB, M. Synthesis of novel lanthanum-doped zinc oxide nanoparticles and their application for wastewater treatment. **Applied Nanoscience,** v. 11, p. 2599–2609, 2021. DOI: https://doi.org/10.1007/s13204-021-02104-y.

KABRA, K.; CHAUDHARY, R.; SAWHNEY, R. L. Treatment of hazardous organic and inorganic compounds through aqueous phase photocatalysis: a review. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 43, n. 24, p. 7683–7696, 2004. DOI: https://doi.org/10.1021/ie0498551

NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY (NIST). Periodic table of elements. Gaithersburg, MD: NIST, [2025]. Disponível em: https://physics.nist.gov/PhysRefData/Handbook/periodictable.htm. Acesso em: 13 set. 2025.

PIVETTA, R. C. *et al.* Tracking the occurrence of psychotropic pharmaceuticals in Brazilian wastewater treatment plants and surface water, with assessment of environmental risks. **Science of the Total Environment**, v. 727, p. 138661, 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138661.

SARMENTO, U. C. *et al.* Benzodiazepínicos: farmacologia, uso, contaminação ambiental e métodos analíticos para sua determinação. **Revista Perspectivas Experimentais e Clínicas, Inovações Biomédicas e Educação em Saúde (PECIBES)**, v. 8, n. 2, p. 15-24, 2022. DOI: https://doi.org/10.55028/pecibes.v8i2.17404.

THI, V. H-T.; LEE, B-K. Effective photocatalytic degradation of paracetamol using La- doped ZnO photocatalyst under visible light irradiation. **Materials Research Bulletin**, v. 96, n. 3, p. 171-182, 2017. DOI: https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2017.04.028.