



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO

CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E NATURAIS

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS NATURAIS, MATEMÁTICA E ESTATÍSTICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E ENGENHARIA DE
MATERIAIS

KARLA GRAZIELE BALBINO DE MELO

**SIMULAÇÃO MOLECULAR, SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE
POLÍMEROS MOLECULARMENTE IMPRESSOS PARA APLICAÇÕES EM
ANÁLISE DE PARACETAMOL**

MOSSORÓ, RN

2025

KARLA GRAZIELE BALBINO DE MELO

**SIMULAÇÃO MOLECULAR, SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE
POLÍMEROS MOLECULARMENTE IMPRESSOS PARA APLICAÇÕES EM
ANÁLISE DE PARACETAMOL**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós- Graduação em Ciência e Engenharia de
Materiais da Universidade Federal Rural do
Semi- Árido (UFERSA) como requisito
para obtenção de título de Mestre em
Ciência e Engenharia de Materiais.
Orientador: Prof. Drº Sabir Khan.

MOSSORÓ, RN

2025

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

M 14 Melo, Karla Grazielle Balbino de Melo.
Kals SIMULAÇÃO MOLECULAR, SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO
 DE POLÍMEROS MOLECULARMENTE IMPRESSOS PARA
 APLICAÇÕES EM ANÁLISE DE PARACETAMOL / Karla
 Grazielle Balbino de Melo. - 2025.
 82 f. : il.

 Orientador: Sabir Khan Khan.
 Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal
 Rural do Semi-árido, Programa de Pós-graduação em
 Ciência e Engenharia de Materiais, 2025.

 1. Paracetamol. 2. MIP. 3. NIP. 4. Adsorção. 5.
 DFT. I. Khan, Sabir Khan, orient. II. Título.

Ficha catalográfica elaborada por sistema gerador automático em conformidade
com AACR2 e os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Biblioteca Campus Mossoró / Setor de Informação e Referência
Bibliotecária: Keina Cristina Santos Sousa e Silva
CRB: 15/120

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

KARLA GRAZIELE BALBINO DE MELO

**SIMULAÇÃO MOLECULAR, SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE
POLÍMEROS MOLECULARMENTE IMPRESSOS PARA APLICAÇÕES EM
ANÁLISE DE PARACETAMOL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais da Universidade Federal Rural do Semi- Árido (UFERSA) como requisito para obtenção de título de Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais.

Aprovada em 28 de agosto de 2025 pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Documento assinado digitalmente
 **SABIR KHAN**
Data: 24/11/2025 08:48:24-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof. Drº. Sabir Khan (Orientador)
Universidade Federal Rural do Semi-Árido
(UFERSA)

Documento assinado digitalmente
 **JULIO CESAR PEREIRA BARBOSA**
Data: 24/11/2025 08:38:14-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof. Drº. Júlio Cesar Pereira Barbosa (Membro Interno)
Universidade Federal Rural do Semi-Árido
(UFERSA)

Documento assinado digitalmente
 **KARLA FURTADO ANDRIANI**
Data: 23/11/2025 11:21:09-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof. Drª. Karla Furtado Andriani
Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC)

Às pessoas importantes que partiram:

Ademar Firmino de Melo

Severino Balbino de Araújo

Jarlene Alves Valdivino

Rejane Siqueira Melo da Cunha

(In Memoriam).

A todos que acreditam no poder transformador da ciência.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por me conceder força, sabedoria e serenidade ao longo desta jornada. Sua presença constante iluminou meu caminho e me deu o ânimo necessário para superar os desafios.

À minha protetora, Nossa Senhora Aparecida, dedico meu profundo agradecimento. Sua intercessão e proteção foram fundamentais para que eu pudesse alcançar mais esta etapa em minha vida acadêmica. Sinta seu amor e cuidado em cada momento de dificuldade e conquista.

A realização desta dissertação só foi possível graças ao apoio e incentivo de diversas pessoas e instituições, às quais dedico meu mais profundo agradecimentos.

Primeiramente, expresso minha gratidão ao meu orientador, Professor Sabir Khan, que segurou na minha mão, aonde tudo estava confuso, obrigada por sua orientação sábia e constante, suas valiosas sugestões e sua confiança em meu trabalho. Sua dedicação e paciência foram fundamentais em cada etapa deste percurso.

Aos meus pais, Maria Balbino de Melo e Luiz Gonzaga Siqueira de Melo pelo amor incondicional e pelo apoio inestimável em todos os momentos da minha vida acadêmica. Seus incentivos foram uma força motriz para que eu buscasse sempre o melhor de mim.

À minha querida irmã, Kayllane Luenny Balbino de Melo, minha eterna gratidão. Sua amizade, apoio e palavras de encorajamento foram inestimáveis durante esta jornada. Obrigada por estar sempre presente, compartilhando comigo tanto os momentos de alegria quanto os de dificuldade. Sua força e amor incondicional foram uma fonte constante de motivação. Sou abençoada por ter você como minha irmã e por tudo que você representa na minha vida.

Ao meu noivo, Igor Cesar Alves Costa, expresso minha mais profunda gratidão. Sua paciência, carinho e apoio incondicional foram essenciais ao longo de toda essa jornada. Obrigada por acreditar em mim, por me encorajar nos momentos difíceis e por estar ao meu lado, comemorando cada pequena vitória. Sua constante presença me deu forças para seguir em frente e tornar este sonho uma realidade. Sou imensamente grata por tê-lo ao meu lado.

Aos meus colegas de mestrado, pela amizade e companheirismo. Principalmente, da minha parceira Glória Maria Leite Carlos, que sempre estávamos juntas para as nossas

pesquisas sempre, dá certo. Compartilhar essa jornada com vocês foi uma experiência enriquecedora, tanto em termos acadêmicos quanto pessoais.

Aos meus queridos amigos Janne Mary Alves Cardoso e Anderson Paulo Rodrigues Lopes, meu sincero agradecimento. Janne, sua amizade, palavras de incentivo e apoio constante foram fundamentais para que eu pudesse chegar até aqui. Anderson, sua presença, bom humor e motivação tornaram essa jornada muito mais leve e especial. Obrigada por acreditarem em mim e por estarem ao meu lado nos momentos mais importantes desta caminhada. Sou grata pela amizade e pelo companheirismo de ambos.

Às minhas queridas amigas Magna e Eduarda, registro minha profunda gratidão. Magna, sua dedicação, conselhos sábios e palavras de acolhimento foram essenciais para que eu mantivesse a serenidade nos momentos de maior desafio. Eduarda, sua alegria contagiante, incentivo e disponibilidade em me ouvir fizeram toda a diferença nesta trajetória. Obrigada por caminharem ao meu lado, oferecendo amizade verdadeira e apoio incondicional em cada etapa desta jornada.

Ao corpo docente e técnico da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), por fornecerem um ambiente acadêmico de excelência e por todo o apoio oferecido durante o desenvolvimento desta pesquisa.

Por fim, agradeço aos meus alunos, que diariamente me inspiram a continuar crescendo e aprendendo. O desejo de contribuir para a formação de vocês é uma das grandes motivações deste trabalho.

A todos que, direta ou indiretamente, desenvolvem para a concretização deste sonho, meu sincero obrigado.

Que todos os sacrifícios se transformem em conquistas.

RESUMO

Este trabalho investigou a remoção de paracetamol em meio aquoso empregando um Polímero Molecularmente Impresso (MIP) e seu material de controle, o Polímero Não Impresso (NIP), integrando síntese, caracterização, otimização de condições, modelagem de isothermas e estudos de seletividade. O MIP foi preparado utilizando o paracetamol como molde, enquanto o NIP foi obtido na ausência do analito, permitindo a comparação direta do efeito de impressão molecular. A caracterização incluiu Espectroscopia Vibracional (IR) e Cálculos de DFT, que forneceram base mecanística para os sítios de interação como orbitais de fronteira HOMO–LUMO e distribuição de densidade eletrônica além da determinação do Ponto de Carga Zero (pHpzc), utilizada para interpretar o regime de cargas nas condições de trabalho. Os ensaios adsorptivos em batelada foram conduzidos conforme protocolo otimizado (massa, pH, tempo e temperatura), com quantificação por UV–Vis. As isothermas de adsorção foram avaliadas por ajuste não linear aos modelos de Langmuir e Freundlich. Em solução modelo, observou-se aderência sistematicamente superior ao modelo de Freundlich, indicando superfície heterogênea com sítios de diferentes energias e adsorção favorável. Nessas condições, o MIP apresentou maior seletividade ao paracetamol em comparação ao NIP, coerente com a presença de cavidades de reconhecimento formadas no processo de impressão molecular. A análise conjunta (IR/DFT, pHpzc e isothermas) forneceu um quadro mecanístico coerente, relacionando estrutura eletrônica, carga superficial e heterogeneidade de sítios à performance adsorptiva dos materiais. Como recomendação operacional, destaca-se que condições levemente ácidas favorecem a adsorção e maximizam a seletividade do MIP para o paracetamol em solução aquosa.

Palavras-chave: Paracetamol; MIP; NIP; Isothermas de adsorção; Modelo de Freundlich; pHpzc; DFT.

ABSTRACT

This study investigated the removal of paracetamol from aqueous media using a Molecularly Imprinted Polymer (MIP) and its control material, the Non-Imprinted Polymer (NIP), integrating synthesis, characterization, optimization of conditions, isotherm modeling, and selectivity studies. The MIP was prepared using paracetamol as the template, whereas the NIP was produced in the absence of the analyte, allowing direct comparison of the molecular imprinting effect. Characterization included Vibrational Spectroscopy (IR) and DFT Calculations, which provided mechanistic insights into the interaction sites, such as frontier molecular orbitals (HOMO–LUMO) and electron density distribution, along with the determination of the Point of Zero Charge (pHpzc), used to interpret charge regimes under the working conditions. Batch adsorption assays were performed under optimized parameters (mass, pH, time, and temperature), with quantification by UV–Vis. Adsorption isotherms were evaluated through nonlinear fitting to the Langmuir and Freundlich models. In model solution, a consistently superior fit to the Freundlich model was observed, indicating a heterogeneous surface with sites of different energies and favorable adsorption. Under these conditions, the MIP exhibited greater selectivity toward paracetamol compared to the NIP, consistent with the presence of recognition cavities formed during the imprinting process. The combined analysis (IR/DFT, pHpzc, and isotherms) provided a coherent mechanistic framework linking electronic structure, surface charge, and site heterogeneity to the adsorption performance of the materials. As an operational recommendation, mildly acidic conditions are highlighted as favorable for adsorption, maximizing the selectivity of the MIP toward paracetamol in aqueous solution.

Keywords: Paracetamol; MIP; NIP; Adsorption isotherms; Freundlich model; pHpzc; DFT.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura molecular do paracetamol, representada em modelo de esferas e varetas, destacando os átomos de carbono (cinza), hidrogênio (branco), oxigênio (vermelho) e nitrogênio (azul).....	20
Figura 2 – Estrutura molecular do acetato de 4-acetamidofenil, com destaque para os grupos funcionais acetil e amina, característicos de sua funcionalidade química.....	22
Figura 3 – Molécula otimizada realizada pelo utilizando o pacote de simulações moleculares FHI-aims.....	37
Figura 4 – Esquema da síntese de polímeros molecularmente impressos (MIPs).....	39
Figura 5 – Síntese, filtração, secagem, e lavagem dos polímeros.....	40
Figura 6 – Agitador de Wagner TE – 160 utilizado no processo de agitação das amostras para a determinação da quantidade de massa do polímero molecularmente impresso (MIP).....	42
Figura 7 – Distribuição espacial do orbital LUMO do paracetamol, obtido a partir do cálculo HSE06, com destaque para a maior densidade nas regiões eletrofílicas..	47
Figura 8 – Distribuição espacial do orbital LUMO do paracetamol, obtido a partir do cálculo HSE06, com destaque para a maior densidade nas regiões eletrofílicas.....	47
Figura 9 – Espectro vibracional (IR) calculado para o paracetamol no nível DFT/B3LYP, indicando as principais bandas atribuídas aos modos vibracionais característicos.....	48
Figura 10 – Espectro de absorção (%) em função do comprimento de onda	50
Figura 11- Curva de calibração da absorbância em função da concentração (mg/L^{-1})	51
Figura 12- Porcentagem de adsorção de Paracetamol em diferentes massas (15, 12, 9, 6 e 3 mg) de polímero impresso molecularmente (MIP) e polímero não impresso (NIP).....	52
Figura 13 - Gráfico de ajuste dos dados experimentais de adsorção ao longo do tempo aos modelos cinéticos de Pseudo 1ª Ordem.....	55
Figuras 14- Gráfico de ajuste dos dados experimentais de adsorção ao longo do tempo aos modelos cinéticos de Pseudo 2ª Ordem.....	55
Figura 15- Gráfico de ajuste dos dados experimentais de adsorção ao longo do tempo pelo modelo cinético DIF Intrap.....	57
Figura 16- Gráfico de ajuste dos dados experimentais de adsorção ao longo do tempo pelo modelo cinético de Elovich.....	57
Figura 17- Gráfico de ajuste dos dados experimentais de adsorção ao longo do tempo pelo modelo cinético de Avrami.....	58

Figura18- Micrografias do MIP obtidas por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) em diferentes ampliações: (a) 5.000×, (b) 10.000×, (c) 15.000×, (d) 20.000×, (e) 25.000× e (f) 30.000×.....	59
Figura 19- Micrografias do polímero não impresso molecularmente (NIP) obtidas por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) em diferentes ampliações: (a) 5.000×, (b) 10.000×,(c)15.000×,(d)20.000×,(e)25.000×(f)30.000×.....	60
Figura 20- Espectros de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) dos materiais MIP (preto) e NIP (vermelho).....	61
Figura 21- Curva analítica para o fármaco sulfatiazol.....	63
Figura 22- Curva analítica para o fármaco sulfanilamida.....	64
Figura 23- Curva analítica para o fármaco Paracetamol	65
Figura 24- Comparação da adsorção de Sulfatiazol, Sulfanilamida e Paracetamol pelos polímeros MIP e NIP. Os valores obtidos indicam que apenas o Paracetamol apresentou seletividade significativa pelo polímero com impressão molecular (MIP), evidenciada pela maior adsorção em relação ao polímero não impresso (NIP).....	66
Figura 25- Determinação do ponto de carga zero (pHpzc) para o HMIP e HNIP. O valor de pHpzc corresponde ao pH inicial no qual ΔpH é igual a zero, obtido em 4,1 para o HMIP e 3,9 para o HNIP.....	68
Figura 26 – Isoterma de adsorção do paracetamol no MIP a 30 °C com os ajustes de Langmuir (linha azul) e Freundlich (linha verde)	69
Figura 27 – Isoterma de adsorção do paracetamol no MIP a 35 °C com os ajustes de Langmuir (linha azul) e Freundlich (linha verde)	69
Figura 28 – Isoterma de adsorção do paracetamol no MIP a 40 °C com os ajustes de Langmuir (linha azul) e Freundlich (linha verde)	70
Figura 29- Remoção (%) em amostra real (água do Rio Piranhas e/ou efluente) com MIP.....	75
Figura 30- Remoção (%) em amostra real (água do Rio Piranhas e/ou efluente) com NIP	75

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Comparação entre modelos cinéticos aplicados ao processo de adsorção.....	53
Tabela 2 – Parâmetros da isoterma (MIP) a 30 °C	71
Tabela 3 – Parâmetros da isoterma (MIP) a 35 °C	71
Tabela 4 — Parâmetros da isoterma (MIP) a 40 °C	72
Tabela 5- Parâmetros de Langmuir e Freundlich para o NIP nas três temperaturas (30,35 e 40 °C)	73

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DFT *Teoria do Funcional da Densidade*
DPR *Desvio Padrão Residual*
SQD *Soma de Quadrados dos Desvios*
MD *Dinâmica Molecular*
ANVISA *Agência Nacional de Vigilância Sanitária*
AINEs *Anti-inflamatórios Não Esteroides*
IR *Espectroscopia de Infravermelho*
TGA *Análise Termogravimétrica*
HPLC *Cromatografia Líquida de Alta Eficiência*
HOMO *Orbital Molecular Ocupado Mais Alto*
LUMO *Orbital Molecular Desocupado Mais Baixo*
MOs *Orbitais Moleculares*
HCl *Ácido Clorídrico*
NaOH *Hidróxido de Sódio*
PPM *Partes por Milhão*
KPS *Persulfato de Potássio*
EDGMA *Etileno-glicol-dimetacrilato*
FTIR *Fourier-Transform Infrared Spectroscopy*
MEV *Microscopia Eletrônica de Varredura*
MIP *Polímeros Molecularmente Impressos*
NIP *Polímeros Molecularmente Não Impressos*
UV-Vis *Ultravioleta na Região Visível*
PCZ *Ponto de Carga Zero*
PBE *Funcional de Perdew–Burke–Ernzerhof*
vdW *Interações de Van der Waals*
TS *Correção de Tkatchenko–Scheffler*

KS Equações de Kohn–Sham

FHI-aims Pacote de Simulações Moleculares Usado nos Cálculos

NAOs Orbitais Numéricos Centrados em Átomos

BFGS Algoritmo Broyden–Fletcher–Goldfarb–Shanno (otimização)

HSE06 Função(-al) híbrida HSE06

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	19
2.1 História do acetaminofeno (paracetamol)	19
2.2 Propriedades químicas do acetaminofeno (paracetamol)	19
2.3 O Paracetamol e sua utilização em diferentes usos clínicos	21
2.4 Compostos relacionados ao acetaminofeno (Acetato de 4-acetamidofenil)	22
2.5 Espectroscopia eletrônica e vibracional	23
2.6 Polímeros Molecularmente Impressos (MIP)	23
2.7 Polímeros Não Impressos (NIP)	24
2.8 Fármacos e efluentes têxteis	25
2.9 Adsorção	26
2.9.1 Adsorção física (fisissorção)	26
2.9.2 Adsorção química (quimissorção)	27
2.10 Modelos de adsorção	28
2.11 Modelo de Pseudo-primeira ordem	28
2.12 Modelo de Pseudo-segunda ordem	30
2.13 Isotermas de Adsorção	31
2.13.1 Modelo de Langmuir	31
2.13.2 Modelo de Freundlich	32
3 OBJETIVOS	35
3.1 Objetivo geral	35
3.2 Objetivos específicos	35
4 METODOLOGIA	36
4.1 Métodos computacionais	36
4.2 Reagentes e soluções	37
4.3 Procedimento experimental com síntese do MIP (Polímeros impressos molecularmente)	38
4.4 Síntese do NIP (Polímero Não Impresso)	39
4.5 Instrumentação	40

4.6 Coleta e preparação do pH	41
4.7 Estudo de massa	42
4.8 Estudo cinético	43
4.9 Estudo de Seletividade	43
4.10 Caracterização por Ponto de Carga Zero (pHpzc)	44
4.9 Estudo de Isotermas de Adsorção	44
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	46
5.1 Otimização da estrutura	46
5.2 Análise do comprimento de onda e curva de calibração	49
5.3 Estudo de massa	51
5.4 Estudo Cinético	52
5.5 Caracterização por microscopia eletrônica de varredura (MEV)	58
5.6 Caracterização de espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)	60
5.7 Teste de Seletividade	61
5.8 Caracterização por Ponto de Carga Zero (pHpzc)	67
5.9 Isotermas de Adsorção	68
6 CONCLUSÃO	77
REFERÊNCIAS	79

1 INTRODUÇÃO

Resíduos de fármacos em águas naturais e efluentes vêm sendo amplamente reportados e motivam o desenvolvimento de tecnologias de remoção seletiva em condições ambientalmente relevantes. Entre esses compostos, o paracetamol (acetaminofeno) destaca-se pelo uso massivo e pela recorrente detecção em corpos d'água superficiais e efluentes, justificando a busca por materiais e métodos mais específicos e robustos para sua retenção e/ou pré-concentração em matrizes reais (VO et al., 2019).

A adsorção é uma estratégia atrativa por combinar eficiência operativa e versatilidade de materiais. Em particular, os MIPs) oferecem sítios de reconhecimento construídos na presença do analito (molde), permitindo seletividade superior à dos NIPs e bom desempenho mesmo em matrizes complexas quando há otimização de pH e tratamento adequado da amostra (ZARE et al., 2022). A descrição do equilíbrio de adsorção com modelos consagrados, notadamente Langmuir (monocamada em superfície homogênea) e Freundlich (superfície heterogênea com distribuição de energias de sítio), fornece parâmetros úteis para interpretar capacidade e afinidade, além de comparar materiais e condições operacionais (LANGMUIR, 1918; FREUNDLICH, 1906; WANG; GUO, 2020).

A química de superfície é determinante para o mecanismo de retenção. O ponto de carga zero (pHpzc) indica o pH no qual a carga superficial líquida do adsorvente é nula; acima/abaixo desse valor, mudam as interações eletrostáticas e o papel relativo de ligações de hidrogênio e interações /dispersionais no reconhecimento do paracetamol (KOSMULSKI, 2018).

