



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE
INFRAESTRUTURA E TERRITÓRIO
(ILATIT)
ENGENHARIA QUÍMICA**

**ESTUDO TERMODINÂMICO, PROJETO E VIABILIDADE ECONÔMICA DO
PROCESSO DE EXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO DE FÁRMACOS**

**FELIPE XAVIER MARQUES
LÍDIA STADTLOBER ABRANTES**

Foz do Iguaçu - PR

2022

FELIPE XAVIER MARQUES
LÍDIA STADTLOBER ABRANTES

**ESTUDO TERMODINÂMICO, PROJETO E VIABILIDADE ECONÔMICA DO
PROCESSO DE EXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO DE FÁRMACOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Infraestrutura e Território da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Engenharia Química.

Foz do Iguaçu - PR
2022

FELIPE XAVIER MARQUES
LÍDIA STADTLOBER ABRANTES

**ESTUDO TERMODINÂMICO, PROJETO E VIABILIDADE ECONÔMICA DO
PROCESSO DE EXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO DE FÁRMACOS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Latino-
Americano de Infraestrutura e
Território da Universidade Federal
da Integração Latino-Americana,
como requisito parcial à obtenção
do título de Bacharel em
Engenharia Química.

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Prof. Dra. Kátya Regina de Freitas Zara
ILATIT – UNILA

Co-orientador: Prof. Dr. Luís Antonio Lourenço
ILATIT - UNILA

Prof. Dra. Marcela Boroski
ILACVN - UNILA

Prof. Dr. Leonardo da Silva Arrieche
ILATIT - UNILA

Prof. Dr. Daniel Jose de Oliveira Ferreira
ILATIT - UNILA

Foz do Iguaçu, 05 de dezembro de 2022.

TERMO DE SUBMISSÃO DE TRABALHOS ACADÊMICOS

Nome completo dos autores(as): _____

Curso: _____

	Tipo de Documento
(.....) graduação	(.....) artigo
(.....) especialização	(.....) trabalho de conclusão de curso
(.....) mestrado	(.....) monografia
(.....) doutorado	(.....) dissertação
	(.....) tese
	(.....) CD/DVD – obras audiovisuais
	(.....) _____

Título do trabalho acadêmico: _____

Nome do orientador(a): _____

Data da Defesa: ____ / ____ / ____

Licença não-exclusiva de Distribuição

O referido autor(a):

a) Declara que o documento entregue é seu trabalho original, e que o detém o direito de conceder os direitos contidos nesta licença. Declara também que a entrega do documento não infringe, tanto quanto lhe é possível saber, os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade.

b) Se o documento entregue contém material do qual não detém os direitos de autor, declara que obteve autorização do detentor dos direitos de autor para conceder à UNILA – Universidade Federal da Integração Latino-Americana os direitos requeridos por esta licença, e que esse material cujos direitos são de terceiros está claramente identificado e reconhecido no texto ou conteúdo do documento entregue.

Se o documento entregue é baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não a Universidade Federal da Integração Latino-Americana, declara que cumpriu quaisquer obrigações exigidas pelo respectivo contrato ou acordo.

Na qualidade de titular dos direitos do conteúdo supracitado, o autor autoriza a Biblioteca Latino-Americana – BIUNILA a disponibilizar a obra, gratuitamente e de acordo com a licença pública [Creative Commons Licença 3.0 Unported](#).

Foz do Iguaçu, ____ de _____ de _____.

Assinatura do Responsável

ABRANTES, Lídia Stadtlober; MARQUES, Felipe Xavier. **Estudo termodinâmico, projeto e viabilidade econômica do processo de extração líquido-líquido de fármacos**. 2022. 118f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química) - Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2022.

RESUMO

O uso de fármacos pela população para o tratamento de dores e sintomas, ocasionados por diversas doenças, deve ocorrer por indicação e acompanhamento médico. Entretanto, nem sempre isso acontece, pois alguns não precisam de prescrição. Essa conduta promove a inserção de diversos fármacos, no esgoto, a ser tratado pela Estação de Tratamento de Esgoto (ETE) e lançados em recursos hídricos. Um dos fármacos que aparecem em maior concentração e em maior frequência nos corpos hídricos pelo mundo é o paracetamol. Considerando que a legislação não possui parâmetro para a remoção deste fármaco, do esgoto tratado nas ETEs, o objetivo deste trabalho foi simular e projetar uma coluna de extração líquido-líquido para a remoção de paracetamol. Para analisar a eficiência do processo utilizou-se o *software* ChemSep. As simulações foram baseadas no modelo termodinâmico de predição do equilíbrio líquido-líquido UNIFAC. Um dos fatores mais importantes no processo de extração líquido-líquido foi a escolha do solvente, considerando a viabilidade técnica, ambiental e econômica. O solvente escolhido foi o 1-pentanol. Foram estudadas as condições operacionais como temperatura e composição da extração, mostrando que a extração é efetiva na faixa de temperatura entre as mínimas e máximas absolutas (1 – 40,4 °C) no estado do Paraná e nas proporções de alimentação para solvente de 1:1,2 (m/m). Com essas informações foi projetada uma coluna de extração com discos rotativos, com número de estágios teóricos igual a 5. Na análise econômica, obteve-se que o custo do solvente sem reuso de R\$ 572,29 por litro de efluente e com reuso de R\$ 27,56 por litro de efluente. O reuso significaria uma economia de 95,2% no custo operacional.

Palavras-chave: extração líquido-líquido; ChemSep; paracetamol; tratamento de efluentes.

ABRANTES, Lídia Stadtlober; MARQUES, Felipe Xavier. **Estudio termodinámico, diseño y viabilidad económica del proceso de extracción líquido-líquido de fármacos**. 2022. 118f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química) - Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2022.

RESUMEN

El uso de medicamentos por parte de la población para el tratamiento del dolor y de los síntomas, causados por diversas enfermedades, debe producirse por indicación y control médico. Sin embargo, esto no siempre ocurre, porque algunos no necesitan receta. Esta conducta favorece la introducción de diversos fármacos en las aguas residuales que serán tratadas por la Estación Depuradora de Aguas Residuales (EDAR) y vertidas a los recursos hídricos. Uno de los fármacos que aparecen en mayor concentración y con más frecuencia en las masas de agua de todo el mundo es el paracetamol. Considerando que la legislación no dispone de parámetros para la eliminación de este fármaco de las aguas residuales tratadas en las EDARs, el objetivo de este trabajo fue simular y diseñar una columna de extracción líquido-líquido para la eliminación de paracetamol. Para analizar la eficiencia del proceso se utilizó el software ChemSep. Las simulaciones se basaron en el modelo termodinámico de predicción del equilibrio líquido-líquido UNIFAC. Uno de los factores más importantes en el proceso de extracción líquido-líquido fue la elección del disolvente, teniendo en cuenta la viabilidad técnica, medioambiental y económica. El disolvente elegido fue el 1-pentanol. Se estudiaron las condiciones operativas como la temperatura y la composición de la extracción, mostrando que la extracción es efectiva en el rango de temperatura entre el mínimo y el máximo absoluto (1 – 40,4 °C) en el estado de Paraná y en las proporciones de alimentación y disolvente de 1:1,2 (m/m). Con esta información se diseñó un sistema de extracción con una columna de extracción con discos giratorios, con un número teórico de etapas igual a 5. En el análisis económico, se consideró el costo del disolvente sin reutilización sería de R\$ 572,29 por litro de efluente y con reutilización sería de R\$ 27,56 por litro de efluente. La reutilización supondría un ahorro del 95,2% en los costes de explotación.

Palabras clave: extracción líquido-líquido; ChemSep; paracetamol; tratamiento de efluentes.

ABRANTES, Lídia Stadtlober; MARQUES, Felipe Xavier. **Thermodynamic study, project and economic viability of the process of liquid-liquid extraction of drugs**. 2022. 118p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química) - Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2022.

ABSTRACT

The use of drugs by the population for the treatment of pain and symptoms, caused by various diseases, should occur by medical prescription. However, this does not always happen, because some drugs do not require a prescription. This conduct promotes the insertion of various drugs in the sewage, to be treated by the Sewage Treatment Plant (STP) and released into water resources. One of the drugs that appear in higher concentration and more frequently in water bodies around the world is paracetamol. Considering that the legislation does not have parameters for the removal of this drug from the sewage treated in the WWTPs, the objective of this work was to simulate and design a liquid-liquid extraction column for the removal of paracetamol. The ChemSep software was used to analyze the efficiency of the process. The simulations were based on the UNIFAC thermodynamic model for predicting liquid-liquid equilibrium. One of the most important factors in the liquid-liquid extraction process was the choice of solvent, considering technical, environmental and economic feasibility. The chosen solvent was 1-pentanol. Operational conditions such as temperature and extraction composition were studied, showing that the extraction is effective in the temperature range between the absolute minimum and maximum (1 – 40.4 °C) in the state of Paraná and at feed to solvent ratios of 1:1.2 (m/m). With this information it was designed an extraction system with an extraction column with rotating disks, with a theoretical number of stages equal to 5. In the economic analysis, it was estimated that the cost of solvent without reuse would be R\$ 572.29 per liter of effluent and with reuse it would be R\$ 27.56 per liter of effluent. Reuse would mean savings of 95.2% in operating costs.

Key words: liquid-liquid extraction; ChemSep; paracetamol; wastewater treatment.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Locais de amostragem e quantidade de amostras coletadas por país .16	
Figura 2 - Estrutura química do Paracetamol20	
Figura 3 - Principais vias de exposição ao ambiente para os diferentes tipos de fármacos30	
Figura 4 - Exemplo de diagrama ternário com componentes A, B e C40	
Figura 5 - Diferentes classificações de diagramas ternários41	
Figura 6 - Exemplo de diagrama ternário do tipo 142	
Figura 7 - Ilustração da extração líquido-líquido em bancada43	
Figura 8 - Esquema padrão de uma coluna de extração líquido-líquido47	
Figura 9 - (a) Extração com corrente cruzada (b) Extração em contracorrente48	
Figura 10 - Colunas de pratos perfurados para extração líquido-líquido.....49	
Figura 11 - Misturador-decantador para a extração líquido-líquido.....51	
Figura 12 - Ilustração de um misturador-decantador com bomba de mistura52	
Figura 13 - Ilustração de uma coluna de extração de discos rotativos53	
Figura 14 - Escoamento toroidal no interior de uma coluna54	
Figura 15 - Apresentação dos resultados obtidos no ChemSep58	
Figura 16 - Divisão dos subgrupos da molécula de paracetamol para o modelo UNIFAC62	
Figura 17 - Diagramas ternários em (a) 1 °C, (b) 22,9 °C e (c) 40,4 °C.....74	
Figura 18 - Eficiência de extração versus fração mássica de paracetamol em água75	
Figura 19 - Eficiência de remoção versus proporção de solvente e efluente78	
Figura 20 - Eficiência da extração versus número de estágios teóricos.....77	
Figura 21 - Arranjo da coluna de extração79	

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Principais tipos de fármacos, suas funcionalidades e exemplos	19
Quadro 2 - Ranking de apresentações comercializadas de princípios ativos	23
Quadro 3 - Processos industriais que utilizam a extração líquido-líquido	36
Quadro 4 - Eficiência das técnicas de remoção do paracetamol	44
Quadro 5 - Critérios para escolha do solvente	69
Quadro 6 - Biodegradabilidade e toxicidade para peixes e invertebrados	71
Quadro 7 - Eficiência das técnicas de remoção do paracetamol.....	81

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Propriedades termofísicas do paracetamol adicionadas no ChemSep....	62
Tabela 2 - Eficiência de remoção do paracetamol e fração mássica do solvente no refinado.....	70
Tabela 3 - Preço do solvente 1-pentanol em diferentes fabricantes.....	73
Tabela 4 - Dados de eficiência, fração mássica de solvente e paracetamol na fase aquosa para 5 e 6 estágios.....	78
Tabela 5 - Custo de compra de uma coluna de extração de discos rotativos com 5 e 6 estágios.....	80

LISTA DE SIGLAS

AINE	Anti-inflamatórios Não-esteroidais
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BRM	Biorreator de Membrana
COCO	<i>Cape-Open to Cape-Open</i>
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
CONSEM	Conselho Estadual do Meio Ambiente
EPA	<i>Environmental Protection Agency</i> - Agência de Proteção Ambiental
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FISPQ	Ficha de Segurança de Produtos Químicos
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
NRTL	<i>Non-random two-liquid model</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNRS	Política Nacional de Resíduos Sólidos
PNUMA	Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente
POAs	Processos Oxidativos Avançados
SCMED	Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
SINDIFAR	Sindicato das Indústrias Farmacêuticas
SISNAMA	Sistema Nacional do Meio Ambiente
UNIFAC	<i>Universal Function Activity Coefficient</i> - Função Universal do Coeficiente de Atividade
UNQUAC	<i>Universal Quasichemical Universal Model</i> - Modelo Universal Quasiquímico
UV	Ultravioleta

LISTA DE SÍMBOLOS

K	Coeficiente de partição
x_i^α	Fração mássica do componente i na fase α
x_i^β	Fração mássica do componente i na fase β
μ_i^α	Potencial químico do componente i na fase α
μ_i^β	Potencial químico do componente i na fase β
γ_i^α	Coeficiente de atividade do componente i na fase α
γ_i^β	Coeficiente de atividade do componente i na fase β
G_i^E	Energia livre de Gibbs em excesso do componente i
R	Constante universal dos gases
T	Temperatura
C_p	Custo de compra
S	Fator de tamanho
H	Altura
D	Diâmetro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 JUSTIFICATIVA	15
1.2 OBJETIVOS	17
2 REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1 FÁRMACOS	18
2.2 TIPOS DE FÁRMACOS	18
2.2.1 Paracetamol	20
2.3 MERCADO DE FÁRMACOS.....	21
2.4 LEGISLAÇÃO	23
2.4.1 Sanitária.....	24
2.4.2 Ambiental.....	26
2.5 CORPOS HÍDRICOS.....	29
2.5.1 Fármacos em Corpos Hídricos	29
2.6 TECNOLOGIAS DE REMOÇÃO DE FÁRMACOS.....	31
2.6.1 Processos Oxidativos Avançados	31
2.6.2 Adsorção.....	32
2.6.3 Separação por Membranas	33
2.6.4 Extração Líquido-Líquido	34
2.7 REMOÇÃO DE PARACETAMOL.....	43
2.7.1 Remoção de Paracetamol com Extração Líquido-Líquido.....	46
2.8 PROJETO DE UNIDADE DE EXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO	46
2.8.1 Unidades de Extração Líquido-Líquido	47
2.8.2 Modelagem e Simulação	55
2.8.3 Softwares de Simulação de Processo de Código Aberto.....	56
2.8.4 Análise Econômica.....	57
3 METODOLOGIA	61
3.1 MODELAGEM.....	61
3.1.1 Estimativa das Propriedades Termodinâmicas do Paracetamol	61
3.2 OTIMIZAÇÃO.....	62
3.2.1 Escolha do Solvente	63

3.2.1.1 Viabilidade Técnica dos Solventes.....	63
3.2.1.2 Viabilidade Ecológica dos Solventes.....	64
3.2.1.3 Análise de Custo do Solvente.....	64
3.2.2 Estudo Termodinâmico.....	64
3.2.2.1 Escolha da Temperatura de Operação	65
3.2.2.2 Estudo da Eficiência do Solvente em Diferentes Composições	65
3.4 DIMENSIONAMENTO DA COLUNA DE EXTRAÇÃO	66
3.5 ANÁLISE ECONÔMICA	67
3.6 COMPARAÇÃO DA EFICIÊNCIA COM OUTROS PROCESSOS DE REMOÇÃO DO PARACETAMOL.....	68
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	69
4.1 OTIMIZAÇÃO NA ESCOLHA DO SOLVENTE	69
4.1.1 Análise da Viabilidade Técnica do Solvente	69
4.1.2 Análise Ecológica do Solvente.....	71
4.1.3 Análise de Custo do Solvente	72
4.2 OTIMIZAÇÃO COM ESTUDO TERMODINÂMICO DA OPERAÇÃO.....	73
4.2.1 Temperatura de Operação	73
4.2.2 Eficiência da Extração em Diferentes Composições	75
4.3 DIMENSIONAMENTO DA COLUNA DE EXTRAÇÃO	77
4.3.1 Número de estágios teóricos	77
4.3.2 Tipo de Sistema de Separação.....	78
4.4 ANÁLISE ECONÔMICA DA COLUNA DE EXTRAÇÃO.....	79
4.5 COMPARAÇÃO DA EFICIÊNCIA COM OUTROS PROCESSOS DE REMOÇÃO DO PARACETAMOL.....	81
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	83
REFERÊNCIAS.....	85
APÊNDICES	95
APÊNDICE A – EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DO PARACETAMOL EM RELAÇÃO A FRAÇÃO MÁSSICA DE PARACETAMOL EM ÁGUA	96
APÊNDICE B – EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DE PARACETAMOL EM RELAÇÃO AO FLUXO MÁSSICO DE SOLVENTE	97
APÊNDICE C – EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DO PARACETAMOL EM RELAÇÃO AO NÚMERO DE ESTÁGIOS DA COLUNA DE EXTRAÇÃO	

LÍQUIDO-LÍQUIDO.....	98
APÊNDICE D – INFORMAÇÕES DAS CORRENTES COM OS SOLVENTES	
VIÁVEIS TECNICAMENTE ANALISADAS POR MEIO DO CHEMSEP	982
ANEXOS	105
ANEXO A – FISPQ PARACETAMOL DA (SIGMA ALDRICH).....	106

1 INTRODUÇÃO

O consumo de medicamentos, para os mais diversos problemas de saúde é muito comum, e podem ser introduzidos no corpo por diversas vias. Eles podem ser administrados via oral, intravenosa, intramuscular, sublingual, nasal, por inalação, por nebulização dentre outras. E conforme a via de administração a quantidade de medicamento absorvido e metabolizado pelo organismo varia conforme a composição. Desta forma, um percentual de medicamentos é descartado nos esgotos.

Estima-se que esses fármacos chegam nos corpos hídricos por meio do lançamento de despejos tratados, provenientes das estações de tratamento de efluentes e de esgoto. Ademais, devem existir contribuições de forma clandestina, de águas residuárias sem tratamento. Isso ocorre devido à falta de legislações ambientais e sanitárias que regulamentam a presença de parâmetros relacionados a fármacos em águas residuárias, que serão dispostas nos corpos hídricos.

As tecnologias para tratamento de esgoto não possuem métodos específicos para remoção de fármacos. Os métodos físico-químicos e biológicos existentes nas estações de tratamento de esgoto resultam numa baixa ou inexistente remoção de tais fármacos. Adicionalmente, as estações de tratamento de água, não possuem legislação aplicável quanto a exigência de remoção de fármacos antes de distribuir a água potável à população.

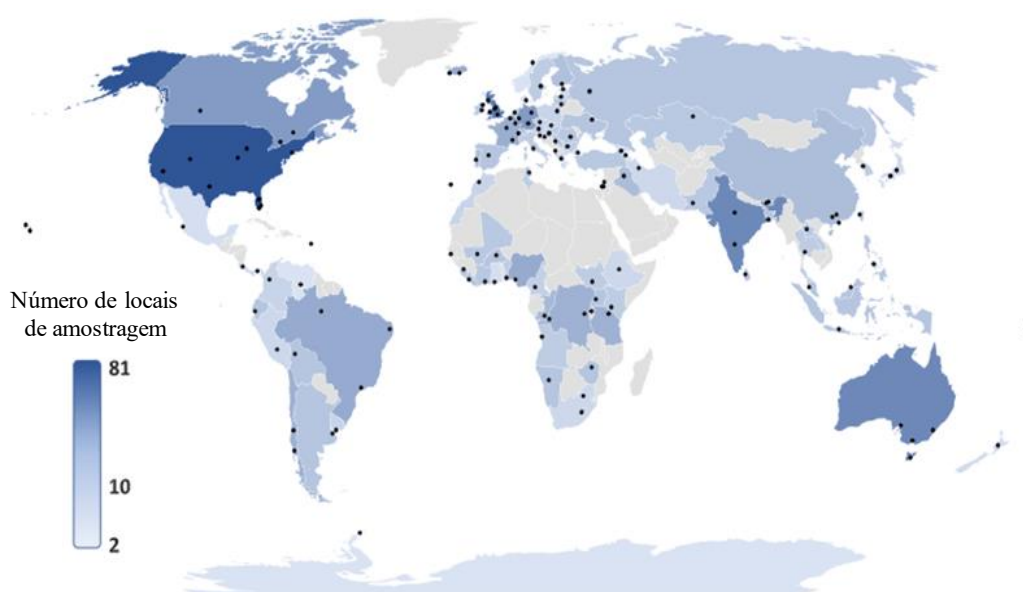
1.1 JUSTIFICATIVA

O processo de produção de fármacos, consumo e descarte pós-uso provocam emissão de ingredientes ativos ao meio ambiente, que provocam impactos em ecossistemas e seres humanos. Dentre os inúmeros problemas que podem ser ocasionados, pode-se destacar a feminilização de peixes, aumento da vulnerabilidade dos peixes a predadores e desenvolvimento de bactérias resistentes que podem afetar tanto a vida marinha, quanto os seres humanos (WILKINSON *et al.*, 2022).

Considerando os efeitos nocivos que os fármacos podem ocasionar, mesmo em pequenas quantidades em corpos hídricos, observa-se o

desenvolvimento de alguns trabalhos com esta temática. Por exemplo, Wilkinson *et al.*, 2022, analisou 1052 amostras, em duplicata, de corpos hídricos de 104 países, para detectar 61 fármacos. A Figura 1 mostra a localização das amostras coletadas.

Figura 1 - Locais de amostragem e quantidade de amostras coletadas por país



Fonte: Adaptado de Wilkinson *et al.* (2022).

O estudo realizado por WILKINSON *et al.* (2022) revelou que as maiores concentrações de fármacos estão situadas em locais que recebem insumos fabricados pela indústria farmacêutica, esgoto sem tratamento, emissões de caminhões de esgoto e despejo de resíduos. E os locais com menores concentrações de fármacos ocorrem onde existe pouca incidência humana, baixo uso da medicina moderna, tratamento de esgoto com tecnologia avançada e locais com vazão fluvial alta (proporcionam a diluição de fármacos). As análises identificaram a cafeína, a nicotina, a cotinina e o acetaminofeno (paracetamol) mundialmente. Sendo o paracetamol um dos fármacos com concentração mais elevada. Por isso, este fármaco foi escolhido para simular a remoção em uma coluna de extração líquido-líquido.

1.2 OBJETIVOS

O objetivo geral deste trabalho foi simular e projetar uma coluna de extração líquido-líquido para a remoção de paracetamol.

Para atingir o objetivo geral tem-se como objetivos específicos:

- Analisar a viabilidade técnica de diferentes solventes para a extração de paracetamol em água;
- Analisar o impacto ecológico da fração de solvente presente no refinado após a extração;
- Analisar o custo do solvente escolhido em diferentes fabricantes;
- Realizar um estudo termodinâmico das condições operações que otimizam o processo através da simulação do processo de extração da mistura água-solvente-paracetamol;
- Projetar uma coluna de extração líquido-líquido no software ChemSep;
- Realizar a análise econômica da implantação desta coluna de extração.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 FÁRMACOS

Os fármacos, ou drogas médicas, são substâncias químicas, orgânicas ou inorgânicas, que possuem propriedades medicinais. A maioria dos fármacos modernos são formados por compostos orgânicos de peso molecular abaixo de 500 Daltons (um Dalton equivale 1/12 da massa de um átomo de carbono 12) (LIPINSKI *et al.*, 1997).

Os compostos químicos dos fármacos são moderadamente solúveis em água, biologicamente ativos e lipofílicos. Os fármacos podem ser administrados topicamente (por inalação ou aplicação na pele), parenteralmente (infusões ou injeções) ou internamente por administração oral. As moléculas são absorvidas, distribuídas e parcialmente metabolizadas após a administração. Depois da metabolização, ocorre excreção do corpo (IKEHATA *et al.*, 2006).

Os fármacos modernos são fabricados para serem metabolizados por órgãos como fígado ou rim, depois de promoverem os efeitos farmacológicos desejados, de forma que seu uso seja seguro. Uma série de biotransformações enzimáticas na etapa de metabolização elimina as moléculas da droga que estão em excesso e compostos tóxicos xenobióticos transformando-os em compostos mais polares e hidrofílicos (IKEHATA *et al.*, 2006).

2.2 TIPOS DE FÁRMACOS

Os compostos farmacêuticos são divididos em: antibióticos, analgésicos, antipiréticos, anti-inflamatórios, β -bloqueadores, hormônios, antidepressivos, ansiolíticos, entre outros. Esses compostos são desenvolvidos de forma a serem resistentes à biodegradação devido a características persistentes. Essa resistência promove uma estabilidade metabólica que aumenta a reação farmacológica (BILA e DEZOTTI, 2007).

Os Anti-Inflamatórios Não-Esteroidais (AINEs), amplamente disponíveis no mundo, são um grupo de fármacos especiais. O efeito do AINE visa diminuir: a dor de causas inflamatórias (analgésico), a resposta inflamatória e a febre (antipirético).

O ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, naproxeno, cetoprofeno, diclofenaco e o acetaminofeno são alguns dos medicamentos mais importantes pertencentes a este grupo, porém existem ainda mais de 50 outros medicamentos deste grupo que estão disponíveis no mercado (KHETAN; COLLINS, 2007).

Os antibióticos são um grupo de fármacos utilizados para o tratamento de seres humanos e animais que possuem infecção causada por bactérias e fungos. Muitos dos antibióticos são derivados, parcialmente ou completamente, de microrganismos, porém alguns são sintéticos (IKEHATA *et al.*, 2006). No Quadro 1 são apresentados os principais tipos de fármacos, suas funcionalidades e exemplos de medicamentos/princípio ativo.

Relacionando as informações dos medicamentos apresentados no Quadro 1 e de WILKINSON *et al.* (2022), pode-se inferir que um dos motivos do acetaminofeno (paracetamol) ser um dos fármacos detectados mundialmente, em concentração mais elevada, se trata do fato de ser um analgésico, que não exige prescrição médica, por não ter uso controlado. Como toda substância, possui dosagem toxicológica, por isso, o estudo de sua remoção, de recursos hídricos, se torna relevante para saúde pública.

Quadro 1 - Principais tipos de fármacos, suas funcionalidades e exemplos

Tipo de fármaco	Funcionalidade	Medicamento/Princípio Ativo
Antibióticos	Combate infecções por bactérias e fungos.	Trimetoprim, Eritromicina, Lincomicina, Sufametazona, Amoxicilina
Analgésicos e anti-inflamatório	Diminui a resposta inflamatória; diminui a dor de causas inflamatórias e diminui a febre.	Codeína, Ibuprofeno, Diclofenaco, acetaminofeno (Paracetamol), ácido acetilsalicílico
Ansiolítico	Diminui a ansiedade e a tensão com um efeito calmante.	Diazepam, Alprazolam, Bromazepam
Contraceptivos	Evita a gravidez.	Valerato de estradiol, Linestrenol, Noretisterona
β -bloqueadores	Trata arritmias, hipertensão, insuficiência cardíaca entre outros problemas cardiovasculares.	Metoprolol, propranolol, timolol, atenolol
Antiepiléticos	Utilizado para a prevenção e tratamento das crises convulsivas e epiléticas.	Carbamazepina, Valproato de Sódio e Lamotrigina

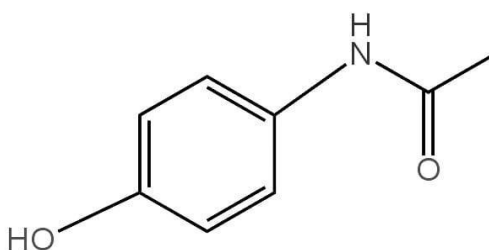
Fonte: Adaptado de MARTY; MOREIRA; SIM, 2011.

