

กระบวนการการดูซ้ำของสารประกอบประเภทยาบนตัวกลางอะลูมินา ซิลิกา และโพราแพค

นาย จิตติพงษ์ อินทรวิจิตร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาการจัดการสิ่งแวดล้อม (สหสาขาวิชา)

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2546

ISBN 974-17-4124-3

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

SORPTION OF PHARMACEUTICAL COMPOUNDS ONTO ALUMINA SILICA AND PORAPAK

Mr. Jittipong Intravichit

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Environmental Management (Inter-Department)

Graduate School

Chulalongkorn University

Academic Year 2003

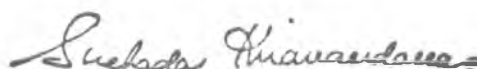
ISBN 974-17-4124-3

Copyright of Chulalongkorn University

Thesis Title Sorption of Pharmaceutical Compounds onto Alumina  
Silica and Porapak  
By Mr. Jittipong Intravichit  
Field of Study Environmental Management  
Thesis Advisor Khemarath Osathaphan, Ph.D.  
Thesis Co-advisor Professor David A. Sabatini, Ph.D.


---


Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in Partial  
Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree

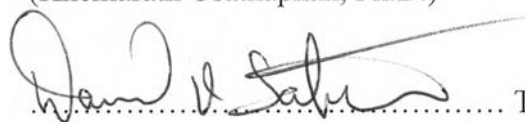


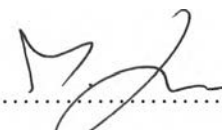
..... Dean of the Graduate School  
(Professor Suchada Kiranandana, Ph.D.)

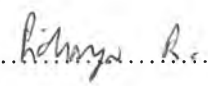
#### THESIS COMMITTEE

 ..... Chairman  
(Assistant Professor Sutha Khaodhiar, Ph.D.)

 ..... Thesis Advisor  
(Khemarath Osathaphan, Ph.D.)

 ..... Thesis Co-Advisor  
(Professor David A. Sabatini, Ph.D.)

 ..... Member  
(Manaskorn Rachakornkij, Ph.D.)

 ..... Member  
(Pichaya Rachadawong, Ph.D.)

จิตติพงษ์ อินทรวิจิตร: กระบวนการการดูดซับของสารประกอบยาบนตัวกลางอะลูมินา ซิลิกา และ โพรพาแค (Sorption of Pharmaceutical Compounds onto Alumina Silica and Porapak) อ. ที่ปรึกษา: ดร. เขมรัฐ โอสถาปนธ์, อ.ที่ปรึกษาร่วม: Prof. David A. Sabatini, Ph.D. 66 หน้า ISBN 974-17-4124-3