Para fundamentar a interpretação mecanística, cálculos de teoria do funcional da densidade (DFT) foram empregados de forma complementar: otimização geométrica, análise de orbitais de fronteira (HOMO–LUMO) e propriedades vibracionais foram obtidas em código de todos os elétrons com orbitais numéricos centrados no átomo, como o FHI-aims (BLUM et al., 2009). Em termos de troca-correlação, utilizou-se a GGA PBE e, para refinar propriedades eletrônicas, o funcional híbrido HSE; interações de van der Waals de longo alcance foram tratadas pela correção Tkatchenko–Scheffler, escolhas metodológicas amplamente adotadas na literatura (PERDEW; BURKE; ERNZERHOF, 1996; HEYD; SCUSERIA; ERNZERHOF, 2003; KRUKAU et al., 2006; TKATCHENKO; SCHEFFLER, 2009).

À luz desse contexto, este trabalho integra síntese e caracterização de MIP e NIP (incluindo IR experimental/calculado e análise eletrônica por DFT), determinação de

pHpzc, otimização das condições de adsorção (massa, pH, tempo e temperatura), avaliação de isothermas com ajustes não lineares de Langmuir e Freundlich e aplicação em amostra real (água do Rio Piranhas, Assú/RN e efluentes). Em solução modelo, os resultados são interpretados via heterogeneidade de sítios e interações específicas/não específicas; na matriz real, discute-se o impacto de efeito de matriz (competição) sobre a seletividade do MIP e o desempenho comparativo frente ao NIP, indicando recomendações operacionais para uso prático. Esse encadeamento do nível molecular (DFT/IR) ao desempenho macroscópico (isothermas/aplicação real) fornece um quadro mecanístico coeso para orientar a remoção seletiva de paracetamol em águas naturais e efluentes (WANG; GUO, 2020; ZARE et al., 2022).

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 História do acetaminofeno (paracetamol)

O paracetamol, também conhecido pelo seu nome químico acetaminofeno, é um medicamento amplamente utilizado para o alívio da dor e redução da febre. Sua história remonta ao final do século XIX, quando foi sintetizado pela primeira vez.

O paracetamol foi sintetizado pela primeira vez em 1877 por Harmon Northrop Morse, um químico norte-americano, que o obteve através da acetilação do fenol com ácido acético. Entretanto, o potencial analgésico e antipirético da substância não foi imediatamente reconhecido (LEE, 2012).

A substância só ganhou destaque como medicamento nas décadas seguintes. Em 1893, o químico alemão Josef von Mering obteve uma patente para um composto muito similar ao paracetamol, mas o desenvolvimento clínico foi limitado devido à preferência na época pelo ácido acetilsalicílico (aspirina).

Somente na segunda metade do século XX é que o paracetamol começou a ser amplamente utilizado como analgésico e antipirético. Foi introduzido no mercado como um substituto mais suave para a aspirina, especialmente para pessoas que apresentavam intolerância gástrica aos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).

Embora seja considerado seguro em doses terapêuticas, o paracetamol pode causar danos graves ao fígado se administrado em doses elevadas ou em pessoas com condições hepáticas pré-existent. Isso ocorre devido à formação de um metabólito tóxico quando o fígado metaboliza o paracetamol em excesso (PRESCOTT, 2000).

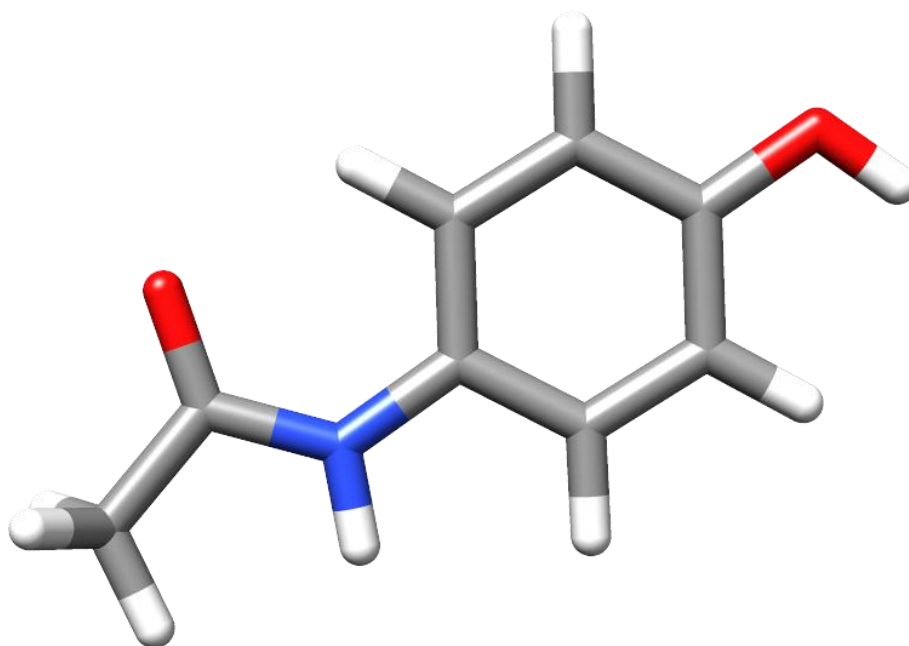
Atualmente, o paracetamol é um dos analgésicos mais amplamente prescritos e disponíveis sem receita médica em muitos países ao redor do mundo. É utilizado para uma variedade de condições dolorosas e febris, sendo considerado seguro quando administrado corretamente.

2.2 Propriedades químicas do acetaminofeno (paracetamol)

O acetaminofeno tem a fórmula molecular $C_8H_9NO_2$ e uma massa molar de 151,16 g/mol. Apresenta-se como cristais brancos ou pó cristalino. Sua dissolução em água é moderada, atingindo 14 mg/mL a 25 °C (MOFFAT, 2011).

Quimicamente, o acetaminofeno é um derivado da acetanilida, contendo um grupo amida (acetamida) e um grupo fenol. Sua estrutura é composta por um anel benzênico substituído por grupos amida e hidroxila, como apresenta na Figura 1, representada abaixo.

Figura 1 – Estrutura molecular do paracetamol, representada em modelo de esferas e varetas, destacando os átomos de carbono (cinza), hidrogênio (branco), oxigênio (vermelho) e nitrogênio (azul).



Fonte: Autoria própria, 2025.

O paracetamol é estável em condições normais de temperatura e pressão, mas pode se decompor quando exposto a calor extremo ou luz direta. Em termos de reatividade, o acetaminofeno pode reagir com agentes oxidantes fortes situações, em possíveis análises.

A sobredosagem do fármaco pode causar toxicidade hepática severa e potencialmente fatal. Pacientes com doenças hepáticas pré-existentes devem evitar o uso prolongado ou altas doses de acetaminofeno (MADDREY, 2005).

Essas propriedades químicas e farmacológicas fazem do acetaminofeno um medicamento amplamente utilizado e essencial em muitas terapias clínicas.

2.3 O paracetamol e sua utilização em diferentes usos clínicos

Descoberto no final do século XIX, o paracetamol tem se mostrado eficaz em uma variedade de contextos clínicos devido ao seu perfil de segurança relativamente alto e eficácia comprovada. Em casos de dores agudas, o paracetamol é amplamente utilizado para o tratamento, como dores de cabeça, dores musculares e dentárias. (LEE, 2012)

Em casos de dor crônica, como osteoartrite e lombalgia, o paracetamol é amplamente prescrito e frequentemente recomendado como terapia de primeira linha, sobretudo pelo seu reconhecido perfil de segurança e boa tolerabilidade. O acetaminofeno também se destaca como um antipirético eficaz, sendo amplamente utilizado para a redução da febre em pacientes com infecções virais e bacterianas. Em crianças, é considerado o medicamento de escolha, tanto pela sua comprovada segurança quanto pela eficácia consistente no alívio de sintomas, o que reforça sua preferência em protocolos clínicos pediátricos.

Sua ação anti-inflamatória é considerada menos potente em comparação a outros fármacos, mas ele se destaca pela rápida metabolização, baixo custo e por ser de venda livre, ou seja, não exige prescrição médica.

A popularidade do Paracetamol no Brasil é notável, como evidenciado pela ANVISA, que o classifica como o quinto medicamento mais comercializado em termos de unidades, ficando atrás de fármacos como Cataflam, Neosaldina, Novalgina e Hipoglós. Em termos de vendas monetárias, ele ocupa a terceira posição, sendo superado apenas pelo Viagra e pelo Cataflam.

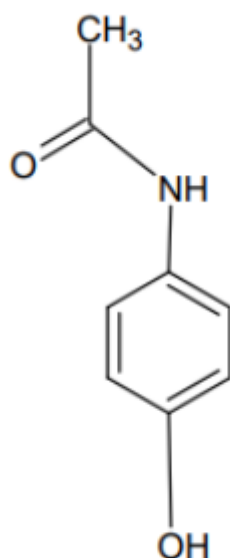
Essa acessibilidade e eficácia fazem do Paracetamol um recurso frequente em tratamentos de sintomas cotidianos, reforçando sua posição entre os medicamentos mais consumidos em todo o mundo.

No entanto, é fundamental que seu uso seja monitorado de perto para evitar riscos de toxicidade hepática, especialmente em populações vulneráveis, como pacientes com doenças hepáticas pré-existentes. A educação contínua dos pacientes e dos profissionais de saúde sobre o uso seguro do paracetamol é crucial para maximizar seus benefícios e minimizar os riscos.

2.4 Composto relacionados ao acetaminofeno (Acetato de 4-acetamidofenil)

O acetato de 4-acetamidofenil, um derivado estrutural do paracetamol, desempenha um papel significativo na farmacologia contemporânea devido às suas propriedades semelhantes às do paracetamol. O acetato de 4-acetamidofenil é um composto do paracetamol que difere a presença de um grupo acetato em sua estrutura química, substituindo o grupo hidroxila presente no paracetamol, como apresenta na Figura 2, representada abaixo.

Figura 2: Estrutura molecular do acetato de 4-acetamidofenil, com destaque para os grupos funcionais acetil e amina, característicos de sua funcionalidade química.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Segundo estudos recentes, o acetato de 4-acetamidofenil "apresenta uma farmacocinética semelhante à do paracetamol, mas com potencial para melhorar a solubilidade e a biodisponibilidade em formulações específicas"(LEITÃO, 2011). Essas modificações estruturais podem resultar em "uma resposta terapêutica mais rápida e eficaz em determinadas condições clínicas"(LEITÃO, 2011).

Portanto, compreender a relação entre o acetato de 4-acetamidofenil e o paracetamol não apenas amplia nosso conhecimento sobre seus efeitos terapêuticos, mas

também sugere novas possibilidades para o desenvolvimento de medicamentos mais eficazes e bem tolerados no tratamento da dor e da febre.

2.5 Espectroscopia Eletrônica e Vibracional

A espectroscopia eletrônica, também conhecida como espectroscopia UV-Visível (ultravioleta-visível), baseia-se na excitação de elétrons presentes em átomos ou moléculas. Quando uma amostra é exposta à radiação na região do ultravioleta ou visível, os elétrons podem ser promovidos de um nível energético mais baixo, denominado estado fundamental, para um nível mais elevado, conhecido como estado excitado. As transições eletrônicas resultantes originam bandas de absorção características, diretamente relacionadas à configuração eletrônica da molécula (SILVA, 2020).

Por outro lado, a espectroscopia vibracional, que inclui técnicas como a espectroscopia no infravermelho (IR) e a espectroscopia Raman, foca nas alterações entre diferentes estados vibracionais das moléculas. Modos vibracionais, como estiramento e flexão, podem ser ativados quando a molécula interage com a radiação eletromagnética.

No caso da espectroscopia IR, a técnica analisa a absorção de radiação infravermelha pela molécula, o que provoca transições entre distintos estados vibracionais. Cada tipo de ligação química ou grupo funcional apresenta uma frequência de vibração própria, possibilitando a identificação de regiões específicas da molécula (COSTA; LIMA, 2018).

Entretanto, a espectroscopia eletrônica e vibracional são ferramentas poderosas para a análise molecular. A espectroscopia eletrônica fornece informações sobre as transições eletrônicas e a estrutura eletrônica das moléculas, enquanto a espectroscopia vibracional fornece detalhes sobre os modos vibracionais e as interações químicas.

2.6 Polímero Molecularmente Impresso

Os Polímeros Molecularmente Impressos (MIP) são materiais sintéticos desenvolvidos para apresentar sítios de reconhecimento específicos, semelhantes aos encontrados em sistemas biológicos, como enzimas e receptores. Esses polímeros ganharam destaque em aplicações como separação, detecção e entrega controlada de moléculas alvo (ALMA et al., 2020).

De acordo com Pichon e Haupt (2006), a tecnologia de impressão molecular se baseia na criação de "cavidades" no material polimérico, que possui complementaridade específica em termos de forma, tamanho e interações químicas com um modelo de molécula, chamada de template.

A caracterização dos MIPs é essencial para avaliar sua eficiência e seletividade. Técnicas como espectroscopia de infravermelho (FTIR), microscopia eletrônica de varredura (MEV), análise termogravimétrica (TGA) e cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) são amplamente utilizadas (ALMEIDA et al., 2019).

Segundo Górecki et al. (2015), o teste de adsorção selecionado é uma abordagem fundamental para verificar a capacidade do MIP de reter a molécula alvo em diferentes condições.

2.7 Polímero Não Impresso

Polímeros Não Impressos são materiais poliméricos fabricados na ausência de um molde molecular durante o processo de síntese. Ao contrário dos MIPs, os NIPs não possuem cavidades específicas para reconhecimento molecular, sendo amplamente utilizados como controles negativos em estudos de adsorção e reconhecimento molecular (SHAH et al., 2019).

De acordo com Mayes e Mosbach (1997), os NIPs permitem avaliar a contribuição de interações inespecíficas na adsorção de moléculas alvo, desempenhando um papel fundamental na validação da seletividade dos MIPs.

Os NIPs não têm as cavidades moldadas da molécula alvo. De acordo com Pichon e Haupt (2006), a comparação entre os dois tipos de polímeros é essencial para validar o desempenho e a eficiência de sistemas de reconhecimento molecular.

Além disso, os NIPs apresentam vantagens como menor custo e simplicidade de síntese, mas são limitados pela ausência de especificidade na interação com a molécula alvo (KANNEGANTI et al., 2017).

Os NIPs desempenham um papel crucial em experimentos de validação científica, especialmente no estudo de sistemas seletivos. Segundo Rampey et al. (2004), a comparação entre MIPs e NIPs é fundamental para determinar a contribuição relativa das interações específicas e inespecíficas na adsorção de mecanismos.

2.8 Fármacos e efluentes têxteis

A crescente contaminação ambiental por resíduos industriais e farmacêuticos tem sido motivo de grande preocupação nas últimas décadas. Entre os principais poluentes emergentes, destacam-se os fármacos e os efluentes têxteis, que podem causar impactos ambientais significativos devido à sua persistência e potencial toxicidade (GONZÁLEZ et al., 2020). A presença desses contaminantes em águas superficiais e subterrâneas tem impulsionado pesquisas voltadas ao desenvolvimento de métodos eficazes para sua remoção (SILVA et al., 2019).

Os fármacos são amplamente utilizados para tratamentos médicos e veterinários, sendo eliminados pelo organismo humano e animal por meio de excreções, alcançando, assim, sistemas de esgoto e corpos d'água (RICHARDSON; KIMURA, 2021). A presença de fármacos na água tem sido associada a efeitos adversos sobre organismos aquáticos, incluindo desregulação endócrina, toxicidade aguda e bioacumulação (SANTOS et al., 2018).

Os principais grupos de fármacos detectados em águas residuais incluem analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos e hormônios (LOPES et al., 2022). Entre esses, o paracetamol (acetaminofeno) destaca-se como um dos medicamentos mais consumidos globalmente, sendo frequentemente detectado em efluentes hospitalares e municipais (COSTA et al., 2020). Sua presença no meio ambiente pode estar associada à formação de subprodutos tóxicos durante processos de degradação (MORAES; ALMEIDA, 2019).

A indústria têxtil é uma das principais fontes de poluição hídrica, devido à grande quantidade de produtos químicos utilizados em seus processos, incluindo corantes sintéticos, surfactantes e metais pesados (FERNANDES et al., 2021). Os efluentes têxteis são caracterizados por alta carga orgânica, elevada toxicidade e baixa biodegradabilidade, o que dificulta sua remoção por tratamentos convencionais de esgoto (OLIVEIRA et al., 2020).

Os corantes sintéticos representam uma preocupação ambiental significativa, pois muitos deles possuem estruturas complexas e são resistentes à degradação biológica, podendo persistir no ambiente por longos períodos (SOUZA et al., 2019). Além disso, estudos demonstram que a exposição prolongada a esses compostos pode ser prejudicial à biota aquática e à saúde humana (MARTINS; PEREIRA, 2022).

Diante da crescente contaminação por fármacos e efluentes têxteis, diversas abordagens têm sido exploradas para sua remoção, incluindo processos de adsorção, e o uso de polímeros molecularmente impressos (GONÇALVES et al., 2021). Entre essas técnicas, a adsorção por materiais avançados, como carvão ativado e polímeros molecularmente impressos, tem se mostrado promissora devido à sua alta seletividade e eficiência na remoção de contaminantes específicos (BARROS et al., 2020).

A contaminação ambiental por fármacos e efluentes têxteis representa um desafio crescente para a gestão de recursos hídricos. O desenvolvimento de tecnologias eficazes para a remoção desses poluentes é essencial para minimizar seus impactos ecológicos e garantir a qualidade da água para futuras gerações. Nesse contexto, a pesquisa e o aprimoramento de técnicas como adsorção que pode contribuir significativamente para a mitigação desses problemas ambientais.

2.9 Adsorção

2.9.1 Adsorção Física ou fisissorção

A adsorção é um fenômeno de interface que ocorre quando átomos, íons ou moléculas de um fluido (gás ou líquido) aderem à superfície de um sólido, formando uma camada adsorvida. Esse processo pode ser classificado em dois tipos principais: adsorção física (fisissorção) e adsorção química (quimissorção), dependendo da natureza das interações entre as espécies adsorvidas e a superfície do adsorvente.

A fisissorção é caracterizada por interações fracas do tipo forças de Van der Waals entre as moléculas adsorvidas e a superfície do material adsorvente. Essas forças são de curto alcance e incluem interações dipolo-dipolo, dipolo-induzido e forças de dispersão de London. Devido à natureza fraca dessas interações, a fisissorção é geralmente um processo reversível e ocorre em múltiplas camadas, diferentemente da quimissorção, que se limita a uma única camada e envolve ligações químicas mais fortes.

A energia envolvida na fisissorção é relativamente baixa, variando entre 5 e 40 kJ/mol, o que permite que o processo ocorra a temperaturas mais baixas e seja facilmente revertido pelo aumento da temperatura. Esse comportamento é útil em aplicações como separação de gases, purificação de substâncias e armazenamento de gases, como no caso do armazenamento de hidrogênio em materiais porosos.

A cinética da adsorção física é influenciada por fatores como a temperatura, a pressão do gás ou a concentração da solução, a área superficial específica do adsorvente

e a estrutura porosa do material. Materiais como carvão ativado, zeólitas, sílica gel e metais porosos são amplamente utilizados como adsorventes devido à sua alta área superficial e capacidade de adsorção.

A isoterma de adsorção, que descreve a relação entre a quantidade de adsorbato adsorvido e a pressão (ou concentração) do adsorbato na fase fluida, é frequentemente representada por modelos matemáticos como as isotermas de Langmuir e Freundlich. No caso da fisissorção, a isoterma de Freundlich é mais comumente aplicada, pois considera uma adsorção em múltiplas camadas e uma superfície heterogênea.

A compreensão da fisissorção é fundamental para o desenvolvimento de processos industriais, como catálise heterogênea, controle de poluentes atmosféricos e desenvolvimento de novos materiais para armazenamento e captura de gases. Além disso, estudos sobre adsorção são essenciais para avanços em nanotecnologia e biotecnologia, onde a interação entre superfícies e moléculas desempenha um papel crítico na funcionalidade dos materiais desenvolvidos.

Dessa forma, a adsorção física apresenta um papel crucial em diversas áreas do conhecimento e da tecnologia, sendo um fenômeno amplamente estudado e aplicado para otimizar processos de separação, purificação e armazenamento de substâncias químicas.

2.9.2 Adsorção Química ou quimissorção

A adsorção química, também conhecida como quimiosorção, é um processo no qual átomos, íons ou moléculas de uma fase gasosa ou líquida se ligam quimicamente a uma superfície sólida. Diferentemente da adsorção física (fissorção), que ocorre por interações de van der Waals, a quimiosorção envolve a formação de ligações covalentes ou iônicas entre o adsorbato e o adsorvente, resultando em interações mais fortes e frequentemente irreversíveis (Rouquerol et al., 2014).

