

МОДЕЛИРОВАНИЕ КИНЕТИКИ АДсорбЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА АКТИВНЫХ УГЛЯХ

Корж Е. А.¹, Клименко Н. А.²

¹Корж Евгений Александрович – аспирант;

²Клименко Наталья Аркадьевна – доктор химических наук, профессор,
отдел сорбции и биологии очистки воды,

Институт коллоидной химии и химии воды им. А. В. Думанского
Национальная академия наук Украины, г. Киев, Украина

Аннотация: исследована кинетика адсорбции фармацевтических веществ на активные углях. Проанализирована пригодность математических моделей для оценки кинетических закономерностей адсорбции стрептоцида, норсульфазола, левамизола, прокаина и кофеина на разнопористых активные углях. Показана адекватность диффузионных моделей Бойда и Морриса-Вебера на начальном участке (до $F \div 0,4-0,6$) кинетических кривых. Возрастание эффективных коэффициентов диффузии и констант скорости адсорбции рассматриваемых кинетических моделей наблюдается в ряду левамизол < норсульфазол < прокаин < стрептоцид < кофеин. Наиболее точно отражает закономерности адсорбции модель псевдо-второго порядка.

Ключевые слова: фармацевтические вещества, активный уголь, кинетика, моделирование, диффузия, смешанный массообмен.

KINETIC ADSORPTION MODELING OF PHARMACEUTICALS ON ACTIVATED CARBONS

Korzh E.¹, Klymenko N.²

¹Korzh Evgeniy – postgraduate;

²Klymenko Nataliya – Doctor of Chemical Sciences, professor,
DEPARTMENT OF SORPTION AND BIOLOGIC WATER TREATMENT,
A.V. DUMANSKY INSTITUTE OF COLLOID AND WATER CHEMISTRY
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF UKRAINE, KIEV, UKRAINE

Abstract: kinetic adsorption of pharmaceuticals on activated carbons was investigated. Applicability of mathematical models for estimating the kinetic patterns of sulfanilamide, sulfathiazole, levamisole, procaine and caffeine adsorption on activated carbons with different porous structure was analyzed. The adequacy of the Boyd and Morris-Weber diffusion models at the initial section of kinetic curves (up to $F \div 0.4-0.6$) was shown. Observations revealed that the effective diffusion coefficients and adsorption rate constants of the reviewed kinetic models increased according to the following series: levamisole < sulfathiazole < procaine < sulfanilamide < caffeine. A pseudo-second order model reflects the adsorption regularities in the most accurate way.

Keywords: pharmaceuticals, activated carbon, kinetic, modeling, diffusion, mixed mass transfer.

УДК 541.183

Введение. Биологически активные вещества фармацевтических препаратов рассматривают в качестве новых загрязнителей окружающей среды [1]. Они проявляют биологическую активность даже в микроконцентрациях, особенно при взаимодействии друг с другом, склонны к синергизму и аккумуляции, поэтому возникает практическая необходимость фактически полного извлечения фармацевтических веществ (ФВ) из водных растворов [2]. Для их извлечения перспективно использование адсорбционных методов.

Производительность и стоимость сорбентов, а также способы их применения, играют важную роль для проектирования технологически эффективных адсорберов. Адсорбционная емкость активных углей (АУ) и необходимое время контакта являются двумя ключевыми показателями, которые используются при проектировании адсорберов, определяемыми равновесием адсорбции и кинетикой адсорбции. Статическая адсорбция может предсказать только конечное равновесное состояние системы. Кинетический анализ позволяет установить скорость поглощения адсорбата и время, необходимое для завершения процесса адсорбции [3].

Для целей глубокого адсорбционного извлечения из воды следовых количеств ФВ необходимо оптимизировать процессы, протекающие в динамических условиях, что, в свою очередь, определяется природой и структурой сорбентов и их взаимодействием с извлекаемым компонентом [4]. Использование активных углей с развитой мезопористой структурой и высокой удельной площадью облегчает доступ объемных молекул ФВ к сорбционным центрам АУ, что может оказывать влияние на кинетические

параметры сорбционного процесса. Вследствие сложности и многостадийности сорбционного процесса извлечения ФВ из водных растворов [5], для выявления лимитирующей стадии кинетики целесообразно оценить адекватность нескольких кинетических моделей.

