

**Е.А. Корж, С.К. Смолин, Н.А. Клименко**

**ВЛИЯНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК АКТИВНЫХ УГЛЕЙ  
НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ ВОДЫ  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ РАЗЛИЧНОЙ  
ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ**

Институт коллоидной химии и химии воды  
им. А.В. Думанского НАН Украины, г. Киев  
adsl14@rambler.ru

*Исследованы закономерности адсорбции стрептоцида, норсульфазола, лева-мизола и прокаина на активных углях КАУ и Filtrasorb F400. В интервале концентраций 0,1–1 моль/дм<sup>3</sup> ряды адсорбционного сродства исследуемых веществ на обоих углях совпадают. Значения адсорбции уменьшаются в следующей последовательности: стрептоцид > норсульфазол > прокаин > левамизол. Показано, что для извлечения из воды смеси фармацевтических препаратов с различающимися физико-химическими свойствами целесообразно сочетание преимущественно микропористых углеродных сорбентов с разной химией поверхности.*

**Ключевые слова:** активные угли, адсорбция, водные растворы, сточные воды, фармацевтические препараты.

**Введение.** Вещества, получаемые на фармацевтических производствах, их прекурсоры и метаболиты попадают с неочищенными сточными водами на станции водоочистки [1]. Применяемые на городских очистных сооружениях методы очистки недостаточно эффективны, чтобы удалять их из сточных вод [2, 3]. По данным [4], в уже прошедших обработку на городских очистных сооружениях сточных водах выявлено порядка 170 различных лекарственных препаратов.

Таким образом, водные организмы постоянно подвергаются комплексному воздействию смеси фармацевтических препаратов (ФП), присутствующих в очень низких концентрациях (от мкг/дм<sup>3</sup> до нг/дм<sup>3</sup>). Действующие вещества ФП характеризуются острой и хронической токсичностью для гидробионтов и представляют собой потенциаль-

© Е.А. Корж, С.К. Смолин, Н.А. Клименко, 2016

ную опасность для здоровья человека. Также следствием попадания лекарственных препаратов и их метаболитов в воду является формирование генетической резистентности к ФП у микроорганизмов, которые присутствуют на очистных сооружениях и в питьевой воде [5, 6].

Глубокое селективное удаление ФП из воды может быть достигнуто применением адсорбционных методов. Целевые химические вещества большей части лекарственных препаратов характеризуются относительно широким разбросом молекулярных масс, что обуславливает актуальность оценки возможности применения активных углей (АУ) с различной пористой структурой и химией поверхности для сорбционного удаления ФП из воды.

Применение микропористых АУ для очистки воды от антибиотиков, противовоспалительных препаратов и анальгетиков, антиконвульсивных средств и транквилизаторов, которые наиболее активно потребляются населением, исследовано в работах [7 – 9]. В частности, была изучена равновесная адсорбция напроксена, карбамазепина, примидона, ибупрофена и диклофенака на АУ Calgon Filtrasorb 300 (F300) и 400 (F400), сорбенте на основе скорлупы кокосового ореха PISA STIF TE.

В то же время недостаточно изучено применение адсорбционных методов в очистке вод, содержащих такие распространенные препараты, как стрептоцид, норсульфазол, левамизол и новокаин.

Цель данной работы – определение эффективности удаления действующих веществ ФП активными углями из водной фазы в равновесных условиях. В задачи исследования входило изучение равновесия адсорбции в зависимости емкости сорбентов по ФП от химии поверхности АУ и физико-химических характеристик ФП, расчет энергии адсорбции  $\Delta G$ .

**Методика эксперимента.** В качестве объектов исследования были выбраны следующие препараты: стрептоцид, норсульфазол, левамизол и новокаин (действующее вещество – прокаин). Основными критериями выбора последних являлись массовость их производства и применение в медицинской и ветеринарной практике.

Сульфаниламидные препараты (стрептоцид и норсульфазол) обладают бактериостатическим действием; прокаин как эфирный анестетик применяется для местной анестезии; левамизол, содержащий имидазотиазольный фрагмент, обладает широким спектром действия.

