

**UNIOESTE – UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ**  
**CECE – CENTRO DE ENGENHARIAS E CIÊNCIAS EXATAS**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO “STRICTO SENSU” EM**  
**ENGENHARIA QUÍMICA – NÍVEL MESTRADO**

**ADSORÇÃO DE PREDNISONA EM CARVÕES ATIVADOS – MODELAGEM**  
**MATEMÁTICA**

**TOLEDO – PARANÁ**

**MARÇO/2018**

**JÉSSICA CAROLINE ZANETTE**

**ADSORÇÃO DE PREDNISONA EM CARVÕES ATIVADOS – MODELAGEM  
MATEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química em cumprimento parcial aos requisitos para obtenção do título de Mestre em Engenharia Química, área de concentração em Monitoramento e Controle ambiental Pós-Graduação – Nível mestrado.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Márcia Teresinha Veit.

Co-orientador: Prof. Dr. Gilberto da Cunha Gonçalves.

**TOLEDO – PR / BRASIL**

**MARÇO/2018**

Ficha de identificação da obra elaborada através do Formulário de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da Unioeste.

Zanette, Jéssica Caroline

Adsorção de Prednisona em carvões ativados :  
modelagem matemática / Jéssica Caroline Zanette;  
orientador(a), Márcia Teresinha Veit;  
coorientador(a), Gilberto da Cunha Gonçalves, 2018.  
113 f.

Dissertação (mestrado), Universidade Estadual do  
Oeste do Paraná, Campus de Toledo, Centro de  
Engenharias e Ciências Exatas, Programa de Pós-  
Graduação em Engenharia Química, 2018.

1. Adsorção. 2. Fármacos. 3. Meio-ambiente. 4.  
Contaminação. I. Veit, Márcia Teresinha. II.  
Gonçalves, Gilberto da Cunha. III. Título.

## SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	v
LISTA DE TABELAS .....	vii
LISTA DE ABREVIACÕES.....	viii
RESUMO.....	xi
ABSTRACT.....	xii
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>4</b>
2.1 CONTAMINAÇÃO POR FÁRMACOS.....	4
2.2 GLICOCORTICÓIDES NO AMBIENTE .....	7
2.3 PREDNISONA .....	11
2.4 ADSORÇÃO .....	13
<b>2.4.1 Carvão ativado como adsorvente .....</b>	<b>16</b>
2.5 CINÉTICAS DE ADSORÇÃO .....	20
<b>2.5.1 Modelo de pseudo-primeira ordem.....</b>	<b>21</b>
<b>2.5.2 Modelo pseudo-segunda ordem.....</b>	<b>21</b>
<b>2.5.3 Modelo de Weber-Morris.....</b>	<b>22</b>
2.6 ISOTERMAS DE ADSORÇÃO .....	22
<b>2.6.1 Isoterma de Langmuir .....</b>	<b>24</b>
<b>2.6.2 Isoterma de Freundlich .....</b>	<b>25</b>
2.7 TRANSFERÊNCIA DE MASSA EM COLUNAS DE LEITO FIXO .....	26
2.8 MODELOS DE ADSORÇÃO EM COLUNAS DE LEITO FIXO .....	30
2.9 PROJETO DE UMA COLUNA DE ADSORÇÃO EM LEITO FIXO.....	31
<b>2.9.1 Coeficiente de Dispersão Axial em Colunas de Leito Fixo .....</b>	<b>33</b>
<b>2.9.2 Modelos de Parâmetros Distribuídos .....</b>	<b>34</b>
<b>2.9.3 Modelos de Parâmetros Concentrados .....</b>	<b>35</b>
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>36</b>
3.1 PREPARO DOS ADSORVENTES.....	36
3.2 CARACTERIZAÇÃO DOS ADSORVENTES .....	37
<b>3.2.1 <math>pH_{PCZ}</math>.....</b>	<b>37</b>
<b>3.2.2 Espectroscopia com Transformada de Fourier (FTIR) .....</b>	<b>37</b>

<b>3.2.3</b>	<b>Adsorção de N<sub>2</sub></b> .....	<b>38</b>
3.3	QUANTIFICAÇÃO DA PREDNISONA .....	38
<b>3.3.1</b>	<b>Curvas Analíticas</b> .....	<b>39</b>
3.4	PLANEJAMENTO experimental.....	39
3.5	SISTEMA BATELADA - CINÉTICA E ISOTERMAS DE ADSORÇÃO .....	41
3.6	SISTEMA CONTÍNUO - CURVAS DE RUPTURA .....	42
3.7	MODELAGEM MATEMÁTICA .....	45
<b>3.7.1</b>	<b>Modelos com Solução Numérica</b> .....	<b>45</b>
<b>3.7.2</b>	<b>Modelo 1 - Resistência à transferência de massa no filme líquido ao redor da partícula de adsorvente</b> .....	<b>47</b>
<b>3.7.3</b>	<b>Modelo 2 - Resistência à difusão do soluto no adsorvente</b> .....	<b>48</b>
<b>3.7.4</b>	<b>Modelo 3 - Resistência à transferência de massa na etapa de adsorção/dessorção na superfície do adsorvente</b> .....	<b>48</b>
3.8	METODOLOGIA DE RESOLUÇÃO NUMÉRICA DOS MODELOS .....	49
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>51</b>
4.1	CARACTERIZAÇÃO DO ADSORVENTE .....	51
<b>4.1.1</b>	<b>Ponto de Carga Zero (pH<sub>Pcz</sub>)</b> .....	<b>51</b>
<b>4.1.2</b>	<b>Análise por Espectroscopia no Infravermelho</b> .....	<b>53</b>
<b>4.1.3</b>	<b>Determinação da área da superfície e do diâmetro de poros</b> .....	<b>55</b>
4.2	ESPECTRO DE ABSORÇÃO MOLECULAR NO VISÍVEL .....	56
4.3	CROMATOGRAMA DA PREDNISONA .....	60
4.4	PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL (DCCR).....	62
4.5	SISTEMA BATELADA: CINÉTICAS DE ADSORÇÃO .....	73
4.6	SISTEMA BATELADA: ISOTERMAS DE ADSORÇÃO .....	77
4.7	SISTEMA CONTÍNUO: CURVAS DE RUPTURA .....	83
4.8	MODELAGEM MATEMÁTICA .....	90
<b>5</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>97</b>
<b>6</b>	<b>SUGESTÕES</b> .....	<b>100</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>101</b>

## LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 - Fontes e formas de distribuição de fármacos no meio-ambiente (Adaptado de KÜMMERER, 2003).....	5
Figura 2.2 – Esquema representativo de uma partícula de carvão ativado.....	18
Figura 2.3 - Formas possíveis de isoterma de adsorção.....	23
Figura 2.4 - Dinâmica da zona de transferência de massa (ZTM) e curva de ruptura. ....	32
Figura 3.1 – Representação esquemática do sistema de adsorção de prednisona em Leito Fixo de CAM.....	42
Figura 4.1 – Dados experimentais do $pH_{PCZ}$ para: (a) carvão mineral ativado (CAM) e (b) carvão vegetal ativado (CAV) (160 rpm, 3 For this, an experimental planning (DCCR) 0 °C, dose de adsorvente= 1 g L <sup>-1</sup> , tempo de contato = 24 horas) .....	52
Figura 4.2 - Espectro no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) dos adsorventes CAM(A) e CAV(B).....	54
Figura 4.3 - Bandas de máxima absorvância de soluções aquosas de prednisona (pH = 6,46). ....	57
Figura 4.4 - Curva analítica para a prednisona obtida em espectrofotômetro UV-Vis ( $\lambda = 248$ nm, pH = 6,46). ....	59
Figura 4.5 - Cromatograma da solução de referência de prednisona na concentração de 10 mg L <sup>-1</sup> ( $\lambda = 240$ nm; T: 25 °C; vazão: 1 ml min <sup>-1</sup> , injeção: 20 $\mu$ L) .....	60
Figura 4.6 - Curva analítica para a prednisona obtida em CLAE ( $\lambda = 240$ nm, pH = 6,46). ....	61
Figura 4.7 - Gráfico de Pareto dos efeitos das variáveis na remoção de prednisona pelo CAM (a) e pelo CAV (b).....	65
Figura 4.8- Superfície de resposta para a Remoção (%) de prednisona utilizando CAM: (a) Concentração de adsorbato vs Dose de adsorvente; (b) pH vs Dose de adsorvente; (c) Concentração de adsorbato vs pH. ....	68
Figura 4.9 – Resíduos do modelo para a resposta Remoção (%) de prednisona obtido pelo planejamento utilizando o adsorvente CAM: (a) Gráfico da probabilidade normal dos resíduos brutos; (b) Gráfico dos resíduos brutos <i>versus</i> número de ensaio; (c) Histograma dos resíduos brutos.....	69
Figura 4.10 – Superfície de resposta para a Remoção (%) de prednisona utilizando CAV: (a) Concentração de adsorbato vs Dose de adsorvente; (b) Dose de adsorvente vs pH; (c) Concentração de adsorbato vs pH. ....	70
Figura 4.11 – Resíduos do modelo para a resposta remoção (%) obtido pelo planejamento utilizando o adsorvente CAV: (a) Gráfico da probabilidade normal dos resíduos brutos; (b) Histograma dos resíduos brutos; (c) Gráfico dos resíduos brutos <i>versus</i> valores preditos.....	71
Figura 4.12 – Cinética de adsorção da prednisona em (a) CAM e (b) CAV (Dosagem: 0,41 g L <sup>-1</sup> , Co: 10 mg L <sup>-1</sup> , pH natural 6,46, T: 30 °C, 160 rpm) .....	73

Figura 4.13 – Ajuste dos modelos cinéticos aos dados experimentais da adsorção de prednisona em (a) CAM e (b) CAV.....	76
Figura 4.14 - Dados experimentais de equilíbrio de adsorção da prednisona em temperaturas distintas para o adsorvente: (a) CAM e (b) CAV (Dosagem: 0,41 g L <sup>-1</sup> , C <sub>0</sub> : 2-10 mg L <sup>-1</sup> , pH 7, agitação:160 rpm, 24 horas).....	78
Figura 4.15 - Modelos ajustados de Isotermas de adsorção da prednisona na temperatura de 30 °C para o (a) CAM e (b) CAV (Dosagem: 0,41 g L <sup>-1</sup> , C <sub>0</sub> : 2-10 mg L <sup>-1</sup> , pH 7, 160 rpm, 24 horas) .....	80
Figura 4.16 – Curvas de ruptura obtidas pela adsorção de solução de prednisona (C <sub>0</sub> = 10 mg L <sup>-1</sup> ; pH = 6,46) em CAM na temperatura de 30 °C para diferentes vazões.....	83
Figura 4.17 – Curvas de ruptura obtidas pela adsorção de solução de prednisona para diferentes concentrações em CAM (T: 30 °C; vazão: 1,1 mL min <sup>-1</sup> ; pH: 6,46; Altura do leito: 12 cm). .....	85
Figura 4.18 - Curvas de ruptura obtidas pela adsorção de solução de prednisona para diferentes concentrações em CAM quantificadas por CLAE (T: 30 °C; vazão: 1,1 mL min <sup>-1</sup> ; pH: 6,46; Altura do leito: 12 cm) .....	87
Figura 4.19 – Modelos ajustados de Isotermas dinâmicas de adsorção da prednisona em CAM em sistema de leito fixo (T: 30 °C; vazão: 1,1 mL min <sup>-1</sup> ; pH: 6,46; Altura do leito: 12 cm).....	88
Figura 4.20 – Comparação entre os dados experimentais e os modelos fenomenológicos para a remoção de prednisona utilizando CAM como adsorvente para as diferentes concentrações iniciais de fármaco (Q = 1,1 mL min <sup>-1</sup> , massa de adsorvente = aprox. 6 g). .....	92
Figura 4.21 – Relação linear entre o coeficiente de transferência de massa intrapartícula e a concentração de alimentação do fármaco. ....	95

## LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 - Efeitos adversos devido ao uso tópico de glicocorticóides.....	8
Tabela 2.2 - Propriedades físico-químicas da prednisona .....	12
Tabela 2.3– Classificação das Isotermas segundo o Fator de Separação ( $R_L$ ) ...	25
Tabela 2.4 - Correlações empíricas para o cálculo do coeficiente de transferência de massa externo em leito empacotado (Equações 20 e 21) .....	30
Tabela 3.1 – Delineamento Composto Central Rotacional (DCCR) para a adsorção da prednisona em carvão ativado (CAM e CAV).....	40
Tabela 4.1– Caracterização física dos carvões a For this, an experimental planning (DCCR) tivados mineral (CAM) e vegetal (CAV) .....	55
Tabela 4.2– Estudos desenvolvidos com o propósito de quantificar prednisona .	58
Tabela 4.3– Matriz do DCCR e remoções de prednisona utilizando o CAM e CAV .....	63
Tabela 4.4 – Análise de variância (ANOVA) do DCCR para a variável resposta remoção (%) utilizando o adsorvente CAM e CAV ( $\alpha = 0,05$ ) .....	66
Tabela 4.6- Parâmetros dos modelos cinéticos, coeficientes de determinação e de função objetivo para os adsorventes CAM e CAV.....	75
Tabela 4.7 – Parâmetros dos modelos de Langmuir e Freundlich, coeficientes de determinação e função objetivo obtidos nas diferentes temperaturas para os adsorventes CAM e CAV.....	79
Tabela 4.8 - Valores dos parâmetros para a adsorção de prednisona em coluna de leito fixo de CAM nas diferentes vazões de alimentação do fármaco .....	84
Tabela 4.9 - Valores dos parâmetros para a adsorção de prednisona em coluna de leito fixo de CAM nas diferentes concentrações de alimentação do fármaco .....	86
Tabela 4.10 - Valores dos parâmetros de equilíbrio estimados pelos modelos de Langmuir e Freundlich para sistema de leito fixo .....	88
Tabela 4.11 - Resultados obtidos em outros estudos para a capacidade máxima de adsorção de carvões ativados comerciais.....	89
Tabela 4.12 – Parâmetros utilizados na modelagem matemática do processo de adsorção em leito fixo de prednisona em CAM .....	91
Tabela 4.13 – Coeficientes de transferência de massa obtidos na modelagem matemática do processo de adsorção em leito fixo de prednisona em CAM .....	93



**LISTA DE ABREVIações**

$\alpha$	Nível de significância estatístico
$\Delta v$	Elemento de volume da coluna de adsorção ( $\text{cm}^3$ )
$\Delta z$	Elemento de comprimento da coluna de adsorção (cm)
$\varepsilon$	Porosidade do leito fixo (adimensional)
$\lambda$	Comprimento de onda (nm)
$\mu$	Viscosidade da fase fluida ( $\text{g cm}^{-1} \text{min}^{-1}$ )
$\rho_L$	Densidade do leito fixo ( $\text{g cm}^{-3}$ )
$\rho_f$	Densidade da fase fluida ( $\text{g cm}^{-1}$ )
$T_0$	Tortuosidade da partícula de adsorvente (adimensional)
ANOVA	Análise de Variância
$A_P$	Área superficial da partícula de adsorvente ( $\text{cm}^2$ )
$A_s$	Área da secção transversal da coluna ( $\text{cm}^2$ )
ATR	Reflexão Total Atenuada
$b_L$	Constante de afinidade de Langmuir ( $\text{L mg}^{-1}$ )
$C$	Concentração remanescente de prednisona ( $\text{mg L}^{-1}$ )
$C_0$	Concentração inicial de prednisona ( $\text{mg L}^{-1}$ )
CAM	Carvão Ativado Mineral Betuminoso
CAV	Carvão Ativado Vegetal
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
$C_e$	Concentração de prednisona em equilíbrio ( $\text{mg L}^{-1}$ )
$C(t)$	Concentração remanescente de prednisona no tempo (t) ( $\text{mg L}^{-1}$ )
$D_{ef}$	Coeficiente efetivo de difusão ( $\text{cm}^2 \text{min}^{-1}$ )
$D_L$	Coeficiente de Dispersão axial ( $\text{cm}^2 \text{min}^{-1}$ )
$D_m$	Coeficiente de Difusividade molecular ( $\text{cm}^2 \text{min}^{-1}$ )

$d_p$	Diâmetro equivalente para partículas não esféricas (cm)
DRX	Difratometria de Raios-x
ETE	Estação de Tratamento de Efluentes
$F_{obj}$	Função Objetivo
FTIR	Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier
G	Velocidade mássica da fase fluida ( $g\ min^{-1}$ )
$J_D$	Fator de Chilton-Colburn (adimensional)
$k_1$	Constante da taxa de adsorção do modelo pseudo-primeira ordem ( $min^{-1}$ )
$k_2$	Constante da taxa de adsorção de pseudo-segunda ordem ( $g\ mg^{-1}\ min^{-1}$ )
$k_a$	Coefficiente de transferência de massa devido a adsorção ( $L\ mg^{-1}\ min^{-1}$ )
$k_d$	Coefficiente de transferência de massa devido a dessorção ( $min^{-1}$ )
$k_f$	Parâmetro empíricos de Freundlich (adimensional)
$K_s$	Coefficiente de Transferência de Massa intrapartícula ( $min^{-1}$ )
Log Kow	Coefficiente de partição octanol - água
M	Massa de adsorvente (g), base seca
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
$N_{Re}$	Número de Reynolds (adimensional)
$N_{Sc}$	Número de Schmidt (adimensional)
PCC	Planejamento Experimental Composto Central
PCZ	Ponto de Carga Zero
q	Quantidade adsorvida de prednisona ( $mg\ g^{-1}$ )
$q_e$	Quantidade adsorvida de prednisona no equilíbrio ( $mg\ g^{-1}$ )
$q_{max}$	Quantidade adsorvida máxima de prednisona no adsorvente ( $mg\ g^{-1}$ )
q(t)	Quantidade adsorvida de prednisona no tempo (t) ( $mg\ g^{-1}$ )
r	Raio da partícula de adsorvente (cm)

$R^2$	Coeficiente de determinação (adimensional)
$R_L$	Fator de separação (adimensional)
$t$	Tempo (min)
$u_0$	Velocidade intersticial da fase fluida na coluna ( $\text{cm min}^{-1}$ )
$V$	Volume da solução de corante em contato com o adsorvente (L)
$V_v$	Volume vazio do leito fixo ( $\text{cm}^3$ )
$V_L$	Volume do leito ( $\text{cm}^3$ )
$1/n$	Parâmetro $n$ assume valores entre 0 e 1, sendo que para $n$ igual a 1 a equação se converte para a Isoterma de Langmuir (adimensional)
ZTM	Zona de Transferência de Massa

# ADSORÇÃO DE PREDNISONA EM CARVÕES ATIVADOS – MODELAGEM MATEMÁTICA

AUTORA: JESSICA CAROLINE ZANETTE

ORIENTADORA: PROF. DR. MÁRCIA TERESINHA VEIT

CO-ORIENTADOR: PROF. DR. GILBERTO DA CUNHA GONÇALVES.

Dissertação de Mestrado; Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química; Universidade Estadual do Oeste do Paraná; Rua da Faculdade, 645; CEP:85.903000 – Toledo – PR, Brasil, defendida em 28 de março de 2018, 113 p.

## RESUMO

A contaminação dos recursos hídricos por fármacos vem gerando preocupação e incentivando a pesquisa e o aprimoramento de técnicas de tratamento. O objetivo do trabalho verificar a eficiência de remoção de Prednisona utilizando dois adsorventes: carvão ativado mineral (CAM) e vegetal (CAV) e realizar a modelagem matemática do processo de adsorção em coluna para o adsorvente mais eficiente. Para isso realizou-se um planejamento experimental (DCCR) para verificar a influência das variáveis dose de adsorvente, concentração de fármaco e pH no processo de adsorção, a superfície do CAM e CAV foram caracterizadas (pH<sub>PCZ</sub>, BET e FTIR) e obteve-se as cinéticas e isotermas de adsorção em batelada. Para o adsorvente mais eficiente, obteve-se as curvas de ruptura em sistema contínuo avaliando o efeito da variação da vazão de operação e a concentração inicial de fármaco no processo de adsorção. Com o DCCR verificou-se que o CAM é mais eficiente na remoção de prednisona do que o CAV sendo a variável que mais influencia a adsorção de prednisona nos adsorventes foi a dose de adsorvente, sendo o pH significativo apenas para o CAV em pH<4,5 ou pH>10. Na cinética de adsorção em batelada obteve-se valores de  $q_{eq}$  de 22,44 mg g<sup>-1</sup> e 9,79 mg g<sup>-1</sup> para o CAM (t: 3h) e CAV (t: 4h), respectivamente e o modelo de pseudo-primeira ordem representou melhor o processo. Os modelos de Isoterma que melhor representaram os dados em batelada foram o modelo de Freundlich e o modelo de Langmuir, para o CAM e CAV ( $q_{máx}$  18,04 mg g<sup>-1</sup>), respectivamente. As curvas de ruptura obtidas para o CAM no sistema contínuo apontaram a vazão de 1,1 mL min<sup>-1</sup> como a melhor vazão de operação, o modelo de Isoterma de Langmuir apresentou o melhor ajuste aos dados ( $q_{máx}$  109,27 mg g<sup>-1</sup>) e a modelagem do processo mostrou que a etapa que controla a adsorção de prednisona em CAM é a difusão intrapartícula de adsorvente, apresentando R<sup>2</sup> maiores que 0,995.

Palavras-chave: Fármacos, Contaminação, meio-ambiente.

# ADSORPTION OF PREDNISONO ON ACTIVATED CARBON - MATHEMATICAL MODELING

AUTHOR: JESSICA CAROLINE ZANETTE

SUPERVISOR: DR. MÁRCIA TERESINHA VEIT

JOINT SUPERVISOR: DR. GILBERTO DA CUNHA GONÇALVES.

Master Thesis; Chemical Engineering Graduate Program; Western Paraná State University; Rua da Faculdade, 645; CEP:85.903-000 – Toledo – PR, Brazil, presented on March, 28<sup>th</sup> 2018, 113 p.

## ABSTRACT

The contamination of water resources by pharmaceuticals has been generating concern and encouraging research and improvement of treatment techniques. The objective of the work was to verify the efficiency of removal of Prednisone using two adsorbents: Mineral Activated Carbon (CAM) and Vegetal Activated Carbon (CAV) and perform the mathematical modeling of the adsorption process in column for the most efficient adsorbent. In order to verify the influence of adsorbent dose, drug concentration and pH on the adsorption process, an experimental planning (DCCR) was performed, the surface of the CAM and CAV were characterized (pHPCZ, BET and FTIR) and the kinetics and adsorption isotherms were performed in batch. For the most efficient adsorbent, the breakthrough curves were obtained in a continuous system by evaluating the effect of the variation of the operating flow and the initial concentration of the drug in the adsorption process. With DCCR it was verified that the CAM is more efficient in the removal of prednisone than the CAV and the variable that most influences the adsorption of prednisone in the adsorbents was the dose of adsorbent, being the pH significant only for the CAV at  $\text{pH} < 4$  or  $\text{pH} > 10$ . In the batch adsorption kinetics the values of  $q_{\text{eq}}$  obtained were  $22.44 \text{ mg g}^{-1}$  and  $9.79 \text{ mg g}^{-1}$  for CAM (t: 3h) and CAV (t: 4h), respectively, and the pseudo-first order model represented the process better. The Isotherm models that best represented the batch data were the Freundlich model and the Langmuir model, for the CAM and CAV ( $q_{\text{max}} 18.04 \text{ mg g}^{-1}$ ), respectively. The rupture curves obtained for the CAM in the continuous system indicated the flow of  $1.1 \text{ mL min}^{-1}$  as the best operating flow. The Langmuir Isotherm model presented the best fit to the data ( $q_{\text{max}} 109.27 \text{ mg g}^{-1}$ ) and the modeling of the process showed that the step that controls the adsorption of prednisone in CAM is the intraparticle diffusion of adsorbent, presenting  $R^2$  greater than 0.995.

Key words: pharmaceutical, contamination, environment.

## 1 INTRODUÇÃO

O crescimento industrial em conjunto com a desenfreada exploração de recursos naturais torna imprescindível o desenvolvimento de novas tecnologias ambientais para que o crescimento da sociedade seja sustentável.

Um dos recursos naturais mais utilizados em todos os setores é a água, sendo a água potável um recurso natural essencial para a vida, porém escasso. Justamente pela necessidade de preservação da água potável, a presença de resíduos de fármacos nos corpos hídricos como contaminantes emergentes tem recebido a atenção dos pesquisadores.

Por terem diferentes composições e mecanismos de ação, cada fármaco em particular pode apresentar uma resposta distinta quando presente no ambiente. Dessa forma, muito pouco ainda se sabe sobre o assunto e a preocupação com essa questão vem gerando cada vez mais estudos com o objetivo de reduzir a contaminação do ambiente por estas substâncias.

Os recursos hídricos podem ser contaminados por fármacos de diversas maneiras, como pelos resíduos provenientes de efluentes de indústrias farmacêuticas, pela presença de fármacos em esgotos domésticos, uma vez que uma quantidade significativa dos medicamentos administrados não é absorvida pelo organismo humano ou animal, sendo este excretado na urina e fezes. A presença desses fármacos nos corpos hídricos podem afetar o bioma ou ainda ser prejudicial à saúde dos seus consumidores diretos e indiretos.

Um dos medicamentos encontrados em águas residuais é a prednisona, um corticosteróide vastamente usado na medicina para o tratamento de uma grande variedade de doenças infecciosas como asma, artrite reumatóide, diversas doenças que afetam os rins, incluindo síndrome nefrítica, alergias e cefaléia em salvas (GOYAL & BISHNOI, 2009). Apesar de ser um dos corticosteróides mais prescrito para o tratamento de doenças infecciosas, a prednisona apresenta diversas reações adversas em humanos (atrofias, ganho de peso, dores de cabeça,

sangramento gastrointestinal, úlcera, diabetes, catarata, glaucoma, hipertensão arterial, dentre outras) (MANSON *et al.*, 2009). Também, sua presença no ambiente traz consequências ainda pouco entendidas no meio científico.

Como não existem leis que regulamentam os limites de concentração de fármacos em efluentes, estes muitas vezes são despejados no ambiente sem tratamento prévio ou então os tratamentos convencionais são realizados, porém com resultados insatisfatórios na remoção desses contaminantes emergentes (MOMPELAT *et al.*, 2009).

A adsorção é uma técnica muito utilizada para o tratamento de efluentes e de água, por sua eficiência, bom custo-benefício e simplicidade de operação. Colunas de adsorção vêm sendo estudadas para o tratamento de efluentes fármacos com vantagens sobre a adsorção em batelada, pois permitem a operação em fluxo contínuo utilizando ciclos de regeneração após a saturação do conteúdo da coluna.

O desenvolvimento de um projeto de uma coluna de adsorção deve levar em consideração um conjunto de variáveis para que a coluna a ser utilizada seja a mais eficiente possível sendo que, em geral, não são feitas colunas em escala industrial para realizar testes operacionais. Assim, para sanar este problema são utilizados modelos matemáticos e fenomenológicos de modo a diminuir os custos de implantação. Esses modelos são validados com dados obtidos em laboratório. Quando se obtém um modelo com todas as considerações relevantes do fenômeno de transporte, além de se obter um melhor conhecimento do comportamento do adsorvente nos ciclos de adsorção/dessorção, pode-se utilizar a simulação para propósitos de otimização do processo (SHAFEEYAN *et al.*, 2014).

Nesse contexto, o principal objetivo do presente estudo foi avaliar a eficiência de remoção da prednisona de soluções aquosas utilizando como adsorventes o carvão ativado mineral e vegetal e realizar a modelagem matemática do processo de adsorção em coluna para o adsorvente mais eficiente.

Os objetivos específicos do presente trabalho foram:

- Realizar um planejamento experimental do tipo Delineamento Composto Central Rotacional para avaliar a influência das variáveis pH, concentração da solução de prednisona e dose de adsorvente (carvões ativados) na adsorção da prednisona em sistema batelada, obtendo as melhores condições operacionais para os experimentos de adsorção em coluna;
- estudar a cinética de adsorção nas melhores condições encontradas no planejamento experimental em sistema batelada para se determinar o tempo de equilíbrio de adsorção da prednisona;
- obter o equilíbrio termodinâmico em três temperaturas diferentes para a determinação dos parâmetros da isoterma de adsorção;
- realizar experimentos da adsorção de prednisona em coluna, avaliando o efeito da variação de vazão e concentração inicial da solução de adsorbato nas curvas de ruptura;
- desenvolver a modelagem matemática fenomenológica que represente adequadamente as curvas de rupturas do sistema de adsorção da prednisona, validar este modelo com dados experimentais.

Este trabalho é de grande relevância para a tecnologia dos processos de separação por adsorção, e tecnologias de tratamento de efluente, pois há uma grande preocupação com a contaminação de águas residuais dando-se destaque para contaminantes emergentes como os fármacos. Além disso, existe uma grande preocupação com os efeitos desses contaminantes ao ambiente, à saúde humana e há uma ausência de trabalhos na literatura relacionados à remoção de prednisona para o tratamento de águas e efluentes.

O trabalho está estruturado da seguinte forma: no Capítulo 2 uma revisão bibliográfica sobre o assunto abordado e a modelagem matemática utilizada; no Capítulo 3 a metodologia empregada no estudo; no Capítulo 4 os resultados e discussões; no Capítulo 5 as conclusões desenvolvidas no estudo; posteriormente no Capítulo 6 estão as sugestões e no Capítulo 7 as referências bibliográficas.



## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Neste capítulo é apresentado o levantamento bibliográfico dos trabalhos da literatura abordando aspectos sobre os fármacos presentes em efluentes das indústrias farmacêuticas e em águas residuárias, em especial os glicocorticóides e a prednisona, os aspectos fundamentais envolvidos em processos de adsorção e a utilização de carvões ativados como adsorventes. Serão abordados os processos de transferência de massa em uma coluna de adsorção em fase aquosa e a sua modelagem matemática será detalhada.

### 2.1 CONTAMINAÇÃO POR FÁRMACOS

A ocorrência de fármacos no ambiente aquático e seu comportamento vêm recebendo atenção de estudiosos, uma vez que tratamentos convencionais não proporcionam a total remoção desses componentes do efluente e os efeitos ecotoxicológicos desses compostos no meio aquático é muito variável dependendo do medicamento (GÓMEZ-CANELA *et al.*, 2013).

Devido a sua grande utilização e seu comportamento (por exemplo, tempo de meia-vida, excreção fecal e urinária e metabolismo), os fármacos têm sido detectados em águas residuárias e em estações de tratamento de efluente (Figura 2.1).

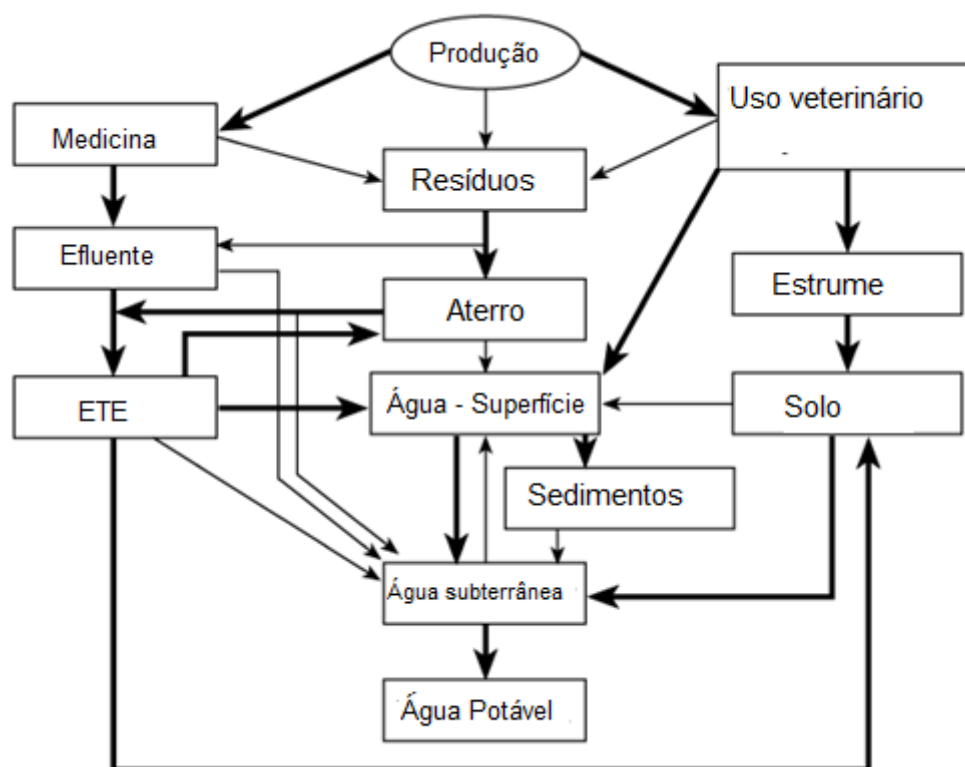


Figura 2.1 - Fontes e formas de distribuição de fármacos no meio ambiente (Adaptado de KÜMMERER, 2003)

A Figura 2.1 representa as possíveis fontes de contaminação de recursos hídricos por fármacos, que podem ocorrer: i) pela presença dos contaminantes no esgoto doméstico, pois uma quantidade significativa do medicamento administrado não é absorvida pelo organismo, sendo excretado na urina e fezes; ii) lixo hospitalar; iii) uso de esterco como fertilizantes, ocorrendo a contaminação das águas de subsolo, e; iv) resíduos provenientes de indústrias farmacêuticas em aterros sanitários, que acabam contaminando as águas de subsolo nas cercanias do aterro (BILLA & DEZOTTI, 2003).

Como não existe atualmente no Brasil uma legislação que controle os níveis permitidos de fármacos no ambiente, o descarte de efluentes farmacêuticos no ambiente ocorre em quantidades variáveis, podendo ser encontrado estes compostos em águas de superfície e subterrâneas em uma escala de nanogramas por litro a microgramas por litro (FERRARI *et al.*, 2003).

Por serem encontrados geralmente em baixas concentrações, os fármacos não exercem efeitos agudos, mas sim efeitos crônicos e sutis (DAUGHTON & TERNES, 1999). Porém, concentrações agudas de fármacos também já foram descritas pela literatura, por exemplo, HAMSCHER *et al.* (2000) detectaram a presença de Tetraciclina em altas concentrações (20 mg/kg) no solo.

RAMIREZ *et al.* (2009) relataram a presença de fármacos nos peixes de rios dos Estados Unidos que recebem a descarga direta de estações de tratamento de águas residuais nas cidades de Chicago (Illinóis), Dallas (Texas), Orlando (Flórida), Phoenix (Arizona) e West Chester (Pensilvânia). Análises de espectrometria de massa revelaram a presença de norfluoxetina, sertralina, difenidramina, diltiazem, carbamazepina em concentrações de nanogramas por grama em diversas amostras de filés de peixes, e fluoxetina e gemfibrozil foram encontrados no tecido do fígado dos peixes. Além disso, foram detectados outros fármacos como galaxolida, tonalida, triclosan tanto nos tecidos dos filés quanto dos fígados. Também nos Estados Unidos, KOLPIN *et al.* (2002) detectaram antibióticos, como tetraciclina, sulfonamidas, macrolídeos, fluoroquinolonas, lincomicina, trimetoprim e tilosina, em amostras de águas superficiais.