A quimiosorção desempenha um papel fundamental em diversas aplicações industriais, como catálise heterogênea, captura de gases poluentes e armazenamento de hidrogênio. Em catálise heterogênea, por exemplo, a interação química entre reagentes e a superfície do catalisador é essencial para facilitar reações, como ocorre na hidrogenação de hidrocarbonetos sobre superfícies de metais de transição (Chorkendorff & Niemantsverdriet, 2017).

Do ponto de vista energético, a quimiosorção é caracterizada por energias de adsorção significativamente mais altas que a fisissorção, geralmente variando entre 40-

400 kJ/mol, enquanto a fisisorção apresenta valores abaixo de 40 kJ/mol (Sing, 2001). Essa diferença explica por que a quimiosorção tende a ser irreversível e muitas vezes limitada a uma monocamada, ao contrário da fisisorção, que pode formar múltiplas camadas.

Modelos matemáticos são utilizados para descrever a quimiosorção, sendo o modelo de Langmuir um dos mais aplicados. Esse modelo assume que a adsorção ocorre em locais específicos e energeticamente idênticos da superfície sólida, resultando na formação de uma monocamada (Langmuir, 1918). A equação de Langmuir permite estimar a capacidade máxima de adsorção de um material e sua constante de afinidade com o adsorvato, sendo amplamente utilizada em estudos de adsorção de gases em superfícies metálicas e de adsorção de poluentes em materiais adsorventes (Dönmez et al., 2020).

Em resumo, a adsorção química é um fenômeno essencial em processos industriais e ambientais, caracterizado por interações fortes e irreversíveis entre adsorvato e adsorvente. Seu estudo contínuo é crucial para o desenvolvimento de novos materiais e aplicações tecnológicas que demandam seleção específica e eficiente de substâncias.

2.10 MODELOS DE ADSORÇÃO

2.11 Modelo de Pseudo-primeira ordem

O estudo da cinética química envolve a análise da velocidade das reações e dos fatores que a influenciam. Entre os modelos utilizados para descrever a cinética de reações químicas, o modelo de pseudo-primeira ordem é amplamente empregado quando uma das concentrações dos reagentes se mantém praticamente constante ao longo da reação (Atkins & de Paula, 2018).

Este modelo é aplicado em reações onde um dos reagentes está em grande excesso em relação ao outro, de modo que sua concentração praticamente não varia. Assim, a equação da velocidade da reação, originalmente de segunda ordem, pode ser reescrita como uma equação de primeira ordem aparente (Espenson, 1995). Isso facilita o tratamento matemático e experimental dos dados cinéticos.

A expressão matemática do modelo de pseudo-primeira ordem pode ser representada como:

$$\frac{dq_t}{dt} = k_1(q_e - q_t)$$

k_1 : constante da taxa de adsorção de pseudo primeira ordem (min^{-1});

q_e : representa a quantidade adsorvida por grama de adsorvente no equilíbrio (mg/g);

q_t : representa a quantidade adsorvida por grama de adsorvente no tempo t (mg/g);

Após a integração da equação diferencial e aplicando as condições de contorno $q_t = 0$ em $t' = 0$ e $t' = t$, temos:

$$\int_0^{q_t} \frac{dq}{q_e - q} = \int_0^t k_1 dt'$$

Assim, a partir da construção do gráfico $\ln(q_e - q_t)$ em função de t é possível obter a inclinação ($-k_1$) e a o coeficiente linear $\ln(q_e)$.

Esta equação caracteriza uma cinética de primeira ordem em relação a (Laidler, 1997).

O modelo de pseudo-primeira ordem tem aplicações relevantes em diversas áreas da química e bioquímica. Por exemplo, na hidrólise de ésteres catalisada por ácidos, onde a concentração de água é mantida em excesso, a cinética se comporta como de primeira ordem em relação ao éster (Frost & Pearson, 1961). Além disso, muitas reações enzimáticas seguem um padrão semelhante, quando o substrato está em excesso e a velocidade depende apenas da concentração da enzima (Segel, 1993).

Portanto, o modelo de pseudo-primeira ordem é uma ferramenta valiosa na análise cinética, permitindo simplificar reações complexas e viabilizar sua descrição matemática e experimental com maior facilidade.

2.12 Modelo de Pseudo-segunda ordem

O estudo da cinética de adsorção de substâncias em superfícies sólidas é essencial para diversas aplicações industriais e ambientais, incluindo processos de remoção de poluentes em sistemas aquosos. Nesse contexto, diversos modelos matemáticos são empregados para descrever a taxa de adsorção, sendo o modelo de pseudo-segunda ordem um dos mais amplamente utilizados devido à sua adequação a sistemas que envolvem química de superfície e interações químicas significativas entre adsorvato e adsorvente.

O modelo de pseudo-segunda ordem foi proposto por Ho e McKay (1999) e é baseado no pressuposto de que a taxa de adsorção é proporcional ao quadrado do número de sítios ativos disponíveis na superfície do adsorvente. Ele pode ser descrito matematicamente pela seguinte equação diferencial:

O modelo de pseudo segunda ordem pode ser descrita de acordo com a equação:

$$\frac{dq_t}{dt} = k_2(q_e - q_t)^2$$

Onde K_2 representa a constante da taxa de pseudo segunda ordem (g/mg.min).

Aplicando as condições de contorno se obtém a equação:

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_e^2} + \frac{t}{q_e}$$

Os valores de K_2 e q_e são calculados a partir do gráfico de (t/d_t) em função de t permitindo a obtenção da inclinação $(1/q_e)$ e do coeficiente linear $(\frac{1}{k_2 q_e^2})$.

Essa equação permite a obtenção dos parâmetros cinéticos a partir de dados experimentais, sendo amplamente utilizada na literatura para descrever processos de adsorção química, ou seja, aqueles que envolvem interações por ligações covalentes, forças de van der Waals e interações iônicas (HO; MCKAY, 2000).

Estudos indicam que o modelo de pseudo-segunda ordem fornece um melhor ajuste para diversos sistemas de adsorção quando comparado ao modelo de pseudo-primeira ordem, especialmente em sistemas onde a adsorção é governada por interações químicas em vez de físicas. Segundo Wang et al. (2007), esse modelo é aplicável a uma

ampla variedade de materiais adsorventes, incluindo carvões ativados, biossorventes e materiais nanocompósitos.

Dessa forma, o modelo de pseudo-segunda ordem é uma ferramenta fundamental para compreender e projetar processos de adsorção eficientes, contribuindo significativamente para o avanço de tecnologias sustentáveis voltadas para o tratamento de águas e efluentes industriais. Seu uso na literatura científica tem permitido a caracterização de mecanismos cinéticos e a otimização de materiais adsorventes, demonstrando sua relevância na engenharia ambiental e em outras áreas correlatas.

2.13 ISOTERMAS DE ADSORÇÃO

2.13.1 Modelo de Langmuir

O Modelo de Langmuir é um modelo de adsorção que descreve a interação entre moléculas adsorvidas e a superfície de um sólido. Desenvolvido por Irving Langmuir em 1916, ele postula que a adsorção ocorre de maneira homogênea em uma superfície e que as moléculas se adsorvem em locais específicos, sem interações laterais significativas entre elas. A fundamentação teórica do Modelo de Langmuir é baseada em alguns conceitos-chave, que podem ser elucidadores para entender os mecanismos de adsorção em diferentes materiais.

De acordo com Langmuir (1918), “a adsorção de um gás por um sólido pode ser descrita por uma equação que leva em consideração a formação de uma monocamada sobre a superfície do adsorvente, com uma cobertura máxima de moléculas” (p. 137). O modelo assume que cada local de adsorção pode acomodar no máximo uma molécula de adsorbato, e que não há mais de uma molécula por sítio. Essa noção de adsorção monomolecular é uma das características distintivas do modelo, sendo expressa pela equação fundamental de Langmuir:

$$q = \frac{q_{max}bC_e}{1+bC_e}$$

Onde:

q: capacidade do soluto adsorvido por grama de adsorvente em equilíbrio

(mg/g);

$q_{\max}$: capacidade máxima de adsorção (mg/g);

b : constante de Langmuir (L/mg)

C_e : concentração de adsorbato no equilíbrio (mg/L)

A equação descreve a relação entre a pressão do gás e a fração de sites ocupados, com a condição de que a cobertura da superfície não ultrapasse a formação de uma monocamada, ou seja, uma única camada de moléculas sobre a superfície.

Segundo Adamson (1990), o modelo de Langmuir é particularmente útil quando se considera a adsorção de gases ou líquidos em sólidos, como catalisadores ou materiais porosos. “A ideia de uma monocamada de adsorção, que é a base do modelo de Langmuir, é essencial para a descrição quantitativa de fenômenos de adsorção, especialmente em sistemas gasosos” (p. 254). Esse modelo se aplica bem a sistemas onde as interações entre moléculas adsorvidas são mínimas e a adsorção é limitada a uma camada de moléculas.

Entretanto, o modelo de Langmuir tem suas limitações. Em sistemas em que as moléculas adsorvidas interagem entre si de maneira mais complexa, como nos casos de adsorção multilayer (multicamadas), o modelo de Langmuir não é aplicável. Como apontado por Brunauer (1943), “o modelo de Langmuir não é adequado para descrever a adsorção quando o sistema apresenta adsorção em múltiplas camadas ou interações moleculares significativas” (p. 349). Nessas situações, modelos como o de BET (Brunauer, Emmett e Teller) podem ser mais eficazes, especialmente quando se trata de descrever sistemas com alta capacidade de adsorção e múltiplas camadas de adsorção.

Em resumo, o Modelo de Langmuir proporciona uma descrição simples e eficaz da adsorção monomolecular em superfícies sólidas, sendo amplamente utilizado para caracterizar processos de adsorção em diversos campos da ciência, como na química de superfícies e no design de catalisadores. No entanto, seu alcance se limita a situações onde a adsorção ocorre de maneira não interativa e monomolecular.

2.13.2 Modelo de Freundlich

O Modelo de Freundlich é um dos modelos mais conhecidos para descrever a adsorção de substâncias em superfícies sólidas. Diferente do Modelo de Langmuir, que descreve a adsorção monomolecular e assume uma distribuição homogênea de sítios de adsorção, o Modelo de Freundlich é empírico e pode ser aplicado a sistemas onde a adsorção ocorre de maneira não homogênea, considerando uma maior flexibilidade na

interação entre as moléculas adsorvidas e a superfície. Este modelo é particularmente útil para descrever a adsorção em superfícies com heterogeneidade e quando as interações entre as moléculas adsorvidas não são desprezíveis.

O modelo foi desenvolvido por Herbert Freundlich em 1906, e sua fórmula básica é expressa por:

$$q_e = K_F C_e^{1/n}$$

E pode ser expressa de maneira linearizada, ao adicionar o logaritmo de ambos os lados da igualdade, de acordo com a seguinte equação 3.6:

$$\log q_e = \log K_F + \frac{1}{n} C_e$$

Onde:

q_e : quantidade do soluto adsorvido (mg/g);

C_e : concentração de equilíbrio em solução (mg/L);

n : constante relacionada com a intensidade de adsorção;

K_F : constante de capacidade de adsorção de Freundlich (mg/g(L/mg)^{-1/n}).

De acordo com Freundlich (1906), o modelo é aplicável a “sistemas com uma superfície adsorvente heterogênea, onde as forças intermoleculares entre as moléculas adsorvidas não são uniformes” (p. 107). Isso implica que a capacidade de adsorção varia de acordo com a posição do sítio de adsorção, o que torna o modelo mais versátil para sistemas reais que apresentam características de adsorção diferentes de uma simples monocamada.

Freundlich sugere que a constante K_f é uma medida da capacidade de adsorção do sistema, enquanto o parâmetro $1/n$ descreve a intensidade da adsorção, ou seja, quanto mais próximo de 0 for o valor de $1/n$ mais forte é a adsorção. De acordo com Adamson (1990), "o modelo de Freundlich é particularmente útil para descrever sistemas de adsorção onde os sites de adsorção têm diferentes energias, o que é comum em muitos materiais porosos, como carvão ativado" (p. 262).

Esse modelo é utilizado em diversas áreas, como a purificação de águas, tratamento de efluentes e na indústria farmacêutica, especialmente quando o comportamento da adsorção não segue as premissas simples de uma monocamada. Como observam Sing et al. (1985), "o modelo de Freundlich é amplamente utilizado para sistemas em que a adsorção é forte no início, mas diminui com o aumento da concentração do adsorbato" (p. 305).

Entretanto, o Modelo de Freundlich também possui suas limitações. Ele não leva em consideração a possibilidade de saturação da superfície ou a formação de múltiplas camadas de adsorção, sendo, portanto, inadequado para sistemas que exigem uma descrição mais precisa da adsorção multilayer. Além disso, seu caráter empírico torna-o menos previsível quando comparado a modelos mais rigorosos, como o Modelo de Langmuir.

Em resumo, o Modelo de Freundlich fornece uma abordagem flexível para descrever a adsorção em superfícies heterogêneas, onde a interação entre as moléculas adsorvidas e a superfície do adsorvente pode variar. Sua aplicabilidade em sistemas reais o torna uma ferramenta importante em diversas áreas da ciência e da indústria.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivos gerais

Desenvolver, por meio de simulação molecular, a síntese e a caracterização de polímeros molecularmente impressos visando a aplicação na análise e detecção seletiva de paracetamol.

3.2 Objetivos específicos

- Planejar e executar a síntese de Polímeros Molecularmente Impressos (MIPs) com propriedades específicas.
- Avaliar a capacidade de reconhecimento e seletividade dos MIPs para o paracetamol em diferentes condições analíticas.
- Comparar o desempenho dos MIPs com NIPs como forma de validar a eficiência do processo de impressão molecular.
- Aplicar os MIPs desenvolvidos na detecção e quantificação de paracetamol em amostras simuladas ou reais.

4 METODOLOGIA

4.1 Métodos Computacionais

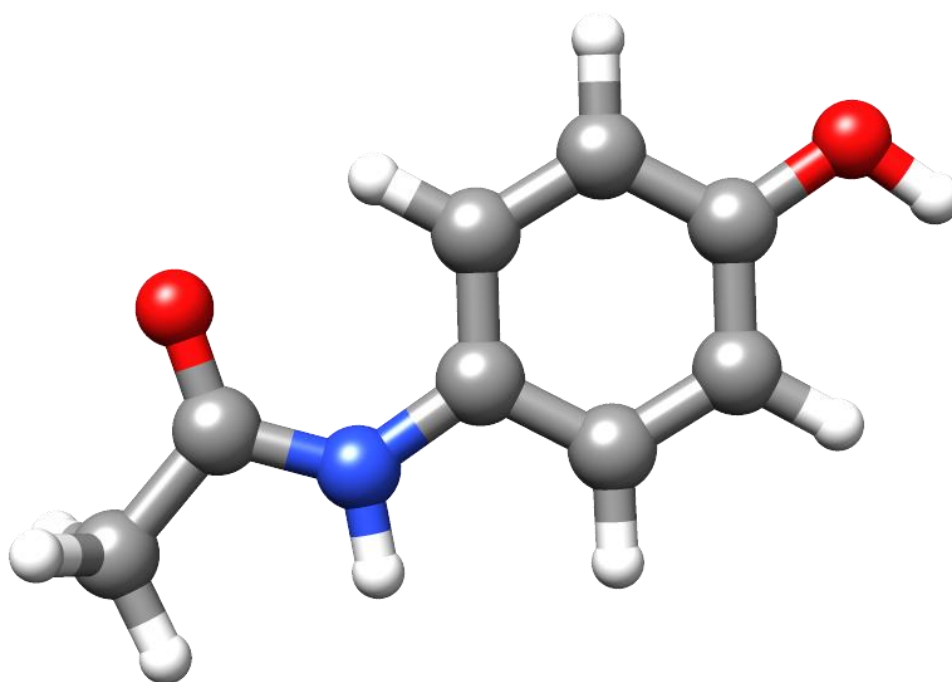
Os cálculos ab initio de energia total para o paracetamol foram realizados com base na Teoria do Funcional da Densidade (DFT) polarizada por spin, utilizando o funcional de correlação de troca semi-local Perdew–Burke–Ernzerhof (PBE) [Perdew et al., 1996]. Para descrever adequadamente as interações fracas de van der Waals (vdW) de longo alcance, essenciais para a adsorção do paracetamol, aplicou-se a correção Tkatchenko–Scheffler (TS), resultando na energia total corrigida PBE-TS [Tkatchenko; Scheffler, 2009].

As equações de Kohn–Sham (KS) foram resolvidas utilizando o pacote de simulações moleculares FHI-aims [Blum et al., 2009], com orbitais expandidos em orbitais numéricos centrados em átomos (NAOs). Para os complexos de paracetamol, empregou-se o conjunto de bases light-tier1, garantindo a descrição detalhada das interações não covalentes e da geometria da molécula. A densidade eletrônica autoconsistente foi atingida quando os critérios de energia total e forças atômicas foram menores que $1,0 \times 10^{-5}$ e $1,0 \times 10^{-3}$ eV/Å, respectivamente.

As otimizações geométricas foram conduzidas utilizando o algoritmo Broyden–Fletcher–Goldfarb–Shanno (BFGS) modificado, considerando estruturas de equilíbrio quando as forças atômicas em cada átomo eram inferiores a $1,0 \times 10^{-2}$ eV/Å. Para garantir a ocupação adequada dos estados eletrônicos, especialmente considerando a proximidade energética entre HOMO e LUMO do paracetamol, foi aplicado um alargamento gaussiano de 10 meV.

Para obter propriedades eletrônicas mais precisas, como energias HOMO-LUMO e distribuição de densidade eletrônica no paracetamol, foi utilizada a função híbrida HSE06 [Heyd et al., 2003; Krukau et al., 2006]. Além disso, critérios de convergência mais rigorosos foram aplicados: energia $< 1,0 \times 10^{-6}$ eV e forças $< 1,0 \times 10^{-3}$ eV/Å. Cálculos de frequência vibracional, baseados na aproximação harmônica, foram realizados via algoritmo de diferenças finitas com deslocamentos atômicos de $2,5 \times 10^{-3}$ Å, confirmando que todas as estruturas otimizadas correspondiam a mínimos locais verdadeiros, evidenciado pela ausência de autovalores imaginários na matriz Hessiana.

Figura 3— Molécula otimizada realizada pelo utilizando o pacote de simulações moleculares FHI-aims.



Fonte: Autoria própria, 2025.

4.2 Reagentes e Soluções

O paracetamol $C_8H_9NO_2$ foi utilizado como modelo de molécula (template), opcionalmente como referência para a formação das vagas específicas no MIP. Esse composto foi fornecido pela Sigma-Aldrich®, garantindo sua pureza e confiabilidade no processo. Para a formação da matriz polimérica, o monômero funcional acrilamida (C_3H_5NO).

O metanol, fornecido pela Neon®, desempenha um papel fundamental como solvente porogênico, auxiliando na solubilização de reagentes e na criação de um ambiente favorável à polimerização. Após a síntese, o metanol foi reutilizado como

solvente de lavagem para a remoção do paracetamol das cavidades do MIP, processo essencial para ativar a seletividade do material. O ácido acético glacial (Neon®), que contribuiu para a eficiência na remoção do analito, limpando as cavidades específicas criadas na estrutura do polímero.

A água destilada utilizada durante todo o experimento foi fornecida pelo Laboratório de Processos Químicos da UFERSA, campus Mossoró, garantindo um padrão de qualidade adequado para evitar possíveis interferências no processo de síntese e lavagem.

Para o controle do pH das soluções contendo o paracetamol, foram utilizados ácido clorídrico (HCl) a 37% e hidróxido de sódio (NaOH) com concentração de 40 g em 1 litro dá 1 molar (1 M), em forma de lentilhas, ambos fornecidos pela Neon®. O ajuste de pH foi uma etapa crucial para garantir a estabilidade química do paracetamol em solução, favorecendo as interações entre o modelo e o monômero durante o processo de polimerização.

A combinação desses reagentes e materiais foi fundamental para o sucesso da síntese do MIP, resultando em um polímero com alta especificidade e umidade pelo paracetamol. A utilização de reagentes de alta pureza e solventes cuidadosamente selecionados garante a reprodutibilidade do processo, além de destacar o rigor metodológico aplicado em todas as etapas do experimento.

4.3 Procedimento Experimental com Síntese do MIP

Os reagentes pesados, o analito (paracetamol) e o monômero (acrilamida), foram aplicados cuidadosamente à água destilada sob agitação constante. Essa solução foi mantida em melhorias por 3 horas para promover a interação entre o paracetamol e o monômero funcional, etapa crítica para a formação de complexos que guiarão a estrutura do polímero.