Таким образом, использование кинетических моделей при описании сорбционных процессов извлечения ФВ из разбавленных водных растворов может позволить охарактеризовать механизм сорбции ФВ на АУ с различной пористой структурой и установить лимитирующую стадию адсорбции для последующего определения рациональных условий осуществления технологического процесса очистки воды.

Целью настоящей работы была оценка адекватности использования химических и диффузионных моделей для описания кинетики сорбционного извлечения ФВ на активных углях с различной пористой структурой из разбавленных водных растворов.

Материалы и методы. Объектами исследования в данной работе являются пять ФВ. Стрептоцид и норсульфазол – бактериостатические препараты, прокаин широко используется как местный анестетик. Левамизол, проявляющий антигельминтное и антиревматическое действие, в основном применяется в ветеринарии. Кофеин является стимулятором центральной нервной системы и сердечной деятельности. Некоторые важные физико-химические характеристики веществ приведены в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика исследуемых адсорбатов

Адсорбат	Химическая формула	M_r	V_b , см ³ /моль	$\log P$	$\log D$ (рН=7)
Стрептоцид	$C_6H_8N_2O_2S$	172	166,3	-0,10	-0,25
Кофеин	$C_8H_{10}N_4O_2$	194	206,6	-0,79	-0,55
Прокаин	$C_{13}H_{20}N_2O_2$	236	300,5	2,08	-0,07
Норсульфазол	$C_9H_9N_3O_2S_2$	255	246,4	1,08	0,69
Левамизол	$C_{11}H_{12}N_2S$	204	227	2,86	2,07

Примечание. M_r – относительная молекулярная масса, V_b – молярный объем веществ; $\log P$ и $\log D$ – коэффициент распределения ФВ между фазами октанол:вода в молекулярной и ионизированной формах.

В работе использовали промышленные активные угли КАУ (косточковый активный уголь) и F400, а также АА (активный антрацит), полученный в лабораторных условиях двухэтапной термической парогазовой активацией антрацита [6]. Характеристика пористой структуры АУ по адсорбции п-хлоранилина из водной фазы, рассчитанная по t-методу, приведена в табл. 2.

Таблица 2. Структурно-сорбционные характеристики АУ по адсорбции п-хлоранилина из водной фазы при 295 К

Сорбент	V_a , см ³ /г	$S_{БЭТ}$, м ² /г	$V_{ми}$, см ³ /г	$V_{ме}$, см ³ /г	$S_{ме}$, м ² /г	$V_{ме}/V_a$
КАУ	0,34	920	0,17	0,17	520	0,50
F400	0,39	1050	0,18	0,21	580	0,54
АА	0,24	650	0,09	0,15	400	0,63

Примечание. V_a , – общий адсорбционный объем, $S_{БЭТ}$ – площадь поверхности сорбента, рассчитанная по методу БЭТ; $V_{ми}$ – объем истинных микропор; $V_{ме}$ и $S_{ме}$ – объем и площадь поверхности супермикро- и мезопор; $V_{ме}/V_a$ – степень мезопористости сорбента.

Кинетику адсорбции исследовали согласно методу ограниченного объема [7]. Рабочие растворы ФВ в концентрации 125 мг/дм³ готовились из фармацевтических субстанций качества не ниже "х.ч." на дистиллированной воде. Навеску АУ фракции 0,5-2 мм, предварительно отмытого дистиллятом от пыли и высушенного при 104±3 °С, массой 0,1 г вносили в систему, содержащую 0,2 дм³ раствора исследуемого ФВ, и помещали на качалку Biosan OS-20 с частотой вращения $\nu = 150$ об/мин, обеспечивающей ламинарное движение потока жидкости. Отбор проб аликвотным объемом 10 см³ проводили через различные промежутки времени после начала контакта фаз. На протяжении всего эксперимента температура колебалась в пределах 25±2°С.

