

Equilibrio y cinética de adsorción de compuestos farmacéuticos sobre carbón activado granular en solución acuosa

Adsorption equilibrium and kinetics of pharmaceutical compounds onto granular activated carbon from aqueous phase

A.I. Moral-Rodríguez, D.H. Carrales-Alvarado, R. Leyva-Ramos, R. Ocampo-Pérez*

Centro de Investigación y Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Av. Dr. M. Nava No.6, San Luis Potosí, SLP 78210, México.

*Corresponding author: raul_iqui@yahoo.com.mx

Abstract

The aim of this study was to investigate the adsorption equilibrium and kinetics of several pharmaceutical compounds (Ronidazole, Metronidazole, Dimetridazole, Diclofenac, Sulfamethoxazole and Carbamazepine) onto granular activated carbon (GAC) from aqueous phase. The adsorption mechanism of the six compounds was dominated by π - π dispersive interactions between the aromatic ring of pharmaceutical compound and the aromatic rings of the graphene layers of GAC. Furthermore, the adsorption capacity of GAC can be enhanced by attractive electrostatic interactions. The overall rate of adsorption of the nitroimidazoles was interpreted using diffusional models and the intraparticle diffusion of the nitroimidazoles was the controlling mechanism of overall adsorption rate. Besides, the surface diffusion contributed from 68 to 98 % of total intraparticle diffusion.

Resumen

El objetivo del presente trabajo fue investigar el equilibrio y velocidad de adsorción de seis compuestos farmacéuticos (Ronidazol, Metronidazol, Dimetridazol, Diclofenaco, Sulfametoxazol y Carbamazepina) en solución acuosa sobre carbón activado granular (CAG). Los resultados mostraron que el mecanismo de adsorción de los seis fármacos se debe principalmente a las interacciones dispersivas π - π entre el anillo aromático del compuesto farmacéutico y los anillos aromáticos de los planos grafénicos del CAG. Además, la capacidad de adsorción del CAG se incrementa debido a las interacciones electrostáticas atractivas. La velocidad global de adsorción se interpretó usando modelos difusionales, y el mecanismo controlante de la velocidad global fue la difusión intraparticular. Asimismo, la contribución de la difusión superficial varió entre 68 y 98 % de la difusión intraparticular total.

1. Introducción

El crecimiento de la población y la aparición de nuevas enfermedades han incrementado el consumo de compuestos farmacéuticos por los seres humanos y los animales; más aún, se estima que el consumo de medicamentos se acrecienta anualmente entre 3 y 4 %. Por lo tanto, miles de toneladas de fármacos se liberan al medio ambiente a través de la excreción por el hombre y los animales [1]. El medicamento administrado puede ser excretado sin ninguna modificación química, en forma de conjugados de glucurónidos o sulfatos, como un metabolito principal, o como una mezcla de varios metabolitos.

En general, los fármacos son metabolizados en el organismo por diversos mecanismos (oxidación, reducción, hidrólisis, etc.), y posteriormente, son excretados en forma de derivados más polares y solubles en agua [2].

En los efluentes de aguas residuales se han detectado muy frecuentemente compuestos farmacéuticos del grupo de los nitroimidazoles (Ronidazol, Metronidazol, Dimetridazol), diclofenaco, sulfametoxazol y carbamazepina [3-6]. Los nitroimidazoles y el sulfametoxazol son antibióticos bacteriostáticos, ampliamente utilizados en el tratamiento de infecciones, el diclofenaco es un antiinflamatorio no esteroideo comúnmente empleado en el tratamiento de la artritis y la carbamazepina es un antiepiléptico usado en el tratamiento de la epilepsia y la neuralgia del trigémino [5]. Para la mayoría de estos contaminantes, la incidencia, contribución de riesgo y datos eco-toxicológicos no están disponibles, por lo que es difícil predecir qué efectos pueden ocasionar a la salud de seres humanos y animales [7].

En la actualidad existen una gran variedad de tecnologías convencionales y novedosas para la eliminación de contaminantes farmacéuticos del agua; sin embargo, la aplicación de adsorción sobre carbón activado se considera como la mejor la tecnología para la eliminación de compuestos aromáticos del agua debido a su fácil manejo, elevada capacidad de adsorción y costo asequible. Por consiguiente, el objetivo de este trabajo fue investigar el equilibrio y velocidad de adsorción de compuestos farmacéuticos sobre carbón activado granular.