В водных растворах с рН от 4 до 9 молекулы стрептоцида ионизированы в незначительной степени, поэтому его растворимость практически

не зависит от pH. Растворимость норсульфазола, прокаина и левамизола сильно зависит от pH среды за счет способности молекул веществ к ионизации. Норсульфазол в кислой и нейтральной средах малорастворим, а в щелочной среде его растворимость заметно увеличивается. Левамизол и прокаин в щелочной среде практически нерастворимы, а в нейтральной и, особенно, кислой средах их растворимость значительно повышается.

В качестве сорбентов для очистки от действующих веществ исследуемых ФП были выбраны активный уголь Calgon Filtrasorb F400, широко применяемый в водоочистке, а также разработанный в Институте сорбции и проблем эндоэкологии НАН Украины [10] косточковый активный уголь (КАУ), хорошо зарекомендовавший себя при удалении хлор- и нитропроизводных фенолов [11] и ПАВ [12]. Характеристика пористой структуры сорбентов была получена с использованием анализа изотерм адсорбции азота из газовой фазы при 77 К и *n*-хлоранилина из водной фазы при 290 К (табл. 1).

Для расчета структурно-сорбционных параметров использовали *t*-метод [13]. В качестве непористого сорбента для сравнения использовали тонкодисперсную непористую сажу с удельной поверхностью  $S_{\text{сажи}} = 122,6 \text{ м}^2/\text{г}$ .

Объем микропор и определяемый им общий адсорбционный объем АУ больше при адсорбции из газовой фазы. Молекулы эталонного адсорбата – азота имеют меньшие ван-дер-ваальсовские размеры в сравнении с молекулами *n*-хлоранилина, поэтому минимальный размер доступных для их адсорбции пор будет меньше. Взаимное притяжение молекул растворителя и адсорбата, действующее против сил адсорбции, является более существенным, чем притяжение молекул адсорбата между собой, что приводит к мономолекулярному заполнению адсорбционного слоя. Также при адсорбции из водного раствора максимальный размер пор, имеющих объемный механизм заполнения, будет меньше, чем из газовой фазы, так как в этом случае заполнению с повышенной энергией избирательной адсорбции подлежат поры, имеющие размеры не более двух диаметров молекулы адсорбата. Структурно-сорбционные характеристики, полученные по адсорбции из водной фазы, наиболее полно отражают реальные свойства сорбента для дальнейшего использования в водоочистке [14].

Кроме пористой структуры, на процессы адсорбции влияет химия поверхности сорбентов (табл. 2). Катионную и анионную статические обменные емкости (КСОЕ и АСОЕ) определяли методом Боэма [15].

Таблица 1. Структурно-сорбционные характеристики активных углей

Сорбент	Адсорбат	$V_A$ , см <sup>3</sup> /г	$V_{ми}$ , см <sup>3</sup> /г	$S$ , м <sup>2</sup> /г	$x_{ми}$ , нм
КАУ	Азот	0,58	0,39	1073	0,42
	<i>n</i> -Хлоранилин	0,32	0,17	865	0,70
F400	Азот [14]	0,66	0,42	1081	0,45
	<i>n</i> -Хлоранилин	0,36	0,18	973	0,57

Примечание.  $V_A$  – общий объем пор;  $S$  – удельная поверхность сорбента;  $V_{ми}$  и  $x_{ми}$  – объем и средняя полуширина микропор.

Таблица 2. Распределение поверхностных функциональных групп активных углей

Сорбент	КСОЕ, мг-экв/г				АСОЕ	СОЕ <sub>общ</sub>
	1	2	3	4		
F400	0,00	0,18	0,07	0,25	0,55	0,80
КАУ	0,05	0,25	0,00	0,30	0,40	0,70

Примечание. 1 – фенольная, 2 – слабокислотная, 3 – сильнокислотная, 4 – общая катионная обменная емкости.

Установлено, что оба сорбента обладают невысоким содержанием поверхностных групп. Характерным для обоих углей является преобладание анионообменных группировок, тогда как большую часть катионообменных групп составляют слабокислотные.

Точку нулевого заряда (ТНЗ) устанавливали методом равновесной рН-метрии [16]. Для F400 величина поверхностного заряда составила  $pH_{ТНЗ} = 7,50$ , для КАУ –  $pH_{ТНЗ} = 6,38$ .

При исследованиях использовали растворы стрептоцида, норсульфазола натрия, прокаингидрохлорида и левамизолгидрохлорида в концентрации 500 мг/дм<sup>3</sup>, приготовленные из фармацевтических субстанций соответствующих препаратов чистотой не ниже "х.ч."

