

II-025 - FOTODEGRADAÇÃO DOS MICROCONTAMINANTES EMERGENTES AMOXICILINA E CAFEÍNA EM ÁGUA E ESGOTO

Ismael L. Costa Jr. ⁽¹⁾

Tecnólogo Ambiental (UTFPR). Licenciado em Química (UEL). Mestre em Engenharia Química (Unioeste). Doutor em Química (Unicentro). Professor Pesquisador Universidade Tecnológica Federal do Paraná Campus Medianeira-PR.

Michelle C. Wagner ⁽²⁾

Engenheira Ambiental pela Universidade Tecnológica Federal do Paraná- Campus Medianeira, com período sanduíche em Cornell University/NY, nos EUA. Pós-graduanda em Engenharia de Segurança do Trabalho (Faculdade Assis Gurgacz).

Juliana B. R. Mees ⁽³⁾

Tecnóloga Ambiental (UTFPR). Mestre e Doutora em Engenharia Agrícola pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Professora Pesquisadora Universidade Tecnológica Federal do Paraná Campus Medianeira-PR.

Poliana P. Quitaiski ⁽⁴⁾

Engenheira Ambiental (UTFPR). Mestre em Tecnologias Ambientais (UTFPR).

Leandro Finger ⁽⁵⁾

Tecnólogo em Gestão Ambiental (UTFPR). Mestre em Tecnologias Ambientais (UTFPR).

Endereço⁽¹⁾: Avenida Brasil, 4232 CEP 85884-000 - Caixa Postal 271 - Medianeira - PR - Brasil - e-mail: ismael@utfpr.edu.br

RESUMO

A ocorrência de fármacos como micropoluentes em ambientes aquáticos é uma preocupação crescente, tendo em vista os riscos ecotoxicológicos em potenciais sobre os ecossistemas. As Estações de Tratamento de Esgoto são indicadas como as principais fontes de descarga dessas substâncias no ambiente. Nesse contexto, estudou-se a degradação da cafeína e do antibiótico amoxicilina frente a fotólise direta, utilizando radiação ultravioleta, em água e esgoto. Foram realizados ensaios de degradação utilizando um reator de bancada com fonte artificial de radiação composta por uma lâmpada de vapor de mercúrio de alta pressão (254 nm), além da análise da degradação desses compostos por insolação natural, para avaliar a persistência no ambiente. As variáveis pH e concentração inicial foram otimizadas por delineamento experimental, a fim de encontrar a condição ótima de degradação, a qual ocorreu em concentração de 6 mg.L⁻¹ e pH 4. Também foi avaliada a cinética de degradação, em que os dados experimentais foram ajustados à modelos cinéticos e foram obtidas as taxas de reação e o tempo de meia-vida nas condições estudadas. Houve degradação de ambos os fármacos e a fotólise direta foi considerada promissora, no entanto é sugerido combiná-la com a catálise por oxidantes para melhores resultados. Foi observada maior degradação em matrizes complexas como esgoto e águas superficiais e a fotólise natural indicou persistência desses fármacos no ambiente.

PALAVRAS-CHAVE: Poluentes emergentes, Fotólise direta, Tratamento, Fotodegradação.

INTRODUÇÃO

A ocorrência de fármacos como micropoluentes em ambientes aquáticos é uma preocupação crescente, tendo em vista os riscos ecotoxicológicos em potenciais sobre os ecossistemas. As principais rotas de inserção dos fármacos no ambiente são o lançamento de esgoto in natura, já que em diversos locais há um grande déficit de infraestrutura em saneamento e o despejo dos efluentes de estações de tratamento de esgotos domésticos, uma vez que se sugere a remoção é incompleta desses microcontaminantes frente aos processos de tratamento utilizados [1-3].

Os antibióticos constituem uma importante classe de fármacos com grande possibilidade de causar impactos ambientais devido à capacidade de gerar organismos resistentes, apresentarem toxicidade aguda para algumas espécies aquáticas, resistirem ao tratamento de ETs convencionais e pelo fato de persistirem no ambiente e

potencializarem seu efeito no ecossistema [2,4]. No grupo dos fármacos, também está incluída a cafeína, que além de estar presente na formulação de diversos medicamentos, também se encontra em bebidas, alimentos e condimentos e a sua presença no ambiente aquático é um importante marcador de poluição ambiental, já que ela não é consumida por animais e nem está presente em fertilizantes, demonstrando contaminação por esgotos domésticos [5].

