



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE ENGENHARIA QUÍMICA**

**MARCELA PIRES SPAOLONZI**

**ADSORÇÃO DE ANTIBIÓTICO CEFAZOLINA SÓDICA EM ARGILA  
ORGANOFÍLICA SPECTROGEL TIPO C**

***ADSORPTION OF CEFAZOLIN SODIUM ANTIBIOTIC IN ORGANOPHILIC  
CLAY SPECTROGEL TYPE C***

**CAMPINAS**

**2021**

MARCELA PIRES SPAOLONZI

ADSORÇÃO DE ANTIBIÓTICO CEFAZOLINA SÓDICA EM ARGILA  
ORGANOFÍLICA SPECTROGEL TIPO C

*ADSORPTION OF CEFAZOLIN SODIUM ANTIBIOTIC IN ORGANOPHILIC  
CLAY SPECTROGEL TYPE C*

Dissertação apresentada à Faculdade de Engenharia Química da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestra em Engenharia Química.

*Dissertation presented to the Faculty of Chemical Engineering of the State University of Campinas as part of the requirements for obtaining the title of Master in Chemical Engineering.*

Orientadora: Profa. Dra. Meuris Gurgel Carlos da Silva

Co orientadora: Profa. Dra. Melissa Gurgel Adeodato Vieira

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO  
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA  
ALUNA MARCELA PIRES SPAOLONZI E  
ORIENTADA PELA PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. MEURIS  
GURGEL CARLOS DA SILVA

CAMPINAS

2021

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Área de Engenharia e Arquitetura  
Rose Meire da Silva - CRB 8/5974

Sp24a Spaolonzi, Marcela Pires, 1995-  
Adsorção de antibiótico cefazolina sódica em argila organofílica Spectrogel tipo C / Marcela Pires Spaolonzi. – Campinas, SP : [s.n.], 2021.

Orientador: Meuris Gurgel Carlos da Silva.  
Coorientador: Melissa Gurgel Adeodato Vieira.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química.

1. Adsorção. 2. Argila organofílica. 3. Contaminantes emergentes. 4. Cefalosporinas. I. Silva, Meuris Gurgel Carlos da, 1955-. II. Vieira, Melissa Gurgel Adeodato, 1979-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Química. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Adsorption of cefazolin sodium antibiotic in organoclay Spectrogel type C

**Palavras-chave em inglês:**

Adsorption

Organoclay

Emerging contaminant

Cefazolin

**Área de concentração:** Engenharia Química

**Titulação:** Mestra em Engenharia Química

**Banca examinadora:**

Meuris Gurgel Carlos da Silva [Orientador]

Marcelino Luiz Gimenes

Carlos Eduardo Borba

**Data de defesa:** 05-08-2021

**Programa de Pós-Graduação:** Engenharia Química

**Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)**

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0003-3362-7005>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/8475882248458401>

Folha de Aprovação da Dissertação de Mestrado defendida por **MARCELA PIRES SPAOLONZI**, aprovada em 05 de agosto de 2021, pela Comissão Examinadora constituída pelos Doutores:

Profa. Dra. Meuris Gurgel Carlos da Silva  
Presidente e Orientadora (FEQ/UNICAMP)  
Videoconferência

Dr. Marcelino Luiz Gimenes  
UNIOEST  
Videoconferência

Dr. Carlos Eduardo Borba  
UFAL  
Videoconferência

A Ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação e na Secretária do Programa da Unidade.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a minha família, por sempre me incentivarem e apoiarem em todos os meus sonhos, e nunca me deixar desistir de ir atrás dos meus objetivos, mas sempre mantendo os pés no chão. Além de todo amor incondicional e compreensão dos momentos importantes que tivemos que passar distantes.

Agradeço também aos meus amigos, que acabaram por se tornar um refúgio. À Michelle, que já me acompanha desde a graduação nessa jornada, e a cada ano que passa se torna cada vez mais essencial em minha vida, sempre disposta a ouvir e ajudar, assim como a embarcar comigo em todas as aventuras mais malucas. Ao Silvio, que veio a se tornar um amigo melhor do que eu poderia imaginar, e tem sempre uma frase motivacional a dizer em momentos de desânimo, mesmo com as piadas mais sem graça. Ao Felipe, que sempre tem algo a dizer, que está sempre disposto a ir no mercado e cozinhar, e que eu sei que sempre posso contar. E aos demais amigos do clube do livro, que sempre se fazem presente.

Agradeço também as professoras Meuris Gurgel Carlos da Silva e Melissa Gurgel Adeodato Vieira pela oportunidade de ingressar nessa jornada da pós-graduação, pela orientação e todo suporte durante esses dois anos de mestrado.

Agradeço aos colegas e amigos do laboratório LEA/LEPA, que estão sempre dispostos a ajudar, incentivar e trocar risadas, tornando o dia-a-dia sempre mais agradável. Especialmente à Marina e Wedja, minhas fiéis companheiras de risadas e apoio nos momentos mais conturbados.

Agradeço ao programa de pós-graduação da FEQ/UNICAMP e aos seus funcionários, pela infraestrutura e auxílio.

Agradeço À ABL – Antibióticos pela doação do fármaco utilizado neste trabalho. E a empresa SpectroChem por fornecer a argila Spectrogel. A pesquisa também foi desenvolvida com o auxílio do CENAPAD/SP, que permitiu o uso dos programas empregados na simulação molecular.

O presente trabalho foi realizado com apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001 e da Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de São Paulo (FAPESP) – Processos 2020/16004-9 e 2019/11353-8. Agradeço também ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão da bolsa de estudo.

## RESUMO

Contaminantes emergentes vem sendo amplamente investigados devido ao seu potencial risco a saúde humana e ao ambiente, mesmo em baixas concentrações. Os antibióticos são uma das classes de fármacos mais utilizados no mundo, e vem continuamente sendo descartados no ambiente e sendo detectados em efluentes e matrizes aquosas. A cefazolina (CFZ) é um antibiótico muito utilizado tanto na medicina humana quanto na veterinária, e deixa um alto valor residual no ambiente. Tratamentos convencionais tem se mostrado ineficientes ou onerosos para remoção desses contaminantes em baixas concentrações. Assim, esta dissertação avaliou a remoção da cefazolina de matrizes aquosas por adsorção. Para tanto, realizou-se testes de afinidade adsorptiva com uma variedade de materiais e biomateriais adsorventes, tendo sido a argila organofílica Spectrogel tipo C a selecionada como material mais promissor. O planejamento experimental de delineamento composto central rotacional foi efetuado para avaliar as melhores condições de concentração inicial (0,132 mmol/L), massa de adsorvente (0,448 g/50 mL solução) e diâmetro do adsorvente (0,655 nm). Ensaio em batelada indicaram que a resistência à transferência de massa em filme externo é a etapa limitante do processo e o modelo de Sips melhor descreveu o sistema no equilíbrio. A capacidade máxima de adsorção (ajuste de Langmuir) foi de 0,877 mmol/g a 25 °C. Os testes em batelada atingiram uma remoção de 80% em um tempo de equilíbrio de 72 horas. Pelo estudo termodinâmico foi possível observar que o processo é endotérmico e espontâneo. A regeneração térmica foi avaliada, assim como um projeto simplificado em batelada, que indicou a necessidade de 112 g de Spectrogel para um volume de 10 L de solução de CFZ, com remoção máxima de 90%. A adsorção em sistema dinâmico contínuo também foi analisada. Os testes ocorreram em coluna de leito fixo empacotada com Spectrogel. O sistema operando com a condição de concentração inicial de 0,5 mmol/L e vazão de 0,1 mL/ min forneceu a maior capacidade de adsorção da cefazolina (20 µmol/g), porém o sistema com a condição de concentração inicial de 0,3 mmol/L e vazão de 0,1 mL/ min promoveu o menor valor de zona de transferência de massa (5,88 cm). O modelo DualSD foi o que melhor descreveu as curvas de ruptura do processo. A modelagem molecular da CFZ foi avaliada, indicando uma molécula estável e pouco reativa, quando comparada a outros fármacos. As análises de caracterização da argila antes e depois do processo de adsorção indicam ser uma argila predominantemente amorfa, não porosa, com baixa área superficial e estável, sem grandes modificações depois do processo.

**Palavras-chave:** adsorção; cefazolina; material argiloso; contaminante emergente.

## ABSTRACT

Emerging contaminants have been widely investigated due to their potential risk to human health and the environment, even at low concentrations. Antibiotics are one of the most used classes of pharmaceuticals in the world, and have been continuously discarded into the environment and detected in effluents and aqueous matrices. Cefazolin (CFZ) is an antibiotic widely used in both human and veterinary medicine, and leaves a high residual value in the environment. Conventional treatments have been shown to be inefficient or costly to remove these contaminants at low concentrations. Thus, this dissertation evaluated the removal of cefazolin from aqueous matrices by adsorption. For this purpose, adsorbent affinity tests were carried out with a variety of adsorbent materials and biomaterials, with the Spectrogel type C organophilic clay being selected as the most promising material. The experimental design of a rotational central composite design was carried out to evaluate the best conditions of initial concentration (0.132 mmol/L), adsorbent mass (0.448 g/50 mL solution) and adsorbent diameter (0.655 nm). Batch tests indicated that the resistance to external film mass transfer is the limiting step of the process and the Sips model best described the system at equilibrium. The maximum adsorption capacity (Langmuir fit) was 0.877 mmol/g at 25°C. The batch tests achieved an 80% removal at an equilibrium time of 72 hours. Through the thermodynamic study, it was possible to observe that the process is endothermic and spontaneous. Thermal regeneration was evaluated, as well as a simplified batch design, which indicated the need for 112 g of Spectrogel for a volume of 10 L of CFZ solution, with a maximum removal of 90%. Adsorption in a continuous dynamic system was also analyzed. The tests took place in a fixed bed column packed with Spectrogel. The system operating with the condition of initial concentration of 0.5 mmol/L and flow rate of 0.1 mL/min provided the highest adsorption capacity of cefazolin (20 µmol/g), but the system with the condition of initial concentration of 0.3 mmol/L and flow rate of 0.1 mL/min promoted the lowest mass transfer zone value (5.88 cm). The DualSD model was the one that best described the process rupture curves. The molecular modeling of CFZ was evaluated, indicating a stable and poorly reactive molecule when compared to other drugs. The clay characterization analyzes before and after the adsorption process indicate that it is a predominantly amorphous, non-porous clay, with low surface area and stable, without major modifications after the process.

**Keywords:** adsorption; cefazolin; bentonite clay, emerging contaminant.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 – Países com maiores consumos de antibióticos no mundo.....	25
Figura 2.2 – Estrutura molecular da cefazolina sódica. ....	26
Figura 2.3 – Porcentagem das espécies iônicas da cefazolina em função do pH. ....	27
Figura 2.4 – Representação do processo de adsorção. ....	30
Figura 2.5 – Formação das camadas de moléculas adsorvidas na fisissorção e quimissorção....	31
Figura 2.6 – Esquema do processo de organofilização. ....	34
Figura 2.7 – Classificação das isotermas de equilíbrio segundo a IUPAC. ....	39
Figura 2.8 – Tipos de isotermas segundo McCabe, Smith e Harriot.....	40
Figura 2.9 – Esquema de sistema de adsorção em leito fixo.....	46
Figura 2.10 – Zona de transferência de massa e curva de ruptura de adsorção em leito fixo. ....	47
Figure 4.1 – Chemical structure of cefazolin. ....	66
Figure 4.2 – XRD spectra of Spectrogel® after and before cefazolin adsorption.....	72
Figure 4.3 – Thermogravimetric analysis of weight loss (a), DTA (b) and, DTG (c) for fresh organoclay Spectrogel®, contaminated organoclay (Spectrogel+CFZ) and cefazolin (CFZ). ....	73
Figure 4.4 – FTIR spectra of contaminated organoclay (Spectrogel+CFZ) and fresh Spectrogel®. ....	73
Figure 4.5 – Speciation of CFZ (a), effect of pH in the CFZ percentage removal (b) and possible CFZ adsorption mechanism at different pH (c).....	76
Figure 4.6 – Response surface for adsorbent diameter (x1) and adsorbent mass (x3) (a); initial concentration (x2) and adsorbent mass (x3) (b); and initial concentration (x2) and adsorbent diameter (x1) (c); and pareto chart (d). ....	79
Figure 4.7 – Kinetic curves for PF, PS, Elovich, Boyd, and EMTR models for C <sub>0</sub> of 0.132 mmol L <sup>-1</sup> (a); 0.182 mmol L <sup>-1</sup> (b); and 0.282 mmol L <sup>-1</sup> (c). ....	81
Figure 4.8 – Isothermal curves for Freundlich, Langmuir, D-R, and Sips models, at 15 °C (a), 25 °C (b), 35 °C (c), and 45 °C (d).....	84
Figure 4.9 – Adsorption isosteres used in the calculation of the isosteric heat. ....	87
Figure 4.10 – Elution desorption efficiency (a), and regeneration tests for heat treatment (b).....	88
Figure 4.11 – Amount of organoclay required to remove from 50 to 90% of CFZ (C <sub>0</sub> = 1 mmol L <sup>-1</sup> ) at 25 °C, predicted by a simplified batch design. ....	89
Figure 5.1 – Pore size distribution prior (Spectrogel®) and after the process (Spectrogel®+CFZ) (a); cumulative mercury volume vs. the pressure (b); and N <sub>2</sub> adsorption/desorption prior (Spectrogel®) and post-process (Spectrogel®+CFZ) (c).....	112
Figure 5.2 – SEM micrographs of fresh Spectrogel® (a) and contaminated Spectrogel® (b). ....	113
Figure 5.3 – Effect of flow rate (a) and inlet concentration on breakthrough curves (b). ....	115



Figure 5.4 – Adjustments of Yoon-Nelson, MDR, Thomas, and DualSD models for the breakthrough curve obtained at 0.1 mL/min and 0.3 mmol/L.....	117
Figure 5.5 – Optimized cefazolin molecule obtained through the 6-31G(d) base set (a); electrostatic potential surface (b); and 3D plots of HOMO and LUMO orbitals (blue: positive phase, red: negative phase) (c). .....	119

## LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 – Exemplos dos principais compostos consumidos no mundo.....	23
Tabela 2.2 – Aspectos gerais da cefazolina sódica. ....	26
Tabela 2.3 – Classificação dos poros segundo a IUPAC. ....	33
Tabela 2.4 – Remoção da cefazolina sódica do ambiente em matrizes aquosas por diversos processos. ....	52
Tabela 3.1 – Trabalhos recentes do grupo de pesquisa com argilas e bioadsorventes. ....	56
Tabela 3.2 – Valores de porcentagem de remoção e quantidade removida para os adsorventes e bioadsorventes avaliados.....	59
Table 4.1 – General properties of cefazolin. ....	66
Table 4.2 – Real and coded values of CCRD.....	68
Table 4.3 – CCRD experimental design matrix and removal percentage. ....	77
Table 4.4 – Kinetic parameters for PF, PS, Boyd, IPD, EMTR, and Elovich models. ....	82
Table 4.5 – Equilibrium parameters for Freundlich, Langmuir, D-R, and Sips isotherms models. ....	85
Table 4.6 – Thermodynamics parameters. ....	86
Table 4.7 – Isosteric heat values. ....	86
Table 4.8 – Different values of maximum adsorption capacity ( $q_{\max}$ ) of CFZ in different types of adsorbents.....	90
Table 5.1 – Characterization techniques. ....	106
Table 5.2 – Properties of the organophilic clay prior and post-process. ....	113
Table 5.3 – Chemical composition of organophilic clay prior and post-process. ....	114
Table 5.4 – Efficiency parameters for fixed bed adsorption of cefazolin onto organoclay.....	115
Table 5.5 – Parameters for the breakthrough curves for the Yoon-Nelson, MDR, Thomas, and DualSD models. ....	117
Table 5.6 – Calculated quantum chemical parameters of CFZ by B3LYP/6-31(d) approach. .	120
Table 5.7 – Comparison of calculated quantum chemical parameters for molecules CIP, OFL, DS, LP, PRO and CFZ. ....	122

# SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1 . Introdução e objetivos.....</b>	<b>15</b>
<b>1.1. Introdução .....</b>	<b>15</b>
<b>1.2. Objetivos .....</b>	<b>17</b>
<b>1.3. Apresentação da Dissertação em capítulos .....</b>	<b>18</b>
<b>CAPÍTULO 2 . Revisão bibliográfica.....</b>	<b>20</b>
<b>2.1 Contaminantes emergentes em recursos hídricos .....</b>	<b>20</b>
2.1.1. Cefazolina Sódica.....	25
<b>2.2. Métodos de remoção de fármacos em meio aquoso .....</b>	<b>27</b>
<b>2.3. Processo de Adsorção: Aspectos gerais e adsorventes .....</b>	<b>29</b>
2.3.1. Aspectos gerais da adsorção.....	29
2.3.2. Fatores que influenciam a adsorção .....	31
2.3.3. Material adsorvente .....	32
<b>2.4. Cinética de adsorção e modelos cinéticos.....</b>	<b>34</b>
2.4.1. Modelo de pseudoprimeira ordem.....	35
2.4.2. Modelo de pseudossegrunda ordem.....	35
2.4.3. Modelo de Boyd.....	36
2.4.4. Modelo de transferência de massa em filme externo .....	37
2.4.5. Modelo de difusão intrapartícula.....	37
2.4.6. Modelo de Elovich .....	38
<b>2.5. Isotermas de adsorção e modelos de equilíbrio .....</b>	<b>38</b>
2.5.1. Modelo de Langmuir .....	41
2.5.2. Modelo de Freundlich .....	41
2.5.3. Modelo de Dubinin-Radushkevich (DR) .....	42
2.5.4. Modelo de Sips.....	43
<b>2.6. Termodinâmica de adsorção e calor isostérico .....</b>	<b>43</b>
<b>2.7. Adsorção em leito fixo .....</b>	<b>45</b>
2.7.1. Curva de ruptura.....	46
2.7.1.1. Modelo de Thomas.....	48
2.7.1.2. Modelo de Yoon e Nelson.....	48
2.7.1.3. Modelo Modified Dose-Response .....	49
2.7.1.4. Modelo Dual Site Diffusion (DualSD) .....	49

2.8. <i>Modelagem molecular</i> .....	50
2.9. <i>Remoção da cefazolina sódica de matrizes aquosas</i> .....	51
<b>CAPÍTULO 3 . Testes de Afinidade de Adsorção da Cefazolina com Materiais Argilosos e Bioadsorventes</b> .....	<b>55</b>
3.1. <i>Introdução</i> .....	55
3.2. <i>Materiais e métodos</i> .....	57
3.2.1. Materiais.....	57
3.2.1.1. Adsorbato .....	57
3.2.1.2. Adsorventes.....	57
3.2.2. Métodos.....	57
3.2.2.1. Preparação dos materiais adsorventes .....	57
3.2.2.2. Testes de afinidade .....	58
3.3. <i>Resultados e discussão</i> .....	58
3.4. <i>Conclusão</i> .....	60
<b>Referências</b> .....	<b>61</b>
<b>CAPÍTULO 4 . Adsorção de Cefazolina Sódica em Banho Finito</b> .....	<b>63</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>63</b>
4.1. <i>Introduction</i> .....	64
4.2. <i>Materials and methods</i> .....	66
4.2.1. Adsorbate .....	66
4.2.2. Adsorbent .....	67
4.2.3. Adsorbent characterization.....	67
4.2.4. Batch adsorption tests.....	67
4.2.4.1. Influence of initial pH solution .....	68
4.2.4.2. Central composite rotational design (CCDR).....	68
4.2.4.3. Adsorption kinetics .....	69
4.2.4.4. Adsorption equilibrium .....	69
4.2.4.5. Adsorption thermodynamics .....	70
4.2.4.6. Desorption and regeneration tests .....	70
4.2.4.7. Simplified batch design.....	71
4.3. <i>Results</i> .....	71
4.3.1. Adsorbent characterization.....	71

4.3.2.	Batch adsorption tests.....	75
4.3.2.1.	Influence of pH.....	75
4.3.2.2.	Central composite rotational design .....	77
4.3.2.3.	Adsorption kinetics .....	80
4.3.2.4.	Adsorption equilibrium .....	83
4.3.2.5.	Adsorption thermodynamics .....	86
4.3.2.6.	Desorption and regeneration .....	87
4.3.2.7.	Simplified batch design.....	88
<b>4.4.</b>	<b><i>Possible mechanisms of cefazolin adsorption onto the organoclay</i></b> .....	<b>89</b>
<b>4.5.</b>	<b><i>Comparison of Spectrogel® with other adsorbents</i></b> .....	<b>90</b>
<b>4.6.</b>	<b><i>Conclusion</i></b> .....	<b>91</b>
<b>Acknowledgments .....</b>		<b>91</b>
<b>APPENDIX 4.A. Supplementary Information file .....</b>		<b>92</b>
<b>References .....</b>		<b>96</b>
<b>CAPÍTULO 5 . Adsorção da Cefazolina em Leito Fixo.....</b>		<b>103</b>
<b>Abstract.....</b>		<b>103</b>
<b>5.1.</b>	<b><i>Introduction</i></b> .....	<b>104</b>
<b>5.2.</b>	<b><i>Experimental</i></b> .....	<b>105</b>
5.2.1.	Adsorbent .....	105
5.2.2.	Pharmaceutical contaminant.....	106
5.2.3.	Clay characterization.....	106
5.2.4.	Fixed bed adsorption tests .....	107
5.2.5.	Mathematical modeling.....	108
5.2.6.	Molecular simulation.....	110
<b>5.3.</b>	<b><i>Results</i></b> .....	<b>111</b>
5.3.1.	Characterization .....	111
5.3.2.	Fixed bed adsorption .....	114
5.3.3.	Mathematical modeling.....	116
5.3.4.	Molecular simulation.....	119
<b>5.4.</b>	<b><i>Conclusion</i></b> .....	<b>122</b>
<b>Acknowledgments .....</b>		<b>123</b>

<b>APPENDIX 5.A – Supplementary material.....</b>	<b>124</b>
<b>References .....</b>	<b>126</b>
<b>CAPÍTULO 6 . Discussão Geral .....</b>	<b>132</b>
<b>CAPÍTULO 7 . Conclusões.....</b>	<b>136</b>
<b>CAPÍTULO 8. Sugestões de trabalhos futuros.....</b>	<b>138</b>
<b>CAPÍTULO 9 . Produção Científica Gerada.....</b>	<b>139</b>
<b>CAPÍTULO 10 . Referências.....</b>	<b>140</b>
<b>ANEXO A. Licença de publicações dos artigos na dissertação.....</b>	<b>152</b>

## **CAPÍTULO 1. Introdução e objetivos**

### **1.1. Introdução**

A preocupação com a qualidade das águas vem aumentando exponencialmente, pois se constitui em um bem de consumo importante à vida humana. Com isso, cresce também a preocupação com o número de substâncias químicas que são despejadas em recursos hídricos como mares, rios, lagos ou até mesmo em locais de captação de água potável para consumo humano, seja através dos rejeitos industriais, domésticos, hospitalares ou das estações de tratamento (SODRÉ, 2012).

Um grande número de substâncias conhecidas atualmente pode ser consideradas poluentes ambientais, e várias destas têm leis e regulamentações que limitam seu uso e sua concentração no ambiente. Porém, existem substâncias, novas ou já existentes há um bom tempo, que tem chamado a atenção dos pesquisadores, pois seus efeitos são poucos conhecidos e, mesmo em baixas concentrações (na faixa de ng/L e µg/L), apresentam indícios de serem prejudiciais ao meio ambiente e à saúde de seres dos seres vivos. Essas substâncias são chamadas de contaminantes emergentes (CE) (ABQ, 2013; DAUGHTON, 2013; TIJANI et al., 2016; USGS) e podem estar presentes em diversos produtos químicos, como os de higiene pessoal, adoçantes artificiais, pesticidas, produtos de jardinagem, retardantes de chamas bromados, dioxinas, nanomateriais, compostos perfluorados, fármacos, entre outros (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017; USGS).

Existe uma diversidade de substâncias consideradas contaminantes emergentes e inúmeras podem ser também as rotas de contaminação desses poluentes no ambiente, como por exemplo indústrias químicas e farmacêuticas, hospitais, fossas sépticas, descartes de produtos de higiene e remédios na rede de esgoto doméstico, entre outras. Esses contaminantes podem, portanto, ser encontrados na água potável, afetando a saúde humana, além de em lagos e rios, prejudicando a vida aquática e toda cadeia em decorrência do consumo por aqueles que se alimentam de peixes contaminados, visto que esses contaminantes podem ser bioacumulativos nos tecidos dos animais. Algumas dessas substâncias podem, ainda, afetar a toxicidade e a genotoxicidade do meio, causar problemas no sistema endócrino dos animais e possibilitar a seleção de bactérias patogênicas resistentes (DEZOTTI, 2003; ABQ, 2013; BILA; TIJANI et al., 2016; MAIA et al., 2017; USGS).

Entre os CE, os fármacos são de uma classe bastante ampla e atualmente é considerada um dos principais contaminantes ambientais, e que são, em sua maioria,

descartados diretamente nas estações de tratamento de esgoto, as quais não são capazes de removê-los destes receptores (ABQ, 2013; DAUGHTON, 2013). Antibióticos, anti-inflamatórios, anticonvulsivos e tranquilizantes são algumas classes de fármacos encontrados nas redes de tratamento (GROSSELI, 2016).

A cefazolina sódica, foco desta pesquisa, é um antibiótico beta lactâmico, que faz parte da primeira geração das cefalosporinas. Ela é importante no combate a bactérias gram-positivas, e é indicada, principalmente, para o tratamento de infecções respiratórias, urinárias e cutâneas, e, por ter uma meia vida mais longa, pode ser administrado com menos frequência nos pacientes (HENRIQUES, 2009; LEUNG et al., 2012). Esse antibiótico é usado em tratamentos de seres humanos e animais e, apesar de ser um importante medicamento para algumas doenças infecciosas, ela possui alto valor residual no ambiente, e pode causar efeitos negativos em ambientes aquáticos (AHMADZADEH et al., 2017; XIAO et al., 2017; SAMARGHANDI et al., 2018).

Sabe-se que a cefazolina, uma vez absorvida pelo organismo, é metabolizada e excretada pelo homem e animal podendo estar parcialmente metabolizada e com alguns metabólitos, que vão diretamente para as estações de tratamento, onde os métodos tradicionais não são suficientes para remover esse fármaco das águas antes de retornar aos recursos hídricos, em especial à água para o consumo. Além disso, é possível que a interação da cefazolina com alguma das etapas de tratamento da água forme intermediários mais tóxicos para o ambiente (LI et al., 2013; XIAO et al., 2017). Sendo assim, é importante que existam tratamentos avançados capazes de remover ou degradar esse antibiótico das matrizes aquosas.

O processo oxidativo avançado tem sido muito estudado para a remoção de cefazolina do ambiente, mas apresenta algumas dificuldades de operação e altos custos de manutenção. A adsorção pode ser uma alternativa de menor custo, que gera pouco residual e tem alta eficiência de remoção (GRASSI et al., 2012; VIEIRA et al., 2020). A adsorção é um processo geralmente físico e que envolve um adsorbato (substância a ser removida) e o adsorvente (matriz removedora) (RUTHVEN, 1984; AWAD et al., 2020).

O material adsorvente é um dos principais componentes para poder promover uma alta eficiência de remoção, e deve ser criteriosamente escolhido. Um dos mais utilizados atualmente é o carvão ativado, que tem taxa de remoção geralmente elevada, todavia seu alto custo impulsiona a busca por adsorventes não convencionais alternativos (SMÍŠEK; ČERNÝ, 1970; ALI, 2014; LIU et al., 2020). Existem diversos materiais que estão sendo



avaliados e podem substituir o carvão ativado, como polímeros, resíduos e subprodutos das indústrias agrícolas, zeólitas, quitosana, biomateriais e as argilas (VIEIRA et al., 2020).

As argilas têm apresentado um potencial promissor, pois é um material natural, que possui uma grande disponibilidade em diversos lugares do mundo e tem baixo custo, além apresentar uma adequada estrutura porosa, alta área superficial, boa estabilidade química e mecânica e capacidade de troca iônica, o que favorece a adsorção (BABEL; KURNIAWAN, 2003; MAIA et al., 2019). Materiais inativos de origem biológica também podem ser utilizados como adsorvente, e são denominados de bioadsorventes. As algas são um dos bioadsorventes mais utilizados, e possuem um baixo custo e são abundantes, além de manter a conservação dos sítios ativos e ter independência da etapa de metabolização celular (BRADY; TOBIN, 1994; MATTAR; COSTA; BELISÁRIO, 2012). Outro bioadsorvente promissor é a blenda de sericina e alginato, que são produzidos a partir de resíduo da indústria têxtil. Essas blendas puras possuem um alta solubilidade em meio aquosos, portanto, a adição de agentes reticulantes, como o polietileno glicol (PEG), PVA ou PAS, são feitas com o intuito de diminuir a sua solubilidade, sem diminuir a eficiência de remoção desses bioadsorventes (SANTOS et al., 2020; SILVA et al., 2017; TURBIANI et al., 2011).

Assim, visto que a adsorção com material argiloso ou biomateriais é um tratamento viável e eficaz para a remoção de fármacos de matrizes aquosas no ambiente, ainda, em função da carência de trabalhos na literatura com adsorção deste antibiótico, é que esta pesquisa se propõe a realizar o estudo da adsorção da cefazolina sódica presente em meio aquoso, utilizando material argiloso como adsorvente em sistema de banho finito e de leito fixo, podendo trazer, assim, novas contribuições e benefícios para a área ambiental.

## **1.2. Objetivos**

Esta dissertação de mestrado teve como objetivo geral avaliar o processo de adsorção, em sistema de banho finito e de leito fixo, da cefazolina em matriz aquosa utilizando a argila comercial organofílica Spectrogel tipo C como adsorvente.

Para atender ao propósito do trabalho, os seguintes objetivos específicos foram desenvolvidos:

- Realizar um estudo de afinidade da cefazolina sódica com materiais argilosos e biomateriais para se obter o sistema adsorvente/adsorbato mais promissor;
- Avaliar a influência do pH inicial da solução na remoção da cefazolina no processo;

- Realizar um planejamento experimental do tipo DCCR (Delineamento Composto Central Rotacional), a fim de otimizar as condições operacionais de velocidade de agitação, concentração inicial da solução e a razão massa de adsorvente por volume de solução de adsorbato;
- Realizar estudos cinético, de equilíbrio e termodinâmico em banho finito, com modelagem fenomenológica e de transferência de massa;
- Avaliar eluentes para dessorção e regeneração do adsorvente em banho finito, para seleção do melhor eluente, além do estudo de ciclos de adsorção/dessorção com o eluente selecionado;
- Realizar, em leito fixo, o estudo fluidodinâmico do sistema, o efeito da concentração do adsorbato, além do estudo da modelagem matemática aplicado às curvas de ruptura;
- Realizar a caracterização do adsorvente antes e depois do processo de adsorção, por meio de análises de espectroscopia no infravermelho (FTIR), microscopia eletrônica de varredura (MEV), análises térmicas (TGA e DTG), difração de raios X (DRX), porosimetria de mercúrio, picnometria a gás hélio e fisissorção de nitrogênio (BET);
- Efetuar a modelagem molecular da cefazolina sódica, para se obter informações sobre a reatividade da molécula de adsorbato.

### **1.3. Apresentação da Dissertação em capítulos**

A presente dissertação foi apresentada na forma de capítulos, os quais apresentam os resultados de cada uma das etapas da pesquisa proposta. Os principais pontos discutidos aqui estão apresentados na forma de artigos científicos oriundos da dissertação. Esses artigos são apresentados no formato dos periódicos internacionais nos quais estão submetidos para publicação.

O **Capítulo 2** apresenta uma ampla revisão bibliográfica sobre o assunto, discutindo a problemática de contaminação das águas por produtos farmacêuticos, incluindo as principais fontes de contaminação, implicações ambientais e possíveis tecnologias de remediação. Apresenta ainda fundamentos teóricos sobre o processo de adsorção, além de um compilado de artigos reportados na literatura relativos à remoção da cefazolina.

O **Capítulo 3** apresenta os testes de afinidade realizados para encontrar o melhor sistema adsorvente/adsorbato, onde foram avaliadas argilas e bioadsorventes para remoção da cefazolina.

O **Capítulo 4** traz o artigo publicado na revista *Environmental Science and Pollution Research* e intitulado “*Adsorption of cefazolin on organoclay: experimental design, characterization and a complete batch study*”. O objetivo principal deste artigo foi avaliar detalhadamente a adsorção em banho finito da cefazolina, utilizando a argila Spectrogel tipo C como adsorvente. Para isso, foram realizados estudos relativos à cinética, termodinâmica e equilíbrio do processo de adsorção. Além disso, a argila foi caracterizada antes e depois do processo, por diversas técnicas, para investigar as propriedades da estrutura da argila durante o processo. Testes de dessorção também foram efetuados, com diversos eluentes, além da regeneração térmica do adsorvente.

No **Capítulo 5** é apresentado o artigo publicado na revista *Environmental Science and Pollution Research*, intitulado “*Adsorption of antibiotic cefazolin in organoclay fixed-bed column: characterization, mathematical modelling and DFT-based calculations*”. O artigo aborda a adsorção da cefazolina em um sistema contínuo, através de leito fixo empacotado com a argila organofílica Spectrogel tipo C. Para compreensão do processo, os efeitos da vazão e da concentração inicial da solução foram avaliados. Modelos matemáticos foram aplicados às curvas de ruptura, e o estudo teórico da reatividade química molecular da cefazolina também foram estudados. Por fim, para avaliar a estrutura da argila, demais técnicas de caracterização foram realizadas antes e pós processo de adsorção.

O **Capítulo 6** reporta a discussão geral dos principais resultados obtidos nesta dissertação de mestrado.

O **Capítulo 7** contém as conclusões deste trabalho.

E o **Capítulo 8** contém sugestões para trabalhos futuros.

## **CAPÍTULO 2. Revisão bibliográfica**

### **2.1 Contaminantes emergentes em recursos hídricos**

A água é um recurso natural essencial para a vida do planeta, e é utilizada de diversas formas, como para consumo humano, irrigação, lazer, em indústrias entre outras funções essenciais. Uma preocupação mundial crescente é a escassez de água, e a necessidade de reutilização dos recursos hídricos. Por isso, a qualidade da água deve ser monitorada e o lançamento do efluente contaminado controlado, para que seja possível sua reutilização sem causar danos à saúde dos seres vivos e ao ambiente. No Brasil, a agência que monitora a qualidade das águas superficiais e subterrâneas é a ANA – Agência Nacional das Águas, através da Rede Nacional de Monitoramento de Qualidade da Água (RNQA), que conta com a cooperação dos Estados, que são os principais responsáveis por manter a qualidade das águas e informar a agência (ANA, 2005). A sua regulamentação em termos de qualidade e padrões de lançamento de efluentes é de competência do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA).

Uma preocupação que vem afetando a qualidade da água é a presença de produtos químicos como pesticidas, fármacos, produtos de higiene pessoal, nanomateriais entre outros. Essas substâncias, em parte, já são monitorados e existem limites permitidos dos mesmos nas águas, porém as classes de substâncias que não tem regulamentação sobre seu limite permitido estão chamando cada vez mais atenção de pesquisadores, devido a sua persistência no ambiente e seu potencial para alterar o ambiente e a saúde dos seres vivos. Essas substâncias são conhecidas como contaminantes emergentes (CE), e podem ser definidos por algumas organizações internacionais, como a EUGRIS (*European Groundwater and Contaminated Land Remediation Information System* – Sistema Europeu de Informação sobre Águas Subterrâneas e Remediação de Terras Contaminadas), uma organização apoiada pela Comissão Europeia, como “poluentes descobertos recentemente no ambiente, como desreguladores endócrinos resultante da degradação de alguns compostos orgânicos ou introdução de medicamentos no meio natural”. Ou pela UNESCO (*United National Education, Scientific and Cultural Organization* – Organização Educacional, Científica e Cultural das Nações Unidas) como “qualquer produto químico sintético ou de ocorrência natural ou qualquer microrganismo que não seja comumente monitorado ou regulado no ambiente com efeitos adversos ecológicos e à saúde humana potencialmente conhecidos ou suspeitos”. Já a USEPA (*United States Environmental*

*Protection Agency* – Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos) define os contaminantes emergentes como:

químicos e outras substâncias que não possuem padrão regulatório, foram recentemente "descobertos" em correntes naturais e potencialmente causam efeitos deletérios na vida aquática em concentrações ambientalmente relevantes. Atualmente, são poluentes não incluídos nos programas de monitoramento de rotina e podem ser candidatos a regulamentação futura, dependendo de sua (eco) toxicidade, potencial efeitos na saúde, percepção do público e frequência de ocorrência na mídia ambiental. CEs não são necessariamente novos produtos químicos. Eles incluem poluentes que frequentemente estão presentes no ambiente, mas cuja presença e importância só agora estão sendo avaliadas (US EPA).

Após o conhecimento sobre esses contaminantes, as agências de regulamentação e os governos de todo o mundo tem revisado suas leis sobre a qualidade da água, ou criando leis que abordem a prevenção desses contaminantes. A União Europeia, por exemplo, tem uma legislação bem consolidada para a qualidade da água para consumo, com a *Drinking Water Directive (Directive 98/83/EC)*, onde 48 parâmetros microbiológicos, químicos e indicadores são monitorados e testados regularmente (UNIÃO EUROPEIA, 1998). As águas superficiais também têm legislações para prevenção da contaminação ambiental, sendo a *Water Framework Directive (2000/60/EC)* e a *Priority Substances Directive (2008/105/EC)*, que foram alteradas em 2013 através da *Directive 2013/39/EU*. A lista de contaminantes prioritários tem 33 substâncias ou grupo de substâncias, como metais e grupos de hidrocarbonetos policromáticos, mas não contempla nenhum composto farmacêutico (UNIÃO EUROPEIA, 2008, 2013, 2014). A Comissão Europeia, em 2005, financiou a criação do *NORMAN*, uma rede de laboratórios de referência, centros de pesquisa e organizações relacionadas para auxiliar no monitoramento de substâncias emergentes (NORMAN NETWORK). Além disso, em 2019, a Comissão Europeia também começou a abranger os fármacos como contaminantes, através de uma abordagem estratégica para produtos farmacêuticos no meio ambiente, onde define seis áreas de atuação, e ações específicas relacionadas a produção, uso e descarte do produto (UNIÃO EUROPEIA, 2019). Já nos Estados Unidos, a agência que regulamenta a qualidade da água é a US EPA, que, através da lei *Safe Drinking Water Act*, publica uma lista de candidatos a contaminantes (CCL, do inglês *Contaminant Candidate List*), que são conhecidos ou previstos para ocorrer no sistema público de água, para se tornarem prioridades e ganhar alguma regulamentação legislativa. A última atualização disponível é a quarta (CCL4), de 2016, e contém 97 substâncias ou grupo de substâncias químicas e 12 contaminantes microbianos, inclusive produtos farmacêuticos. A quinta atualização da lista (CCL5) já está sendo elaborada (US

EPA). A Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável foi estabelecida na Assembleia das Nações Unidas, em 2015, a nível internacional, e o Objetivo de Desenvolvimento 6 tem como foco assegurar disponibilidade e a gestão sustentável de água e saneamento para todos. Além disso, a Organização Mundial da Saúde e o G7/G20 tem ações sendo abordadas sobre problemas relacionados a resistência antimicrobiana.

No Brasil, é recente ainda a preocupação e discussões sobre o problema que os contaminantes emergentes podem causar, mas elas têm aumentado e atraído o foco de pesquisadores, o que tem também tem provocado interesse de empresas de saneamento, de agentes reguladores e dos órgãos governamentais. Porém, a legislação sobre a qualidade da água ainda é escassa no país. Dentre todos os contaminantes emergentes existentes, a legislação vigente no país contempla apenas, aproximadamente, 7% de todos os pesticidas utilizados no Brasil, através da Portaria do Ministério da Saúde nº 2914/11 (BRASIL, 2011), que dispõe sobre a vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, e/ou as Resoluções do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) nº 357/2005 e nº 396/2008, que abordam, respectivamente, a qualidade das águas superficiais e subterrâneas e a Resolução nº 430/11, que complementa e altera a Resolução 357/2005, e dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes (CONAMA, 2005, 2008, 2011).

É notável o aumento do uso de produtos farmacêuticos a partir do século XX, proporcionado, principalmente, pelo desenvolvimento tecnológico para sua produção, e também pelo aumento da expectativa de vida da população (DIETRICH; WEBB; PETRY, 2002). Apesar de ser um país em desenvolvimento, o Brasil segue alguns países desenvolvidos, como Alemanha, Estados Unidos e França, no consumo elevado de produtos farmacêuticos (CAMPANHA et al., 2015). Segundo dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em 2018, no Brasil, foram registrados mais de 12 mil medicamentos cadastrados para comercialização, sendo mais de 2 mil novos medicamentos registrados (ANVISA, 2018). Porém, até meados dos anos 90, o destino e os efeitos dos fármacos no ambiente eram ignorados e não se dava nenhuma importância ou tratamento após seu uso. Consequentemente, com o aumento do uso desses medicamentos, aumentou-se os problemas ambientais proporcionados por essas substâncias em países ao redor do mundo (DIETRICH; WEBB; PETRY, 2002; ANTUNES, 2011).

Segundo Lopes (2014), existem duas classificações para os fármacos, sendo divididos por sua classe terapêutica, ou seja, antibióticos, analgésicos, anti-inflamatórios, antifúngicos, entre outros, ou por sua classe anátomo-terapêutica, estando separados entre

medicamentos do sistema neurológico, cardiovascular, entre outros. E dentre todas as classes, as que ocorrem com maior frequência nas estações de tratamentos e tem a menor taxa de remoção são os antibióticos, analgésicos, reguladores lipídicos, diuréticos,  $\beta$ -bloqueadores e meios de contrastes (DEBLONDE; COSSU-LEGUILLE; HARTEMANN, 2011). A Tabela 2.1 apresenta algumas das principais classes terapêuticas com maior consumo mundial.

Tabela 2.1 – Exemplos dos principais compostos consumidos no mundo.

<b>Classe terapêutica</b>	<b>Composto</b>
Anti-inflamatório	Diclofenaco, Ibuprofeno, Ácido acetilsalicílico, Naproxeno, Loxoprofeno, Ácido mefenâmico.
Bloqueadores	Valsartana, Propranolol, Atenolol, Clorotiasida, Hidroclorotiazida, Perindopril, Ácido amido, Timolol.
Contrastes	Iopromide, Iopamidol, Iohexol, Iomeprol, Ácido amidotrizóico, Diatrizoato.
Analgésicos	Paracetamol, Metamizol, Fenoprofeno, Codeína.
Antibióticos	Penicilina, Amoxicilina, Ampicilina, Tetraciclina, Trimetoprima, Sulfametoxazol, Sulfametrazina, Norfloxacino, Clorotetraciclina, Claritromicina, Cefazolina.
Drogas psiquiátricas	Sertralina, Diazepan, Carbamazepina, Fluxetina, Venlafaxina, Citalopram, Antipirina.

Fonte: (JIANG; ZHOU; SHARMA, 2013; BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018).

Ao ingerirem os fármacos, o organismo dos seres vivos processam os mesmos, fazendo-os passar por diversas etapas de reações bioquímicas, para transformar as moléculas em compostos mais polares e hidrofílicos, facilitando, assim, a eliminação dos mesmos (MOMPELAT; LE BOT; THOMAS, 2009; ANTUNES, 2011). Porém, é normal que as doses ingeridas quase sempre não sejam totalmente metabolizadas pelo organismo, podendo serem excretadas pelo organismo ainda em sua forma original ou na forma de seus metabólitos. Eles são excretados através da urina e das fezes, que seguem do esgoto domiciliar ou hospitalar diretamente para as estações de tratamento, quando esses são coletados. Segundo o Sistema Nacional de Informações sobre o Saneamento (SNIS), no Brasil, em 2018, apenas 47% do esgoto é coletado no país, porém nem todo esgoto coletado é tratado. Apenas cerca de 40% de todo o esgoto gerado é, de fato, tratado (SNIS, 2018).

Os efluentes provenientes dos hospitais tem seus efluentes compostos pelas mais diversas classes de fármacos e seus princípios ativos, sendo, em sua grande maioria, descartados diretamente nas estações de tratamento de esgoto (EVENS et al., 2001; BROWN et al., 2006; GROSSELI, 2016). Além disso, ainda existem outras possíveis fontes de contaminação do ambiente por fármacos, sendo essas fontes pontuais ou fontes difusas (SANTOS et al., 2010; BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018). As fontes pontuais incluem os efluentes domésticos, industriais e hospitalares e o lixiviado dos aterros sanitários. Já as fontes difusas incluem a infiltração do solo por substâncias agrícolas, bem como os dejetos de animais da pecuária e o descarte inadequado dos medicamentos vencidos (FERREIRA, 2012; LI, 2014; GAVRILESCU et al., 2015). Antibióticos, anti-inflamatórios, anticonvulsivos e tranquilizantes são algumas classes de fármacos encontrados nas redes de tratamento (GROSSELI, 2016).

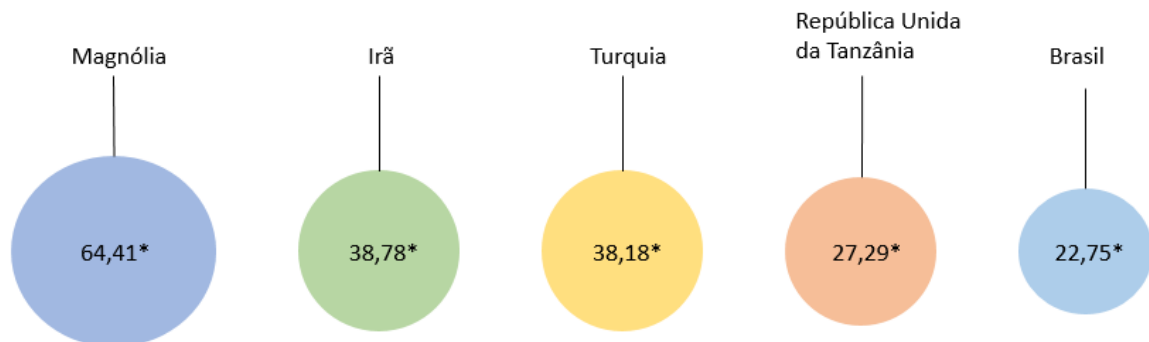
Os fármacos presentes no ambiente são um problema não apenas para o ambiente em si, mas para a saúde dos seres vivos. Essas substâncias contaminam os recursos hídricos, e a falta de tratamentos adequados para sua remoção podem fazer com que elas retornem ao consumo humano. Alguns efeitos negativos que essas substâncias podem causar são toxicidade da água, bactérias mais resistentes, genotoxicidade, problemas no sistema endócrino de animais e humanos, aumento de alguns tipos de câncer, infertilidade, tumores malignos entre outros (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013; GAVRILESCU et al., 2015; MACHADO et al., 2016).

