



UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA, INOVAÇÃO E DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO  
COORDENADORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA E CIÊNCIA DOS MATERIAIS

CAMILA SULIANI RAOTA

**DESENVOLVIMENTO DE UMA MEMBRANA VERDE À BASE DE POLI(VINIL  
ÁLCOOL) PARA A REMOÇÃO DE DICLOFENACO DE SÓDIO DE MATRIZES  
AQUOSAS**

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Giovanela  
Coorientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Camila Baldasso

Caxias do Sul  
2023

Camila Suliani Raota

Desenvolvimento de uma membrana verde à base de poli(vinil álcool) para a remoção de diclofenaco de sódio de matrizes aquosas

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Ciência dos Materiais da Universidade de Caxias do Sul, visando à obtenção do grau de Doutora em Engenharia e Ciência dos Materiais, com a orientação do Prof. Dr. Marcelo Giovanela e coorientação da Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Camila Baldasso.

**Caxias do Sul, 2023.**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Universidade de Caxias do Sul  
Sistema de Bibliotecas UCS - Processamento Técnico

R215d Raota, Camila Suliani

Desenvolvimento de uma membrana verde à base de poli(vinil álcool) para a remoção de diclofenaco de sódio de matrizes aquosas [recurso eletrônico] / Camila Suliani Raota. – 2023.

Dados eletrônicos.

Tese (Doutorado) - Universidade de Caxias do Sul, Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Ciência dos Materiais, 2023.

Orientação: Marcelo Giovanela.

Coorientação: Camila Baldasso.

Modo de acesso: World Wide Web

Disponível em: <https://repositorio.ucs.br>

1. Água -Purificação. 2. Sustentabilidade. 3. Farmacologia. I. Giovanela, Marcelo, orient. II. Baldasso, Camila, coorient. III. Título.

CDU 2. ed.: 628.1

Catalogação na fonte elaborada pela(o) bibliotecária(o)  
Carolina Machado Quadros - CRB 10/2236

CAMILA SULIANI RAOTA

DESENVOLVIMENTO DE UMA MEMBRANA VERDE À BASE DE POLI(VINIL ÁLCOOL) PARA A REMOÇÃO DE DICLOFENACO DE SÓDIO DE MATRIZES AQUOSAS

Tese de Doutorado submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Materiais da Universidade de Caxias do Sul, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Doutora em Engenharia e Ciência dos Materiais, Área de Concentração: Processamento e Simulação de Materiais.

ORIENTADORES:

Prof. Dr. Marcelo Giovanela (orientador) –  
Universidade de Caxias do Sul (PPGMAT)

Profa. Dra. Camila Baldasso (coorientadora) –  
Universidade de Caxias do Sul (PGPROTEC)

Caxias do Sul, 25 agosto de 2023.

BANCA EXAMINADORA:

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Isabel Cristina Tessaro  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Marcia Margarete Meier  
Universidade do Estado de Santa Catarina

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Rosmary Nichele Brandalise  
Universidade de Caxias do Sul

Prof. Dr. Sidnei Moura e Silva  
Universidade de Caxias do Sul

## **PUBLICAÇÕES** (selecionadas) (*vide Apêndice D*)

### **Artigos publicados**

Raota, C.S., Crespo, J.S., Baldasso, C., Giovanela, M. (2023) Development of a green polymeric membrane for sodium diclofenac removal from aqueous solutions. *Membranes Special Issue "Feature Papers in Membrane Analysis and Characterization"*, v. 13, p. 662.

Merck, J.Z., Raota, C.S., Duarte, J., Baldasso, C., Crespo, J.S., Giovanela, M. (2020) Development of poly(vinyl alcohol)-based membranes by the response surface methodology for environmental applications. *Revista eletrônica em gestão, educação e tecnologia ambiental*, v. 24, p. 1-18.

### **Patente**

Raota, C.S., Merck, J.Z., Duarte, J., Crespo, J.S., Baldasso, C., Giovanela, M. Patente: Privilégio de Inovação. Número do registro: BR1020210151625, título: "Membrana polimérica, seu uso e processo de produção e método de filtração de matrizes aquosas", Instituição de registro: INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Depósito: 30/07/2021. Publicação nacional: 14/02/2023.

### **Anais de congressos**

Merck, J.Z., Raota, C.S., Duarte, J., Crespo, J.S., Giovanela, M. (2020) Desenvolvimento de uma membrana de poli (vinil álcool) *via* análise de superfícies de resposta para aplicações ambientais. In: *Congresso Internacional de Engenharia Ambiental & 10ª Reunião de Estudos Ambientais*, Porto Alegre.

### **Apresentações de trabalhos ou seminários**

Raota, C.S. (2021) Research projects on novel materials for water decontamination: development and application. V Analytical Chemistry Symposium – Advanced Materials for Environmental Applications, Portugal.

Raota, C.S., Merck, J.Z., Duarte, J., Crespo, J.S., Baldasso, C., Giovanela, M. (2021) Crosslinking of poly(vinyl alcohol) with citric acid: investigation of the influence on polymer properties. 16º Brazilian Polymer Conference (CBPol), Brasil.

Merck, J.Z., Raota, C.S., Duarte, J., Crespo, J.S., Giovanela, M. (2020) Desenvolvimento de uma membrana de poli (vinil álcool) *via* análise de superfícies de resposta para aplicações ambientais. Congresso Internacional de Engenharia Ambiental & 10ª Reunião de Estudos Ambientais, Brasil.

## DEDICATÓRIA

A todos os que me precederam, e a todos que utilizarão esta pequena contribuição científica para prosseguir na busca pelo conhecimento.

## AGRADECIMENTOS

Eu não poderia iniciar os agradecimentos sem ser grata a Deus pela oportunidade de estar aqui, evoluindo um pouquinho mais, um passo de cada vez.

Agradeço imensamente à minha família, Ana (mãe), Antonio (pai), Matilde (avó), Felipe (irmão), Letícia (cunhada), (e por que não o membro canino da família, Bonifácio?!) por me apoiarem tanto, mesmo sem entender os meus motivos para continuar estudando. Obrigada por me escutarem falando das dificuldades do projeto, muitas vezes em silêncio por não entenderem realmente do que se trata. Sem falar em toda a caminhada que antecedeu o doutorado... eu não cheguei até aqui sem o apoio incondicional de vocês.

Ao meu marido Vinicius, o que dizer... Poucos são privilegiados de terem um companheiro que aceita e entende tantas ausências. Além da rotina (nada rotineira) de um doutorando, a pessoa (no caso, eu) ainda decide ter uma experiência internacional para ficar mais de um ano fora de casa. Espero que no futuro eu possa retribuir de alguma forma tudo o que você fez e faz por mim.

Aos demais familiares, obrigada por entenderem a minha ausência e me apoiarem, mesmo de longe. Também agradeço às pessoas que tiveram “pequenas” contribuições (às vezes um simples sorriso numa manhã cinza), mas igualmente relevantes ao longo dessa trajetória, que certamente me ajudaram a alcançar os meus objetivos.

I thank Prof. Dr. Andrea I. Schäfer (IAMT-KIT, Germany) for seeing a potential that even I couldn't see. I was welcomed and had the opportunity to meet wonderful people and cultures that truly made me a better person. Challenging situations, hard (really hard) feedback, and intense scientific debates made me a stronger researcher, human, and woman.

It is even harder to describe how grateful I am to my IAMT colleagues: Jenni, Tisa, Louzi, James, Phuong, Nurul, Siqi, Hanya, Minh, Elvis, Yanghui, Shabnam, Mehran, Roman, Akhil, Youssef, Alessandra, Majda, and Ana Claudia (from IMT, but usually “infiltrated” in IAMT). That one year we spent together was intense, definitely one of the best experiences in my life. Thank you for helping me to remember and rediscover who I am and who I want to be. You will be forever in my mind and my heart. To have experienced with you guys all those CONs, RAs, NF2022, Teams Days, and beers on Friday evenings changed me for real. I will wait for my graduation hat and our (so planned) “Romantic Money” trip to Cancún.

Sabrina (Filou und Luna auch), Sie waren sehr indirekt an dieser Doktorarbeit beteiligt, aber Sie haben mich an die Gründe erinnert, warum ich dieses Projekt begonnen habe. Danke für all die Nächte, in denen du mich ermutigt hast, "diese wunderbare Membran", die die Welt retten könnte, nicht aufzugeben. Unsere philosophischen Gespräche auf der Grundlage von Freixenet waren unvergesslich. Danke, dass du mir gezeigt hast, dass das Leben so schön sein kann. Nope, I did not write it in German because, even after all your efforts to teach me, I couldn't even get close to what I wanted to say (credits to DeepL).

Agradeço também às brasileiras que eu tive que sair do Brasil para conhecer: Paula, Marcinha, Cacá, Karina, Laiz, Léia, Carla, Karla, Dani. Acho que até hoje vocês não fazem ideia do tópico do meu doutorado, mas os nossos encontros semanais me ajudaram a manter a cabeça no lugar em muitos momentos desafiadores. Nossa amizade certamente não é apenas desta vida.

Aos meus colegas de PPGMAT, Marina, Jordana, Leo Leidens, Dani Restellato, obrigada pelas conversas científicas (e as aleatórias também) e conselhos nos mais diversos temas. Não posso deixar de também agradecer à bolsista de IC Juliana Merck, que me acompanhou (literalmente) desde a primeira semana de doutorado. Você foi o meu “braço-



direito” no laboratório e fora dele, e compartilhar contigo um pouco do meu conhecimento me ensinou mais do que você pode imaginar.

À técnica de laboratório do LAMEM e agora minha amiga, Joice Duarte. Acredito que esse projeto não teria sequer saído do papel sem você. Em cada desafio você me presenteou com uma ideia, contribuição ou “intuição”. Ciência se faz nas conversas dos cafezinhos entre os experimentos, e nós tomamos muitos cafés juntas! Obrigada, obrigada, obrigada!

Aos meus queridos orientadores, Prof. Dr. Marcelo Giovanela e Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Camila Baldasso, agradeço não apenas pela orientação, mas pela parceria ao longo destes anos. Vocês dosaram perfeitamente o suporte (científico, motivacional, e de amizade) com a liberdade para me permitir descobrir a pesquisadora (em potencial) em mim. Vocês são a minha maior referência, e tenho certeza de que não poderia ter estado em melhores mãos. Em momentos que eu não conseguia ver o meu potencial, a confiança que vocês tiveram em mim me fez seguir adiante.

Enfim, após três páginas de agradecimentos, gostaria de finalizar agradecendo ao PPGMAT e à UCS pela oportunidade de participar da história de uma instituição de ensino tão conceituada. Também agradeço à CAPES pelo financiamento dos meus estudos (bolsas PROSUC/PROEX e PDSE), e ao *Deutscher Akademischer Austauschdienst* (Alemanha) pela bolsa de estudos STIBET.

## EPÍGRAFE

*Somewhere, something incredible is waiting to be known.*

(Carl Sagan)

*Fall in love with some activity, and do it! Nobody ever figures out what life is all about, and it doesn't matter. Explore the world. Nearly everything is really interesting if you go into it deeply enough.*

(Richard P. Feynman)

*O let not the flame die out!  
Cherished age after age in its dark caverns, in its  
holy temples cherished,  
Fed by pure ministers of love,  
Let not the flame die out!*

(Edward Carpenter)

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>24</b>
1.1 OBJETIVOS .....	26
1.1.1 Objetivo geral .....	26
1.1.2 Objetivos específicos.....	26
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>28</b>
2.1 A PROBLEMÁTICA DOS FÁRMACOS NO MEIO AMBIENTE .....	28
2.1.1 Principais fármacos encontrados em matrizes aquosas e seus efeitos nocivos .....	30
2.1.2 Diclofenaco de sódio .....	33
2.1.3 Legislações para regulamentação da presença de fármacos em matrizes aquosas .	36
2.1.4 Processos de remoção de fármacos de matrizes aquosas .....	38
2.2 PROCESSOS DE SEPARAÇÃO POR MEMBRANAS .....	41
2.2.1 Preparação de membranas .....	44
2.3 MEMBRANAS VERDES.....	46
2.3.1 Poli(vinil álcool).....	49
2.3.2 Reticulação do poli(vinil álcool).....	50
2.3.3 Membranas reticuladas à base de poli(vinil álcool) para a aplicação no tratamento de matrizes aquosas.....	52
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	<b>55</b>
3.1 MATERIAIS.....	56
3.2 PREPARAÇÃO DA MEMBRANA VERDE .....	56
3.3 OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS DE RETICULAÇÃO DA MEMBRANA VERDE POR PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL .....	59
3.4 AVALIAÇÃO DA MEMBRANA VERDE.....	61
3.4.1 Caracterização química, física, morfológica e térmica da membrana verde .....	62
3.4.2 Determinação de desempenho da membrana verde .....	65
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>69</b>
4.1 AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES MORFOLÓGICAS, QUÍMICAS, TÉRMICAS E FÍSICAS DAS MEMBRANAS VERDES.....	69
4.1.1 Caracterização morfológica das membranas verdes por observação visual e microscopia eletrônica de varredura com emissão de campo .....	69

4.1.2	Caracterização química das membranas verdes utilizando espectroscopia de absorção na região do ultravioleta e visível e espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier .....	71
4.1.3	Caracterização térmica das membranas verdes utilizando calorimetria diferencial exploratória .....	77
4.1.4	Caracterização física das membranas verdes por meio de ensaios de inchamento e ângulo de contato com a água.....	81
4.2	ANÁLISE ESTATÍSTICA DO DESEMPENHO DAS MEMBRANAS VERDES NOS ENSAIOS DE FILTRAÇÃO.....	85
4.2.1	Condições ideais de reticulação da membrana pela função estatística <i>desirability</i> .	90
4.3	OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS DO PROCESSO DE FILTRAÇÃO UTILIZANDO A MEMBRANA VERDE M110_110 .....	94
4.3.1	Efeito da pressão de compactação e operação.....	95
4.3.2	Efeito da temperatura da solução de alimentação .....	97
4.3.3	Efeito da concentração de diclofenaco de sódio da solução de alimentação.....	99
4.3.4	Efeito do pH da solução de alimentação.....	103
4.3.5	Desempenho da membrana verde M110_110 nas condições operacionais otimizadas .....	106
5	CONCLUSÕES.....	112
	APÊNDICE A – ESTUDOS PRELIMINARES.....	114
	APÊNDICE B - RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DA MEMBRANA .....	115
	APÊNDICE C - RESULTADOS DA ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	119
	APÊNDICE D – PUBLICAÇÕES.....	120
	REFERÊNCIAS.....	124

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Ocorrência de fármacos encontrados em águas superficiais, lençóis freáticos e/ou água potável, de acordo com o estudo de Beek <i>et al.</i> (2016). ....	30
<b>Figura 2</b> – Classificação das membranas quanto à composição, estrutura e configuração. ....	41
<b>Figura 3</b> – Reação entre um ácido carboxílico e um álcool para a formação de um éster, conhecida como esterificação de Fischer. ....	51
<b>Figura 4</b> – Exemplificação da rede de PVA reticulada por meio de uma reação de esterificação com o ácido cítrico. As estruturas do PVA e do ácido cítrico, bem como dos pontos de reação, estão destacados nas áreas em cinza. ....	52
<b>Figura 5</b> – Fluxograma da metodologia utilizada no desenvolvimento deste trabalho. ....	55
<b>Figura 6</b> – Registro fotográfico do procedimento de espalhamento da solução polimérica sobre a placa de vidro <b>(A)</b> e da solução espalhada sobre a placa para evaporação <b>(B)</b> . ....	58
<b>Figura 7</b> – Fluxograma da análise estatística dos resultados do planejamento experimental CCRD utilizado neste trabalho para a otimização dos parâmetros de reticulação da membrana verde. ....	61
<b>Figura 8</b> – Esquema do sistema utilizado para os ensaios de permeação: <b>(A)</b> tanque de alimentação, <b>(B)</b> bomba, <b>(C)</b> módulo da membrana, <b>(D)</b> recipiente para coleta de permeado, <b>(E)</b> manômetro, <b>(F)</b> válvula de fluxo. Em detalhe, os módulos utilizados para a fixação da membrana com entrada de fluxo em sentido transversal. ....	67
<b>Figura 9</b> – Registro fotográfico da membrana M60_130, como exemplo de membrana verde reticulada. No detalhe superior direito pode ser observada a transparência da membrana pela visualização da logotipia da UCS. ....	70
<b>Figura 10</b> – Micrografias de varredura da membrana verde M110_110, como exemplo de membrana verde reticulada, obtida por MEV-FEG: em <b>(A)</b> a imagem da superfície; em <b>(B)</b> a imagem da seção transversal. As setas vermelhas indicam as impurezas, e a medição em amarelo a espessura da membrana. Condições de análise: tensão de aceleração 12,0 kV, ampliações entre 10 000 e 2 000 vezes; membranas preparadas por fratura criogênica e metalizadas com ouro. ....	71
<b>Figura 11</b> – Espectros de refletância difusa na região do UV-Vis das membranas verdes reticuladas de acordo com o CCRD em <b>(A)</b> , além da membrana M110_110. Para uma melhor comparação e visualização, em <b>(B)</b> são apresentados apenas os espectros de UV-Vis das	

membranas reticuladas em altas temperaturas (140 e 144 °C), em (C) apenas as membranas reticuladas a 130 °C e em (D) as membranas reticuladas por 60 min. Condições de análise: leitura entre 200 e 690 nm, com 1,0 nm de intervalo, equipamento “zerado” ao ar.....	72
<b>Figura 12</b> – Espectros de ATR-FTIR das membranas reticuladas conforme o CCRD, além da membrana M110_110 e do PVA puro, para fins de comparação. A região da banda destacada em cinza refere-se ao estiramento C=O de ésteres (1720 cm <sup>-1</sup> ). Condições de análise: 4000 a 400 cm <sup>-1</sup> , 128 varreduras, resolução nominal de 2,0 cm <sup>-1</sup> e modo de transmitância; amostras previamente acondicionadas em um dessecador por 24 h antes das análises. ....	74
<b>Figura 13</b> – Área normalizada das bandas de ATR-FTIR de (A) O–H (3275 cm <sup>-1</sup> ) e (B) C=O (1720 cm <sup>-1</sup> ). As áreas das bandas foram normalizadas pela área das bandas de CH e CH <sub>2</sub> (2940 e 2905 cm <sup>-1</sup> ). <u>Nota:</u> o PVA puro não apresentou uma banda perceptível de C=O (~1720 cm <sup>-1</sup> ). Condições de análise: 4000 a 400 cm <sup>-1</sup> , 128 varreduras, resolução nominal de 2,0 cm <sup>-1</sup> e modo de transmitância; amostras previamente acondicionadas em um dessecador por 24 h antes das análises. ....	76
<b>Figura 14</b> – Curvas de DSC das membranas verdes reticuladas conforme o CCRD, além da membrana M110_110: (A) primeira curva de aquecimento; (B) curva de resfriamento. Condições de análise: taxa de aquecimento e resfriamento de 10 °C min <sup>-1</sup> , temperatura ambiente (23±2 °C) a 225 °C, atmosfera de nitrogênio (50 mL min <sup>-1</sup> ). ....	78
<b>Figura 15</b> – Ângulo de contato com a água das membranas verdes reticuladas conforme o CCRD, além da membrana otimizada (M110_110). Condições de análise: gota séssil (100,0 µL de água destilada) com registro fotográfico imediato; 5 gotas para cada uma das 3 réplicas de amostra. ....	84
<b>Figura 16</b> – Diagrama de Pareto gerado por ANOVA utilizando o software <i>Statistica 10</i> para (A) fluxo de permeado com água destilada e (B) remoção de DCF. Os resultados com significância estatística utilizaram o intervalo de confiança de 95% ( $p = 0,05$ ). ....	88
<b>Figura 17</b> – Superfície de resposta gerada pelo software <i>Statistica 10</i> para os efeitos do tempo e temperatura de reticulação das membranas verdes no (A) fluxo de permeado com água destilada e (B) remoção do DCF. ....	89
<b>Figura 18</b> – Superfície de resposta gerada pela função estatística <i>desirability</i> , combinando o desempenho das membranas quanto ao fluxo de permeado e remoção de DCF para a determinação das condições ótimas de tempo e temperatura de reticulação da membrana verde. ....	91

<b>Figura 19</b> – Hipótese para a modificação na estrutura da membrana verde pelo efeito da exposição a elevadas temperaturas. ....	91
<b>Figura 20</b> – Desempenho da membrana otimizada M110_110 quanto ao <b>(A)</b> fluxo de permeado, utilizando água destilada (antes e após a filtração da solução do fármaco) e solução de DCF (0,01 g L <sup>-1</sup> ) como uma função da pressão de operação, e <b>(B)</b> remoção de DCF na pressão de operação de 3 bar. Condições: módulo I, área de membrana de 12,6 cm <sup>2</sup> , membrana M110_110, pressão de compactação de 6 bar, alimentação com água destilada ou 0,01 g L <sup>-1</sup> de DCF, temperatura de 22±2 °C, no pH natural da solução (pH ~ 5,75).....	92
<b>Figura 21</b> – Efeito da pressão de compactação e operação no desempenho da membrana verde M110_110 quanto <b>(A)</b> ao fluxo de permeado com água destilada e solução de DCF, <b>(B)</b> à permeância com água destilada, e <b>(C)</b> à remoção de DCF. As áreas em cinza representam as regiões com tendência à linearidade. Condições: módulo II, área de membrana de 60,0 cm <sup>2</sup> , membrana M110_110, alimentação com água destilada ou 0,01 g L <sup>-1</sup> de DCF, temperatura de 22±2 °C, no pH natural da solução (pH ~ 5,75). ....	96
<b>Figura 22</b> – Efeito da temperatura da solução de alimentação no desempenho da membrana verde M110_110 quanto <b>(A)</b> ao fluxo de permeado com água destilada e solução de DCF, e <b>(B)</b> à remoção de DCF. Condições: módulo II, área de membrana de 60,0 cm <sup>2</sup> , membrana M110_110, alimentação com água destilada ou 0,01 g L <sup>-1</sup> de DCF, pressão de compactação e operação de 5 bar, no pH natural da solução (pH ~ 5,75).....	98
<b>Figura 23</b> – Efeito da concentração de DCF na solução de alimentação no desempenho da membrana verde M110_110 quanto <b>(A)</b> à remoção e <b>(B)</b> à massa de DCF retida. As áreas em cinza representam as regiões com tendência à linearidade. Condições: módulo II, área de membrana de 60,0 cm <sup>2</sup> , membrana M110_110, pressão de compactação e operação de 5 bar, alimentação com água destilada ou solução de DCF, temperatura de 22±2 °C, no pH natural da solução (pH ~ 5,75).....	100
<b>Figura 24</b> – Efeito do pH na solução de alimentação no desempenho da membrana verde M110_110 quanto <b>(A)</b> à remoção e <b>(B)</b> à massa retida de DCF na membrana. As regiões delimitadas em azul indicam as três situações relacionadas às propriedades do fármaco e da membrana com relação ao pH. Condições: módulo II, área de membrana de 60,0 cm <sup>2</sup> , membrana M110_110, pressão de compactação e operação de 5 bar, alimentação com água destilada ou 0,01 g L <sup>-1</sup> de DCF, temperatura de 22±2 °C. ....	103

**Figura 25** – Fluxo de permeado produzido pela membrana M110\_110 ao filtrar água destilada, em **(A)** como função do tempo de compactação e em **(B)** na posterior determinação da permeância hidráulica como uma função da pressão. As áreas em cinza em **(B)** representam as regiões de linearidade. Condições: módulo II, área de membrana de 60,0 cm<sup>2</sup>, membrana M110\_110, pressão de compactação de 5 bar, alimentação com água destilada, temperatura de 22±2 °C, pH natural da água destilada..... 107

**Figura 26** – Desempenho da membrana M110\_110 ao filtrar a solução de DCF nas condições operacionais otimizadas com relação **(A)** ao fluxo de permeado (com a solução de DCF) e **(B)** remoção de DCF ao longo do período de filtração. Condições: módulo II, área de membrana de 60,0 cm<sup>2</sup>, membrana M110\_110, pressão de compactação e operação de 5 bar, alimentação com água destilada ou 0,008 g L<sup>-1</sup> de DCF, temperatura de 25 °C, no pH natural da solução (pH ~ 5,75). ..... 109



## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Planejamento experimental do tipo CCRD utilizado para a otimização das variáveis de tempo e temperatura de reticulação da membrana verde no presente trabalho. .... 60
- Tabela 2** – Eventos térmicos obtidos a partir das curvas de DSC das membranas verdes reticuladas conforme os parâmetros determinados no CCRD, além da membrana otimizada M110\_110. Condições de análise: taxa de aquecimento e resfriamento de 10 °C min<sup>-1</sup>, temperatura ambiente (23±2 °C) a 225 °C, atmosfera de nitrogênio (50 mL min<sup>-1</sup>)..... 79
- Tabela 3** – Inchamento mássico e dimensional e a fração solúvel das membranas verdes reticuladas conforme o CCRD, além da membrana otimizada (M110\_110). Condições de análise: três réplicas, quadrados com 2,0 cm de lado. .... 82
- Tabela 4** – Fluxo de permeado em água destilada e remoção de DCF das membranas verdes reticuladas conforme as condições determinadas no CCRD. Condições: módulo I, área de membrana de 12,6 cm<sup>2</sup>, pressão de compactação e operação em 6 bar, alimentação com água destilada ou 0,01 g L<sup>-1</sup> de DCF, temperatura de 22±2 °C, no pH natural da solução (pH ~ 5,75).  
..... 86

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> – Efeitos adversos da presença de fármacos no ambiente, classificados por grupo terapêutico. ....	32
<b>Quadro 2</b> – Principais informações e características do DCF. ....	33
<b>Quadro 3</b> – Classificação dos PSM de acordo com a força motriz e tamanho de poro. ....	42
<b>Quadro 4</b> – Trabalhos reportados pela literatura que utilizaram os PSM para a remoção de DCF de soluções aquosas. ....	43
<b>Quadro 5</b> – Polímeros utilizados nas membranas reportadas na literatura para a remoção de DCF de matrizes aquosas. ....	44
<b>Quadro 6</b> – Composição das misturas utilizadas na preparação dos filmes produzidos apenas com PVA ou PVA com diferentes concentrações de ácido cítrico. ....	59
<b>Quadro 7</b> – Equações utilizadas para a avaliação do desempenho das membranas verdes no processo de filtração. ....	66

## SIGLAS, TERMOS E ABREVIACÕES

$A$	Área da membrana
ADS	Adsorção
AgNPs	Nanopartículas de prata
AINE	Anti-inflamatório não esteroide
ANOVA	Análise estatística de variâncias
$A_S$	Área da membrana seca
ATR-FTIR	Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier acoplada ao modo de reflectância total atenuada
$A_U$	Área da membrana úmida
$C_A$	Concentração do fármaco na alimentação
CAS	Serviço de Resumos de Produtos Químicas ( <i>Chemical Abstracts Service</i> , do inglês)
CCRD	Planejamento composto central rotacional ( <i>Central composite rotational design</i> , do inglês)
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
$C_P$	Concentração do fármaco no permeado
Da	Dalton
DCF	Diclofenaco de sódio
DSC	Calorimetria exploratória diferencial
EEA	Agência Europeia do Ambiente ( <i>European Environment Agency</i> , do inglês)
ETE	Estação de tratamento de efluentes
EU	União Europeia ( <i>European Union</i> , do inglês)
$FC$	Fator de compactação
$I_D$	Inchamento dimensional
$I_M$	Inchamento mássico
$J_P$	Fluxo de permeado
$J_{Pi}$	Fluxo de permeado no início da permeação
$J_{Pe}$	Fluxo de permeado no estado estacionário

$L_P$	Permeância hidráulica
MEV-FEG	Microscopia eletrônica de varredura com emissão de campo ( <i>field emission gun</i> , do inglês)
MF	Microfiltração
m/m	Massa [do reagente] por massa total
m/v	Massa [do reagente] por volume total
$M_S$	Massa da membrana seca
$M_U$	Massa da membrana úmida
mV	milivolts
MWCO	Massa molecular de corte ( <i>molecular weight cut-off</i> , do inglês)
NF	Nanofiltração
OECD	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico ( <i>Organization for Economic Co-operation and Development</i> , do inglês)
OI	Osmose inversa
PA	[grau de pureza] para análise
pH <sub>carga zero</sub>	pH no ponto de carga zero
POA	Processos de oxidação avançado
PSM	Processos de separação por membranas
PTFE	Politetrafluoretileno
PVA	Poli(vinil álcool)
$R$	Remoção
$t$	Tempo de permeação
$T_c$	Temperatura de cristalização
$T_f$	Temperatura de fusão
$T_g$	Temperatura de transição vítrea
UF	Ultrafiltração
UV-Vis	Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta e visível
$V$	Volume de permeado
$X_c$	Índice de cristalinidade
WCA	Ângulo de contato com a água ( <i>water contact angle</i> , do inglês)
WHO	Organização Mundial da Saúde ( <i>World Health Organization</i> , do inglês)
$\alpha$	Distância do ponto central do CCRD

$\Delta H_f$	Entalpia de fusão
$\Delta H_{f,100\%}$	Entalpia de fusão do material hipoteticamente 100% cristalino
$\Delta P$	Pressão transmembrana

## RESUMO

Os processos de separação por membranas são eficientes para reduzir a poluição de águas por contaminantes emergentes, como é o caso dos fármacos. No Brasil, assim como no restante do mundo, a produção de membranas poliméricas ainda enfrenta desafios em relação ao uso e posterior descarte de solventes orgânicos, o que torna o processo prejudicial ao meio ambiente. Uma alternativa mais sustentável são os polímeros hidrossolúveis, como o poli(vinil álcool) (PVA). Entretanto, o controle da solubilidade do PVA com reações de reticulação se faz necessária quando a aplicação pretendida é o tratamento de água. Nesse sentido, este trabalho teve por objetivo desenvolver uma membrana à base de PVA, utilizando o ácido cítrico como reticulante, para a remoção de diclofenaco de sódio (DCF) de matrizes aquosas. A metodologia de design de experimentos, associada à análise estatística, foi utilizada para determinar as condições ótimas de tempo e temperatura de reticulação da membrana, visando o melhor equilíbrio entre o fluxo de permeado e a remoção de DCF durante um processo de filtração. Além disso, os parâmetros de filtração foram ajustados para maximizar a eficiência do processo. De forma geral, os resultados da caracterização morfológica, química, térmica e física demonstraram que as condições de reticulação afetam diretamente as propriedades da membrana, modificando o seu desempenho quanto ao fluxo de permeado e remoção de DCF. Além disso, verificou-se que as condições ótimas associadas ao tempo e temperatura de reticulação foram de 110 min e 110 °C, respectivamente. Os parâmetros operacionais do processo de filtração, por sua vez, também apresentaram grande influência no comportamento da membrana. Nas condições otimizadas (5 bar, alimentação contendo 0,008 g L<sup>-1</sup> de DCF a 25 °C, pH natural de ~5,75), a membrana desenvolvida produziu 0,12 L m<sup>-2</sup> h<sup>-1</sup> de permeado com cerca de 80% de remoção de DCF, sendo comparável às membranas comerciais de nanofiltração. Por fim, esse estudo culminou no desenvolvimento de uma membrana com características “verdes”, ou seja, com qualidades promissoras para remover de forma mais sustentável eventuais contaminantes resistentes aos tratamentos convencionais de águas, como é o caso do DCF.

**Palavras-chave:** membrana verde, design de experimentos, tratamento de água, diclofenaco, análise estatística, sustentabilidade.

## ABSTRACT

Membrane separation processes are efficient to reduce water pollution by emerging contaminants, such as pharmaceuticals. In Brazil, as well as worldwide, the production of membranes still faces challenges concerning the use and later disposal of organic solvents, thus making the process harmful to the environment. A more sustainable alternative is water-soluble polymers, such as poly(vinyl alcohol) (PVA). However, controlling the PVA solubility with crosslinking reactions is necessary when applied in water treatment. In this sense, this work aimed to develop a PVA-based membrane using citric acid as a crosslinker, striving the removal of sodium diclofenac (DCF) from aqueous matrices. The experimental design methodology associated to statistical analysis was used to determine the optimal conditions of crosslinking time and temperature, aiming at the best balance between permeate flux and DCF removal during a filtration process. Furthermore, the filtration parameters were adjusted to maximize the efficiency of the process. The morphologic, chemical, thermal, and physical characterization results demonstrated that the crosslinking conditions affected the membrane properties, modifying its performance regarding permeate flux and DCF removal. The optimal conditions of time and temperature of crosslinking were at 110 min and 110 °C, respectively. The operational parameters of the filtration process also affected the membrane behavior. Under optimized conditions (5 bar, feed containing 0.008 g L<sup>-1</sup> of DCF at 25 °C, natural pH ~5.75), the developed membrane produced 0.12 L m<sup>-2</sup> h<sup>-1</sup> of permeate with about 80% DCF removal. Under these conditions, the green membrane was comparable to commercial nanofiltration membranes. Finally, this study culminated in the development of a membrane with “green” characteristics, in other words, with promising qualities to sustainably remove any contaminants resistant to conventional water treatments, as is the case with DCF.

**Keywords:** green membrane, experiment design, water treatment, diclofenac, statistical analysis, sustainability.

## 1 INTRODUÇÃO

A presença recorrente de fármacos no meio ambiente tem preocupado as autoridades governamentais, fazendo que essas substâncias sejam classificadas como contaminantes emergentes. O comportamento e a distribuição dessas espécies nas mais diversas matrizes ambientais ainda não são totalmente compreendidos, porém já existe um consenso na comunidade científica sobre os efeitos nocivos nos ecossistemas e em humanos. No que se refere à ocorrência, o maior número está atrelado a antibióticos, hormônios, analgésicos, antidepressivos e anti-inflamatórios não esteroides, bem como seus metabólitos, como resultado do elevado volume de prescrições desses medicamentos.

Atualmente, a contaminação das águas por fármacos tem sido associada principalmente ao descarte de efluentes domésticos em corpos hídricos. Uma quantidade expressiva de fármacos ingeridos é eliminada pelo corpo como substâncias ativas, o que, combinado ao uso indiscriminado e ao descarte incorreto de medicamentos, faz com que essas substâncias alcancem concentrações expressivas no esgoto doméstico, atingindo níveis da ordem de  $\mu\text{g L}^{-1}$ . O tratamento de grande parte desses efluentes não é realizado, fazendo com que rios, lagos e lençóis freáticos sejam contaminados.

A mitigação dos efeitos nocivos dessa contaminação esbarra na dificuldade de remoção dos fármacos causada pela diversidade físico-química dos compostos e pela complexidade da matriz aquosa. Os processos clássicos de tratamento de efluentes e de purificação de água para consumo não são totalmente eficientes para esse fim, uma vez que não foram projetados para eliminar contaminantes emergentes. Desse modo, faz-se necessária a utilização de técnicas avançadas para a resolução do problema. Uma alternativa são os processos de separação por membranas (PSM) que possuem características atrativas, devido ao baixo custo de operação, estabilidade, fácil escalonamento, eficiência e eliminação do uso de



produtos químicos. Nesse caso, a membrana atua em uma etapa de polimento do tratamento do efluente ou água para consumo, removendo os contaminantes por diferentes mecanismos como, por exemplo, rejeição por tamanho, carga, polaridade, entre outros.

Dentre os PSM, uma categoria em ascensão são as chamadas “membranas verdes”. Essas membranas são produzidas a partir de reagentes naturais ou de fontes renováveis, atóxicos e/ou biodegradáveis. Um exemplo são as membranas à base de poli(vinil álcool) (PVA) que, além de poderem ser manufaturadas de acordo com as premissas de um processo sustentável (menor consumo de energia e geração de resíduos e subprodutos), ainda possuem potencial para serem utilizadas na remediação ambiental, como na remoção de fármacos de matrizes aquosas. Entretanto, a elevada afinidade do PVA com a água requer a reticulação do polímero para a sua aplicação. A reticulação não apenas confere a resistência do PVA à água, como também a seletividade ao contaminante a ser removido. Para tanto, faz-se necessário um estudo detalhado das condições de reticulação do PVA, a fim de obter um equilíbrio entre a produção de permeado (água livre do contaminante) e a seletividade da membrana (remoção do contaminante), visto que normalmente essas figuras-de-mérito dos PSM são inversamente proporcionais entre si.

Tomando por base todos esses aspectos, esse trabalho teve por objetivo o desenvolvimento de uma membrana verde à base de PVA e a sua aplicação na remoção do fármaco diclofenaco de sódio (DCF) de uma matriz aquosa. As condições de reticulação da membrana com ácido cítrico e os parâmetros de filtração foram otimizados, a fim de obter um desempenho comparável às membranas comerciais de nanofiltração (NF) empregadas na remoção de fármacos de matrizes aquosas, respeitando as premissas de uma membrana totalmente verde.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo geral

Desenvolver uma membrana verde à base de PVA, visando à remoção de DCF de matrizes aquosas.

### 1.1.2 Objetivos específicos

Os objetivos específicos do presente trabalho foram:

- a) preparar uma membrana verde à base de PVA utilizando o ácido cítrico como agente reticulante (além dos aditivos glicerol e nanopartículas de prata), efetuando a etapa de reticulação em função do tempo e da temperatura determinados por um planejamento experimental;
- b) avaliar a influência do tempo e da temperatura de reticulação nas propriedades químicas, térmicas e físicas das membranas;
- c) analisar a morfologia e a carga da membrana reticulada nas condições otimizadas;
- d) determinar as condições ideais de tempo e temperatura de reticulação da membrana verde por meio de análise estatística com base nos resultados de fluxo de permeado e da remoção de DCF de cada membrana reticulada conforme o planejamento experimental;
- e) otimizar os parâmetros do processo de separação por membranas (pressão, temperatura, concentração de DCF e pH) no desempenho da membrana verde reticulada nas condições ideais;

- f) determinar o desempenho da membrana verde desenvolvida nas condições de operação otimizados, avaliando o fator de compactação, permeância hidráulica, fluxo de permeado e remoção de DCF.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

O referencial teórico inicia pela apresentação da presença de fármacos no meio ambiente (**Seção 2.1**), contemplando os principais fármacos encontrados nas matrizes aquosas (**Seção 2.1.1**), com atenção especial ao DCF (**Seção 2.1.2**). Essa seção também descreve as legislações nacionais e internacionais relacionadas à presença de fármacos em águas (**Seção 2.1.3**) e os processos de tratamento de matrizes aquosas contaminadas com esses compostos (**Seção 2.1.4**). Na **Seção 2.2**, os PSM são abordados, bem como os materiais e métodos utilizados na preparação de membranas (**Seção 2.2.1**). As membranas verdes são apresentadas na **Seção 2.3**, abordando aquelas à base de PVA (**Seção 2.3.1**) e a sua reticulação (**Seção 2.3.2**), além de aplicações voltadas ao tratamento de matrizes aquosas (**Seção 2.3.3**).