MIAO *et al.* (2002) determinaram a presença de bezafibrato, diclofenaco, fenoprofeno, gemfibrozil, ibuprofeno, indometacina e naproxeno em quantidades significativas em amostras de efluentes de uma ETE (Estação de Tratamento de Esgoto) no Canadá. SACHER *et al.* (2001) detectaram a presença de sulfametoxazol em amostras de águas de subsolo na Alemanha, e HIRSH *et al.* (1999) antibióticos sulfonamidas em águas superficiais e efluentes.

Hormônios como a estrona,  $17\beta$ -estradiol e  $17\alpha$ -etinilestradiol foram determinados por TERNES *et al.* (1999) em esgoto doméstico e efluentes de ETE da Alemanha, Brasil e Canadá. Os autores ainda verificaram que a presença desses hormônios foi recorrente nos descartes de ETE e águas naturais, demonstrando que os tratamentos convencionais da ETE não foram capazes de remover completamente os estrogênios.

No estado do Rio de Janeiro – Brasil, STUMPF *et al.* (1999) detectaram resíduos de medicamentos (reguladores lipídicos, antiinflamatórios e alguns

metabólitos de medicamentos) no esgoto, em ETEs e em rios. Observaram que esses resíduos são, em sua maioria, originados pela excreção humana e que as taxas de remoção desses fármacos nas ETEs variam de 12 a 90%. Os resíduos fármacos também foram encontrados nas águas dos rios em uma concentração média de 0,02 a 0,04 µg/L.

Além do exposto, os resíduos medicamentosos podem interagir com o ambiente. Os resíduos podem sofrer diluição, se adsorver ou depositar em materiais inertes, hidrolisar, oxidar e sofrer degradação microbiológica, e com isso transformar-se em outras estruturas com efeitos biológicos diferentes do inicial. Por isso, o estudo dos efeitos de resíduos de medicamentos no ambiente é complicado, sendo dificultado pelo grande número de variáveis que influenciam na toxicidade resultante (NUNES, 2010).

## 2.2 GLICOCORTICÓIDES NO AMBIENTE

Os glicocorticóides são medicamentos esteroidais normalmente prescritos para o tratamento de alergias, doenças inflamatórias e auto-imunes. Dependendo da necessidade de utilização, a dose diária do medicamento varia de 100 µg a 500 mg. Os glicocorticóides naturais são produzidos pelo córtex adrenal, que funciona como um regulador para biossíntese e metabolismo de açúcar, gordura e proteínas no organismo e também são utilizados como promotores de crescimento em algumas práticas farmacêuticas (CHEN *et al.* 2016; LIN GOH *et al.*, 2016).

Devido aos seus efeitos adversos em humanos, os glicocorticóides tiveram o seu uso proibido e foram banidos da União Européia em 1990. As reações locais adversas causadas por glicocorticóides são de ocorrência muito mais comuns do que reações sistêmicas em adultos. Crianças estão mais suscetíveis a desenvolverem reações adversas sistêmicas do que adultos, isso ocorre devido a crianças possuírem uma maior razão de área da superfície corporal em relação ao peso corporal quando comparado aos adultos (HENGGE *et al.*, 2006). Uma vez que

os medicamentos são absorvidos pelo corpo, as crianças tenderão a ter uma maior concentração do fármaco em relação ao seu peso e por terem uma maior razão entre a superfície corporal e o peso, uma reação sistêmica pode ocorrer, pois uma maior área da superfície corporal é afetada para cada quilograma da criança que contém o fármaco. Na Tabela 2.1 estão apresentados os efeitos adversos mais comuns de corticosteróides de uso tópico.

Tabela 2.1 - Efeitos adversos devido ao uso tópico de glicocorticóides

<b>Pele</b>	Atrofia, estrias vermelhas estendidas; Cicatrização retardada; Acne esteroideal; Eritema, telangiecstasia, petéquia, hipertricose.
<b>Músculos e Esqueleto</b>	Atrofia muscular/ miopatia; Osteoporose; Necrose óssea.
<b>Olhos</b>	Glaucoma; Catarata.
<b>Sistema Nervoso Central</b>	Distúrbios de comportamento, humor, memória e cognição; “Psicoses esteroideais,” dependência de esteróides; Atrofia cerebral.
<b>Eletrólitos, metabolismo e sistema endócrino</b>	Síndrome de Cushing; Diabetes mellitus; Atrofia adrenal; Retardamento do crescimento; Hipogonadismo, atraso da puberdade; Aumento da retenção de Na <sup>+</sup> e excreção de K <sup>+</sup> .
<b>Sistema Cardiovascular</b>	Hipertensão; Dislipidemia; Trombose; Vasculites.
<b>Sistema imunológico</b>	Aumento do risco de infecções; Reativação de vírus latentes.
<b>Sistema Gastrointestinal</b>	Úlcera péptica; Sangramento gastrointestinal; Pancreatite

(Adaptado de SCHÄCKE *et al.*, 2002)

As reações adversas são as mais variadas de acordo com a Tabela 2.1, podendo ter apenas efeito irritante, problemas estéticos (telangiecstasia, eritema, hipertricose) até problemas sérios que podem apresentar risco de vida (hemorragia

gastrointestinal). A ocorrência dessas reações é dependente da dosagem, duração do tratamento e do próprio organismo, podendo ocorrer das mais diversas formas e prevalências, inclusive podem ocorrer mais de um efeito adverso por reação (SCHÄCKE *et al.*, 2002).

Os glicocorticóides inibem a secreção de insulina, induzem a quebra de triglicerídeos no tecido adiposo, diminuem a captação de insulina pelo músculo e aumentam a produção hepática de glicose. Logo, não é nenhuma surpresa que a diabetes induzida pelo consumo de glicocorticóides é frequentemente relatada em estudos realizados com pacientes com doenças renais ou que passaram pelo processo de transplante de órgãos, com uma taxa de incidência de 2 a 53% (KAUH *et al.*, 2012).

Pelo seu amplo uso e por sua remoção incompleta durante os tratamentos de efluente convencionais, os glicocorticóides sintéticos vêm sendo encontrados no ambiente aquático, e em decorrência estudos surgem para analisar os impactos ambientais causados por essa classe de fármacos (LIN GOH *et al.*, 2016).

Na China, dezessete esteróides foram detectados em amostras de águas em zonas de aquacultura, dentre eles estava o glicocorticóide prednisolona na concentração de 40 ng/L (SHAN *et al.*, 2015).

Também, CHANG *et al.* (2007), determinaram a presença de seis glicocorticóides (prednisona, prednisolona, cortisona, cortisol, dexametasona e 6-alfa-metilprednisolona) em Estações de Tratamento de Efluentes (ETE) nas concentrações de 2,6; 3,0; 1,6; 30; 39, 1,2 e 0,62 ng L<sup>-1</sup>, respectivamente. Os autores ainda detectaram a presença desses compostos em amostras dos rios Tonghui e Qing, sendo que algumas amostras apresentaram concentrações muito maiores do que as obtidas nas amostras dos efluentes das ETEs dependendo da data da amostragem o que sugere a ocorrência do descarte de efluente não-tratado aleatoriamente nesses rios. Ainda na China, em um estudo desenvolvido colhendo amostras de 45 rios na região de Pequim, glicocorticóides foram encontrados em concentrações superiores a 52 ng L<sup>-1</sup> (CHANG *et al.*, 2009).

Na França, altos níveis de glicocorticóides sintéticos foram encontrados no efluente de uma ETE, com as concentrações de dexametasona e prednisona de 23000 ng L<sup>-1</sup> e 300 ng L<sup>-1</sup>, respectivamente (CREUSOT *et al.*, 2014).

ANUMOL *et al.* (2013) detectaram a presença de prednisona na concentração de 20 ng L<sup>-1</sup> no efluente de uma ETE e hidrocortisona foi encontrada na concentração de 7 ng L<sup>-1</sup> em águas superficiais de um corpo receptor no estado do Arizona (EUA).

No Reino Unido, KUGATHAS *et al.* (2012) construíram um modelo matemático intitulado LF2000-WQX para prever a gama de concentrações de glicocorticóides no rio Tâmsa. Como resultado, os autores obtiveram uma gama entre 0 e 850 ng/L de glicocorticóides totais, quando assumida a condição de que todos os fármacos consumidos são excretados, e quando não houve a remoção dos fármacos nas ETEs, a concentração predita de glicocorticóides aumentou para 1732 ng/L.

A presença dos glicocorticóides em efluentes e em ambientes aquáticos indica que os tratamentos convencionais não removem completamente esses compostos, e como consequência um ambiente contaminado e organismos expostos aos glicocorticóides.

SHARGIL *et al.* (2016) verificaram a presença de corticosterona na alface cultivado em terras irrigadas com água de torneira ou efluentes secundários de águas residuais, as concentrações encontradas foram de 11-92 ng g<sup>-1</sup> no solo onde as alfaces eram cultivadas, 0,5-1,6 ng L<sup>-1</sup> na água de torneira, 4,2-4,7 ng L<sup>-1</sup> no efluente secundário e 1-900 ng g<sup>-1</sup> na alface (base seca).

CHEN *et al.* (2016) estudaram a resposta que 3 glicocorticóides (prednisolona, dexametasona e triamcinolona) provocavam a 11 genes receptores de glicocorticóides de larvas dos peixes zebra e no fígado dos peixes zebra adultos *in vitro*. Três genes apresentaram regulação crescente nas larvas (genes pepck, baiap2 e pax) e nos peixes zebra adulto (genes baiap2, pax e mmp-2) quando expostos a glicocorticóides em concentrações equivalentes às encontradas em amostras do ambiente. Os resultados demonstraram que os glicocorticóides em

concentrações encontradas no ambiente podem perturbar genes que respondem a esses compostos.

Como exposto, a prednisona está entre os glicocorticóides encontrados em amostras de efluentes e em águas superficiais, em âmbito mundial. No Brasil faltam estudos sobre a detecção de glicocorticóides no ambiente. As consequências da presença dos glicocorticóides no ambiente ainda são muito incertas. O que se sabe é que os glicocorticóides agem sobre um receptor intranuclear que regula a transcrição genética, porém os efeitos da exposição crônica de organismos a pequenas quantidades desse fármaco é pouco conhecida (ANTI *et al.*, 2008).

### 2.3 PREDNISONA

Prednisona é um corticosteróide sintético muito prescrito para tratamento de doenças inflamatórias, tumores e auto-imunes, como estados alérgicos, o lupus eritematoso sistêmico, colagenoses em geral, doenças dermatológicas, estados edematosos, desordens endócrinas, desordens gastrointestinais (como as doenças inflamatórias intestinais - doença de Cronh e retocolite ulcerativa), doenças respiratórias (incluindo a exacerbação aguda de asma), outras doenças reumatológicas (artrite reumatóide, por exemplo) e meningite tuberculosa. Também tem sido usada como tratamento coadjuvante à pneumocistose (pneumonia por *Pneumocystisjiroveci*), hepatite auto-imune, tuberculose (reações paradoxais intensas) (ANVISA, 2017).

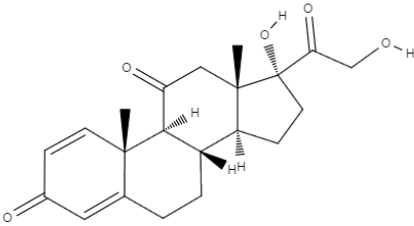
Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2017), a prednisona é convertida em prednisolona principalmente no fígado por ação da enzima tipo 1 da desidrogenase 11-beta-hidroxi-esteróide, que funciona de modo redutor. A meia-vida plasmática da prednisona é de aproximadamente 3 horas e a meia-vida biológica é de 12 a 36 horas. Possui atividade antiinflamatória pois realiza a supressão da migração de leucócitos polimorfonucleares e reversão do aumento da permeabilidade capilar. É utilizada em doenças auto-imunes, pois suprime o



sistema imune por diminuir a atividade e o volume das células do sistema linfático. Em altas doses, a prednisona suprime a função adrenal. A ação antitumoral está relacionada à inibição do transporte de glicose, da fosforilação, induzindo a morte celular de linfócitos imaturos.

Algumas propriedades físico-químicas da prednisona são apresentadas na Tabela 2.2.

Tabela 2.2 - Propriedades físico-químicas da prednisona

<b>Analito</b>	<b>Prednisona</b>
<b>Fórmula</b>	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>5</sub>
<b>Estrutura Molecular</b>	
<b>Nº CAS</b>	53-03-2
<b>Peso molecular (g/gmol)</b>	358,434
<b>Carga Formal</b>	0
<b>pKa</b>	12,36
<b>Log Kow</b>	1,566
<b>Solubilidade em água (g L<sup>-1</sup>)</b>	0,011
<b>Dimensão Molecular (nm x nm)</b>	0,82 x 2,03

(Adaptado de Zhai *et al.*, 2016)

De acordo com a Tabela 2.2, a prednisona é uma molécula consideravelmente grande (358,434 g mol<sup>-1</sup>), de baixa solubilidade em água, constituída por 70,37% de Carbono, 7,311% de Hidrogênio e 22,319% de Oxigênio. Possui grupos cetona na posição 3 e 11, um grupo álcool na posição 1 e carga formal igual a zero (neutra). O pKa de 12,36 indica que a prednisona é um ácido fraco, ou seja, se dissocia fracamente em água.

A prednisona é um dos glicocorticóides sintéticos mais usados, devido ao seu baixo custo e por possuir a atividade relativa a um mineralocorticóide além da atividade de um glicocorticóide. Os mineralocorticóides afetam o transporte de íons nas células epiteliais dos tubos renais e estão envolvidos diretamente na regulação do balanço água-eletrólito, enquanto os glicocorticóides estão envolvidos no metabolismo de carboidrato, gordura e proteínas (LIU *et al.*, 2013).

Apesar do seu vasto uso, a prednisona apresenta sérios efeitos adversos. BECKER (2013) informou que, enquanto um paciente em tratamento, consome uma fonte exógena diária de glicocorticóide, o córtex supra-renal do paciente não funciona, e isto resulta em graus variáveis de atrofia adrenal. Esta condição torna-se uma preocupação para os pacientes que receberam doses maiores ou iguais a 15 mg por dia de prednisona ou a quantidade equivalente durante um período maior que 3 semanas. A influência de doses menores ao longo de períodos mais longos é altamente variável.

KAUH *et al.* (2012) relatou que, em jovens adultos saudáveis, após as doses individuais tão baixas quanto 10 mg, o tratamento de doenças inflamatórias com prednisona tem efeitos significativos sobre os marcadores de formação óssea e a tolerância de glicose com apenas algumas horas de tratamento, quando comparado com os efeitos de anti-inflamatórios.

## 2.4 ADSORÇÃO

Muitas técnicas de tratamento de efluentes vem sendo estudadas, dentre elas pode-se citar a oxidação, filtração, coagulação, floculação, adsorção, etc (BENJWAL *et al.*, 2016).

A adsorção é um dos processos mais efetivos para o tratamento de água e águas residuárias, muito empregada nas indústrias para tratar seus efluentes, reduzindo os níveis de compostos tóxicos ao ambiente (AHMARUZZAMAN & SHARMA, 2005). Dentre as técnicas de tratamento de efluente, a adsorção tem

destaque devido sua alta eficiência, bom custo-benefício e operação simples (BENJWAL *et al.*, 2016).

GEANKOPLIS (1993) descreve a adsorção como um fenômeno de superfície que envolve a transferência de massa de um ou mais componentes em uma fase fluida para uma fase sólida através de uma interface. O componente sólido é chamado de adsorvente enquanto o componente que é transferido da fase fluida para a sólida é o adsorbato. Normalmente, a adsorção é um fenômeno reversível, ou seja, a transferência de massa ocorre do adsorvente para o adsorbato, nesse caso o fenômeno é chamado de dessorção.

Basicamente, o adsorbato se desloca do seio da fase fluida para a interface sólido-líquido, após atingir a superfície do sólido, o soluto difunde-se pelos poros do adsorvente e é adsorvido nos sítios ativos da estrutura (McCABE *et al.*, 2001). A força motriz para que ocorra essa transferência de massa é o gradiente de potencial químico entre as duas fases (fluida e sólida). Pela dificuldade de medir-se o potencial químico em experimentos, utiliza-se o gradiente de concentração como uma aproximação segura.

A adsorção pode ocorrer por dois mecanismos: adsorção física (fisissorção) e adsorção química (quimissorção). Na fisissorção as interações entre o adsorbato e o adsorvente são fracas, podem ser do tipo dipolo-dipolo ou forças de Van der Waals. Na quimissorção ocorrem ligações químicas entre o adsorbato e o adsorvente, essas ligações podem ser covalentes ou iônicas (BAJPAI & RAJPOOT, 1999).

O fenômeno da fisissorção é reversível, possui calores de adsorção baixos devido a fraca interação entre adsorvente e adsorbato, pode ocorrer em mono ou multicamada. Ao ficar adsorvida, a molécula fica “presa” no sólido, limitando os seus movimentos de rotação e translação, diminuindo a desordem do meio e por consequência a entropia do sistema,  $\Delta S < 0$  (RUTHVEN, 1984).

De acordo com a termodinâmica, a diferença da energia de Gibbs entre o estado final e o inicial do sistema deve ser negativa ( $\Delta G < 0$ ) para que o processo ocorra de forma espontânea. Como  $\Delta G = \Delta H - T(\Delta S)$  e sendo  $\Delta S < 0$ , a variação

da entalpia deve ser negativa ( $\Delta H < 0$ ), assim fisissorção deve ser invariavelmente exotérmica (RUTHVEN, 1984).

O processo de quimissorção é irreversível, ocorre em monocamada e é exotérmico, sendo o calor de adsorção da mesma ordem de grandeza que calores de reação. A quimissorção normalmente ocorre em temperaturas muito maiores que a temperatura crítica e, ao contrário da fisissorção, é um processo de alta especificidade. Os processos de fisissorção e quimissorção podem ocorrer simultaneamente ou se alternar, se as condições do processo forem favoráveis (DABROWSKI, 2001).

Vários fatores interferem diretamente no processo de adsorção, tais como a área superficial do adsorvente, o tamanho dos poros, a temperatura, o pH, as características físico-químicas do adsorvente e do adsorbato (RUTHVEN, 1984).

A área superficial do adsorvente é um parâmetro muito importante no processo de adsorção, sendo que uma área superficial específica grande é desejável por aumentar a capacidade de adsorção. Porém, uma área superficial interna grande geralmente está relacionada com um grande número de poros pequenos e o tamanho do poro determina a capacidade das moléculas de soluto de acessá-lo, de forma que moléculas grandes não conseguem ser adsorvidas em poros pequenos (RUTHVEN, 1984).

Em processos de adsorção, o efeito da temperatura sobre o sistema afeta, principalmente, a constante de velocidade de adsorção. O aumento na temperatura pode ocasionar aumento na mobilidade das espécies (pelo aumento da energia cinética) do adsorbato, aumentar a taxa de difusão das moléculas do adsorbato em toda camada limite externa e interna devido à diminuição da viscosidade da solução e ainda pode afetar a solubilidade e o potencial químico do adsorbato. Desta forma, a alteração na temperatura de um processo conduz a uma mudança na capacidade de adsorção (DOGAN; ALKAN; DEMIRBAS, 2006).

As reações de adsorção são, na maioria das vezes, exotérmicas, porém encontram-se casos de reações de adsorção endotérmicas. Para o caso de reação exotérmica, o aumento da temperatura diminui a capacidade de adsorção. Além disso, o pH da solução onde se encontra o soluto pode influenciar na eficiência da

adsorção, visto que íons hidrogênio e hidróxido podem ser fortemente adsorvidos, e a adsorção de outros íons é fortemente influenciada pela presença desses íons, uma vez que a adsorção ocorre devido às forças intermoleculares (RUTHVEN, 1984).

Segundo RUTHVEN (1984), as características físico-químicas do adsorvente e do adsorbato influenciam grandemente na taxa e na capacidade de adsorção, em que compostos altamente polares geralmente dificultam a adsorção de soluções aquosas devido a sua alta afinidade com a água. A polaridade superficial corresponde à afinidade com substâncias polares. Materiais adsorventes, como o carvão, são tipicamente apolares.

Portanto, a adsorção é um processo muito vantajoso, pois é uma técnica de custo relativamente baixo onde não ocorre a formação de intermediários e possui elevada eficiência, dependendo de fatores físico-químicos e propriedades físicas, como a área superficial do adsorvente, tamanho de partícula, característica morfológica, interação adsorvente/adsorbato (CHEN *et al.*, 2017).

#### **2.4.1 Carvão ativado como adsorvente**

O carvão ativado é um dos materiais adsorventes mais citados em trabalhos relacionados à adsorção, seu uso é conhecido desde a antiguidade na área de tratamento de água. A adsorção por carvões ativados se tornou um método confiável que tem provado ser bastante eficiente na remoção de uma grande variedade de contaminantes aquáticos (MAZARJI *et al.*, 2017).

Devido a seu custo relativamente baixo, propriedades morfológicas e estruturais, o carvão ativado tem sido aplicado na remoção de contaminantes orgânicos e inorgânicos da água. Este adsorvente apresenta uma área superficial e porosidade elevada, sendo eficiente para a adsorção de gases e compostos dispersos ou dissolvidos em fase líquida (OLIVEIRA *et al.*, 2002).

O carvão ativado é o nome comercial dado a carvões que se caracterizam por ter uma estrutura porosa e uma superfície interna elevada. São materiais

carbonáceos porosos que apresentam uma forma microcristalina, não grafítica, que sofreram um processamento chamado de “ativação” para aumentar a porosidade interna (BÉGIN *et al.*, 1990).

Quase todos os materiais com elevado teor carbonáceo podem ser ativados. Os precursores utilizados são fibra de juta, cascas de coco, caroços e cascas de nozes, caroço de pêssigo, de damasco, de ameixa, de azeitona, grãos de café, madeiras, ossos de animais, resíduos de petróleo, carvões minerais antracita, betuminoso, linhito, dentre outros materiais que possuem alto teor de carbono (WERLANG *et al.*, 2013).

Os carvões ativados são obtidos realizando-se duas etapas básicas: a pirólise do precursor, de modo a carbonizar o material, e a ativação propriamente dita.

A carbonização consiste na pirólise do precursor em atmosfera inerte à temperaturas superiores a 200 °C. Nesta etapa, removem-se componentes voláteis e gases leves, produzindo-se um composto carbonáceo de estrutura porosa primária. Parâmetros importantes para verificar a qualidade e o rendimento do carvão produzido são a taxa de aquecimento, a temperatura final, o fluxo de gás de arraste e a natureza da matéria-prima (WERLANG *et al.*, 2013).

A ativação pode ser de dois tipos: ativação química ou física. A ativação química é realizada impregnando-se o precursor, geralmente ainda não carbonizado com agentes desidratantes como ácido fosfórico (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>); hidróxido de potássio (KOH) e cloreto de zinco (ZnCl<sub>2</sub>), com posterior carbonização a temperaturas superiores a 400 °C. Em seguida o reagente químico é removido, por extração ou neutralização, por exemplo, expondo a estrutura porosa do carvão ativado. Desta maneira, o efeito sobre a distribuição do tamanho da partícula microporosa do carvão ativado final é devido à distribuição e a quantidade de produto químico impregnado (WERLANG *et al.*, 2013).

A ativação física consiste em tratamentos térmicos, com temperaturas relativamente elevadas na reação do carvão com gases oxigenados (CO, CO<sub>2</sub> ou vapor) (KHALILI *et al.*, 2000).

Quando ativado, o carvão apresentará uma porosidade interna elevada, que se pode comparar a uma rede de túneis, onde os canais se bifurcam em canais menores e assim sucessivamente (Figura 2.2). Os poros podem ser classificados em três categorias, seguindo as regras da IUPAC: em microporos ( $< 20 \text{ \AA}$ ), mesoporos ( $20\text{-}500 \text{ \AA}$ ) e macroporos ( $> 500 \text{ \AA}$ ). Todos os carvões ativados contêm micro, meso e macroporos em sua estrutura, mas a proporção relativa desses poros e outras propriedades como dilatação, propriedades mecânicas e reatividade variam consideravelmente de acordo com o material precursor e o processo de preparação utilizado (BÉGIN *et al.*, 1990).

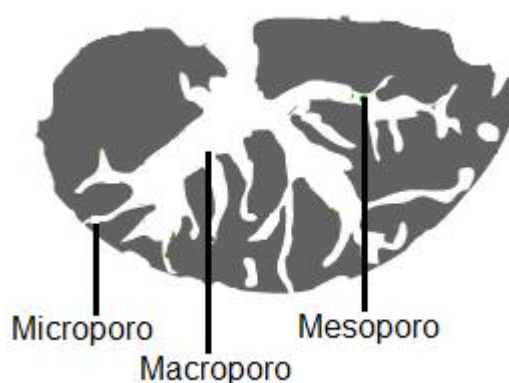


Figura 2.2 – Esquema representativo de uma partícula de carvão ativado.

A capacidade de adsorção dos carvões ativados está diretamente relacionada com a dimensão e quantidade dos poros. A adsorção de pequenas moléculas se relaciona com a quantidade de microporos presentes na estrutura do carvão e a adsorção de grandes moléculas está correlacionada com o volume de meso e macroporos (KRUPPA & CANNON, 1996).

Além da distribuição do tamanho de poros, os carvões ativados apresentam características importantes que afetam a capacidade de adsorção, como os grupos funcionais presentes na superfície externa do adsorvente e a heterogeneidade energética. Os carvões ativados possuem uma grande quantidade de carbono e, como conseqüência, podem apresentar diversos grupos funcionais em sua superfície, tais como: grupos carboxílicos, grupos fenólicos, grupos carbonílicos, pironas, etc (RODRIGUEZ-REINOSO & MOLINA-SABINO, 1998).

Devido à grande variabilidade da eficiência dos processos de adsorção estarem associadas às características físicas e químicas dos carvões ativados, é de suma importância a realização da caracterização física e química destes adsorventes.

Para caracterizar a estrutura porosa dos adsorventes e obter dados tais como a área superficial e volume de poros, uma das técnicas mais utilizadas é a adsorção física de gases e vapores, onde geralmente, utiliza-se a adsorção e dessorção de N<sub>2</sub>, podendo também ser utilizado o CO<sub>2</sub> (TEIXEIRA *et al.*, 2001). O método de adsorção de N<sub>2</sub> se baseia na teoria das multicamadas e permite o cálculo da distribuição de tamanho de poro em função do diâmetro de poro a partir da pressão relativa na qual os poros do adsorvente são preenchidos com um líquido proveniente da condensação do gás. As quantidades de gás adsorvido são determinadas para diferentes pressões de equilíbrio (TEIXEIRA *et al.*, 2001). Outras técnicas como a Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Difractometria de Raios – X (DRX) também podem ser utilizadas para a caracterização física de adsorventes.

A caracterização química da superfície dos adsorventes visa, principalmente, à determinação da quantidade de heteroátomos, seus tipos de ligação e a natureza dos grupos de superfície (CASTILLA, 2004). Um método que pode ser utilizado na caracterização química dos adsorventes é o de Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), o qual se baseia no fato de que as ligações químicas das substâncias possuem frequências de vibração específicas, as quais correspondem a níveis de energia da molécula. A absorção na região do infravermelho é causada por movimentos rotacionais e vibracionais dos grupos moleculares e ligações químicas de uma molécula (MERCÊ *et al.*, 2001).

A técnica de determinação do Ponto de Carga Zero (PCZ) é utilizada para determinar a faixa de pH na qual o balanço das cargas negativas e positivas da superfície do adsorvente é nula. Sendo assim, por análise desse parâmetro é possível trabalhar no sentido de aperfeiçoar o processo de adsorção, levando também em consideração as características do adsorbato (CASTILLA, 2004).



## 2.5 CINÉTICAS DE ADSORÇÃO

A cinética de adsorção descreve a velocidade com que ocorre a reação de adsorção, ou seja, a velocidade que ocorre a adsorção do adsorbato nas partículas de adsorvente, sendo dependente das características físicas e químicas do adsorbato, do adsorvente e do sistema experimental. O mecanismo de adsorção sobre adsorventes porosos pode envolver as seguintes etapas (RUTHVEN, 1984):

- Transferência de massa externa: ocorre a transferência das moléculas do adsorbato da solução para a superfície externa dos adsorventes (camada limite);
- Adsorção das moléculas do adsorbato nos sítios da superfície externa;
- Difusão efetiva: ocorre a difusão das moléculas do adsorbato da superfície externa para o interior da partícula;
- Adsorção no interior da partícula.

Segundo Sun e Xiangjing (1997) a adsorção ocorre em etapas, sendo que a primeira etapa da adsorção pode ser afetada pela concentração do adsorbato e pela velocidade de agitação. O aumento da concentração do adsorbato aumenta o gradiente de atividade do soluto em relação ao seio da solução e à superfície do adsorvente que é a força motriz para que o processo de adsorção ocorra, e uma velocidade de agitação maior diminui a camada limite de líquido estagnado na superfície do adsorvente. A segunda etapa da adsorção é dependente da natureza das moléculas do adsorbato e a terceira etapa é geralmente considerada a etapa determinante, especialmente no caso de adsorventes microporosos.

Os modelos cinéticos podem ser estudados, considerando um conjunto de resistências à transferência de massa, tais como reação química, controle da difusão e resistência à difusão no filme de fluido estagnado. Contudo, os modelos mais empregados são os de pseudo-primeira ordem e de pseudo-segunda ordem (ROCHA *et al.*, 2012).

### 2.5.1 Modelo de pseudo-primeira ordem

Quando a resistência à transferência de massa ocorre devido ao filme ao redor das partículas de espessura suficientemente pequena para admitir o perfil linear, então o transporte do soluto através do adsorvente é geralmente modelado pela lei da velocidade descrita pela equação de Lagergren (LAGERGREN, 1898), de pseudo-primeira ordem (Equação 1):

$$\frac{dq(t)}{dt} = k_1(q_e - q(t)) \quad (1)$$

Onde:  $q_e$  e  $q(t)$  são as quantidades adsorvidas por grama de adsorvente no equilíbrio e no tempo  $t$ , respectivamente ( $\text{mg g}^{-1}$ );  $k_1$  é a constante da taxa de adsorção de pseudo-primeira ordem ( $\text{min}^{-1}$ ).

Após integrar a Equação 1 e aplicar a condição inicial  $q(0) = 0$  (partícula de adsorvente pura no início do processo de adsorção), obtém-se a Equação 2:

$$q(t) = q_e(1 - e^{-k_1 t}) \quad (2)$$

### 2.5.2 Modelo pseudo-segunda ordem

O modelo cinético de pseudo-segunda ordem também é baseado na capacidade de adsorção da fase sólida que assume como hipótese que a adsorção química é o processo limitante, uma vez que assume que existem as forças covalentes entre o adsorvente e o adsorbato (HO & MCKAY, 1999). Este modelo pode ser descrito pela Equação 3 (HO & MCKAY, 1999):

$$\frac{dq(t)}{dt} = k_2(q_e - q(t))^2 \quad (3)$$

Onde:  $k_2$  é a constante da taxa de adsorção de pseudo-segunda ordem ( $\text{g mg}^{-1}\text{min}^{-1}$ ).

Integrando a Equação 3 e aplicando a condição inicial  $q(0) = 0$  (partícula de adsorvente pura no início do processo de adsorção), obtém-se a Equação 4:

$$q(t) = q_e \frac{q_e k_2 t}{q_e k_2 t + 1} \quad (4)$$

### 2.5.3 Modelo de Weber-Morris

Segundo Weber e Morris (1963), se a difusão intrapartícula é a resistência determinante da velocidade, a remoção do adsorbato varia com a raiz quadrada do tempo. Assim, o coeficiente de difusão intrapartícula ( $k_d$ ) pode ser definido pela Equação 5.

$$q(t) = k_d \sqrt{t} + C \quad (5)$$

Onde:  $k_d$  é o coeficiente de difusão intrapartícula ( $\text{mg g}^{-1} \text{min}^{-0,5}$ );  $C$  é uma constante relacionada com a resistência à difusão ( $\text{mg g}^{-1}$ );  $t^{1/2}$  é o tempo de agitação ( $\text{min}^{0,5}$ ).

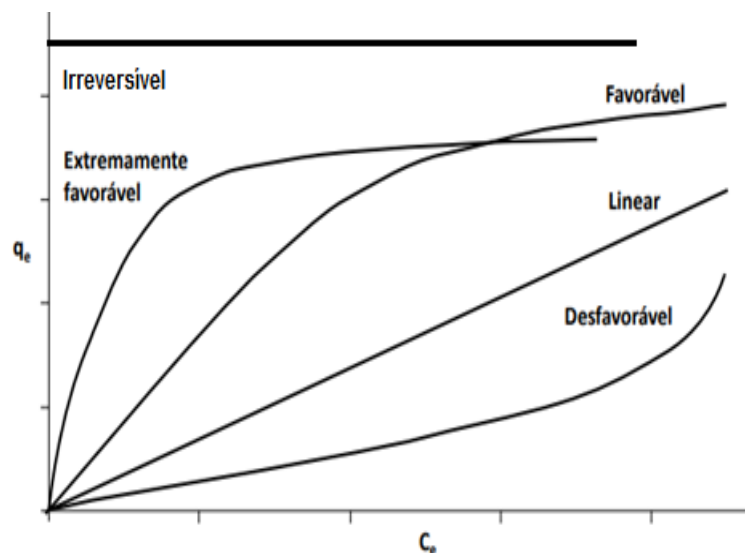
Os valores de  $C$  dão idéia da espessura da camada limite, isto é, quanto maior for o valor de  $C$  maior será o efeito da camada limite (NASCIMENTO *et al.*, 2014).

## 2.6 ISOTERMAS DE ADSORÇÃO

O equilíbrio de adsorção é um requisito essencial para obtenção de informações relevantes sobre projeto e análise de um processo adsorvivo. Para a obtenção de uma isoterma de adsorção em batelada uma massa de adsorvente é adicionada em um determinado volume de uma série de soluções de soluto com concentrações iniciais diferentes e conhecidas a uma temperatura estabelecida. Quando o equilíbrio de adsorção é atingido, temos a concentração final de soluto

na solução em equilíbrio ( $C_e$  em  $\text{mg L}^{-1}$ ) e a capacidade de adsorção do adsorvente ( $q_e$  em  $\text{mg g}^{-1}$ ) (NASCIMENTO *et al.*, 2014).

As isotermas de adsorção são classificadas em cinco formas típicas de curvas (Figura 2.3).



(Adaptado McCabe *et al.*, 2001)

Figura 2.3 - Formas possíveis de isotermas de adsorção.

Ao analisarmos as diversas formas de isotermas, podemos obter informações relevantes sobre o processo de adsorção. A isoterma linear indica que massa de adsorbato retida por unidade de massa do adsorvente é proporcional à concentração de equilíbrio do adsorbato na fase fluida. As isotermas favoráveis indicam que a quantidade adsorvida por unidade de massa do adsorvente é alta mesmo para baixas concentrações de equilíbrio do adsorbato na fase fluida. A isoterma irreversível e a desfavorável mostram que a quantidade adsorvida por unidade de massa do adsorvente independe da concentração de equilíbrio do adsorbato na fase fluida, e que a capacidade de remoção em baixas concentrações de equilíbrio é pequena, respectivamente (McCABE *et al.*, 2001).

Muitas equações de isotermas foram propostas com dois ou mais parâmetros para ajustar os dados experimentais sobre os valores de  $q_e$  versus  $C_e$ . Dentre essas, podemos citar as equações de Langmuir, Freundlich, Redlich-Peterson, Temkin e Dubinin-Radushkevich (McKAY, 1996).