2.2.1 Paracetamol

O paracetamol é o nome, internacional não proprietário, utilizado para a estrutura química do acetaminofeno, N-Acetil-4-aminofenol ou N-(4-hidroxifenil)etanamida. A estrutura é constituída por um anel benzênico substituído por uma etanamida na posição 4 e uma hidroxila na posição 1. A estrutura química é apresentada na Figura 2, montada pelos autores no aplicativo para Android chamado KingDraw. É um composto que possui atividade farmacocinética e é um analgésico antipirético de propriedades clínicas significativas (SIGMA ALDRICH, [s.d.], TIMBRELL, 2000).

Segundo a Ficha de Informação de Segurança de Produto Químico (FISPQ), da Sigma Aldrich (Anexo A), o paracetamol é um pó branco e inodoro de fórmula $C_8H_9NO_2$. Possui massa molecular de 151,16 g/gmol, temperatura de decomposição 180 °C e pH entre 5,5 e 6,5 em 20 °C e em solução saturada. Sua solubilidade em água é de 19 g/L em 28 °C, sendo completamente solúvel nestas condições. É solúvel em etanol à 20 °C. Sua biodegradabilidade é de 57%, sendo considerado não rapidamente biodegradável (SIGMA ALDRICH, [s.d.]).

Figura 2 - Estrutura química do Paracetamol



Fonte: Os autores, 2022.

A FISPQ do paracetamol indica que possui toxicidade aguda, decomposição ou mistura que pode causar riscos especiais ao formar ou se misturar com óxido de carbono, óxidos de nitrogênio ou combustível. No tópico 6.2, chamado precauções ambientais, consta que não se deve permitir a entrada do produto nos esgotos (SIGMA ALDRICH, [s.d.]).

Ademais, caso absorvido em grandes quantidades pode causar efeitos sistêmicos como: náuseas, vômitos, vertigem, dores de estômago, falta de apetite, sonolência, ansiedade, coma, inconsciência, irregularidades cardíacas e alterações

na concentração de substâncias encontradas no sangue. Sua administração crônica provoca lesões nos rins e fígado (SIGMA ALDRICH, [s.d.]).

Segundo Craig *et al.* (2012) o paracetamol é considerado uma droga segura, possuindo doses tóxicas de 7,5 gramas por dia para um adulto, porém casos de consumo excessivo nos Estados Unidos e Reino Unido abriram espaço para discussão da segurança do seu consumo. Se ingerido em grandes doses, este fármaco pode vir a causar necrose hepática e falha renal.

Roberts *et al.* (2015) realizaram 1.888 estudos de caso e observaram que há uma relação entre o uso recorrente de paracetamol e o acréscimo de risco de falecimento por efeitos adversos derivados de problemas gastrointestinais, renais e cardiovasculares. Enquanto Walter *et al.* (2011) associam o consumo excessivo do paracetamol a doenças no sangue e formação de tumores.

Outros estudos apontam que o paracetamol pode estar relacionado com efeitos como por exemplo redução da empatia interpessoal e atenuação da capacidade de avaliar erros. O mecanismo de funcionamento do fármaco é o principal suspeito da causa desses efeitos, visto que canabinóides e neuro compostos semelhantes são associados à regulação de funções cognitivas e podem implicar no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, inibição do crescimento de células cancerígenas, fisiopatologia do choque, entre outros (MISCHKOWSKI; CROCKER; WAY, 2016, RANGLES *et al.*, 2016, BESSEMS; VERMEULEN, 2001).

Segundo a bula do medicamento produzido pela EMS que tem como princípio ativo o paracetamol, o composto inalterado possui uma depuração renal de cerca de 3,5 % da dose consumida (EMS, [s.d]).

2.3 MERCADO DE FÁRMACOS

No Brasil, há uma tendência de crescimento no mercado de medicamentos que está relacionado à previsão da dobra do percentual de idosos até 2025. Segundo Erbe (2014) o Brasil está entre os cinco maiores consumidores de fármacos a nível mundial.

A venda de medicamentos no Brasil no período de 2002 até 2006 passou de 500 milhões de caixas para 3,5 bilhões segundo o Instituto Brasileiro de

Geografia e Estatística (IBGE) e o Sindicato das Indústrias Farmacêuticas (Sindifar).

O Quadro 2, adaptado do Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico produzido pela Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (SCMED), apresenta um ranking dos princípios ativos, e associações de princípios ativos, que tiveram as maiores quantidades de apresentações comercializadas no ano de 2019. A apresentação comercializada corresponde ao Código Nacional de Produtos informado, que contém a concentração dos princípios ativos, a forma farmacêutica, embalagem e a quantidade farmacotécnica na embalagem (ANVISA, 2020).

É possível observar, no Quadro 2, que o Cloreto de Sódio foi o princípio ativo mais vendido. É indicado para descongestionamento, limpeza de ferimentos, é utilizado como veículo para diversos medicamentos injetáveis, entre outros. E a Losartana Potássica aparece no ranking em segundo lugar. Esse medicamento é indicado para o tratamento da hipertensão, para a redução do risco de morbidade e mortalidade cardiovascular no caso de pacientes hipertensos que possuem hipertrofia ventricular esquerda e para proteção renal em pacientes que possuem diabetes tipo 2 e proteinúria (ANVISA, 2020).

O paracetamol aparece na 11ª posição do ranking, como princípio ativo mais comercializado, com percentual de apresentação comercializada entre 4,35 e 4,75%. O paracetamol, ainda aparece combinado com outros medicamentos, na 19ª e 20ª posição, que somados contabilizam entre 8,75 e 9,55%, ultrapassando o terceiro lugar do ranking. Portanto, a quantidade total de paracetamol comercializado, poderia implicar em uma melhor posição no ranking apresentado no Quadro 2.

Durante a pandemia, analgésicos e vitaminas passaram a compor mais de 70% do volume da cesta de medicamentos de venda livre do Mercado de Balcão (do inglês *Over the Counter* - OTC). A preocupação em aumentar a imunidade foi um dos principais fatores para esse desempenho (ABRE, 2020).

Quadro 2 - Ranking de apresentações comercializadas de princípios ativos

Ranking	Princípio Ativo	Apresentações Comercializadas	
		Milhões de caixas	%
1	Cloreto de Sódio	150 – 250	11,9 - 13
2	Losartana Potássica	150 – 250	11,9 - 13
3	Cloridrato de Metiformina	100 – 150	7,15 - 8,7
4	Dipirona	100 – 150	7,15 - 8,7
5	Nimesulida	50 – 100	4,35 - 4,75
6	Hipromelose;Dextrana	50 – 100	4,35 - 4,75
7	Hidroclorotiziada	50 – 100	4,35 - 4,75
8	Ibuprofeno	50 – 100	4,35 - 4,75
9	Levotiroxina Sódica	50 – 100	4,35 - 4,75
10	Cloridrato de Nafazolina	50 – 100	4,35 - 4,75
11	Paracetamol	50 – 100	4,35 - 4,75
12	Levonorgestrel;Etinilestradiol	50 – 100	4,35 - 4,75
13	Atenolol	50 – 100	4,35 - 4,75
14	Citrato de Sildenafil	50 – 100	4,35 - 4,75
15	Colagenase;Cloranfenicol	50 – 100	4,35 - 4,75
16	Sinvastatina	50 – 100	4,35 - 4,75
17	Carmelose Sódica	25 – 50	2,2 - 2,4
18	Maleato de Enalapril	25 – 50	2,2 - 2,4
19	Paracetamol;Maleato de Clorfeniramina;Cloridrato de Fenilefrina	25 – 50	2,2 - 2,4
20	Paracetamol;Diclofenaco Sódico;Carisoprodo;Cafeína	25 – 50	2,2 - 2,4

Fonte: Adaptado de ANVISA, 2020.

2.4 LEGISLAÇÃO

A legislação, devido à pressão de ambientalistas e órgãos ambientais, possui parâmetros restritivos de emissões de resíduos (sólidos, líquidos e

atmosféricos) que precisam ser atendidos pelas indústrias. Quando estas não atendem os parâmetros, específicos para seu segmento, precisam ajustar sua conduta. Afinal, existe a responsabilidade e a necessidade de minimizar o impacto do setor industrial na natureza (ZAPPAROLI; CAMARA; BECK, 2011).

A seguir, será realizada a abordagem da legislação sanitária e ambiental, que são pertinentes para o setor de medicamentos.

2.4.1 Sanitária

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) faz controle sanitário de alimentos, cosméticos e medicamentos gerados nos serviços de saúde. A ANVISA, não regulamenta descartes de medicamentos realizados pela população. O Decreto Nº 74.170, de 10 de junho de 1974, que regulamenta a Lei Nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973, não apresenta obrigatoriedade, porém permite o fracionamento de mais de 800 medicamentos listados. O descarte incorreto de produtos farmacêuticos em desuso é controlado quando não há venda da totalidade das caixas produzidas (TANNUS, 2017).

Embora a ANVISA inclua os resíduos sólidos farmacológicos na classificação dos resíduos químicos, com normas técnicas para o manejo e descarte adequado, o setor ainda não desenvolveu uma política de logística reversa (RODRIGUES, 2009).

A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) ANVISA Nº 306, de 7 de dezembro de 2004 regulamenta o Programa de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS). E a Resolução CONAMA358, de 29 de abril de 2005., classifica os resíduos de saúde em cinco grupos (BRASIL, 2005). Sendo eles:

- Grupo A – infectantes, existindo presença ou não de agentes biológicos;
- Grupo B – resíduos de substâncias químicas;
- Grupo C – radioativos;
- Grupo D – resíduos comuns;
- Grupo E – perfurocortantes.

O artigo 59 da RDC Nº 222, de 28 de março de 2018, que regulamenta as

Boas Práticas de Gerenciamento dos Resíduos de Serviços de Saúde e dá outras providências, estipula que os resíduos sanitários contendo hormônios e produtos antibacterianos, citostáticos, antineoplásicos, imunossuppressores, glicosídeos, imunomoduladores e anti retrovirais devem ser tratados antes da disposição final. Outros, não perigosos, embora químicos, não precisam receber nenhum tipo de tratamento prévio.

Resíduos sólidos são os únicos que podem ser enviados para aterros sanitários. Os resíduos sólidos podem ser classificados como perigosos e não perigosos. Os resíduos sólidos perigosos devem ser descartados em aterros sanitários de classe 1, enquanto os resíduos sólidos não perigosos devem ser descartados em aterros sanitários de classe 2. Para os resíduos líquidos, independentemente de sua periculosidade, os produtores têm o direito de usar métodos de disposição convenientes, conforme recomendado pela regulamentação vigente (LANZARINI, 2020).

O controle de insumos do Grupo B (produtos farmacêuticos) é realizado pela Portaria do Ministério da Saúde Nº 344, de 12 de maio de 1998, que aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial (BRASIL, 1998). Ademais, existe a Lei Nº 12.305, de 2 de agosto de 2010, que institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos (PNRS), que regulamenta o setor produtivo, seus usuários e o próprio poder público, e, também regulamenta a divisão da responsabilidade pela correta destinação dos produtos e bens de consumo em fim de vida útil (BRASIL, 2010).

As regras para reaproveitamento de resíduos (reciclagem) e destinação adequada dos resíduos são estabelecidas pela PNRS. Como os medicamentos são considerados resíduos, eles devem ser descartados de forma ecologicamente correta (PINTO *et al.*, 2014).

Em relação ao ambiente doméstico, após dois anos de debate, o setor farmacêutico apresentou à ANVISA e ao Ministério da Saúde propostas de acordos setoriais para dar à população uma destinação ambientalmente adequada para medicamentos vencidos e/ou não utilizados (TANNUS, 2017).

Algumas cidades brasileiras não possuem sistema de tratamento de água e esgoto e a maioria dos aterros sanitários são ilegais e/ou mal administrados. Ainda existem poucos incineradores licenciados no Brasil. Sabe-se que a realidade

do Brasil é muito inferior à dos países europeus quando se trata de leis mais rígidas sobre o descarte de medicamentos (TANNUS, 2017).

2.4.2 Ambiental

O Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) é o órgão consultivo e deliberativo do Sistema Nacional do Meio Ambiente (SISNAMA), que foi instituído pela Lei nº 6.938, de 31 de agosto de 1981, que dispõe sobre a Política Nacional do Meio Ambiente, seus fins e mecanismos de formulação e aplicação, e dá outras providências, regulamentada pelo Decreto 99.274, de 6 de junho de 1990.

A resolução CONAMA Nº 430, de 13 de maio de 2011, dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução CONAMA nº 357, de 17 de março de 2005. Observa-se que as resoluções não indicam a possível presença e a necessidade de remover micropoluentes, como produtos farmacêuticos.

A Resolução nº 358, de 29 de abril de 2005, que dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde e dá outras providências, é a mais próxima dessa necessidade. Regulamenta o acondicionamento, transporte e destinação final desses medicamentos, mas não estabelece limites de emissão para os medicamentos (BRASIL, 2005).

A aprovação, o acompanhamento e a implementação da Política Estadual do Meio Ambiente dada pela Lei Nº 10.330, de 27 de dezembro de 1994, é de responsabilidade do Conselho Estadual do Meio Ambiente (CONSEMA). O CONSEMA Nº 355, de 13 de julho de 2017, é a resolução que dispõe os critérios e padrões da emissão de resíduos líquidos em fontes geradoras que são lançadas em águas superficiais em cidades do Rio Grande do Sul. Entretanto, os parâmetros exigidos são relacionados a Demanda Bioquímica de Oxigênio (DBO), temperatura, pH, cromo total, fósforo total, e outros (RIO GRANDE DO SUL, 2017, p. 1).

No Paraná, a Lei estadual Nº 13.039, de 11 de janeiro de 2001, dispõe que os laboratórios produtores de fármacos e indústrias farmacêuticas são responsáveis pela destinação correta dos medicamentos com validade vencida (PARANÁ, 2001).

Em 2010, o Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (PNUMA)

convocou a comunidade internacional a focar suas pesquisas no desenvolvimento e aprimoramento de novas tecnologias para remover compostos emergentes (compostos que podem causar danos ao meio ambiente e aos seres humanos) (CORCORAN *et al.*, 2010).

Na Europa, no início de 2012, a Federação Europeia de Associações Nacionais de Serviços de Água e Esgoto começou a regular os níveis de certos medicamentos na água, como o hormônio etinilestradiol e o anti-inflamatório diclofenaco, e defendeu mais pesquisas para determinar limites para outras substâncias. Desde 2000, existe a Diretiva Quadro de Água (*Water Framework Directive*), que regulamenta a presença desses compostos na natureza, complementada por outras diretrizes, recomendações e estratégias posteriores para lidar com estações de tratamento, produção de produtos químicos e importações, emissões industriais e uso de produtos agrícolas (GEISSEN *et al.*, 2015).

Segundo Apitz *et al.* (2006), estas medidas procuram integrar os diferentes setores que estão envolvidos nessas questões, construindo um sistema de gestão que é melhor integrado e mais eficiente.

A *Food and Drug Administration* (FDA) é o órgão governamental dos Estados Unidos que controla alimentos, suplementos alimentares e produtos farmacêuticos. Concentra-se em contaminantes biológicos e metais pesados (RICHARDSON; TERNES, 2014).

A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos, em inglês *U.S. Environmental Protection Agency* (EPA), em 2012, iniciou pesquisas com o objetivo de estabelecer limites legais para esses poluentes, porém, segundo Bienkowski (2013), até 2013, não havia regulamentação para medicamentos na água potável ou esgoto, embora existam 12 dos quais estão listados como compostos a serem considerados.

Em geral, essa posição explica o fato de a legislação norte-americana ser raramente mencionada na literatura, enquanto a legislação europeia é o modelo mais desenvolvido (RICHARDSON; KIMURA, 2016).

O aumento do número de novos produtos torna difícil o estabelecimento de limites seguros para o consumo de medicamentos presentes na água. Também se destacam os possíveis efeitos sinérgicos da combinação desses poluentes, que

não seriam sustentáveis sem tecnologias específicas para removê-los (BASILE *et al.*, 2011).

A concentração de medicamentos na água é o principal impacto ambiental para o qual há carência de informações, o que está relacionado às lacunas na legislação referentes à obrigatoriedade da correta destinação dos resíduos farmacêuticos, seja em aterros de resíduos ou na rede sanitária (BASILE *et al.*, 2011).

A Associação Brasileira Nacional de Normas Técnicas (ABNT) regulamenta testes de toxicidade de compostos químicos para seres vivos, na qual determina a Concentração Letal Média (CL₅₀) e a Concentração Efetiva Média (CE₅₀). As normas que regulamentam estes métodos são: NBR12713 (2004) e a NBR15088 (2004). A NBR12713 é denominada Ecotoxicologia aquática - Toxicidade aguda - Métodos de ensaio com *Daphnia spp* (*Crustacea, Cladocera*), enquanto a NBR15088 é denominada Ecotoxicologia aquática - Toxicidade aguda - Método de ensaio com peixes.

O CL₅₀ determina a concentração de amostra que causa a mortalidade de 50% dos organismos em um tempo de exposição determinado no teste (entre 24 e 96 horas) e nas condições em que o teste foi realizado. O CE₅₀ determina a concentração de amostra capaz de causar um efeito agudo a 50% dos organismos no tempo de exposição determinado no teste (24 ou 48 horas) e nas condições em que o teste foi realizado (BOTTA *et al.*, 2008).

Os testes de toxicidade são classificados em agudos ou crônicos. Os testes agudos são usados para medir efeitos de agentes tóxicos em espécies aquáticas durante um curto período de tempo quando comparado ao período de vida do organismo a ser testado. Esse efeito pode ser de letalidade ou algum outro efeito que o antecede, como o estado de imobilidade (BOTTA *et al.*, 2008).

Os valores dos testes de CL₅₀ e CE₅₀ possuem uma relação inversa à toxicidade, portanto quanto menor o valor obtido nos testes, mais tóxico será o composto para a vida aquática (BOTTA *et al.*, 2008).

Zucker (1985) propõe 5 classes de toxicidade aguda para os testes CL₅₀ e CE₅₀, sendo elas: extremamente tóxico (abaixo de 0,1 mg/L), altamente tóxico (entre 0,1 e 1,0 mg/L), moderadamente tóxico (entre 1,0 e 10,0 mg/L), ligeiramente tóxico (entre 10,0 e 100,0 mg/L) e praticamente não tóxico (acima de 100,0 mg/L).

2.5 CORPOS HÍDRICOS

A água é vital para a manutenção dos ecossistemas e para a sobrevivência humana. À medida que a tecnologia avança, surgem novos processos e maiores demandas. As mudanças climáticas, o uso da terra e o uso inconsciente estão ameaçando os recursos hídricos (LANZARINI, 2020).

Segundo Costa, Silva e Martins (2009), a água é essencial na natureza e necessária para todos os processos fundamentais da vida. Entretanto, dado o uso desordenado e o comportamento poluente do homem, o esgotamento dos recursos hídricos é iminente. A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2015, informou que mais de 750 milhões de pessoas não têm acesso a fontes de água potável. E mais de 2,5 bilhões de pessoas não têm saneamento básico em suas casas. Uma sociedade justa e sustentável é construída sobre a igualdade de acesso à água potável e ao saneamento básico (JACOBI *et al.*, 2016).

Especialistas calculam que o aumento da demanda por alimentos e energia, combinado com os efeitos das mudanças climáticas e do crescimento populacional, ameaça a disponibilidade desse recurso para 80% da população mundial (JACOBI *et al.*, 2016).

Miranda (2003) propõe a definição de poluição da água da seguinte forma: “A água é poluída quando sua composição ou estado mudou tanto que já não reúne as condições necessárias para uso a qual estava destinada em seu estado natural”.

Portanto, além da disponibilidade, é necessário que a água seja de alta qualidade e livre de contaminação por resíduos da agricultura, indústria ou mesmo centros urbanos. Com os métodos de detecção analítica mais precisos e tecnologicamente avançados, os órgãos ambientais continuam desenvolvendo suas políticas de proteção ambiental, adotando leis extremamente rígidas para evitar a escassez de água e, principalmente, melhorar a qualidade desse fluido vital para a sobrevivência (LANZARINI, 2020).

2.5.1 Fármacos em Corpos Hídricos

Existem várias fontes e vias possíveis para o surgimento de medicamentos no ambiente aquático. A Figura 3 mostra as principais vias de exposição de

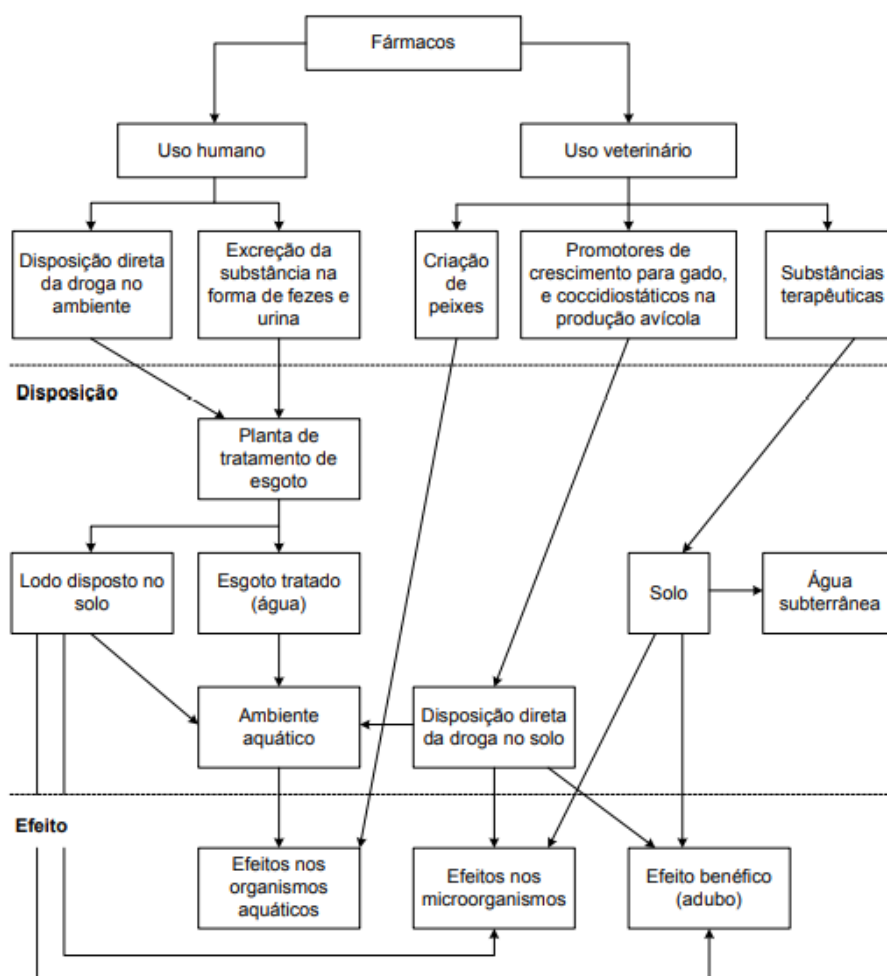
diferentes tipos de medicamentos ao meio ambiente segundo Halling-Sørensen *et al.* (1998).

O destino dos medicamentos é sempre a água potável, como é possível observar na Figura 3. Isso torna esse tipo de resíduo preocupante para a saúde humana (HEBERER, 2002).

Segundo Mulroy (2001), 50% a 90% de uma dosagem de um fármaco consumido por um ser humano mantém-se no meio ambiente após ser excretada. Poucos desses compostos são degradados quimicamente ou biologicamente.

Segundo Halling-Sørensen *et al.* (1998), no setor veterinário, 70% a 80% dos fármacos aplicados em fazendas são descartados no meio ambiente. Esse fato levou a Suécia e outros países a determinar a proibição de antibióticos para o crescimento de animais, exceto quando prescrito por um veterinário.

Figura 3 - Principais vias de exposição ao ambiente para os diferentes tipos de fármacos.



Fonte: HALLING-SØRENSEN *et al.* (1998)

2.6 TECNOLOGIAS DE REMOÇÃO DE FÁRMACOS

Existem diversas tecnologias para a remoção de fármacos, como a utilização de Processos Oxidativos Avançados (POAs), adsorção e separação por membranas. Sendo que a técnica mais simples e convencional utilizada é a adsorção.

Outros métodos de separação podem ser utilizados para mover fármacos. A extração líquido-líquido é um método de separação em potencial, e por isso, será analisado quanto às suas vantagens e desvantagens.

2.6.1 Processos Oxidativos Avançados

Os Processos Oxidativos Avançados (POAs) são tecnologias de oxidação de compostos orgânicos baseada na geração promovida e posterior reação de radicais hidroxila com alto poder oxidativo. Em geral, os POAs são capazes de promover a degradação de muitos compostos de forma não seletiva e podem até mesmo alterar suas estruturas para tornar biodegradáveis compostos que anteriormente eram biorrefratários (LINS, 2010, TROVÓ; MELO; NOGUEIRA, 2008).

O POA Fenton produz radicais hidroxila por meio da clivagem do Peróxido de Hidrogênio (H_2O_2) pelo Fe(II), que é oxidado a Fe(III). Devido ao consumo de reagentes, a velocidade da reação diminui durante este processo porque a redução de Fe(III) a Fe(II) é muito lenta (DURIGAN; VAZ; PERALTA-ZAMORA, 2012).

Quando os radicais hidroxila são gerados usando ferro e luz UV, o processo é denominado Foto-Fenton. Nesse caso, a radiação acelera a redução do metal, realimentando a reação original que produz os radicais livres (MELO *et al.*, 2009). Este tipo de processo tem sido amplamente utilizado para remover contaminantes emergentes. Algumas de suas limitações são a dependência da concentração e da faixa de pH (TROVÓ; MELO; NOGUEIRA, 2008).

O tratamento com ozônio, conhecido como ozonização, melhora os aspectos sensoriais da água ao degradar a matéria orgânica, além de remover patógenos. Para degradação de fármacos, embora altamente reativo, é seletivo

quando usado diretamente. Processos com H₂O₂, luz UV e ultrassom são usados simultaneamente para aumentar a produção de radicais livres reativos e melhorar a eficiência. Normalmente, o meio deve ser alcalino para facilitar a decomposição do gás (ZIYLAN; INCE, 2013, WANG; LI; ZHOU, 2013).

O processo combinado de H₂O₂ com radiação UV costuma ser mais eficaz do que cada método separado devido à maior quantidade de radicais livres produzidos. A luz ultravioleta com comprimentos de onda próximos ao comprimento de absorção da molécula ajuda a gerar radicais livres, podendo gerar até dois radicais por molécula clivada. No entanto, deve-se tomar cuidado para que o excesso de radicais livres em altas concentrações de peróxido não inibe as reações de degradação (BARBOSA, 2012).

Um dos maiores desafios para as aplicações dos POAs relacionadas à degradação de contaminantes emergentes, como produtos farmacêuticos, é a possibilidade de promover apenas a degradação parcial dos contaminantes ao invés de sua mineralização total. Como esses processos envolvem diferentes etapas e múltiplas reações que levam a diferentes subprodutos, é importante identificar e avaliar as principais rotas e seus intermediários, que podem ser menos tóxicos ou biodegradáveis que a molécula original (SILVA, 2013).

2.6.2 Adsorção

O fenômeno físico-químico que é baseado na migração de um componente ou mais da fase fluida para a superfície de um sólido é chamado de adsorção. Essa migração é realizada pela diferença de concentração entre a superfície e o fluido (RIVERA-UTRILLA *et al.*, 2013, EUROPEAN ENVIRONMENT AGENCY, 2010, BORBA, 2006).