Nesse sentido, a degradação dessas substâncias requer o desenvolvimento de técnicas capazes de eliminá-las. As primeiras abordagens destinadas à remoção de fármacos residuais são pautadas na aplicação da radiação ultravioleta. Esta ocorre naturalmente no espectro solar e pode ser considerada uma forma primária de degradação de compostos orgânicos em águas superficiais desde que a estrutura química do microcontaminante seja susceptível a interação com esta radiação. O processo mais simples é a fotólise direta, que utiliza apenas a radiação UV.

A combinação com Processos Oxidativos Avançados (POAs) pode contribuir substancialmente para aumentar a eficiência de degradação dos contaminantes por causar instabilidade na molécula, facilitando a quebra das ligações químicas [2].

Dessa forma, considerando a problemática atual, realizou-se um estudo de avaliação da susceptibilidade da amoxicilina e da cafeína com aplicação da fotólise direta por fontes natural e artificial, tendo em vista a obtenção de informações sobre seus comportamentos fotoquímicos e cinéticos em água superficial e esgoto doméstico.

MATERIAIS E MÉTODOS

Os fármacos cafeína (CAF) e amoxicilina (AMO) foram adquiridos na forma de padrões comerciais para farmácias de manipulação, com pureza de 99,98%. Foram preparadas soluções estoque desses fármacos a 1000 µg mL⁻¹, avolumadas em metanol com grau de pureza HPLC e conservadas a 4°C. Também foram preparadas soluções 0,01 mol L⁻¹ de HCl e NaOH, utilizando água ultrapura.

As amostras de água e esgoto foram coletadas manualmente, seguindo as recomendações especificadas na NBR 9898 [6], em frascos âmbar de 1 litro previamente limpos.

Para os experimentos de fotólise artificial foi utilizado um reator em escala laboratorial, operando em sistema batelada, constituído por um béquer com capacidade de 100 mL e um agitador magnético para homogeneizar a solução. O reator foi posicionado no interior de uma caixa de madeira (80 cm x 40 cm x 60 cm) revestida por papel alumínio e equipada com uma fonte de radiação UV (lâmpada de alta pressão de vapor de mercúrio sem o bulbo - 250 W) fixada na parte superior a cerca de 20 cm de distância da solução. A temperatura interior, devido à radiação gerada pela lâmpada, após 20 min mantinha-se em torno de 45°C.

Nos experimentos utilizando a radiação natural, as soluções com o analito foram colocadas em um local de ampla insolação nos horários de pico de emissão UV (10 às 16h).

Para a otimização das variáveis pH e concentração foi aplicado um delineamento experimental composto rotacional (DCCR) 2² com pontos centrais, utilizando-se o software *Statistica 8.0* e a função *desirability*. A resposta usada na análise estatística foi a porcentagem de remoção dos analitos e seu ajuste ao modelo quadrático mediante a Análise de Variância (ANOVA) de regressão ao nível de 95% de confiança.

Aplicando a condição otimizada foram realizados ensaios em duplicatas com amostras de água e esgoto previamente filtradas, em béqueres de 100 mL. Os tempos utilizados para monitoramento da degradação foram usando lâmpada de vapor de mercúrio foram 0; 2; 4; 8; 16; 32; 64; 128; 256 min. Devido à menor incidência de radiação solar quando comparada à lâmpada de vapor de mercúrio foi mantido um tempo de 360 minutos com a retirada de alíquotas a cada 30 minutos.

Os dados experimentais obtidos nos ensaios de degradação foram ajustados à modelos cinéticos de pseudo-primeira (Equação 1) e pseudo-segunda (Equação 2) ordens buscando avaliar seu decaimento ao longo do tempo de experimento, bem como para a determinação do tempo de meia-vida de cada analito.

$$C_t = C_0 \cdot e^{-k_1 \cdot t} \quad \text{equação (1)}$$

$$C_t = C_0 / (1 + C_0 \cdot k_2 \cdot t) \quad \text{equação (2)}$$

RESULTADOS E DISCUSSÃO

OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE FOTODEGRADAÇÃO

A investigação da melhor condição de fotodegradação quanto ao pH e concentração de trabalho para amoxicilina (AMO) e cafeína (CAF) a partir de soluções aquosas, foi realizada em ensaios em duplicata com o auxílio do planejamento DCCR 2² e no tempo total de 60 minutos para cada delineamento.