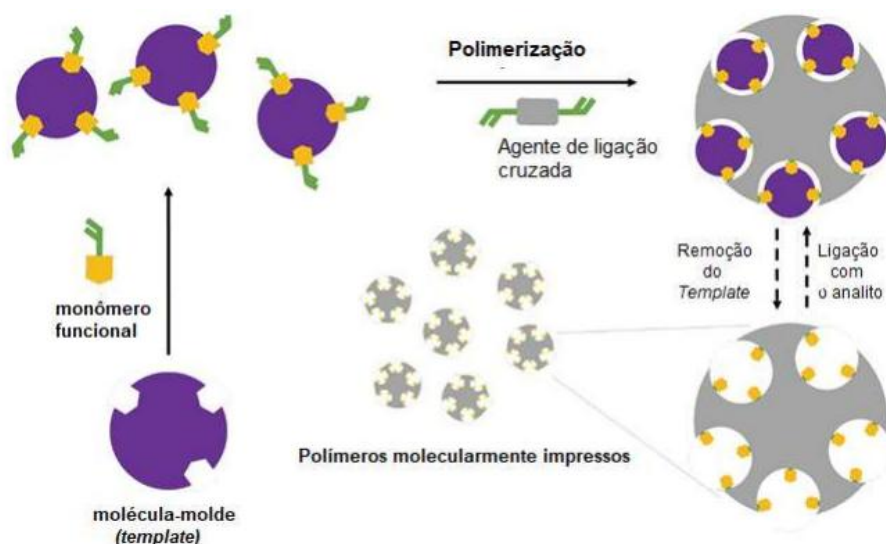
Após o período de interação, foi pesado o iniciador de polimerização, persulfato de potássio (KPS). A temperatura do sistema foi então elevada para aproximadamente 80°C, e 1 mL do agente reticulante etileno glicol dimetacrilato (EGDMA) foi adicionado junto ao KPS. Essa etapa deu início ao processo de polimerização, resultando na formação do MIP.

O polímero formado foi filtrado utilizando papel filtro quantitativo, próprio para laboratório, por ser poroso e permitir a separação das partículas sólidas do líquido, sem deixar resíduos. Diferentemente dos papéis filtro comuns, que podem liberar pequenas

fibras ao serem molhados, o papel filtro laboratorial evita contaminação do material. Em seguida, o material foi colocado em uma estufa, sobre uma placa de Petri, para secar a baixa temperatura. Após seco, o polímero foi macerado utilizando almofariz e pilão para obter partículas menores, adequadas para o processo de lavagem.

O material macerado foi submetido a uma nova filtração e lavagem com solventes específicos, como metanol e ácido acético, para remover o analito (paracetamol) das cavidades do MIP. Essa etapa final foi fundamental para liberar os sítios específicos no polímero, e por fim foi lavado com água destilada para retirar os restos das impurezas. Na figura 4 exibe o esquema de síntese do MIP.

Figura 4 - Esquema da síntese de polímeros molecularmente impressos (MIPs).



Fonte: Adaptado de BAHRANI et al., 2021.

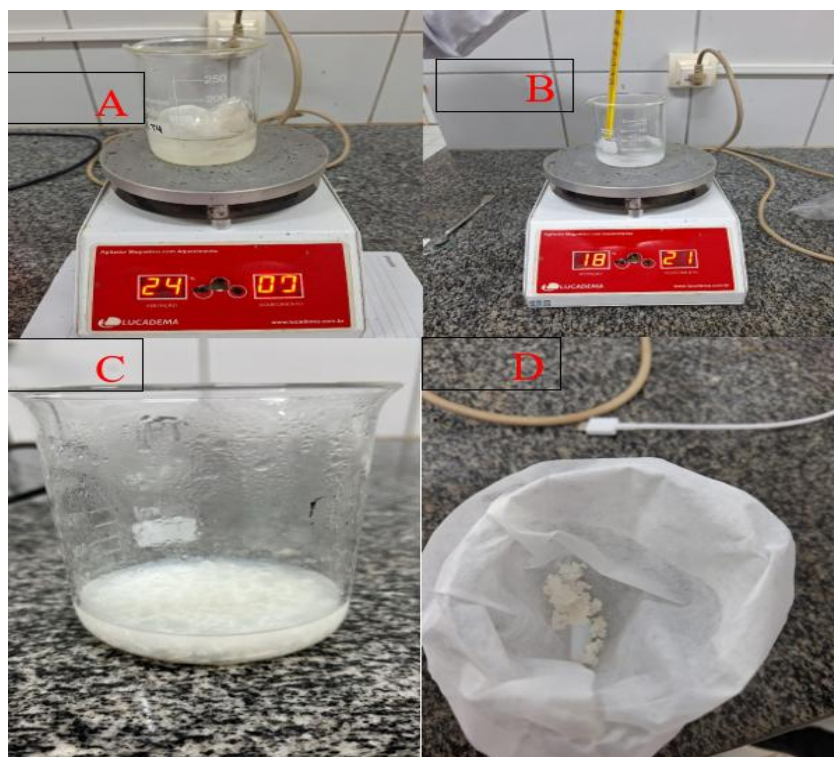
4.4 Síntese do NIP

Os mesmos procedimentos foram seguidos para as propriedades do NIP, com a diferença de que o analito (paracetamol) não foi adicionado à solução. Essa capacidade permitiu a formação de um polímero sem especificações, necessária como controle para avaliar a eficiência e seletividade do MIP.

A sequência metódica dessas etapas garantiu a entrega de materiais de alta qualidade, com o MIP apresentando especificações para o paracetamol e o NIP funcionando como referência no estudo comparativo de desempenho. Esse procedimento descrito é ilustrado e exposto na Figura 5, com a representação dos componentes

utilizados para a análise do MIP do paracetamol. (A) Processo de lavagem do MIP utilizando 30 mL de ácido acético e 70 mL de metanol, etapa crucial para remover impurezas e moléculas não ligadas; (B) material enviado a aquecimento a 80°C para eliminação de resíduos; (C) MIP parcialmente constituído após o processo de aquecimento, obtendo maior integridade estrutural; (D) MIP finalizado após a conclusão de todos os processos.

Figura 5- Síntese, filtração, secagem, e lavagem dos polímeros.



Fonte: Autoria própria, 2025.

4.5 Instrumentação

- Agitador eletromagnético com aquecimento;
- Balança analítica de precisão;
- Estufa com circulação e renovação de ar;
- Espectrofotômetro UV/Vis Agilent® Technologies modelo Cary 60;
- Microscópio Eletrônico de Varredura;
- pHmetro;

- Vidraria (Balões, pipetas, béqueres e prato de relógio);
- Centrífuga Excelsa II;
- Espectrofotômetro por infravermelho de transformada de Fourier.

4.6 Coleta e Preparação do PH

A análise das interações entre os polímeros MIP e NIP com o paracetamol foi realizada em diferentes condições de pH (3, 5, 7 e 9), aborda a influência do ambiente químico na capacidade de adsorção desses materiais. Essa etapa foi essencial para avaliar a influência do meio ácido, e meio alcalino nas interações entre os polímeros e o paracetamol, permitindo identificar as condições mais adequadas para adsorção e seletividade. Para isso, foi preparada uma solução padrão de paracetamol com concentração de 150 ppm, utilizando um balão volumétrico de vidro, garantindo a homogeneidade da solução.

A solução foi então distribuída em tubos de ensaio em triplicata para cada pH a ser treinado, garantindo a repetibilidade e confiabilidade dos resultados. Em seguida, as amostras ficaram agitando em um agitador por um período de 2 horas, permitindo o equilíbrio das interações entre o paracetamol e os polímeros.

Para ajustar o pH das soluções ao valor desejado, utilize-se um pHmetro devidamente calibrado. A redução do pH foi realizada com a adição controlada de ácido clorídrico (HCl) 0,1 molar, enquanto o aumento do pH foi obtido por meio da adição de hidróxido de sódio (NaOH) também em solução 0,1 molar. Esse procedimento garantiu a precisão nos ajustes de pH, garantindo condições ideais para a análise das propriedades dos polímeros.

As amostras foram centrifugadas a 4.000 rpm durante 10 minutos para separar o sobrenadante dos polímeros. Os valores finais de pH foram novamente conferidos para garantir a estabilidade das condições experimentais.

Esse processo possibilitou uma avaliação detalhada da influência de diferentes pH na capacidade de adsorção do MIP e do NIP, fornecendo informações cruciais sobre a seletividade e eficiência dos polímeros em diferentes condições químicas. Os resultados obtidos para a compreensão das propriedades dos polímeros impressos molecularmente, com potencial aplicação em sistemas de purificação e análises farmacêuticas.

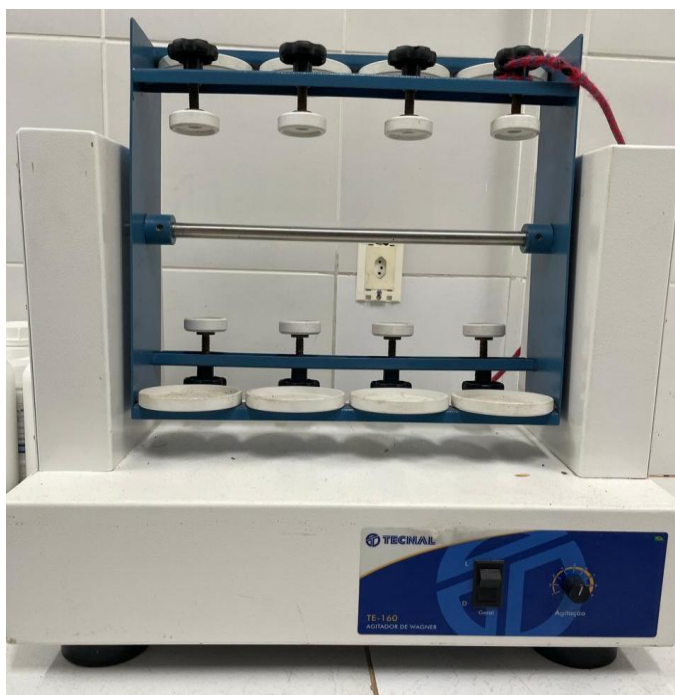
4.7 Estudo de Massa

A determinação da quantidade de massa utilizada para a síntese do polímero molecularmente impresso foi realizada por meio de um teste experimental. Para isso, foram preparadas cinco soluções contendo o analito paracetamol em concentração de 10 ppm, utilizando água destilada como solvente. Cada solução possuía um volume de 10 mL e foi preparada em duplicata, garantindo a reprodutibilidade dos resultados.

No experimento, foram empregadas diferentes quantidades do polímero molecularmente impresso, variando entre 3, 6, 9, 12 e 15 mg. Após a adição do MIP, as soluções foram submetidas a um processo de agitação durante um período de duas horas, utilizando um Agitador de Wagner TE – 160, fabricado pela TECNAL, (figura 6). Em seguida, as amostras foram centrifugadas e analisadas por espectrofotometria UV-Vis, a fim de avaliar a eficiência da adsorção do analito pelo MIP.

Esse procedimento permitiu a investigação da influência da quantidade de massa do polímero na remoção do paracetamol, proporcionando dados fundamentais para a definição da melhor condição experimental para futuras aplicações.

Figura 6- Agitador de Wagner TE – 160 utilizado no processo de agitação das amostras para a determinação da quantidade de massa do polímero molecularmente impresso (MIP).



Fonte: Autoria própria, 2025.

4.8 Estudo Cinético

Para a análise cinética do processo de adsorção, foi realizado um teste de tempo com o objetivo de determinar o período necessário para a interação entre o polímero molecularmente impresso e o polímero não impresso para o analito paracetamol. Para isso, foram preparadas cinco soluções em duplicata, cada uma contendo 10 mL com o analito em concentração de 10 ppm. Essas soluções, foram acrescentadas 10 mg de MIP e NIP, permitindo a comparação entre os dois materiais.

Cada duplicata foi submetida a um tempo de melhoria distinto, variando entre 10, 20, 30, 60 e 90 minutos. Após o tempo determinado, as amostras foram centrifugadas para a separação das fases e, posteriormente, comprovadas por espectroscopia UV-Vis. Essa etapa contou com a avaliação da cinética de adsorção do analito, possibilitando a identificação do tempo ideal para a interação máxima entre os materiais e o paracetamol.

4.9 Estudo de Seletividade

A seletividade das cavidades do polímero de impressão molecular preparado para o Paracetamol foi avaliada utilizando dois fármacos amplamente empregados na farmacologia: Sulfatiazol e Sulfanilamida. A porcentagem de adsorção desses compostos pelo MIP foi comparada à adsorção do Paracetamol, a fim de verificar a especificidade do material.

Para a realização do experimento, foram preparadas soluções aquosas contendo 10 ppm de cada fármaco. Posteriormente, foram adicionados 6 mg de MIP e do polímero não impresso em cada solução. As amostras foram submetidas à agitação constante por um período de 2 horas. Todas as análises foram realizadas em triplicata para garantir a reprodutibilidade dos dados.

Após o tempo de contato, as soluções foram centrifugadas por 5 minutos a uma rotação de 3600 rpm. Em seguida, o sobrenadante foi analisado em espectrofotômetro UV-Vis para quantificação dos fármacos remanescentes em solução.

4.10 Caracterização por Ponto de Carga Zero (PCZ ou pH_{PCZ})

Realizar o ensaio do Ponto de Carga Zero (PCZ) é um procedimento essencial para a caracterização de materiais adsorventes, pois permite avaliar o comportamento da superfície do adsorvente em função do pH da solução em que se encontra. O PCZ é definido como o valor de pH no qual a carga líquida da superfície do material, interna e externa, é nula (Singh et al., 2021; Li e Zhang, 2022). Dessa forma, o ponto de carga zero indica o equilíbrio entre as cargas positivas e negativas na superfície do adsorvente, o que influencia diretamente a interação com moléculas do analito, como o paracetamol.

Na prática, se o pH da solução contendo paracetamol for superior ao PCZ do adsorvente, a superfície do material estará carregada negativamente, favorecendo a adsorção de espécies com caráter positivo ou parcialmente positivo (por exemplo, grupos NH do paracetamol). Por outro lado, se o pH da solução for inferior ao PCZ, a superfície do adsorvente estará carregada positivamente, favorecendo a adsorção de espécies aniônicas ou com regiões eletronegativas do analito (Kumar et al., 2020; Zhang et al., 2019). Portanto, a determinação do PCZ é crucial para otimizar as condições de adsorção de paracetamol em sistemas experimentais.

4.11 Estudo de Isoterma de Adsorção

O procedimento adotado para o estudo de isotermas foi semelhante ao aplicado em outros testes de adsorção, empregando-se amostras em triplicata com massa de 6 mg, pH 6, volume de solução de 10 mL e tempo de contato de 90 minutos, conforme parâmetros previamente definidos. Neste ensaio, a variável investigada foi a temperatura, com três condições distintas: 30°C, 35°C e 40°C. As amostras foram preparadas em frascos de Erlenmeyer de 125 mL, nos quais se adicionaram a massa e a solução nas concentrações estabelecidas. Em seguida, os frascos foram posicionados no agitador orbital (shaker), ajustando-se as temperaturas programadas, com velocidade de agitação de cerca de 160 rpm durante 90 minutos. Concluída a etapa de agitação, procedeu-se à leitura das amostras no espectro UV-Vis, e os resultados obtidos foram aplicados aos modelos de isotermas, a fim de identificar aquele que melhor se ajusta aos dados experimentais.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

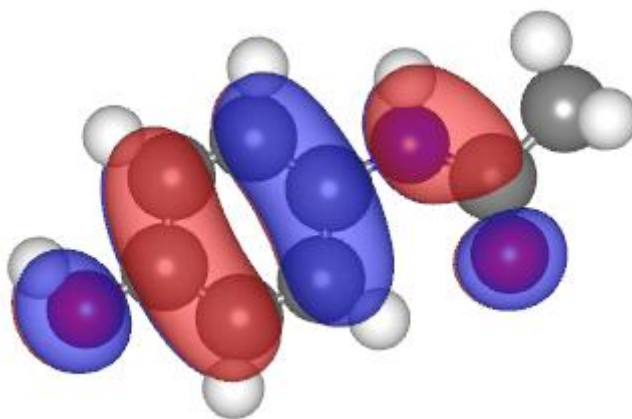
5.1 Otimização de Estrutura

A otimização estrutural do paracetamol foi realizada no nível de teoria DFT com funcional PBE, incorporando a correção de van der Waals de Tkatchenko–Scheffler (PBE-TS), o que permitiu descrever adequadamente as interações não covalentes relevantes para a molécula. As geometrias foram obtidas utilizando o algoritmo BFGS modificado, com critérios de convergência de energia e forças atômicas mais restritivos, assegurando que a estrutura final correspondia a um mínimo local, confirmado pela ausência de frequências imaginárias na matriz Hessiana. Essa abordagem garantiu que as propriedades discutidas a seguir fossem derivadas de uma geometria otimizada estável.

As propriedades eletrônicas de fronteira foram determinadas a partir de cálculos híbridos HSE06, conduzidos com critérios rigorosos de convergência (energia $< 1,0 \times 10^{-6}$ eV e forças $< 1,0 \times 10^{-3}$ eV/Å), de forma a assegurar alta precisão na diferença energética entre os orbitais HOMO e LUMO. O orbital de maior energia ocupado (HOMO) apresentou valor de $-5,8833$ eV, enquanto o orbital de menor energia desocupado (LUMO) foi calculado em $-0,6142$ eV, resultando em um intervalo energético (gap HOMO–LUMO) de $5,2691$ eV. Esse valor elevado de gap indica alta estabilidade eletrônica e baixa reatividade global, exigindo maior energia para a promoção de transições eletrônicas, comportamento típico de moléculas aromáticas com grupos amida e fenólicos.

A análise visual dos orbitais de fronteira revelou detalhes importantes do comportamento eletrônico. O HOMO, calculado no nível HSE06, apresenta densidade eletrônica concentrada principalmente no anel aromático e nos grupos doadores de elétrons, como a fenoxila e a amida, sugerindo papel relevante dessas regiões na doação eletrônica durante interações químicas. Como mostra na figura 7, a seguir:

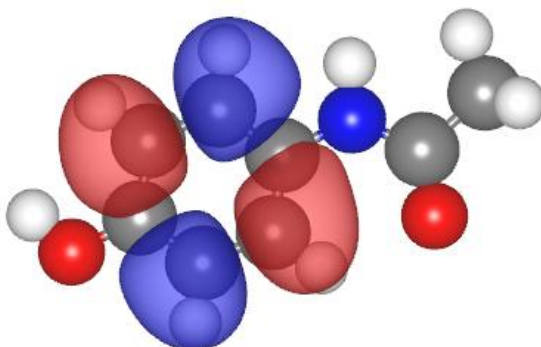
Figura 7 – Distribuição espacial do orbital HOMO do paracetamol, obtido a partir do cálculo HSE06, evidenciando a maior densidade eletrônica no anel aromático e nos grupos doadores.



Fonte: Autoria própria, 2025.

O LUMO, (figura 8) por sua vez, apresenta maior densidade em regiões eletrofílicas, como a carbonila da amida e porções do anel aromático, apontando para a participação dessas áreas como sítios preferenciais para aceitação de elétrons. Essa distribuição, aliada à diferença energética obtida com HSE06, sugere que, em processos de reconhecimento molecular, o paracetamol tende a interagir tanto por empilhamento com o anel aromático quanto por ligações de hidrogênio envolvendo o grupo carbonila e o hidroxila fenólico.

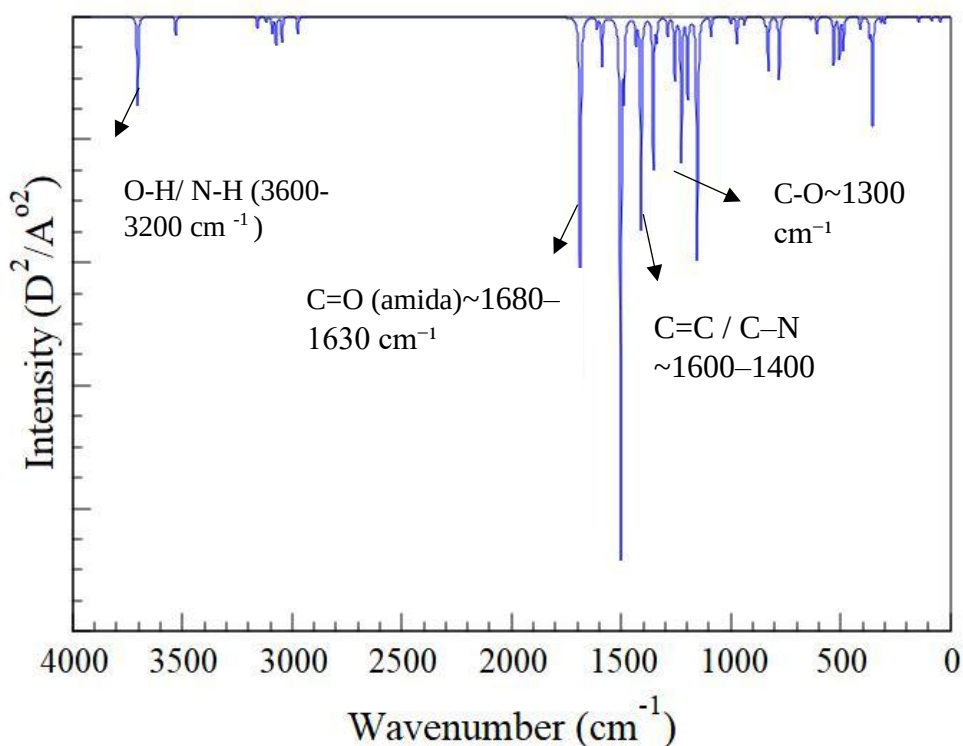
Figura 8 – Distribuição espacial do orbital LUMO do paracetamol, obtido a partir do cálculo HSE06, com destaque para a maior densidade nas regiões eletrofílicas.