A adsorção apresenta importância tecnológica e biológica, possui aplicações práticas na indústria e na proteção ambiental, sendo assim uma ferramenta útil em diversos setores (COONEY, 1999).

Esse método é um dos mais eficientes para tratamento de águas e águas residuárias. A adsorção é utilizada nas indústrias com o objetivo de reduzir os níveis de compostos tóxicos ao meio ambiente dos seus efluentes (MOREIRA, 2008).

Esse método é uma operação de transferência de massa que estuda a capacidade de determinados sólidos de concentrar certas substâncias presentes em fluidos, líquidos ou gasosos, em suas superfícies, possibilitando assim a separação dos componentes desses fluidos. Uma vez que os componentes adsorvidos estão concentrados na superfície externa, quanto maior for a superfície externa por unidade de massa sólida, mais favorável é a adsorção. Devido a esse fator, os adsorventes são geralmente sólidos com partículas porosas (RUTHVEN, 1984).

Espécies que se acumulam na interface do material sólido são chamadas de adsorbatos ou adsorvatos; e as superfícies sólidas são chamadas de adsorventes ou adsorbentes (RUTHVEN, 1984).

O processo de separação por adsorção é baseado em três mecanismos diferentes: o estérico, o de equilíbrio e o cinético. Para o estérico, os poros do material adsorvente possuem dimensões características que permitem que certas moléculas entrem e excluam outras. Para o mecanismo de equilíbrio, diferentes sólidos têm a capacidade de acomodar diferentes tipos de adsorbatos que se adsorvem preferencialmente a outros compostos. O cinético é baseado nas diferentes difusividades de diferentes espécies nos poros do adsorvente (DO, 1998).

A remoção de fármacos da água pode ser realizada por adsorção, e possui a vantagem de não gerar subprodutos intermediários tóxicos ou farmacologicamente ativos. O processo é de fácil operação, baixo custo e possui uma alta eficiência (RIVERA-UTRILLA *et al.*, 2013, EUROPEAN ENVIRONMENT AGENCY, 2010, BORBA, 2006).

2.6.3 Separação por Membranas

O tratamento de água por membranas é considerado um processo promissor, pois não requer o uso de produtos químicos (ERBA *et al.*, 2012). As membranas de baixa pressão são capazes de remover microrganismos patogênicos como bactérias, coliformes e vírus. Ainda podem ser usadas como substitutos de pré-tratamento para processos de alta pressão, como osmose reversa e nanofiltração (DELGADO *et al.*, 2012).

O Biorreator de Membrana (BRM) consiste em uma combinação de tratamento biológico, geralmente lodos ativados, com um processo de separação física (membrana de microfiltração ou ultrafiltração). Em termos de seu modo de operação, constitui uma alternativa interessante à tecnologia de tratamento de efluentes (URBAIN *et al.*, 1994). O uso de membranas como processo de separação pode aumentar a concentração de microrganismos no biorreator e melhorar a qualidade sanitária da água tratada. Isso resulta em um processo confiável e compacto (BUISSON *et al.*, 1997; CHAIZE e HUYARD, 1991).

Em relação à remoção de desreguladores endócrinos, a eficiência do processo é diretamente dependente das propriedades da membrana e da estrutura dos poluentes, de modo que a microfiltração e a ultrafiltração são pouco eficientes (SNYDER *et al.*, 2007).

Por outro lado, a osmose reversa e a nanofiltração podem remover quase todas as substâncias orgânicas e inorgânicas (KIM *et al.*, 2007).

Uma de suas desvantagens é o alto consumo de energia na aeração do lodo e a produção de efluentes concentrados com altos teores de sólidos suspensos, embora desempenhe um papel importante em áreas de difícil obtenção de água, reciclando água para diversos fins (RIVERA-UTRILLA *et al.*, 2013).

2.6.4 Extração Líquido-Líquido

A extração líquido-líquido ou extração por solvente é o processo de transferência de massa do soluto contido em um solvente inicial para outro solvente. Esse segundo solvente é chamado de solvente de extração (BLACKADDER e NEDDERMAN, 2004).

Segundo Treybal (1982), esse tipo de extração é a separação dos componentes de uma solução líquida por meio do contato do solvente da solução original com um líquido insolúvel. No equilíbrio das fases, ocorre a separação dos componentes depois da adição do solvente de extração na solução original e da agitação da solução secundária. A separação ocorre pela diferença de densidades e pela solubilidade das substâncias que se deseja separar.

2.6.4.1 Quando utilizar a extração líquido-líquido?

Segundo Azevedo e Alves (2017), quando não se pode utilizar a destilação como método de separação ou quando não é economicamente viável, tem-se, como alternativa, a extração líquido-líquido. Ambos os processos são utilizados para a separação de uma fase líquida. No caso da destilação é necessário que existam duas fases, uma líquida e uma vapor. O calor utilizado na destilação é análogo ao solvente na extração líquido-líquido.

A extração líquido-líquido deve ser utilizada preferencialmente caso (FERNANDES et al, 2006):

- devam ser removidos grandes volumes de água a fim de completar uma separação, o processo pode ser um grande consumidor de energia devido ao alto valor do calor latente de vaporização da água;
- a concentração final não puder ser alcançada por destilação e dois ou mais líquidos formem um azeótropo;
- um ou mais componentes sejam considerados termicamente instáveis ou sensíveis, a extração é atrativa e preferível nestes casos;
- o material seja praticamente não-volátil;
- componentes com ponto de ebulição muito próximos.

A separação de Ácido Acético (CH_3COOH) de soluções diluídas aquosas, é um exemplo que é usualmente mais econômica por extração do que por destilação. O uso da extração no lugar da destilação como etapa primária minimiza de forma considerável a quantidade de água que deverá ser vaporizada (AZEVEDO e ALVES, 2017). No Quadro 3 são apresentados exemplos de processos industriais que utilizam a extração líquido-líquido.

Quadro 3 - Processos industriais que utilizam a extração líquido-líquido

Soluto	Diluyente	Solvente
Penicilina	Caldo de fermentação	Acetato de butilo
Ácido acético	Água	Éter etílico
Ácidos graxos	Óleo vegetal	Propano
Fenol	Água	Benzeno
Glicerol	Água	Álcoois
Amônia	Buteno	Água

Fonte: Adaptado de Azevedo e Alves (2017).

2.6.4.2 Coeficiente de partição

O coeficiente de partição (K) está relacionado com a facilidade de separação, e é definido pela Equação 1 como a razão entre as concentrações do soluto no solvente extrator (2) e da solução original (1).

$$K = \frac{\text{Concentração de A no solvente S2}}{\text{Concentração de A no solvente S1}} \quad (\text{Equação 1})$$

O parâmetro K determina a razão mínima de solvente/alimentação que deve ser usada na extração. Os valores de K não podem ser maiores que 1, uma vez que a concentração de A no solvente original (diluyente) sempre será maior. No entanto, é desejável que o K tenha valores altos, pois, dessa forma, será necessário menos quantidade de solvente e de estágios para a extração (SILVA, 2011; SANTIAGO, 2005).

O coeficiente de partição também pode ser escrito como na Equação 2, em função da fração em massa do soluto em duas fases em contato em equilíbrio:

$$K = \frac{x_i^\alpha}{x_i^\beta} \quad (\text{Equação 2})$$

onde:

x_i^α : é a fração mássica do componente i na fase α

x_i^β : é a fração mássica do componente i na fase β

2.6.4.3 Equilíbrio líquido-líquido

Deve-se levar em consideração o estado de equilíbrio na extração líquido-líquido. O equilíbrio pode ser indicado pela equação do potencial químico nas duas fases líquidas (Equação 3):

$$\mu_i^\alpha = \mu_i^\beta \quad (\text{Equação 3})$$

onde α e β simbolizam as duas fases imiscíveis. Esta expressão pode ser reescrita em função somente das frações molares dos líquidos e seus respectivos coeficientes de atividade (Equação 4):

$$\gamma_i^\alpha x_i^\alpha = x_i^\beta \gamma_i^\beta \quad (\text{Equação 4})$$

O coeficiente de atividade de um composto i na mistura é definido pela Equação 5.

$$\ln \gamma_i = \frac{G_i^E}{RT} \quad (\text{Equação 5})$$

onde:

G_i^E é a energia livre de Gibbs em excesso para o componente i na mistura;

R é a constante dos gases;

T é a temperatura.

A determinação do coeficiente de atividade depende da teoria escolhida para determinar a energia livre de Gibbs de excesso (G_i^E). Existem diversas teorias e modelos de funções para estimar a energia livre de Gibbs em excesso, como a

equação de Margules (a 2 e 3 sufixos), equação de Van Laar, modelo NRTL, UNIFAC, UNIQUAC e entre outros (FERNANDES *et al*, 2006).

Alguns modelos são baseados simplesmente em teorias que tentam ajustar dados experimentais por polinômios. Outros modelos se baseiam em teorias mais complexas que envolvem a estatística mecânica e a forma físico-química da interação entre as moléculas que compõem a mistura (FERNANDES *et al*, 2006).

Os modelos UNIQUAC, UNIFAC e NRTL são os mais utilizados. Esses modelos se baseiam na teoria de estatística mecânica. Consideram que as composições locais na mistura são diferentes da composição global; as diferenças no tamanho e formato das moléculas da mistura e as diferenças de energias entre as moléculas (FERNANDES *et al*, 2006).

Para um sistema multicomponente que se baseia nestes modelos, pode-se determinar o coeficiente de atividade da fase líquida pela Equação 6.

$$\frac{G_i^E}{RT} = \frac{G_i^E}{RT}(\text{combinatorial}) + \frac{G_i^E}{RT}(\text{residual}) \quad (\text{Equação 6})$$

A Equação 6 é dividida em duas partes: uma chamada combinatorial, que leva em consideração as diferenças de tamanho e forma das moléculas presentes na mistura, e a outra é a residual, que considera as diferenças de energia (FERNANDES *et al*, 2006).

2.6.4.4 Solventes na extração líquido-líquido

Na extração líquido-líquido, o solvente deve ser seletivo em relação ao soluto, ou seja, deve ter afinidade com o soluto a ser extraído, pois algumas vezes o solvente de extração pode extrair outras substâncias presentes na mistura (COULSON e RICHARDSON, 1989).

A seletividade pode ser definida como a capacidade de um solvente extrair um componente desejado de uma alimentação em comparação com outros componentes. As propriedades desejáveis do solvente são altos coeficientes de partição, boa miscibilidade no soluto e pouca ou nenhuma miscibilidade com a alimentação. Os extratores de fase líquida geralmente devem ser projetados para

garantir um bom equilíbrio entre o processo e os custos operacionais. Geralmente, bons solventes são um pouco miscíveis com a alimentação, portanto, além de extrair solutos, muitas vezes é benéfico extrair uma certa quantidade de solvente dos alimentos (COULSON e RICHARDSON, 1989).

Além da seletividade na seleção do solvente, algumas outras propriedades devem ser analisadas, como estabilidade, coeficiente de partição, solubilidade do solvente, viscosidade, densidade, recuperabilidade e tensão interfacial. Aspectos econômicos também influenciam nessa escolha, uma vez que solventes de baixo custo são economicamente viáveis (TREYBALL, 1982).

A estabilidade do solvente está relacionada ao fato do solvente ser quimicamente estável e inerte com os outros componentes do sistema.

Deve-se analisar experimentalmente ou por meio da literatura, o valor do coeficiente de partição. É desejável que o solvente tenha um alto valor de coeficiente de partição, para que menos solvente seja utilizado na extração (TREYBALL, 1982).

Em relação a solubilidade do solvente, como comentado anteriormente, este deve ter baixa solubilidade como o diluente e uma alta solubilidade com o soluto. Para determinar a solubilidade pode-se consultar tabelas de solubilidade ou pode-se determinar experimentalmente em laboratório.

Um bom solvente deve possuir baixa viscosidade para ajudar no manuseio e armazenamento, e também para minimizar a resistência no processo de transferência de massa. Pela mesma razão, as propriedades de ponto de congelamento e a pressão de vapor devem ser baixas.

Um requisito indispensável para o processo de extração líquido-líquido é a diferença entre as densidades do solvente e do diluente. A diferença de densidade entre as fases de líquido saturado deve ser alta, para que, após a decantação, as fases possam se separar e seja possível realizar a remoção das fases separadamente.

O solvente deve possuir um valor moderado de tensão interfacial, uma vez que um valor baixo de tensão interfacial facilita o surgimento de gotículas dispersas. Entretanto, uma alta tensão interfacial faz com que seja necessária mais energia para formação de gotículas, que tenderão a recalescência (GITARANA, 2007).

O solvente não deve ser tóxico e deve possuir característica não

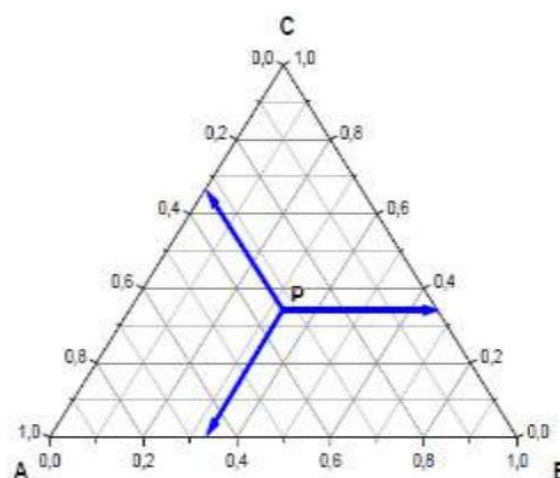
inflamável (TREYBAL, 1982). Além disso, a corrosividade deve ser observada, visto que um solvente corrosivo exige, de modo geral, o uso de materiais mais caros no processo (TODD, 1996).

A recuperabilidade do solvente deve ser alta, uma vez que esta propriedade está associada a economias na sua aquisição. O solvente pode ser recuperado na corrente de extrato utilizando-se de outros processos de transferências de massa, como a evaporação ou a destilação. A alta recuperabilidade do solvente possibilita que o mesmo seja retornado para o processo por meio de uma corrente de refluxo (GITARANA, 2007).

2.6.4.5 Diagrama ternário

O diagrama de fase ternário é usado para visualizar o comportamento de fase de sistemas constituídos de três componentes. No diagrama ternário, até três variáveis podem ser representadas em um gráfico bidimensional, sendo que cada ponto representa uma combinação diferente dos três componentes. O comportamento das fases é plotado a pressão e temperatura constantes, e as composições geralmente são apresentadas em fração molar ou percentagem molar (MEGER, 2018). Na Figura 4 é apresentado um diagrama ternário onde o ponto P representa um ponto de mistura, e a leitura de sua composição é sinalizada pelas setas paralelas aos lados do triângulo.

Figura 4 - Exemplo de diagrama ternário com componentes A, B e C

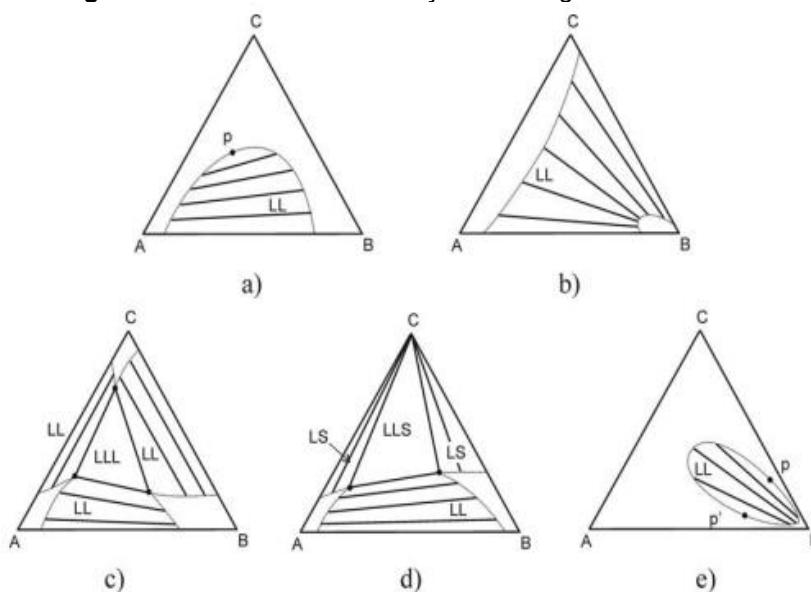


Fonte: Ardila (2009).

Qualquer ponto P tomado dentro do triângulo ABC representa uma mistura de três componentes (SANTIAGO, 2005), sendo as frações molares (ou mássicas) dos componentes indicados pelas distâncias do ponto P aos lados do triângulo. No vértice de cada triângulo são representados os componentes puros. Os lados do triângulo representam as misturas binárias dos componentes que aparecem nos dois vértices que constituem o lado. A adição ou remoção do componente de uma dada composição (representada por um ponto no triângulo) é representada pelo movimento ao longo da linha que une o ponto ao vértice correspondente do componente (PRAUSNITZ, LICHTENTHALER, AZEVEDO, 1999; ARDILA, 2009).

A Figura 5 apresenta as diferentes classificações de diagramas ternários com os dados do equilíbrio líquido-líquido de um sistema representado pela curva binodal, a temperatura e pressão constantes. Os diagramas que representam um sistema ternário de componentes A, B e C, onde: A é o solvente original ou diluente; C é o soluto; e B é o solvente adicionado (SANTIAGO, 2005). Os pares de líquidos AC e CB são miscíveis em todas as proporções à temperatura constante, enquanto o par AB de solventes é parcialmente miscível (SANTIAGO, 2005; ARDILA, 2009), sendo indicado no diagrama ternário pela linha de base ou linha de solubilidade mútua. O diagrama de tipo 1 é representado pelo “a)”, tipo 2 pelo “b)”, tipo 3 pelo “c)”, tipo 4 pelo “d)” e o tipo 0 (ilha) é representado pelo “e)”.

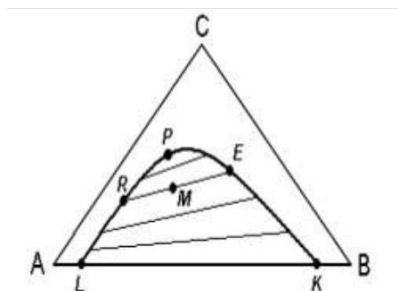
Figura 5 - Diferentes classificações de diagramas ternários.



Fonte: Gomis, 2011.

Figura 6 apresenta um exemplo de diagrama do tipo 1, que é o mais comum. A curva binodal é a curva dada pelos pontos LRPEK e mostra a mudança de solubilidade das fases 1 (fase rica em A e denotada pela curva LRP) e 2 (fase rica em B denotada pela curva PEK) ao incorporar o soluto C. Qualquer ponto de mistura que esteja fora da curva LRPEK será um sistema homogêneo de uma fase; em contrapartida, qualquer mistura dentro da curva, como, por exemplo, a mistura indicada pelo ponto M, será imiscível e formará duas fases líquidas com as composições indicadas em R (fase rica em A) e em E (fase rica em B). O ponto K representa a solubilidade do componente A em B enquanto o ponto L indica a solubilidade do componente B em A. A linha RE indica a *tie-line*, ou linha de amarração. A linha de amarração deve passar pelo ponto M, que representa a mistura como um todo (DALMOLIN, 2009; SILVA, 2011).

Figura 6 - Exemplo de diagrama ternário do tipo 1.



Fonte: adaptado de Silva, 2011.

A *tie-line* é uma linha que liga as composições de equilíbrio de duas fases (ARDILA, 2009). Geralmente as linhas de amarração não são paralelas e sua inclinação varia suavemente de acordo com a concentração. O ponto crítico, ou *plait point*, é representado na Figura 6 pelo ponto P, que indica a última linha de amarração. Além disso, o ponto crítico mostra onde as curvas de solubilidade das fases ricas em A e B se encontram (SILVA, 2011).

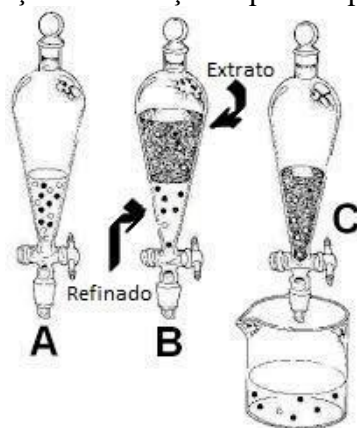
A inclinação das linhas de amarração tem extrema relevância no estudo do equilíbrio líquido-líquido. As linhas indicam a seletividade dos solventes envolvidos, assim como o coeficiente de distribuição do soluto entre as fases (PRAUSNITZ, LICHTENTHALER, AZEVEDO, 1999).

2.6.4.6 Extração líquido-líquido em bancada

O sistema de extração líquido-líquido em batelada é bem simples do ponto de vista prático. A extração ocorre basicamente em duas etapas, a primeira consiste no contato íntimo entre os dois líquidos para que aconteça a transferência de massa do soluto presente no diluente para o solvente até atingir o equilíbrio. A segunda etapa é a separação dos dois líquidos em duas fases, fase extrato que é a fase rica em soluto, e fase refinada que é a fase pobre em soluto (MATOS, 2022).

A Figura 7 apresenta as etapas da extração líquido-líquido em batelada em um funil de separação. Na etapa A, a solução original (diluente) com o soluto (representado no desenho por pontos). Na etapa B ocorre a primeira etapa do processo, onde foi adicionado o solvente (fase escura). Ao adicionar o solvente o recipiente é agitado e espera-se a separação das fases. Neste momento, a maior parte do soluto irá migrar para o solvente (extrato), enquanto a solução original (refinado) ficará pobre no soluto. E na etapa C, ocorre a separação das fases por meio da densidade. A fase mais densa é removida para um outro recipiente, enquanto a fase menos densa fica no funil de separação (MATOS, 2022).

Figura 7 - Ilustração da extração líquido-líquido em bancada



Fonte: Adaptado de Matos, 2022.

2.7 REMOÇÃO DE PARACETAMOL

O paracetamol destaca-se por ser um dos fármacos mais consumidos no mundo (RANGLES *et al.*, 2016). Apesar de considerado uma droga segura, alguns

estudos procuram entender seus efeitos a longo prazo, estando seu consumo habitual associado a uma série de efeitos adversos na saúde humana (CRAIG *et al.*, 2012, ROBERTS *et al.*, 2015).

Portanto, é importante desenvolver tecnologias e métodos que complementam o tratamento de efluentes comumente utilizados, que são ineficientes na remoção dessa classe de compostos e levam ao seu acúmulo em diversas matrizes ambientais (CAMPANHA *et al.*, 2014, BASILE *et al.*, 2011).

Rheinheimer (2016) utilizou a técnica de adsorção por carvão ativado granular para remover paracetamol do meio aquoso. Ele realizou o ensaio em batelada e em leito fixo. No ensaio em batelada, após a realização dos ensaios que variaram a concentração de adsorvente, foi verificado que com 10 g/L atinge-se uma remoção próxima a 90% utilizando carvão ativado granular. Na avaliação da adsorção em coluna de leito fixo, a melhor condição de operação encontrada entre as testadas foi obtida utilizando a vazão de 3 mL/min e massa de leito igual a 0,5 g. Neste caso, o sistema apresentou o maior volume de efluente tratado, de 810 mL por grama de carvão no leito.

Oliveira *et al.* (2021) propôs a remoção de paracetamol em soluções aquosas pelo processo de adsorção com uso de casca e cinza de casca de arroz. Com a casca de arroz não foi possível avaliar a adsorção do paracetamol, pois houve liberação de cor da casca na solução, interferindo na leitura em espectrofotômetro UV-Vis. Enquanto a cinza de casca de arroz apresentou-se como um bom adsorvente, uma vez que adsorveu o paracetamol em todas as faixas de pH testadas e o melhor desempenho foi sem ajuste de pH. Os melhores valores de remoção foram entre 12 e 32%, demonstrando que a cinza da casca de arroz se apresenta como um material alternativo para a adsorção de paracetamol em soluções aquosas.

Erba *et al.* (2012) propôs a remoção de diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno e paracetamol em filtro ecológico seguido por filtro de carvão granular biologicamente ativado. O paracetamol atingiu 84,07% de remoção, sendo 80,53% realizado pelo filtro ecológico e o restante removido pelo carvão ativado biologicamente.

Apesar de pouco estudado, alguns autores relataram a degradação de BRM de compostos farmacêuticos presentes em águas residuais municipais. Kim

et al. (2007) estudaram a remoção de drogas durante o tratamento de águas residuais municipais em uma planta piloto da BRM e alcançaram 99% de eficiência de remoção para acetaminofeno e ibuprofeno.

A literatura relata processos avançados de oxidação H_2O_2/UV para degradar compostos farmacêuticos. Andreozzi *et al.* (2003) Obteve altas taxas de oxidação em solução aquosa por ozonização e H_2O_2/UV para completar a mineralização do acetaminofeno. Em pH 2,0 e 7,0, 800 mg/L de acetaminofeno foi totalmente mineralizado em 20 minutos da reação, usando 72 g/h de O_3 para remover até 30% de Carbono Orgânico Total (TOC) em 120 minutos com uma taxa de oxidação ligeiramente maior. Obtido usando 170 mg/L de H_2O_2/UV em pH 5,5 (1,51 mg/L de acetaminofeno degrada até 90% e remove 40% de TOC).

Napoleão *et al.* (2015) comparou os POAs foto-Fenton e ação UV/H_2O_2 . O trabalho mostrou que esse último foi mais eficiente conseguindo remover 100,00% do fármaco estudado, uma vez que este não foi observado (para um limite de detecção de 0,002 mg/L), além de apresentar uma maior eficiência sobre o primeiro quando analisados estatisticamente de forma isolada os parâmetros que interferem diretamente na ação dos diferentes tipos de POA.

O Quadro 4 apresenta alguns estudos realizados para a remoção do paracetamol do meio aquoso e a eficiência da remoção. O método que utiliza a casca do arroz e sua cinza foi a que obteve menor efetividade. Enquanto a utilização das técnicas de biorreator com membrana de Kim *et al.* (2007) e o POA de Napoleão *et al.* (2015) foram os que obtiveram maior eficiência na remoção do paracetamol.

Quadro 4 - Eficiência das técnicas de remoção do paracetamol

Técnica de remoção	Eficiência (%)	Autor
Processo oxidativo avançado H_2O_2/UV	100,00	Napoleão <i>et al.</i> (2015)
Biorreatores com membranas	99,00	Kim <i>et al.</i> (2007)
Adsorção por carvão ativado granular	90,00	Rheinheimer (2016)
Processo oxidativo avançado H_2O_2/UV	90,00	Andreozzi <i>et al.</i> (2003)
Filtro ecológico seguido por filtro de carvão granular biologicamente ativado	84,07	Erba <i>et al.</i> (2012)
Adsorção com uso de casca e cinza de casca de arroz	32,00	Oliveira <i>et al.</i> (2021)

Fonte: Autores (2022).

2.7.1 Remoção de Paracetamol com Extração Líquido-Líquido

Os métodos utilizados para remoção do paracetamol, apresentados no Quadro 4, não contemplam a extração líquido-líquido. Portanto, para se utilizar essa técnica é necessário realizar uma análise de quais condições operacionais serão mais eficientes na remoção do paracetamol do meio aquoso. As condições operacionais estão relacionadas a escolha do solvente que melhor solubiliza o paracetamol, a quantidade de solvente e a temperatura de operação.