2. Modelo Difusional

Es muy importante investigar la velocidad global de adsorción de un soluto sobre un material adsorbente ya que brinda información indispensable para el diseño de adsorbentes de lecho fijo. Además, el estudio de la velocidad global de adsorción permite conocer los mecanismos de transporte de masa que controlan la velocidad global de adsorción. En la literatura se ha reportado que la velocidad global de adsorción de un soluto sobre un adsorbente depende de tres etapas que ocurren simultáneamente. Estas etapas son: i) Transporte externo de masa; ii) Difusión intraparticular; y iii) Adsorción sobre un sitio activo dentro de los poros. Cabe destacar que la difusión intraparticular puede ocurrir por difusión en el volumen del poro (difusión Fick), difusión superficial ó bien, por ambos mecanismos de difusión [8]. Este modelo se designa como MDVS y se representa con las ecuaciones siguientes:

$$V \frac{dC_A}{dt} = -mS k_L (C_A - C_{Ar}|_{r=R}) \quad (1)$$

$$t=0 \quad C_A = C_{A0} \quad (2)$$

$$\varepsilon_p \frac{\partial C_{Ar}}{\partial t} + \rho_p \frac{\partial q}{\partial t} = \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left[r^2 \left(D_{ep} \frac{\partial C_{Ar}}{\partial r} + D_s \rho_p \frac{\partial q}{\partial r} \right) \right] \quad (3)$$

$$C_{Ar} = 0 \quad t=0 \quad 0 \leq r \leq R \quad (4)$$

$$\left. \frac{\partial C_{Ar}}{\partial r} \right|_{r=0} = 0 \quad (5)$$

$$D_{ep} \left. \frac{\partial C_{Ar}}{\partial r} \right|_{r=R} + D_s \rho_p \left. \frac{\partial q}{\partial r} \right|_{r=R} = k_L (C_A - C_{Ar}|_{r=R}) \quad (6)$$

Los parámetros k_L , D_s y D_{ep} corresponden a los coeficientes de transporte externo de masa, difusión superficial y difusión en el volumen del poro, respectivamente. Este modelo general MDVS se puede simplificar en el modelo de difusión en el volumen del poro (MDVP) si $D_s = 0$, o bien en el modelo de difusión superficial (MDS) cuando $D_{ep} = 0$. El modelo difusional se resolvió numéricamente utilizando un software que se fundamenta en el método de elemento finito.

3. Resultados y Discusión

3.1 Caracterización del Carbón Activado

Las propiedades químicas y de textura del carbón activado granular (F400) se muestran en la Tabla 1 y se observa que el carbón presenta un área específica de 919 m²/g. Además, tiene un volumen de poro mayor de 0.49 cm³/g, indicando un buen desarrollo de su porosidad. De acuerdo al contenido de los sitios activos (ácidos y básicos) presentes en este material, se observa que el F400 presenta un carácter básico.

3.2 Equilibrio de Adsorción de Compuestos Farmacéuticos sobre Carbón Activado Granular

En la Figura 2 se muestran las isothermas de adsorción del Ronidazol (RNZ), Metronidazol (MNZ), Dimetridazol (DTZ), Diclofenaco (DCF), Sulfametoxazol (SMX) y Carbamazepina (CBZ) sobre el carbón F400 a pH = 7 y T = 25 °C.

En la Figura 2 se nota que la capacidad del carbón F400 para adsorber la mayoría de los compuestos farmacéuticos fue alta y disminuyó de acuerdo al orden siguiente: DTZ > RNZ > MNZ > CBZ > SMX > DCF. Esto revela que las máximas capacidades de adsorción correspondieron al grupo de los nitroimidazoles (RNZ, MNZ y DTZ), mientras que la menor capacidad de adsorción se logró para el DCF y SMX. A pH = 7, todos los nitroimidazoles se encuentran en forma neutra (ver valor de pK_a , Tabla 2), entonces se puede considerar que el principal mecanismo de adsorción está dominado por las interacciones dispersivas π - π entre el anillo aromático del compuesto farmacéutico y los planos gráficos del carbón F400. En el caso de SMX y DCF, las interacciones electrostáticas pudieran promover la adsorción de estos compuestos ya que ambos se encuentran en forma aniónica, mientras que la superficie del carbón F400 se encuentra

cargada positivamente. Sin embargo, la capacidad para adsorber SMX y DCF resultó menor que la capacidad para los nitroimidazoles, esto se puede atribuir principalmente a que el tamaño molecular del DCF y SMX son mayores que los de los nitroimidazoles (Ver Tabla 2), esto impide que ambos compuestos puedan acceder a la mayoría de la microporos del carbón F400.