A resposta analítica utilizada nos ensaios de otimização foi a porcentagem de redução na intensidade da banda para cada composto em sua banda máxima, conforme apresentado na Tabela 1. Os percentuais de redução nos valores de absorbâncias obtidos nos experimentos empregando o delineamento DCCR 2² para as degradações dos compostos estudados são apresentados na matriz do planejamento (Tabela 1).

Tabela 1. Matriz do DCCR 2² para estudo das variáveis pH, e concentração sobre a porcentagem de degradação da Cafeína (CAF) e Amoxicilina (AMO)

Ensaio	Fatores (codificação)		Degradação (%)	
	pH	Concentração (mg L ⁻¹)	Cafeína	Amoxicilina
I	4 (-1)	5 (-1)	91,85	51,66
II	4 (-1)	25 (+1)	18,75	48,28
III	10 (+1)	5 (-1)	60,84	52,63
IV	10 (+1)	25 (+1)	10,30	39,04
V	2,7 (-1,4)	15 (0)	81,62	41,04
VI	11,2 (+1,4)	15 (0)	16,74	52,58
VII	7 (0)	1 (-1,4)	60,30	43,33
VIII	7 (0)	30 (+1,4)	4,64	33,76
IX	7 (0)	15 (0)	16,08	69,59
X	7 (0)	15 (0)	14,13	65,79

As degradações mais efetivas para a cafeína foram observadas para concentrações de 5 mg L⁻¹ e para a amoxicilina em 15 mg L⁻¹. A cafeína (CAF) foi mais fotolisada nos ensaios I e V, ambos em pH ácido. Já a amoxicilina (AMO) apresentou melhores resultados nos ensaios IX e X, sendo esses replicatas do ponto central, ambos em pH neutro. Além de apresentar uma remoção significativa no experimento I, em pH ácido. A análise do pH e concentração na interpretação dos resultados obtidos considerou o modelo quadrático.

A aceitação deste ocorreu pela ANOVA de análise regressão onde o F_{calculado} de cada fármaco (CAF: F_{calculado} = 41,24 e AMO: F_{calculado} = 12,45) foi comparado com o F_{crítico} (0,05; 5,14) = 3,0. Todas foram consideradas significativas (F_{crítico} < F_{calculado}) para ambos os fármacos.