Для получения изотерм адсорбции ФП на активных углях использовали стандартную методику для изучения адсорбции бинарных смесей [17]. К постоянной навеске (0,1 г) предварительно подготовленного порошкообразного угля фракции 0,05–0,1 мм в коническую колбу объемом 0,3 дм<sup>3</sup> добавляли раствор исследуемого ФП. Активный уголь подготавливали измельчением и отсеиванием нужной фракции. Колбы помещали в аппарат для встряхивания с частотой вращения  $\nu = 150$  об/мин.

Предварительно определяли время наступления адсорбционного равновесия, которое для ФП на порошкообразных АУ составило 8 ч. Для получения изотерм процесс адсорбции проводили в течение 24 ч. Концентрации веществ определяли на спектрофотометре UV 2450 по максимумам поглощения в ультрафиолетовой области: стрептоцид и норсульфазол – 258, прокаин – 289, левамизол – 212 нм. Изотермы снимали при  $17 \pm 2^\circ\text{C}$ .

Величину адсорбции рассчитывали по формуле [13]

$$a_i = \frac{C_0 - C_p}{m} V, \quad (1)$$

где  $a_i$  – величина адсорбции в  $i$ -той точке, мг/г;  $C_0$  и  $C_p$  – начальная и равновесная концентрации вещества в растворе, мг/дм<sup>3</sup>;  $m$  – масса навески угля, г;  $V$  – объем раствора, дм<sup>3</sup>.

При снятии изотерм проводили контроль рН в пробах до и после адсорбции. Значения рН, измеренные после наступления адсорбционного равновесия, в случае стрептоцида и норсульфазола колебались преимущественно в слабощелочной области ( $6,85 \div 8,28$ ), а для равновесных растворов левамизола и прокаина характерна кислая реакция ( $4,55 \div 6,05$ ), что обусловлено особенностями природы их лекарственных форм.

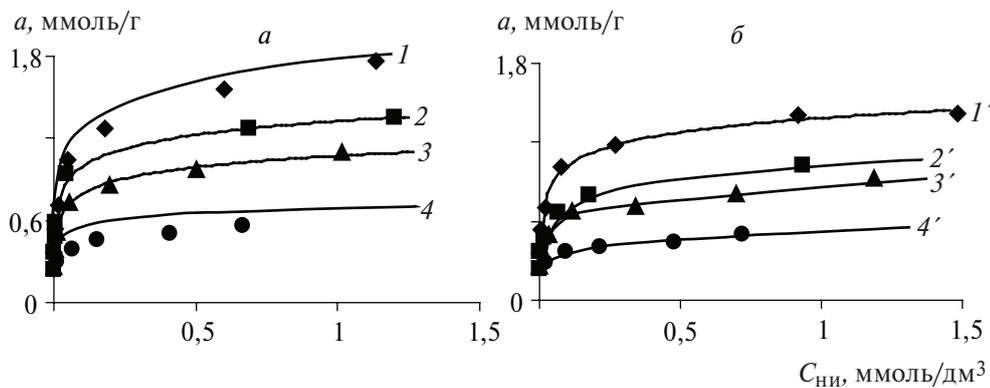
С целью уменьшения влияния рН растворов на изотермические закономерности адсорбции веществ проводили пересчет равновесной концентрации с учетом коэффициента активности растворов ФП – слабых электролитов на концентрацию неионизированных молекул ( $C_{\text{ни}}$ ) [18].

**Результаты и их обсуждение.** На основании полученных данных были установлены существенные различия в адсорбции исследуемых ФП активными углями F400 и КАУ (рисунок).

Из расположения изотерм на рисунке видно, что в области средних концентраций ( $0,1 - 1,0$  ммоль/дм<sup>3</sup>) на обоих углях значения адсорбции ФП уменьшаются в ряду стрептоцид > норсульфазол > прокаин > левамизол.

Исследования изотермической адсорбции ФП в статических условиях в целом показали обратную зависимость между растворимостью вещества и эффективностью его извлечения из раствора для области средних концентраций. Так, в диапазоне значений рН равновесных

растворов стрептоцид обладает одним из наименьших значений растворимости вместе с норсульфазолом, и характеризуется наибольшими значениями адсорбции на обоих углях.