Содержание ФВ в растворе определяли спектрофотометрически по максимуму поглощения в УФ-области на спектрофотометре Shimadzu UV-2450. Величины адсорбции веществ рассчитывали по формуле:

$$a_i = \frac{C_0 \cdot V_0 - C_i \cdot V_i}{m}, \quad (1)$$

где a_i – величина адсорбции в момент времени t_i , мг/г; C_0 и C_i – начальная концентрация и концентрация вещества в момент времени t_i , мг/дм³; m – масса навески угля, г; V_0 и V_i – начальный и текущий объемы раствора, соответственно, дм³.

Для моделирования кинетики адсорбции ФВ на АУ использовали диффузионные модели Морриса-Вебера и Бойда, модели псевдо-первого порядка Лагергрена, псевдо-второго порядка Хо и Маккея, модель Еловича.

Диффузионное уравнение Бойда (2) целесообразно использовать для описания случаев внутридиффузионного лимитирования кинетики адсорбции и расчета эффективных коэффициентов диффузии [5].

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

где F – степень приближения адсорбции к равновесию, $F = \frac{a}{a_e}$; a – величина адсорбции в момент времени t , мг/г; a_e – величина адсорбции при достижении адсорбционного равновесия, мг/г; B – кинетический коэффициент, $B = \frac{D\pi^2}{r_0^2}$, мин⁻¹; D – эффективный коэффициент диффузии, см²/мин; r_0 – средний радиус зерна сорбента, см; t – время контакта сорбента с раствором адсорбата, мин; n – целые числа 1, 2, 3...

Расчет эффективных коэффициентов диффузии с использованием табличных значений $Bt = f(F)$ [8], проводили по формуле:

$$D = \frac{Bt \cdot r_0^2}{\pi^2 \cdot t} \quad (3)$$

Уравнение модели Морриса-Вебера [9], описывающее внутрипористую диффузию, имеет следующий вид:

$$a = K_{id} \cdot t^{\frac{1}{2}} + C \quad (4)$$

где K_{id} – константа скорости диффузии, мг г⁻¹ мин^{-1/2}; C – параметр, связанный с толщиной пограничного слоя, мг/г.

Уравнение псевдо-первого порядка Лагергрена широко используется для описания скорости адсорбции загрязнителей из водных растворов [10]. В линейной форме это уравнение выглядит следующим образом:

$$\ln(a_e - a) = \ln a_e - k_1 t \quad (5)$$

где k_1 – константа скорости псевдо-первого порядка, мин⁻¹.

Это уравнение описывает случаи плёночной диффузии, контролирующей скорость адсорбции в течение нескольких первых минут в экспериментах с перемешиванием [11].

Уравнение псевдо-второго порядка Хо и Маккея [12] широко используется для описания кинетических закономерностей адсорбции. В интегрированной форме это уравнение может быть представлено следующим образом [13]:

$$\frac{t}{a} = \frac{1}{k_2 \cdot a_e^2} + \frac{t}{a_e} \quad (6)$$

где k_2 – константа скорости адсорбции псевдо-второго порядка, г мг⁻¹ мин^{-1/2}.

Экспоненциальная модель Еловича описывает случаи гетерогенной хемосорбции на твёрдых поверхностях [14]. Уравнение Еловича, упрощенное Ченом и Клейтоном [15], имеет следующий вид:

$$a = \frac{1}{\beta} \cdot \ln(\alpha \cdot \beta) + \frac{1}{\beta} \ln t \quad (7)$$

где α – константа начальной скорости адсорбции, г мг⁻¹ мин⁻¹; β – десорбционная константа, г/мг.

Пригодность использования кинетических моделей определяли методом линеаризации данных в координатах их интегральных уравнений и статистического анализа с определением коэффициентов детерминации.

Результаты и обсуждение. Экспериментально были получены кинетические кривые адсорбции стрептоцида, норсульфазола, левамизола, прокаина и кофеина на сорбентах КАУ, F400 и АА. В качестве примера на рис. 1 приведены зависимости абсолютной величины адсорбции a от времени контакта t для адсорбции исследуемых ФВ на F400.