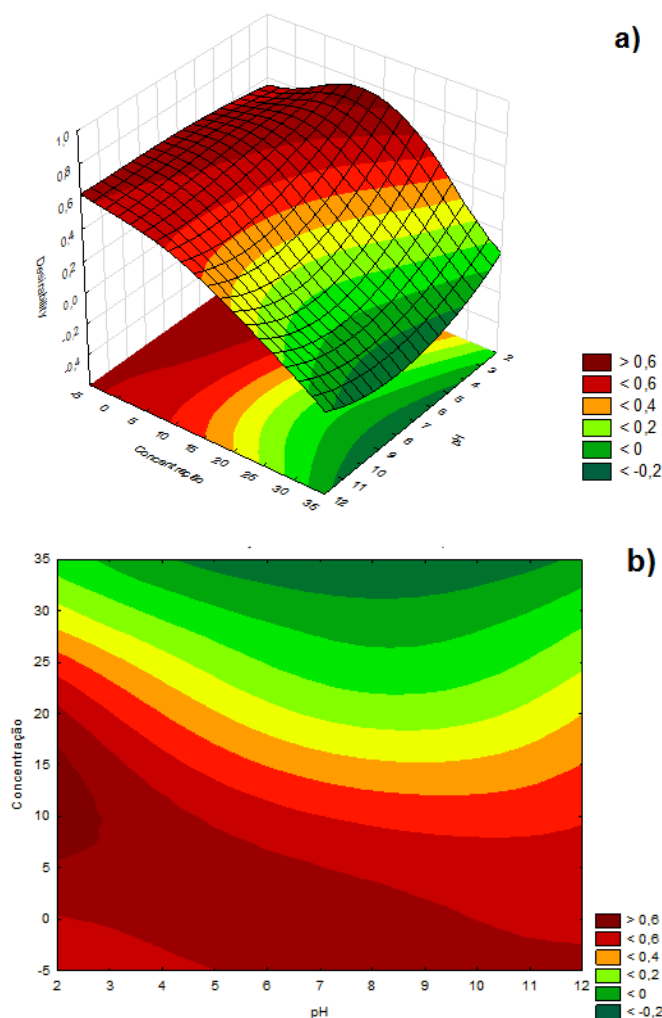


Figura 1. (a) Superfície de respostas (b) Gráfico de Contornos para otimização das variáveis pH e concentração na degradação de Cafeína (CAF) e Amoxicilina (AMO)

Usando *desirability* global, como resposta, verificou-se que há um máximo como ponto crítico. Isto pode ser observado na Figura 1, onde estão representados a superfície de respostas e o gráfico de contornos para o efeito das variáveis sobre a função *desirability* para os analitos em solução aquosa. A otimização para multidegradação apresentou função *desirability* (di) global igual 0,72, valor este considerado satisfatório, uma vez que o valor ideal deve ser 1,0 [7].

Como resposta mais favorável à degradação dos analitos em solução aquosa foi indicada pela ferramenta de otimização a concentração de 6 mg L⁻¹ e o pH igual a 4, tal condição foi utilizada nos ensaios subsequentes. Os percentuais de remoção previstos foram: 54,03% para a amoxicilina e 78,88% para a cafeína. Apesar das concentrações de fármacos encontrados no meio ambiente serem muito inferiores a 6 mg L⁻¹, é comum o uso de altas concentrações em estudos investigativos exploratórios e preliminares a fim de serem obtidos direcionamentos para posterior investigação considerando a dinâmica na matriz natural.

ESTUDOS DE DEGRADAÇÃO POR FOTÓLISE DIRETA

Definidas as condições experimentais, foram realizados ensaios de degradação nas matrizes água ultrapura e esgoto doméstico tratado. Também foram testadas as condições de fotólise artificial utilizando um reator de bancada e fotólise natural utilizando radiação solar em cada analito individualmente. No ensaio por fotólise artificial foram realizados ensaios para ambos os fármacos nos tempos: 0, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128 e 256 min.

Na Figura 2 são apresentados os perfis de degradação em termos da concentração no tempo para solução aquosa e esgoto com os analitos a 6 mg L^{-1} e pH ajustado em 4, para amostras de água e esgoto fortificado.