El pH de la solución es uno de los factores más importantes que afecta el equilibrio de adsorción, ya que modifica la carga superficial del adsorbente y la especiación de los compuestos orgánicos en solución acuosa, provocando interacciones electrostáticas atractivas o repulsivas entre las moléculas del soluto y la superficie del adsorbente [8]. En la Figura 2, se presenta el efecto del pH sobre la capacidad de adsorción del carbón F400 para adsorber MNZ, y se nota lo siguiente: (i) la capacidad de adsorción más baja se obtuvo a pH = 2, (ii) la capacidad de adsorción permaneció casi constante en el intervalo de pH de 4 a 10, y (iii) la mayor capacidad de adsorción ocurrió a pH = 12.

Los resultados en la Figura 2 se pueden explicar considerando la especiación de MNZ. A pH = 2, la molécula de MNZ acepta un protón y forma una especie catiónica (MNZ-H⁺), y la superficie del material está cargada positivamente. En estas condiciones, existe repulsión electrostática entre el MNZ-H⁺ y la superficie del material carbonoso, provocando que la capacidad para adsorber MNZ no sea favorable. En el intervalo de pH de 4 a 10, la molécula de MNZ se encuentra neutra mientras que la superficie del F400 presenta carga positiva a pH menores de $pH_{pzc} = 9.24$; en estas condiciones no ocurren interacciones electrostáticas entre la molécula del MNZ y la superficie del F400. Por esta razón, la capacidad de adsorción de los materiales permanece casi constante en el intervalo de pH de 4 a 10. Por consiguiente, las principales interacciones presentes en este intervalo de pH son las interacciones dispersivas π - π . Por otra parte, a pH de 12 la molécula de MNZ continúa neutra, mientras que la superficie del carbón presenta carga negativa, indicando también que, a este pH las atracciones electrostáticas no están presentes. Sin embargo, los resultados mostraron un incremento sustancial en la capacidad de adsorción del MNZ indicando que a este pH el mecanismo de adsorción de MNZ está gobernado por las interacciones dispersivas y otro mecanismo de adsorción [9]. Resultados similares fueron encontrados para el caso del DTZ y RNZ. Para corroborar que las interacciones electrostáticas juegan un papel secundario en la adsorción de nitroimidazoles sobre F400, se realizaron experimentos de adsorción en presencia y ausencia de NaCl. Los datos experimentales a diferente fuerza iónica demostraron que, en presencia de NaCl la capacidad de adsorción del F400 permaneció constante a pH cercanos a 7. Estos resultados corroboran que las atracciones electrostáticas no afectan la adsorción de los nitroimidazoles.

3.3 Velocidad de Adsorción de Nitroimidazoles sobre Carbón Activado Granular

La velocidad global de adsorción se investigó solo para los nitroimidazoles ya que éstos presentaron alta afinidad por el carbón F400. En la Tabla 3 se

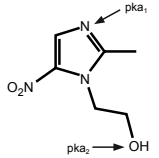
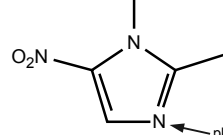
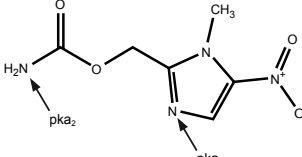
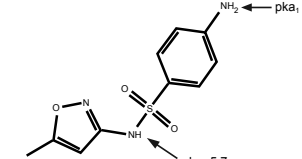
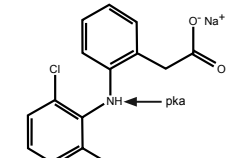
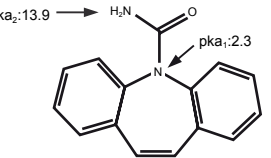
Tabla 1. Propiedades de textura y químicas del carbón F400. / **Table 1.** Textural and chemical properties of carbon F400.