A escolha do solvente deve ser baseada, principalmente, na afinidade que o solvente terá pelo paracetamol. Essa afinidade pode ser determinada experimentalmente. No entanto, ao analisar a estrutura química do paracetamol com a estrutura química do solvente, é possível prever, por meio das regras de solubilidade, qual será o melhor solvente. Como o paracetamol se encontra geralmente diluído em meio aquoso, o solvente deve contar características apolares. Além disso, o paracetamol tem características apolares, devido ao seu anel aromático, o que nos leva a crer que um solvente apolar, como tolueno, pode solubilizar preferencialmente o paracetamol.

Uma desvantagem da extração por solvente é que, devido ao contato íntimo entre as fases, o refinado sempre tem uma concentração, mesmo que pequena, de solvente no extrato, o que implica que este solvente deve ser inerte ou menos prejudicial em baixas concentrações, se comparado com o paracetamol.

Por ser um método de separação pouco convencional na remoção de fármacos, o estudo que será feito mostrará uma nova alternativa para remover fármacos, além de entender as dificuldades desse método para a remoção desses compostos farmacêuticos.

2.8 PROJETO DE UNIDADE DE EXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO

Para projetar uma unidade de separação líquido-líquido deve-se conhecer os tipos de equipamentos disponíveis que podem ser utilizados. Uma vez conhecido esses equipamentos, pode-se escolher o mais adequado para a aplicação que se deseja.

A partir da escolha do equipamento de extração, deve-se simular o seu funcionamento por meio de softwares, para que se possa observar a eficácia do processo e as melhores condições de operação. Por fim, comprovada a eficácia da separação, deve-se analisar se a unidade de separação é economicamente viável.

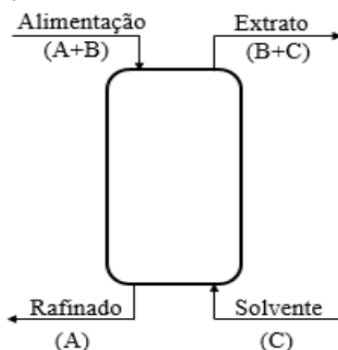
2.8.1 Unidades de Extração Líquido-Líquido

A extração líquido-líquido, em escala industrial, ocorre de forma contínua em extratores ou colunas. A solução a ser separada é chamada de alimentação; o líquido de extração é chamado solvente; a solução líquida residual, da qual o soluto é retirado, é chamada de refinado e o solvente rico em produtos é chamado de extrato (AZEVEDO; ALVES, 2013).

A Figura 8 mostra o arranjo padrão de uma coluna/extrator líquido-líquido. Observa-se que o soluto B, que é alimentado junto com o diluente A na alimentação, migra para o solvente C que sai no extrato, de forma que no refinado se encontra o solvente A puro, ou com concentrações muito baixas tanto de C como de B.

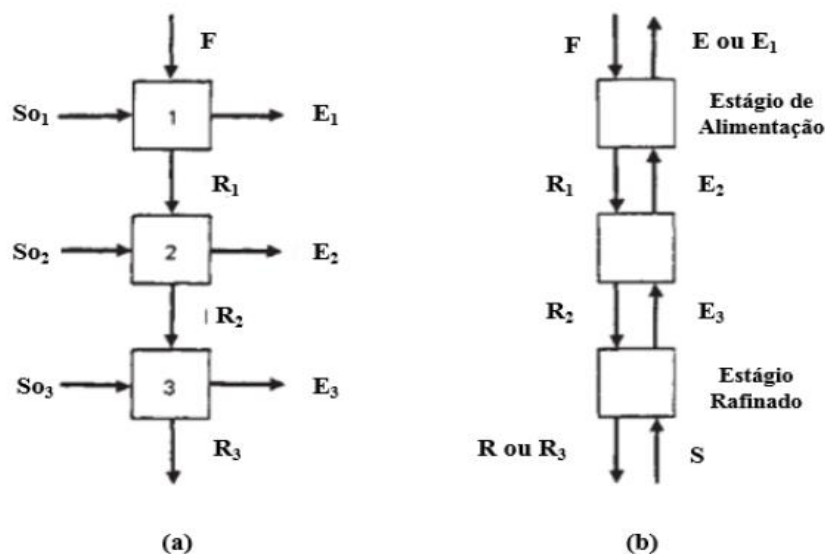
A Figura 9 apresenta o processo de extração em corrente cruzada (9a) e em contracorrente (9b). A corrente de solvente é dividida em um determinado número de partes, na qual o refinado (R), de um estágio de extração é posto em contato com um solvente (S_0), fresco adicional em um estágio subsequente, sendo as correntes de solvente inseridas em cada um dos N extratores (ROBBINS; CUSACK, 1997; AZEVEDO; ALVES, 2013).

Figura 8 - Esquema padrão de uma coluna de extração líquido-líquido.



Fonte: Adaptado de Azevedo; Alves, 2013.

Figura 9 - (a) Extração com corrente cruzada (b) Extração em contracorrente.



Fonte: Adaptado de Robbins; Cusak, 1997.

A extração em contracorrente, por sua vez, funciona permitindo que o solvente entre no estágio mais distante da fonte de alimentação (F), forçando as duas fases a se cruzarem em contracorrente, entrando gradualmente em contato, fazendo com que a corrente F de alimentação, ao longo do caminho, se torna cada vez mais pobre em soluto. Desta forma, um ou mais componentes da alimentação podem ser transferidos para o extrato E (ROBBINS; CUSACK, 1997; AZEVEDO; ALVES, 2013).

Como citado anteriormente, numa extração por solvente, dois líquidos imiscíveis devem ser intimamente misturados e depois separados. Geralmente, a diferença de densidade entre as fases dos dois líquidos não é tão grande, de modo que a gravidade não é tão eficiente para ser a responsável pela dispersão das fases (FOUST *et al*, 1982).

Diferentemente das colunas gás-líquido, ou das colunas de destilação, não se utilizam de bandejas com borbulhadores, ou bandejas valvuladas, para a extração líquido-líquido, uma vez que o escoamento induzido pela gravidade não favorece a dispersão das fases. A fase mais leve que ascende pela bandeja não é suficientemente dividida em gotículas ao passar pelos borbulhadores ou pelos orifícios valvulados (FOUST *et al*, 1982).

2.8.1.1 Coluna de bandejas perfuradas

As colunas de bandejas perfuradas com vertedores descendentes são bastante utilizadas para promover o contato líquido-líquido, apesar da construção da coluna ser diferente da destinada ao contato gás-líquido. Tanto a fase do líquido leve como a fase do pesado, pode ser a fase dispersa. Para se obter uma boa dispersão na bandeja perfurada, o líquido que não molha a bandeja deve ser a fase dispersa. Enquanto o líquido que molha preferencialmente a bandeja deve ser a fase contínua. Assim, a fase dispersa liberta-se com rapidez da bandeja formando gotículas (FOUST *et al*, 1982).

Uma coluna de bandejas típica é aquela em que a fase leve é a fase dispersa, e pode ser observada na Figura 10(a). Essa coluna tem a aparência de uma coluna de bandeja perfurada para o contato gás-líquido onde o líquido leve faz o papel semelhante ao do gás. Nesta coluna as gotículas ascendentes se aderem sob cada placa e se recombinaem na placa superior à medida que passam pelos orifícios (AZEVEDO; ALVES, 2013).

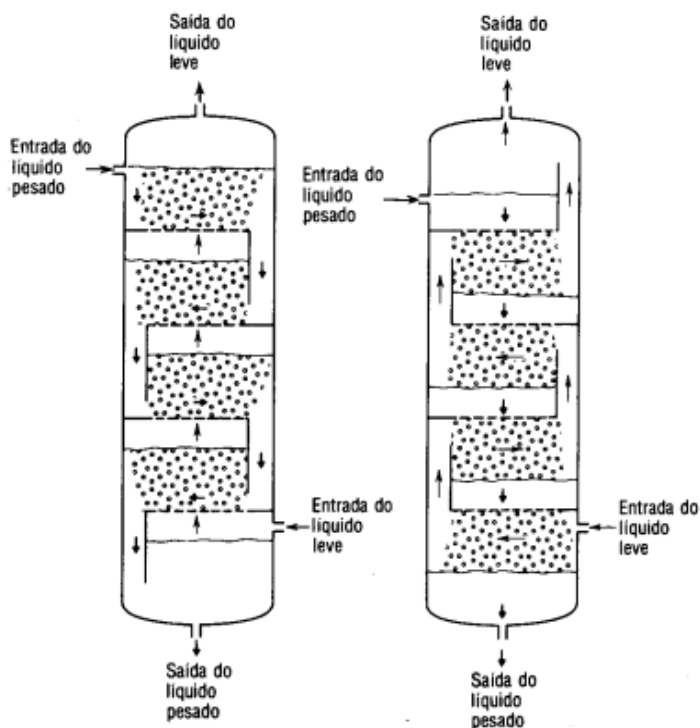
Na coluna em que a fase pesada está dispersa (Figura 10(b)) é basicamente uma coluna de fase leve dispersada, no entanto invertida. Nesta coluna, os vertedouros passam o líquido leve para cima, enquanto a fase pesada é dispersada embaixo de cada bandeja (FOUST *et al*, 1982).

Os orifícios nas bandejas perfuradas podem ter de 1/8 até 1/4 in (equivalente a 10,3 até 0,6 cm) de diâmetro. O número de orifícios numa bandeja é uma função da taxa de escoamento total da fase dispersa (FOUST *et al*, 1982).

Numa dispersão ideal, o líquido deve ter uma velocidade significativa ao passar pelos orifícios. A altura do líquido na bandeja está relacionada a pressão necessária para se ter a taxa de escoamento desejada através das perfurações (FOUST *et al*, 1982).

A altura da fase pesada acima da primeira bandeja deve ser suficiente para fazer com que a fase passe através dos orifícios a uma taxa necessária para se ter uma boa dispersão (Figura 10(b)). Enquanto a área do vertedor da fase contínua é determinada de modo que se tenha uma velocidade de escoamento suficientemente baixa para impedir que as gotículas, da fase dispersa, sejam carregadas pelo vertedor (FOUST *et al*, 1982).

Figura 10 - Colunas de pratos perfurados para extração líquido-líquido.



(a) fase dispersa é a leve; (b) fase pesada é a dispersa.

Fonte: Foust *et al.*, 1982.

Como mostrado na Figura 10, estas colunas são, portanto, extratores em contracorrente de múltiplos estágios, nos quais a redispersão das gotículas também ocorre através de placas perfuradas transversalmente. Geralmente, o líquido leve é a fase dispersa e os vertedouros transportam a fase pesada de uma placa para a próxima. O líquido leve se acumula em uma camada fina abaixo de cada estágio e flui para a camada líquida pesada acima (TODD, 1996).

A eficácia do processo de transferência de massa neste processo acontece devido a dois fatores fundamentais. A primeira envolve a fase dispersa, onde as gotas coalescem e se formam novamente em cada bandeja. Desta forma, a tendência de construir um gradiente de concentração dentro das gotículas que persistem ao longo da coluna é interrompida. O segundo fator envolve a mistura axial da fase contínua, que não se difunde ao longo da coluna de estágio para estágio, mas fica confinada na região entre os pratos (TREYBAL, 1982).

Nesta coluna a eficiência satisfatória é obtida por dois quesitos essenciais, que são a eficiência de extração e capacidade de manusear os líquidos. Esta eficiência ocorre principalmente em sistemas com baixa tensão interfacial e,

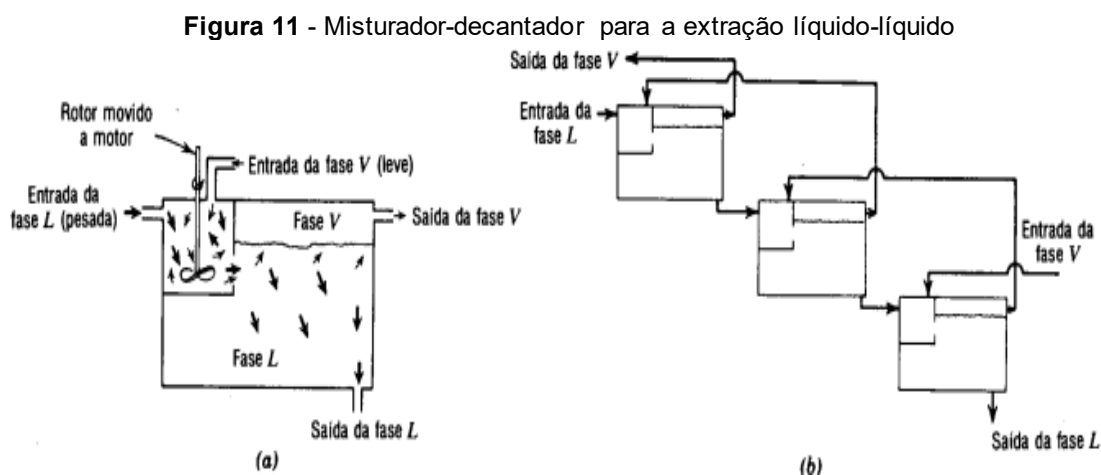
portanto, não requer agitação mecânica (TREYBAL, 1982).

2.8.1.2 Misturador-decantador

Outro tipo de equipamento utilizado para a extração líquido-líquido é o misturador mecânico, que é utilizado para misturar as fases mais efetivamente do que ocorre em uma coluna de bandejas perfuradas. Depois do contato íntimo entre as fases, a mistura passa para um tanque de decantação acoplado, onde as fases podem separar-se pela ação da gravidade (FOUST *et al*, 1982).

Na Figura 11(a) é ilustrado um diagrama esquemático de um misturador-decantador. Para se obter uma separação em vários estágios os misturadores-decantadores são colocados em série, como na Figura 11(b).

A intensidade da mistura é uma variável independente, uma vez que esta é controlada pela modificação da velocidade e da forma do rotor. Apesar de uma mistura completa ser desejável, no caso da utilização de uma agitação muito enérgica, existe a chance da formação de uma emulsão que não pode ser separada por decantação convencional (FOUST *et al*, 1982).



(a) misturador decantador em um só estágio;
(b) Dispositivo misturador decantador em vários estágios.

Fonte: Foust *et al.*, 1982.

As dimensões do tanque decantador são definidas pelas taxas de escoamento e pela taxa de decantação entre as fases. Quando as densidades das fases são muito próximas, a decantação ocorre devagar, de modo que se pode

necessitar da utilização de uma centrífuga (FOUST *et al*, 1982).

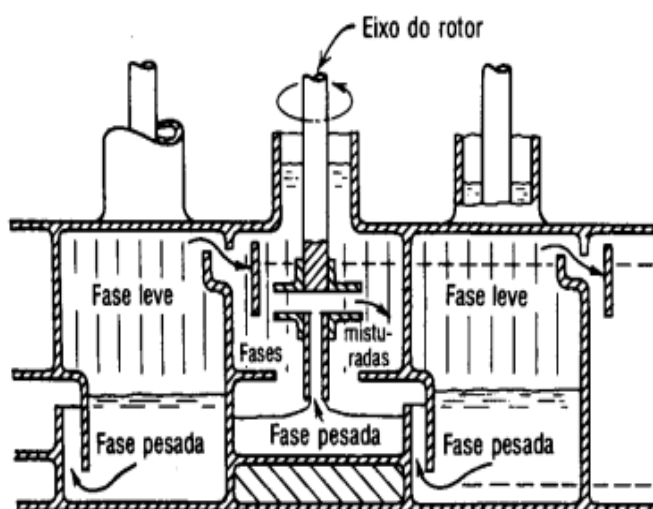
Nos misturadores-decantadores pode-se utilizar diferentes esquemas de fluxo. Os estágios podem ser agrupados na vertical, a fim de ocorrer o escoamento gravitacional das duas fases. Quando as unidades são muito grandes e não se pode agrupá-las na vertical, pode-se optar por uma disposição escalonada, como a que aparece na Figura 11(b). Neste caso o escoamento acontece por meio da gravidade. Enquanto para a configuração horizontal é necessário o bombeamento de uma ou de ambas as fases (FOUST *et al*, 1982).

2.8.1.3 Misturador-decantador com bomba

O misturador-decantador com bomba misturadora, mostrado na Figura 12, usa o rotor não só para misturar as fases, mas também para promover o escoamento de um estágio para outro. Os misturadores-decantadores são bastante utilizados uma vez que promovem uma mistura completa, levando a uma elevada eficiência por estágio (90 a 100%) (FOUST *et al*, 1982).

No entanto, a utilização de bombas acionadas por motores e dos tanques de sedimentação separados acabam elevando o custo por estágio, em comparação com as bandejas perfuradas (FOUST *et al*, 1982).

Figura 12 - Ilustração de um misturador-decantador com bomba de mistura



Fonte: Foust *et al.*, 1982.

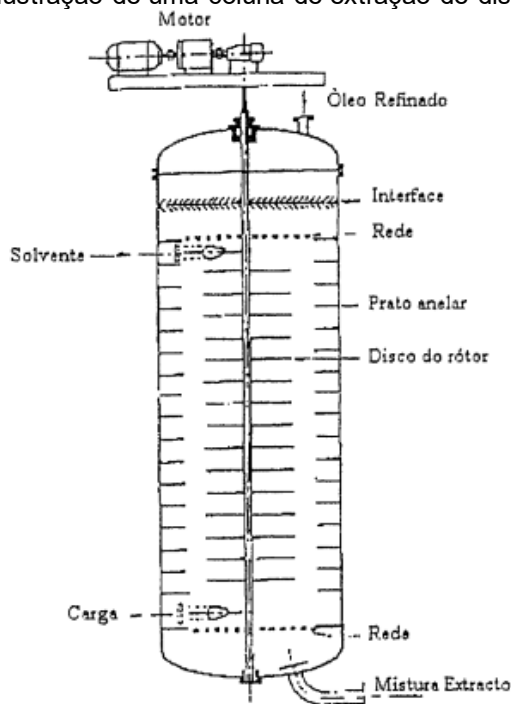
2.8.1.4 Coluna de extração de discos rotativos

A coluna de extração de discos rotativos, chamada em inglês *Rotating Disk Contactor* (RDC), é uma coluna de disco rotativa (Figura 13). Nesse extrator não há a decantação entre os estágios, no entanto é necessário de energia mecânica (motor) para que os discos possam girar e promover o contato entre os líquidos (COELHO e GOMES, 1997).

A coluna RDC tem discos rotativos fixados a um eixo axial que é centrado em compartimentos delimitados por cada 2 anéis junto à parede. O rotor pode ser retirado para efeitos de limpeza ou outros e pode funcionar a várias velocidades de rotação (COELHO e GOMES, 1997).

A dispersão da fase leve é promovida pelos anéis, enquanto os discos têm como função melhorar o contacto entre as fases. Existem compartimentos de assentamento no topo e base da coluna, onde ocorre a coalescência das gotas. Esta região está separada da zona agitada por uma grelha que visa anular o movimento do líquido, proporcionando condições favoráveis à separação de fases (COELHO e GOMES, 1997).

Figura 13 - Ilustração de uma coluna de extração de discos rotativos



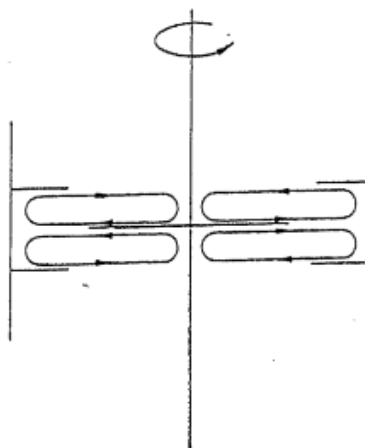
Fonte: Coelho e Gomes, 1997.

O padrão de escoamento no interior da coluna é bastante complexo. O líquido apresenta movimento circular no sentido da rotação dos discos, criando vórtices horizontais entre os anéis, orientado pelo rotor para as paredes, onde defletem e regressam o rotor (COELHO e GOMES, 1997). A combinação destes movimentos resulta em um escoamento toroidal (Figura 14).

Sobrepõe-se ainda o escoamento vertical das fases dispersa e contínua, por ação da gravidade. As correntes de entrada na coluna devem ser introduzidas tangencialmente para não perturbar o padrão de escoamento. A temperatura de topo da coluna deve ser próxima da temperatura de miscibilidade total, mantendo-se praticamente constante até à entrada da alimentação (zona de contato) (COELHO e GOMES, 1997).

A pressão da coluna deve ser a suficiente para manter as fases no estado líquido. Caudais mais elevados provocam maior turbulência, pelo que a eficiência da extração é melhor. No entanto, para uma coluna de discos rotativos, a eficiência é pouco sensível a este parâmetro. O rendimento é maior para uma interface situada a um nível mais elevado, pois aumenta-se o tempo de decantação (COELHO e GOMES, 1997).

Figura 14 - Escoamento toroidal no interior de uma coluna



Fonte: Coelho e Gomes, 1997.

No entanto, o uso de colunas RDC apresenta algumas limitações:

- quando o número de andares teóricos equivalentes é inferior a 3, é mais vantajoso do ponto de vista económico usar misturadores-decantadores;

- fases com baixa tensão superficial ou densidades próximas têm tendência a formar emulsões estáveis, pelo que a separação não é conseguida;
- tempo de residência das fases na coluna pode ser elevado;
- cuidado com fluidos que não sejam completamente estáveis à temperatura de extração, pois podem degradar-se;
- fluidos corrosivos podem danificar as partes internas móveis.

Segundo Seider *et al* (2004), o RDC tem um diâmetro máximo de 25 pés e rendimento líquido total máximo de 120 pés^3 de líquido/h* ft^2 da área da seção transversal do pilar. Além disso, essa coluna tem um HETP típico (altura equivalente a um estágio teórico) varia entre valores que têm de 2 a 4 pés, dependendo do diâmetro da coluna e da tensão interfacial dos líquidos.

2.8.2 Modelagem e Simulação

A simulação e a modelagem, em geral, são ferramentas muito presentes na engenharia, pois possibilitam uma previsão dos parâmetros e dados antes da etapa de construção ou sem que sejam feitas mudanças nos sistemas operacionais, reduzindo custos, agilizando e otimizando projetos. A simulação computacional ajuda significativamente na pesquisa dos processos químicos eficientes (ELISIARIO, 2013).

Na área de Engenharia Química, a simulação é muito importante na previsão das condições operacionais e na modelagem dos equipamentos, podendo ser uma ferramenta muito relevante no desenvolvimento de novos processos, por exemplo, ou até mesmo na avaliação de mudanças em processos já existentes (MARUCCI, 2020).

Em síntese, a simulação de processos tem por objetivo simular computacionalmente fenômenos e processos, tanto mecânicos como químicos, para coletar dados e calcular parâmetros importantes para mudanças práticas em processos ou entanto para implementar um novo processo, através de equações e modelos matemáticos (MARUCCI, 2020).

2.8.3 Softwares de Simulação de Processo de Código Aberto

Existem vários *softwares* de simulação de processos que são utilizados na Engenharia Química, como *Aspen Hysys*, *Chem CAD*, e *CAPE-OPEN to CAPE-OPEN* (COCO), que servem tanto para fins acadêmicos como para fins comerciais (MARUCCI, 2020).

A principal divisão entre os simuladores está em relação ao comportamento das variáveis em relação ao tempo. O *Aspen Hysys*, por exemplo, possibilita a previsão de como as variáveis variam com o tempo, enquanto o *COCO* se limita a processos que acontecem em estado estacionário, ou seja, processos no qual as variáveis, como temperatura e vazão, não variam com o tempo (MARUCCI 2020).

2.8.3.1 CAPE-OPEN to CAPE-OPEN

O *CAPE-OPEN to CAPE-OPEN* (COCO) *Simulator* é um simulador de código aberto baseado na simulação modular-sequencial, com representação gráfica de processos químicos em estado estacionário e com banco de dados de compostos químicos. Foi desenvolvido pela empresa *Amsterchem* com padrões abertos *CAPE-OPEN* (ASSIS, 2020).

O *CAPE-OPEN* é um protocolo de comunicações desenvolvido por um consórcio de indústrias químicas com o propósito de permitir que diferentes softwares de simulação de processos consigam trocar informações entre si. Esse fato permite que um ambiente de modelagem de processos possa usar diferentes aplicações de modelagem de componentes que participam do processo (ASSIS, 2020).

O *COCO* reúne várias aplicações, incluindo o simulador de processo de separação *ChemSep* (destilação, extração, absorção) (ASSIS, 2020).

2.8.3.2 ChemSep

O *ChemSep* é um software desenvolvido para simular o funcionamento de colunas de extração líquido-líquido. Possui uma interface simples e de fácil uso, que simula bem o comportamento de uma coluna de extração líquido-líquido em

um processo. E possibilita simular os principais tipos de extração e todas as variáveis que influenciam no comportamento de uma coluna (SANTOS, 2020).

O *ChemSep* funciona integrado ao software *COCO*. Assim, quando se simula um processo dentro do *COCO* que envolve extração líquido-líquido, as colunas são simuladas pelo *ChemSep* e seus resultados são automaticamente importados pelo *COCO* e considerados na simulação. Quando se adiciona uma coluna em um processo simulado no *COCO*, ocorre a abertura da interface do *ChemSep* para serem inseridas todas as variáveis de projeto da coluna (SANTOS, 2020).

Para projetar uma coluna de extração líquido-líquido no *ChemSep* é necessário selecionar quais componentes vão participar da extração. Como o *ChemSep* pode simular várias operações de separação, também é necessário escolher a operação unitária desejada. Ainda deve-se colocar dados termodinâmicos dos componentes da mistura, configurar a alimentação com dados de fração molar, temperatura, pressão, fluxo molar entre outros.

No resultado são apresentadas informações como a composição de topo e de fundo, bem como a vazão molar e mássica de ambas as correntes. A partir dessas composições é possível fazer uma análise da eficiência do processo de separação.

O *ChemSep* permite alterar o número de estágios, a temperatura de operação, a pressão da coluna e as composições da alimentação a fim de estudar quais condições geram uma melhor remoção.

2.8.4 Análise Econômica

A análise econômica do processo de extração líquido-líquido se baseia principalmente na aquisição da torre de extração, que deve ser dimensionada com o número de estágios teóricos, de acordo com os objetivos da separação. Além disso, deve-se considerar a temperatura de operação, a quantidade de solvente utilizada, seu preço e sua recuperação.

Como abordado anteriormente, não basta somente que o solvente tenha um bom coeficiente de partição ou uma boa seletividade em relação ao soluto. É necessário que, além dessas propriedades, ele seja de baixo custo, e possa ser

facilmente recuperado.

Quanto menos solvente for necessário utilizar na extração, mais econômico é o processo. Além disso, quanto menos solvente for encontrado no refinado, menos gastos com a recuperação será necessário.

Em geral, os custos associados ao processo de extração podem ser divididos em custo operacional do extrator (apenas 3% do custo total) e outras operações de separação de solventes visando recuperar o mesmo (97% do custo total). Portanto, a escolha do solvente é uma etapa essencial no processo de extração (AZEVEDO; ALVES, 2013).

Outro fator importante é a temperatura do processo. Na maioria das vezes, a extração ocorre a temperatura ambiente. No entanto, o aquecimento muitas vezes pode favorecer a extração, uma vez que essa promove a maior agitação molecular, o que leva a mistura mais íntima entre as correntes. Obviamente, o aquecimento está relacionado ao gasto energético, e por isso, extrações que são suficientemente efetivas a temperatura ambiente são favoráveis economicamente.

A escolha de qual coluna será utilizada constitui uma parte importante da análise econômica. Quando o número de estágios de equilíbrio necessários é pequeno, por exemplo, cinco ou menos, e o espaço disponível para instalação é relativamente grande, uma sequência de misturadores-decantadores pode ser a escolha mais viável (SEIDER *et al.*, 2004).