### 2.6.1 Isoterma de Langmuir

A isoterma de Langmuir é um modelo teórico proposto por Langmuir em 1918, cuja expressão matemática fundamenta-se nas seguintes hipóteses:

- Os sítios de ligação são bem definidos e distribuídos homogeneamente na superfície do adsorvente;
- Os sítios têm energia equivalente e as moléculas adsorvidas não interagem umas com as outras;
- A adsorção ocorre em uma monocamada;
- Cada sítio pode comportar apenas uma molécula adsorvida (RUTHVEN, 1984).

Sendo assim, tem-se a equação de Langmuir (Equação 6) (LANGMUIR, 1918):

$$q_e = \frac{q_{max} b_L C_e}{1 + b_L C_e} \quad (6)$$

Em que:  $q_e$  (mg g<sup>-1</sup>) é a quantidade de soluto adsorvida na fase sólida;  $C_e$  (mg L<sup>-1</sup>) é a concentração de soluto na fase líquida no equilíbrio;  $q_{max}$  (mg g<sup>-1</sup>) e  $b_L$  (L g<sup>-1</sup>) são os parâmetros de Langmuir.

A variável  $q_{max}$  representa a máxima capacidade de adsorção do sólido em monocamada e  $b_L$  é o parâmetro de afinidade do contaminante com a monocamada. Os parâmetros de Langmuir podem ser expressos em termos de um fator de separação adimensional ( $R_L$ ), definido pela Equação (7) podendo assim, avaliar a forma da isoterma (PICCIN *et al.*, 2009).

$$R_L = \frac{1}{1 + b_L C_e} \quad (7)$$

O valor de  $R_L$  permite classificar a forma da isoterma, de acordo com a Tabela 2.3.

Tabela 2.3– Classificação das Isotermas segundo o Fator de Separação (R<sub>L</sub>)

Fator de Separação (R <sub>L</sub> )	Tipo de Isotherma
R <sub>L</sub> >1	Desfavorável
R <sub>L</sub> =1	Linear
0<R <sub>L</sub> <1	Favorável
R <sub>L</sub> =0	Irreversível

(Adaptado de NASCIMENTO *et al.*, 2014)

### 2.6.2 Isotherma de Freundlich

O modelo proposto por Freundlich foi um dos primeiros a equacionar a relação entre a quantidade de material adsorvido e a concentração do material na solução em um modelo com características empíricas. Esse modelo empírico pode ser aplicado a sistemas não-ideais, em superfícies heterogêneas e adsorção em multicamada (MCKAY, 1996). Para a construção do modelo, considera-se o sólido heterogêneo, ao passo que aplica uma distribuição exponencial para caracterizar os vários tipos de sítios de adsorção, os quais possuem diferentes energias adsorptivas. O modelo da isoterma de Freundlich assume a forma da Equação 8 (FREUNDLICH, 1906):

$$q_e = k_F C_e^{1/n} \quad (8)$$

Em que: C<sub>eq</sub> é a concentração de adsorbato em equilíbrio (mg L<sup>-1</sup>); q<sub>e</sub> é a quantidade adsorvida de adsorbato no equilíbrio (mg g<sup>-1</sup>); k<sub>F</sub> é o parâmetro empírico de Freundlich; 1/n onde o parâmetro n assume valores entre 0 e 1, sendo que para n igual a 1 a equação se converte para a Isotherma de Langmuir (adimensional).

## 2.7 TRANSFERÊNCIA DE MASSA EM COLUNAS DE LEITO FIXO

No processo de adsorção a transferência de massa ocorre da fase fluida para a fase estacionária (adsorvente).

Podem ocorrer algumas resistências ao processo de transferência de massa em uma adsorção: i) a resistência no filme líquido externo que está sempre presente nas partículas de adsorvente, e; ii) as resistências difusionais internas nas partículas de adsorvente, que geralmente possuem uma estrutura composta de macroporos e microporos. Dependendo do sistema e das suas condições, uma das três resistências pode controlar o processo de transferência de massa, ou então, mais do que uma resistência podem ser consideradas controladoras do processo (RUTHVEN, 1984).

Usualmente, as partículas de adsorvente são empacotadas em uma coluna formando assim um leito de adsorvente que é onde ocorre a transferência de massa entre as fases fluida e sólida em um processo de adsorção. É possível obter uma descrição matemática do processo utilizando-se modelos matemáticos, os quais descrevem a concentração do adsorbato nas fases fluida e sólida, por meio de um balanço de massa na coluna. Considerando que a dispersão radial ao longo da coluna não é significativa, temos apenas duas variáveis independentes, sendo o tempo ( $t$ ) e o comprimento da coluna ( $z$ ).

Realizando um balanço de massa em um elemento de volume do leito em uma coluna de adsorção ( $A_s \Delta z$ ), obtém-se a Equação 9, em que a variável  $q$  ( $\text{mg g}^{-1}$ ) faz referência à concentração de soluto na partícula de adsorvente e a variável  $C$  ( $\text{mg L}^{-1}$ ) se refere à concentração de soluto na fase fluida:

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{Fluxo de massa} \\ \text{que entra no} \\ \text{elemento de} \\ \text{volume } A_s \Delta z \end{array} \right\} - \left\{ \begin{array}{l} \text{Fluxo de massa} \\ \text{que saiu} \\ \text{elemento de} \\ \text{volume } A_s \Delta z \end{array} \right\} = \left\{ \begin{array}{l} \text{Acúmulo de} \\ \text{massa no} \\ \text{elemento de} \\ \text{volume } A_s \Delta z \end{array} \right\} \quad (9)$$

Em que:

$A_s$  é a área da secção transversal do leito de adsorção ( $\text{m}^2$ );

$\Delta z$  é o elemento de comprimento do leito de adsorção (m)

O fluxo de massa que entra no elemento de volume ( $N_z$ )  $A_s \Delta z$  é dado pela Equação 10:

$$N_z = \varepsilon A_s \left( u_0 C - D_L \frac{\partial C}{\partial z} \right) \Big|_{z,t} \quad (10)$$

Onde:

$\varepsilon$  é a porosidade do leito de adsorção (adimensional);

$u_0$  é a velocidade intersticial da fase fluida (m s<sup>-1</sup>)

$D_L$  é o coeficiente de dispersão axial (m<sup>2</sup> s)

O fluxo de massa que sai do elemento de volume ( $N_{z+\Delta z}$ )  $A_s \Delta z$  é dado pela Equação 11:

$$N_{z+\Delta z} = \varepsilon A_s \left( u_0 C - D_L \frac{\partial C}{\partial z} \right) \Big|_{z+\Delta z,t} \quad (11)$$

O termo de acúmulo de massa no elemento de volume  $A_s \Delta z$  é dado pela Equação 12:

$$A_s \Delta z \left( \varepsilon \frac{\partial C}{\partial t} + \rho_L \frac{\partial q}{\partial t} \right) \Big|_{z,t} \quad (12)$$

Em que  $\rho_L$  é a densidade do leito fixo (g m<sup>-3</sup>)

Substituindo as equações 10, 11 e 12 na Equação 9, tem-se (Equação 13):

$$\varepsilon A_s \left( u_0 C - D_L \frac{\partial C}{\partial z} \right) \Big|_{z,t} - \varepsilon A_s \left( u_0 C - D_L \frac{\partial C}{\partial z} \right) \Big|_{z+\Delta z,t} = A_s \Delta z \left( \varepsilon \frac{\partial C}{\partial t} + \rho_L \frac{\partial q}{\partial t} \right) \Big|_{z,t} \quad (13)$$

A Equação acima pode ser reescrita da seguinte forma (Equação 14):

$$\frac{\left( D_L \frac{\partial C}{\partial z} \Big|_{z+\Delta z,t} - D_L \frac{\partial C}{\partial z} \Big|_{z,t} \right)}{\Delta z} - \frac{\left( u_0 C \Big|_{z+\Delta z,t} - u_0 C \Big|_{z,t} \right)}{\Delta z} = \left( \frac{\partial C}{\partial t} + \frac{\rho_L}{\varepsilon} \frac{\partial q}{\partial t} \right) \Big|_z \quad (14)$$



Considerando os parâmetros velocidade intersticial ( $u_0$ ) e o coeficiente de dispersão axial ( $D_L$ ) são constantes ao longo da coluna, e fazendo  $\Delta z$  tendendo a zero, temos a Equação 15:

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \frac{\rho_L}{\varepsilon} \frac{\partial q}{\partial t} + u_0 \frac{\partial C}{\partial z} - D_L \frac{\partial^2 C}{\partial z^2} = 0 \quad (15)$$

Na Equação 15, o primeiro e segundo termos representam o acúmulo do componente na fase fluida e na fase sólida, respectivamente, o terceiro termo representa a transferência de massa na coluna devido aos efeitos convectivos e o quarto termo representa a transferência de massa devido aos efeitos de dispersão axial.

Ao descrever processos de adsorção, uma exata descrição da taxa de transferência de massa dentro das partículas de adsorvente é frequentemente requerida, porém, contabilizar todos os mecanismos presentes no processo demanda um grande esforço para resolver as equações resultantes. O caminho mais simples para descrever a taxa de transferência de massa intrapartícula é considerar a partícula como um sólido homogêneo em que o adsorbato difunde de acordo com a segunda lei de Fick, representada pela Equação 16:

$$\frac{\partial q}{\partial t} = -D_{ef} \nabla^2 q \quad (16)$$

Em que  $D_{ef}$  é o coeficiente efetivo de difusão ( $\text{cm}^2 \text{min}^{-1}$ ).

O coeficiente de difusão é definido como a facilidade ou dificuldade do fluido transpassar a fase sólida por difusão. Dessa forma podemos concluir que quanto maior a permeabilidade do sólido, maior a capacidade dele permitir que um fluxo de massa ocorra pelo interior de seus poros; assim sendo o coeficiente de difusão do sólido será maior quanto maior for a sua permeabilidade. O coeficiente efetivo de difusão leva em consideração a tortuosidade do sólido poroso e depende das variáveis que influenciam a difusão como temperatura, pressão e das propriedades da matriz porosa: porosidade ( $\varepsilon$ ) e tortuosidade ( $\tau_0$ ). O coeficiente efetivo de difusão ( $D_{ef}$ , em  $\text{cm}^2 \text{min}^{-1}$ ) é representado pela Equação 17 (CREMASCO, 1998):

$$D_{ef} = D_m \frac{\varepsilon}{\tau_0} \quad (17)$$

Em que:  $\tau_0$  é a tortuosidade da partícula de adsorvente (adimensional),  $\varepsilon$  é a porosidade do adsorvente (adimensional) e  $D_m$  é a difusividade molecular do soluto ( $\text{cm}^2 \text{min}^{-1}$ ).

Na modelagem matemática de processos de adsorção é necessário conhecer o perfil de concentração no interior da partícula de adsorvente, o qual é possível pela resolução do conjunto de equações que representa a transferência de massa na fase fluida e pela resolução da Segunda Lei de Fick. A obtenção de soluções destas equações em geral são laboriosas e complexas. Para facilitar a solução matemática do modelo, se utiliza a aproximação da segunda lei de Fick por uma expressão cinética mais simples, a qual foi proposta primeiramente por GLUECKAUF & COATES (1947), representada na Equação 18:

$$\frac{\partial q}{\partial t} = -K_s(q(t) - q_e) \quad (18)$$

Em que  $K_s$  é o coeficiente de transferência de massa intrapartícula ( $\text{min}^{-1}$ ).

Outra etapa frequentemente presente nos processos de adsorção em leito fixo é a resistência à difusão do adsorbato no filme externo, etapa esta que é influenciada por condições hidrodinâmicas do sistema, como exemplo, a vazão volumétrica. O coeficiente de transferência de massa no filme externo ( $k_f$ ) é definido como o inverso da resistência à transferência de massa experimentada pelo soluto para se mover do seio da fase fluida, através da camada limite da superfície (filme externo) para a superfície do adsorvente. Logo, um aumento no valor de  $k_f$  promove um decréscimo na resistência à transferência de massa (RUTHVEN, 1984).

Usualmente, em sistemas de adsorção de leito fixo, o coeficiente de transferência de massa no filme externo é estimado por correlações empíricas. Na Tabela 2.4 estão apresentadas algumas correlações que têm sido propostas em função do fator de Chilton-Colburn ( $J_D$ ) que é definido como (Equação 19):

$$J_D = \frac{k_F \rho_f}{G} N_{Sc}^{2/3} \quad (19)$$

Onde:

$k_F$  é o parâmetro da isoterma de Freundlich;  $\rho_f$  é a densidade da fase fluida ( $\text{g L}^{-1}$ );  $G$  velocidade mássica da fase fluida ( $\text{g s}^{-1}$ ) e  $N_{Sc}$  é o Número de Schmidt (adimensional).

Tabela 2.4 - Correlações empíricas para o cálculo do coeficiente de transferência de massa externo em leito empacotado (Equações 20 e 21)

Autores	Correlação
<b>Wilson e Geankoplis</b>	$J_D = \frac{1,09}{\varepsilon} N_{Re} \left(\frac{2}{3}\right)^* \quad (20)$
<b>McCune e Wilhelm</b>	$J_D = 1,625 N_{Re}^{(-0,507)} * \quad (21)$

\* $N_{Re}$  : Número de Reynolds (adimensional)

Adaptado: DURSUN & AKSU (2000)

Em colunas de adsorção de leito fixo o número de Reynolds ( $N_{Re}$ ) e o número de Schmidt ( $N_{Sc}$ ) são definidos pelas seguintes expressões:

$$N_{Re} = \frac{d_p G}{\mu} \quad (22)$$

$$N_{Sc} = \left(\frac{\mu}{\rho_f D_m}\right)^{2/3} \quad (23)$$

Em que:  $\mu$  é a viscosidade da fase fluida ( $\text{g cm}^{-1} \text{min}^{-1}$ ) e  $d_p$  é o diâmetro equivalente da partícula de adsorvente (cm).

## 2.8 MODELOS DE ADSORÇÃO EM COLUNAS DE LEITO FIXO

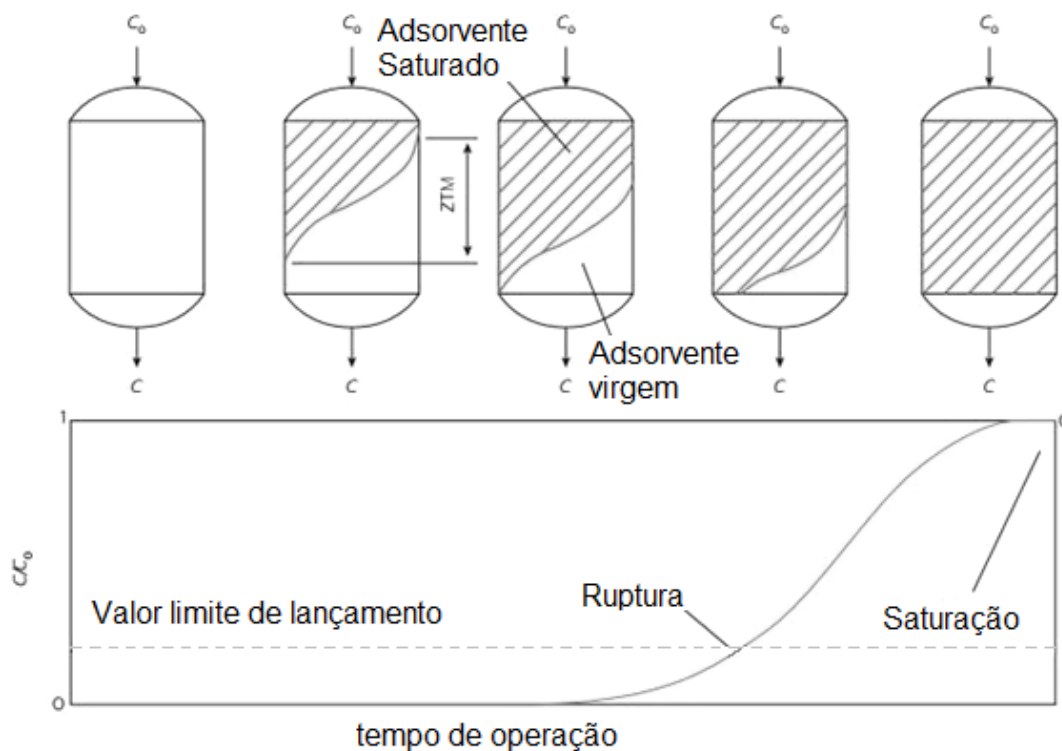
Em geral, os modelos matemáticos podem ser classificados como, i) modelos de parâmetros distribuídos e ii) modelos de parâmetros concentrados. A definição destes é apresentada a seguir.

## 2.9 PROJETO DE UMA COLUNA DE ADSORÇÃO EM LEITO FIXO

O processo batelada (estado estacionário) tem sérias desvantagens tecnológicas e altos custos operacionais (para o transporte contínuo das partículas sólidas) comparado ao processo contínuo, que envolve fluido e adsorvente a uma taxa constante em qualquer ponto do sistema com o tempo. A adsorção em leito fixo é uma técnica frequentemente mais econômica por tratar-se basicamente de passar a solução em uma coluna contendo o sólido adsorvente (TREYBAL, 1955).

Ao projetar uma coluna de adsorção de leito fixo é de suma importância determinar o ponto de saturação para um dado conjunto de condições estabelecidas para um dado influente (WEBER & LIU, 1980). A partir do ponto de saturação a coluna de adsorção perde totalmente sua eficiência, ou seja, sua eficiência de remoção iguala-se a zero.

O acompanhamento da dinâmica de um processo de adsorção em leito fixo baseia-se no desenvolvimento da curva de ruptura, com a qual é possível avaliar a Zona de Transferência de Massa (ZTM) e as curvas de equilíbrio. As curvas de ruptura são obtidas monitorando-se a concentração de saída do fluido que contém o adsorbato (HINES & MADDOX, 1985). Uma curva de ruptura típica é construída sendo a ordenada correspondente a razão entre a concentração de saída do fluido que contém o adsorbato pela concentração inicial da solução de adsorbato ( $C/C_0$ ) em função do tempo (Figura 2.4).



(Adaptado de VOLTAN *et al.*, 2016).

Figura 2.4 - Dinâmica da zona de transferência de massa (ZTM) e curva de ruptura.

No processo de adsorção em colunas de leito fixo, as concentrações de adsorbato na fase líquida e sólida variam com o tempo e com a posição no interior do leito. Inicialmente, há a maior taxa de transferência de massa onde o fluido entra em contato com o adsorvente no início do leito, caso o adsorvente não tenha sido utilizado anteriormente e esteja livre de adsorbato, a concentração do mesmo na fase fluida decairá rapidamente em relação a distância para um determinado instante de tempo. Depois de certo intervalo de tempo, a porção de adsorvente no início da coluna torna-se saturado e a maior parte da transferência de massa passa a ocorrer no interior do leito. Quando a concentração do adsorbato no efluente da coluna atinge o valor máximo permitido, ou o desejado pelo tratamento, é chamado de ruptura, ou ponto de ruptura. Com o passar do tempo mais porções de adsorvente vão sendo saturadas com o adsorbato, até que a todo o adsorvente da coluna esteja saturado e não ocorra mais transferência de massa (VOLTAN *et al.*, 2016).

Em geral, a curva de ruptura ao longo do tempo depende do comportamento da capacidade da coluna em relação à concentração de alimentação e à vazão da fase fluida. Curvas de ruptura para situações de separação favoráveis podem ser consideradas uma função degrau, ou seja, há um salto instantâneo da concentração de adsorbato do fluido na saída para a concentração de alimentação no momento que a capacidade da coluna é alcançada (AKSU & GÖNEN, 2003).

### 2.9.1 Coeficiente de Dispersão Axial em Colunas de Leito Fixo

Quando o fluido passa através de um leito empacotado, pode existir a tendência de ocorrer uma mistura axial do fluido, a qual é indesejável nos processos de separação, pois reduz sua eficiência. Geralmente, nos modelos que representam o processo de separação em uma coluna de leito fixo, os efeitos de todos os mecanismos que contribuem para a mistura axial são condensados em um único parâmetro, o coeficiente de dispersão axial ( $D_L$ ). Quando se assume um processo em fluxo empistonado ou “plugflow” ideal, a dispersão axial pode ser negligenciada (RUTHVEN, 1984).

Assumindo que o processo de adsorção ocorre de forma suficientemente rápida e forte, o perfil de concentração de adsorbato na partícula torna-se assimétrico, e isto pode dar uma contribuição para a dispersão axial aumentar diretamente o transporte no adsorbente. Este efeito só é relevante em baixos números de Reynolds ( $Re$ ), pois em altos valores de  $Re$  existe turbulência suficiente para garantir uma concentração limite uniforme ao redor de cada partícula de adsorbente. A contribuição da difusão intrapartícula para o coeficiente de dispersão axial depende da difusividade efetiva intrapartícula e do gradiente de concentração. Os efeitos tornam-se mais significativos quando toda adsorção ocorre do lado externo da partícula, como no estágio inicial de adsorção (RUTHVEN, 1984).

O coeficiente de dispersão axial em sistemas de adsorção de leito fixo pode ser estimado pela Equação 24 (RUTHVEN, 1984):

$$\frac{D_L}{u_0 d_p} = \frac{20}{\varepsilon} \left( \frac{D_m}{u_0 d_p} \right) + \frac{1}{2} \quad (24)$$

Em que  $u_0$  é a velocidade intersticial da fase fluida na coluna ( $\text{cm min}^{-1}$ ),  $D_m$  é a difusividade molecular do soluto na fase fluida ( $\text{cm}^2 \text{min}^{-1}$ ) e  $\varepsilon$  é a porosidade do leito.

O diâmetro equivalente ( $d_p$ , em cm) para partículas não esféricas é dado por (HINES & MADDOX, 1985):

$$d_p = 0,567 \sqrt{A_p} \quad (25)$$

Onde  $A_p$  é a área superficial da partícula ( $\text{cm}^2$ ).

### 2.9.2 Modelos de Parâmetros Distribuídos

Os modelos com parâmetros distribuídos detalham as variações no comportamento da concentração de soluto ponto a ponto dentro de um sistema. Todos os sistemas reais são distribuídos, mas frequentemente as variações são relativamente pequenas, e então podem ser ignoradas e o sistema pode ser considerado concentrado (HIMMELBLAU & BISCHOFF, 1967). Os modelos de parâmetros distribuídos, no caso de adsorção em colunas de leito fixo, levam em conta o perfil de concentração do soluto dentro do adsorvente, conforme mostra a Equação (26):

$$\frac{\partial q}{\partial t} = \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left[ D_{ef} r^2 \frac{\partial q}{\partial r} \right] \quad (26)$$

Em que  $r$  é o raio da partícula de adsorvente (cm).

O uso de parâmetros distribuídos na análise de um sistema introduz mais detalhes ao modelo matemático, porém como consequência esse maior detalhamento dificulta a solução matemática. Devido a complexidade destes modelos e dificuldade de determinar alguns dos parâmetros empregados nestes

tipos de modelos rigorosos, algumas simplificações têm sido usadas. A mais comum das simplificações evita a complexidade de resolver equações diferenciais para difusão intrapartícula, considerando a aproximação de força motriz à transferência de massa linear (HIMMELBLAU & BISCHOFF, 1967).

### **2.9.3 Modelos de Parâmetros Concentrados**

Na representação de modelos de parâmetros concentrados as variações espaciais no sólido são ignoradas e as várias propriedades e o estado do sistema (variáveis dependentes) podem ser considerados homogêneos dentro de todo o sistema (HIMMELBLAU & BISCHOFF, 1967).

Os modelos de parâmetros concentrados não levam em conta o perfil de concentração no adsorvente, portanto, a concentração na fase sólida e fluida varia apenas com a altura do leito e com o tempo. Este procedimento reduz drasticamente o número de equações parciais e, por consequência, a complexidade do problema.

Na adsorção em leito fixo com partículas de adsorventes porosos, o mecanismo de transporte de massa é geralmente determinado pela resistência no filme externo, resistência no poro ou na etapa de difusão na superfície do adsorvente, ou ainda pela combinação de duas ou mais resistências (KO *et al.*, 2001).

Observando que para utilizar os modelos de parâmetros distribuídos é necessário um conhecimento aprofundado da distribuição geométrica da partícula, o que pode ser muito difícil quando se trabalha com adsorventes porosos. E também, verificando a simplicidade dos modelos de parâmetros concentrados perante aos modelos que consideram o perfil de concentração dentro do adsorvente, neste trabalho foram empregados os modelos de parâmetros concentrados para representar a difusão intrapartícula. Esses modelos são apresentados no Capítulo 3.



### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Neste tópico serão descritos os equipamentos e materiais, as metodologias empregadas no desenvolvimento dos experimentos laboratoriais, bem como os modelos utilizados na modelagem do processo de adsorção da prednisona em coluna.

Os procedimentos adotados para a realização da adsorção de prednisona em carvão ativado envolvem as etapas: i) preparação do adsorvente e da solução de adsorbato; ii) utilização do planejamento experimental composto central para a determinação das melhores condições operacionais; iii) determinação das cinéticas e dos parâmetros de equilíbrio em reator batelada; iv) determinação das curvas de ruptura para a adsorção em coluna, e v) modelagem matemática do processo de adsorção em leito fixo.

#### 3.1 PREPARO DOS ADSORVENTES

Os adsorventes utilizados nos ensaios experimentais foram cedidos em um único lote pela empresa AlphaCarbo Industrial LTDA (Guarapuava-PR), sendo:

- Carvão Ativado Mineral Betuminoso (CAM) - de origem mineral betuminosa;
- Carvão Ativado Vegetal (CAV) – sendo a casca de coco o precursor.

Os carvões foram lavados em água corrente até a coloração da água se tornar límpida, e enxaguados três vezes com água destilada. Em seguida, foram secos em estufa com circulação forçada de ar (MARCONI MA-035/2) a uma temperatura de 70 °C por 48 horas. Cada adsorvente foi armazenado em saco plástico para posterior utilização nos ensaios de adsorção. Nos ensaios em batelada foram utilizadas granulometrias de 1,12 mm para o CAM e 1,4 mm para o

CAV. Para os ensaios em coluna foi utilizado o adsorvente CAM com diâmetro médio de 1,12 mm.

## 3.2 CARACTERIZAÇÃO DOS ADSORVENTES

### 3.2.1 $pH_{Pcz}$

O pH em que a superfície do adsorvente adquire carga neutra é denominado de ponto de carga zero ( $pH_{Pcz}$ ). Para a determinação do  $pH_{Pcz}$  foi utilizado o “experimento dos 11 pontos” (REGALBUTO & ROBLES, 2004). A metodologia consistiu em colocar 50 mg do adsorvente em contato com 50 mL de solução aquosa sob 11 diferentes condições de pH (1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11 e 12), ajustados com soluções de HCl ou NaOH 0,1 mol L<sup>-1</sup>, sob temperatura de 30 °C e agitação de 160 rpm em Incubadora com Agitação Orbital (TECNAL TE-424), medindo o pH final após 24 horas. Os experimentos foram realizados em duplicata e os dados representados com o auxílio do software OriginPro® 2015.

### 3.2.2 Espectroscopia com Transformada de Fourier (FTIR)

A espectroscopia no infravermelho visa determinar as frequências de vibrações dos grupos funcionais presentes nos carvões ativados. A análise foi realizada em espectrofotômetro infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), marca Perkin Elmer, modelo Frontier FT-IR Spectrum 100S. Os espectros foram obtidos com 40 varreduras, na região de 4000 a 650 cm<sup>-1</sup>, conforme, foi aplicado um torque de 79 N com o braço articulado, utilizando o método da Reflexão Total Atenuada (ATR) (SKOOG & LEARY, 1992).

### 3.2.3 Adsorção de N<sub>2</sub>

As medidas de adsorção/dessorção de N<sub>2</sub> (-179 °C) foram realizadas para a determinação das áreas superficiais específicas, diâmetro médio de poro e distribuição de tamanho de poros (SING, 2001).

O equipamento utilizado para as análises foi o Nova 1200 Series (Software NovaWin v. 10.0). As amostras foram submetidas a um pré-tratamento de secagem a 350 °C, sob vácuo, durante 3 horas. A superfície específica foi determinada pelo método BET (Brunauer, Emmett, Teller) e o volume de poros e diâmetro dos poros foi determinado pelo método BJH (Barrett-Joyner-Hanlenda).

## 3.3 QUANTIFICAÇÃO DA PREDNISONA

A prednisona utilizada nos experimentos foi cedida por uma indústria farmacêutica localizada no Oeste do Paraná, tendo uma pureza de 98%. No preparo das soluções foi utilizada água destilada como solvente, sendo as concentrações do fármaco usadas nos experimentos obtidas a partir da diluição de uma solução estoque (concentração de 10 mg·L<sup>-1</sup>). O pH das soluções de prednisona foram ajustados conforme o desejado, adicionando soluções de ácido clorídrico e hidróxido de sódio com concentração de 0,01 mol·L<sup>-1</sup>.

Nos experimentos em sistema batelada, a concentração de prednisona nas soluções foi quantificada em espectrofotometria UV-vis (Espectrofotômetro Shimadzu UV-1800) no comprimento de onda de 248 nm, estabelecido como o valor médio entre os comprimentos de onda de 240 a 256 nm, onde não foi verificada grande variação da absorbância segundo o espectro de absorção molecular da prednisona.

Para os experimentos em coluna de leito fixo será utilizada a quantificação de prednisona foi realizada por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)

utilizando o Cromatógrafo da Marca Varian 920-LC com detector UV-Vis, coluna ThermoScientific C18 ACE (250 x 4,6 mm; 5  $\mu$ m).

Para a preparação da fase móvel, foi utilizado Metanol grau HPLC (J.T. Baker) e água ultrapura (Milli-Q). Após a preparação, a fase móvel foi degaseificada por ultrassonificação.

Os experimentos foram desenvolvidos em temperatura ambiente (25 °C) com a fase móvel consistindo em metanol:água (70:30, v/v) na vazão de 1,0 mL  $\text{min}^{-1}$ . O volume injetado foi de 20  $\mu$ L e a detecção foi estabelecida a 240 nm, conforme metodologia apresentada por Silva *et al.* (2017).

### 3.3.1 Curvas Analíticas

Para obtenção das curvas de calibração da prednisona foram preparadas soluções de concentrações variando de 2 a 10 mg  $\text{L}^{-1}$  a partir de uma solução estoque de 10 mg  $\text{L}^{-1}$  e água destilada. A leitura da absorbância foi realizada por espectrofotometria (Shimadzu UV-1800) em comprimento de onda de 248 nm. As leituras também foram realizadas por CLAE (Varian 920 – LC), com concentrações de solução de prednisona variando de 0,5 a 10 mg  $\text{L}^{-1}$ .

## 3.4 PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL

Para avaliar as condições de operação de adsorção da prednisona em carvão ativado em sistema batelada utilizou-se um Delineamento Composto Central Rotacional (DCCR), utilizando 3 fatores (pH, massa de adsorbente e concentração de adsorbato), analisando como resposta à remoção (%) de prednisona conforme a Tabela 3.1.

Tabela 3.1 – Delineamento Composto Central Rotacional (DCCR) para a adsorção da prednisona em carvão ativado (CAM e CAV)

FATOR	NÍVEL				
	-1,68	-1	0	1	1,68
X <sub>1</sub> = Dose de adsorvente (g·L <sup>-1</sup> )	0,20	0,41	1,00	1,59	2,00
X <sub>2</sub> = pH	3,00	4,62	7,00	9,38	11,0
X <sub>3</sub> = Concentração de adsorbato (mg·L <sup>-1</sup> )	2,00	3,62	6,00	8,38	10,0

Os experimentos de adsorção (18 ensaios) da prednisona foram realizados para cada tipo de adsorvente (CAM e CAV) em sistema batelada, em uma incubadora com agitação orbital (TECNAL TE-424) variando os fatores conforme a Tabela 5, nas condições fixas de velocidade de agitação de 160 rpm, volume de solução de 50 mL e temperatura de 30 °C, com 4 repetições no ensaio central.

Os resultados obtidos no DCCR foram avaliados com o auxílio do software Statistica® 7.0 para um nível de significância de 5%, para estimação dos parâmetros efetivos na adsorção e os efeitos da interação entre eles na remoção da prednisona de soluções aquosas com o adsorvente CAM e o CAV.

A relação matemática entre as três variáveis independentes (pH, dose de adsorvente e concentração do adsorbato na solução) foi obtida ajustando o melhor modelo matemático dentre os fornecidos pelo Statistica aos dados.

A análise de variância (ANOVA) foi realizada para avaliar o efeito dos fatores e suas interações na remoção da prednisona para um nível de significância de 5%. Os gráficos de superfície de resposta foram gerados e analisados para verificar a influência das variáveis na resposta e determinar a melhor condição operacional do processo.

Depois de selecionada a melhor condição operacional de pH, massa de adsorvente e concentração de adsorbato, foram determinados os parâmetros de equilíbrio para cada adsorvente realizando a cinética e isotermas de adsorção.

### 3.5 SISTEMA BATELADA - CINÉTICA E ISOTERMAS DE ADSORÇÃO

Os experimentos de cinética de adsorção do fármaco foram realizados em duplicata nas melhores condições experimentais obtidas a partir do planejamento (DCCR) para ambos os adsorventes. O procedimento foi realizado em uma incubadora com agitação orbital (TECNAL TE-424) na velocidade de 160 rpm, temperatura de 30 °C e volume de solução de 50 mL de solução de prednisona na concentração de 10 mg L<sup>-1</sup>. Amostras foram coletadas em intervalos de tempo pré-estabelecidos, filtradas e a concentração de prednisona remanescente em solução (C(t)) quantificada por Espectroscopia UV-Vis (conforme item 3.3).

Para obtenção da isoterma de adsorção, o experimento consistiu em se colocar em contato 50 mL da solução de prednisona (pH 7) de diferentes concentrações iniciais (2, 4, 6, 8, 10 mg·L<sup>-1</sup> para o CAM e 2, 4, 6, 8, 10, 20 e 50 mg·L<sup>-1</sup> para o CAV), com 0,02 g de adsorvente em erlenmeyer. Os erlenmeyers foram mantidos sob agitação de 160 rpm até atingir-se o equilíbrio em três diferentes temperaturas (30, 35 e 40 °C). Depois de alcançado o tempo de equilíbrio (determinado no ensaio cinético), a amostra de sobrenadante foi coletada e a concentração de prednisona determinada em solução.

As quantidades de fármaco adsorvidas por quantidade de adsorvente em cada de tempo ( $q_t$ , mg·g<sup>-1</sup>) e em equilíbrio ( $q_{eq}$ , mg·g<sup>-1</sup>) foram calculadas pelas Equações (28) e (29), respectivamente.

$$q_t = \frac{(C_0 - C_t)V}{m} \quad (28)$$

$$q_{eq} = \frac{(C_0 - C_{eq})V}{m} \quad (29)$$

Em que,  $C_0$  é a concentração inicial de prednisona (mg L<sup>-1</sup>),  $C_t$  e  $C_{eq}$  é a concentração de prednisona em cada instante de tempo e no equilíbrio (mg L<sup>-1</sup>), respectivamente,  $V$  é o volume de solução (L) e  $m$  é a massa de carvão utilizada (g).

Os dados (cinéticos e de equilíbrio) experimentais obtidos foram aplicados aos modelos cinéticos de pseudo-primeira ordem (Equação 2), pseudo-segunda ordem (Equação 4) e Weber-Morris (Equação 5) descritas no item 2.5, e aos modelos de equilíbrio de Langmuir (Equação 6) e Freundlich (Equação 8) descritas

no item 2.6. Os parâmetros dos modelos foram obtidos a partir do uso do software Maple 2015 para Windows®, método não-linear Simplex e a Função objetivo utilizada foi a soma dos quadrados dos erros. Os gráficos foram gerados com o auxílio do software OriginPro® 2015.