### 2.1 A PROBLEMÁTICA DOS FÁRMACOS NO MEIO AMBIENTE

A ocorrência de fármacos no meio ambiente é uma fonte de preocupação da comunidade científica e das autoridades competentes. O comportamento desses compostos, seus metabólitos e sua ação sinérgica nos sistemas hídricos ainda não são totalmente compreendidos; porém, pesquisas apontam para os seus efeitos nocivos [1].

A presença expressiva de fármacos nos ambientes aquáticos se deve à contribuição de três fontes: (i) os grandes geradores de efluentes, como as indústrias farmacêuticas; (ii) os pequenos geradores de efluentes, tais como instituições de ensino e hospitais; e (iii) os microgeradores de efluentes, como é o caso de residências e propriedades rurais. Os grandes e pequenos geradores de efluentes são obrigados por lei a tratarem os resíduos produzidos, reduzindo, de forma geral, sua parcela de contribuição à contaminação [2, 3].

Entretanto, os microgeradores não possuem um tratamento de resíduos específico para os fármacos, representando a maior fonte de contaminação do meio ambiente [1]. A

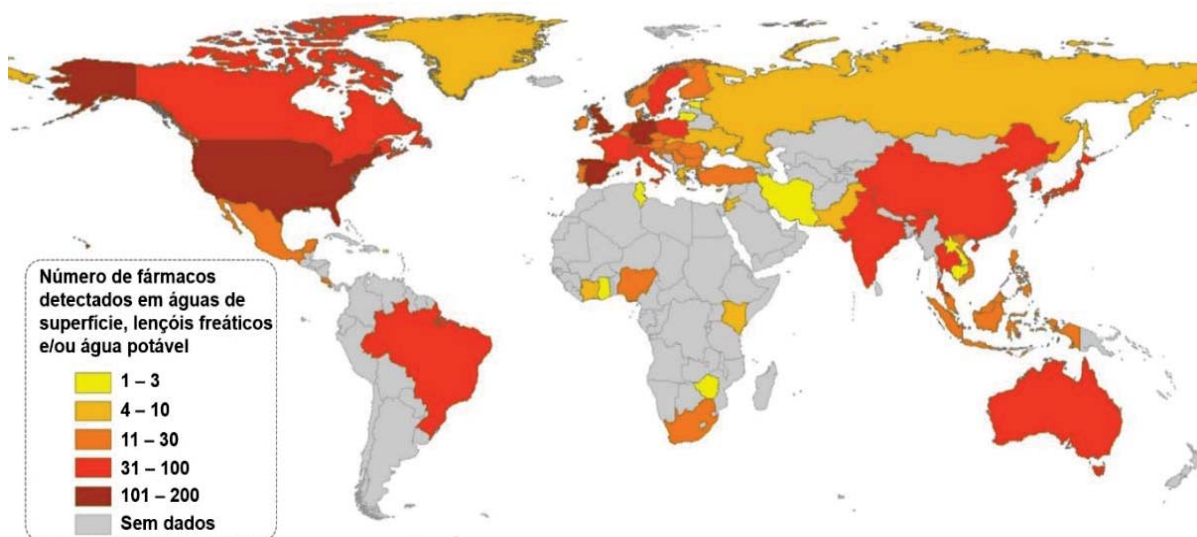
contaminação dos efluentes das residências e das fazendas ocorre em função da grande quantidade de fármacos ingeridos que é eliminada na sua forma inalterada pelas fezes e urina. A Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OECD, 2019) estima que entre 30 e 90% dos fármacos orais são excretados como substâncias ativas (ou seja, sem alteração química), sendo liberados no esgoto doméstico [4]. Além disso, o descarte incorreto, bem como o uso indiscriminado e sem acompanhamento médico, faz com que os fármacos alcancem concentrações expressivas nos efluentes. Grande parte desses efluentes contaminados são dispostos em corpos hídricos, afetando rios, lagos e lençóis freáticos [5]. De forma similar, os metabólitos e produtos de transformação de fármacos também contaminam as matrizes hídricas, sendo encontrados em concentrações similares ou superiores aos dos compostos farmacêuticos originais [6].

Um agravante da presença de fármacos nos ecossistemas aquáticos diz respeito à estabilidade dessas substâncias. Como resultado, esses resíduos farmacêuticos comumente tornam-se persistentes no meio ambiente, podendo inclusive interagir entre si e causar um efeito sinérgico ainda mais danoso [3, 5]. Estudos recentes alertam ao efeito combinado da presença de resíduos farmacêuticos e microplásticos em ambientes aquáticos. Essas partículas poliméricas (comumente de polietileno, poliestireno, poli(cloreto de vinila), polipropileno e poliamida) com dimensões inferiores a 5,0 mm adsorvem diversos poluentes, atuando como vetores de contaminação dos organismos que as consomem [7]. Com relação aos fármacos, estudos reportaram concentrações que variaram entre 34 ng g<sup>-1</sup> (genfibrozila, regulador lipídico) e 111 ng g<sup>-1</sup> (atenolol, beta bloqueador) em microplásticos (composição polimérica não determinada) [8]. Uma vez ingeridos, os contaminantes são facilmente liberados no trato digestivo de peixes e aves, potencializando os efeitos nocivos pela bioacumulação e biomagnificação na cadeia alimentar [7].

### 2.1.1 Principais fármacos encontrados em matrizes aquosas e seus efeitos nocivos

Os principais fármacos encontrados no meio ambiente são os que possuem o maior volume de prescrições, como antibióticos, hormônios, beta bloqueadores, reguladores lipídicos, antiepilépticos, analgésicos, antidepressivos e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) [1, 5]. Beek *et al.* (2016) avaliaram a ocorrência de 631 fármacos em águas superficiais, lençóis freáticos e/ou água potável de 71 países, abrangendo todos os continentes (**Figura 1**) [9]. Segundo os autores, grande parte dos relatos ocorre em países com políticas de monitoramento de fármacos já consolidadas. Por exemplo, evidenciou-se que a Ásia reportou mais casos com antibióticos, enquanto os hormônios (especialmente o estrogênio) foram mais recorrentes na África, e os AINEs no Leste Europeu. Em relação ao Brasil, o estudo detectou entre 31 e 100 diferentes fármacos em águas, chamando a atenção para as elevadas concentrações de  $17\alpha$ -etinilestradiol em águas superficiais [9].

**Figura 1** – Ocorrência de fármacos encontrados em águas superficiais, lençóis freáticos e/ou água potável, de acordo com o estudo de Beek *et al.* (2016).



Fonte: adaptado de [9].

A revisão realizada por Montagner *et al.* (2019) avaliou a ocorrência de fármacos em águas urbanas e rurais do Estado de São Paulo durante 10 anos, e detectou 14 fármacos em efluentes, águas superficiais, lençóis freáticos e água potável [10]. Das 329 amostras de água superficial analisadas, 57% apresentaram contaminações expressivas por fármacos, como 13,44  $\mu\text{g L}^{-1}$  de paracetamol. O estudo ainda aponta o risco potencial para algumas substâncias como DCF, 17 $\alpha$ -etinilestradiol, 17 $\beta$ -estradiol, estriol, estrona, testosterona e triclosan.

Estudos recentes também reportam a presença de fármacos e seus metabólitos em outras regiões brasileiras. Santos *et al.* (2020), por exemplo, investigaram a contaminação de águas das regiões Sul, Sudeste e Nordeste do país com relação a 28 compostos farmacêuticos [11]. Foram encontrados fármacos em águas superficiais nas concentrações entre 11  $\text{ng L}^{-1}$  (omeprazol, inibidor de secreção gástrica) e 4200  $\text{ng L}^{-1}$  (fluconazol, antimicótico), enquanto em água tratada a contaminação variou de 8  $\text{ng L}^{-1}$  (genfibrozila, regulador lipídico) a 2800  $\text{ng L}^{-1}$  (prednisona, anti-inflamatório). Com relação a antibióticos, Böger *et al.* (2021) encontraram concentrações variando entre 0,13 e 4,63  $\mu\text{g L}^{-1}$  em rios da cidade de Curitiba (Paraná, Brasil), além de verificarem a presença de bactérias resistentes a esses fármacos [12].

Os efeitos da presença de compostos farmacêuticos no meio ambiente variam de acordo com o tipo de substância, concentração e efeito sinérgico com outros contaminantes [13]. As implicações mais conhecidas são a feminização de peixes e anfíbios causada por hormônios contraceptivos, alterações no comportamento de autodefesa em peixes, devido a antidepressivos, e a resistência de bactérias, causada pela exposição crônica a antibióticos [4, 14]. Embora esse assunto ainda careça de muitos estudos, existe um consenso sobre os efeitos crônicos e de bioacumulação, em razão das concentrações frequentemente encontradas no meio ambiente [15].

O **Quadro 1** apresenta alguns exemplos comprovados de efeitos adversos da presença de fármacos no meio ambiente. Mais especificamente sobre o impacto na saúde humana, a literatura relaciona a presença de fármacos em águas com a ocorrência de câncer de mama, testículos e próstata; ovários policísticos; redução da fertilidade masculina, além do risco iminente da geração de bactérias resistentes a antibióticos [3, 16, 17].

**Quadro 1** – Efeitos adversos da presença de fármacos no ambiente, classificados por grupo terapêutico.

<b>Grupo terapêutico</b>	<b>Exemplos de fármacos</b>	<b>Impacto e organismos afetados</b>
Antibióticos	Ciprofloxacino, amoxicilina, ampicilina, azitromicina, cefalexina, tetraciclina	Redução do crescimento (bactérias, algas e plantas aquáticas); efeitos indiretos na resistência de bactérias (humanos e animais).
Anticânceres	Ciclofosfamida, mitomicina C, fluorouracil	Genotoxicidade, mutagenicidade, carcinogenicidade e toxicidade (fetos).
Antidiabéticos	Metformina	Potencial para alterações endócrinas (peixes).
Antiepiléticos	Carbamazepina, fenitoína, valproato de sódio	Toxicidade reprodutiva (invertebrados); atraso no desenvolvimento (peixes).
Antifúngicos	Cetoconazol, clotrimazol, triclosan	Redução do crescimento (algas, peixes); alterações endócrinas (mamíferos, incluindo humanos).
Anti-histamínicos	Hidroxizina, fexofenadina, difenidramina	Alterações no comportamento, crescimento e alimentação (peixes); alterações comportamentais e toxicidade reprodutiva (invertebrados).
Antiparasitários	Ivermectina	Redução no crescimento e reprodução (invertebrados).
Betabloqueadores	Propranolol	Alteração no comportamento reprodutivo (peixes); toxicidade reprodutiva (invertebrados).
Hormônios	17 $\beta$ -estradiol, 17 $\alpha$ -etinilestradiol, levonorgestrel	Alterações endócrinas causando toxicidade reprodutiva (peixes, sapos); aumento do risco de câncer de mama e de próstata (humanos).
Antidepressivos	Fluoxetina, sertralina, oxazepam, citalopram, clorpromazina	Alterações endócrinas e de comportamento – alimentação, atividade, socialização (peixes); toxicidade reprodutiva e alterações endócrinas e de comportamento – natação e camuflagem (invertebrados).
AINEs	DCF, ibuprofeno	Danos a órgãos (peixes); genotoxicidade, neurotoxicidade e estresse oxidativo (moluscos); alterações endócrinas (sapos).

Fonte: adaptado de [4].

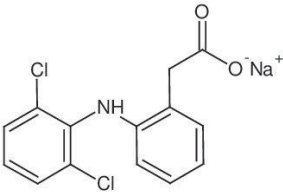


Um fármaco que tem se destacado nesse contexto, devido à sua alta ocorrência e concentração nos corpos hídricos, é o DCF. Os seus efeitos nocivos já foram comprovados em abutres, animais aquáticos, plantas e mamíferos, nos quais causa problemas de desenvolvimento, crescimento e no sistema imunológico [18].

### 2.1.2 Diclofenaco de sódio

O DCF pertence ao grupo terapêutico dos AINEs, sendo utilizado no alívio da dor desde a década de 1970 [18]. Essa substância é comumente utilizada na sua forma sódica, visando o aumento de sua solubilidade em meio aquoso. As principais informações e características químicas e físicas do diclofenaco de sódio são apresentadas no **Quadro 2**.

**Quadro 2** – Principais informações e características do DCF.

Informação	Descrição
Nomenclatura	2-[2-(2,6-dicloroanilino) fenil] acetato de sódio
Número CAS <sup>1</sup>	15307-79-6
Fórmula molecular	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> NNaO <sub>2</sub>
Estrutura química	
Massa molar	318,1 g mol <sup>-1</sup>
Tamanho molecular	0,83 nm
pK <sub>a</sub>	4,2 / 4,1
log k <sub>ow</sub> (partição água-octanol)	4,64 (hidrofóbico)
Solubilidade em água (20 °C)	44 g L <sup>-1</sup>
Temperatura de fusão	284,0 °C
Comprimento de onda de máxima absorção	~278 nm
Nomes comerciais	Cambia <sup>®</sup> , Cataflam <sup>®</sup> , Diclac <sup>®</sup> , Diclo P <sup>®</sup> , Voltaren <sup>®</sup> , Zorvolex <sup>®</sup> , Zipsor <sup>®</sup>

Fonte: adaptado de [19-21].

<sup>1</sup> Número de registro no *Chemical Abstracts Service* (CAS) da *Chemical American Society*.

Como consequência de sua solubilidade em água, cerca de 75% do DCF alcança os corpos hídricos e o solo após ser utilizado, sendo mais propenso a persistir nos ambientes aquáticos, devido à sua afinidade com a água e estabilidade [22]. Um caso de repercussão associado a esse fármaco foi a queda de 95% da população de abutres em países da Ásia em um período de 10 anos, devido a efeitos nefrotóxicos causados pelo consumo de animais medicados com DCF [23]. A mortalidade dessas aves desequilibrou o ecossistema da região, gerando uma crise sanitária em virtude da proliferação de insetos causada pela não eliminação de carcaças de animais no ambiente [24].

Em se tratando de mamíferos, o DCF pode causar distúrbios aos sistemas cardíaco, hepático, nefrológico, neurológico, hematológico, além de ser genotóxico. Estudos indicaram efeitos danosos em cabras (dose de 1,1 mg kg<sup>-1</sup> durante 7 dias), ratos (dose de 1,5 mg kg<sup>-1</sup> durante 40 semanas) e ratazanas (dose de 3,6 mg kg<sup>-1</sup> durante 12 semanas) [18]. Além disso, uma investigação conduzida por Ribeiro *et al.* (2020) evidenciou que a exposição pré-natal a doses terapêuticamente relevantes de DCF tem impacto no desenvolvimento puberal de ratos, além de afetar negativamente o comportamento reprodutivo da espécie [25].

No ambiente aquático, os animais sofrem com a exposição prolongada a baixas doses do fármaco, induzindo a diversos efeitos toxicológicos, além de estresse oxidativo. Quiroga-Santos *et al.* (2021) observaram genotoxicidade, morte celular e efeitos negativos no desenvolvimento de peixes *Cyprinus carpio* pela exposição crônica a 0,31 µg L<sup>-1</sup> de DCF [26].

Até mesmo as plantas apresentam efeitos citotóxicos e genotóxicos, exibindo problemas no crescimento e fotossíntese [18]. O estudo realizado por Bigott *et al.* (2021) confirmou o estresse gênico causado pela exposição de amostras de alface a concentrações de 20 µg L<sup>-1</sup> de DCF por um período de apenas 48 h [27]. Os autores ainda alertam para os efeitos

crônicos associados à tradicional irrigação de lavouras com águas residuais contaminadas com fármacos, gerando perdas expressivas na safra dessas culturas [27].

A revisão realizada por Sathishkumar *et al.* (2020) identificou 254 relatos da presença de DCF nos mais diversos compartimentos ambientais, como em águas superficiais, lençóis freáticos, água potável, mares, efluentes, solo e sedimentos, e até mesmo em tecidos de plantas e animais [18]. O estudo também apresentou os efeitos de sua toxicidade, mesmo em concentrações da ordem de  $\text{ng L}^{-1}$ .

Por meio do monitoramento de águas, foi possível a identificação e a quantificação de DCF em diversos países. Estudos apontaram que as concentrações alcançaram  $57,16 \mu\text{g L}^{-1}$  em águas superficiais e  $13,48 \mu\text{g L}^{-1}$  em lençóis freáticos (Nigéria),  $25 \text{ng L}^{-1}$  em água potável (Espanha),  $10,2 \mu\text{g L}^{-1}$  em água do mar (Arábia Saudita) e  $836 \mu\text{g L}^{-1}$  em efluentes (Paquistão). Como consequência, foram encontradas concentrações de  $15 \text{ng g}^{-1}$  de DCF em peixes (Espanha),  $4,5 \mu\text{g kg}^{-1}$  em mexilhões (Paquistão),  $11,63 \mu\text{g kg}^{-1}$  em tomateiros (Chipre) e  $0,354 \mu\text{g kg}^{-1}$  em folhas de macieira (Espanha). No Brasil, foram reportados  $364 \text{ng L}^{-1}$  de DCF em águas superficiais e  $1,06 \text{ng L}^{-1}$  em sedimentos (Rio Jundiá – São Paulo),  $19,4 \text{ng L}^{-1}$  em águas marítimas (Baía de Santos – São Paulo) e  $3,95 \text{ng L}^{-1}$  em sedimentos (Rio Pirai – Rio de Janeiro) [18].

Embora haja um consenso sobre a necessidade de monitoramento e controle da presença de fármacos no meio ambiente, as políticas públicas e as legislações utilizadas para abordar esse problema variam de acordo com o país.

### **2.1.3 Legislações para regulamentação da presença de fármacos em matrizes aquosas**

As legislações que regulam os processos relacionados ao tratamento e descarte de efluentes, bem como de parâmetros para água de consumo, têm como principais objetivos a preservação do meio ambiente e a proteção da população exposta aos corpos hídricos.

O órgão responsável pela conservação e proteção do meio ambiente brasileiro é o Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA). Em seu último ato normativo, a Resolução nº 430 publicada pelo órgão em 13 de maio de 2011, dispõe sobre as condições e os padrões de lançamento de efluentes nos corpos hídricos. Nesse documento são estabelecidos os parâmetros mínimos para que o efluente possa ser lançado diretamente no corpo receptor, tendo como parâmetros, por exemplo, a temperatura, o pH, a concentração de matéria orgânica e de compostos inorgânicos [28]. A normativa exige ainda o monitoramento e o controle de qualidade dos corpos hídricos receptores, a fim de garantir que os efluentes não afetem a sua integridade. Em relação aos materiais provenientes dos serviços de saúde, como hospitais, a Resolução CONAMA nº 358 (29 de abril de 2005) dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos gerados. Especificamente em relação aos efluentes, o documento determina que sejam lançados na rede pública de esgoto ou corpos hídricos receptores, desde que em conformidade com as diretrizes estabelecidas pelos órgãos ambientais competentes [29].

Contudo, nenhuma das resoluções nacionais determinam a identificação e o controle de fármacos em efluentes. Assim, a contaminação do meio ambiente por esses compostos não é passível de punição perante a lei brasileira. Embora a legislação brasileira também não contemple os parâmetros para a presença de fármacos em águas para consumo, a abrangência a outros poluentes é significativa. A Portaria nº 2.914 de 12 de dezembro de 2011 do Ministério da Saúde determina a frequência de monitoramento e os limites aceitáveis para microrganismos,

metais pesados, pesticidas, cianotoxinas, material radioativo, dentre outros contaminantes orgânicos e inorgânicos [30].

Internacionalmente, as políticas de controle da presença de fármacos em matrizes aquosas já se converteram em iniciativas regulatórias, conforme o estudo realizado por Miarov, Tal e Avisar (2020) [1]. Segundo os autores, as iniciativas regulatórias são classificadas em três níveis, de acordo com a intensidade das medidas para o controle de fármacos no meio ambiente. No Nível 1 estão os países com controles rígidos e sistemáticos, com aparato legal para o controle e monitoramento de fármacos. O Nível 2 engloba os países de intervenção moderada, no qual ocorre o monitoramento, mesmo sem exigência legal do país. No Nível 3, por sua vez, estão os países com intervenção limitada, com pouca ou nenhuma regulamentação instituída. Quando há alguma regulamentação nesses países, as diretrizes acerca dos fármacos os tratam apenas como potenciais substâncias de controle e monitoramento.

No Estado da Califórnia (Estados Unidos da América) é exigido o controle de 27 substâncias farmacêuticas em água potável [31], enquanto a Suíça os controla em todo o sistema aquático do país, além de possuir medidas para a descontaminação por meio de processos avançados de tratamento de efluentes [32]. Desta maneira, essas localidades são consideradas de Nível 1 em relação às iniciativas regulatórias.

Austrália e Singapura possuem documentos regulatórios com orientações sobre o controle da qualidade da água por meio do monitoramento de fármacos. Na Austrália, o monitoramento de 86 contaminantes em águas é responsabilidade do governo, especialmente quando se trata de água para consumo [33]. Em Singapura, mais de 330 compostos, incluindo 10 fármacos, são monitorados em água potável e efluentes [34]. Esses países, no entanto, não possuem leis para tais medidas, sendo assim considerados como iniciativas de Nível 2.

A União Europeia (EU, do inglês *European Union*), por meio da sua agência de meio ambiente (EEA, *European Environment Agency*), criou uma lista de contaminantes candidatos a serem monitorados em água potável, apontando os fármacos que precisam de regulamentação. Em 2019, foi emitido uma comunicação da Comissão ao Parlamento Europeu com uma abordagem estratégica relativa aos produtos farmacêuticos no ambiente [35]. De acordo com esse documento, até 2030 a EU deve estabelecer uma legislação adequada para proteger a Europa da ameaça dos resíduos farmacêuticos. Nesse caso, a EU é considerada como Nível 3 de iniciativa regulatória.

Ainda, de acordo com Miarov, Tal e Avisar (2020), é possível perceber uma tendência de aumento do controle de fármacos em águas, especialmente o DCF, devido aos riscos a ele associados [1]. No Brasil, prospecta-se o mesmo comportamento a longo prazo, seguindo as normativas internacionais. Nesse contexto, torna-se necessária a implementação de medidas que visem uma menor contaminação das águas, desde o tratamento adequado de efluentes (para evitar que os contaminantes atinjam os corpos hídricos), até os processos de purificação de água para consumo, como uma última barreira para a proteção à população.

#### **2.1.4 Processos de remoção de fármacos de matrizes aquosas**

No que se refere ao tratamento de efluentes, as estações de tratamento de efluentes (ETEs) são responsáveis pelo tratamento de águas de centros urbanos e indústrias, sendo um dos tipos de tratamento mais difundidos atualmente. Esse processo foi projetado para reduzir a matéria orgânica, reequilibrar nutrientes e eliminar as bactérias dos efluentes, apresentando um desempenho variado para a eliminação de fármacos [36]. Nesses casos, a remoção da substância farmacêutica está diretamente relacionada a fatores como hidrofobicidade e interações

eletrostáticas. Medicamentos com caráter ácido, como alguns dos AINEs, apresentam-se como íons em pH neutro. Desta forma, possuem baixa tendência à adsorção ao lodo e permanecem na fase dissolvida [37].

De acordo com a *World Health Organization* (WHO), a eficiência geral da remoção de fármacos em um processo comum de tratamento (coagulação, filtração e decantação) varia de 5 a 36% [38]. Em ETEs da África, por exemplo, a remoção de DCF foi de apenas 4% [39], enquanto na Suíça um efluente hospitalar apresentou uma remoção de 5% [40]. Frente à ineficácia da remoção dessas substâncias pelos processos clássicos de tratamento de efluentes, faz-se necessário o uso de técnicas avançadas, como os processos de adsorção, de oxidação avançados (POAs) e o de separação por membranas (PSM). Essas metodologias podem ser utilizadas tanto em efluentes, quanto em águas para consumo.

Os processos de adsorção são normalmente utilizados como etapa de “polimento”, ou seja, são empregados após o tratamento convencional em ETEs ou de potabilidade de água para consumo. O material adsorvente mais utilizado é o carvão ativado em pó ou granular, que é capaz de remover entre 50 e 90% dos fármacos, devido à sua elevada área superficial [41]. Além do carvão ativado, as biomassas (que são materiais adsorventes mais baratos e ecologicamente corretos) estão sendo estudadas, podendo ser utilizadas *in natura*, quimicamente modificadas, ou como *biochar* (biomassa pirolisada) [42]. Um exemplo de aplicação é a proteína solúvel de sementes de *Moringa stenopetala*, que foi capaz de remover de 84% de DCF em um efluente real [43]. Entretanto, um dos maiores desafios dos processos adsorptivos com relação à sustentabilidade é a dificuldade de regeneração dos adsorventes, o que normalmente exige um alto consumo de energia ou o uso de solventes orgânicos [44].

Os POAs se caracterizam por reações de oxidação, quebra de anéis aromáticos e/ou alterações de grupos funcionais de compostos químicos. O princípio de atuação é a geração *in*

*situ* de radicais altamente reativos, como hidroxila ( $\bullet\text{OH}$ ), que possuem atividade elevada para a oxidação de moléculas orgânicas, como os fármacos [45, 46]. Os processos mais conhecidos dentre os POAs são as reações de Fenton, a ozonização e a fotocatalise, com eficiência de remoção acima de 90% [47]. Especificamente para o DCF, estudos mostraram que a ozonização promove a completa degradação do DCF em menos de 4 min [48], bem como a fotocatalise utilizando  $\text{TiO}_2$ , degradando completamente o fármaco em poucos minutos [46], e as reações do tipo Fenton possuem taxa de remoção de 98% em 120 min [49]. Nesses casos, a molécula do fármaco é fragmentada, podendo alcançar a completa mineralização (conversão total em matéria inorgânica) [50]. Em contrapartida, a necessidade do uso de uma fonte de radicais, além da dificuldade de recuperação do catalisador, é uma desvantagem do processo.

Os PSM possuem características atrativas ao tratamento de águas, devido ao baixo custo de operação, estabilidade, fácil escalonamento, eficiência e eliminação do uso de produtos químicos [51]. O processo baseia-se na rejeição de compostos pelo tamanho, carga e interação com a membrana. Dentre os PSM mais utilizados para a remoção de compostos farmacêuticos destacam-se a NF e a osmose inversa (OI), bem como o acoplamento de membranas com processos adsortivos [52] ou fotocatalíticos [53]. O desempenho na remoção de fármacos geralmente está relacionado às propriedades físicas e químicas da membrana, tais como a massa molar do polímero, hidrofobicidade, polaridade, carga superficial, tamanho e tortuosidade dos poros [38, 54]. Desse modo, a eficiência de remoção depende do tipo do fármaco e da membrana utilizada.

Devido à diversidade dos tipos de membranas e seus processos, a **Seção 2.2** abordará mais detalhadamente os PSM.



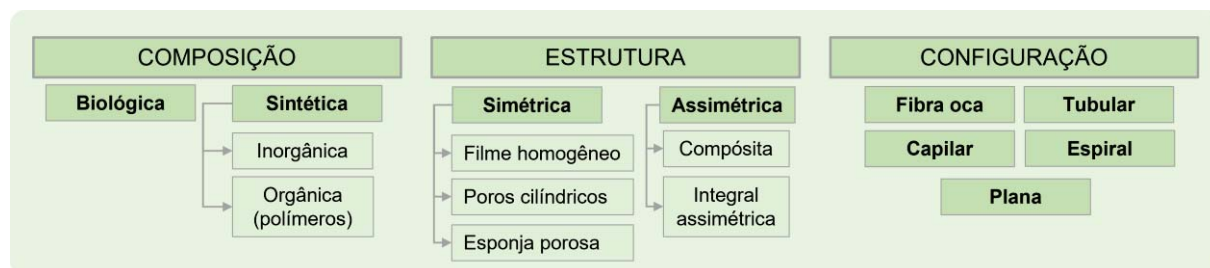
## 2.2 PROCESSOS DE SEPARAÇÃO POR MEMBRANAS

Os PSM se caracterizam pela separação, concentração e/ou purificação de compostos de uma mistura por meio da utilização de uma membrana. A técnica se consolidou em processos industriais, devido ao seu baixo consumo de energia e maior segurança em relação aos métodos tradicionais de separação, como destilação e evaporação [55].

Uma membrana pode ser definida como uma estrutura com dimensão lateral muito maior que sua espessura, na qual ocorre a transferência de massa por meio de diversas forças motrizes. Na prática, é uma barreira semipermeável que decompõe a corrente de alimentação em duas outras correntes: a de concentrado, com uma elevada concentração do analito retido pela membrana; e a de permeado, que é composta pelo componente que permeia a membrana, com concentração reduzida do analito [56].

As membranas podem ser classificadas de acordo com a sua composição, estrutura e configuração, conforme ilustra a **Figura 2**.

**Figura 2** – Classificação das membranas quanto à composição, estrutura e configuração.



Fonte: adaptado de [56].

Além disso, os PSM também podem ser classificados de acordo com o tipo de força motriz do processo, como a pressão de solvente, pressão de vapor, gradiente de concentração ou potencial elétrico. O **Quadro 3** apresenta os PSM de acordo com a força motriz e tamanho de poro, além de algumas aplicações [57].

**Quadro 3** – Classificação dos PSM de acordo com a força motriz e tamanho de poro.

<b>Processo</b>	<b>Força motriz</b>	<b>Tamanho de poro (nm)</b>	<b>Aplicações</b>
Microfiltração (MF)	Pressão (0,1 – 2 bar)	50 – 10 000	Esterilização e clarificação
Ultrafiltração (UF)	Pressão (1 – 7 bar)	1 – 100	Concentração de macromoléculas
Nanofiltração (NF)	Pressão (5 – 20 bar)	1 – 10	Separação de compostos orgânicos e sais
Osmose inversa (OI)	Pressão (10 – 100 bar)	< 2	Dessalinização de águas
Pervaporação / destilação por membranas	Pressão de vapor	Não porosa	Separação de misturas de líquidos voláteis
Permeação de gases	Pressão ou gradiente de concentração	< 1	Separação de misturas de gases
Eletrodialise	Potencial elétrico	Não porosa	Separação de íons

Fonte: adaptado de [57].

Especificamente sobre a aplicação na remoção de DCF de matrizes aquosas, o **Quadro 4** apresenta alguns trabalhos recentes que utilizaram os PSM para essa finalidade. A maior parte dos estudos utilizaram membranas comerciais constituídas de diferentes polímeros (**Quadro 5**), obtendo resultados mais promissores do que aqueles com membranas de fabricação laboratorial. Além disso, existe uma relação inversamente proporcional entre a remoção de fármaco e a produção de permeado, bem como com a massa molar de corte da membrana (MWCO, do inglês *molecular weight cut-off*).

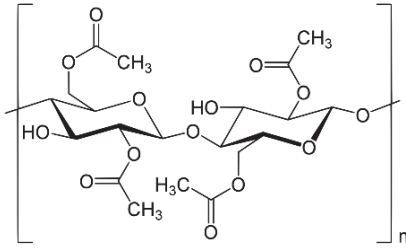
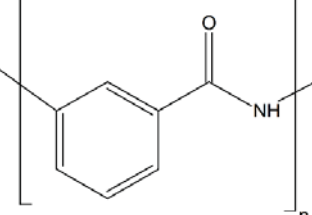
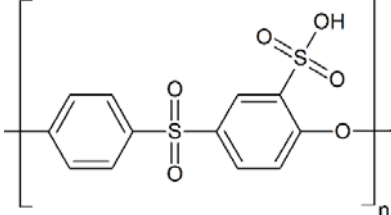
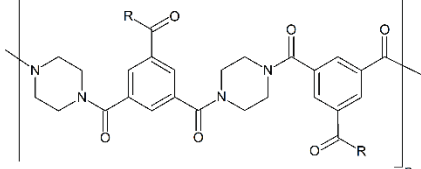
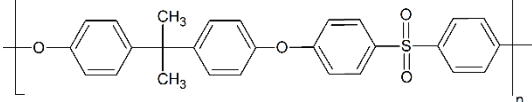
De acordo com a aplicação desejada, além do material base da membrana, o seu processo de preparação deve ser realizado de forma a proporcionar um desempenho adequado à finalidade a que se destina.

**Quadro 4** – Trabalhos reportados pela literatura que utilizaram os PSM para a remoção de DCF de soluções aquosas.

Processo	Membrana	MWCO (Da)	DCF (g L <sup>-1</sup> )	R (%)	Pressão (bar)	Permeância (L m <sup>-2</sup> h <sup>-1</sup> bar <sup>-1</sup> )	Ref.
NF	NF10 (Hydranautics) – poli(éter sulfona) sulfonada	3000	0,1	9,7	8	0,000375	[58]
MF + ADS	Acetato de celulose + hidróxidos de Mg-Al	–	0,01	21	2	264,5	[59]
NF	NF50 (Hydranautics) – poli(éter sulfona) sulfonada	1000	0,1	43,3	8	0,0000875	[58]
UF + ADS	Polisulfona + metilcelulose e carvão ativado	–	0,01	50	1	39,85	[60]
			0,001	91	6,9	–	[61]
NF	NF270 (Dow FilmTech) – poli(piperazina-amida)	200 – 400	1,0	100	10	–	[62]
			0,16	92	10	13,5 – 18,5	[63]
NF	NF90 (Dow FilmTech) – poliamida	200 – 400	0,01	98	20	–	[21]
			0,16	98	10	8,7 – 11,3	[63]
NF	AFC 40 (PCI Membrane Systems) – poliamida	200 – 400	0,02	99,4	15 – 20	7,11	[20]
NF	DL (GE Osmonics) – poli(piperazina-amida)	~150 – 300	0,16	94	10	3,2	[63]
NF	HL (GE Osmonics) – poli(piperazina-amida)	150 – 300	1,0	90	10	–	[62]
			0,16	99	10	9,5	[63]
NF	NFX (Synder Filtration) – poliamida	~150 – 300	0,16	~100	10	4,2 – 5,5	[63]
NF	TS40 (Trisep Corp) – poli(piperazina-amida)	~200	0,16	99	10	4,2	[63]
NF	TS80 (Trisep Corp) – poliamida	100 – 200	0,06	~100	5	7,2	[64]
			0,16	99	10	4,2	[63]
NF	AFC 30 (PCI Membrane Systems) – poliamida	100 – 150	0,02	99,2	25 – 30	6,04	[20]
OI	BW30 (Dow FilmTech) – poliamida	~100	0,01	98	20	–	[21]

Nota: MWCO = massa molecular de corte; R = remoção; NF = nanofiltração; OI = osmose inversa; MF = microfiltração; ADS = adsorção; UF = ultrafiltração.

**Quadro 5** – Polímeros utilizados nas membranas reportadas na literatura para a remoção de DCF de matrizes aquosas.

Polímero	Abreviação	Estrutura química	Ref.
Acetato de celulose	CA		[65]
Poliamida	PA		[66]
Poli(éter sulfona) sulfonada	SPES		[67]
Poli(piperazina-amida)	PIPA		[68]
Polisulfona	PSf		[69]

### 2.2.1 Preparação de membranas

A preparação de membranas envolve diversas técnicas que são escolhidas em função do material, da morfologia e da aplicação desejada [56]. Visando à produção de membranas poliméricas, as metodologias mais utilizadas podem ser divididas em processos sem o uso de solventes e processos baseados em soluções poliméricas ou polímeros fundidos [55, 56, 70]. No caso do uso de solventes, tem-se as técnicas de inversão de fases, recobrimento e

eletrofição, enquanto a ausência de solventes dá-se na sinterização, estiramento, gravação com íons e fotolitografia.

A sinterização é a técnica de fabricação de membranas porosas sem a utilização de solventes, por meio da fusão de pós sob temperatura e pressão, podendo ser utilizada para membranas cerâmicas, poliméricas e metálicas [56]. Já o estiramento baseia-se na ruptura mecânica controlada de um filme à base de polímeros semicristalinos. Nesse processo, os cristalitos se organizam ao longo da direção do estiramento, enquanto os poros são formados na fase amorfa, sendo a técnica utilizada para a produção de membranas microporosas [55].

Para a produção de membranas com uma distribuição precisa de poros é utilizada a técnica de gravação com íons (do inglês, *track etching*). Nesse caso, uma membrana densa é irradiada com íons pesados energizados, criando perfurações lineares. Na sequência, a membrana é tratada com uma solução corrosiva para a remoção do material polimérico das perfurações, gerando uma porosidade com uma estreita distribuição de tamanho de poros [70]. De forma semelhante, na fotolitografia é utilizada uma fonte de luz (ultravioleta ou visível) para degradar ou polimerizar uma determinada região de uma membrana densa, utilizando uma máscara para transferir um padrão à superfície. A membrana é então atacada quimicamente, gerando poros de tamanho uniforme [56].

Nas técnicas que demandam a solubilização prévia do polímero, torna-se necessário o uso de solventes adequados. A inversão de fases é um dos métodos mais utilizados para a fabricação de membranas assimétricas, tanto em escala laboratorial quanto industrial [55]. Essa técnica consiste na preparação e no espalhamento de uma solução polimérica sobre um suporte, seguido de diferentes procedimentos visando à eliminação do solvente e precipitação do polímero. Os métodos mais utilizados para a inversão de fases são a evaporação, imersão em banho de não solvente, exposição à atmosfera de vapor inerte e precipitação térmica [70].

O recobrimento (do inglês, *coating*) é utilizado na fabricação de membranas compósitas (membrana constituída de dois ou mais materiais), no qual uma membrana atua como suporte de uma fina camada polimérica seletiva. Para tanto, a membrana suporte é imersa em uma solução polimérica ou nos monômeros que constituirão a camada seletiva. Na sequência é realizada a evaporação do solvente ou a polimerização, no caso de uma reação *in situ* [56].

Uma técnica que recentemente está sendo utilizada nesse contexto é a eletrofiação (do inglês, *electrospinning*), no qual nanofibras são preparadas para a fabricação de membranas porosas. Nesse processo, uma solução polimérica ou o polímero fundido é extrusado pela aplicação de um elevado potencial elétrico entre a fiação (*spinneret*) e o coletor. A membrana formada possui a aparência de um emaranhado de fibras, que pode ser também depositada sobre uma membrana suporte [70].

Além das técnicas de produção de membranas poliméricas aqui mencionadas, uma classificação distinta quanto ao seu processo e materiais de fabricação inclui as chamadas “membranas verdes”, que se diferenciam das demais pelas restrições quanto ao uso de reagentes e processos de produção. A crescente demanda da sociedade por processos sustentáveis tem motivado a pesquisa e desenvolvimento desse tipo de membranas, visando obter um desempenho comparável às atuais soluções disponíveis no mercado, mas com menor impacto ambiental [71, 72].

### 2.3 MEMBRANAS VERDES

A sustentabilidade é definida pelo *Brundtland Report* das Nações Unidas (1987) como “um desenvolvimento que atende às necessidades das gerações atuais sem comprometer as futuras gerações” [73]. Alinhado a esse conceito, os princípios da Química Verde foram

estabelecidos por Anastas e Warner em 1998 [74], visando proteger a população e o planeta por meio da redução de lixo, conservação de energia e uso de alternativas às substâncias perigosas [75-77]. Embora os PSM já sejam considerados processos sustentáveis [76], a fabricação de membranas deve ser repensada para minimizar o impacto ambiental [77, 78]. As maiores desvantagens do processo atual são o uso de polímeros derivados de petróleo e não biodegradáveis, além do uso massivo de solventes orgânicos, normalmente tóxicos e perigosos aos seres humanos e ao meio ambiente [72, 77, 78].