Para estimar os custos preliminares, ao invés de se utilizar de dados de transferência de massa, os recipientes de mistura podem ser considerados vasos de pressão que têm uma relação altura-diâmetro igual a unidade e fornecem 5 minutos ou menos de tempo de residência, de acordo com o líquido, com a viscosidade e com a tensão interfacial (SEIDER *et al.*, 2004).

Um dos custos associados ao misturadores-decantadores é o gasto de energia com o rotor que promove a mistura. O agitador de turbina de lâmina plana fornece $787,97 \text{ W/m}^3$. A capacidade do decantador pode ser determinada com base em $0,000315451 \text{ m}^3/\text{s}$ de alimentação/ $0,093 \text{ m}^2$ da área desde que a diferença de peso específico entre as duas fases líquidas seja maior que 0,10 (SEIDER *et al.*, 2004).

Para fins de simulação, cada misturador se aproxima de um estágio de equilíbrio. Custos de compra de misturadores e colunas de extração podem ser

estimados a partir dos custos para vasos de pressão e agitadores (SEIDER *et al.*, 2004).

Na literatura é possível encontrar vários métodos gráficos que relacionam a dimensão ou a capacidade do equipamento com o custo de compra. Para Seider *et al.* (2004), embora esses gráficos podem facilmente ser lidos, equações são mais aplicáveis, uma vez que essas podem ser facilmente usadas em programas computacionais.

Assim, Seider *et al.* (2004) diz que custo de compra de um extrator RDC pode ser calculado pela Equação 7 abaixo

$$C_p = 317 * S^{0,84} \quad (\text{Equação 7})$$

$$S = H * D^{1,5} \quad (\text{Equação 8})$$

onde:

C_p - Custo de compra (\$)

S - Fator de tamanho ($ft^{2,5}$)

H - Altura da torre (ft)

D - Diâmetro (ft)

Essas equações são válidas para um extrator construído em aço carbono e para um fator de tamanho (S) que varia de 0,186 a 185,8 m². Para estimar o valor do equipamento foi utilizado *Chemical Engineering Plant Cost Index* (CEPCI), que significa o Índice de Custo da Planta Química, de 500, que é equivalente ao do ano de 2006. Esse índice é publicado em cada edição da revista *Chemical Engineering*. O CEPCI é um número adimensional empregado para atualizar o custo de capital necessário para erigir um equipamento de uma data passada para uma época posterior, após alterações no valor do dinheiro devido à inflação e à deflação (SEIDER *et al.*, 2004).

Segundo o portal *Chemical Engineering Online* (2022) o CEPCI de 2021 é 656. Portanto o valor obtido pela Equação 7, deve ser corrigido por este índice pela Equação 9.

$$Custo_{Ano B} = Custo_{Ano A} \left(\frac{CEPCI_{Ano B}}{CEPCI_{Ano A}} \right) \quad (\text{Equação 9})$$

Para a estimativa do custo de compra, pode-se levar em consideração alguns parâmetros limites para o RDC, como já estipulado anteriormente, a fim de estimar o custo máximo de compra.

3 METODOLOGIA

O desenvolvimento do presente trabalho foi dividido em cinco etapas: 1) estimativa das propriedades termodinâmicas do paracetamol; 2) escolha do solvente para o processo de extração; 3) estudo termodinâmico do processo de extração líquido-líquido; 4) projeto da coluna de extração líquido-líquido; 5) análise econômica.

3.1 MODELAGEM

A modelagem utilizada foi baseada no modelo UNIFAC. As etapas envolvendo a estimativa das propriedades termodinâmicas e termofísicas do paracetamol e relacionadas ao processo de extração líquido-líquido (escolha do solvente, estudo termodinâmico e projeto da coluna) foram realizadas no *software ChemSep*. Os resultados da simulação foram utilizados para realizar a análise econômica.

3.1.1 Estimativa das Propriedades Termodinâmicas do Paracetamol

O paracetamol (acetaminofeno) não consta no banco de dados de componentes puros do *ChemSep*, e, portanto, foi necessário adicioná-lo. Algumas propriedades termodinâmicas do paracetamol foram encontradas e adicionadas no banco de dados do *software*, e as demais propriedades foram estimadas utilizando o modelo de UNIFAC.

Os dados termofísicos do paracetamol foram encontrados na referência Cheméo (2022), como massa molecular, temperatura crítica, pressão crítica, temperatura no ponto de bolha e temperatura no ponto de fusão (ambas à pressão atmosférica), entre outros foram cadastrados no banco de dados. Os valores das propriedades termofísicas são apresentados na Tabela 1.

Outras propriedades termodinâmicas como entropia absoluta, calor específico a pressão constante, volume molar no ponto de bolha entre outras, foram estimadas a partir do modelo UNIFAC LLE. Este modelo considera contribuições

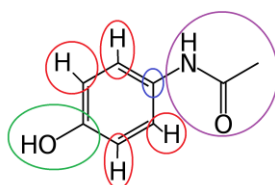
de grupos funcionais que constituem a molécula. A Figura 16 apresenta os grupos que constituem a molécula de paracetamol de acordo com o método UNIFAC.

Tabela 1 - Propriedades termofísicas do paracetamol adicionadas no ChemSep.

Propriedade termofísica	Valor
Temperatura crítica (K)	827,840
Pressão crítica (Pa)	4,890x10 ⁶
Volume crítico (m ³ /kmol)	0,383
Fator de compressibilidade crítico	0,255
Ponto de ebulição normal (K)	593,780
Ponto de fusão (K)	441,000

Fonte: Adaptado de Cheméo (2022).

Figura 15 - Divisão dos subgrupos da molécula de paracetamol para o modelo UNIFAC



Fonte: Os autores, 2022.

Na Figura 16 é possível observar que na perspectiva de contribuição de grupos a molécula de paracetamol é constituída por 4 ligações carbono-hidrogênio pertencentes ao anel aromático (ACH), uma ligação carbono-hidroxila também pertencente ao anel aromático (ACOH) e um carbono alifático (AC). Ademais, um grupo amida secundária ligado a um carbono primário (CONHCH₃).

Uma vez inseridas essas informações no *software*, é possível simular operações que envolvam o paracetamol, ou seja, tornou-se possível simular colunas de extração líquido-líquido. Essas simulações foram utilizadas para definir a escolha do solvente, as condições operacionais e no projeto da coluna.

3.2 OTIMIZAÇÃO

A otimização foi realizada observando o solvente adequado, considerando principalmente sua viabilidade técnica, ecológica e econômica. E também um

estudo termodinâmico para otimizar as condições operacionais, levando em consideração principalmente a temperatura e a composição do processo, tendo como variável decisão a eficiência de remoção do paracetamol.

3.2.1 Escolha do Solvente

Com o intuito de escolher o melhor solvente, inicialmente foi necessário identificar quais solventes possuem potencial para extrair paracetamol da água, e posteriormente realizar uma análise englobando aspectos técnicos e ecológicos. Para definir quais solventes seriam capazes de extrair paracetamol da água, utilizou-se o *software ChemSep*, simulando uma coluna de extração.

Na análise para a escolha do solvente foram considerados cinco solventes que apresentaram capacidade de extrair o paracetamol da água. Os dados da simulação encontram-se no APÊNDICE G. Os solventes analisados foram 1-butanol, 2-metil-1-propanol, metil isobutil cetona, 1-pentanol e furfural.

Na segunda etapa do estudo realizou-se uma análise de viabilidade ecológica, na qual o solvente que possuísse menor toxicidade aguda e com maior biodegradabilidade seguia para a próxima etapa, sendo este o escolhido para realizar a extração. E na última etapa foi realizada uma análise de custo do solvente escolhido em diferentes fornecedores.

3.2.1.1 Viabilidade Técnica dos Solventes

Para a viabilidade técnica dos solventes, realizou-se um levantamento de possíveis solventes que tivessem um alto potencial de afinidade com o paracetamol. Um dos critérios utilizados foi possuir carácter apolar, uma vez que, ao analisar a molécula de paracetamol, a sua maior parte é apolar. Além disso, para uma boa extração líquido-líquido, é necessário que o solvente seja parcialmente miscível em água, ou seja, para algumas condições de composição, temperatura e pressão, a mistura água-solvente é homogênea e para outras é um sistema multifásico.

A coluna de extração simulada foi de 4 estágios, a 25 °C e a fração mássica de paracetamol em água na alimentação de 0,02. A escolha levou em

consideração que em 4 estágios a maioria dos solventes estudados extraíam com eficiência acima de 90%, a temperatura de operação ser temperatura ambiente e a concentração de paracetamol foi o valor inicial para a simulação.

Para a escolha dos solventes foi necessário que a simulação fosse possível para baixas concentrações de paracetamol na água. Nos casos em que a simulação da extração foi possível, calculou-se a eficiência de remoção do paracetamol da fase aquosa pela razão entre o fluxo mássico do paracetamol presente no refinado pelo fluxo mássico de paracetamol em água da alimentação.

Para fins de comparação, construiu-se uma tabela relacionando o solvente com a sua eficiência de remoção e a sua fração mássica no refinado. Os solventes que extraíram o paracetamol da água passaram para a próxima etapa, que consiste no estudo de viabilidade ecológica.

3.2.1.2 Viabilidade Ecológica dos Solventes

O estudo da viabilidade ecológica foi realizado com base na Ficha de Segurança de Produtos Químicos (FISPQ) dos solventes, da marca Sigma-Aldrich. As características analisadas foram a biodegradabilidade e a toxicidade para peixes (CL₅₀) e invertebrados aquáticos (CE₅₀).

Os solventes com alta biodegradabilidade e com classificação, segundo Zucker (1985), de praticamente não tóxico para peixes e invertebrados marinhos passaram para a etapa de análise de custo.

3.2.1.3 Análise de Custo do Solvente

A análise de custo do solvente foi realizada, após seleção do solvente, por meio das análises da viabilidade técnica e ecológica. E incluiu o estudo de mercado, para analisar o fabricante (ACS científica, Êxodo científica e Soulab) com melhor custo de solvente por unidade de volume. A análise de custo foi realizada no dia 3 de novembro de 2022.

3.2.2 Estudo Termodinâmico

O estudo termodinâmico consistiu na determinação da temperatura de operação e na simulação de diagramas ternários no *ChemSep*. Foi analisada a melhor composição da extração, fixando a concentração de paracetamol e variando a alimentação de solvente.

3.2.2.1 Escolha da Temperatura de Operação

A definição da temperatura de operação foi considerada a temperatura mínima, máxima e média (entre a mínima e máxima) no estado do Paraná no período de 1991 a 2020. Os dados foram consultados no site do Instituto Nacional de Meteorologia (2022).

Para esta análise, foram construídos diagramas ternários para a mistura água-solvente-paracetamol nas temperaturas definidas. A comparação dos diagramas ternários possibilitou definir a temperatura ótima de operação.

Com essa temperatura definida, segue-se para a próxima etapa, onde as simulações de extração em diferentes concentrações foram realizadas na temperatura definida.

3.2.2.2 Estudo da Eficiência do Solvente em Diferentes Composições

Para o estudo da eficiência do solvente, em concentrações diferentes, foi elaborado um gráfico de fração mássica inicial de paracetamol em água por sua eficiência de extração com o solvente determinado.

Para o cálculo da eficiência foram simuladas diferentes frações mássicas de paracetamol em água, na alimentação, com a coluna de extração simples de 4 estágios. A relação mássica de paracetamol em água para solvente foi de 1:1 (m/m). As composições de fração mássica de paracetamol em água inicial analisadas estavam entre 0,001 e 0,4 (m/m). A eficiência de extração foi calculada dividindo o fluxo mássico final do paracetamol em água pelo fluxo mássico do paracetamol em água na alimentação.

Também foram simuladas diferentes composições de solvente para a fração mássica inicial de 0,01 (m/m) de paracetamol em água, a fim de determinar a quantidade mínima de solvente para se obter uma extração com eficiência

satisfatória (acima de 90%). Foram simuladas as proporções de 0,5:1 até 1:2 de solvente para alimentação de paracetamol em água.

Após a definição da eficiência foi dimensionada a coluna de extração.

3.4 DIMENSIONAMENTO DA COLUNA DE EXTRAÇÃO

Para realizar o dimensionamento da coluna de extração, usando o *software Chemsep*, foi necessário definir as variáveis de operação da coluna, como temperatura e tipo de solvente.

O procedimento no *ChemSep* consistiu em inserir os componentes da mistura ternária de acordo com o banco de dados do software. Como o paracetamol não constava no banco de dados, adicionou-se o componente utilizando-se o botão “Add New”. Foi escolhida como operação unitária desejada “Simple Extractor”. Configurou-se o número de estágios desejados, entre 3 e 8 estágios, e com a alimentação de solvente ocorrendo no primeiro estágio e alimentação de paracetamol em água no último estágio, configurando uma alimentação em contracorrente.

Para calcular o coeficiente de atividade da fase líquida, foi utilizado o modelo UNIFAC. Geralmente utiliza-se o modelo UNIFAC por ser um modelo muito completo e robusto, podendo ser aplicado a uma grande variedade de misturas (REID *et al.*, 1987).

A composição da alimentação de paracetamol em água foi configurada em fluxo mássico de 0,99 kg/s de água para 0,01 kg/s de paracetamol, e o solvente 1,2 kg/s. A temperatura utilizada inicialmente foi a média entre a temperatura mínima e máxima no estado do Paraná, 22,9 °C. Foi especificada a pressão da coluna, como a pressão atmosférica. Foi plotado um gráfico de eficiência por número de estágios para escolher as melhores configurações da coluna de extração.

As melhores configurações foram comparadas pela sua eficiência, fração de solvente na fase aquosa e fração de paracetamol na fase aquosa. Essa etapa foi considerada para a análise econômica da coluna de extração, com o objetivo de determinar se a diferença na extração é significativa a ponto de sua influência no custo do projeto ser válida.

A partir do número de estágios, definiu-se o tipo de sistema de separação

para a extração líquido-líquido, onde os sistemas de separação possíveis eram colunas de bandeja perfuradas, misturador-decantador, misturador-decantador com bomba e coluna de extração com discos rotativos. O definido foi uma coluna de extração de discos rotativos (RDC).

A análise econômica foi realizada estimando-se o custo de compra do extrator, os valores de compra do solvente e o gasto energético.

3.5 ANÁLISE ECONÔMICA

A análise econômica foi realizada considerando os gastos necessários para a implantação e operação do equipamento. Para o custo de compra, utilizou-se as Equações 7 e 8, que são correlações propostas por Seider *et al.* (2004) para estimar o custo da coluna. As correlações foram elaboradas para um CEPCI de 500, que é equivalente ao do ano de 2006. Utilizou-se a Equação 9, para atualização do valor para o CEPCI de 2021.

O valor do equipamento foi convertido de dólar para real, considerando a média da cotação anual do dólar em 2021, que foi calculada pelas médias mensais da cotação em 2021 dadas pela Associação dos Advogados de São Paulo (2022). A conversão obtida foi de U\$ 1,00 equivalendo a R\$ 5,32.

Para calcular o custo do solvente foi definido o volume de efluente a ser tratado, como 1.497.600 L.

Após a definição do volume de efluente e a vazão mássica do solvente foi calculada a quantidade mássica de solvente necessária (quilogramas por ano). A partir do valor da massa específica, obtido na FISPQ do solvente, calculou-se o custo do solvente por litro de efluente tratado.

O valor (em Real) do custo de solvente por ano pode ser calculado com o preço obtido na análise do custo de solvente. O cálculo do custo anual de solvente foi dado pela Equação 10.

$$C_{\text{anual solvente}} = (3600 * Q * f_o * P) / \rho \quad (\text{Equação 10})$$

onde:

$C_{\text{anual solvente}}$ é o custo anual de solvente em R\$/ano

Q é a vazão de solvente em kg/s

fo é o fator de operação do equipamento em h/ano

P é o preço do solvente em R\$/L

ρ é a densidade do solvente kg/L

Após a análise econômica, foi realizada uma comparação da eficiência do processo de remoção proposto com outros processos de remoção de paracetamol.

3.6 COMPARAÇÃO DA EFICIÊNCIA COM OUTROS PROCESSOS DE REMOÇÃO DO PARACETAMOL

A comparação da eficiência foi realizada, considerando as informações apresentadas no Quadro 4, que apresenta a eficiência de técnicas de remoção de paracetamol pesquisadas por alguns autores. E também foram analisadas as limitações dos métodos que apresentaram maior eficiência em relação ao método proposto, de extração líquido-líquido.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados são apresentados conforme descritos na metodologia.

4.1 OTIMIZAÇÃO NA ESCOLHA DO SOLVENTE

O primeiro passo ao dimensionar uma unidade de extração líquido-líquido é a escolha do solvente extrator. Além de conter algumas características físico-químicas associadas ao processo de extração, o solvente, deve ter um forte apelo ambiental, para a sua aplicação em um processo de tratamento de efluentes. Os critérios utilizados para a escolha do solvente, são apresentados no Quadro 5.

Quadro 5 -Critérios para escolha do solvente

Critérios	Razão
Eficiência de separação	É necessário que o solvente tenha alta afinidade pelo paracetamol. Também deve-se esperar que o solvente seja parcialmente miscível ou imiscível em água. Essas condições são necessárias para que haja uma extração efetiva.
Ecológicos	Deve-se considerar a toxicidade e biodegradabilidade dos solventes, quando comparados ao paracetamol, uma vez que a operação de extração sempre deixa resquícios de solvente no refinado.
Econômicos	Para uma extração efetiva geralmente são necessários grandes volumes de solvente, sendo preferíveis solventes cuja unidade de volume seja o mais barato.

Fonte: Os autores, 2022.

O critério de escolha do solvente considerou a extração efetiva do paracetamol, portanto mesmo que o solvente possuísse baixo custo e fosse ecologicamente viável, não seria considerado. O fator econômico atendeu o critério de menor custo operacional.

4.1.1 Análise da Viabilidade Técnica do Solvente

Foram realizadas as simulações para a extração com o 1-butanol, 2-metil-1-propanol, metil isobutil cetona (MIBK), 1-pentanol e furfural, utilizando a condição fixa de 0,02 (m/m) de paracetamol na água para 1 kg/s de efluente, temperatura de 25°C e 4 estágios de equilíbrio. Todos os solventes apresentaram alta eficiência de

separação para baixas concentrações de paracetamol na água.

Outra análise dos dados, obtidos pela simulação, foi a fração mássica de solvente que fica no refinado, uma vez que este pode se tornar um novo contaminante. Aqueles solventes que ficam menos retidos na fase aquosa tem menor solubilidade em água, enquanto aqueles solventes com altas frações mássicas no refinado tem maior solubilidade na água.

A eficiência de remoção do paracetamol e fração mássica do solvente no refinado são apresentados na Tabela 2. Observa-se que todos os solventes removem o paracetamol da água com eficiência entre 97,81% e 99,93%, sendo o 1-pentanol a menor eficiência de remoção e o furfural aquele que melhor solubiliza o paracetamol.

Tabela 2 - Eficiência de remoção do paracetamol e fração mássica do solvente no refinado.

Solvente	Eficiência de remoção do paracetamol da fase aquosa (%)	Fração mássica de solvente no refinado
1-butanol	98,65	0,110
2-metil-1-propanol	98,65	0,110
metil isobutil cetona	99,28	0,024
1-pentanol	97,81	0,036
Furfural	99,93	0,091

Fonte: ChemSep, 2022.

Ademais, deve-se analisar a fração mássica de solvente que permanece no refinado após a extração, uma vez que altas frações mássicas no refinado podem configurar um novo problema de separação. O residual de solvente na água acaba sendo em concentrações maiores do que o do poluente original (paracetamol). O 1-butanol e o 2-metil-1-propanol apresentaram maior fração mássica no refinado (valor correspondente a 0,110, para ambos), o que não é desejado. Em contrapartida, o metil-isobutil-cetona e o 1-pentanol deixaram menor fração mássica no refinado, 0,024 e 0,036, respectivamente.

A fração mássica do solvente no refinado está relacionado à toxicidade e a biodegradabilidade do solvente, uma vez que a presença desses solventes na água pode gerar impactos ecológicos. Para solventes tóxicos ou com baixa biodegradabilidade, espera-se que a sua fração mássica no refinado seja mínima

e/ou abaixo das concentrações máximas permitidas pela legislação.

4.1.2 Análise Ecológica do Solvente

Os dados de biodegradabilidade e toxicidade, para peixes e invertebrados aquáticos, são apresentados no Quadro 6. Os dados foram retirados da FISPQ dos solventes da Sigma-Aldrich.

Quadro 6 - Biodegradabilidade e toxicidade para peixes e invertebrados

Solvente	Biodegradabilidade (%)	Toxicidade para peixes - CL ₅₀ (mg/L)	Toxicidade para invertebrados aquáticos CE ₅₀ (mg/L)	Classificação segundo Zucker (1985)
1-butanol ⁽¹⁾	92	1,38	1,33	Altamente tóxico
2-metil-1-propanol ⁽²⁾	70-80	1,43	1,10	Altamente tóxico
Metil isobutil cetona ⁽³⁾	83	179	200	Praticamente não tóxico
1-pentanol ⁽⁴⁾	100	530	341,21	Praticamente não tóxico
Furfural ⁽⁵⁾	100	16,79 - 26,35	10,00 - 56,00	Ligeiramente tóxico

Nota: Ficha de Segurança de Produtos Químicos (Sigma-Aldrich):

(1) 1-butanol (2) 2-metil-1-propanol (3) metil isobutil cetona (4) 1-pentanol (5) furfural

É importante destacar que o paracetamol possui 57% de biodegradabilidade, segundo a FISPQ da Sigma Aldrich, portanto todos os solventes analisados possuem maior biodegradabilidade do que o paracetamol, diminuindo o impacto ambiental após a extração.

Observa-se que o 1-pentanol e o furfural são 100% biodegradáveis, o que significa que esses compostos se decompõem completamente na natureza após um determinado período de tempo. Em contrapartida, o 2-metil-1-propanol é o solvente que apresenta menor biodegradabilidade, ou seja, não se decompõe completamente, permanecendo uma certa quantidade do composto no meio ambiente.

São mostrados parâmetros de toxicidade para peixes e invertebrados

aquáticos. Quanto maiores os valores de concentração, menor é a toxicidade, uma vez que são necessárias maiores concentrações de solvente para que os efeitos da toxicidade sejam observados em 50% dos organismos, sendo esses efeitos imobilizantes ou letais. Para fins de comparação, o paracetamol possui toxicidade para peixes de 160 mg/L, sendo este valor classificado como praticamente não tóxico à vida marinha.

O 1-butanol e o 2-metil-1-propanol possuem a classificação como altamente tóxico, além de não serem 100% biodegradáveis. Portanto, a possibilidade da utilização destes solventes foi descartada. O furfural apesar de 100% biodegradável, possui classificação de ligeiramente tóxico. Por este motivo, foi desconsiderado para utilização.

O metil isobutil cetona possui classificação de praticamente não tóxico, porém possui 83% de biodegradabilidade, enquanto o 1-pentanol é 100% biodegradável e praticamente não tóxico.

O solvente mais *ecofriendly* foi o 1-pentanol, por ser o único solvente 100% biodegradável e praticamente não tóxico.

Após a definição do solvente, foi realizada a análise de custo, considerando a oferta por diferentes fabricantes.

4.1.3 Análise de Custo do Solvente

Dentre os solventes analisados, o 1-pentanol apresentou viabilidade técnica e ecológica. Foi realizada uma análise de mercado quanto a oferta deste solvente de diferentes fabricantes, considerando o menor custo por unidade de volume. A Tabela 3 mostra as empresas que comercializam os solventes e seus respectivos preços por litro. Nota-se que o solvente produzido pela Soulab e vendido no site da Glasslab, apresentou o menor preço, R\$ 388,20 por litro.

Apesar do alto preço do 1-pentanol quando comparado a outros solvente orgânicos disponíveis no mercado, o processo estudado possui um objetivo ambiental indispensável, remoção de medicamentos dos recursos hídricos. É importante ressaltar a possibilidade da reutilização do solvente que não passa para a fase aquosa.

Tabela 3 - Preço do solvente 1-pentanol em diferentes fabricantes.

Fabricante	Preço (R\$/L)
Soulab ⁽¹⁾	388,20
Êxodo Científica ⁽²⁾	439,96
ACS científica ⁽³⁾	540,66

Nota: Sites pesquisados em 3 de novembro 2022:

(1) <https://www.glasslab.com.br>

(2) <https://www.orionprodutoscientificos.com.br>

(3) <https://acscientifica.com.br>

A partir da escolha do solvente foi realizado o estudo termodinâmico para a determinação das condições operacionais, levando em consideração a temperatura e composição, variáveis que deslocam o equilíbrio líquido-líquido significativamente. O objetivo foi determinar a temperatura de operação e o fluxo mássico de solvente (REID *et al.*, 1987).

4.2 OTIMIZAÇÃO COM ESTUDO TERMODINÂMICO DA OPERAÇÃO

As variáveis que influenciam o equilíbrio termodinâmico são a temperatura, pressão e composição (REID *et al.*, 1987). Assim, esses fatores devem ser estudados a fim de se obter as condições onde há a maior eficiência do processo.

A pressão do sistema não influencia significativamente no equilíbrio líquido-líquido, uma vez que os líquidos são praticamente incompressíveis. Assim, para o estudo realizado, desconsiderou-se a variação da pressão, considerando-se a pressão como a pressão atmosférica.

4.2.1 Temperatura de Operação

A temperatura de extração deve ser observada, uma vez que aumentando a temperatura, há uma maior agitação das moléculas, promovendo maior interação entre o solvente e o soluto. Assim, no geral, uma maior temperatura tende a melhorar a extração (REID *et al.*, 1987).

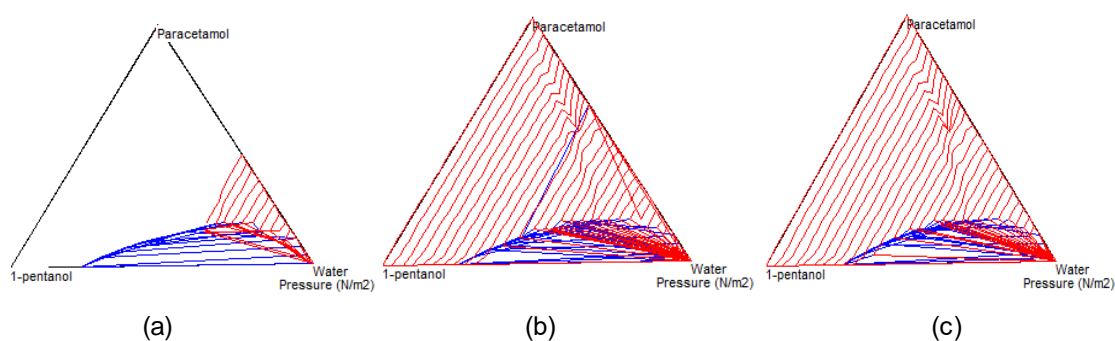
Foi analisada a extração, na temperatura mínima, máxima e média entre a

mínima e máxima, que ocorreram no estado do Paraná entre 1991 e 2020. Segundo o Instituto Nacional de Meteorologia, no período indicado, a temperatura mínima observada foi, em 2011, $-5,4\text{ }^{\circ}\text{C}$. E a temperatura máxima, que ocorreu em 2020, foi $40,4\text{ }^{\circ}\text{C}$. Assim, a temperatura média encontrada foi de $22,9\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Para a temperatura mínima $-5,4\text{ }^{\circ}\text{C}$, a água está em estado sólido, portanto a simulação não foi bem-sucedida, uma vez que se assume o equilíbrio líquido-líquido. Por isso, foi necessário realizar a adequação da temperatura para $1\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Os diagramas ternários para as temperaturas de $1\text{ }^{\circ}\text{C}$, $22,9\text{ }^{\circ}\text{C}$ e $40,4\text{ }^{\circ}\text{C}$ são apresentados na Figura 17. Observa-se que os diagramas ternários são do tipo 1, na qual a temperatura de extração não influencia significativamente a extração no intervalo de temperaturas. As curvas binodais se apresentam praticamente imutáveis de uma temperatura para outra, mostrando que as composições no equilíbrio são praticamente as mesmas. Portanto, o equilíbrio não é afetado pela mudança de temperatura neste intervalo analisado.