### 3.6 SISTEMA CONTÍNUO - CURVAS DE RUPTURA

Experimentos em regime contínuo (coluna de leito fixo) foram realizados para o adsorvente CAM (granulometria de 1,12 mm) em uma coluna de vidro com 1,2 cm de diâmetro interno, sendo acoplada a uma bomba peristáltica GILSON (Minipuls 3), que realizou a alimentação de solução de prednisona em fluxo ascendente, afim de obter as curvas de ruptura e a isoterma dinâmica de adsorção de prednisona. O esquema representativo da instalação operacional do processo de adsorção está apresentado na Figura 3.1.

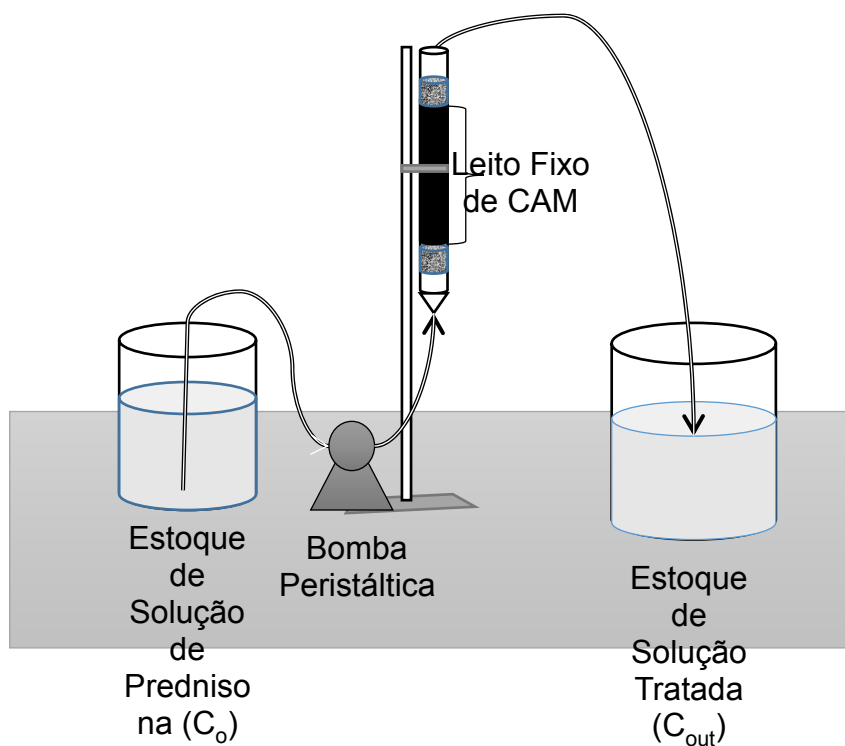


Figura 3.1 – Representação esquemática do sistema de adsorção de prednisona em Leito Fixo de CAM.

A coluna foi preenchida com o adsorvente CAM entre zonas de esferas de vidro que serviram de apoio ao carvão ativado no leito. Para tanto, certa quantidade de carvão ativado foi posta em contato com água destilada em Erlenmeyer para retirada do ar dos poros do adsorvente. O CAM foi transferido para a coluna junto com uma quantidade de água de modo a promover uma melhor acomodação do leito.

Antes de iniciar os experimentos de adsorção de prednisona, água destilada foi bombeada em torno de duas horas para a coluna, ajustando-se a vazão volumétrica desejada com o auxílio de uma proveta e um cronômetro.

As condições operacionais que foram mantidas fixas na realização dos experimentos de adsorção de prednisona em fase aquosa pelo CAM são: altura de leito de 12 cm, temperatura de  $30 \pm 1^\circ\text{C}$ ; pH da solução de 6,46 e cerca de 6 gramas do adsorvente.

Previamente foi realizado um estudo para determinar a melhor vazão de operação da coluna, para isso foram analisadas as curvas de ruptura para três diferentes vazões iniciais de solução 1,1; 2,2 e 2,8 mL min<sup>-1</sup>. Após a determinação da melhor vazão, os dados de equilíbrio foram obtidos para cinco diferentes concentrações de alimentação de prednisona (2, 4, 6, 8 e 10 mg L<sup>-1</sup>).

Amostras na saída (topo) da coluna foram quantificadas com o tempo e as concentrações de prednisona remanescente em solução analisadas em espectrofotômetro UV-Vis, para se obter às curvas de ruptura ( $C_{\text{saída}}/C_0$  versus tempo). Para as curvas de ruptura onde as concentrações de alimentação de prednisona foram variadas, os pontos considerados os mais representativos das curvas também foram quantificados por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE).

O cálculo da capacidade de adsorção em coluna de leito fixo foi obtido monitorando a concentração da prednisona na saída da coluna em função do tempo, e realizando um balanço de massa na coluna de adsorção. Desta forma, a capacidade de adsorção da prednisona na coluna foi calculada pela Equação 30:

$$q^* = \frac{C_0 Q}{m(1000)} \left( \int_0^{t_t} \left( 1 - \frac{C_{\text{saída}}}{C_0} \right) dt - \frac{V_L \varepsilon C_0}{m} \right) \quad (30)$$



Onde,  $q^*$  é a capacidade de adsorção do adsorvente CAM ( $\text{mg g}^{-1}$ );  $C_{\text{saída}}$  é a concentração de prednisona na fase fluida na saída da coluna ( $\text{mg L}^{-1}$ );  $C_0$  é a concentração de prednisona na fase fluida na alimentação ( $\text{mg L}^{-1}$ );  $Q$  é a vazão volumétrica da fase fluida ( $\text{L min}^{-1}$ );  $V_L$  é o volume do leito (L);  $m$  é a massa de adsorvente CAM (g).

A porosidade do leito foi calculada pela Equação 31:

$$\varepsilon = \frac{V_v}{V_L} \quad (31)$$

Onde,  $V_v$  é o volume vazio do leito e  $V_L$  é o volume ocupado pelo leito fixo de adsorvente.

A zona de transferência de massa (ZTM) na curva de ruptura corresponde a extensão do leito na qual a concentração de adsorbato passa do ponto de ruptura para o ponto de exaustão do leito (GEANKOPLIS, 1993). Para a determinação da ZTM é necessário o cálculo dos tempos equivalentes à capacidade útil da coluna ( $t_u$ ) e o tempo de saturação ( $t_t$ ). Considerando ponto de ruptura o ponto em que a concentração de prednisona remanescente na amostra coletada corresponde a 10% da concentração de alimentação, tem-se o tempo equivalente à capacidade útil de adsorção do leito ( $t_u$ ) calculada pela Equação 32 (GEANKOPLIS, 1993).

$$t_u = \int_0^{t_r} \left(1 - \frac{C}{C_0}\right) dt \quad (32)$$

Quando todo o adsorvente no leito empacotado entra em equilíbrio com a concentração de alimentação, tem-se o tempo de saturação da coluna dado pela Equação 33.

$$t_t = \int_0^{\infty} \left(1 - \frac{C}{C_0}\right) dt \quad (33)$$

Assim, a altura útil do leito pode ser calculada pela Equação 34, e o comprimento da ZTM calculada pela diferença entre a altura total do leito ( $H_t$ ) e a altura útil do leito ( $H_u$ ) (Equação 35).

$$H_u = \frac{t_u}{t_t} H_t \quad (34)$$

$$ZTM = H_t - H_u \quad (35)$$

Os cálculos das integrais necessárias para a determinação de  $t_u$  (Equação 32) e  $t_t$  (Equação 33) foram realizados a partir dos dados experimentais das curvas de ruptura utilizando o *software* OriginPro®2015.

### 3.7 MODELAGEM MATEMÁTICA

De modo geral, a modelagem matemática de adsorção em leito fixo considera dispersão axial na direção do fluxo da alimentação, resistência à difusão no filme líquido, resistência à difusão intrapartícula a qual pode incluir difusão no poro e na superfície, e a cinética de adsorção na superfície do adsorvente. Devido a não linearidade associada com a expressão do equilíbrio, a solução do sistema de equações diferenciais parciais só pode ser obtida numericamente, não sendo possível uma solução analítica (CHU, 2004).

#### 3.7.1 Modelos com Solução Numérica

Os modelos matemáticos usados neste estudo para representar o processo de adsorção da prednisona em coluna de leito fixo foram obtidos através de balanços de massa na fase fluida e no adsorvente.

Diferentes modelos podem ser obtidos dependendo da resistência à transferência de massa adotada no balanço de massa na fase sólida, pois na fase fluida usualmente é utilizada a mesma expressão matemática, a única alteração que pode ocorrer é a consideração ou não da dispersão axial.

Na construção dos modelos matemáticos foram feitas as seguintes considerações:

- Processo isotérmico e isobárico;

- Porosidade do leito constante;
- Propriedades físicas constantes (densidade do sólido e da solução, viscosidade, velocidade intersticial);
- Resistência à transferência de massa radial negligenciável;
- Resistências à transferência de massa em série para os modelos com dupla resistência.

Realizando um balanço de massa na fase fluida, obteve-se a Equação 15, apresentada anteriormente.

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \frac{\rho_L}{\varepsilon} \frac{\partial q}{\partial t} + u_0 \frac{\partial C}{\partial z} - D_L \frac{\partial^2 C}{\partial z^2} = 0 \quad (15)$$

A condição inicial é dada pela Equação 36:

$$C(0, z) = 0 \quad (36)$$

As condições de contorno utilizadas foram as de DANCWERTS (1953) dadas pelas Equações 37 e 38:

$$D_L \frac{\partial C}{\partial z} = u_0 (C(t, 0) - C_0) \text{ em } z=0 \quad (37)$$

$$\frac{\partial C}{\partial z} = 0 \text{ em } z = \text{Final da coluna} \quad (38)$$

Os mecanismos de transferência de massa que ocorrem no processo de adsorção em um adsorvente microporoso são:

- Difusão do adsorbato no filme líquido;
- Adsorção superficial (partícula microporosa);
- Difusão do adsorbato para o interior do adsorvente.

Como citado anteriormente, os modelos matemáticos que representam a adsorção em coluna de leito fixo são diferenciados pela equação obtida no balanço de massa na fase sólida que considera qual resistência à transferência de massa é considerada.

Neste trabalho para a adsorção da prednisona em carvão ativado foram consideradas as seguintes etapas:

- i. Resistência à transferência de massa no filme líquido ao redor da partícula de adsorvente (Modelo 1);
- ii. Resistência à difusão do soluto no adsorvente (Modelo 2);
- iii. Resistência à transferência de massa na etapa de adsorção/dessorção na superfície do adsorvente (Modelo 3).

### 3.7.2 Modelo 1 - Resistência à transferência de massa no filme líquido ao redor da partícula de adsorvente

Para representar a taxa de adsorção foram considerados: **i)** que na interface líquido/sólido o sistema está em equilíbrio, portanto, estas concentrações podem ser correlacionadas utilizando isoterma; **ii)** a resistência é a transferência de massa no filme líquido ao redor da partícula de adsorvente.

Assim, a equação que representa a transferência de massa no filme líquido é a Equação 39:

$$\frac{\partial q}{\partial t} = + \frac{K_f \varepsilon}{\rho_L} (C - C^*) \quad (39)$$

A condição inicial para a equação da taxa é dada pela Equação 40:

$$q(0, z) = 0 \quad (40)$$

O parâmetro ajustado por este modelo empregando os dados experimentais da curva de ruptura é o coeficiente de transferência de massa no filme líquido ( $K_f$ ).

A formulação matemática deste modelo é constituída pelas Eqs. (15), (39) e uma isoterma para representar o equilíbrio de fases líquido/sólido. As condições iniciais são dadas pela Eq. (36) e Eq. (40), e as condições de contorno pela Eq. (37) e Eq. (38).

### 3.7.3 Modelo 2 - Resistência à difusão do soluto no adsorvente

Para representar a taxa de adsorção foram considerados: **i)** que na interface líquido/sólido o sistema está em equilíbrio, portanto, estas concentrações podem ser correlacionadas utilizando isotermas; **ii)** a resistência é a difusão do soluto no adsorvente.

Assim, a equação que representa a difusão do soluto no adsorvente é a Equação 41 que é uma aproximação da segunda lei de Fick e foi proposta originalmente por GLUECKAUF e COATES (1947):

$$\frac{\partial q}{\partial t} = -K_s(q(t) - q_e) \quad (41)$$

O parâmetro ajustado por este modelo empregando os dados experimentais da curva de ruptura é o coeficiente de transferência de massa intrapartícula ( $K_s$ ).

A formulação matemática deste modelo é constituída pelas Eqs. (15), (41) e uma isoterma para representar o equilíbrio de fases líquido/sólido. As condições iniciais são dadas pela Eq. (36) e Eq. (40), e as condições de contorno pela Eq. (37) e Eq. (38).

### 3.7.4 Modelo 3 - Resistência à transferência de massa na etapa de adsorção/dessorção na superfície do adsorvente

Este modelo considera a cinética de adsorção/dessorção na superfície do adsorvente. Esta etapa é representada por uma cinética de Langmuir. O primeiro

termo representa a taxa de adsorção, que é proporcional ao produto das concentrações dos sítios vazios no adsorvente e a concentração do íon na fase fluida, enquanto o segundo termo representa a taxa de dessorção que é de primeira ordem em relação a concentração do íon adsorvido.

A equação que descreve a cinética de adsorção/dessorção é dada pela Equação 42 (THOMAS, 1948):

$$\frac{\partial q}{\partial t} = k_a C(q_{max} - q) - k_d q \quad (42)$$

Em que,  $k_a$  é o coeficiente de transferência de massa devido a adsorção e  $k_d$  é o coeficiente de transferência de massa devido a dessorção.

Este modelo é formado pelas seguintes Equações: Eq. (15), Eq. (42) e por uma isoterma. As condições iniciais são dadas pela Eq. (36) e Eq. (40), e as condições de contorno pela Eq. (37) e Eq. (38).

### 3.8 METODOLOGIA DE RESOLUÇÃO NUMÉRICA DOS MODELOS

O Método das Linhas (MDL) é uma ferramenta para resolver numericamente Equações Diferenciais Parciais (EDPs) não-lineares. É um método que reduz EDPs à Sistemas de Equações Diferenciais Ordinárias (EDOs). Após a obtenção de tais sistemas pode-se utilizar métodos para a resolução numérica de EDOs, e o software Maple disponibiliza vários destes, como o método Rosenbrock, utilizado neste trabalho.

O Método das Linhas discretiza todas as variáveis, exceto uma delas, obtendo-se um sistema de EDOs. No caso dos modelos apresentados, a variável tempo (t) é deixada contínuo e a variável espacial (z) é discretizada.

Logo, o MDL tem as seguintes propriedades que justificam seu uso:

- método eficiente para a resolução de equações não-lineares;

- eficiência computacional: leva a um algoritmo simples e compacto, que produz resultados precisos com menor esforço computacional;
- estabilidade numérica: é fácil estabelecer a estabilidade e convergência para uma ampla gama de problemas;
- redução do tempo computacional: apenas uma pequena quantidade de discretização de linhas são necessárias no cálculo, não há necessidade de resolver um grande sistema de equações, e o tempo computacional se torna pequeno (SHAKERI E DEHGAN, 2008).

Desta forma, as EDPs dos modelos foram discretizadas pelo MDL, fornecendo então um conjunto de  $2N$  equações, em que  $N$  é o número de dados experimentais.

Os conjuntos de equações foram solucionados numericamente com o auxílio do software Maple® 2015, utilizando-se o método Rosenbrock.

A Função Objetivo utilizada para ajuste dos parâmetros dos modelos está apresentada na Equação 43.

$$F_{obj} = \sum_{i=1}^N \left( \left. \frac{C_f}{C_0} \right|^{exp} - \left. \frac{C_f}{C_0} \right|^{mod} \right)^2 \quad (43)$$

Em que:

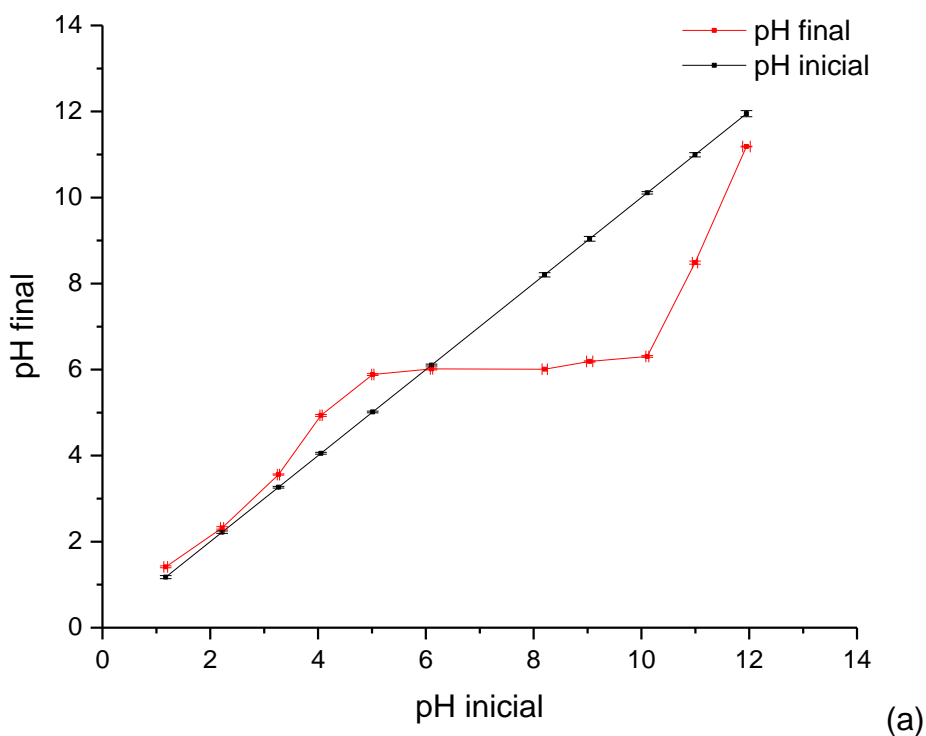
$\left. \frac{C_f}{C_0} \right|^{exp}$  é a fração equivalente de prednisona na saída da coluna experimentalmente;  
 $\left. \frac{C_f}{C_0} \right|^{mod}$  é a fração equivalente de prednisona na saída da coluna pela resolução do modelo.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ADSORVENTE

#### 4.1.1 Ponto de Carga Zero ( $pH_{PCZ}$ )

O  $pH_{PCZ}$  é utilizado para compreender as interações eletrostáticas que ocorrem na superfície do material adsorvente. Quando  $pH > pH_{PCZ}$ , a superfície do adsorvente adquire uma carga líquida negativa e quando  $pH < pH_{PCZ}$  a superfície do adsorvente apresentará carga líquida positiva (FURLAN *et al.*, 2010). A superfície do adsorvente adquire carga nula ( $pH_{PCZ}$ ) para o adsorvente CAM (Figura 4.1(a)) em 6,2 e em 5,8 para o CAV (Figura 4.1(b)).





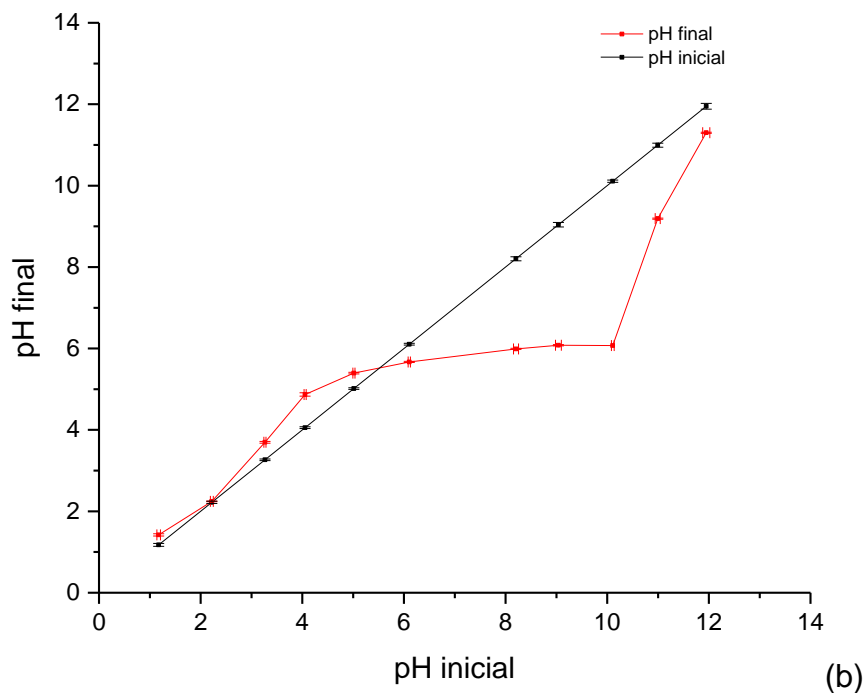


Figura 4.1 – Dados experimentais do  $\text{pH}_{\text{PCZ}}$  para: (a) carvão mineral ativado (CAM) e (b) carvão vegetal ativado (CAV) (160 rpm, 30 °C, dose de adsorvente= 1 g L<sup>-1</sup>, tempo de contato = 24 horas)

Na literatura são encontrados valores de  $\text{pH}_{\text{PCZ}}$  variados para carvões ativados, pois dependem da origem da matéria-prima e da metodologia de ativação utilizados para a produção do carvão. Pesquisadores como HASSAN *et al.* (2014) encontraram valores de 7,8; 6,0; 7,1 de  $\text{pH}_{\text{PCZ}}$  para carvão ativado produzido a partir de casca de coco, alginato de cálcio e esferas compostas de carvão/alginato, respectivamente. LARGITTE *et al.* (2016) obtiveram valores de  $\text{pH}_{\text{PCZ}}$  de 10,3; 6,3 e 9,6 para carvão ativado (ativação física) de casca de amêndoas tropicais, de pedras Dindé e de sementes de goiaba, respectivamente.

É possível observar na Figura 4.1 ((a) e (b)) que no intervalo de pH inicial variando de 4,5 até aproximadamente 10 o pH final obtido no sistema é próximo ao  $\text{pH}_{\text{PCZ}}$  para ambos os carvões avaliados; então neste intervalo de pH inicial, os processos de adsorção feitos atingirão o pH final próximo ao  $\text{pH}_{\text{PCZ}}$ , pois a superfície do carvão estabelece um equilíbrio de cargas positivas e negativas, obtendo carga formal neutra. Logo, nesse intervalo de pH não é esperado que o pH influencie diretamente no processo de adsorção da prednisona nos carvões

estudados e ainda, sendo a carga formal da prednisona igual a zero e o pH da solução de prednisona (6,46) próximo ao  $pH_{PCZ}$  do CAM e do CAV, o processo de adsorção teoricamente deve ser favorecido no pH natural da solução de prednisona, pois nesse valor de pH a superfície do adsorvente também apresentará carga neutra.

Segundo a Equação de Henderson Hasselbalch (HILLS, 1973), quando o pH da solução se iguala ao  $pK_a$  do soluto, cerca de 50% do soluto presente encontra-se em estado dissociado, se o pH muda uma unidade para cima ou para baixo o estado de dissociação da molécula muda drasticamente. A prednisona possui carga formal neutra (0) e um  $pK_a$  de 12,36, sendo considerada um ácido fraco. Em pHs neutros, é esperado que o estado de dissociação da prednisona seja fraco e o sistema tenha carga formal próxima a zero, quando o pH se aproxima do  $pK_a$  o estado de dissociação da prednisona aumenta até que quando o pH se iguala ao  $pK_a$ , as moléculas de prednisona encontram-se 50 % dissociadas, alterando o equilíbrio de cargas elétricas do sistema o que influencia diretamente no processo de adsorção, sendo que nesse pH a superfície de ambos os adsorventes assumem carga negativa, logo é esperado que o pH só influencie no processo de adsorção em  $pH < 4$  ou  $pH > 10,5$ , segundo os resultados do  $pH_{PCZ}$ .

#### **4.1.2 Análise por Espectroscopia no Infravermelho**

O espectro no infravermelho obtido para o adsorvente CAM e CAV antes do processo de adsorção da prednisona é mostrado na Figura 4.2. O conhecimento dos grupos funcionais da superfície do adsorvente permite um melhor entendimento sobre a interação do adsorvente com o adsorbato no processo de adsorção.

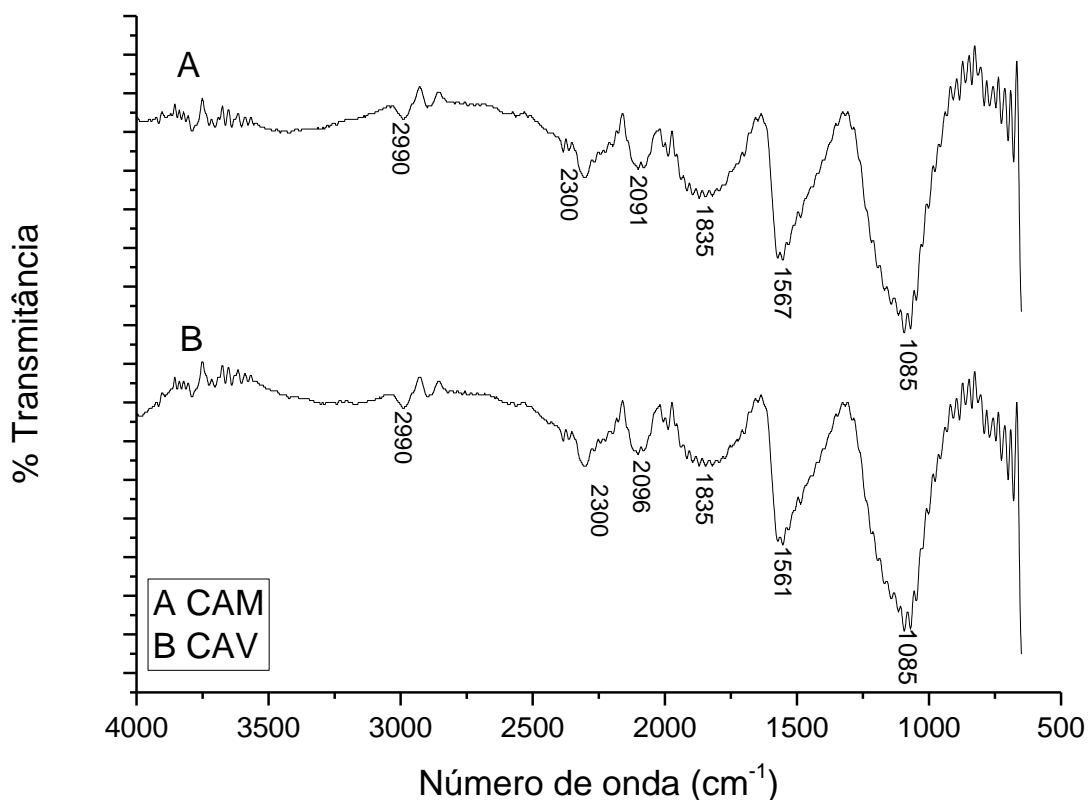


Figura 4.2 - Espectro no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) dos adsorventes CAM(A) e CAV(B).

Na Figura 4.2 se observa que ambos os adsorventes apresentaram o espectro de infravermelho muito semelhante, diferindo basicamente na intensidade das bandas apresentadas na espectroscopia de infravermelho.

As bandas de forte intensidade em  $1085\text{ cm}^{-1}$  são atribuídas aos compostos que contém óxidos de fósforo (V) em sua estrutura e a compostos que possuem grupos funcionais oxigenados (JAGTOYEN *et al.*, 1992). Em geral, as bandas intensas entre  $950\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$  são usualmente encontradas em carvões ativados obtidos por tratamento químico com ácido fosfórico (TOLES *et al.*, 1996; PUZIY *et al.*, 2002).

As bandas de  $1561\text{ cm}^{-1}$  presentes entre  $1550\text{ e }1650\text{ cm}^{-1}$  provavelmente são resultantes de vibrações de alongamento das ligações duplas entre carbonos presentes em anéis aromáticos (FANNING & VANNICE, 1993; PUZIY *et al.*, 2002).

Bandas com picos variando de médio para fraco em torno de  $2100\text{ cm}^{-1}$  são associadas ao grupo alquino ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ), pois a intensidade do pico está relacionada às mudanças no momento dipolo (PAVIA *et al.*, 2001).

As bandas de  $2300\text{ cm}^{-1}$  estão associadas ao grupo metil ( $\text{CH}_3$ ) enquanto as bandas de  $1835\text{ cm}^{-1}$  correspondem ao alongamento do grupo etenil ( $\text{C}=\text{C}-\text{H}$ ) (ATEF, 2016).

Bandas entre  $3000\text{-}2850\text{ cm}^{-1}$  são correspondentes à presença de compostos que possuem ligações C-H alifáticos, enquanto bandas próximas a  $2990\text{ cm}^{-1}$  correspondem a vibrações simétricas e assimétricas das ligações C-H pertencentes aos grupos metil e metileno (PAVIA *et al.*, 2001).

O conjunto de bandas apresentados no espectro indicam a presença de grupos funcionais comuns aos carvões ativados e demonstram que a ativação dos carvões ativados foi feita utilizando o processo de ativação químico utilizando o ácido forsfórico.

#### 4.1.3 Determinação da área da superfície e do diâmetro de poros

As isotermas de adsorção/dessorção de  $\text{N}_2$  forneceram a caracterização física dos adsorventes. O parâmetro de área superficial específica foi calculado pelo ajuste do modelo BET e o volume de poros e diâmetro médio de poros foram obtidos pelo ajuste do modelo BJH aos dados de adsorção/dessorção de  $\text{N}_2$ . Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 4.1.

Tabela 4.1– Caracterização física dos carvões ativados mineral (CAM) e vegetal (CAV)

Propriedade	CAM	CAV
<b>Área superficial específica (<math>\text{m}^2\text{ g}^{-1}</math>)</b>	975,20	602
	Microporos 0,162 (42,3%)	0,207 (76,9%)
<b>Volume de poros (<math>\text{cm}^3\text{ g}^{-1}</math>)</b>	Mesoporos 0,202 (52,7%)	0,052 (19,3%)
	Macroporos 0,019 (5%)	0,010 (3,8%)
	Total 0,383	0,269
<b>Diâmetro médio de poro (Å)</b>	19,17	14,27

Na Tabela 4.1, é verificado que o valor da área superficial específica para ambos os carvões ativados concorda com a recomendação de Droste (1997), que estabelece um limite mínimo de  $500\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$  para carvões ativados comerciais, sendo

a área superficial específica do CAM ( $975,2 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ ) maior que a área superficial do CAV ( $602 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ ).

Adsorventes de grandes áreas superficiais são desejados em processos de adsorção, uma vez que a adsorção é um fenômeno de transferência de massa de superfície. O CAM além de possuir um maior volume de poros e maior área superficial em relação ao CAV, também possui um diâmetro médio de poros maior.

Em relação ao volume de microporos, os valores obtidos encontram-se dentro da faixa sugerida por Bansal e Goyal (2005), ou seja, entre  $0,15$  e  $0,70 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ , sendo visível que 76,9% do volume de poros do CAV são microporos, podendo então ser considerado um adsorvente microporoso, enquanto 42,3% do volume de poros para o CAM são microporos e 52,7% mesoporos.

O volume de meso e macroporos é maior no CAM quando comparado ao CAV, esta característica do CAM pode favorecer a adsorção de moléculas grandes, enquanto o CAV possui um maior volume de microporos, sendo mais suscetível à adsorção de moléculas pequenas. Sendo a prednisona uma molécula grande, o processo de adsorção de prednisona em CAM pode ser favorecido devido à sua maior área superficial e maior volume mesoporos e macroporos quando comparado ao CAV.

## 4.2 ESPECTRO DE ABSORÇÃO MOLECULAR NO VISÍVEL

A determinação do comprimento de onda no qual a prednisona a ser quantificada absorve o máximo de radiação é feita mediante a análise de espectro de absorção molecular ao longo da faixa espectral de interesse (220 a 300 nm).

A Figura 4.3 apresenta os espectros ultravioleta da prednisona nas concentrações de 3, 4 e  $8 \text{ mg L}^{-1}$ , respectivamente.

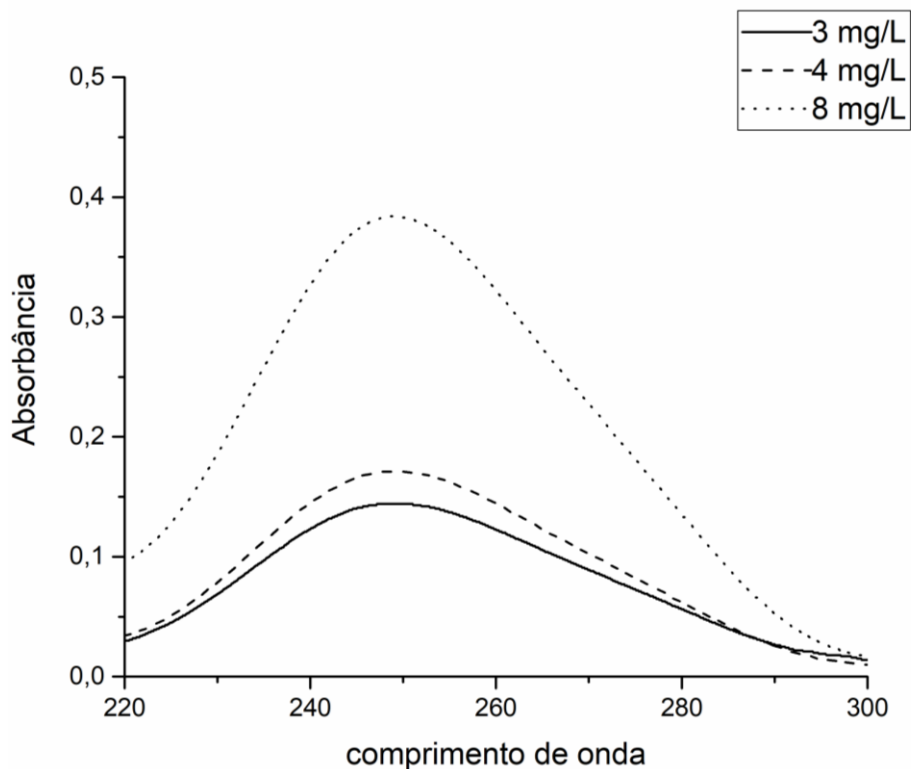


Figura 4.3 - Bandas de máxima absorvância de soluções aquosas de prednisona (pH = 6,46).

O comprimento de onda de máxima absorvância obtida para as três concentrações analisadas ocorreu foi de 248 nm, sendo que, quanto maior a concentração de prednisona, maior a intensidade da absorvância. É possível observar que no intervalo de comprimento de onda de 242 a 258 a absorvância obtida foi próxima à máxima encontrada em 248 nm, ficando mais próxima quanto menor for a concentração analisada.

Existem poucos estudos que procuraram quantificar a prednisona isoladamente, sendo mais comuns estudos envolvendo a quantificação da prednisolona. Abaixo na Tabela 4.2 são citados alguns dos estudos que foram desenvolvidos com o propósito de quantificar prednisona utilizando CLAE UV-Vis.