Algumas alternativas às matérias-primas tradicionais são os solventes “verdes” (por exemplo, água ou líquidos iônicos) e os reagentes derivados de fontes renováveis, como os polímeros naturais e/ou biodegradáveis [76, 79-81]. No caso de membranas compósitas com nanopartículas, estas também devem ser produzidas por rotas verdes [72]. A produção de membranas com menor consumo de energia, além da geração minimizada de resíduos e subprodutos, também contribui para o processo ser considerado sustentável [79]. De acordo com a revisão conduzida por Yusuf *et al.* (2020), as soluções sustentáveis utilizando os PSM são tendência para o tratamento de matrizes aquosas [52].

Na revisão realizada por Jiang e Ladewig (2020), os autores mencionam que poucos estudos estão sendo realizados em termos de produção e aplicação de membranas verdes [72]. Destes, uma grande parte realiza apenas parcialmente a preparação de forma ecologicamente correta. Ainda, de acordo com esses mesmos autores, existem quatro estágios para alcançar o processo completamente “verde”. O primeiro contempla a utilização de solventes atóxicos, enquanto o segundo envolve os demais reagentes do processo. No terceiro são considerados também a fonte dos reagentes, enquanto no quarto estágio é atingido o ciclo completo de sustentabilidade, no qual todos os reagentes são atóxicos e de fonte renovável, e a membrana é aplicada para remediação ambiental.

Embora o campo de pesquisa em membranas verdes tenha atingido visibilidade nos últimos 10 anos [76], as publicações inerentes ao desenvolvimento e aplicação são ainda muito escassas. A preparação de membranas utilizando solventes verdes (como Rhodiasolv<sup>®</sup> Polarclean e Cyrene<sup>™</sup>) é mais frequentemente observada, correspondendo ao primeiro estágio descrito por Jiang e Ladewig (2020). Polarclean<sup>®</sup> é obtido de um subproduto industrial (2-metilglutaronitrila), que usualmente é descartado por incineração. Esse solvente é biodegradável, solúvel em água, além de não ser tóxico ou mutagênico [82]. Cyrene<sup>™</sup> é um derivado da celulose com as propriedades físico-químicas comparáveis com as da *N*-metil-2-pirrolidona e dimetilformamida. Suas principais características são a solubilidade em água, baixa toxicidade, elevada temperatura de ebulição e baixa massa molar [83]. Esses solventes são utilizados na fabricação de membranas de poli(éter sulfona) [82-84], fluoreto de polivinilideno [83, 85], PSf [84], CA [84] e poli(cloreto de vinila) [86], abrangendo desde os processos de microfiltração à OI e até destilação por membranas, com desempenho competitivo quando comparadas às membranas comerciais. A água também é utilizada na preparação de membranas, porém tem o seu uso limitado aos polímeros hidrossolúveis [78].

Mais recentemente, o uso de polímeros mais sustentáveis (quando comparados aos tradicionais) combinado ao uso de aditivos menos tóxicos também começou a ser relatado. Zhang *et al.* (2020), por exemplo, prepararam uma membrana de poli(ácido láctico) com ácido gálico e óxido de titânio por eletrofição para aplicações em separação óleo-água [87]. Também por eletrofição, membranas de acetato de celulose biodegradáveis foram preparadas por Oldal *et al.* (2023), utilizando solventes e aditivos verdes (ciclopentanona, carbonato de dimetila, brometo de tetrabutilamônio e biossurfactantes à base de soforolípídeos de levedura de mel) [88].



Um polímero que tem sido amplamente estudado devido às suas propriedades, especialmente a solubilidade em água, é o PVA [72, 78, 89].

### **2.3.1 Poli(vinil álcool)**

O PVA é um polímero sintético semicristalino obtido por meio da hidrólise do poli(vinil acetato), no qual os grupos hidroxila substituem total ou parcialmente os grupos éster originais, produzindo PVA com variados graus de hidrólise [90-92]. Algumas propriedades do PVA dependem do seu grau de hidrólise, como a solubilidade em água e cristalinidade, devido ao efeito dos grupos éster residuais nas interações intermoleculares formadas entre os grupos hidroxila do polímero [90-92].

As características de biodegradabilidade, biocompatibilidade, não toxicidade, além da habilidade de formar fibras e filmes, fazem do PVA um forte candidato para a fabricação de membranas verdes [90, 91, 93]. Utilizado como membrana, possui propriedades mecânicas e térmicas satisfatórias, mas se destaca pela excelente resistência química, além da facilidade de processamento, flexibilidade, transparência e propriedades anti-*fouling* [90-92, 94]. Desta forma, as membranas à base de PVA são utilizadas em células de combustível do tipo metanol direto, biosensores, separação de gases, pervaporação, membranas eletrolíticas, e membranas para tratamento de água e efluentes, especialmente NF e OI [90, 91, 95]. Entretanto, o uso de membranas de PVA em meio aquoso exige que a sua solubilidade seja controlada por meio de métodos de reticulação [96, 97].

### 2.3.2 Reticulação do poli(vinil álcool)

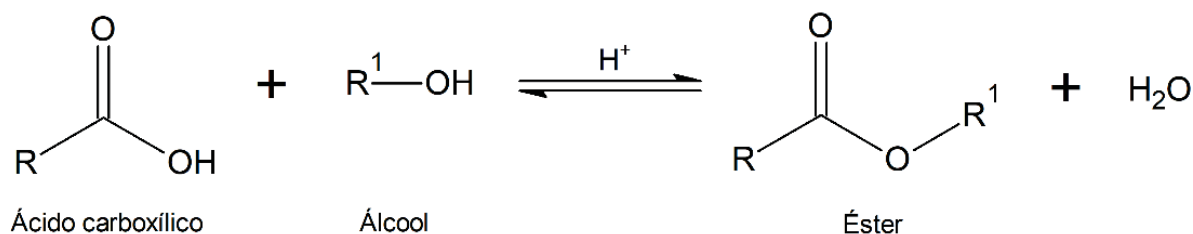
A reticulação é um método simples e estabelecido para conectar as cadeias do polímero, a fim de formar uma rede reticulada [92, 98, 99]. No caso do PVA, a reticulação ocorre nos grupos hidroxila da sua cadeia principal, resultando na redução dos pontos disponíveis para interação com a água [99, 100]. As restrições impostas na mobilidade da cadeia polimérica afetam a cristalinidade, inchamento e solubilidade do polímero, modificando as propriedades térmicas, químicas e mecânicas [91, 92, 97, 99-101]. Mais especificamente para as membranas, o controle dos métodos físicos ou químicos de reticulação pode modular não apenas as suas propriedades, mas também o seu desempenho [91, 97, 102].

Os métodos físicos de reticulação consistem na modificação da cristalinidade, promoção de interações físicas, ou emaranhamento molecular, usualmente desencadeados por ciclos de congelamento-descongelamento, tratamento térmico e exposição à radiação gama [91, 97, 103-105]. Os métodos químicos, por outro lado, são mais populares pela sua simplicidade e pela variedade de reticulantes disponíveis. Um reticulante é um composto químico com grupos reativos (no mínimo dois) que formam ligações covalentes com os grupos funcionais do polímero (hidroxilas, no caso do PVA) [97, 98]. Alguns exemplos incluem os aldeídos, isocianatos, anidridos, ácidos e ácidos carboxílicos [91, 92, 97-101]. Dentre esses compostos, as principais desvantagens observadas são a toxicidade, citotoxicidade, carcinogenicidade, odor desagradável e efeitos adversos à membrana (como impedimento à biodegradabilidade), muitos dos atributos relacionados à substância mais empregada para a reticulação, o glutaraldeído [91, 97, 99].

Por esses motivos, a comunidade científica tem investigado alternativas mais sustentáveis para a reticulação do PVA. Nesse contexto, destacam-se os ácidos carboxílicos, que em geral são considerados reticulantes “verdes” pelas suas propriedades atóxicas,

biodegradabilidade e disponibilidade [99]. Como consequência, os ácidos cítrico, sulfosuccínico, maleico e succínico têm despertado a atenção dos pesquisadores [96, 99, 100]. De fato, o ácido cítrico é um reticulante promissor devido à sua obtenção por rotas naturais (*via* fermentação), ampla disponibilidade e custo reduzido [106]. Nesse caso, a reticulação ocorre por meio de uma reação de esterificação de Fischer (**Figura 3**), mediante uma substituição nucleofílica de acila do ácido carboxílico com o álcool (em excesso para favorecer a reação) [107, 108]. Como alternativa ao uso de catalisadores (normalmente ácidos inorgânicos), um tratamento térmico é utilizado para promover as colisões necessárias entre os reagentes [107]. Além disso, a constante remoção da água (produto da reação) pela ação da temperatura também desloca o equilíbrio em direção à formação dos ésteres [107, 108].

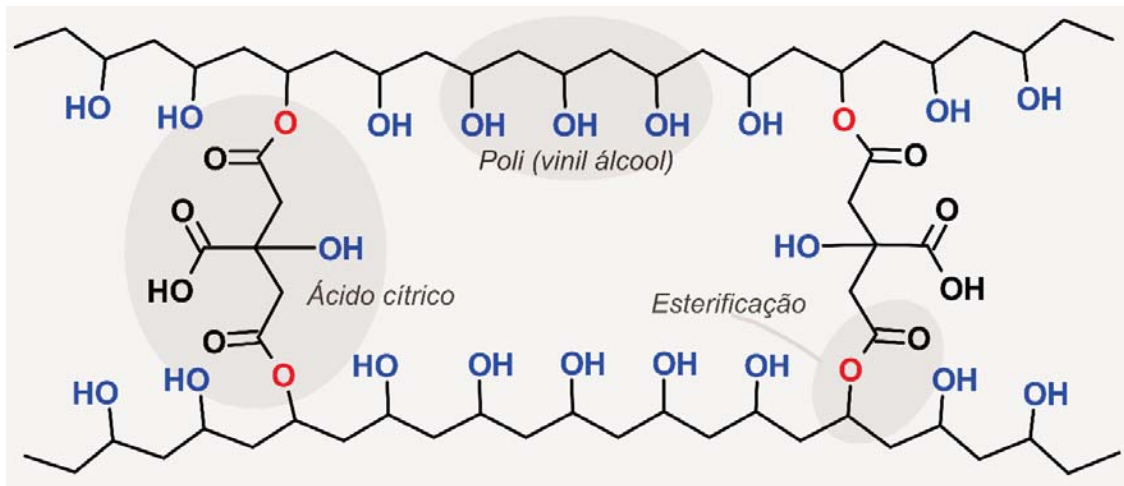
**Figura 3** – Reação de esterificação de Fischer.



Fonte: a autora (2023), inspirado em [107].

Em geral, o uso de ácidos carboxílicos para a reticulação do PVA envolve três etapas: (i) a mistura do reticulante com a solução aquosa do PVA, (ii) o espalhamento da solução ou produção das fibras, e (iii) a finalização da reticulação por tratamento térmico, irradiação de micro-ondas ou ultrassom [99, 107]. Como resultado, forma-se uma rede tridimensional, exemplificada na **Figura 4** pela reticulação do PVA pelo ácido cítrico.

**Figura 4** – Exemplificação da rede de PVA reticulada por meio de uma reação de esterificação com o ácido cítrico. As estruturas do PVA e do ácido cítrico, bem como dos pontos de reação, estão destacados nas áreas em cinza.



Fonte: a autora (2023), inspirado em [99].

A extensão da reação de reticulação impacta no desempenho da membrana (como na produção de permeado e na rejeição), visto que altera a porosidade, o tamanho de poro, o inchamento, a rigidez estrutural e a compactação [95, 99]. Nesse sentido, as condições ótimas de reticulação devem ser estudadas e determinadas para cada aplicação pretendida da membrana. As principais membranas reticuladas à base de PVA mencionadas na literatura para a aplicação no tratamento de matrizes aquosas serão discutidas a seguir (**Seção 2.3.3**).

### **2.3.3 Membranas reticuladas à base de poli(vinil álcool) para a aplicação no tratamento de matrizes aquosas**

As membranas à base de PVA reticulado têm sido empregadas no tratamento de água para diversos propósitos, como na separação de emulsões água-óleo [93, 109] e na remoção de sais [96, 110-112], metais pesados [93], corantes [113] e compostos farmacêuticos [112].

Chen *et al.* (2023) prepararam um hidrogel fisicamente reticulado (ciclos de congelamento e descongelamento) de PVA, quitosana e nanohidrotalcita. O hidrogel promoveu a remoção de 99,9% de diversos tipos de óleos (óleo de máquina, óleo lubrificante, óleo diesel, óleo de girassol) com permeância de  $\sim 300 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1} \text{ bar}^{-1}$ , combinado à adsorção de 97,4% de íons Pb(II) ( $50 \text{ mg L}^{-1}$ ) [93]. Já utilizando a reticulação química do PVA com glutaraldeído, Yadav *et al.* (2022) prepararam microfibras de PVA capazes de remover >99% dos óleos de motor, mostarda, girassol e gergelim de água, com uma permeância de  $5128 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1} \text{ bar}^{-1}$  [109].

Visando à dessalinização, Guo *et al.* (2019) revestiram uma membrana de PSf com uma camada de PVA reticulado em gradiente com ácido trimésico e ácido sulfúrico. Essa membrana compósita apresentou uma permeância de  $36,45 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1} \text{ bar}^{-1}$  e uma remoção de 38,2% para NaCl e 90,7% para  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (ambos a  $500 \text{ mg L}^{-1}$ ) [110]. De forma similar, Behdarvand *et al.* (2021) produziram uma membrana compósita constituída de um suporte de poli(éter sulfona) (PES) recoberto por PVA reticulado com glutaraldeído, na presença de ácido clorídrico, e que foi submetida a um tratamento térmico por 2 min a  $90 \text{ }^\circ\text{C}$ . A membrana teve como desempenho uma remoção de 84% de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  ( $500 \text{ mg L}^{-1}$ ) com uma permeância de  $3,3 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1} \text{ bar}^{-1}$  [111]. Já Zeng *et al.* (2023) prepararam uma membrana compósita com suporte de PES e camada seletiva de PVA reticulado com anidrido diftálico (na presença de ácido sulfúrico e com posterior tratamento térmico por 10 min a  $80 \text{ }^\circ\text{C}$ ). Essa membrana promoveu uma rejeição de 88,7% para o  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  ( $500 \text{ mg L}^{-1}$ ) com uma permeância de  $17,7 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1} \text{ bar}^{-1}$  [96].

Quanto à remoção de corantes, Mansor *et al.* (2020) fabricaram uma membrana à base de PVA e CA reticulada com ácido 1,2,3,4-butano tetracarboxílico na presença de ácido sulfúrico. A remoção de 99,9% do corante cristal violeta ( $20 \text{ mg L}^{-1}$ ) foi observada com

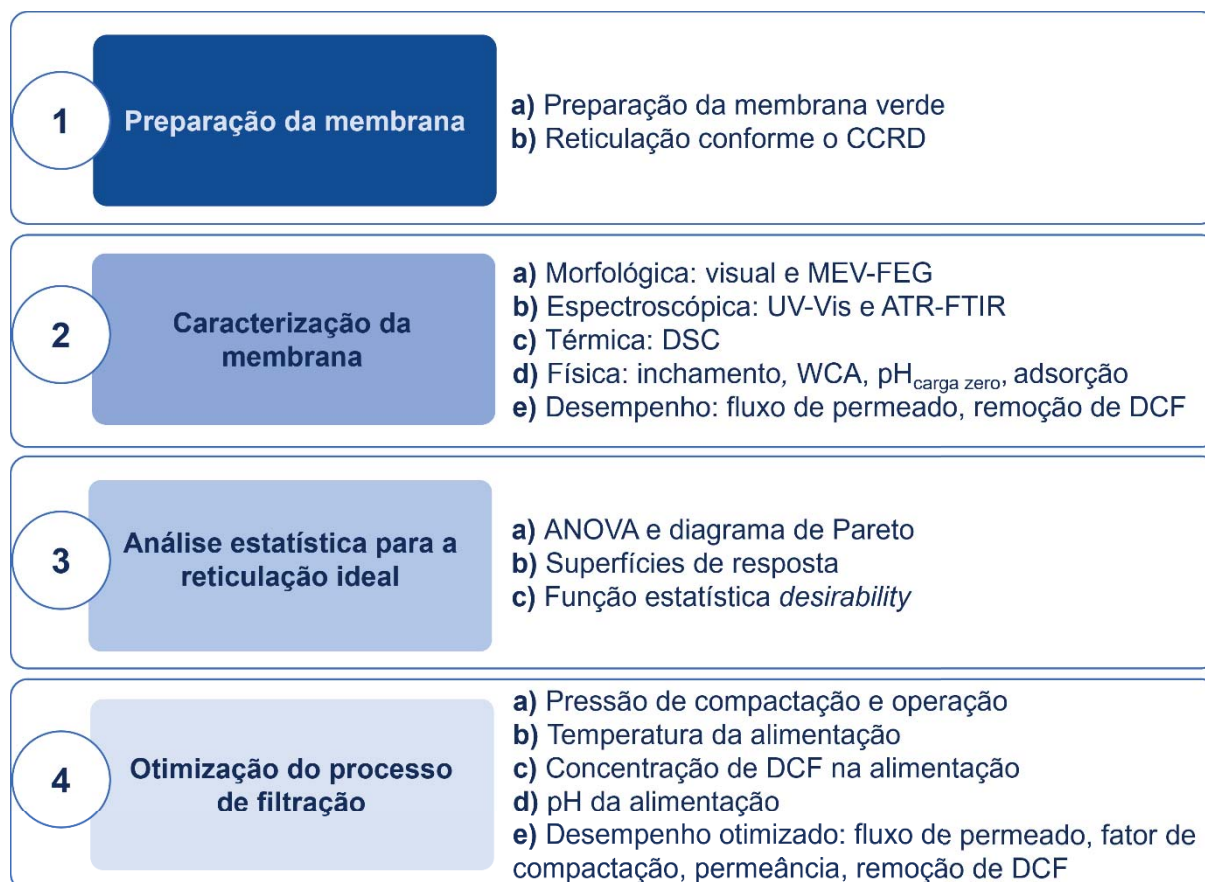
permeância de  $1,7 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1} \text{ bar}^{-1}$  [113]. Já a remoção dos compostos farmacêuticos cefalexina, amoxicilina e ibuprofeno foi avaliada por Bojnourd e Pakizeh (2018). Os autores prepararam uma membrana compósita constituída de um suporte de PSf recoberto de PVA, contendo montmorilonita (reticulado com glutaraldeído na presença de ácido sulfúrico, com posterior tratamento térmico por 2 min a  $100 \text{ }^\circ\text{C}$ ). O desempenho da membrana quanto à remoção foi de 86,3% de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , 93,8% de cefalexina, 89,1% de amoxicilina e 71,2% de ibuprofeno, com permeância de  $1,2 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1} \text{ bar}^{-1}$  [112].

De fato, a solubilidade em água, além de outras propriedades como a renomada resistência química, fazem do PVA uma escolha interessante para a fabricação de membranas visando o tratamento de matrizes aquosas [90]. Nesse contexto, observa-se uma oportunidade de investigação do processo de fabricação de membranas verdes em direção ao quarto estágio proposto por Jiang e Ladewig (2020), ou seja, o ciclo completo de sustentabilidade. Para tanto, todos reagentes e aditivos utilizados na fabricação da membrana devem ser atóxicos e de origem sustentável, o processo deve ser energeticamente vantajoso e a membrana deve ser aplicada para remediação ambiental [72]. Levando em consideração todos esses aspectos, o presente trabalho teve por objetivo desenvolver uma membrana verde de PVA reticulada com ácido cítrico e utilizando glicerol e nanopartículas de prata (AgNPs) como aditivos para a remoção de DCF de matrizes aquosas.

### 3 METODOLOGIA

A metodologia utilizada para o desenvolvimento deste trabalho encontra-se no fluxograma da **Figura 5**, no qual as atividades são especificadas para cada uma das etapas. Resumidamente, a execução do trabalho compreendeu as seguintes etapas: **(1)** a preparação da membrana verde por reticulação com ácido cítrico, seguindo um planejamento experimental; **(2)** caracterização das membranas preparadas na etapa (1) e da membrana preparada nas condições otimizadas; **(3)** análise estatística do desempenho das membranas preparadas em (1) para determinar as condições ideais de reticulação; e **(4)** otimização do processo de filtração, utilizando a membrana verde reticulada nas condições ideais determinadas na etapa (3).

**Figura 5** – Fluxograma da metodologia utilizada no desenvolvimento deste trabalho.



Fonte: a autora (2023).

### 3.1 MATERIAIS

DCF de alta pureza ( $\geq 98\%$ ) e PVA (grau de hidrólise superior a 99%, com massa molar de 85000 – 124000 kDa) foram adquiridos da Sigma-Aldrich; ácido cítrico anidro (ácido 2-hidroxi-1,2,3-propanotricarboxílico) PA da marca Cinética; e glicerol (propan-1,2,3-triol) PA da Vetec Química Fina. As AgNPs foram sintetizadas, utilizando-se nitrato de prata ( $\geq 99,0\%$ ) da Merck e etanol 95% da Vetec Química Fina (descrição da síntese na **Seção 3.2**). As soluções aquosas foram preparadas com água destilada (Quimis Aparelhos Científicos, modelo Q341-210). O ajuste de pH (pHmetro MS Tecnopon, modelo mPA-210) foi realizado com soluções aquosas de hidróxido de sódio e ácido clorídrico na concentração de  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ , ambas preparadas a partir dos reagentes comerciais (NaOH 98 – 100% e HCl 37 – 38%), fornecidos pela Merck.

### 3.2 PREPARAÇÃO DA MEMBRANA VERDE

As membranas verdes foram preparadas pela evaporação do solvente do filme polimérico, seguido pela reticulação térmica. Cabe ressaltar que a reticulação não utilizou nenhum tipo de catalisador, sendo que a reação foi realizada na presença de ácido cítrico e finalizada por tratamento térmico [99, 114].

O glicerol e as AgNPs (obtidas por rota verde [115]) foram adicionados à membrana como aditivos, enquanto o ácido cítrico foi empregado como reticulante. O glicerol foi utilizado devido à sua ação plastificante [116], uma vez que reduz a característica quebradiça do PVA reticulado [96], o que poderia causar a fratura da membrana no manuseio. Já as AgNPs tiveram a função de conferir uma densidade de carga negativa à membrana [115], visando promover uma maior remoção de compostos farmacêuticos aniônicos, como é o caso do DCF [117-120].



A composição e o método de preparação das membranas verdes foram definidos em experimentos preliminares que objetivaram a formação de uma membrana íntegra, maleável e com resistência à água. Alguns parâmetros abordados nos experimentos preliminares podem ser encontrados na **Figura A1** do **Apêndice A**. Desta forma, a constituição final da membrana (após a secagem, e em base mássica) foi de 62,5% de PVA, 6,2% de ácido cítrico, 31,2% de glicerol e 0,02% de AgNPs.

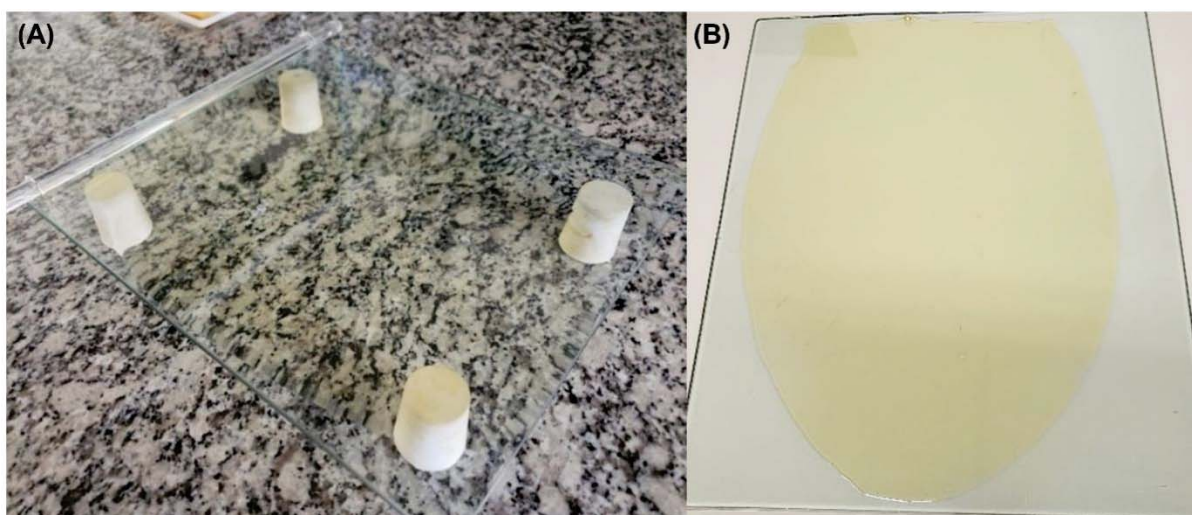
As AgNPs foram obtidas por síntese verde de acordo com o trabalho de Raota *et al.* (2019) [115]. Para tanto, foram adicionados volumes iguais de  $\text{AgNO}_3$   $2,5 \text{ mmol L}^{-1}$  e de um extrato hidroalcoólico de bagaço de uva na concentração de  $50,0 \text{ g L}^{-1}$ , em  $\text{pH} = 10,0$ , gerando nanopartículas esféricas ( $\sim 2,9 \text{ nm}$ ) com potencial zeta de aproximadamente  $-48,0 \text{ mV}$  [115]. A caracterização completa dessas AgNPs pode ser encontrada na referida publicação.

Para a produção da membrana, primeiramente preparou-se uma solução concentrada de PVA (10%, m/v) pela solubilização de 10,0 g do polímero em 100 mL de água destilada a  $80 \text{ }^\circ\text{C}$ , mantida à temperatura constante por banho de aquecimento (VEB MLW, modelo U2C) e sob agitação magnética durante 24 h (Velp Scientifica, modelo ARE). As membranas foram então preparadas pela adição de 0,32 g de ácido cítrico e 1,60 g de glicerol a 32 mL da solução de PVA 10% (m/v). A mistura foi agitada por 30 min a  $50 \text{ }^\circ\text{C}$ , sendo então adicionados 8 mL da solução de AgNPs. A mistura foi então homogeneizada e colocada em banho de ultrassom por 30 min (Unique, modelo USC-1400A) para desaeração. Na sequência, a mistura foi cuidadosamente vertida sobre uma placa de vidro limpa, e espalhada com um bastão de vidro, a fim de obter uma membrana com 1,0 mm de espessura úmida (**Figura 6**). As membranas foram então secas à temperatura ambiente ( $23 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ ) por aproximadamente 24 h.

Na sequência foi realizada a finalização da reticulação da membrana em estufa de circulação de ar (DeLeo, modelo AGSEDT). As membranas foram dispostas sobre uma placa

de politetrafluoretileno (PTFE) e tratadas termicamente nas condições pré-estabelecidas pelo planejamento experimental (descrito na **Seção 3.3**), utilizando diferentes combinações de tempo (18, 30, 60, 90 e 102 min) e temperatura (116, 120, 130, 140 e 144 °C). Ao término do resfriamento, as membranas foram armazenadas à temperatura ambiente ( $23\pm 2$  °C) até o momento dos ensaios.

**Figura 6** – Registro fotográfico do procedimento de espalhamento da solução polimérica sobre a placa de vidro (A) e da solução espalhada sobre a placa para evaporação (B).



Fonte: a autora (2023).

Filmes adicionais foram preparados para uma melhor comparação com os resultados de caracterização por UV-Vis e ATR-FTIR das membranas reticuladas, conforme o planejamento experimental. A preparação foi idêntica à das membranas, porém com uma modificação da composição da mistura inicial, como pode ser observado no **Quadro 6**. Após a preparação dos filmes, todos foram tratados termicamente por 110 min a 110 °C. Cabe ressaltar que essas amostras foram chamadas de “filmes” porque não foram testadas em ensaios de filtração, ou seja, não é possível afirmar que são membranas com capacidade seletiva.

**Quadro 6** – Composição das misturas utilizadas na preparação dos filmes produzidos apenas com PVA ou PVA com diferentes concentrações de ácido cítrico.

Filme	Composição da mistura
PVA	8% (m/v) PVA 32 mL PVA 10% (m/v) + 9,92 mL água destilada
PVA + 10% ácido cítrico	8% (m/v) PVA + 10% (m/m <sub>PVA</sub> ) ácido cítrico 32 mL PVA 10% (m/v) + 0,32 g ácido cítrico + 9,6 mL água destilada
PVA + 20% ácido cítrico	8% (m/v) PVA + 20% (m/m <sub>PVA</sub> ) ácido cítrico 32 mL PVA 10% (m/v) + 0,64 g ácido cítrico + 9,6 mL água destilada

Fonte: a autora (2023).

### 3.3 OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS DE RETICULAÇÃO DA MEMBRANA VERDE POR PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL

A otimização das variáveis de processo para a finalização da reticulação da membrana por tratamento térmico foi realizada por meio de um planejamento experimental composto central rotacional (do inglês, *central composite rotatable design*, CCRD). Nesse modelo de planejamento, duas variáveis (chamadas genericamente de fatores) são variadas simultaneamente. O ponto central (posição 0,0) representa as condições experimentais originais a serem otimizadas. Esse ponto deve ser executado em um número de réplicas com o objetivo de estimar o erro puro do experimento. As variações (níveis) dos fatores recebem os valores genéricos de +1 e -1 para os níveis superior e inferior, respectivamente. Para possibilitar a análise por superfícies de resposta, foram acrescentados quatro tratamentos a uma distância  $\alpha$  do ponto central. O valor de  $\alpha = \sqrt{2}$  possibilita o teste de efeitos de curvatura cúbicos e quadráticos [121].

Os fatores escolhidos foram o tempo e a temperatura de reticulação da membrana, determinados experimentalmente por meio de um planejamento experimental  $2^3$  realizado em estudos preliminares [122]. As condições iniciais (ponto 0,0) foram o tempo de 60 min e a temperatura de reticulação de 130 °C [122], sendo esta condição experimental repetida três

vezes para a avaliação do erro [121]. Como variações, determinou-se para tempo de reticulação o nível inferior de 30 min e superior de 90 min, enquanto para a temperatura de reticulação os valores foram de 120 °C e 140 °C como níveis inferior e superior, respectivamente. A **Tabela 1** apresenta o planejamento experimental utilizado neste trabalho, no qual cada membrana recebeu a codificação “M(tempo)\_(temperatura)”.

**Tabela 1** – Planejamento experimental do tipo CCRD utilizado para a otimização das variáveis de tempo e temperatura de reticulação da membrana verde no presente trabalho.

Membranas	Tempo de reticulação (min)	Temperatura de reticulação (°C)	Nível	
			x <sub>1</sub>	x <sub>2</sub>
M90_140	90	140	+1	+1
M90_120	90	120	+1	-1
M30_140	30	140	-1	+1
M30_120	30	120	-1	-1
M18_130	18	130	$-\sqrt{2}$	0
M102_130	102	130	$+\sqrt{2}$	0
M60_116	60	116	0	$-\sqrt{2}$
M60_144	60	144	0	$+\sqrt{2}$
M60_130a	60	130	0	0
M60_130b	60	130	0	0
M60_130c	60	130	0	0
M10_150 <sup>1</sup>	10	150	-	-
M110_110 <sup>2</sup>	110	110	-	-

Fonte: a autora (2023).

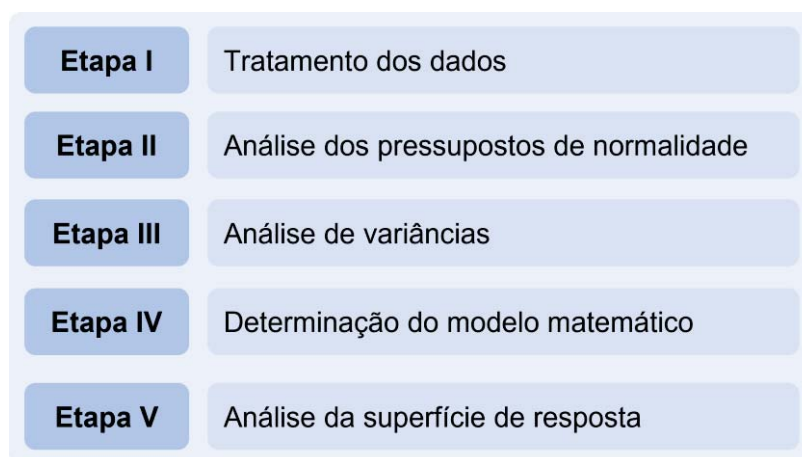
<sup>1</sup> Membrana reticulada de acordo com as condições apontadas como ideais pela função estatística *desirability*, que serão descritas na **Seção 4.2.1**.

<sup>2</sup> Membrana reticulada nas condições otimizadas por meio da análise estatística descrita na **Seção 4.2**.

As membranas foram avaliadas quanto à remoção de DCF e ao fluxo de permeado com água destilada nos ensaios de permeação (descritos na **Seção 3.4.2**). Os resultados obtidos foram então analisados estatisticamente, utilizando-se o software *Statistica 10*, de acordo com as etapas sumarizadas na **Figura 7**. A **Etapa (I)** consistiu na identificação de possíveis *outliers* por meio da análise do coeficiente de variação, erro padrão, simetria e curtose. A verificação

do atendimento aos pressupostos da normalidade ocorreu na **Etapa (II)**, com o objetivo de possibilitar a análise correta das variâncias do experimento. Para tanto, realizaram-se os testes de Shapiro-Wilk e de Hartley. Na **Etapa (III)** analisaram-se as variâncias por ANOVA, a fim de verificar a existência de efeitos significativos nos fatores e suas interações. A determinação do modelo matemático ocorreu na **Etapa (IV)**, tornando possível a obtenção das superfícies de resposta. Por fim, a identificação dos valores ótimos para os fatores avaliados foi realizada com o auxílio da função estatística *desirability* [121].

**Figura 7** – Fluxograma da análise estatística dos resultados do planejamento experimental CCRD utilizado neste trabalho para a otimização dos parâmetros de reticulação da membrana verde.



Fonte: adaptado de [121].

### 3.4 AVALIAÇÃO DA MEMBRANA VERDE

As membranas verdes reticuladas, conforme os parâmetros definidos no planejamento experimental (além da membrana reticulada nas condições otimizadas) foram avaliadas por meio de caracterização física, química e térmica para a obtenção de informações acerca da natureza (morfologia, estrutura e comportamento térmico [123]) e do desempenho (remoção de DCF e fluxo de permeado) pelos ensaios de filtração.

### 3.4.1 Caracterização química, física, morfológica e térmica da membrana verde

As análises de espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) foram realizadas em um equipamento da marca Thermo Scientific, modelo Nicolet iS10, utilizando o acessório de reflectância total atenuada (ATR) com cristal de diamante. As amostras foram previamente acondicionadas em um dessecador por, no mínimo, 24 h a fim de eliminar a umidade. Em seguida, foram lidas na faixa espectral de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ , com 128 varreduras, resolução nominal de 2,0  $\text{cm}^{-1}$  e modo de transmitância percentual.

A análise de espectroscopia de absorção na região do UV-Vis foi realizada em um equipamento Beckman, modelo DU530. O equipamento foi “zerado” ao ar e as membranas foram fixadas no suporte para realizar a leitura entre 200 e 690 nm, com 1,0 nm de intervalo.

A capacidade de absorção de água da membrana foi determinada pelos ensaios de inchamento mássico e dimensional, sendo comumente chamados de ensaios de *swelling* [124]. Para os ensaios de inchamento, três réplicas de cada membrana foram cortadas em quadrados com 2,0 cm de lado e deixadas em dessecador por 24 h, à temperatura controlada de  $23 \pm 2$  °C. Na sequência, as amostras foram medidas com um paquímetro digital (Digimess, 150 mm) e sua massa foi determinada em balança de precisão (Marte, modelo AD500). Após as medições das amostras secas (denominadas “antes da hidratação”), estas foram colocadas em um béquer com aproximadamente 30 mL de água destilada e deixadas por 24 h, à temperatura controlada de  $23 \pm 2$  °C para a posterior coleta das medidas úmidas. Após a secagem ao ar, as amostras foram novamente colocadas em um dessecador por 24 h, e as massas secas foram novamente coletadas. Com os dados, os inchamentos mássico e dimensional foram calculados por meio das **Equações 1 e 2**, respectivamente [124], enquanto a fração solúvel das membranas foi calculada, utilizando a **Equação 3** [125]:

$$I_M(\%) = \frac{M_U - M_S}{M_S} \times 100 \quad (1)$$

$$I_D(\%) = \frac{A_U - A_S}{A_S} \times 100 \quad (2)$$

$$FS(\%) = \frac{M_{S,i} - M_S}{M_{S,i}} \times 100 \quad (3)$$

sendo  $I_M$  o inchamento mássico (%),  $M_U$  a massa da membrana úmida (g),  $M_S$  a massa da membrana seca (g),  $I_D$  o inchamento dimensional (%),  $A_U$  a área da membrana úmida (mm<sup>2</sup>),  $A_S$  é a área da membrana seca (mm<sup>2</sup>) e  $M_{S,i}$  a massa seca inicial da amostra (g), medida antes da hidratação.

A hidrofiliicidade da membrana foi avaliada por meio da análise do ângulo de contato com a água (WCA, do inglês *water contact angle*) [126]. Por convenção, os materiais são considerados hidrofóbicos quando possuem WCA superior a 90°, e hidrofílicos quando possuem WCA inferior a esse valor [127]. O ensaio de WCA foi executando usando o método da gota séssil, no qual 100,0 µL de água destilada foram depositados sobre a membrana fixada em uma superfície plana. As imagens foram obtidas com uma câmera fotográfica Panasonic (modelo DMC-FZ40), imediatamente após a deposição da gota de água. Na sequência, as imagens foram analisadas com o software *Surftens* 3.0 para a determinação do ângulo de contato entre a gota e a superfície da membrana. O ensaio foi realizado em triplicata de amostra, sendo o WCA de cada réplica atribuído pela média de 5 análises (5 gotas de água) [127].

O ensaio de pH no ponto de carga zero (pH<sub>carga zero</sub>) foi avaliado pela adição de 0,4 g da membrana em um Erlenmeyer contendo 50 mL de água destilada com o pH ajustado de 3,0 a 11,0. Após a agitação por 90 min e a 150 rpm (incubadora agitadora Novatécnica, modelo NT715), o pH da solução foi novamente verificado. O pH<sub>carga zero</sub> foi determinado pela região

estável do gráfico do pH final em função do pH inicial, igualmente pela análise da variação de pH ( $\Delta\text{pH} = \text{pH}_{\text{inicial}} - \text{pH}_{\text{final}}$ ) em função do pH inicial [128].