$S_{BET}^{(a)}$ (m ² /g)	$V_p^{(b)}$ (cm ³ /g)	$d_p^{(c)}$ (nm)	Sitios ácidos totales (meq/g)	Sitios básicos (meq/g)	PCC ^(d)
919	0.54	2.35	0.113	0.261	9.24

^(a)Área específica, ^(b)Volumen de poro, ^(c) Diámetro de poro y ^(d) Punto de carga cero

Tabla 2. Estructura molecular y propiedades fisicoquímicas de los compuestos farmacéuticos utilizados en este trabajo.

Table 2. Molecular structure and physicochemical properties of the pharmaceutical compounds used in this work.

Fármaco	Estructura molecular	PM (g/mol)	pK_{ow}	pK_a
Metronidazol $C_6H_9N_3O_3$ (MNZ)		171.15	0.041	pK_{a1} : 2.58 pK_{a2} : 14.44
Dimetridazol $C_5H_7N_3O_2$ (DTZ)		141.13	0.062	pK_a : 2.81
Ronidazol $C_6H_8N_4O_4$ (RNZ)		200.15	0.38	pK_{a1} : 1.32 pK_{a2} : 12.99
Sulfametoxazol $C_{10}H_{11}N_3O_3S$ (SMX)		253.28	0.89	pK_{a1} : 1.6 pK_{a2} : 5.7
Diclofenaco sódico $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ (DCF)		318.13	3.91	pK_a : 4.0
Carbamazepina $C_{15}H_{12}N_2O$ (CBZ)		236.27	2.45	pK_{a1} : 2.3 pK_{a2} : 13.9

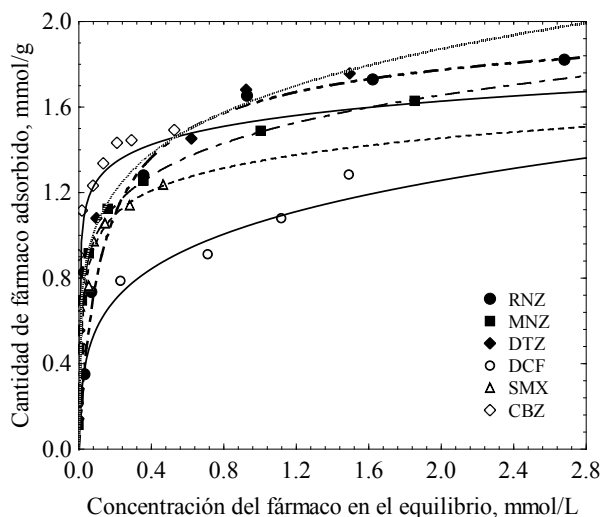


Figura 1. Isothermas de adsorción de RNZ, MNZ, DTZ, DCF, SMX y CBZ sobre F400 a T = 25 °C y pH = 7.

Figure 1. Adsorption isotherms of RNZ, MNZ, DTZ, DCF, SMX and CBZ on F400 at T = 25 °C and pH = 7.

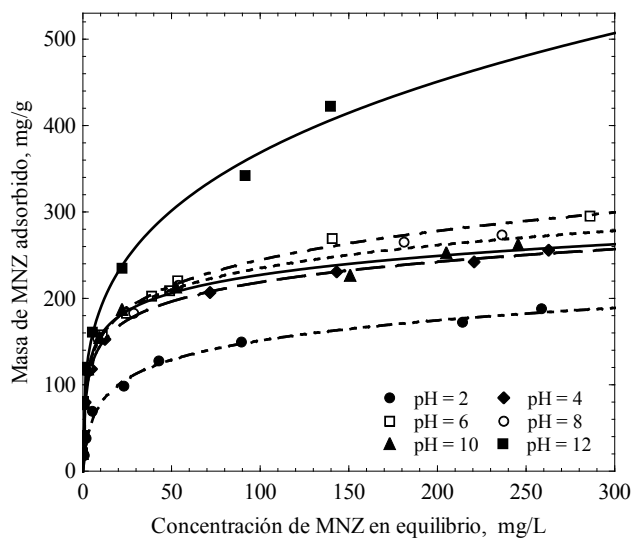


Figura 2. Efecto del pH de la solución sobre la isoterma de adsorción del MNZ a T = 25 °C [9].

Figure 2. Effect of solution pH on the adsorption isotherm of MNZ at T=25 °C [9].