Como visto na Tabela 2.1, os antibióticos estão entre as classes mais consumidas no mundo. A preocupação com esses compostos é devido ao seu potencial ecotoxicológico e por serem persistentes no ambiente (GROS et al., 2017; YAO et al., 2017). Além disso, existe uma grande preocupação com esses compostos produzirem mutações ou transferências de genes das bactérias, o que resulta no aumento de sua variabilidade genética, tornando-as, assim, bactérias patogênicas resistentes, o que torna ineficiente o uso dos medicamentos já existentes (ELMOLLA; CHAUDHURI, 2010; RODRÍGUEZ-ROJAS et al., 2013; SACAMOTO, 2014). Por esse motivo, a Organização Mundial da Saúde (OMS), entre os anos de 2016 e 2018, monitorou o consumo de antibióticos em 65 países, divididos entre 5 regiões, sendo elas a Região Africana, Região das Américas, Região Europeia, Região do Mediterrâneo Oriental e Região do Pacífico Ocidental, e divulgou, através do Relatório de Monitoramento do Consumo de Antibióticos, os países que tiveram maior consumo de antibióticos em cada região, sendo eles República Unida da Tanzânia, Brasil,



Turquia, Irã e Magnólia, respectivamente (WHO, 2018). A Figura 2.1 mostra as quantidades de doses diárias por 1000 habitantes de cada um desses países.

Figura 2.1 – Países com maiores consumos de antibióticos no mundo.



Fonte: (WHO, 2018). \*Doses diárias/1000 habitantes por dia

Ainda segundo o mesmo relatório da OMS, na região das américas, o consumo de antibióticos beta-lactâmicos e penicilina chega a, aproximadamente, 12,5 doses diárias a cada 1000 habitantes (WHO, 2018).

#### 2.1.1. Cefazolina Sódica

Os antibióticos são uma das classes mais significativas de contaminantes ambientais. Dentro dessa classe estão as cefalosporinas, antibacterianos pertencentes ao grupo beta-lactâmicos, que representam entre 50% a 70% de todos os antibióticos usados na maioria dos países (KÜMMERER, 2009; SAITOH; SHIBAYAMA, 2016). Elas são amplamente utilizadas devido ao seu poder de inibição contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, que é semelhante ao da penicilina e, portanto, pacientes alérgicos à penicilina podem fazer uso de medicamentos à base de cefalosporinas como alternativa. Estas apresentam baixa toxicidade e tem um amplo espectro (GOMES TOZO, 2007; PEDROSO; SALGADO, 2013; SALGADO). Porém, elas também podem se acumular, em pequenas quantidades, em seres humanos e animais, através da cadeia alimentar (LI et al., 2013).

A cefazolina sódica (CFZ) é uma cefalosporina de primeira geração, utilizada tanto na medicina humana como na veterinária, e tem sua administração via injeção intramuscular ou infusão intravenosa. É a mais utilizada, devido a sua meia-vida mais longa, podendo assim ser administrado em intervalos maiores de tempos, além de ter atividade contra espécies de *Enterobacter*. A CFZ é altamente eficaz contra bactérias gram-positivas, causando a inibição da síntese da parede celular destas bactérias (ISKENDER et al., 2007; SAITOH; SHIBAYAMA, 2016). É um pó cristalino quase branco, facilmente solúvel em

água, muito higroscópico e pouco solúvel em etanol (PEDROSO, 2013; BRITISH PHARMACOPOEIA, 2014). A Tabela 2.2 apresenta informações sobre a CFZ e sua estrutura molecular é mostrada na Figura 2.2.

Figura 2.2 – Estrutura molecular da cefazolina sódica.

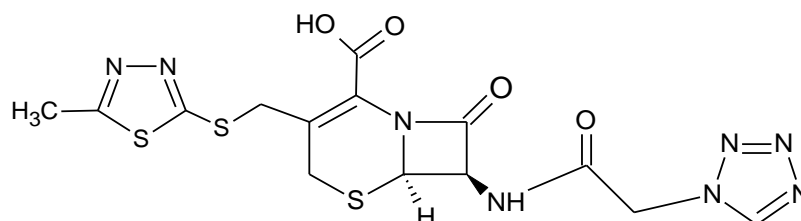


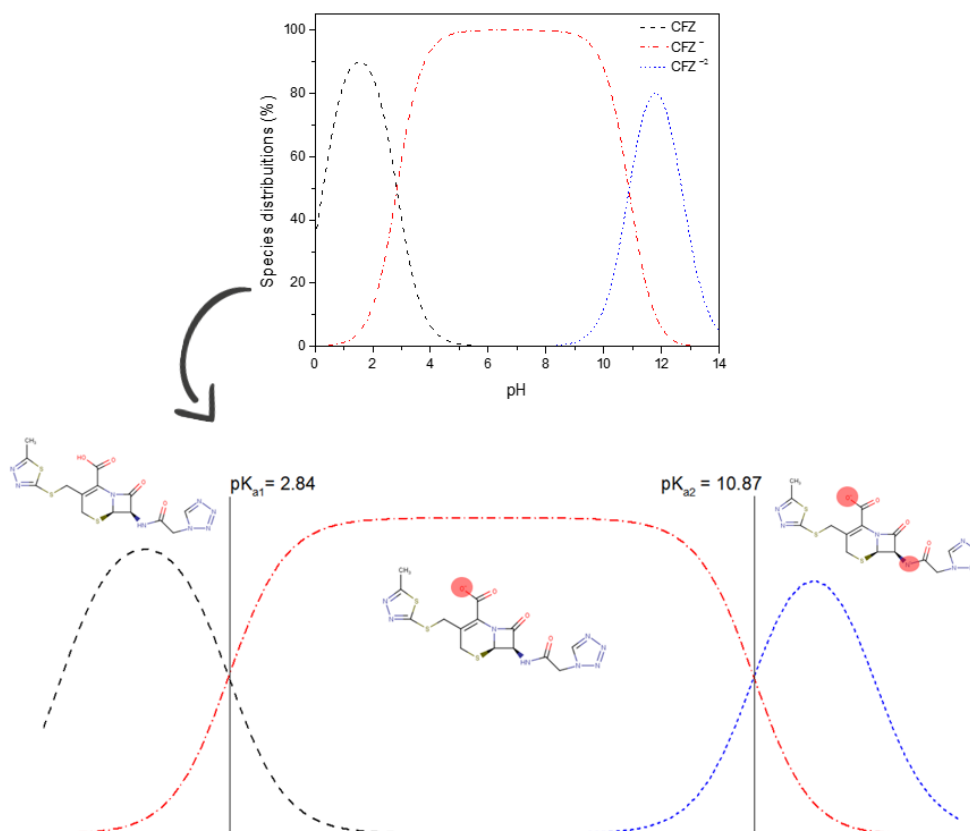
Tabela 2.2 – Aspectos gerais da cefazolina sódica.

Nome comum	Cefazolina sódica
Fórmula química	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>8</sub> O <sub>4</sub> S <sub>3</sub>
Número CAS	27164-46-1
Classe terapêutica	Antibiótico
Peso molecular	454,5 g/mol
Ponto de fusão	165 – 182 °C
pH	4 – 6
pKa	2,6± 0,50 para o grupo carboxílico e 10 para amida secundária

Fonte: (BRITISH PHARMACOPOEIA, 2014; PEDROSO, 2013).

A cefazolina apresenta dois valores de pKa, o primeiro referente ao grupo carboxílico ( $pK_{a1} = 2.84$ ) e o segundo referente a sua amida secundária ( $pK_{a2} = 10.87$ ), como pode ser visto na Fig. 2.3. É possível observar que a CFZ apresenta 3 comportamentos. Abaixo do  $pK_{a1}$  a CFZ existe em sua forma neutra (CFZ), entre os valores de  $pK_{a1}$  e  $pK_{a2}$  ela existe em espécie predominantemente aniônica (CFZ<sup>-</sup>), devido a desprotonação do hidrogênio do grupo carboxílico, e, acima do valor de  $pK_{a2}$ , a espécie predominante é seu ânion bivalente (CFZ<sup>-2</sup>), e isso é devido a desprotonação do hidrogênio proveniente tanto do grupo carboxílico quanto da amida presentes na molécula de CFZ.

Figura 2.3 – Porcentagem das espécies iônicas da cefazolina em função do pH.



A CFZ é um importante agente terapêutico e é muito utilizada na profilaxia cirúrgica (pré-operatório, intra-operatório e pós-operatório), devido ao seu baixo custo e amplo espectro, além de reduzir a probabilidade de ocorrer infecções que poderiam causar complicações graves em pacientes após cirurgia (WANG et al., 2004; GONZÁLEZ-CINTRÓN, 2017). Apesar disso, a CFZ possui altos níveis residuais no meio ambiente e pode causar alguns efeitos negativos em organismos aquáticos. Ela pode, também, provocar mutação em bactérias patogênicas, causando assim resistência das mesmas e, ainda, pode formar subprodutos mais tóxicos após passar pelo processo de cloração nas estações de tratamento ou após sofrer fototransformação (WANG; LIN, 2012; LI et al., 2013; XIAO et al., 2017).

## 2.2. Métodos de remoção de fármacos em meio aquoso

Para que a remoção dos fármacos seja possível, é preciso que eles sejam identificados em matrizes aquosas. Existem diversas técnicas analíticas para a determinação dessas substâncias, mesmo em baixas concentrações, a mais utilizada é a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), devido a sua possibilidade de identificar substâncias em uma

variedade de matrizes (COSTA; PLETSCH; TORRES, 2014; BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018).

Embora a água utilizada seja enviada às estações de tratamento para tratamento pelos métodos convencionais, como cloração, coagulação, flotação, sedimentação e precipitação química, a remoção de todos os contaminantes não é suficiente, em especial para fármacos presentes no meio, devido a sua alta polaridade e baixa volatilidade. Com isso, tem-se investido mais significativamente em tratamentos não convencionais como forma de remoção desses contaminantes, como, por exemplo, os processos oxidativos avançados, a filtração por membranas e a adsorção (LARSEN et al., 2004; WESTERHOFF et al., 2005; DE ANDRADE et al., 2018).

Os processos oxidativos avançados (POAs) tem ganhando um grande destaque na remoção de contaminantes emergentes do ambiente, pois formam produtos de radicais hidroxil (OH), que são pouco seletivos e altamente reativos, e são capazes de transformar as substâncias contaminantes em água, dióxido de carbono e ânions inorgânicos, através de reações de degradação. Os radicais hidroxilas podem ser formados através de reações envolvendo radiação ultravioleta (UV) e agentes oxidantes fortes, como ozônio (O<sub>3</sub>), dióxido de titânio (TiO<sub>2</sub>) e o peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). A degradação eletroquímica e a degradação fotocatalítica também podem ser utilizadas como métodos de oxidação. Além disso, os processos podem ser utilizados individualmente ou combinados, onde, no último caso, se tem uma maior eficiência de remoção. Alguns exemplos de processos combinados podem ser UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>/UV; TiO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV, entre outros (TEIXEIRA; JARDIM, 2004; DHAKA et al., 2017; MIKLOS et al., 2018). Os POAs tem a vantagem de não gerarem subprodutos sólidos e tem alta eficiência de remoção, porém tem alto custo e uma demanda elevada de energia, o que o torna ainda em um método pouco utilizado nas estações de tratamento (MELO et al., 2009; BRITO; SILVA, 2012; COELHO, 2019).

A filtração por membranas é outro método que vem se mostrando promissor na remoção de contaminantes emergentes do ambiente. É um mecanismo de filtração baseado em pressão hidrostática para solutos com alto peso molecular. As membranas atuam como uma barreira seletiva para os componentes, onde um fino filme sólido separa as soluções. Existem três mecanismos possíveis para que ocorra a remoção dos contaminantes, sendo eles as interações físico-químicas, a exclusão de tamanho ou a repulsão de carga. Fatores como hidrofobicidade, grupos funcionais e pKa podem influenciar na eficiência de remoção. Os tipos de processos de filtração por membrana são classificados de acordo com o tamanho dos poros, sendo os processos de nanofiltração (NF) e osmose reversa (OR) os mais

utilizados na remoção de fármacos. Apesar de ser altamente adaptável aos tratamentos convencionais, ter alta seletividade e não formar subprodutos, este método demanda alto consumo de energia e alto custo dos materiais (SCHNEIDER; TSUTIYA, 2001; JORDÃO; PESSOA, 2013; OJAJUNI; SAROJ; CAVALLI, 2015; RODRIGUEZ-NARVAEZ et al., 2017). O outro processo alternativo é adsorção, que por ser o proposto para esse trabalho, será abordado de forma diferenciada e detalhada a seguir.

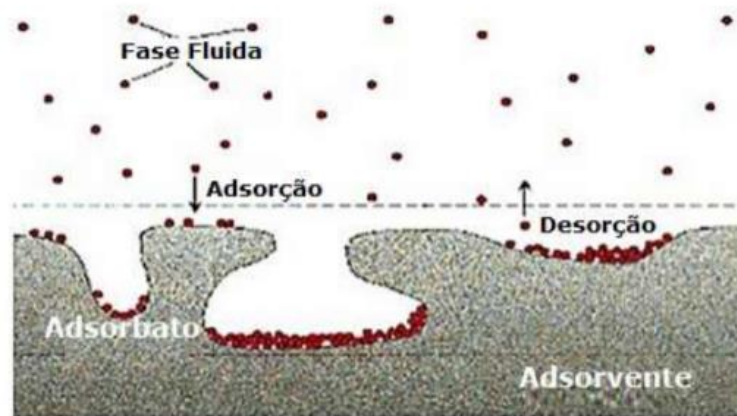
### **2.3. Processo de Adsorção: Aspectos gerais e adsorventes**

#### **2.3.1. Aspectos gerais da adsorção**

A adsorção vem sendo aplicada nas últimas décadas, devido a sua grande relevância em aplicações industriais, na mitigação de problemas ambientais e sua importância biológica e tecnológica. Recentemente, a adsorção tornou-se uma grande aliada no tratamento de água, sendo um eficiente método de remoção e purificação do meio hídrico, impedindo que compostos mais tóxicos presentes nos efluentes sejam descartados no ambiente (MOREIRA, 2008; NASCIMENTO et al., 2014).

A adsorção é um processo de separação, que envolve a transferência de massa entre uma fase líquida ou gasosa com a superfície de sólidos. O sólido onde a substância se acumula é chamado de adsorvente e o composto a ser adsorvido, geralmente presente em um fluido líquido, é chamado de adsorbato. O composto é removido da fase líquida devido a forças físicas ou químicas, envolvendo os íons, átomos ou moléculas do adsorbato, que ficarão aderidas na superfície do adsorvente (MCKAY, 1995; BORBA, 2006; VALENCIA, 2007; AFROZE; SEN, 2018; AWAD et al., 2020). A Figura 2.4 mostra uma representação esquemática desse processo, conforme Costa, 2018.

Figura 2.4 – Representação do processo de adsorção.

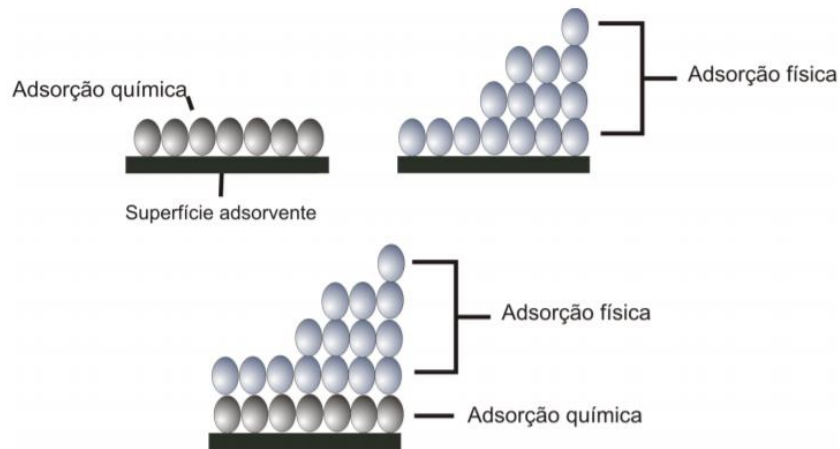


Fonte: (COSTA, 2018).

A adsorção pode ser classificada como física (fisissorção) ou química (quimissorção), dependendo da natureza da ligação envolvida (CHEREMISINOFF; ELLERBUSCH, 1978; CIOLA, 1981). Algumas características da fisissorção são: a ligação entre adsorbato e adsorvente é relativamente fraca, explicadas pelas forças de Van der Waals; é conhecida como não localizada, pois ocorre em toda a superfície do adsorvente; é inespecífica; a natureza química do sólido não é modificada, uma vez que não existe quebra ou formação de ligações; é reversível, pois as forças intermoleculares existentes são fracas; é, em geral, rápida; e pode haver várias camadas de moléculas adsorvidas (CHEREMISINOFF; ELLERBUSCH, 1978; CIOLA, 1981; NASCIMENTO et al., 2014). Enquanto as características principais da quimissorção são: a ligação entre adsorvente e adsorbato é forte, devido à ocorrência de reação química; é conhecida como localizada, uma vez que só ocorre nos sítios ativos, e somente as moléculas capazes de se ligar a esses sítios são adsorvidas; é altamente específica; a velocidade de adsorção depende exclusivamente da energia de ativação, sendo rápida se essa for baixa/nula, ou lenta se a energia for alta; e envolve apenas uma camada (monocamada) (CIOLA, 1981; NASCIMENTO et al., 2014).

A Figura 2.5 representa a formação das camadas envolvidas nos processos de quimissorção e fisissorção, onde se pode observar que é possível ocorrer multicamadas da adsorção física acima da adsorção química, em processos que envolvem os dois tipos de adsorção em conjunto (GUIMARÃES, 2015).

Figura 2.5 – Formação das camadas de moléculas adsorvidas na fisissorção e quimissorção.



Fonte: (GUIMARÃES, 2015).

As principais vantagens da adsorção em relação aos tratamentos convencionais nas estações de tratamento de água e esgoto são seu baixo custo operacional, sua alta eficiência de remoção de substâncias em baixas concentrações e sua estrutura simples, além de não resultar em subprodutos indesejados ou tóxicos (GRASSI et al., 2012; AFROZE; SEN; ANG, 2015).

### 2.3.2. Fatores que influenciam a adsorção

É importante conhecer os parâmetros que podem influenciar o processo, pois esses podem fornecer informações sobre o mecanismo da adsorção, o que pode auxiliar na escolha do material adsorvente e das condições operacionais para uma melhor eficiência de remoção. Alguns destes fatores que podem interferir na adsorção são as propriedades do adsorvente e do adsorbato, o pH, a temperatura e a eventual presença de outras substâncias que possam influenciar o adsorvente ou adsorbato durante o processo (AL-DEGS et al., 2000; AFROZE; SEN, 2018; CLARK, 2010; COELHO, 2019).

As principais propriedades do adsorvente que podem influenciar no processo de adsorção são área superficial, estrutura do poro, tamanho e distribuição de tamanho das partículas e química da superfície. Já as propriedades do adsorbato são estrutura e tamanho molecular, solubilidade e polaridade (ALLEN; KOUMANOVA, 2005; AFROZE; SEN, 2018). Componentes polares terão maior afinidade com o solvente ou com o adsorvente, dependendo de sua polaridade. A solubilidade também é importante, pois, uma vez que compostos polares tem maior afinidade pela água, isso pode fazer com que o poder de adsorção em soluções aquosas diminua. E quanto menor for o tamanho das moléculas do

adsorbato, maior a possibilidade delas se difundirem no adsorvente sólido (CLARK, 2010; ZUIM, 2010). A presença de outras substâncias pode interferir na adsorção, tornando-a favorável ou desfavorável, dependendo da interação que tiverem com o adsorvente ou entre si (RUTHVEN, 1984; SALIHI; MAHRAMANLIOĞLU, 2014).

Alterações no pH podem afetar a adsorção devido à separação dos grupos funcionais presentes nos sítios ativos do adsorvente, podendo alterar a cinética e o equilíbrio de adsorção (MALL; SRIVASTAVA; AGARWAL, 2006). É importante controlar o pH da solução quando se trabalha com moléculas orgânicas, pois elas são, em sua maioria, ionizáveis ou tem densidade eletrônicas diferentes, e nessas condições o pH pode afetar no processo. Além disso, o pH da solução é proporcional a carga positiva ou negativa do adsorvente. O ponto de carga zero ( $pH_{PCZ}$ ) indica a tendência da superfície se tornar positiva ou negativamente carregada, através do pH necessário para tornar a carga elétrica líquida da superfície nula. Se o pH for maior que o  $pH_{PCZ}$ , tem-se uma carga superficial negativa, o que favorece a adsorção de cátions, já se o pH for menor que o  $pH_{PCZ}$ , tem-se uma carga superficial positiva, favorecendo assim a adsorção dos ânions (AL-DEGS et al., 2000; MITTAL; MITTAL; KURUP, 2006).

A temperatura tem influência nas relações de equilíbrio, afetando, assim, a constante da velocidade do processo. Além disso, afeta as agitações das moléculas do sistema, o que interfere nas forças atrativas entre o adsorbato e o adsorvente e entre as moléculas do fluido (DOĞAN et al., 2006; SCHIMMEL, 2008). A energia vibracional da molécula adsorvida é aumentada conforme se aumenta a temperatura, o que possibilita sua dessorção da superfície do adsorvente, o que acontece geralmente na adsorção física, que ocorre em baixas temperaturas (COONEY, 1999). Dependendo da natureza das interações, a capacidade de adsorção pode variar positiva ou negativamente com o aumento da temperatura (SCHIMMEL, 2008; NASCIMENTO et al., 2014; COELHO, 2019).

### 2.3.3. Material adsorvente

Um fator importante para a eficiência de remoção via adsorção é a escolha do material adsorvente. O adsorvente deve ter densidade e área interfacial favoráveis, resistência mecânica, alta seletividade, ser quimicamente inerte e baixo custo. Em adsorção em leito fixo, por exemplo, o material não deve ser arrastado pelo fluido do sistema e não favorecer queda de pressão elevadas (FOUST et al., 1982; GOMIDE, 1983; OLIVEIRA, 2018). A seletividade do material depende de sua estrutura, que é definida pela sua natureza



e a posição e tipo dos seus grupos funcionais, que fazem a adsorção ocorrer (ZUIM, 2010; BONI, 2012). Além disso, a área superficial específica, diâmetro e forma das partículas e o tamanho e distribuição de tamanho dos poros na superfície do adsorvente são características que tem um grande impacto sobre a adsorção. A IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*) (2015), classifica o tamanho dos poros conforme a Tabela 2.3.

Tabela 2.3 – Classificação dos poros segundo a IUPAC.

<b>Tipos de poros</b>	<b>Diâmetro (nm)</b>
Macroporos	> 50
Mesoporos	2 – 50
Microporos	< 2

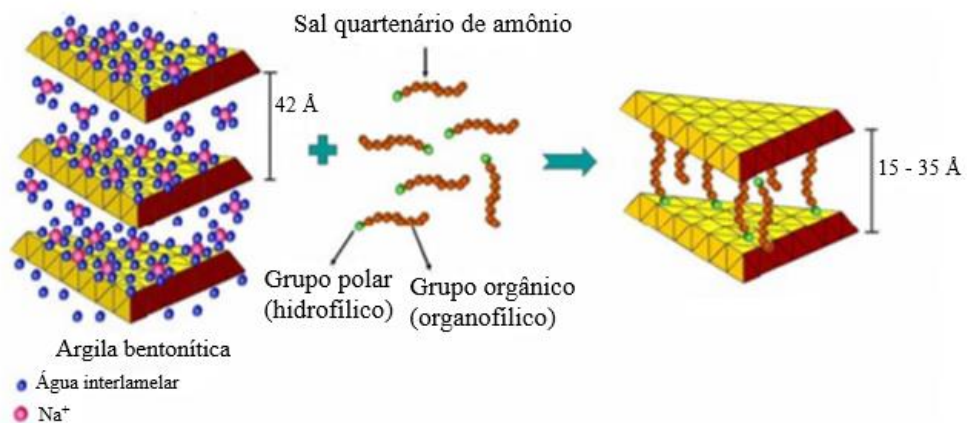
Fonte: (THOMMES et al., 2015)

Segundo Thommes e colaboradores (2015), além dessa classificação, os microporos podem ainda ser divididos entre supermicroporos, quando o diâmetro for entre 0,7 e 2 nm, e ultramicroporos, quando o diâmetro é menor que 0,7 nm. Como as moléculas no centro dos macros e mesoporos não sofrem nenhum efeito do campo de força da superfície, é possível dizer que existem duas fases em seu interior, o fluido livre no centro do poro e o material adsorvido. Já nos microporos, existe apenas a fase adsorvida, uma vez que suas moléculas não escapam do campo de força da superfície (SCHIRMER, 2007). Os microporos tem alta capacidade de adsorção, e são utilizados com moléculas de dimensões pequenas, como gases. Já os mesoporos podem ser utilizados na adsorção de maiores moléculas como as dos corantes. Os macroporos, por sua vez, não tem uma capacidade de adsorção significativa, mas eles facilitam o transporte do adsorbato ao longo do adsorvente, carregando a substância até o sítio adsorativo, e eles são utilizados para adsorção de moléculas grandes, como fármacos (RODRÍGUEZ-REINOSO, 1998; FERNANDES, 2005; SCHIRMER, 2007). Assim como o tamanho dos poros, é necessário avaliar a área superficial específica, pois uma grande área superficial é relacionada a uma alta capacidade de adsorção, porém isso pode ocasionar poros com tamanhos menores, causando um impedimento na adsorção de moléculas maiores, como os fármacos (RUTHVEN, 1984). TAMANHO DA MOLECULA?

O carvão ativado foi um dos primeiros adsorventes a ser estudado e é, até os dias atuais, um dos mais utilizados para o tratamento de água e efluentes. Porém, outros materiais adsorventes promissores vem sendo utilizados na remoção de fármacos, como as sílicas gel, aluminas, zeólitas, polímeros, resíduos da agroindústria, argilas e bioadsorventes (SMÍŠEK; ČERNÝ, 1970; DYER, 2001; BHATNAGAR; MINOCHA, 2006; MESTRE et al., 2009; OLIVEIRA, 2018; PANDEY; SAINI, 2019; VIEIRA et al., 2020).

As argilas, ou argilominerais como também podem ser conhecidos, são aluminossilicatos com baixa cristalinidade e com partículas menores do que 4  $\mu\text{m}$  de diâmetro. São materiais que podem possuir em sua composição partículas de quartzo, mica, dolomita, matéria orgânica, materiais não cristalinos entre outras coisas (SANTOS, 1975). Existe diversos tipos de argilas, e elas podem ser classificadas de acordo com sua estrutura laminar. As argilas montmorilonitas são do tipo 2:1, onde uma folha tetraédrica fica entre duas folhas octaédricas conectadas com forças eletrostáticas fracas (VIEIRA et al., 2020), o que possibilita alterações nas estruturas de sua superfície, e isso é uma grande vantagem, visto que as argilas são, em geral, de natureza hidrofílica, e essa fraca ligação eletrostática possibilita uma fácil adição de cátions orgânicos, por exemplo, para formar argilas organofílicas, o que acaba aumentando a afinidade desse material com contaminantes orgânicos, como os produtos farmacêuticos. Isso ocorre porque as moléculas dos cátions adicionados na argila fiquem intercaladas nas camadas estruturais do material, expandindo os planos da mesmo e mudando, assim, sua natureza hidrofílica para organofílica, como pode ser observado na Fig. 2.6 (MARTINS; FERREIRA; FERREIRA, 2007; PAIVA; MORALES; DÍAZ, 2008; STOFELA, 2014).

Figura 2.6 – Esquema do processo de organofilização.



Fonte: (Adaptada de MARTINS; FERREIRA; FERREIRA, 2007).

## 2.4. Cinética de adsorção e modelos cinéticos

O estudo da cinética do processo é essencial para o conhecimento do sistema de adsorção, pois é através da cinética que se obtém informações sobre o mecanismo da transferência de massa, a taxa de adsorção e a performance do adsorvente utilizado (WANG;

GUO, 2020). No estudo da cinética, é preciso analisar os dados experimentais, com aplicação de modelos de cinética de adsorção, como os de pseudoprimeira ordem, pseudossegunda ordem, Boyd, transferência de massa em filme externo e o de difusão intrapartícula. Na aplicação desses modelos, em sistema estático e sem variação significativa do volume, é necessário conhecer a quantidade de soluto adsorvida em cada instante, que pode ser calculada a partir da Equação 2.1.

$$q_t = \frac{V}{m} (C_0 - C_t) \quad (2.1)$$

Em que  $q_t$  é a quantidade de soluto adsorvida por massa de adsorvente em instante de tempo  $t$  (mmol/g);  $C_0$  é a concentração inicial de soluto em solução em um tempo  $t$  (mmol/L);  $C_t$  é a concentração de soluto em solução em um tempo  $t$  (mmol/L);  $m$  é a massa de adsorvente (g); e  $V$  é o volume da solução (L).

#### 2.4.1. Modelo de pseudoprimeira ordem

Este modelo foi proposto por Lagergren (1898), e tem como base a capacidade de transferência de massa no sólido, sendo utilizado para determinar a velocidade de adsorção do soluto. Sua forma diferencial é representada pela Equação 2.2.

$$\frac{\partial q_t}{\partial t} = k_1 (q_e - q_t) \quad (2.2)$$

Em que  $k_1$  é a constante da taxa de adsorção de pseudoprimeira ordem ( $\text{min}^{-1}$ );  $q_e$  é a quantidade de adsorbato retido por massa de adsorvente no equilíbrio (mmol/g); e  $q_t$  é a quantidade de adsorbato adsorvido por massa de adsorvente em tempo  $t$  (mmol/g).

Sabendo-se que no início do processo não existe concentração de adsorbato no adsorvente, as condições de contorno  $t = 0$  e  $q = 0$  podem ser aplicadas e, ao resolver a Equação 2.2 e rearranjá-la, obter a Equação 2.3 (LAGERGREN, 1898).

$$q_t = q_e (1 - e^{-k_1 t}) \quad (2.3)$$

#### 2.4.2. Modelo de pseudossegunda ordem

Segundo Guo e Wang (2019), o modelo de pseudossegunda ordem é o mais utilizado em adsorção. Ele foi descrito por Ho e McKay, em 1998, a partir da Equação 2.4.

$$\frac{\partial q_t}{\partial t} = k_2 (q_e - q_t)^2 \quad (2.4)$$

Em que  $k_2$  é a constante da taxa de adsorção de pseudossegunda ordem (g/mmol.min).

Ao aplicar as mesmas condições de contorno que as do modelo de pseudoprimeira ordem, tem-se a Equação 2.5 (HO; MCKAY, 1998).

$$q_t = \frac{q_e^2 k_2 t}{1 + q_e k_2 t} \quad (2.5)$$

#### 2.4.3. Modelo de Boyd

Pelo modelo de Boyd é possível verificar qual a etapa limitante do processo, se é a difusão intrapartícula ou a transferência de massa externa. O modelo pode ser descrito pelas Equações 2.6 e 2.7 (BOYD; ADAMSON; MYERS, 1947).

$$F = \frac{q_t}{q_e} \quad (2.6)$$

$$F = 1 - \frac{6}{\pi^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n^2} \exp(-n^2 B_t) \quad (2.7)$$

Em que F é a fração de soluto adsorvido até o instante t; e  $B_t$  é um parâmetro da função F.

Utilizando integração numérica e transformada de Fourier, é possível simplificar as Equações 2.6 e 2.7, de modo que seja possível fazer comparações entre os parâmetros  $F_t$  e  $B_t$ , através das Equações 2.8 e 2.9.

Se  $F > 0,85$

$$B_t = -\ln\left(\frac{\pi^2}{6}(1 - F)\right) \quad (2.8)$$

Se  $F \leq 0,85$

$$B_t = 2\pi - \frac{\pi^2 F}{3} - 2\pi \sqrt{1 - \frac{\pi F}{3}} \quad (2.9)$$

Na determinação da etapa limitante do processo, é necessário elaborar o gráfico  $B_t$  vs t. Se o resultado for linear, passando pelo ponto de origem, a difusão no interior dos poros é a etapa que controla o processo. Caso a reta não passe pelo ponto de origem, pode-se dizer que a etapa que controla o processo é a difusão em filme externo (REICHENBERG, 1953; XU; CAI; PAN, 2013). Além disso, ao se obter o coeficiente angular da reta ( $B_t$ ) e conhecendo o raio médio da partícula (r), pode-se obter o coeficiente de difusão efetiva ( $D_{ef}$ ) por meio da Equação 2.10.

$$B_t = \frac{D_{ef} \pi^2}{r^2} \quad (2.10)$$

#### 2.4.4. Modelo de transferência de massa em filme externo

Se o processo de adsorção for controlado pela difusão em filme externo, esse é o modelo mais adequado para se utilizar, uma vez que descreve a transferência entre o adsorbato e o filme que circunda a partícula. Este modelo é descrito pela Equação 2.11 (COONEY, 1991).

$$\frac{\partial C}{\partial t} = -K_{TM}a[C_t - C_P(t)] \quad (2.11)$$

Em que  $K_{TM}$  é o coeficiente de transferência de massa no filme externo (m/s);  $a$  é a área superficial específica do adsorvente ( $m^2/m^3$ );  $C_t$  é a concentração do adsorbato na solução no tempo  $t$  (mmol/L); e  $C_P(t)$  é a concentração do adsorbato no filme adjacente à superfície (mmol/L).

Porém, para a aplicação desse modelo, é preciso considerar algumas hipóteses, como o volume da solução constante, rápido alcance da condição de equilíbrio, partículas esféricas e uniformes na superfície, difusão intrapartícula desprezível e concentração do soluto uniforme (PURANIK; MODAK; PAKNIKAR, 1999).

Derivando a Equação 2.1 em relação ao tempo e a substituindo na Equação 2.11, tem-se a Equação 2.12.

$$\frac{dq_t}{dt} = K_{TM} a \frac{[C_t - C_P(t)]V}{m} \quad (2.12)$$

A variação da massa adsorvida em função do tempo pode ser descrita pelo modelo de Langmuir, descrito na Equação 2.17, na seção 2.5.1 deste trabalho. Derivando essa equação e substituindo a mesma na Equação 2.12, obtém-se o modelo cinético para transferência de filme externo proposto por Puranik, Modak e Paknikar (1999), descrito na Equação 2.13.

$$\frac{dC_P}{dt} = K_{TM} a V \frac{[C_t - C_P(t)] [1 + K_L C_P(t)]^2}{mq_{max}K_L} \quad (2.13)$$

#### 2.4.5. Modelo de difusão intrapartícula

O modelo de Weber e Morris (1963), foi proposto para suprir a lacuna que os modelos de pseudoprimeira ordem e pseudossegunda ordem apresentam quando se tem difusão intrapartícula como fator determinante da velocidade do processo, uma vez que esses dois modelos são baseados apenas na capacidade de adsorção da fase sólida. O modelo pode ser descrito pela Equação 2.14 (WEBER; MORRIS, 1963).

$$q_t = k_i t^{1/2} + I \quad (2.14)$$

Em que  $k_i$  é o coeficiente de difusão intrapartícula ( $\text{mmol/g}\cdot\text{min}^{0.5}$ ); e  $I$  é a constante relacionada com a resistência a difusão ( $\text{mmol/g}$ ).

O valor de  $I$  está relacionado à espessura da camada limite, ou seja, quanto maior o valor de  $I$  maior o efeito que a camada limite exerce. No caso do valor de  $I$  ser igual a zero, a difusão intrapartícula tem que ser a etapa predominante na transferência de massa e, quando isso acontece, o gráfico de  $q_t \times t^{1/2}$  é linear e passa pelo ponto (0,0). Porém, quando ocorrem outros processos, acontece a multilinearidade em três diferentes etapas. A primeira caracteriza a transferência de massa externa. A segunda é uma caracterização da difusão intrapartícula, com adsorção gradual e a última etapa representa a fase final de equilíbrio, ocorrendo a diminuição da difusão intrapartícula (WEBER; MORRIS, 1963).

#### 2.4.6. Modelo de Elovich

O modelo de Elovich (1962) foi inicialmente proposto para sistemas gasosos, mas já vem sendo aplicado para outros sistemas. É um modelo empírico, utilizado para se entender melhor a natureza química do processo. O modelo assume duas hipóteses, que a superfície do adsorvente é heterógena e que a energia de ativação aumenta com o tempo do processo de adsorção (GUO; WANG, 2019; KAJJUMBA et al., 2018; WU; TSENG; JUANG, 2009). O modelo é descrito pela Equação 2.15 (ELOVICH; LARIONOV, 1962).

$$q_t = \frac{1}{b} \ln(1 + abt) \quad (2.15)$$

Em que  $b$  é a taxa de dessorção ( $\text{g/mmol}$ ); e  $a$  é a taxa inicial da adsorção ( $\text{mmol/g}\cdot\text{h}$ ).

## 2.5. Isotermas de adsorção e modelos de equilíbrio

As isotermas de adsorção são obtidas quando o adsorbato entra em contato com o adsorvente por tempo suficiente para que a concentração da interface entre em equilíbrio com a concentração do adsorbato presente na solução, em temperatura constante. As isotermas representam, portanto, a quantidade de adsorbato adsorvido em função da concentração do adsorbato na solução em equilíbrio, podendo, então, determinar a capacidade de adsorção do sólido pela remoção do adsorbato da solução no equilíbrio, mostrada pela Equação 2.16 (OŚCIK, 1982; KELLER; STAUDT, 2005; YAN et al., 2017).

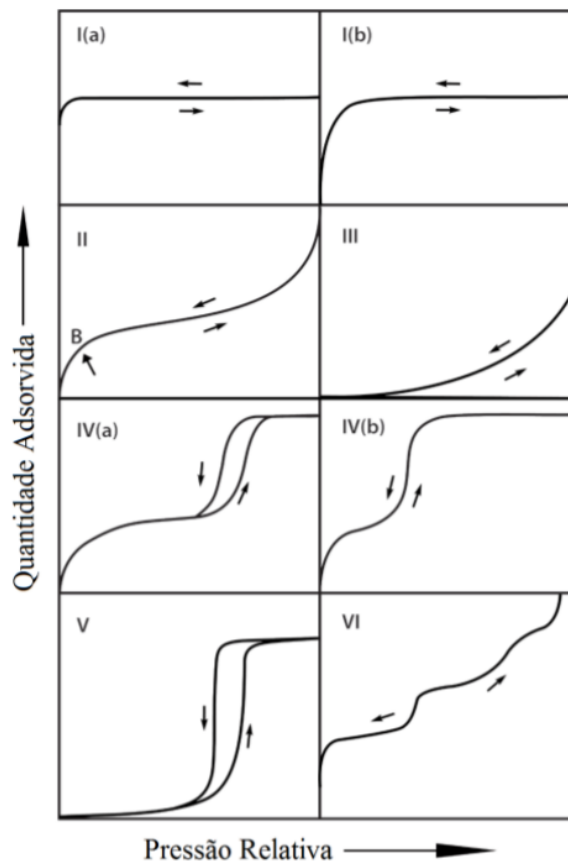
$$q_e = \frac{V}{m}(C_0 - C_e) \quad (2.16)$$

Em que  $q_e$  é a quantidade de soluto adsorvida por massa de adsorvente no equilíbrio (mmol/g);  $V$  é o volume da solução (L);  $m$  é a massa de adsorvente (g);  $C_0$  é a concentração inicial de soluto em solução (mmol/L); e  $C_e$  é a concentração de soluto em solução no equilíbrio (mmol/L).

Além disso, as isotermas podem descrever os mecanismos de interação entre o material adsorvente e o contaminante, considerando as propriedades de adsorção e os dados em equilíbrio (RUTHVEN, 1984; REYNOLDS; RICHARDS, 1996).

As isotermas podem ser classificadas, de acordo com o tipo dos poros, em seis diferentes tipos, segundo a IUPAC, em relatório publicado por Thommes e colaboradores, em 2015, como mostrado na Figura 2.7.

Figura 2.7 – Classificação das isotermas de equilíbrio segundo a IUPAC.



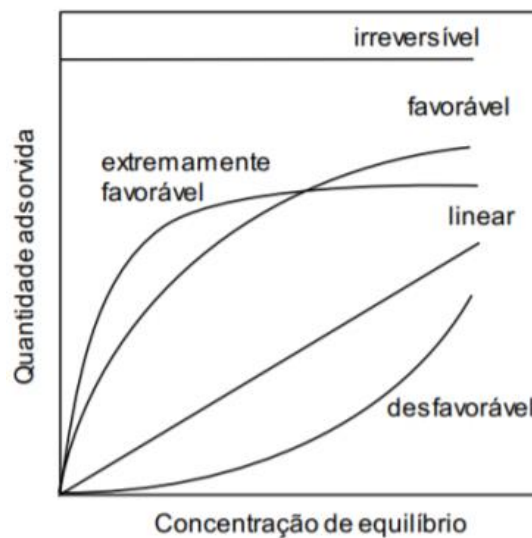
Fonte: (THOMMES et al., 2015).

As isotermas do tipo I podem ser descritas pela isoterma de Langmuir, são reversíveis e características de materiais adsorventes micro e mesoporosos, de até 2,5 nm. As isotermas

do tipo II também são reversíveis, mas são características de macroporos ou materiais não porosos, pode ter adsorção em mono ou multicamada, onde a inflexão da curva indica a formação completa da monocamada. Nas isotermas do tipo III não ocorre formação de monocamada identificável, mas também são características de materiais adsorventes pouco porosos, porém com interação entre adsorvente e adsorbato fracas. Já as isotermas do tipo IV são irreversíveis e características de materiais mesoporosos, e pode ocorrer o fenômeno da histerese, onde a curva de dessorção não coincide com a de adsorção. As isotermas do tipo V possuem comportamento semelhante às isotermas do tipo III, porém nestas também têm a possibilidade de ocorrer histerese e são irreversíveis. Enquanto as isotermas do tipo VI apresentam múltiplas camadas em superfície não porosa e uniforme e reversíveis, e são raras de acontecer (RUTHVEN, 1984; THOMMES et al., 2015).

Outra classificação foi descrita por McCabe, Smith e Harriot (2005), baseada no tipo de adsorbato e adsorvente e no sistema empregado, e são os tipos mais comuns de isotermas. Elas podem ser observadas na Figura 2.8.

Figura 2.8 – Tipos de isotermas segundo McCabe, Smith e Harriot.



Fonte: (MCCABE; SMITH; HARRIOTT, 2005).

As isotermas irreversíveis podem ser consideradas o caso limite das isotermas favoráveis, e não dependem da concentração do soluto. As isotermas favoráveis são côncavas e sua capacidade de remoção é alta, mesmo em baixas concentrações de soluto. O mesmo ocorre nas isotermas extremamente favoráveis, onde a adsorção depende ainda menos da concentração do soluto. A isoterma linear indica que a concentração do fluido é proporcional a quantidade adsorvida. Já quando a curva é convexa existe uma isoterma



desfavorável ou não favorável, uma vez que precisa de altas concentrações de adsorbato para se ter uma boa capacidade adsorptiva. Apesar da última ser rara, ela é importantes para entender o processo de regeneração (MCCABE; SMITH; HARRIOTT, 2005).

Para interpretar essas isotermas, são necessários utilizar modelos matemáticos. Muitos modelos surgiram para avaliação das isotermas em soluções aquosas. Os mais utilizados são os de Langmuir, de Freundlich e o de Dubinin-Radushkevich (DR).

### 2.5.1. Modelo de Langmuir

O modelo teórico de Langmuir foi o primeiro e o mais simples a ter uma construção teórica para o processo de adsorção em uma superfície. Este considera as hipóteses de que a adsorção ocorre em monocamada, existe um número fixo de sítios, cada sítio só pode receber a interação de uma molécula adsorvida e os sítios são energeticamente equivalentes. A isoterma de Langmuir pode ser representada pela Equação 2.17 (LANGMUIR, 1918).

$$q_e = \frac{q_{max}K_L C_e}{(1+K_L C_e)} \quad (2.17)$$

Em que,  $q_e$  é a quantidade de soluto adsorvido na fase sólida em equilíbrio (mmol/g);  $q_{max}$  é a capacidade máxima de adsorção de Langmuir (mmol/g);  $K_L$  é a constante da Isoterma de Langmuir (constante de equilíbrio de adsorção) (L/mmol); e  $C_e$  é a concentração do soluto em solução no equilíbrio (mmol/L).

Valores muito altos de  $K_L$  podem indicar que o adsorvente e o adsorbato tem grande afinidade, uma vez que ela é a razão entre a taxa de adsorção e dessorção para um monocomposto (LANGMUIR, 1918).

A Equação 2.18 define o parâmetro de equilíbrio ( $R_L$ ) ou fator de separação adimensional. Esse fator define as características essenciais das isotermas de Langmuir, e permite avaliá-las como desfavorável ( $R_L > 1$ ), linear ( $R_L = 1$ ), favorável ( $R_L < 1$ ) ou irreversível ( $R_L = 0$ ) (ERDOĞAN et al., 2005).

$$R_L = \frac{1}{1+K_L C_e} \quad (2.18)$$

### 2.5.2. Modelo de Freundlich

Diferente do modelo de Langmuir, o modelo de Freundlich pode ser utilizado para sistemas de adsorção em multicamadas, com sistemas não ideais em superfícies heterogêneas. Além disso, foi o primeiro modelo empírico para se aplicar aos dados de equilíbrio. Ele considera que o sólido é heterogêneo, assim como define uma distribuição

exponencial dos sítios ativos, que possuem diferentes energias adsorptivas. Atualmente, o modelo de Freundlich é muito utilizado em sistemas de adsorção de compostos orgânicos com carvão ativado (ADAMSON; GAST, 1997; KELLER; STAUDT, 2005; NASCIMENTO et al., 2014). O modelo pode ser descrito pela Equação 2.19 (FREUNDLICH; HATFIELD, 1926).

$$qe = K_F C_e^{1/n} \quad (2.19)$$

Em que,  $K_F$  é a constante de Freundlich para capacidade de adsorção do adsorvente [(mmol/g).(L/mmol)<sup>1/n</sup>]; e  $n$  é a constante empírica adimensional que mede a intensidade da adsorção.