A morfologia da membrana foi avaliada por microscopia eletrônica de varredura com emissão de campo (MEV-FEG) em um microscópio modelo MIRA3 da marca Tescan, uma vez que essa análise fornece imagens com elevada profundidade de foco da topografia da membrana e de sua secção transversal [129]. As amostras foram previamente preparadas por fratura criogênica, dispostas em *stub* com fita de carbono, e na sequência foram metalizadas por *sputtering* (Denton Vacuum, modelo Desk V) com uma fina camada de ouro durante 2 min. A tensão de aceleração utilizada foi de 12,0 kV, com magnificações entre 2000 e 10000 vezes, utilizando-se um detector de elétrons secundários.

O comportamento térmico da membrana foi analisado pela técnica de calorimetria exploratória diferencial (DSC), utilizando um equipamento modelo DSC-60 da Shimadzu. Para a análise, cerca de 10 mg de amostra foi analisada, utilizando uma taxa de aquecimento e resfriamento de  $10\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ , variando-se da temperatura ambiente ( $23\pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) a  $225\text{ }^{\circ}\text{C}$ , em atmosfera de nitrogênio (fluxo de  $50\text{ mL min}^{-1}$ ). Os valores das temperaturas de transição vítrea ( $T_g$ ), de fusão ( $T_f$ ) e da entalpia de fusão ( $\Delta H_f$ ) foram extraídos das curvas geradas no primeiro aquecimento com o objetivo de avaliar o efeito do processamento na membrana, enquanto a temperatura de cristalização ( $T_c$ ) foi extraída da curva gerada no resfriamento. O índice de cristalinidade foi calculado por meio da **Equação 4** [130]:

$$X_c(\%) = \left( \frac{n \times \Delta H_f}{\Delta H_{f,100\%}} \right) \times 100 \quad (4)$$

onde  $X_c$  representa o índice de cristalinidade (%),  $n$  é o teor mássico final do PVA na amostra (62,5%),  $\Delta H_f$  é a entalpia de fusão da membrana calculado pela área do evento de fusão do



primeiro aquecimento ( $\text{J g}^{-1}$ ) e  $\Delta H_{f,100\%}$  é a entalpia de fusão do PVA hipoteticamente 100% cristalino ( $162 \text{ J g}^{-1}$  [131]).

O ensaio de adsorção do DCF em batelada foi realizado em uma incubadora agitadora refrigerada de bancada (Nova Técnica, modelo NT-715). As membranas foram cortadas em quadrados de  $1,0 \text{ cm}^2$ , a fim de permitir uma dispersão mais eficiente em meio aquoso. O ensaio foi realizado pela adição de 0,5 g de membrana a 50 mL de uma solução aquosa de DCF ( $0,01 \text{ g L}^{-1}$ ) em Erlenmeyers de 250 mL, agitados a 240 rpm [132]. Após determinados tempos de agitação (5, 20, 30, 60, 120, 180 e 240 min), uma alíquota da solução foi coletada para a determinação da concentração de DCF (descrita em detalhes na **Seção 3.4.2**).

### **3.4.2 Determinação de desempenho da membrana verde**

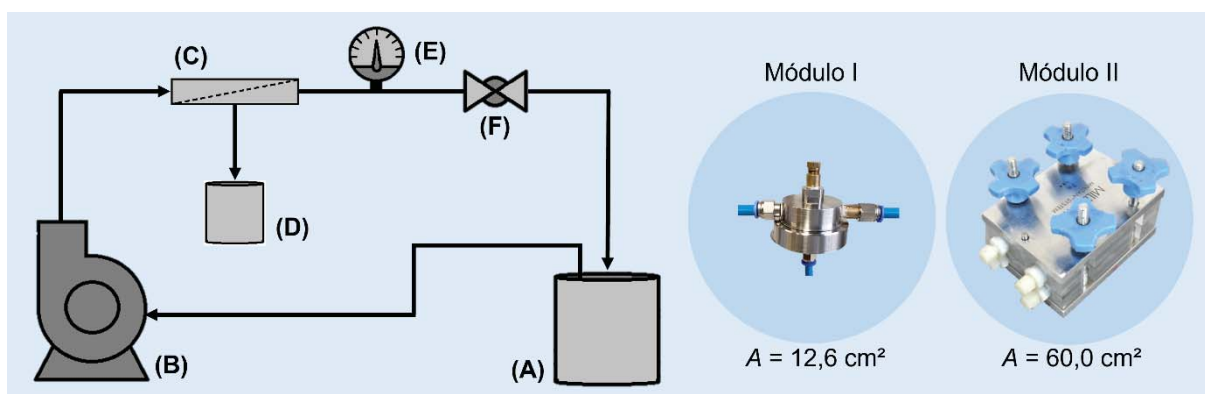
Os ensaios de filtração constituem a caracterização das membranas quanto ao seu desempenho no processo de separação [56]. Nesses ensaios foram avaliados o fluxo de permeado, o fator de compactação, a permeância hidráulica, e remoção do analito, utilizando as equações mostradas no **Quadro 7** [56, 66].

**Quadro 7** – Equações utilizadas para a avaliação do desempenho das membranas verdes no processo de filtração.

<b>Parâmetro</b>	<b>Variáveis</b>	<b>Equação</b>
Fluxo de permeado ( $J_P$ , $L\ m^{-2}\ h^{-1}$ )	- volume de permeado ( $V_P$ , L) - área da membrana ( $A$ , $m^2$ ) - tempo ( $t$ , h)	$J_P = \frac{V_P}{A \times t}$ (5)
Fator de compactação ( $FC$ )	- fluxo de permeado no início da permeação ( $J_{Pi}$ , $L\ m^{-2}\ h^{-1}$ ) - fluxo de permeado no estado estacionário ( $J_{Pe}$ , $L\ m^{-2}\ h^{-1}$ )	$FC = \frac{J_{Pi}}{J_{Pe}}$ (6)
Permeância hidráulica ( $L_P$ , $L\ m^{-2}\ h^{-1}\ bar^{-1}$ )	- fluxo de permeado ( $J_P$ , $L\ m^{-2}\ h^{-1}$ ) - pressão transmembrana ( $\Delta P$ , bar)	$L_P = \frac{J_P}{\Delta P}$ (7)
Remoção de DCF ( $R$ , %)	- concentração de DCF na alimentação ( $C_A$ , $g\ L^{-1}$ ), média entre os valores inicial e final - concentração de DCF no permeado ( $C_P$ , $g\ L^{-1}$ )	$R = \frac{C_A - C_P}{C_A} \times 100$ (8)
Massa de DCF retida ( $M_R$ , g)	- concentração inicial de DCF na alimentação ( $C_{A,i}$ , $g\ L^{-1}$ ) - concentração final de DCF na alimentação ( $C_{A,f}$ , $g\ L^{-1}$ ) - concentração de DCF no permeado ( $C_{P,n}$ , $g\ L^{-1}$ ) - volume inicial da alimentação ( $V_{A,i}$ , L) - volume do permeado ( $V_{P,n}$ , L) - número da coleta ( $n$ )	$M_R = C_{A,i} \times V_{A,i} - \left[ C_{A,f} \times \left( V_{A,i} - \sum_{i=1}^n V_{P,n} \right) + \sum_{i=1}^n (C_P \times V_P)_n \right]$ (9)

Os ensaios de filtração foram realizados em um sistema composto por (A) tanque de alimentação (polietileno, 2 L), (B) bomba (Shurflo, 1,5 GPM), (C) módulo de aço inoxidável com entrada em escoamento tangencial para a fixação da membrana, (D) recipiente de coleta de permeado (polietileno, 200 mL), (E) manômetro radial (0,5 – 14 bar), (F) válvula do tipo esfera, além de tubulações de poliuretano (10 mm), conforme ilustrado na **Figura 8**.

**Figura 8** – Esquema do sistema utilizado para os ensaios de permeação: (A) tanque de alimentação, (B) bomba, (C) módulo da membrana, (D) recipiente para coleta de permeado, (E) manômetro, (F) válvula de fluxo. Em detalhe, os módulos utilizados para a fixação da membrana com entrada de fluxo em sentido transversal.



Fonte: a própria autora (2023).

Foram utilizados dois módulos para os ensaios: o **Módulo I** foi customizado no formato circular com fechamento por rosqueamento e área de filtração de  $12,6 \text{ cm}^2$ , enquanto o **Módulo II** é um módulo comercial Minitan Millipore com área de filtração de  $60,0 \text{ cm}^2$ . O **Módulo I** foi utilizado na segunda etapa deste projeto (caracterização da membrana, **Figura 5**), enquanto o **Módulo II** foi utilizado na quarta etapa (otimização do processo de filtração, **Figura 5**), visto que a sua maior área de filtração gerou um maior volume de permeado, o que permitiu uma análise mais acurada do desempenho da membrana.

Antes de cada ensaio, as membranas foram pré-condicionadas em água destilada por, pelo menos, 30 min. Essa etapa teve por objetivo estabilizar o inchamento da membrana em água antes do ensaio, além de eliminar possíveis resquícios de PVA não reticulado. A filtração ocorreu em batelada, sendo que a corrente de concentrado retornava ao tanque de alimentação. As condições padrão de ensaio foram a compactação na pressão de 6 bar para o **Módulo I** e 5 bar para o **Módulo II** (devido às limitações de pressão da cela), com a alimentação contendo DCF na concentração de 0,01 g L<sup>-1</sup> [21, 59, 60], temperatura de 22±2 °C (termômetro analógico Incoterm, -10 a 50 °C), no pH natural da solução (pH ~ 5,75). A otimização do processo de filtração variou os parâmetros: (i) pressão de compactação e operação (5 – 1 bar), (ii) temperatura da alimentação (10 – 25 °C), (iii) concentração de DCF (0,01 – 0,002 g L<sup>-1</sup>); e (iv) pH da alimentação (4,0 < pH < 10,0).

A membrana foi considerada compactada após a obtenção de um fluxo de permeado estável por 1 h com o sistema sob pressão constante. A permeância hidráulica foi avaliada reduzindo-se a pressão do sistema da pressão de compactação até zero, com intervalos de 10 min para a estabilização, seguido da coleta de permeado em triplicata.

A quantificação do fármaco foi realizada por espectroscopia de absorção na região do UV-Vis. Uma curva de calibração de DCF na faixa de concentrações de 0,0003 a 0,01 g L<sup>-1</sup> foi construída em água destilada, e em seguida analisada em espectrofotômetro (Beckman, modelo DU530) no comprimento de onda de 278 nm [19], utilizando uma cubeta de quartzo de 1,0 cm de caminho óptico. As alíquotas de permeado e alimentação foram igualmente lidas no espectrofotômetro, e a quantificação foi determinada pela equação da reta obtida através de regressão linear (**Figura B1** do **Apêndice B**).

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo são apresentados os resultados da caracterização das membranas reticuladas de acordo com o CCRD (**Seção 4.1**), a análise estatística dos resultados de filtração (**Seção 4.2**) e a otimização do processo de filtração (**Seção 4.3**).

### 4.1 AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES MORFOLÓGICAS, QUÍMICAS, TÉRMICAS E FÍSICAS DAS MEMBRANAS VERDES

As membranas verdes reticuladas conforme as condições determinadas no CCRD (**Tabela 1**) foram caracterizadas quanto às suas propriedades morfológicas (visual, MEV-FEG), químicas (UV-Vis, ATR-FTIR), térmicas (DSC) e físicas (inchamento, WCA, pH<sub>carga zero</sub>, adsorção), e os resultados são apresentados e discutidos nas próximas seções. Para uma melhor comparação e discussão dos resultados, a caracterização da membrana reticulada nas condições otimizadas (M110\_110) foi também abordada, embora a sua escolha apenas tenha sido feita após a análise estatística descrita na **Seção 4.2**.

#### 4.1.1 Caracterização morfológica das membranas verdes por observação visual e microscopia eletrônica de varredura com emissão de campo

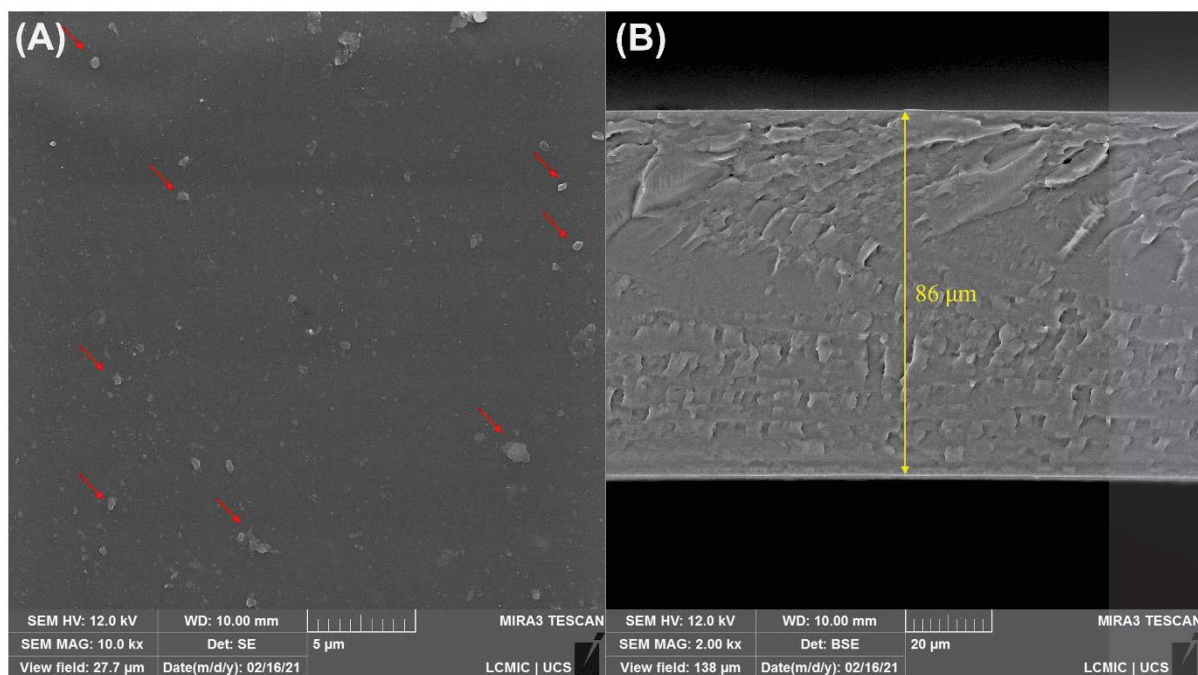
Todas as membranas verdes sintetizadas de acordo com o CCRD permaneceram translúcidas após o tratamento térmico para a reticulação, com uma coloração amarelada característica das AgNPs [115], conforme pode ser visualizado no exemplo da membrana M60\_130 da **Figura 9**. As membranas também se mostraram levemente rígidas quando secas, e flexíveis quando hidratadas. A literatura reporta que os filmes de PVA reticulado, em contrapartida, são translúcidos, incolores e quebradiços [133].

**Figura 9** – Registro fotográfico da membrana M60\_130, como exemplo de membrana verde reticulada. No detalhe superior direito pode ser observada a transparência da membrana pela visualização da logotipia da UCS.



As imagens de MEV-FEG (**Figura 10A**) da membrana M110\_110 (membrana com as condições otimizadas, a ser discutido na **Seção 4.2**) mostraram que a mesma possui uma superfície densa e lisa, com a presença de impurezas provenientes do processo de preparação (indicadas na **Figura 10A** pelas setas vermelhas). A seção transversal (**Figura 10B**) confirma que a membrana é densa, sem a presença expressiva de poros ou defeitos. Observa-se também as marcas provocadas pela fratura criogênica, sendo que a espessura da membrana foi medida em 86  $\mu\text{m}$ . A redução da espessura úmida de 1,0 mm para 0,086 mm, após a secagem, corresponde à evaporação da água presente na composição inicial da mistura, combinada a alterações dimensionais causadas pela reticulação. As imagens obtidas por Nascimento *et al.* (2020) para membranas de PVA reticuladas com ácido cítrico possuem o mesmo aspecto denso e homogêneo, além de marcas de fratura criogênica na seção transversal [100].

**Figura 10** – Micrografias de varredura da membrana verde M110\_110, como exemplo de membrana verde reticulada, obtida por MEV-FEG: em (A) a imagem da superfície; em (B) a imagem da seção transversal. As setas vermelhas indicam as impurezas, e a medição em amarelo a espessura da membrana. Condições de análise: tensão de aceleração de 12,0 kV, magnificações entre 10000 e 2000 vezes; membranas preparadas por fratura criogênica e metalizadas com ouro.



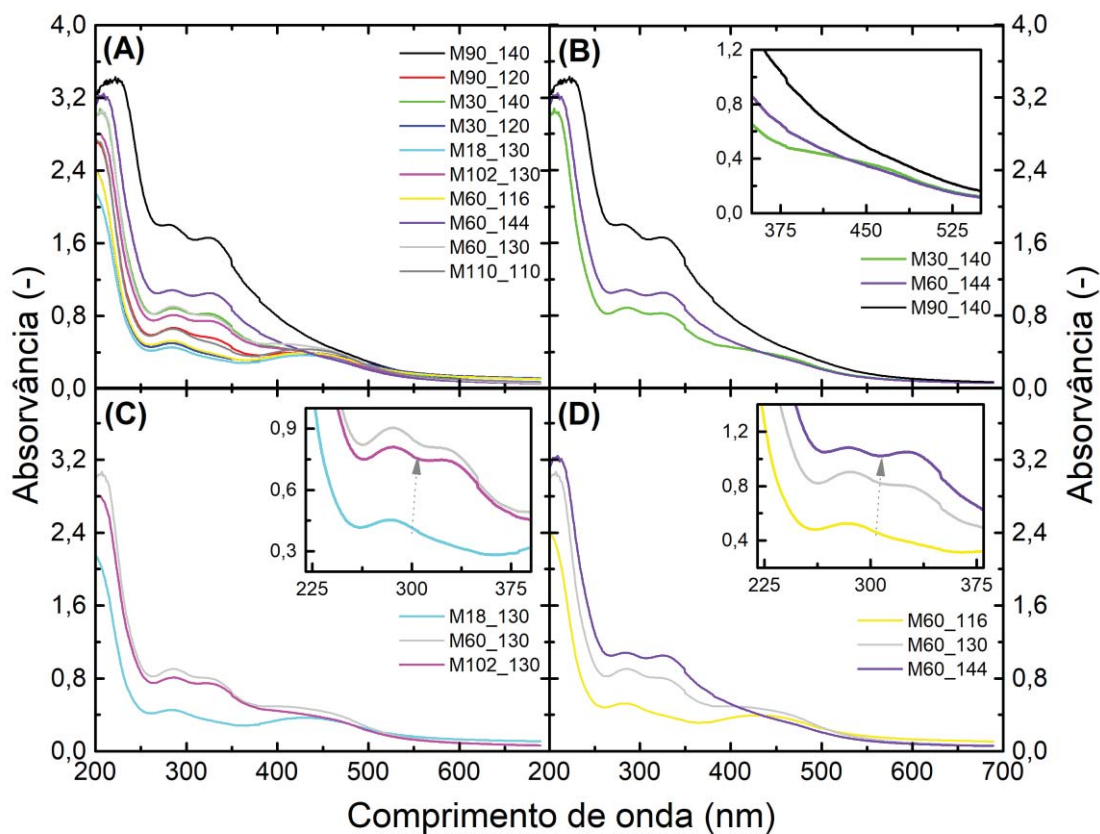
Informações mais detalhadas sobre as características das membranas verdes são apresentadas nas próximas seções, iniciando-se pela caracterização química.

#### 4.1.2 Caracterização química das membranas verdes utilizando espectroscopia de absorção na região do ultravioleta e visível e espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier

As membranas verdes reticuladas foram caracterizadas por meio da técnica de espectroscopia de absorção na região do UV-Vis para verificar o efeito das condições de

reticulação, conforme pode ser observado na **Figura 11**. É possível observar quatro bandas proeminentes (**Figura 11A**) com os máximos em torno de 200 – 220, 285, 330 e 450 nm. A banda entre 370 – 530 nm se refere à banda característica de ressonância plasmônica de AgNPs esféricas [115, 134], visto que o espectro do PVA puro (**Figura B2A do Apêndice B**) não apresentou a banda de absorção característica dessas nanopartículas. Espectros semelhantes foram encontrados por Chen *et al.* (2020) ao prepararem membranas de PVA com AgNPs por eletrofição (sem a adição de reticulante) [94].

**Figura 11** – Espectros de refletância difusa na região do UV-Vis das membranas verdes reticuladas de acordo com o CCRD em **(A)**, além da membrana M110\_110. Para uma melhor comparação e visualização, em **(B)** são apresentados apenas os espectros de UV-Vis das membranas reticuladas em altas temperaturas (140 e 144 °C), em **(C)** apenas as membranas reticuladas a 130 °C e em **(D)** as membranas reticuladas por 60 min. Condições de análise: leitura entre 200 e 690 nm com 1,0 nm de intervalo e equipamento “zerado” ao ar.





A banda característica das AgNPs não pôde ser visualizada nas membranas reticuladas em temperaturas superiores por períodos mais longos (M90\_140 e M60\_144, detalhe da **Figura 11B**), o que pode ser justificado pelo aumento generalizado da absorvância da membrana [135].

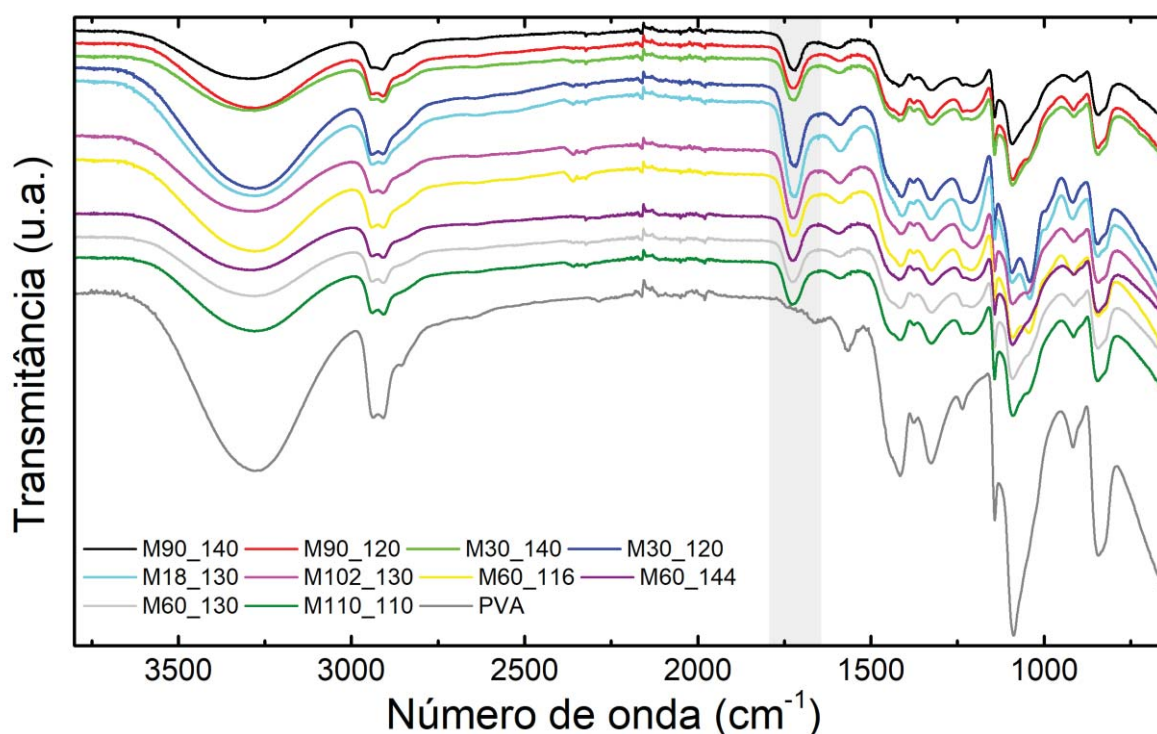
A banda de absorção em 200 – 220 nm está relacionada à transição  $n \rightarrow \pi^*$  de grupos acetato residuais (~200 nm) [136] (presentes em baixas concentrações, mesmo no PVA de elevado grau de hidrólise) que possivelmente foi sobreposta pela banda em ~209 nm referente à transição  $n \rightarrow \pi^*$  do grupo carbonila do ácido cítrico [137]. A referida banda aumentou em intensidade e deslocou seu comprimento de onda máximo de 200 nm (M18\_130) para 222 nm (M90\_140) (**Figura 11A**), o que pode estar relacionado a uma maior incorporação do ácido cítrico à estrutura da membrana [137] como consequência da reação de esterificação (a **Figura B2A do Apêndice B** mostra a comparação entre filmes de PVA puro e de PVA com diferentes concentrações de ácido cítrico). Contrariamente aos resultados observados, Sau *et al.* (2021) não reportaram o deslocamento desta banda para maiores comprimentos de onda em filmes de PVA que receberam apenas tratamento térmico (sem o uso de reticulantes) [138].

As bandas em aproximadamente 285 e 330 nm referem-se às transições  $\pi \rightarrow \pi^*$  e  $n \rightarrow \pi^*$ , provenientes da ressonância de grupos carbonila [136, 138] que aumentaram a sua intensidade em condições maiores de tempo e temperatura de reticulação (**Figura 11C,D**). Em condições mais brandas (temperatura e tempo inferiores), a banda em ~330 nm não foi observada, sendo, portanto, associada à extensão da esterificação. Sau *et al.* (2021) reportaram o aumento das bandas referentes ao grupo carbonila em temperaturas superiores a 140 °C por 40 min, e as atribuíram à reticulação pela formação de ligações de hidrogênio. Já em condições maiores de tempo (50 – 80 min) e temperatura (160 – 200 °C), os autores observaram um

aumento generalizado da intensidade do espectro, o que relacionaram ao início da degradação do filme [138].

De forma complementar, os resultados de FTIR auxiliaram na compreensão das modificações químicas causadas pela reticulação [127]. Na **Figura 12** são apresentados os espectros de ATR-FTIR das membranas verdes reticuladas conforme o CCRD, enquanto o **Quadro B1 (Apêndice B)** lista as atribuições das principais bandas.

**Figura 12** – Espectros de ATR-FTIR das membranas reticuladas conforme o CCRD, além da membrana M110\_110 e do PVA puro, para fins de comparação. A região da banda destacada em cinza refere-se ao estiramento C=O de ésteres ( $1720\text{ cm}^{-1}$ ). Condições de análise: faixa espectral compreendida entre  $4000$  e  $400\text{ cm}^{-1}$ , 128 varreduras, resolução nominal de  $2,0\text{ cm}^{-1}$  e modo de transmitância; amostras previamente acondicionadas em um dessecador por 24 h antes das análises.



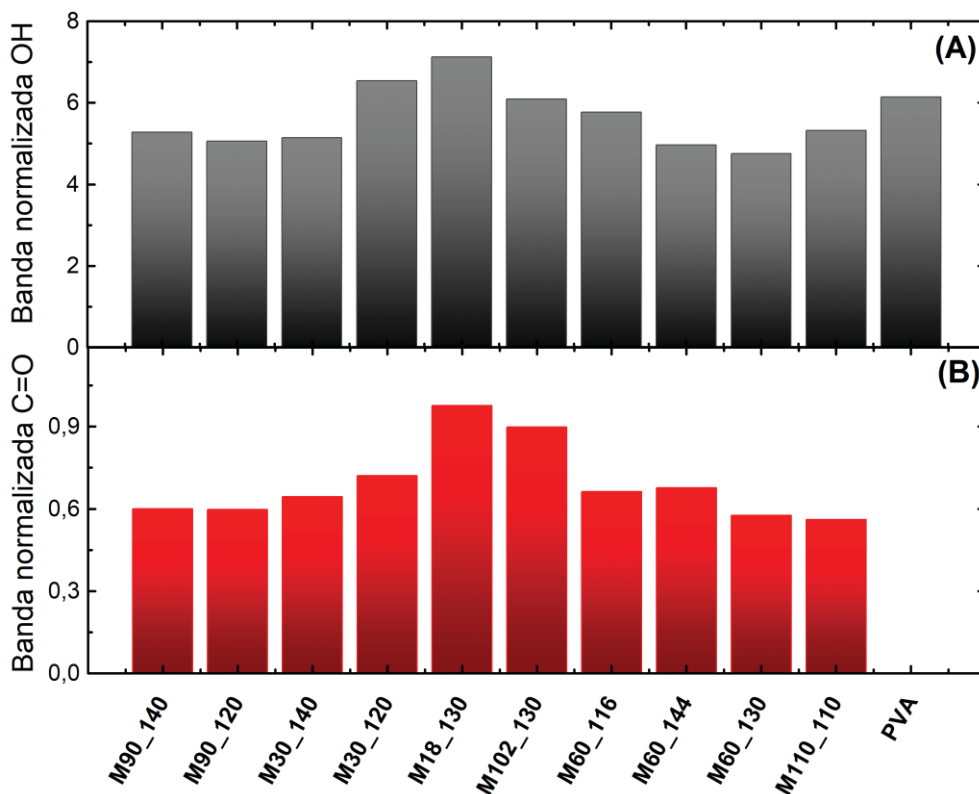
De forma geral, as bandas referentes à estrutura do PVA podem ser observadas nos espectros das membranas: O–H (estiramento em  $3275\text{ cm}^{-1}$  e deformação em  $1417\text{ cm}^{-1}$ ), CH e  $\text{CH}_2$  (estiramento em  $2940$  e  $2905\text{ cm}^{-1}$ , deformação fora do plano em  $840\text{ cm}^{-1}$ ) e C–O (deformação em  $1324\text{ cm}^{-1}$  e estiramento em  $1088\text{ cm}^{-1}$ ) [94, 134, 138]. A banda intensa de O–H ocorre devido às interações intramoleculares do PVA por ligação de hidrogênio [138]. Bandas referentes a resíduos de grupos acetato (provenientes da síntese do PVA) não foram observados (estiramentos de C–O e C=O em  $\sim 1020$  e  $\sim 1700\text{ cm}^{-1}$ ) [134, 138]. Salienta-se que o glicerol também teve uma contribuição nas bandas referentes ao PVA (O–H, C–O, CH e  $\text{CH}_2$ ), uma vez que a estrutura do plastificante utilizado também apresenta os mesmos grupos químicos.

A reticulação por meio da esterificação do PVA pelo ácido cítrico pode ser observada pela presença da banda de C=O de ésteres em  $1720\text{ cm}^{-1}$  [98], destacada pela área cinza na **Figura 12**. É importante salientar que essa banda também pode estar associada a grupos carboxílicos livres do ácido cítrico que não reagiram com o PVA [134]. Observa-se ainda o aparecimento e o aumento progressivo de uma banda em  $1088\text{ cm}^{-1}$  (C–O), que é mais acentuada nas membranas M30\_120 e M18\_130, e que também pode estar relacionada à presença de ácido cítrico na estrutura da membrana. Destaca-se ainda que uma reação de esterificação do glicerol pelo ácido cítrico possa ter ocorrido [139, 140]. Entretanto, a ausência de bandas em  $2226$ ,  $2115$ ,  $1505$  e  $1057\text{ cm}^{-1}$  [139] nos espectros das membranas sugerem uma baixa ocorrência da esterificação do glicerol.

A reticulação do PVA deveria ser visualizada pela redução na intensidade da banda O–H ( $3275\text{ cm}^{-1}$ ), devido à substituição dos grupos hidroxila por grupos ésteres pela esterificação [108], proporcionalmente ao aumento da banda C=O de éster ( $1720\text{ cm}^{-1}$ ) [134,

135, 141]. Para tanto, as áreas das duas bandas foram normalizadas pela área combinada das bandas de CH e CH<sub>2</sub> (2940 e 2905 cm<sup>-1</sup>), como pode ser observado na **Figura 13**.

**Figura 13** – Área normalizada das bandas de ATR-FTIR de (A) O–H (3275 cm<sup>-1</sup>) e (B) C=O (1720 cm<sup>-1</sup>). As áreas das bandas foram normalizadas pela área das bandas de CH e CH<sub>2</sub> (2940 e 2905 cm<sup>-1</sup>). Nota: o PVA puro não apresentou uma banda perceptível de C=O (~1720 cm<sup>-1</sup>). Condições de análise: faixa espectral compreendida entre 4000 e 400 cm<sup>-1</sup>, 128 varreduras, resolução nominal de 2,0 cm<sup>-1</sup> e modo de transmitância; amostras previamente acondicionadas em um dessecador por 24 h antes das análises.



As membranas da **Figura 13A** que apresentaram uma banda normalizada de O–H com área inferior ao PVA puro indicam a substituição de hidroxilas devido à reação de esterificação [134, 135, 141]. Por outro lado, áreas normalizadas maiores (como observado para M30\_120 e M18\_130) podem significar uma maior quantidade de moléculas de ácido cítrico adicionadas à estrutura polimérica. Tendo em vista que todas as membranas foram preparadas

com a mesma quantidade de ácido cítrico, o comportamento pode estar relacionado ao grau de esterificação [134], o que pode ser melhor investigado pelas bandas de C=O normalizadas (**Figura 13B**).

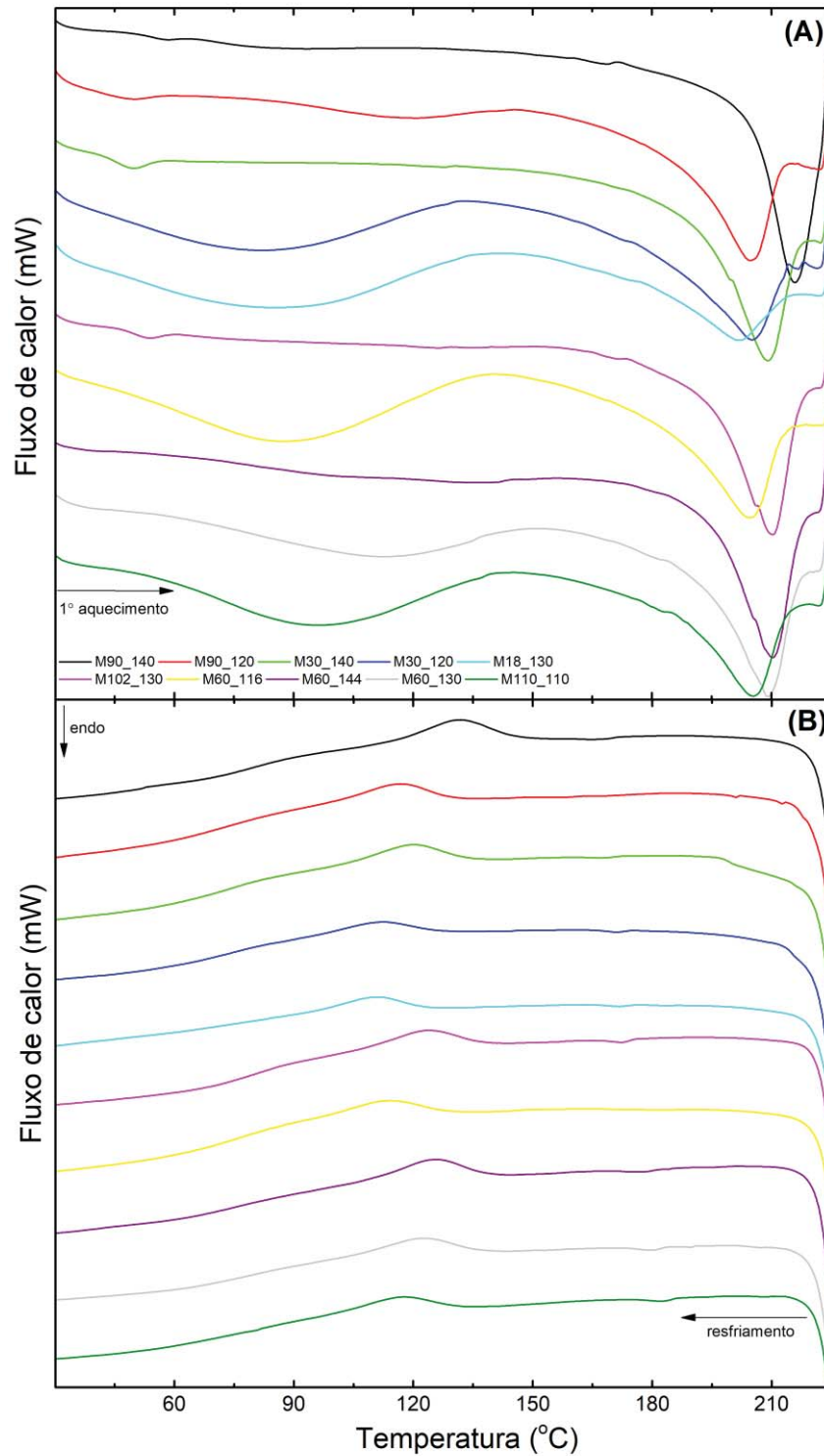
De acordo com esse critério, as membranas M18\_130 e M102\_130 apresentaram o maior grau de reticulação dentre as membranas verdes preparadas conforme o CCRD. Embora os resultados de ATR-FTIR identificaram diferenças na estrutura química das membranas, a extensão da esterificação (e conseqüentemente o seu efeito no desempenho da membrana) não pôde ser devidamente compreendido. Portanto, as membranas foram investigadas com relação às suas propriedades térmicas.

#### **4.1.3 Caracterização térmica das membranas verdes utilizando calorimetria diferencial exploratória**

O efeito da reticulação nas membranas verdes pode ser observado nas curvas de DSC da **Figura 14**. É importante salientar que os dados foram extraídos do primeiro aquecimento para avaliar o efeito das condições de reticulação na membrana, sem a interferência da temperatura imposta pela análise de DSC (que ocasionaria um segundo tratamento térmico às membranas). Os eventos térmicos extraídos das curvas de DSC são apresentados na **Tabela 2**.

Os valores de  $T_g$  variaram de 42,1 para 62,6 °C dentre as membranas, enquanto para o PVA puro a  $T_g$  está compreendida entre 74 e 86 °C [142, 143]. A redução na  $T_g$  das membranas pode ser associada ao efeito plastificante do glicerol [144], sendo este o principal motivo para a sua adição na membrana. Como um plastificante, o glicerol reduz as forças coesivas de atração da cadeia polimérica, facilitando a sua mobilidade [145].

**Figura 14** – Curvas de DSC das membranas verdes reticuladas conforme o CCRD, além da membrana M110\_110: **(A)** primeira curva de aquecimento; **(B)** curva de resfriamento. Condições de análise: taxa de aquecimento e resfriamento de  $10\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ , temperatura ambiente ( $23\pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) a  $225\text{ }^{\circ}\text{C}$ , atmosfera de nitrogênio (fluxo de  $50\text{ mL min}^{-1}$ ).



**Tabela 2** – Eventos térmicos obtidos a partir das curvas de DSC das membranas verdes reticuladas conforme os parâmetros determinados no CCRD, além da membrana otimizada M110\_110. Condições de análise: taxa de aquecimento e resfriamento de 10 °C min<sup>-1</sup>, temperatura ambiente (23±2 °C) a 225 °C, atmosfera de nitrogênio (fluxo de 50 mL min<sup>-1</sup>).