Fonte: Autoria própria, 2025.

O espectro vibracional (IR) do paracetamol na figura 9 foi obtido a partir de cálculos de frequência na aproximação harmônica, empregando deslocamentos atômicos de $2,5 \times 10^{-3}$ Å. O cálculo confirmou que a estrutura otimizada corresponde a um mínimo de energia, e as bandas obtidas são consistentes com as vibrações esperadas para a molécula. Observam-se picos intensos atribuídos aos estiramentos O–H e N–H na região de ~ 3600 – 3200 cm^{-1} , característicos de hidroxilas e amidas; o estiramento C=O da amida em torno de ~ 1680 – 1630 cm^{-1} ; as vibrações do anel aromático (C=C e C–N) entre ~ 1600 – 1400 cm^{-1} ; e, abaixo de ~ 1300 cm^{-1} , bandas referentes a estiramentos C–O e deformações fora do plano do anel. Esses resultados, obtidos de forma teórica, permitem comparações diretas com espectros experimentais para confirmar a identidade e pureza da amostra.

Figura 9 – Espectro vibracional (IR) calculado para o paracetamol no nível DFT/B3LYP, indicando as principais bandas atribuídas aos modos vibracionais característicos.



Fonte: Autoria própria, 2025.

A integração dessas análises geométricas, eletrônicas e vibracionais, todas derivadas de cálculos *ab initio* com alto rigor metodológico, fornece uma descrição confiável das características fundamentais do paracetamol. Essa base é essencial para a interpretação de seu comportamento em interações com superfícies ou cavidades de polímeros molecularmente impressos, direcionando aplicações em processos de reconhecimento seletivo e adsorção específica.

5.2 Análise do Comprimento de Onda e Curva de Calibração

A espectroscopia ultravioleta-visível (UV-Vis) é uma técnica amplamente utilizada na análise quantitativa de fármacos devido à sua alta sensibilidade e especificidade.

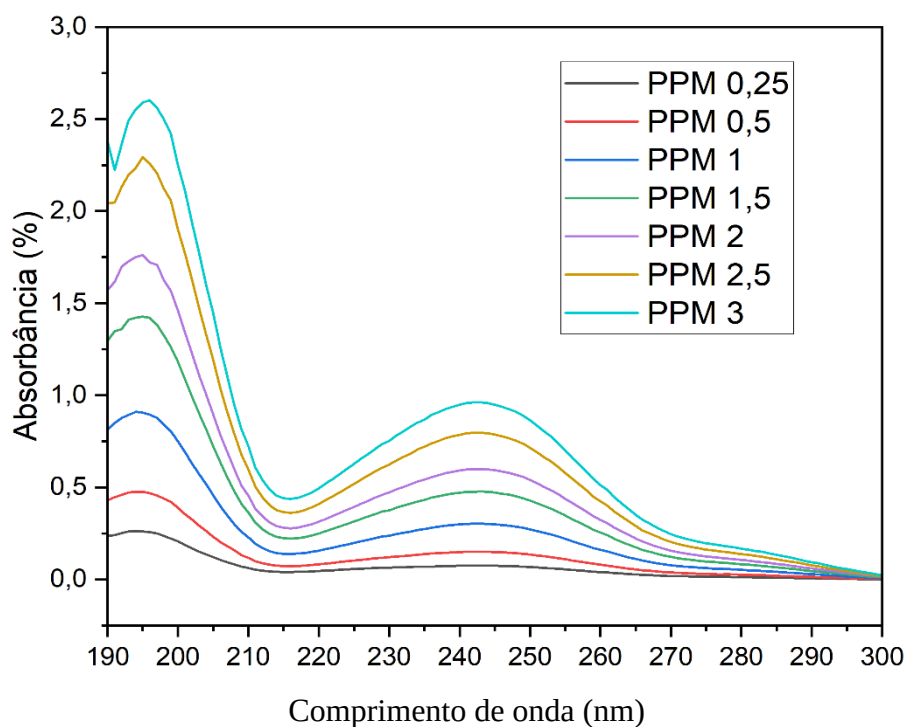
O gráfico (figura 10) apresenta a relação entre a absorção (%) e o comprimento de onda para diferentes concentrações de uma substância em partes por milhão (PPM). As curvas demonstram um padrão crescente de absorção à medida que a concentração aumenta, evidenciando uma relação direta entre a quantidade da substância e a resposta espectroscópica.

Observe-se que, para todas as concentrações, há um pico máximo de absorção na região próxima a 200 nm, seguido de uma queda e um segundo aumento em cerca de 240-250 nm. A intensidade desses picos aumenta progressivamente conforme a concentração cresce de 0,25 para 3 PPM, diminuindo que a substância interage fortemente com a radiação nessa faixa espectral.

A curva de menor concentração (0,25 ppm) apresenta os menores valores de absorbância ao longo de todo o espectro específico, enquanto a de maior concentração (3 ppm) apresenta os valores mais elevados. Esse comportamento é esperado e sugere que a substância siga a Lei de Beer-Lambert, na qual a tomada óptica é proporcional à concentração do analito em solução.

Desta forma, a análise do gráfico permite inferir que o aumento da concentração da substância resulta em maior absorção da radiação incidente, podendo ser utilizado para quantificar a presença do composto em diferentes amostras com base em técnicas espectroscópicas.

Figura 10 – Espectro de absorção (%) em função do comprimento de onda (nm).

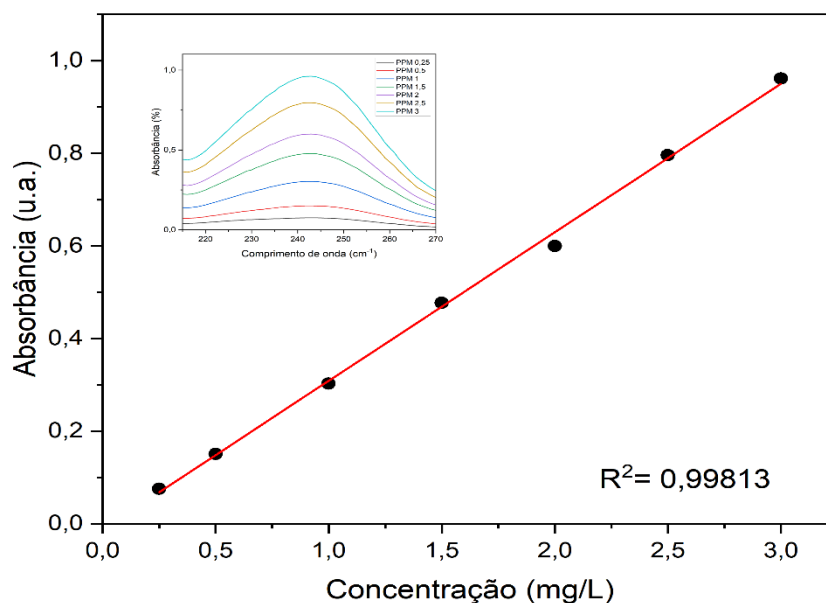


Fonte: Autoria própria, 2025.

A figura 11 apresentado abaixo exibe uma curva de calibração da absorbância em função da concentração (mg/L). Observa-se uma relação linear entre essas variáveis, evidenciada pelo excelente coeficiente de determinação ($R^2 = 0,99813$), indicando um forte ajuste do modelo linear aos dados experimentais.

Além disso, o gráfico contém um inserto que apresenta espectros de absorbância em diferentes concentrações, variando de 0,25 mg/L a 3 mg/L. Esses espectros mostram um pico de absorbância que aumenta proporcionalmente com a concentração, reforçando a aplicabilidade da Lei de Beer-Lambert, que estabelece a proporcionalidade entre a absorbância e a concentração do analito.

Figura 11- Curva de calibração da absorbância em função da concentração (mg/L⁻¹).



Fonte: Autoria própria, 2025.

5.3 Estudo de Massa

Com base na figura 12, é possível observar o comportamento da porcentagem de adsorção em função da variação da massa do MIP e do NIP. As massas analisadas foram 3,6,9,12,15 mg.

A análise dos dados revela que a maior eficiência de adsorção do MIP ocorreu com a massa de 6 mg, atingindo 75%, valor consideravelmente superior ao do NIP na mesma condição, que apresentou apenas 34% de adsorção. Esse resultado evidencia a seletividade e a eficiência do MIP em reconhecer e reter o analito-alvo, neste caso, o Paracetamol.

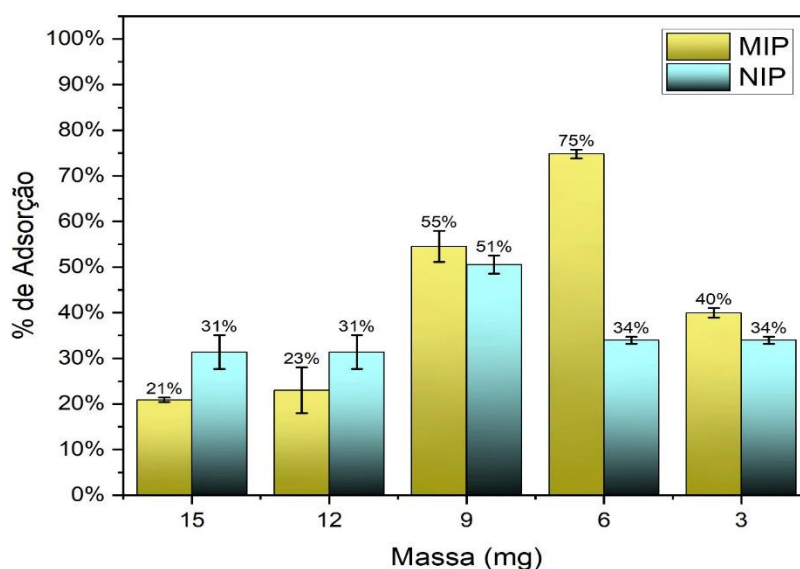
À medida que a massa do MIP aumenta ou diminui em relação a 6 mg, observa-se uma queda na porcentagem de adsorção. Com 9 mg, o MIP adsorveu 55% do composto, enquanto o NIP apresentou 51%, uma diferença menos expressiva, indicando que o aumento da massa nem sempre favorece a seletividade. Já com 3 mg, a porcentagem de adsorção do MIP caiu para 40%, mantendo-se muito próxima à do NIP (34%).

Nas maiores massas testadas (12 mg e 15 mg), a adsorção do MIP foi inferior à do NIP, com 23% e 21%, respectivamente, em comparação com 31% para o NIP em

ambas as condições. Esse comportamento pode estar relacionado à saturação das cavidades seletivas ou à formação de agregados que dificultam a interação eficiente com o analito.

Em resumo, o gráfico demonstra que a massa de 6 mg de MIP representa a condição ideal para máxima adsorção seletiva do Paracetamol, destacando a eficiência do material preparado. O comportamento decrescente observado fora dessa condição sugere que há uma quantidade ótima de polímero para garantir tanto a seletividade quanto a capacidade de adsorção.

Figura 12- Porcentagem de adsorção de Paracetamol em diferentes massas (15, 12, 9, 6 e 3 mg) de polímero impresso molecularmente (MIP) e polímero não impresso (NIP).



Fonte: Autoria própria, 2025.

5.4 Estudo Cinético

A tabela 1 apresentada compara diferentes modelos cinéticos de adsorção aplicados ao sistema estudado, com o objetivo de identificar qual modelo melhor descreve a cinética da interação entre o adsorvato e o adsorvente. Os modelos avaliados incluem: pseudo-primeira ordem, pseudo-segunda ordem, difusão intrapartícula (DIF INTRAP), Elovich e Avrami. Para essa comparação, foram utilizados diversos parâmetros estatísticos: soma dos quadrados dos desvios (SQD), desvio padrão residual (DPR), coeficientes de regressão (R^2 e R^2 ajustado), qui-quadrado (χ^2), e os critérios de Akaike (AIC, AICc, Di, $\text{EXP}(-\frac{1}{2}\text{Di})$ e wi).

Entre os modelos avaliados, o modelo de difusão intrapartícula (DIF INTRAP) apresentou os melhores ajustes estatísticos, evidenciando-se como o mais adequado para representar a cinética de adsorção. Esse modelo obteve a menor soma dos quadrados dos desvios (SQD = 7,4105), o menor desvio padrão residual (DPR = 1,482099), e os maiores valores de R^2 (0,9289) e R^2 ajustado (0,9005), indicando forte correlação entre os dados experimentais e o modelo teórico. Além disso, o valor do qui-quadrado foi o mais baixo ($\chi^2 = 1,05968$), reforçando a qualidade do ajuste.

Nos critérios de Akaike, o modelo DIF INTRAP também se destacou por apresentar o menor valor de AIC (5,69) e AICc (8,09), bem como a menor distância de informação ($Di = 0,0000$). O valor de $EXP(-\frac{1}{2}Di)$ foi 1,0000, o mais alto entre os modelos, e o peso de Akaike ($wi = 0,765680$) foi o maior, demonstrando forte probabilidade de ser o modelo mais plausível dentre os analisados.

Os demais modelos, embora apresentem certo grau de ajuste, foram significativamente inferiores ao modelo de difusão intrapartícula. Por exemplo, o modelo de pseudo-primeira ordem exibiu baixo valor de R^2 (0,0471) e elevado valor de SQD (99,3781), o que indica baixa representatividade dos dados. Já o modelo de pseudo-segunda ordem apresentou um R^2 relativamente alto (0,9041), mas foi superado pelo modelo DIF INTRAP nos demais parâmetros, especialmente nos critérios de Akaike.

Dessa forma, com base na análise conjunta dos parâmetros estatísticos e dos critérios de informação, conclui-se que o modelo cinético de difusão intrapartícula (DIF INTRAP) foi o que melhor representou a cinética de adsorção do sistema investigado, sendo considerado o modelo mais adequado para descrever o processo estudado.

Tabela 1: Comparação entre modelos cinéticos aplicados ao processo de adsorção.

Modelo Cinético	SQD	DPR	R^2	R^2 ajustado	χ^2	AIC	AICc	Di	$EXP(-\frac{1}{2}Di)$	wi
Pseudo-primeira ordem	99,3781	5,4573	0,0471	-0,1943	12,0331	21,51	23,90	18,21	0,0000	0,0000
Pseudo-segunda ordem	11,7800	1,7188	0,9041	0,8722	1,6843	8,23	10,63	4,94	0,0846	0,0648
Difusão Intrapartícula	7,4105	1,4821	0,9289	0,9005	1,0597	5,69	8,09	0,00	1,0000	0,7657

Elovich	13,7450	1,8514	0,8818	0,8440	1,9636	9,20	11,60	5,91	0,0524	0,0401
Avrami	9,7354	1,6135	0,9185	0,8872	1,3848	7,38	9,78	4,09	0,1294	0,1294

Fonte: Autoria própria, 2025.

A figura 13 e 14 apresentada abaixo comparam os dados experimentais obtidos no estudo cinético de adsorção com os ajustes realizados a partir dos modelos de pseudo-primeira ordem (à esquerda) e pseudo-segunda ordem (à direita).

No gráfico da pseudo-primeira ordem, observa-se que a curva ajustada (linha laranja) não acompanha adequadamente o comportamento experimental ao longo do tempo. O modelo prevê uma rápida saturação do adsorvente nos primeiros minutos, estabilizando-se prematuramente em torno de 6 mg/g, enquanto os dados experimentais mostram um contínuo aumento na quantidade adsorvida até atingir aproximadamente 14 mg/g em 120 minutos.

Por outro lado, no gráfico da pseudo-segunda ordem, o ajuste do modelo mostra-se muito mais consistente com os dados experimentais. A curva modelada acompanha com maior precisão a tendência de aumento gradual da quantidade adsorvida (qt) ao longo do tempo, até atingir um platô próximo ao valor máximo experimental observado. A boa correlação entre os pontos experimentais e a curva teórica sugere que o modelo de pseudo-segunda ordem é mais adequado para descrever a cinética do processo de adsorção em estudo, o que geralmente está associado à predominância de interações químicas no mecanismo de adsorção.

Essas observações são coerentes com os parâmetros estatísticos apresentados anteriormente, os quais também indicaram o melhor desempenho do modelo de pseudo-segunda ordem em comparação com a pseudo-primeira ordem.

Figura 13 - Gráfico de ajuste dos dados experimentais de adsorção ao longo do tempo aos modelos cinéticos de Pseudo 1ª Ordem.

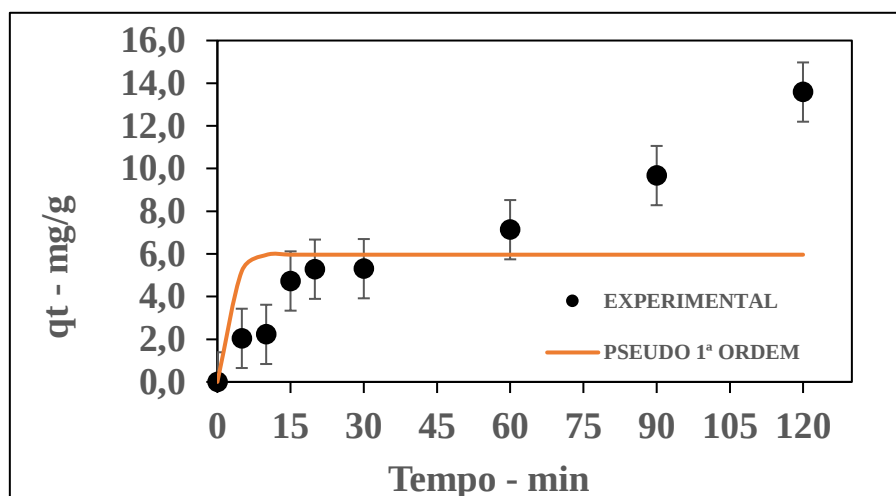
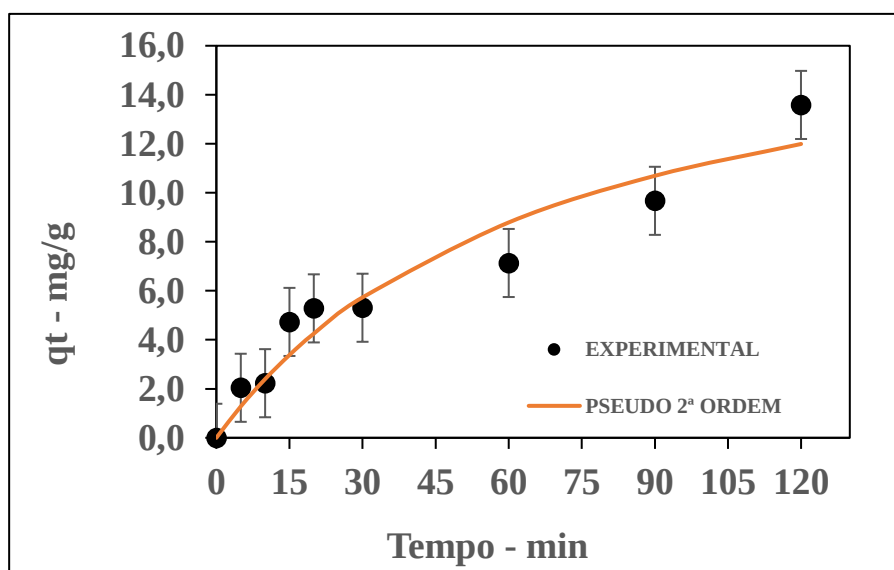


Figura 14- Gráfico de ajuste dos dados experimentais de adsorção ao longo do tempo aos modelos cinéticos de Pseudo 2ª Ordem.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Dando continuidades aos gráficos, como mostra na figura 15,16 e 17 logo abaixo apresentam os ajustes dos modelos cinéticos Difusão Intrapartícula (DIF INTRAP), Elovich e Avrami aos dados experimentais de adsorção em função do tempo. A análise gráfica permite avaliar o desempenho de cada modelo em descrever a cinética do processo em estudo.