Porém, quando se tem altas pressões e baixas temperaturas, essa isoterma não se ajusta adequadamente, portanto, é preferencial para dados onde a concentração é intermediária (ROUQUEROL; ROUQUEROL; SING, 1999).

Os valores de  $n$  definem o tipo de adsorção, se ela é satisfatória, o valor de  $n$  está entre 2 e 10, para ser moderadamente difícil, o valor de  $n$  varia entre 1 e 2, e ela será inadequada se o valor de  $n$  for menor que 1. Além disso, o valor de  $n$  também indica a forma da isoterma, se  $n$  for igual a 1 a isoterma é uma reta, se  $n$  for maior que 1 é convexa, já se  $n$  for menor que 1 é uma isoterma côncava (TREYBAL, 1980).

### 2.5.3. Modelo de Dubinin-Radushkevich (DR)

Ao contrário dos modelos de Langmuir e Freundlich, este modelo é semi empírico, além de considerar o potencial de adsorção variável e o processo heterogêneo. É utilizado quando os outros dois modelos não são satisfatórios na descrição do processo de adsorção, e pode ser descrito pela Equação 2.20 (DUBININ; RADUSHKEVICH, 1947).

$$qe = q_m e^{-K_{DR} \varepsilon^2} \quad (2.20)$$

Em que,  $q_m$  é a capacidade de adsorção relacionada ao volume de microporos (mmol/g);  $K_{DR}$  é a constante associada à energia de adsorção ( $E$ ) ( $\text{mol}^2/\text{J}^2$ ); e  $\varepsilon$  é o potencial de Polanyi (J/mol).

A relação da constante  $K_{DR}$  com a energia de adsorção pode ser representada pela Equação 2.21.

$$E = \frac{1}{\sqrt{2K_{DR}}} \quad (2.21)$$

A energia livre de sorção  $E$  (J/mol) está relacionada com a reversibilidade do processo e o tipo de adsorção. Se seu valor for entre 1 e 8, o processo é físico, com baixa energia, se seu valor for entre 8 e 16, a adsorção tem natureza química e troca iônica, já se seu valor for maior que 20, a adsorção química tem força maior que a troca iônica (MOBASHERPOUR; SALAH; EBRAHIMI, 2014).

O potencial Polanyi pode ser descrito pela Equação 2.22, e está relacionado com concentração de equilíbrio.

$$\varepsilon = RT \ln \left( 1 + \frac{1}{C_e} \right) \quad (2.22)$$

Em que  $R$  é a constante dos gases ideais (J/mol.K);  $T$  é a temperatura de adsorção (K); e  $C_e$  é a concentração do soluto em equilíbrio (mmol/L).

#### 2.5.4. Modelo de Sips

Este modelo combina os modelos de Freundlich e de Langmuir, para sistemas heterogêneos. Em sistemas de alta concentração, o modelo prevê a adsorção em monocamada, como a isoterma de Langmuir, já em baixas concentrações prevê a isoterma de Freundlich (TZABAR; TER BRAKE, 2016). O modelo segue a Equação 2.23 (SIPS, 1948).

$$q_e = \frac{q_s(k_s C_e)^{n_s}}{1 + (k_s C_e)^{n_s}} \quad (2.23)$$

Em que  $q_s$  é a capacidade de adsorção da isoterma de Sips (mmol/g);  $k_s$  é a constante de equilíbrio do modelo; e  $n_s$  é o grau de heterogeneidade.

O valor de  $n_s$  varia de 0 a 1. Se  $n$  for igual a 1, isso pode indicar que o sistema segue o modelo de Langmuir e é homogêneo; se  $n$  for menor que 1, indica que o sistema é heterogêneo; já se  $n$  for maior que 1, isso pode indicar que ocorre a formação de uma camada de adsorvato sobre o adsorvente (FERREIRA et al., 2018; SILVA, 2019).

## 2.6. Termodinâmica de adsorção e calor isostérico

Os parâmetros termodinâmicos mais estudados em avaliações do processo de adsorção são a variação da energia de Gibbs ( $\Delta G$ ), a variação da entropia ( $\Delta S$ ), a variação da entalpia ( $\Delta H$ ) e a constante de equilíbrio ( $K$ ). A partir dessas grandezas é possível prever se o processo é endotérmico ou exotérmico, sua espontaneidade e se o adsorvente possui

afinidade pelo adsorbato. Para o processo ser endotérmico  $\Delta H$  tem que ser maior que 0, caso contrário o processo é exotérmico; já para avaliar se o processo é espontâneo ou não, utiliza-se a energia de Gibbs, quando se tem  $\Delta G < 0$  o processo é espontâneo, e quando  $\Delta G > 0$  o processo não é espontâneo; a afinidade, portanto, é avaliada pela entropia, se  $\Delta S > 0$  é porque existe a afinidade entre o adsorvente e o adsorbato, e se  $\Delta S < 0$ , não há afinidade (SRIVASTAVA; TYAGI; PANT, 1989; ISLAM et al., 2020).

A constante de equilíbrio é definida pela Equação 2.24. A energia de Gibbs pode ser calculada com a constante de equilíbrio, a partir da Equação 2.25. As variações de entropia e entalpia, por sua vez, podem ser determinadas pela Equação 2.26.

$$K = \frac{q}{C_e} \quad (2.24)$$

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K \quad (2.25)$$

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (2.26)$$

Em que  $q$  é a capacidade de adsorção do adsorbato (mmol/g);  $C_e$  é a concentração quando a adsorção entra em equilíbrio (mmol/L);  $R$  é a constante universal dos gases ideais (J/mol.K); e  $T$  é a temperatura (K).

A relação entre a concentração do soluto no fluido e no sólido pode ser descrita por uma reta quando o processo de adsorção é físico, em superfície uniforme e com concentrações significativamente baixas. A Equação 2.27 ilustra essa relação.

$$\ln K = -\frac{\Delta H}{RT} + \frac{\Delta S}{R} \quad (2.27)$$

Em que, a partir da elaboração do gráfico  $\ln K$  vs  $1/T$ , pode-se obter as variações de entropia e entalpia pelos coeficientes linear e angular.

O calor isostérico ( $\Delta H_{st}$ ) é outro parâmetro termodinâmico muito importante, e é definido com a variação de entalpia de adsorção para uma quantidade constante de adsorbato adsorvido. Fornece informações sobre as trocas de calor na adsorção, além de identificar informações sobre a natureza do mecanismo de adsorção/dessorção e a heterogeneidade da superfície. Se os materiais adsorventes possuem superfície homogênea, o calor isostérico será constante, porém se o material adsorvente possuir estrutura heterogênea o calor isostérico não será constante, devido à não uniformidade energética do material (LIMA et al., 2008; SAHA et al., 2010; GHOSAL; GUPTA, 2015; MAIA; ALBINI; FREIRE, 2015). A Equação 2.28, de Clausius-Clapeyron, define o calor isostérico (kJ/mol).

$$\Delta H_{st} = R \frac{d \ln C_e}{d \left( \frac{1}{T} \right)} \quad (2.28)$$

Em que  $C_e$  é a concentração do adsorbato no equilíbrio (mmol/L); e  $T$  é a temperatura do sistema (K).

Ao integrar a Equação 2.28, tem-se a Equação 2.29.

$$\ln C_e = \frac{\Delta H_{st}}{R} \left( \frac{1}{T} \right) + \text{constante} \quad (2.29)$$

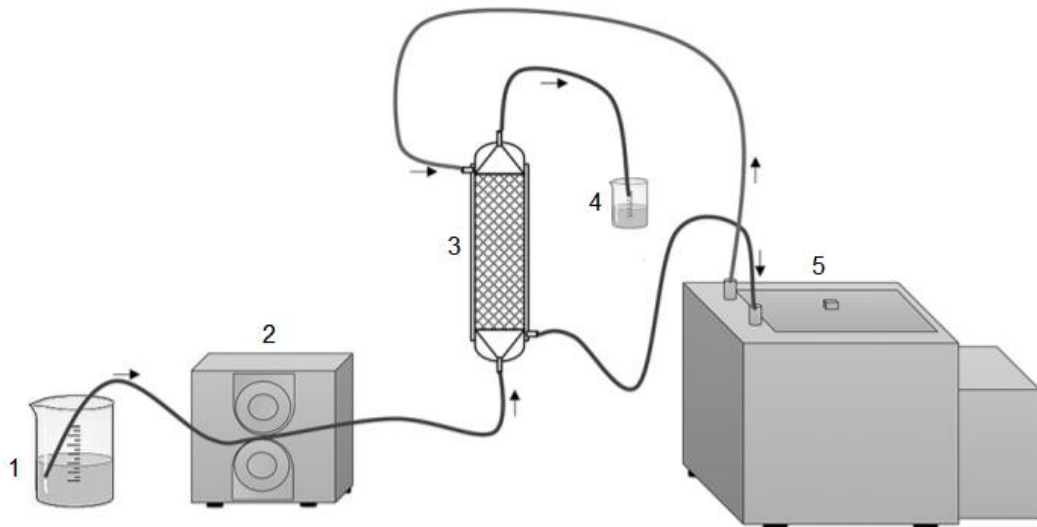
Para o processo de dessorção, o calor isostérico é definido pela quantidade de energia adicional necessária para remover uma quantidade constante de adsorbato (OLIVEIRA et al., 2013).

## 2.7. Adsorção em leito fixo

As isotermas são amplamente utilizadas para indicar a eficácia de remoção dos contaminantes e a quantidade máxima que pode ser adsorvida, porém os experimentos realizados em batelada, se limitam a pequenos volumes e não fornecem informações para a dimensão de sistemas contínuos de tratamento (NASCIMENTO et al., 2014; SILVA NETO et al., 2018). Portanto, para processos de adsorção em larga escala, ou com aplicação comercial, os sistemas de leito fixo são muito utilizados, uma vez que eles refletem melhor o comportamento real do sistema, e têm sido aplicados em diversas áreas de separação e purificação, e remoção de poluentes orgânicos em efluentes líquidos (YUN; CHOI; KIM, 1999; RICHARDSON; HARKER; BACKHURST, 2002; AKSU; GÖNEN, 2006).

O sistema de leito fixo é composto, basicamente, por uma coluna preenchida com o material adsorvente sólido, por onde o fluido com o adsorbato escoar pelos interstícios do meio de partículas, como pode ser observado na Figura 2.9. O fluido deve ter concentração conhecida e passar por toda a coluna de forma homogênea em qualquer seção transversal da coluna. A adsorção ocorre até que o material adsorvente alcance seu estado de saturação (RUTHVEN, 1984; GASPAR, 2003)

Figura 2.9 – Esquema de sistema de adsorção em leito fixo.



(1) solução de alimentação, (2) bomba peristáltica, (3) coluna encamisada, (4) coletor de amostras, (5) banho termostatizado. Fonte: (SKORONSKI et al., 2014).

A vazão de alimentação da coluna deve ser suficientemente baixa e constante, de tal forma que as partículas do sólido não se movimentem na coluna, não permitindo que a força de arraste seja superior à força da gravidade, tornando, assim, o leito fixo em estado estacionário. Geralmente, o fluxo de escoamento da coluna é ascendente, e entra na coluna pela parte inferior (MCCABE; SMITH; HARRIOTT, 2005; KLEINÜBING, 2006). As principais condições e mecanismos que podem influenciar a adsorção em leito fixo são as trocas de calor entre a coluna e o meio, a energia nas partículas adsorvente, a queda de pressão, a resistência a transferência de massa e a dispersão axial e radial de calor e massa (RUTHVEN, 1984).

A regeneração dos adsorventes em coluna de leito fixo pode ocorrer simultaneamente com o processo, se o sistema contar com uma segunda coluna igual a primeira. A regeneração em fase líquida pode ser realizada por extração por solvente ou térmica. A primeira tem pureza do dessorbato menor, porém previne o envelhecimento térmico do adsorvente. Já na regeneração térmica, que pode ocorrer com fluido quente ou frio, tem-se um dessorbato altamente purificado (RUTHVEN, 1984; YANG, 2003).

### 2.7.1. Curva de ruptura

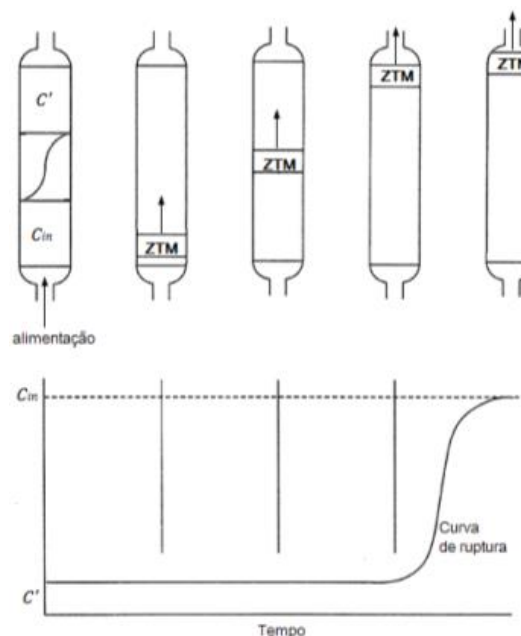
O desempenho e eficiência da coluna são medidos utilizando as curvas de ruptura, ou *breakthrough*, através de um gráfico da razão concentração de soluto na

saída/concentração na entrada da coluna pelo tempo de fluxo na coluna ( $C/C_0 \text{ vs } t$ ) (TIEN, 1994).

Quando a concentração de saída do soluto atinge o valor de 5% do valor da concentração inicial, pode-se dizer que essa concentração de saída atingiu seu limite máximo. Portanto, quando a razão  $C/C_0$  for igual a 0,05, tem-se o tempo de ruptura ( $t_r$ ), momento em que a operação da coluna é parada e é dado início ao processo de regeneração do solvente, além da porcentagem do soluto removida ser de, aproximadamente, 99%. O ponto de exaustão seria atingido se o processo não fosse interrompido, alcançando valores de  $C/C_0 = 1$  (MCCABE; SMITH; HARRIOTT, 2005; NASCIMENTO et al., 2014).

O desempenho da coluna está relacionado com a zona de transferência de massa (ZTM), que é a região ativa do leito onde ocorre a adsorção. A ZTM se desloca ao longo da coluna, na direção do fluxo do fluido e com velocidade constante. Quanto menor a altura da ZTM, maior será a eficiência de remoção, menor será o gasto com energia para regeneração do adsorvente e o sistema se encontrará mais próximo da idealidade, ou seja, a uma função degrau (MCCABE; SMITH; HARRIOTT, 2005; KLEINÜBING, 2006). A Figura 2.10 mostra um esquema para uma curva de ruptura e a ZTM.

Figura 2.10 – Zona de transferência de massa e curva de ruptura de adsorção em leito fixo.



Fonte: (THOMAS; CRITTENDEN, 1998).

As Equações 2.30 e 2.31 relacionam a quantidade de adsorbato removida até o ponto de ruptura ( $q_u$ ) e a quantidade removida até o ponto de exaustão ( $q_t$ ) com a curva de ruptura.

As Equações 2.32 e 2.33 definem as porcentagens de remoção (%REM) nos pontos de ruptura e no ponto de exaustão, respectivamente.

$$q_u = \frac{c_o Q}{m} \int_0^{t_r} \left(1 - \frac{c}{c_o}\right) dt \quad (2.30)$$

$$q_t = \frac{c_o Q}{m} \int_0^{\infty} \left(1 - \frac{c}{c_o}\right) dt \quad (2.31)$$

$$\%REM_r = \left(\frac{q_u m}{c_o Q t_r}\right) \cdot 100 \quad (2.32)$$

$$\%REM_e = \left(\frac{q_t m}{c_o Q t_e}\right) \cdot 100 \quad (2.33)$$

Em que,  $C_o$  é a concentração inicial do adsorbato (mmol/L);  $C$  é a concentração do adsorbato na saída do leito no instante  $t$  (mmol/L);  $Q$  é a vazão do sistema (L/h);  $m$  é a massa de adsorvente (g);  $t_r$  é o tempo de ruptura do leito obtido experimentalmente (h); e  $t_e$  é o tempo de exaustão obtido experimentalmente (h).

A altura da ZTM ( $h_{ZTM}$ ) pode ser calculada pela Equação 2.34.

$$ZMT = \left(1 - \frac{q_u}{q_t}\right) \cdot H_L \quad (2.34)$$

Em que,  $H_L$  é a altura do leito.

#### 2.7.1.1. Modelo de Thomas

O modelo de Thomas é utilizado para sistemas de adsorção onde a difusão interna e externa não são a etapa com maior resistência à transferência de massa. Este modelo pode prever o comportamento da curva de ruptura supondo que a cinética é de segunda ordem e reversível, o modelo de adsorção seguido é o de Langmuir e que a dispersão axial e radial na coluna possa ser desprezada. A Equação 2.35 mostra, de forma simplificada, o modelo de Thomas (THOMAS, 1948).

$$\frac{C(t)}{C_o} = \frac{1}{1 + e^{\frac{K_{Th}}{Q}(q_{Th} \cdot m - C_o \cdot Q \cdot t)}} \quad (2.35)$$

Em que,  $C(t)$  e  $C_o$  são, respectivamente, a concentração de soluto na saída e na entrada do leito (mmol/L);  $K_{Th}$  é a constante cinética de Thomas (L.mmol/h);  $Q$  é a vazão do fluido (L/h);  $q_{Th}$  é a capacidade de adsorção do leito (mmol/g);  $m$  é a massa de adsorvente (g); e  $t$  é o tempo de operação (h).

#### 2.7.1.2. Modelo de Yoon e Nelson



Este modelo é o mais simples e permite que seja possível determinar o tempo necessário para o adsorvente atingir 50% de sua saturação e a constante cinética do processo. Este modelo considera que a diminuição na probabilidade do adsorbato ser adsorvido é proporcional as probabilidades de sua adsorção e de ruptura do adsorvente (XU; CAI; PAN, 2013). É descrito pela Equação 2.36 (YOON; NELSON, 1984).

$$\frac{C(t)}{C_o} = \frac{1}{1+e^{K_{YN}(t^*-t)}} \quad (2.36)$$

Em que,  $K_{YN}$  é a constante de taxa de velocidade de Yoon e Nelson ( $h^{-1}$ ) e  $t^*$  é o tempo necessário para reduzir a concentração de soluto em 50% (h).

### 2.7.1.3. Modelo *Modified Dose-Response*

O modelo de Yan e colaboradores (2001), também conhecido como *modified dose-response*, foi originalmente proposto para a adsorção de íons metálicos por bioadsorventes, porém também é usado para estudos com fármacos (XU; CAI; PAN, 2013). Este modelo minimiza os erros do modelo de Thomas, em tempos de operação mais curtos e mais longos, e é descrito pelas Equações 2.37 e 2.38 (YAN; VIRARAGHAVAN; CHEN, 2001).

$$\frac{C(t)}{C_o} = 1 - \frac{1}{1+\left(\frac{Q_t}{b}\right)^a} \quad (2.37)$$

$$b = \frac{q_Y m}{C_o} \quad (2.38)$$

Em que,  $a$  é o parâmetro adimensional do modelo; e  $q_Y$  é a capacidade de adsorção máxima (mmol/g).

### 2.7.1.4. Modelo *Dual Site Diffusion (DualSD)*

Este modelo foi proposto por Andrade e colaboradores (2020) e, assim como o ILE, assume que existe equilíbrio termodinâmico entre o adsorvente e a fase líquida, além das propriedades das fases sólida e líquida permanecerem constantes. O balanço material para este modelo é representado pela Equação 2.39 (ANDRADE et al., 2020).

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D_a \frac{\partial^2 C}{\partial z^2} - u_0 \frac{\partial C}{\partial z} - \frac{\rho_B}{\varepsilon} \frac{\partial q}{\partial t} \quad (2.39)$$

Em que  $C$  é a concentração do adsorbato na fase líquida (mmol/L);  $D_a$  é o coeficiente de dispersão axial;  $u_0$  é a velocidade intersticial (cm/min);  $\rho_B$  é a densidade do leito (g/L);  $\varepsilon$  é a fração vazia; e  $q$  é a quantidade de adsorbato adsorvida (mmol/g).

A taxa de adsorção ( $\partial q/\partial t$ ) pode ser descrita pelas Equações 2.40, 2.41 e 2.42.

$$\frac{\partial q}{\partial t} = \frac{\partial q_1}{\partial t} + \frac{\partial q_2}{\partial t} \quad (2.40)$$

$$\frac{\partial q_1}{\partial t} = K_{S1} \left( \alpha \left( \frac{q_{max} K_{LC}}{1 + K_{LC}} \right) - q_1 \right) \quad (2.41)$$

$$\frac{\partial q_2}{\partial t} = K_{S2} \left( (1 - \alpha) \left( \frac{q_{max} K_{LC}}{1 + K_{LC}} \right) - q_2 \right) \quad (2.42)$$

Em que  $K_{S1}$  é o coeficiente de transferência de massa nos sítios de tipo 1;  $q_1$  é a quantidade de CFZ adsorvida nos sítios do tipo 1;  $K_{S2}$  é o coeficiente de transferência de massa nos sítios tipo 2;  $q_2$  é a quantidade de CFZ adsorvida nos sítios de tipo 2;  $\alpha$  é a fração de contribuição de sites do tipo 1 na quantidade total adsorvida;  $q_{pred}$  é a quantidade de CFZ adsorvida prevista pelo modelo

O coeficiente de dispersão axial pode ser calculado pela Equação 2.41.

$$D_a = u_0 d_p \left( \frac{20}{\varepsilon} \frac{D_m}{u_0 d_p} + \frac{1}{2} \right) \quad (2.41)$$

Em que  $d_p$  é o diâmetro das partículas adsorventes (cm); e  $D_m$  é a difusividade molecular ( $\text{cm}^2/\text{min}$ ).

## 2.8. Modelagem molecular

A modelagem molecular começou a ser utilizada para avaliações do processo de adsorção pois tem a capacidade de explicar características físicas, como a estrutura eletrônica e parâmetros de reatividade, que podem ajudar na remoção dos poluentes ambientais das soluções aquosas (MABKHOT et al., 2015; ABDULAZEEZ; OYEBAMIJI; SEMIRE, 2016; REGTI et al., 2016). Ela se baseia em modelos teóricos para manipular e representar as estruturas químicas, além de definir relações quantitativas com as propriedades físico-químicas das moléculas (ANDRADE et al., 2020). Para entender a reatividade das moléculas, conceitos como eletronegatividade e dureza tem sido muito utilizados, e a partir da teoria funcional da densidade (TFD), é possível se ter uma base teórica sobre eles (PARR, 1980). Pode-se dizer que nos últimos 15 anos, a TFD tenha revolucionado a evolução da química quântica, fornecendo bases sólidas para se obter informações sobre a estrutura, a energia e as propriedades das moléculas através de meios computacionais, deixando, assim,

o custo para essas descobertas muito menores (GEERLINGS; DE PROFT; LANGENAEKER, 2003).

Os orbitais HOMO (orbital molecular mais alto ocupado) e LUMO (orbital molecular mais baixo desocupado) são importantes na avaliação da reatividade das moléculas, uma vez que são utilizados para dar informações sobre a transferência de carga que ocorre dentro da molécula. O orbital HOMO indica a capacidade da molécula de doar elétrons, e o orbital LUMO a capacidade da molécula de receber elétrons (SOUZA et al., 2018; ANDRADE et al., 2020). Geralmente, moléculas com alto *gap* HOMO-LUMO, ou seja, com alta diferença de energia HOMO-LUMO, são pouco reativas e muito estáveis, ao passo que as moléculas com baixo *gap* de energia são reativas (ZHANG; MUSGRAVE, 2007).

Utilizando a TFD, determina-se as energias HOMO ( $E_H$ ) e LUMO ( $E_L$ ) e o *gap* de energia ( $H$ ), que pode ser calculada pela Equação 2.41. E, a partir dos valores de  $E_H$  e  $E_L$ , calcula-se o potencial químico eletrônico ( $\mu$ ), a dureza química global ( $\eta$ ) e o índice geral de eletrofilicidade ( $\omega$ ), pelas Equações 2.42 – 2.44, respectivamente. Utilizando, então, os descritores de reatividade baseados na TFD, é possível ter um panorama da reatividade química e as interações das moléculas de adsorbato com o adsorvente (SOUZA et al., 2018; ANDRADE et al., 2020).

$$H = E_H - E_L \quad (2.41)$$

$$\mu = -\frac{E_H + E_L}{2} \quad (2.42)$$

$$\eta = \frac{(-E_H + E_L)}{2} \quad (2.43)$$

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (2.4)$$

## 2.9. Remoção da cefazolina sódica de matrizes aquosas

As pesquisas sobre a remoção ou a degradação da CFZ de matrizes aquosas do ambiente é ainda muito recente. O método mais utilizado para sua remoção é o de POA, seguido pelo método da adsorção, com diversos materiais adsorvente. Os trabalhos reportados na literatura estão apresentados na Tabela 2.4.

Tabela 2.4 – Remoção da cefazolina sódica do ambiente em matrizes aquosas por diversos processos.

<b>Processo</b>	<b>Descrição</b>	<b>Remoção</b>	<b>Ref.</b>
Processo Oxidativo Avançado	Degradação fotocatalítica com N-doped/TiO <sub>2</sub> sob irradiação ultravioleta (UV) e luz solar.	UV/TiO <sub>2</sub> : 53% N-doped/TiO <sub>2</sub> : 76% N-doped/TiO <sub>2</sub> /luz solar: 80%	(GURKAN et al., 2012)
	Utilização da ozonização catalítica por nanopartículas de Fe/MgO para degradação da CFZ em ambientes aquosos.	92,01%	(SAMARGHANDI et al., 2015)
	Remoção fotocatalítica utilizando Ag <sub>3</sub> /BiOBr sob irradiação de luz visível.	95%	(XIAO et al., 2017)
	Remoção fotocatalítica usando carvão ativo preparado a partir de semente de manga + ZnO sob irradiação UV.	77 – 100%	(SAMARGHANDI et al., 2018)
	Degradação da CFZ utilizando peroximonossulfato (PMS) ativado por compostos reduzidos de óxido de grafeno-CoFe <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (rGO-CoFe <sub>2</sub> O <sub>4</sub> ).	Apenas PMS: 88,9% PMS/rGO-CoFe <sub>2</sub> O <sub>4</sub> : ~100%	(FAN et al., 2020)
	Utilização do processo de eletro-fenton com nanotubos de carbono (CNTs) e hidróxido duplo de camada dupla de CuFe (NLDH).	89,90%	(GHASEMI et al., 2020)
	Degradação via atividade sonocatalítica do nanocompósito de hidróxido duplo em camada de Fe-Cu com biocarvão (Fe-Cu-LDH/BC).	97,6%	(GHOLAMI et al., 2020)

Adsorção	Remoção rápida utilizando nanocompósitos de CdS-MWCNT como adsorvente.	59,1%	(FAKHRI et al., 2016)
	Remoção via adsorção com argila organofílica montmorilonita (MT) modificada com brometo de didodecildimetilamônia (DDAB).	88 ± 2%	(SAITOH; SHIBAYAMA, 2016)
	Remoção da CFZ de águas residuais de hospital usando acoplamento dos processos de eletrocoagulação e adsorção com quitosana.	100%	(AHMADZADEH et al., 2017)
	Remoção aprimorada via adsorção com Mg(OH) <sub>2</sub> eletrossintetizado como adsorvente.	65 – 85%	(PANDIARAJAN; KAMARAJ; VASUDEVAN, 2017)
	Co-adsorção de CFZ e Zn (II) por adsorvente de quitosana modificada com Fe e amina.	90 – 95%	(LING et al., 2019)
Processo biológico	Remoção da CFZ em células microbianas em camada única, processo biológico acoplado com eletroquímica.	> 70%	(ZHANG et al., 2018)
Eletrocoagulação	Utilização da eletrocoagulação para remoção da CFZ de águas residuais de hospitais.	90 – 95%	(ESFANDYARI et al., 2019)

É possível observar que existe apenas um trabalho sobre adsorção da cefazolina com argila como material adsorvente. Nesse trabalho, Saitoh e Shimayama (2016) analisaram quatro compostos beta-lactâmicos, sendo eles penicilina G, nafcilina, cefotaxima e cefazolina. Ao analisar o perfil de adsorção dos compostos, ajustado pelos modelos de Langmuir e Freundlich, os autores obtiveram a capacidade de sorção da penicilina G ( $23 \pm$

0,8 mg/g DDAB-MT seco), nafcilina ( $25,4 \pm 1,2$  mg/g) e cefatamina ( $26,2 \pm 1$  mg/g), porém o valor para cefazolina não foi obtido, o que pode ter sido devido a necessidade de mais tempo para atingir o equilíbrio em alta faixa de concentração ou a uma rápida degradação. Para a taxa de remoção, os autores chegaram à conclusão de que a remoção dos quatro compostos aumentou com o aumento da quantidade de argila. Na proporção de 40 mg de MT e 16 mg de DDAB, a porcentagem de remoção dos compostos foi de  $92 \pm 1\%$  para a penicilina G,  $99 \pm 1\%$  para a nafcilina,  $63 \pm 4\%$  para a cefotaxima e  $88 \pm 2\%$  para cefazolina. Segundo os autores, esses valores se tornaram praticamente constantes ao manter a solução contendo os compostos com a argila organofílica por 30 segundos, indicando, assim, a capacidade de adsorção eficiente para uma coleta rápida desses antibióticos. Para minimizar os possíveis efeitos da degradação, os valores de remoção também foram estimados extrapolando os valores obtidos em diferentes tempos de imersão. Os autores chegaram à conclusão de que a argila como material adsorvente foi útil não só para a remoção dos antibióticos da água, mas também pela degradação ecológica deles. Além disso, foi verificado também que a argila organofílica possui disponibilidade para fins práticos, uma vez que o DDAB raramente vazou dos minerais da argila, mesmo com repetidas lavagens com água. Por fim, os autores finalizam dizendo que a adsorção utilizando a argila organofílica DDAB-MT como material adsorvente seria uma boa estratégia para o tratamento das águas residuais de hospitais, que contém antibióticos beta-lactâmicos em altas concentrações (SAITOH; SHIBAYAMA, 2016).

As taxas de remoção da CFZ pelo processo de POA atingem maiores valores de remoção, porém, devido, principalmente, ao seu custo elevado e alto consumo energético, a adsorção com argila como material adsorvente se torna um processo mais viável. Mas, como a adsorção precisa de um pós tratamento para eliminação dos contaminantes, o POA é uma boa alternativa como tratamento integrado da adsorção.

## **CAPÍTULO 3. Testes de Afinidade de Adsorção da Cefazolina com Materiais Argilosos e Bioadsorventes**

### **3.1. Introdução**

A escolha do material adsorvente tem um importante papel na eficiência de remoção de contaminantes farmacêuticos no ambiente pelo processo de adsorção. O carvão ativo é um dos materiais mais utilizados, mas tem muitas limitações, como seu alto custo e difícil regeneração. Materiais não convencionais vem se tornando cada vez mais estudados, como argilas e biomateriais, em especial o resíduo da extração de alginato de algas e a blenda de sericina e alginato, além de outros. A argila é um material de grande interesse de estudo, uma vez que sua disponibilidade no Brasil é muito alta, possui baixo custo, estabilidade mecânica, propriedades estruturais e superficiais diversas, sendo possível fazer modificações em sua estrutura para se obter mais afinidade com o adsorbato, aumentando sua eficiência de remoção (VIEIRA et al., 2021a). As algas, assim como a argila, também têm a vantagem de possuir baixo custo, ter alta disponibilidade e serem sustentáveis ambientalmente. Além disso, o resíduo gerado da extração de alginato de certas algas possui grande afinidade com metais, facilitando a remoção desses compostos (MATTAR; COSTA; BELISÁRIO, 2012). O grupo de pesquisa no qual este trabalho se insere tem uma vasta experiência na utilização desses materiais como adsorventes. As argilas brasileiras Bofe, Verde-lodo, Vermiculita e Spectrogel tipo C foram utilizadas tanto em sua forma natural quanto modificada na remoção de íons metálicos, hidrocarbonetos aromáticos e fármacos. Os bioadsorventes provenientes do resíduo da extração de alginato da alga *S. filipendula* e a blenda de sericina-alginato também já foram estudadas, tendo sido observado a eficácia destes bioadsorventes para a adsorção de outros compostos de metais tóxicos e nobres e os orgânicos poluentes. A Tabela 3.1 mostra alguns trabalhos desenvolvidos pelo grupo de pesquisa.

Tabela 3.1 – Trabalhos recentes do grupo de pesquisa com argilas e bioadsorventes.

<b>Adsorvente</b>	<b>Adsorbato</b>	<b>Tipo</b>	<b>Referência</b>
Argila	Bofe	Artigo	(VIEIRA et al., 2016)
	Spectrogel tipo C	Artigo	(STOFELA; DE ANDRADE; VIEIRA, 2017)
	Vermiculita	Artigo	(FREITAS; ALMEIDA; VIEIRA, 2017)
	Spectrogel tipo C	Artigo	(MAIA et al., 2019)
	Spectrogel tipo C	Artigo	(DE ANDRADE et al., 2020)
	Verde-lodo	Artigo	(NASCIMENTO; SILVA; VIEIRA, 2021)
	Verde-lodo	Artigo	(ANTONELLI et al., 2021)
	Vermiculita	Artigo	(BRIÃO; SILVA; VIEIRA, 2021)
Resíduo da extração de alginato da alga <i>S. filipendula</i>	Cádmio, Chumbo e Cobre	Dissertação	(KLEINÜBING, 2009)
	Íons Cu <sup>2+</sup> e Ag <sup>+</sup>	Artigo	(DO NASCIMENTO JÚNIOR; DA SILVA; VIEIRA, 2019)
	Propranolol	Artigo	(COELHO et al., 2020)
	Ni(II)	Artigo	(MOINO et al., 2020)
Blenda de sericina e alginato	Íons metálicos	Dissertação	(LIMA, 2015)
	Metais tóxicos (Cu, Cd, Ni, Zn, Pb, Cr) e metais nobres (Au, Pt, Pd, Ag)	Tese	(SILVA, 2016)
	Lantânio	Artigo	(COSTA; DA SILVA; VIEIRA, 2019)
	Ouro	Artigo	(SANTOS et al., 2020)



## 3.2. Materiais e métodos

### 3.2.1. Materiais

No desenvolvimento do estudo de afinidade foram utilizados vários tipos de adsorventes para a avaliação da afinidade com o adsorbato proposto, no caso, a cefazolina.

#### 3.2.1.1. Adsorbato

Soluções de cefazolina, gentilmente doada pela empresa ABL – Antibióticos, foram preparadas utilizando água ultrapura de osmose reversa (Gehaka/OS20LXE). As concentrações das soluções foram determinadas utilizando espectrofotometria por UV-vis (Shimadzu/UV-1900), no comprimento de onda de 271 nm.

#### 3.2.1.2. Adsorventes

Foram utilizados diversos tipos de argilas e biomateriais. As argilas Bofe e Verde-lodo, em sua forma bruta, foram provenientes da cidade de Boa Vista (PB), e obtidas por doação da empresa Dolomil LTDA. A argila vermiculita foi doada pela empresa Brasil Minérios LTDA, e é proveniente do estado de Goiás. Já a argila organofílica Spectrogel tipo C, proveniente de Santa Catarina, foi doada pela empresa Spectrochem®. Os bioadsorventes, no caso, o resíduo da extração de alginato da alga marrom da espécie *Sargassum filipendula*, coletada na praia de Cigarras em São Sebastião (litoral de SP), e a blenda de sericina-alginato (com e sem agente reticulante) foram produzidas no laboratório desta pesquisa.

### 3.2.2. Métodos

#### 3.2.2.1. Preparação dos materiais adsorventes

Para a realização dos ensaios experimentais, uma parte das argilas Verde-lodo e Bofe foram calcinadas a 500 °C, em mufla, por 24 horas, para aumentar suas capacidades adsorptivas e estabilidade térmica. As argilas vermiculita e Spectrogel tipo C foram utilizadas sem modificações. O resíduo da extração de alginato foi obtido segundo Kleinübing (2009). Depois de extraído, o resíduo foi lavado com água deionizada e levado a estufa para secagem a uma temperatura de  $60 \pm 5$  °C, durante 24 horas. Por fim, a blenda de sericina e alginato foi produzida de acordo com a metodologia descrita em Lima (2015). Todos os materiais adsorventes foram peneirados até se obter o diâmetro médio de 0,855 mm, em peneiras Tyler (Granutest).

### 3.2.2.2. Testes de afinidade

O teste de afinidade foi realizado para determinar o material adsorvente que possui maior afinidade para remoção da cefazolina em meio aquoso. Os materiais avaliados foram as argilas bentoníticas Verde-lodo e Bofe, em sua forma *in natura* e calcinada, a argila vermiculita expandida e a argila Spectrogel tipo C, e os biomateriais, como a blenda de sericina e alginato (com e sem reticulante) e o resíduo da extração de alginato da alga *Sargassum filipendula*. Os testes foram realizados em triplicata, em frascos Erlenmeyers, a temperatura ambiente ( $25\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ ). 0,5 g de cada material adsorvente foi adicionado à 50 mL de solução de cefazolina com concentração inicial de 0,1 mmol/L, e foram colocados em *Shaker* (Lab Companion SE-600R), com agitação constante (200 rpm) por 24 horas. Após, as soluções foram centrifugadas (Cence®/L600) e filtradas em filtros de seringa hidrofílicos de PTFE de 0,45  $\mu\text{m}$ , e suas concentrações foram analisadas em espectrofotômetro UV-vis. Um branco foi realizado para minimizar eventuais erros.

A porcentagem de remoção (%REM) e a quantidade adsorvida (q) de adsorbato foram quantificadas pelas Equações 3.1 e 3.2, respectivamente:

$$\%REM = \frac{C_0 - C_f}{C_0} * 100 \quad (3.1)$$

$$q = \frac{C_0 - C_f}{m} * V \quad (3.2)$$

Em que,  $C_0$  é a concentração inicial da solução de adsorbato (mmol/L);  $C_f$  é a concentração da solução de adsorbato depois do processo de adsorção (mmol/L); m é a massa do adsorvente (g); e V é o volume da solução do adsorbato (L).

### 3.3. Resultados e discussão

A Tabela 3.2 mostra os resultados obtidos pelo teste de afinidade com os diferentes adsorventes e bioadsorventes utilizados.

Tabela 3.2 – Valores de porcentagem de remoção e quantidade removida para os adsorventes e bioadsorventes avaliados.

<b>Adsorventes</b>	<b>%REM</b>	<b>q (<math>\mu\text{mol/g}</math>)</b>
Blenda sericina/alginato sem agente reticulante	29,35 $\pm$ 12,91	2,9 $\pm$ 1,3
Blenda sericina/alginato com PEG	8,38 $\pm$ 2,28	0,8 $\pm$ 0,2
Blenda sericina/alginato com PVA	24,53 $\pm$ 11,38	02,5 $\pm$ 1,1
Bofe <i>in natura</i>	–	–
Bofe calcinada	–	–
Resíduo da extração de alginato	16,42 $\pm$ 4,88	1,6 $\pm$ 0,5
Spectrogel tipo C	73,34 $\pm$ 1,23	7,3 $\pm$ 0,1
Verde-lodo <i>in natura</i>	17,00 $\pm$ 7,31	1,7 $\pm$ 0,7
Verde-lodo calcinada	–	–
Vermiculita	16,57 $\pm$ 1,83	1,2 $\pm$ 0,9

Os testes utilizando as argilas Bofe *in natura* e calcinada e a Verde-lodo calcinada não forneceram resultados significativos, pois sofreram interferência da coloração do adsorvente e, por esse motivo, os dados não foram mostrados na Tabela 3.2. Os testes utilizando as blendas de sericina/alginato sem adição de agentes reticulantes e com a adição do reticulante PVA, o resíduo da extração de alginato e a argila Verde-lodo *in natura* obtiveram uma diferença muito díspar nos valores das triplicatas, como pode ser observado pelo valor dos desvios padrões exibidos. Isso pode ser decorrente de erros na realização de alguma triplicata, ou erros na leitura de concentração no UV-vis. Além disso, foi observado que, com a argila Verde-lodo, a solução apresentou uma coloração muito avermelhada e, com a argila Bofe, a coloração da solução mostrou-se um pouco mais turva, o que poderia ter afetado as medidas de leitura no UV-vis, mesmo com a realização do ensaio em branco.

É possível observar, na Tabela 3.2, que a blenda utilizando PEG e a argila vermiculita não obtiveram resultados muito favoráveis, tendo uma porcentagem de remoção abaixo de 20%. A argila organofílica Spectrogel tipo C foi a que forneceu melhores resultados de remoção, atingindo uma porcentagem de mais de 70% e uma capacidade de remoção de 7,3  $\mu\text{mol/g}$ . Isso pode ser devido ao caráter organofílico da argila, o que é favorável a remoção de compostos orgânicos, como os fármacos.

Com base nesses resultados, a argila comercial organofílica Spectrogel foi selecionada para dar seguimento para esse estudo. Destaca-se que, até o início desta pesquisa, não é do conhecimento da autora nenhum trabalho na literatura sobre a adsorção da cefazolina com a argila Spectrogel.

### **3.4. Conclusão**

Os testes realizados indicaram que, dentre os materiais argilosos e os biomateriais analisados, a argila organofílica Spectrogel tipo C forneceu o melhor resultado na remoção da cefazolina de solução aquosa, apresentando uma porcentagem de remoção de 73% e capacidade de remoção de 7,3  $\mu\text{mol/g}$ , sendo o material selecionado para dar continuidade ao estudo mais detalhado do processo de adsorção. Já para as argilas Bofe *in natura* e calcinada e Verde-Lodo calcinada os resultados obtidos não foram conclusivos.

## Referências

- ANTONELLI, R. et al. Fixed-bed adsorption of ciprofloxacin onto bentonite clay: Characterization, mathematical modeling, and DFT-based calculations. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v. 60, n. 10, p. 4030–4040, 2021.
- BRIÃO, G. DE V.; SILVA, M. G. C.; VIEIRA, M. G. A. Efficient and selective adsorption of neodymium on expanded vermiculite. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v. 60, n. 13, p. 4962–4974, 2021.
- COELHO, C. M. et al. Removal of propranolol hydrochloride by batch biosorption using remaining biomass of alginate extraction from *Sargassum filipendula* algae. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 27, n. 14, p. 16599–16611, 2020.
- COSTA, T. B.; DA SILVA, M. G. C.; VIEIRA, M. G. A. Evaluation of Metal Affinity of Lanthanum using Different Alternative Bio/adsorbent Materials. **CHEMICAL ENGINEERING TRANSACTIONS**, v. 74, p. 1129–1134, 2019.
- DE ANDRADE, J. R. et al. Performance of organoclay in adsorptive uptake of antihypertensive losartan potassium: A comparative batch study using micro-grain activated carbon. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 8, n. 3, p. 103562, 2020.
- DO NASCIMENTO JÚNIOR, W. J.; DA SILVA, M. G. C.; VIEIRA, M. G. A. Competitive biosorption of Cu<sup>2+</sup> and Ag<sup>+</sup> ions on brown macro-algae waste: kinetic and ion-exchange studies. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 26, n. 23, p. 23416–23428, 2019.
- FREITAS, E. D. DE; ALMEIDA, H. J. DE; VIEIRA, M. G. A. Binary adsorption of zinc and copper on expanded vermiculite using a fixed bed column. **Applied Clay Science**, v. 146, p. 503–509, 2017.
- KLEINÜBING, S. J. **Bioadsorção competitiva dos íons níquel e cobre em alginato e alga marinha *Sargassum filipendula***. Campinas: [s.n.], 2009.
- LIMA, J. O. **Aplicação da blenda de sericina/alginato na produção de partículas para adsorção de íons metálicos**. Campinas: [s.n.], 2015.
- MAIA, G. S. et al. Adsorption of diclofenac sodium onto commercial organoclay: Kinetic, equilibrium and thermodynamic study. **Powder Technology**, v. 345, p. 140–150, 2019.
- MATTAR, M. DA S.; COSTA, H. B.; BELISÁRIO, M. Emprego de bioadsorventes na remoção de corantes de efluentes provenientes de indústrias têxteis. **Revista Analytica**, n. 60, p. 2–6, 2012.
- MOINO, B. P. et al. Reuse of the alginate extraction waste from *Sargassum filipendula* for Ni(II) biosorption. **Chemical Engineering Communications**, v. 207, n. 1, p. 17–30, 2020.
- NASCIMENTO, D. C. DO; SILVA, M. G. C. DA; VIEIRA, M. G. A. Adsorption of propranolol hydrochloride from aqueous solutions onto thermally treated bentonite clay: A complete batch system evaluation. **Journal of Molecular Liquids**, v. 337, p. 116442, 2021.
- SANTOS, N. T. DAS G. et al. Recovery of gold through adsorption onto sericin and alginate particles chemically crosslinked by proanthocyanidins. **Journal of Cleaner Production**, v. 253, p. 119925, 2020.

SILVA, T. L. DA. **Desenvolvimento e avaliação de partículas à base de blendas entre sericina e alginato para aplicação ambiental**. Campinas: [s.n.], 2016.

STOFELA, S. K. F.; DE ANDRADE, J. R.; VIEIRA, M. G. A. Adsorption of benzene, toluene, and xylene (BTX) from binary aqueous solutions using commercial organoclay. **Canadian Journal of Chemical Engineering**, v. 95, n. 6, p. 1034–1044, 2017.

VIEIRA, M. G. A. et al. Capacity assessment and potential for reuse of calcined Bofe bentonitic clay for adsorption of nickel. **Canadian Journal of Chemical Engineering**, v. 94, n. 8, p. 1457–1465, 2016.

VIEIRA, W. T. et al. Endocrine-disrupting compounds: Occurrence, detection methods, effects and promising treatment pathways - A critical review. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 9, n. 1, p. 104558, 2021.