Membranas	$T_g$ (°C)	$T_f$ (°C)	$\Delta H_f$ (J g <sup>-1</sup> )	$X_c$ (%)	$T_c$ (°C)
M90_140	53,7	215,9	83,9	32,4	131,5
M90_120	42,1	204,4	75,5	29,1	116,5
M30_140	44,6	208,9	83,9	32,4	119,5
M30_120	45,8	205,2	80,7	31,1	111,7
M18_130	46,2	201,7	56,4	21,7	110,6
M102_130	49,6	210,4	81,5	31,4	123,3
M60_116	45,1	204,4	75,4	29,1	113,3
M60_144	62,6	210,3	75,3	29,0	125,0
M60_130	60,9	209,2	75,2	29,0	121,8
M110_110	53,9	205,5	55,6	21,4	116,7

Nota:  $T_g$  = temperatura de transição vítrea,  $T_f$  = temperatura de fusão,  $\Delta H_f$  = entalpia de fusão,  $X_c$  = índice de cristalinidade,  $T_c$  = temperatura de cristalização.

O mesmo efeito plastificante foi observado por Tian *et al.* (2017) ao utilizarem o sorbitol ((2S,3R,4R,5R)-hexano-1,2,3,4,5,6-hexol) como plastificante em filmes de PVA, que evidenciaram uma redução progressiva da  $T_g$  com o aumento da concentração de plastificante [144]. Além disso, a substituição de grupos hidroxila pela reação de esterificação reduz as interações intermoleculares pelas ligações de hidrogênio [146], conferindo mais liberdade aos segmentos das cadeias de PVA que não foram reticuladas (ou seja, não imobilizadas). Dentre as membranas, temperaturas de reticulação mais elevadas levaram ao aumento da  $T_g$  (ex.: M60\_144,  $T_g$  = 62,6 °C) pela inibição mais expressiva do movimento das cadeias do PVA causada pela ancoragem da reação de esterificação [145]. Um efeito semelhante também foi observado em temperaturas mais amenas combinadas com tempos mais extensos de reticulação (como no caso da membrana M110\_110,  $T_g$  = 53,9 °C).

Da mesma forma que a  $T_g$ , a  $T_f$  também reduziu sutilmente em comparação ao PVA puro ( $T_f = 224 - 223$  °C [143, 145]), igualmente por causa da redução das interações entre as cadeias do PVA [145]. Nas membranas, as diferentes condições de reticulação promoveram ligeiras alterações na  $T_f$ , que variou de 201,7 °C (M18\_130) até 215,9 °C (M90\_140). Nataraj *et al.* (2020) sugeriram que as reticulações podem aumentar a massa molar do PVA, exigindo assim temperaturas mais elevadas para fundir o material [141].

A  $T_c$  das membranas foi inferior ao valor atribuído ao PVA puro (141 – 183 °C [135, 143]), variando de 110,6 °C (M18\_130) até 131,5 °C (M90\_140). Isso pode ser atribuído à inibição da mobilidade das cadeias poliméricas pela reticulação, comprometendo a cristalização [135]. De fato, as condições que aparentemente produziram a maior reticulação (como temperaturas elevadas ou a combinação de temperaturas brandas por tempos prolongados) apresentaram menores valores para a  $T_c$ . Ainda, observa-se em 170 – 175 °C um sutil evento endotérmico antes da fusão (**Figura 14A**) ou da cristalização (**Figura 14B**). A literatura indica que se trata da organização prévia da estrutura cristalina do PVA, antes da sua fusão ou cristalização [147].

As fortes interações intermoleculares dos grupos hidroxila do PVA são responsáveis pelas suas características semicristalinas [138], sendo totalmente dependentes da quantidade e do volume de grupos laterais da cadeia principal, dificultando uma cristalização adequada [146]. Para as membranas, o  $\Delta H_f$  foi normalizado pela concentração final de PVA na membrana (62,5%) e o índice de cristalinidade foi calculado, utilizando-se a **Equação 4**. Observou-se que temperaturas mais elevadas de reticulação resultaram em um aumento de  $X_c$  das membranas verdes (ex.: M30\_140 e M90\_140,  $X_c = 32,4\%$ ). Shi *et al.* (2015) observaram a mesma tendência, porém determinando a cristalinidade por difração de raios X [148], enquanto Zeng *et al.* (2023) reportaram uma redução na cristalinidade em amostras altamente reticuladas,



devido à redução de sítios ativos disponíveis para ligações de hidrogênio [96]. Deve-se destacar que no caso do PVA reticulado, o  $\Delta H_f$  se refere à entalpia de fusão da fase cristalina e das regiões reticuladas, não sendo possível distingui-las [149].

De forma geral, a caracterização térmica por DSC demonstrou os efeitos da reticulação na mobilidade das cadeias do polímero, modificando as propriedades da membrana verde. Uma maneira indireta de avaliar a extensão da reticulação é investigar a interação da membrana com a água por meio de ensaios de inchamento e ângulo de contato com a água, o que é apresentado na próxima seção.

#### **4.1.4 Caracterização física das membranas verdes por meio de ensaios de inchamento e ângulo de contato com a água**

O inchamento das membranas de PVA ocorre devido ao elevado número de hidroxilas do polímero que interagem com as moléculas de água [135, 150]. Já a reticulação reduz a quantidade de hidroxilas livres e limita a mobilidade das cadeias poliméricas, diminuindo o efeito do inchamento e impedindo a solubilização da membrana [98]. Além disso, a literatura reporta que a reticulação do PVA com ácidos carboxílicos (como o ácido cítrico) cria vazios em escala nanométrica que podem atuar como pontos de absorção de largas quantidades de água [99], causando o inchamento da membrana mesmo reticulada. Dessa forma, a reticulação controlada não compromete a permeabilidade da membrana [98]. O inchamento mássico e dimensional das membranas verdes calculados com as **Equações 1 e 2**, bem como a fração solúvel, calculada com a **Equação 3**, são apresentados na **Tabela 3**.

**Tabela 3** – Inchamento mássico e dimensional e fração solúvel das membranas verdes reticuladas conforme o CCRD, além da membrana otimizada (M110\_110). Condições de análise: três réplicas, quadrados com 2,0 cm de lado.

Membranas	$I_M$ (%)	$I_D$ (%)	$FS$ (%)
M90_140	35,8±2,8	29,3±3,0	-0,3±0,8
M90_120	51,6±3,1	34,8±3,3	9,4±1,5
M30_140	48,4±2,8	34,3±4,4	6,8±1,2
M30_120	58,2±2,1	42,3±3,9	20,7±0,9
M18_130	57,4±2,1	45,5±2,0	21,4±1,1
M102_130	42,3±7,1	37,3±4,9	1,7±5,9
M60_116	57,8±1,7	43,8±3,0	13,4±0,8
M60_144	42,2±1,5	33,6±2,8	2,4±0,7
M60_130	46,8±4,3	37,1±2,3	5,5±1,4
M110_110	60,6±4,7	41,8±3,0	8,8±0,9

Como pode ser observado, os valores de inchamento variaram com as diversas condições de reticulação, de forma muito semelhante entre  $I_M$  e  $I_D$ : de 35,8 a 58,2 % para  $I_M$ , e de 29,3 a 45,5 % para  $I_D$ . A reação de esterificação ancorou as cadeias poliméricas e reduziu o volume intersticial [151], diminuindo a afinidade com a água [114]. Desse modo, as moléculas de água interagiram com as hidroxilas remanescentes, incorporando massa à membrana. A variação dos valores de inchamento entre membranas parece irrelevante quando comparada à faixa de valores reportados na literatura. Por exemplo, o PVA reticulado com ácido cítrico (porém sem tratamento térmico), visando à produção de embalagens de alimentos, apresentou um  $I_M$  de 400%, enquanto o PVA puro (sem qualquer reticulação) se dissolveu completamente em água [114]. A presença de AgNPs também pode ter auxiliado na redução do inchamento de membranas de PVA, uma vez que as nanopartículas atuam como pontos adicionais de reticulação [134]. Selim *et al.* (2019) observaram, por exemplo, um  $I_M$  de 15% em uma membrana de PVA contendo 2,5% de AgNPs.

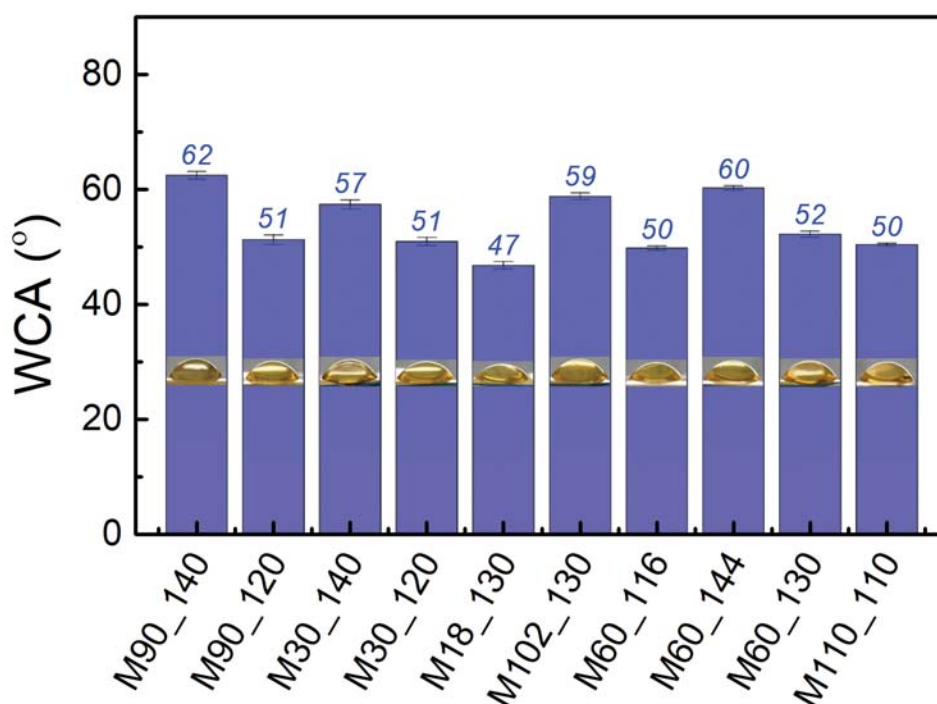
Tempos e temperaturas mais elevados de reticulação promoveram um inchamento menor, tanto mássico quanto dimensional, como exemplo da membrana M90\_140 ( $I_M = 35,8 \pm 2,8\%$  e  $I_D = 29,3 \pm 3,0\%$ ). Esse comportamento seria explicado pelo maior teor de reticulação (promovido por tempos e temperaturas maiores) que reduziria a interação com a água e, como consequência, o inchamento. Harland e Peppas (1989) também observaram o efeito das condições de reticulação no inchamento de membranas reticuladas de PVA, dentre outros parâmetros morfológicos. Os autores verificaram que as regiões altamente reticuladas ou de alta cristalinidade atuam como barreiras à difusão dos solventes, limitando o inchamento do PVA [152].

De forma similar, as membranas com o menor inchamento também apresentaram os menores valores de  $FS$ , mais uma vez pela reticulação em temperatura ou tempos elevados, como no caso da membrana M90\_140 ( $FS = -0,3 \pm 0,8\%$ ). Por outro lado, as condições mais brandas de reticulação apresentaram  $FS$  relativamente altos, como, por exemplo, na membrana M18\_130 ( $FS = 21,4 \pm 1,1\%$ ). Nesse caso, pode-se afirmar que cerca de 20% da massa inicial de PVA foi solubilizado e perdido no momento da hidratação da membrana em água, ou seja, corresponde ao polímero não reticulado. Yu *et al.* (2021) observaram a redução no  $FS$  de 7 para 5% com o aumento da quantidade de ácido cítrico (3 para 12%), utilizado na preparação de microfibras de PVA (submetidas a um tratamento térmico a 130 °C por 8 min). Os autores relacionaram a redução do  $FS$  à maior densidade de reticulações causadas pelas reações de esterificação [114].

O estudo do inchamento demonstra a interação da membrana com o solvente em toda a extensão do material, e em tempo suficiente para atingir o equilíbrio. A avaliação da hidrofiliabilidade, em contraste, revela os efeitos instantâneos da deposição de água na superfície da membrana. A afinidade das membranas verdes com a água é demonstrada na **Figura 15** pelo

WCA. O PVA puro tem o WCA considerado nulo, visto que a gota d'água é instantaneamente absorvida [153]. A reticulação do PVA controla a sua afinidade pela água; entretanto, não é desejável que torne a membrana hidrofóbica ( $WCA > 90^\circ$ ) [114]. Assim, a membrana apresentaria resistência à solubilização pela água, mas mantendo a característica hidrofílica do PVA que, de acordo com Zahid *et al.* (2018), também promove uma menor tendência ao *fouling* [127]. Na **Seção 4.3** será abordado o tema de *fouling* e polarização por concentração nas membranas verdes em maior profundidade.

**Figura 15** – Ângulo de contato com a água das membranas verdes reticuladas conforme o CCRD, além da membrana otimizada (M110\_110). Condições de análise: gota séssil (100,0  $\mu\text{L}$  de água destilada) com registro fotográfico imediato; 5 gotas para cada uma das 3 réplicas de amostra.



Todas as membranas apresentaram WCA inferior a  $90^\circ$ , indicando que a reticulação reduziu, mas não eliminou a afinidade com a água: o WCA mais alto foi de  $62^\circ$  (M90\_140).

Em geral, foi observada uma maior redução na hidrofobicidade (maiores WCA) com temperaturas elevadas (especialmente  $> 140\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), bem como na combinação de temperaturas mais amenas por períodos mais extensos (ex.: M102\_130). As microfibras de PVA reticuladas com ácido cítrico produzidas por Yu *et al.* (2021) apresentaram um incremento no WCA de 32 para 42° quando a concentração de reticulante passou de 3 para 12%, justificado pela formação de esterificações [114]. Essas membranas foram tratadas termicamente por 8 min a 130 °C, o que seria compatível com o observado na membrana M18\_130 (WCA = 47°).

De forma geral, os resultados de WCA demonstraram um comportamento diferente da superfície em relação ao volume (ensaios de inchamento, **Tabela 3**). Enquanto as reticulações em toda a extensão da membrana pareceram heterogêneas (em razão do comportamento anômalo nos resultados de inchamento), as propriedades de superfície são corroboradas pelos resultados das outras técnicas de caracterização e a partir de dados da literatura. Dessa forma, observa-se que as condições da esterificação promoveram propriedades distintas nas membranas verdes. Tão relevante como o entendimento da reação de reticulação é o impacto das características da membrana no desempenho nos experimentos de filtração, como será discutido na próxima seção.

#### 4.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA DO DESEMPENHO DAS MEMBRANAS VERDES NOS ENSAIOS DE FILTRAÇÃO

Os resultados de fluxo de permeado em água destilada e de remoção de DCF obtidos após a execução dos experimentos de filtração (pressão de operação de 6 bar), utilizando as membranas verdes reticuladas, são apresentados na **Tabela 4**. Deve ser notado que as membranas M90\_140 e M30\_190 não puderam ter a remoção de DCF calculadas porque não

produziram volumes de permeado suficiente para serem analisados por UV-Vis (limitação da cubeta utilizada para a leitura no equipamento).

As membranas tiveram desempenhos variados, com fluxo de permeado variando de 0,95 a 363 L m<sup>-2</sup> h<sup>-1</sup> (membranas M90\_140 e M90\_120, respectivamente) e remoção de DCF de 0,8 a 49,3% (M90\_120 e M18\_130, respectivamente). Os resultados de desempenho das membranas foram estatisticamente analisados por ANOVA considerando apenas as interações de primeira e segunda ordem (lineares e quadráticos), uma vez que essas interações produziram efeitos superiores às demais ordens [121]. Os resultados da análise de variância por ANOVA para o fluxo de permeado e para a remoção de DCF são apresentados na **Tabela C1** (**Apêndice C**). Tendo em vista que os valores de remoção de DCF pelas membranas M90\_140 e M30\_140 não puderam ser determinados, elas não foram consideradas para a análise estatística.

**Tabela 4** – Fluxo de permeado em água destilada e remoção de DCF das membranas verdes reticuladas conforme as condições determinadas no CCRD. Condições: módulo I, área de membrana de 12,6 cm<sup>2</sup>, pressão de compactação e operação em 6 bar, alimentação com água destilada ou 0,01 g L<sup>-1</sup> de DCF, temperatura de 22±2 °C, no pH natural da solução (pH ~ 5,75).

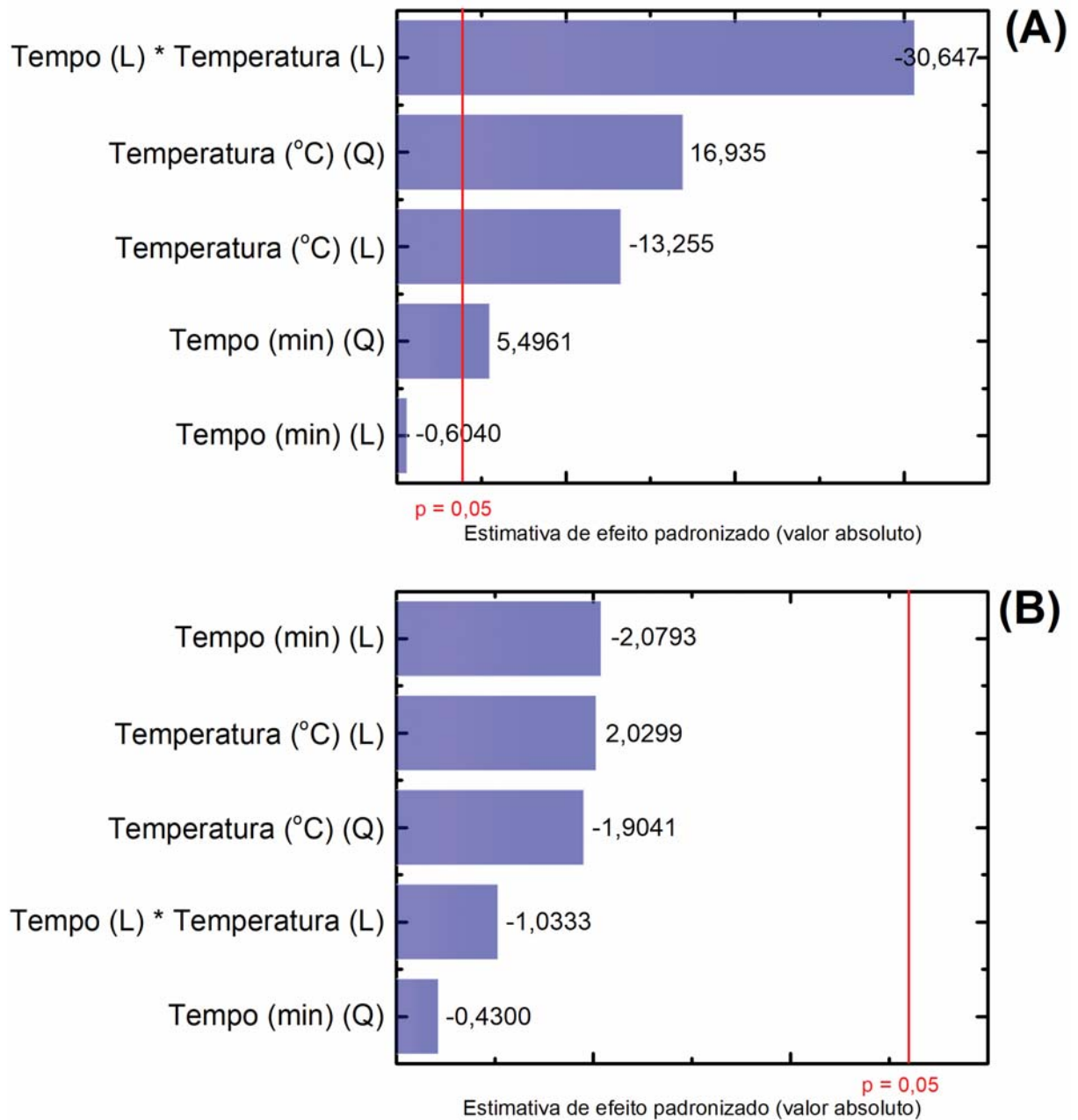
Membranas	$J_p$ (L m <sup>-2</sup> h <sup>-1</sup> )	$R$ (%)
M90_140	0,95	–
M90_120	363	0,8
M30_140	1,19	–
M30_120	24,0	3,7
M18_130	9,1	49,3
M102_130	3,6	21,3
M60_116	68,0	11,0
M60_144	73,6	20,7
M60_130a	14,2	33,3
M60_130b	22,8	15,7
M60_130c	10,2	30,8

Com base no intervalo de confiança de 95% ( $p = 0,05$ ), os fatores de temperatura (linear e quadrático), tempo (quadrático) e a interação do tempo e temperatura (ambos lineares) tiveram significância estatística no fluxo de permeado (**Tabela C1 do Apêndice C**). Com relação à remoção de DCF, nenhum dos fatores apresentou significância estatística. Os resultados da ANOVA para o erro puro e erro de ajuste se mostraram significativos para o modelo gerado para o fluxo de permeado (**Tabela C1 do Apêndice C**), o que provavelmente reflete a variabilidade dos resultados obtidos para as réplicas da membrana M60\_130 (ponto central, **Tabela 4**). Isso significa que o modelo não corresponde a 95% dos casos avaliados. Entretanto, optou-se por prosseguir com a análise estatística com base nos modelos gerados, visto que os modelos dariam uma indicação dos fatores de reticulação que mais influenciaram no desempenho das membranas. A intensidade do efeito de cada variável no fluxo de permeado e remoção de DCF pode ser melhor visualizada por meio dos diagramas de Pareto, mostrados na **Figura 16**.

A interação do tempo e temperatura (lineares) tiveram a maior influência no fluxo de permeado; dentre estes, a temperatura aparentou ter contribuído mais (por ser o segundo e terceiro fatores de maior contribuição). Zeng *et al.* (2023) observaram um impacto negativo no fluxo de permeado promovido pelas altas temperaturas de reticulação de uma membrana de PVA, o que foi justificado pela redução de grupos hidroxila disponíveis para interagir com a água em membranas altamente reticuladas [96]. De fato, as membranas reticuladas em temperaturas mais elevadas ( $> 140$  °C) apresentaram as menores áreas normalizadas da banda referente aos grupos hidroxila (**Figura 13A**). Mesmo que a remoção de DCF não tenha sido afetada significativamente por nenhum fator, observa-se que a estimativa de efeito padronizada foi ligeiramente maior para os fatores individuais do que para as suas interações. A modelagem

do comportamento do fluxo de permeado e da remoção de DCF pode também ser observada nas superfícies de resposta apresentadas na **Figura 17**.

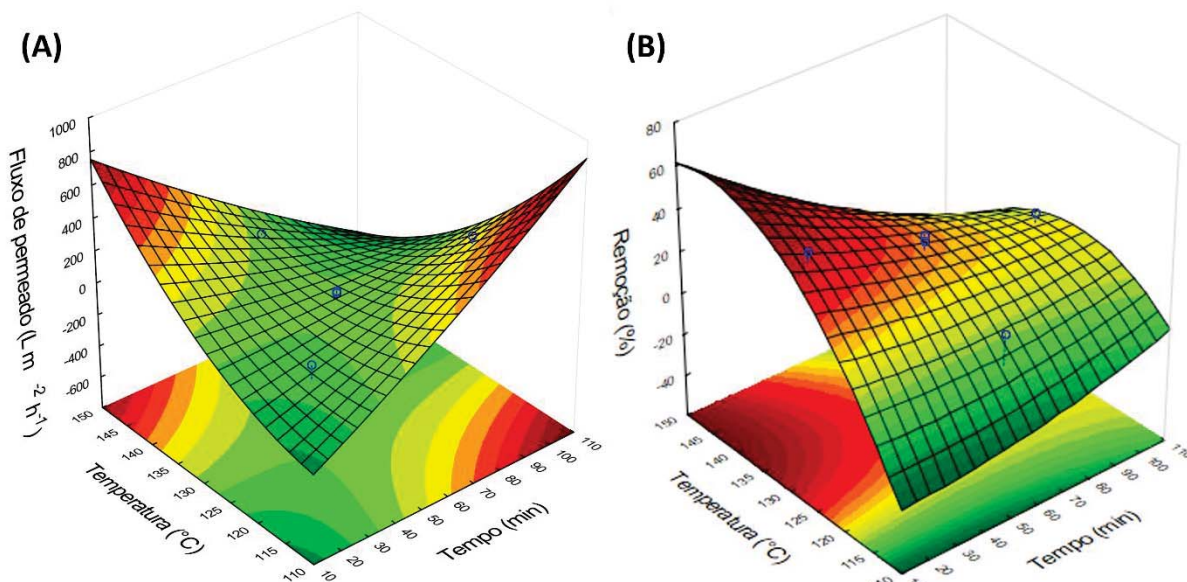
**Figura 16** – Diagrama de Pareto gerado por ANOVA utilizando o software *Statistica 10* para **(A)** fluxo de permeado com água destilada e **(B)** remoção de DCF. Os resultados com significância estatística utilizaram o intervalo de confiança de 95% ( $p = 0,05$ ).



Nota: (L) = linear; (Q) = quadrático.



**Figura 17** – Superfície de resposta gerada pelo software *Statistica 10* para os efeitos do tempo e temperatura de reticulação das membranas verdes no (A) fluxo de permeado com água destilada e (B) remoção do DCF.



Na **Figura 17A** duas áreas (em tons de vermelho) são mostradas, no qual a combinação de tempo e temperatura de reticulação promoveram o maior fluxo de permeado: (i) elevada temperatura ( $150^{\circ}C$ ) por um tempo reduzido (10 min), e (ii) temperatura reduzida ( $110^{\circ}C$ ) por um tempo estendido (110 min). A facilidade da passagem de água pela membrana se relaciona com a hidrofiliicidade e grupos hidroxilas livres na membrana, o que foi corroborado pelos resultados observados nas análises de ATR-FTIR (**Figura 13**) e WCA (**Figura 15**).

Na **Figura 17B**, apenas uma região apontou para as condições de melhor remoção de DCF: elevada temperatura combinada ao tempo reduzido. Comportamento semelhante foi reportado por Medhat Bojnourd e Pakizeh (2018) ao avaliar filmes finos de PVA otimizados por planejamento experimental e análise estatística [154]. Temperaturas elevadas tenderam a promover uma maior quantidade de reticulações entre as cadeias de PVA ( $X_c$ , **Tabela 2**),

aumentando a remoção do fármaco ao custo da redução da afinidade com a água (WCA, **Figura 15**).

Visando determinar as condições que promovem a melhor relação entre fluxo de permeado e remoção do DCF, a função estatística *desirability* do software *Statistica 10* foi utilizada.

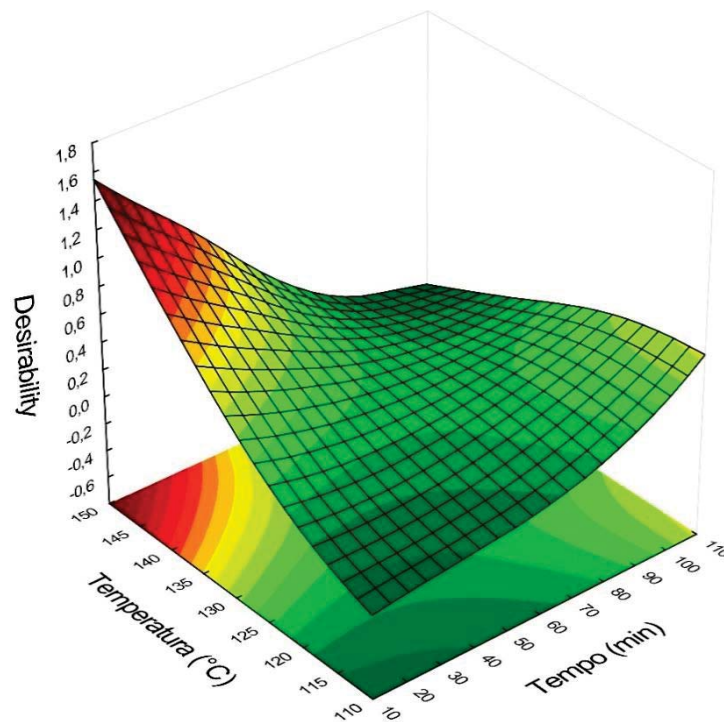
#### 4.2.1 Condições ideais de reticulação da membrana pela função estatística *desirability*

A combinação das duas superfícies de resposta apresentadas na **Figura 17** para a obtenção do ponto ótimo (melhor desempenho da membrana) foi realizada pela função estatística *desirability* do software *Statistica 10*. A superfície gerada (**Figura 18**) indica, nas cores vermelho e amarelo, as regiões nas quais a membrana apresentará, de acordo com a função *desirability*, os melhores desempenhos quanto ao fluxo de permeado e à remoção de DCF.

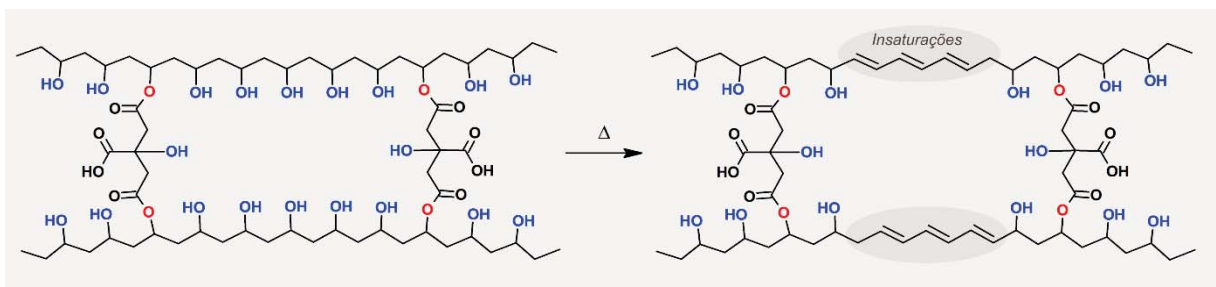
A superfície da **Figura 18** apontou a região de elevada temperatura e curto tempo de reticulação como o ponto ótimo: 150 °C por 10 min (membrana M10\_150). Essa membrana apresentou um desempenho abaixo do esperado nos ensaios preliminares de permeação, quando comparado aos resultados das demais membranas na **Tabela 4**: remoção de DCF de 15,3% e fluxo de permeado de apenas 3,5 L m<sup>-2</sup> h<sup>-1</sup>. A revisão realizada por Bolto *et al.* (2009) sobre a reticulação de membranas de PVA indica que temperaturas elevadas produzem insaturações e cisões na cadeia polimérica, comprometendo o seu desempenho [95]. O espectro de UV-Vis da membrana M10\_150 na **Figura B2 (Apêndice B)** mostra o aumento generalizado da absorvância, além do surgimento de uma banda em ~330 nm que pode ser atribuída à formação de insaturações na cadeia do PVA [155, 156]. Sau *et al.* (2021) também observaram o mesmo efeito em filmes de PVA submetidos a temperaturas superiores a 140 °C, denominando o

processo de “burning” (do inglês, queima) do PVA [95]. Na **Figura 19** é ilustrada a possível modificação da membrana verde por meio da formação de insaturações causadas por elevadas temperaturas.

**Figura 18** – Superfície de resposta gerada pela função estatística *desirability*, combinando o desempenho das membranas quanto ao fluxo de permeado e remoção de DCF para a determinação das condições ótimas de tempo e temperatura de reticulação da membrana verde.

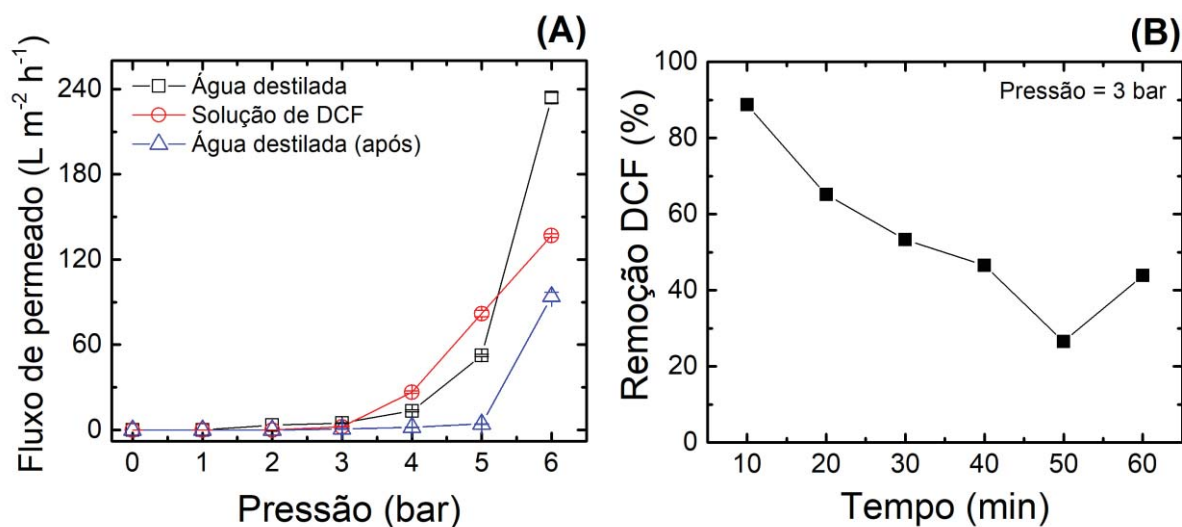


**Figura 19** – Hipótese para a modificação na estrutura da membrana verde pelo efeito da exposição a elevadas temperaturas.



Por essa razão, a região com o segundo maior valor de *desirability* da **Figura 18** foi selecionada, visto que representava condições mais amenas para a reticulação: 110 °C durante 110 min (M110\_110). Essa membrana apresentou resultados preliminares satisfatórios, como pode ser observado no desempenho quanto ao fluxo de permeado (em água destilada e solução de DCF) e à remoção de DCF na pressão de 3 bar na **Figura 20**.

**Figura 20** – Desempenho da membrana otimizada M110\_110 quanto ao **(A)** fluxo de permeado, utilizando água destilada (antes e após a filtração da solução do fármaco) e solução de DCF (0,01 g L<sup>-1</sup>) como uma função da pressão de operação, e **(B)** remoção de DCF na pressão de operação de 3 bar. Condições: módulo I, área de membrana de 12,6 cm<sup>2</sup>, membrana M110\_110, pressão de compactação de 6 bar, alimentação com água destilada ou 0,01 g L<sup>-1</sup> de DCF, temperatura de 22±2 °C, no pH natural da solução (pH ~ 5,75).



Observa-se que o fluxo de permeado aumentou com a pressão de operação (**Figura 20A**), no qual o ponto de inflexão ocorreu em 3 bar para a água destilada, correspondendo a 4,9 L m<sup>-2</sup> h<sup>-1</sup>. A baixa produção de permeado pode estar relacionada ao fato da membrana ser densa, conforme foi observado nas imagens de MEV-FEG (**Figura 10**). Comparativamente, a membrana de PVA e glutaraldeído produzida por Ahmad *et al.* (2012)

apresentou fluxo de permeado de  $6 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1}$  na pressão de 2,5 bar [157], enquanto a membrana de poli(fluoreto de vinilideno) recoberta com 12% de PVA por Sakarkar *et al.* (2020) produziu  $1,96 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1}$  em 3 bar [158].

O comportamento não linear do fluxo de permeado com a pressão (independentemente do tipo de alimentação, água destilada ou solução de DCF) é semelhante ao das membranas utilizadas em processos de destilação por membranas, no qual uma pressão transmembrana mínima é necessária para que o líquido penetre e transponha a membrana [159, 160]. De fato, o PVA tem sido empregado na fabricação de membranas para destilação e pervaporação, especialmente como uma camada ativa em membranas compósitas [95, 161]. Nesse sentido, a resposta não linear do fluxo de permeado com a pressão pode estar relacionada com as propriedades intrínsecas das membranas à base de PVA, tais como tortuosidade dos poros, tensão superficial, ângulo de contato, porosidade e rugosidade de superfície [162].

O fluxo de permeado para a solução de DCF em 3 bar ( $2,2 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1}$ ) foi inferior ao da água destilada, representando uma redução de cerca de 55%. Maryam *et al.* (2020) observaram que a interação entre o DCF e o polímero da membrana pode causar a adsorção do fármaco na superfície da membrana, comprometendo a passagem de água [58]. O efeito foi também observado no fluxo de permeado na filtração de água destilada ( $0,72 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1}$  em 3 bar), logo após a permeação com a solução de DCF, no qual uma redução de 85% foi observada (em comparação ao fluxo inicial com água destilada). Uma análise de UV-Vis da membrana M110\_110, antes e após a permeação com o fármaco, mostra a presença de DCF absorvido (**Figura B3 do Apêndice B**).

O mecanismo de rejeição do DCF por membranas de NF é atribuído ao efeito Donnan (rejeição pela carga) [58], visto que o DCF é negativamente carregado no seu pH natural ( $\sim 5,75$ ) [21]. As AgNPs possuem uma densidade de carga negativa [115], o que motivou a sua adição

durante a preparação da membrana. De fato, a análise de pH <sub>carga zero</sub> demonstrou que a membrana M110\_110 possui carga negativa em pHs > 3,8 (**Figura B4 do Apêndice B**). O acúmulo de moléculas na superfície da membrana (originado da rejeição do DCF pela membrana) poderia causar *fouling* ou o fenômeno de polarização por concentração, comprometendo tanto a remoção do fármaco quanto o fluxo de permeado. O comportamento da remoção de DCF ao longo do tempo reforça essa ideia (**Figura 20B**). A remoção do DCF iniciou em torno de 90% e gradativamente reduziu até uma estabilização em ~44%, após 60 min de permeação. A elevada remoção inicial pode ter sido causada por uma combinação de rejeição e adsorção do DCF. Depois da estabilização, a remoção pode ser relacionada apenas à rejeição propriamente dita do fármaco por efeito Donnan.

Comparando-se a membrana M110\_110 com membranas comerciais (**Quadro 4**), observa-se um desempenho comparável a uma membrana de NF “aberta” (originalmente do inglês, *loose*) NF50 [58], porém com a vantagem da aplicação de pressões mais baixas (3 bar) e fluxo de permeado mais alto (2,2 L m<sup>-2</sup> h<sup>-1</sup> ou 0,73 L m<sup>-2</sup> h<sup>-1</sup> bar<sup>-1</sup>). Entretanto, o desempenho é inferior ao das membranas de NF “fechadas” (originalmente do inglês, *tight*). Tendo em vista que a eficiência das membranas está intimamente associada ao processo de filtração, a otimização de parâmetros da filtração foi realizada com o objetivo de melhorar a remoção de DCF utilizando a membrana verde M110\_110.

#### 4.3 OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS DO PROCESSO DE FILTRAÇÃO UTILIZANDO A MEMBRANA VERDE M110\_110

A otimização do processo de separação com membranas de NF normalmente tem por objetivo reduzir o efeito da polarização por concentração, usualmente observado nesse tipo de operação [163]. Para tanto, avaliou-se o efeito da pressão de compactação e operação da

membrana verde M110\_110 e de características da solução de alimentação (temperatura, concentração de DCF e pH), conforme discutido a seguir.