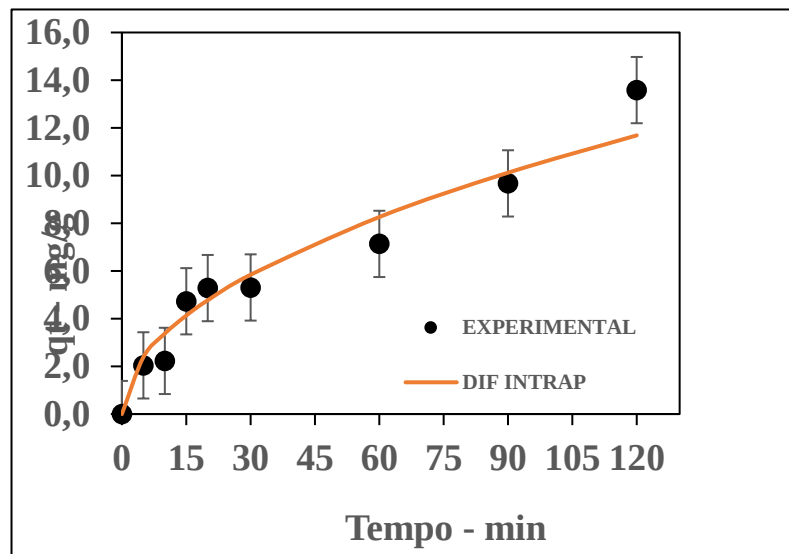
No primeiro gráfico, referente ao modelo de Difusão Intrapartícula, observa-se que a curva ajustada acompanha razoavelmente bem os dados experimentais ao longo do tempo, especialmente nos primeiros minutos de adsorção. O formato da curva sugere que a difusão dos adsorvatos para o interior dos poros do adsorvente pode ser uma das etapas controladoras do processo. No entanto, em tempos mais avançados, nota-se um leve desvio entre a curva modelada e os dados experimentais, indicando que esse modelo, apesar de bom, não explica totalmente o comportamento global do sistema.

No segundo gráfico, o modelo de Elovich apresenta uma curva que se ajusta rapidamente aos valores iniciais, mas se estabiliza prematuramente, prevendo um platô próximo a 6 mg/g. Esse comportamento contrasta com os dados experimentais, que continuam aumentando ao longo do tempo, atingindo valores próximos de 14 mg/g. Isso evidencia que o modelo de Elovich não é adequado para representar a cinética completa do sistema, subestimando a quantidade adsorvida em tempos mais longos.

O terceiro gráfico, correspondente ao modelo Avrami, apresenta uma boa correlação com os dados experimentais. A curva ajustada reflete bem o comportamento crescente da adsorção ao longo do tempo, se aproximando dos valores experimentais em praticamente todo o intervalo analisado. Isso sugere que o modelo de Avrami é capaz de representar com mais precisão a cinética do processo, possivelmente devido à sua capacidade de descrever processos complexos de adsorção com múltiplos mecanismos simultâneos.

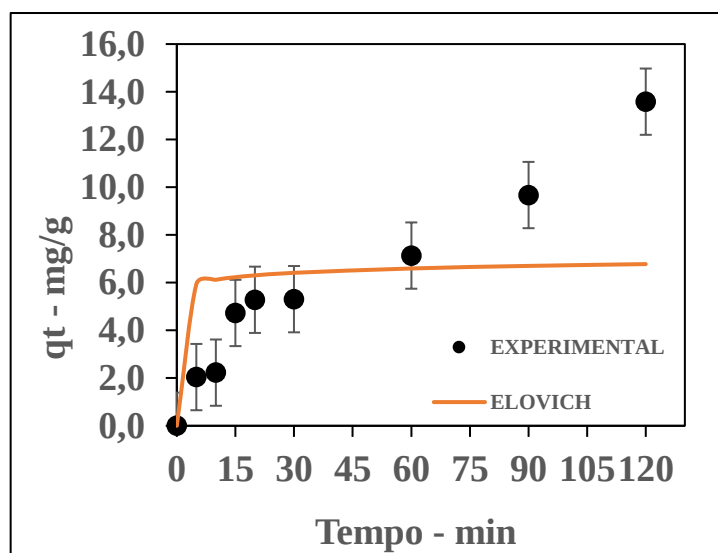
Dessa forma, entre os três modelos apresentados, o modelo de Avrami mostra-se o mais compatível com os dados experimentais, seguido do modelo de Difusão Intrapartícula, enquanto o modelo de Elovich apresenta o pior desempenho gráfico. Essa interpretação corrobora os parâmetros estatísticos de ajuste apresentados anteriormente na tabela de comparação de modelos.

Figura 15- Gráfico de ajuste dos dados experimentais de adsorção ao longo do tempo pelo modelo cinético DIF Intrap.



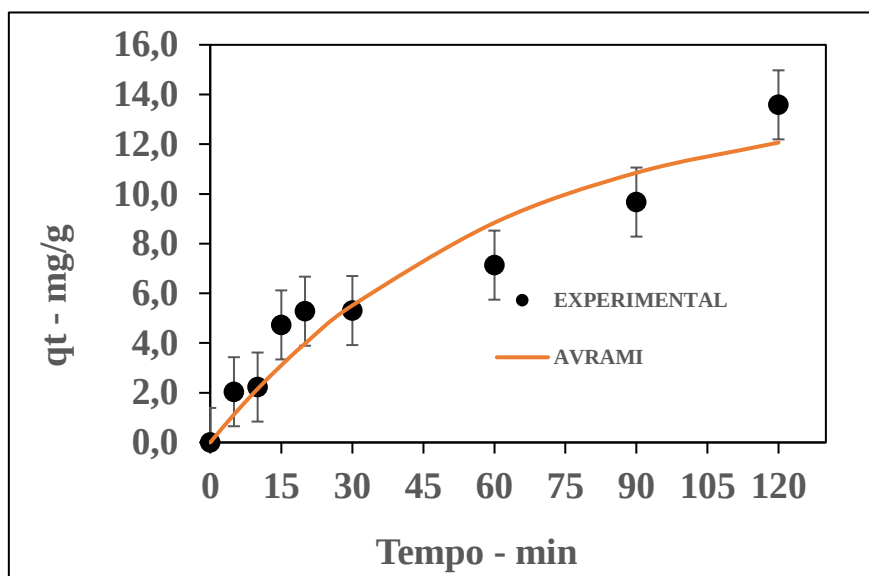
Fonte: Autoria própria, 2025.

Figura 16- Gráfico de ajuste dos dados experimentais de adsorção ao longo do tempo pelo modelo cinético de Elovich.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Figura 17- Gráfico de ajuste dos dados experimentais de adsorção ao longo do tempo pelo modelo cinético de Avrami.



Fonte: Autoria própria, 2025.

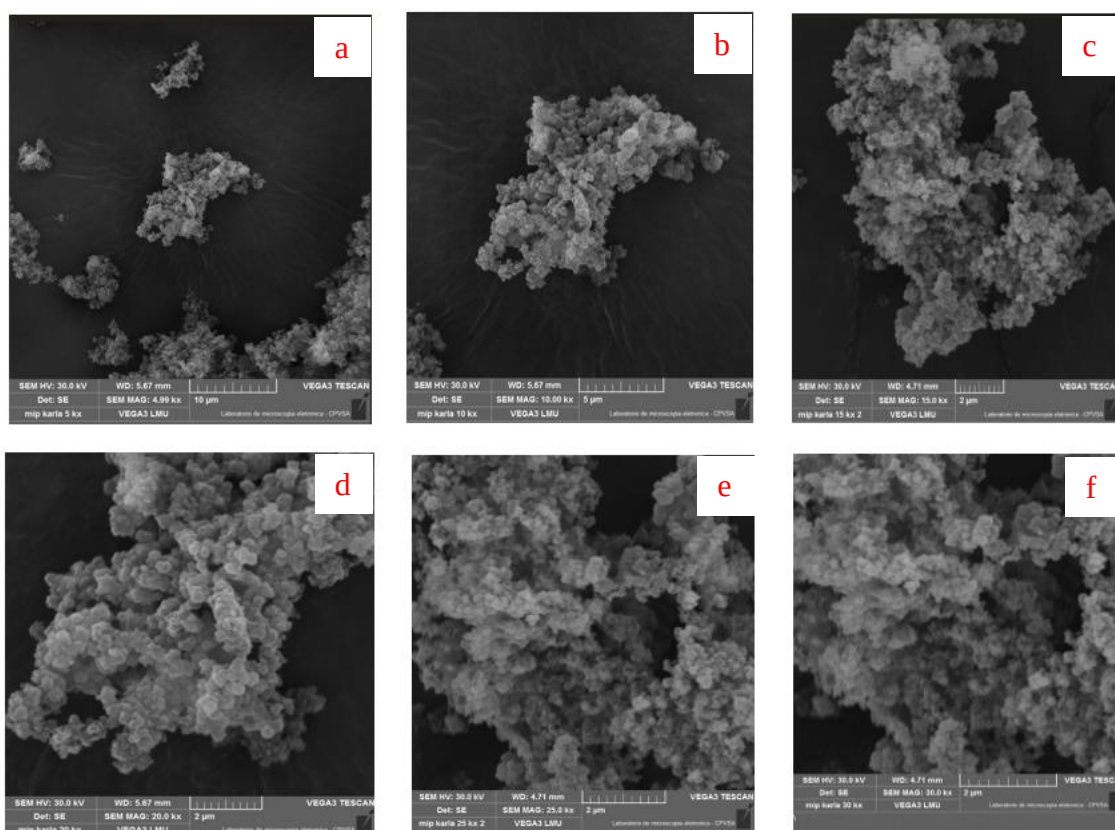
5.5 Caracterização por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

As micrografias obtidas por MEV mostram a morfologia do MIP em diferentes ampliações: (a) 5.000×, (b) 10.000×, (c) 15.000×, (d) 20.000×, (e) 25.000× e (f) 30.000×. As imagens revelam uma superfície rugosa e altamente porosa, com aglomerados irregulares de partículas de diferentes tamanhos, característica típica de polímeros molecularmente impressos.

A estrutura observada evidencia a formação de cavidades e poros interconectados, essenciais para o reconhecimento molecular e adsorção seletiva de moléculas-alvo. A elevada área superficial e a presença de porosidade das interpartículas sugerem potencial para difusão eficiente de moléculas adsorvatas em sistemas aquosos, destacando o material como promissor para aplicações em adsorção e separação seletiva.

Com o aumento da ampliação, é possível visualizar com mais nitidez a textura superficial das partículas, indicando irregularidade e heterogeneidade morfológica, características que também contribuem para uma maior eficiência no processo de adsorção.

Figura 18- Micrografias do MIP obtidas por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) em diferentes ampliações: (a) 5.000×, (b) 10.000×, (c) 15.000×, (d) 20.000×, (e) 25.000× e (f) 30.000×.

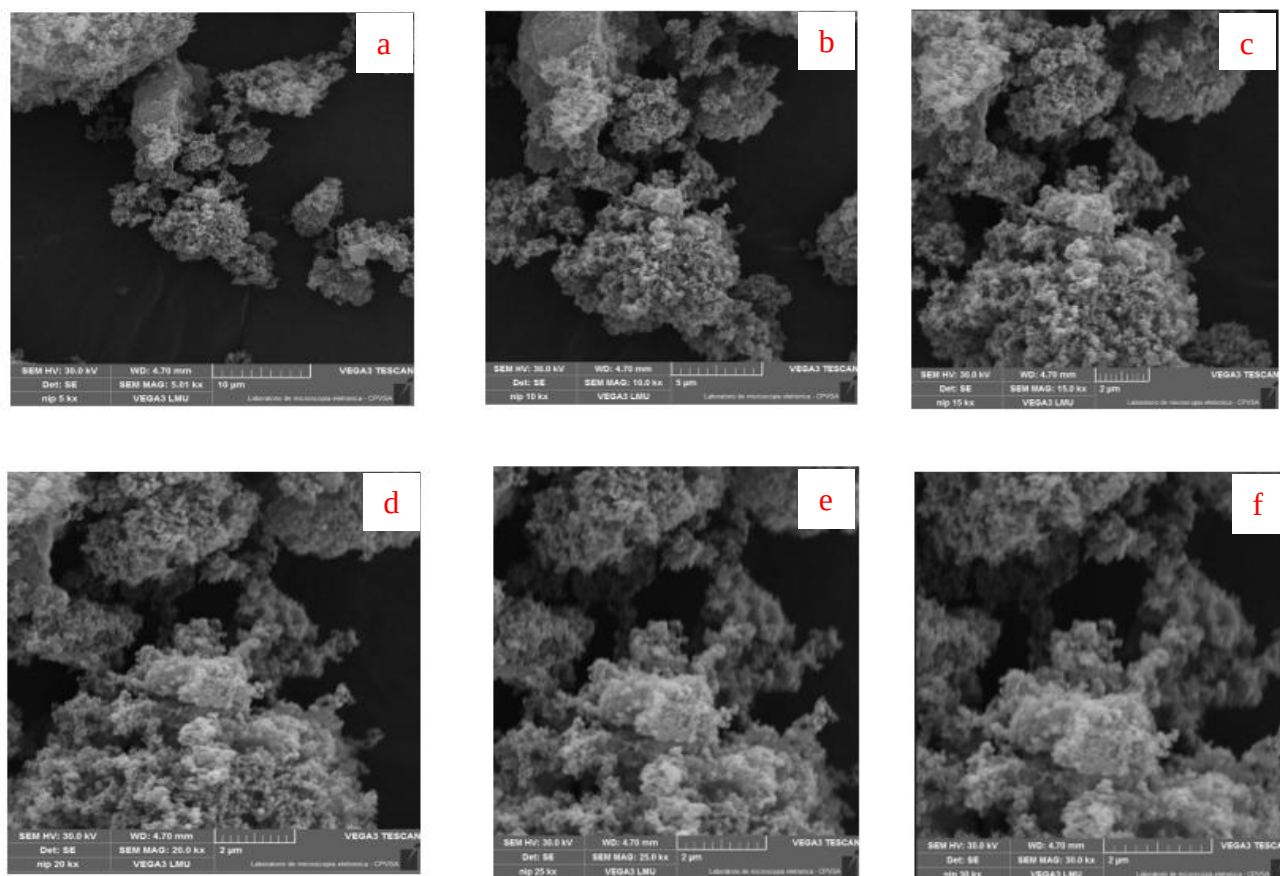


Fonte: Autoria própria, 2025.

As micrografias obtidas por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) do material NIP (Polímero Não Impresso) em diferentes ampliações: (a) 5.000×, (b) 10.000×, (c) 15.000×, (d) 20.000×, (e) 25.000× e (f) 30.000×, revelam uma superfície de morfologia heterogênea, composta por partículas aglomeradas e uma matriz polimérica densa.

Em contraste com os MIPs, o NIP apresenta baixa porosidade superficial e cavidades mínimas, resultando em menor área superficial disponível para interações com analitos-alvo. O aumento progressivo da ampliação evidencia o empacotamento das partículas e a compactação da matriz polimérica, sugerindo uma estrutura menos favorável à difusão de moléculas no interior do material.

Figura 19- Micrografias do polímero não impresso molecularmente (NIP) obtidas por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) em diferentes ampliações: (a) 5.000×, (b) 10.000×, (c) 15.000×, (d) 20.000×, (e) 25.000× e (f) 30.000×.



Fonte: Autoria própria, 2025.

5.6 Caracterização de Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)

A figura 20 apresenta os espectros de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) dos materiais MIP (polímero impresso molecularmente) e NIP (polímero não impresso molecularmente), fornecendo informações sobre os grupos funcionais presentes em cada amostra. Ambos os espectros exibem bandas características de grupos funcionais orgânicos, indicando semelhanças na composição química das duas amostras.

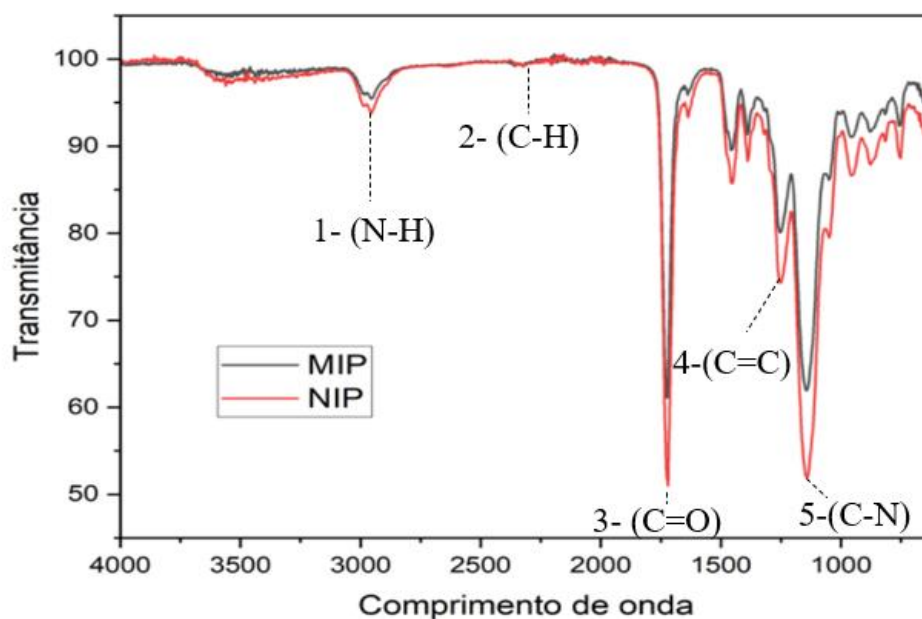
Entretanto, observa-se que o espectro do MIP (linha preta) apresenta ligeiras mudanças na intensidade e posição de algumas bandas em comparação ao NIP (linha vermelha), o que sugere possíveis interações específicas entre os sítios de reconhecimento do MIP e a molécula template durante o processo de polimerização. A região entre 1500

e 1000 cm^{-1} , correspondente às vibrações de deformação de ligações C–O, C–N e C–C, mostra diferenças mais evidentes, indicando uma organização estrutural diferenciada no MIP em função da presença de cavidades específicas formadas pela impressão molecular.

Além disso, as bandas amplas na região de $3400\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$ são atribuídas às vibrações de estiramento do grupo –OH (provavelmente associados à presença de grupos hidroxila ou água adsorvida), presentes em ambas as amostras. A semelhança entre os espectros indica que a composição química geral dos materiais é mantida, mas as diferenças sutis são evidências da formação de sítios seletivos no MIP, característicos de um material funcionalizado por impressão molecular.

Esse resultado reforça a eficiência da técnica de impressão molecular, sugerindo que o MIP apresenta estrutura diferenciada com maior potencial para reconhecimento seletivo de analitos-alvo.

Figura 20- Espectros de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) dos materiais MIP (preto) e NIP (vermelho).



Fonte: Autoria própria, 2025.

5.7 Teste de seletividade

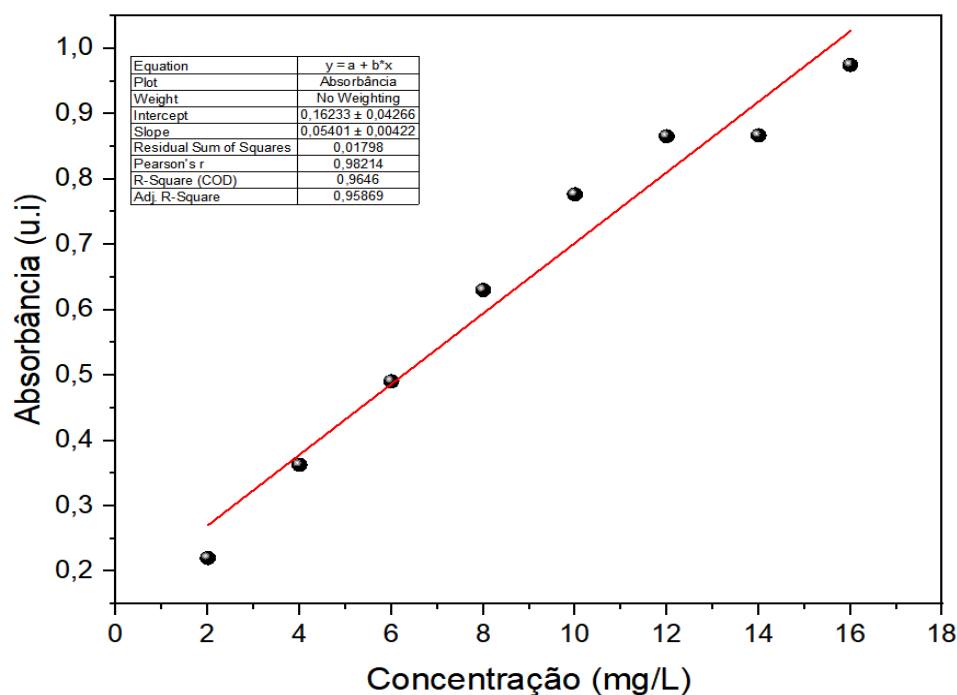
A seletividade de materiais poliméricos tem se mostrado um fator determinante para sua aplicação em sistemas de reconhecimento molecular, especialmente quando se

trata da detecção e separação de fármacos em amostras complexas. Nesse contexto, após a otimização das condições de uso do polímero desenvolvido, tornou-se essencial avaliar sua seletividade frente ao paracetamol, um analgésico amplamente utilizado e frequentemente detectado em amostras ambientais e biológicas.