## CAPÍTULO 4. Adsorção de Cefazolina Sódica em Banho Finito

### Adsorption of cefazolin onto organoclay: experimental design, characterization and a complete batch study<sup>1</sup>

Marcela Pires Spaolonzi <sup>a</sup>, Marina Barbosa de Farias <sup>a</sup>, Meuris Gurgel Carlos da Silva <sup>a</sup>,  
Melissa Gurgel Adeodato Vieira <sup>a\*</sup>

<sup>a</sup> *Department of Processes and Products Design, School of Chemical Engineering, University of Campinas (UNICAMP), Avenida Albert Einstein, 500, ZIP Code 13083-852 Campinas, São Paulo, Brazil*

\*Corresponding author: melissag@unicamp.br

#### Abstract

Cefazolin (CFZ) is a ubiquitous antibiotic in hospital settings and has been recognized as an emerging contaminant due to its ecotoxicity. Despite the growing concern around this compound, the literature addressing feasible advanced techniques for CFZ uptake from aqueous matrices is still scarce. Thus, the objective of this work was to evaluate the adsorption of cefazolin on the Spectrogel® organoclay in a batch system as an efficient remediation method. The optimization of experimental conditions was determined by a central composite rotational design. A pH study, as well as equilibrium, kinetic, and thermodynamic assays, were performed to assess the adsorption of CFZ on Spectrogel®. The kinetic and equilibrium models that best described the system were the external mass transfer resistance and Sips models, respectively. A removal efficiency above 80% was achieved and the maximum adsorption capacity at 25 °C was 398.6 mg g<sup>-1</sup>. The post-process contaminated organoclay was thermally regenerated. The outcomes of this work indicate that Spectrogel® is an environmentally friendly adsorbent for the removal of cefazolin from wastewater.

**Keywords:** Emerging contaminants; Water treatment; Organoclay; Adsorption; Antibiotic; Cefazolin.

<sup>1</sup> Manuscript published in Environmental Science and Pollution Research.

#### 4.1. Introduction

Pharmaceuticals consumption has increased exponentially with the population growth, and has been considered a source of great concern, despite being normally found in the environment in trace concentrations (ng – µg) (Dietrich et al. 2002; Campanha et al. 2015). Due to their persistence and possible negative impact on aquatic systems and the health of humans and wildlife, they are being recognized as emerging contaminants (Daughton 2013; Tijani et al. 2016). Among the various classes of pharmaceuticals, antibiotics are one of the most used worldwide. For instance, according to the World Health Organization (WHO), in 2018, consumption of beta-lactam antibiotics and penicillin reached approximately 12.5 daily doses per 1,000 inhabitants in the Americas (WHO 2018). Cefazolin (CFZ) is an example of a first-generation cephalosporin antibiotic used in both human and veterinary medicine as an important therapeutic agent. It is widely used in surgical prophylaxis, due to its broad spectrum and low cost (Iskender et al. 2007; British Pharmacopoeia 2014; González-Cintrón 2017). Although cefazolin has a relatively short half-life, high residual levels can still be detected in the environment and may cause some negative effects in aquatic organisms, such as mutation in pathogenic bacteria and the formation of more toxic by-products after undergoing the chlorination process in wastewater treatment plants (WWTP) (Li et al. 2013; Xiao et al. 2017). The discharge levels of CFZ are not very clear, but a study carried out on hospital effluents in Brazil from 2013 to 2016 indicated that detected cefazolin presents a potential risk to the environment (Guerra et al. 2020). Another study conducted in Germany indicated that 15% of antibiotics found in hospital effluents belong to the cephalosporin class, to which cefazolin belongs (Kümmerer and Henninger 2003).

Remediation treatments such as the oxidative advanced processes (OAPs) (Samarghandi et al. 2018; Fan et al. 2020; Gholami et al. 2020), electrocoagulation (Esfandyari et al. 2019) and adsorption (Saitoh and Shibayama 2016; Ling et al. 2019) have been studied for the CFZ removal from the aqueous medium. Each removal method has its advantages and limitations. For example, a work conducted by Esfandyari and collaborators (2019) concluded that the energy consumption required for electrocoagulation of real effluent treatment is very high. AOPs, which concentrate most studies in the literature and present high percentages of CFZ degradation, generally involve high costs, high energy consumption and great potential for generating unwanted by-products (Samarghandi et al. 2018; Fan et al. 2020; Gholami et al. 2020). Unlike adsorption, which is a relatively simple, low-cost and, efficient process (Ling et al. 2019; Streit et al. 2021).



Activated carbon (AC) is one of the most studied adsorbents due to its broad applicability and great adsorption capacity. However, the interest in alternative materials has emerged in recent years because of the high costs associated with the production and regeneration of AC. In addition to that, environmental concerns have also played an important role in the adsorbent choice. Thus, low-cost environmentally friendly materials of natural origin have been attracting the attention of researchers in the water remediation area (Ashour and Tony 2020). Chitosan-based materials are great examples of green and unconventional low-cost adsorbents that have already been used in the adsorption of cefazolin and other pollutants from aqueous matrices due to their interesting characteristics such as biodegradability, non-toxicity, chemical stability and high selectivity (Dotto and Pinto 2010; Ahmadzadeh et al. 2017; Sutirman et al. 2018; Ling et al. 2019). However, the origin of this polysaccharide restrains its application on an industrial scale and its adsorption capacity can be compromised by its degree of deacetylation (Crini 2006; Kyzas et al. 2013). Clay-based materials are another great example of sustainable green materials that have emerged as an efficient alternative adsorbent. In addition to being abundant in many parts of the world, they have excellent properties such as high surface area, thermal stability, non-toxicity to the environment and good adsorption capacity (Ince 2014; Vieira et al. 2020).

Montmorillonite is one of the clay minerals classes that has been widely used for the adsorption of contaminants (Cottet et al. 2014; Stofela et al. 2015; Zhu et al. 2015; Lima et al. 2017; el Ouardi et al. 2019; Maia et al. 2019a). It has a 2:1 laminar structure, which is connected by fragile electrostatic forces, has a negatively charged crystalline plane, and hydroxyl groups bonded to magnesium or aluminum. Due to these weak forces on the sheets, it is easy to make changes to the surface structure to improve its original properties. Chemical modification using organic cations generates organophilic clays (named as organoclays), an adsorbent with a hydrophobic and organophilic surface that has more affinity with organic contaminants (Zhu et al. 2016; Uddin 2018). Spectrogel® type C is a commercial montmorillonite clay that has been modified by the dialkyl dimethylammonium (DMA) surfactant, aiming to improve its properties and acquire organophilic characteristics. This organoclay has already been successfully used as an unconventional adsorbent to remove other pollutants, such as other pharmaceutical compounds and petroleum derivatives (Lima et al. 2017; de Andrade et al. 2020). However, to the best of our knowledge, kinetic and equilibrium/thermodynamic studies of Spectrogel® organophilic clay have not yet been performed regarding the adsorption of CFZ.

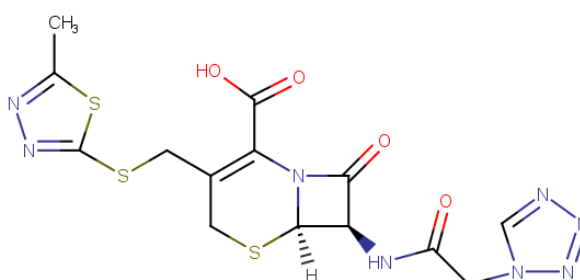
Based on this gap in the literature and taking into account the scarcity of studies on the adsorption of CFZ from aqueous matrices as well as the promising performance of organophilic clays as adsorbents, this work aims to study the removal of CFZ by commercial organoclay Spectrogel® type C. For this, a Response Surface Methodology - Central Composite Rotational Design (CCRD) was carried out to define optimized conditions for the process (initial concentration of the CFZ solution, diameter of the organoclay particles, and dosage of the adsorbent). In addition, a complete bath assessment was performed with pH, kinetic, equilibrium and thermodynamic studies to gain a general understanding of the process. A simplified batch design was also developed to estimate the amount of organoclay needed to remove cefazolin in larger volumes of effluents. Furthermore, thermal regeneration tests were conducted and the organoclay was characterized before and post-process.

## 4.2. Materials and methods

### 4.2.1. Adsorbate

Cefazolin was generously donated by ABL Antibióticos (Brazil), with a high purity content. Fig. 4.1 shows the chemical structure of CFZ and Table 4.1 shows some of its properties. A stock solution was made using ultrapure reverse osmosis water (OS20LXE, Gehaka).

Figure 4.1 – Chemical structure of cefazolin.



Source: the author.

Table 4.1 – General properties of cefazolin.

Common name	Cefazolin
Molecular formula	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>8</sub> O <sub>4</sub> S <sub>3</sub>
CAS number	27164-46-1
Therapeutic class	Antibiotic
Molecular weight	454.5 g mol <sup>-1</sup>
Melting point	198 – 200 °C

pH	4 – 6
pKa	2.6 ± 0.50 for the carboxylic group and 10 for the secondary amide

Source: (British Pharmacopoeia, 2014; NCBI)

#### 4.2.2. Adsorbent

Spectrogel® type C, which is a bentonite-type clay functionalized by dialkyl dimethylammonium (DMA), was kindly provided by Spectrochem® (Brazil). Further details on the organophilization process itself were not provided by the manufacturer. The material received was lightly ground and sifted through Tyler sieves (Granutest, Brazil) to reach an average diameter of 655 µm.

#### 4.2.3. Adsorbent characterization

To assess the changes induced by the adsorption of CFZ on the organoclay, the adsorbent was characterized before and after the process. The thermal analysis (TG) was conducted in a DTG-60 (Shimadzu), in which samples were analyzed in an alumina pan, between the temperature range of 30 – 900 °C and rate of 20 °C.min<sup>-1</sup>, in nitrogen atmosphere with a flow of 50 mL.min<sup>-1</sup>. X-ray diffraction (XDR) analysis was performed on a Philips Analytical X-Ray, X'Pert-MPD, with CuK $\alpha$  radiation ( $\lambda = 1.54056 \text{ \AA}$ ), voltage 40 kV, step-scan mode, range 5 – 90°, increment 0.02°, speed 0.02°/s, current 40 mA; in order to determine the crystallinity of the material. In addition, to identify the functional groups of the organoclay, the Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) technique was performed in a Thermo Scientific spectrometer (Nicolet 67000), in which the tests were evaluated in transmittance mode, scan 32, resolution 4 cm<sup>-1</sup> and, wavelengths varying between 4000 – 400 cm<sup>-1</sup>. All analyzes and characterization techniques were conducted according to the standard conditions provided by the manufacturer's recommendations.

#### 4.2.4. Batch adsorption tests

The batch adsorption tests were conducted by stirring a certain amount of organoclay in 50 mL of CFZ solution, contained in Erlenmeyer flasks, in a rotary Shaker (Lab Companion SE-600R) at a constant controlled temperature. Aliquots collected from the experiments were centrifuged (Cence®/L600) at 4,000 rpm for 10 min and filtered with 0.45 µm polytetrafluoroethylene (PTFE) hydrophilic syringe filters. A UV-Vis spectrophotometer (Shimadzu/UV-1900) was used to determine the CFZ concentration before and after the process at  $\lambda = 271 \text{ nm}$ . Blank controls were carried out to avoid possible

interference. Equations 4.1 and 4.2 refer to the calculation of CFZ removal and its adsorption capacity ( $q$ ,  $\text{mmol g}^{-1}$ ), respectively.

$$\%R = (C_0 - C_t/C_0)100 \quad (4.1)$$

$$q = (V/m)(C_0 - C_t) \quad (4.2)$$

where  $C_0$ : initial concentration of CFZ ( $\text{mmol L}^{-1}$ );  $C_t$ : concentration of the solution at time  $t$  ( $\text{mmol L}^{-1}$ );  $m$ : adsorbent mass (g);  $V$ : solution volume (L).

#### 4.2.4.1. Influence of initial pH solution

The CFZ solutions with  $C_0 = 0.1 \text{ mmol L}^{-1}$  were placed in flasks containing 0.5 g of the organoclay. The pH was adjusted to the values of 2, 4, 6, and 8 with solutions of  $\text{HNO}_3$  and  $\text{NaOH}$  ( $0.1 - 1 \text{ mol L}^{-1}$ ), and monitored by a pHmeter (Hanna, HI- 2221). Assays with CFZ solution with its natural pH ( $\text{pH} \sim 5$ ) were also evaluated. The tests were conducted in triplicate under constant agitation (200 rpm) for 24 hours at  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ .

#### 4.2.4.2. Central composite rotational design (CCDR)

An experimental design was employed to optimize critical parameters, namely, initial solution concentration, organoclay particle diameter, and adsorbent dosage mass, and to evaluate their influence on clay removal efficiency. The adsorption assays were carried out for 48 h, a pre-established time, since the exact equilibrium time of the system was not yet known. The CCDR was carried out with 17 runs, which included a triplicate at the central point, full factorial design and star points. CCDR was applied due to its effectiveness and simplicity in optimizing operating conditions. Besides, this response surface methodology requires a small number of tests to obtain predictive models. Statistica® 7.0 computer software was used to generate the experimental design matrix, perform the statistical analysis to obtain the significance of each parameter in the removal percentage and determine a prediction model for the adsorption process. Table 4.2 shows the levels at which each parameter was analyzed.

Table 4.2 – Real and coded values of CCDR.

Variables	Levels				
	-1.68	-1	0	+1	+1.68
Adsorbent diameter (mm) [ $x_1$ ]	0.280	0.430	0.655	0.855	1
Initial concentration of the solution ( $\text{mmol L}^{-1}$ ) [ $x_2$ ]	0.132	0.200	0.300	0.400	0.468

Adsorbent mass (g L <sup>-1</sup> ) [x <sub>3</sub> ]	2.640	4	6	8	9.360
---	-------	---	---	---	-------

#### 4.2.4.3. Adsorption kinetics

The optimal parameters determined by the experimental design were used to conduct the kinetic study. Thus, the CFZ solutions were placed in Erlenmeyer flasks with 8.96 g L<sup>-1</sup> of organoclay with a granulometry of 0.655 mm. The tests were performed at C<sub>0</sub> of 0.132 mmol L<sup>-1</sup>, 0.182 mmol L<sup>-1</sup>, and 0.282 mmol L<sup>-1</sup>. Assays were carried out at 25 °C and 200 rpm and aliquots were collected at predetermined times.

Kinetic models were adjusted to the experimental data to determine the most representative of the system and to help to understand the mechanisms involved. Intraparticle diffusion (IPD) (linear fit) (Weber and Morris 1963), Boyd (linear fit) (Boyd et al. 1947), pseudo-first-order (PF) (nonlinear fit) (Lagergren 1898), pseudo-second-order (PS) (nonlinear fit) (Ho and McKay 1998), external mass transfer resistance (EMTR) (nonlinear fit) (Cooney 1991), and Elovich (nonlinear fit) (Roginsky and Zeldovich 1934) models were adjusted to the experimental data using Origin® 8.0 and Maple® 17 software. Their respective equations are shown in the Supplementary material.

#### 4.2.4.4. Adsorption equilibrium

For equilibrium tests, a similar dosage of 8.96 g L<sup>-1</sup> of adsorbent was added to Erlenmeyer flasks with 50 mL of CFZ solution, whose C<sub>0</sub> ranged from 0.06 to 4 mmol L<sup>-1</sup>. The assays were kept under constant agitation (200 rpm) for 72 hours, at 15, 25, 35, and 45 °C. The models applied to fit the experimental data were those of Dubinin-Radushkevich (D-R) (Dubinin and Radushkevich 1947), Freundlich (Freundlich and Hatfield 1926), Sips (Sips 1948), and Langmuir (Langmuir 1918), which were adjusted using Origin® 8.0. Their respective equations are exhibited in the Supplementary material.

The quality of the adjustments, for the kinetic models and equilibrium models, was assessed by the parameters of the corrected Akaike information criterion (*AICc*) and coefficient of determination (*R*<sup>2</sup>) which were determined by Equations 4.3 and 4.4, respectively.

$$AICc = N \cdot \ln\left(\frac{\sum_{i=1}^N (Y_i - \hat{Y}_i)^2}{N}\right) + 2p + 2p(p + 1)/(N - p - 1) \quad (4.3)$$

$$R^2 = 1 - \left[ \frac{\sum_{i=1}^N (Y_i - \hat{Y}_i)^2}{\sum_{i=1}^N (Y_i - \bar{Y})^2} \right] \quad (4.4)$$

where  $Y_i$ : experimental value;  $\bar{Y}$ : average value of experimental results;  $\hat{Y}_i$ : estimated value;  $N$ : quantity of experimental observations; and  $p$ : number of parameters +1 (variance component).

#### 4.2.4.5. Adsorption thermodynamics

The thermodynamic study was carried out based on the acquired equilibrium data. The changes in the thermodynamic parameters of entropy ( $\Delta S$ ,  $\text{kJ mol}^{-1} \text{K}^{-1}$ ); Gibbs energy ( $\Delta G$ ,  $\text{kJ mol}^{-1}$ ); and enthalpy ( $\Delta H$ ,  $\text{kJ mol}^{-1}$ ) were calculated by Equation 4.5, at the same temperatures of 15, 25, 35, and 45 °C.

$$\ln K = \frac{\Delta S}{R} - \frac{\Delta H}{RT} = \frac{-\Delta G}{RT} \quad (4.5)$$

where  $T$ : temperature (K);  $R$ : universal gas constant ( $8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$ );  $K$ : thermodynamic equilibrium constant.

Henry's law (Eq. 4.6) was used to estimate the equilibrium constant. To convert Henry's constant ( $K_H$ ) into the thermodynamic equilibrium constant ( $K$ ), the slope obtained from the graph of  $q_e$  versus  $C_e$  was multiplied by 1,000, as suggested by Milonjic (Milonjic 2007).

$$q_e = K_H C_e \quad (4.6)$$

Isosteric heat ( $\Delta H_{st}$ ,  $\text{kJ mol}^{-1}$ ) was another thermodynamic parameter determined from the equilibrium data and analyzed here. The Clausius-Clapeyron equation (Eq. 4.7) was used to estimate  $\Delta H_{st}$ . For this, fixed values of  $q_e$  were used to determine the equilibrium concentration of CFZ at 15, 25, 35, and 45 °C.

$$\ln C_e = \frac{\Delta H_{st}}{R} \left( \frac{1}{T} \right) + \text{constant} \quad (4.7)$$

#### 4.2.4.6. Desorption and regeneration tests

To assess the regeneration capacity of the organoclay and, therefore, the economic feasibility of the process, desorption tests were carried out with different eluents. For the tests, 25 mL of each eluent were placed in flasks containing 0.244 g of the contaminated organoclay, which were shaken (200 rpm) for 72 h at 25 °C. The tested eluents were nitric acid (10% v/v), hydrochloric acid (0.1 mmol L<sup>-1</sup>), sodium hydroxide (0.1 mmol L<sup>-1</sup>), methanol (10% v/v), calcium chloride (0.1 mmol L<sup>-1</sup>), sodium chloride (0.1 mmol L<sup>-1</sup>) and ethanol (10% v/v). The desorption efficiency (%Des) was calculated by Eq. 4.8.

$$\%Des = (C_d V_d / q_e m_d) 100 \quad (4.8)$$

where  $V_d$ : volume of eluent (L);  $C_d$ : concentration of CFZ ( $\text{mmol L}^{-1}$ );  $q_e$ : equilibrium adsorption capacity ( $\text{mmol g}^{-1}$ ); and  $m_d$ : mass of contaminated organoclay (g).

As the elution desorption did not provide satisfactory results, the thermal regeneration of the contaminated organoclay was also evaluated. The adsorbent was heated in a muffle furnace at  $220\text{ }^\circ\text{C}$  for 5 h, to analyze the viability of the adsorption/desorption process. The thermally regenerated clay was reused in a batch adsorption test, in which the organoclay was added to a CFZ solution and stirred for 72h at  $25\text{ }^\circ\text{C}$ . The recontaminated clay received the same thermal treatment mentioned. This process was carried out in two cycles.

#### 4.2.4.7. Simplified batch design

Analyzing the equilibrium data, it is also possible to predict the amount of adsorbent material needed to achieve certain removal percentages by developing a simplified batch adsorption design (Doğan and Alkan 2003). The simplified batch design is established by the molar balance given in Eq. 2 but evaluated under equilibrium conditions. The adsorption of CFZ on Spectrogel® was well described by the Sips equilibrium model, thus its equation was used to replace  $q_e$ . Therefore, Eq. 4.2 was rewritten as Eq. 4.9, which was applied to calculate the required mass of Spectrogel for the treatment of different volumes and different percentages of removal.

$$m = \frac{V(C_0 - C_e)}{\frac{q_s (k_s C_e)^{n_s}}{1 + (k_s C_e)^{n_s}}} \quad (4.9)$$

In this work, the amount of Spectrogel® required was estimated for volumes of CFZ solution ( $C_0 = 1\text{ mmol L}^{-1}$ ) ranging from 1 to 10 L, with removal rates ranging from 50 to 90%. The Sips parameters were determined based on the isotherm obtained at  $25\text{ }^\circ\text{C}$ .

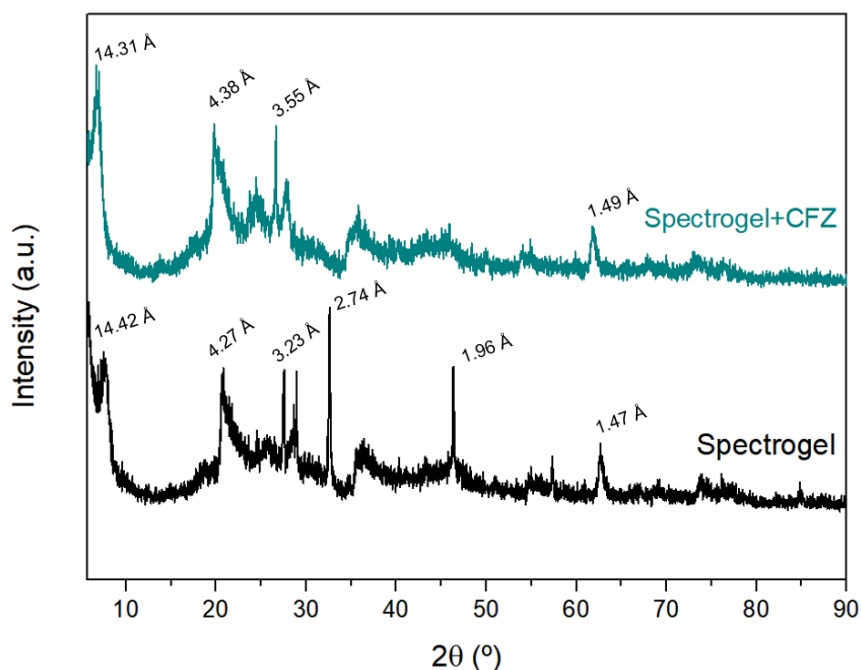
### 4.3. Results

#### 4.3.1. Adsorbent characterization

Fig. 4.2 shows the XRD curves for fresh organoclay (prior adsorption process) and CFZ contaminated organoclay (post-process). It can be seen that the organoclay spectra did not change significantly after the process, that is, the crystalline structure of the organoclay and its lamellar layers did not change, and Spectrogel® is predominantly amorphous before and

after the process. As there is not much information about how the clay was synthesized and its degree of impurity, it is difficult to obtain more information about the degree of crystallinity of the material. The basal interlayer distance ( $d_{001}$ ), determined by Bragg's law, before and after the process is 14.42 Å ( $2\theta \sim 6^\circ$ ) and 14.31 Å ( $2\theta \sim 7^\circ$ ), respectively, which is very similar to what was expected for this type of clay ( $d_{001} = 15$  Å) (Santos 1975). The 4.38 Å ( $2\theta \sim 19^\circ$ ) and 4.27 Å ( $2\theta \sim 20^\circ$ ) peaks of contaminated organoclay and fresh organoclay, respectively, are characteristic of montmorillonite (Antonelli et al. 2020a; de Andrade et al. 2020). The peaks of 3.55 Å ( $2\theta \sim 26^\circ$ ) and 3.23 Å ( $2\theta \sim 27^\circ$ ) indicate the presence of quartz in the organoclay structure. Peaks at 1.49 Å ( $2\theta$  around  $61^\circ$ ) and 1.47 Å ( $2\theta$  around  $62^\circ$ ) are characteristic of clays with dioctahedral morphology (Speridião et al. 2014). Fresh organoclay presents two peaks close to the  $2\theta$  angles of  $32^\circ$  (2.74 Å) and  $46^\circ$  (1.96 Å), which refer to the presence of mica in its composition (Santos 1975). These peaks do not appear in the spectrum of contaminated organoclay, which may confirm that CFZ was adsorbed. It is also possible to note that the pure CFZ bands were not identified, which can be attributed to the low concentration used. In addition, it may suggest that the chemical functionalities of the organoclay do not change due to the adsorption process.

Figure 4.2 – XRD spectra of Spectrogel® after and before cefazolin adsorption.



Based on thermogravimetric analysis (TG), it is possible to observe that, up to approximately  $194^\circ\text{C}$ , CFZ is thermally stable, with little mass loss ( $\sim 4\%$ ). After that, there



is a more significant region of mass loss associated with the degradation of CFZ, which has a melting point around 198-200 °C (NCBI). Fresh organoclay has a mass loss of approximately 5% up to a temperature of 230 °C (Fig. 3a), which may refer to the evaporation of surface and interlamellar water. Another region of mass loss is observed at 332 °C (Fig. 3b), which can be attributed to the degradation of the dialkyl dimethylammonium (DMA) surfactant, a compound that was used in the organophilization process (Xi et al. 2004). The oscillations in the organoclay curves (Fig. 3c) before and after the process can be attributed to the melting, disintegration or crystallization of the minerals present in the clays. The TG curves for the evaluated adsorbents show similar patterns, suggesting that the difference in mass loss between fresh and contaminated organoclays may be due to CFZ degradation.

Figure 4.3 – Thermogravimetric analysis of weight loss (a), DTA (b) and, DTG (c) for fresh organoclay Spectrogel®, contaminated organoclay (Spectrogel+CFZ) and cefazolin (CFZ).

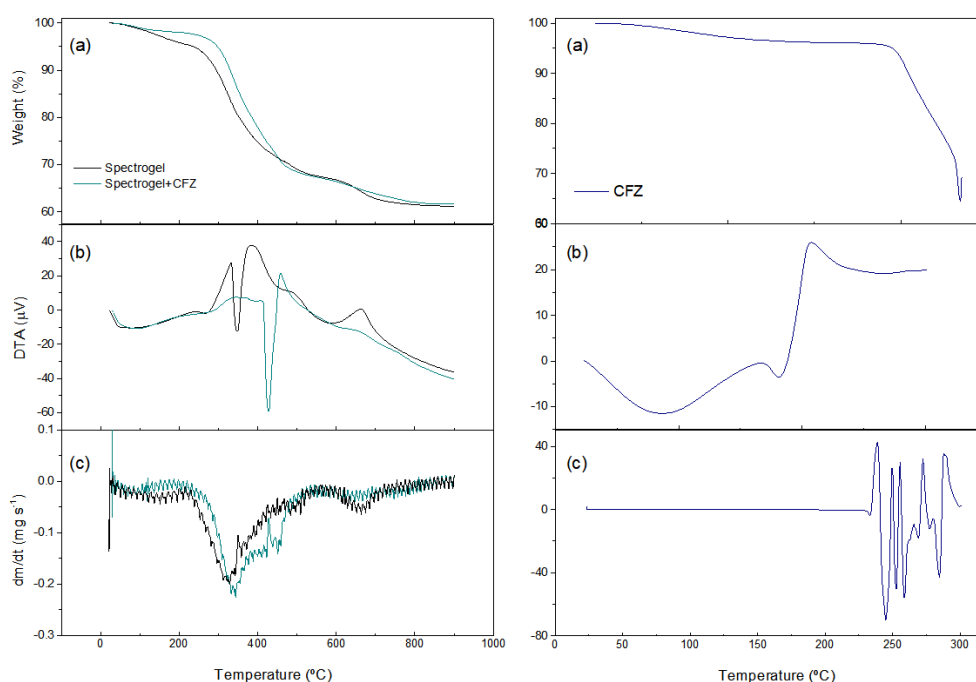
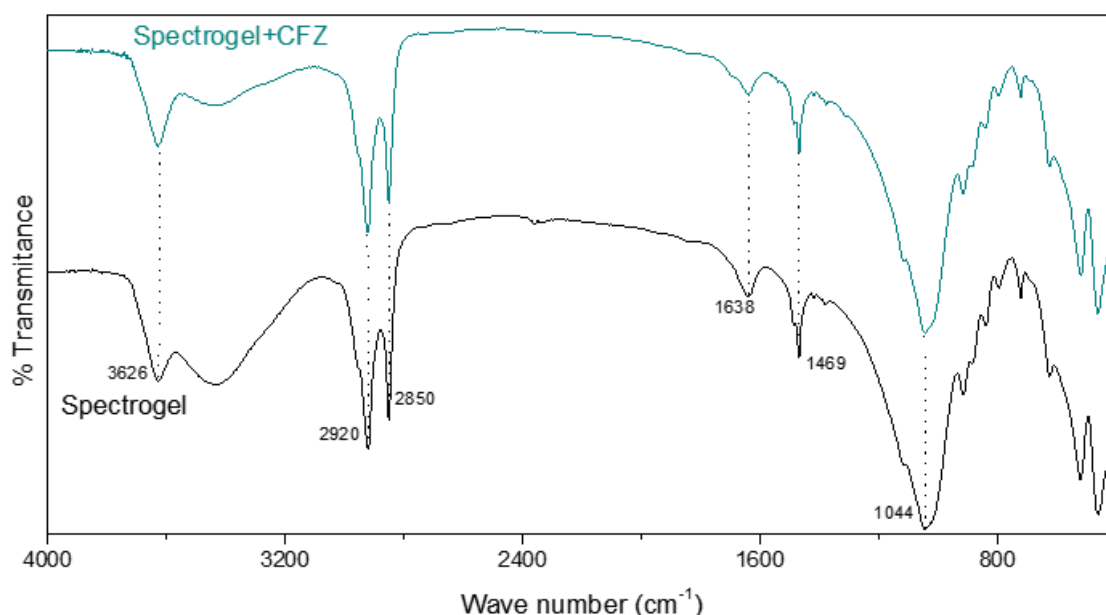


Fig. 4.4 shows that the difference in the FTIR spectra of natural and contaminated organoclay is almost negligible, which may imply that CFZ adsorption does not noticeably change the functionalities of Spectrogel® clay. The first peak at  $3626\text{ cm}^{-1}$  is characteristic of montmorillonites that have an amount of Al in their structure, which confirms the findings of XRD analysis. Furthermore, it also corresponds to the asymmetric stretch of the O–H group (Madejová 2003; Navrátilová and Vaculíková 2006). The bands of  $2850\text{ cm}^{-1}$  and  $2920\text{ cm}^{-1}$ , respectively, coincide with the symmetrical and asymmetric stretch of the C–H

bond, originating from organic cations used in clay organophilization (Kozak and Domka 2004). The N–H bend of ammonium groups is located at  $1638\text{ cm}^{-1}$  (Silverstein et al. 2014). The bands at  $1469\text{ cm}^{-1}$  and  $1044\text{ cm}^{-1}$  correspond, respectively, to the bending vibration of the C–H group and the Si–O stretch (Zhang et al. 2003; Silverstein et al. 2014). Typical bands of 2:1 clays are found between  $950 - 800\text{ cm}^{-1}$  peaks, which are also common in layers of octahedron atoms (Madejová 2003). Finally, the bands between the  $600 - 400\text{ cm}^{-1}$  peaks represent the phyllosilicate structure, with the vibration of the Si–O–Al and Si–O–Si (Navrátilová and Vaculíková 2006; Li et al. 2008).

Figure 4.4 – FTIR spectra of contaminated organoclay (Spectrogel+CFZ) and fresh Spectrogel®.



The characterization techniques employed and analyzed herein suggest that the organoclay prior to and post-process did not undergo significant changes in its lamellar layers, its structure, or its functional groups, which may indicate that the salt present in the organoclay composition was replaced by cefazolin throughout the process.

The authors also performed other characterization analyses to assess possible changes in the organoclay surface. Their results are found in the literature (Spaolonzi et al. 2022) and indicate that the organoclay has a solid non-porous structure, with the presence of small granulates on its surface that is accredited to the salt used in the organophilization of clay (DMA). Furthermore, it was determined, through the  $\text{N}_2$  adsorption/desorption analysis, that the specific surface area ( $2.9900\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$ ) and the volume of micro and mesopores ( $0.2394\text{ cm}^3\text{ g}^{-1}$  and  $2.2618\text{ cm}^3\text{ g}^{-1}$ , respectively) of the organoclay are low, which can be attributed to DMA salt occupying active sites that should be free for nitrogen adsorption. In addition,

the specific surface area had a slight increase after the adsorption process (going to  $3.0130 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ ), which confirms that cefazolin was indeed adsorbed and is present on the organoclay surface. The presence of DMA was confirmed by the presence of chlorine in the natural organoclay. The following elimination of this element after the process might indicate that it was replaced by CFZ during the adsorption process (Spaolonzi et al. 2022). These results are in agreement with those found in this study.

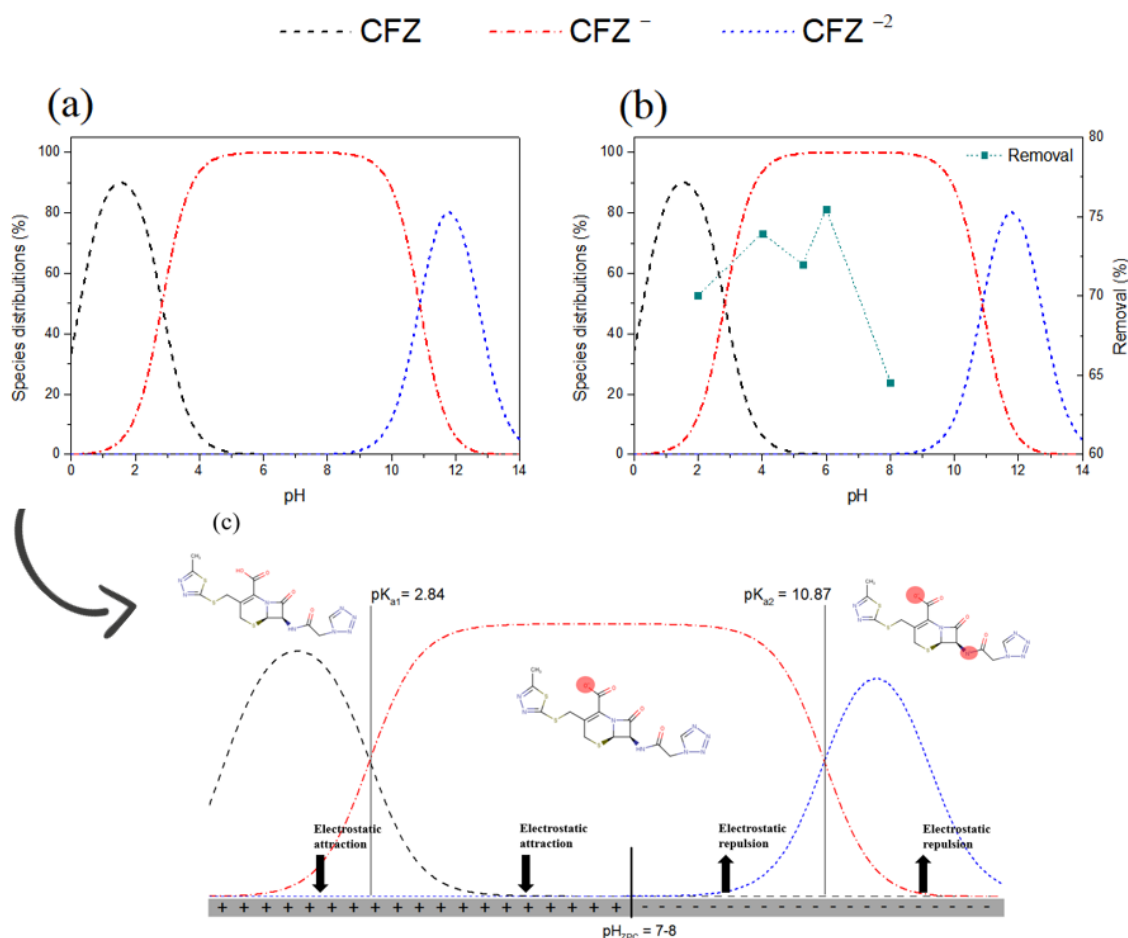
#### 4.3.2. Batch adsorption tests

##### 4.3.2.1. Influence of pH

The final clay removal capacity can be directly influenced by the pH value of the solution; thus, this parameter was evaluated here. It can be noticed in Fig. 4.5b that there is not a very significant difference in the percentage of CFZ removal in the 2-6 pH range, varying between 70 and 75%. However, at  $\text{pH} = 8$  the removal percentage showed an important decrease ( $< 65\%$ ).

Cefazolin has a carboxylic group with  $\text{pK}_{a1} = 2.84$  and a secondary amide group with  $\text{pK}_{a2} = 10.87$  (Fig. 4.5c). Therefore, when  $\text{pH} < 2.84$ , CFZ exists in its neutral form (CFZ); whereas when  $\text{pH} > 2.84$  the predominant species is anionic (CFZ<sup>-</sup>). At  $\text{pH} > 10.87$ , the predominant species is also anionic, but in its bivalent form (CFZ<sup>-2</sup>), due to the deprotonation of the H<sup>+</sup> of the amide and the carboxylic group (Fig. 4.5a).

Figure 4.5 – speciation of CFZ (a), effect of pH in the CFZ percentage removal (b) and possible CFZ adsorption mechanism at different pH (c).



Stofela et al. (2015) determined in previous work, through a zeta potential analysis, that the point of zero charge (pH<sub>PZC</sub>) of Spectrogel® is between pH 7 and 8. Thus, at pH < 7, the surface of the organoclay is positively charged, which may explain the good removal rates between the pH values of 2 – 6, due to the increase in electrostatic attraction, since the CFZ in the solution is mainly in its anionic form. On the contrary, at pH > 8, both the surface charge of the organoclay and the predominant charge of the CFZ species are negative, explaining the decrease in the removal percentage due to electrostatic repulsion. Studies in the literature, regarding the removal of different types of pharmaceuticals have shown similar results (Wu et al. 2019; Antonelli et al. 2020b; de Andrade et al. 2020). Therefore, according to the results obtained, the pH chosen for the subsequent tests was the pH of the natural CFZ solution pH (~ 5), to reduce the costs related to the pH adjustment.

#### 4.3.2.2. Central composite rotational design

Table 4.3 presents the experimental design matrix with the real values of the levels in which the variables were analyzed, along with the percentage of CFZ removal for each assay. However, the coded values were used for calculations by the Statistica® 7 software. The effect of variables and their interactions on adsorption removal was assessed with a confidence level of 95%.

Table 4.3 – CCRD experimental design matrix and removal percentage.

<b>x<sub>1</sub> (mm)</b>	<b>x<sub>2</sub> (mmol L<sup>-1</sup>)</b>	<b>x<sub>3</sub> (g)</b>	<b>Removal (%)</b>
0.430	0.200	0.200	55.90
0.430	0.200	0.400	81.12
0.430	0.400	0.200	43.90
0.430	0.400	0.400	69.66
0.855	0.200	0.200	30.17
0.855	0.200	0.400	61.08
0.855	0.400	0.200	32.33
0.855	0.400	0.400	40.46
0.280	0.300	0.300	59.83
1.000	0.300	0.300	37.62
0.655	0.132	0.300	85.95
0.655	0.468	0.300	51.83
0.655	0.300	0.132	20.15
0.655	0.300	0.468	66.47
0.655	0.300	0.300	58.77
0.655	0.300	0.300	59.05
0.655	0.300	0.300	57.90

The interaction between the factors of adsorbent diameter and initial solution concentration ( $x_1, x_2$ ), and the adsorbent diameter and the mass dosage ( $x_1, x_3$ ) are not significant within the confidence level and were eliminated from the model development, using the backward elimination methodology. The quadratic term of the solution concentration ( $x_2^2$ ) and the interaction between the initial solution concentration and the adsorbent dosage ( $x_2, x_3$ ) are also not significant, but they were kept for the construction of

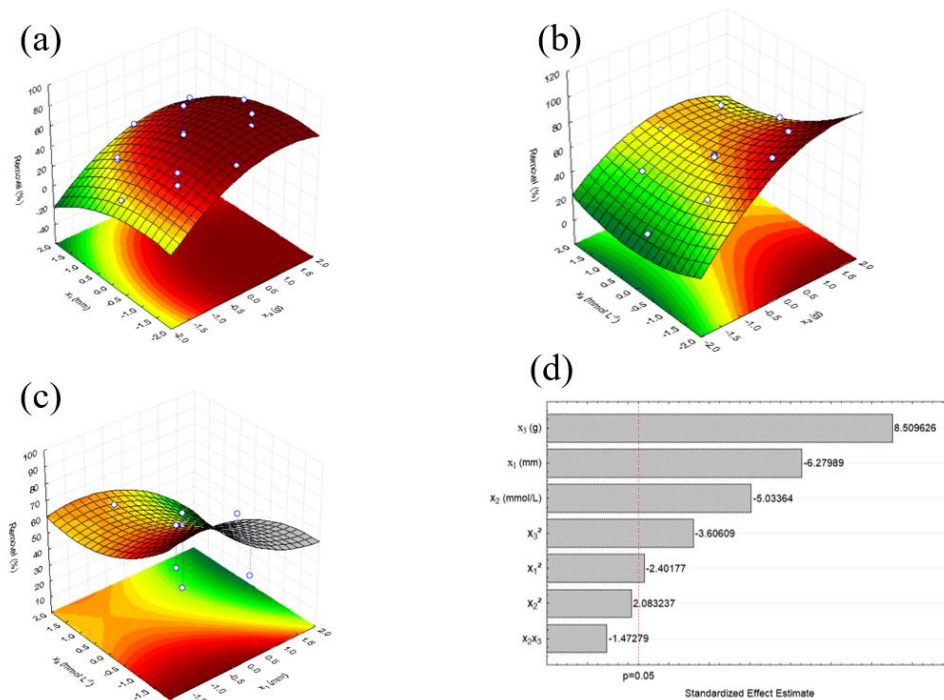
the predictive model to guarantee its reliability, since their elimination caused a decline of the R<sup>2</sup>-adjusted (0.90966) value (Mousavi et al. 2018). Eq. 10 gives the statistical model obtained, in coded units. The fit of this model was certified by ANOVA (analysis of variance) (Table 4.S1). The table with the effects, p-value and error is also shown in the Supplementary material (Table 4.S2).

$$y = 58.67 - 9.07x_1 - 3.82x_1^2 - 7.27x_2 + 3.31x_2^2 + 12.29x_3 - 5.73x_3^2 - 2.78x_2x_3 \quad (4.10)$$

The response surfaces (Fig. 4.6a, b, and c) and the Pareto chart (Fig. 4.6d) show the intensity of the effects on the removal percentage. The most significant effect is the linear term of the adsorbent dosage, and its positive value indicates that the increase in the adsorbent dosage leads to a higher removal percentage. This behavior can be attributed to the greater number of active sites available that increase the uptake capacity. Other works in the literature report similar findings, corroborating the results obtained here (Saleh et al. 2017; Antonelli et al. 2020b).

The linear term of the adsorbent particle diameter was the second most significant factor, with a negative impact on the response. This means that smaller particle sizes improve removal capacity due to the larger surface area. This is an important factor for adsorption assays, especially in fixed bed columns, where smaller particles can lead to bed compaction. In a previous study, Spectrogel® organoclay was already evaluated with an average diameter of 0.655 mm and presented excellent performance both in bath and in a fixed-bed, suggesting that the optimal value determined for the particle size is feasible (de Andrade et al. 2020). The other significant factors (initial concentration, quadratic term of the adsorbent mass and quadratic term of the adsorbent diameter) also negatively influenced the process.

Figure 4.6 – Response surface for adsorbent diameter (x1) and adsorbent mass (x3) (a); initial concentration (x2) and adsorbent mass (x3) (b); and initial concentration (x2) and adsorbent diameter (x1) (c); and pareto chart (d).



To assess the statistical significance of the model, Fisher's test and the graph of predicted vs. observed values (Fig. 4.S1) were evaluated. To ensure the validity of the regression model developed, the tabulated F-value must be lower than the calculated F-value ( $MQ_{\text{regression}}/MQ_{\text{residues}}$ ) (Barros Neto et al. 2001). In the case of this study, the tabulated value of the  $F_{7,9}$  is 3.293, whereas the calculated value for  $F_{7,9}$  is 24.014, thus showing that the model obtained is indeed significant at a confidence level of 95%. In addition, the significance of the model is confirmed by the plot of predicted vs. observed values, which showed that the residuals values are random and well-distributed.

The optimum conditions obtained from the experimental design were adsorbent mass of 0.448 g in 50 mL (or 8.96 g L<sup>-1</sup>), 0.655 mm for the adsorbent diameter, and a  $C_0$  of 0.132 mmol L<sup>-1</sup>. The results were validated under these conditions, and the results confirm the efficiency of the parameters obtained through the CCRD, obtaining the average percentage of removal of 77%.

#### 4.3.2.3. Adsorption kinetics

The kinetic adsorption curves for the  $C_0$  of 0.132 mmol L<sup>-1</sup> (Fig. 4.7a), 0.182 mmol L<sup>-1</sup> (Fig. 4.7b), and 0.282 mmol L<sup>-1</sup> (Fig. 4.7c) reached the equilibrium plateau after 44, 56, and 64 hours, respectively, and the percentage of cefazolin removal obtained was greater than 80%. Current literature shows that the time required for the CFZ adsorption to reach equilibrium varies considerably according to the type of materials and operational conditions. For example, for Fe/amine-modified chitosan composite (Ling et al. 2019), electrosynthesized Mg(OH)<sub>2</sub> (Pandiarajan et al. 2017) and CdS-MWCNT nanocomposites (Fakhri et al. 2016) the equilibrium times were 16.67 h ( $C_0 = 0.75$  mmol L<sup>-1</sup>), 1 h ( $C_0 = 0.01$  mmol L<sup>-1</sup>) and 15 min ( $C_0 = 0.002$  mmol L<sup>-1</sup>), respectively. From Fig.4.7, it is possible to state that the CFZ removal is fast at the beginning of the process, and gradually decreases as the equilibrium is reached. Notably, the higher the value of the initial concentration ( $C_0 = 0.282$  mmol L<sup>-1</sup>), the greater the amount of adsorbed CFZ ( $q = 0.020$  mmol g<sup>-1</sup>). This trend is expected since a higher initial concentration level provides a stronger driving force for mass transfer.