Tabela 4.2– Estudos desenvolvidos com o propósito de quantificar prednisona

<b>Fármaco</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Autor</b>
prednisona, ciclobenzaprina, meloxicam e diacereína	CLAE com detector UV. Melhor comprimento de onda para validação simultânea dos quatro fármacos = 230 nm.	Leal <i>et al.</i> (2007)
Prednisona	CLAE com detector UV. Melhor comprimento de onda = 243 nm.	Müller <i>et al.</i> (2011)
Prednisona	CLAE com detector UV. Melhor comprimento de onda = 240 nm.	Silva <i>et al.</i> (2011)

Na Tabela 4.2 é possível observar que foram obtidos diferentes comprimentos de onda para a quantificação de prednisona, sendo que o estudo de Leal *et al.* (2007), teve o objetivo de quantificar quatro fármacos simultaneamente, podendo ser este o motivo do maior desvio do comprimento de onda obtido.

Müller *et al.* (2011) realizaram o estudo da estabilidade química de suspensões orais de prednisona e do próprio fármaco, enquanto Silva *et al.* (2011) desenvolveram uma metodologia para determinação de prednisona em cápsulas utilizando CLAE, sendo que ambos os autores obtiveram comprimentos de onda de detecção do fármaco próximos aos obtidos neste estudo.

A Figura 4.4 apresenta a curva analítica para a prednisona em solução aquosa em pH natural (6,46), utilizando espectrofotometria UV-Vis no comprimento de onda de 248 nm.

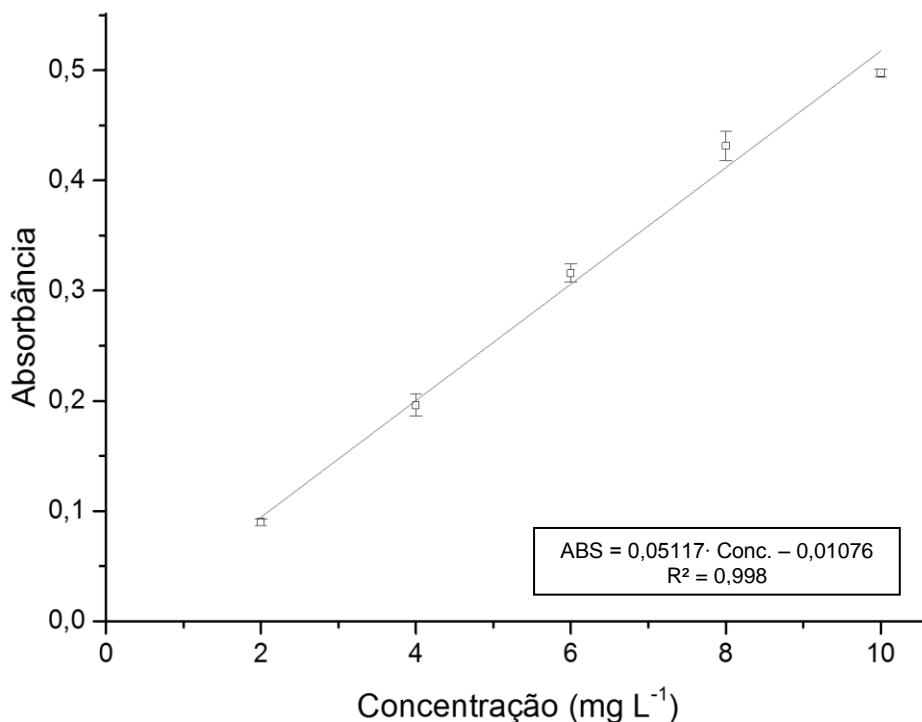


Figura 4.4 - Curva analítica para a prednisona obtida em espectrofotômetro UV-Vis ( $\lambda = 248$  nm, pH = 6,46).

A curva analítica para soluções aquosas de prednisona com concentrações inferiores a  $10 \text{ mg L}^{-1}$  apresentou o coeficiente de determinação ( $R^2$ ) de 0,998 e um valor  $F_{\text{calculado}}$  (obtido da ANOVA) igual a 2786,14 muito maior que o  $F_{\text{tab}(2;3;0,05)}$  (5,79) para um nível de significância de 5%, demonstrando que o modelo linear é adequado e descritivo. Nenhum *outlier* foi encontrado de acordo com o teste de Jacknife em um nível de significância de 5%. Conforme a lei de Lambert-Beer que relaciona linearmente a concentração de uma solução com a absorbância, é possível utilizar a equação obtida pela curva de calibração para quantificar a concentração das soluções de prednisona pela leitura da absorbância de amostras em espectrofotômetro.

Foram determinados os Limites de Detecção e Quantificação (LD e LQ, respectivamente), onde o LD é a mais baixa concentração de analito que pode ser detectado de forma confiável e distinto de zero (ou a nível de ruído do sistema), mas não necessariamente ser quantificado e LQ é definido como a menor quantidade do analito em uma amostra que pode ser determinada com precisão e



exatidão aceitáveis sob as condições experimentais estabelecidas (GONZÁLEZ, 2007).

Para a curva de calibração foi encontrado um Limite de Detecção (LD) de  $0,07 \text{ mg L}^{-1}$  e o Limite de Quantificação (LQ) de  $1,43 \text{ mg L}^{-1}$ . Os limites de quantificação e detecção foram calculados conforme instruções da Anvisa para validação de métodos analíticos (ANVISA, 2017).

### 4.3 CROMATOGRAMA DA PREDNISONA

A Figura 4.5 apresenta o cromatograma obtido para a amostra de referência de  $10 \text{ mg L}^{-1}$  de prednisona em pH natural (6,46).

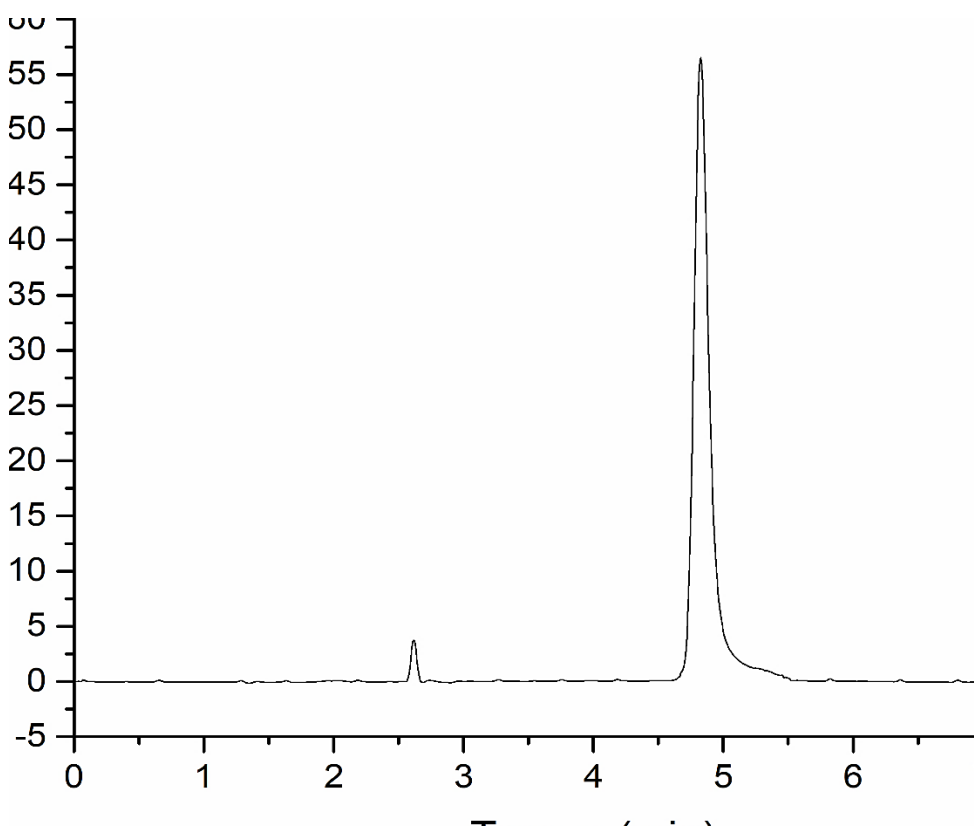


Figura 4.5 - Cromatograma da solução de referência de prednisona na concentração de  $10 \text{ mg L}^{-1}$  ( $\lambda = 240 \text{ nm}$ ;  $T: 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ; vazão:  $1 \text{ ml min}^{-1}$ , injeção:  $20 \text{ } \mu\text{L}$ )

Na Figura 4.5 tem-se que o pico cromatográfico de detecção da prednisona apresentou uma boa separação, indicando uma boa eficiência para a detecção do fármaco.

O tempo de retenção obtido foi de 4,6 min, demonstrando que a quantificação de prednisona pela metodologia adotada deu-se de forma relativamente rápida e eficiente.

Comparando o cromatograma deste estudo com o desenvolvido por Silva *et al.* (2011), é verificado que as curvas obtidas foram bastante semelhantes sendo que o tempo de retenção obtido pelos autores foi de 3,6 min. Porém, Silva e colaboradores utilizaram uma coluna cromatográfica C18 (250 x 4,0 mm, 5,0  $\mu\text{m}$ ) que possui um diâmetro de 4 mm, menor do que o diâmetro da coluna utilizada neste estudo (4,6 mm), logo o aumento do diâmetro da coluna aumenta o volume da fase estacionária e conseqüentemente aumenta o tempo de eluição da fase móvel + amostra (LANÇAS, 2011).

A Figura 4.6 apresenta a curva analítica para a prednisona em solução aquosa em pH natural (6,46), utilizando espectrofotometria CLAE no comprimento de onda de 240 nm.

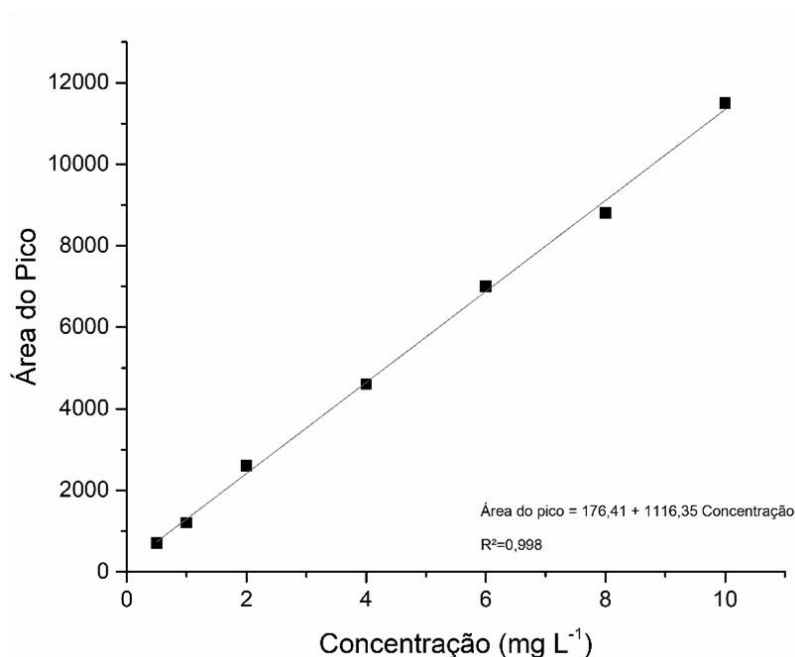


Figura 4.6 - Curva analítica para a prednisona obtida em CLAE ( $\lambda = 240 \text{ nm}$ , pH = 6,46).

Os coeficientes angular obtido pela regressão foi de 1116,35 e o coeficiente linear foi de 176,41. A curva analítica obtida por quantificação em CLAE para soluções aquosas de prednisona com concentrações inferiores a 10 mg L<sup>-1</sup> apresentou o coeficiente de determinação (R<sup>2</sup>) de 0,998 e um valor F<sub>calculado</sub> (obtido da ANOVA) igual a 2696,07 muito maior que o F<sub>tabelado(1;5;0,05)</sub> (5,01) para um nível de significância de 5%, demonstrando que o modelo linear é adequado e descritivo. Nenhum *outlier* foi encontrado de acordo com o teste de Jackknife em um nível de significância de 5%.

Para a curva de calibração foi encontrado um Limite de Detecção (LD) de 0,05 mg L<sup>-1</sup> e o Limite de Quantificação (LQ) de 0,99 mg L<sup>-1</sup>, apresentando limites de detecção e quantificação menores do que aos obtidos pela análise em espectrofotômetro UV-Vis, resultado este esperado, uma vez que a cromatografia é conhecida por ser uma técnica de análise mais seletiva e sensível quando comparada à espectrofotometria UV-Vis.

#### 4.4 PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL (DCCR)

O Delineamento Composto Central Rotacional (DCCR) está entre os mais populares dentre os planejamentos de experimentos de segunda ordem. Basicamente, estes experimentos são compostos de um ponto central, que é executado com réplicas e fornece uma estimativa interna do erro puro e de pontos axiais, e que permitem determinar os termos quadráticos. Os Delineamentos Compostos Centrais Rotacionais são uma evolução dos planejamentos 3<sup>3</sup>, que necessitam de muitos experimentos para um pequeno número de fatores. O DCCR possui vantagens, como a rotabilidade e a blocagem ortogonal, além do pequeno número de ensaios para ajustar modelos de segunda ordem e superfícies de resposta (BOX *et al.*, 1978).

Os resultados obtidos a partir do DCCR para a remoção da prednisona utilizando o adsorvente CAM e CAV são apresentados na Tabela 4.3.

Tabela 4.3– Matriz do DCCR e remoções de prednisona utilizando o CAM e CAV

Ensaio	Dosagem adsorvente (g L <sup>-1</sup> )	pH	Concentração adsorbato (mg L <sup>-1</sup> )	CAV	CAM
				Remoção (%)	Remoção (%)
1	-1 (0,41)	-1 (4,62)	-1 (3,62)	46,34	90,53
2	-1 (0,41)	-1 (4,62)	1 (8,38)	36,64	72,38
3	-1 (0,41)	1 (9,38)	-1 (3,62)	62,46	91,40
4	-1 (0,41)	1 (9,38)	1 (8,38)	21,17	80,83
5	1 (1,59)	-1 (4,62)	-1 (3,62)	79,55	90,89
6	1 (1,59)	-1 (4,62)	1 (8,38)	85,84	95,43
7	1 (1,59)	1 (9,38)	-1 (3,62)	77,71	86,99
8	1 (1,59)	1 (9,38)	1 (8,38)	87,55	93,08
9	-1,68 (0,20)	0 (7,00)	0 (6,00)	21,06	63,30
10	1,68 (2,00)	0 (7,00)	0 (6,00)	83,93	95,24
11	0 (1,00)	-1,68 (3)	0 (6,00)	83,75	95,97
12	0 (1,00)	1,68 (11,0)	0 (6,00)	47,26	92,48
13	0 (1,00)	0 (7,00)	-1,68 (2,00)	77,47	85,41
14	0 (1,00)	0 (7,00)	1,68 (10,0)	59,39	96,52
15 (C)	0 (1,00)	0 (7,00)	0 (6,00)	64,04	96,85
16 (C)	0 (1,00)	0 (7,00)	0 (6,00)	55,12	95,57
17 (C)	0 (1,00)	0 (7,00)	0 (6,00)	60,13	90,05
18 (C)	0 (1,00)	0 (7,00)	0 (6,00)	62,06	92,80

Em geral, é verificado que ambos os adsorventes apresentaram remoções de prednisona significativas para os ensaios realizados e que as remoções apresentadas pelo CAM foram muito maiores do que as apresentadas pelo CAV.

A maior remoção de prednisona utilizando o adsorvente CAM (96,85%) e o CAV (87,55%) foi obtida para o ensaio 15 (C) ( $X_1 = 1,00 \text{ g L}^{-1}$ ;  $X_2 = 7,00$ ; e  $X_3 = 6,00 \text{ mg L}^{-1}$ ) e o ensaio 8 ( $X_1 = 1,59 \text{ g L}^{-1}$ ;  $X_2 = 9,38$ ; e  $X_3 = 8,38 \text{ mg L}^{-1}$ ), respectivamente.

As menores remoções de prednisona utilizando os adsorventes CAM (63,30 %) e CAV (21,06 %) foram obtida para o ensaio 9 ( $X_1 = 0,20 \text{ g L}^{-1}$ ;  $X_2 = 7,00$ ; e  $X_3 = 6,00 \text{ mg L}^{-1}$ ), ensaio onde foi avaliada a menor dose de adsorvente em estudo.

Ao comparar os resultados obtidos no ensaio 9 ( $X_1 = 0,20 \text{ g L}^{-1}$ ;  $X_2 = 7,0$ ; e  $X_3 = 6,0 \text{ mg L}^{-1}$ ) para ambos os adsorventes onde tem-se a menor dose de adsorvente estudada com o resultado obtido no ensaio 10 ( $X_1 = 2,0 \text{ g L}^{-1}$ ;  $X_2 = 7,0$ ; e  $X_3 = 6,0 \text{ mg L}^{-1}$ ), observa-se que ao alterar a dose de adsorvente de  $0,20 \text{ g L}^{-1}$  para  $2,0 \text{ g L}^{-1}$  há um acréscimo de aproximadamente 32% na remoção de prednisona para o CAM e de 62 % para o CAV, indicando que a dose de adsorvente

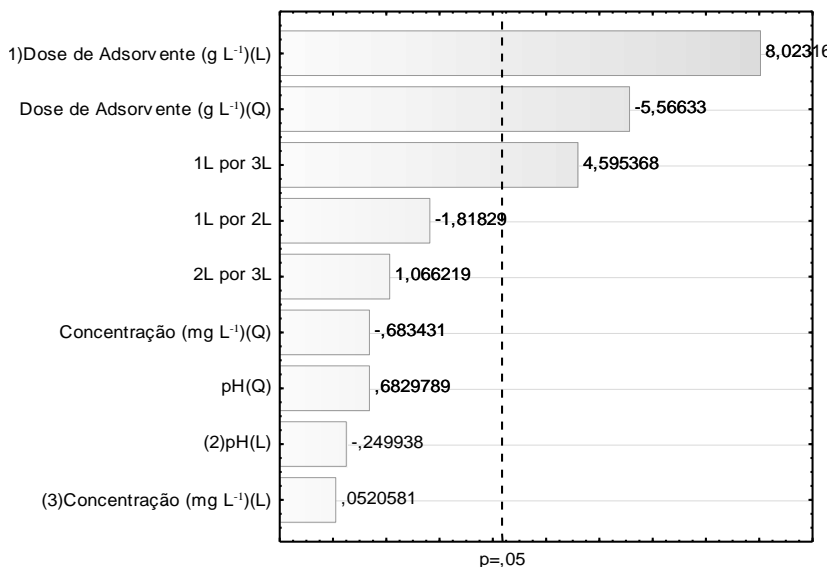
tem um efeito positivo na remoção da prednisona para ambos os adsorventes, sendo que o efeito é muito mais significativo para o CAV do que para o CAM.

É esperado que quanto maior a dose de adsorvente, maior seja a remoção de prednisona, uma vez que aumentando a dose de adsorvente aumenta-se a quantidade de sítios de adsorção disponíveis para que o processo de adsorção ocorra. Este efeito é muito maior no CAV pois este adsorvente tem um menor volume de poros e uma menor área superficial do que o CAM, logo o CAM tende a apresentar remoções elevadas mesmo em baixas doses de adsorvente.

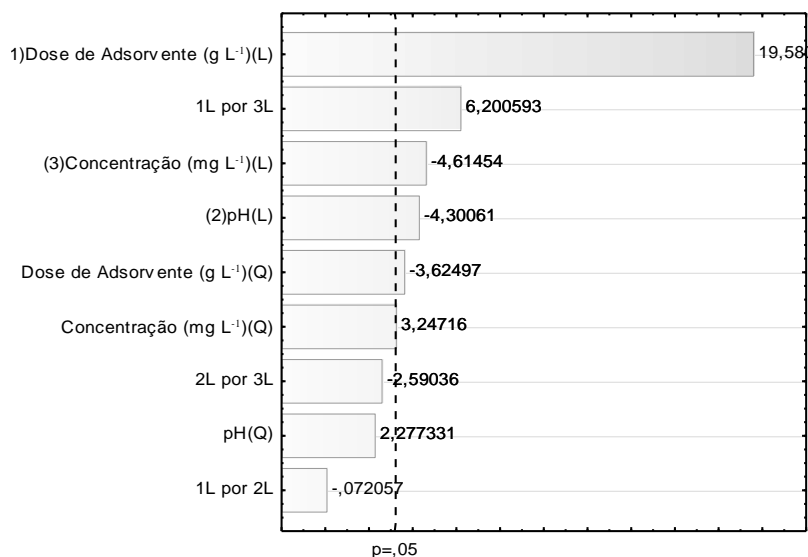
Ao se comparar o ensaio 1 ( $X_1 = 0,41 \text{ g L}^{-1}$ ;  $X_2 = 4,62$ ; e  $X_3 = 3,62 \text{ mg L}^{-1}$ ) com o ensaio 3 ( $X_1 = 0,41 \text{ g L}^{-1}$ ;  $X_2 = 9,38$ ; e  $X_3 = 3,62 \text{ mg L}^{-1}$ ) é observado que ao alterar o pH de 9,38 para 4,62 há um decréscimo de aproximadamente 16% na remoção de prednisona pelo CAV, e a remoção do fármaco pelo CAM permanece aproximadamente constante (variação < 2%), traçando o comparativo entre os ensaios 2 ( $X_1 = 0,41 \text{ g L}^{-1}$ ;  $X_2 = 4,62$ ; e  $X_3 = 8,38 \text{ mg L}^{-1}$ ) e 4 ( $X_1 = 0,41 \text{ g L}^{-1}$ ;  $X_2 = 9,38$ ; e  $X_3 = 8,38 \text{ mg L}^{-1}$ ) é observado que ao alterar o pH de 4,62 para 9,38 também há um acréscimo de aproximadamente 8% na remoção de prednisona pelo CAM e para o CAV há decréscimo de aproximadamente 16% na remoção do fármaco, esta variação aleatória demonstra que a variável pH não possui uma relação proporcional com a remoção do adsorbato. Nesta faixa de pH o experimento do pH<sub>PCZ</sub> demonstrou que o pH final da solução mantém-se aproximadamente constante podendo ser esta a causa da oscilação dos resultados.

No ensaio 11 ( $X_1 = 1,0 \text{ g L}^{-1}$ ;  $X_2 = 3,0$ ; e  $X_3 = 6,0 \text{ mg L}^{-1}$ ) e 12 ( $X_1 = 1,0 \text{ g L}^{-1}$ ;  $X_2 = 11,0$ ; e  $X_3 = 6,0 \text{ mg L}^{-1}$ ) onde o pH atingiu valores mais extremos, percebe-se que a remoção foi maior no ensaio 11 (pH 3 - remoção de 83,75%) quando comparado ao ensaio 12 (pH 11 - remoção de 47,26 %) para o CAV, demonstrando que em pH extremamente ácidos a remoção de prednisona pelo CAV é facilitada. Em pH 11 o estado de dissociação da prednisona encontra-se próximo aos 50 % uma vez que o pH encontra-se próximo ao pKa da prednisona, a alteração do equilíbrio de cargas elétricas do sistema influencia diretamente no processo de adsorção e, segundo o resultado obtido, essa alteração no equilíbrio das cargas prejudicou a remoção de prednisona pelo CAV. Para o CAM este efeito não foi verificado, uma vez que as remoções permaneceram praticamente constantes nos ensaios 11 e 12.

O Gráfico de Pareto mostrado na Figura 4.7 mostra que as variáveis que mais influenciaram na remoção de prednisona pelo CAM e pelo CAV ( $p$ -valores  $< 0,05$ ) foram a dose de adsorvente (termos linear e quadrático) e os efeitos de interação entre a dose de adsorvente e a concentração do fármaco, sendo que o pH só teve efeito significativo estatisticamente para o adsorvente CAV, resultado que condiz com os dados analisados na Tabela 4.3.



Estimativa de Efeito Padronizado (Valor Absoluto) (a)



Estimativa de Efeito Padronizado (Valor Absoluto) (b)

Figura 4.7 - Gráfico de Pareto dos efeitos das variáveis na remoção de prednisona pelo CAM (a) e pelo CAV (b).

Na Figura 4.7 observa-se que o termo linear da dose de adsorvente possui o efeito mais significativo na resposta, sendo o efeito positivo, logo, ao aumentar a dose de adsorvente, aumenta-se a quantidade removida de prednisona pelo CAM e CAV. A variável pH só teve efeito significativo para o CAV, sendo o efeito negativo assim como a concentração de soluto, logo, para obter-se maiores remoções de prednisona pelo CAV deve-se trabalhar em pH bastante ácido e em baixas concentrações, sendo que na faixa de pH de 4 a 10 o pH a variação da remoção não foi significativa, como já foi exposto.

Na Tabela 4.4 estão apresentados os resultados da análise de variância (ANOVA) obtidos para a variável resposta remoção (%) de prednisona pelos adsorventes estudados.

Tabela 4.4 – Análise de variância (ANOVA) do DCCR para a variável resposta remoção (%) utilizando o adsorvente CAM e CAV ( $\alpha = 0,05$ )

<b>Adsorvente: CAM</b>						
	<b>SQ</b>	<b>GL</b>	<b>MQ</b>	<b>F<sub>calc</sub></b>	<b>F<sub>tab</sub></b>	<b>p-valor</b>
<b>Regressão</b>	1117,4	9	124,15	13,54	8,81	0,027
<b>Resíduo</b>	361,4	8	45,17			
<b>Falta de Ajuste</b>	333,88	5	66,78	7,29	0,07	0,066
<b>Erro Puro</b>	27,50	3	9,17			
<b>Total</b>	1365,80	17				
<b>R<sup>2</sup></b>	0,9178					
<b>Adsorvente: CAV</b>						
	<b>SQ</b>	<b>GL</b>	<b>MQ</b>	<b>F<sub>calc</sub></b>	<b>F<sub>tab</sub></b>	<b>p-valor</b>
<b>Regressão</b>	7027,6	9	780,84	53,31	8,81	<0,05 *
<b>Resíduo</b>	750,98	8	93,87			
<b>Falta de Ajuste</b>	570,06	5	114,01	7,78	9,01	0,061
<b>Erro Puro</b>	43,941	3	14,65			
<b>Total</b>	7470,0	17				
<b>R<sup>2</sup></b>	0,9178					

SQ = Soma Quadrática, GL = Graus de Liberdade; MQ = Média Quadrática; F<sub>calc</sub> = Fcalculado.

F<sub>tab</sub> = F tabelado(9;3;0,05)

\*Estatisticamente significativo para um intervalo de confiança de 95%

Na descrição do processo de adsorção da prednisona nos adsorventes, o modelo quadrático apresentou um ajuste com coeficiente de determinação ( $R^2$ ) de 0,706 para o CAM e 0,918 para o CAV (Tabela 4.4), para a variável resposta Remoção (%), indicando que o modelo quadrático consegue explicar 91,8 % da variabilidade dos dados experimentais da remoção da prednisona em CAV e 70,6 % para o processo de remoção do fármaco em CAM, sendo que nenhum dos apresentou falta de ajuste ( $p$ -valor  $> 0,05$ ) em um nível de significância de 5%, indicando que o modelo quadrático testado é adequado para representar o processo de adsorção de prednisona em CAM e CAV.

O teste F para o CAV demonstra que o modelo apresentou um  $F_{\text{calculado}} = 53,311 > F_{\text{tabelado}}(9;3;0,05) = 8,81$ , com  $p$ -valor  $< 0,05$ , apresentando uma regressão significativa na porcentagem de remoção de prednisona pelo CAV. O modelo se apresentou significativo e preditivo, visto que o  $F_{\text{calculado}}$  é 6,051 maior do que o  $F_{\text{tabelado}}$  sendo que o modelo é considerado útil para fazer previsões quando apresenta valores de  $F_{\text{calculado}}$  4 a 5 vezes maiores do que o  $F_{\text{tabelado}}$ , segundo o critério de BOX & WETZ (1973). Para o CAM o modelo apresentou significância estatística ( $p$ -valor  $< 0,05$ ) porém não pode ser considerado preditivo, visto que o  $F_{\text{calculado}}$  é apenas 1,57 vezes maior que o tabelado.

A análise de regressão dos dados experimentais de adsorção do fármaco utilizando apenas as variáveis que se mostraram significativas no processo resultou no modelo representado pelas equações quadráticas (Equação 44 e Equação 45):

$$Y_{CAM} = 87,28 + 31,29 * X_1 + 3,503 * X_1 * X_3 - 15,43 * X_1^2 \quad (44)$$

$$Y_{CAV} = 87,90 + 23,64 * X_1 - 10,66 * X_3 + 5,97 * X_1 * X_3 - 11,70 * X_1^2 \quad (45)$$

Em que,  $Y_{CAV}$  é a remoção (%) de prednisona pelo CAV,  $Y_{CAM}$  é a remoção (%) de prednisona pelo CAM,  $X_1$  é a dose de adsorvente ( $g L^{-1}$ ), e  $X_3$  é a concentração inicial da solução de prednisona ( $mg L^{-1}$ ).

A Figura 4.8 ilustra as superfícies de resposta obtidas pelo planejamento experimental utilizando o CAM para a variável resposta Remoção (%) de prednisona.



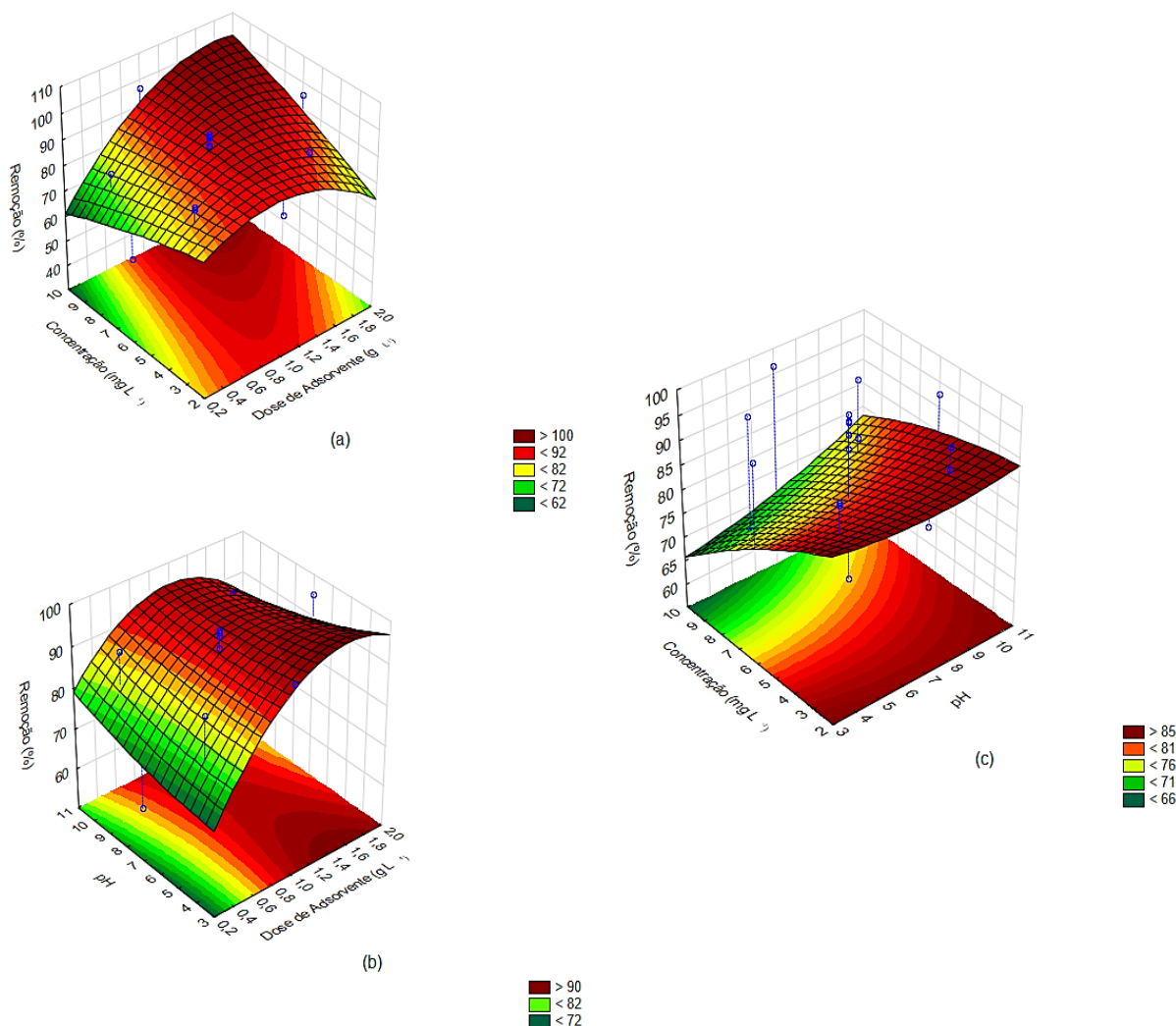


Figura 4.8- Superfície de resposta para a Remoção (%) de prednisona utilizando CAM: (a) Concentração de adsorbato vs Dose de adsorvente; (b) pH vs Dose de adsorvente; (c) Concentração de adsorbato vs pH.

As superfícies de resposta (Figura 4.8) apontam uma alta remoção do fármaco para a faixa de dosagem do adsorvente estudada. Quando comparada a dose de adsorvente CAM com a concentração inicial da solução de prednisona, este fator pouco influencia na remoção (%) do contaminante. O resultado demonstra que baixas quantidades de adsorvente foram capazes de altos valores de remoção da prednisona, corroborando com o fato de o adsorvente CAM possui muitos sítios de adsorção disponíveis. Na Figura 4.8, o fator pH praticamente não exerceu influência significativa na remoção (%) da prednisona quando analisada a sua relação com a dose de adsorvente CAM.

O comportamento dos resíduos para o modelo ajustado está apresentado na Figura 4.9.