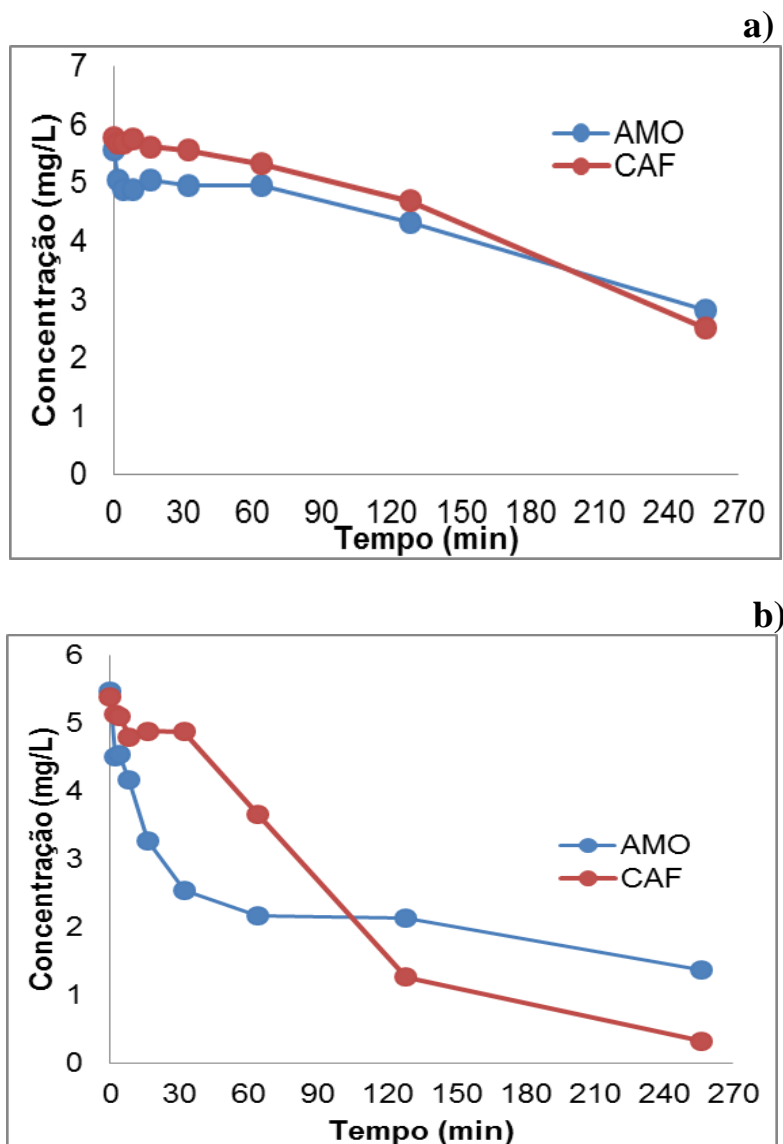


Figura 2. Remoção de Cafeína (CAF) e Amoxicilina (AMO), em solução aquosa 6 mg L^{-1} e pH 4 empregando fotólise artificial. a) água, b) esgoto fortificado.

Os resultados indicaram que em água houve redução de cerca de 57% da cafeína e 49% da amoxicilina. Nas amostras de esgoto, a degradação foi ainda mais significativa (cerca de 94% para a cafeína e 75% para a amoxicilina), demonstrando a aplicabilidade da fotólise direta para a remoção de fármacos em esgoto e água, a qual pode ser ainda mais eficaz combinada com a ação de oxidantes, como peróxido de hidrogênio (H_2O_2), ozônio, soluções de ferro, que caracterizam o sistema foto-fenton, dentre outros.

Possivelmente a carga de componentes presentes no esgoto, devido à complexidade de suas substâncias, contribui para que ocorram mecanismos diferenciados de remoção, acarretando uma maior geração de espécies reativas capazes de atacar os analitos. A matéria orgânica dissolvida presente nesta matriz pode produzir foto oxidantes, como: radicais hidroxila ($\text{HO}\bullet$), oxigênio singlete ($^1\text{O}_2$), peróxido de hidrogênio (H_2O_2), superóxido (O_2^-), peroxila ($\text{ROO}\bullet$), dentre outros [8]. O estudo de degradação empregando as mesmas condições de pH e concentração também ocorreu através da fotólise solar em substituição do reator de bancada, durante 360 minutos no horário de maior incidência de radiação UV (10:00 às 16:00 h) em local de ampla insolação e sob

condições meteorológicas favoráveis. A Figura 3 apresenta os perfis de remoção no tempo para solução aquosa e esgoto tratado.