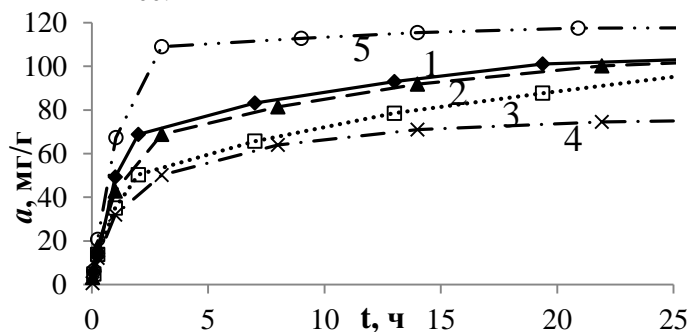


Рис. 1. Экспериментальные кинетические кривые адсорбции стрептоцида (1), норсульфазола (2), прокаина (3), левамизола (4) и кофеина (5) на F400

Экспериментальные данные зачастую удовлетворительно аппроксимируют кинетическими моделями без детального рассмотрения механизма адсорбции [12]. Авторами [11] был предложен алгоритм выбора математических моделей для описания кинетики процесса, который базируется на определении ключевого механизма адсорбции и позволяет установить лимитирующую стадию.

В рамках диффузионных моделей Бойда и Морриса-Вебера используют количественный подход для первичного разграничения внутри- и внешне-диффузионного лимитирования адсорбции, предполагающий анализ кинетических данных в координатах $-\ln(1-F) - t$ и $F - t^{1/2}$ соответственно. Линеаризация данных в координатах $-\ln(1-F)$ с $R^2 > 0,9$ (рис. 2а) может указывать на внешнедиффузионный механизм адсорбции. Для всех исследуемых веществ на начальном участке кривой наблюдается нелинейная зависимость изменения адсорбции от времени, что свидетельствует о влиянии пленочной диффузии на сорбционный процесс.

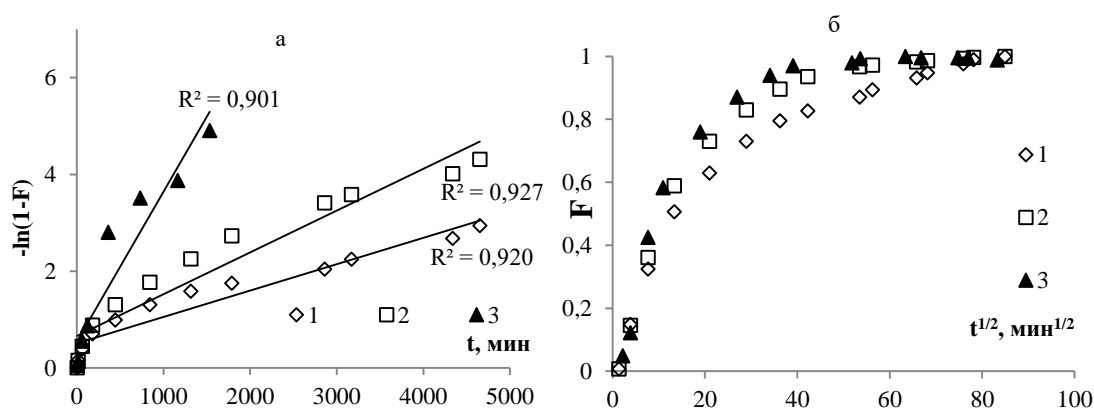


Рис. 2. Зависимости $-\ln(1-F) - t$ и $F - t^{1/2}$ для адсорбции левамизола (1), прокаина (2) и стрептоцида (3) на сорбенте КАУ

Зависимости $F - t^{1/2}$ в координатах уравнения Морриса-Вебера (рис. 2б) для адсорбции ФВ на АУ не являются линейными, что говорит о смешанно-диффузионном механизме кинетики адсорбции, когда процесс не может однозначно лимитироваться внешней или внутренней диффузией.

Эффективные коэффициенты диффузии были рассчитаны для исследованных случаев адсорбции ФВ на АУ согласно диффузионной модели Бойда (табл. 3).