Tabla 3. Condiciones experimentales y parámetros de transferencia de masa en la adsorción de nitroimidazoles en solución acuosa sobre F400 a pH = 7, T=25 °C y 200 rpm.

Tabla 3. Experimental conditions and mass transfer parameters in the adsorption of nitroimidazoles in aqueous solution on F400 at pH = 7, T = 25 °C and 200 rpm.

Fármaco	C_{A0} (mg/L)	m (g)	C_{Ae} (mg/L)	q_e (mg/g)	D_{AB} (cm ² /s)	k_L (cm/s)	D_s (cm ² /s)	D_{ep} (cm ² /s)
MNZ	292.4	0.5001	185.6	232.6	8.48×10^{-6}	0.70×10^{-2}	2.54×10^{-8}	1.86×10^{-5}
DTZ	101.2	0.5000	23.65	155.10	9.63×10^{-6}	2.05×10^{-2}	2.60×10^{-8}	7.51×10^{-5}
RNZ	568	1.2006	214.1	325.4	7.61×10^{-6}	8.95×10^{-3}	2.10×10^{-8}	1.55×10^{-5}

presentan las condiciones experimentales de la cinética de adsorción. La difusividad molecular de los nitroimidazoles, D_{AB} , y el coeficiente de transporte externo de masa, k_L , se determinaron mediante las correlaciones propuestas por Wilke-Chang [10] y procedimiento sugerido por Furusawa y Smith [11], respectivamente. Los valores de D_{AB} y k_L se incluyen en la Tabla 3.

Los datos experimentales de las curvas de decaimiento de la concentración de MNZ, DTZ y RNZ durante la adsorción sobre el carbón F400 se presentan en la Figura 3a, y además, se muestran las curvas de decaimiento que se predicen con el modelo MDVP. La difusión en el volumen del poro es el mecanismo controlante de la difusión intraparticular en el MDVP. Este modelo se resuelve numéricamente y mejor el valor de D_{ep} se obtiene ajustando el modelo MDVP a los datos experimentales. En la Figura 3a se observa que los tres fármacos alcanzaron el equilibrio en tiempos muy similares, y también, se nota que el modelo MDVP interpreta satisfactoriamente los datos experimentales. Sin embargo, el valor óptimo de D_{ep} que se obtiene fue mayor que el coeficiente de difusión molecular (D_{AB}) (Ver Tabla 2). Este resultado carece de significado físico ya que indicaría que las moléculas de los fármacos se difunden más rápido dentro de los poros del carbón activado que en la solución. Este resultado revela que los fármacos se difunden dentro de los poros del carbón por difusión en el volumen del poro y además, por difusión superficial.

Lo anterior se corroboró interpretando los datos experimentales de la caída de concentración con el modelo MDS, el cual supone que solo ocurre difusión superficial, pero desprecia la difusión en el volumen del poro. La interpretación de los datos experimentales con el modelo MDS se presentan en la Figura 3b, y se observa que el MDS también predice satisfactoriamente los datos experimentales. También, se puede puntualizar que los valores de D_s para los tres nitroimidazoles son bastante similares, lo cual era de esperar ya que los tres nitroimidazoles se adsorben casi en la misma magnitud y su velocidad de adsorción es bastante similar.

Para evaluar que mecanismo controla la difusión intraparticular de los nitroimidazoles en los poros del carbón, los datos experimentales se interpretaron con el modelo difusional que considera tanto la difusión en el volumen del poro como la difusión superficial, MDVS. Los datos experimentales de la curva de decaimiento de la concentración de RNZ y la predicción del MDVS se muestran en la Figura 4. En esta figura se observa que el MDVS ajustó bastante bien los datos experimentales. Adicionalmente, el valor del coeficiente de difusión superficial obtenido fue de $D_s = 1.93 \times 10^{-8}$ cm²/s, el cual es muy similar al que se obtiene con el modelo MDS, lo que indica que la difusión intraparticular está controlada por la difusión superficial. Lo anterior, se confirma evaluando los flujos de transporte de masa debidos a los mecanismos de difusión en el volumen de poro (N_{AP}) y difusión superficial (N_{AS}),