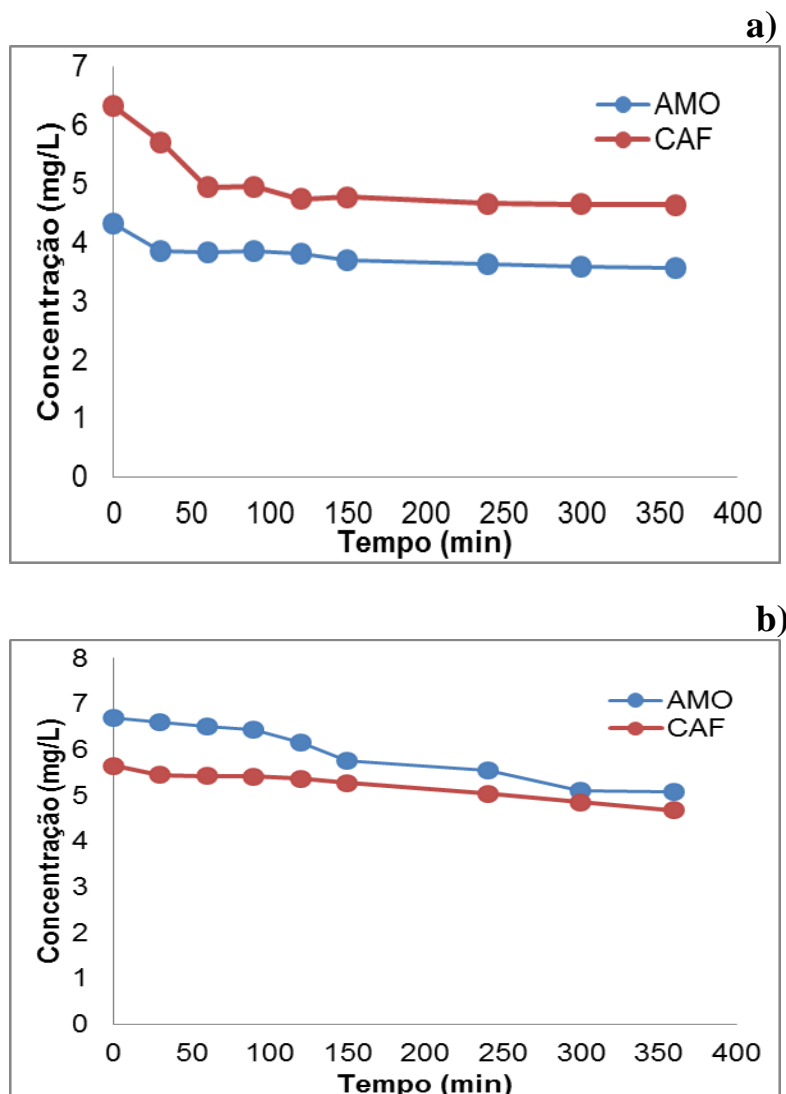


Figura 3. Remoção de Cafeína (CAF) e Amoxicilina (AMO), em solução aquosa 6 mg L⁻¹ e pH 4 empregando fotólise solar. a) água, b) esgoto fortificado.

Em ambas as matrizes foram observadas remoções significativamente menores que as obtidas para a fotólise artificial durante 360 min (cerca de 17% para a cafeína e 24% para a amoxicilina), indicando que a degradação apenas com a radiação solar não é suficiente para a remoção desses micropoluentes.

A fotólise solar, em amostras de esgoto tratado e fortificado, também foi favorecida assim como no processo empregando fonte artificial de radiação UV, reforçando a possibilidade dos componentes desta matriz participar do mecanismo. Vários fatores podem influenciar na degradação natural de fármacos no ambiente, como a variação da intensidade de irradiação solar em diferentes latitudes, estações climáticas e condições meteorológicas [9]. Outro fator é o alcance da incidência de radiação em corpos hídricos, que pode variar de forma significativa de acordo com a profundidade de lagos e rios.

Dessa forma, a eficácia da fotólise natural de poluentes emergentes geralmente é incerta e variável, sugerindo persistência desses componentes no ambiente.

A cinética de fotodegradação foi avaliada aplicando-se dois modelos: o de pseudo-primeira ordem e o de pseudo-segunda ordem (Tabela 2), tendo em vista a obtenção dos tempos de meia vida e as constantes cinéticas.

Tabela 2. Dados cinéticos para a fotólise das soluções dos fármacos Cafeína (CAF) e Amoxicilina (AMO) com concentração inicial de 6 mg L⁻¹ e pH 4

	Matriz	Fonte Irradiação	Modelos					
			Pseudo-Primeira Ordem			Pseudo-Segunda Ordem		
			K_1 (min ⁻¹)	$t_{1/2}$ (min)	R^2	K_2 (L mg ⁻¹ min ⁻¹)	$t_{1/2}$ (min)	R^2
CAF	Água	Artificial	0,002	347,0	0,88	0,0005	334,0	0,81
		Solar	0,0001	6932,0	0,60	0,00003	5556,0	0,56
	Esgoto	Artificial	0,008	87,0	0,98	0,003	56,0	0,91
		Solar	0,0008	867,0	0,86	0,0002	834,0	0,84
AMO	Água	Artificial	0,001	694,0	0,65	0,0003	556,0	0,60
		Solar	0,0004	1733,0	0,63	0,0001	1667,0	0,54
	Esgoto	Artificial	0,03	24,0	0,84	0,007	24,0	0,80
		Solar	0,002	347,0	0,86	0,0003	556,0	0,83