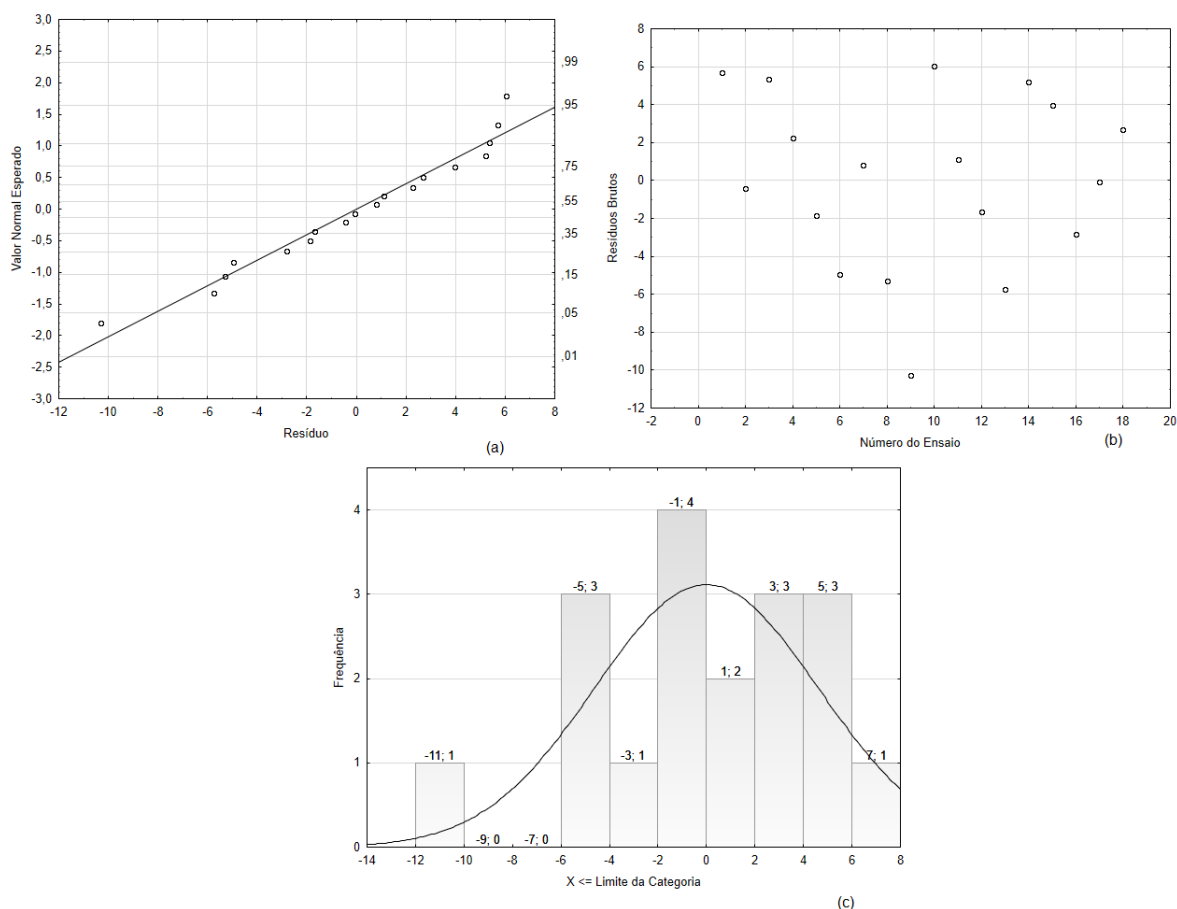


Figura 4.9 – Resíduos do modelo para a resposta Remoção (%) de prednisona obtido pelo planejamento utilizando o adsorvente CAM: (a) Gráfico da probabilidade normal dos resíduos brutos; (b) Gráfico dos resíduos brutos *versus* número de ensaio; (c) Histograma dos resíduos brutos

Na Figura 4.9(a), tem-se que os resíduos parecem seguir uma distribuição aparentemente normal, e na Figura 4.9(b) os resíduos *versus* valores preditos mostram que os resíduos se distribuem aleatoriamente em torno de zero, de forma que nenhum padrão é observado. Isso indica que a variância é constante, sendo o modelo quadrático considerado inadequado para descrever o processo de adsorção da prednisona pelo adsorvente CAM, como já era esperado pelos resultados obtidos na ANOVA.

A Figura 4.10 ilustra as superfícies de resposta obtidas pelo planejamento experimental utilizando o CAV para a variável resposta remoção (%) de prednisona.

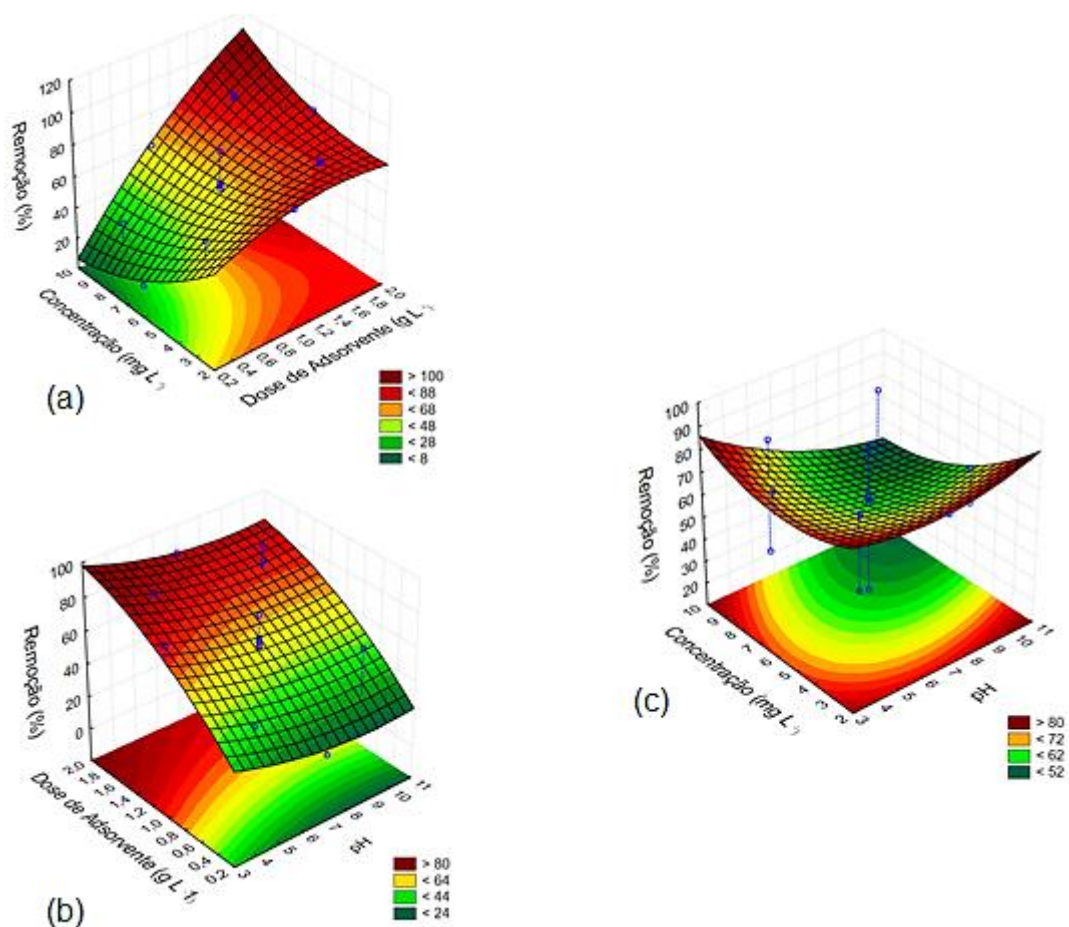


Figura 4.10 – Superfície de resposta para a Remoção (%) de prednisona utilizando CAV: (a) Concentração de adsorbato vs Dose de adsorvente; (b) Dose de adsorvente vs pH; (c) Concentração de adsorbato vs pH.

Na Figura 4.10(a), a superfície de resposta demonstra que quanto maior a concentração inicial da solução de prednisona, menor é a remoção obtida e quanto maior a quantidade de adsorvente, maior é a remoção do fármaco. O resultado condiz com as propriedades da adsorção, pois quanto mais adsorvente é utilizado, maior quantidade de sítios é disponibilizada e uma maior remoção do fármaco é esperada. Em relação à concentração do adsorbato, a concentração inicial de prednisona influencia diretamente no cálculo da remoção uma vez que a Remoção (%) é inversamente proporcional à concentração inicial de soluto.

Semelhantemente ao obtido com o adsorvente CAM, o pH não exerceu influência significativa na remoção da prednisona utilizando o CAV quando

comparado com a dosagem de adsorvente (Figura 4.10(b)), porém ele apresentou significância quando comparado à concentração de adsorbato sendo obtido um ponto mínimo de remoção em altas concentrações e em pH's básicos, comportamento que condiz com os resultados obtidos na matriz do planejamento experimental (Tabela 4.3) como já fora discutido.

Na Figura 4.11 é apresentado o comportamento dos resíduos para o modelo quadrático ajustado aos dados de remoção (%) de prednisona.

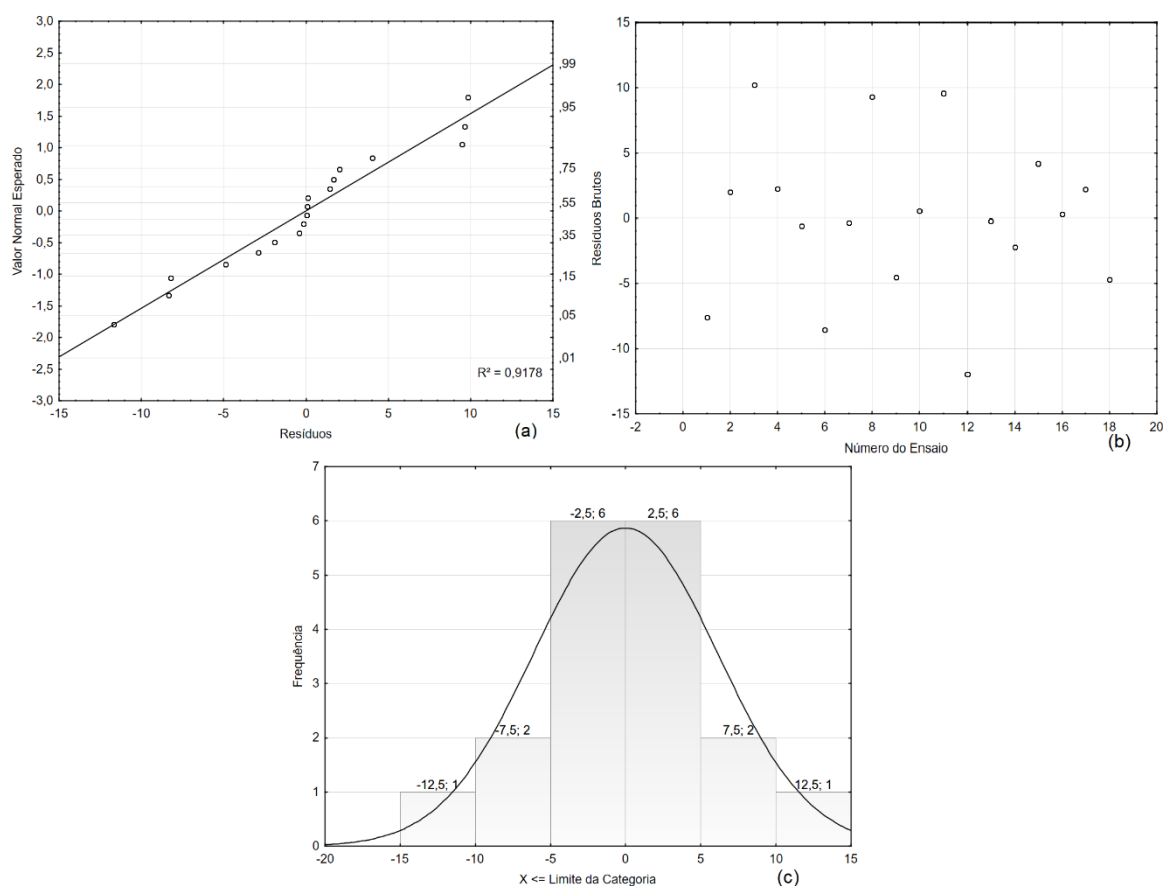


Figura 4.11 – Resíduos do modelo para a resposta remoção (%) obtido pelo planejamento utilizando o adsorvente CAV: (a) Gráfico da probabilidade normal dos resíduos brutos; (b) Histograma dos resíduos brutos; (c) Gráfico dos resíduos brutos *versus* valores preditos

Na Figura 4.11(a) observa-se que não há presença de *outliers* (pontos fora do intervalo -2 a 2) e os resíduos têm uma distribuição normal. Também se verifica

uma distribuição aleatória dos resíduos em torno de zero (Figura 4.11(b)), indicando uma variância constante com o modelo quadrático sendo adequado para descrever o processo. A simetria do histograma de resíduos observada na Figura 4.11(c) comprova a distribuição normal do modelo.

Com a realização do planejamento experimental, foi verificado que o fator pH não apresentou influência estatística significativa na Remoção (%), no processo de adsorção da prednisona pelo CAM, sendo significativo na remoção do fármaco por CAV somente em  $\text{pH} < 4,5$  e  $\text{pH} > 10$ ; os adsorventes apresentaram remoções significativas mesmo em baixas doses. É de comum conhecimento que quando o processo de adsorção é aplicado industrialmente, evita-se trabalhar em uma faixa de pH muito ácido ou básico por ser difícil de manter a estabilidade do processo, além disso, é esperado que uma pequena quantidade de material adsorvente seja capaz de remover o adsorbato significativamente, e que haja uma alta concentração no equilíbrio ( $q_{\text{eq}}$  ( $\text{mg g}^{-1}$ )).

Dessa forma, as melhores condições experimentais obtidas a partir do planejamento para prosseguir com os ensaios de adsorção foram a concentração inicial de prednisona de  $10 \text{ mg L}^{-1}$ , dose de adsorvente de  $0,41 \text{ g L}^{-1}$  e pH natural da solução (6,46), tanto para o CAM quanto para o CAV.

#### 4.5 SISTEMA BATELADA: CINÉTICAS DE ADSORÇÃO

Os dados experimentais de adsorção de prednisona em função do tempo pelos adsorventes CAM e CAV são apresentados na Figura 4.12.

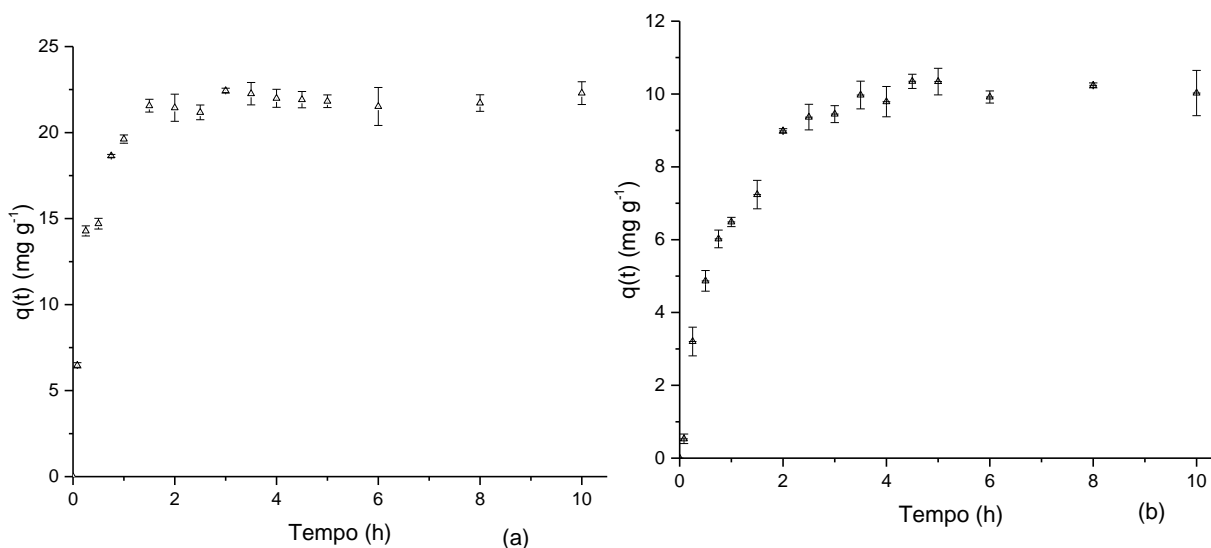


Figura 4.12 – Cinética de adsorção da prednisona em (a) CAM e (b) CAV (Dosagem: 0,41 g L<sup>-1</sup>, C<sub>0</sub>: 10 mg L<sup>-1</sup>, pH natural 6,46, T: 30 °C, 160 rpm)

Os resultados (Figura 4.12 (a) e (b)) mostram que o equilíbrio do sistema foi atingido em um tempo de duas horas para o adsorvente CAM e 3 horas para o CAV. Apesar disso, utilizou-se uma margem de segurança de forma que foi estabelecido o tempo de equilíbrio de 3 horas para o CAM e de 4 horas para o CAV. A remoção do fármaco pelos adsorventes ocorreu de forma rápida no período inicial de contato e foi seguida de uma remoção mais lenta até estabelecer o equilíbrio. A etapa mais lenta normalmente está associada a gradual redução de sítios ativos disponíveis na superfície do material adsorvente.

Na literatura, a maioria dos trabalhos que estudaram remoção de glicocorticóides ou corticóides de soluções aquosas ou em tratamento de efluentes, utilizaram técnicas como a fotocatalise ou processos oxidativos. Processos oxidativos, em geral, necessitam de agentes oxidantes e irradiação, em níveis de pH controlados para se obter uma boa eficiência e, apesar de serem processos

rápidos, podem vir a gerar subprodutos da reação que podem vir a ser mais tóxicos que o composto tratado inicialmente (PAZOKI *et al.* 2016; SALVADOR *et al.*, 2006).

A adsorção, em geral, é um processo de transferência de massa simples e de fácil aplicação, a qual concentra o contaminante em uma partícula sólida evitando que este fique disperso em suspensões, tornando mais fácil a destinação correta do resíduo.

Pazoki *et al.* (2016) utilizaram fotocatalise e processos oxidativos avançados para a decomposição de soluções aquosas de Dexametasona. Os autores obtiveram uma eficiência de degradação de Dexametasona ( $5 \text{ mg L}^{-1}$ ) correspondente a 77,6% utilizando  $\text{TiO}_2$  dopado com Ag (dosagem de  $1,5 \text{ g L}^{-1}$ ), exposto a irradiação de UV, em pH 3 em 240 minutos. Ao adicionar  $\text{H}_2\text{O}_2$  ( $15 \text{ mg L}^{-1}$ ) a eficiência de degradação foi elevada para 82,3%, nas mesmas condições citadas.

Quando comparado os resultados obtidos neste trabalho com os estudos de Pazoki *et al.* (2016), verifica-se que a adsorção de prednisona em CAM apresentou uma remoção de 91,24% ( $22,44 \text{ mg g}^{-1}$ ) para uma dose de adsorvente de  $0,4 \text{ g L}^{-1}$ , uma concentração inicial de  $10 \text{ mg L}^{-1}$ , pH natural 6,46 e um tempo de 180 min (3 h) de contato. Esta eficiência pode ser considerada alta e comparável aos processos oxidativos para degradação de glicocorticóides, particularmente a prednisona.

Ncibi & Sillanpää (2017) otimizaram a remoção de Carbamazepina e Dorzolamida de soluções aquosas utilizando carvão ativado e nanotubos de carvão. Os autores encontraram a remoção ótima em pH 6 e 8, para a Carbamazepina e Dorzolamida, respectivamente, temperatura ótima de  $45 \text{ }^\circ\text{C}$ , concentração inicial de  $75 \text{ mg L}^{-1}$ , para ambos adsorventes e fármacos. As capacidades de remoção foram de  $224,6 \text{ mg g}^{-1}$  para a Carbamazepina e  $78,8 \text{ mg g}^{-1}$  para a Dorzolamida utilizando os nanotubos de carvão, e de  $191,5 \text{ mg g}^{-1}$  para a Carbamazepina e  $67,3 \text{ mg g}^{-1}$  para a Dorzolamida utilizando o carvão ativado. Os tempos de equilíbrio foram de 8 horas para a Carbamazepina e de 30 horas para a Dorzolamida, para ambos os adsorventes.

Álvarez-Torrellas *et al.* (2017) obtiveram capacidades de remoção de 242 mg g<sup>-1</sup> (46,5%) e 264 mg g<sup>-1</sup> (46,9%) para os fármacos Carbamazepina e Ciprofloxacina, respectivamente, utilizando carvão ativado de caroço de pêssego, em um tempo de equilíbrio de 4 horas. Sendo as condições operacionais: dose de adsorvente 2-3 g L<sup>-1</sup>, pH natural (8,6), volume de 25 mL, concentração inicial da solução 100 mg g<sup>-1</sup>, temperatura de 30 °C e agitação de 250 rpm.

Ambos os estudos que utilizaram carvões ativados para a remoção de fármacos empregaram altas concentrações iniciais de solução. Diferentemente, no presente estudo, optou-se por utilizar baixas concentrações iniciais da prednisona, buscando maior aproximação das concentrações (ng L<sup>-1</sup>) encontradas no ambiente.

Mesmo trabalhando com uma baixa concentração inicial, as quantidades adsorvidas de prednisona no equilíbrio foram de 22,44 mg g<sup>-1</sup> e 9,79 mg g<sup>-1</sup>, correspondentes a uma remoção de 91,24% e 40,94% para o CAM e o CAV, respectivamente.

Os modelos cinéticos de pseudo-primeira ordem (Equação 2), pseudo-segunda ordem (Equação 4) e Morris-Weber (Equação 5) foram ajustados aos dados experimentais com o intuito de determinar a taxa do processo de adsorção da prednisona removida por grama do adsorvente. As constantes cinéticas dos modelos são apresentadas na Tabela 4.6 e na Figura 4.13 é apresentado apenas o ajuste dos dados experimentais aos dois melhores modelos.

Tabela 4.5- Parâmetros dos modelos cinéticos, coeficientes de determinação e de função objetivo para os adsorventes CAM e CAV

Adsorvente	pseudo-primeira ordem			pseudo-segunda ordem			Morris-Weber			
	k <sub>1</sub>	R <sup>2</sup>	F <sub>obj</sub>	k <sub>2</sub>	R <sup>2</sup>	F <sub>obj</sub>	k <sub>d</sub>	C	R <sup>2</sup>	F <sub>obj</sub>
<b>CAM</b>	0,0410	0,984	0,026	0,0051	0,970	0,033	0,309	14,02	0,550	3,33
<b>CAV</b>	0,0166	0,993	0,022	0,0063	0,972	0,032	0,203	4,52	0,544	4,35

k<sub>1</sub> (min<sup>-1</sup>); k<sub>2</sub> (g mg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>); F<sub>obj</sub>: Função Objetivo.



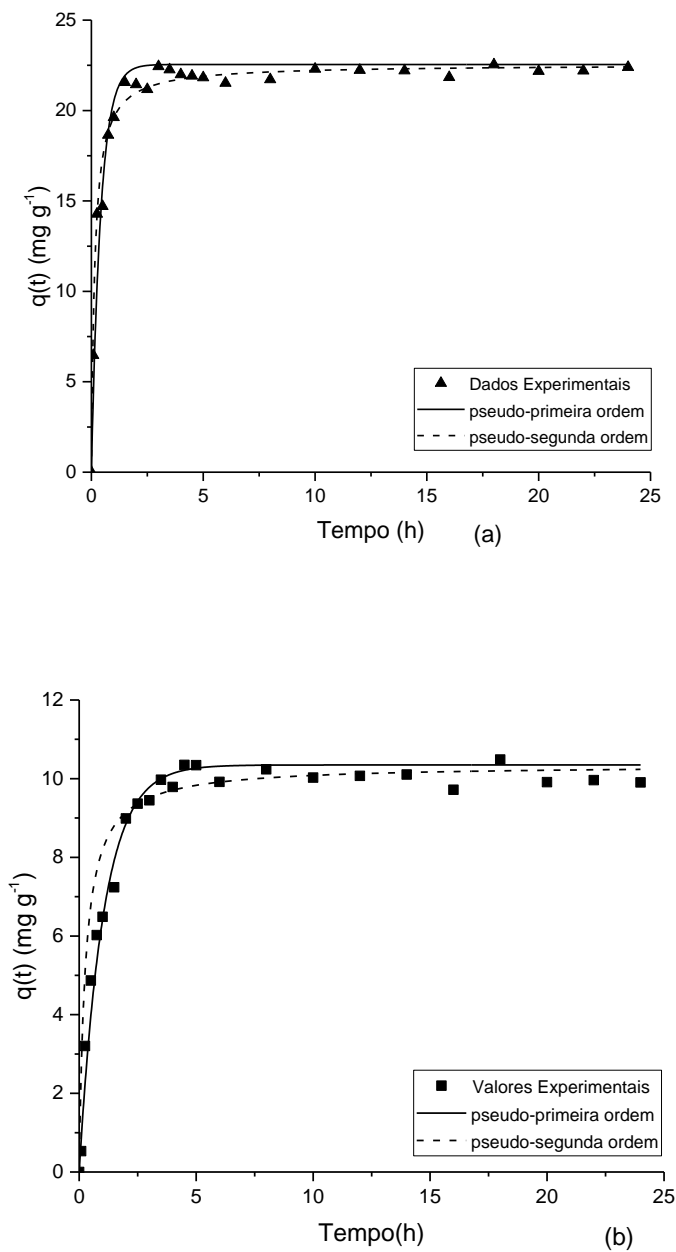


Figura 4.13 – Ajuste dos modelos cinéticos aos dados experimentais da adsorção de prednisona em (a) CAM e (b) CAV

Os modelos de pseudo-primeira ordem e de pseudo-segunda ordem (Tabela 4.6) apresentaram um ajuste aos dados cinéticos experimentais muito superiores ao obtido pelo modelo de Morris-Weber ( $R^2 = 0,55$ ).

O modelo de Morris-Weber leva em consideração a resistência à transferência de massa gerada pela difusão intrapartícula. Como o ajuste do modelo não foi eficiente, a difusão intrapartícula não é a resistência que determina o processo de adsorção de prednisona nas partículas de CAM e CAV.

Assim, considerando a conformidade entre os dados experimentais e os valores preditos pelos modelos (pseudo-primeira e pseudo-segunda ordem) expressos pelo coeficiente de determinação ( $R^2 > 0,97$ ), a escolha do modelo cinético mais adequado para descrever os dados experimentais foi baseada nos melhores valores de  $R^2$  e da Função Objetivo.

Desta forma, pode-se inferir que o modelo de pseudo-primeira ordem foi aquele que melhor representou os dados cinéticos de adsorção da prednisona em ambos os adsorventes (CAM e CAV), ou seja, a resistência à transferência de massa ocorre devido ao filme de fluido estagnado ao redor das partículas de adsorvente, de espessura suficientemente pequena para admitir o perfil linear.

#### 4.6 SISTEMA BATELADA: ISOTERMAS DE ADSORÇÃO

A avaliação quantitativa do processo de adsorção foi realizada utilizando isotermas de adsorção que expressam a relação entre a quantidade de prednisona removida da fase líquida por unidade de massa do adsorvente em temperaturas distintas. Na Figura 4.14(a) e (b) são apresentados os dados de equilíbrio experimentais obtidos para o adsorvente CAM e CAV na remoção da prednisona, respectivamente.

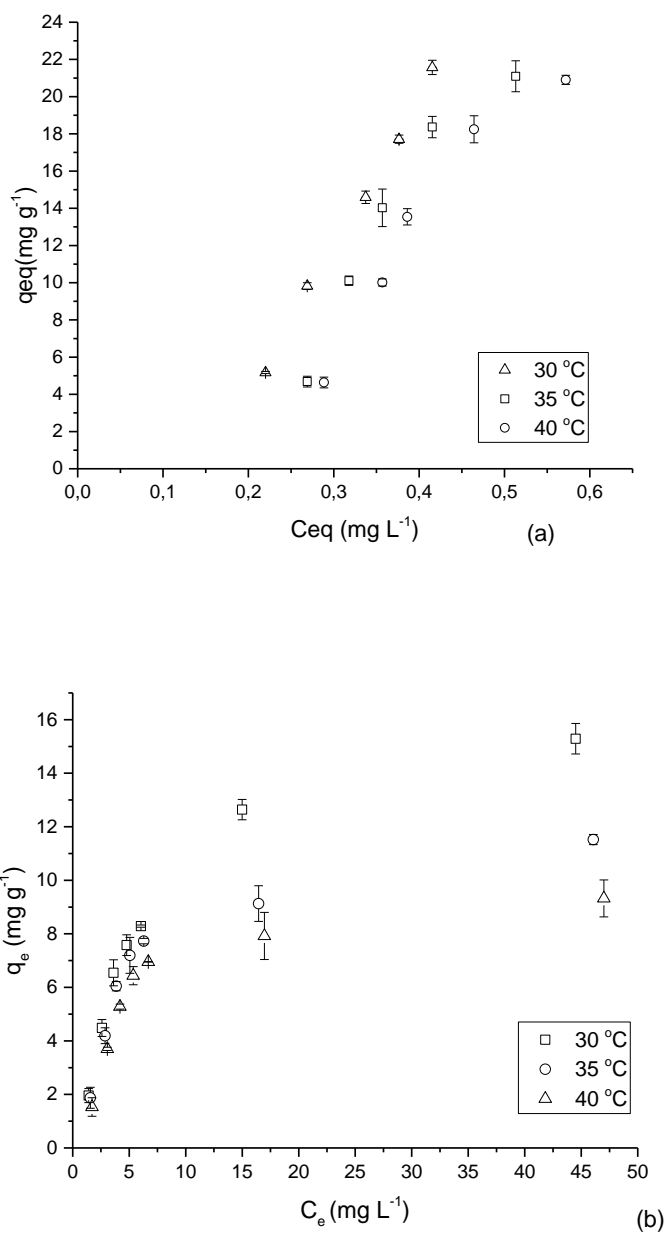


Figura 4.14 - Dados experimentais de equilíbrio de adsorção da prednisona em temperaturas distintas para o adsorvente: (a) CAM e (b) CAV (Dosagem: 0,41 g L<sup>-1</sup>, C<sub>0</sub>: 2-10 mg L<sup>-1</sup>, pH 7, agitação:160 rpm, 24 horas)

As isotermas de adsorção da prednisona em CAM (Figura 4.14(a)) e CAV (Figura 4.14(b)) apresentaram variação na remoção do fármaco com a temperatura. A maior quantidade removida de prednisona por massa de adsorvente foi obtida na

temperatura de 30 °C, decrescendo com o aumento da temperatura, sendo esta uma característica de processos exotérmicos.

Os parâmetros de equilíbrio ajustados pelos modelos de isotermas de adsorção de Langmuir (Equação 6) e Freundlich (Equação 8) para a prednisona em CAM e CAV nas diferentes temperaturas são apresentados na Tabela 4.7 com seus respectivos coeficientes de determinação ( $R^2$ ) e função objetivo ( $F_{obj}$ ). Na Figura 4.15 estão representados os dados experimentais e ajustados aos modelos de Langmuir e Freundlich para a temperatura de 30 °C.

Tabela 4.6 – Parâmetros dos modelos de Langmuir e Freundlich, coeficientes de determinação e função objetivo obtidos nas diferentes temperaturas para os adsorventes CAM e CAV

Adsorvente CAM								
Temperatura (°C)	Langmuir				Freundlich			
	b (L g <sup>-1</sup> )	q <sub>máx</sub> (mg g <sup>-1</sup> )	R <sup>2</sup>	F <sub>obj</sub>	k (L g <sup>-1</sup> )	1/n	R <sup>2</sup>	F <sub>obj</sub>
30	0,0401	1114,6	0,770	0,40	150,5	2,17	0,997	0,096
35	0,0511	752,43	0,737	0,47	117,1	2,26	0,955	0,099
40	0,0404	847,56	0,735	0,47	85,9	2,17	0,956	0,097
Adsorvente CAV								
Temperatura (°C)	Langmuir				Freundlich			
	b (L g <sup>-1</sup> )	q <sub>máx</sub> (mg g <sup>-1</sup> )	R <sup>2</sup>	F <sub>obj</sub>	k (L g <sup>-1</sup> )	1/n	R <sup>2</sup>	F <sub>obj</sub>
30	0,142	18,04	0,990	0,01	2,60	1,84	0,942	0,23
35	0,208	12,55	0,980	0,04	2,56	2,18	0,924	0,26
40	0,217	10,47	0,980	0,05	2,15	2,17	0,892	0,32

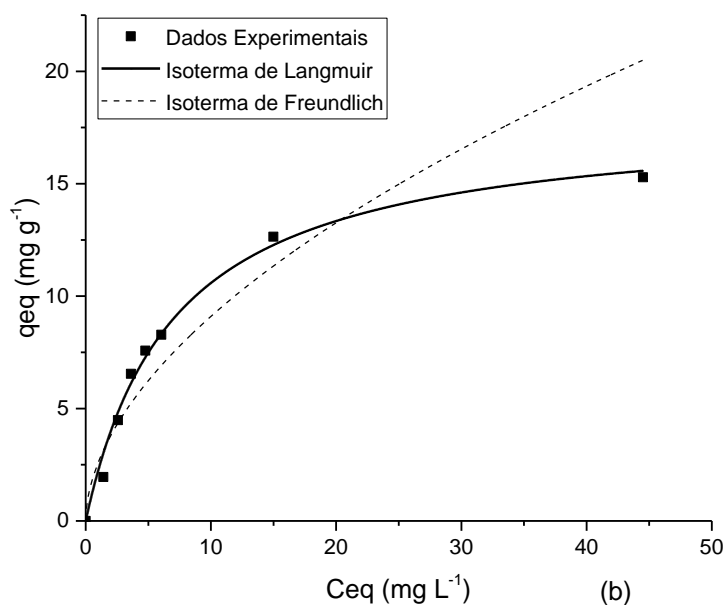
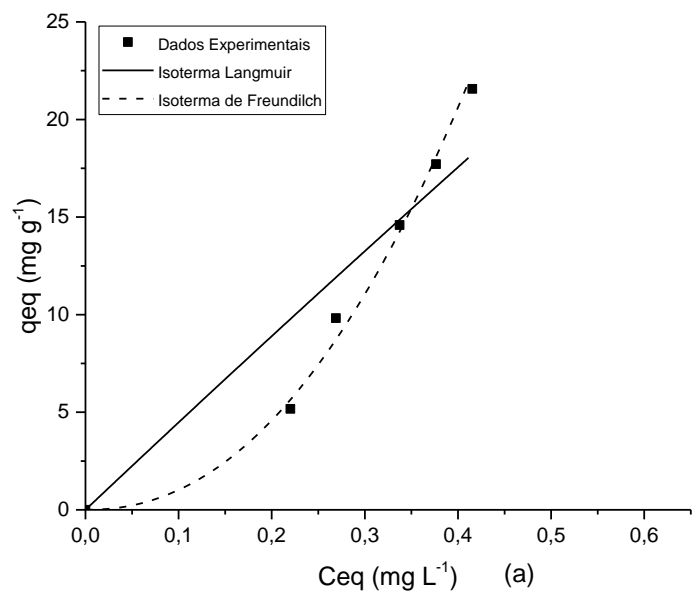


Figura 4.15 - Modelos ajustados de Isothermas de adsorção da prednisona na temperatura de 30 °C para o (a) CAM e (b) CAV (Dosagem: 0,41  $\text{g L}^{-1}$ ,  $C_o$ : 2-10  $\text{mg L}^{-1}$ , pH 7, 160 rpm, 24 horas)

Na Figura 4.15 se observa que o valor de  $q_{eq}$  obtidos na isoterma de 30 °C na concentração inicial de 10  $\text{mg L}^{-1}$  ( $C_{eq} = 0,41 \text{ mg L}^{-1}$  para CAM e  $C_{eq} = 6,03 \text{ mg L}^{-1}$  para CAV)

$L^{-1}$  para CAV) foram próximos aos obtidos na cinética de adsorção (30 °C) quando atingido o equilíbrio, tanto para o CAM ( $q_{eq} = 21,57 \text{ mg g}^{-1}$ ) como para o CAV ( $q_{eq} = 8,28 \text{ mg g}^{-1}$ ).

Dos modelos de isothermas avaliados o modelo de Freundlich foi o mais adequado para descrever os dados de equilíbrio experimentais para o CAM. Para o adsorvente CAV o modelo de Langmuir apresentou um melhor ajuste aos dados experimentais, baseado nos melhores valores de  $R^2$  e da Função objetivo.

Em relação ao modelo de Freundlich que apresentou o melhor ajuste para o CAM, o parâmetro  $1/n$  é utilizado para mensurar a intensidade de adsorção ou a heterogeneidade da superfície do adsorvente. De acordo com Namasivayam e Senthilkumar (1998), quando  $1 < (1/n) < 10$  indica que a adsorção é favorável e que os sítios de adsorção são altamente energéticos. Todos os valores de  $1/n$  calculados (Tabela 4.7) foram superiores a um, indicando então que o processo de adsorção de prednisona é favorável.