The parameters obtained by adjusting the models to the experimental data are shown in Table 4.4. It is possible to observe that, in general, the external mass transfer resistance (EMTR), pseudo-first order (PF), Elovich, and pseudo-second order (PS) models fitted the data well. Adjusting the PS and Elovich models, it is possible to infer that there is a chemisorption mechanism controlling the CFZ adsorption process onto Spectrogel® (Ho and McKay 1998; Cheung et al. 2001). Fitting the PF model suggests that adsorption is faster at the beginning of the process, and slower at the end (Lagergren 1898). In addition, the rate constant of PF ( $k_1$ ) e PS ( $k_2$ ) models decreased as the concentration increased, showing that, at lower concentrations, the adsorption of CFZ is faster.

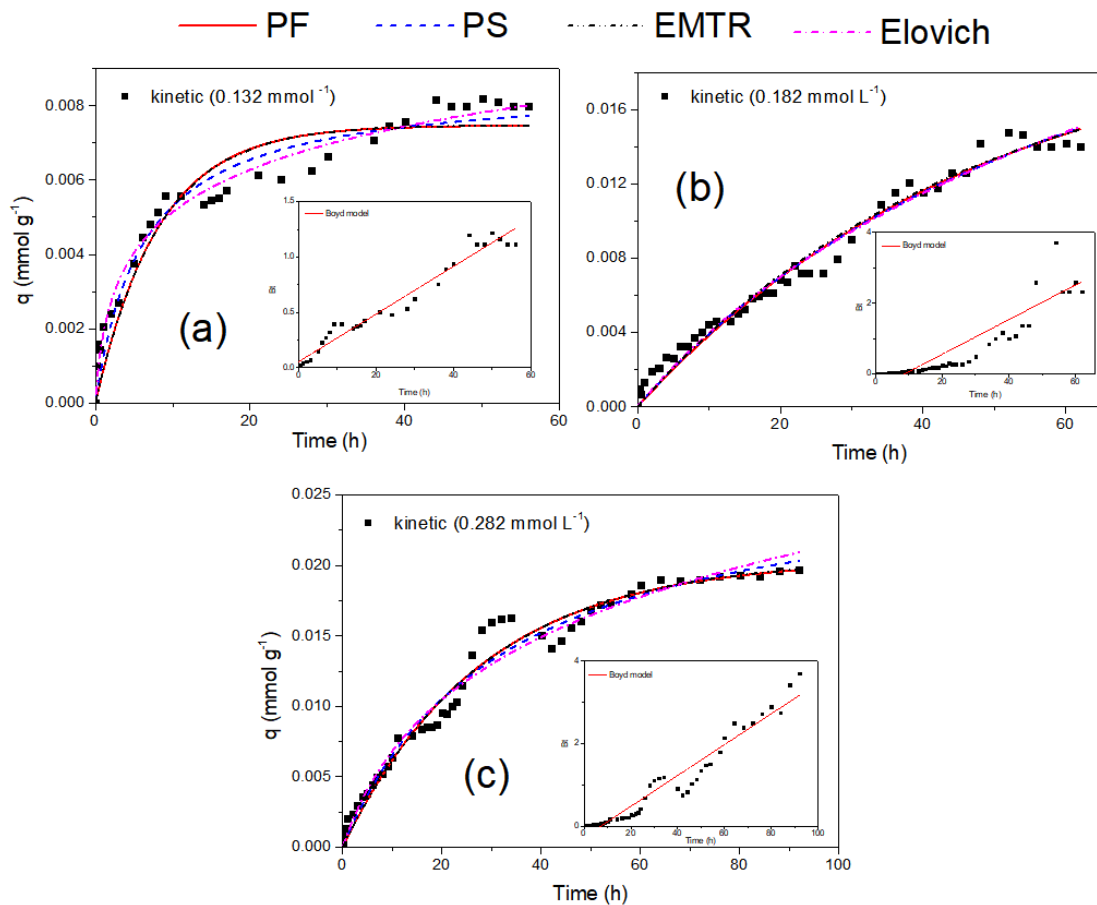
As for the IPD model, its graph exhibits multilinearity, which may indicate that there are at least two rate-limiting mechanisms. The first region indicates that the mass transfer undergoes an external resistance; the second linear region denotes intraparticle diffusion and the third region is an indication of equilibrium (Srihari and Das 2008; Baccar et al. 2010). Thus, due to the inferior fit of the second region (Table 4.4), it is possible to conjecture that intraparticle diffusion is not the main controlling step of the adsorption kinetics. Besides that, it is possible to observe that the constant  $c$  of the IPD model had a slight increase with the increase of the initial concentration; this behavior can be attributed to some impediment



related to external diffusion at higher concentrations, since this constant is associated with the thickness of the boundary layer (Baccar et al. 2010; de Andrade et al. 2020).

These results are also in agreement with those obtained by fitting the Boyd model. In the  $Bt$  vs.  $t$  (Fig.4.7), the curves do not pass through the origin, confirming that intraparticle diffusion is not the main controlling mechanism and indicating the predominance of an external resistance to mass transfer (Puranik et al. 1999). In addition, it is determined that the step controlling the process is diffusion in the outer film. Decreased outer film diffusion rate ( $K_{TM}$ ) at higher concentrations is associated with a higher concentration gradient and confirms that the main rate limiting step of CFZ adsorption on Spectrogel® is mass transfer resistance. Maia et al. (2019) and Andrade et al. (2020) who, respectively, evaluated the adsorption of diclofenac and losartan on Spectrogel®, reported results similar to this work regarding the process control step.

Figure 4.7 – Kinetic curves for PF, PS, Elovich, Boyd, and EMTR models for  $C_0$  of  $0.132 \text{ mmol L}^{-1}$  (a);  $0.182 \text{ mmol L}^{-1}$  (b); and  $0.282 \text{ mmol L}^{-1}$  (c).



Finally, after analyzing and comparing the values of AICc and  $R^2$ , it can be said that the EMTR model had the best fit for the data, as it presented the lowest values of AICc and  $R^2 > 0.96$ . However, the PF model estimates better values of  $q_e$ , *i.e.*, it provides values closer to the experimental data. Due to the lack of literature on the adsorption of cefazolin on clays, it is difficult to establish an adequate comparison between the results. Fakhri et al. (2016), who evaluated the dynamic adsorption of CFZ on cadmium sulfide-multiwall carbon nanotubes (CdS-MWCNT) nanocomposites, concluded that the kinetics of the process follows the PS model (Fakhri et al. 2016). Ahmadzadeh et al. (2017) also evaluated the removal of CFZ, through the combination of electrocoagulation and adsorption using chitosan as an adsorbent. According to the authors, the PS model was also the one that best fitted their kinetic data (Ahmadzadeh et al. 2017).

Table 4.4 – Kinetic parameters for PF, PS, Boyd, IPD, EMTR, and Elovich models.

Models	Parameters	$C_0$ (mmol L <sup>-1</sup> )		
		<b>0.132</b>	<b>0.182</b>	<b>0.282</b>
Experimental	$q_e$ (mmol g <sup>-1</sup> )	0.01	0.014	0.020
PF	$q_e$ (mmol g <sup>-1</sup> )	0.007	0.021	0.020
	$k_1$ (h <sup>-1</sup> )	0.123	0.020	0.036
	$R^2$ (-)	0.908	0.978	0.974
	AICc (-)	-433.31	-635.61	-651.31
PS	$q_e$ (mmol g <sup>-1</sup> )	0.008	0.033	0.027
	$k_2$ (g mmol <sup>-1</sup> h <sup>-1</sup> )	0.162	0.013	0.031
	$R^2$ (-)	0.948	0.978	0.973
	AICc (-)	-312.59	-415.04	-415.74
Boyd	B (-)	0.021	0.049	0.037
	Def (cm <sup>2</sup> h <sup>-1</sup> )	3.75E-05	8.53E-05	6.51E-05
	$R^2$ (-)	0.964	0.731	0.940
IPD	$k_i$ (mmol g <sup>-1</sup> h <sup>-1</sup> )	0.002	0.002	1.73E-04
	$c$ (mmol g <sup>-1</sup> )	8.21E-04	0.002	0.002
	$R^2$ (-)	0.943	0.706	0.741
	AICc (-)	-328.37	-487.01	-431.37
EMTR	$K_{TM}$ (h <sup>-1</sup> )	0.062	0.021	0.023
	$R^2$ (-)	0.967	0.988	0.988
Elovich	$a$ (mmol g <sup>-1</sup> h <sup>-1</sup> )	0.003	4.66E-4	0.002

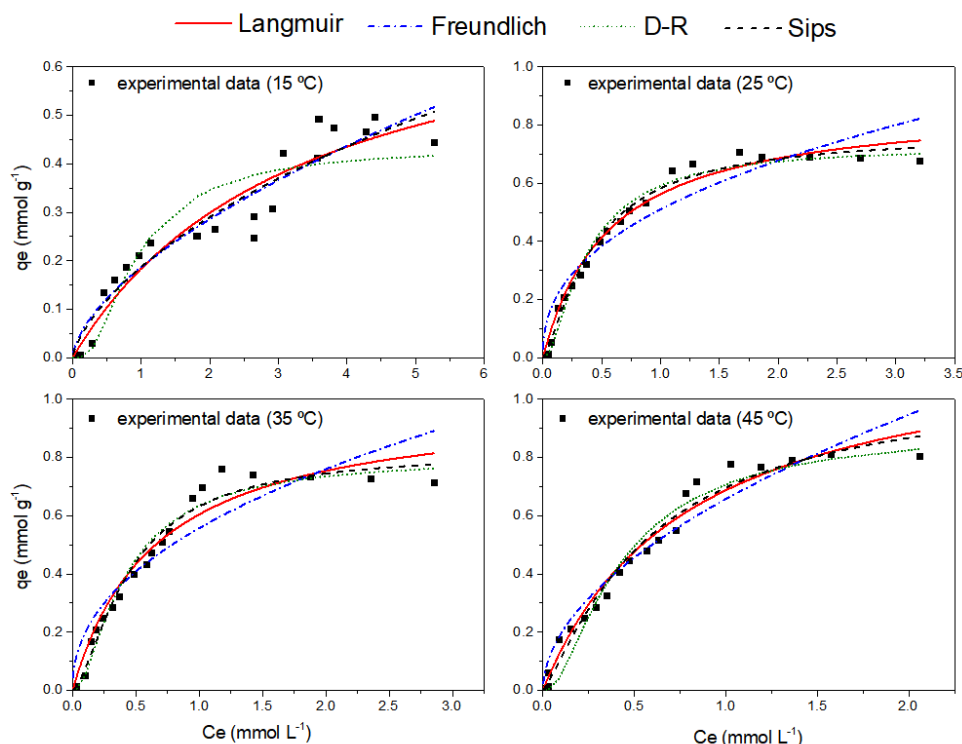
b (g mmol <sup>-1</sup> )	585.37	78.48	122.55
R <sup>2</sup> (-)	0.975	0.978	0.969
AICc (-)	-432.99	-636.75	-520.72

#### 4.3.2.4. Adsorption equilibrium

Equilibrium tests were performed for 72 h to certify that equilibrium was reached and the isotherms obtained at 15, 25, 35, and 45 °C are displayed in Fig. 4.8. According to the classification of McCabe (Smith and Harriot, 2005), all isotherms can be categorized as favorable. It can be observed that the increase in temperature favors the adsorption capacity, which suggests an endothermic process, which is can occur through chemical interactions, whose strong forces lead to the formation of a monolayer on the surface of the material. However, it is not possible to assume that chemisorption is the only type of interaction that exists, as physical adsorption can also occur throughout the process (McCabe et al. 2005). Dubinin-Radushkevich (D-R), Sips, Freundlich, and Langmuir equilibrium models were fitted to the experimental data. Table 4.5 shows the models parameters and the values of AICc and R<sup>2</sup>.

Analyzing the values of R<sup>2</sup> and AICc, the Sips model obtained the best fit for the data obtained at temperatures of 25, 35, and 45 °C (R<sup>2</sup> > 0.97 and lower values of AICc). The Langmuir model also exhibited a good fit, however, its application as a predictive model is not advisable, as the calculated q<sub>max</sub> values were very different from the experimentally obtained q<sub>max</sub> values. For the isotherm determined at 15 °C, the evaluated models showed a lower fit to the data in relation to the other temperatures (R<sup>2</sup> < 0.91), nevertheless, they can still be considered for prediction. These oscillations observed in the isothermal curves of 15°C can be attributed to the endothermic nature of the process, which does not favor the adsorption of CFZ by Spectrogel® at low temperatures.

Figure 4.8 – Isothermal curves for Freundlich, Langmuir, D-R, and Sips models, at 15 °C (a), 25 °C (b), 35 °C (c), and 45 °C (d).



From the magnitude of the values of D-R free energy ( $E$ ), it is possible to evaluate the nature of the process (physical or chemical). Values of  $E > 8 \text{ kJ mol}^{-1}$  are indicative of chemisorption, whereas  $E < 8 \text{ kJ mol}^{-1}$  indicates the occurrence of physisorption (Mobasherpour et al. 2014). The values obtained here varied between 1 and 2 for all temperatures, suggesting that physical interactions also occur in the process, in addition to the chemical interactions previously observed in the kinetic study. In the Sips model, the parameter  $n$  refers to the heterogeneity factor; values of  $n < 1$  represent a heterogeneous system, whereas values of  $n \geq 1$ , indicate a homogeneous system, showing adsorption characteristics in Langmuir monolayer (Ferreira et al. 2018; Al-Ghouti and Da'ana 2020). From the data in Table 4.5, it is possible to observe that the values of  $n$ , obtained at temperatures of 25, 35, and 45 °C, indicate a homogeneous adsorption of CFZ, whilst for  $n$  calculated at 15 °C, the adsorption presents heterogeneous characteristics. On the other hand, the good fit of the D-R model for equilibrium data obtained at 25, 35, and 45 °C indicates that the Spectrogel® surface is energetically heterogeneous. The adequate adjustment of the D-R and the Sips models may suggest that the organoclay surface may have a homogeneous and a heterogeneous section.

Table 4.5 – Equilibrium parameters for Freundlich, Langmuir, D-R, and Sips isotherms models.

Model	Parameter	Temperature (°C)			
		15	25	35	45
Experimental	$q_{\max}$ (mmol g <sup>-1</sup> )	0.308	0.676	0.715	0.804
Langmuir	$q_{\max}$ (mmol g <sup>-1</sup> )	0.799	0.877	1.001	1.233
	$K_L$ (L mmol <sup>-1</sup> )	0.298	1.788	1.522	1.261
	$R^2$ (-)	0.905	0.978	0.955	0.971
	AICc (-)	-112.699	-125.111	-108.445	-114.551
Freundlich	$K_F$ (mmol g <sup>-1</sup> ).(L mmol <sup>-1</sup> ) <sup>1/n</sup>	0.187	0.509	0.557	0.657
	$n$ (-)	0.612	0.409	0.448	0.527
	$R^2$ (-)	0.910	0.901	0.875	0.930
	AICc (-)	5.544	42.748	22.393	-19.909
D-R	$q_m$ (mmol g <sup>-1</sup> )	0.434	0.723	0.795	0.894
	$K_{DR}$ (mol <sup>2</sup> J <sup>-2</sup> )	2.41E-7	6.76E-8	7.13E-8	6.35E-8
	$E$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	1.44	2.72	2.65	2.80
	$R^2$ (-)	0.832	0.981	0.968	0.959
	AICc (-)	-101.237	-127.719	-115.438	-107.589
Sips	$q_s$ (mmol g <sup>-1</sup> )	2.018	0.772	0.825	1.067
	$k_s$ (L mmol <sup>-1</sup> )	0.041	2.314	2.192	1.692
	$n_s$ (-)	0.716	1.3	1.5	1.2
	$R^2$ (-)	0.906	0.985	0.970	0.971
	AICc (-)	-112.473	-134.071	-117.995	-116.039

Thus, it is possible to infer that the combination of physical and chemical interactions are present in the adsorption process on the organoclay, which indicates the formation of a first monolayer followed by multilayers of the adsorbate. Antonelli et al. (2020) observed similar behavior using the thermally modified bentonite clay in the adsorption of ciprofloxacin. In contrast, other works in the literature reported the good fit of other isothermal models for the adsorption of CFZ on different adsorbent materials. Fakhri et al. (2016), with a study on the dynamic adsorption of CFZ on CsD-MWCNT nanocomposites, reported that the Langmuir isotherm fitted the experimental data better (Fakhri et al. 2016). Ahmadzadeh et al. (2017) also determined that the Langmuir model was the best fit to the data, obtaining a maximum adsorption capacity of 1250 mg g<sup>-1</sup> (Ahmadzadeh et al. 2017). Ling et al. (2019) studied the co-removal of zinc(II) and CFZ, using Fe/amine-modified

chitosan composite as adsorbent. The authors concluded that despite the Langmuir model having higher  $R^2$  values, the model that best suited the dual system was the Freundlich model (Ling et al. 2019).

#### 4.3.2.5. Adsorption thermodynamics

The thermodynamic parameters of entropy, Gibbs energy, and enthalpy change are displayed in Table 4.6. The graph of  $\ln K$  vs  $1/T$  can be found in the Supplementary Material (Fig. 4.S2). The spontaneity and thermodynamic feasibility of the process are indicated by the negative value of  $\Delta G$ . Moreover, as the temperature increases, the more negative the  $\Delta G$  value becomes, which indicates that the increase in temperature favors the process. The positive  $\Delta H$  value confirms this behavior, which corroborates that the process is endothermic, and is an indication that there is a chemisorption step involved in the adsorption of CFZ, as previously verified in the kinetics and equilibrium studies. The positive value of  $\Delta S$  suggests an increase in randomness at the solid/fluid interface that can be attributed to the dissociative mechanism of the process. Furthermore, the high affinity of CFZ for Spectrogel® is assumed by the positive value of  $\Delta S$ , since the energy required to form the bonds between CFZ and organoclay is greater than that required to break them, as the chemisorption is involved in the process.

Table 4.6 – Thermodynamics parameters.

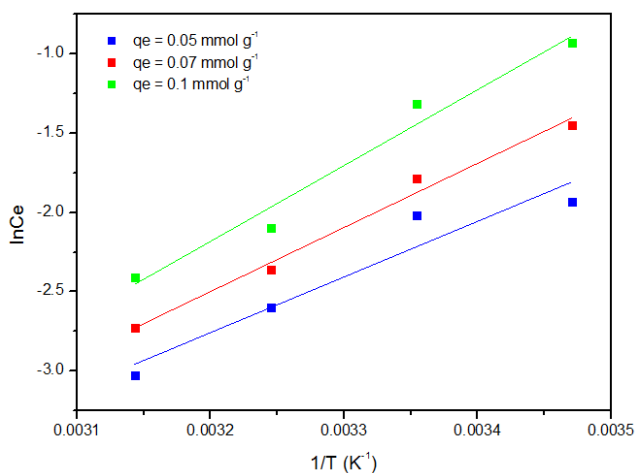
<b>T (K)</b>	<b><math>\Delta G</math> (kJ mol<sup>-1</sup>)</b>	<b><math>\Delta S</math> (J mol<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup>)</b>	<b><math>\Delta H</math> (kJ mol<sup>-1</sup>)</b>
288.15	-11.13		
298.15	-12.83	169.42	37.69
308.15	-14.52		
318.15	-16.21		

Another thermodynamic parameter evaluated was the isosteric heat of adsorption ( $\Delta H_{ST}$ ). These calculated values are shown in Table 4.7 and Fig. 4.9.

Table 4.7 – Isosteric heat values.

<b><math>q_e</math> (mmol g<sup>-1</sup>)</b>	<b><math>\Delta H_{ST}</math> (kJ mol<sup>-1</sup>)</b>
0.05	39.73
0.07	33.59
0.1	29.17

Figure 4.9 – Adsorption isosteres used in the calculation of the isosteric heat.



It is possible to observe that the value of  $\Delta H_{ST}$  decreases as the value of  $q_e$  increases from 0.05 to 0.10 mmol g<sup>-1</sup>. This is indicative that the active sites on the Spectrogel® surface have different energy values, that is, its surface is energetically heterogeneous. Furthermore, this suggests that the adsorbent/adsorbate interaction is stronger when there is a lower amount of CFZ adsorbed (higher values of  $\Delta H_{ST}$ ), and the interaction between adsorbate/adsorbate occurs when there is a greater amount of CFZ adsorbed (lower values of  $\Delta H_{ST}$ ), resulting in the formation of multilayers (Saha and Chowdhury 2011). Similar results were obtained for the adsorption of ciprofloxacin on calcined *Verde-Lodo* clay (Antonelli et al. 2020a).

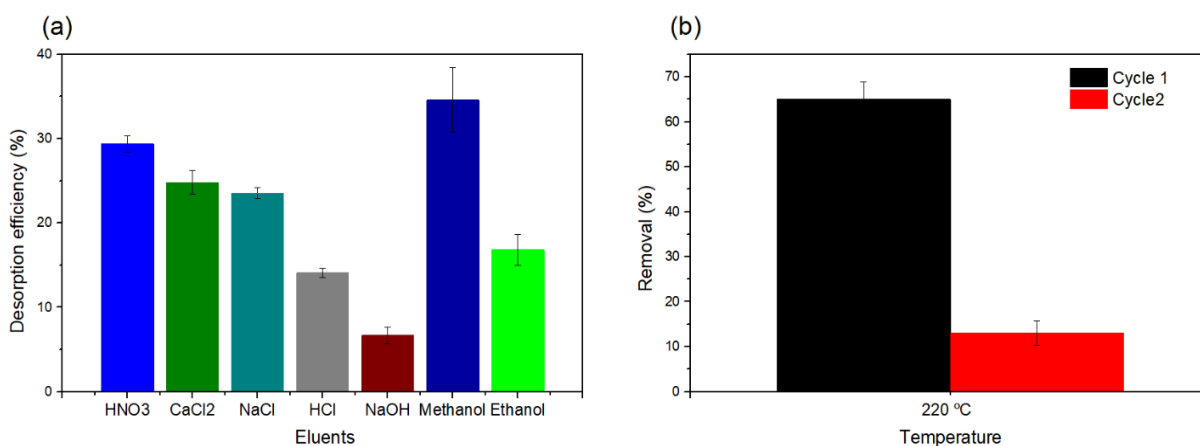
#### 4.3.2.6. Desorption and regeneration

To assess the economic feasibility of the process and its environmental impact, desorption assays were performed. Firstly, elution tests were carried out with different types of eluents, but none of them provided satisfactory desorption results, as can be seen in Fig. 4.10a. This behavior corroborates the results discussed in section 4.3.2.3, where it was observed that chemisorption is probably the predominant control mechanism, indicating that the process involves stronger chemical bonds that are difficult to break. The low removal percentage values achieved may be attributed to the physical interactions present in the process, as observed in section 4.3.2.4. To further assess the reuse of organoclay after the adsorptive process, thermal regeneration was also performed, obtaining better results.

As already mentioned in section 4.3.1, Spectrogel® organophilic clay is functionalized with the DMA surfactant, whose thermal degradation peak is around 332 °C. Therefore, the temperature range for the thermal treatment is limited so that the organoclay structure does not undergo significant changes. Two adsorption/desorption cycles were

carried out, in which the contaminated clay was subjected to thermal regeneration at 220 °C. In the second cycle, CFZ removal dropped from 65% to 13% (Fig. 4.10b). Heat treatment may have caused a significant reduction in the active sites of the organoclay, leading to this reduction in CFZ removal. Given the low cost of this commercial clay and considering that the regenerated clay was efficient for one cycle only, the use of new organoclay would be a more suitable and cheaper alternative. For example, bentonite clays have an estimated price of US\$ 0.072/kg, while the price of commercially sold AC can be as high as US\$ 20-22/kg (de Andrade et al. 2020).

Figure 4.10 – Elution desorption efficiency (a), and regeneration tests for heat treatment (b).



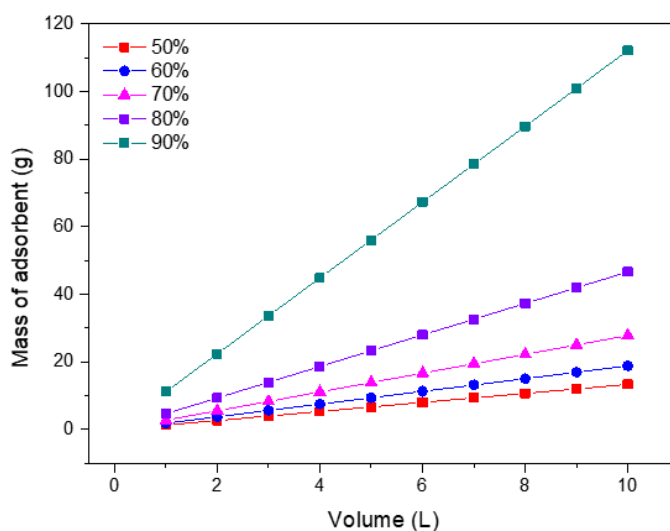
#### 4.3.2.7. Simplified batch design

The amount of Spectrogel® required to remove 50 to 90% of the initial CFZ present in solutions of different volumes (1 – 10 L), with an initial concentration of 1 mmol L<sup>-1</sup>, was estimated through a simplified batch design and can be seen in Fig. 4.11.

It is possible to observe that, by increasing the percentage of removal and volume desired, the amount of organoclay required was also increased, as was expected. In the most demanding condition, the one with the highest removal percentage and volume (90% removal and 10 L), approximately 112 g of the adsorbent material are required. Despite being a slightly high amount of adsorbent, it is still possible to say that the use of this organoclay is a viable alternative, especially when compared to conventional adsorbents, such as AC, since clays are inexpensive and abundant in several places in the world, as seen in section 4.3.2.6 (Babel and Kurniawan 2003; Bhatnagar and Minocha 2006).



Figure 4.9 – Amount of organoclay required to remove from 50 to 90% of CFZ ( $C_0 = 1 \text{ mmol L}^{-1}$ ) at 25 °C, predicted by a simplified batch design.



#### 4.4. Possible mechanisms of cefazolin adsorption onto the organoclay

In general, the surface area and porosity of the material are important factors for the adsorption performance of clay-based materials. However, the low porosity and surface area of Spectrogel® organoclay indicate that these factors do not have a major influence on the CFZ adsorption (Speridião et al. 2014). Another decisive factor for the adsorption efficiency is the surface chemistry. According to Stofela et al. (2015), and as already highlighted in section 4.3.2.1, the point of zero charge ( $\text{pH}_{\text{PZC}}$ ) of the Spectrogel® organoclay is between pH 7 and 8, and CFZ has two distinct  $\text{pK}_a$  values (Fig. 4.5). When the pH of the solution is greater than 8, both the organoclay and the pharmaceutical compound have a negative charge, which ends up significantly decreasing the CFZ removal due to repulsion forces (Fig 4.5b). This indicates that electrostatic forces may be involved in the process.

CFZ has a low hydrophobic character, but its functional groups have great potential to interact with polar adsorption sites. In addition to its polar sites on the surface, Spectrogel® organoclay has an organic part on its surface and interlayers, due to the presence of DMA molecules. Therefore, the organic phase act as a partitioning medium, while the polar surface behaves like a traditional adsorbent. However, the basal interlayer distance of the organoclay did not change significantly, which suggests that partitioning is not a predominant interaction in the process (Rawajfih and Nsour 2006; Zhu et al. 2016; Lima et al. 2017).

In addition, it can be noted in Fig. 4.7, that the kinetic curves have a very atypical behavior. This tendency can be explained by the nature of the interactions involved, which suggests the formation of chemical monolayers followed by physically adsorbed multilayers. This observation corroborates the results obtained by the thermodynamic and equilibrium study, indicating that the adsorption of cefazolin onto Spectrogel® is governed by a combination of mechanisms, comprising both physisorption and chemisorption.

#### 4.5. Comparison of Spectrogel® with other adsorbents

As mentioned earlier, the amount of data on CFZ adsorption available in the literature is still scarce. Table 4.8 presents the few reported maximum capacity values of the different alternative adsorbents used to remove CFZ from aqueous matrices. The distinct values of  $q_{\max}$  determined here and in these studies indicate that the adsorption capacity depends directly on the nature of the material and on the adsorbate/adsorbent interaction. Although it is difficult to establish a direct comparison between the performance of the adsorbents, it is possible to say that Spectrogel® has a good overall removal capacity. Besides the adsorption performance, to assess the feasibility of the adsorbent it is also necessary to take into account the economic aspect of the process. Although chitosan had a higher adsorption capacity (Ahmadzadeh et al. 2017) than that obtained with Spectrogel®, as can be seen in Table 8, the organoclay has a lower cost and a better cost-effectiveness (US \$16 /kg and US \$0.072/kg, respectively) (Babel and Kurniawan 2003; de Andrade et al. 2018).

Table 4.8 – Different values of maximum adsorption capacity ( $q_{\max}$ ) of CFZ in different types of adsorbents.

Adsorbent	$q_{\max}$ (mg g <sup>-1</sup> )	Reference
Chitosan	1250 (25 °C)	(Ahmadzadeh et al. 2017)
CdS-MWCNT nanocomposites	34.5	(Fakhri et al. 2016)
Fe/amine modified chitosan composite	341 (25 °C) <sup>a</sup>	(Ling et al. 2019)
Electrosynthesized Mg(OH) <sub>2</sub>	12.48 (30 °C)	(Pandiarajan et al. 2017)
Spectrogel® type C	398.6 (25 °C) <sup>b</sup>	This study

The maximum adsorption capacity values were converted from <sup>a</sup>  $\mu\text{M g}^{-1}$  and <sup>b</sup>  $\text{mmol g}^{-1}$  to  $\text{mg g}^{-1}$ .

The use of Spectrogel® organoclay to remove other emerging contaminants, such as bisphenol A (BPA), sodium diclofenac and losartan potassium, from aquatic environments has been previously studied. de Farias et al. (2022) evaluated the use of Spectrogel® to remove BPA from aqueous solutions and achieved an adsorption capacity of 56 mg g<sup>-1</sup> and 94 mg g<sup>-1</sup> at 25 °C and 50 °C, respectively (de Farias et al. 2022). Maia and collaborators (2019), in turn, studied the removal of sodium diclofenac using the organoclay and reached

a  $q_{\max}$  of 42 mg g<sup>-1</sup> at 50°C (Maia et al. 2019b). The adsorption of losartan potassium by Spectrogel® was evaluated by de Andrade et al. (2020) who reported an adsorption capacity of 38 mg g<sup>-1</sup> (25 °C) and 46 mg g<sup>-1</sup> (40 °C) (de Andrade et al. 2020). Based on these results and on other works presented in this study, the commercial Spectrogel® organoclay proved to be a promising unconventional adsorbent in the removal of emerging contaminants.

#### 4.6. Conclusion

In this work, Spectrogel® type C organoclay was efficiently used as an alternative adsorbent to remove cefazolin from aqueous solutions at low concentration. The experimental conditions optimized by the experimental design (CCRD) were 0.655 mm (adsorbent diameter), 0.132 mmol L<sup>-1</sup> (initial solution concentration), and 8.96 g L<sup>-1</sup> (adsorbent dose). The adjustment of different kinetic models to the experimental data showed that the adsorption is possibly controlled by chemisorption and diffusion in the outer film. Equilibrium data were best described by Sips models, which suggests that a combination of physical and chemical interactions may occur during the adsorption process. The maximum adsorption capacity, obtained at 25 °C, was 398.6 mg g<sup>-1</sup>. Thermodynamic analysis showed that adsorption of CFZ by Spectrogel® is an endothermic and spontaneous process. Although the regeneration assays have shown that organoclay can only be reused for up to two cycles, the use of Spectrogel® to adsorb pharmaceutical contaminants such as CFZ from aqueous solutions is promising due to its satisfactory removal capacity and affordability. To further evaluate the viability of the process and enable the use of this adsorbent on a larger scale, more studies should be conducted in a dynamic fixed bed system. In addition, it is advisable to study its application in more complex multicomponent matrices, as well as in real effluents.

#### Acknowledgments

The authors thank the Brazilian National Research Council (CNPq, grants n° 406193/2018-5 and 139202/2019-6), the Research Supporting Foundation of the State of São Paulo (FAPESP, grants n° 2020/16004-9), and the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) for supporting financially the project, and the ABL – Antibióticos for donating the cefazolin and the SpectroChem company for donating the clay used in this work.

## APPENDIX 4.A. Supplementary Information file

Supplementary material related to this article can be found, in the online version.

### Adsorption kinetic models

The pseudo-first order (PF) model was developed by Lagergren (1898). It is used to determine the adsorbate adsorption based on the mass transfer capacity in the solid and can be described by Eq. 4.S1 (Lagergren, 1898).

$$q_t = q_e(1 - e^{-k_1 t}) \quad (4.S1)$$

where  $q_e$ : the amount of adsorbate retained by mass of adsorbent at equilibrium ( $\text{mmol g}^{-1}$ );  $k_1$ : first-order rate constant ( $\text{h}^{-1}$ );  $t$ : time (h).

The pseudo-second-order (PS) model is used to represent with more accuracy the adsorption data in systems controlled by chemical adsorption and is described in Eq. 4.S2 (Ho and McKay, 1998).

$$q_t = \frac{q_e^2 k_2 t}{1 + q_e k_2 t} \quad (4.S2)$$

where  $k_2$ : second-order rate constant ( $\text{g mmol}^{-1} \text{h}^{-1}$ );

As the PF and PS models are based on solid-phase adsorption capacity, the IPD intraparticle diffusion model was developed by Webber and Morris (1963) to fill the gap that these models present when intraparticle diffusion is the rate-determining factor. This occurs when the graph of  $q_t$  versus  $t^{0.5}$  (Eq. 4.S3) is a line with a linear constant value. The plot may present multilinearity with three different steps if other limiting processes occur. The first stage is characterized by external mass transfer, the second is characterized by intraparticle diffusion and the third stage is the final phase of equilibrium (Weber and Morris, 1963).

$$q_t = k_i t^{1/2} + c \quad (4.S3)$$

where  $k_i$ : intraparticle diffusion constant ( $\text{mmol g}^{-1} \text{h}^{0.5}$ );  $c$ : parameter of intraparticle diffusion model ( $\text{mmol g}^{-1}$ ).

Boyd's (1947) model, described by Eqs. 4.S4–7, allows the evaluation of the adsorption process limiting step, based upon the calculation of the effective diffusion coefficient of the adsorbate in the adsorbent (Boyd et al., 1947).

$$F = \frac{q_t}{q_e} \quad (4.S4)$$

$$B_t = -\ln \left[ \frac{\pi^2}{6} (1 - F) \right] \text{ if } F > 0.85 \quad (4.S5)$$

$$B_t = 2\pi - \frac{\pi^2 F}{3} - 2\pi \sqrt{1 - \frac{\pi F}{3}} \text{ if } F \leq 0.85 \quad (4.S6)$$

$$B_t = \frac{D_{ef} \pi^2}{r^2} \quad (4.S7)$$

where  $F$ : fraction of solute adsorbed at time  $t$  (-);  $B_t$ : parameter function of  $F$  (-);  $D_{ef}$ : effective diffusion coefficient ( $\text{m}^2 \text{h}^{-1}$ );  $r$ : radius of the adsorbent particles (m).

The external mass transfer resistance (EMTR) model is based on the mass transfer between the adsorbate and the film that surrounds the particle and is described by Eq. 4.S8 (Cooney, 1991).

$$\frac{\partial C}{\partial t} = -K_{TM}\alpha[C_t - C_p(t)] \quad (4.S8)$$

where  $K_{TM}$ : film mass transfer coefficient ( $\text{h}^{-1}$ );  $\alpha$ : specific surface area of the adsorbent ( $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$ );  $C_t$ : concentration of the adsorbate in solution at time  $t$  ( $\text{mmol L}^{-1}$ );  $C_p(t)$ : adsorbate concentration in the film adjacent to the surface ( $\text{mmol L}^{-1}$ ).

Finally, the Elovich model (Eq. 4.S9) is empirical and used to better understand the chemical nature of the process (Roginsky and Zeldovich, 1934).

$$q_t = \frac{1}{b} \ln(1 + abt) \quad (4.S9)$$

where  $b$ : desorption rate constant of the Elovich model ( $\text{g mmol}^{-1}$ );  $a$ : initial adsorption rate constant of the Elovich model ( $\text{mmol g}^{-1} \text{h}^{-1}$ ).

### Adsorption isotherms models

The theoretical model of Langmuir was the first and the simplest to propose a theoretical construction for the adsorption process on a surface. It considers the hypotheses that the adsorption occurs in a monolayer, that there is a fixed number of active sites, each site can only interact with one adsorbed molecule and the sites are energetically equivalent. This model can be described by Eq. 4.S10 (Langmuir, 1918).

$$qe = \frac{q_{max}K_L C_e}{(1 + K_L C_e)} \quad (4.S10)$$

where  $q_{max}$ : Langmuir maximum adsorption capacity ( $\text{mmol g}^{-1}$ );  $K_L$ : Langmuir isotherm constant ( $\text{L mmol}^{-1}$ );  $C_e$ : concentration of CFZ in solution in equilibrium ( $\text{mmol L}^{-1}$ ).

Unlike the Langmuir model, the Freundlich model (Eq. 4.S11) can be used for multilayer adsorption systems, with non-ideal systems on heterogeneous surfaces. Furthermore, it was the first empirical model to apply to equilibrium data (Freundlich and Hatfield, 1926).

$$qe = K_F C_e^{1/n} \quad (4.S11)$$

where  $K_F$ : Freundlich isotherm constant ( $\text{mmol g}^{-1} \cdot (\text{L mmol}^{-1})^{1/n}$ );  $n$ : Freundlich heterogeneity factor (-).

The Dubinin-Radushkevich (D-R) (1947) model is semi-empirical that considers the variation of the adsorption potential and the heterogeneity of the process. It is used when Langmuir and Freundlich's models are not satisfactory in the description of the adsorption process. It can be described by Eqs. 4.S12–14 (Dubinin and Radushkevich, 1947).

$$qe = q_m e^{-K_{DR}\epsilon^2} \quad (4.S12)$$

$$E = \frac{1}{\sqrt{2K_{DR}}} \quad (4.S13)$$

$$\varepsilon = RT \ln \left( 1 + \frac{1}{C_e} \right) \quad (4.S14)$$

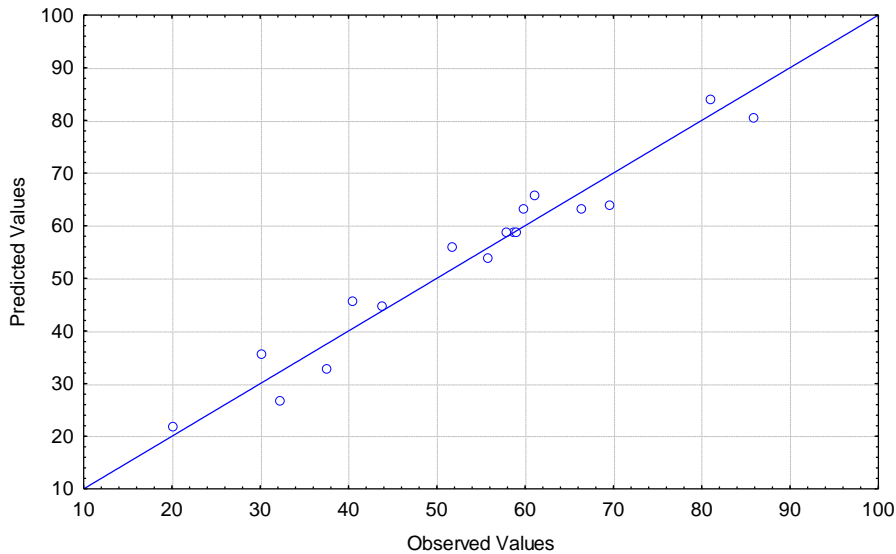
where  $q_m$ : adsorption capacity of D-R isotherm ( $\text{mmol g}^{-1}$ );  $K_{DR}$ : D-R isotherm constant ( $\text{mol}^2 \text{J}^{-2}$ );  $\varepsilon$ : Polanyi potential ( $\text{J mol}^{-1}$ );  $R$ : universal gas constant ( $\text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$ );  $T$ : temperature (K);  $E$ : mean free energy of adsorption ( $\text{kJ mol}^{-1}$ ).

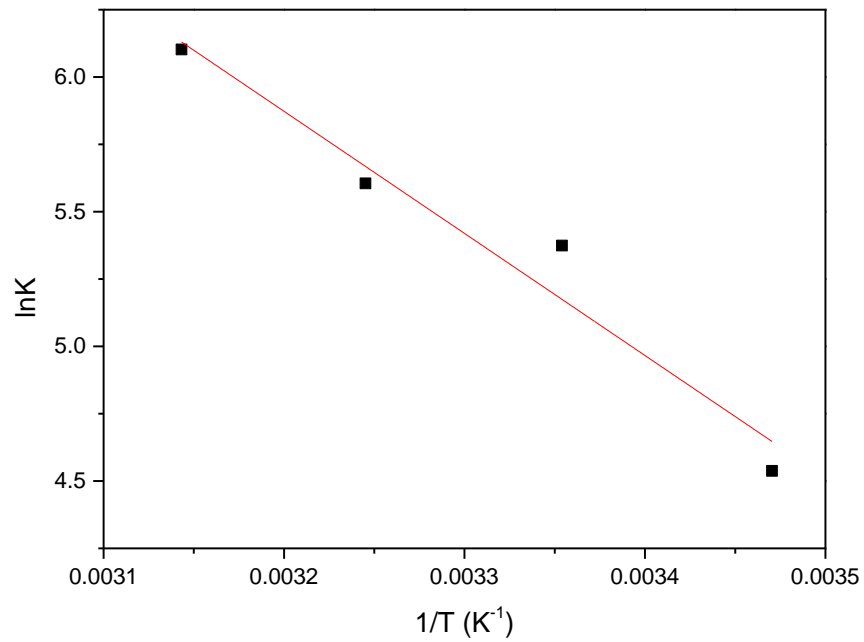
The Sips model (Eq. 4.S15) combines the Freundlich and Langmuir models for heterogeneous systems. In high concentration systems, the model predicts monolayer adsorption, such as the Langmuir isotherm, while at low concentrations it predicts multilayer adsorption such as the Freundlich isotherm (Sips, 1948).

$$q_e = \frac{q_s(k_s C_e)^{n_s}}{1 + (k_s C_e)^{n_s}} \quad (4.S15)$$

where  $q_s$ : adsorption capacity of Sips isotherm ( $\text{mmol g}^{-1}$ );  $k_s$ : Sips equilibrium constant ( $\text{L mmol}^{-1}$ );  $n_s$ : Sips heterogeneity factor (-).