#### 4.3.1 Efeito da pressão de compactação e operação

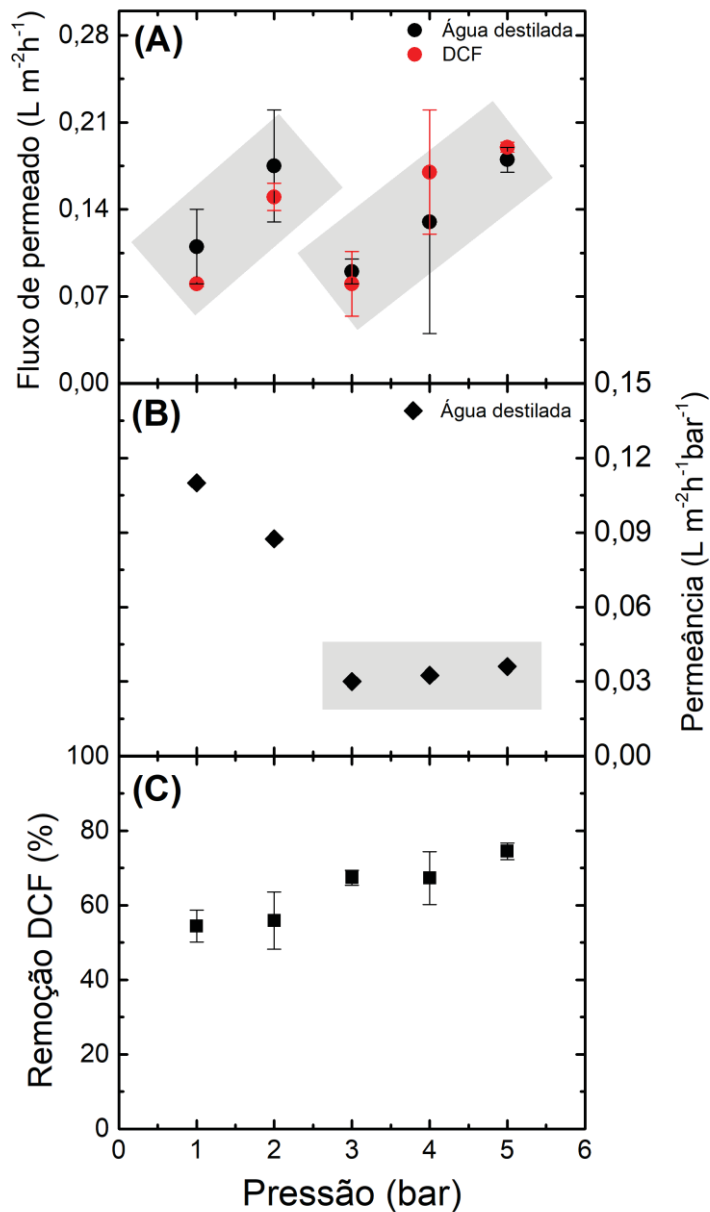
A pressão de compactação está relacionada ao adensamento da estrutura polimérica da membrana, dificultando a sua transposição [164]. Além disso, a pressão de operação interfere nos processos de dissolução-difusão do solvente [164, 165]. Na **Figura 21** são apresentados os resultados de fluxo de permeado, permeância hidráulica e remoção de DCF em função da pressão de compactação e operação da membrana M110\_110.

A pressão de compactação e operação teve uma influência irregular no fluxo de permeado (**Figura 21A**), no qual é possível observar duas regiões de comportamento com tendência à linearidade (áreas em cinza): a primeira entre 1 e 2 bar, e a segunda entre 3 e 5 bar. Espostas lineares do fluxo de permeado com a pressão de operação obedecem à Primeira Lei de Fick [66, 165].

O comportamento da permeância com a pressão (**Figura 21B**) sugere que a compactação da membrana ocorre de maneira incompleta quando efetuada em pressões inferiores a 3 bar, o que é evidenciado pela redução da permeância [166]. Já em pressões mais altas, o perfil linear e horizontal em torno de  $0,03 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1} \text{ bar}^{-1}$  sugere uma compactação adequada. De fato, o  $FC$  calculado pela **Equação 6** e apresentado na **Figura B5 (Apêndice B)** possui duas regiões, uma com  $FC$  entre 5,4 e 5,2 (1 e 2 bar) e a outra com  $FC$  entre 2,9 e 2,3 (3 – 5 bar). Em um primeiro momento esse comportamento parece ser contraintuitivo, uma vez que  $FC$  mais altos seriam esperados com elevadas pressões. Entretanto, é possível que uma

parcela da compactação da membrana já tivesse ocorrido no instante da primeira coleta de permeado, alterando o fluxo de permeado inicial e, conseqüentemente, o valor do *FC*.

**Figura 21** – Efeito da pressão de compactação e operação no desempenho da membrana verde M110\_110 quanto (A) ao fluxo de permeado com água destilada e solução de DCF, (B) à permeância com água destilada, e (C) à remoção de DCF. As áreas em cinza representam as regiões com tendência à linearidade. Condições: módulo II, área de membrana de 60,0 cm<sup>2</sup>, membrana M110\_110, alimentação com água destilada ou 0,01 g L<sup>-1</sup> de DCF, temperatura de 22±2 °C, no pH natural da solução (pH ~ 5,75).





A remoção de DCF foi mais impactada com a pressão de compactação e operação, conforme pode ser observado na **Figura 21C**. Nas pressões insuficientes para promover a compactação adequadamente, a remoção de DCF ficou praticamente estável (54,4% em 1 bar, e 55,9% em 2 bar). Em comparação, a compactação adequada aumentou a remoção, que atingiu o valor de 74,5% em 5 bar. A compactação aproxima as cadeias poliméricas e reduz o tamanho dos espaços disponíveis para as moléculas transporem a membrana, aumentando a seletividade [163, 164, 167]. Uma vez compactada, a difusão do fármaco através da membrana não se altera com a pressão (de acordo com a Segunda Lei de Fick [66]). Entretanto, o ligeiro aumento na remoção (de 67,4 para 74,5%) pode ser explicado pela maior difusão da água mantida ao mesmo tempo que a difusão do DCF se manteve constante, o que reduz a concentração do fármaco no permeado [163-165, 167].

Licon *et al.* (2018) observaram um aumento na remoção de DCF (de 96 para 99%) com o acréscimo da pressão de 15 para 25 bar, utilizando a membrana comercial NF90 [21]. Da mesma forma, Cuhorka *et al.* (2020) reportaram que a variação de pressão de 5 para 30 bar aumentou a remoção de DCF de 98,5 para 99,1%, e atribuíram ao efeito estérico (rejeição por tamanho) o mecanismo de remoção do fármaco pela membrana comercial AFC 30 [20].

Considerando que a difusão de água e do fármaco aparentam ter um efeito relevante na remoção do DCF, a temperatura da solução de alimentação pode influenciar tanto nas propriedades do fluido como da membrana polimérica.

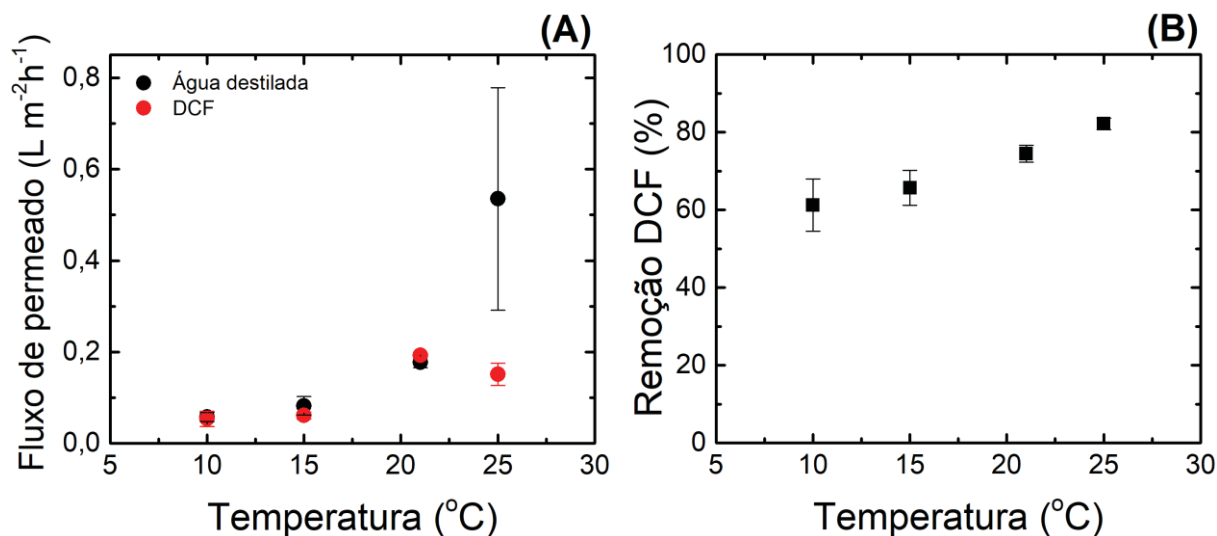
#### **4.3.2 Efeito da temperatura da solução de alimentação**

A temperatura da solução de alimentação produz efeitos tanto nas propriedades da solução de alimentação quanto do polímero. A temperatura reduz a viscosidade da água,

umentando a sua difusividade pela membrana [167-169]. Quanto à membrana, os efeitos são observados na adsorção da água [169], bem como na mobilidade das cadeias poliméricas, o que pode inclusive modificar o adensamento da membrana durante a compactação [167]. Na **Figura 22** são apresentados os resultados de fluxo de permeado e remoção de DCF em função da temperatura da solução de alimentação nos ensaios de filtração com a membrana M110\_110.

A temperatura da alimentação aumentou o fluxo de permeado (**Figura 22A**), tanto para a água destilada quanto para a solução do fármaco. A redução da viscosidade (de 1,3 para  $0,9 \text{ mm}^2 \text{ s}^{-1}$ , de  $10 \text{ }^\circ\text{C}$  para  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  [168]) justifica o maior fluxo de permeado, que reduz a resistência imposta pela membrana à passagem do fluido [169]. O comportamento anômalo do fluxo de permeado na solução contendo o fármaco a  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  pode estar relacionado ao acúmulo de moléculas de DCF na superfície da membrana, como consequência à maior rejeição nessa temperatura.

**Figura 22** – Efeito da temperatura da solução de alimentação no desempenho da membrana verde M110\_110 quanto **(A)** ao fluxo de permeado com água destilada e solução de DCF, e **(B)** à remoção de DCF. Condições: módulo II, área de membrana de  $60,0 \text{ cm}^2$ , membrana M110\_110, alimentação com água destilada ou  $0,01 \text{ g L}^{-1}$  de DCF, pressão de compactação e operação de 5 bar, no pH natural da solução ( $\text{pH} \sim 5,75$ ).



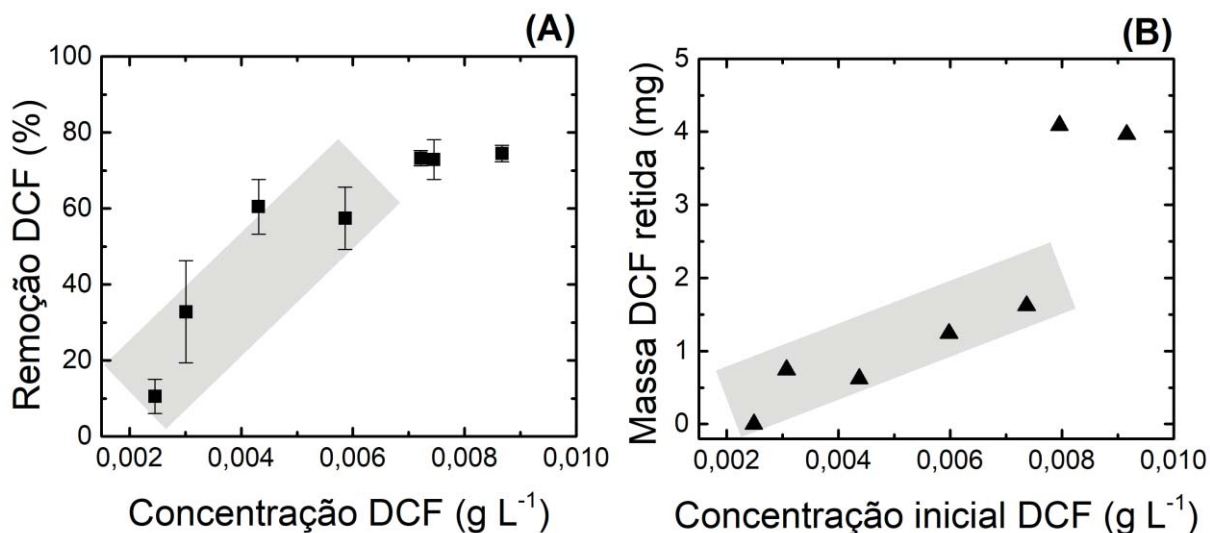
Embora muito abaixo da  $T_g$  da membrana (53,9 °C, **Tabela 2**), a variação de temperatura imposta (de 10 a 25 °C) afeta a mobilidade do PVA, mas também a interação do polímero com a água [169], o que aparenta ter reduzido os espaços entre cadeias em razão do inchamento. A redução dos espaços entre as cadeias de PVA reticuladas explica o aumento da remoção de DCF (de 61% em 10 °C para 82% em 25 °C) (**Figura 22B**), visto que seria esperado uma redução no caso de uma difusão facilitada do fármaco pela membrana [167]. De acordo com Wei *et al.* (2016), a maior difusibilidade do fármaco ocorre pela energia térmica que as moléculas ganham para superar as resistências da membrana geradas por forças de atrito [164]. Membranas tradicionais de NF alargam os poros com o aumento da temperatura [163], resultando em uma menor rejeição. Entretanto, membranas hidrofílicas (como no caso das membranas à base de PVA) apresentam comportamento contrário [170]. A maior interação do polímero com a água em elevadas temperaturas causa o inchamento do PVA [171] que, conseqüentemente, reduz os espaços livres para a difusão do fármaco.

O melhor entendimento sobre o possível acúmulo de moléculas de DCF na superfície da membrana foi testado pela avaliação do efeito da concentração do fármaco na solução de alimentação.

#### **4.3.3 Efeito da concentração de diclofenaco de sódio da solução de alimentação**

A alteração da concentração do fármaco na solução de alimentação pode influenciar os mecanismos de rejeição ou até mesmo gerar resistências ao fluxo de permeado pelos fenômenos de polarização por concentração ou *fouling* [60, 163]. A **Figura 23** apresenta os resultados de remoção e massa de DCF retida (calculada por balanço de massa, **Equação 9**) em função da concentração inicial do fármaco na solução de alimentação.

**Figura 23** – Efeito da concentração de DCF na solução de alimentação no desempenho da membrana verde M110\_110 quanto (A) à remoção e (B) à massa de DCF retida. As áreas em cinza representam as regiões com tendência à linearidade. Condições: módulo II, área de membrana de 60,0 cm<sup>2</sup>, membrana M110\_110, pressão de compactação e operação de 5 bar, alimentação com água destilada ou solução de DCF, temperatura de 22±2 °C, no pH natural da solução (pH ~ 5,75).



A **Figura 23A** mostra um aumento progressivo da remoção de DCF até a concentração de 0,006 g L<sup>-1</sup> da solução de alimentação, seguido de uma posterior estabilização em torno de 73%. Não foi observada modificação no fluxo de permeado com a alteração da concentração de DCF na solução de alimentação. Um comportamento contrário foi observado por Nadour *et al.* (2019), que reportaram uma redução de 44,4 para 33,2% na remoção do fármaco com o aumento da concentração de DCF na alimentação de 10 para 500 ppm, utilizando uma membrana de ultrafiltração de polissulfona contendo metilcelulose. Os autores atribuíram o desempenho da membrana ao processo de adsorção do DCF na superfície da membrana [60]. Além da redução da rejeição do antibiótico azitromicina, Cheng *et al.* (2018) também constataram uma redução do fluxo de permeado com o aumento da concentração do fármaco. Nesse caso, a justificativa foi o aumento da pressão osmótica, combinada à formação

de uma camada de gel por polarização por concentração sobre a membrana de NF de polietilenoimina com ácido gálico [163].

O aumento na eficiência de remoção de contaminantes com o aumento da concentração da alimentação foi reportado por Wei *et al.* (2016). Utilizando uma membrana de NF de poliamida, a remoção de ftalato de dimetila aumentou de 79 para 84%, variando-se a concentração de 0,05 para 1,5 mg L<sup>-1</sup>. A adsorção de ftalato à membrana foi apontada como responsável pela redução do diâmetro dos poros, o que aumentou a rejeição sem influenciar o fluxo de permeado [164].

De fato, notou-se uma redução significativa na concentração de DCF na solução de alimentação ao final da filtração. Tendo em vista que o sistema operou em recirculação, esperava-se um discreto aumento da concentração, devido à remoção de água pelas coletas de permeado. O balanço de massa (**Equação 9**) demonstrou que um montante de DCF ficou retido na membrana, conforme demonstrado na **Figura 23B**. Observa-se um aumento gradual na massa de DCF retida com o aumento da concentração inicial do fármaco na alimentação, e um salto para a estabilização em torno de 4,0 mg do fármaco para concentrações superiores a 0,008 g L<sup>-1</sup> de DCF. Algumas hipóteses para explicar a retenção (e não simples rejeição) de DCF são os fenômenos de polarização por concentração e a adsorção.

A polarização por concentração é um fenômeno natural em processos de separação por membranas, particularmente relevante em membranas de NF e OI, no qual a seletividade da membrana ocasiona um excesso de moléculas rejeitadas nas imediações da superfície da membrana causada pela remoção da água da solução [66]. De acordo com Mulder (1996), as consequências da polarização por concentração podem ser a redução da rejeição (normalmente no caso de filtração de sais), aumento da rejeição (a camada adicional atua como uma barreira seletiva, usualmente no caso de filtração de moléculas maiores que sais), ou redução no fluxo

de permeado (como consequência às resistências adicionais ao fluxo). Tendo em vista que o fluxo não foi visivelmente afetado, a polarização por concentração provavelmente não ocorreu de forma significativa a ponto de explicar a retenção de DCF. Além disso, o fato de o sistema operar em escoamento tangencial (“*crossflow*”), ao invés do escoamento convencional (“*dead-end*”), é associado a uma redução considerável nas implicações negativas da polarização por concentração [172].

A adsorção está relacionada com a interação entre o fármaco e a membrana, e pode ou não interferir no desempenho da membrana (rejeição e produção de permeado). A afinidade entre o PVA e o DCF tem sido frequentemente reportada na literatura, tanto para a liberação controlada de DCF em aplicações médicas (que exige uma primeira etapa de adsorção do fármaco na estrutura do polímero) [173] quanto em processos adsortivos, visando à remoção do fármaco de efluentes [174]. Devido à complexidade em se avaliar experimentalmente a adsorção do DCF na membrana sob um regime dinâmico (como é o sistema de filtração), optou-se por realizar ensaios de adsorção em batelada. Os resultados apontaram que a adsorção de DCF pela membrana M110\_110 alcançou equilíbrio após 30 min de contato, adsorvendo cerca de 0,45 mg do fármaco em 0,50 g de membrana (**Figura B6 do Apêndice B**). Isso indica a afinidade da membrana pelo DCF, o que pode ter sido potencializada pelo regime dinâmico e sob pressão imposto pelo processo de filtração. De forma similar ao efeito da concentração nos processos adsortivos, o aumento na concentração inicial do fármaco na solução favorece a adsorção até um patamar de estabilização [174], como observado na **Figura 23B**.

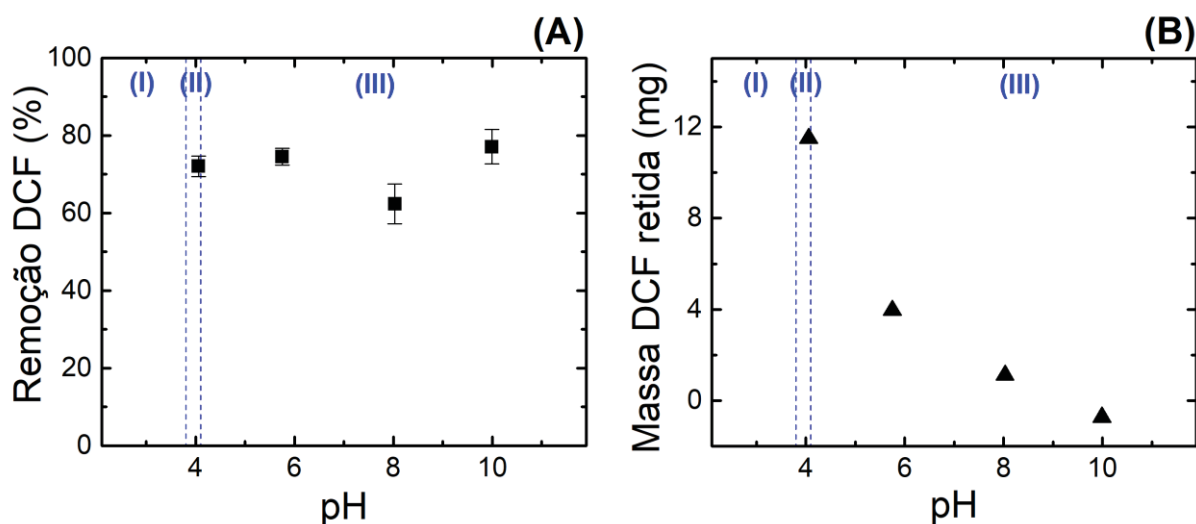
Comportamento semelhante foi observado por Verliefde *et al.* (2008) ao estudar o efeito do pH na remoção de DCF por membranas de NF. Os autores observaram a completa remoção de DCF da solução de alimentação quando a filtração foi efetuada em pHs ácidos, o que foi atribuído à completa adsorção do fármaco após 4 dias de recirculação [175]. Nesse

sentido, o efeito do pH da solução de alimentação na remoção de DCF pela membrana M110\_110 também foi avaliado.

#### 4.3.4 Efeito do pH da solução de alimentação

O pH inicial da solução de alimentação interfere na carga e hidrofobicidade, tanto do DCF quanto da membrana verde, além da solubilidade do fármaco, modificando o mecanismo de rejeição [21, 58, 64, 175]. Os resultados de remoção e de massa retida de DCF em função do pH inicial da solução de alimentação são mostrados na **Figura 24**.

**Figura 24** – Efeito do pH na solução de alimentação no desempenho da membrana verde M110\_110 quanto (A) à remoção e (B) à massa retida de DCF na membrana. As regiões delimitadas em azul indicam as três situações relacionadas às propriedades do fármaco e da membrana com relação ao pH. Condições: módulo II, área de membrana de 60,0 cm<sup>2</sup>, membrana M110\_110, pressão de compactação e operação de 5 bar, alimentação com água destilada ou 0,01 g L<sup>-1</sup> de DCF, temperatura de 22±2 °C.



A **Figura 24A** demonstra que a remoção de DCF é mais acentuada nos pHs ácidos (~73%). Entretanto, o melhor desempenho ocorreu no pH mais básico (pH = 10,0), com 77% de remoção. No que se refere ao comportamento da massa de DCF retida em função do pH, os resultados são ainda mais interessantes (**Figura 24B**). Observa-se uma redução gradual no montante de DCF retido e, em pH = 10,0, um valor “negativo” (-0,7 mg). Esse valor “negativo” significa que houve um aumento na concentração da alimentação ao final do experimento, ou seja, o fármaco foi concentrado na solução. O comportamento da remoção de DCF em função do pH pode ser compreendido pela análise das propriedades da membrana verde e do DCF com a variação de pH.

Quando o pH do meio é inferior ao  $pK_a$  do DCF (**Quadro 2**,  $pK_a = 4,1$ ), a maior parte das moléculas do fármaco está protonada, ou seja, possui carga neutra. Em pHs superiores ao  $pK_a$ , as moléculas perdem um próton e ficam carregadas negativamente [64, 175]. Entretanto, deve-se salientar que o  $pK_a$  reflete o pH no qual 50% das moléculas de DCF são neutras e 50% são ânions, enquanto esses percentuais variam entre os pHs ~2,0 e ~6,0 [21, 176]. Com relação à membrana, o  $pH_{\text{carga zero}} = 3,8$  (**Figura B4 do Apêndice B**) indica que a superfície da membrana é carregada positivamente em  $pH < 3,8$  e negativamente em  $pH > 3,8$ . Um fator adicional a ser considerado é a solubilidade do DCF em função do pH, visto que a sua dissolução em água é muito comprometida em soluções ácidas [177, 178]. O DCF, por exemplo, possui solubilidade de  $12,08 \text{ g L}^{-1}$  em  $pH = 10,0$ , enquanto em  $pH = 4,1$  a solubilidade é de apenas  $0,0033 \text{ g L}^{-1}$  [178].

Analisando-se conjuntamente os comportamentos do DCF [177, 178] e o da membrana verde (**Figura B4 do Apêndice B**) em função do pH, observam-se as três situações delimitadas em azul na **Figura 24**: (i) em  $pH < 3,8$ , a membrana tem carga positiva e pelo menos 60% do DCF encontram-se na forma neutra (0 a 40% DCF aniônico); (ii) entre  $pH 3,8$



e 4,1, a membrana tem carga negativa e cerca de 60 a 40% do DCF tem carga neutra (40 a 60% de DCF aniônico); e (iii) em  $\text{pH} > 4,1$ , a membrana tem carga negativa e pelo menos 60% do DCF também possui carga negativa (40 a 0% de DCF neutro).

Na situação (ii), é possível que a baixa solubilidade combinada ao efeito estérico de rejeição tenha proporcionado a precipitação do DCF na superfície da membrana, fazendo com que uma grande quantidade do fármaco fosse retida (11,5 mg, **Figura 24B**). Entretanto, esse fato não alterou o fluxo de permeado, que permaneceu constante tanto para água destilada quanto para a solução contendo o fármaco. Já na situação (iii), o mecanismo de remoção ocorre pela combinação do efeito estérico com o efeito Donnan [58, 63], no qual observa-se que a quantidade de fármaco precipitada e retida pela membrana reduziu gradualmente com o pH, até que em  $\text{pH} = 10,0$  (máxima solubilidade do DCF) nenhuma massa foi retida. Nesse pH, observa-se o comportamento normalmente encontrado em PSM, no qual a retirada de permeado (baixa concentração de DCF) concentra o fármaco na corrente de concentrado e conseqüentemente da alimentação, visto que o sistema operou em recirculação. Nesse momento, a solubilidade do DCF é máxima (ou seja, não ocorre precipitação) e a remoção pode ser atribuída majoritariamente ao efeito Donnan, correspondendo à máxima eficiência de remoção de DCF pela membrana ( $R = 77\%$ ).

Gomes *et al.* (2020) não observaram efeitos pronunciados do pH sobre a remoção de DCF pela membrana de NF TS80 (poliamida) [64]. De forma similar, o pH não alterou a remoção de DCF pela membrana NF90 (poliamida) na investigação conduzida por Licona *et al.* (2018), mas os autores relataram uma leve redução da eficiência em pH ácido ( $\text{pH} = 4,0 - 5,0$ ) e atribuíram à perda da contribuição das interações eletrostáticas, resultando em rejeição apenas por exclusão estérica [21]. A falta de interações eletrostáticas também foi evidenciada por Raicopol *et al.* (2019) para a baixa remoção de DCF ( $R = 2,7\%$ ) por uma membrana de acetato

de celulose em  $\text{pH} = 7,0$ , nesse caso explicado pela neutralidade da membrana ao invés da carga neutra do DCF [59]. Para esses autores ([21, 59, 64]), o  $\text{pH}$  teve efeito mais pronunciado no fármaco do que na membrana, que alterou a remoção do fármaco pela modificação de sua carga.

Maryam *et al.* (2020) obtiveram uma maior remoção de DCF em  $\text{pH}$  ácido ( $\text{pH} = 3,0$ ,  $R = 99,7\%$ ), utilizando uma membrana comercial NF50 (poli(éter sulfona) sulfonada), e relacionaram o resultado à adsorção do fármaco na membrana, visto que nesse  $\text{pH}$  tanto o DCF quanto a membrana são hidrofóbicos. Em  $\text{pH}$ s neutros ( $\text{pH} = 6,0 - 7,0$ ), a remoção foi atribuída ao efeito Donnan, correspondendo a 43,3% de remoção. Em contrapartida, a membrana teve o seu pior desempenho em  $\text{pH}$  básico ( $\text{pH} = 12$ ,  $R = 5,3\%$ ), justificado pelo fraco momento de dipolo (relacionado à polaridade da molécula) [58]. A adsorção de DCF em  $\text{pH}$  ácido também foi reportada por Verliefde *et al.* (2008) utilizando a membrana de NF Desal HL (poliamida), sendo que a concentração de fármaco foi completamente eliminada da solução de alimentação do sistema de filtração operando em recirculação [175]. Nesses casos ([58, 175]), tanto o fármaco quanto a membrana foram influenciados pelo  $\text{pH}$  do meio, de forma similar ao observado na membrana verde M110\_110.

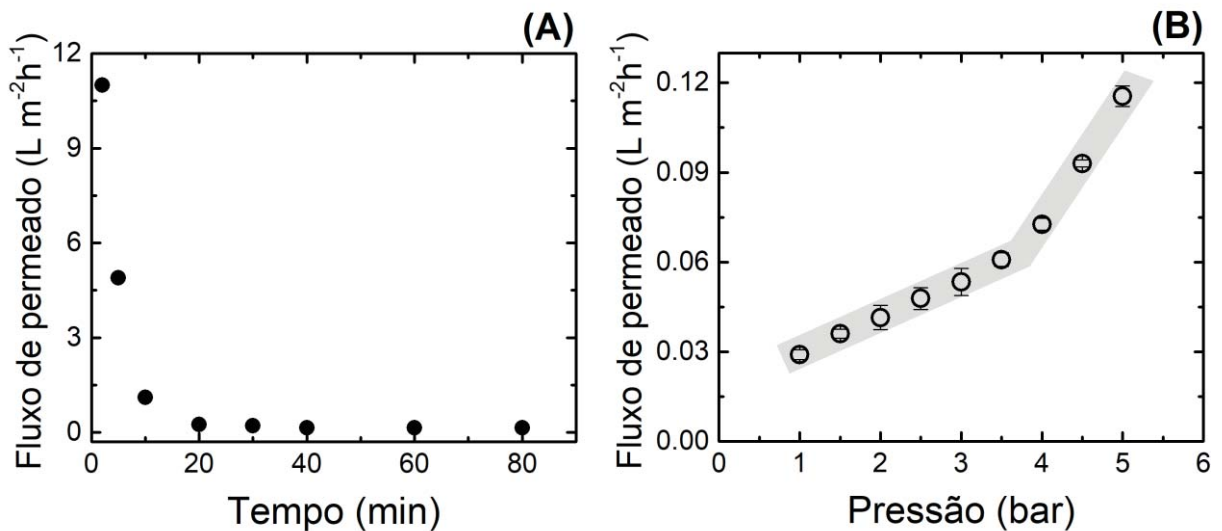
Após a avaliação dos parâmetros operacionais de pressão de compactação e operação, temperatura, concentração e  $\text{pH}$  da solução de alimentação na remoção de DCF utilizando a membrana M110\_110, as melhores condições foram combinadas e a filtração com os parâmetros otimizados foi realizada.

#### **4.3.5 Desempenho da membrana verde M110\_110 nas condições operacionais otimizadas**

A compactação da membrana M110\_110 foi realizada nas condições que apresentaram os melhores resultados de remoção de DCF, ou seja, 5 bar e temperatura de 25 °C.

Os resultados de fluxo de permeado durante a compactação ao longo do tempo e, posteriormente, em função da pressão, são apresentados na **Figura 25**.

**Figura 25** – Fluxo de permeado produzido pela membrana M110\_110 ao filtrar água destilada, em (A) como função do tempo de compactação e em (B) na posterior determinação da permeância hidráulica como uma função da pressão. As áreas em cinza em (B) representam as regiões de linearidade. Condições: módulo II, área de membrana de 60,0 cm<sup>2</sup>, membrana M110\_110, pressão de compactação de 5 bar, alimentação com água destilada, temperatura de 22±2 °C, pH natural da água destilada.



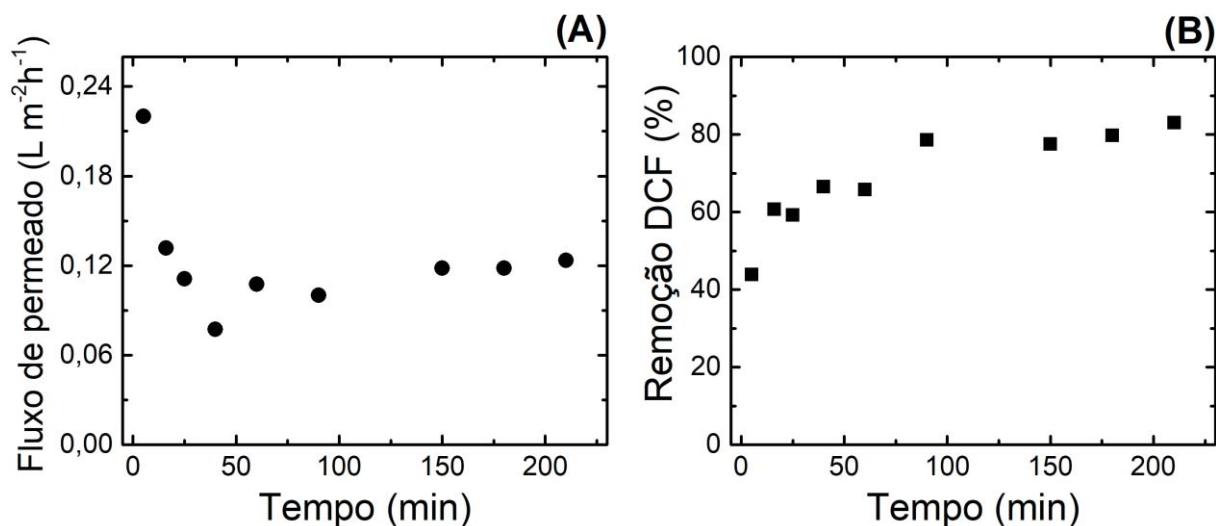
O fluxo de permeado iniciou em cerca de 11 L m<sup>-2</sup> h<sup>-1</sup> e estabilizou em aproximadamente 0,16 L m<sup>-2</sup> h<sup>-1</sup> (**Figura 25A**), correspondendo a um *FC* de 69,5 (**Equação 6**). Bolto *et al.* (2009) afirmam que as membranas de PVA são conhecidas por apresentarem elevados *FC*, especialmente quando possuem baixa cristalinidade. Isso se deve ao fato de que a compactação ocorre nas regiões amorfas da membrana, enquanto as cristalinas mantêm a estrutura suficientemente rígida para não serem deformadas. De fato, o *X<sub>c</sub>* da membrana M110\_110 foi de 21,4% (**Tabela 2**). Além disso, a presença de reticulações na fase amorfa atenua o adensamento da estrutura [95].

Observou-se um comportamento viscoelástico de compactação da membrana, uma vez que parte do fluxo de permeado era recuperado após a despressurização do sistema. Esse fenômeno está associado ao inchamento da membrana em água, bem como ao rearranjo e reorientação parcial das cadeias poliméricas [179]. Nesse sentido, o elevado  $FC$  se deve ao inchamento prévio que a membrana apresenta quando em contato com a água ( $I_M = 60,6 \pm 4,7\%$  e  $I_D = 41,8 \pm 3,0\%$ , **Tabela 3**), correspondendo à parcela reversível da compactação [95, 165].

O fluxo de permeado aumentou progressivamente com a pressão (**Figura 25B**), apresentando duas regiões lineares com uma inflexão entre 3,5 e 4,0 bar. Dessa forma, a membrana verde possui um valor de permeância hidráulica (**Equação 7**) para baixas pressões de operação (de 1,0 a 3,5 bar,  $0,012 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1} \text{ bar}^{-1}$ ) e outro para altas pressões (de 4,0 a 5,0 bar,  $0,043 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1} \text{ bar}^{-1}$ ). Conforme já discutido na **Seção 4.2.1**, esse comportamento pode ser associado às características de membranas à base de PVA, no qual os fenômenos de difusão do fluido através da membrana são pressão-dependentes [159, 160, 162]. O fluxo de permeado na pressão de operação otimizada foi de  $0,12 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1}$  (5 bar), sendo relativamente baixo por conta da característica densa da membrana (imagem de MEV-FEG, **Figura 10**) combinada ao elevado  $FC$  (de 69,5).

Para a filtração na presença de DCF, os parâmetros otimizados utilizados foram a pressão de operação em 5 bar, alimentação contendo  $0,008 \text{ g L}^{-1}$  de DCF na temperatura de  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ , e pH natural da solução (pH  $\sim 5,75$ ). A concentração de  $0,008 \text{ g L}^{-1}$  foi escolhida uma vez que remoção de DCF estabilizou neste valor. Com relação ao pH, a remoção de DCF foi muito similar nos pHs 10,0 e 5,75; portanto, decidiu-se utilizar o pH natural da solução de DCF por simplicidade e evitar a adição de reagentes para o ajuste desse parâmetro experimental. Dessa forma, os resultados de desempenho da membrana M110\_110 nas condições otimizadas são mostrados na **Figura 26**.

**Figura 26** – Desempenho da membrana M110\_110 ao filtrar a solução de DCF nas condições operacionais otimizadas com relação **(A)** ao fluxo de permeado (com a solução de DCF) e **(B)** remoção de DCF ao longo do período de filtração. Condições: módulo II, área de membrana de 60,0 cm<sup>2</sup>, membrana M110\_110, pressão de compactação e operação de 5 bar, alimentação com água destilada ou 0,008 g L<sup>-1</sup> de DCF, temperatura de 25 °C, no pH natural da solução (pH ~ 5,75).



Na **Figura 26A** observa-se que o fluxo de permeado produzido na presença de DCF na alimentação (0,22 L m<sup>-2</sup> h<sup>-1</sup>) iniciou com cerca do dobro do valor obtido ao final da compactação (0,12 L m<sup>-2</sup> h<sup>-1</sup>), estabilizando novamente após cerca de 20 min de filtração. Isso é atribuído à reversibilidade parcial da compactação que ocorreu durante o tempo necessário para trocar a solução de alimentação do sistema. Como consequência, a remoção de DCF foi prejudicada pela descompactação da membrana (**Figura 26B**), iniciando a filtração com apenas 44% de remoção. Após a estabilização do sistema, o percentual de remoção estabilizou em cerca de 80%, ligeiramente superior aos melhores resultados obtidos na otimização dos parâmetros individualmente.