Таблица 3. Эффективные коэффициенты диффузии ФВ

Сорбент	Стрептоцид	Норсульфазол	Прокаин	Левамизол	Кофеин
$D \cdot 10^{-7}, \text{cm}^2/\text{c}$					
КАУ	60,7	38,1	42,3	29,4	75,2
F400	83,3	42,1	50,5	34,5	94,8
АА	116,7	47,4	66,2	39,7	126,1

Таким образом, эффективные коэффициенты диффузии возрастают в ряду левамизол < норсульфазол < прокаин < стрептоцид < кофеин, что соответствует уменьшению сродства во взаимодействиях типа сорбат-сорбент. Полученная зависимость не совпадает с изменением параметров молекулярных масс и молярных объемов молекул ФВ (табл. 1), однако удовлетворительно коррелирует со значениями липофильности молекул $\log P$ и ионизированных частиц $\log D$, что говорит о значительном влиянии гидрофобности и ионизации молекул веществ на скорость адсорбции.

Среди активных углей коэффициенты диффузии возрастают в ряду КАУ < F400 < АА, что отражает различия в пористой структуре сорбентов (табл. 2). Согласно структурно-сорбционным данным, доля мезопор в пористой структуре сорбентов возрастает в ряду КАУ < F400 < АА, и соответственно уменьшается микропористость сорбента, что обуславливается степенью активации сорбента.

Уравнение псевдо-первого порядка адекватно описывает закономерности адсорбции на начальных этапах (до 3-х часов) адсорбционного процесса (рис. 3, а), когда значительное влияние на процесс оказывает явление пленочной диффузии. По всей видимости, увеличение концентрации ФВ у поверхности АУ в начальные моменты процесса ($F \leq 0,5$) при невысоких степенях заполнения

адсорбционного пространства промотирует диффузию молекул адсорбата внутрь пор адсорбента под влиянием градиента концентрации.

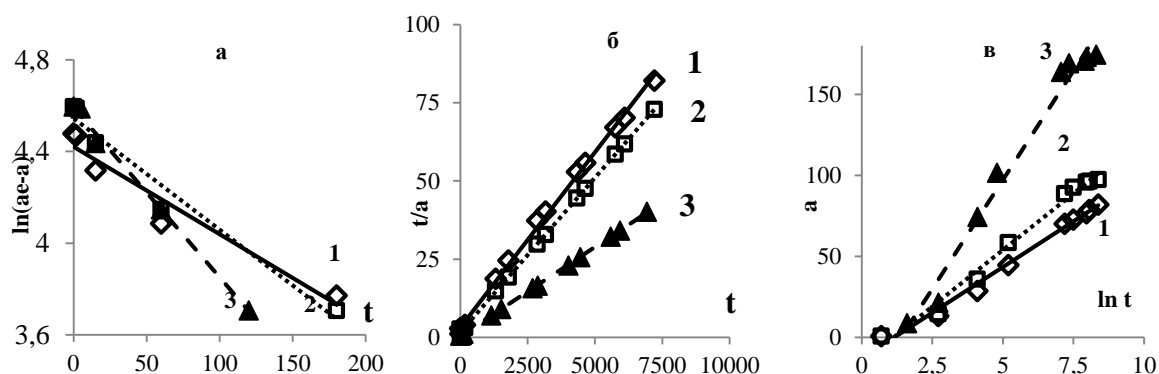


Рис. 3. Описание кинетики адсорбции левамизола (1), прокаина (2) и стрептомицида (3) на КАУ в координатах моделей псевдо-первого порядка (а), псевдо-второго порядка (б) и упрощённой модели Еловича (в)

Было установлено, что все экспериментальные данные в координатах уравнения псевдо-второго порядка в течение всего эксперимента описываются с высокой точностью (рис. 3, б). Данное уравнение позволяет учитывать не только взаимодействия сорбат-сорбент, но и межмолекулярные взаимодействия адсорбируемых веществ [5], что и определяет высокую адекватность использования кинетической модели Хо и Маккея.