**Fig. 4.S1** Predict vs. observed values chart



**Fig. 4.S2** Plot of  $\ln K$  vs  $1/T$  for CFZ adsorption**Table 4.S1** ANOVA table

	SS	df	MS
Regression	4791.188	7	684.455
Residues	256.517	9	28.502
Total	5047.705	16	–

**Table 4.S2** Regression ratios obtained for each response monitored by CCRD

Factor	p-value	Coefficient	Error
Mean	0.00	58.67	3.08
adsorbent diameter ( $x_1$ )	0.00	-9.07	1.44
$x_1^2$	0.04	-3.82	1.59
initial concentration ( $x_2$ )	0.00	-7.27	1.44
$x_2^2$	0.07	3.31	1.59
adsorbent mass ( $x_3$ )	0.00	12.29	1.44
$x_3^2$	0.01	-5.73	1.59
$x_2x_3$	0.17	-2.78	1.89

## References

- Ahmadzadeh S, Asadipour A, Yoosefian M, Dolatabadi M (2017) Improved electrocoagulation process using chitosan for efficient removal of cefazolin antibiotic from hospital wastewater through sweep flocculation and adsorption: Kinetic and isotherm study. *Desalination and Water Treatment* 92:160–171. <https://doi.org/10.5004/dwt.2017.21492>
- Al-Ghouti MA, Da'ana DA (2020) Guidelines for the use and interpretation of adsorption isotherm models: A review. *Journal of Hazardous Materials* 393:122383. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.122383>
- Antonelli R, Malpass GRP, da Silva MGC, Vieira MGA (2020a) Adsorption of ciprofloxacin onto thermally modified bentonite clay: Experimental design, characterization, and adsorbent regeneration. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 8:104553. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2020.104553>
- Antonelli R, Martins FR, Malpass GRP, et al (2020b) Ofloxacin adsorption by calcined Verde-lodo bentonite clay: Batch and fixed bed system evaluation. *Journal of Molecular Liquids* 315:113718. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.113718>
- Ashour EA, Tony MA (2020) Eco-friendly removal of hexavalent chromium from aqueous solution using natural clay mineral: activation and modification effects. *SN Applied Sciences* 2:1–13. <https://doi.org/10.1007/S42452-020-03873-X>
- Babel S, Kurniawan TA (2003) Low-cost adsorbents for heavy metals uptake from contaminated water: A review. *Journal of Hazardous Materials* 97:219–243. [https://doi.org/10.1016/S0304-3894\(02\)00263-7](https://doi.org/10.1016/S0304-3894(02)00263-7)
- Baccar R, Blázquez P, Bouzid J, et al (2010) Equilibrium, thermodynamic and kinetic studies on adsorption of commercial dye by activated carbon derived from olive-waste cakes. *Chemical Engineering Journal* 165:457–464. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2010.09.033>
- Bhatnagar A, Minocha AK (2006) Conventional and non-conventional adsorbents for removal of pollutants from water - A review. *Indian Journal of Chemical Technology* 13:203–217
- Boyd GE, Adamson AW, Myers LS (1947) The Exchange Adsorption of Ions from Aqueous Solutions by Organic Zeolites. II. Kinetics. *J Am Chem Soc* 69:2836–2848. <https://doi.org/10.1021/ja01203a066>
- British Pharmacopoeia (2014) Cefazolin sodium. Accessed 5 Jun 2020
- Campanha MB, Awan AT, de Sousa DNR, et al (2015) A 3-year study on occurrence of emerging contaminants in an urban stream of São Paulo State of Southeast Brazil. *Environmental Science and Pollution Research* 22:7936–7947. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3929-x>



- Cheung CW, Porter JF, McKay G (2001) Sorption kinetic analysis for the removal of cadmium ions from effluents using bone char. *Water Research* 35:605–612. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(00\)00306-7](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(00)00306-7)
- Cooney DO (1991) Determining external film mass transfer coefficients for adsorption columns. *AIChE Journal* 37:1270–1274. <https://doi.org/10.1002/aic.690370820>
- Cottet L, Almeida CAP, Naidek N, et al (2014) Adsorption characteristics of montmorillonite clay modified with iron oxide with respect to methylene blue in aqueous media. *Applied Clay Science* 95:25–31. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2014.03.023>
- Crini G (2006) Non-conventional low-cost adsorbents for dye removal: A review. *Bioresource Technology* 97:1061–1085. <https://doi.org/10.1016/J.BIORTECH.2005.05.001>
- Daughton CG (2013) Pharmaceuticals in the environment: Sources and their management. In: *Comprehensive Analytical Chemistry*, 2nd edn. Elsevier B.V., pp 37–69
- de Andrade JR, da Silva MGC, Gimenes ML, Vieira MGA (2020) Performance of organoclay in adsorptive uptake of antihypertensive losartan potassium: A comparative batch study using micro-grain activated carbon. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 8:103562. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2019.103562>
- de Andrade JR, Oliveira MF, da Silva MGC, Vieira MGA (2018) Adsorption of Pharmaceuticals from Water and Wastewater Using Nonconventional Low-Cost Materials: A Review. *Industrial and Engineering Chemistry Research* 57:3103–3127. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.7b05137>
- de Farias MB, Silva MGC, Vieira MGA (2022) Adsorption of bisphenol A from aqueous solution onto organoclay: Experimental design, kinetic, equilibrium and thermodynamic study. *Powder Technology* 395:695–707. <https://doi.org/10.1016/J.POWTEC.2021.10.021>
- Dietrich DR, Webb SF, Petry T (2002) Hot spot pollutants: Pharmaceuticals in the environment. *Toxicology Letters* 131:1–3. [https://doi.org/10.1016/S0378-4274\(02\)00062-0](https://doi.org/10.1016/S0378-4274(02)00062-0)
- Doğan M, Alkan M (2003) Removal of methyl violet from aqueous solution by perlite. *Journal of Colloid and Interface Science* 267:32–41. [https://doi.org/10.1016/S0021-9797\(03\)00579-4](https://doi.org/10.1016/S0021-9797(03)00579-4)
- Dotto GL, Pinto LAA (2010) Adsorption of food dyes onto chitosan: Optimization process and kinetic. *Carbohydrate Polymers* 84:231–238. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.11.028>
- Dubinín MM, Radushkevich L v. (1947) The Equation of the Characteristic Curve of Activated Charcoal. *Proceedings of the Academy of Sciences* 331–333:875–890
- el Ouardi M, Laabd M, Abou Oualid H, et al (2019) Efficient removal of p-nitrophenol from water using montmorillonite clay: insights into the adsorption mechanism, process

- optimization, and regeneration. *Environmental Science and Pollution Research* 26:19615–19631. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05219-6>
- Esfandyari Y, Saeb K, Tavana A, et al (2019) Effective removal of cefazolin from hospital wastewater by the electrocoagulation process. *Water Science and Technology* 80:2422–2429. <https://doi.org/10.2166/wst.2020.003>
- Fakhri A, Rashidi S, Asif M, et al (2016) Dynamic adsorption behavior and mechanism of Cefotaxime, Cefradine and Cefazolin antibiotics on CdS-MWCNT nanocomposites. *Journal of Molecular Liquids* 215:269–275. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2015.12.033>
- Fan Y, Zhou Z, Feng Y, et al (2020) Degradation mechanisms of ofloxacin and cefazolin using peroxymonosulfate activated by reduced graphene oxide-CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> composites. *Chemical Engineering Journal* 383:123056. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.123056>
- Ferreira RC, Lima HHC, Couto Jr OM, et al (2018) Application of activated carbon dendê in nature and functionalized on amid acid in paracetamol adsorption. *Rev Matéria* 23:
- Freundlich H, Hatfield H (1926) *Colloid and Capillary Chemistry*. Methuen, London
- Gholami P, Dinpazhoh L, Khataee A, et al (2020) Facile hydrothermal synthesis of novel Fe-Cu layered double hydroxide/biochar nanocomposite with enhanced sonocatalytic activity for degradation of cefazolin sodium. *Journal of Hazardous Materials* 381:120742. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.120742>
- González-Cintrón OJ (2017) Pharmacokinetics of cefazolin for prophylactic administration to dogs. Kansas State University
- Guerra JA, Dziedzic M, Oliveira CMR, et al (2020) Environmental risk generated by the use of antibiotics in hospital pediatric wards. *Eng Sanit Ambient* 25:573–581
- Ho YS, McKay G (1998) A Comparison of chemisorption kinetic models applied to pollutant removal on various sorbents. *Process Safety and Environmental Protection* 76:332–340. <https://doi.org/10.1205/095758298529696>
- Ince M (2014) Comparison of low-cost and eco-friendly adsorbent for adsorption of Ni(II). *Atomic Spectroscopy* 35:223–233. <https://doi.org/10.46770/AS.2014.05.006>
- Iskender G, Sezer A, Arslan-Alaton I, et al (2007) Treatability of cefazolin antibiotic formulation effluent with O<sub>3</sub> and O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> processes. *Water Science and Technology* 55:217–225. <https://doi.org/10.2166/wst.2007.325>
- Kozak M, Domka L (2004) Adsorption of the quaternary ammonium salts on montmorillonite. *Journal of Physics and Chemistry of Solids* 65:441–445. <https://doi.org/10.1016/j.jpcs.2003.09.015>

- Kümmerer K, Henninger A (2003) Promoting resistance by the emission of antibiotics from hospitals and households into effluent. *Clinical Microbiology and Infection* 9:1203–1214. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2003.00739.x>
- Kyzas GZ, Kostoglou M, Lazaridis NK, et al (2013) Environmental friendly technology for the removal of pharmaceutical contaminants from wastewaters using modified chitosan adsorbents. *Chemical Engineering Journal* 222:248–258. <https://doi.org/10.1016/J.CEJ.2013.02.048>
- Lagergren S (1898) About the theory of so-called adsorption of soluble substances. *Kungliga Svenska Vetenskapsakademiens* 24:1–39
- Langmuir I (1918) The adsorption of gases on plane surfaces of glass, mica and platinum. *J Am Chem Soc* 40:1361–1403. <https://doi.org/10.1021/ja02242a004>
- Li L, Wei D, Wei G, Du Y (2013) Transformation of cefazolin during chlorination process: Products, mechanism and genotoxicity assessment. *Journal of Hazardous Materials* 262:48–54. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2013.08.029>
- Li Z, Jiang WT, Hong H (2008) An FTIR investigation of hexadecyltrimethylammonium intercalation into rectorite. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 71:1525–1534. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2008.05.015>
- Lima LF, de Andrade JR, da Silva MGC, Vieira MGA (2017) Fixed Bed Adsorption of Benzene, Toluene, and Xylene (BTX) Contaminants from Monocomponent and Multicomponent Solutions Using a Commercial Organoclay. *Industrial and Engineering Chemistry Research* 56:6326–6336. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.7b00173>
- Ling C, Zhao Y, Ren Z, et al (2019) Synergistic co-removal of zinc(II) and cefazolin by a Fe/amine-modified chitosan composite. *Chinese Chemical Letters* 30:2196–2200. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2019.09.035>
- Madejová J (2003) FTIR techniques in clay mineral studies. *Vib Spectrosc* 31:1–10. [https://doi.org/10.1016/S0924-2031\(02\)00065-6](https://doi.org/10.1016/S0924-2031(02)00065-6)
- Maia GS, de Andrade JR, da Silva MGC, Vieira MGA (2019a) Adsorption of diclofenac sodium onto commercial organoclay: Kinetic, equilibrium and thermodynamic study. *Powder Technology* 345:140–150. <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2018.12.097>
- Maia GS, de Andrade JR, da Silva MGC, Vieira MGA (2019b) Adsorption of diclofenac sodium onto commercial organoclay: Kinetic, equilibrium and thermodynamic study. *Powder Technology* 345:140–150. <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2018.12.097>
- McCabe W, Smith J, Harriott P (2005) *Unit Operations of Chemical Engineering*. McGraw-Hill Science

- Milonjić SK (2007) A consideration of the correct calculation of thermodynamic parameters of adsorption. *Journal of the Serbian Chemical Society* 72:1363–1367. <https://doi.org/10.2298/JSC0712363M>
- Mobasherpour I, Salahi E, Ebrahimi M (2014) Thermodynamics and kinetics of adsorption of Cu(II) from aqueous solutions onto multi-walled carbon nanotubes. *Journal of Saudi Chemical Society* 18:792–801. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2011.09.006>
- Mousavi SJ, Parvini M, Ghorbani M (2018) Experimental design data for the zinc ions adsorption based on mesoporous modified chitosan using central composite design method. *Carbohydrate Polymers* 188:197–212. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.01.105>
- Navrátilová Z, Vaculíková L (2006) Electrodeposition of mercury film on electrodes modified with clay minerals. *Chemical Papers* 60:348–352. <https://doi.org/10.2478/s11696-006-0063-3>
- NCBI Cefazolin. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cefazolin>. Accessed 10 May 2021
- Neto BB, Scarminio IS, Bruns RE (2001) *Como fazer experimentos - pesquisa e desenvolvimento na ciência e na indústria*, 2nd edn. Editora da Unicamp, Campinas
- Pandiarajan A, Kamaraj R, Vasudevan S (2017) Enhanced removal of cephalosporin based antibiotics (CBA) from water by one-pot electrosynthesized Mg(OH)<sub>2</sub>: A combined theoretical and experimental study to pilot scale. *New Journal of Chemistry* 41:4518–4530. <https://doi.org/10.1039/c6nj04075f>
- Puranik PR, Modak JM, Paknikar KM (1999) A comparative study of the mass transfer kinetics of metal biosorption by microbial biomass. *Hydrometallurgy* 52:189–197. [https://doi.org/10.1016/S0304-386X\(99\)00017-1](https://doi.org/10.1016/S0304-386X(99)00017-1)
- Rawajfih Z, Nsour N (2006) Characteristics of phenol and chlorinated phenols sorption onto surfactant-modified bentonite. *Journal of Colloid and Interface Science* 298:39–49. <https://doi.org/10.1016/J.JCIS.2005.11.063>
- Roginsky S, Zeldovich YB (1934) The catalytic oxidation of carbon monoxide on manganese dioxide. *Acta Phys Chem USSR*
- Saha P, Chowdhury S (2011) *Insight Into Adsorption Thermodynamics*. In: *Thermodynamics*. InTech
- Saitoh T, Shibayama T (2016) Removal and degradation of  $\beta$ -lactam antibiotics in water using didodecyldimethylammonium bromide-modified montmorillonite organoclay. *Journal of Hazardous Materials* 317:677–685. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.06.003>

- Saleh TA, Sari A, Tuzen M (2017) Optimization of parameters with experimental design for the adsorption of mercury using polyethylenimine modified-activated carbon. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 5:1079–1088. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2017.01.032>
- Samarghandi MR, Rahmani A, Asgari G, et al (2018) Photocatalytic removal of cefazolin from aqueous solution by ac prepared from mango seed+zno under uv irradiation. *Global Nest Journal* 20:399–407. <https://doi.org/10.30955/gnj.002588>
- Santos P de S (1975) *Tecnologia de argilas aplicada às argilas brasileiras: Aplicações*, Edgard Blücher Ltda
- Silverstein RM, Webster FX, Kiemle DJ, Bryce DL (2014) *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, 8th Edition. Wiley
- Sips R (1948) On the structure of a catalyst surface. *The Journal of Chemical Physics* 16:490–495. <https://doi.org/10.1063/1.1746922>
- Spaoloni MP, da Silva MGC, Vieira MGA (2022) Adsorption of antibiotic cefazolin in organoclay fixed-bed column: characterization, mathematical modeling, and DFT-based calculations. *Environmental Science and Pollution Research* 1:1–13. <https://doi.org/10.1007/S11356-022-18568-6>
- Speridião DDCA, dos Santos OAA, de Almeida Neto AF, Vieira MGA (2014) Characterization of spectrogel organoclay used to adsorption of petroleum derivatives. *Materials Science Forum* 798–799:558–563. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/MSF.798-799.558>
- Srihari V, Das A (2008) The kinetic and thermodynamic studies of phenol-sorption onto three agro-based carbons. *Desalination* 225:220–234. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2007.07.008>
- Stofela SKF, de Almeida Neto AF, Gimenes ML, Vieira MGA (2015) Adsorption of toluene into commercial organoclay in liquid phase: Kinetics, equilibrium and thermodynamics. *Canadian Journal of Chemical Engineering* 93:998–1008. <https://doi.org/10.1002/cjce.22174>
- Streit AFM, Collazzo GC, Druzian SP, et al (2021) Adsorption of ibuprofen, ketoprofen, and paracetamol onto activated carbon prepared from effluent treatment plant sludge of the beverage industry. *Chemosphere* 262:128322. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2020.128322>
- Sutirman ZA, Sanagi MM, Karim KJA, et al (2018) Chitosan-based adsorbents for the removal of metal ions from aqueous solutions. *Malaysian Journal of Analytical Sciences* 22:839–850. <https://doi.org/10.17576/mjas-2018-2205-11>

- Tijani JO, Fatoba OO, Babajide OO, Petrik LF (2016) Pharmaceuticals, endocrine disruptors, personal care products, nanomaterials and perfluorinated pollutants: a review. *Environmental Chemistry Letters* 14:27–49. <https://doi.org/10.1007/S10311-015-0537-Z>
- Uddin F (2018) Montmorillonite: An Introduction to Properties and Utilization. In: *Current Topics in the Utilization of Clay in Industrial and Medical Applications*. InTech
- Vieira WT, de Farias MB, Spaolonzi MP, et al (2020) Removal of endocrine disruptors in waters by adsorption, membrane filtration and biodegradation. A review. *Environmental Chemistry Letters* 1–31. <https://doi.org/10.1007/s10311-020-01000-1>
- Weber J, Morris JC (1963) Kinetics of adsorption on carbon from solution. *Journal of the Sanitary Engineering Division* 89:31–60
- WHO (2018) Report on Surveillance of Antibiotic Consumption
- Wu M, Zhao S, Jing R, et al (2019) Competitive adsorption of antibiotic tetracycline and ciprofloxacin on montmorillonite. *Applied Clay Science* 180:105175. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2019.105175>
- Xi Y, Ding Z, He H, Frost RL (2004) Structure of organoclays - An X-ray diffraction and thermogravimetric analysis study. *Journal of Colloid and Interface Science* 277:116–120. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2004.04.053>
- Xiao Y, Song X, Liu Z, et al (2017) Photocatalytic removal of cefazolin using Ag<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>/BiOBr under visible light and optimization of parameters by response surface methodology. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* 45:248–256. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2016.09.032>
- Zhang WA, Chen DZ, Xu HY, et al (2003) Influence of four different types of organophilic clay on the morphology and thermal properties of polystyrene/clay nanocomposites prepared by using the  $\gamma$ -ray irradiation technique. *European Polymer Journal* 39:2323–2328. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2003.08.006>
- Zhu R, Chen Q, Zhou Q, et al (2016) Adsorbents based on montmorillonite for contaminant removal from water: A review. *Applied Clay Science* 123:239–258. <https://doi.org/10.1016/J.CLAY.2015.12.024>
- Zhu R, Zhou Q, Zhu J, et al (2015) Organo-clays as sorbents of hydrophobic organic contaminants: Sorptive characteristics and approaches to enhancing sorption capacity. *Clays and Clay Minerals* 63:199–221. <https://doi.org/10.1346/CCMN.2015.0630304>

## CAPÍTULO 5. Adsorção da Cefazolina em Leito Fixo

### Adsorption of antibiotic cefazolin in organoclay fixed-bed column: characterization, mathematical modelling and DFT-based calculations<sup>2</sup>

Marcela Pires Spaolonzi <sup>a</sup>, Meuris Gurgel Carlos da Silva <sup>a</sup>, Melissa Gurgel Adeodato Vieira <sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> *School of Chemical Engineering, University of Campinas (UNICAMP), Cidade Universitária Zeferino Vaz, Campinas, São Paulo, 13083-852, Brazil*

#### Abstract

Cefazolin (CFZ) is an antibiotic widely used in veterinary and human medicine that has been detected in high residual levels in the environment and is therefore considered an emerging contaminant. This work evaluated the adsorption of this contaminant by Spectrogel® type C organoclay, in continuous mode using a fixed-bed column. The fluid dynamics and the effect of the CFZ concentration were evaluated. In addition, prior and post-process organoclay were characterized. The continuous system under the conditions of  $C_0 = 0.3$  mmol/L and  $Q = 0.1$  mL/min presented lower values of mass transfer zone (5.88 cm), whereas the system with  $C_0 = 0.5$  mmol/L and  $Q = 0.1$  mL/min achieved higher CFZ adsorption capacity (20  $\mu$ mol/g). Phenomenological and mass-transfer models were applied to the experimental data. The dual-site diffusion (DualSD) model better described the breakthrough (BTC) data. Furthermore, density functional theory (DFT) calculation was performed at the molecular level to provide a better comprehension of CFZ adsorption.

**Keywords:** Cefazolin; Adsorption; Emergent contaminants; Wastewater treatment; Organoclay; DFT-based descriptors.

<sup>2</sup>Manuscript published in Environmental Science and Pollution Research.

## 5.1. Introduction

Emerging contaminants (EC) are synthetic or naturally occurring chemicals that may induce some type of negative effect on human health or wild animals and are not monitored or regulated yet (US EPA). Pharmaceutical products are among the EC most used by the population in general, and their high levels worsen the environmental problems around the world (Dietrich et al. 2002). These compounds are ingested by living beings, however, when not fully metabolized by the body, they are eliminated via urine and feces, ending up on sewer systems. Hospital effluents, which also go directly to the sewer system, contain traces of various pharmaceuticals and their active ingredients and represents a major source of contamination (Bhattacharya et al. 2019; Maged et al. 2020). Among the pharmaceutical products, antibiotics are one of the most used classes. For example, beta-lactam antibiotics were monitored by the World Health Organization (WHO) between the period 2016 and 2018, and the Report on Surveillance of Antibiotic Consumption revealed that approximately 12.5 doses of these antibiotics are consumed daily for every 1,000 inhabitants in the Americas region (WHO 2018). The presence of these contaminants in low concentrations in the environment is of high concern, as they are substances that can cause mutations in bacteria and have an important ecotoxicological potential (Gros et al. 2017; Yao et al. 2017). Cefazolin (CFZ) is a beta-lactam antibiotic widely used in veterinary and human medicine. Hamidi and Yilmaz (2021) monitored the use of various antibiotics in a hospital in Turkey between January and February 2020 and reported that 148.7 daily doses of cefazolin are consumed per 1,000 hospitalized patients. The high residual values in which this compound is found in the environment represents a risk to the whole ecosystem and make its elimination from wastewater treatment plants (WWTPs) necessary (Wang and Lin 2012; Saitoh and Shibayama 2016; Xiao et al. 2017).

Alternative advanced treatments have been studied for the remediation of this type of wastewater contaminant, as conventional treatments do not efficiently eliminate it. Among the removal techniques, adsorption is one of the most promising, as it is highly efficient in removing contaminants at low concentrations, has low cost, does not produce unwanted by-products, and has a simple design (Dhiman and Sharma 2019; Pang et al. 2019; Li et al. 2020; Vieira et al. 2020, 2021b). Although adsorption batch studies are the most assessed, at an industrial level, the continuous fixed bed systems are more advantageous, as they can treat larger volumes of contaminated water and require a smaller amount of adsorbent. In addition, they can be easily scaled up for industrial applications and the



adsorbent can be regenerated inside the column (Yang et al. 2015; Patel 2019; Negrea et al. 2020).

An important factor, which is straightly related to the efficiency of the adsorption process, is the choice of adsorbent (Dotto et al. 2011). Clays are naturally found worldwide and have gained prominence as unconventional materials due to interesting characteristics such as high values of ion exchange capacity and surface area, stability and low cost (Crini et al. 2019; Vieira et al. 2020). Another advantage of clays is that they can be easily functionalized through chemical treatment or calcination to obtain specific properties for each type of target contaminant (Park et al. 2014). Spectrogel® type C organoclay, for example, is a bentonite-type clay modified with dialkyl dimethylammonium (DMA). The salt presents between the lamellar layers of clay provides an organophilic nature to the clay, improving its adsorption properties towards the CFZ. Spectrogel® has already been previously used for the adsorption of pharmaceutical products and achieved a good performance (Speridião et al. 2014; Stofela et al. 2015, 2017; Lima et al. 2017; Andrade et al. 2020). However, to the best of the authors' knowledge, the assessment of fixed-bed adsorption of cefazolin has not been investigated yet.

Therefore, this work aims to evaluate the adsorption of CFZ in a continuous fixed-bed mode using commercial Spectrogel® type C organoclay as an unconventional low-cost adsorbent. The adsorption process was evaluated through breakthrough curves, described by the models of Yoon-Nelson, modified dose-response (MDR), Thomas, and the recently developed phenomenological model of dual-site diffusion (DualSD). In addition, characterization techniques were performed before and after the process, to assess possible changes in the clay structure. Furthermore, to assess the influence of the CFZ molecule morphology and obtain some molecular-level information about the process, density functional theory (DFT) was used to calculate chemical descriptors.

## **5.2. Experimental**

### **5.2.1. Adsorbent**

The commercial organophilic clay Spectrogel® type C (functionalized with dialkyl dimethylammonium (DMA)) used in this work was kindly donated by the Spectrochem® company in Brazil. The organoclay was lightly ground and sifted through Tyler sieves (Granutest, Brazil), between the 24 and 28 mesh, to get particles with an average diameter of 655  $\mu\text{m}$ .

### 5.2.2. Pharmaceutical contaminant

The solutions of cefazolin (CFZ) at inlet concentrations ( $C_0$ ) of 0.1, 0.3, and 0.5 mmol/L were prepared with reverse-osmosis ultrapure water (Gehaka/OS20LXE). The cefazolin was generously donated by the Brazilian company ABL – Antibióticos do Brasil.

### 5.2.3. Clay characterization

The organophilic clay was characterized prior and post adsorption process, to assess its natural characteristics and the possible changes in its structure inflicted by the adsorption. Table 1 describes the analyses and techniques applied herein.

The volume of micropores ( $V_{mi}$ ,  $\text{cm}^2/\text{g}$ ) and mesopores ( $V_{mes}$ ,  $\text{cm}^2/\text{g}$ ) were calculated by Equations 5.1 and 5.2, respectively, using the volume of adsorbed  $\text{N}_2$  ( $V_{ads}$ ) at  $P/P_0 = 0.1$  and 0.95. The porosity ( $\varepsilon$ , %) of the material was calculated by Equation 5.3, using the apparent ( $\rho_{bulk}$ ,  $\text{g}/\text{cm}^3$ ) and real ( $\rho_{true}$ ,  $\text{g}/\text{cm}^3$ ) densities (Gañán-Gómez et al. 2006).

$$V_{mi} = V_{ads(P/P_0=0.1)} \quad (5.1)$$

$$V_{mes} = V_{ads(P/P_0=0.95)} - V_{ads(P/P_0=0.1)} \quad (5.2)$$

$$\varepsilon = (1 - \rho_{bulk}/\rho_{true}) \cdot 100 \quad (5.3)$$

Table 5.1 – Characterization techniques.

Analysis	Objective	Equipment	Parameters
Scanning electron microscope (SEM)	Evaluate the surface morphology of the material.	LEO Microscopy/440i, England.	Electron Gold coating with 200 Å, beam current 600 pA, acceleration voltage 20 kV.
Helium picnometry	Determination of the real density of the clay.	Micromeritics/AccuPyc 1340	II Helium gas, equilibrium rate 0.05 psig/min.
Nitrogen physisorption	Determination of the specific surface area of the material.	Quantachrome/NOVA1200e, Germany Micromeritics/ASAP 2010, USA.	Sample pretreatment at 50 °C for 24 h.

Mercury porosimeter	Determination of the apparent density of the clay and the distribution of pore size.	Micromeritics/AutoPore IV	Pressure range between 0.5 and 60000 psia.
---------------------	--	---------------------------	--

#### 5.2.4. Fixed bed adsorption tests

The fixed bed adsorption occurred continuously in a glass column (internal diameter = 0.7 cm) filled with the organoclay up to 7 cm. Since the organoclay does not have a swelling behavior, ultrapure water was passed through the column for 2 h to remove possible any smaller particles present in the system. Its expansion factor is no more than 2 mL/g in water (Speridião et al. 2014). After that, the solution passed through the column, in an upward flow, with the help of a peristaltic pump (Masterflex®), which also controlled the flow rate. At predetermined times, an automatic fraction collector (FC203) was used to remove aliquots, which had their CFZ concentrations measured using a UV-Vis spectrophotometer (Shimadzu/UV-1900) ( $\lambda = 271$  nm).

First, the fluid dynamic of the system was analyzed to verify the flow rate value that provided the smallest mass transfer zone and the greatest cefazolin adsorption capacities. For this, 3 different initial flow rates were analyzed ( $Q = 0.5, 0.3$  and  $0.1$  mL/min), keeping the initial concentration ( $C_0 = 0.5$  mmol/L) constant. After selecting the optimal flow rate in the range of values studied, the effect of solution concentration was investigated for the initial CFZ concentration values of  $0.5, 0.3,$  and  $0.1$  mmol/L. The efficiency of a fixed bed column can be assessed through breakthrough curves ( $C/C_0$  vs  $t$ ). At these plots, when the  $C/C_0$  ratio is equal to  $0.05$ , that is, the output concentration reaches  $5\%$  of the initial concentration, there is a breakthrough point ( $t_b, h$ ). When no significant changes are observed in the values of the  $C/C_0$  ratio, there is the time of exhaustion of the column ( $t_e, h$ ). Equations 5.4 – 5.7 are related to the amount of adsorbate removed until the breaking point ( $q_b, \text{mmol/g}$ ), the amount of CFZ removed until the point of exhaustion ( $q_e, \text{mmol/g}$ ), and the percentages of removal (% REM) at the rupture and exhaustion points, respectively. Another parameter used to evaluate the efficiency of the column is the height of the mass transfer zone ( $h_{MTZ}, \text{cm}$ ), determined through Equation 5.8 (Geankoplis 1993).

$$q_b = \frac{c_0 Q}{m} \int_0^{t_r} \left(1 - \frac{c}{c_0}\right) dt \quad (5.4)$$

$$q_e = \frac{c_o Q}{m} \int_0^\infty \left(1 - \frac{c}{c_o}\right) dt \quad (5.5)$$

$$\%REM_b = \left(\frac{q_u m}{c_o Q t_r}\right) \cdot 100 \quad (5.6)$$

$$\%REM_e = \left(\frac{q_t m}{c_o Q t_e}\right) \cdot 100 \quad (5.7)$$

$$h_{MTZ} = \left(1 - \frac{q_b}{q_e}\right) \cdot H_L \quad (5.8)$$

Where C is the concentration of CFZ at the fixed-bed exit at time t (mmol/L); Q is the flow rate (L/h); m is the Spectrogel® mass (g); and H<sub>L</sub> is the fixed-bed height (cm).

### 5.2.5. Mathematical modeling

Mathematical models, namely Thomas (Thomas 1948), Yoon-Nelson (Yoon and Nelson 1984), Modified Dose-Response (MDR) (Yan et al. 2001), and Dual Site Diffusion (DualSD) (Andrade et al. 2020) were fitted to the breakthrough data using Maple17 software to obtain information on the mass-transfers parameters and efficiency of the column as well as to assist in predicting the breakthrough curves.

Thomas's model was described by Equation 5.9. This model is used in adsorption systems where the internal and external diffusion can be neglected (Thomas 1948).

$$\frac{C(t)}{C_o} = \frac{1}{1 + e^{\frac{K_{Th} h}{Q} (q_{Th} m - C_o \cdot Q \cdot t)}} \quad (5.9)$$

Where K<sub>Th</sub> is the Thomas constant kinetic (L.mmol/h); q<sub>Th</sub> is the bed's adsorption capacity (mmol/g); e t is the operating time (h).

Equation 5.10 expressed the Yoon-Nelson model. This model considers that the decrease in the probability of adsorbate to be adsorbed is proportional to the probabilities of its adsorption and rupture of the adsorbent (Yoon and Nelson 1984).

$$\frac{C(t)}{C_o} = \frac{1}{1 + e^{K_{YN}(t^* - t)}} \quad (5.10)$$

Where K<sub>YN</sub> is the velocity rate constant of Yoon and Nelson (h<sup>-1</sup>) and t\* is the time required to reduce the solute concentration by 50% (h).

MDR model is described by Equations 5.11 and 5.12. Developed by Yan et al. (2001), this model minimizes the errors generally provided by the Thomas model in shorter and longer operating times.

$$\frac{C(t)}{C_o} = 1 - \frac{1}{1 + \left(\frac{Q \cdot t}{b}\right)^a} \quad (5.11)$$

$$b = \frac{q_Y m}{C_o} \quad (5.12)$$

Where  $a$  is the dimensionless parameter of the model and  $q_Y$  is the maximum adsorption capacity (mmol/g).

The DualSD model, developed by Andrade et al. (2020), is expressed by equations 5.13 – 5.17. It assumes that there is a thermodynamic balance between the liquid phase and the adsorbent, in addition to the properties of the solid and liquid phases remaining constant.

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D_a \frac{\partial^2 C}{\partial z^2} - u_0 \frac{\partial C}{\partial z} - \frac{\rho_B}{\varepsilon} \frac{\partial q}{\partial t} \quad (5.13)$$

$$\frac{\partial q}{\partial t} = \frac{\partial q_1}{\partial t} + \frac{\partial q_2}{\partial t} \quad (5.14)$$

$$\frac{\partial q_1}{\partial t} = K_{S1} \left( \alpha \left( \frac{q_{max} K_L C}{1 + K_L C} \right) - q_1 \right) \quad (5.15)$$

$$\frac{\partial q_2}{\partial t} = K_{S2} \left( (1 - \alpha) \left( \frac{q_{max} K_L C}{1 + K_L C} \right) - q_2 \right) \quad (5.16)$$

$$D_a = u_0 d_p \left( \frac{20}{\varepsilon} \frac{D_m}{u_0 d_p} + \frac{1}{2} \right) \quad (5.17)$$

Where  $C$  is the concentration of adsorbate (mmol/L);  $\rho_B$  is the density of the fixed-bed (g/L);  $\varepsilon$  is the empty fraction;  $K_{S1}$  is the mass transfer coefficient at type 1 sites ( $\text{min}^{-1}$ );  $K_{S2}$  is the mass transfer coefficient at type 2 sites ( $\text{min}^{-1}$ );  $q_1$  is the amount of CFZ adsorbed at type 1 sites (mmol/g);  $q_2$  is the amount of CFZ adsorbed at type 2 sites (mmol/g);  $\alpha$  is the contribution fraction of type 1 sites on the total amount adsorbed;  $D_a$  is the coefficient of axial dispersion;  $u_0$  is the interstitial speed (cm/min);  $d_p$  is the diameter of the adsorbent particles (cm); and  $D_m$  is the molecular diffusivity ( $\text{cm}^2/\text{min}$ ).

The fitting of the models was evaluated by the coefficient of determination ( $R^2$ ) and corrected Akaike information criterion ( $AICc$ ), by the equations 5.18 e 5.19.

$$R^2 = 1 - \frac{\left[ \sum_{i=1}^N (Y_i - \hat{Y}_i)^2 \right]}{\left[ \sum_{i=1}^N (Y_i - \bar{Y})^2 \right]} \quad (5.18)$$

$$AICc = N \cdot \ln \left( \sum_{i=1}^N (Y_i - \hat{Y}_i)^2 / N \right) + 2p + 2p(p + 1) / (N - p - 1) \quad (5.19)$$

where  $N$  is the number of experimental observations;  $Y_i$  is the experimental value;  $\hat{Y}_i$  is the estimated value;  $\bar{Y}$  is the average value of experimental results; and  $p$  is the number of parameters +1 (variance component).

#### 5.2.6. Molecular simulation

Molecular modeling is a promising method that contributes to the gathering of key pieces of information concerning the adsorption process. Through theoretical models, it is possible to estimate the molecules reactivity, their electronic structure and the probable interactions between the CFZ and the organoclay. From the density functional theory (DFT), the values of the highest occupied molecular orbital energy (HOMO energy,  $E_H$ ), lowest unoccupied molecular orbital energy (LUMO energy,  $E_L$ ), and the energy gap ( $H$ ) were determined. From these values, the overall chemical hardness ( $\eta$ ), the electronic chemical potential ( $\mu$ ), and the general electrophilicity index ( $\omega$ ) were calculated by Equations 5.20, 5.21, and 5.22 respectively.

$$\eta = \frac{(-E_H + E_L)}{2} \quad (5.20)$$

$$\mu = -\frac{E_H + E_L}{2} \quad (5.21)$$

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (5.22)$$

For this analysis, the structure of cefazolin was designed in ChemSketch software. The 3D molecular structure was optimized and the electrostatic potential surface of the molecule was obtained using the Avogadro software. The Gaussian 09 program package was used to analyze the chemical descriptors and the CFZ minimum energy geometry, through DFT calculations. The B3LYP theory ('Becke, 3 parameters, Lee-Yang-Parr') is widely used for molecules of intermediate size and was applied herein due to its satisfactory results in a relatively short computational time. For lower molecular energies, two variations of the 6-31G base set were tested, the 6-31G (d) and 6-31G (d,p), to evaluate and optimize the molecular geometry by decreasing the energy of the molecule up to a more stable configuration (Andrade et al. 2020).

### 5.3. Results

#### 5.3.1. Characterization

The organoclay prior and after the process presents pore diameters greater than 50 nm (Fig. 5.1a), which is larger than the macropores, and characterizes the surface as primarily non-porous, as can be seen in Fig. 5.2 (Thommes et al. 2015). The pore size distribution for the two samples is very similar. The observed difference in the volume of mercury adsorbed near the 80,000 nm diameter is not significant, thus it is not possible to affirm whether the pore distribution around this diameter is larger or smaller. Fig 1b shows the behavior of mercury intrusion and extrusion in the sample. The intrusion and extrusion curves do not have the same shape; the hysteresis formed may be accredited to the different shapes of the pores, as the pressure at which mercury will pass through the pore entrances is determined not by the size of the cavity, but by the size of that entrance (Giesche 2006). In the intrusion step, the entry of mercury into the pore cavity is controlled by the size of the pore radius, whereas in the extrusion phase, it is the radius of the cavity and its connectivity that controls the exit of mercury (Haugen and Bertoldi 2017).

Nitrogen (N<sub>2</sub>) adsorption/desorption isotherms before and after the CFZ adsorption process on organophilic clay were obtained (Fig. 5.1c) through the Brunauer, Emmet, and Teller (BET) method, which provided the specific surface area (SSA) of the material (Table 5.2). According to the IUPAC classification, the N<sub>2</sub> isotherms obtained herein are classified as type III, which is attributed to macroporous or low porous materials (Thommes et al. 2015). After the adsorption process, the difference between the surface areas was not significant and the shape of the nitrogen isotherm remained practically unaltered.

Through the SEM micrographs images, it is possible to observe that the Spectrogel® before the process has a solid non-porous structure (Fig. 5.2a) and did not undergo apparent changes in the structure (Fig. 5.2b) after the CFZ adsorption, which ratifies the results obtained by Hg porosimeter and N<sub>2</sub> physisorption analyses. In the SEM micrographs, it was also possible to observe the presence of the DMA surfactant in the interlamellar layers (Fig. 5.2a). The compound is less noted in Fig. 2b, indicating that the adsorption has mainly occurred by replacing the salt present between the interlamellar layers of the clay with the antibiotic.

Figure 5.1 – Pore size distribution prior (Spectrogel®) and after the process (Spectrogel®+CFZ) (a); cumulative mercury volume vs. the pressure (b); and N<sub>2</sub> adsorption/desorption prior (Spectrogel®) and post-process (Spectrogel®+CFZ) (c).

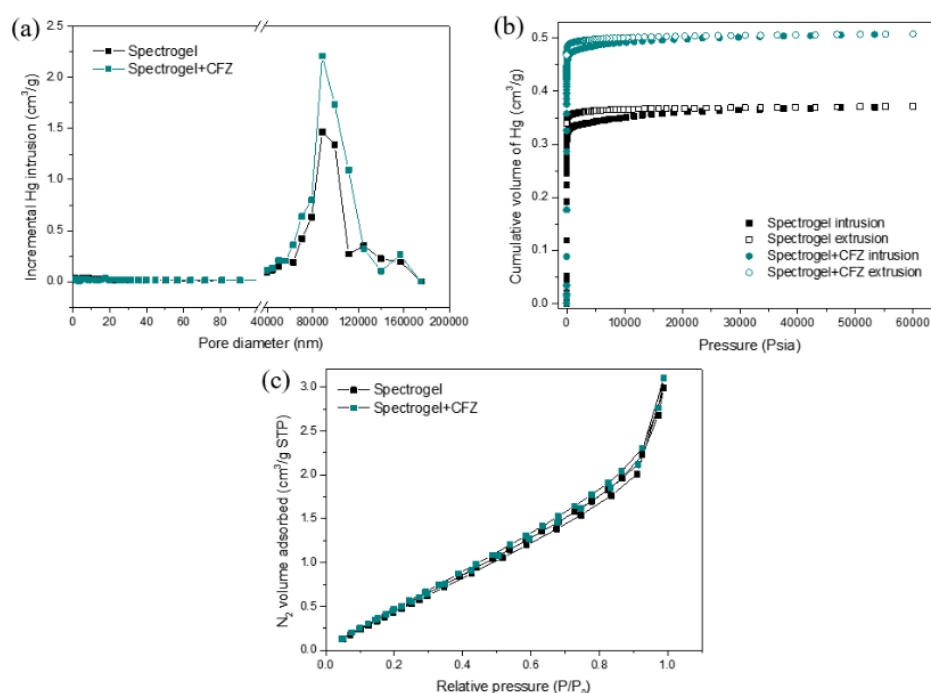


Table 5.2 presents the surface and porous properties of organoclay before and after the process. The real density ( $\rho_{\text{true}}$ ) (determined by helium gas pycnometry) and the apparent density ( $\rho_{\text{bulk}}$ ) (determined by mercury porosimetry) slightly decreased post-process, which indicates the presence of CFZ on the particle surface, *i. e.*, it suggests that the exchange of DMA for CFZ may occur in the adsorption process (Stofela et al. 2015). The specific surface area (SSA) obtained through the BET method ( $S_{\text{BET}}$ ) increased after the process, which may also indicate the presence of cefazolin in the sample. Compared with other clays, the values of SSA and the volumes of micro and mesopores obtained by the BET method for the Spectrogel are low. This behavior can be explained by the presence of the salt used in the organofilization process, which can occupy the active sites that would be available for the nitrogen. The porosity of the organoclay can also be considered low when compared to other materials, and its increase after the process may be due to the drag of the clay lamellas (He et al. 2006; Breus et al. 2008; Antonelli et al. 2021).



Figure 5.2 – SEM micrographs of fresh Spectrogel® (a) and contaminated Spectrogel® (b)

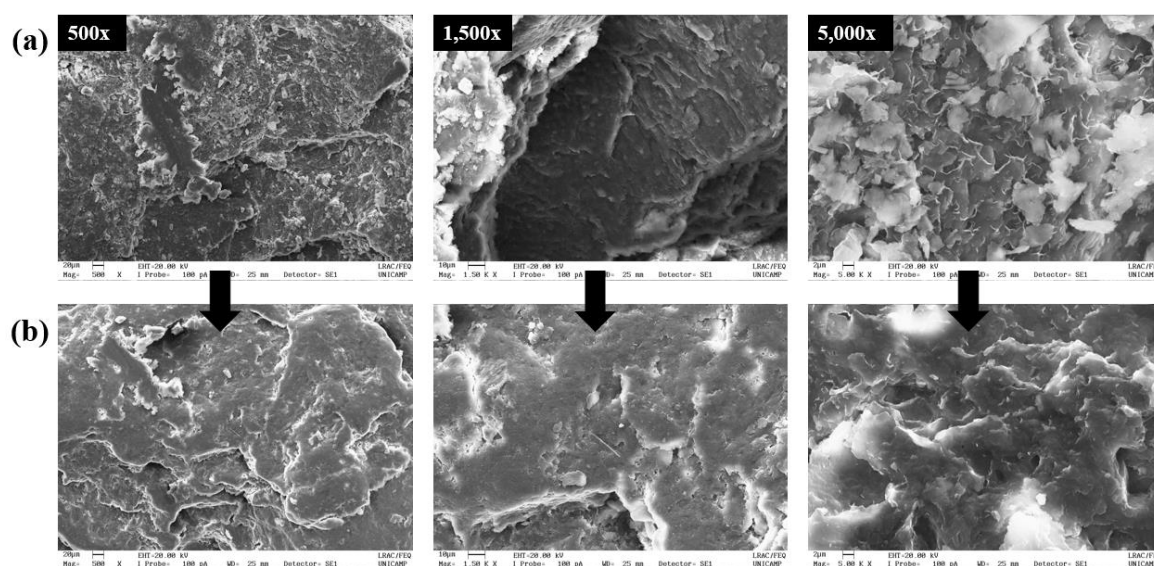


Table 5.2 – Properties of the organophilic clay prior and post-process.

	<b>Spectrogel®</b>	<b>Spectrogel®+Cefazolin</b>
$S_{BET}^a$ (m <sup>2</sup> /g)	2.9900	3.0130
$V_{mi}^b$ (cm <sup>3</sup> /g)	0.2394	0.2518
$V_{mes}^b$ (cm <sup>3</sup> /g)	2.2618	2.3524
$\rho_{bulk}^d$ (g/cm <sup>3</sup> )	1.0471	0.9114
$\rho_{true}^e$ (g/cm <sup>3</sup> )	1.6211	1.600
$\epsilon^f$ (%)	35	43

<sup>a</sup> Specific surface area by BET method; <sup>b</sup> volume of micropore (Eq. 5.1); <sup>c</sup> volume of mesopore (Eq. 5.2); <sup>d</sup> bulk density by Hg porosimeter; <sup>e</sup> real density by He pycnometer; and <sup>f</sup> porosity (Eq. 5.3).

Table 5.3 indicates the elementary chemical composition (average value of 10 measures) of the organoclay before and after the adsorption process. The elements oxygen and carbon were not considered, as they were not properly quantified by the EDS detector. The predominance of silica (Si) and aluminum (Al), in addition to the presence of magnesium (Mg), iron (Fe), sodium (Na), and calcium (Ca) is characteristic of montmorillonite clays (Speridião et al. 2014). Generally, the average composition did not change significantly suggesting that the adsorbent material is chemically stable. The notable

decrease in Na after the adsorption may indicate that the component underwent leaching or ion exchange during the process; it may also be attributed to the solvation in the adsorbed water (Nascimento et al. 2021). To acquire organophilic properties, the clay was treated with the DMA surfactant, explaining the presence of chlorine (Cl) before the process. And the following elimination of Cl after the process may indicate that the salt was removed in the process for CFZ adsorption.

Table 5.3 – Chemical composition of organophilic clay prior and post-process.

Element	Average chemical composition (%)	
	Spectrogel®	Spectrogel®+CFZ
Si	14.75 ± 1.23	16.82 ± 1.58
Al	5.17 ± 0.40	5.99 ± 0.36
Na	2.50 ± 0.66	0.19 ± 0
Cl	2.34 ± 0.87	-
Fe	1.53 ± 0.20	1.95 ± 0.30
Mg	0.91 ± 0.06	1.01 ± 0.06
Ca	0.34 ± 0.18	0.22 ± 0.04
K	0.13 ± 0.03	0.16 ± 0.03
Ti	0.11 ± 0.02	0.13 ± 0.04

### 5.3.2. Fixed bed adsorption

Fig. 5.3 shows the experimental breakthrough curves of the continuous CFZ adsorption in a fixed-bed column, and the influence of the variation of flow rate (Fig. 5.3a) and initial concentration (Fig. 5.3b) on the removal capacity. None of the systems studied reached the maximum bed saturation limit, *i. e.*,  $C/C_0 = 1$ . Andrade et al. (2020), Antonelli et al. (2021), and Lima et al. (2017) obtained similar results for the adsorption of diclofenac sodium and losartan onto Spectrogel® organoclay, ciprofloxacin onto bentonite clay, and benzene, toluene, and xylene onto Spectrogel® organoclay, respectively. To reach the maximum saturation (100%), longer residence times would be necessary, which can be associated with slower adsorption rates in some regions of the bed. Table 4 shows the efficiency parameters obtained.

Figure 5.3 – Effect of flow rate (a) and inlet concentration on breakthrough curves (b).

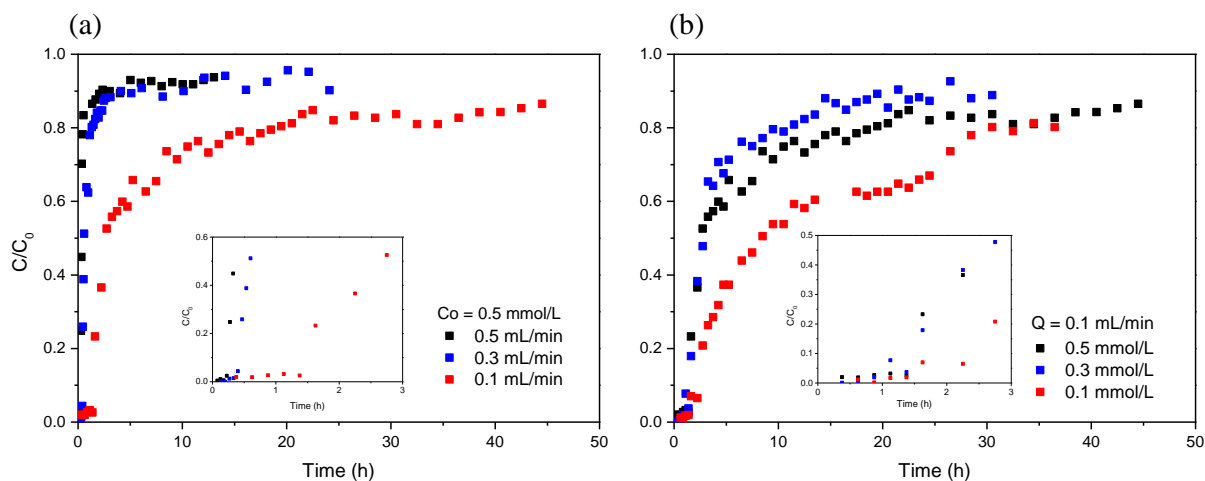


Table 5.4 – Efficiency parameters for fixed bed adsorption of cefazolin onto organoclay.