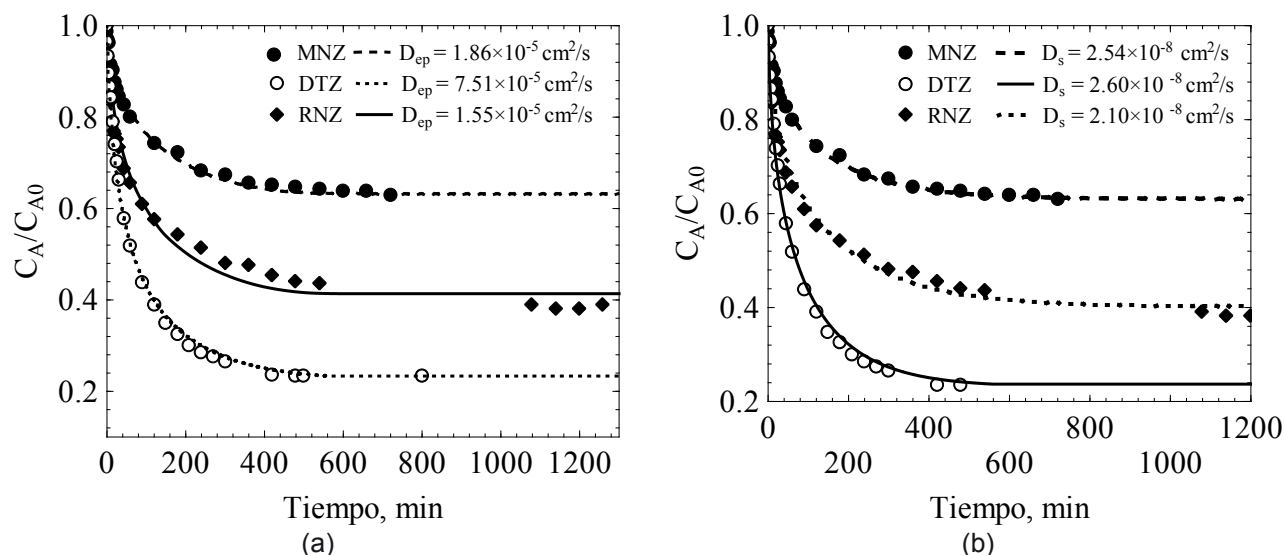


Figura 3. Curvas de decaimiento de la concentración de MNZ, DTZ y RNZ durante la adsorción sobre F400. Las líneas representan las predicciones de los modelos (a) MDVP y (b) MDS.

Figure 3. Concentration decay curves of MNZ, DTZ and RNZ during adsorption on F400. The lines represent the prediction of (a) PVDM and (b) SDM models.

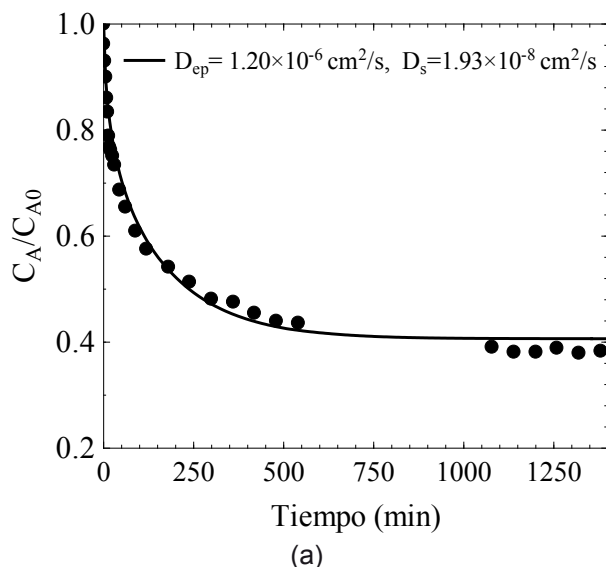


Figura 4. Curva de decaimiento de la concentración de RNZ sobre F400. Las líneas representan la predicción del modelo general MDVS.

Figure 4. Concentration decay curves of RNZ on F400. The line represents the prediction of SVDM model.

y estimando la contribución promedio radial de la difusión superficial, que se presenta en la Figura 5. Los resultados de esta figura revelan que a medida que transcurre el tiempo la contribución de la difusión superficial disminuye desde 98% hasta 68%. Este comportamiento se atribuyó a la disminución de los gradientes de concentración del RNZ adsorbido ya que a medida que transcurre el tiempo se disminuye la fuerza impulsora de la difusión superficial debido a la proximidad del equilibrio. A partir de estos resultados se considera que la difusión superficial es mucho más importante que la difusión en el volumen del poro en la velocidad global de adsorción de los nitroimidazoles sobre carbón F400.