Линеаризация данных в координатах модели Еловича также не вызывает затруднений (рис. 3, в). Данная модель учитывает вклад в кинетику извлечения вещества как процессов адсорбции, так и явление десорбции, приобретающей значительное влияние при приближении к равновесному состоянию. Поскольку изученные АУ обладают неоднородной пористой структурой, указанная модель адекватно оценивает процесс адсорбции на гетерогенных поверхностях данных сорбентов.

Значения констант и величин достоверности аппроксимации кинетических моделей адсорбции исследуемых ФВ на АУ представлены в табл. 4. Рассчитанные значения коэффициентов детерминации достаточно высоки ($R^2 > 0,9$), что говорит о применимости всех использованных кинетических моделей для прогноза кинетики адсорбции ФВ на АУ.

Таблица 4. Константы кинетических уравнений псевдо-первого и псевдо-второго порядка, модели Еловича

Параметр	АУ	Стрептоцид	Норсульфазол	Прокаин	Левамизол	Кофеин
Модель псевдо-первого порядка Лагергрена						
K_1 , мин ⁻¹	КАУ	0,0074	0,0039	0,0049	0,0038	0,0084
	F400	0,0107	0,0050	0,0054	0,0040	0,0119
	АА	0,0110	0,0061	0,0101	0,0054	0,0128
R^2	КАУ	0,993	0,953	0,978	0,946	0,998
	F400	0,996	0,967	0,969	0,910	0,999
	АА	0,953	0,958	0,975	0,920	0,997
Модель псевдо-второго порядка Хо и Маккея						
$K_2 \cdot 10^5$, г/(г*мин)	КАУ	7,2	1,9	6,3	4,1	6,1
	F400	11,0	2,9	10,3	4,1	14,9
	АА	13,4	5,7	11,8	7,2	15,3
R^2	КАУ	0,998	0,987	0,992	0,964	0,982
	F400	0,996	0,987	0,999	0,958	0,978
	АА	0,998	0,982	0,991	0,942	0,992
Упрощенная модель Еловича						
α , мг/(г*мин)	КАУ	6,7	3,8	4,5	3,6	3,4
	F400	7,9	5,5	5,2	3,9	8,9
	АА	9,7	5,5	5,7	4,3	10,5
β , г/мг	КАУ	0,037	0,034	0,072	0,089	0,051
	F400	0,039	0,033	0,076	0,084	0,056
	АА	0,075	0,053	0,076	0,100	0,055
R^2	КАУ	0,941	0,982	0,975	0,992	0,962
	F400	0,918	0,984	0,967	0,992	0,910
	АА	0,902	0,988	0,960	0,997	0,944

При этом адсорбцию кофеина наиболее точно описывает модель псевдо-первого порядка Лагергрена, адсорбцию левамизола – упрощенная модель Еловича. Наиболее адекватно отражает общую картину адсорбции изученных ФВ на АУ модель псевдо-второго порядка.

В целом изменения значений констант скорости адсорбции всех трех моделей имеют общие закономерности для сорбатов и сорбентов: в рядах левамизол < норсульфазол < прокаин < стрептоцид < кофеин и КАУ < F400 < АА они возрастают. Значения константы десорбции Еловича β максимальны для случаев адсорбции левамизола и прокаина, что сказывается на скорости установления адсорбционного равновесия в системе АУ–ФВ.

Исходя из проанализированных кинетических моделей, можно предположить следующий механизм адсорбции. Исследуемые сорбенты не поддавались специальному окислению [16], поэтому характеризуются невысоким содержанием поверхностных групп. Хемосорбционные процессы с образованием прочных ковалентных связей между поверхностными группами и молекулами адсорбата не могут лимитировать скорость адсорбции на таких АУ. В большинстве случаев влияние поверхностных групп при адсорбции слабых органических электролитов будет проявляться при относительно небольшом заполнении адсорбционного пространства ($F \leq 0,2$) [16]. Кроме того, следует иметь в виду, что кислотные и основные центры на поверхности АУ при $pH \approx 7$ (в условиях нашего эксперимента) ионизированы в незначительной степени. Поэтому основной механизм адсорбции ФВ на АУ заключается в явлении физической адсорбции, при которой в первую очередь молекулы сорбата будут занимать места с повышенной энергией адсорбции.