Изотермы адсорбции на F400 (а) и KAU (б): 1,1' – стрептоцида, 2,2' – норсульфазола, 3,3' – прокаина, 4,4' – левамизола.

Основное влияние на эффективность адсорбции органических веществ из водной фазы оказывает объем доступной пористости сорбента. Этот параметр зависит от размеров и пространственной конфигурации молекул адсорбата; а также пористой структуры сорбента. Рассчитанный минимальный радиус проекции молекулы на плоскость составляет 0,357 нм у стрептоцида и 0,456 нм у норсульфазола. Это свидетельствует, что даже поры минимального радиуса (см. табл. 1) доступны для объемного заполнения молекулами изучаемых веществ. Ведь средний радиус пор исследуемых АУ, по данным адсорбции из водной фазы, приходится на 0,57 – 0,7 нм. Также не менее важной характеристикой является и площадь проекции молекулы на плоскость при указанном радиусе молекулы, так называемая посадочная площадка. Для стрептоцида эта величина составляет 0,507 нм<sup>2</sup>, что незначительно больше посадочной площадки молекулы *n*-хлоранилина (0,49 нм<sup>2</sup>). Следовательно, для адсорбции стрептоцида доступно больше микропор, чем для норсульфазола (0,655 нм<sup>2</sup>), что и находит отражение в закономерностях их адсорбции (см. рисунок).

Следует отметить, что растворимость прокаина более высокая, чем у левамизола. Однако вследствие особенностей пространственной конфигурации последнего – бензольный и имидазотиазольный циклы расположены в практически перпендикулярных плоскостях – умень-

шается вероятность плотного расположения молекулы на углеродной поверхности, а потому снижается энергия ее избирательной адсорбции. Очевидно, более простая конфигурация молекулы прокаина позволяет избегать подобных стерических затруднений при адсорбции в порах АУ. Большая посадочная площадка прокаина (0,749 нм<sup>2</sup> против 0,611 нм<sup>2</sup>) указывает на большее адсорбционное взаимодействие с углеродной поверхностью, что и дает преимущества в эффективности его извлечения перед левамизолом.

Величины адсорбции ФП в области средних равновесных концентраций на F400 оказались в целом на 5–20% выше, чем на угле КАУ. В частности, для стрептоцида при равновесной концентрации 0,1 моль/дм<sup>3</sup> значения адсорбции на F400 на 13% выше (см. рисунок). Очевидно, это связано с объемом доступных микропор, присутствующих в сорбенте. Данные о структуре АУ (см. табл. 1) указывают на небольшое преимущество F400 в объеме микропор и общем адсорбционном объеме над КАУ.

Наибольшее практическое значение представляют величины равновесной адсорбции в области очень низких концентраций (0 – 100 мкг/дм<sup>3</sup>). Однако их определение сопряжено с аналитическими затруднениями – необходимостью использования сверхчувствительных методов и концентрирования веществ, что увеличивает аналитическую погрешность получаемого результата. Необходимым в данном случае является прогноз значений адсорбции в области низких концентраций с использованием различных адсорбционных моделей.

Прогноз значений адсорбции ФП на АУ, рассчитанных с использованием модели Фрейндлиха [8], показал существенное отличие в закономерностях адсорбции для области равновесных концентраций 1 – 100 мкг/дм<sup>3</sup> в сравнении с областью средних концентраций. Так, при остаточной концентрации в растворе 10 мкг/дм<sup>3</sup> адсорбция ФП на КАУ убывает в ряду прокаин (38 мг/г) > стрептоцид (31 мг/г) > норсульфазол (28 мг/г) > левамизол (13 мг/г); на F400 – норсульфазол (40 мг/г) > прокаин (31 мг/г) > левамизол (26 мг/г) > стрептоцид (23 мг/г).

В области микрограммовых равновесных концентраций эффективность адсорбции стрептоцида и прокаина на КАУ превышает таковую на F400. Известно, что в области низких концентраций ведущую роль в процессе адсорбции может играть химия поверхности сорбента, вследствие того, что в первую очередь будут заполняться молекулами адсорбата центры на поверхности с более высокой энер-

гией адсорбции. Роль поверхностных групп в значительной степени будет зависеть от состояния структурных единиц адсорбируемого вещества и величины рН раствора системы.