A partir da regressão linear destas curvas foi possível obter a constante cinética de pseudo-primeira ordem (k_1) e pseudo-segunda ordem (k_2) através das equações 1 e 2, o coeficiente de correlação (R^2) e o tempo de meia vida ($t_{1/2}$) na Tabela 2, para a degradação de fármacos cafeína e amoxicilina. Analisando os coeficientes R^2 , percebe-se que o modelo que apresentou melhor ajuste, foi o de Pseudo-Primeira Ordem para ambos os fármacos, o qual foi utilizado para a análise cinética de fotodegradação.

A indicação deste ajuste vai de acordo com diversos estudos empregando fotodegradação de amoxicilina e cafeína em meio aquoso [10-12]. As reações de pseudo-primeira ordem são reações químicas em que um dos reagentes se encontra significativamente mais concentrado que o outro, justificando a denominação de pseudo-primeira ordem [13]. Nesse modelo os tempos de meia-vida são independentes das concentrações [14]. Para a cafeína foram observados tempos de meia-vida de 347 min na fotólise artificial em água e 6932 min na solar com a mesma matriz. Já em esgoto os valores foram 87 e 867 min respectivamente para artificial e solar.

Os resultados indicam menor degradação deste composto em água e em condições de insolação solar. Com exceção do tempo de meia-vida obtido para o esgoto em fotólise artificial (87 min), que apresentou uma transformação moderada, os ensaios restantes demonstraram degradação lenta (maior que 5 horas) [15]. Com relação às constantes cinéticas encontradas para a cafeína, pode-se observar que obtiveram maiores resultados com relação à fotólise artificial, quando comparada com a solar. Os valores das constantes cinéticas e dos tempos de meia vida foram semelhantes às encontradas em um estudo onde a constante de pseudo-primeira ordem foi de 0,0017 min⁻¹ e o tempo de meia vida de 408 min para a cafeína analisada em água por fotólise direta [16]. Em outra pesquisa semelhante esse valor foi de 0,006 min⁻¹, representando um tempo de meia vida de 115,5 min [11].

Os tempos de meia vida calculados para a amoxicilina em água, com exposição às fontes de Radiação UV artificial e natural foram de 694,0 min ($k_1 = 0,001$ min⁻¹) e 1733,0 min ($k_1 = 0,0004$ min⁻¹). No esgoto tratado fortificado, os valores foram menores, na faixa de 24 min ($k_1 = 0,03$ min⁻¹) e de 347 min ($k_1 = 0,002$ min⁻¹) respectivamente, demonstrando uma cinética semelhante a da cafeína, já que em ambos os fármacos houve maior persistência em água.

A fim de comparação, a constante de pseudo-primeira ordem para a amoxicilina foi de 0,082 min⁻¹ em água com concentração de 5 mg. L⁻¹ e pH 7 [16]. A investigaram a cinética de degradação da amoxicilina em fotólise solar direta na Itália obteve um tempo de meia vida de 1,13 dias ou 1627,2 min para amostra de água em pH 7,5, bem próximo ao encontrado neste trabalho (1733 min em amostra de água) [1]. De forma geral, a amoxicilina apresentou uma maior fotodegradação que a cafeína, indicados pelos menores tempos de meia-vida e constantes de pseudo-primeira ordem.

CONCLUSÕES

Os fármacos possuem estruturas complexas e de difícil degradação e podem causar sérios impactos no meio ambiente e à saúde humana.

Nesse contexto, o presente trabalho sugeriu a fotólise direta por radiação ultravioleta como uma possível opção de tratamento desses compostos. Nos experimentos de fotólise direta foi observada a degradação de ambos os fármacos na condição ótima de pH=4 e concentração de 6 mg L⁻¹, no entanto as taxas de degradação foram consideradas baixas, quando comparadas com processos que utilizam a fotocatalise, sugerindo o uso de oxidantes como o peróxido de hidrogênio, por exemplo, a fim de gerar uma maior eficiência no tratamento.