Выводы. Диффузионные модели удовлетворительно описывают только начальный участок (до $F \div 0,4-0,6$) кинетики адсорбции ФВ на АУ. Кинетически процесс адсорбции протекает в смешанно-диффузионной области.

Эффективные коэффициенты диффузии Бойда ФВ на АУ возрастают в рядах: левамизол < норсульфазол < прокаин < стрептоцид < кофеин и КАУ < F400 < АА.

Высокие коэффициенты детерминации R^2 говорят о пригодности проанализированных кинетических моделей для описания адсорбции ФВ на АУ. Наиболее адекватно общую картину адсорбции ФВ на АУ отражает модель псевдо-второго порядка Хо.

Список литературы / References

1. Kuzas G. Z., Fu J., Lazaridis N. K. et al. New approaches on the removal of pharmaceuticals from wastewaters with adsorbent materials // Journal of molecular liquids, 2015. № 209. P. 87–93.
2. De Ridder D. J., McConville M., Verliefde A. R. D. et al. Development of a predictive model to determine micropollutant removal using granular activated carbon // Drinking water engineering and science, 2009. № 2. P. 57–62.
3. Qui H., Lv L., Pan B. C et al. Critical review in adsorption kinetic models // J. Zhejiang Univ. Sci. A., 2009. № 10. P. 716–724.
4. El-Khaiary M. I., Malash G. F., Ho Y. S. On the use of linearized pseudo-second-order kinetic equations for modeling adsorption systems // Desalination, 2010. № 1-3 (257). P. 93–101.
5. Крижановская О. О., Синяева Л. А., Карнов С. И. и др. Кинетические модели при описании сорбции жирорастворимых физиологически активных веществ высокоупорядоченными неорганическими кремнийсодержащими полимерами // Сорбционные и хроматографические процессы, 2014. № 5 (15). С. 784–794.
6. Клименко Н. А., Гречаник С. В., Безпояско В. А. и др. Усиление эффективности очистки воды использованием активного угля с улучшенными сорбционными характеристиками // Химия и технология воды, 2013. № 6 (35). С. 470–481.
7. Селеменев В. Ф., Славинская В. Г., Хохлов В. Ю., Иванов В. А. Практикум по ионному обмену. Воронеж: Изд-во Воронеж. Ун-та, 2004. 160 с.
8. Reichenberg D. Properties of ion-exchange resins in relation to their structure. Kinetics of Exchange // Journal of the American Chemical Society, 1953. № 75. P. 589–597.
9. Weber Jr. W. J., Morris J. C. Kinetics of adsorption on carbon from solution // Journal of the Sanitary Engineering Division, 1963. № 89. P. 31–60.
10. Ho Y. S. Citation review of Lagergren kinetic rate equation on adsorption reactions // Scientometrics, 2004. № 1 (59). P. 171–177.
11. Ho Y. S., Ng J. C. Y., McKay G. Kinetics of pollutant sorption by biosorbents: review // Separation and purification methods, 2000. № 2 (29). P. 189–232.
12. Douven S., Paez C. A., Gommers C. J. The range of validity of sorption kinetic models // Journal of colloid and interface science, 2015. № 448. P. 437–450.
13. Ho Y. S. Review of second-order models for adsorption systems // Journal of Hazardous Materials, 2006. № 3 (136). P. 681–689.

14. *Javadian H.* Application of kinetic, isotherm and thermodynamic models for the adsorption of Co(II) ions on polyamidine/polypyrrole copolymer nanofibers from aqueous solution // *Journal of industrial and engineering chemistry*, 2014. № 6 (20). P. 4233–4241.
15. *Sparks D. L.* Kinetics of Soil Chemical Processes. New York: Academic Press, 1989. 210 p.
16. *Когановский А. М., Клименко Н. А., Левченко Т. М., Рода И. Г.* Адсорбция органических веществ из воды. К.: Химия, 1990. 256 с.