Para a realização desse estudo, optou-se pela utilização de dois fármacos como substâncias comparativas: o sulfatiazol e a sulfanilamida. Ambos pertencem à classe das sulfonamidas e apresentam estruturas químicas distintas da do paracetamol. A escolha desses compostos teve como base a necessidade de testar a capacidade do polímero em diferenciar o analito-alvo de outras moléculas com potencial interferente. Assim, ao expor o polímero aos três fármacos, foi possível observar as diferenças de afinidade entre eles, permitindo inferir a seletividade do material sintetizado.

A figura 21 apresentado refere-se à curva de calibração do fármaco Sulfatiazol, construída com base na relação entre a concentração do analito (mg/L) e sua respectiva absorbância (unidades arbitrárias), medida por espectrofotometria. Visualmente, observa-se que os pontos experimentais (representados por esferas pretas) seguem uma tendência linear crescente, indicando que, à medida que a concentração de Sulfatiazol aumenta, a absorbância também se eleva. A linha vermelha traçada representa o ajuste de regressão linear que melhor descreve esse comportamento, ou seja, a equação da reta que modela matematicamente a relação entre as variáveis. Ainda que a equação da reta não esteja visível nesta versão do gráfico, é possível inferir pela disposição dos pontos que há uma boa correlação entre os dados, uma vez que a maioria dos pontos se distribui próxima à linha de tendência. Isso sugere que a resposta espectrofotométrica é proporcional à concentração dentro do intervalo testado, caracterizando uma boa linearidade do método analítico.

Figura 21- Curva analítica para o fármaco sulfatiazol



Fonte: Autoria própria, 2025.

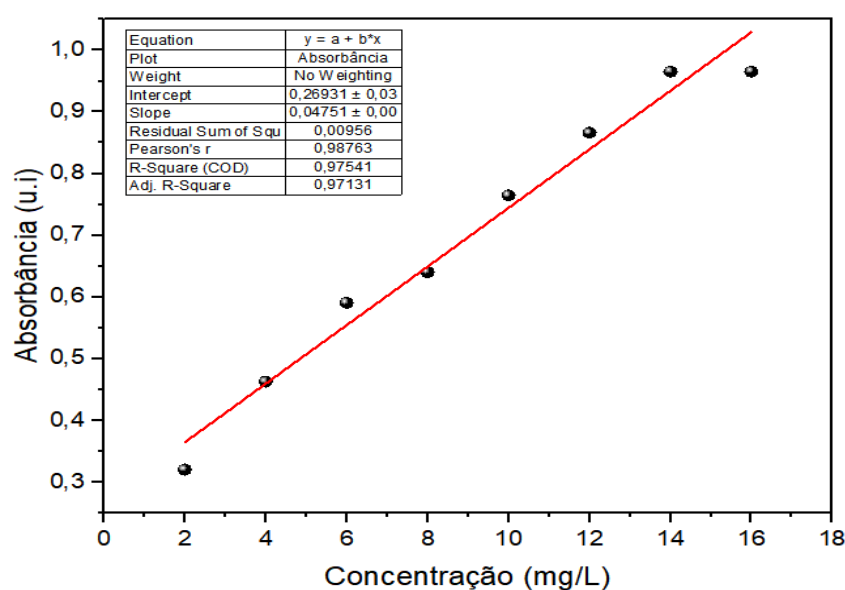
Essa linearidade é um critério essencial para a validade da curva de calibração, pois garante que, ao medir a absorbância de uma amostra desconhecida, seja possível utilizar a equação da reta para estimar com precisão sua concentração. Além disso, a faixa de concentração analisada abrange valores entre aproximadamente 2 mg/L e 16 mg/L, sendo ideal que amostras a serem analisadas estejam dentro deste intervalo para evitar extrapolações que possam comprometer a exatidão do resultado.

A análise visual da figura 22 revela uma distribuição linear dos pontos experimentais, com uma tendência crescente: à medida que a concentração de Sulfanilamida aumenta, observa-se um aumento proporcional da absorbância. Esse comportamento é típico de sistemas que obedecem à Lei de Beer-Lambert, segundo a qual a absorbância é diretamente proporcional à concentração da substância absorvente em solução, dentro de determinados limites.

A linha vermelha representa o ajuste de regressão linear dos dados, indicando que os valores obtidos experimentalmente ajustam-se bem ao modelo matemático linear. A boa aderência dos pontos à linha reforça a confiabilidade do método analítico utilizado e sugere uma excelente linearidade do sistema, o que é um requisito fundamental para uma curva de calibração válida.

A faixa de concentração testada varia aproximadamente entre 2 e 16 mg/L. Dentro deste intervalo, os dados indicam uma resposta consistente do sistema espectrofotométrico, o que permite a utilização da equação da reta gerada para estimar com precisão a concentração de Sulfanilamida em amostras desconhecidas, desde que estas estejam compreendidas dentro dos limites analisados.

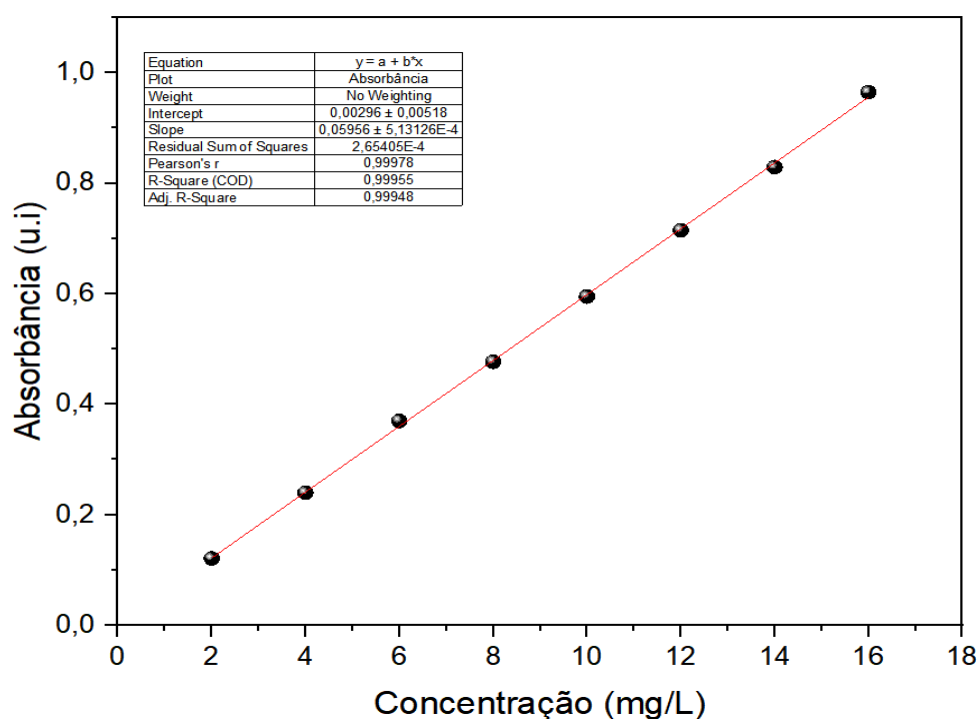
Figura 22- Curva analítica para o fármaco sulfanilamida.



Fonte: Autoria própria, 2025.

A figura 23, mostra um comportamento linear mais acentuado é fundamental em análises quantitativas, pois garante maior confiabilidade nos resultados obtidos a partir da equação da reta. A fidelidade da resposta analítica reforça a validade do método espectrofotométrico aplicado para o Paracetamol, demonstrando que a absorbância cresce de maneira proporcional à concentração em toda a faixa estudada.

Figura 23- Curva analítica para o fármaco Paracetamol.

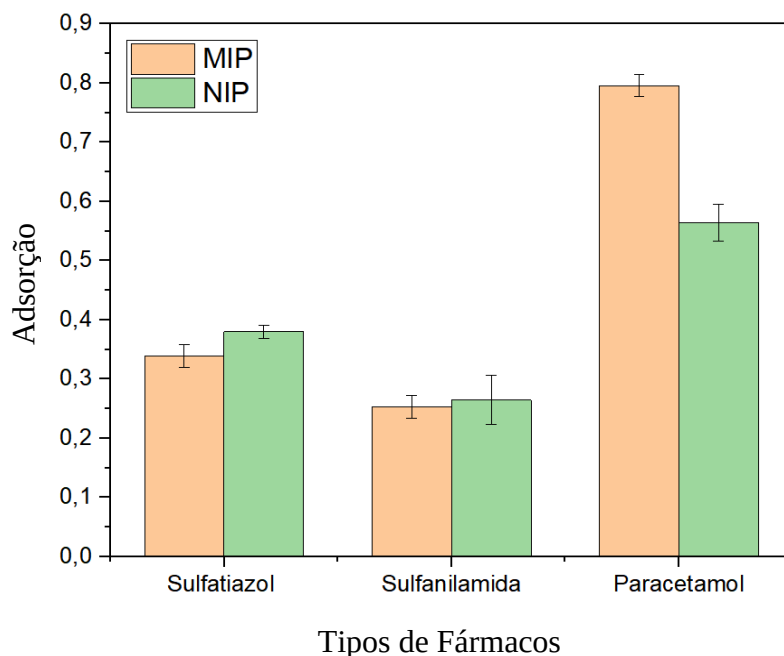


Fonte: Autoria própria, 2025.

Dessa forma, a curva de calibração do Paracetamol se destacou entre os demais fármacos analisados, mostrando-se a mais adequada do ponto de vista estatístico e analítico, especialmente no quesito linearidade, o que a torna ideal para aplicação em procedimentos de quantificação com rigor e exatidão.

A figura 24 apresentada compara a eficiência de adsorção de três compostos orgânicos: Sulfatiazol, Sulfanilamida e Paracetamol – por dois tipos de polímeros: o polímero com impressão molecular (MIP) e o polímero não impresso (NIP). A análise tem como objetivo avaliar a seletividade do MIP, ou seja, sua capacidade de reconhecer e adsorver seletivamente uma molécula-alvo em comparação ao NIP.

Figura 24- Comparação da adsorção de Sulfatiazol, Sulfanilamida e Paracetamol pelos polímeros MIP e NIP. Os valores obtidos indicam que apenas o Paracetamol apresentou seletividade significativa pelo polímero com impressão molecular (MIP), evidenciada pela maior adsorção em relação ao polímero não impresso (NIP).



Fonte: Autoria própria, 2025.

Observa-se que, para o corante Sulfatiazol, os valores de adsorção são relativamente próximos entre MIP e NIP, com leve vantagem para o NIP. Isso indica que o MIP não demonstrou seletividade significativa para essa substância, sugerindo que o reconhecimento molecular não foi efetivo neste caso.

No caso da Sulfanilamida, a adsorção foi bastante similar entre os dois polímeros, com valores baixos e praticamente equivalentes. Isso reforça a ideia de que não houve reconhecimento seletivo, uma vez que tanto o MIP quanto o NIP apresentaram desempenhos semelhantes na adsorção desse composto.

Em contrapartida, para o composto Paracetamol, há uma diferença expressiva entre os valores de adsorção. O MIP apresentou um valor significativamente superior ao do NIP, evidenciando a seletividade do polímero impresso em relação ao paracetamol. Isso sugere que o MIP foi efetivamente capaz de reconhecer e adsorver seletivamente essa molécula, comportamento esperado em sistemas de polímeros com impressão molecular.

Dessa forma, a análise do gráfico permite concluir que o MIP apresentou seletividade apenas para o Paracetamol, demonstrando sua aplicabilidade como material seletivo para esse composto específico. Já para o Sulfatiazol e a Sulfanilamida, a seletividade não foi observada, indicando que o MIP, nesses casos, não foi eficiente para o reconhecimento molecular das respectivas substâncias.

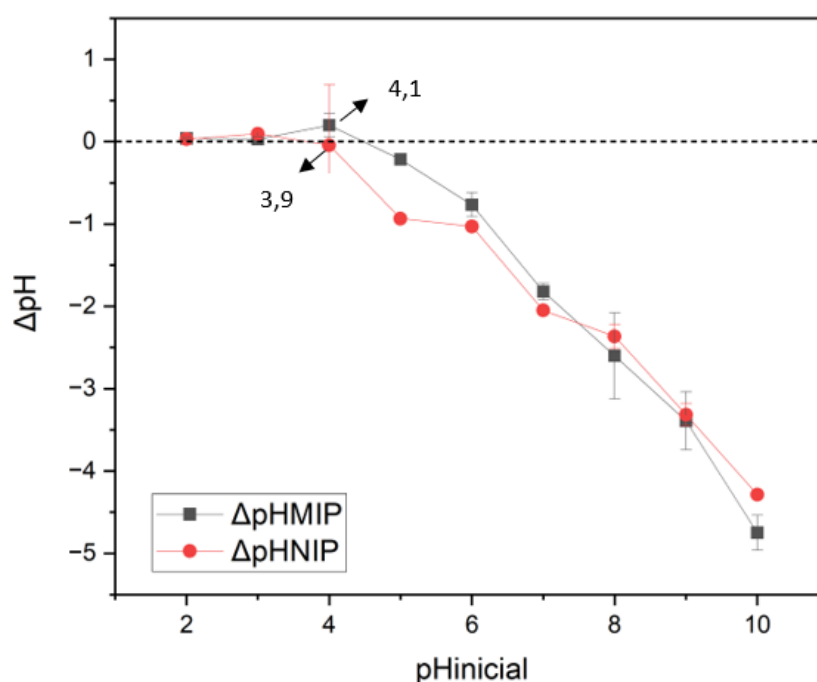
5.8 Caracterização por Ponto de Carga Zero (PCZ ou pH_{PCZ})

A Figura 25 apresenta o comportamento do ΔpH em função do pH inicial para o HMIP e HNIP, permitindo a determinação do ponto de carga zero (pH_{pzc}) de cada material. Observa-se que as curvas de ambos os materiais interceptam a linha $\Delta pH = 0$ em valores próximos, sendo 4,1 para o HMIP e 3,9 para o HNIP.

Abaixo do pH_{pzc} , a superfície do material apresenta carga positiva, favorecendo a adsorção de espécies com caráter aniônico ou regiões eletronegativas do analito, como grupos funcionais presentes no paracetamol. Acima do pH_{pzc} , a superfície passa a ter carga negativa, promovendo a atração de moléculas com caráter positivo ou parcialmente positivo, como grupos NH do paracetamol.

A proximidade entre os valores de pH_{pzc} para o HMIP e HNIP sugere que o processo de impressão molecular não alterou de forma significativa a natureza global das cargas superficiais. Entretanto, pequenas variações, como o pH_{pzc} ligeiramente mais alto do HMIP, podem indicar diferenças sutis na organização estrutural e na disponibilidade de sítios ativos na superfície do polímero impresso, o que pode impactar a seletividade e a capacidade de adsorção do paracetamol.

Figura 25- Determinação do ponto de carga zero (pHpzc) para o HMIP e HNIP. O valor de pHpzc corresponde ao pH inicial no qual ΔpH é igual a zero, obtido em 4,1 para o HMIP e 3,9 para o HNIP.

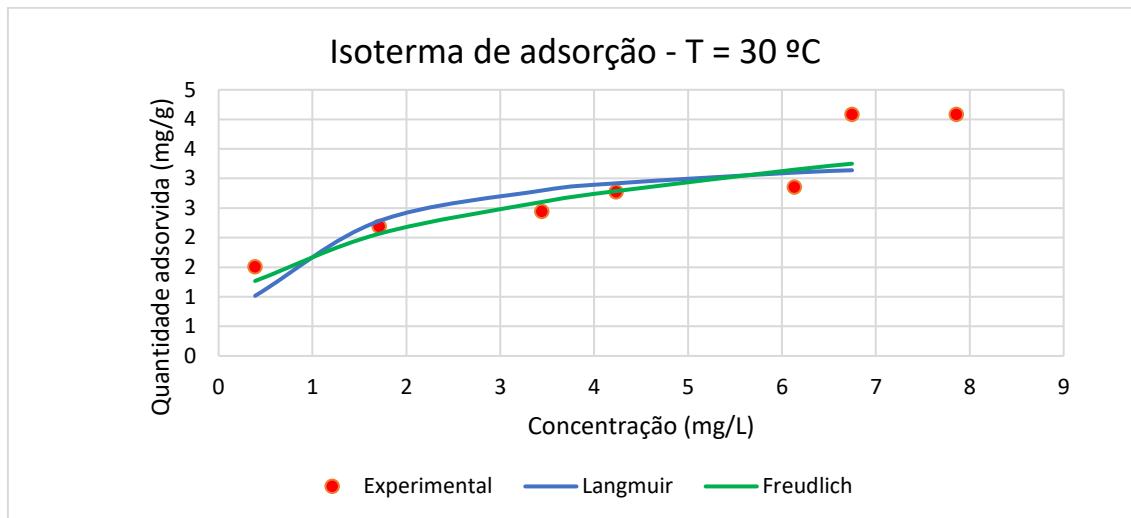


Fonte: Autoria própria, 2025.

5.9 Isoterma de Adsorção

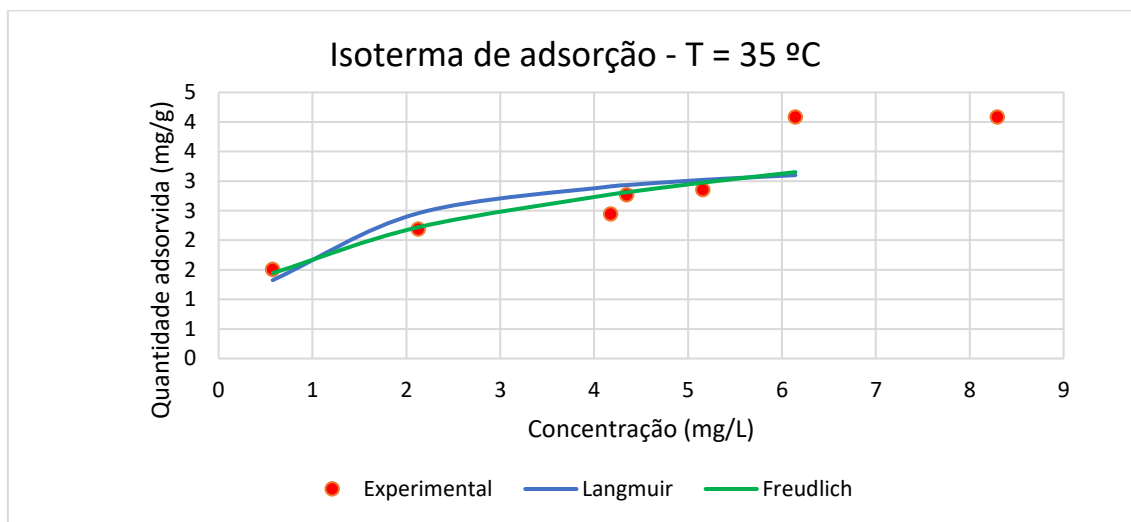
As isotermas de adsorção do paracetamol no MIP foram obtidas nas temperaturas de 30, 35 e 40 °C, seguindo as condições descritas na metodologia (massa 6 mg, volume 10 mL, pH 6 e tempo de contato de 90 min). Em todas as condições observou-se aumento de q_e com C_e até a aproximação de um patamar, refletindo a ocupação progressiva dos sítios ativos e o estabelecimento do equilíbrio de adsorção (Figuras 26–28). Os dados foram ajustados por regressão não linear aos modelos de Langmuir e Freundlich, e os parâmetros estimados encontram-se nas Tabelas 2–4.

Figura 26 – Isoterma de adsorção do paracetamol no MIP a 30 °C com os ajustes de Langmuir (linha azul) e Freundlich (linha verde).



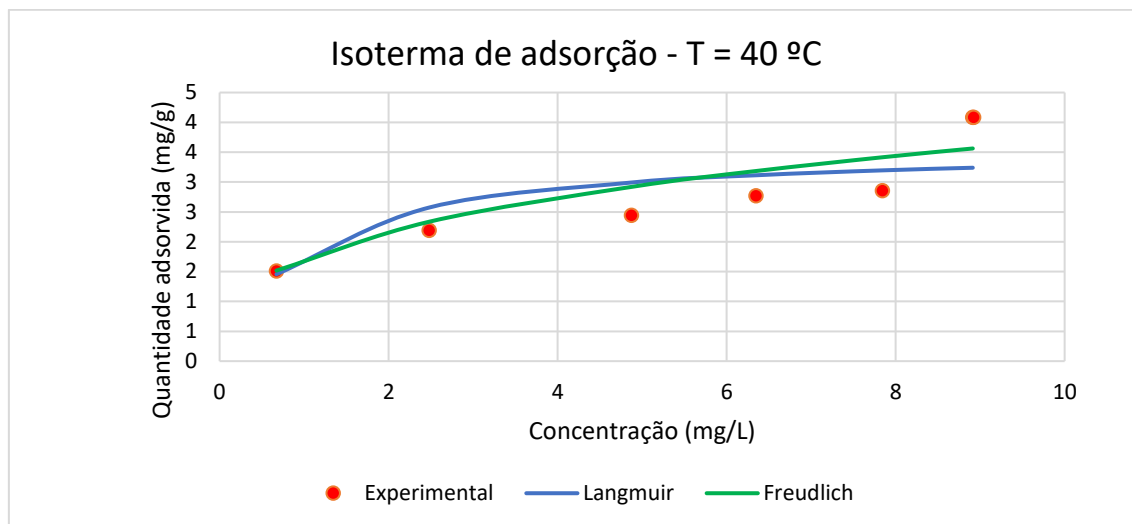
Fonte: Autoria própria, 2025.