Figura 16 - Diagramas ternários em (a) $1\text{ }^{\circ}\text{C}$, (b) $22,9\text{ }^{\circ}\text{C}$ e (c) $40,4\text{ }^{\circ}\text{C}$



Fonte: Os autores, 2022.

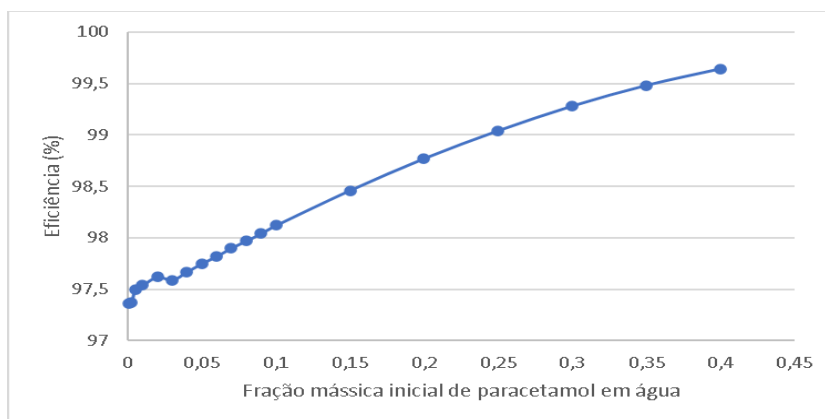
Assim, acredita-se que a extração foi satisfatória independente da temperatura ambiente, dispensando o uso de trocadores de calor. Uma vez que a utilização de temperaturas acima da temperatura ambiente está envolvida na necessidade de gasto energético, este resultado é economicamente favorável. Para fins de simulação foi utilizada a temperatura média de $22,9\text{ }^{\circ}\text{C}$.

A composição da mistura também é uma variável indispensável no estudo termodinâmico, uma vez que existem limites termodinâmicos de extração em composição muito baixas e muito altas.

4.2.2 Eficiência da Extração em Diferentes Composições

Para uma relação mássica de 1:1 entre paracetamol em água e solvente foi construído o gráfico apresentado na Figura 18. Os dados utilizados para construção do gráfico estão no APÊNDICE A.

Figura 17 - Eficiência de extração versus fração mássica de paracetamol em água.



Fonte: Os autores, 2022.

Observa-se na Figura 18 que a extração é efetiva para baixas concentrações de paracetamol em água, entre as frações mássicas em água de 0,001 e 0,4. Em geral, a eficiência de separação aumentou com o aumento da fração mássica de paracetamol na água. Para valores acima de 0,4 não foi simulado, uma vez que configura uma alta concentração de paracetamol.

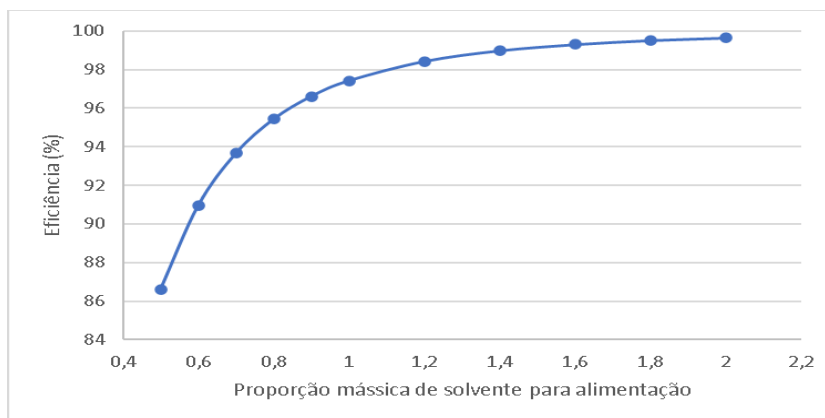
A concentração comum de paracetamol em corpos hídricos não será utilizada para o estudo da extração, pois essa concentração do efluente no corpo hídrico está diluída. Portanto a concentração de paracetamol presente no efluente seria significativamente maior. Ressalta-se que utilizar concentrações baixas traria uma confusão entre os reais valores de extração e resíduos numéricos envolvidos às limitações do *software*.

O estudo de Rheinheimer (2016) utilizou carvão ativado para remover paracetamol da água em concentração de 10 g/L, obtendo uma eficiência de 90%. Para fins de comparação utilizou-se a fração mássica de alimentação igual a 0,01, que corresponde a 10 g/L. Nessa composição a extração líquido-líquido obteve eficiência de 97,54%.

A relação entre a eficiência e a alimentação de solvente pode ser observada

na Figura 19. Os dados utilizados para construção do gráfico da Figura 19 estão no APÊNDICE B.

Figura 18 - Eficiência de remoção versus proporção de solvente e efluente.



Fonte: Os autores, 2022.

Nota-se, na Figura 19, que a eficiência de separação aumenta de acordo com o aumento da relação mássica de alimentação do solvente. A eficiência mínima obtida foi de 86,6% para uma proporção mássica de solvente para alimentação de 0,5. Enquanto a eficiência máxima observada foi de 99,6% para uma proporção mássica de solvente para alimentação de 2. Ocorre um platô para proporções mássicas maiores que 1,2, onde a eficiência de separação se aproxima de 100%.

Tendo em vista que a força motriz da transferência de massa é o gradiente de concentração, quanto menor a concentração do poluente (paracetamol), menor é o gradiente de concentração, diminuindo a força motriz e conseqüentemente a eficiência de separação (CREMASCO, 2002).

A alimentação de 1:1,2 parece ser a mais indicada, uma vez que para esta relação a extração ocorre com eficiência de 98,43% e com proporções maiores de solvente não há um aumento significativo de eficiência. Ademais, há uma redução no custo de compra do solvente quando comparado a utilização de proporções maiores de solvente. Essa eficiência de separação pode ser aumentada utilizando-se mais estágios de equilíbrio.

Com a definição do solvente e das condições operacionais foi realizado o dimensionamento unidade de separação.

4.3 DIMENSIONAMENTO DA COLUNA DE EXTRAÇÃO

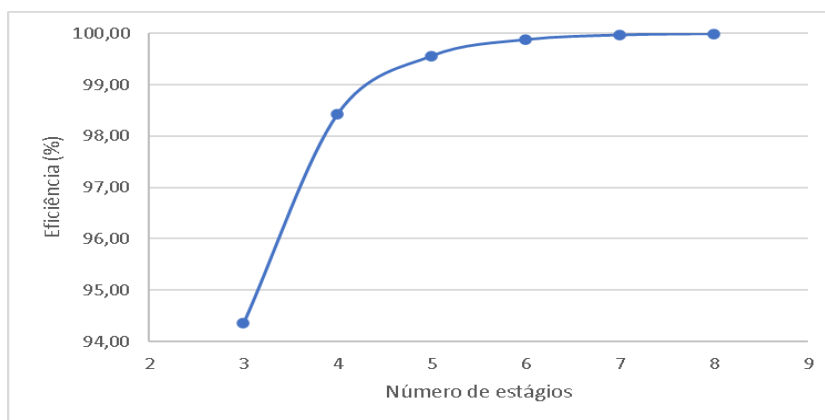
Definidas as melhores condições operacionais (solvente extrator, temperatura e composição), realizou-se o dimensionamento da coluna de extração líquido-líquido.

O número de estágios de equilíbrio é a dimensão característica de uma unidade de separação do tipo líquido-líquido. A partir do número de estágios foi possível selecionar o equipamento mais adequado.

4.3.1 Número de estágios teóricos

Os resultados que relacionam o número de estágios e a eficiência de separação são apresentados na Figura 20. Os dados utilizados para a construção do gráfico estão contidos no APÊNDICE C.

Figura 19 - Eficiência da extração versus número de estágios teóricos



Fonte: Os autores, 2022.

É possível observar um crescimento considerável na eficiência da extração entre 3 e 5 estágios. A partir de 5 estágios a eficiência se aproxima de 100%, não justificando o custo de construção de um sistema de extração com maior número de estágios.

Para fins de comparação, foram analisados os residuais de solvente e paracetamol na fase aquosa, além da eficiência, para 5 e 6 estágios. Esta etapa foi considerada na análise econômica, a fim de determinar se a diferença na extração justificaria ou não a implementação de mais um estágio. Os dados de eficiência,

fração mássica de solvente e paracetamol na fase aquosa, considerando 5 ou 6 estágios, na coluna de extração, são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 - Dados de eficiência, fração mássica de solvente e paracetamol na fase aquosa para 5 e 6 estágios

Estágios	Eficiência (%)	Fração mássica de solvente na fase aquosa	Fração mássica de paracetamol na fase aquosa
5	99,56	$3,6270 \times 10^{-2}$	$4,6722 \times 10^{-5}$
6	99,88	$3,6268 \times 10^{-2}$	$1,3157 \times 10^{-5}$

Fonte: ChemSep, 2022.

Observa-se que a fração mássica de solvente na fase aquosa foi praticamente a mesma, de forma que o impacto ambiental seria o mesmo para as duas configurações de coluna com diferentes estágios. Enquanto, a fração mássica de paracetamol na água, em uma coluna com 6 estágios, diminuiu cerca de quatro vezes quando comparado a fração mássica de 5 estágios.

Esses dados foram considerados na análise econômica, com o propósito de discutir o quanto o custo da implementação de um estágio a mais impactaria no custo da coluna de extração.

4.3.2 Tipo de Sistema de Separação

Os tipos de sistema de separação possíveis eram colunas de bandeja perfuradas, misturador-decantador, misturador-decantador com bomba e coluna de extração com discos rotativos.

Segundo Seider *et al.* (2004), quando o número de estágios de equilíbrio necessários para a separação é menor que 5, uma sequência de misturadores-decantadores em série pode ser aplicada, neste caso teremos uma extração com 5 ou 6 estágios. Além disso, uma sequência de misturadores-decantadores requer um alto gasto de energia com vários rotores que promovem a mistura em cada estágio. Assim, foi descartando a utilização de um arranjo de misturadores-decantadores.

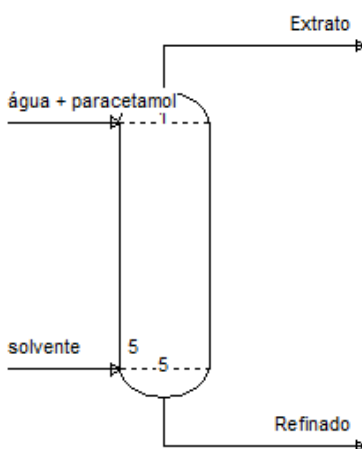
Posteriormente, considerando a análise econômica, escolheu-se a coluna de extração de discos rotativos (RDC), pois foi o único sistema de separação de

coluna no qual encontrou-se uma correlação para o cálculo do seu custo.

A coluna de extração de discos rotativos utiliza o fluxo em contracorrente, tal qual simulou-se no *ChemSep* e suas vantagens estão associadas ao seu baixo custo de operação e sua alta eficiência. Uma de suas limitações é seu tempo de residência, que pode ser elevado. O esquema da coluna de extração líquido-líquido que foi proposta é ilustrado na Figura 21.

A alimentação contendo água e paracetamol entra na coluna no primeiro estágio, enquanto o solvente (1-pentanol) entra na coluna no último estágio. As alimentações estão em contracorrente, de forma que no topo da coluna sai o extrato (fase rica em solvente) enquanto na base da coluna sai o refinado (fase rica em água tratada). Os resultados da simulação do processo de extração nas condições operacionais proposta estão contidos no APÊNDICE D. Após a definição tipo de coluna e seu arranjo, foi realizada a análise econômica.

Figura 20 - Arranjo da coluna de extração



Fonte: ChemSep (2022).

4.4 ANÁLISE ECONÔMICA

A análise econômica consistiu na quantificação dos custos do equipamento, do custo do solvente, do custo de operação e do custo total, além de observar se esses valores estão dentro do previsto para um tratamento terciário dentro de uma

estação de tratamento de água/esgoto.

A altura equivalente a um estágio teórico, segundo Seider *et al.* (2004), está entre 2 e 4 pés. Para fins de cálculo, adota-se 3 pés como a medida de um estágio teórico. Portanto, para 5 estágios teríamos 15 pés de altura, que equivale a 4,57 metros, e para 6 estágios teríamos 18 pés de altura, que equivale a 5,49 metros.

O RDC pode ter até 25 pés de diâmetro, escolheu-se adotar que o diâmetro fosse equivalente a um terço de sua altura total, portanto, 5 pés de altura (1,52 m) para 5 estágios e 6 pés de altura (1,83 m) para 6 estágios (Seider *et al.*, 2004).

Por meio da Equação 8 foi obtido o fator de tamanho S , que possibilitou calcular pela Equação 7, o custo de compra C_p (em dólar). Essas correlações foram elaboradas para considerando o CEPCI de 500 (equivalente ao ano de 2006). Os resultados são apresentados no Tabela 5.

Para calcular o custo do equipamento corrigido para o ano de 2021, foi utilizada a Equação 9, e o CEPCI de 656, referente ao ano de 2021. O valor do CEPCI foi pesquisado no portal *Chemical Engineering Online*. O valor em dólares da coluna de extração de discos rotativos com 5 estágios foi de U\$ 32.348,74 e com 6 estágios de U\$ 47.656,00.

Tabela 5 - Custo de compra de uma coluna de extração de discos rotativos com 5 e 6 estágios.

Estágios	H (ft)	D (ft)	S (ft ^{2,5})	Cp (\$)
5	15	5	167,71	32.348,74
6	18	6	264,54	47.656,00

Fonte: Os autores, 2022.

Utilizando os dados da cotação média mensal do dólar em 2021 da Associação dos Advogados de São Paulo (2022) foi possível calcular a média anual do dólar em 2021 (U\$ 5,32). Assim, para uma coluna contendo 5 estágios o custo estimado do equipamento foi R\$ 172.095,32 e para 6 estágios R\$ 253.529,91.

Observa-se que a influência de um estágio na coluna, sobre o preço dos equipamentos foi R\$ 81.434,59. A eficiência de remoção de 5 para 6 estágios foi de 0,32% na remoção. Portanto, não justifica a implementação da coluna com 6 estágios.

Para o volume de efluente de 1.497.600 L, com vazão de 1 kg/s, seria necessário 1.797.120 kg de solvente (1-pentanol), considerando uma vazão mássica de 1,2 kg/s. Como a densidade do 1-pentanol equivale a 0,814 kg/L o consumo de solvente seria de 2.207.764,13 L. Considerando o custo do solvente de R\$ 388,20 por litro, o gasto estimado seria de R\$ 572,29 por litro de efluente tratado. Esse custo está associado a um processo que considera o uso do solvente uma única vez no processo. Neste caso, um sistema de reciclo, visando o reuso do solvente se faz necessário.

Para calcular o custo do processo visando o reuso do solvente extrator utilizado na operação, primeiro foi calculado o gasto do solvente utilizado na primeira operação. Para a primeira operação estimou-se 34.560 kg de solvente, equivalente a 42.457,00 L.

A quantidade residual de solvente, que não pode ser recuperada e fica no refinado, foi determinada, para 5 estágios de equilíbrio, considerando a temperatura de 22,9 °C e vazão mássica de solvente de 1,2 kg/s apresentou a vazão mássica de 0,0347 kg/s de 1-pentanol no refinado. Portanto, a quantidade de solvente perdido durante a operação, seria de 51.966,72 kg, que equivale a 63.841,18 L.

Somando ao valor inicial da primeira operação o gasto seria de R\$ 27,56 por litro. O reuso do solvente extrator representa uma economia de R\$ 544,73 por litro de efluente tratado no custo de operação do processo, que representa uma economia de aproximadamente 95,2%.

Apesar do alto custo, o processo de remoção de paracetamol por extração líquido-líquido com 5 estágios apresentou alta eficiência (99,56%).

4.5 COMPARAÇÃO DA EFICIÊNCIA COM OUTROS PROCESSOS DE REMOÇÃO DO PARACETAMOL

O método de remoção do paracetamol por extração com solvente se mostrou promissor, conforme pode ser observado no Quadro 7. O método proposto pelo presente trabalho se mostra tão eficiente quanto o processo oxidativo avançado (POA) H₂O₂/UV de Napoleão *et al.* (2015) e o processo de biorreatores com membranas de Kim *et al.* (2007).

O método proposto se mostrou superior quanto a eficiência quando comparado aos métodos de adsorção por carvão ativado de Rheinheimer (2016), POA H₂O₂/UV de Andreozzi *et al.* (2013), filtro ecológico seguido por filtro de carvão granular biologicamente ativado Erba *et al.* (2012) e adsorção com uso de cascas e cinzas de cascas de arroz Oliveira *et al.* (2021).

Quadro 7 - Eficiência das técnicas de remoção do paracetamol.

Técnica de remoção	Eficiência (%)	Autor
Processo oxidativo avançado H ₂ O ₂ /UV	100,00	Napoleão <i>et al.</i> (2015)
Biorreatores com membranas	99,00	Kim <i>et al.</i> (2007)
Adsorção por carvão ativado granular	90,00	Rheinheimer (2016)
Processo oxidativo avançado H ₂ O ₂ /UV	90,00	Andreozzi <i>et al.</i> (2003)
Filtro ecológico seguido por filtro de carvão granular biologicamente ativado	84,07	Erba <i>et al.</i> (2012)
Adsorção com uso de casca e cinza de casca de arroz	32,00	Oliveira <i>et al.</i> (2021)
Extração líquido-líquido com 5 estágios	99,56	Marques <i>et al.</i> (2022)

Fonte: Autores (2022).

Apresenta a vantagem de não formar subprodutos, como ocorre com o método POA H₂O₂/UV. Considerando os produtos farmacêuticos, o POA pode promover a degradação parcial dos contaminantes ao invés de sua mineralização total. Como envolve diferentes etapas e múltiplas reações que levam a diferentes subprodutos, é necessário estudar as principais rotas e seus intermediários, a fim de formar subprodutos menos tóxicos ou mais biodegradáveis que a molécula original (SILVA, 2013).

A desvantagem do biorreator com membrana é o seu elevado consumo de energia e a produção de efluentes concentrados (RIVERA-UTRILLA *et al.*, 2013).

A limitação do método de extração líquido-líquido está relacionada ao seu alto tempo de residência, porém após o tratamento não são gerados subprodutos nem efluentes concentrados como nos outros métodos.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da viabilidade técnica de diferentes solventes apontou que os solventes 1-butanol, 2-metil-1-propanol, metil isobutil cetona, furfural e 1-pentanol são eficientes para extrair o paracetamol da água.

O 1-pentanol foi o solvente escolhido por possuir menor impacto ambiental, sendo 100% biodegradável, ser classificado como praticamente não tóxico, além de deixar um residual baixo no refinado. É um solvente viável tecnicamente e ecologicamente, com custo estimado em R\$ 388,20 por litro.

O estudo termodinâmico realizado mostrou que a temperatura de operação não interfere significativamente na extração.

A proporção de efluente e solvente que apresentou melhor eficiência foi de 1:1,2, onde a eficiência foi de 98,43%. Para maiores proporções de solvente não houve um aumento significativo na eficiência.

A otimização, realizada no *ChemSep*, para o dimensionamento da coluna de extração líquido-líquido, RDC de 5 estágios, com altura da coluna de 4,57 metros e diâmetro de 1,524 m para extrair paracetamol do esgoto ou efluente, considerou o solvente 1-pentanol nas condições de operações de 22,9°C, fluxo mássico de alimentação de 1 kg/s, com concentração de paracetamol igual a 10 g/L e fluxo mássico de solvente de 1,2 kg/s. A eficiência de remoção foi 99,56%.

O investimento inicial para a aquisição do equipamento foi estipulado em U\$ 32.348,74 para o ano de 2021 (U\$ 1,00 = R\$ 5,32), equivalente a R\$ 172.095,32. E o consumo de solvente seria 2.207.764,13 L, totalizando um gasto de R\$ 572,29 por litro de efluente.

O gasto do solvente extrator utilizado para uma operação seria de 42.457,00 L. A quantidade de solvente residual que permaneceria na fase aquosa seria de 63.841,18 L. Com isso, o custo com reuso seria de R\$ 27,56 por litro de efluente. O reuso do solvente extrator representa uma economia de cerca de 95,2% no custo de operação.

A utilização da extração líquido-líquido como método de remoção do paracetamol, nas condições estudadas, se mostrou promissor quando comparado com a eficiência de remoção por outros métodos descritos na literatura.

Considerando a continuidade deste trabalho, sugere-se: a) a otimização da

vazão de solvente, especificamente a vazão ideal para a coluna de extração de discos rotativos; b) propor um sistema de reciclo de solvente, para diminuir os custos da operação; c) estudar um método viável para remoção do paracetamol presente no solvente, visando o seu reuso; d) identificar outros contaminantes presentes no efluente que poderiam ser removidos por esta técnica, uma vez componentes orgânicos de caráter apolar presente na fase aquosa, migrariam para o solvente.

REFERÊNCIAS

- Associação dos Advogados de São Paulo (AASP). **Dólar**. Disponível em: <<https://www.aasp.org.br/suporte-profissional/indices-economicos/mensal/dolar/>>. Acesso em: 7 de nov. de 2022.
- Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT); Norma Técnica NBR 12713, **Ecotoxicologia aquática - Toxicidade aguda - Método de ensaio com *Daphnia spp* (Crustacea, Cladocera)**, Rio de Janeiro, 2004.
- Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT); Norma Técnica NBR 15088, **Ecotoxicologia aquática - Toxicidade aguda - Método de ensaio com peixes**, 2^a. ed., Rio de Janeiro, 2004.
- ABRE. **Consumo de analgésicos e vitaminas crescem durante a pandemia**. 2020. Disponível em: <<https://www.abre.org.br/inovacao/consumo-de-analgescicos-e-vitaminas-cresce-durante-a-pandemia/>>. Acesso em: 13 de abr. de 2022.
- ANVISA. **Anuário estatístico do mercado farmacêutico**. 2020. p. 49. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmed/anuario-estatistico-2019-versao-para-impressao.pdf>>. Acesso em: 13 de abr. de 2022.
- ANDREOZZI, R., CAPRIO, V., MAROTTA, R. **Paracetamol oxidation from aqueous solutions by means of ozonation and H₂O₂/UV system**. Water Research, New York, v. 37, p. 993-1004, 2003.
- ARDILA, Y. C. **Sistemas de Extração Líquido-Líquido para Processos de Purificação de Biodiesel**. Campinas, 2009. 197 f., Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas.
- ASSIS, A. J. **Introdução ao simulador COCO v1**. 2020. Disponível em: <<https://xdocs.com.br/doc/2-introducao-simulador-coco-v1-loxwvmegl3nx>>. Acesso em: 21 de jun. de 2022.
- AZEVEDO, E. G.; ALVES, A. M. **Extração Líquido-Líquido. Engenharia de Processos de Separação**. 3. ed. Lisboa: IST Press, 2017, p. 443-510.
- AZEVEDO, E. G. D.; ALVES, A. M. **Engenharia de Processos de Separação**. [S.l.]: IST Press, 2013.
- APITZ, S. E. *et al.* **European environmental management: moving to an ecosystem approach**. Integrated environmental assessment and management, 2006. v. 2, n. 1, p. 80–85.
- BARBOSA, I. M. **Degradação de abamectina por processos oxidativos avançados**. [S.l.]: Universidade Estadual de Campinas, 2012
- BASILE, T. et al. **Review of endocrine-disrupting-compound removal**

technologies in water and wastewater treatment plants. Industrial and engineering chemistry research, 2011. v. 50, n. 14, p. 8389–8401.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. **Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências.** Química Nova, v. 30, n. 3, p. 651 – 666, 2007.

BLACKADDER, D. A., NEDDERMAN, R. M. **Manual de operações unitárias.** São Paulo: Hemus, 2004.

BORBA, C. E. **Modelagem da remoção de metais pesados em coluna de adsorção de leito fixo.** [S.l.]: Universidade Estadual de Campinas, 2006.

BOTTA, C.; COSTA, C.; ESPINDOLA, E.; OLIVI, P. **A toxicidade em ambientes aquáticos: discussão e métodos de avaliação.** Química Nova, São Paulo, v. 31., n. 7, p. 1820 - 1830, 2008.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **RDC 306/04.**

Disponível em:

<https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/legislacao/item/rdc306-de-7-de-dezembro-de-2004>. Acesso em: 12 de abr. de 2022.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **RDC 222/2018.**

Disponível em:

http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3427425/RDC_222_2018_.pdf/c5d3081d-b331-4626-8448-c9aa426ec410. Acesso em: 12 de abr. de 2022

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução CONAMA nº 358 de 29 de abril de 2005. Dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde e dá outras providências.** Publicação DOU, n. 084, de 04 de maio de 2005, p. 63-65.

Disponível em: <<http://www.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=462>>.

Acesso em: 26 de abr. 2022

BRASIL. **Portaria MS n. 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.**

Brasília: Ministério da Saúde, 1998.

BRASIL. **Lei nº 12.305, de 02 de agosto de 2010, institui a Política nacional de Resíduos Sólidos.** 2010. Disponível em:

<http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2010/lei/l12305.htm>. Acesso em: 13 maio. 2022.

BUISSON, H.; COTE, P.; PRADERIE, M.; PAILLARD, H. **The use of membranes for upgrading wastewater treatment plants.** IAWQ Conference on Upgrading of Water and Wastewater System. May 25-28, Kalmar, 1997.

CAMPANHA, M. B. *et al.* **A 3-year study on occurrence of emerging contaminants in an urban stream of São Paulo state of southeast Brazil.**

Environmental science and pollution research, 2014. p. 7936–7947.

CHAIZE, S.; HUYARD, A. **Membrane Bioreactor on Domestic Wastewater Treatment Sludge Production and Modeling Approach**. Water Sci. Technol. N° 23, 1591 – 1600, 1991.

CHEMÉO. **Chemical Properties of Acetaminophen (CAS 103-90-2)**. 2022. Disponível em: <<https://www.cheméo.com/cid/30-355-4/Acetaminophen>>. Acesso em: 2 de jun. de 2022.

CHEMICAL ENGINEERING ONLINE. **Plant Cost Index**. 2022. Disponível em: <<https://www.chemengonline.com/eletters/pci-eletter-june/>>. Acesso em: 7 de nov. de 2021.

COELHO, J. GOMES, P. **Simulação da coluna RDC da fábrica de óleo base da petrogal**. Porto, PT. 1997. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/59380/1/72.pdf>>. Acesso em: 15 de jun. de 2022.

COONEY, D. O. **Adsorption Design for Wastewater Treatment**. Florida: CRC Press, 1999.

CORCORAN, E.; NELLEMAN, C.; BAKER, E.; BOS, R.; OSBORN, D.; SAVELLI, H. **Sick Water? The central role of wastewater management in sustainable development. A Rapid Response Assessment**. Programa das Nações Unidas pelo Meio Ambiente - PNUMA, UN-HABITAT, GRID-Arendal, 2010.

COSTA, A. J; SILVA, A. L; MARTINS, R. S. **Um estudo sobre estações de tratamento de efluentes industriais e sanitários da empresa Dori Alimentos LTDA**. 2009. 16 f. TCC (Graduação em Administração) – Univem - Fundação de Ensino Euripides Soares da Rocha. Marília, 2009.