В диапазоне рН равновесных растворов изотерм стрептоцида и норсульфазола на АУ (6,85 – 8,28) поверхность КАУ будет иметь преимущественно отрицательный заряд, а поверхность F400 – положительный, так как точка нулевого заряда КАУ находится в слабокислой области, а F400 – в слабощелочной.

Стрептоцид в этой области рН практически недиссоциирован, и, очевидно, может вступать во взаимодействия с карбоксильными поверхностными группами угля за счет образования водородной связи с аминогруппами. Поверхность КАУ по сравнению с F400 содержит больше карбоксильных групп, что могло привести к большей величине адсорбции молекул стрептоцида.

Молекулы норсульфазола натрия в сильно разбавленном водном растворе частично диссоциируют, приобретая отрицательный заряд. Анион норсульфазола получает возможность взаимодействия с положительно заряженными центрами на поверхности АУ. F400 имеет больше анионообменных групп по сравнению с КАУ и в целом характеризуется слабopоложительным зарядом поверхности, что и предопределяет его более эффективную адсорбцию на F400.

Молекула прокаина содержит анилиновый фрагмент, и поэтому его адсорбцию на АУ увеличивают кислотные поверхностные центры [17], которых на КАУ больше, чем на F400.

Молекулы левамизола обладают отрицательным зарядом, локализованным на третичном атоме азота имидазотиазольного цикла. Очевидно, что именно за счет этого заметно возрастает адсорбция на положительно заряженной поверхности F400.

Таким образом, результаты выполненных исследований показали, что оба АУ проявляют выраженное адсорбционное сродство по отношению к ФП; КАУ на 28% эффективнее извлекает из воды стрептоцид и на 22% прокаин, тогда как F400 обладает на 45% большей адсорбционной емкостью по отношению к норсульфазолу и, соответственно, на 117% – к левамизолу.

На основании полученных экспериментальных изотерм адсорбции было рассчитано уменьшение энергии адсорбции Гиббса [19] исследуемых веществ на АУ (см. табл. 3). Разброс диапазона значений уменьшения потенциала адсорбции ФП на исследуемых углях не превышает 10%.

Таблица 3. Изобарно-изотермические потенциалы адсорбции веществ на активных углях КАУ, F400 и непористой саже

Сорбент	Стрептоцид	Норсульфазол	Прокаин	Левамизол
	кДж/моль			
КАУ	35,5	34,9	37,5	33,0
F400	33,7	35,5	35,4	34,2
Сажа	21,0	19,9	19,1	17,2

Энергия Гиббса адсорбции этих веществ на АУ достаточно высокая, что позволяет судить о значительном энергетическом преимуществе микропористых АУ и перспективности использования углей КАУ и F400 для очистки от исследуемых загрязняющих веществ.

В дальнейшем предполагается изучение кинетики адсорбции исследованных лекарственных препаратов на АУ, а также адсорбции в динамических условиях.

**Выводы.** Установлено, что преимущественно микропористые сорбенты КАУ и F400 обладают высокой выраженной сорбционной способностью по отношению к ФП, эффективность адсорбции которых в области равновесных концентраций 0,1 – 1,0 ммоль/дм<sup>3</sup> уменьшается в ряду стрептоцид > норсульфазол > прокаин > левамизол.

Величины адсорбции ФП в области низких равновесных концентраций (близких к нулю) в значительной степени определяются природой, количеством и состоянием поверхностных групп АУ и структурных единиц ФП.

Для эффективного извлечения из воды смеси ФП с различными физико-химическими свойствами целесообразно создавать смешанные фильтры на основе преимущественно микропористых сорбентов с разной химией поверхности.

**Резюме.** Досліджено закономірності адсорбції стрептоциду, норсульфазолу, левамизолу та прокаїну на активних вугіллях КАУ та Filtrasorb F400. В області концентрацій 0,1 – 1 моль/дм<sup>3</sup> ряди адсорбційної спорідненості досліджуваних речовин на обох різновидах вугілля співпадають. Значення адсорбції зменшуються в такій послідовності: стрептоцид > норсульфазол > прокаїн > левамизол. Показана доцільність поєднання переважно мікропористих вуглецевих сорбентів з

різною хімією поверхні для вилучення з води суміші фармацевтичних препаратів, що розрізняються фізико-хімічними властивостями.