4. Conclusiones

El mecanismo de adsorción de RNZ, MNZ, DTZ, DCF, SMX y CBZ está dominado por las interacciones dispersivas π - π entre el anillo aromático del compuesto farmacéutico y los planos grafénicos del carbón F400. Además, se concluyó que la difusión intraparticular es el mecanismo que controla la velocidad global de adsorción de los tres nitroimidazoles estudiados y mediante las predicciones del modelo MDVS se determinó que la contribución de la difusión superficial representa entre 68 a 98%.

5. Referencias Bibliográficas

- [1] Kummerer K. Significance of antibiotics in the environment. *J. Antimicrob. Chemother.* 2003; 52:5-7.
- [2] Mompelat S, Le Bot B, Thomas O. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. *Environ. Int.* 2009; 35:803-814.
- [3] Ternes TA, Stumpf M, Mueller J, Heberer K, Wilken RD, Servos M. Behaviour and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants-I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. *Sci. Total Environ.* 1999; 225:81-90.
- [4] Rivera-Utrilla J, Prados-Joya G, Sánchez-Polo M, Ferro-García MA, Bautista-Toledo I. Removal of nitroimidazole antibiotics from aqueous solution by adsorption/bioadsorption on activated carbon. *J. Hazard. Mater.* 2009; 170:298-305.

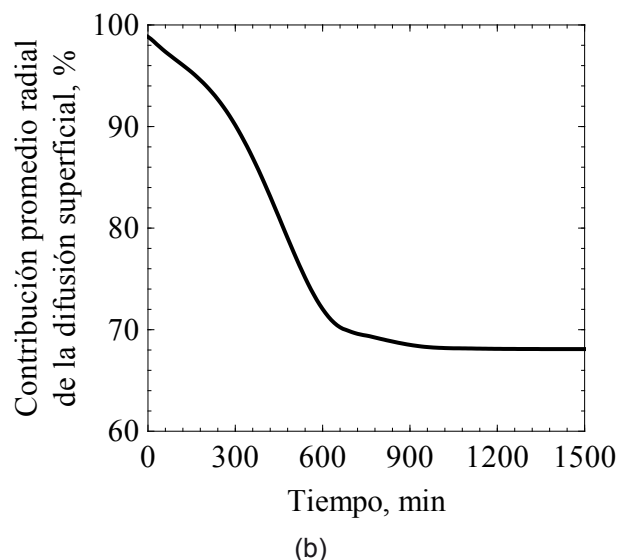


Figura 5. Contribución promedio radial de la difusión superficial del RNZ.

Figure 5. Average contribution of the superficial radial diffusion of RNZ.

[5] Suriyanon N, Punyapalakul P, Ngamcharussrivichai C. Mechanistic study of diclofenac and carbamazepine adsorption on functionalized silica-based porous materials. *Chem. Eng. J.* 2013; 214:208-218.

[6] Yao Y, Gao B, Chen H, Jiang L, Inyang M, Zimmerman AR, Cao X, Yang L, Xue Y, Li H. Adsorption of sulfamethoxazole on biochar and its impact on reclaimed water irrigation. *J. Hazard. Mater.* 2012; 209-210:408-413.

[7] Barceló D. Emerging pollutants in water analysis. *TrAC Trends Anal. Chem.* 2003; 22:14-16.

[8] Leyva-Ramos R, Geankoplis CJ. Diffusion in liquid-filled pores of activated carbon. I. Pore volume diffusion. *J. Chem. Eng.* 1994; 72:262-271.

[9] Carrales-Alvarado DH, Ocampo-Pérez R, Leyva-Ramos R, Rivera-Utrilla J. Removal of the antibiotic metronidazole by adsorption on various carbon materials from aqueous phase. *J. Colloid Interface Sci.* 2014; 436:276-285.

[10] Reid RC, Prausnitz JM, Poling BE. *Properties of Gases and Liquids*, Fourth Ed. McGraw-Hill, New York, 1987.

[11] Furusawa T, Smith JM. Fluid-particle and intraparticle mass transport rates in slurries. *Ind. Eng. Chem. Fundam.* 1973; 12:197-203.