Entretanto, observa-se a real influência das condições de operação ao comparar esse resultado com o desempenho preliminar da membrana M110\_110, mostrado na **Figura 20**, no

qual a remoção de DCF estabilizou em apenas ~44%. A melhoria da remoção se deve aos diversos parâmetros investigados:

- (i) alteração do módulo da membrana, que altera as condições hidrodinâmicas dos fluidos em contato com a superfície da membrana;
- (ii) pressão de compactação e operação, que adensa adequadamente as cadeias do PVA e estreita os espaços remanescentes à difusão;
- (iii) temperatura de operação, que proporciona uma maior interação da água com as cadeias do polímero, inchando-as e reduzindo os espaços livres para a difusão do fármaco;
- (iv) concentração de DCF na alimentação, que regula a quantidade de fármaco adsorvido na membrana, a ponto de balancear a boa remoção sem causar fenômenos de polarização por concentração e/ou *fouling*; e
- (v) pH da solução de alimentação, determinando o mecanismo ou associação de mecanismos de remoção pela membrana por meio do ajuste da protonação e solubilidade do DCF, bem como da carga tanto do fármaco quanto da membrana.

Comparando-se o desempenho da membrana verde M110\_110 nas condições otimizadas (permeância de  $0,024 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1} \text{ bar}^{-1}$ , com  $R = 80\%$  em 5 bar) com outras membranas utilizadas na remoção de DCF (**Quadro 4**), observa-se que a permeância foi superior apenas às membranas comerciais NF10 e NF50 ( $0,000375$  e  $0,0000875 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1} \text{ bar}^{-1}$ , respectivamente) [58], enquanto as demais membranas de NF tiveram uma produção de permeado muito superior ( $3,2 - 18,5 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1} \text{ bar}^{-1}$ ). Entretanto, as membranas de NF operaram em pressões superiores a 10 bar, exceto para NF10 e NF50 em 8 bar [58] e TS80 em 5 bar [64], sugerindo que a pressão de trabalho superior contribuiu para um melhor fluxo de permeado.

Com relação à eficiência de remoção de DCF, os resultados obtidos com a membrana verde desenvolvida foram superiores às membranas combinadas com processos adsortivos (21% para MF + ADS [59] e 50% para UF + ADS [60]) e das membranas NF10 e NF50 (9,7 e 43,3%, respectivamente [58]). Um desempenho similar, em ordem de grandeza, foi relatado para as membranas NF270 (91–92 [61, 63]) e HL (90% [62]).

Dada a variedade de membranas para a remoção de DCF, especialmente as de NF, uma comparação efetiva carece de um denominador comum. Mesmo que o seu desempenho possa parecer abaixo do ideal na comparação de determinadas figuras-de-mérito das membranas presentes no mercado, a característica “verde” da membrana desenvolvida é um diferencial a ser considerado. Destaca-se ainda que uma investigação mais aprofundada acerca da configuração da membrana (em espiral, por exemplo, *vide* **Figura 2**) e do módulo podem beneficiar o processo, a fim de atingir melhores produções de permeado a baixas pressões, mantendo uma boa eficiência de remoção de DCF.

## 5 CONCLUSÕES

O presente trabalho apresentou um estudo sobre o desenvolvimento de uma membrana verde à base de PVA, utilizando o ácido cítrico como agente reticulante e os aditivos glicerol e AgNPs (obtidas por rota verde). Um design de experimentos do tipo CCRD foi utilizado para determinar combinações de tempo e temperatura de reticulação, a fim de avaliar a influência desses parâmetros nas propriedades e desempenho da membrana.

Quanto à caracterização, as principais conclusões foram: *(i)* morfologia: as membranas apresentaram aspecto translúcido e coloração amarelada, com uma estrutura densa e livre de poros; *(ii)* química: a reticulação ocorreu por meio de uma reação de esterificação, com a substituição de grupos hidroxila do PVA para a formação de ésteres; *(iii)* térmica: as maiores extensões de reticulação comprometeram a cristalização do polímero, reduzindo a  $T_c$  e, conseqüentemente, o  $X_c$  das membranas; e *(iv)* física: a reticulação reduziu, mas não eliminou a afinidade do PVA com a água, e as membranas com maiores extensões de reticulação apresentaram os menores inchamentos e as superfícies menos hidrofílicas.

Quanto à análise estatística, as principais conclusões foram: *(i)* ANOVA: a temperatura teve a maior significância estatística no fluxo de permeado, enquanto nenhum dos fatores apresentou significância estatística na remoção de DCF; *(ii)* diagramas de Pareto: a temperatura teve a maior influência no fluxo de permeado; *(iii)* superfícies de resposta: o maior fluxo de permeado foi produzido por membranas reticuladas em elevada temperatura por tempo reduzido e temperatura reduzida por um tempo estendido, enquanto elevada temperatura combinada ao tempo reduzido proporcionou a melhor remoção de DCF; e *(iv)* função estatística *desirability*: a segunda região apontada como ideal (110 °C por 110 min) apresentou um desempenho preliminar satisfatório, sendo utilizada para otimizar os parâmetros do processo.



Quanto à otimização do processo, as principais conclusões foram: (i) pressão de compactação e operação: compactação é adequada acima de 3 bar, aproximando das cadeias poliméricas e aumentando a remoção de DCF; (ii) temperatura: aumentou a afinidade do PVA pela água, inchando as cadeias poliméricas e aumentando tanto a remoção de DCF quanto o fluxo de permeado; (iii) concentração de DCF: maior remoção de DCF conforme a concentração, além da observação do fenômeno de adsorção do fármaco na membrana; (iv) pH: determinou o mecanismo de remoção do DCF pela membrana, visto que influencia a solubilidade e protonação do DCF, além da densidade de carga da membrana verde e do fármaco; e (v) desempenho nas condições otimizadas: remoção de ~80% de DCF e um fluxo de permeado de  $0,12 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-1}$ .

Quanto à característica verde da membrana, de acordo com a classificação de Jiang e Ladewig (2020) [72]: (i) Estágio 1, utilização de água como solvente; (ii) Estágio 2, uso de reagentes atóxicos e sustentáveis, o PVA como polímero base, ácido cítrico como reticulante, além de glicerol e AgNPs (obtidas por síntese verde) como aditivos; (iii) Estágio 3, temperatura de reticulação amena e reduzida pressão de operação (menor consumo de energia), sem a geração de resíduos na fabricação; e (iv) Estágio 4, remoção de DCF de matrizes aquosas, com um desempenho comparável às membranas comerciais de NF.

Tendo em vista os resultados promissores e a característica “verde”, acredita-se que a membrana desenvolvida possa ser utilizada como uma etapa de polimento após o tratamento convencional de efluentes ou água para consumo, visando à remoção de contaminantes que resistem aos métodos tradicionais. Sugere-se como trabalhos futuros a investigação da estabilidade e durabilidade da membrana, além do escalonamento do processo para plantas piloto de tratamento de águas.

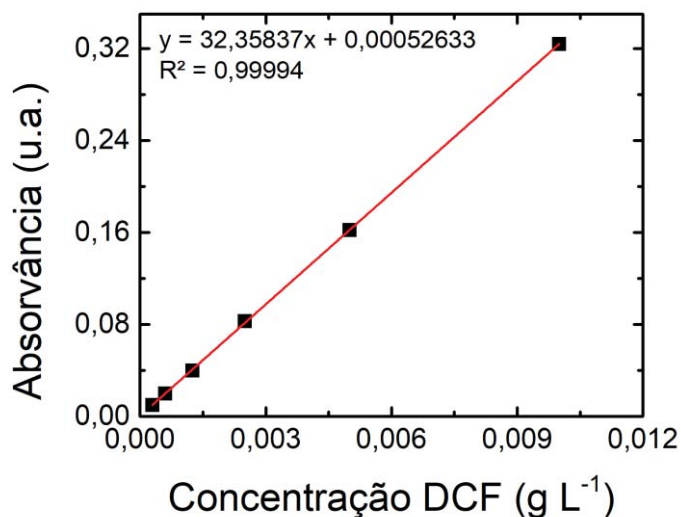
## APÊNDICE A – ESTUDOS PRELIMINARES

**Figura A1** – Estudos preliminares realizados para determinar os procedimentos de preparação da membrana e a sua composição, categorizados quanto aos reagentes e concentrações, preparação da membrana, reticulação, e testes preliminares.

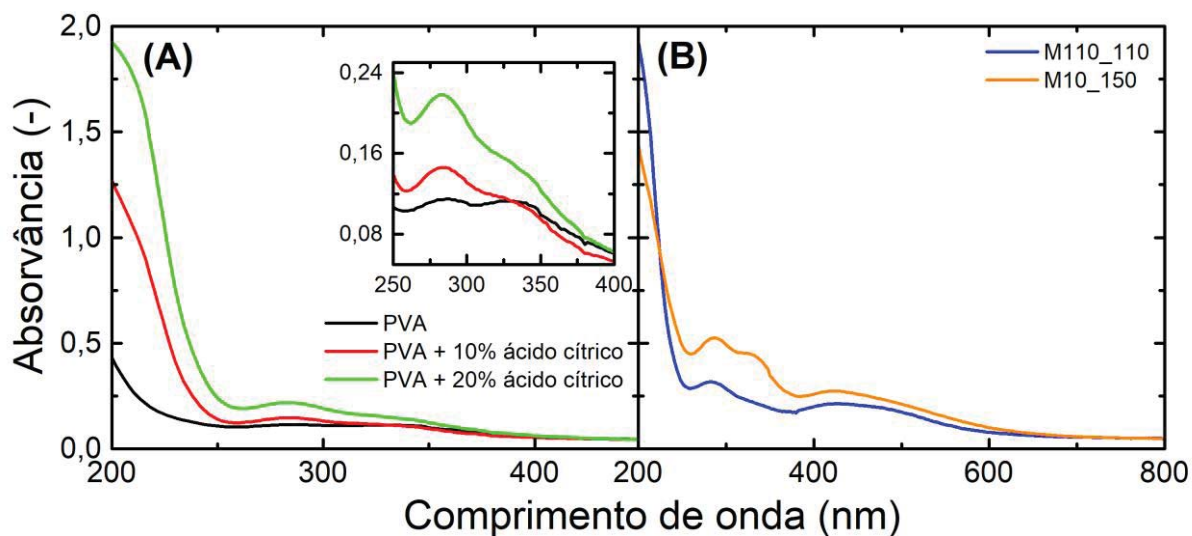
Reagentes / composição	<p><b>PVA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dissolução em água: 10 e 15% (m/v)</li> <li>• Concentração inicial na mistura: 8 e 12% (m/v)</li> <li>• Fornecedor: Sigma Aldrich (85 000 – 124 000 kDa) e Vetec (84 000 kDa)</li> </ul> <p><b>Reticulante</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ácido cítrico: 0, 10, 15 e 20% (m/m<sub>PVA</sub>)</li> <li>• Glutaraldeído: 2,5% (m/m<sub>PVA</sub>)</li> </ul> <p><b>Aditivos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AgNPs: 0 e 20% (v/v)</li> <li>• Plastificantes: glicerol, óleo de uva, sorbitol e PEG300 (1, 2 e 4% v/v)</li> <li>• Catalisadores: ácido acético e ácido sulfúrico</li> </ul>
Preparação da membrana	<p><b>Eliminação de bolhas da mistura</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Repouso: 30 e 60 min</li> <li>• Ultrassom: 30 min</li> </ul> <p><b>Espalhamento da mistura</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Placa de Petri: PTFE e vidro</li> <li>• Volume da mistura na Placa de Petri: 3, 4, 5, 6 e 7 mL</li> <li>• Chapa A4: PTFE e vidro</li> <li>• Espessura úmida da mistura na chapa: 0,2; 0,3; 1,0; 2,0 mm</li> </ul> <p><b>Evaporação da água da mistura</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Geladeira (~4 °C)</li> <li>• Temperatura ambiente (~22 °C)</li> <li>• Leve aquecimento (~30 °C)</li> </ul>
Reticulação da membrana	<p><b>Reticulação sob temperatura</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 120 °C: 2 e 4h</li> <li>• 130 °C: 1, 2, 3, 4 e 5h</li> <li>• Planejamento experimental 2<sup>3</sup>: diferentes combinações de tempo, temperatura e concentração de ácido cítrico</li> </ul>
Testes preliminares	<p><b>Módulo de membrana - filtração</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Problemas de vedação da cela: vazamento e ruptura da membrana</li> <li>• Três tipo de módulos testados</li> </ul> <p><b>Caracterização da membrana</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pressão de rompimento</li> <li>• Inchamento em água</li> <li>• Ângulo de contato com a água</li> </ul>

## APÊNDICE B - RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DA MEMBRANA

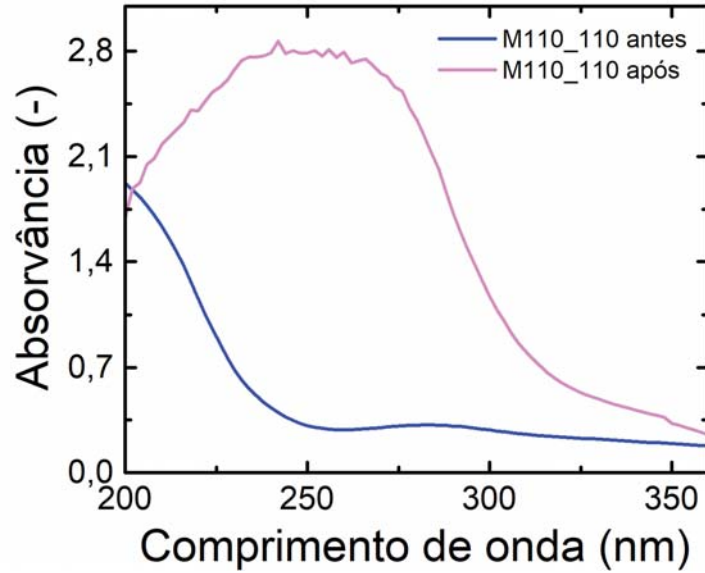
**Figura B1** – Curva de calibração do DCF em água e a equação gerada por regressão linear. Condições de análise: 0,0003 a 0,01 g L<sup>-1</sup> em água destilada, comprimento de onda de 278 nm, cubeta de quartzo de 1,0 cm de caminho óptico.



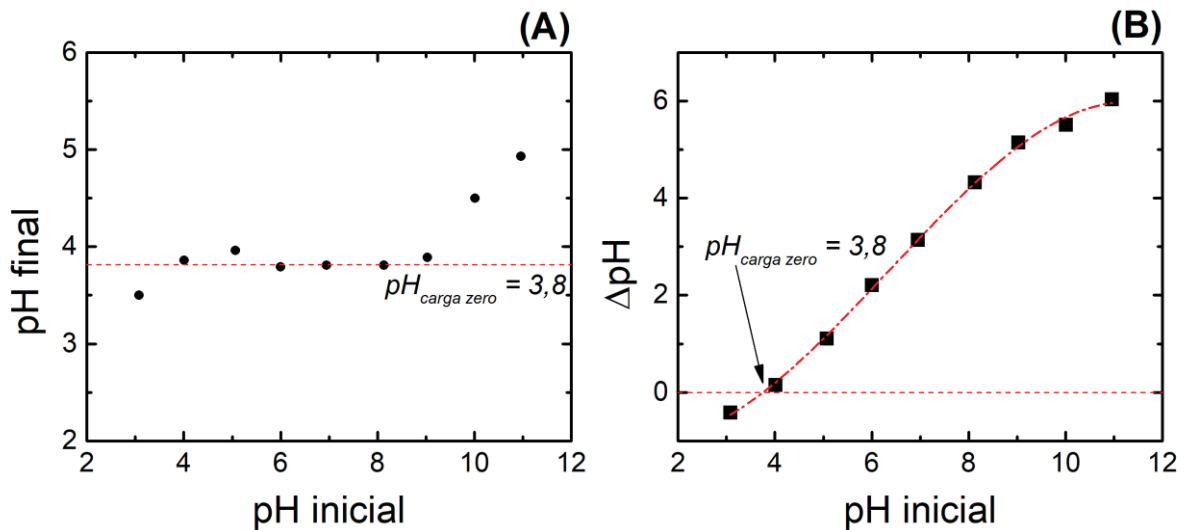
**Figura B2** – Espectros UV-Vis de (A) filmes confeccionados de PVA puro e com diferentes concentrações de ácido cítrico (*vide Quadro 6*) e (B) membranas verdes M10\_150 e M110\_110. Condições de análise: leitura entre 200 e 690 nm, com 1,0 nm de intervalo, equipamento “zerado” ao ar.



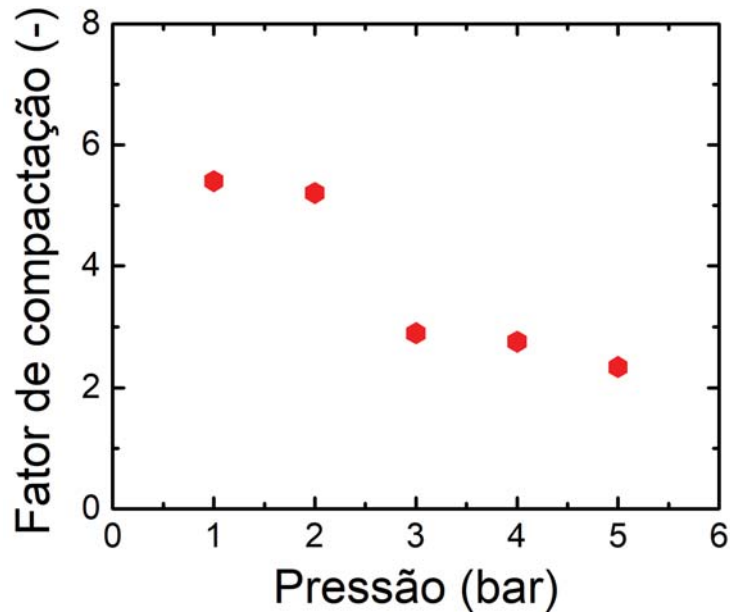
**Figura B3** – Espectro de UV-Vis da membrana verde M110\_110, antes e após a permeação com a solução de DCF. Condições de análise: leitura entre 200 e 690 nm, com 1,0 nm de intervalo, equipamento “zerado” ao ar.



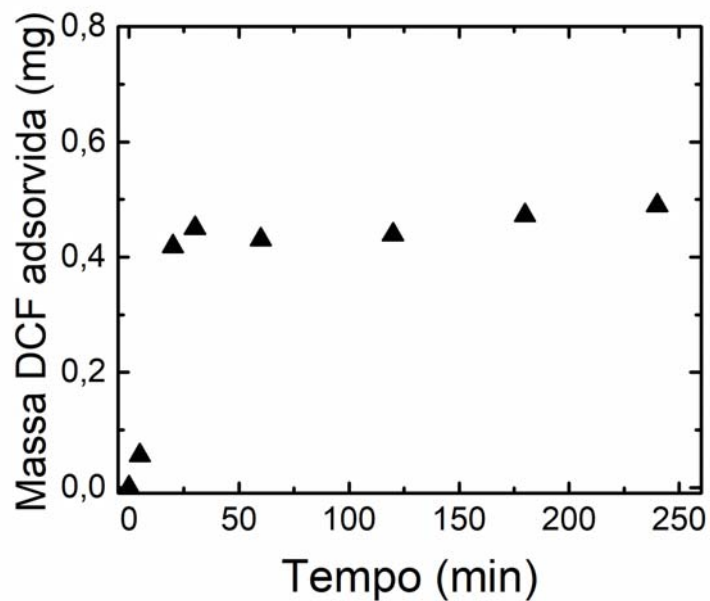
**Figura B4** – Resultado do ensaio de determinação do  $\text{pH}_{\text{carga zero}}$  da membrana M110\_110, mostrando como funções do pH inicial o pH final (A) e a variação de pH (B) da solução em contato com a membrana. Condições de análise: 0,4 g de membrana, 50 mL de água destilada com o pH ajustado de 3,0 a 11,0, agitação por 90 min a 150 rpm.



**Figura B5** – Fator de compactação da membrana M110\_110 quando submetida a diferentes pressões de compactação. Condições: módulo II, área de membrana de 60,0 cm<sup>2</sup>, água destilada, temperatura de 22±2 °C, pH natural da água destilada.



**Figura B6** – Massa de DCF adsorvida na membrana M110\_110 ao longo do tempo de um ensaio de adsorção em batelada. Condições: 0,5 g da membrana cortada em quadrados de 1,0 cm<sup>2</sup>, 50 mL de uma solução aquosa de DCF a 0,01 g L<sup>-1</sup>, agitação a 240 rpm.



**Quadro B1** – Principais atribuições das bandas dos espectros de ATR-FTIR das membranas verdes.

<b>Número de onda (cm<sup>-1</sup>)</b>	<b>Descrição</b>
3280	Deformação axial de O–H
2939 e 2904	Deformação axial de CH e CH <sub>2</sub>
1720	Deformação axial de C=O de éster
1650 e 1586	Deformação axial de C=C
1417 e 1324	Deformação angular de O–H (1417 cm <sup>-1</sup> ) em acoplamento com deformação angular de C–O (1324 cm <sup>-1</sup> )
1219	Deformação angular de O–H
1140	Deformação axial de C–C
1086 e 1041	Deformação axial de C–O de álcool primário e secundário
912 e 847	Deformação axial de C–H fora do plano (R <sub>2</sub> C=CHR)

## APÊNDICE C - RESULTADOS DA ANÁLISE ESTATÍSTICA

**Tabela C1** – Resultados da ANOVA para o fluxo de permeado e remoção do DCF com os fatores de tempo e temperatura de reticulação.

	<b>Soma quadrática</b>	<b>Graus de liberdade</b>	<b>Média quadrática</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<i>Fluxo de permeado</i>					
Tempo (min) (L)	15,125	1	15,125	0,3649	0,6072
Tempo (min) (Q)	1252,2	1	1252,2	30,208	0,0315
Temperatura (°C) (L)	7284,1	1	7284,1	175,72	0,0056
Temperatura (°C) (Q)	11889	1	11889	286,79	0,0035
Tempo (min) * Temperatura (°C) (L)	38935	1	38935	939,25	0,0011
Erro de ajuste	24104	1	24104	581,49	0,0017
Erro puro	82,907	2	41,453	-	-
Total soma quadrática	104825	8	-	-	-
<i>Remoção DCF</i>					
Tempo (min) (L)	392,00	1	392,00	4,3234	0,1731
Tempo (min) (Q)	16,768	1	16,768	0,1849	0,7091
Temperatura (°C) (L)	373,61	1	373,61	4,1206	0,1795
Temperatura (°C) (Q)	328,74	1	328,74	3,6257	0,1972
Tempo (min) * Temperatura (°C) (L)	96,811	1	96,811	1,0677	0,4100
Erro de ajuste	387,59	1	387,59	4,2747	0,1746
Erro puro	181,34	2	90,670	-	-
Total soma quadrática	1883,2	8	-	-	-

Nota: em vermelho os fatores de significância estatística, com 95% de confiança ( $p = 0,05$ ); (L) = linear; (Q) = quadrático.

## APÊNDICE D – PUBLICAÇÕES

**Artigo D1** – Raota, C.S., Crespo, J.S., Baldasso, C., Giovanela, M. (2023) Development of a green polymeric membrane for sodium diclofenac removal from aqueous solutions. *Membranes* Special Issue “Feature Papers in Membrane Analysis and Characterization”, v. 13, p. 662.



membranes



Article

### Development of a Green Polymeric Membrane for Sodium Diclofenac Removal from Aqueous Solutions

Camila Suliani Raota <sup>\*</sup>, Janaina da Silva Crespo, Camila Baldasso and Marcelo Giovanela <sup>\*</sup>

Área do Conhecimento de Ciências Exatas e Engenharias, Universidade de Caxias do Sul,  
Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130, Caxias do Sul 95070-560, Brazil  
<sup>\*</sup> Correspondence: csraota@ucs.br (C.S.R.); mgiovan1@ucs.br (M.G.)



**Citation:** Raota, C.S.; Crespo, J.d.S.; Baldasso, C.; Giovanela, M. Development of a Green Polymeric Membrane for Sodium Diclofenac Removal from Aqueous Solutions. *Membranes* **2023**, *13*, 662. <https://doi.org/10.3390/membranes13070662>

Academic Editors: Cláudia Fontàs and Alberto Figoli

Received: 2 June 2023

Revised: 29 June 2023

Accepted: 7 July 2023

Published: 12 July 2023

**Abstract:** Water-soluble polymers provide an alternative to organic solvent requirements in membrane manufacture, aiming at accomplishing the Green Chemistry principles. Poly(vinyl alcohol) (PVA) is a biodegradable and non-toxic polymer renowned for its solubility in water. However, PVA is little explored in membrane processes due to its hydrophilicity, which reduces its stability and performance. Crosslinking procedures through an esterification reaction with carboxylic acids can address this concern. For this, experimental design methodology and statistical analysis were employed to achieve the optimal crosslinking conditions of PVA with citric acid as a crosslinker, aiming at the best permeate production and sodium diclofenac (DCF) removal from water. The membranes were produced following an experimental design and characterized using multiple techniques to understand the effect of crosslinking on the membrane performance. Characterization and filtration results demonstrated that crosslinking regulates the membranes' properties, and the optimized conditions (crosslinking at 110 °C for 110 min) produced a membrane able to remove 44% DCF from water with a permeate production of 2.2 L m<sup>-2</sup> h<sup>-1</sup> at 3 bar, comparable to commercial loose nanofiltration membranes. This study contributes to a more profound knowledge of green membranes to make water treatment a sustainable practice in the near future.

**Keywords:** poly(vinyl alcohol); citric acid; crosslinking; statistical analysis; physicochemical characterization

*Membranes* **2023**, *13*, 662. <https://doi.org/10.3390/membranes13070662>

<https://www.mdpi.com/journal/membranes>



**Artigo D2** – Merck, J.Z., Raota, C.S., Duarte, J., Baldasso, C., Crespo, J.S., Giovanela, M. (2020) Development of poly(vinyl alcohol)-based membranes by the response surface methodology for environmental applications. *Revista eletrônica em gestão, educação e tecnologia ambiental*, v. 24, p. 1-18. & Merck, J.Z., Raota, C.S., Duarte, J., Crespo, J.S., Giovanela, M. (2020) Desenvolvimento de uma membrana de poli (vinil álcool) via análise de superfícies de resposta para aplicações ambientais. In: *Congresso Internacional de Engenharia Ambiental & 10ª Reunião de Estudos Ambientais*, Porto Alegre.



UFSM

REGET, Santa Maria v.24, Ed. Especial, e5, 2020  
DOI: <https://doi.org/10.5902/2236117062660>  
ISSN 2179-460X

Edição Especial

Submissão: 05/11/20 Aprovação: 05/11/20 Publicação: 04/12/20

## **Development of poly(vinyl alcohol)-based membranes by the response surface methodology for environmental applications**

Desenvolvimento de uma membrana de poli (vinil álcool) via análise de superfícies de resposta para aplicações ambientais

**Juliana Zanol Merck<sup>I</sup>**  
**Camila Suliani Raota<sup>II</sup>**  
**Jocelei Duarte<sup>III</sup>**  
**Camila Baldasso<sup>IV</sup>**  
**Janaina da Silva Crespo<sup>V</sup>**  
**Marcelo Giovanela<sup>VI</sup>**

### **Abstract**

The pollution of hydric sources by pharmaceuticals is an issue in many countries, particularly in Brazil. The presence of these substances causes deleterious effects on the environment and human health. One of the main sources of this contamination is domestic sewage, due to the expressive amount of medicines released in their unaltered form. Unfortunately, traditional wastewater treatment is not effective for the removal of pharmaceuticals and, for this reason, membrane technology is an attractive alternative to overcome this issue. In this regard, hydrophilic polymers, such as poly(vinyl alcohol) (PVA), are the most suitable. However, their high affinity with water causes intense swelling, leading to severe modifications in the membrane properties. In view of all these facts, the present work evaluated the swelling of PVA-based membranes, with the aim of finding the membrane preparation method that has the lowest swelling, thereby providing the most suitable characteristics for pharmaceutical removal from wastewater. The membranes were prepared by the casting of a polymeric solution, with PVA as a basis polymer, citric acid as a crosslink agent and glycerol and silver nanoparticles as performance additives. The process optimization was performed using a design of experiments with posterior analysis by the response surface methodology (RSM). The RSM assessed the effect on the membrane swelling of the factors, including citric acid concentration and the time and temperature of crosslinking. The membrane characterization was performed by Fourier-transform infrared (FT-IR) spectroscopy, scanning electron microscopy coupled with a field emission gun (SEM-FEG) and water contact angle (WCA) measurements. Overall, the condition that showed the lowest swelling was obtained with 10% of citric acid and crosslinking for 4 h at 130 °C. Under these conditions, the membrane had a mass swelling of 42% and a dimensional swelling of 24%. Additionally, the statistical analysis revealed that the factors with the dominant effects were the citric acid concentration and the temperature of crosslinking. The FT-IR analysis suggested that the crosslinking occurred by an esterification reaction, as showed by the stretching frequencies of C=O at 1710 cm<sup>-1</sup> and ester C-O at 1230 cm<sup>-1</sup>. Moreover, the SEM-FEG images revealed a smooth and flat surface and a dense cross section with a thickness of ~113 μm. Concerning the WCA, the angle was at ~80°, which is characteristic of hydrophilic materials. Finally, the data suggested that it is possible to optimize the membrane preparation process with adequate properties so that it can be subsequently applied to the removal of pharmaceuticals from hospital wastewater.

**Patente D3** – Raota, C.S., Merck, J.Z., Duarte, J., Crespo, J.S., Baldasso, C., Giovanela, M.  
Patente: Privilégio de Inovação. Número do registro: BR1020210151625, título: "Membrana polimérica, seu uso e processo de produção e método de filtração de matrizes aquosas",  
Instituição de registro: INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Depósito:  
30/07/2021. Publicação nacional: 14/02/2023.



**República Federativa do Brasil**

Ministério do Desenvolvimento, Indústria,  
Comércio e Serviços

Instituto Nacional da Propriedade Industrial



**(21) BR 102021015162-5 A2**

**(22) Data do Depósito:** 30/07/2021

**(43) Data da Publicação Nacional:**  
14/02/2023

**(54) Título:** MEMBRANA POLIMÉRICA, SEU USO E PROCESSO DE PRODUÇÃO E MÉTODO DE FILTRAÇÃO DE MATRIZES AQUOSAS

**(51) Int. Cl.:** B01D 69/06; B01D 71/74.

**(52) CPC:** B01D 69/06; B01D 71/74; B01D 2323/30; B01D 2323/20.

**(71) Depositante(es):** FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL.

**(72) Inventor(es):** CAMILA SULIANI RAOTA; JULIANA ZANOL MERCK; JOCELEI DUARTE; JANAINA DA SILVA CRESPO; CAMILA BALDASSO; MARCELO GIOVANELA.

**(57) Resumo:** MEMBRANA POLIMÉRICA, SEU USO E PROCESSO DE PRODUÇÃO E MÉTODO DE FILTRAÇÃO DE MATRIZES AQUOSAS. A presente invenção se refere a membranas verdes, em uma concretização, membranas de poli(álcool vinílico) (PVA), para a remoção de fármacos em matrizes aquosas por meio de processo de separação por membranas. Mais especificamente estas membranas são produzidas a partir de reagentes atóxicos, renováveis ou de fontes sustentáveis. Em uma concretização, a membrana compreende nanopartículas de prata (AgNPs) e glicerol como aditivos de performance, sendo que o ácido cítrico é utilizado como agente reticulador. Mais especificamente, a membrana pode ser aplicada na remoção de diclofenaco de sódio (DS) de soluções aquosas por nanofiltração. A presente invenção se situa nos campos da Química dos Materiais, Polímeros e Ecologia.

Anais de Congressos D4 – Raota, C.S., Merck, J.Z., Duarte, J., Crespo, J.S., Baldasso, C., Giovanela, M. (2021) Crosslinking of poly(vinyl alcohol) with citric acid: investigation of the influence on polymer properties. 16<sup>o</sup> Brazilian Polymer Conference (CBPol), Brasil.



### **CROSSLINKING OF POLY(VINYL ALCOHOL) WITH CITRIC ACID: INVESTIGATION OF THE INFLUENCE ON POLYMER PROPERTIES**

Camila S. Raota<sup>1\*</sup>, Juliana Z. Merck<sup>2</sup>, Jocelei Duarte<sup>3</sup>, Janaina da S. Crespo<sup>1</sup>, Camila Baldasso<sup>3</sup>, Marcelo Giovanela<sup>1\*</sup>

*1 – Postgraduate Program in Materials Science and Engineering (PPGMAT), University of Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brazil*

*2 – Bachelor's in Chemical Engineer, Faculty of Science and Engineer, University of Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brazil*

*3 – Laboratory of Membranes and Materials (LAMEM), Postgraduate Program in Process Engineering and Technologies (PGEPROTEC), University of Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brazil*

*[csraota@ucs.br](mailto:csraota@ucs.br); [mgiovan1@ucs.br](mailto:mgiovan1@ucs.br)*

**Abstract** – The search for eco-friendly solutions has boosted the use of poly(vinyl alcohol) (PVA) in several applications. However, PVA hydrophilicity can weaken its mechanical properties when in contact with moisture. So, a crosslinking reaction can be used to control PVA water affinity. For this reason, the present work aimed to investigate the influence of the crosslinking with citric acid (CTR) on PVA properties. Samples were prepared and then characterized by FTIR, TGA, and DSC. Overall, FTIR results pointed an esterification reaction with hydroxyl consumption occurred in the crosslinking. According to TGA, the reaction increased PVA thermal stability, as also observed in DSC. In addition, the glass transition temperature raised on crosslinked PVA, combined with the inhibition of its crystallization. In conclusion, PVA crosslinked with CTR showed an improvement in thermal properties. However, further studies should be addressed to investigate the influence on its mechanical properties.

## REFERÊNCIAS

- [1] O. Miarov, A. Tal, D. Avisar, A critical evaluation of comparative regulatory strategies for monitoring pharmaceuticals in recycled wastewater, *Journal of Environmental Management*, 254 (2020) 109794.
- [2] R. Kumar, A.K. Sarmah, L.P. Padhye, Fate of pharmaceuticals and personal care products in a wastewater treatment plant with parallel secondary wastewater treatment train, *Journal of Environmental Management*, 233 (2019) 649-659.
- [3] M. de Oliveira, B.E.F. Frihling, J. Velasques, F.J.C.M. Filho, P.S. Cavalheri, L. Migliolo, Pharmaceuticals residues and xenobiotics contaminants: Occurrence, analytical techniques and sustainable alternatives for wastewater treatment, *Science of The Total Environment*, 705 (2020) 135568.
- [4] Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). *Pharmaceutical residues in freshwater: Hazards and policy responses*. Paris, 2019.
- [5] P. Chaturvedi, P. Shukla, B.S. Giri, P. Chowdhary, R. Chandra, P. Gupta, A. Pandey, Prevalence and hazardous impact of pharmaceutical and personal care products and antibiotics in environment: A review on emerging contaminants, *Environmental Research*, 194 (2021) 110664.
- [6] J. Maculewicz, D. Kowalska, K. Świacka, M. Toński, P. Stepnowski, A. Białk-Bielińska, J. Dołżonek, Transformation products of pharmaceuticals in the environment: Their fate, (eco)toxicity and bioaccumulation potential, *Science of The Total Environment*, 802 (2022) 149916.
- [7] L.H.M.L.M. Santos, S. Rodríguez-Mozaz, D. Barceló, Microplastics as vectors of pharmaceuticals in aquatic organisms – An overview of their environmental implications, *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering*, 3 (2021) 100079.
- [8] S. Santana-Viera, S. Montesdeoca-Esponda, M.E. Torres-Padrón, Z. Sosa-Ferrera, J.J. Santana-Rodríguez, An assessment of the concentration of pharmaceuticals adsorbed on microplastics, *Chemosphere*, 266 (2021) 129007.
- [9] T. aus der Beek, F.-A. Weber, A. Bergmann, S. Hickmann, I. Ebert, A. Hein, A. Küster, Pharmaceuticals in the environment - Global occurrences and perspectives, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35 (2016) 823-835.
- [10] C.C. Montagner, F.F. Sodr , R.D. Acayaba, C. Vidal, I. Campestrini, M.A. Locatelli, I.C. Pescara, A.F. Albuquerque, G.A. Umbuzeiro, W.F. Jardim, Ten years-snapshot of the occurrence of emerging contaminants in drinking, surface and ground waters and wastewaters from S o Paulo State, Brazil, *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 30 (2019) 614-632.
- [11] A.V. Santos, C.F. Couto, Y.A.R. Lebron, V.R. Moreira, A.F.S. Foureaux, E.O. Reis, L.V.d.S. Santos, L.H. de Andrade, M.C.S. Amaral, L.C. Lange, Occurrence and risk assessment of pharmaceutically active compounds in water supply systems in Brazil, *Science of The Total Environment*, 746 (2020) 141011.
- [12] B. B ger, M. Surek, R.d.O. Vilhena, M.M. Fachi, A.M. Junkert, J.M.M.F. Santos, E.L. Domingos, A.d.F. Cobre, D.R. Momade, R. Pontarolo, Occurrence of antibiotics and antibiotic resistant bacteria in subtropical urban rivers in Brazil, *Journal of Hazardous Materials*, 402 (2021) 123448.
- [13] D. Cerveny, R. Grabic, K. Grabicov , T. Rand k, D.G.J. Larsson, A.C. Johnson, M.D. J rgens, M. Tysklind, R.H. Lindberg, J. Fick, Neuroactive drugs and other pharmaceuticals found in blood plasma of wild European fish, *Environment International*, 146 (2021) 106188.