$C_0$ (mmol/L)	0.5	0.5	0.5	0.3	0.1
$Q$ (mL/min)	0.5	0.3	0.1	0.1	0.1
$q_b$ ( $\mu\text{mol/g}$ )	1	1	2	1	0.4
$t_b$ (h)	0.2306	0.402	1.404	1.398	2.3
$q_e$ ( $\mu\text{mol/g}$ )	10	10	20	5	3
$t_e$ (h)	13.033	20.12	44.50	26.5	32.5
%REM <sub>b</sub>	66.86	65.98	71.42	70.94	70.0
%REM <sub>e</sub>	10.28	11.81	24.4	23.29	43
$h_{MTZ}$ (cm)	6.19	6.22	6.35	5.88	6.19

From Table 5.4, it is possible to observe that the heights of the mass transfer zones ( $h_{MTZ}$ ) are very close to the total bed length (7 cm), which moves the system away from ideality and can justify the extended times required for saturation. High values of  $h_{MTZ}$  indicate that the CFZ adsorption occurs in almost the entire length of the bed and with great resistance to mass transfer, probably caused by the structure of the Spectrogel® (McCabe et al. 2005; Oliveira et al. 2018). Feasible solutions to lower mass transfer zone heights and overcome this drawback are (i) to increase the bed height or/and (ii) utilize a jacketed column, to better control the temperature and operate in higher temperatures since the adsorption of CFZ is favored with the increase of temperature (data not shown).

Fig. 5.3a shows the effect of different flow rates on the breakthrough curves. In general, smaller values of flow rate led to better breakthrough curves and adsorption

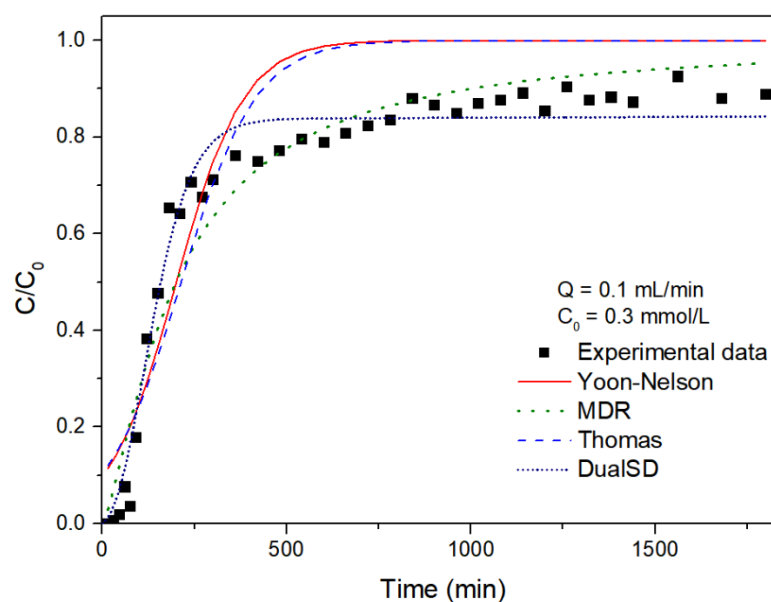
capacities. As expected, the contact time between the organoclay and the target contaminant increases as the flow rate decreases. From Table 5.4, it is observed that the flow rate of 0.1 mL/min provided the best results, having the longest exhaustion and breakthrough times. Although the height of the mass transfer zone has increased at this flow rate, all other efficiency parameters have improved, such as the breakthrough removal percentage, which increased from 66% to 71%. Therefore, this flow rate value was selected as optimal for the next tests.

Regarding the analysis of the influence of the solution concentration in the system adsorption capacity (Fig. 5.3b), Table 5.4 shows that the removal at breakthrough point (%REM<sub>b</sub>) remained around 70%, and the removal at the exhaustion (%REM<sub>e</sub>) increased from 24% to 43% when the initial concentration of the solution decreased from 0.5 to 0.1 mmol/L. Although the breakthrough removal capacity slightly decreased when the concentration was reduced, it can be said that the cefazolin removal in a fixed bed system is promising. Furthermore, from the breakthrough curve obtained at  $C_0 = 0.1$  mmol/L, it can be seen that the  $C/C_0$  ratio remained constant for some time ( $C/C_0 \sim 0.6$ ) and then continued to rise, until reaching the final stability, around  $C/C_0 \sim 0.8$ , which may indicate that the adsorption occurs in multilayers (Antonelli et al. 2020, 2021). This behavior suggests that there was a saturation of a first layer formed on the surface of the organoclay, then, as the solution continued to pass, other free active sites were occupied, resuming the process until exhaustion was reached, which may demonstrate that the adsorption mechanism of cefazolin is quite complex (Mesquita et al. 2018).

### 5.3.3. Mathematical modeling

The data obtained from the breakthrough curves were analyzed using the Yoon-Nelson, MDR, Thomas, and DualSD models. Fig. 5.4 and 5.S1 of Supplementary Information material show the adjustments of the curves obtained in the fluid dynamic and inlet concentration study tests, and Table 5.5 displays the parameters obtained by the models' fit.

Figure 5.4 – Adjustments of Yoon-Nelson, MDR, Thomas, and DualSD models for the breakthrough curve obtained at 0.1 mL/min and 0.3 mmol/L.



The Yoon-Nelson and Thomas models have a very high mathematical similarity, fitting equally to the data, which justifies the similar values of  $R^2$  and AICc parameters for all curves (Table 5.5) (Calero et al. 2009; Oliveira et al. 2018). Nevertheless, their calculated parameters are important as they have different physical meanings. It can be noted that these models overestimate the  $C/C_0$  values in all analyzed curves, therefore, the errors generated by them are generally higher. These models predict total saturation of the bed ( $C/C_0 \sim 1$ ) as time tends to infinity, however, as the experimental curves do not reach this point of  $C/C_0 = 1$ , the models do not have a good fit for the data.

The model proposed by Yan and collaborates, the MDR model, aims to reduce the errors intrinsically derived from the Thomas model in both shorter and longer operating times (Yan et al. 2001). Since this model does not assume complete bed saturation, it presented high values of  $R^2$  ( $>0.9$ ) and low values of AICc, showing a good fit to the experimental data, as can be seen in Figs. 5.4 and 5.S1.

Table 5.5 – Parameters for the breakthrough curves for the Yoon-Nelson, MDR, Thomas, and DualSD models.

Model	$C_{in}$ (mmol/L)	0.5	0.5	0.5	0.3	0.1
	Q (mL/min)	0.5	0.3	0.1	0.1	0.1
Yoon-Nelson	$K_{YN}$ ( $\text{min}^{-1}$ )	0.289	0.059	0.003	0.011	0.002
	tau (min)	19	43	351	201	812

	R <sup>2</sup>	0.953	0.910	0.753	0.869	0.813
	AICc	-117	-139	-148	-134	-142
MDR	A <sub>Y</sub> (-)	5.052	1.932	0.985	1.364	1.032
	q <sub>Y</sub> (mmol/g)	0.053	0.025	0.004	0.005	0.002
	R <sup>2</sup>	0.958	0.953	0.919	0.944	0.964
	AICc	-119	-164	-205	-178	-200
Thomas	K <sub>Th</sub> (L/mmol/min)	5.513	2.599	0.961	2.139	1.358
	q <sub>Th</sub> (mmol/g)	0.289	0.060	0.003	0.010	0.002
	R <sup>2</sup>	0.953	0.911	0.757	0.868	0.813
	AICc	-117	-139	-148	-134	-142
DualSD	D <sub>a</sub> (cm <sup>2</sup> /min)	0.089	0.089	0.087	0.056	0.023
	A (-)	0.006	0.009	0.034	0.018	0.014
	K <sub>S,1</sub> (min <sup>-1</sup> )	0.199	0.157	0.031	0.040	0.009
	K <sub>S,2</sub> (min <sup>-1</sup> )	2.82E-05	3.34E-05	5.47E-05	2.21E-05	1.45E-05
	q <sub>e,pred</sub> (mmol/g)	0.011	0.020	0.020	0.006	0.004
	R <sup>2</sup>	0.962	0.975	0.958	0.972	0.951
	AICc	-125	-186	-229	-199	-185

The DualSD model considers the presence of more than one diffusion rate at different periods of the adsorption process. For this reason, this model obtained the best fit to the experimental data parameters in all curves, with  $R^2 > 0.95$  and the lowest AICc values. Furthermore, the CFZ adsorption capacity values predicted by the DualSD model was the closest to that of experimentally obtained in the exhaustion of stage of the column, as can be seen in Table 5.4, which indicates that the parameters of this model can also be used for a possible scale-up project of this adsorption system.

To the best of the authors' knowledge, there are no other studies in the literature reporting the continuous adsorption of cefazolin in a fixed bed system, which makes the direct comparison of adsorption performance challenging. However, works with other pharmaceuticals and similar clays showed similar results (Andrade et al. 2020; Antonelli et al. 2020, 2021). Finite bath studies using alternative adsorbents to remove cefazolin have already been carried out and are found in the literature. Fakhri et al. (2016) used CdS-MWCNT nanocomposites to remove cefazolin and obtained a maximum adsorption capacity ( $q_{\max}$ ) of 34.5 mg/g (Fakhri et al. 2016). Ahmadzadeh et al. (2017) used chitosan as an adsorbent, obtaining a  $q_{\max}$  around 1250 mg/g (Ahmadzadeh et al. 2017), whereas

Pandiaranaj et al. (2017) employed electro synthesized  $\text{Mg}(\text{OH})_2$  as adsorbent and achieved a maximum adsorption capacity of 12.48 mg/g (Pandiarajan et al. 2017). Fe/amine modified chitosan composite was used by Ling et al. (2019) to remove cefazolin, obtaining a  $q_{\text{max}}$  of 341 mg/g (Ling et al. 2019). Spectrogel® organoclay, on the other hand, reached a maximum adsorption capacity of 398.6 mg/g (data not shown). It can be observed that the value of  $q_{\text{max}}$  varies substantially according to the type of adsorbent applied, confirming that the adsorption is dependent on its nature.

#### 5.3.4. Molecular simulation

For a better understanding of the CFZ adsorption onto Spectrogel®, the molecular and electronic properties of the contaminant were evaluated using DFT-based calculations. The bases 6-31G(d) and 6-31G(d,p) were used to obtain molecules with optimized energies. The first base obtained a more stable configuration since the molecular energy obtained by it was lower. In addition, vibrational analysis and stability calculations were performed to ensure that the structure obtained was stable, had only real frequency values, and had minimum local energy.

Figure 5.5 – Optimized cefazolin molecule obtained through the 6-31G(d) base set (a); electrostatic potential surface (b); and 3D plots of HOMO and LUMO orbitals (blue: positive phase, red: negative phase) (c).

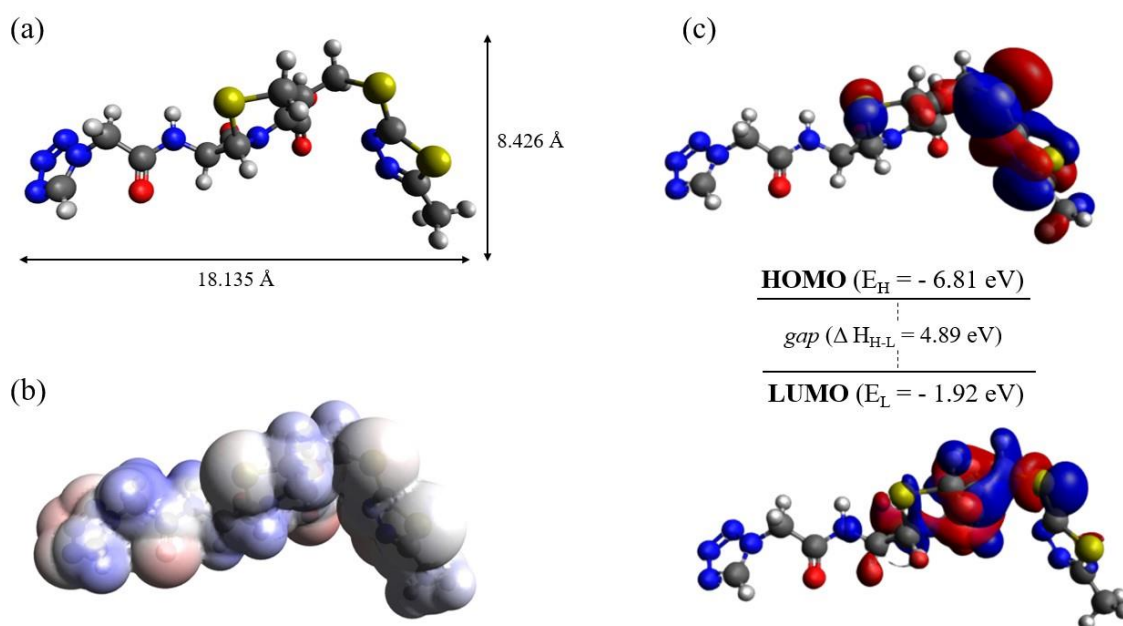


Fig. 5.5a shows the optimized structure obtained by the 6-31G(d) base set calculations. It is possible to notice that electrostatic repulsions cause the aromatic rings to

twist in relation to each other. Table 5.S1 of the supplementary material presents the bond lengths obtained for the optimized molecule.

The molecule size can directly affect the effectiveness of the adsorption process, generating steric hindrance when the contaminant molecule is larger than the active adsorption sites present on the adsorbent surface, which prevents the successful binding of the molecules (Dordio et al. 2017). The CFZ molecule has a size of 1.81 nm, a value smaller than the majority of organoclay pores sizes, which are mainly macropores (>50 nm), indicating that there is no steric hindrance in the CFZ adsorption process onto Spectrogel®.

Fig. 5.5b shows the electrostatic potential of the molecule, which was obtained to determine the electron density regions. The red color is linked to strong electron density, while the blue color represents a low electron density (Hsissou et al. 2019). It is possible to notice that the reddest areas, of high electron density, are located in the oxygen atoms since it is the most electronegative atom. The regions with the lowest electron density are close to hydrogen atoms and some carbon atoms.

Table 5.6 – Calculated quantum chemical parameters of CFZ by B3LYP/6-31(d) approach.

Quantum chemical parameter	CFZ
HOMO energy ( $E_H$ , eV)	-6.81
LUMO energy ( $E_L$ , eV)	-1.92
Energy gap ( $\Delta E_{H-L}$ , eV)	-4.89
Chemical potential ( $\mu$ , eV)	4.37
Overall chemical hardness ( $\eta$ , eV)	2.45
General electrophilicity index ( $\omega$ , eV)	3.90

Information on the charge transfer of the molecule and its chemical reactivity can be obtained from the molecular orbitals HOMO ( $E_H$ , most extreme orbitals occupied) and LUMO ( $E_L$ , internal unoccupied orbitals) (Vikas 2015). While the energy of  $E_H$  indicates the ability to donate electrons,  $E_L$  indicates the ability to receive electrons. Therefore, the higher the value of  $E_H$ , the greater its ability to give electrons, and the lower the value of  $E_L$ , the greater its ability to receive electrons (Souza et al. 2018; Verma et al. 2019; Vieira et al. 2021a). Fig. 5c shows the 3D representations of the HOMO and LUMO orbitals and Table 6 displays their energy values. It is possible to observe that the CFZ molecule has a tendency to accept electrons rather than donate them, which indicates that it is an electrophile. The



energy gap between  $E_H$  and  $E_L$  ( $\Delta H_{H-L}$ ) is also an important parameter to indicate the reactivity of the molecule; larger gaps indicate a less reactive and more stable molecule (Okoli et al. 2014).

Other pointers of the stability and reactivity of the molecule are the chemical descriptors described by equations 18 – 20, in section 2.6, and presented in Table 6. The chemical potential represents the tendency of the electrons to escape from the molecule, therefore, lower values indicate good capacity retention of these electrons (Antonelli et al. 2021). The overall chemical hardness indicates the resistance of the molecule to change its electronic density, thus being able to indicate its reactivity and stability. Molecules with a higher chemical hardness are more difficult to change their density, as they require more excitation energy (Souza et al. 2018). The general electrophilicity index indicates the ability of the molecule to accept electrons, as it is related to the drop in energy caused by the flow of electrons between donor and acceptor (Parr et al. 1999; Suganthi et al. 2016; Vieira et al. 2021a).

The structure of other pharmaceuticals has been evaluated through DFT-based calculations. Antonelli et al. (2021) evaluated ciprofloxacin (CIP) and ofloxacin (OFL) molecules, Andrade et al. (2020) simulated diclofenac sodium (DS) and losartan potassium (LP) molecules, and Nascimento et al. (2021) assessed hydrochloride propranolol (PRO) molecule. The removal of all these contaminants was evaluated in bentonitic clays (calcinated Verde-Lodo, Spectrogel®, and calcinated Verde-Lodo, respectively), and the parameters of these works are shown in Table 7. It is possible to infer that, when compared to these molecules, CFZ has a more stable structure, as it has a greater energy gap. However, all these pharmaceuticals have a greater capacity for electron retention, since they all have lower  $\mu$  values than the CFZ molecule. When comparing the hardness of the molecules, it can be said that the CFZ molecule is harder than the others, indicating greater difficulty in changing its density. On the other hand, CFZ has a greater tendency to receive electrons than other molecules, as it has a higher value of  $\omega$ . These parameters can justify the high reactivity of CIP, OFL, DS, LP, and PRO molecules when compared to CFZ. However, in addition to DFT-based calculations, it is important to evaluate other aspects of the systems, such as the operational conditions of the process and the morphology of the molecule, in order to have a better comparison of their adsorption performance onto organoclays.

Table 5.7 – Comparison of calculated quantum chemical parameters for molecules CIP, OFL, DS, LP, PRO and CFZ.

Quantum chemical parameter	CIP <sup>a</sup>	OFL <sup>a</sup>	DS <sup>b</sup>	LP <sup>b</sup>	PRO <sup>c</sup>	CFZ <sup>d</sup>
$\Delta H_{H-L}$ (eV)	4.53	4.39	3.91	3.92	4.63	4.89
$\mu$ (eV)	3.44	3.40	3.56	3.85	3.05	4.37
$\eta$ (eV)	2.26	2.19	1.95	1.96	2.31	2.45
$\omega$ (eV)	2.62	2.64	3.25	3.79	2.00	3.90

Source: <sup>a</sup> (Antonelli et al. 2021); <sup>b</sup> (Andrade et al. 2020); <sup>c</sup> (Nascimento et al. 2021); <sup>d</sup> [This work].

#### 5.4. Conclusion

In this work, the commercial Spectrogel® type C organoclay was efficiently employed for the removal of cefazolin from aqueous solutions in a continuous fixed-bed system. The characterization techniques demonstrated that organophilic clay has low surface area and low mesopores volume, on a non-porous surface. Furthermore, it was also observed that the DMA surfactant was not found in the material after the adsorption process, indicating that it was replaced by the CFZ molecules, which did not significantly change the density or porosity of the material. Through the analysis of the breakthrough curves, it was possible to observe that none of the evaluated systems reached the maximum saturation limit ( $C/C_0 = 1$ ) and the heights of the mass transfer zone were somewhat high, indicating high resistance to mass transfer. However, the removal percentages were satisfactory (~70%). The DualSD model better described the BTC data. The system with lower initial concentration and lower flow rate presented two stages where the  $C/C_0$  ratio was constant, indicating that the process can present the formation of multilayers. From the molecular modeling, it was possible to verify that the CFZ molecule is more stable than other pharmaceutical molecules. Finally, Spectrogel® organoclay can be classified as a promising adsorbent for removing contaminants in low concentrations from aqueous solutions in continuous mode. However, it is still necessary to carry out further studies of this type of system, evaluating lower CFZ concentrations (closer to environmental concentrations) and multi-component or real aqueous matrices.

**Acknowledgments**

The authors thank the Brazilian National Research Council (CNPq, grants n° 406193/2018-5 and 139202/2019-6), the Research Supporting Foundation of the State of São Paulo (FAPESP, grants n° 2019/11353-8 and 2020/16004-9), and the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) (Financial Code 001) for supporting financially the project, and the ABL – Antibióticos for donating the cefazolin and the SpectroChem company for donating the clay used in this work. The authors are also thankful for the support provided by CENAPAD SP which made available the use of the software used in molecular modelling.

### APPENDIX 5.A – Supplementary material

Figure S5.1 – Adjustments of Yoon-Nelson, MDR, Thomas, and DualSD models for all BTC data: a)  $Q = 0.5$  mL/min and  $C_o = 0.5$  mmol/g; b)  $Q = 0.3$  mL/min and  $C_o = 0.5$  mmol/g; c)  $Q = 0.1$  mL/min and  $C_o = 0.5$  mmol/g; d)  $Q = 0.1$  mL/min and  $C_o = 0.3$  mmol/g and e)  $Q = 0.1$  mL/min and  $C_o = 0.1$  mmol/g.

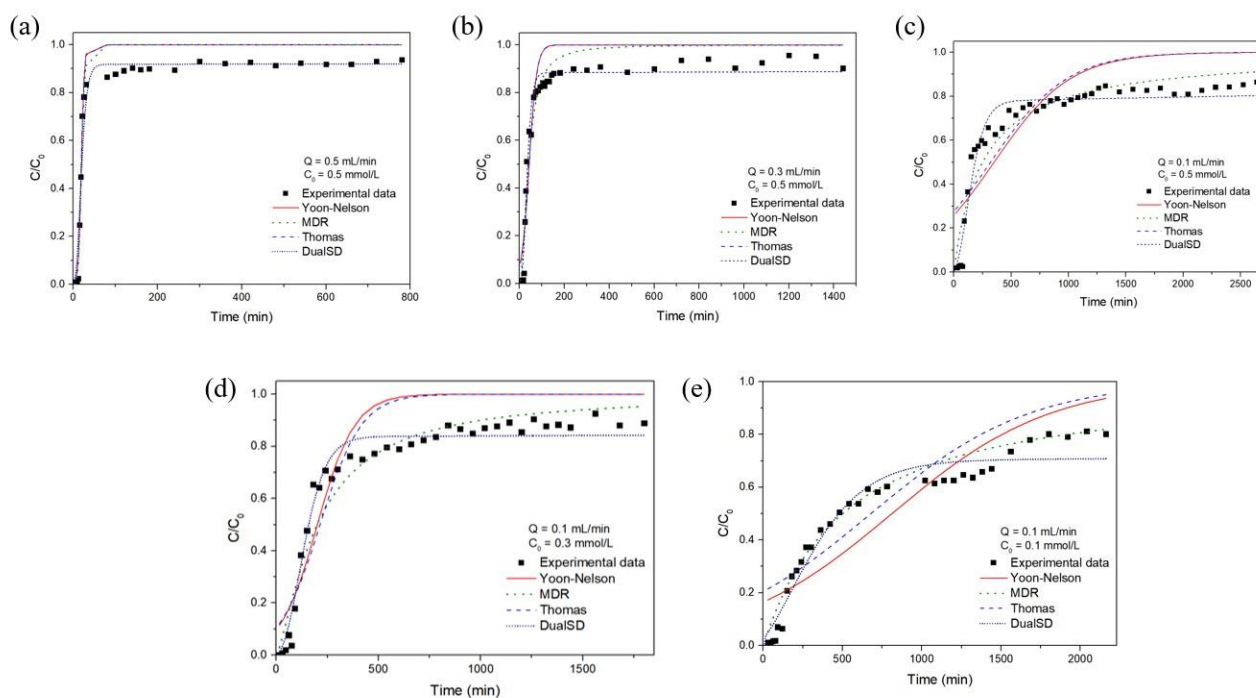


Table S5.1 – Bond lengths of cefazolin with optimized geometries obtained.

Atoms	Bond lengths (Å)	Atoms	Bond lengths (Å)
H-C	1.09254	N-C	1.44905
H-C	1.07788	N-N	1.36025
H-C	1.09467	S-C	1.84277
C-C	1.49978	C-H	1.09601
C-H	1.095	C-C	1.5198
S-C	1.76865	C-H	1.09233
S-C	1.75469	N-N	1.37045
O-C	1.21995	S-C	1.86229
H-C	1.09281	C-N	1.43334
C-N	1.3169	C-C	1.55224
C-N	1.34993	N-N	1.29031
H-C	1.09558	N-H	1.01158
C-N	1.29768	N-C	1.39853
N-N	1.36396	N-C	1.40176
H-C	1.09727	C-C	1.35597
H-C	1.09243	C-C	1.50821
C-C	0.53504	C-C	1.51796
C-N	1.36874	C-O	1.20082
C-S	1.83235	C-H	1.09668
C-C	1.567	C-H	1.08907
C-N	1.45988	O-C	1.19963

C-S	1.76435	C-O	1.35815
C-N	1.30249	O-H	0.971704

---

## References

- Ahmadzadeh S, Asadipour A, Yoosefian M, Dolatabadi M (2017) Improved electrocoagulation process using chitosan for efficient removal of cefazolin antibiotic from hospital wastewater through sweep flocculation and adsorption: Kinetic and isotherm study. *Desalination and Water Treatment* 92:160–171. <https://doi.org/10.5004/dwt.2017.21492>
- Andrade JR, Oliveira MF, Canevesi RLS, et al (2020) Comparative adsorption of diclofenac sodium and losartan potassium in organophilic clay-packed fixed-bed: X-ray photoelectron spectroscopy characterization, experimental tests and theoretical study on DFT-based chemical descriptors. *Journal of Molecular Liquids* 113427. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.113427>
- Antonelli R, Malpass GRP, da Silva MGC, Vieira MGA (2021) Fixed-bed adsorption of ciprofloxacin onto bentonite clay: Characterization, mathematical modeling, and DFT-based calculations. *Industrial and Engineering Chemistry Research* 60:4030–4040. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.0c05700>
- Antonelli R, Martins FR, Malpass GRP, et al (2020) Ofloxacin adsorption by calcined Verde-lodo bentonite clay: Batch and fixed bed system evaluation. *Journal of Molecular Liquids* 315:113718. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.113718>
- Bhattacharya P, Mukherjee D, Dey S, et al (2019) Development and performance evaluation of a novel CuO/TiO<sub>2</sub> ceramic ultrafiltration membrane for ciprofloxacin removal. *Materials Chemistry and Physics* 229:106–116. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2019.02.094>
- Breus I, Denisova A, Nekljudov S, Breus V (2008) Adsorption of volatile hydrocarbons on natural zeolite-clay material. *Adsorption* 14:509–523. <https://doi.org/10.1007/s10450-008-9124-y>
- Calero M, Hernáinz F, Blázquez G, et al (2009) Study of Cr (III) biosorption in a fixed-bed column. *Journal of Hazardous Materials* 171:886–893. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.06.082>
- Crini G, Lichtfouse E, Wilson LD, Morin-Crini N (2019) Conventional and non-conventional adsorbents for wastewater treatment. *Environmental Chemistry Letters* 17:195–213. <https://doi.org/10.1007/s10311-018-0786-8>
- Dhiman N, Sharma N (2019) Removal of pharmaceutical drugs from binary mixtures by use of ZnO nanoparticles: (Competitive adsorption of drugs). *Environmental Technology and Innovation* 15:100392. <https://doi.org/10.1016/j.eti.2019.100392>
- Dietrich DR, Webb SF, Petry T (2002) Hot spot pollutants: Pharmaceuticals in the environment. *Toxicology Letters* 131:1–3. [https://doi.org/10.1016/S0378-4274\(02\)00062-0](https://doi.org/10.1016/S0378-4274(02)00062-0)

- Dordio A V., Miranda S, Prates Ramalho JP, Carvalho AJP (2017) Mechanisms of removal of three widespread pharmaceuticals by two clay materials. *Journal of Hazardous Materials* 323:575–583. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.05.091>
- Dotto GL, Vieira MLG, Gonçalves JO, Pinto LA de A (2011) Removal of acid blue 9, food yellow 3 and FD&C yellow n° 5 dyes from aqueous solutions using activated carbon, activated earth, diatomaceous earth, chitin and chitosan: equilibrium studies and thermodynamic. *Química Nova* 34:1193–1199. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422011000700017>
- Fakhri A, Rashidi S, Asif M, et al (2016) Dynamic adsorption behavior and mechanism of Cefotaxime, Cefradine and Cefazolin antibiotics on CdS-MWCNT nanocomposites. *Journal of Molecular Liquids* 215:269–275. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2015.12.033>
- Gañán-Gómez J, Macías-García A, Díaz-Díez MA, et al (2006) Preparation and characterization of activated carbons from impregnation pitch by ZnCl<sub>2</sub>. *Applied Surface Science* 252:5976–5979. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2005.11.011>
- Geankoplis CJ (1993) *Transport Processes and Unit Operations*, 3 edn. Prentice-Hall International Editions, New Jersey
- Giesche H (2006) Mercury porosimetry: A general (practical) overview. *Particle and Particle Systems Characterization* 23:9–19. <https://doi.org/10.1002/ppsc.200601009>
- Gros M, Blum KM, Jernstedt H, et al (2017) Screening and prioritization of micropollutants in wastewaters from on-site sewage treatment facilities. *Journal of Hazardous Materials* 328:37–45. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.12.055>
- HAMİDİ AA, YILMAZ Ş (2021) Antibiotic consumption in the hospital during COVID-19 pandemic, distribution of bacterial agents and antimicrobial resistance: A single-center study. *Journal of Surgery and Medicine* 5:124–127. <https://doi.org/10.28982/JOSAM.834535>
- Haugen HJ, Bertoldi S (2017) Characterization of morphology-3D and porous structure. In: *Characterization of Polymeric Biomaterials*. Elsevier, pp 21–53
- He H, Zhou Q, Martens WN, et al (2006) Microstructure of HDTMA<sup>+</sup>-modified montmorillonite and its influence on sorption characteristics. *Clays and Clay Minerals* 54:689–696. <https://doi.org/10.1346/CCMN.2006.0540604>
- Hsissou R, About S, Berisha A, et al (2019) Experimental, DFT and molecular dynamics simulation on the inhibition performance of the DGDCBA epoxy polymer against the corrosion of the E24 carbon steel in 1.0 M HCl solution. *Journal of Molecular Structure* 1182:340–351. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2018.12.030>

- Li Z, Sellaoui L, Franco D, et al (2020) Adsorption of hazardous dyes on functionalized multiwalled carbon nanotubes in single and binary systems: Experimental study and physicochemical interpretation of the adsorption mechanism. *Chemical Engineering Journal* 389:124467. <https://doi.org/10.1016/J.CEJ.2020.124467>
- Lima LF, De Andrade JR, Da Silva MGC, Vieira MGA (2017) Fixed Bed Adsorption of Benzene, Toluene, and Xylene (BTX) Contaminants from Monocomponent and Multicomponent Solutions Using a Commercial Organoclay. *Industrial and Engineering Chemistry Research* 56:6326–6336. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.7b00173>
- Ling C, Zhao Y, Ren Z, et al (2019) Synergistic co-removal of zinc(II) and cefazolin by a Fe/amine-modified chitosan composite. *Chinese Chemical Letters* 30:2196–2200. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2019.09.035>
- Maged A, Kharbish S, Ismael IS, Bhatnagar A (2020) Characterization of activated bentonite clay mineral and the mechanisms underlying its sorption for ciprofloxacin from aqueous solution. *Environmental Science and Pollution Research* 27:32980–32997. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-09267-1>
- McCabe W, Smith J, Harriott P (2005) *Unit Operations of Chemical Engineering*. McGraw-Hill Science
- Mesquita P da L, Souza CR, Santos NTG, Rocha SDF (2018) Fixed-bed study for bone char adsorptive removal of refractory organics from electro dialysis concentrate produced by petroleum refinery. *Environmental Technology (United Kingdom)* 39:1544–1556. <https://doi.org/10.1080/09593330.2017.1332691>
- Nascimento DC do, Silva MGC da, Vieira MGA (2021) Adsorption of propranolol hydrochloride from aqueous solutions onto thermally treated bentonite clay: A complete batch system evaluation. *Journal of Molecular Liquids* 337:116442. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.116442>
- Negrea A, Mihailescu M, Mosoarca G, et al (2020) Estimation on fixed-bed column parameters of breakthrough behaviors for gold recovery by adsorption onto modified/functionalized amberlite xad7. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17:1–14. <https://doi.org/10.3390/ijerph17186868>
- Okoli CP, Guo QJ, Adewuyi GO (2014) Application of quantum descriptors for predicting adsorption performance of starch and cyclodextrin adsorbents. *Carbohydrate Polymers* 101:40–49. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.08.065>



- Oliveira MF, De Souza VM, Da Silva MGC, Vieira MGA (2018) Fixed-Bed Adsorption of Caffeine onto Thermally Modified Verde-lodo Bentonite. *Industrial and Engineering Chemistry Research* 57:17480–17487. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.8b03734>
- Pandiarajan A, Kamaraj R, Vasudevan S (2017) Enhanced removal of cephalosporin based antibiotics (CBA) from water by one-pot electrosynthesized Mg(OH)<sub>2</sub>: A combined theoretical and experimental study to pilot scale. *New Journal of Chemistry* 41:4518–4530. <https://doi.org/10.1039/c6nj04075f>
- Pang X, Sellaoui L, Franco D, et al (2019) Adsorption of crystal violet on biomasses from pecan nutshell, para chestnut husk, araucaria bark and palm cactus: Experimental study and theoretical modeling via monolayer and double layer statistical physics models. *Chemical Engineering Journal* 378:122101. <https://doi.org/10.1016/J.CEJ.2019.122101>
- Park Y, Sun Z, Ayoko GA, Frost RL (2014) Bisphenol A sorption by organo-montmorillonite: Implications for the removal of organic contaminants from water. *Chemosphere* 107:249–256. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.12.050>
- Parr RG, Szentpály L V., Liu S (1999) Electrophilicity index. *Journal of the American Chemical Society* 121:1922–1924. <https://doi.org/10.1021/ja983494x>
- Patel H (2019) Fixed-bed column adsorption study: a comprehensive review. *Applied Water Science* 9:3. <https://doi.org/10.1007/s13201-019-0927-7>
- Saitoh T, Shibayama T (2016) Removal and degradation of  $\beta$ -lactam antibiotics in water using didodecyldimethylammonium bromide-modified montmorillonite organoclay. *Journal of Hazardous Materials* 317:677–685. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.06.003>
- Souza TNV, de Carvalho SML, Vieira MGA, et al (2018) Adsorption of basic dyes onto activated carbon: Experimental and theoretical investigation of chemical reactivity of basic dyes using DFT-based descriptors. *Applied Surface Science* 448:662–670. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2018.04.087>
- Speridião DDCA, dos Santos OAA, de Almeida Neto AF, Vieira MGA (2014) Characterization of spectrogel organoclay used to adsorption of petroleum derivatives. *Materials Science Forum* 798–799:558–563. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/MSF.798-799.558>
- Stofela SKF, de Almeida Neto AF, Gimenes ML, Vieira MGA (2015) Adsorption of toluene into commercial organoclay in liquid phase: Kinetics, equilibrium and thermodynamics. *Canadian Journal of Chemical Engineering* 93:998–1008. <https://doi.org/10.1002/cjce.22174>

- Stofela SKF, de Andrade JR, Vieira MGA (2017) Adsorption of benzene, toluene, and xylene (BTX) from binary aqueous solutions using commercial organoclay. *Canadian Journal of Chemical Engineering* 95:1034–1044. <https://doi.org/10.1002/cjce.22748>
- Suganthi S, Balu P, Sathyanarayanamoorthi V, et al (2016) Structural analysis and investigation of molecular properties of Cefpodoxime acid, a third generation antibiotic. *Journal of Molecular Structure* 1108:1–15. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2015.11.069>
- Thomas HC (1948) Chromatography: a problem in kinetics. *Annals of the New York Academy of Sciences* 49:161–182. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1948.tb35248.x>
- Thommes M, Kaneko K, Neimark A V., et al (2015) Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report). *Pure & Applied Chemistry* 87:
- US EPA Drinking Water Contaminant Candidate List (CCL) and Regulatory Determination
- Verma C, Olasunkanmi LO, Bahadur I, et al (2019) Experimental, density functional theory and molecular dynamics supported adsorption behavior of environmental benign imidazolium based ionic liquids on mild steel surface in acidic medium. *Journal of Molecular Liquids* 273:1–15. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.09.139>
- Vieira WT, Bispo MD, De Melo Farias S, et al (2021a) Activated carbon from macauba endocarp (*Acrocomia aculeate*) for removal of atrazine: Experimental and theoretical investigation using descriptors based on DFT. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 9:105155. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2021.105155>
- Vieira WT, de Farias MB, Spaolonzi MP, et al (2020) Removal of endocrine disruptors in waters by adsorption, membrane filtration and biodegradation. A review. *Environmental Chemistry Letters* 1–31. <https://doi.org/10.1007/s10311-020-01000-1>
- Vieira WT, De Farias MB, Spaolonzi MP, et al (2021b) Endocrine-disrupting compounds: Occurrence, detection methods, effects and promising treatment pathways - A critical review. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 9:104558. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2020.104558>
- Vikas R (2015) Exploring the role of quantum chemical descriptors in modeling acute toxicity of diverse chemicals to *Daphnia magna*. *Journal of Molecular Graphics and Modelling* 61:89–101. <https://doi.org/10.1016/j.jmgm.2015.06.009>
- Wang XH, Lin AYC (2012) Phototransformation of cephalosporin antibiotics in an aqueous environment results in higher toxicity. *Environmental Science and Technology* 46:12417–12426. <https://doi.org/10.1021/es301929e>
- WHO (2018) Report on Surveillance of Antibiotic Consumption

- Xiao Y, Song X, Liu Z, et al (2017) Photocatalytic removal of cefazolin using Ag<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>/BiOBr under visible light and optimization of parameters by response surface methodology. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* 45:248–256. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2016.09.032>
- Yan G, Viraraghavan T, Chen M (2001) A New Model for Heavy Metal Removal in a Biosorption Column. *Adsorption Science & Technology* 19:25–43. <https://doi.org/10.1260/0263617011493953>
- Yang Q, Zhong Y, Li X, et al (2015) Adsorption-coupled reduction of bromate by Fe(II)-Al(III) layered double hydroxide in fixed-bed column: Experimental and breakthrough curves analysis. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* 28:54–59. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2015.01.022>
- Yao L, Wang Y, Tong L, et al (2017) Occurrence and risk assessment of antibiotics in surface water and groundwater from different depths of aquifers: A case study at Jiangnan Plain, central China. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 135:236–242. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2016.10.006>
- Yoon YH, Nelson JH (1984) Application of gas adsorption kinetics I. A theoretical model for respirator cartridge service life. *American Industrial Hygiene Association Journal* 45:509–516. <https://doi.org/10.1080/15298668491400197>

## **CAPÍTULO 6. Discussão Geral**

A partir da Revisão da literatura, pode-se constatar a necessidade de estudos envolvendo tratamentos não convencionais para a remoção de contaminantes em baixas concentrações de água ou efluentes. A cefazolina é um dos antibióticos mais utilizados em hospitais, e tem uma alta resistência no ambiente, justificando o estudo para a avaliação do processo de adsorção deste fármaco presente em solução aquosa como uma alternativa promissora para a remoção deste contaminante de águas ambientais. Sabe-se ainda, que trabalhos envolvendo a adsorção de cefazolina em argila Spectrogel são escassos ou inexistentes.

Na adsorção, um dos fatores mais importantes e que mais influenciam em sua capacidade de remoção e custos de operação é o material adsorvente. Tendo isso em mente, testes com diversos tipos de argilas e biomateriais foram realizados, cujo resultados de afinidade se encontram discutidos no Capítulo 3, no qual a argila bentonítica Spectrogel tipo C foi o adsorvente selecionado para este estudo por ter apresentado o melhor resultado, chegando a 73% de remoção da cefazolina nas condições investigadas.

Após a definição do sistema adsorvente/adsorbato mais promissor, foi avaliada a influência do pH e definidas as condições otimizadas de concentração inicial, massa de adsorvente e diâmetro da partícula do adsorvente. Os testes de pH, um planejamento de experimentos do tipo DCCR e seus resultados estão apresentados no Capítulo 4, juntamente com o estudo mais aprofundado do sistema em banho finito, cujo objetivo foi o de investigar as condições operacionais do sistema, bem como nos possíveis mecanismos de remoção no processo. Foi observado que o pH não apresentou influência significativa no processo e, definida as condições operacionais, os estudos cinéticos demonstraram que a quimissorção pode influenciar no mecanismo de adsorção e a etapa que controla o processo é a de difusão em filme externo.

Com relação aos testes de equilíbrio realizados em diferentes temperaturas, os resultados revelaram que o processo é endotérmico, o que é corroborado pela determinação dos parâmetros termodinâmicos, em que quanto maior a temperatura do processo, maior a quantidade de cefazolina adsorvida pela Spectrogel. Os parâmetros termodinâmicos indicaram ainda que o processo é espontâneo e existe uma grande afinidade entre a CFZ e a Spectrogel. Além disso, pode ser observado que a argila tem uma superfície energeticamente heterogênea, resultado corroborado pela caracterização do material. O estudo do equilíbrio mostrou que houve a participação de mecanismos físicos no processo, além dos de natureza

química já reportados anteriormente pela cinética. Isso pode indicar que o processo tenha a formação de uma monocamada química, seguida de uma multicamada física. Através do ajuste dos melhores modelos de equilíbrio (Sips e D-R) foi descoberto que a superfície da argila pode conter, além das seções heterogêneas já comprovadas, seções homogêneas também.

A regeneração do material adsorvente se constitui em um fator relevante na avaliação econômica do processo de adsorção. Como reportado na seção 4.3.2.6, do Capítulo 4, o processo de eluição com diversos tipos de eluentes não se mostrou eficiente, o que pode ser explicado pelas interações de natureza química envolvidas no processo. Assim, foi avaliada a regeneração térmica, uma vez que a degradação da Spectrogel começa por volta de 332 °C e a da CFZ é em torno de 220°C, o que torna essa alternativa possível. Porém, a Fig. 4.9 mostra que houve uma redução significativa na capacidade de remoção da Spectrogel, o que o que pode ser explicado pelo tratamento químico, que pode ter causado redução nos sítios ativos disponíveis para a adsorção. Foi verificado, através de um projeto em batelada simplificado, que, para a remoção de 90% em 10 L de solução, seria necessário 112 g da Spectrogel. Porém, apesar desses resultados, ainda se pode afirmar que a Spectrogel é um adsorvente promissor, devido ao seu baixo custo, comparado ao carvão ativado.

A adsorção da cefazolina pela Spectrogel em sistema contínuo foi realizada em leito fixo, visando à avaliação do efeito da vazão e da concentração inicial da solução a partir das curvas de ruptura e eficiência da coluna. Os resultados foram amplamente discutidos no Capítulo 5. Foi verificado que, em concentrações e vazões mais baixas, o processo apresentou melhor desempenho. Para a curva de ruptura obtida na condição de menor concentração e menor vazão de alimentação também se observou a ocorrência de dois patamares, sugerindo adsorção em multicamadas. O modelo fenomenológico DualSD representou satisfatoriamente os dados experimentais. Observou-se a existência de duas taxas de difusão em momentos distintos do processo. Os sistemas avaliados obtiveram elevadas zonas de transferência de massa relacionadas ao comprimento total da coluna, o que pode ser decorrente da adsorção em todo o comprimento da coluna com grande resistência a transferência de massa. Foi verificado que o melhor sistema avaliado atingiu uma capacidade de remoção satisfatória.

Quando comparados os resultados de capacidade de remoção do sistema em banho finito ( $q_{\text{máx}} = 0,877 \text{ mmol/g}$ ) e no ponto de exaustão da coluna ( $q_e = 3 \text{ } \mu\text{mol/g}$ ), observa-se que houve uma discrepância muito elevada entre os resultados, que pode ser explicado por possível formação de caminhos preferenciais do escoamento no interior da coluna,

diminuindo a capacidade de remoção da argila, ou ainda devido ao tempo de residência da solução na coluna ter sido insuficiente para que ocorresse a transferência de massa adequada entre a solução e a Spectrogel. Outro fator que pode ter influenciado esses resultados são as condições de operação do leito. A condição operação da coluna em temperatura ambiente (~25 °C) nos testes em leito fixo foi escolhida pois se obteve bons resultados a essa temperatura nos testes em banho, porém seu controle na coluna não foi tão rigoroso, e, como o processo se mostrou endotérmico, isso pode ter influenciado na capacidade de adsorção da cefazolina pela argila. Além disso, tanto os resultados cinéticos e de equilíbrio quanto os resultados obtidos pelas curvas de ruptura indicam que o processo tem a participação de interações químicas e físicas, além da formação de uma monocamada seguida por multicamadas.

Para se obter uma melhor compreensão da molécula da CFZ e como ela influencia o processo de adsorção foi realizado uma simulação molecular da mesma e de sua estabilidade e reatividade. Um dos fatores que pode influenciar a eficácia do processo são as dimensões da molécula, que podem gerar um impedimento estérico e diminuir a capacidade de adsorção da Spectrogel. A geometria da molécula foi otimizada, e a dimensão da mesma foi verificada em 1,81 nm, não provocando o impedimento estérico, uma vez que os poros da argila são maiores (> 50nm). Além disso, o *gap* entre os orbitais HOMO e LUMO indica que a molécula é estável e tem caráter eletrofílico, visto que a molécula possui mais facilidade em aceitar elétrons. Na seção 5.3.4 comparou-se os resultados obtidos nos cálculos dos indicadores químicos com moléculas de fármacos estudadas pelo grupo de pesquisa, tendo sido constatada que a molécula de CFZ é a menos reativa entre elas.