*E.O. Korzh, S.K. Smolin, N.A. Klymenko*

## ACTIVE CARBONS CHARACTERISTICS IMPACT ON THE REMOVING EFFICIENCY FROM WATER OF PHARMACEUTICALS WITH VARIOUS CHEMICAL NATURE

### Summary

The regularity of adsorption of sulfanilamide, sulfathiazole, levamisole and procaine on active carbons KAU and Filtrasorb F400 were researched. In the scale of concentrations 0,1 – 1,0 mol/dm<sup>3</sup> ranks of adsorption affinity of substances on both carbons are the same. Adsorption value decrease in the series sulfanilamide > sulfathiazole > procaine > levamisole. The expediency of combining predominantly microporous carbon adsorbents with different surface chemistry to remove from water a mixture of pharmaceuticals with various physicochemical properties was shown.

### Список использованной литературы

- [1] *Nilsen E.B., Rosenbauer R.R., Furlong E.T., Burkhardt M.R., Werner S.L., Greaser L., Noriega M.* // National Ground Water Assoc. – 2007. – **15**. – P. 4483.
- [2] *Bartelt-Hunt S.L., Snow D.D., Damon T., Shockley J., Hoagland K.* // Environ. Pollut. – 2009. – **157**. – P. 786–791.
- [3] *Ternes T.A., Bonerz M., Herrmann N., Teiser B.* // Chemosphere. – 2007. – **66**. – P. 894–904.
- [4] *Touraud E., Roig B., Sumpter J.P., Coetsier C.* // Int. J. Hygiene and Environ. Health. – 2011. – **214**. – P. 437–441.
- [5] *Schrics M., Heringa V.B., Van der Kooi M.M.E. et al.* // Water Res. – 2010. – **44**. – P. 461–476.
- [6] *Touraud E., Roig B., Sumpter J.P., Coetsier C.* // Int. J. Hygiene and Environ. Health. – 2011. – **214**. – P. 437–441.
- [7] *Daughton C.G.* // Environ. Health Perspect. – 2003. – **111**. – P. 757–774.
- [8] *Yu Z., Peldsuz S., Huck P.M.* // Environ. Sci. and Technol. – 2009. – **43**. – P. 1467–1473.

- [9] *Dickenson E.R.V., Drewes J.E.* // *Water Sci. and Technol.* – 2010. – **62**, N 10. – P. 2270–2276.
- [10] *Углеродный гемосорбент КАУ* // Реклам. проспек. Ин-та сорбции и проблем эндоэкологии АН Украины, 1992.
- [11] *Забнева О.В., Смолин С.К., Швиденко О.Г., Клименко Н.А.* // *J. Water Chem. and Technol.* – 2014. – **36**, №2. – С. 177–186.
- [12] *Nevynnaya L.V., Klymenko N.A., Sinelnikova A.V.* // Материалы конф. "Ecological Chemistry" (Chisinau, May 20–21, 2005). – Chisinau: Tipografia Acad. Stiintedin. – P. 115–116.
- [13] *Когановский А.М., Левченко Т.М., Кириченко В.А.* Адсорбция растворенных веществ. – К.: Наук. думка, 1977. – 223 с.
- [14] *Kose S., Zhang S., Bekaroglu S.S.B., Karanfil T.* // The Annual World Conf. on Carbon (Clemson, USA, July 11–16, 2010). – Clemson, 2010. – P. 153–154.
- [15] *Voehn H.P.* // *Carbon.* – 2002. – **40**, N 2. – P. 145–149.
- [16] *Khan M.N., Sarwar A.* // *Surf. Rev. Lett.* – 2007. – **14**, N 3. – P. 461–469.
- [17] *Карнаухов А.П.* Адсорбция. Текстура дисперсных и пористых материалов. – Новосибирск: Наука, Сиб. предприятие РАН, 1999. – 470 с.
- [18] *Когановский А.М., Клименко Н.А., Левченко Т.М., Рода И.Г.* Адсорбция органических веществ из воды. – К.: Химия, 1990. – 256 с.
- [19] *Когановский А.М., Левченко Т.М., Рода И.Г., Марутовский Р.М.* Адсорбционная технология очистки сточных вод. – К.: Техника, 1981. – 175 с.

Поступила в редакцию 16.06.2015 г.