- [14] R.S. Jacob, C.V.M. Araújo, L.V.d.S. Santos, V.R. Moreira, Y.A.R. Lebron, L.C. Lange, The environmental risks of pharmaceuticals beyond traditional toxic effects: Chemical differences that can repel or entrap aquatic organisms, *Environmental Pollution*, 268 (2021) 115902.
- [15] H.K. Jeswani, A. Azapagic, Environmental impacts of healthcare and pharmaceutical products: Influence of product design and consumer behaviour, *Journal of Cleaner Production*, 253 (2020) 119860.
- [16] E. Felis, J. Kalka, A. Sochacki, K. Kowalska, S. Bajkacz, M. Harnisz, E. Korzeniewska, Antimicrobial pharmaceuticals in the aquatic environment - occurrence and environmental implications, *European Journal of Pharmacology*, 866 (2020) 172813.
- [17] Y. Ben, C. Fu, M. Hu, L. Liu, M.H. Wong, C. Zheng, Human health risk assessment of antibiotic resistance associated with antibiotic residues in the environment: A review, *Environmental Research*, 169 (2019) 483-493.
- [18] P. Sathishkumar, R.A.A. Meena, T. Palanisami, V. Ashokkumar, T. Palvannan, F.L. Gu, Occurrence, interactive effects and ecological risk of diclofenac in environmental compartments and biota - a review, *Science of The Total Environment*, 698 (2020) 134057.
- [19] ECHA, European Chemicals Agency. Substance infocard: sodium [2-[(2,6-dichlorophenyl)amino]phenyl]acetate, in: <https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.035.754>, Access: 04/01/2023.
- [20] J. Cuhorka, E. Wallace, P. Mikulášek, Removal of micropollutants from water by commercially available nanofiltration membranes, *Science of The Total Environment*, 720 (2020) 137474.
- [21] K.P.M. Licona, L.R.d.O. Geaquinto, J.V. Nicolini, N.G. Figueiredo, S.C. Chiapetta, A.C. Habert, L. Yokoyama, Assessing potential of nanofiltration and reverse osmosis for removal of toxic pharmaceuticals from water, *Journal of Water Process Engineering*, 25 (2018) 195-204.
- [22] S. Schmidt, H. Hoffmann, L.-A. Garbe, R.J. Schneider, Liquid chromatography-tandem mass spectrometry detection of diclofenac and related compounds in water samples, *Journal of Chromatography A*, 1538 (2018) 112-116.
- [23] R.E. Green, I. Newton, S. Shultz, A.A. Cunningham, M. Gilbert, D.J. Pain, V. Prakash, Diclofenac poisoning as a cause of vulture population declines across the Indian subcontinent, *Journal of Applied Ecology*, 41 (2004) 793-800.
- [24] I.Z. Hassan, N. Duncan, E.O. Adawaren, V. Naidoo, Could the environmental toxicity of diclofenac in vultures been predictable if preclinical testing methodology were applied?, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 64 (2018) 181-186.
- [25] D.C. Krebs Ribeiro, M.T. Passoni, H. Meldola, T.Z. Curi, G.N. da Silva, S.E.L. Tolouei, G.S. Hey, N. Grechi, A.C. dos Santos, R.I.C. Souza, K.M. Sperscoski, A.T.d.A. Ramos, A.J. Martino-Andrade, Prenatal diclofenac exposure delays pubertal development and induces behavioral changes in rats, *Reproductive Toxicology*, 96 (2020) 380-389.
- [26] E.H. Quiroga-Santos, M. Galar-Martínez, S. García-Medina, E. Gasca-Pérez, S. Cano-Viveros, K. Ruíz-Lara, L.M. Gómez-Oliván, H. Islas-Flores, Geno-cytotoxicity and congenital malformations produced by relevant environmental concentrations of aluminum, diclofenac and their mixture on *Cyprinus carpio*. An interactions study, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 82 (2021) 103555.
- [27] Y. Bigott, S.P. Chowdhury, S. Pérez, N. Montemurro, R. Manasfi, P. Schröder, Effect of the pharmaceuticals diclofenac and lamotrigine on stress responses and stress gene expression in lettuce (*Lactuca sativa*) at environmentally relevant concentrations, *Journal of Hazardous Materials*, 403 (2021) 123881.

- [28] Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA). Resolução nº 430, de 13 de maio de 2011. Condições e padrões de lançamento de efluentes. 2011.
- [29] Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA). Resolução nº 358, de 29 de abril de 2005. Tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde. 2005.
- [30] Ministério da Saúde - Brazil. Portaria nº 2.914, de 12 de dezembro de 2011. Dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. 2011.
- [31] State Water Resources Control Board (SWRCB). Regulations Related to Recycled Water. California, USA, 2015.
- [32] Federal Office for the Environment (FOEN). Water quality report - Environment Switzerland 2015. Switzerland, 2015.
- [33] Health Australia. Regulamento nº 1974, de 2018. Treatment of sewage and disposal of effluent and liquid waste. Austrália.
- [34] Singapore's National Water Agency (PUB). NEWater. Access: 09/05/2023, in <<https://www.pub.gov.sg/watersupply/fournationaltaps/newater>>.
- [35] European Commission, Communication nº 128 of 11/03/2019. European Union Strategic Approach to Pharmaceuticals in the Environment. Brussels.
- [36] S.F.d. Aquino, E.M.F. Brandt, C.A.d.L. Chernicharo, Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura, Engenharia Sanitaria e Ambiental, 18 (2013).
- [37] J.L. Tambosi, R.F. de Sena, M. Favier, W. Gebhardt, H.J. José, H.F. Schröder, R.d.F.P.M. Moreira, Removal of pharmaceutical compounds in membrane bioreactors (MBR) applying submerged membranes, Desalination, 261 (2010) 148-156.
- [38] World Health Organization (WHO). Pharmaceuticals in drinking-water. Geneva: WHO Library, 2012. 52 p.
- [39] L.M. Madikizela, S. Ncube, L. Chimuka, Analysis, occurrence and removal of pharmaceuticals in African water resources: A current status, Journal of Environmental Management, 253 (2020) 109741.
- [40] A. Olasupo, F.B.M. Suah, Recent advances in the removal of pharmaceuticals and endocrine-disrupting compounds in the aquatic system: A case of polymer inclusion membranes, Journal of Hazardous Materials, 406 (2021) 124317.
- [41] D.R.S. Lima, M.C. Tonucci, M. Libânio, S.F.d. Aquino, Fármacos e desreguladores endócrinos em águas brasileiras: ocorrência e técnicas de remoção, Engenharia Sanitaria e Ambiental, 22 (2017).
- [42] A. Michelin, J. Bortoluz, C.S. Raota, M. Giovanela, Agro-industrial residues as biosorbents for the removal of anti-inflammatories from aqueous matrices: An overview, Environmental Advances, 9 (2022) 100261.
- [43] T.G. Kebede, S. Dube, M.M. Nindi, Removal of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and carbamazepine from wastewater using water-soluble protein extracted from *Moringa stenopetala* seeds, Journal of Environmental Chemical Engineering, 6 (2018) 3095-3103.
- [44] H. Patel, Review on solvent desorption study from exhausted adsorbent, Journal of Saudi Chemical Society, 25 (2021) 101302.
- [45] T. Velepini, E. Prabakaran, K. Pillay, Recent developments in the use of metal oxides for photocatalytic degradation of pharmaceutical pollutants in water—a review, Materials Today Chemistry, 19 (2021) 100380.

- [46] N. Rosman, W.N.W. Salleh, M.A. Mohamed, J. Jaafar, A.F. Ismail, Z. Harun, Hybrid membrane filtration-advanced oxidation processes for removal of pharmaceutical residue, *Journal of Colloid and Interface Science*, 532 (2018) 236-260.
- [47] M.C. Vebber, J. da Silva Crespo, M. Giovanela, Self-assembled thin films of PAA/PAH/TiO<sub>2</sub> for the photooxidation of ibuprofen. Part I: Optimization of photoactivity using design of experiments and surface response methodology, *Chemical Engineering Journal*, 360 (2019) 1447-1458.
- [48] K.H. Hama Aziz, H. Miessner, S. Mueller, D. Kalass, D. Moeller, I. Khorshid, M.A.M. Rashid, Degradation of pharmaceutical diclofenac and ibuprofen in aqueous solution, a direct comparison of ozonation, photocatalysis, and non-thermal plasma, *Chemical Engineering Journal*, 313 (2017) 1033-1041.
- [49] M. Sadeghi, M.H. Mehdinejad, N. Mengelizadeh, Y. Mahdavi, H. Pourzamani, Y. Hajizadeh, M.R. Zare, Degradation of diclofenac by heterogeneous electro-Fenton process using magnetic single-walled carbon nanotubes as a catalyst, *Journal of Water Process Engineering*, 31 (2019) 100852.
- [50] M. Ravina, L. Campanella, J. Kiwi, Accelerated mineralization of the drug diclofenac *via* Fenton reactions in a concentric photo-reactor, *Water Research*, 36 (2002) 3553-3560.
- [51] R. Singh, V.S.K. Yadav, M.K. Purkait, Cu<sub>2</sub>O photocatalyst modified antifouling polysulfone mixed matrix membrane for ultrafiltration of protein and visible light driven photocatalytic pharmaceutical removal, *Separation and Purification Technology*, 212 (2019) 191-204.
- [52] A. Yusuf, A. Sodiq, A. Giwa, J. Eke, O. Pikuda, G. De Luca, J.L. Di Salvo, S. Chakraborty, A review of emerging trends in membrane science and technology for sustainable water treatment, *Journal of Cleaner Production*, 266 (2020) 121867.
- [53] L. Chen, P. Xu, H. Wang, Photocatalytic membrane reactors for produced water treatment and reuse: Fundamentals, affecting factors, rational design, and evaluation metrics, *Journal of Hazardous Materials*, 424 (2022) 127493.
- [54] C. Fonseca Couto, L.C. Lange, M.C. Santos Amaral, A critical review on membrane separation processes applied to remove pharmaceutically active compounds from water and wastewater, *Journal of Water Process Engineering*, 26 (2018) 156-175.
- [55] M. Bassyouni, M.H. Abdel-Aziz, M.S. Zoromba, S.M.S. Abdel-Hamid, E. Drioli, A review of polymeric nanocomposite membranes for water purification, *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 73 (2019) 19-46.
- [56] J.M. Gohil, R.R. Choudhury, Chapter 2 - Introduction to nanostructured and nano-enhanced polymeric membranes: Preparation, function, and application for water purification, in: S. Thomas, D. Pasquini, S.-Y. Leu, D.A. Gopakumar (Eds.) *Nanoscale Materials in Water Purification*, Elsevier, 2019, pp. 25-57.
- [57] Scott, K. *Handbook of industrial membranes*. 1 Ed. Oxford: Elsevier Advanced Technology, USA, 1995.
- [58] B. Maryam, V. Buscio, S.U. Odabasi, H. Buyukgungor, A study on behavior, interaction and rejection of paracetamol, diclofenac and ibuprofen (PhACs) from wastewater by nanofiltration membranes, *Environmental Technology & Innovation*, 18 (2020) 100641.
- [59] M.D. Raicopol, C. Andronescu, S.I. Voicu, E. Vasile, A.M. Pandele, Cellulose acetate/layered double hydroxide adsorptive membranes for efficient removal of pharmaceutical environmental contaminants, *Carbohydrate Polymers*, 214 (2019) 204-212.
- [60] M. Nadour, F. Boukraa, A. Benaboura, Removal of diclofenac, paracetamol and metronidazole using a carbon-polymeric membrane, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 7 (2019) 103080.

- [61] Z. Huang, B. Gong, C.-P. Huang, S.-Y. Pan, P. Wu, Z. Dang, P.-C. Chiang, Performance evaluation of integrated adsorption-nanofiltration system for emerging compounds removal: Exemplified by caffeine, diclofenac and octylphenol, *Journal of Environmental Management*, 231 (2019) 121-128.
- [62] R. Żyła, T. Boruta, M. Gmurek, R. Milala, S. Ledakowicz, Integration of advanced oxidation and membrane filtration for removal of micropollutants of emerging concern, *Process Safety and Environmental Protection*, 130 (2019) 67-76.
- [63] R. Żyła, M. Foszpańczyk, I. Kamińska, M. Kudzin, J. Balcerzak, S. Ledakowicz, Impact of polymer membrane properties on the removal of pharmaceuticals, *Membranes*, 12 (2022) 150.
- [64] D. Gomes, M. Cardoso, R.C. Martins, R.M. Quinta-Ferreira, L.M. Gando-Ferreira, Removal of a mixture of pharmaceuticals sulfamethoxazole and diclofenac from water streams by a polyamide nanofiltration membrane, *Water Science and Technology*, 81 (2020) 732-743.
- [65] A. Raza, S. Farrukh, A. Hussain, I. Khan, M.H.D. Othman, M. Ahsan, Performance analysis of blended membranes of cellulose acetate with variable degree of acetylation for CO<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub> separation, *Membranes*, 11 (2021) 245.
- [66] M. Mulder, *Basic Principles of Membrane Technology*, Springer Netherlands, Dordrecht, 1996.
- [67] M. Pica, Sulfonated PES (SPES), in: E. Drioli, L. Giorno (Eds.) *Encyclopedia of Membranes*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2016, pp. 1849-1850.
- [68] S.W. Lin, A.V. Martínez-Ayala, S. Pérez-Sicairos, R.M. Félix-Navarro, Preparation and characterization of low-pressure and high MgSO<sub>4</sub> rejection thin-film composite NF membranes *via* interfacial polymerization process, *Polymer Bulletin*, 76 (2019) 5619-5632.
- [69] M. Ganj, M. Asadollahi, S.A. Mousavi, D. Bastani, F. Aghaeifard, Surface modification of polysulfone ultrafiltration membranes by free radical graft polymerization of acrylic acid using response surface methodology, *Journal of Polymer Research*, 26 (2019) 231.
- [70] M.R. Esfahani, S.A. Aktij, Z. Dabaghian, M.D. Firouzjaei, A. Rahimpour, J. Eke, I.C. Escobar, M. Abolhassani, L.F. Greenlee, A.R. Esfahani, A. Sadmani, N. Koutahzadeh, Nanocomposite membranes for water separation and purification: Fabrication, modification, and applications, *Separation and Purification Technology*, 213 (2019) 465-499.
- [71] A. Nain, A. Sangili, S.-R. Hu, C.-H. Chen, Y.-L. Chen, H.-T. Chang, Recent progress in nanomaterial-functionalized membranes for removal of pollutants, *iScience*, 25 (2022) 104616.
- [72] S. Jiang, B.P. Ladewig, Green synthesis of polymeric membranes: Recent advances and future prospects, *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, 21 (2020) 1-8.
- [73] United Nations. Our common future, from 20 March 1987., in.
- [74] P.T. Anastas, J.C. Warner, *Green Chemistry: Theory and practice*, Oxford University Press, New York, 1998.
- [75] American Chemical Society (ACS). What Is Green Chemistry? In <https://www.acs.org/greenchemistry/what-is-green-chemistry.html>. Accessed in 26 April 2023, in.
- [76] A. Figoli, T. Marino, S. Simone, E. Di Nicolò, X.M. Li, T. He, S. Tornaghi, E. Drioli, Towards non-toxic solvents for membrane preparation: a review, *Green Chemistry*, 16 (2014) 4034-4059.
- [77] Y. Huang, C. Xiao, Q. Huang, H. Liu, J. Zhao, Progress on polymeric hollow fiber membrane preparation technique from the perspective of green and sustainable development, *Chemical Engineering Journal*, 403 (2021) 126295.
- [78] S.A. Naziri Mehrabani, V. Vatanpour, I. Koyuncu, Green solvents in polymeric membrane fabrication: A review, *Separation and Purification Technology*, 298 (2022) 121691.



- [79] N.H.H. Abu Bakar, W.L. Tan, Natural composite membranes for water remediation: toward a sustainable tomorrow, in: M.I. Ahmad, M. Ismail, S. Riffat (Eds.) *Renewable Energy and Sustainable Technologies for Building and Environmental Applications: Options for a Greener Future*, Springer International Publishing, Cham, 2016, pp. 25-49.
- [80] W. Xie, T. Li, A. Tiraferri, E. Drioli, A. Figoli, J.C. Crittenden, B. Liu, Toward the next generation of sustainable membranes from green chemistry principles, *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 9 (2021) 50-75.
- [81] D. Kim, S.P. Nunes, Green solvents for membrane manufacture: Recent trends and perspectives, *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, 28 (2021) 100427.
- [82] T. Marino, E. Blasi, S. Tornaghi, E. Di Nicolò, A. Figoli, Polyethersulfone membranes prepared with Rhodiasolv®Polarclean as water soluble green solvent, *Journal of Membrane Science*, 549 (2018) 192-204.
- [83] T. Marino, F. Galiano, A. Molino, A. Figoli, New frontiers in sustainable membrane preparation: Cyrene™ as green bioderived solvent, *Journal of Membrane Science*, 580 (2019) 224-234.
- [84] H.H. Wang, J.T. Jung, J.F. Kim, S. Kim, E. Drioli, Y.M. Lee, A novel green solvent alternative for polymeric membrane preparation via nonsolvent-induced phase separation (NIPS), *Journal of Membrane Science*, 574 (2019) 44-54.
- [85] D. Zou, C. Hu, E. Drioli, Z. Zhong, Engineering green and high-flux poly(vinylidene fluoride) membranes for membrane distillation via a facile co-casting process, *Journal of Membrane Science*, 655 (2022) 120577.
- [86] W. Xie, A. Tiraferri, B. Liu, P. Tang, F. Wang, S. Chen, A. Figoli, L.-Y. Chu, First exploration on a poly(vinyl chloride) ultrafiltration membrane prepared by using the sustainable green solvent PolarClean, *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 8 (2020) 91-101.
- [87] Z.-M. Zhang, Z.-Q. Gan, R.-Y. Bao, K. Ke, Z.-Y. Liu, M.-B. Yang, W. Yang, Green and robust superhydrophilic electrospun stereocomplex polylactide membranes: Multifunctional oil/water separation and self-cleaning, *Journal of Membrane Science*, 593 (2020) 117420.
- [88] D.G. Oldal, F. Topuz, T. Holtzl, G. Szekely, Green electrospinning of biodegradable cellulose acetate nanofibrous membranes with tunable porosity, *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 11 (2023) 994-1005.
- [89] N. Rabiee, R. Sharma, S. Foorginezhad, M. Jouyandeh, M. Asadnia, M. Rabiee, O. Akhavan, E.C. Lima, K. Formela, M. Ashrafizadeh, Z. Fallah, M. Hassanpour, A. Mohammadi, M.R. Saeb, *Green and Sustainable Membranes: A review*, *Environmental Research*, 231 (2023) 116133.
- [90] K. Razmgar, M. Nasirae, Polyvinyl alcohol-based membranes for filtration of aqueous solutions: a comprehensive review, *Polymer Engineering & Science*, 62 (2022) 25-43.
- [91] A.A. Sapalidis, Porous polyvinyl alcohol membranes: preparation methods and applications, *Symmetry*, 12 (2020) 960.
- [92] B. Liu, J. Zhang, H. Guo, Research progress of polyvinyl alcohol water-resistant film materials, *Membranes*, 12 (2022) 347.
- [93] Y. Chen, H. Liu, M. Xia, M. Cai, Z. Nie, J. Gao, Green multifunctional PVA composite hydrogel-membrane for the efficient purification of emulsified oil wastewater containing Pb<sup>2+</sup> ions, *Science of The Total Environment*, 856 (2023) 159271.
- [94] W.-C. Chen, C.-Y. Ko, K.-C. Chang, C.-H. Chen, Influences of processing and sterilizing strategies on reduced silver nanoparticles in poly(vinyl alcohol) electrospun membranes: Optimization and preservation of antibacterial activity, *Materials Chemistry and Physics*, 254 (2020) 123300.

- [95] B. Bolto, T. Tran, M. Hoang, Z. Xie, Crosslinked poly(vinyl alcohol) membranes, *Progress in Polymer Science*, 34 (2009) 969-981.
- [96] H. Zeng, F. Sun, J. Zhang, Y. Wang, S. Yang, D. Xing, Gradient crosslinking optimization for the selective layer to prepare polyvinyl alcohol (PVA) nanofiltration (NF) membrane: The enhanced filtration performance and potential rejection for EDCs, *Journal of Membrane Science*, 675 (2023) 121548.
- [97] A. Michele, P. Paschkowski, C. Hänel, G.E.M. Tovar, T. Schiestel, A. Southan, Acid catalyzed cross-linking of polyvinyl alcohol for humidifier membranes, *Journal of Applied Polymer Science*, 139 (2022) 51606.
- [98] A.K. Sonker, K. Rathore, R.K. Nagarale, V. Verma, Crosslinking of polyvinyl alcohol (PVA) and effect of crosslinker shape (aliphatic and aromatic) thereof, *Journal of Polymers and the Environment*, 26 (2018) 1782-1794.
- [99] L. Gautam, S.G. Warkar, S.I. Ahmad, R. Kant, M. Jain, A review on carboxylic acid cross-linked polyvinyl alcohol: Properties and applications, *Polymer Engineering & Science*, 62 (2022) 225-246.
- [100] F.C. do Nascimento, L.C.V. de Aguiar, L.A.T. Costa, M.T. Fernandes, R.J. Marassi, A.d.S. Gomes, J.A. de Castro, Formulation and characterization of crosslinked polyvinyl alcohol (PVA) membranes: effects of the crosslinking agents, *Polymer Bulletin*, 78 (2021) 917-929.
- [101] E. Rynkowska, K. Fatyeyeva, S. Marais, J. Kujawa, W. Kujawski, Chemically and thermally crosslinked PVA-based membranes: Effect on swelling and transport behavior, *Polymers*, 11 (2019) 1799.
- [102] R.R. Choudhury, J.M. Gohil, K. Dutta, Poly(vinyl alcohol)-based membranes for fuel cell and water treatment applications: A review on recent advancements, *Polymers for Advanced Technologies*, 32 (2021) 4175-4203.
- [103] M.G. Katz, T. Wydeven Jr., Selective permeability of PVA membranes. I. Radiation-crosslinked membranes, *Journal of Applied Polymer Science*, 26 (1981) 2935-2946.
- [104] M.G. Katz, T. Wydeven Jr., Selective permeability of PVA membranes. II. Heat-treated membranes, *Journal of Applied Polymer Science*, 27 (1982) 79-87.
- [105] H. Adelnia, R. Ensandoost, S. Shebbrin Moonshi, J.N. Gavvani, E.I. Vasafi, H.T. Ta, Freeze/thawed polyvinyl alcohol hydrogels: Present, past and future, *European Polymer Journal*, 164 (2022) 110974.
- [106] A.R. Angumeenal, D. Venkappayya, An overview of citric acid production, *LWT - Food Science and Technology*, 50 (2013) 367-370.
- [107] Z. Khan, F. Javed, Z. Shamair, A. Hafeez, T. Fazal, A. Aslam, W.B. Zimmerman, F. Rehman, Current developments in esterification reaction: A review on process and parameters, *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 103 (2021) 80-101.
- [108] J. McMurry, *Organic Chemistry*, 9<sup>th</sup> ed., Cengage Learning, Boston, USA, 2016.
- [109] D. Yadav, A. Karunanithi, S. Saxena, S. Shukla, Modified PVA membrane for separation of micro-emulsion, *Science of The Total Environment*, 822 (2022) 153610.
- [110] M. Guo, S. Wang, K. Gu, X. Song, Y. Zhou, C. Gao, Gradient cross-linked structure: Towards superior PVA nanofiltration membrane performance, *Journal of Membrane Science*, 569 (2019) 83-90.
- [111] F. Behdarvand, E. Valamohammadi, M.A. Tofighy, T. Mohammadi, Polyvinyl alcohol/polyethersulfone thin-film nanocomposite membranes with carbon nanomaterials incorporated in substrate for water treatment, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 9 (2021) 104650.

- [112] F. Medhat Bojnourd, M. Pakizeh, Preparation and characterization of a nanoclay/PVA/PSf nanocomposite membrane for removal of pharmaceuticals from water, *Applied Clay Science*, 162 (2018) 326-338.
- [113] E.S. Mansor, H. Abdallah, A.M. Shaban, Fabrication of high selectivity blend membranes based on poly vinyl alcohol for crystal violet dye removal, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 8 (2020) 103706.
- [114] D. Yu, Y.-Y. Feng, J.-X. Xu, B.-H. Kong, Q. Liu, H. Wang, Fabrication, characterization, and antibacterial properties of citric acid crosslinked PVA electrospun microfibre mats for active food packaging, *Packaging Technology and Science*, 34 (2021) 361-370.
- [115] C.S. Raota, A.F. Cerbaro, M. Salvador, A.P.L. Delamare, S. Echeverrigaray, J. da Silva Crespo, T.B. da Silva, M. Giovanela, Green synthesis of silver nanoparticles using an extract of Ives cultivar (*Vitis labrusca*) pomace: Characterization and application in wastewater disinfection, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 7 (2019) 103383.
- [116] M. Mohsin, A. Hossin, Y. Haik, Thermal and mechanical properties of poly(vinyl alcohol) plasticized with glycerol, *Journal of Applied Polymer Science*, 122 (2011) 3102-3109.
- [117] P. Loganathan, S. Vigneswaran, J. Kandasamy, A.K. Cuprys, Z. Maletskyi, H. Ratnaweera, Treatment trends and combined methods in removing pharmaceuticals and personal care products from wastewater - A review, *Membranes*, 13 (2023) 158.
- [118] J. Cevallos-Mendoza, C.G. Amorim, J.M. Rodríguez-Díaz, M.d.C.B.S.M. Montenegro, Removal of contaminants from water by membrane filtration: a review, *Membranes*, 12 (2022) 570.
- [119] I. Alessandretti, C.V.T. Rigueto, M.T. Nazari, M. Rosseto, A. Dettmer, Removal of diclofenac from wastewater: a comprehensive review of detection, characteristics and tertiary treatment techniques, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 9 (2021) 106743.
- [120] N.K. Khanzada, M.U. Farid, J.A. Kharraz, J. Choi, C.Y. Tang, L.D. Nghiem, A. Jang, A.K. An, Removal of organic micropollutants using advanced membrane-based water and wastewater treatment: a review, *Journal of Membrane Science*, 598 (2020) 117672.
- [121] D.C. Montgomery, *Design and analysis of experiments*, 8 ed., John Wiley & Sons, Inc, 2013.
- [122] J.Z. Merck, C.S. Raota, J. Duarte, C. Baldasso, J.d.S. Crespo, M. Giovanela, Development of poly(vinyl alcohol)-based membranes by the response surface methodology for environmental applications, *Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental*, 24 (2020) e5.
- [123] Y. Alqaheem, A.A. Alomair, Microscopy and spectroscopy techniques for characterization of polymeric membranes, *Membranes*, 10 (2020) 33.
- [124] A. Gugliuzza, Membrane swelling, in: E. Drioli, L. Giorno (Eds.) *Encyclopedia of Membranes*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2015, pp. 1-2.
- [125] E.-S.A. Hegazy, K.M. El-Salmawy, A.A. El-Naggar, Recovery of heavy metals from aqueous solution by using radiation crosslinked poly(vinyl alcohol), *Journal of Applied Polymer Science*, 94 (2004) 1649-1656.
- [126] R.S. Hebbar, A.M. Isloor, A.F. Ismail, Chapter 12 - Contact Angle Measurements, in: N. Hilal, A.F. Ismail, T. Matsuura, D. Oatley-Radcliffe (Eds.) *Membrane Characterization*, Elsevier, 2017, pp. 219-255.
- [127] M. Zahid, A. Rashid, S. Akram, Z.A. Rehan, W. Razzaq, A comprehensive review on polymeric nano-composite membranes for water treatment, in, 2018.
- [128] H. Kandil, A.E. Abdelhamid, R.M. Moghazy, A. Amin, Functionalized PVA film with good adsorption capacity for anionic dye, *Polymer Engineering & Science*, 62 (2022) 145-159.

- [129] Goldstein, Joseph (Org.). Scanning electron microscopy and x-ray microanalysis. 3. Ed. New York, Estados Unidos: Springer, 2003.
- [130] S.V. Canevarolo Júnior, Ciência dos polímeros: um texto básico para tecnólogos e engenheiros, Artiiber, São Paulo, Brasil, 2006.
- [131] C. Birck, S. Degoutin, N. Tabary, V. Miri, M. Bacquet, New crosslinked cast films based on poly(vinyl alcohol): preparation and physico-chemical properties, Express Polym. Lett., 8 (2014) 941-952.
- [132] J.Z. Merck, Estudo do processo de adsorção do diclofenaco de sódio por um filme reticulado à base de poli (vinil álcool), Trabalho de conclusão de curso do curso de Engenharia Química da Universidade de Caxias do Sul, (2023).
- [133] A. Selim, A.J. Toth, D. Fozzer, E. Haaz, N. Valentinyi, T. Nagy, O. Keri, L.P. Bakos, I.M. Szilágyi, P. Mizsey, Effect of silver-nanoparticles generated in poly (vinyl alcohol) membranes on ethanol dehydration *via* pervaporation, Chinese Journal of Chemical Engineering, 27 (2019) 1595-1607.
- [134] M. Sabzi, M.J. Afshari, M. Babaahmadi, N. Shafagh, pH-dependent swelling and antibiotic release from citric acid crosslinked poly(vinyl alcohol) (PVA)/nano silver hydrogels, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 188 (2020) 110757.
- [135] W. Yang, H. Ding, G. Qi, C. Li, P. Xu, T. Zheng, X. Zhu, J.M. Kenny, D. Puglia, P. Ma, Highly transparent PVA/nanolignin composite films with excellent UV shielding, antibacterial and antioxidant performance, Reactive and Functional Polymers, 162 (2021) 104873.
- [136] F.H. Abd El-Kader, S.A. Gafer, A.F. Basha, S.I. Bannan, M.A.F. Basha, Thermal and optical properties of gelatin/poly(vinyl alcohol) blends, Journal of Applied Polymer Science, 118 (2010) 413-420.
- [137] S. Krukowski, M. Karasiewicz, W. Kolodziejcki, Convenient UV-spectrophotometric determination of citrates in aqueous solutions with applications in the pharmaceutical analysis of oral electrolyte formulations, Journal of Food and Drug Analysis, 25 (2017) 717-722.
- [138] S. Sau, S. Pandit, S. Kundu, Crosslinked poly (vinyl alcohol): structural, optical and mechanical properties, Surfaces and Interfaces, 25 (2021) 101198.
- [139] H. Zahlan, W.S. Saeed, R. Alrasheed, N.M. Alandes, T. Aouak, Synthesis of poly (citric acid-co-glycerol) and its application as an inhibitor of CaCO<sub>3</sub> deposition, Materials, 12 (2019) 3800.
- [140] B. Tisserat, R.H. O'kuru, H. Hwang, A.A. Mohamed, R. Holser, Glycerol citrate polyesters produced through heating without catalysis, Journal of Applied Polymer Science, 125 (2012) 3429-3437.
- [141] D. Nataraj, R. Reddy, N. Reddy, Crosslinking electrospun poly (vinyl) alcohol fibers with citric acid to impart aqueous stability for medical applications, European Polymer Journal, 124 (2020) 109484.
- [142] A. Fattoum, M. Arous, R. Pedicini, A. Carbone, C. Charnay, Conductivity and dielectric relaxation in crosslinked PVA by oxalic and citric acids, Polymer Science Series A, 57 (2015) 321-329.
- [143] W. Yang, X. He, F. Luzi, W. Dong, T. Zheng, J.M. Kenny, D. Puglia, P. Ma, Thermomechanical, antioxidant and moisture behaviour of PVA films in presence of citric acid esterified cellulose nanocrystals, International Journal of Biological Macromolecules, 161 (2020) 617-626.
- [144] H. Tian, D. Liu, Y. Yao, S. Ma, X. Zhang, A. Xiang, Effect of sorbitol plasticizer on the structure and properties of melt processed polyvinyl alcohol films, Journal of Food Science, 82 (2017) 2926-2932.

- [145] R. Shi, J. Bi, Z. Zhang, A. Zhu, D. Chen, X. Zhou, L. Zhang, W. Tian, The effect of citric acid on the structural properties and cytotoxicity of the polyvinyl alcohol/starch films when molding at high temperature, *Carbohydrate Polymers*, 74 (2008) 763-770.
- [146] P. Mandal, K. Stokes, G. Hernández, D. Brandell, J. Mindemark, Influence of binder crystallinity on the performance of Si electrodes with poly(vinyl alcohol) binders, *ACS Applied Energy Materials*, 4 (2021) 3008-3016.
- [147] A. Hasimi, A. Stavropoulou, K.G. Papadokostaki, M. Sanopoulou, Transport of water in polyvinyl alcohol films: Effect of thermal treatment and chemical crosslinking, *European Polymer Journal*, 44 (2008) 4098-4107.
- [148] J.J. Shi, E.L. Yang, Green electrospinning and crosslinking of polyvinyl alcohol/citric acid, *Journal of Nano Research*, 32 (2015) 32-42.
- [149] L. Wen, Y. Liang, Z. Lin, D. Xie, Z. Zheng, C. Xu, B. Lin, Design of multifunctional food packaging films based on carboxymethyl chitosan/polyvinyl alcohol crosslinked network by using citric acid as crosslinker, *Polymer*, 230 (2021) 124048.
- [150] L.V. Thomas, U. Arun, S. Remya, P.D. Nair, A biodegradable and biocompatible PVA-citric acid polyester with potential applications as matrix for vascular tissue engineering, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 20 (2008) 259.
- [151] S. Wang, J. Ren, W. Li, R. Sun, S. Liu, Properties of polyvinyl alcohol/xylan composite films with citric acid, *Carbohydrate Polymers*, 103 (2014) 94-99.
- [152] R.S. Harland, N.A. Peppas, Solute diffusion in swollen membranes VII. Diffusion in semicrystalline networks, *Colloid and Polymer Science*, 267 (1989) 218-225.
- [153] S. Ullah, M. Hashmi, N. Hussain, A. Ullah, M.N. Sarwar, Y. Saito, S.H. Kim, I.S. Kim, Stabilized nanofibers of polyvinyl alcohol (PVA) crosslinked by unique method for efficient removal of heavy metal ions, *Journal of Water Process Engineering*, 33 (2020) 101111.
- [154] F. Medhat Bojnourd, M. Pakizeh, The effect of preparation parameters on performance of polyvinyl alcohol thin-film composite membrane: Experimental study, modeling, and optimization, *Polymers for Advanced Technologies*, 29 (2018) 1150-1160.
- [155] M. Todica, L. Udrescu, S. Şimon, Preliminary spectroscopic investigation of some PVA membranes gamma irradiated, *Central European Journal of Physics*, 10 (2012) 329-334.
- [156] H. Yang, S. Xu, L. Jiang, Y. Dan, Thermal decomposition behavior of poly (vinyl alcohol) with different hydroxyl content, *Journal of Macromolecular Science, Part B*, 51 (2012) 464-480.
- [157] A.L. Ahmad, N.M. Yusuf, B.S. Ooi, Preparation and modification of poly (vinyl) alcohol membrane: effect of crosslinking time towards its morphology, *Desalination*, 287 (2012) 35-40.
- [158] S. Sakarkar, S. Muthukumar, V. Jegatheesan, Evaluation of polyvinyl alcohol (PVA) loading in the PVA/titanium dioxide (TiO<sub>2</sub>) thin film coating on polyvinylidene fluoride (PVDF) membrane for the removal of textile dyes, *Chemosphere*, 257 (2020) 127144.
- [159] A. Alkudhiri, N. Hilal, Membrane distillation: principles, applications, configurations, design, and implementation, in: V.G. Gude (Ed.) *Emerging Technologies for Sustainable Desalination Handbook*, Butterworth-Heinemann, 2018, pp. 55-106.
- [160] K.W. Lawson, D.R. Lloyd, Membrane distillation, *Journal of Membrane Science*, 124 (1997) 1-25.
- [161] W. Cheng, P. Wang, X. Zhang, J. Li, Y. Luo, W. Zhang, J. Ma, T. Zhang, Constructing anti-scaling and anti-wetting polyvinyl alcohol layers through spray-coating with improved water permeability in membrane distillation, *Desalination*, 545 (2023) 116161.

- [162] M. Rezaei, D.M. Warsinger, J.H. Lienhard V, M.C. Duke, T. Matsuura, W.M. Samhaber, Wetting phenomena in membrane distillation: Mechanisms, reversal, and prevention, *Water Research*, 139 (2018) 329-352.
- [163] X.Q. Cheng, Z.X. Wang, Y. Zhang, Y. Zhang, J. Ma, L. Shao, Bio-inspired loose nanofiltration membranes with optimized separation performance for antibiotics removals, *Journal of Membrane Science*, 554 (2018) 385-394.
- [164] X. Wei, Y. Shi, Y. Fei, J. Chen, B. Lv, Y. Chen, H. Zheng, J. Shen, L. Zhu, Removal of trace phthalate esters from water by thin-film composite nanofiltration hollow fiber membranes, *Chemical Engineering Journal*, 292 (2016) 382-388.
- [165] C. Visvanathan, B.D. Marsono, B. Basu, Removal of THMP by nanofiltration: Effects of interference parameters, *Water Research*, 32 (1998) 3527-3538.
- [166] T.S. Hung, M.R. Bilad, N. Shamsuddin, H. Suhaimi, N.M. Ismail, J. Jaafar, A.F. Ismail, Confounding effect of wetting, compaction, and fouling in an ultra-low-pressure membrane filtration: A review, *Polymers*, 14 (2022) 2073.
- [167] C.-M. Zhong, Z.-L. Xu, X.-H. Fang, L. Cheng, Treatment of acid mine drainage (AMD) by ultra-low-pressure reverse osmosis and nanofiltration, *Environmental Engineering Science*, 24 (2007) 1297-1306.
- [168] J. Kestin, M. Sokolov, W.A. Wakeham, Viscosity of liquid water in the range  $-8\text{ }^{\circ}\text{C}$  to  $150\text{ }^{\circ}\text{C}$ , *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, 7 (1978) 941-948.
- [169] A.A. Merdaw, A.O. Sharif, G.A.W. Derwish, Water permeability in polymeric membranes, Part I, *Desalination*, 260 (2010) 180-192.
- [170] S. Khoonsap, S. Rugmai, W.-S. Hung, K.-R. Lee, S. Klinsrisuk, S. Amnuaypanich, Promoting permeability-selectivity anti-trade-off behavior in polyvinyl alcohol (PVA) nanocomposite membranes, *Journal of Membrane Science*, 544 (2017) 287-296.
- [171] W.J. Priest, Swelling of polyvinyl alcohol in water, *Journal of Polymer Science*, 6 (1951) 699-710.
- [172] S. Bhattacharjee, J.C. Chen, M. Elimelech, Coupled model of concentration polarization and pore transport in crossflow nanofiltration, *AIChE Journal*, 47 (2001) 2733-2745.
- [173] A.C. Branco, A.S. Oliveira, I. Monteiro, P. Nolasco, D.C. Silva, C.G. Figueiredo-Pina, R. Colaço, A.P. Serro, PVA-based hydrogels loaded with diclofenac for cartilage replacement, *Gels*, 8 (2022) 143.
- [174] M.H. Baghersad, A. Maleki, M.R. Khodabakhshi, Design and development of novel magnetic Lentinan/PVA nanocomposite for removal of diazinon, malathion, and diclofenac contaminants, *Journal of Contaminant Hydrology*, 256 (2023) 104193.
- [175] A.R.D. Verliefde, E.R. Cornelissen, S.G.J. Heijman, J.Q.J.C. Verberk, G.L. Amy, B. Van der Bruggen, J.C. van Dijk, The role of electrostatic interactions on the rejection of organic solutes in aqueous solutions with nanofiltration, *Journal of Membrane Science*, 322 (2008) 52-66.
- [176] C. Lara-Pérez, E. Leyva, B. Zermeño, I. Osorio, C. Montalvo, E. Moctezuma, Photocatalytic degradation of diclofenac sodium salt: adsorption and reaction kinetic studies, *Environmental Earth Sciences*, 79 (2020) 277.
- [177] A. Llinàs, J.C. Burley, K.J. Box, R.C. Glen, J.M. Goodman, Diclofenac solubility: Independent determination of the intrinsic solubility of three crystal forms, *Journal of Medicinal Chemistry*, 50 (2007) 979-983.
- [178] M. Kincl Skube, M. Meleh, M. Veber, F. Vrecer, Study of physicochemical parameters affecting the release of diclofenac sodium from lipophilic matrix tablets, *Acta Chim. Slov*, 51 (2004).

[179] S. Ståde, M. Kallioinen, T. Tuuva, M. Mänttari, Compaction and its effect on retention of ultrafiltration membranes at different temperatures, *Separation and Purification Technology*, 151 (2015) 211-217.