Os resultados obtidos empregando a fotólise natural sugerem a persistência dos fármacos investigados no ambiente, devido à baixa degradação observada. Além disso, vários fatores podem afetar a eficiência da fotólise natural como a variação da incidência de radiação solar com as estações do ano, a profundidade do corpo hídrico e as condições meteorológicas, tornando a degradação natural de poluentes emergentes instável e incerta.

A cinética de fotodegradação dos micropoluentes se adequou ao modelo de pseudo-primeira ordem, para a fotólise artificial e natural.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDREOZZI, R.; CAPRIO, V.; CINIGLIA, C.; CHAMPDORÉ, M.; GIUDICE, R.; MAROTTA, R.; ZUCCATO, E. Antibiotics in the environment: occurrence in Italian STPs, fate, and preliminary assessment on algal toxicity of amoxicillin. *Environmental Science and Technology*, v. 38, n. 24, p. 6832–6838, 2004.
2. SILVA, V. V. Degradação de amoxicilina por Fenton e Foto-fenton. Trabalho de Diplomação (Engenharia Química) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Departamento de Engenharia Química, 2015.
3. MELO, S. A. S.; TROVÓ, A. G.; BAUTITZ, I. R.; NOUGUEIRA, R. F. P. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. *Química Nova. Sociedade Brasileira de Química*, v. 32, n. 1, p. 188-197, 2009.
4. LONGHIN, S. R. Estudo de degradação dos antibióticos beta-lactâmicos amoxicilina e ampicilina e avaliação da toxicidade e biodegradabilidade dos seus produtos. 2008. Tese (Doutorado em Química)- Instituto de química. Universidade de Brasília, Brasília, 2008.
5. MAFIOLETI, J. P. Avaliação da degradação da cafeína em amostras de água usando espectrofotometria após tratamento com processos oxidativos avançados. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação)- Curso Superior em Engenharia Ambiental, UNIVATES. Lajeado, 2015.
6. Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). 1987. NBR 9898: Preservação e técnicas de amostragem de efluentes líquidos e corpos receptores. ABNT, 23p.
7. CALADO, V.; MONTGOMERY, D. C. Planejamento de experimentos usando o Statistica. Rio de Janeiro-RJ: E-Papers Serviços Editoriais, 2003.
8. BUSCHMANN, J.; CANONICA, S.; LINDAUER, U.; HUG, S. J.; SIGG, L. Photoirradiation of Dissolved Humic Acid Induces Arsenic(III) Oxidation. *Environmental Science & Technology*, v. 39, n. 24, p. 9541-9546, 2005.
9. ANDREOZZI, R.; RAFFAELE, M.; NICKLÁS, P. Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. *Chemosphere*, v. 50, n. 10, p. 1319-1330, 2003.
10. JUNG, Y. J.; KIM, W. G.; YOON, Y.; KANG, J.; HONG, Y. M.; KIM, H. W. Removal of amoxicillin by UV and UV/H₂O₂ processes. *Science of the Total Environment*, v. 420, p. 160–167, 2012.
11. POTRICH, L. Degradação de Cafeína por Processos Oxidativos Avançados. Trabalho de diplomação em Engenharia Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014.
12. SHU, Z.; BOLTON, J.R.; BELOSEVIC, M.; DIN, M.G.E. Photodegradation of emerging micropollutants using the medium-pressure UV/H₂O₂ Advanced Oxidation Process. *Water Research*, v. 47, p. 2881-2889, 2013.
13. IUPAC. Compendium of Chemical Terminology (the "Gold Book"), 2 ed. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1997.



14. CONNORS, K. A. Chemical Kinetics: The Study of Reaction Rates in Solution; New York: VCH, p. 282, 1990.
15. BLUM, K. Phototransformation of pharmaceuticals in the environment. Dissertação (Mestrado em Química), Umea Universitet, 2013.
16. CARLOS, L.; MÁRTIRE, D.; GONZALEZ, M. C.; GOMIS, J.; BERNABEU, A.; AMAT, A. M.; ARQUES, A. Photochemical fate of a mixture of emerging pollutants in the presence of humic substances. Water Research, v. 46, n. 15, p. 4732- 4740, 2012.