Com relação a caracterização da argila antes e depois do processo, as análises de porosimetria, picnometria e BET mostraram que a argila possui uma estrutura predominantemente macroporosa, o que foi corroborado pelas imagens obtidas no MEV, apresentadas na Fig. 5.2, na seção 5.3.1, do Capítulo 5. Além disso, argila é predominantemente amorfa, confirmada pela análise de DRX. Também não houve modificações significativas em sua estrutura cristalina depois do processo. Pelos espectros de FT-IR (Fig. 4.4 do Capítulo 4) é possível observar que existe um número significativo de grupos funcionais na argila, que podem interagir com os grupos funcionais presentes na CFZ, facilitando a remoção da mesma. Além da Spectrogel ter se mostrado estável quimicamente antes e depois do processo.

Em suma, pode-se dizer que o sistema avaliado se mostrou viável, sendo a argila comercial Spectrogel um material adsorvente com grande potencial satisfatório para a remoção de moléculas orgânicas em meio aquoso.

## CAPÍTULO 7. Conclusões

Os resultados obtidos nesta dissertação de mestrado indicam que o sistema de adsorção da cefazolina em solução aquosa utilizando a argila organofílica Spectrogel é viável, uma vez que a argila apresentou porcentagens de remoção adequadas e, de modo geral, foi possível elucidar os mecanismos envolvidos no processo.

Diante dos resultados obtidos, as principais conclusões desta dissertação são:

- A argila organofílica comercial Spectrogel foi a que apresentou maior afinidade com o adsorbato entre os diferentes adsorventes avaliados, com porcentagem de remoção de até 80% de cefazolina em determinadas condições experimentais, o que estimula o uso desse material como adsorvente;
- As condições experimentais otimizadas foram especificadas em diâmetro da partícula do adsorvente igual a 0,655 mm, concentração inicial em 0,132 mmol/L e 0,448 g de massa de adsorvente em 50 mL de solução;
- O pH não teve impacto significativo no processo de adsorção da cefazolina utilizando a argila Spectrogel;
- Os resultados de cinética e equilíbrio obtidos em banho finito foram melhor representados pelo modelo de transferência de massa em filme externo e Sips, respectivamente, sendo a difusão externa a etapa controladora do processo. Foi possível concluir também que interações de natureza química e física ocorrem simultaneamente durante o processo;
- Pelo estudo termodinâmico, pode-se dizer que o processo é endotérmico e espontâneo;
- A regeneração térmica do material foi avaliada, no entanto, a argila perdeu muito de sua capacidade de adsorção após o segundo ciclo. Contudo, devido ao seu baixo custo, a utilização da argila ainda assim é recomendada;
- A adsorção da cefazolina em sistema contínuo utilizando coluna de leito fixo empacotada com Spectrogel se mostrou promissora, com porcentagem de remoção em torno de 70%. A adsorção ocorreu em multicamadas. O sistema com  $C_0 = 0,3$  mmol/L e  $Q = 0,1$  mL/min forneceu menores valores de zona de transferência de massa, embora o sistema com  $C_0 = 0,5$  mmol/L e  $Q = 0,1$  mL/min tenha alcançado maiores valores de capacidade de adsorção;
- O modelo que melhor se ajustou às curvas de ruptura obtidas foi o fenomenológico DualSD;



- Pela modelagem molecular, foi verificado que a molécula de cefazolina se mostrou mais estável do que outras moléculas de fármacos;
- As técnicas de caracterização mostraram que a argila é termicamente estável antes e depois do processo, além de ter baixa área superficial, ser um material não poroso e ter baixo volume de mesoporos. Observou-se ainda que o surfactante DMA, adicionado na composição da argila para torná-la organofílica não foi encontrado na mesma depois do processo de adsorção, o que pode indicar uma substituição do mesmo pelas moléculas de cefazolina.

## **CAPÍTULO 8. Sugestões de trabalhos futuros**

Como continuidade a este trabalho, sugere-se:

- Avaliação da adsorção com Spectrogel em sistemas multicomponentes, contendo outros contaminantes orgânicos e metais tóxicos;
- Estudos em sistema dinâmico com maior escala, visando à aplicação em escala real;
- Avaliação da adsorção contínua em coluna leito fixo com controle de temperatura, para se obter maiores quantidade de remoção, uma vez que o processo se mostrou endotérmico;
- Avaliação da argila Spectrogel no tratamento de efluentes reais, como os efluentes hospitalares, contendo o fármaco em questão;
- Avaliação de modificações orgânicas ou inorgânicas na superfície da argila, para proporcionar melhores capacidades de adsorção da argila, favorecer a cinética e sua estabilidade para a reutilização em ciclos;
- Avaliar a combinação híbrida da adsorção com outras tecnologias de remoção ou degradação, como os processos oxidativos avançados.

## **CAPÍTULO 9. Produção Científica Gerada**

### **Publicações em periódicos internacionais indexados**

Endocrine-disrupting compounds: Occurrence, detection methods, effects and promising treatment pathways – A critical review

Autores: Wedja Timóteo Vieira, Marina Barbosa de Farias, Marcela Pires Spaolonzi, Meuris Gurgel Carlos da Silva, Melissa Gurgel Adeodato Vieira

*Journal of Environmental Chemical Engineering*, v. 9, n. 1, p. 104558, 2021

DOI: 10.1016/j.jece.2020.104558

Latest advanced oxidative processes applied for the removal of endocrine disruptors from aqueous media – A critical report

Autores: Wedja Timóteo Vieira, Marina Barbosa de Farias, Marcela Pires Spaolonzi, Meuris Gurgel Carlos da Silva, Melissa Gurgel Adeodato Vieira

*Journal of Environmental Chemical Engineering*, v. 9, n. 4, p. 105748, 2021

DOI: 10.1016/j.jece.2021.105748

Removal of endocrine disruptors in waters by adsorption, membrane filtration and biodegradation. A review

Autores: Wedja Timóteo Vieira, Marina Barbosa de Farias, Marcela Pires Spaolonzi, Meuris Gurgel Carlos da Silva, Melissa Gurgel Adeodato Vieira

*Environmental Chemistry Letters*, v. 18, p. 1113-1143, 2020.

DOI: 10.1007/s10311-020-01000-1

Adsorption of cefazolin on organoclay: experimental design, characterization and a complete batch study

Autores: Marcela Pires Spaolonzi, Marina Barbosa de Farias, Meuris Gurgel Carlos da Silva, Melissa Gurgel Adeodato Vieira

*Environmental Science and Pollution Research*

DOI: 10.1007/s11356-022-20830-w

Adsorption of antibiotic cefazolin in organoclay fixed-bed column: characterization, mathematical modelling and DFT-based calculations

Autores: Marcela Pires Spaolonzi, Meuris Gurgel Carlos da Silva, Melissa Gurgel Adeodato Vieira

*Environmental Science and Pollution Research*

DOI: 10.1007/s11356-022-18568-6

### **Capítulo de livro**

Natural and synthetic clay-based materials applied for the removal of emerging pollutants from aqueous medium

Autores: Marina Barbosa de Farias, Marcela Pires Spaolonzi, Thiago Lopes da Silva, Meuris Gurgel Carlos da Silva, Melissa Gurgel Adeodato Vieira

In: *Advanced Materials for Sustainable Environmental Remediation*. Elsevier Book

## CAPÍTULO 10. Referências

ABDULAZEEZ, M. O.; OYEBAMIJI, A. K.; SEMIRE, B. DFT and QSAR study of corrosion inhibition on 3,5-di-substituted pyrazole derivatives with heteroatom on position one. **Lebanese Science Journal**, v. 17, n. 2, p. 217–232, 2016.

ABQ. **Contaminantes Emergentes**. Disponível em: <<https://www.abq.org.br/rqi/2013/738/RQI-738-pagina4-Contaminantes-Emergentes.pdf>>. Acesso em: 11 maio. 2020.

ADAMSON, A. W.; GAST, A. P. (ALICE P. **Physical chemistry of surfaces**. [s.l.] Wiley, 1997.

AFROZE, S.; SEN, T.; ANG, M. Agricultural solid wastes in aqueous phase dye adsorption: A Review. In: **Agricultural wastes: Characteristics, Types and Management**. [s.l.] NOVA, 2015.

AFROZE, S.; SEN, T. K. A Review on Heavy Metal Ions and Dye Adsorption from Water by Agricultural Solid Waste Adsorbents. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 229, n. 225, p. 1–50, 2018.

AHMADZADEH, S. et al. Improved electrocoagulation process using chitosan for efficient removal of cefazolin antibiotic from hospital wastewater through sweep flocculation and adsorption: Kinetic and isotherm study. **Desalination and Water Treatment**, v. 92, p. 160–171, 2017.

AKSU, Z.; GÖNEN, F. Binary biosorption of phenol and chromium(VI) onto immobilized activated sludge in a packed bed: Prediction of kinetic parameters and breakthrough curves. **Separation and Purification Technology**, v. 49, n. 3, p. 205–216, 2006.

AL-DEGS, Y. et al. Effect of carbon surface chemistry on the removal of reactive dyes from textile effluent. **Water Research**, v. 34, n. 3, p. 927–935, 2000.

ALI, I. Water Treatment by Adsorption Columns: Evaluation at Ground Level. **Separation & Purification Reviews**, v. 43, n. 3, p. 175–205, 2014.

ALLEN, S. J.; KOUMANOVA, B. Decolourisation of water/wastewater using adsorption (review). **Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy**, v. 40, n. 3, p. 175–192, 2005.

ANA, A. N. DE Á. **Qualidade da água**.

ANDRADE, J. R. et al. Comparative adsorption of diclofenac sodium and losartan potassium in organophilic clay-packed fixed-bed: X-ray photoelectron spectroscopy characterization, experimental tests and theoretical study on DFT-based chemical descriptors. **Journal of Molecular Liquids**, p. 113427, 2020.

ANTUNES, M. **Utilização do bagaço da uva isabel para a remoção de diclofenaco de sódio em meio aquoso**. Caxias do Sul: Universidade de Caxias do Sul, 2011.

ANVISA, A. N. DE V. S. **Anuário estatístico do mercado farmacêutico**. Brasília: [s.n.].

AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. DE L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: Revisão da literatura.

**Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 18, n. 3, p. 187–204, 2013.

AWAD, A. M. et al. Adsorption of organic pollutants by nanomaterial-based adsorbents: An overview. **Journal of Molecular Liquids**, v. 301, p. 112335, 2020.

BABEL, S.; KURNIAWAN, T. A. Low-cost adsorbents for heavy metals uptake from contaminated water: A review. **Journal of Hazardous Materials**, v. 97, n. 1–3, p. 219–243, 2003.

BHATNAGAR, A.; MINOCHA, A. K. Conventional and non-conventional adsorbents for removal of pollutants from water - A review. **Indian Journal of Chemical Technology**, v. 13, p. 203–217, 2006.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Pharmaceutical drugs in the environment. **Quimica Nova**, v. 26, n. 4, p. 523–530, 2003.

BISOGNIN, R. P.; WOLFF, D. B.; CARISSIMI, E. Revisão sobre fármacos no ambiente. **Revista DAE**, v. 66, n. 210, p. 78–95, 2018.

BONI, H. T. **Aplicação de biomassa na redução do teor de óleos e graxas presentes em efluentes aquosos**. Florianópolis: Florianópolis, 2012.

BORBA, C. E. **Modelagem da remoção e metais pesados em coluna de adsorção de leito fixo**. Campinas: [s.n.], 2006.

BOYD, G. E.; ADAMSON, A. W.; MYERS, L. S. The Exchange Adsorption of Ions from Aqueous Solutions by Organic Zeolites. II. Kinetics. **Journal of the American Chemical Society**, v. 69, n. 11, p. 2836–2848, 1947.

BRADY, J. M.; TOBIN, J. M. Adsorption of metal ions by *Rhizopus arrhizus* biomass: Characterization studies. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 16, n. 8, p. 671–675, 1994.

BRASIL. **Portaria nº 2914**.

BRITISH PHARMACOPOEIA. **Cefazolin sodium**.

BRITO, N. N.; SILVA, V. B. M. Processo oxidativo avançado e sua aplicação ambiental. **REEC - Revista Eletrônica de Engenharia Civil**, v. 3, n. 1, 2012.

BROWN, K. D. et al. Occurrence of antibiotics in hospital, residential, and dairy effluent, municipal wastewater, and the Rio Grande in New Mexico. **Science of the Total Environment**, v. 366, n. 2–3, p. 772–783, 2006.

CAMPANHA, M. B. et al. A 3-year study on occurrence of emerging contaminants in an urban stream of São Paulo State of Southeast Brazil. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 22, n. 10, p. 7936–7947, 2015.

CHEREMISINOFF, P. N.; ELLERBUSCH, F. **Carbon Adsorption Handbook**. 1. ed. New York: Ann Arbor Science Publishers, 1978.

CIOLA, R. **Fundamentos da catálise**. São Paulo: Editora Moderna/EDUSP, 1981.

CLARK, H. L. M. **Remoção de fenilalanina por adsorvente produzido a partir de torta prensada de grãos defeituosos de café**. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2010.

COELHO, C. M. **Bioadsorção de propanolol em partículas derivadas da extração da alga Sargassum Filipendula**. Campinas: UNICAMP, 2019.

CONAMA. **Resolução nº 357**. [s.l.: s.n.].

CONAMA. **Resolução CONAMA nº 396** . [s.l.: s.n.].

CONAMA. **Resolução nº 430**. [s.l.: s.n.].

COONEY, D. O. Determining external film mass transfer coefficients for adsorption columns. **AIChE Journal**, v. 37, n. 8, p. 1270–1274, 1991.

COONEY, D. O. **Adsorption Design for Wastewater Treatment**. EUA: Lewis Publishers, 1999.

COSTA, I. L.; PLETSCH, A. L.; TORRES, Y. R. Ocorrência de fármacos antidepressivos no meio ambiente - revisão. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n. 5, p. 1408–1431, 2014.

COSTA, L. F. **Síntese de adsorventes magnéticos utilizando casca de soja e sua aplicação na adsorção de ácido cafeico**. São Carlos: Universidade Federal de São Carlos, 2018.

DAUGHTON, C. G. Pharmaceuticals in the environment: Sources and their management. In: **Comprehensive Analytical Chemistry**. 2. ed. [s.l.] Elsevier B.V., 2013. v. 62p. 37–69.

DE ANDRADE, J. R. et al. Adsorption of Pharmaceuticals from Water and Wastewater Using Nonconventional Low-Cost Materials: A Review. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v. 57, n. 9, p. 3103–3127, 2018.

DEBLONDE, T.; COSSU-LEGUILLE, C.; HARTEMANN, P. Emerging pollutants in wastewater: A review of the literature. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 214, n. 6, p. 442–448, 2011.

DHAKA, S. et al. Aqueous phase degradation of methyl paraben using UV-activated persulfate method. **Chemical Engineering Journal**, v. 321, p. 11–19, 2017.

DIETRICH, D. R.; WEBB, S. F.; PETRY, T. Hot spot pollutants: Pharmaceuticals in the environment. **Toxicology Letters**, v. 131, n. 1–2, p. 1–3, 2002.

DOĞAN, M. et al. Adsorption kinetics of maxilon blue GRL onto sepiolite from aqueous solutions. **Chemical Engineering Journal**, v. 124, n. 1–3, p. 89–101, 2006.

DUBININ, M. M.; RADUSHKEVICH, L. V. The Equation of the Characteristic Curve of Activated Charcoal. **Proceedings of the Academy of Sciences**, v. 331–333, p. 875–890, 1947.

DYER, A. Zeolites. **Encyclopedia of Materials: Science and Technology**, p. 9859–9863, 2001.

ELMOLLA, E. S.; CHAUDHURI, M. Degradation of amoxicillin, ampicillin and cloxacillin antibiotics in aqueous solution by the UV/ZnO photocatalytic process. **Journal of Hazardous Materials**, v. 173, n. 1–3, p. 445–449, 2010.

ELOVICH, S. Y.; LARIONOV, O. G. Theory of adsorption from nonelectrolyte solutions on solid adsorbents. n. 2, p. 216–222, 1962.

ERDOĞAN, S. et al. Optimization of nickel adsorption from aqueous solution by using activated carbon prepared from waste apricot by chemical activation. **Applied Surface Science**, v. 252, n. 5, p. 1324–1331, 2005.

ESFANDYARI, Y. et al. Effective removal of cefazolin from hospital wastewater by the electrocoagulation process. **Water Science and Technology**, v. 80, n. 12, p. 2422–2429, 2019.

EVENS, E. et al. Caractérisation chimique, biologique et écotoxicologique des effluents hospitaliers. **Revue Francophone d'Écologie Industrielle**, v. 2, n. 22, p. 31–33, 2001.

FAKHRI, A. et al. Dynamic adsorption behavior and mechanism of Cefotaxime, Cefradine and Cefazolin antibiotics on CdS-MWCNT nanocomposites. **Journal of Molecular Liquids**, v. 215, p. 269–275, 2016.

FAN, Y. et al. Degradation mechanisms of ofloxacin and cefazolin using peroxymonosulfate activated by reduced graphene oxide-CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> composites. **Chemical Engineering Journal**, v. 383, p. 123056, 2020.

FERNANDES, R. **Adsorventes alternativos para remoção de fenol em solução aquosa**. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2005.

FERREIRA, A. P. Ocorrência e detecção de desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: complicações ao meio ambiente. **Rev. Bras. Farm.**, v. 93, n. 2, p. 255–264, 2012.

FERREIRA, R. C. et al. Application of activated carbon dendê in nature and functionalized on amid acid in paracetamol adsorption. **Rev. Matéria**, v. 23, n. 1, 2018.

FOUST, A. S. et al. **Princípios das Operações Unitárias**. 2. ed. Rio de Janeiro: LTC - Livros Técnicos e Científicos, 1982.

FREUNDLICH, H.; HATFIELD, H. **Colloid and Capillary Chemistry**. London: Methuen, 1926.

GASPAR, A. T. F. DA S. **Bioadsorção de cromo em algas marinhas utilizando coluna extratora**. Campinas: [s.n.], 2003.

GAVRILESCU, M. et al. Emerging pollutants in the environment: Present and future challenges in biomonitoring, ecological risks and bioremediation. **New Biotechnology**, v. 32, n. 1, p. 147–156, 2015.

GEERLINGS, P.; DE PROFT, F.; LANGENAEKER, W. Conceptual density functional theory. **Chemical Reviews**, v. 103, n. 5, p. 1793–1873, 2003.

GHASEMI, M. et al. In-situ electro-generation and activation of hydrogen peroxide using a CuFeNLDH-CNTs modified graphite cathode for degradation of cefazolin. **Journal of Environmental Management**, v. 267, p. 110629, 2020.

GHOLAMI, P. et al. Facile hydrothermal synthesis of novel Fe-Cu layered double hydroxide/biochar nanocomposite with enhanced sonocatalytic activity for degradation of cefazolin sodium. **Journal of Hazardous Materials**, v. 381, p. 120742, 2020.

GHOSAL, P. S.; GUPTA, A. K. An insight into thermodynamics of adsorptive removal of

fluoride by calcined Ca-Al-(NO<sub>3</sub>) layered double hydroxide. **RSC Advances**, v. 5, n. 128, p. 105889–105900, 2015.

GOMIDE, R. **Operações Unitárias**. São Paulo: Edição do Autor, 1983. v. 1

GONZÁLEZ-CINTRÓN, O. J. **Pharmacokinetics of cefazolin for prophylactic administration to dogs**. Manhattan: Kansas State University, 2017.

GRASSI, M. et al. Removal of Emerging Contaminants from Water and Wastewater by Adsorption Process. In: **Emerging Compounds Removal from Wastewater**. [s.l.] Springer, Dordrecht, 2012. p. 15–37.

GROS, M. et al. Screening and prioritization of micropollutants in wastewaters from on-site sewage treatment facilities. **Journal of Hazardous Materials**, v. 328, p. 37–45, 2017.

GROSSELI, G. M. **CONTAMINANTES EMERGENTES EM ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE ESGOTO AERÓBIA E ANAERÓBIA**. [s.l.] Universidade Federal de São Carlos, 2016.

GUIMARÃES, V. G. **Adsorção-dessorção de partículas neutras em sistemas com superfícies não-idênticas**. Maringá: Universidade Estadual de Maringá, 2015.

GUO, X.; WANG, J. A general kinetic model for adsorption: Theoretical analysis and modeling. **Journal of Molecular Liquids**, v. 288, p. 111100, 2019.

GURKAN, Y. Y. et al. Photocatalytic degradation of cefazolin over N-doped TiO<sub>2</sub> under UV and sunlight irradiation: Prediction of the reaction paths via conceptual DFT. **Chemical Engineering Journal**, v. 184, p. 113–124, 2012.

HENRIQUES, D. M. **Cefalosporinas e surfactante não-iônico em efluente hospitalar: determinação, degradação por meio de fotólise e eletrocoagulação e identificação de subprodutos e metabólitos**. [s.l.] Universidade Federal de Santa Maria, 2009.

HO, Y. S.; MCKAY, G. A Comparison of chemisorption kinetic models applied to pollutant removal on various sorbents. **Process Safety and Environmental Protection**, v. 76, n. 4, p. 332–340, 1998.

ISKENDER, G. et al. Treatability of cefazolin antibiotic formulation effluent with O<sub>3</sub> and O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> processes. **Water Science and Technology**, v. 55, n. 10, p. 217–225, 2007.

ISLAM, M. A. et al. Adsorption of humic and fulvic acids onto a range of adsorbents in aqueous systems, and their effect on the adsorption of other species: A review. **Separation and Purification Technology**, v. 247, p. 116949, 2020.

JIANG, J. Q.; ZHOU, Z.; SHARMA, V. K. Occurrence, transportation, monitoring and treatment of emerging micro-pollutants in waste water - A review from global views. **Microchemical Journal**, v. 110, p. 292–300, 2013.

JORDÃO, E. P.; PESSOA, C. A. **Tratamento de esgotos domésticos**. 6. ed. Rio de Janeiro: ABES, 2013.

KAJJUMBA, G. W. et al. Modelling of Adsorption Kinetic Processes — Errors, Theory and Application. **Advanced Sorption Process Applications**, 2018.

KELLER, J. U.; STAUDT, R. **Gas Adsorption Equilibria: Experimental Methods and**



**Adsorption Isotherms.** [s.l.] Springer, 2005.

KLEINÜBING, S. J. **Remoção de cádmio, chumbo e cobre utilizando zeólitas natural clinoptilolita em coluna de leito fixo.** Campinas: Universidade Estadual de Campinas, 2006.

KÜMMERER, K. Antibiotics in the aquatic environment - A review - Part I. **Chemosphere**, v. 75, n. 4, p. 417–434, 2009.

LAGERGREN, S. About the theory of so-called adsorption of soluble substances. **Kungliga Svenska Vetenskapsakademiens**, v. 24, n. 4, p. 1–39, 1898.

LANGMUIR, I. The adsorption of gases on plane surfaces of glass, mica and platinum. **Journal of the American Chemical Society**, v. 40, n. 9, p. 1361–1403, 1918.

LARSEN, T. A. et al. How to avoid pharmaceuticals in the aquatic environment. **Journal of Biotechnology**, v. 113, n. 1–3, p. 295–304, 2004.

LEUNG, H. W. et al. Distribution, fate and risk assessment of antibiotics in sewage treatment plants in Hong Kong, South China. **Environment International**, v. 42, n. 1, p. 1–9, 2012.

LI, L. et al. Transformation of cefazolin during chlorination process: Products, mechanism and genotoxicity assessment. **Journal of Hazardous Materials**, v. 262, p. 48–54, 2013.

LI, W. C. Occurrence, sources, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil. **Environmental Pollution**, v. 187, p. 193–201, 2014.

LIMA, E. E. et al. Estudo das isothermas e calor isostérico de adsorção da farinha de coroa de frade. **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, v. 10, p. 163–170, 2008.

LING, C. et al. Synergistic co-removal of zinc(II) and cefazolin by a Fe/amine-modified chitosan composite. **Chinese Chemical Letters**, v. 30, n. 12, p. 2196–2200, 2019.

LIU, Q. et al. Novel cyclodextrin-based adsorbents for removing pollutants from wastewater: A critical review. **Chemosphere**, v. 241, p. 125043, 2020.

MABKHOT, Y. N. et al. Novel enamionone derived from thieno [2,3-b] thiene: Synthesis, X-ray crystal structure, HOMO, LUMO, NBO analyses and biological activity. **Chemistry Central Journal**, v. 9, n. 1, p. 1–11, 2015.

MACHADO, K. C. et al. A preliminary nationwide survey of the presence of emerging contaminants in drinking and source waters in Brazil. **Science of the Total Environment**, v. 572, p. 138–146, 2016.

MAIA, G. D.; ALBINI, G.; FREIRE, J. T. **Análise dos parâmetros do modelo de adsorção em multicamada, calor isostérico e entropia de dessorção para isothermas de cevadaXXXVII ENEMP.** São Carlos: XXXVII ENEMP, 2015.

MAIA, G. S. et al. Affinity studies between drugs and clays as adsorbent material. **Chemical Engineering Transactions**, v. 57, p. 583–588, 2017.

MAIA, G. S. et al. Adsorption of diclofenac sodium onto commercial organoclay: Kinetic, equilibrium and thermodynamic study. **Powder Technology**, v. 345, p. 140–150, 2019.

MALL, I. D.; SRIVASTAVA, V. C.; AGARWAL, N. K. Removal of Orange-G and Methyl

Violet dyes by adsorption onto bagasse fly ash - Kinetic study and equilibrium isotherm analyses. **Dyes and Pigments**, v. 69, n. 3, p. 210–223, 2006.

MARTINS, A. B.; FERREIRA, S.; FERREIRA, C. **Desenvolvimento de argilas bentônicas organofilizadas para uso em fluidos não aquosos de baixo conteúdo aromático**. 4º Congresso Brasileiro de Pesquisa e Desenvolvimento em Petróleo e Gás (PDPETRO). **Anais...**Campinas, SP: 2007

MATTAR, M. DA S.; COSTA, H. B.; BELISÁRIO, M. Emprego de bioadsorventes na remoção de corantes de efluentes provenientes de indústrias têxteis. **Revista Analytica**, n. 60, p. 2–6, 2012.

MCCABE, W.; SMITH, J.; HARRIOTT, P. **Unit Operations of Chemical Engineering**. [s.l.] McGraw-Hill Science, 2005.

MCKAY, G. **Use of adsorbents for the removal of pollutants from wastewater**. New York: CRC press, 1995.

MELO, S. A. S. et al. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Química Nova**, v. 32, n. 1, p. 188–197, 2009.

MESTRE, A. S. et al. Waste-derived activated carbons for removal of ibuprofen from solution: Role of surface chemistry and pore structure. **Bioresource Technology**, v. 100, n. 5, p. 1720–1726, 2009.

MIKLOS, D. B. et al. Evaluation of advanced oxidation processes for water and wastewater treatment – A critical review. **Water Research**, v. 139, p. 118–131, 2018.

MITTAL, A.; MITTAL, J.; KURUP, L. Adsorption isotherms, kinetics and column operations for the removal of hazardous dye, Tartrazine from aqueous solutions using waste materials-Bottom Ash and De-Oiled Soya, as adsorbents. **Journal of Hazardous Materials**, v. 136, n. 3, p. 567–578, 2006.

MOBASHERPOUR, I.; SALAHI, E.; EBRAHIMI, M. Thermodynamics and kinetics of adsorption of Cu(II) from aqueous solutions onto multi-walled carbon nanotubes. **Journal of Saudi Chemical Society**, v. 18, n. 6, p. 792–801, 2014.

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, n. 5, p. 803–814, 2009.

MONTAGNER, C. C.; VIDAL, C.; ACAYABA, R. D. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: Cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. **Química Nova**, v. 40, n. 9, p. 1094–1110, 2017.

MOREIRA, S. DE A. **Adsorção de íons metálicos de efluente aquoso usando bagaço do pedúnculo de caju: estudo de batelada e coluna de leito fixo**. Ceará: UFC, 2008.

NASCIMENTO, R. F. DO et al. **Adsorção: aspectos teóricos e aplicações ambientais**. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2014.

NORMAN NETWORK. (No Title). Disponível em: <<https://www.norman-network.net/?q=Home>>. Acesso em: 18 jun. 2020.

OJAJUNI, O.; SAROJ, D.; CAVALLI, G. Removal of organic micropollutants using membrane-assisted processes: a review of recent progress. **Environmental Technology Reviews**, v. 4, n. 1, p. 17–37, 2015.

OLIVEIRA, D. E. C. et al. Propriedades termodinâmicas de grãos de milho para diferentes teores de água de equilíbrio. **Pesquisa Agropecuária Tropical**, v. 43, n. 1, p. 50–56, 2013.

OLIVEIRA, M. F. **Avaliação da argila verde-lodo calcinada como adsorvente na remoção de cafeína**. Campinas: UNICAMP, 2018.

OŚCIK, J. **Adsorption**. [s.l.] E. Horwood, 1982.

PAIVA, L. B.; MORALES, A. R.; DÍAZ, F. R. V. Argilas organofílicas: características, metodologias de preparação, compostos de intercalação e técnicas de caracterização. **Cerâmica**, v. 54, n. 330, p. 213–226, 2008.

PANDEY, P.; SAINI, V. K. Pillared interlayered clays: sustainable materials for pollution abatement. **Environmental Chemistry Letters**, v. 17, n. 2, p. 721–727, 2019.

PANDIARAJAN, A.; KAMARAJ, R.; VASUDEVAN, S. Enhanced removal of cephalosporin based antibiotics (CBA) from water by one-pot electrosynthesized Mg(OH)<sub>2</sub>: A combined theoretical and experimental study to pilot scale. **New Journal of Chemistry**, v. 41, n. 11, p. 4518–4530, 2017.

PARR, R. G. Density Functional Theory of Atoms and Molecules. In: **Horizons of Quantum Chemistry**. [s.l.] Springer Netherlands, 1980. p. 5–15.

PEDROSO, T. M. **Análise químico-farmacêutica de cefazolina sódica em pó liofilizado para solução injetável**. Araraquara: Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, 2013.

PEDROSO, T. M.; SALGADO, H. R. N. Validation of Cefazolin Sodium by UV-Spectrophotometric Method. **Physical Chemistry**, v. 3, n. 1, p. 11–20, 2013.

PURANIK, P. R.; MODAK, J. M.; PAKNIKAR, K. M. A comparative study of the mass transfer kinetics of metal biosorption by microbial biomass. **Hydrometallurgy**, v. 52, n. 2, p. 189–197, 1999.

REGTI, A. et al. Experimental and theoretical study using DFT method for the competitive adsorption of two cationic dyes from wastewaters. **Applied Surface Science**, v. 390, p. 311–319, 2016.

REICHENBERG, D. Properties of Ion-Exchange Resins in Relation to their Structure. III. Kinetics of Exchange. **Journal of the American Chemical Society**, v. 75, n. 3, p. 589–597, 1953.

REYNOLDS, T. D.; RICHARDS, P. A. **Unit operation and process in environmental engineering**. 2. ed. [s.l.] PWS Publishing Company, 1996.

RICHARDSON, J. F.; HARKER, J. H.; BACKHURST, J. R. Particle technology and Separation Processes. In: **Volume 2 of Coulson and Richardson’s Chemical Engineering**. [s.l.] Butterworth-Heineman, 2002. v. 2.

RODRIGUEZ-NARVAEZ, O. M. et al. Treatment technologies for emerging contaminants

in water: A review. **Chemical Engineering Journal**, v. 323, p. 361–380, 2017.

RODRÍGUEZ-REINOSO, F. The role of carbon materials in heterogeneous catalysis. **Carbon**, v. 36, n. 3, p. 159–175, 1998.

RODRÍGUEZ-ROJAS, A. et al. Antibiotics and antibiotic resistance: A bitter fight against evolution. **International Journal of Medical Microbiology**, v. 303, n. 6–7, p. 293–297, 2013.

ROUQUEROL, F.; ROUQUEROL, J.; SING, K. **Adsorption by powders and Pprous solids: principles, methodology and applications**. [s.l.] Elsevier, 1999.

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

SACAMOTO, P. H. **Avaliação dos processos fenton e fotofenton aplicado no tratamento de um efluente sintético contendo o antibiótico amoxicilina**. Ribeirão Preto: Universidade de Ribeirão Preto, 2014.

SAHA, P. et al. Insight into adsorption equilibrium, kinetics and thermodynamics of Malachite Green onto clayey soil of Indian origin. **Chemical Engineering Journal**, v. 165, n. 3, p. 874–882, 2010.

SAITOH, T.; SHIBAYAMA, T. Removal and degradation of  $\beta$ -lactam antibiotics in water using didodecyldimethylammonium bromide-modified montmorillonite organoclay. **Journal of Hazardous Materials**, v. 317, p. 677–685, 2016.

SALGADO, H. R. N.; GOMES TOZO, G. C. Microbiological assay for cefoxitin sodium in dosage form. **Journal of Aoac International**, v. 90, n. 2, p. 452–455, 2007.

SALIHI, E. Ç.; MAHRAMANLIOĞLU, M. Equilibrium and kinetic adsorption of drugs on bentonite: Presence of surface active agents effect. **Applied Clay Science**, v. 101, p. 381–389, 2014.

SAMARGHANDI, M. et al. Performance of catalytic ozonation by Fe/MgO nanoparticle for degradation of cefazolin from aqueous environments. **Journal of Mazandaran University of Medical Sciences**, v. 25, n. 128, p. 77–90, 2015.

SAMARGHANDI, M. R. et al. Photocatalytic removal of cefazolin from aqueous solution by ac prepared from mango seed+zno under uv irradiation. **Global Nest Journal**, v. 20, n. 2, p. 399–407, 2018.

SANTOS, L. H. M. L. M. et al. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. **Journal of Hazardous Materials**, v. 175, n. 1–3, p. 45–95, 2010.

SANTOS, N. T. DAS G. et al. Recovery of gold through adsorption onto sericin and alginate particles chemically crosslinked by proanthocyanidins. **Journal of Cleaner Production**, v. 253, p. 119925, 2020.

SANTOS, P. DE S. **Tecnologia de argilas aplicada às argilas brasileiras: Aplicações**. Edgard Blücher Ltda ed. [s.l.: s.n.].

SCHIMMEL, D. **Adsorção dos corantes reativos azul 5G e azul turquesa QG em carvão**

**ativado comercial.** Toledo: Universidade Estadual do Oeste do Paraná, 2008.

SCHIRMER, W. N. **Avaliação do desempenho de nanotubos de carbono “cup-stacked” (CSCNT) na remoção de compostos orgânicos voláteis (COV) de correntes gasosas.** Florianópolis: Florianópolis, SC, 2007.

SCHNEIDER, R. P.; TSUTIYA, M. T. **Membranas filtrantes para o tratamento de água, esgoto e água de reúso.** 1. ed. São Paulo: Associação Brasileira De Engenharia Sanitária, 2001.

SILVA, M. P. **Elaboração de nanocompositos magnéticos à base de biopolímeros para adsorção seletiva de poluentes.** Brasília: Universidade de Brasília, 2019.

SILVA NETO, H. A. DA et al. Adsorção em coluna de leito fixo aplicada para a pré-concentração de cádmio em amostras de água. **Scientia Plena**, v. 14, n. 6, 2018.

SILVA, T. L. et al. Metallic affinity of toxic and noble metals by particles produced from sericin, alginate and poly-(Ethylene Glycol). **Chemical Engineering Transactions**, v. 56, p. 1903–1908, 2017.

SIPS, R. On the structure of a catalyst surface. **The Journal of Chemical Physics**, v. 16, n. 5, p. 490–495, 1948.

SKORONSKI, E. et al. Imobilização de lacase de *Aspergillus* sp. em quitosana e sua aplicação na bioconversão de fenóis em reatores de leito fixo. **Quim. Nova**, v. 37, n. 2, p. 215–220, 2014.

SMÍŠEK, M.; ČERNÝ, S. **Active Carbon: Manufacture, Properties and Applications**. Amsterdam: Elsevier Publishing Company, 1970.

SNIS, S. N. DE I. SOBRE S. **Diagnóstico dos Serviços de Água e Esgoto.** [s.l.: s.n.].

SODRÉ, F. F. **Interferentes Endócrinos como Contaminantes Emergentes: Uma questão de saúde pública** Artigos Temáticos do AQQUA. Brasília: [s.n.].

SOUZA, T. N. V. et al. Adsorption of basic dyes onto activated carbon: Experimental and theoretical investigation of chemical reactivity of basic dyes using DFT-based descriptors. **Applied Surface Science**, v. 448, p. 662–670, 2018.

SRIVASTAVA, S. K.; TYAGI, R.; PANT, N. Adsorption of heavy metal ions on carbonaceous material developed from the waste slurry generated in local fertilizer plants. **Water Research**, v. 23, n. 9, p. 1161–1165, 1989.

STOFELA, S. K. F. **Remoção de compostos BTX em argila organofílica por adsorção em fase líquida.** Campinas: Universidade Estadual de Campinas, 2014.

TEIXEIRA, C. P. DE A. B.; JARDIM, W. DE F. **Processos Oxidativos Avançados - Conceitos teóricos** Campinas Caderno Temático, , 2004.

THOMAS, H. C. Chromatography: a problem in kinetics. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 49, n. 2, p. 161–182, 1948.

THOMAS, W. J.; CRITTENDEN, B. **Adsorption Technology & Design.** Oxford: Butterworth-Heinemann, 1998.

THOMMES, M. et al. Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report). **Pure & Applied Chemistry**, v. 87, n. 9–10, 2015.

TIEN, C. **Adsorption Calculations and Modelling**. Boston: Elsevier, 1994.

TIJANI, J. O. et al. Pharmaceuticals, endocrine disruptors, personal care products, nanomaterials and perfluorinated pollutants: a review. **Environmental Chemistry Letters**, v. 14, n. 1, p. 27–49, 2016.

TREYBAL, R. E. **Mass -Transfer Operations**. 3. ed. New York: McGraw - Hill Book Company, 1980. v. 466

TURBIANI, F. et al. Properties and Structure of Sericin Films: Effect of the Crosslinking Degree. **Chemical engineering transactions**, v. 24, p. 1489–1494, 2011.

TZABAR, N.; TER BRAKE, H. J. M. Adsorption isotherms and Sips models of nitrogen, methane, ethane, and propane on commercial activated carbons and polyvinylidene chloride. **Adsorption**, v. 22, n. 7, p. 901–914, 2016.

UNIÃO EUROPEIA. **Council Directive 98/83/EC of 3 November 1998 on the quality of water intended for human consumption**.

UNIÃO EUROPEIA. **Priority Substances and Certain Other Pollutants according to Annex II of Directive 2008/105/EC**.

UNIÃO EUROPEIA. **Directive 2013/39/EU of the European Parliament and of the Council of 12 August 2013 amending Directives 2000/60/EC and 2008/105/EC as regards priority substances in the field of water policy Text with EEA relevance**.

UNIÃO EUROPEIA. **The EU Water Framework Directive**.

UNIÃO EUROPEIA. **European Union Strategic Approach to Pharmaceuticals in the Environment**. [s.l: s.n.].

US EPA. **Drinking Water Contaminant Candidate List (CCL) and Regulatory Determination**.

USGS. **Emerging Contaminants**. Disponível em: <[https://www.usgs.gov/mission-areas/water-resources/science/emerging-contaminants?qt-science\\_center\\_objects=0#qt-science\\_center\\_objects](https://www.usgs.gov/mission-areas/water-resources/science/emerging-contaminants?qt-science_center_objects=0#qt-science_center_objects)>. Acesso em: 11 maio. 2020.

VALENCIA, C. A. V. **Aplicação da adsorção em carvão ativado e outros materiais carbonosos no tratamento de águas contaminadas por pesticidas de uso agrícola**. Rio de Janeiro: Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, 2007.

VIEIRA, W. T. et al. Removal of endocrine disruptors in waters by adsorption, membrane filtration and biodegradation. A review. **Environmental Chemistry Letters**, p. 1–31, 2020.

WANG, G. H. et al. The release of cefazolin and gentamicin from biodegradable PLA/PGA beads. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 273, n. 1–2, p. 203–212, 2004.

WANG, J.; GUO, X. Adsorption kinetic models: Physical meanings, applications, and solving methods. **Journal of Hazardous Materials**, v. 390, p. 122156, 2020.

WANG, X. H.; LIN, A. Y. C. Phototransformation of cephalosporin antibiotics in an aqueous environment results in higher toxicity. **Environmental Science and Technology**, v. 46, n. 22, p. 12417–12426, 2012.

WEBER, J.; MORRIS, J. C. Kinetics of adsorption on carbon from solution. **Journal of the Sanitary Engineering Division**, v. 89, n. 2, p. 31–60, 1963.

WESTERHOFF, P. et al. Fate of endocrine-disruptor, pharmaceutical, and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment processes. **Environmental Science and Technology**, v. 39, n. 17, p. 6649–6663, 2005.

WHO. **Report on Surveillance of Antibiotic Consumption**. [s.l.: s.n.].

WU, F. C.; TSENG, R. L.; JUANG, R. S. Characteristics of Elovich equation used for the analysis of adsorption kinetics in dye-chitosan systems. **Chemical Engineering Journal**, v. 150, n. 2–3, p. 366–373, 2009.

XIAO, Y. et al. Photocatalytic removal of cefazolin using Ag<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>/BiOBr under visible light and optimization of parameters by response surface methodology. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, v. 45, p. 248–256, 2017.

XU, Z.; CAI, J. G.; PAN, B. C. Mathematically modeling fixed-bed adsorption in aqueous systems. **Journal of Zhejiang University: Science A**, v. 14, n. 3, p. 155–176, 2013.

YAN, G.; VIRARAGHAVAN, T.; CHEN, M. A New Model for Heavy Metal Removal in a Biosorption Column. **Adsorption Science & Technology**, v. 19, n. 1, p. 25–43, 2001.

YAN, X. F. et al. An adsorption isotherm model for adsorption performance of silver-loaded activated carbon. **Thermal Science**, v. 21, n. 4, p. 1645–1649, 2017.

YANG, R. T. **Adsorbents: Fundamentals and Applications**. [s.l.] John Wiley & Sons, Inc., 2003.

YAO, L. et al. Occurrence and risk assessment of antibiotics in surface water and groundwater from different depths of aquifers: A case study at Jiangnan Plain, central China. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 135, p. 236–242, 2017.

YOON, Y. H.; NELSON, J. H. Application of gas adsorption kinetics I. A theoretical model for respirator cartridge service life. **American Industrial Hygiene Association Journal**, v. 45, n. 8, p. 509–516, 1984.

YUN, J.-H.; CHOI, D.-K.; KIM, S.-H. Equilibria and dynamics for mixed vapors of BTX in an activated carbon bed. **AIChE Journal**, v. 45, n. 4, p. 751–760, 1999.

ZHANG, E. et al. High tolerance of and removal of cefazolin sodium in single-chamber microbial fuel cells operation. **Bioresource Technology**, v. 249, p. 76–81, 2018.

ZHANG, G.; MUSGRAVE, C. B. Comparison of DFT methods for molecular orbital eigenvalue calculations. **Journal of Physical Chemistry A**, v. 111, n. 8, p. 1554–1561, 2007.

ZUIM, D. R. **Estudo da absorção de componentes do aroma de café (Benzaldeído e ácido acético) perdidos durante o processo de produção do café solúvel**. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, 2010.

## ANEXO A. Licença de publicações dos artigos na dissertação

Autorização da *Springer Nature* para a inclusão do artigo publicado em *Environmental Science and Pollution Research* no Capítulo 4 desta dissertação de mestrado.

CCC | RightsLink®

Home Help Live Chat Marcela Spaolonzi

**SPRINGER NATURE** Adsorption of cefazolin on organoclay: experimental design, characterization, and a complete batch study  
 Author: Marcela Pires Spaolonzi et al  
 Publication: Environmental Science and Pollution Research  
 Publisher: Springer Nature  
 Date: May 18, 2022  
 Copyright © 2022, The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature

**Review Order**

Please review the order details and the associated terms and conditions.

No royalties will be charged for this reuse request although you are required to obtain a license and comply with the license terms and conditions. To obtain the license, click the Accept button below.

Licensed Content		Order Details	
Licensed Content Publisher	Springer Nature	Type of Use	Thesis/Dissertation
Licensed Content Publication	Environmental Science and Pollution Research	Requestor type	academic/university or research institute
Licensed Content Title	Adsorption of cefazolin on organoclay: experimental design, characterization, and a complete batch study	Format	electronic
Licensed Content Author	Marcela Pires Spaolonzi et al	Portion	full article/chapter
Licensed Content Date	May 18, 2022	Will you be translating?	no
		Circulation/distribution	1 - 29
		Author of this Springer Nature content	yes

About Your Work		Additional Data	
Title	CEFAZOLINE SODIUM ANTIBIOTIC ADSORPTION IN CLAY ORGANOPHILIC SPECTROGEL TYPE C		
Institution name	UNICAMP		
Expected presentation date	May 2022		



Autorização da *Springer Nature* para a inclusão do artigo publicado em *Environmental Science and Pollution Research* no Capítulo 5 desta dissertação de mestrado.



**SPRINGER NATURE** Adsorption of antibiotic cefazolin in organoclay fixed-bed column: characterization, mathematical modeling, and DFT-based calculations

Author: Marcela Pires Spaolonzi et al  
 Publication: Environmental Science and Pollution Research  
 Publisher: Springer Nature  
 Date: Jan 10, 2022

Copyright © 2022, The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature

**Review Order**

Please review the order details and the associated terms and conditions.

No royalties will be charged for this reuse request although you are required to obtain a license and comply with the license terms and conditions. To obtain the license, click the Accept button below.

<p><b>Licensed Content</b></p> <p>Licensed Content Publisher: Springer Nature                  Licensed Content Publication: Environmental Science and Pollution Research                  Licensed Content Title: Adsorption of antibiotic cefazolin in organoclay fixed-bed column: characterization, mathematical modeling, and DFT-based calculations                  Licensed Content Author: Marcela Pires Spaolonzi et al                  Licensed Content Date: Jan 10, 2022</p>		<p><b>Order Details</b></p> <p>Type of Use: Thesis/Dissertation                  Requestor type: academic/university or research institute                  Format: electronic                  Portion: full article/chapter                  Will you be translating?: no                  Circulation/distribution: 1 - 29                  Author of this Springer Nature content: yes</p>	
<p><b>About Your Work</b></p> <p>Title: CEFAZOLINE SODIUM ANTI-BIOTIC ADSORPTION IN CLAY ORGANOPHILIC SPECTROGEL TYPE C                  Institution name: UNICAMP                  Expected presentation date: May 2022</p>		<p><b>Additional Data</b></p>	