Figura 27 – Isoterma de adsorção do paracetamol no MIP a 35 °C com os ajustes de Langmuir (linha azul) e Freundlich (linha verde).



Fonte: Autoria própria, 2025.

Figura 28 – Isoterma de adsorção do paracetamol no MIP a 40 °C com os ajustes de Langmuir (linha azul) e Freundlich (linha verde).



Fonte: Autoria própria, 2025.

As isotermas de adsorção obtidas nas temperaturas de 30, 35 e 40 °C mostram o comportamento do sistema em diferentes condições térmicas, permitindo comparar a influência da temperatura na capacidade de adsorção e no ajuste aos modelos teóricos de Langmuir e Freundlich.

Na temperatura de 30 °C, observa-se um aumento acentuado da quantidade adsorvida nas concentrações iniciais, seguido de uma tendência à estabilização em torno de 4,5 mg/g nas concentrações mais altas. O modelo de Langmuir apresentou um ajuste ligeiramente melhor nas concentrações baixas, enquanto o de Freundlich acompanhou de forma satisfatória as concentrações mais elevadas.

A 35 °C, o perfil manteve-se semelhante, com rápido crescimento inicial e aproximação do platô, também próximo a 4,5 mg/g. Os ajustes dos dois modelos se mostraram bastante próximos, porém o Langmuir continuou apresentando melhor adequação na faixa inicial de concentrações, sugerindo predominância de adsorção em monocamada, com características de superfície relativamente homogênea.

Já a 40 °C, nota-se que, apesar do crescimento inicial ser mantido, o aumento da temperatura influenciou a distribuição dos pontos experimentais, apresentando pequenas variações na tendência de saturação. O modelo de Freundlich, nesse caso, mostrou melhor concordância nas concentrações mais elevadas, o que pode indicar maior participação de superfícies heterogêneas ou interações múltiplas nos sítios ativos.

De modo geral, os resultados indicam que a adsorção ocorreu de forma eficiente nas três temperaturas, com comportamento típico de isotermas que apresentam alta afinidade inicial e tendência à saturação. A análise comparativa sugere que, em temperaturas mais baixas e intermediárias, o ajuste pelo modelo de Langmuir é mais representativo, enquanto em temperatura mais elevada há maior contribuição das características previstas pelo modelo de Freundlich.

Tabela 2 — Parâmetros da isoterma (MIP) a 30 °C

MODELO	PARÂMETRO	VALOR
LANGMUIR	Q _{max} (mg g ⁻¹)	3,60
	KL (L mg ⁻¹)	1,012
	R ²	0,416
	R ² _{aj}	0,300
	DPR	0,429
FREUNDLICH	KF (mg g ⁻¹)	1,731
	n	3,03
	R ²	0,637
	R ² _{aj}	0,564
	DPR	0,267

Fonte: Autoria própria, 2025.

Tabela 3 — Parâmetros da isoterma (MIP) a 35 °C

MODELO	PARÂMETRO	VALOR
LANGMUIR	Q _{max} (mg g ⁻¹)	—
	KL (L mg ⁻¹)	—
	R ²	0,464
	R ² _{aj}	0,357
	DPR	0,421
FREUNDLICH	KF (mg g ⁻¹)	—
	n	—
	R ²	0,650
	R ² _{aj}	0,580
	DPR	0,275

Fonte: Autoria própria, 2025.

Tabela 4 — Parâmetros da isoterma (MIP) a 40 °C

MODELO	PARÂMETRO	VALOR
LANGMUIR	Qmax (mg g ⁻¹)	—
	KL (L mg ⁻¹)	—
	R ²	0,462
	R ² aj	0,354
	DPR	0,423
FREUNDLICH	KF (mg g ⁻¹)	—
	n	—
	R ²	0,675
	R ² aj	0,610
	DPR	0,255

Fonte: Autoria própria, 2025.

As Tabelas 2–4 reúnem os parâmetros obtidos pelos ajustes de Langmuir e Freundlich para as isotermas do paracetamol no MIP nas três temperaturas avaliadas. Em conjunto, os resultados evidenciam de forma consistente a melhor aderência do modelo de Freundlich aos dados experimentais, refletindo superfície heterogênea e distribuição de sítios de energia distinta, como se espera em materiais impressos com cavidades específicas convivendo com regiões não específicas. Nessa perspectiva, os expoentes de Freundlich apontam adsorção favorável, coerente com o mecanismo de reconhecimento do analito pelo MIP.

O modelo de Langmuir, embora útil para estimar capacidade teórica de monocamada e uma afinidade aparente, mostrou desempenho inferior, indicando que a hipótese de sítios homogêneos não descreve plenamente o sistema estudado. Essa diferença entre os modelos é compatível com a morfologia e a química de superfície dos MIPs, nas quais a heterogeneidade intrínseca tende a governar o processo adsorativo.

Quanto ao efeito da temperatura, observa-se uma evolução discreta, porém sistemática da qualidade de ajuste ao elevar a temperatura dentro do intervalo investigado. Esse comportamento sugere contribuição de maior mobilidade e difusão do paracetamol até os sítios ativos em temperaturas moderadamente mais altas, sem descaracterizar o quadro de heterogeneidade superficial já presente na menor temperatura.

Em síntese, as Tabelas 2–4 corroboram que: (i) a descrição heterogênea de Freundlich é a mais adequada ao MIP; (ii) o processo é termodinamicamente favorável nas condições estudadas; e (iii) a temperatura atua como fator moderadamente facilitador da interação entre o paracetamol e os sítios do polímero, reforçando a aplicabilidade do material em processos de remoção seletiva do fármaco.

Dando sequência à caracterização do sistema, os resultados de isotermas de adsorção para o NIP, utilizado como material de controle para comparação com o MIP. Mantêm-se as mesmas condições experimentais descritas na metodologia, permitindo avaliar o efeito da impressão molecular sobre a capacidade e o mecanismo de adsorção do paracetamol. Nas próximas subseções, é apresentada a tabela 5 da isoterma para cada temperatura com os parâmetros de ajuste dos modelos empregados, seguidos de uma discussão comparativa com o MIP.

Tabela 5- Parâmetros de Langmuir e Freundlich para o NIP nas três temperaturas (30,35 e 40 °C).

Modelo	Parâmetro	30 °C (NIP)	35 °C (NIP)	40 °C (NIP)
Langmuir	Qmax (mg/g)	3.599	3.599	3.599
Langmuir	KL (L/mg)	1.012	1.012	1.012
Langmuir	R ²	0.545	0.556	0.562
Langmuir	R ² aj	0.454	0.467	0.475
Langmuir	DPR	0.358	0.349	0.344
Freundlich	KF (mg/g)	1.731	1.731	1.731
Freundlich	n	3.03	3.03	3.03
Freundlich	R ²	0.795	0.795	0.795
Freundlich	R ² aj	0.744	0.744	0.744
Freundlich	DPR	0.188	0.188	0.188

Fonte: Autoria própria, 2025.

A Tabela 5 reúne, em um único quadro, os parâmetros obtidos pelos ajustes de Langmuir e Freundlich para o NIP nas três temperaturas. Em todas as condições, observa-se melhor desempenho global do modelo de Freundlich (maiores R^2/R_{aj}^2 e menor DPR), indicando que a adsorção do paracetamol no NIP ocorre sobre superfície heterogênea, com sítios de energias distintas cenário esperado para um material de controle sem cavidades de reconhecimento. Os parâmetros de Freundlich apontam adsorção favorável no intervalo de concentrações estudado, enquanto K_F reflete uma capacidade efetiva compatível com interações predominantemente não específicas.

O ajuste de Langmuir permanece útil para inferir Q_{max} (capacidade teórica de monocamada) e K_L (afinidade aparente), mas a qualidade de ajuste inferior reforça que a hipótese de sítios homogêneos não descreve plenamente o NIP. Comparando as temperaturas, nota-se evolução discreta, porém consistente na qualidade de ajuste com o aumento térmico, sugerindo que a maior mobilidade/difusão do analito facilita o acesso aos sítios ativos, sem alterar o mecanismo dominante capturado por Freundlich. Em conjunto, os resultados da Tabela X confirmam que o NIP apresenta adsorção governada por heterogeneidade de sítios e interações não específicas, servindo como referência adequada para a comparação com o MIP.

6. Conclusão

Este trabalho integrou síntese, caracterização e aplicação de um Polímero Molecularmente Impresso (MIP) para a remoção de paracetamol em meio aquoso, utilizando o Material Não Impresso (NIP) como controle. As análises de Espectroscopia Vibracional (IR) e os Cálculos de DFT, incluindo otimizações estruturais, orbitais de fronteira e modos vibracionais, forneceram base mecanística consistente para compreender os sítios de interação entre o analito e a superfície polimérica. A determinação do Ponto de Carga Zero (pHpzc) permitiu interpretar o regime de cargas nas condições experimentais, evidenciando que, na faixa de pH estudada, a adsorção é favorecida principalmente por interações não eletrostáticas.

Nos ensaios adsortivos em solução modelo, as isotermas foram melhor ajustadas pelo modelo de Freundlich, indicando heterogeneidade de sítios na superfície dos materiais. Nessas condições, o MIP apresentou seletividade superior ao NIP, coerente com a formação de cavidades específicas durante o processo de impressão molecular. A variação de temperatura resultou apenas em ajustes discretos no modelo, sem alteração do mecanismo dominante, reforçando o papel da distribuição de energias dos sítios de adsorção no equilíbrio do sistema.

De modo geral, os resultados conectam a estrutura eletrônica, a química de superfície e o comportamento de adsorção dos materiais, compondo um quadro coerente para a remoção de paracetamol em solução aquosa. Recomenda-se operar em pH levemente ácido, condição que favorece a atuação das cavidades específicas do MIP e otimiza o processo adsortivo. Como perspectivas futuras, sugerem-se estudos cinéticos e termodinâmicos mais abrangentes, avaliação de competitividade entre contaminantes, testes de regeneração e reuso, ensaios em regime contínuo e otimização da formulação do MIP ou sua incorporação em suportes que ampliem sua aplicabilidade.

REFERÊNCIAS

- ALMA, A. A.; RODRIGUEZ, E.; SILVA, J. Polímeros molecularmente impressos: avanços em design e aplicações. *Journal of Materials Science*, v. 55, n. 4, p. 123-134, 2020.
- ADAMSON, A. W. *Physical chemistry of surfaces*. 5. ed. New York: Wiley, 1990.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução RDC nº 98, de 1º de agosto de 2016. Dispõe sobre os medicamentos isentos de prescrição (MIPs). Brasília, 2016.
- AGUIAR, R. L. O uso da espectroscopia vibracional na avaliação de impressões digitais: uma prova de conceito. 2021.
- ALMEIDA, J. et al. Advances in heterogeneous photocatalysis for wastewater treatment. *Environmental Science & Technology*, 2021.
- ATKINS, P.; DE PAULA, J. *Physical chemistry*. Oxford: Oxford University Press, 2018.
- BARROS, C. et al. Adsorption and removal of emerging pollutants using advanced materials. *Chemical Engineering Journal*, 2020.
- BLUM, V. et al. Ab initio molecular simulations with numeric atom-centered orbitals. *Computational Materials Science*, v. 47, n. 4, p. 342-350, 2009. DOI: 10.1016/j.commatsci.2009.01.011.
- BLUM, V. et al. Ab initio molecular simulations with numeric atom-centered orbitals. *Computer Physics Communications*, v. 180, p. 2175-2196, 2009.
- BRASIL. RDC nº 576, de 27 de outubro de 2021. Dispõe sobre a notificação simplificada de medicamentos. *Diário Oficial da União*, Brasília, 2021.
- BRUNAUER, S. *The adsorption of gases and vapors*. Princeton: Princeton University Press, 1943.
- CHORKENDORFF, I.; NIEMANTSVEDRIET, J. W. *Concepts of modern catalysis and kinetics*. Weinheim: Wiley-VCH, 2017.
- COSTA, M. et al. Paracetamol degradation in aqueous systems: mechanisms and environmental implications. *Water Research*, 2020.
- GENTIL, V. *Corrosão*. v. 1. [S.l.: s.n.], 1996. 345 p.
- GONÇALVES, A. et al. Molecularly imprinted polymers: a promising approach for pollutant removal. *Polymers*, 2021.

- GONZÁLEZ, R. et al. Emerging contaminants in wastewater: fate and removal technologies. *Environmental Pollution*, 2020.
- GÓRECKI, T.; KOWALCZYK, P.; CHMIELEWSKI, P. Estudos de adsorção seletiva de polímeros molecularmente impressos para compostos farmacêuticos. *Polímeros*, v. 7, n. 5, p. 678-690, 2015.
- GRIMME, S.; PARAC, M. Substantial errors from time-dependent density functional theory for the calculation of excited states of large systems. *ChemPhysChem*, v. 4, p. 292-295, 2003.
- HEYD, J.; SCUSERIA, G. E.; ERNZERHOF, M. Hybrid functionals based on a screened Coulomb potential. *The Journal of Chemical Physics*, v. 118, p. 8207-8215, 2003. DOI: 10.1063/1.1564060.
- HO, Y. S.; MCKAY, G. Application of kinetic models to the sorption of copper(II) on to peat. *Adsorption Science & Technology*, v. 18, n. 7, p. 639-650, 2000.
- HO, Y. S.; MCKAY, G. Pseudo-first order model for sorption processes. *Process Biochemistry*, v. 34, n. 5, p. 451-465, 1999.
- HO, Y. S.; MCKAY, G. The kinetics of sorption of divalent metal ions onto sphagnum moss peat. *Water Research*, v. 34, n. 3, p. 735-742, 2000.
- KANNEGANTI, P.; DUTTA, A. Polímeros não impressos como controles negativos para avaliação do reconhecimento molecular. *Advanced Materials Research*, v. 115, n. 2, p. 153-161, 2017.
- KOSMULSKI, M. The pH-dependent surface charging and points of zero charge. *Advances in Colloid and Interface Science*, v. 251, p. 115-138, 2018.
- KRUKAU, A. V. et al. Influence of the exchange screening parameter on the performance of screened hybrid functionals. *The Journal of Chemical Physics*, v. 125, p. 224106, 2006. DOI: 10.1063/1.2404663.
- LAGERGREN, S. About the theory of so-called adsorption of soluble substances. *Kungliga Svenska Vetenskapsakademiens Handlingar*, v. 24, p. 1-39, 1898.
- LANGMUIR, I. The adsorption of gases on plane surfaces of glass, mica and platinum. *Journal of the American Chemical Society*, v. 40, n. 9, p. 1361-1403, 1918.
- LEE, M. The history of acetaminophen. v. 50, n. 2, p. 91-98, 2012.
- LEITÃO, I. M. A. Dimensionamento de uma unidade de paracetamol a partir do p-aminofenol. 2011.
- LI, X.; ZHANG, L. Surface characterization of adsorbents and their interaction with pharmaceutical compounds. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 643, p. 128774, 2022.

- LOPES, T. et al. Pharmaceuticals in the environment: occurrence, effects, and removal strategies. *Science of the Total Environment*, 2022.
- MADDREY, W. C. Hepatotoxicidade induzida por drogas. v. 4, p. S83-S89, 2005.
- MARTINS, R.; PEREIRA, F. Toxicity assessment of textile dyes and their degradation products. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2022.
- MAYES, A. G.; MOSBACH, K. Tecnologia de impressão molecular: desafios e perspectivas. *Tendências em Biotecnologia*, v. 15, n. 3, p. 83-87, 1997.
- MEJÍA, J. E.; BOLAÑOS, J. O. R. Uso de la espectroscopia IR para estudiar la transformación térmica que experimenta una arcilla caolinítica. p. 91-103, 2012.
- MOFFAT, A. C. et al. *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons*. London: Pharmaceutical Press, 2011.
- MORAES, P.; ALMEIDA, V. Transformation products of pharmaceuticals: risks and analytical challenges. *Trends in Analytical Chemistry*, 2019.
- MURIE, V. E. Síntese, avaliação antipirética e metabolismo *in vitro* do paracetamol. 2015. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo.
- NAKAMOTO, N. et al. Synergistic reversal of intrahepatic HCV-specific CD8 T cell exhaustion by combined PD-1/CTLA-4 blockade. *PLoS Pathogens*, v. 5, p. e1000313, 2009.
- NASCIMENTO, E. et al. Photocatalysis for wastewater treatment: recent developments and future perspectives. *Applied Catalysis B: Environmental*, 2022.
- OLIVEIRA, C. A.; SILVA, M. F.; SOUZA, R. S. Toxicidade hepática associada ao uso de paracetamol. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, v. 2, p. 75-82, 2020.
- OLIVEIRA, F. et al. Textile industry effluents: characterization and treatment approaches. *Water Science and Technology*, 2020.
- PERDEW, J. P.; BURKE, K.; ERNZERHOF, M. Generalized Gradient Approximation Made Simple. *Physical Review Letters*, v. 77, p. 3865-3868, 1996.
- PICHON, V.; HAUPT, K. Separação por afinidade usando polímeros molecularmente impressos. *Journal of Chromatography B*, v. 800, n. 1, p. 125-144, 2006.
- PRAJAPATI, P.; AGRAWAL, Y. K. Análise e identificação de impurezas em produtos farmacêuticos. *Revisões em Química Analítica*, v. 33, p. 123-133, 2014.
- PRESCOTT, L. F. Paracetamol: passado, presente e futuro. v. 2, p. 143-148, 2000.
- RAMPEY, A. M.; KRYSCIO, D. R.; EDWARDS, T. Polímeros não impressos como controles em aplicações MIP. *Polymer Chemistry*, v. 45, n. 8, p. 243-251, 2004.

RICHARDSON, S.; KIMURA, H. Environmental fate of pharmaceuticals: a global perspective. *Annual Review of Environment and Resources*, 2021.

ROUQUEROL, F. et al. *Adsorption by Powders and Porous Solids: Principles, Methodology and Applications*. Academic Press, 2014.

SANTOS, M. et al. Effects of pharmaceutical contaminants on aquatic organisms. *Aquatic Toxicology*, 2018.

SHAH, M.; GAO, Y.; HUANG, Y. Aplicações e desafios de polímeros não impressos em ciência analítica. *Analytical Chemistry*, v. 91, n. 12, p. 6548-6559, 2019.

SHUKLA, M.; SRIVASTAVA, N. S. S. Investigação do complexo de transferência de carga do estado fundamental entre paracetamol e p-cloranil através de estudos DFT e UV-Visível.

SIDDIQUI, M. R.; ALOTHMAN, Z. A. R. N. Analytical techniques in pharmaceutical analysis: a review. *Arabian Journal of Chemistry*, v. 10, p. 1409-1421, 2017.

SILVA, R. et al. Removal of pharmaceutical residues from water: a review of emerging technologies. *Journal of Water Process Engineering*, 2019.

SING, K. S. W. The use of nitrogen adsorption for the characterisation of porous materials. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 187, p. 3-9, 2001.

SING, K. S. W. et al. The use of nitrogen adsorption in the characterization of porous materials. *Pure and Applied Chemistry*, v. 57, n. 4, p. 603-619, 1985.

SINGH, R.; SHARMA, P.; MEHTA, V. Zero-point charge determination and adsorption studies of organic molecules on carbon-based materials. *Materials Chemistry and Physics*, v. 262, p. 124360, 2021.

SOUZA, B. et al. The impact of textile dyes on the environment and human health. *Environmental Research*, 2019.

TKATCHENKO, A.; SCHEFFLER, M. Accurate molecular van der Waals interactions from ground-state electron density and free-atom reference data. *Physical Review Letters*, v. 102, p. 073005, 2009.

VO, H. N. P. et al. Acetaminophen as a micropollutant: historical and current occurrence in aquatic environments. *Chemosphere*, v. 236, p. 124391, 2019.

WANG, J.; CHEN, C. Biosorption of heavy metals by *Saccharomyces cerevisiae*: a review. *Biotechnology Advances*, v. 25, n. 8, p. 564-571, 2007.

WANG, J.; GUO, X. Adsorption isotherm models: classification, physical meaning, application and solving method. *Chemosphere*, v. 258, p. 127279, 2020.

YANG, M. Sensor eletroquímico flexível baseado em uma heterojunção SnO₂ dopada com ZnO para determinação eletroquímica simultânea de p-aminofenol e acetaminofeno. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, p. 134636, 2024.

ZARE, E. N. et al. Remediation of pharmaceuticals from contaminated water by molecularly imprinted polymers: A review. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 29, p. 81172-81197, 2022.

ZHANG, Y.; CHEN, H.; LI, Q. Effect of pH on adsorption of pharmaceutical pollutants onto activated carbon. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 26, p. 34567-34576, 2019.