COULSON, J.M., RICHARDSON, J.F., **Tecnologia Química - Volume 6 / Uma Introdução ao projeto em Tecnologia Química**, 2ª edição, Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, 1989.

CRAIG, D. G. N. et al. **Staggered overdose pattern and delay to hospital presentation are associated with adverse outcomes following paracetamol-induced hepatotoxicity**. British journal of clinical pharmacology, 2012. v. 73, n. 2, p. 285–294.

CREMASCO, M. A. **Fundamentos de Transferência de Massa**, 2ª Ed., Editora da Unicamp, 2002.

DALMOLIN, I. A. L. **Determinação de dados de equilíbrio líquido-líquido de sistemas contendo óleo de farelo de arroz refinado / etanol anidro / água / hexano**, Campinas, 111 2009, 152 f., Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas.

DELGADO, L. F. *et al.* **The removal of endocrine disrupting compounds, pharmaceutically activated compounds and cyanobacterial toxins during**

drinking water preparation using activated carbon-a review. Science of the total environment, 2012. v. 435-436, p. 509– 525. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.07.046>>. Acesso em: 21 de jun. de 2022.

DO, D. D. **Adsorption analysis: equilibria and Kinetics.** London: Imperial College Press, 1998.

DURIGAN, M. A. B.; VAZ, S. R.; PERALTA-ZAMORA, P. **Degradação de poluentes emergentes por processos fenton e foto-fenton.** Química nova, 2012. v. 35, n. 7, p. 1381– 1387. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422012000700018&lng=pt&nrm=iso&tlng=en>. Acesso em: 21 de jun. de 2022.

ELISIARIO, A. C. M. **Simulação Computacional e Análise Paramétrica de uma Unidade Industrial de Descarga e Estocagem de Amônia Líquida Pressurizada.** Dissertação (Mestrado), Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2013.

EMS. **Paracetamol.** Bula. s.d. Disponível em: <https://www.ems.com.br/arquivos/produtos/bulas/bula_paracetamol_10162_1318.pdf>. Acesso em: 21 de abr. de 2022.

ERBA, C. M. *et al.* **Remoção de diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno e paracetamol em filtro ecológico seguido por filtro de carvão granular biologicamente ativado.** Engenharia sanitária e ambiental, 2012. v. 17, n. 2, p. 137–142. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/esa/a/nrxhzSHDmNg7bbNsPMkvSPw/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 21 de mai. de 2022.

ERBE, M. C. L. **Aplicação da legislação, regulação e alternativas (águas superficiais e subterrâneas) micropoluentes.** Curitiba-PR: [s.n.], 2014.

EUROPEAN ENVIRONMENT AGENCY. **Pharmaceuticals in the environment - results of an EEA workshop.** Annual review of environment and resources, 2010. n. 1, p. 1–34. Disponível em: <<http://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-environ-052809-161223>>. Acesso em: 21 de mai. de 2022.

FERNANDES, F. A. N.; PIZZO, S. M.; MORAES JR., D. **Termodinâmica Química.** 1ª Ed. 2006.

Ficha de Segurança de Produtos Químicos (FISPQ). **1-butanol.** Sigma-Aldrich. Disponível em: <<https://www.sigmaaldrich.com/US/en/product/sigald/537993>>. Acesso em: 2 de nov. de 2022.

Ficha de Segurança de Produtos Químicos (FISPQ). **1-pentanol.** Sigma-Aldrich. Disponível em: <<https://www.sigmaaldrich.com/US/en/product/sial/398268>>. Acesso em: 2 de nov. de 2022.

Ficha de Segurança de Produtos Químicos (FISPQ). **2-metil-1-propanol**. Sigma-Aldrich. Disponível em: <<https://www.sigmaaldrich.com/US/en/product/sial/294829>>. Acesso em: 2 de nov. de 2022.

Ficha de Segurança de Produtos Químicos (FISPQ). **Furfural**. Sigma-Aldrich. Disponível em: <<https://www.sigmaaldrich.com/US/en/product/sial/185914>>. Acesso em: 2 de nov. de 2022.

Ficha de Segurança de Produtos Químicos (FISPQ). **Metil isobutil cetona**. Sigma-Aldrich. Disponível em: <<https://www.sigmaaldrich.com/US/en/product/mm/106146>>. Acesso em: 2 de nov. de 2022.

FOUST, A.S., WENZEL, L. A., CLUMP, C.W., MAUS, L., ANDERSEN, L.B. **Princípio das Operações Unitárias**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Dois, 1982.

GEISSEN, V. et al. **Emerging pollutants in the environment: a challenge for water resource management**. International soil and water conservation research, 2015. v. 3, n. 1, p. 57– 65. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095633915000039>>. Acesso em: 5 de jun. de 2022.

GITARANA, L. L. **Avaliação do processo de extração líquido-líquido com adição de sais para a recuperação e purificação de ácidos orgânicos**. 2007. 219f. Tese de doutorado. Faculdade de Engenharia Química, Universidade estadual de Campinas, Campinas, 2007.

GOMIS, Antonio Marcilla; REYES-LABARTA, Juan Antonio; CAYUELAS, María Dolores; LÓPEZ, María del Mar. **GE Models and Algorithms for Condensed Phase Equilibrium Data Regression in Ternary Systems: Limitations and Proposals**. The Open Thermodynamics Journal, Espanha, 2015.

GONZALEZ, J.R.A.; MACEDO, E. A.; SOARES, M.E.; MEDINA, A.G. **Liquid-liquid equilibria for ternary systems of water-phenol and solvents: data and representation with models**. Fluid Phase Equilibria, v. 26, p. 289-302, 1986.

HACKBART, L. M. **Equilíbrio líquido-líquido de sistemas contendo fenol-água-solvente: obtenção e modelagem termodinâmica**. Orientador: Prof. Dr. Luiz Fernando de Lima Luz Jr. 2007. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Processos Químicos e Térmicos) - Setor de Tecnologia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2007.

HALLING-SØRENSEN B., NIELSEN S.N., LANZKY P.F., INGERSLEV F., LÜTZHØFT H.C.H., JØRGENSEN S.E. **Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment**. A Review. Chemosphere, v.36, n.2, p.357-394, 1998.

HEBERER T. **Occurrence, Fate, and Removal of Pharmaceutical Residues in the Aquatic Environment: A Review of Recent Research Data.** Toxicol. Lett., v.131, p.5-17, 2002.

IKEHATA, K., NAGHASHKAR, N.J., EI -DIN, M.G. **Degradation of aqueous pharmaceuticals by ozonation and advanced oxidation processes: a review.** Ozone Science & Engineering 28 (6), 2006, 353 -414.

INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA. **Normais Climatológicas do Brasil.** Brasília, 2022. Disponível em: <<https://portal.inmet.gov.br/normais>>. Acesso em: 28 de out. de 2022.

JACOBI, P. R.; EMPINOTTI, V. L.; SCHMIDT, L. **Escassez de água e direitos humanos.** Ambiente & Sociedade, São Paulo, v. 19, n. 1, 5 p. mar. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-753X2016000100001&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 12 de mai. de 2022.

KIM, S. D. *et al.* **Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in south korean surface, drinking, and waste waters.** Water research, 2007. v. 41, n. 5, p. 1013–1021.

KHETAN, S.K., COLLINS, T.J. **Human Pharmaceuticals in the Aquatic Environment: A Challenge to Green Chemistry.** 2007. Chemical Reviews, 107, 2319-2364. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1021/cr020441w>>. Acesso em: 21 de jun. de 2022.

LANZARINI, B. **Remoção de fármacos de efluentes a partir do uso de membranas de osmose inversa.** 2020. Caxias do Sul/RS. Disponível em: <<https://repositorio.ucs.br/xmlui/bitstream/handle/11338/8428/TCC%20Bianca%20Lanzarini.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 06 de jun. de 2022.

LINS, G. A. **Impactos ambientais em estações de tratamento de esgotos (etes).** [S.l.]: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2010.

LIPINSKI, C. A. *et al.* **Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings.** Advanced Drug Delivery Reviews. Vol. 23 (1997), pp. 3-25.

MARTY, J.; MOREIRA, J. C.; SIM, E. **Contaminantes Emergentes.** Revista de Química Industrial, v. 733, n. 51, p. 1–13, 2011.

MARUCCI, S. S. **Simulação de processos: A importância da modelagem na análise de viabilidade técnica.** PROPEQ. Blog. 2020. Disponível em: <<https://propeq.com/simulacao-de-processos/>>. Acesso em: 06 de jun. de 2022.

MATOS, R. C. **Prática 8: Verificação da influência do pH na extração de Fe(III) com éter etílico.** Universidade Federal de Juiz de Fora, MG. 2022. Disponível em: <<https://www2.ufjf.br/nupis/files/2015/03/Pr%c3%a1tica-9.pdf>>. Acesso em:

05 de mai. de 2022.

MEGER, L. F. A. **Contribuições para o estudo da miscibilidade de gás de injeção no fluido de reservatório**. 2018. Universidade Federal Fluminense. Niterói, RJ. Disponível em: <<https://app.uff.br/riuff/bitstream/handle/1/8049/TCC%20-%20Luiz%20Meger%20FINAL%2017-12.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 16 de jun. de 2022.

MIRANDA, K. H. F. **Tudo sobre tratamento de efluentes líquidos de sua empresa**. Editora São Miguel, v.2. Caxias do Sul, 2003. 44 p.

MISCHKOWSKI, D.; CROCKER, J.; WAY, B. M. **From painkiller to empathy killer: acetaminophen (paracetamol) reduces empathy for pain**. Social cognitive and affective neuroscience, 5 maio. 2016. n. 217, p. 57. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1364661307003373>>. Acesso em: 25 de jun. de 2022.

MOREIRA, S. A. **Adsorção de íons metálicos de efluente aquoso usando bagaço do pedúnculo de caju: estudo de batelada e coluna de leito fixo**. 2008. 133 f. Dissertação (Mestrado em Saneamento Ambiental) - Pós- graduação em Engenharia Civil da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2008. Disponível em: <http://www.teses.ufc.br/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=1383>. Acesso em: 25 de jun. de 2022.

MULROY A. **Monitoring and analysis of water and wastes**. Water Environment Technology, Alexandria, v. 13, n. 2 p. 32-36, 2001.

NAPOLEÃO, D. C. *et al.* **Degradação do Contaminante Emergente Paracetamol Empregando Processos Oxidativos Avançados**. Santa Maria, RS. 2015. Disponível em: <<https://core.ac.uk/download/pdf/231164431.pdf>>. Acesso em: 4 de jun. de 2022.

OLIVEIRA, F.R., WINTER, L., SCHORÖDER, N. T. **Remoção de paracetamol utilizando resíduo da casca de arroz como biossorvente**. Canoas, RS. 2021. Disponível em: <<https://www.atenaeditora.com.br/post-artigo/49268>>. Acesso em: 2 de jun. de 2022.

PARANÁ. Lei n. 13039, de 11 de janeiro de 2001. **Dispõe que é de responsabilidade das indústrias farmacêuticas e das empresas de distribuição de medicamentos, dar destinação adequada a medicamentos com prazos de validade vencidos e adota outras providências**. Diário Oficial n. 5904, de 12 de janeiro de 2001.

PEREIRA, M. F. **Simuladores de processo: Extração líquido-líquido**. Notas de aula. 2022. Disponível em: <<https://slideplayer.com.br/slide/3506179/>>. Acesso em: 2 de jul. de 2022.

PINTO, G. M. F.; SILVA, K. R.; PEREIRA, R. F. A. B.; SAMPAIO, S. I. **Estudo do**

descarte residencial de medicamentos vencidos na região de Paulínia (SP), Brasil. Engenharia Sanitária e Ambiental, Rio de Janeiro, v.19, n.3, p. 219-224, jul./set. 2014. Disponível em: <<http://professor.pucgoias.edu.br/SiteDocente/admin/arquivosUpload/17392/material/DESCARTE%20DE%20MEDICAMENTOS%20EM%20LUGARES%20INAPROPRIADOS.pdf>>. Acesso em: 26 de abr. de 2022.

PRAUSNITZ, J. M.; LICHTENTHALER, R. N.; AZEVEDO, E. G. **Molecular Thermodynamics of Fluid-Phase Equilibria**. 3. ed, New Jersey: 1999 Prentice-Hall Inc., 1999.

RANDLES, D. et al. **Acetaminophen attenuates error evaluation in cortex.** Social cognitive and affective neuroscience, jun. 2016. v. 11, n. 6, p. 899–906. Disponível em: <<http://scan.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/scan/nsw023>>. Acesso em: 1 de jul. de 2022.

REID, R. C. PRAUSNITZ, J. M.; SHERWOOD, T. K. **The Properties of Gases and Liquids**. McGrawHill International Editions. 1987.

RHEINHEIMER, M. O. W. **Remoção de paracetamol por adsorção em carvão ativado: processo em batelada e coluna de leito fixo.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS. Tese. 2016. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/143902>>. Acesso em: 2 de jun. de 2022.

RICHARDSON, S. D.; KIMURA, S. Y. **Water analysis: emerging contaminants and current issues.** Analytical chemistry, 2016. v. 88, n. 1, p. 546–582.

RICHARDSON, S. D.; TERNES, T. A. **Water analysis: emerging contaminants and current issues.** Analytical chemistry, 2014. v. 86, n. 6, p. 2813–2848.

RIO GRANDE DO SUL. **Resolução CONSEMA nº 355/2017.** p. 1. Diário Oficial n. 6889-0500/15-0, de 19 de julho de 2017. Disponível em: <<https://www.sema.rs.gov.br/upload/arquivos/201707/19110149-355-2017-criterios-e-padres-de-emissao-de-efluentes-liquidos.pdf>>. Acesso em: 2 de jun. de 2022.

RIVERA-UTRILLA, J. *et al.* **Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. a review.** Chemosphere, 2013. v. 93, n. 7, p. 1268–1287. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.07.059>>. Acesso em: 12 de mai. de 2022.

ROBBINS, L. A.; CUSACK, R. W. **Liquid-Liquid Extraction Operations and Equipment.** In: PERRY, R. H.; GREEN, D. W.; MALONEY, J. O. Perry's Chemical Engineers' Handbook. 7th. ed. [S.l.]: McGraw-Hill, 1997. Cap. 15.

ROBERTS, E. et al. **Paracetamol: not as safe as we thought? a systematic literature review of observational studies.** Annals of the rheumatic diseases, 2015. p. 1–8. Disponível em: <<http://ard.bmj.com/cgi/doi/10.1136/annrheumdis-2014-206914>>. Acesso em: 12 de mai. de 2022.

RODRIGUES, C. **Aspectos legais e ambientais do descarte de resíduos de medicamentos**. 2009. p. 1 – 111. Disponível em: <<http://www.pg.utfpr.edu.br/dirppg/ppgep/dissertacoes/arquivos/121/Dissertacao.pdf>>. Acesso em: 2 de jun. de 2022.

RUTHVEN, D. M. **Principles of Adsorption and Adsorption Process**. New York: John Wiley & Sons, 1984.

SANTIAGO, R. S. D. **Equilíbrio líquido-líquido em sistemas contendo Hidrocarbonetos aromáticos, alifáticos e Sulfolano**, Campinas, 2005, 146 f., Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas.

SANTOS, D. S. **Avaliação econômica em colunas de destilação. Estudo de caso: processo de separação de gás natural em unidades de processamento de gás natural**. Monografia. Universidade Federal de Uberlândia. 2020. Disponível em: <[https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/31884/2/Avalia%
c3%a7%c3%a3oEcon%
c3%b4micaColunas.pdf](https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/31884/2/Avalia%c3%a7%c3%a3oEcon%c3%b4micaColunas.pdf)>. Acesso em: 2 de jun. de 2022.

SIGMA ALDRICH. **Paracetamol - european pharmacopedia reference standard**. [S.l.], [s.d.]. Disponível em: <<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sial/p0300000>>. Acesso em: 5 jun. 2022.

SILVA, M. F. G. **Remoção de compostos farmacêuticos de águas residuais por carvões activados**. [S.l.]: Universidade Nova de Lisboa, 2013.

SEIDER, W. D., SEADER, J. D., LEWIN, D. R., WIDAGDO, S. **Product and Process Design Principles: Synthesis, Analysis, and Evaluation**. 2^a ed. 2004.

SILVA, C. A. S. **Determinação de dados de equilíbrio líquido-líquido em diferentes sistemas durante a produção de biodiesel**, Campinas, 2011, 204 f., Tese (Doutorado) – Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas

SNYDER, S. A. *et al.* **Role of membranes and activated carbon in the removal of endocrine disruptors and pharmaceuticals**. *Desalination*, 2007. v. 202, n. 1-3, p. 156–181.

TANNUS, M. M. **Poluição ambiental por fármacos para usos humanos e veterinários**. *Revista Acadêmica - Oswaldo Cruz*, São Paulo, v. 15, p.10-15, set. 2017.

TIMBRELL, J. **Principles of biochemical toxicology**. 3. ed. [S.l.]: Taylor & Francis, 2000.

TODD, D. B. Solvent Extraction. In: TODARO, C. M.; VOGEL, H. C. **Fermentation**

and Biochemical Engineering Handbook. 3rd Edition. ed. [S.I.]: William Andrew, 1996. p. 348- 381.

TOWERING SKILLS. **Cost Indices**. 2022. Disponível em: <<https://www.toweringskills.com/financial-analysis/cost-indices/>>. Acesso em: 22 de jun. de 2022.

TREYBAL, R. E. **Mass-transfer operations**. 3. ed. Auckland: McGraw-Hill, 1982, 784p.

TROVÓ, A. G.; MELO, S. A. S.; NOGUEIRA, R. F. P. **Photodegradation of the pharmaceuticals amoxicillin, bezafibrate and paracetamol by the photo-fenton process application to sewage treatment plant effluent**. Journal of photochemistry and photobiology a: chemistry, 2008. v. 198, n. 2-3, p. 215–220.

URBAIN, V., BENOIT, R and MANEN, J. **Membrane bioreactor: a new treatment tool**. J. Am. Water Works Assoc. 1994. 88(5), 75-86.

WALTER, R. B. *et al.* **Long-term use of acetaminophen, aspirin, and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of hematologic malignancies: results from the prospective vitamins and lifestyle (vital) study**. Journal of clinical oncology, 2011. v. 29, n. 17, p. 2424–2431.

WILKINSON, J. L. *et al.* Pharmaceutical pollution of the world's rivers. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 119, n. 8, 22 fev. 2022.

ZAPPAROLI, I. D.; CAMARA, M. R. G.; BECK, C. **Medidas mitigadoras para a indústria de fármacos comarca de Londrina – PR, Brasil: Impacto Ambiental do Despejo de Resíduos em Corpos Hídricos**. Londrina. UEL, 2011.

ZIYLAN, A.; INCE, N. H. **Ozonation-based advanced oxidation for pre-treatment of water with residuals of anti-inflammatory medication**. Chemical engineering journal, 2013. v. 220, p. 151–160. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2012.12.071>>. Acesso em: 12 de jun. de 2022.

ZUCKER, E. **Hazard Evaluation Division–Standard Evaluation Procedure Acute toxicity test for freshwater fish**, 1985.

APÊNDICES

**APÊNDICE A – EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DO PARACETAMOL EM RELAÇÃO
A FRAÇÃO MÁSSICA DE PARACETAMOL EM ÁGUA**

Fluxo Mássico de Paracetamol (Kg/s)		Eficiência* (%)
Inicial	Final	
0,001	$2,642 \times 10^{-5}$	97,36
0,0025	$6,574 \times 10^{-5}$	97,37
0,005	$1,249 \times 10^{-4}$	97,50
0,01	$2,459 \times 10^{-4}$	97,54
0,02	$4,762 \times 10^{-4}$	97,62
0,03	$7,229 \times 10^{-4}$	97,59
0,04	$9,325 \times 10^{-4}$	97,67
0,05	$1,127 \times 10^{-3}$	97,75
0,06	$1,306 \times 10^{-3}$	97,82
0,07	$1,472 \times 10^{-3}$	97,90
0,08	$1,623 \times 10^{-3}$	97,97
0,09	$1,760 \times 10^{-3}$	98,04
0,1	$1,884 \times 10^{-3}$	98,12
0,15	$2,314 \times 10^{-3}$	98,46
0,2	$2,469 \times 10^{-3}$	98,77
0,25	$2,404 \times 10^{-3}$	99,04
0,3	$2,173 \times 10^{-3}$	99,28
0,35	$1,835 \times 10^{-3}$	99,48
0,4	$1,441 \times 10^{-3}$	99,64

Nota: *Eficiência calculada no software ChemSep.

**APÊNDICE B – EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DE PARACETAMOL EM
RELAÇÃO AO FLUXO MÁSSICO DE SOLVENTE**

Fluxo Mássico de Solvente (Kg/s)	Fração Mássica de Paracetamol Final (m/m)	Eficiência* (%)
2,0	$3,622 \times 10^{-5}$	99,64
1,8	$4,946 \times 10^{-5}$	99,51
1,6	$6,969 \times 10^{-5}$	99,30
1,4	$1,021 \times 10^{-4}$	98,98
1,2	$1,569 \times 10^{-4}$	98,43
1,0	$2,569 \times 10^{-4}$	97,43
0,9	$3,384 \times 10^{-4}$	96,62
0,8	$4,565 \times 10^{-4}$	95,44
0,7	$6,327 \times 10^{-4}$	93,67
0,6	$9,044 \times 10^{-4}$	90,96
0,5	$1,338 \times 10^{-3}$	86,62

Nota: *Eficiência calculada no Excel com base nos dados do *software ChemSep*.

**APÊNDICE C – EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DO PARACETAMOL EM
RELAÇÃO AO NÚMERO DE ESTÁGIOS DA COLUNA DE EXTRAÇÃO
LÍQUIDO-LÍQUIDO**

Número de Estágios	Fluxo Mássico de Paracetamol Final (Kg/s)	Eficiência* (%)
3	0,0005646	94,35
4	0,0001569	98,43
5	0,00004407	99,56
6	0,00001241	99,88
7	0,000003497	99,97
8	$9,856 \times 10^{-7}$	99,99

Nota: *Eficiência calculada no Excel com base nos dados do *software ChemSep*.

**APÊNDICE D - INFORMAÇÕES DAS CORRENTES COM OS SOLVENTES
VIÁVEIS TECNICAMENTE ANALISADOS POR MEIO DO *CHEMSEP***

Stream	gua + par	solvente	Extrato	Refinado
Stage	1	4	1	4
Pressure (N/m2)	101325	101325	101325	101325
Light phase fraction (-)	0.000000	1.00000	0.000000	0.000000
Temperature (K)	298.150	298.150	298.150	298.150
Total molar flow (kmol/s)	0.0545306	0.0134913	0.0192573	0.0487646
Total mass flow (kg/s)	0.999985	1.00000	1.04134	0.958650
Light liquid std.vol.flow (0.00122935		
Liquid std.vol.flow (m3/s)	9.9201E-04		0.00123647	9.8489E-04
Mole flows (kmol/s)				
Water	0.0543983	0.000000	0.00705982	0.0473385
1-butanol	0.000000	0.0134913	0.0120669	0.00142437
Paracetamol	1.3230E-04	0.000000	1.3052E-04	1.7857E-06
Mole fractions (-)				
Water	0.997574	0.000000	0.366605	0.970754
1-butanol	0.000000	1.00000	0.626617	0.0292090
Paracetamol	0.00242631	0.000000	0.00677781	3.6620E-05
Mass flows (kg/s)				
Water	0.979985	0.000000	0.127183	0.852803
1-butanol	0.000000	1.00000	0.894425	0.105577
Paracetamol	0.0200001	0.000000	0.0197301	2.6994E-04
Mass fractions (-)				
Water	0.980000	0.000000	0.122134	0.889588
1-butanol	0.000000	1.00000	0.858919	0.110131
Paracetamol	0.0200004	0.000000	0.0189469	2.8158E-04
Combined feed and product f				
Total molar	0.801662	0.198338	0.283104	0.716896
Total mass	0.499996	0.500004	0.520672	0.479328
Component molar				
Water	1.000000	0.000000	0.129780	0.870220
1-butanol	0.000000	1.00000	0.894423	0.105577
Paracetamol	1.00000	0.000000	0.986503	0.0134970
Light liquid:				
Mole weight (kg/kmol)		74.1216		
Density (kg/m3)		822.488		
Std.density (kg/m3)		813.438		
Viscosity (N/m2.s)		0.00252161		
Heat capacity (J/kmol/K)		177760		
Thermal cond. (J/s/m/K)		0.153213		
Liquid:				
Mole weight (kg/kmol)	18.3383		54.0749	19.6590
Density (kg/m3)	1010.23		835.366	986.109
Std.density (kg/m3)	1008.03		842.183	973.351
Viscosity (N/m2.s)	0.00110504		0.00265457	0.00100852
Heat capacity (J/kmol/K)	75264.2		138818	78523.5
Thermal cond. (J/s/m/K)	0.597021		0.314504	0.584979
Surface tension (N/m)	*		0.00214436	0.00224879

Stream	gua + par	solvente	Extrato	Refinado
Stage	1	4	1	4
Pressure (N/m ²)	101325	101325	101325	101325
Light phase fraction (-)	0.000000	1.00000	0.000000	0.000000
Temperature (K)	298.150	298.150	298.150	298.150
Total molar flow (kmol/s)	0.0545306	0.0134913	0.0192573	0.0487646
Total mass flow (kg/s)	0.999985	1.00000	1.04134	0.958650
Light liquid std.vol.flow (0.00124408		
Liquid std.vol.flow (m ³ /s)	9.9201E-04		0.00124965	9.8645E-04
Mole flows (kmol/s)				
Water	0.0543983	0.000000	0.00705982	0.0473385
Paracetamol	1.3230E-04	0.000000	1.3052E-04	1.7857E-06
2-methyl-1-propanol	0.000000	0.0134913	0.0120669	0.00142437
Mole fractions (-)				
Water	0.997574	0.000000	0.366605	0.970754
Paracetamol	0.00242631	0.000000	0.00677781	3.6620E-05
2-methyl-1-propanol	0.000000	1.00000	0.626617	0.0292090
Mass flows (kg/s)				
Water	0.979985	0.000000	0.127183	0.852803
Paracetamol	0.0200001	0.000000	0.0197301	2.6994E-04
2-methyl-1-propanol	0.000000	1.00000	0.894425	0.105577
Mass fractions (-)				
Water	0.980000	0.000000	0.122134	0.889588
Paracetamol	0.0200004	0.000000	0.0189469	2.8158E-04
2-methyl-1-propanol	0.000000	1.00000	0.858919	0.110131
Combined feed and product f				
Total molar	0.801662	0.198338	0.283104	0.716896
Total mass	0.499996	0.500004	0.520672	0.479328
Component molar				
Water	1.000000	0.000000	0.129780	0.870220
Paracetamol	1.00000	0.000000	0.986503	0.0134970
2-methyl-1-propanol	0.000000	1.00000	0.894423	0.105577
Light liquid:				
Mole weight (kg/kmol)		74.1216		
Density (kg/m ³)		845.864		
Std.density (kg/m ³)		803.808		
Viscosity (N/m ² .s)		0.00332430		
Heat capacity (J/kmol/K)		182422		
Thermal cond. (J/s/m/K)		0.140569		
Liquid:				
Mole weight (kg/kmol)	18.3383		54.0749	19.6590
Density (kg/m ³)	1010.23		857.150	989.974
Std.density (kg/m ³)	1008.03		833.305	971.817
Viscosity (N/m ² .s)	0.00110504		0.00336575	0.00103969
Heat capacity (J/kmol/K)	75264.2		141739	78659.6
Thermal cond. (J/s/m/K)	0.597021		0.306740	0.584617
Surface tension (N/m)	"		0.00214436	0.00224879