Os maiores valores obtidos para o parâmetro ( $k$ ) de Freundlich na adsorção de prednisona ocorreram para a temperatura de 30 °C.

Autores como Lladó *et al.* (2016) utilizaram diversos carvões ativados (antracita e lignita) na remoção de paracetamol, fenol e ácido salicílico de soluções aquosas. Para todos os adsorventes e fármacos testados obtiveram também melhor ajuste dos dados experimentais pelo modelo de isoterma de Freundlich.

O modelo de Langmuir não apresentou um bom ajuste os dados de equilíbrio de adsorção de prednisona no CAM, sendo que a isoterma apresentou um comportamento linear ( $R_L$  calculados  $> 0,98$  (Equação 7)), porém, no caso da utilização do CAV como adsorvente o modelo conseguiu representar bem os dados em equilíbrio além de apresentar um comportamento favorável um comportamento favorável ( $0 < R_L \text{ calculados} < 1$ ). Este fato pode ser explicado, pois isothermas de Langmuir costumam apresentar bons ajustes em isothermas do tipo favorável, onde a parte inicial da isoterma (reta crescente) indica que, nessa região, a adsorção é praticamente proporcional às concentrações de equilíbrio e existem consideráveis sítios na superfície do adsorvente que permanecem ainda livres. A parte da isoterma corresponde aos valores mais elevados de concentração (reta horizontal),

onde a superfície do material adsorvente se encontra completamente saturada com o adsorvente (FÁVERE, 1994).

A isoterma obtida com os dados de equilíbrio de adsorção de prednisona em CAM apresenta forma linear e, pela elevada eficiência de remoção mesmo na concentração mais alta de prednisona trabalhada ( $10 \text{ mg L}^{-1}$ ), pode significar que ainda existem um grande volume de sítios livres na superfície do adsorvente, não sendo atingida a parte quase horizontal da isoterma onde o adsorvente se encontra saturado.

Na Figura 4.15 (b) é verificado que o CAV também não atingiu o ponto de completa saturação do adsorvente na concentração de  $10 \text{ mg L}^{-1}$ , porém é possível observar pela tendência da curva que a saturação estava muito mais próxima de ser alcançada do que com o CAM, que precisaria de concentrações iniciais muito mais elevadas para atingir a sua completa saturação. Para verificar se o CAV estava próximo de atingir a sua completa saturação, foi realizado o experimento para as concentrações iniciais de 20 e  $50 \text{ mg L}^{-1}$ , e ficou verificado que para a concentração inicial de  $50 \text{ mg L}^{-1}$  a isoterma parece atingir o estágio de saturação do adsorvente (Figura 4.15 (b)).

O mesmo teste foi realizado para o CAM, porém a isoterma continuou com a aparência linear, gerando resultados inconclusivos. Uma vez que os experimentos de adsorção de prednisona em coluna serão realizados com o CAM, avaliando as concentrações iniciais até  $10 \text{ mg L}^{-1}$ , optou-se por manter os resultados das isotermas do CAM até  $10 \text{ mg L}^{-1}$  para fins comparativos.

Analisando as isotermas obtidas, como o CAV possui os mesmos grupos funcionais em sua superfície que o CAM, a diferença na eficiência de adsorção pode estar relacionada à maior área de superfície, volume de poros ou ao tamanho de poros disponíveis para a adsorção da prednisona que o CAM apresenta em relação ao CAV. Assim, como o CAV tem um volume menor de sítios de adsorção a sua superfície pode ser saturada com concentrações de adsorbato menores do que quando comparado ao CAM, podendo-se então considerar os valores de  $q_{\text{máx}}$  a  $30 \text{ °C}$  ( $18,04 \text{ mg g}^{-1}$ ) como a capacidade máxima de adsorção de prednisona pelo CAV.

#### 4.7 SISTEMA CONTÍNUO: CURVAS DE RUPTURA

Os carvões ativados utilizados são potenciais adsorventes para a remoção de prednisona, sendo que o CAM apresentou uma maior eficiência de remoção de prednisona de soluções aquosas quando comparado ao CAV. Desta forma, os ensaios em coluna foram realizados utilizando apenas o CAM como adsorvente.

Na Figura 4.16 estão apresentadas as curvas de ruptura obtidas na adsorção de prednisona em leito fixo de carvão ativado mineral para as três diferentes vazões avaliadas.

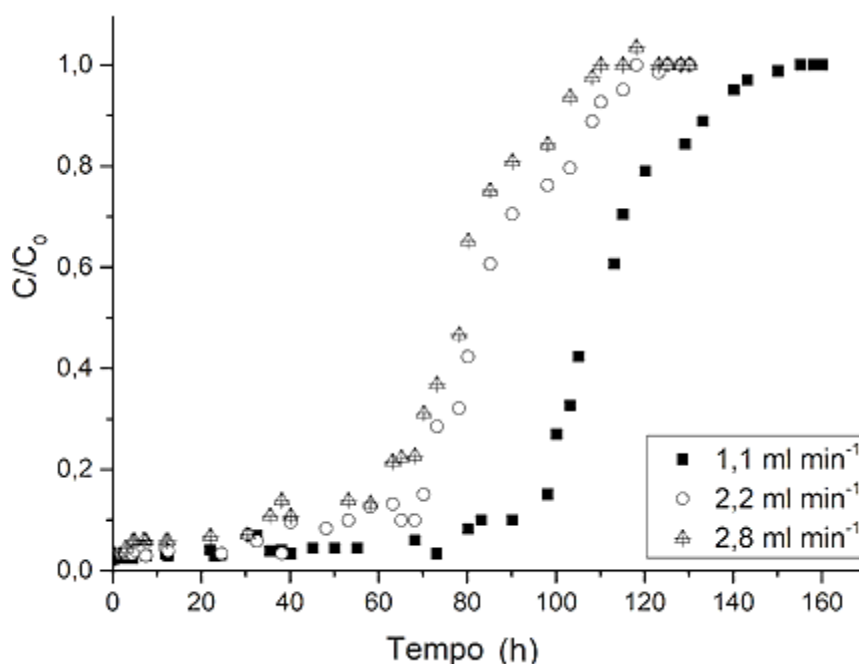


Figura 4.16 – Curvas de ruptura obtidas pela adsorção de solução de prednisona ( $C_0 = 10 \text{ mg L}^{-1}$ ;  $\text{pH} = 6,46$ ) em CAM na temperatura de  $30 \text{ }^\circ\text{C}$  para diferentes vazões.

Na Tabela 4.8 são apresentados os valores calculados a partir das curvas de ruptura para  $q_{\text{eq}}$  (Equação 30),  $t_u$  (Equação 32),  $t_t$  (Equação 33),  $H_u$  (Equação 34), ZTM (Equação 35), e  $\varepsilon$  (Equação 31) nas diferentes vazões volumétricas de alimentação da coluna.



Tabela 4.7 - Valores dos parâmetros para a adsorção de prednisona em coluna de leito fixo de CAM nas diferentes vazões de alimentação do fármaco

Parâmetro	Vazão volumétrica (mL min <sup>-1</sup> )		
	1,1	2,2	2,8
q <sub>eq</sub> (mg g <sup>-1</sup> )	23,76	17,50	12,50
t <sub>u</sub> (h)	81,91	65,73	6,44
t <sub>t</sub> (h)	107,99	89,43	45,32
H <sub>u</sub> (cm)	9,10	8,07	1,71
H <sub>t</sub> (cm)	12	12	12
ZTM (cm)	2,89	3,93	10,29
C <sub>o</sub> (mg L <sup>-1</sup> )	10,3	10,2	10,2
C/C <sub>o</sub>	1,0	1,0	1,0
ρ <sub>leito</sub> (g L <sup>-1</sup> )	449,0	443,2	436,6
ε <sub>leito</sub>	0,402	0,409	0,420

tu: Tempo útil de operação; tt: Tempo de saturação da coluna; Hu: Altura útil; Ht: Altura total; ZTM: Zona de Transferência de Massa

Os resultados apresentados na Tabela 4.8 apontam que à medida que a vazão volumétrica foi aumentada houve uma redução no tempo de residência do fluido no interior do leito e na altura útil (H<sub>u</sub>) do leito de adsorção, o que resultou no aumento do comprimento da zona de transferência de massa (ZTM).

Os resultados demonstram que a vazão volumétrica de 1,1 mL min<sup>-1</sup> apresentou o maior tempo de residência e a menor ZTM (2,89 cm), com maior aproveitamento útil de leito (H<sub>u</sub> = 9,10 cm) e remoção de prednisona de 23,76 mg g<sup>-1</sup> de carvão ativado mineral. A maior vazão avaliada (2,8 mL min<sup>-1</sup>) promoveu um aumento de aproximadamente 256% da ZTM (10,29 cm) em relação a menor vazão avaliada, o que ocorre devido ao menor tempo de residência da fase fluida no leito, diminuindo o tempo útil para que a adsorção ocorra.

A vazão volumétrica intermediária (2,2 mL min<sup>-1</sup>) apresentou uma remoção do fármaco no equilíbrio de 17,50 mg g<sup>-1</sup> de carvão ativado mineral, sendo 26,35% menor que a remoção apresentada na menor vazão e a altura útil de leito (H<sub>u</sub> = 8,07 cm) apresentou uma redução de 11,31%, havendo um aumento de cerca 36,00% na ZTM (3,93 cm).

Em uma coluna de leito fixo é interessante encontrar uma condição operacional tal que a vazão de operação permita a minimização das resistências à

transferência de massa (externa e interna) no sistema, de modo a se obter um maior aproveitamento do leito de adsorção e que equivale a uma menor ZTM.

Porém, vazões muito baixas aumentam o tempo de residência de fluido no leito e o processo de adsorção passa a ser controlado pela transferência de massa externa (filme líquido ao redor das partículas).

Contudo, devido à redução significativa na remoção de prednisona por grama de adsorvente e pelo aumento da ZTM sofrido ao dobrar a vazão de 1,1 para 2,2 mL min<sup>-1</sup>, a vazão de 1,1 mL min<sup>-1</sup> foi selecionada como a melhor condição de operação para a coluna de leito fixo, por apresentar melhores resultados e por minimizar problemas operacionais como a cavitação da bomba no processo de adsorção de prednisona pelo CAM.

Com o intuito de obter dados de equilíbrio em sistema dinâmico, ensaios de adsorção do fármaco em coluna de leito fixo foram realizados em diferentes concentrações de alimentação na vazão de 1,1 mL min<sup>-1</sup>, sendo as curvas de ruptura apresentadas na Figura 4.17 e na Tabela 4.9 são apresentados os valores calculados a partir das curvas de ruptura para  $q_{eq}$  (Equação 30),  $t_u$  (Equação 32),  $t_t$  (Equação 33),  $H_u$  (Equação 34), ZTM (Equação 35), e  $\varepsilon$  (Equação 31) nas diferentes concentrações de alimentação da coluna.

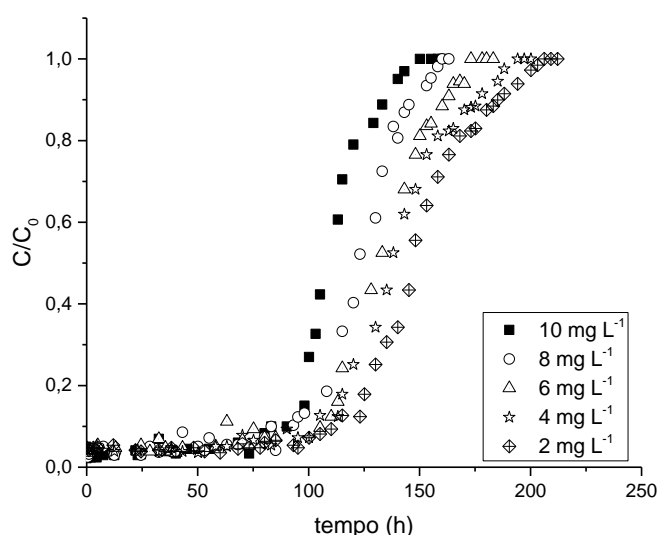


Figura 4.17 – Curvas de ruptura obtidas pela adsorção de solução de prednisona para diferentes concentrações em CAM (T: 30 °C; vazão: 1,1 mL min<sup>-1</sup>; pH: 6,46; Altura do leito: 12 cm).

Tabela 4.8 - Valores dos parâmetros para a adsorção de prednisona em coluna de leito fixo de CAM nas diferentes concentrações de alimentação do fármaco

Parâmetro	Concentração inicial (mg L <sup>-1</sup> )				
	10	8	6	4	2
C <sub>o</sub> (mg L <sup>-1</sup> )	10,30	8,37	6,42	4,40	2,31
q <sub>eq</sub> (mg g <sup>-1</sup> )	23,76	21,17	16,59	10,17	6,1
H <sub>u</sub> (cm)	9,10	8,20	7,20	7,09	6,81
H <sub>t</sub> (cm)	12	12	12	12	12
ZTM (cm)	2,89	3,79	4,80	4,91	5,19
C/C <sub>o</sub>	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
ρ <sub>leito</sub> (g L <sup>-1</sup> )	449,0	449,0	448,0	447,0	449,0
Eleito	0,402	0,402	0,408	0,411	0,402

Hu: Altura útil; Ht: Altura total; ZTM: Zona de Transferência de Massa

A concentração inicial da solução de adsorbato é um importante parâmetro a ser avaliado para a determinação da capacidade de adsorção dos adsorventes. Os resultados (Figura 4.17 e Tabela 4.9) mostram que conforme a concentração de prednisona na alimentação cresce de 2 mg L<sup>-1</sup> para 10 mg L<sup>-1</sup>, o tempo de ruptura reduziu de 125 horas para 100 horas e o tempo total, que corresponde ao tempo de saturação da capacidade de adsorção da coluna, reduziu de aproximadamente 200 horas para 125 horas, diminuindo a altura útil de utilização da coluna de 9,10 cm para 6,81 cm. A quantidade de prednisona removida pelo carvão em equilíbrio (q<sub>eq</sub>, mg g<sup>-1</sup>) também diminuiu de 23,76 para 6,1 mg g<sup>-1</sup>.

O aumento da concentração inicial de prednisona na solução de alimentação fez com que a saturação do leito fosse obtida mais cedo e a obtenção do tempo de ruptura ocorreu mais rapidamente. Isso ocorre pois o transporte de massa torna-se relativamente mais lento em menores concentrações uma vez que a força motriz para o transporte de massa ocorra é o gradiente de concentração de soluto na fase fluida em comparação ao adsorvente, diminuindo a concentração inicial há uma diminuição do coeficiente de difusão e do coeficiente de transferência de massa, além disso, os sítios ativos do adsorvente são rapidamente preenchidos com uma maior concentração inicial, resultando em uma diminuição no tempo de ruptura (GUPTA & BABU, 2010)

Os pontos experimentais mais representativos das curvas de ruptura para cada concentração de prednisona foram quantificados por CLAE, obtendo-se o gráfico apresentado na Figura 4.18.

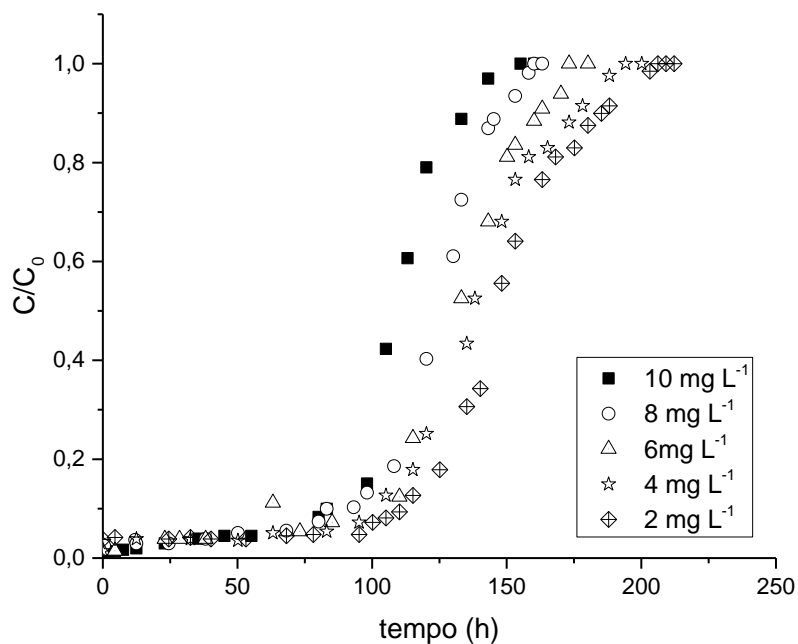


Figura 4.18 - Curvas de ruptura obtidas pela adsorção de solução de prednisona para diferentes concentrações em CAM quantificadas por CLAE (T: 30 °C; vazão: 1,1 mL min<sup>-1</sup>; pH: 6,46; Altura do leito: 12 cm)

As amostras quantificadas por CLAE apresentaram desvios mínimos quando comparada a quantificação de prednisona por espectrofotometria UV-Vis, atingindo um desvio máximo relativo de 2,5% em apenas duas amostras. Assim sendo, a utilização da espectroscopia UV-Vis aplicada para a quantificação de prednisona no processo de adsorção em carvão ativado pode ser considerada uma técnica confiável pela confirmação da utilização da CLAE.

Os dados utilizados na construção da Figura 4.18, foram ajustados aos modelos de isoterma de Langmuir (Equação 6) e Freundlich (Equação 8) e estão apresentados na Figura 4.19, sendo os valores dos parâmetros obtidos a partir dos modelos mostrados na Tabela 4.10.

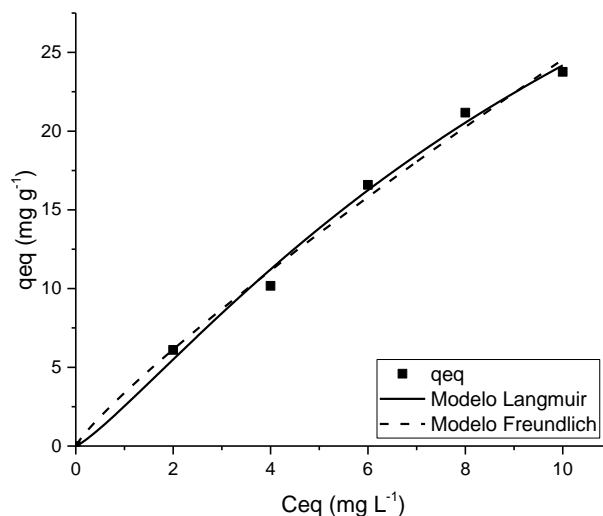


Figura 4.19 – Modelos ajustados de Isotermas dinâmicas de adsorção da prednisona em CAM em sistema de leito fixo (T: 30 °C; vazão: 1,1 mL min<sup>-1</sup>; pH: 6,46; Altura do leito: 12 cm)

Na Figura 4.19, observa-se que tanto o modelo de Langmuir quanto o de Freundlich representaram bem os dados de equilíbrio de adsorção de prednisona em CAM obtidos experimentalmente, o que é verificado pelos altos valores de coeficientes de determinação ( $R^2 > 0,99$ ) e pequenos valores da função objetivo (Tabela 4.10).

Tabela 4.9 - Valores dos parâmetros de equilíbrio estimados pelos modelos de Langmuir e Freundlich para sistema de leito fixo

<b>Modelo de Langmuir</b>			
<b><math>q_{\text{máx}}</math> (mg g<sup>-1</sup>)</b>	<b>b (L mg<sup>-1</sup>)</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>Função Objetivo</b>
109,27	0,0287	0,997	0,0043
<b>Modelo de Freundlich</b>			
<b>k</b>	<b>n</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>Função Objetivo</b>
3,236	0,883	0,996	0,0069

Comparando a isoterma dinâmica obtida com a isoterma de adsorção de prednisona em CAM em batelada, observamos uma discrepância nos valores apresentados das quantidades adsorvidas no equilíbrio ( $q_{\text{eq}}$ , mg g<sup>-1</sup>) e também nos

ajustes dos modelos, podendo esta discrepância ter ocorrido devido ao fato de que na obtenção das isotermas em batelada utilizou-se a massa de 0,02 g de adsorvente para um volume de 50 mL de solução, obtendo-se concentrações residuais no equilíbrio ( $C_{eq}$ ,  $mg L^{-1}$ ) muito baixas mesmo para a maior concentração inicial avaliada ( $10 mg L^{-1}$ ), levando a crer que o volume de solução utilizado não forneceu quantidade suficiente de adsorbato para saturar a quantidade de adsorvente avaliada. Na isoterma dinâmica, o volume de solução envolvido no processo de adsorção foi muito superior ao utilizado na isoterma em batelada, permitindo um contato de adsorbato/adsorvente muito maior.

A capacidade máxima ( $q_{max}$ ) de adsorção obtida em processos de adsorção em leito fixo de carvão ativado em estudos com diferentes classes de fármacos é apresentada na Tabela 4.11, uma vez que não foi possível encontrar na literatura atual estudos de adsorção de prednisona em carvão ativado.

Tabela 4.10 - Resultados obtidos em outros estudos para a capacidade máxima de adsorção de carvões ativados comerciais

Adsorbato	Condições operacionais	$q_{max}$	Autor
Primidona	$T_r$ : 0,15 min $C_o$ : 40 $\mu g L^{-1}$	2,5 $\mu g mg^{-1}$	Zietzschmann <i>et al.</i> (2016)
Sulfametoxazol	$T_r$ : 0,15 min $C_o$ : 40 $\mu g L^{-1}$	2 $\mu g mg^{-1}$	
4-Formil aminantipirina	$T_r$ : 0,15 min $C_o$ : 40 $\mu g L^{-1}$	2,8 $\mu g mg^{-1}$	
Diclofenaco	Q: 3 $mL min^{-1}$ $C_o$ : 10 $mg L^{-1}$	184,7 $mg mg^{-1}$	Sotelo <i>et al.</i> (2012)
Ibuprofeno	Q: 1,5 $mL min^{-1}$ $C_o$ : 10 $mg L^{-1}$	46,14 $mg g^{-1}$	Dubey <i>et al.</i> (2014)
Paracetamol	Q: 6 $mL min^{-1}$ $C_o$ : 6,7 $mg L^{-1}$	88,40 $mg g^{-1}$	García <i>et al.</i> (2015)
Naxopreno	Q: 3 $mL min^{-1}$ $C_o$ : 10 $mg L^{-1}$	0,113 $mg g^{-1}$	Reynel <i>et al.</i> (2015)
Prednisona	Q: 1,1 $mL min^{-1}$ $C_o$ : 10 $mg L^{-1}$	109,27 $mg g^{-1}$	Este estudo

$T_r$ : Tempo de retenção hidráulica; Q: Vazão;  $C_o$ : Concentração inicial.

A capacidade máxima de adsorção ( $q_{\max}$ ) dos diferentes fármacos avaliados em leito fixo (Tabela 14) não permite uma comparação direta com o presente trabalho, visto que as condições experimentais são distintas e que cada contaminante interage de maneira diferente com o carvão ativado. Porém, considerando que a primidona é um fármaco de carga neutra e da mesma classe que a prednisona (glicocorticóide) com uma molécula significativamente menor (218,25 g/mol), temos que o adsorvente CAM apresentou uma maior capacidade máxima de adsorção que o valor obtido por Zietzschmann *et al.* (2016) de  $2,5 \mu\text{g mg}^{-1}$  de primidona em carvão ativado comercial.

Este resultado indica a potencialidade do emprego do CAM como material adsorvente para a remoção de prednisona de soluções aquosas em leito fixo. Neste caso, o processo de adsorção em coluna é recomendado pela simples operação e baixa toxicidade, além de sua aplicabilidade no tratamento terciário em estações de tratamento de efluentes visando a completa remoção deste poluente emergente.

#### 4.8 MODELAGEM MATEMÁTICA

Na modelagem fenomenológica realizada, a variação da velocidade linear ao longo do leito foi desconsiderada. Os modelos foram desenvolvidos conforme descrito no capítulo 3, sendo avaliados os três mecanismos de resistência à transferência de massa (no filme externo, resistência à difusão no interior da partícula e resistência à transferência de massa na etapa da adsorção/dessorção).

Para a modelagem matemática foi necessária uma estimativa do coeficiente de Dispersão axial ( $D_L$ ), para isto, utilizou-se a Equação 24 e o coeficiente de difusão molecular ( $D_m$ ) da prednisona de  $2,98 \times 10^{-7} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$  (HAYTON *et al.*, 1972).

A Tabela 4.12 apresenta os parâmetros utilizados para a modelagem matemática da adsorção de prednisona em leito fixo de CAM.

Tabela 4.11 – Parâmetros utilizados na modelagem matemática do processo de adsorção em leito fixo de prednisona em CAM

Parâmetro	Unidade	Valor
Temperatura	°C	30
Densidade do leito	g cm <sup>-3</sup>	0,45
Diâmetro da coluna	cm	1,2
Comprimento do leito (L)	cm	12
Porosidade do leito ( $\epsilon$ )	Adimensional	0,42
Vazão (Q)	mL min <sup>-1</sup>	1,1
Concentração inicial (C <sub>0</sub> )	mg L <sup>-1</sup>	variável
Capacidade máx. de adsorção (q <sub>máx</sub> )	mg g <sup>-1</sup>	109,27
Coefficiente de Langmuir (b)	L mg <sup>-1</sup>	0,0287
Coefficiente de Dispersão Axial (D <sub>L</sub> )	m <sup>2</sup> s <sup>-1</sup>	5,02 x 10 <sup>-7</sup>

Ajustou-se os três modelos de parâmetros concentrados aos dados experimentais obtidos na adsorção da prednisona em leito fixo de CAM à concentração inicial de 10 à 2 mg L<sup>-1</sup> na vazão de 1,1 mL min<sup>-1</sup>, com o intuito de avaliar a variação dos coeficientes de transferência de massa com a variação da concentração de alimentação no processo de adsorção.

No modelo 1, que considerou como resistências controladoras da transferência de massa a difusão do adsorbato no filme líquido, foi ajustado um valor do coeficiente de transferência de massa no filme líquido externo (K<sub>F</sub>). No Modelo 2, que considerou como resistência controladora da transferência de massa a difusão da prednisona no adsorvente, foi ajustado o valor do coeficiente de transferência de massa intrapartícula (K<sub>s</sub>). No modelo 3, o qual considerou a resistência para transferência de massa no processo de adsorção/dessorção da prednisona na superfície do adsorvente, foram ajustados a constante cinética de adsorção e de dessorção (k<sub>a</sub> e k<sub>d</sub>, respectivamente). Na Figura 4.20 são apresentadas às curvas de ruptura experimental e simuladas por cada modelo, para as concentrações de 10, 8, 6, 4 e 2 mg L<sup>-1</sup>. Os coeficientes de transferência de massa (K<sub>F</sub>, K<sub>s</sub>, k<sub>a</sub>, k<sub>d</sub>) estimados pelos modelos ajustados aos dados experimentais estão apresentados na Tabela 4.13.



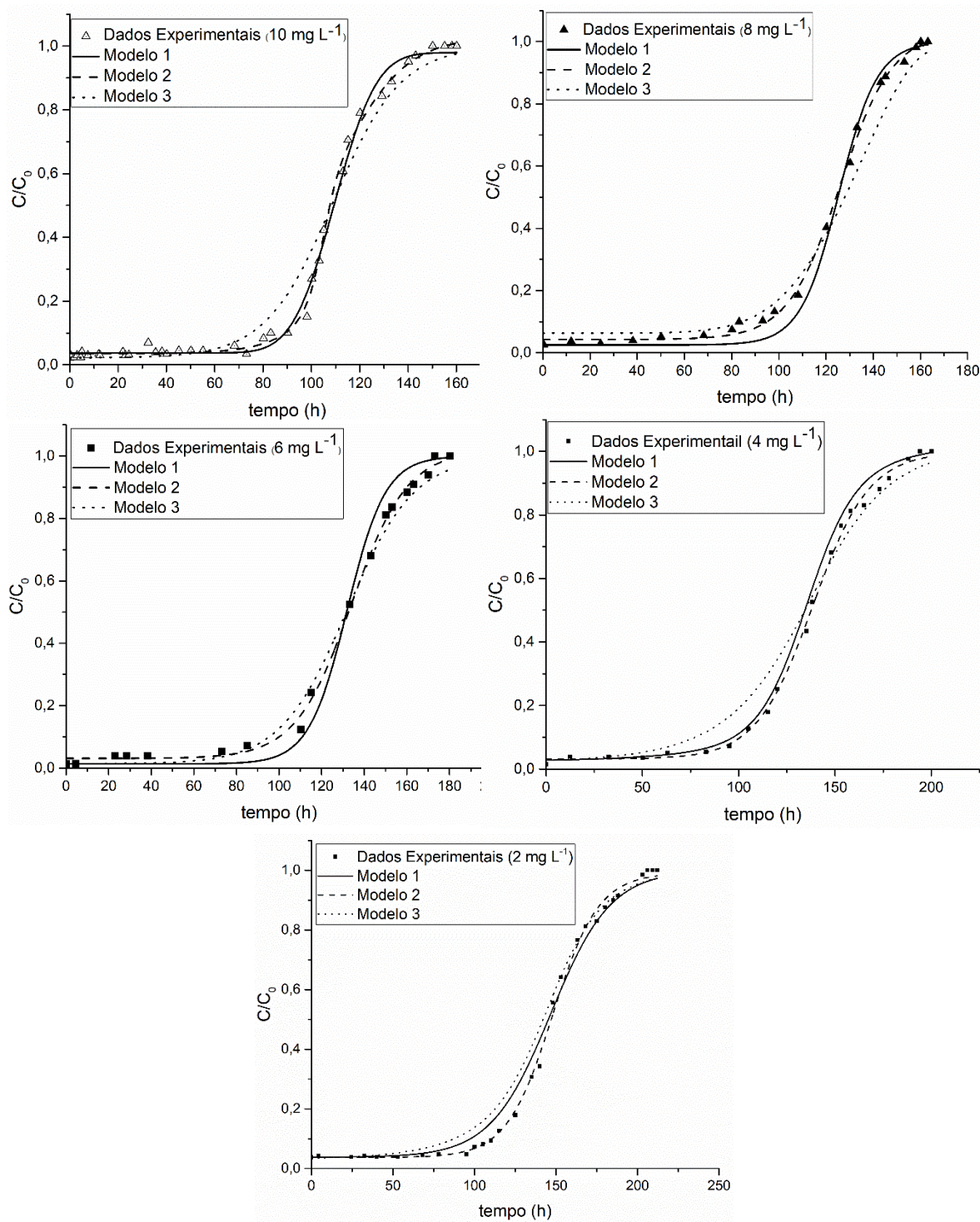


Figura 4.20 – Comparação entre os dados experimentais e os modelos fenomenológicos para a remoção de prednisona utilizando CAM como adsorvente para as diferentes concentrações iniciais de fármaco ( $Q = 1,1 \text{ mL min}^{-1}$ , massa de adsorvente = aprox. 6 g).

Tabela 4.12 – Coeficientes de transferência de massa obtidos na modelagem matemática do processo de adsorção em leito fixo de prednisona em CAM

<b>Modelo 1 - Coef. transf. massa no filme líquido (<math>K_F = s^{-1}</math>)</b>			
<b>Concentração</b>	<b>Valor</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>F<sub>obj</sub></b>
2 mg L <sup>-1</sup>	1,5 x 10 <sup>-5</sup>	0,979	0,077
4 mg L <sup>-1</sup>	1,5 x 10 <sup>-5</sup>	0,978	0,071
6 mg L <sup>-1</sup>	1,5 x 10 <sup>-5</sup>	0,978	0,072
8 mg L <sup>-1</sup>	1,5 x 10 <sup>-5</sup>	0,978	0,072
10 mg L <sup>-1</sup>	1,5 x 10 <sup>-5</sup>	0,980	0,050
<b>Modelo 2 - Coef. de transf. massa intrapartícula (<math>K_s = s^{-1}</math>)</b>			
<b>Concentração</b>	<b>Valor</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>F<sub>obj</sub></b>
2 mg L <sup>-1</sup>	1,21 x 10 <sup>-8</sup>	0,995	0,047
4 mg L <sup>-1</sup>	2,60 x 10 <sup>-8</sup>	0,998	0,031
6 mg L <sup>-1</sup>	4,07 x 10 <sup>-8</sup>	0,995	0,027
8 mg L <sup>-1</sup>	5,28 x 10 <sup>-8</sup>	0,998	0,030
10 mg L <sup>-1</sup>	6,18 x 10 <sup>-8</sup>	0,998	0,031
<b>Modelo 3 - Coef. transf. de massa Adsorção (<math>k_a = L\ mg^{-1}\ min^{-1}</math>)</b>			
<b>Concentração</b>	<b>Valor</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>F<sub>obj</sub></b>
2 mg L <sup>-1</sup>	0,0012	0,975	0,081
4 mg L <sup>-1</sup>	0,0013	0,978	0,080
6 mg L <sup>-1</sup>	0,0013	0,975	0,087
8 mg L <sup>-1</sup>	0,0014	0,985	0,079
10 mg L <sup>-1</sup>	0,0014	0,980	0,072
<b>Modelo 3 - Coef. trans. de massa Dessorção (<math>k_d = s^{-1}</math>)</b>			
<b>Concentração</b>	<b>Valor</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>F<sub>obj</sub></b>
2 mg L <sup>-1</sup>	0,00082	0,975	0,081
4 mg L <sup>-1</sup>	0,00080	0,978	0,080
6 mg L <sup>-1</sup>	0,00071	0,975	0,087
8 mg L <sup>-1</sup>	0,0007	0,985	0,079
10 mg L <sup>-1</sup>	0,0008	0,980	0,072

Para o Modelo 1, foi obtido o mesmo coeficiente de transferência de massa no filme líquido para todo o conjunto de dados ( $1,5 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ ), isso pode ser explicado pois o coeficiente de transferência de massa no filme líquido somente é influenciado por mudanças nas condições hidrodinâmicas do sistema, que afetam a espessura do filme líquido estagnado ao redor da partícula de adsorvente, como por exemplo a vazão volumétrica, que neste caso manteve-se constante em  $1,1 \text{ mL min}^{-1}$ .

A comparação dos dados experimentais com os preditos pelos três modelos avaliados (Figura 4.20) em conjunto com a análise dos coeficientes obtidos e a qualidade do ajuste (Tabela 4.13) demonstram que os modelos obtiveram um bom ajuste aos dados experimentais, com elevados valores de coeficientes de determinação ( $R^2 > 0,975$ ) e baixos valores para a função objetivo.

O modelo que apresentou o melhor ajuste aos dados experimentais foi o Modelo 2, o qual considera a resistência a transferência de massa intrapartícula como a etapa determinante na velocidade do processo de adsorção de prednisona em CAM. Porém, o modelo de resistência à transferência de massa na camada de fluido estagnada também apresentou um bom ajuste, apresentando uma curva de ruptura mais íngreme quando comparada ao modelo de difusão intrapartícula.

A curva de ruptura do modelo que considera a difusão intrapartícula pode ser menos íngreme devido à lenta difusão da prednisona no interior da partícula de adsorvente, uma vez que o coeficiente de difusão encontrado é consideravelmente pequeno ( $6,18 \times 10^{-8} \text{ s}^{-1}$  para  $C_0 = 10 \text{ mg L}^{-1}$ ), o que pode ser explicado pelo tamanho grande da molécula de prednisona ( $8,2 \times 20,3 \text{ \AA}$ ) que é próximo ao diâmetro médio de poro obtido para o CAM ( $19,17 \text{ \AA}$ ), dessa forma a molécula encontra resistência para se difundir para dentro dos poros da partícula de adsorvente onde ocorrerá a adsorção nos sítios disponíveis, uma vez que o CAM possui um grande volume de mesoporos (52,7 %) e microporos (42,3%).

O Modelo 3, no qual o processo de transferência de massa é limitado pela cinética de adsorção/dessorção, foi o modelo que apresentou o pior ajuste baseado nos valores de  $R^2$  e Função Objetivo, o que pode ser observado na Figura 4.20. De acordo com AKSU e GÖNEN (2003), usualmente o processo de adsorção não é

limitado pela cinética da adsorção/dessorção, logo o Modelo 3 é adequado para representar um processo de adsorção apenas quando a difusão interna e externa não são as etapas limitantes do processo.

A partir dos dados mostrados na Tabela 4.13, foi observado um comportamento linear do coeficiente de transferência de massa intrapartícula ( $K_s$ ) em função da concentração de alimentação da prednisona. Na Figura 4.21 é apresentada a dependência do coeficiente de transferência de massa intrapartícula com a concentração.

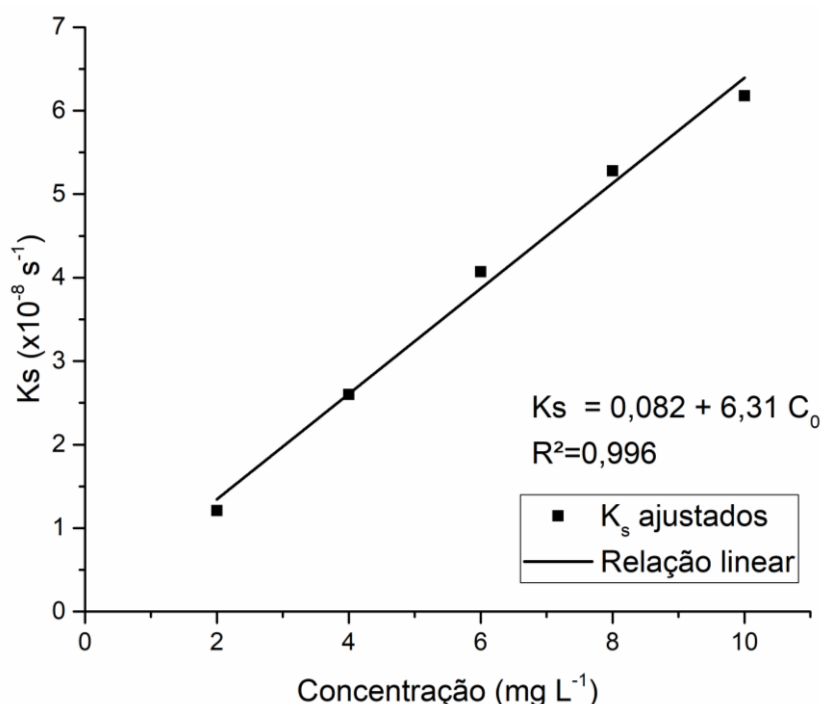


Figura 4.21 – Relação linear entre o coeficiente de transferência de massa intrapartícula e a concentração de alimentação do fármaco.

Segundo Choy e McKay (2005), a difusividade efetiva ( $D_{ef}$ ) aumenta com o aumento da concentração inicial e a difusão do adsorbato na superfície do adsorvente parece depender da concentração inicial, isso ocorre, pois a força motriz para transferência de massa é determinada pela diferença entre concentração de adsorbato local em cada fase e a concentração que a fase assumiria se estivesse em equilíbrio com a concentração atual das fases coexistentes (VERMEULEN e HIESTER, 1953). Logo, conforme a concentração de alimentação de prednisona aumenta a difusividade efetiva cresce, levando a um

aumento do coeficiente de transferência de massa intrapartícula de forma linear com a concentração.

Analisando as regressões aos três modelos avaliados, verificou-se que o Modelo 2, que considera a difusão do soluto no adsorvente, foi considerado o modelo que melhor representa o processo de adsorção de prednisona em carvão ativado mineral (CAM).

Os parâmetros de transferência de massa obtidos em com o ajuste de modelo à dados experimentais obtidos em laboratório são muito importantes tanto para um conhecimento maior do processo estudado quanto para a utilização destes parâmetros na elaboração de projetos do processo de adsorção em coluna da prednisona em escala industrial, evitando a condução de longos e custosos procedimentos para a aplicação industrial do processo.

## 5 CONCLUSÕES

O planejamento experimental utilizado permitiu determinar a concentração inicial da solução de prednisona e a dose de adsorvente para a continuidade dos ensaios em sistema contínuo. Além disso, o fator pH não apresentou grande influência estatística na variável resposta Remoção (%) para o CAM e foi significativo apenas em faixas de  $\text{pH} < 4,5$  ou  $\text{pH} > 10$  para o CAV, no processo de adsorção da prednisona. Dessa forma, as melhores condições experimentais obtidas a partir do planejamento foram a concentração inicial de prednisona de  $10 \text{ mg L}^{-1}$ , dose de adsorvente de  $0,41 \text{ g L}^{-1}$  e pH natural da solução (6,46).

As cinéticas de adsorção em batelada da prednisona foram obtidas na temperatura de  $30 \text{ }^\circ\text{C}$ , e apresentaram tempos de equilíbrio de 3 horas e 4 horas para o adsorvente CAM e CAV, respectivamente. As quantidades adsorvidas no equilíbrio foram de  $22,44 \text{ mg g}^{-1}$  e  $9,79 \text{ mg g}^{-1}$ , correspondentes a uma remoção de 91,24% e 40,94% para o CAM e o CAV, respectivamente.

O modelo cinético que representou melhor o processo de adsorção de prednisona em CAM e CAV em batelada foi o de pseudo-primeira ordem, com altos coeficientes de determinação ( $R^2 > 0,97$ ) e baixos valores da Função Objetivo para os parâmetros estimados.

As isotermas de adsorção de prednisona em CAM em batelada demonstraram que a capacidade de adsorção diminui com o aumento da temperatura, característica de processos exotérmicos. As maiores remoções de prednisona pelos carvões estudados ocorreram para a temperatura de  $30 \text{ }^\circ\text{C}$ . Os dados de equilíbrio de adsorção da prednisona em CAM foram descritos pelo modelo de Freundlich, com coeficientes de determinação ( $R^2$ ) maiores que 0,939 e pequenos valores da Função objetivo. Para a adsorção de prednisona em CAV, os dados de equilíbrio foram melhor representados pelo modelo de Langmuir, com coeficientes de determinação ( $R^2$ ) maiores que 0,98, sendo a quantidade adsorvida no equilíbrio de  $18,04 \text{ mg L}^{-1}$ .

As curvas de ruptura obtidas para diferentes vazões mostraram que a ZTM aumenta e a altura útil do leito diminui conforme aumenta a vazão do processo de adsorção ( $1,1 - 2,8 \text{ mL min}^{-1}$ ), uma vez que o aumento da vazão diminui o tempo de residência da solução a ser tratada dentro do leito de adsorção, diminuindo a quantidade de prednisona adsorvida no equilíbrio ( $23,76 - 12,50 \text{ mg g}^{-1}$ , respectivamente). Os resultados apontaram a vazão de  $1,1 \text{ mL min}^{-1}$  como a melhor vazão de operação para avaliar a influência da concentração de alimentação de prednisona no processo de adsorção. Foi verificado que o aumento da concentração de alimentação ( $2 - 10 \text{ mg L}^{-1}$ ) diminui os tempos de ruptura ( $125 - 100$  horas) e de saturação do leito ( $200 - 150$  horas) sendo que a capacidade de adsorção aumentou de  $6,1$  para  $23,76 \text{ mg g}^{-1}$ .

A modelagem matemática das curvas de ruptura obtidas para as diferentes concentrações de alimentação mostrou que a etapa que controla a velocidade do processo de adsorção de prednisona em CAM é a difusão do adsorbato para o interior da partícula de adsorvente, apresentando coeficientes de determinação maiores que  $0,995$ , comportamento que pode ser explicado pelo tamanho grande da molécula de prednisona ( $8,2 \times 20,3 \text{ \AA}$ ) que é próximo ao diâmetro médio de poro obtido para o CAM ( $19,17 \text{ \AA}$ ) e o grande volume de mesoporos e microporos do adsorvente CAM.

Os resultados demonstraram que os carvões ativados utilizados são potenciais adsorventes para a remoção de prednisona, sendo que o CAM apresentou uma maior eficiência de remoção de prednisona de soluções aquosas quando comparado ao CAV, para todos os experimentos em batelada.

Os experimentos em coluna demonstraram a aplicabilidade da utilização do CAM como adsorvente de soluções contendo prednisona, com a possibilidade de ser utilizado no tratamento de efluente farmacêutico industrial, uma vez que a adsorção em leito fixo se torna muito mais prática do que quando comparada à adsorção em batelada. Nesse sentido, os parâmetros de transferência de massa obtidos em laboratório na modelagem fenomenológica do processo de adsorção de prednisona em leito fixo de CAM são de fundamental importância, pois podem ser utilizados para a elaboração de projetos do processo de adsorção em coluna da

prednisona em maior escala (Scale-up), evitando a condução de longos e custosos procedimentos para a aplicação industrial do processo.



## 6 SUGESTÕES

Os sistemas de adsorção são influenciados por inúmeras variáveis tanto para projetos em batelada bem como quando aplicados em coluna de leito fixo. Alguns parâmetros são analisados não somente pela eficiência do processo mas principalmente pelo custo que envolvem. Para isso, sugere-se a avaliação dos seguintes estudos:

- Análise da cinética e isoterma para o adsorvente CAM classificando as partículas por tamanho, nas condições de dosagem, pH, temperatura, velocidade de agitação e tempo de equilíbrio estabelecidas no presente estudo;
- Estudos de dessorção. Determinação do melhor eluente, pH, tempo de dessorção e ciclos de adsorção/dessorção;

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMARUZZAMAN, M., SHARMA, D.K., Adsorption of phenols from wastewater, *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 287, p. 14–24, 2005.

AKSU, Z., GÖNEN, F. Biosorption of phenol by immobilized activated sludge in a continuous packed bed: prediction of breakthrough curves, *Process Biochemistry*, v. 39, p.599-613, 2003.

ÁLVAREZ-TORRELLAS, S., PERES, J.A., GIL-ÁLVAREZ, V., OVEREJO, G., GARCIA, J. Effective adsorption of non-biodegradable pharmaceuticals from hospital wastewater with different carbon materials, v. 320, p. 319-329, 2017.

ANTI, S. M. A., GIORGI, R. D. N., CHAHADE, W. H. Antiinflamatórios hormonais: Glicocorticóides. *Einstein*, v. 6 (1), p. 159-165, 2008.

ANUMOL, T., MEREL, S., CLARKE, B., SNYDER, S. Ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry for rapid analysis of trace organic contaminants in water. *Chemistry Central Journal*, v. 7,p. 1–14, 2013.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 166, 24/07/2017 . Guia para validação de métodos analíticos - Julho, 2017.

ANVISA, Bula Profissional da Saúde – Prednisona, 2017. A bula pode ser acessada no site:

[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5726912015&pIdAnexo=2710389](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5726912015&pIdAnexo=2710389)

ATEF, S. A. Physical, Chemical and Adsorptive Characteristics of Local Oak Sawdust Based Activated Carbons. *Asian Journal of Scientific Research*, 9: p. 45-56, 2016.

BAJPAI, A. K., RAJPOOT, M. Adsorption Techniques – A Review. *Journal of Scientific & Industrial Research*, v. 58, p. 844-860, 1999.

BANSAL, R. C., GOYAL, M. Activated Carbon Adsorption. New York: Taylor & Francis. 497 pp. 2005

BECKER, D. E. Basic and Clinical Pharmacology of Glucocorticosteroids. Anesthesia Progress, v. 60, p. 25–32, 2013.

BÉGIN, D.; GÉRARD, A. A.; BRONIEK, E., SIEMIENIEWSKA, G. F.; MARÉCHÉ, J. F.; Pore Structure and Reactivity of Chars obtained by Pyrolysis of Coking Coals. Fuel 78, p.1195, 1999. p. 285, 1990.

BENJWAL, P., SHARMA, R., KAR, K.K., Effects of surface microstructure and chemical state of featherfiber-derived multidoped carbon fibers on the adsorption of organic water pollutants. Materials& Design Journal, v. 110, p. 762-774, 2016.

BILLA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. Química Nova, v. 26, n. 4, p. 523-530, 2003.

BOX, G. E. P.; HUNTER, W. G.; HUNTER, J. S. Statistics for experimenters: an introduction to design, data analysis and model building. New York, USA. Editora: Wiley and Sons Inc, 1978.

CASTILLA, M. C. Eliminación de Contaminantes Orgánicos de las aguas mediante adsorción em materiales de carbón. Capítulo do livro: ADSORBENTES EN LA SOLUCIÓN DE ALGUNOS PROBLEMAS AMBIENTALES, p.53-78, 2004.

CHANG, H., HU, J., SHAO, B. Occurrence of natural and synthetic glucocorticoids in sewage treatment plants and receiving river waters. Environmental Science & Technology, v. 41, p. 3462-3468, 2007

CHANG, H., WAN, Y., HU, J. Determination and source apportionment of five classes of steroid hormones in urban rivers. Environmental Science & Technology, v. 43, p. 7691–7698, 2009.

CHEN, L., JI, T., MU, L., SHI, Y., WANG, H., ZHU, J. Pore size dependent molecular adsorption of cationic dye in biomass derived hierarchically porous carbon. Journal of Environmental Management, v. 196, p.168-177, 2017.

CHEN, Q., JIA, A., SNYDER, S. A., GONG, Z., LAM, S. H. Glucocorticoid activity detected by *in vitro* zebrafish assay and *in vitro* glucocorticoid receptor bioassay at environmental relevant concentrations. *Chemosphere*, v. 144, p. 1162-1169, 2016.

CHOY, K. K. H., MCKAY, G. Sorption of metals ions aqueous solution using bone char, *Environmental International*, v.31, p. 845-854, 2005.

CHU, K. H., Improved fixed bed models for metal biosorption. *Chemical Engineering Journal*, v. 97, p. 233-239, 2004.

CREMASCO, M. A. Fundamentos de Transferência de Massa. Editora UNICAMP, Campinas-SP, 1998.

CREUSOT, N., AÏT-AÏSSA, S., TAPIE, N., PARDON, P., BRION, F., SANCHEZ, W., THYBAUD, E., PORCHER, J.M., BUDZINSKI, H. Identification of synthetic steroids in river water downstream from pharmaceutical manufacture discharges based on a bioanalytical approach and passive sampling. *Environmental Science & Technology*, v. 48, p. 3649–3657, 2014.

DABROWSKI, A. Adsorption from theory to practice. *Advances in Colloid and Interface Science*, v. 93, p. 135-224, 2001.

DANCKWERTS, P. V. Continuous flow systems. Distribution of residence times. *Chemical Engineering Science*, v.2, p. 1–13, 1953.

DAUGHTON, C. G., TERNES, T.A. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change? *Environmental Health Perspectives*, v. 107, p. 907-938, 1999.

DOGAN, M., ALKAN, M., DEMIRBAS, Ö. Adsorption kinetics of maxilon blue GRL onto sepiolite. *Chemical Engineering Journal*, v. 124, p. 89-101, 2006.

DUBEY, S. P., DWIVEDI, A. D., LEE, C., KWON, Y-N., SILLANPAA, M., MA, L. Q. Raspeberry derived mesoporous carbon-tubules and fixed-bed adsorption of pharmaceutical drugs. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, v. 20, p. 1126-1132, 2014.

DURSUN, A. Y., AKSU, Z. Biodegradation kinetics of ferrous (II) cyanide complex ions by immobilized *Pseudomonas fluorescens* in a packed bed column reactor, *Process Biochemistry*, v. 35, p. 615-622, 2000.

DROSTE, R. L. *Theory and Practice of Water and Wastewater Treatment*. New York, John Wiley & Sons Inc, 2<sup>a</sup> ed. 1997.

FANNING, P. E., VANNICE, M. A. A drifts study of the formation of surface groups on carbon by oxidation. *Carbon*, v. 31, p. 721-730, 1993.

FÁVERE, V. T. Adsorção dos íons Cu(II), Cd(II), Ni(II), Pb(II) e Zn(II) pelo biopolímero quitina quitosana e pelas quitosanas modificadas. Florianópolis, 1994. 153p. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Santa Catarina. 1994.

FERRARI, B., PAXÉUS, N., LO GIUDICE, R., POLLIO, A., GARRIC, J. Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated waste waters: study of carbamazepine, clofibric acid, and diclofenac. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. V. 55, p. 359-370, 2003.

FURLAN, F. R., SILVA, L. G. M., MORGADO, A. F., SOUZA, A. A. U., SOUZA, S. M. A. G.U. Removal of reactive dyes from aqueous solutions using combined coagulation/flocculation and adsorption on activated carbon. *Resources, Conservation and Recycling*, v. 54, p. 283-290, 2010.

FREUNDLICH, H. M. Over the Adsorption in Solution. *Journal of Physical Chemistry A*, v. 57, p. 385-470, 1906.

GARCÍA-MATEOS, F. J., RUIZ-ROSAS, R., MARQUÉS, M. D., COTORUELO, L. M., RODRÍGUEZ-MIRASOL, J., CORDERO, T. Removal of paracetamol on biomass-derived activated carbon: modeling the fixed bed break-through curves using batch adsorption experiments. *Chemical Engineering Journal*, v. 279, p.18–30, 2015.

GEANKOPLIS, C. J. *Transport Processes and Unit Operations*. 3<sup>a</sup> ed., EUA, PTR Prentice Hall, p. 697, 1993.

GLUECKAUF, E. COATES, J. I. Theory of chromatography. Part IV. The influence of incomplete equilibrium on the front boundary of chromatograms and on the effectiveness of separation. *Journal of Chemical Society*, p. 1315-1321, 1947.

GÓMEZ-CANELA, C., CORTÉS-FRANCISCO, N., VENTURA, F., CAIXACH, J., LACORTE, S. Liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry and high resolution mass spectrometry as analytical tools to characterize multi-class cytostatic compounds. *Journal of Chromatography A*, v. 1276, p. 78-94, 2013.

GONZÁLEZ, A. G., HERRADOR, M. A. A practical guide to analytical method validation, including measurement uncertainty and accuracy profiles. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, v. 26 (3), p. 227-238, 2007

GOYAL, R. N., BISHNOI, S. Simultaneous voltammetric determination of prednisone and prednisolone in human body fluids. *Talanta Journal*, v. 79, p.168-774, 2009.

GUPTA, S. BABU, B. V. Experimental Investigations and Theoretical Modeling Aspects in Column Studies for Removal of Cr(VI) from Aqueous Solutions Using Activated Tamarind Seeds. *Journal of Water Resource and Protection*, v. 2, p. 706-716, 2010.

HAMSCHER, G., SCZESNY, G., ABU-QARE, S., HÖPFER, A., NAU, H. Stoffe mit pharmakologischer Wirkung einschließlic hormonell aktiver Substanzen in der Umwelt: Nachweis von Tetracyclinen in güllege düngten Böden. *Deutsche Tierärztl. Wochschr*, v. 107, p. 332-334., 2000.

HASSAN, A. F., ABDEL-MOHSEN, A. M., MOUSTAFA, M. G. F. Comparative study of calcium alginate, activated carbon, and their composite beads on methylene blue adsorption. *Carbohydrate Polymers*, v. 102, p. 192-198, 2014.

HAYTON, W. L., GUTTMAN, D. E., LEVY, G. Effect of complex formation on drug absorption. XI. Complexation of prednisone and prednisolone with dialkylpropionamides and its effect on prednisone transfer through an artificial lipid barrier. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 61 (3), p. 356-361, 1972.

HENGGE, U. R., RUZICKA, T., SCHWARTZ, R. A., CORK, M. J. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 54, p. 1-15, 2006.

HILLS, A. G. Acid-Base Balance. *Chemistry, Physiology, Pathophysiology*. Williams & Wilkins Co, Baltimore; 1973.

HIMMELBLAU, D. M., BISCHOFF, K. B., *Process analysis and Simulation: Deterministic systems*, John Wiley & Sons, INC, New York London Sydney, , 348 p., 1967

HINES, A. L., MADDOX, R. N., *Mass Transfer: Fundamentals and Applications*, Prentice-Hall PTR, New Jersey, 542 p., 1985.

HIRSCH, R., TERNES, T., HABERER, K., KRATZ, K-L. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. *The Science of Total Environment*, v. 255(1-2), p.109-118, 1999.

HO, Y. S., MCKAY, G. Pseudo-second order model for sorption processes. *Process Biochemistry*, v. 34, p. 451-465, 1999.

JAGTOYEN, M., THWAITES, J. STENCEL, B. MCENANEY. DERBYSHIRE, F. "Adsorbent carbon synthesis from coals by phosphoric acid activation," *Carbon*, v. 30, p. 1089-1096, 1992.

KAUH, E., MIXSON, L., MALICE, M-P., MESENS, S., RAMAEL, S., BURKE, J., REYNDERS, T., VAN DYCK, K., BEALS, C., ROSENBERG, E., RUDDY, M. Prednisone affects inflammation, glucose tolerance, and bone turnover within hours of treatment in healthy individuals. *European Journal of Endocrinology*, v. 166, p. 459-467, 2012.

KHALILI, N. R., CAMPBELL, M., SANDI, G., GOLAS, J. Production of micro- and mesoporous activated carbon from paper mill sludhe: I. Effect of zinc chloride activation. *Carbon*, v.38, p. 1905-1915, 2000.

KO, D. C. K., PORTER, J. F., MCKAY, G., Film-pore diffusion model for the fixed-bed sorption of copper and cadmium ions onto bone char. *Water Research*, v. 35, 3876-3886, 2001.

KOLPIN, D. W., FURLOG, E. T., MEYER, M. T., THURMAN, E. M., ZAUGG, S. D., BARBER, L. B., BUXTON, H. T. Pharmaceuticals, Hormones and Other Organic Wastewater Contaminants in U.S. Streams, 1999-2000: A National Reconnaissance. *Environmental Science Technology*, v. 36, p.1202-1211, 2002.

KRUPPA, N.E., CANNON, F. S. Pore structure versus dye adsorption. *Journal American Water Works Association*, v. 88, p. 94, 1996.

KUGATHAS, S., WILLIAMS, R. J., SUMPTER, J. P. Prediction of environmental concentrations of glucocorticoids: the River Thames, UK, as an example. *Environment International*, v. 40, p. 15-23, 2012.

KÜMMERER, K. Significance of antibiotics in the environment. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 52, p. 5-7, 2003.

LAGERGREN, S.; "Zurtheorie der sogenannten adsorption gelösterstoffe". *Handlingar Band*, v.24, p.1-39, 1898.

LANÇAS, F. M. Aumentando a eficiência das colunas de HPLC por meio da diminuição do diâmetro das partículas da fase estacionária: até onde? *Scientia Chromatographica*, v. 3(1), p.17-23, 2011.

LANGMUIR, I. The adsorption of gases on plane surfaces of glass, mica and platinum. *Journal of American Chemical Society*, v. 40, p. 1361-1403, 1918.

LARGITTE, L., BRUDEY, T., TANT, T., COUESPEL DUMESNIL, P., LODEWYCKX, P. Comparison of the adsorption of lead by activated carbons from three lignocellulosic precursors. *Microporous and Mesoporous Materials*, v. 219, p. 265-275, 2016.

LEAL, L. B., VASCONCELOS, P. B., BEDOR, D. C. G., SOUSA, C. E. M., SANTANA, D. P. Desenvolvimento e validação de metodologia analítica para doseamento simultâneo de quatro fármacos utilizados no tratamento de doenças reumatológicas. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 88, p. 33-37, 2007.

LIN GOH, S. X. L., DUARAH, A., ZHANG, L., SNYDER, S. A., LEE, H. K. Online solid phase extraction with liquid chromatography-tandem mass spectrometry for



determination of estrogens and glucocorticoids in water. *Journal of Chromatography A*, v. 1465, p. 9-19, 2016.

LIU, D., AHMET, A., WARD, L., KRISHNAMOORTHY, P., MANDELCORN, E. D., LEIGH, R., BROWN, J. P., COHEN, A., KIM, H. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Asthma & Immunology*, v. 9, p.30, 2013.

LLADÓ, J., GIL, R.R., LAO-LUQUE, C., SOLÉ-SARDANS, M., RUIZ, B. Removal of pharmaceutical industry pollutants by coal-based activated carbons. *Process Safety and Environmental Protection*, v.104, p. 294-303, 2016.

MANSON, S. C., BROWN, R. E., CERULLI, A., VIDAURRE, C. F. The cumulative burden of oral corticosteroid side effects and the economic implications of steroid use. *Respiratory Medicine*, v. 103, p. 975–994, 2009.

MAZARJI, M., AMINZADEH, B., BAGHDADI, M., BHATNAGAR, A. Removal of nitrate from aqueous solution using modified granular activated carbon. *Journal of Molecular Liquids*, v. 233, p. 139-148, 2017.

McCABE, W. L., SMITH, J. C., HARRIOT, P. *Unit Operations of Chemical Engineering*. McGraw Hill International. 6<sup>a</sup> ed., 2001.

MCKAY, G. *Use of adsorbents for the removal of pollutants from wastewaters*. Boca Raton: CRC Press, 1996.

MERCÊ, A. L. R., FERNANDES, E., MANGRICH, A. S., SIERAKOWSKI, M. R., SZPOGANICZ, B. Fe (III) - Galactomannan Solid and Aqueous Complexes. *Potentiometric, EPR. Spectroscopy and Thermal*, p. 791–798. 2001.

MIAO, X-S., KOENIG, B.G., METCALFE, C.D. Analysis of acidic drugs in the effluents of sewage treatment plants using liquid chromatography–electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, v. 952, p. 139–147, 2002.

MOMPELAT, S.; LE BOT, B.; THOMAS, O. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. *Environment International*, v. 35, p. 803–814, 2009.

MÜLLER, C., GODOY, G., DIEGO, M. Chemical Stability of prednisone oral suspension and drug substance. *Journal of the Chilean Chemical Society*, v. 35 (3), p. 741-745, 2011.

NAMASIVAYAM, C., SENTHILKUMAR, S. Removal of Arsenic (V) from aqueous solution using 5 industrial solid waste: adsorption rates and equilibrium studies, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 37, p. 4816-4822, 1998

NASCIMENTO, R. F., LIMA, A. C. A., VIDAL, C. B., MELO, D. Q., RAULINO, G. S. C. *Adsorção: Aspectos Teóricos e Aplicações Ambientais*. Imprensa Universitária, 256 p., Fortaleza, 2014.

NCIBI, M. C., SILLANPÄÄ, M. Optimizing the removal of pharmaceutical drugs Carbamazepine e Dorzolamide from aqueous solutions using mesoporous activated carbons and multi-walled carbon nanotubes. *Journal of Molecular Liquids*, v. 238, p. 379-388, 2017.

NUNES, B. Fármacos no ambiente: implicações ecotoxicológicas. *Revista Captar: Ciência e Ambiente para todos*, v.2, p. 9-20, 2010.

OLIVEIRA, L. C. A., RIOS, R. V. R. A., FABRIS, J. D., GARG, V., SAPAG, K., LAGO, R. M. Activated carbon/iron oxide magnetic composites for the adsorption of contaminants in water. *Carbon*, v. 40, p. 2177-2173, 2002.

PAVIA, D. L., LAMPMAN, G. M., KRIZ, G. S. *Introduction to Spectroscopy – A guide for students of organic chemistry*. Thomson Learning, 2001.

PAZOKI, M., PARSA, M., FARHADPOUR, R. Removal of the hormones dexamethasone (DXM) by Ag doped on TiO<sub>2</sub> photocatalysis. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, v. 4, p. 4426-4434, 2016.

PICCIN, J. S., VIEIRA, M. L. G., GONÇALVES, J. O., DOTTO, G. L., PINTO, L. A. Adsorption of FD&C Red No. 40 by chitosan: Isotherms analysis. *Journal of Food Engineering*, v. 95, p. 16-25, 2009.

PUZIY, A.M., O.I. PODDUBNAYA, A. MARTÍNEZ-ALONSO, F. SUAREZ-GARCÍA AND J.M.D. TASCÓN, "Synthetic carbons activated with phosphoric acid I. Surface chemistry and ion binding properties," *Carbon*, v. 40, p. 1493-1505, 2002.

RAMIREZ, A.J., BRAIN, R.A., USENKO, S., MOTTALEB, M.A., O'DONNELL, J.G., STAHL, L.L., WATHEN, J.B., SNYDER, B.D., PITT, J.L., PEREZ-HURTADO, P., DOBBINS, L.L. BROOKS, B.W., CHAMBLISS, C.K. Occurrence of pharmaceuticals and personal care products in fish: Results of a national pilot study in United States. *Environmental Toxicology and Chemistry*, v. 28, p. 2587-2597, 2009.

REGALBUTO, J. R.; ROBLES, J. The engineering of Pt/Carbon Catalyst Preparation – For application on Proton Exchange Fuel Cell Membrane (PEFCM). University of Illinois, Chicago, p. 4-7, 2004.

REYNEL-AVILLA, H. E., MENDOZA-CASTILLO, D. L., BONILLA-PETRICIOLET, A., SILVESTRE-ALBERO, J. Assessment of naproxen adsorption on bone char in aqueous solutions using batch and fixed-bed processes. *Journal of Molecular Liquids*, v. 209, p. 187-195, 2015.

ROCHA, O.R. S., NASCIMENTO, G. E. N., CAMPOS, N. F., SILVA, V. L., DUARTE, M. M. M. B. Avaliação do processo adsorptivo utilizando mesocarpo de coco verde para remoção do corante cinza reativo BF-2R. *Química Nova*, v 35, p. 1369-1375, 2012.

RODRÍGUEZ-REINOSO, F., MOLINA-SABIO, M. Textural and chemical characterization of microporous carbons. *Advances in Colloid and Interface Science*, v. 76-77, p. 271-294, 1998.

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

SACHER, F., LANGE, F. T., BRAUCH, H. J., BLANKENHORN, I. Pharmaceuticals in groundwaters analytical methods and results of a monitoring program in Baden-Württemberg, Germany. *Journal of Chromatography A*, v. 938, p.199–210, 2001.

SALVADOR, J. A. R., SILVESTRE, S. M., MOREIRA, V. M. Catalytic Oxidative Processes in Steroid Chemistry: Allylic Oxidation,  $\beta$ -Selective Epoxidation, Alcohol Oxidation and Remote Functionalization Reactions. *Current Organic Chemistry*, v. 10, p. 2227-2257, 2006.

SCHÄCKE, H., DÖCKE, W. D., ASADULLAH, K. Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. *Pharmacology & Therapeutics*, v. 96, p.23-43, 2002.

SHAFEEYAN, M. S., WAN DAUD, W. M. A., SHAMIRI, A. A review of mathematical modeling of fixed-bed columns for carbon dioxide adsorption. *Chemical engineering research and design*, v. 92, p. 961–988, 2014.

SHAKERI, F., DEGHAN, M. The method of lines for solution of the one dimensional wave equation subject to an integral conservation condition. *Computers and Mathematics with Applications*, v. 56, p. 2175 – 2188, 2008.

SHAN, L., CHEN, H., XIANG-RONG, X., GUANG-GUO, Y. Steroids in marine aquaculture farms surrounding Hailiang Island, South China: Occurrence, bioconcentration, and human dietary exposure. *Science of Total Environment*, v. 502, p. 400-407, 2015.

SHARGIL, D., FINE, P., GERSTL, Z., NITSAN, I., KURTZMAN, D. Impact of biosolids and wastewater effluent application to agricultural land on corticosterone content in lettuce plants. *Science of The Total Environment*, v. 541, p. 742-749, 2016.

SILVA, P. H. R., ENÉAS, P. C. R. FERNANDES, C., PIANETTI, G. A. An innovative, simple, fast, and less toxic high-performance liquid chromatographic method for determination of prednisone in capsules. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 53 (2), 2017.

SING, K. The use of nitrogen adsorption for the characterization of porous materials. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v.3, p. 9187–9188, 2001.

SKOOG, D. A., LEARY, J. J. Principles of instrumental analysis. 4th Edition, Saunders College Publishing, Forth Worth, 1992.

SOTELO, J. L., RODRÍGUEZ, A., MATEOS, M. M., RODRÍGUEZ, J. G. Adsorption of pharmaceutical compounds and an endocrine disruptor from aqueous solutions by carbon materials. *Journal of Environmental Science and Health*, v. 47 (7), p. 640-652, 2012.

STUMPF, M., TERNES, T. A., WILKEN, R., RODRIGUES, S. V., BAUMANN, W. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Science Total Environmental* v. 225(1-2), p.135-41, 1999.

SUN, G., XIANGJING, X. U. Sunflower stalks as adsorbents for color removal from textile wastewater, *Industrial and Engineering Chemistry Research*, v. 36, p. 808-812, 1997.

TEIXEIRA, V. G., COUTINHO, F. M. B., GOMES, A.S. Principais métodos de caracterização da porosidade de resinas à base de divinilbenzeno. *Química Nova*, v. 24, p.808-818, 2001.

TERNES, T. A., STUMPF, M., MUELLER, J., HABERER, K., WILKEN, R.-D., SERVOS, M. Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants-I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. *Science Total Environmental*, v. 225(1-2), p. 81-90, 1999.

THOMAS, H. C. Chromatography: A problem in kinetics, *Annals N. York Academy of Sciences*, v.9, p. 161-182, 1948.

TOLES, C. A., RIMMER, S., HOWER, J.C. Production of activated carbons from a washington lignite using phosphoric acid activation, *Carbon*, v. 34, p. 1419-1426, 1996.

TREYBAL, R. E. Mass-transfer operations. Editora McGraw-Hill, 666 p. Universidade de Michigan, 1955.

VERMEULEN, T., HIESTER, N. K., Ion Exchange and Adsorption Column Kinetics with Uniform Partial Presaturation, *The Journal of Chemical Physics*, v. 22, p. 96-101, 1953.

VOLTAN, P. E. N., DANTAS, A. D. B., DI BERNARDO, L. Predição da performance de carvão ativado granular para remoção de herbicidas com ensaios em coluna de escala reduzida. *Engenharia Sanitária Ambiental*, v. 21, p. 241-260, 2016.

WEBER Jr., W. J., LIU, K. T. Determination of mass transport parameters for fixed bed adsorbents, *Chemical Engineering Communications*, v. 6, p. 49-60, 1980.

WEBER, W. J., MORRIS, J. C. Kinetics of adsorption carbon from solutions. Journal of the Sanitary Engineering Division, American Society Chemical Engineering, v. 89, p. 31-60, 1963.

WERLANG, E. B., SCHNEIDER, R. C. S., RODRIGUEZ, A. L., NIEDERSBERG, C. Produção de carvão ativado a partir de resíduos vegetais. Revista Jovens Pesquisadores, Santa Cruz do Sul, v. 3, n. 1, p. 156-167, 2013.

ZHAI, J.L., GE, N., ZHEN, Y., ZHAO, Q., LIU, C. Corticosteroids Significantly Increase Serum Cystatin C Concentration Without Affecting Renal Function in Symptomatic Heart. Clinical Laboratory, v.62, p. 203-207, 2016.

ZIETZSCHMANN, F., STÜTZER, C., JEKEL, M. Granular activated carbon adsorption of organic micro-pollutants in drinking water and treated wastewater – Aligning breakthrough curves and capacities. Water Research, v. 92, p. 180-187, 2016.