Stream	gua + par	solvente	Extrato	Refinado
Stage	1	4	1	4
Pressure (N/m ²)	101325	101325	101325	101325
Light phase fraction (-)	0.000000	1.00000	0.000000	0.000000
Temperature (K)	298.150	298.150	298.150	298.150
Total molar flow (kmol/s)	0.0545306	0.00998414	0.0115623	0.0529524
Total mass flow (kg/s)	0.999985	1.00000	1.02664	0.973345
Light liquid std.vol.flow (0.00124171		
Liquid std.vol.flow (m ³ /s)	9.9201E-04		0.00125236	9.8137E-04
Mole flows (kmol/s)				
Water	0.0543983	0.000000	0.00168152	0.0527168
Paracetamol	1.3230E-04	0.000000	1.3135E-04	9.5018E-07
Methyl isobutyl ketone	0.000000	0.00998414	0.00974943	2.3470E-04
Mole fractions (-)				
Water	0.997574	0.000000	0.145431	0.995550
Paracetamol	0.00242631	0.000000	0.0113609	1.7944E-05
Methyl isobutyl ketone	0.000000	1.00000	0.843208	0.00443245
Mass flows (kg/s)				
Water	0.979985	0.000000	0.0302926	0.949693
Paracetamol	0.0200001	0.000000	0.0198564	1.4363E-04
Methyl isobutyl ketone	0.000000	1.00000	0.976493	0.0235082
Mass fractions (-)				
Water	0.980000	0.000000	0.0295065	0.975700
Paracetamol	0.0200004	0.000000	0.0193412	1.4756E-04
Methyl isobutyl ketone	0.000000	1.00000	0.951152	0.0241520
Combined feed and product f				
Total molar	0.845243	0.154757	0.179220	0.820780
Total mass	0.499996	0.500004	0.513324	0.486676
Component molar				
Water	1.000000	0.000000	0.0309113	0.969089
Paracetamol	1.00000	0.000000	0.992818	0.00718161
Methyl isobutyl ketone	0.000000	1.00000	0.976492	0.0235082
Light liquid:				
Mole weight (kg/kmol)		100.159		
Density (kg/m ³)		795.180		
Std.density (kg/m ³)		805.340		
Viscosity (N/m ² .s)		5.4125E-04		
Heat capacity (J/kmol/K)		212528		
Thermal cond. (J/s/m/K)		0.141526		
Liquid:				
Mole weight (kg/kmol)	18.3383		88.7921	18.3818
Density (kg/m ³)	1010.23		808.729	1004.28
Std.density (kg/m ³)	1008.03		819.766	991.819
Viscosity (N/m ² .s)	0.00110504		6.7845E-04	8.8790E-04
Heat capacity (J/kmol/K)	75264.2		189749	76147.1
Thermal cond. (J/s/m/K)	0.597021		0.205847	0.596031
Surface tension (N/m)			0.00360262	0.00395991

Stream	gua + par	solvente	Extrato	Refinado
Stage	1	4	1	4
Pressure (N/m ²)	101325	101325	101325	101325
Light phase fraction (-)	0.000000	1.00000	0.000000	0.000000
Temperature (K)	298.150	298.150	298.150	298.150
Total molar flow (kmol/s)	0.0545306	0.0113445	0.0149848	0.0508903
Total mass flow (kg/s)	0.999985	0.999995	1.05562	0.944360
Light liquid std.vol.flow (0.00122036		
Liquid std.vol.flow (m ³ /s)	9.9201E-04		0.00125840	9.5398E-04
Mole flows (kmol/s)				
Water	0.0543983	0.000000	0.00389853	0.0504998
1-pentanol	0.000000	0.0113445	0.0109569	3.8763E-04
Paracetamol	1.3230E-04	0.000000	1.2941E-04	2.8944E-06
Mole fractions (-)				
Water	0.997574	0.000000	0.260166	0.992326
1-pentanol	0.000000	1.00000	0.731198	0.00761710
Paracetamol	0.00242631	0.000000	0.00863632	5.6875E-05
Mass flows (kg/s)				
Water	0.979985	0.000000	0.0702321	0.909753
1-pentanol	0.000000	0.999995	0.965826	0.0341694
Paracetamol	0.0200001	0.000000	0.0195625	4.3753E-04
Mass fractions (-)				
Water	0.980000	0.000000	0.0665316	0.963354
1-pentanol	0.000000	1.00000	0.914937	0.0361825
Paracetamol	0.0200004	0.000000	0.0185318	4.6330E-04
Combined feed and product f				
Total molar	0.827788	0.172212	0.227473	0.772527
Total mass	0.499998	0.500002	0.527815	0.472185
Component molar				
Water	1.000000	0.000000	0.0716665	0.928334
1-pentanol	0.000000	1.00000	0.965831	0.0341695
Paracetamol	1.00000	0.000000	0.978124	0.0218765
Light liquid:				
Mole weight (kg/kmol)		88.1482		
Density (kg/m ³)		838.787		
Std.density (kg/m ³)		819.427		
Viscosity (N/m ² .s)		0.00349108		
Heat capacity (J/kmol/K)		208605		
Thermal cond. (J/s/m/K)		0.154878		
Liquid:				
Mole weight (kg/kmol)	18.3383		70.4462	18.5571
Density (kg/m ³)	1010.23		845.048	1001.93
Std.density (kg/m ³)	1008.03		838.861	989.916
Viscosity (N/m ² .s)	0.00110504		0.00377151	9.4719E-04
Heat capacity (J/kmol/K)	75264.2		171849	76549.0
Thermal cond. (J/s/m/K)	0.597021		0.268052	0.594651
Surface tension (N/m)	*		0.00255510	0.00266568

Stream	gua + par	solvente	Extrato	Refinado
Stage	1	4	1	4
Pressure (N/m ²)	101325	101325	101325	101325
Light phase fraction (-)	0.000000	1.000000	0.000000	0.000000
Temperature (K)	298.150	298.150	298.150	298.150
Total molar flow (kmol/s)	0.0545306	0.0104076	0.0120230	0.0529152
Total mass flow (kg/s)	0.999985	1.000000	0.970733	1.02926
Light liquid std.vol.flow (8.6705E-04		
Liquid std.vol.flow (m ³ /s)	9.9201E-04		8.3987E-04	0.00101920
Mole flows (kmol/s)				
Water	0.0543983	0.000000	0.00245635	0.0519419
Paracetamol	1.3230E-04	0.000000	1.3221E-04	9.2179E-08
Furfural	0.000000	0.0104076	0.00943440	9.7319E-04
Mole fractions (-)				
Water	0.997574	0.000000	0.204305	0.981607
Paracetamol	0.00242631	0.000000	0.0109969	1.7420E-06
Furfural	0.000000	1.000000	0.784698	0.0183916
Mass flows (kg/s)				
Water	0.979985	0.000000	0.0442511	0.935734
Paracetamol	0.0200001	0.000000	0.0199861	1.3934E-05
Furfural	0.000000	1.000000	0.906495	0.0935085
Mass fractions (-)				
Water	0.980000	0.000000	0.0455853	0.909136
Paracetamol	0.0200004	0.000000	0.0205887	1.3538E-05
Furfural	0.000000	1.000000	0.933826	0.0908505
Combined feed and product f				
Total molar	0.839731	0.160269	0.185145	0.814855
Total mass	0.499995	0.500005	0.485369	0.514631
Component molar				
Water	1.000000	0.000000	0.0451549	0.954845
Paracetamol	1.000000	0.000000	0.999303	6.9670E-04
Furfural	0.000000	1.000000	0.906492	0.0935081
Light liquid:				
Mole weight (kg/kmol)		96.0841		
Density (kg/m ³)		1182.79		
Std.density (kg/m ³)		1153.33		
Viscosity (N/m ² .s)		0.00159547		
Heat capacity (J/kmol/K)		160569		
Thermal cond. (J/s/m/K)		0.171550		
Liquid:				
Mole weight (kg/kmol)	18.3383		80.7399	19.4513
Density (kg/m ³)	1010.23		1166.95	1022.97
Std.density (kg/m ³)	1008.03		1155.81	1009.86
Viscosity (N/m ² .s)	0.00110504		0.00190277	9.4572E-04
Heat capacity (J/kmol/K)	75264.2		141004	77105.6
Thermal cond. (J/s/m/K)	0.597021		0.255949	0.590168
Surface tension (N/m)	*		0.00900701	0.0106421

Stream	gua + par	solvente	Extrato	Refinado
Stage	1	5	1	5
Pressure (N/m ²)	101325	101325	101325	101325
Light phase fraction (-)	0.000000	1.00000	0.000000	0.000000
Temperature (K)	296.050	296.050	296.050	296.050
Total molar flow (kmol/s)	0.0550196	0.0136134	0.0177927	0.0508403
Total mass flow (kg/s)	0.999986	1.19999	1.25684	0.943144
Light liquid std.vol.flow (0.00146443		
Liquid std.vol.flow (m ³ /s)	9.9727E-04		0.00150873	9.5297E-04
Mole flows (kmol/s)				
Water	0.0549534	0.000000	0.00450147	0.0504519
1-pentanol	0.000000	0.0136134	0.0132253	3.8807E-04
Paracetamol	6.6153E-05	0.000000	6.5862E-05	2.9151E-07
Mole fractions (-)				
Water	0.998798	0.000000	0.252996	0.992361
1-pentanol	0.000000	1.00000	0.743303	0.00763325
Paracetamol	0.00120237	0.000000	0.00370166	5.7338E-06
Mass flows (kg/s)				
Water	0.989986	0.000000	0.0810939	0.908892
1-pentanol	0.000000	1.19999	1.16579	0.0342082
Paracetamol	0.0100000	0.000000	0.00995594	4.4065E-05
Mass fractions (-)				
Water	0.990000	0.000000	0.0645223	0.963683
1-pentanol	0.000000	1.00000	0.927556	0.0362704
Paracetamol	0.0100002	0.000000	0.00792143	4.6722E-05
Combined feed and product f				
Total molar	0.801649	0.198351	0.259244	0.740756
Total mass	0.454543	0.545457	0.571294	0.428706
Component molar				
Water	1.00000	0.000000	0.0819142	0.918086
1-pentanol	0.000000	1.00000	0.971493	0.0285070
Paracetamol	1.00000	0.000000	0.995593	0.00440658
Light liquid:				
Mole weight (kg/kmol)		88.1482		
Density (kg/m ³)		840.841		
Std.density (kg/m ³)		819.427		
Viscosity (N/m ² .s)		0.00370818		
Heat capacity (J/kmol/K)		207004		
Thermal cond. (J/s/m/K)		0.155195		
Liquid:				
Mole weight (kg/kmol)	18.1754		70.6381	18.5514
Density (kg/m ³)	1010.31		844.400	1003.46
Std.density (kg/m ³)	1002.72		833.042	989.683
Viscosity (N/m ² .s)	0.00104673		0.00364806	9.9125E-04
Heat capacity (J/kmol/K)	75403.7		172834	76544.2
Thermal cond. (J/s/m/K)	0.594442		0.264236	0.591578
Surface tension (N/m)	*		0.00261964	0.00267076

ANEXOS

ANEXO A – FISPQ PARACETAMOL DA (SIGMA ALDRICH)


**FICHA DE INFORMAÇÃO DE
SEGURANÇA DE PRODUTO
QUÍMICO**

 Versão 6.3
 Data da revisão 13.04.2021
 Data de impressão 24.06.2022

1. IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO E DA EMPRESA
1.1 Identificadores do produto

Nome do produto : Paracetamol

 Referência do Produto : P0300000
 Marca : Sigma-Aldrich
 Número REACH : 01-2119935246-37-XXXX
 Nº CAS : 103-90-2

1.2 Usos identificados da substância ou mistura e usos não recomendados

Usos identificados : Produtos químicos de laboratório, Manufatura de substâncias

1.3 Detalhes do fornecedor da Ficha de Informação de Segurança de Produto Químico - FISPQ

Empresa : Sigma-Aldrich Brasil Ltda.
 Av. das Nações Unidas 23.043
 SÃO PAULO - SP
 04795-100
 BRAZIL

Telefone : +55 11 3732 3100
 Número de Fax : +55 11 5522 7409

1.4 Número do telefone de emergência

Número de Telefone de : Chemtrec: +(55)-2139581449 *
 Emergência Suatrans: 0800 707 7022 / 0800 17 2020

2. IDENTIFICAÇÃO DE PERIGOS
2.1 Classificação da substância ou mistura

Classificação de acordo com o regulamento (CE) 1272/2008

Toxicidade aguda, Oral (Categoria 4), H302

Para obter o texto completo das frases de perigo mencionadas nesta seção, consulte a seção 16.

2.2 Elementos do rótulo

Rotulagem de acordo com o Regulamento (CE) 1272/2008

Pictograma



Sigma-Aldrich- P0300000

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada

Página 1 de 9



Palavra-sinal	Atenção
Declaração de perigo H302	Nocivo se ingerido.
declaração de precaução	
Prevenção P264 P270	Lave a pele cuidadosamente após o manuseio. Não coma, beba ou fume durante a utilização deste produto.
Resposta de emergência P301 + P312 + P330	EM CASO DE INGESTÃO: Caso sinta indisposição, contate um CENTRO DE INFORMAÇÃO TOXICOLÓGICA/ médico. Enxágue a boca.
Disposição P501	Descarte o conteúdo/ recipiente em uma instalação aprovada de tratamento de resíduos.

2.3 Outros Perigos - nenhum

3. COMPOSIÇÃO E INFORMAÇÕES SOBRE OS INGREDIENTES

3.1 Substâncias

Fórmula	: C8H9NO2
Peso molecular	: 151.16 g/mol
Nº CAS	: 103-90-2
Nº CE	: 203-157-5

Componente	Classificação	Concentração
Paracetamol	Acute Tox. 4; H302	<= 100 %

Para obter o texto completo das frases de perigo mencionadas nesta seção, consulte a seção 16.

4. MEDIDAS DE PRIMEIROS-SOCORROS

4.1 Descrição das medidas de primeiros-socorros

Recomendação geral

Consultar um médico. Mostrar esta FISPQ ao médico de plantão.

Se inalado

Se a vítima tiver respirado a substância, mova-a para o ar livre. Se não houver respiração, aplicar respiração artificial. Consultar um médico.

Em caso de contato com a pele

Lavar com sabão e muita água. Consultar um médico.

Em caso de contato com o olho

Lavar os olhos com água como precaução.

Se ingerido

Nunca dar nada pela boca a uma pessoa inconsciente. Lave a boca com água corrente. Consultar um médico.

Sigma-Aldrich- P0300000

Página 2 de 9

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada



- 4.2 Sintomas e efeitos mais importantes, agudos e retardados**
Os sintomas e efeitos mais importantes conhecidos descrevem-se na etiqueta (ver secção 2.2) e / ou na secção 11
- 4.3 Indicação da atenção médica imediata e do tratamento especial necessário**
dados não disponíveis

5. MEDIDAS DE COMBATE A INCÊNDIO

5.1 Meios de extinção

Meios adequados de extinção

Usar água pulverizada, espuma resistente ao álcool, produto químico seco ou dióxido de carbono. Usar água pulverizada, espuma resistente ao álcool, produto químico seco ou dióxido de carbono.

Agentes de extinção inadequados

Para esta substância/mistura, não há limitações dos agentes de extinção.

5.2 Riscos especiais resultantes da substância ou da mistura

Óxidos de carbono
Óxidos de nitrogênio (NOx)
Combustível.

5.3 Precauções para bombeiros

Usar equipamento de respiração autônomo para combate a incêndios, se necessário.

5.4 Informações complementares

dados não disponíveis

6. MEDIDAS DE CONTROLE PARA DERRAMAMENTO OU VAZAMENTO

6.1 Precauções pessoais, equipamentos de proteção e procedimentos de emergência

Usar equipamento de proteção individual. Evitar a formação de poeira. Evite respirar o vapor, a névoa ou o gás. Assegurar ventilação adequada. Evite respirar o pó. Para a proteção individual, consultar a seção 8.

6.2 Precauções ambientais

Não permitir a entrada do produto nos esgotos.

6.3 Métodos e materiais de contenção e limpeza

Coletar os resíduos sem levantar poeira. Varrer e recolher com uma pá. Manter em recipientes fechados adequados até a disposição.

6.4 Consulta a outras seções

Para eliminação de resíduos ver secção 13.

7. MANUSEIO E ARMAZENAMENTO

7.1 Precauções para manuseio seguro

Recomendações para manuseio seguro

Evitar o contato com a pele e os olhos. Evitar a formação de pó e aerossóis.

Orientação para prevenção de fogo e explosão

Providenciar ventilação adequada em locais onde se forma poeira.

Sigma-Aldrich- P0300000

Página 3 de 9

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada



Medidas de higiene

Manusear de acordo com as boas práticas industriais de higiene e segurança. Lavar as mãos antes de pausas e no final do dia de trabalho.
Ver precauções na secção 2.2

7.2 Condições para armazenamento seguro, incluindo incompatibilidades**Condições de armazenamento**

Guardar o recipiente hermeticamente fechado em local seco e bem ventilado.

7.3 Utilizações finais específicas

Aparte dos usos mencionados na secção 1.2 não se estipulam outros usos específicos

8. CONTROLE DE EXPOSIÇÃO E PROTEÇÃO INDIVIDUAL**8.1 Parâmetros de controle****Componentes com parâmetros a controlar no local de trabalho**

Não contém substâncias com valores limites de exposição ocupacional.

8.2 Controles da exposição**Controles apropriados de engenharia**

Manusear de acordo com as boas práticas industriais de higiene e segurança. Lavar as mãos antes de pausas e no final do dia de trabalho.

Equipamento de Proteção Individual (EPI)**Proteção para a pele/olhos**

Óculos de segurança com proteção nas laterais de acordo com a EN 166. Use equipamento de proteção ocular testado e aprovado de acordo com as normas governamentais adequadas, tais como NIOSH (US) ou EN 166 (EU).

Proteção para a pele

Manusear com luvas. As luvas devem ser inspecionadas antes da utilização. Use uma técnica adequada para a remoção das luvas (sem tocar a superfície exterior da luva) para evitar o contacto da pele com o produto. Descarte as luvas contaminadas após o uso, em conformidade com as leis e boas práticas de laboratório. Lavar e secar as mãos.

As luvas protetoras selecionadas devem satisfazer às especificações da Regulamentação 2016/425 (UE) e o padrão EN 374 correspondente.

Proteção do corpo

Traje completo de proteção contra produtos químicos. O gênero de equipamento de proteção deve ser escolhido de acordo com a concentração e a quantidade da substância perigosa no local de trabalho.

Proteção respiratória

Para exposições incómodas usar respiradores de partículas tipo P95 (E.U.) ou do tipo P1 (UE EN 143). Para maior nível de protecção use respirador tipo OV/AG/P99 (US) ou respiradores com cartuchos tipo ABEK-P2 (EU EN 143). Use respiradores e componentes testados e aprovados por normas governamentais apropriadas, tais como as NIOSH (E.U.A.) ou CEN (UE).

Controle da exposição ambiental

Não permitir a entrada do produto nos esgotos.

Sigma-Aldrich- P0300000

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada

Página 4 de 9



9. PROPRIEDADES FÍSICAS E QUÍMICAS

9.1 Informações sobre propriedades físico-químicas básicas

a) Aspecto	Estado físico: pó Cor: branco
b) Odor	inodoro
c) Limite de Odor	dados não disponíveis
d) pH	5.5 - 6.5 em 20 °C (solução saturada)
e) Ponto de fusão/congelamento	Ponto de fusão: 165.6 - 168 °C em 980.4 hPa - Diretriz de Teste de OECD 102
f) Ponto de ebulição inicial e faixa de temperatura de ebulição	> 250 °C em 980.1 hPa - Diretriz de Teste de OECD 103
g) Ponto de inflamação	184.6 °C - Copo de Pensky-Marten fechado - ISO 2719
h) Taxa de evaporação	dados não disponíveis
i) Inflamabilidade (sólido, gás)	dados não disponíveis
j) Limites superiores / inferiores de inflamabilidade ou de explosão	dados não disponíveis
k) Pressão de vapor	dados não disponíveis
l) Densidade do vapor	dados não disponíveis
m) Densidade relativa	dados não disponíveis
n) Solubilidade em água	19 g/l em 28 °C - completamente solúvel
o) Coeficiente de partição (n-octanol/água)	log Pow: 1.098 em 25 °C - Não se prevê qualquer bio-acumulação.
p) Temperatura de autoignição	dados não disponíveis
q) Temperatura de decomposição	> 180 °C -
r) Viscosidade	Viscosidade, cinemática: dados não disponíveis Viscosidade, dinâmica: dados não disponíveis
s) Riscos de explosão	dados não disponíveis
t) Propriedades oxidantes	dados não disponíveis

9.2 Outra informação de segurança

Solubilidade em outros solventes	Etanol em 20 °C - solúvel
----------------------------------	------------------------------

Sigma-Aldrich- P0300000

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada

Página 5 de 9



10. ESTABILIDADE E REATIVIDADE**10.1 Reatividade**

dados não disponíveis

10.2 Estabilidade química

Estável sob as condições recomendadas de armazenagem.

10.3 Possibilidade de reações perigosas

dados não disponíveis

10.4 Condições a serem evitadas

dados não disponíveis

10.5 Materiais incompatíveis

dados não disponíveis

10.6 Produtos perigosos de decomposição

Em caso de incêndio: veja-se secção 5

11. INFORMAÇÕES TOXICOLÓGICAS**11.1 Informações sobre efeitos toxicológicos****Toxicidade aguda**

DL50 Oral - Rato - 1,944 mg/kg

Observações: (RTECS)

Corrosão/irritação à pele.

Pele - Coelho

Resultado: Não provoca irritação na pele

(Diretriz de Teste de OECD 404)

Lesões oculares graves/irritação ocular

Olhos - Coelho

Resultado: Não irrita os olhos

(Diretriz de Teste de OECD 405)

Sensibilização respiratória ou à pele

Possível sensibilização em pessoas predispostas.

Mutagenicidade em células germinativas

Tipos de testes: Teste de Ames

Sistema de teste: Escherichia coli

Método: Diretriz de Teste de OECD 471

Resultado: negativo

Tipos de testes: Ensaio de citogenética

Espécie: Humano

Tipo de célula: linfócito

Via de aplicação: Oral

Resultado: negativo

Observações: (ECHA)

Sigma-Aldrich- P0300000

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada

Página 6 de 9



Carcinogenicidade
dados não disponíveis

Toxicidade à reprodução
dados não disponíveis

Toxicidade sistêmica de órgão-alvo específico - exposição única
dados não disponíveis

Toxicidade sistêmica de órgão-alvo específico - exposição repetida
dados não disponíveis

Perigo por aspiração.
dados não disponíveis

11.2 Informação adicional

RTECS: AE4200000

Até onde sabemos, as propriedades químicas, físicas e toxicológicas não foram minuciosamente investigadas.

Depois da absorção de grandes quantidades:

Efeitos sistêmicos:

Náusea
Vômitos
Vertigem
dores de estômago
falta de apetite
Sonolência
sonolência
ansiedade
Alterações na concentração de substâncias encontradas no sangue
Irregularidades cardíacas
Inconsciência
Coma

A administração crônica provoca a lesão de:

Rim
Fígado

Substância de uso terapêutico.

Outras propriedades perigosas não podem ser excluídas.

Manusear de acordo com as boas práticas industriais de higiene e segurança.

Fígado - Irregularidades - Comprovado em seres humanos

Sigma-Aldrich- P0300000

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada

Página 7 de 9



12. INFORMAÇÕES ECOLÓGICAS

12.1 Toxicidade

Toxicidade para os peixes Ensaio por escoamento CL50 - *Oryzias latipes* (Cyprinodontidae) - 160 mg/l - 96 h (Diretriz de Teste de OECD 203)

Toxicidade para as bactérias Observações: (Literatura) (Paracetamol)

12.2 Persistência e degradabilidade

Biodegradabilidade Resultado: 57 % - Não rapidamente biodegradável. (Diretriz de Teste de OECD 301F)

12.3 Potencial bioacumulativo

dados não disponíveis

12.4 Mobilidade no solo

dados não disponíveis

12.5 Resultados da avaliação PBT e vPvB

A valoração de PBT / mPmB não está disponível já que a avaliação de segurança química não é necessária / não se realizou

12.6 Outros efeitos adversos

dados não disponíveis

13. CONSIDERAÇÕES SOBRE TRATAMENTO E DISPOSIÇÃO

13.1 Métodos de tratamento de resíduos

Produto

Dissolver ou misturar o material com um solvente combustível e queimar em incinerador químico equipado com pós-combustor e purificador de gases. Deve ser eliminado como resíduo perigoso de acordo com a legislação local. O tratamento e a disposição devem ser avaliados especificamente para cada produto. Devem ser consultadas legislações federais, estaduais e municipais. Manter restos de produto em suas embalagens originais e devidamente fechadas. O descarte deve ser realizado conforme o estabelecido para o produto.

Embalagens contaminadas

Não reutilize embalagens vazias. Estas podem conter restos do produto e devem ser mantidas fechadas e encaminhadas para descarte apropriado conforme estabelecido para o produto.

14. INFORMAÇÕES SOBRE TRANSPORTE

14.1 Número ONU

ADR/RID: - DOT (US): - IMDG: - IATA: - ANTT: -

14.2 Nome de embarque correto da ONU

ADR/RID: Mercadorias não perigosas

DOT (US): Mercadorias não perigosas

IMDG: Mercadorias não perigosas

IATA: Mercadorias não perigosas

Sigma-Aldrich- P0300000

Página 8 de 9

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the US and Canada



ANTT: Mercadorias não perigosas

14.3 Classes de riscos de transporte

ADR/RID: - DOT (US): - IMDG: - IATA: - ANTT: -

14.4 Grupo de embalagem

ADR/RID: - DOT (US): - IMDG: - IATA: - ANTT: -

14.5 Perigos ambientais

ADR/RID: não DOT (US): não IMDG Poluente IATA: não
marinho: não

14.6 Precauções especiais para os usuários

Informações complementares

Produto não perigoso segundo o regulamento de transporte.

14.7 Numero De Risco

15. REGULAMENTAÇÕES

15.1 Normas de segurança, saúde e ambientais específicas para a substância ou mistura

Esta Ficha de Informações de Produtos Químicos foi preparada de acordo com a NBR 14725-4/2014 da ABNT (Associação Brasileira de Normas Técnicas)

16. OUTRAS INFORMAÇÕES

Informações complementares

Direitos exclusivos, 2020, da Sigma-Aldrich Co. LLC. Permissão concedida para fazer número ilimitado de cópias em papel, somente para uso interno.

Acredita-se que as informações acima estejam correctas, embora não pretendam ser totalmente abrangentes, devendo ser usadas apenas como um guia. A informação contida neste documento esta baseada no presente estado do nosso conhecimento e é aplicável às precauções de segurança apropriadas para o produto. Não representa nenhuma garantia das propriedades do produto. A Corporação Sigma-Aldrich e as suas companhias afiliadas, não responderão por nenhum dano resultante do manuseio ou do contato com o produto acima. Consultar www.sigma-aldrich.com e/ou o verso da factura ou nota que acompanha o produto para tomar conhecimento dos termos adicionais e condições de venda.

A marca no cabeçalho e/ou rodapé deste documento pode não corresponder temporariamente ao produto adquirido, uma vez que alteramos a nossa marca. No entanto, todas as informações no documento referentes ao produto não sofreram alterações e correspondem ao produto encomendado. Para obter mais informações, envie um e-mail para mlsbranding@sial.com.