การศึกษากระบวนการการดูดซับของสารประกอบยาบนตัวกลางบริสุทธิ์ที่มีพื้นผิวประจุต่างกัน เป็นส่วนที่สำคัญในการประเมินพฤติกรรม และการเคลื่อนที่ของสารประกอบยา ในระบบน้ำใต้ดิน กระบวนการการดูดซับของสารประกอบยา อะซีตามิโนเฟน นาลิซิซิก แอซิด และ 17-แอลฟา-เอทินิล เอสทราไดออล ทำการทดลองแบบแบชโดยใช้ อะลูมินา ซิลิกา และ โพรพาแค เป็นตัวกลางการดูดซับ จากการทำการทดลองตัวอย่างพบว่า อะซีตามิโนเฟน ซึ่งเป็นสารประกอบยาที่มีค่าการละลายน้ำสูงที่สุด ประมาณ 14,000 มิลลิกรัมต่อลิตร ที่ 27 องศาเซลเซียส ไม่แสดงผลการดูดซับบนทุกตัวกลาง นาลิซิซิก แอซิด มีหมู่คาร์บอกซิลิกในโมเลกุลและสามารถแตกตัวเป็นโมเลกุลที่มีประจุลบได้ แสดงผลการดูดซับ ได้อย่างดีบนพื้นผิวที่เป็นประจุบวกของตัวกลางอะลูมินา ส่วน 17-แอลฟา-เอทินิลเอสทราไดออล ที่เป็น สารประกอบที่มีขั้วน้อยที่สุด แสดงผลการดูดซับได้ดีบนตัวกลางโพรพาแคซึ่งเป็นตัวกลางการดูดซับที่ ไม่มีขั้ว ในการศึกษาจลนศาสตร์พบว่า นาลิซิซิก แอซิด จะถูกดูดซับลงบนทุกตัวกลาง และเข้าสู่จุด อิ่มตัวภายใน 3 ชั่วโมง ส่วน 17-แอลฟา-เอทินิลเอสทราไดออล จะถูกดูดซับบนตัวกลางโพรพาแค และ อิ่มตัวภายใน 3 วัน ข้อมูลของการดูดซับที่จุดสมดุลถูกนำมาวาดเส้นกราฟโดยใช้ไอโซเทอมแบบเส้นตรง ค่าความชันกราฟ คือ ค่าสัมประสิทธิ์การดูดซับของสารประกอบประเภทยาบนแต่ละตัวกลาง ดังนั้นค่า สัมประสิทธิ์การดูดซับของ นาลิซิซิก แอซิด บนตัวกลาง อะลูมินา ซิลิกา และ โพรพาแค คือ 4.14, 0.013 และ 0.03 ลิตรต่อกรัม และค่าสัมประสิทธิ์การดูดซับของ 17-แอลฟา-เอทินิลเอสทราไดออลบนตัวกลาง โพรพาแคเป็น 0.66 ลิตรต่อกรัม กระบวนการการดูดซับของ นาลิซิซิก แอซิด บนตัวกลางอะลูมินาได้ นำมาศึกษาต่อในช่วงพีเอช 4 ถึง 10 โดยผลการทดลองพบว่าที่ค่าพีเอชประมาณ 6 เป็นค่าพีเอชที่ นาลิซิซิก แอซิด มีการดูดซับบนตัวกลางอะลูมินามากที่สุด เนื่องจาก นาลิซิซิก แอซิด มีค่าสัมประสิทธิ์การแตก ตัวของพีเอชประมาณ 6.3 จึงแตกตัวเป็นโมเลกุลที่มีประจุลบมากที่สุด และอะลูมินามีพื้นผิวที่เป็นบวกมาก ที่สุด ส่วนที่ค่าพีเอชต่ำกว่า 6 นาลิซิซิก แอซิด แตกตัวเพียงบางส่วนทำให้การดูดซับน้อยลงตามค่าพีเอชที่ ลดลง และที่ค่าพีเอชสูงกว่า 6 ประจุบวกบนพื้นผิวของอะลูมินาจะลดลงตามลำดับ และกลายเป็นกลาง เมื่อ พีเอช เท่ากับ Pzc ของอะลูมินา (Pzc~9) ดังนั้นการดูดซับจึงลดลงตามลำดับและไม่มีการดูดซับเมื่อค่า พีเอชสูงกว่า 9 จากการทดลองนี้สรุปได้ว่า พีเอชเป็นตัวแปรสำคัญในกระบวนการการดูดซับของ นาลิซิซิก แอซิด บนตัวกลางอะลูมินา ในการทดลองสุดท้ายเป็นการหาค่าสัมประสิทธิ์การดูดซับของ นาลิซิซิก แอซิด ในระบบสองตัวกลางออกทานอลและน้ำ ( $K_{ow}$ ) ผลการทดลองได้ค่า  $K_{ow}$  เท่ากับ 0.8

สาขาวิชาการจัดการสิ่งแวดล้อม

ปีการศึกษา 2546

ลายมือชื่อนิสิต..... *J. Intravichit*.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... *K. O. K.*.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... *D. Sabatini*.....

# # 4589493020: MAJOR ENVIRONMENTAL MANAGEMENT

KEY WORD: SORPTION/ PHARMACEUTICAL/ ALUMINA/ SILICA/  
PORAPAK

JITTIPONG INTRAVICHIT: SORPTION OF PHARMACEUTICAL  
COMPOUNDS ONTO ALUMINA SILICA AND PORAPAK.

THESIS ADVISOR: KHEMARATH OSATHAPHAN, Ph.D.

THESIS CO-ADVISOR: PROF. DAVID A. SABATINI, Ph.D.


66 PP. ISBN 974-17-4124-3

Understanding the sorption of pharmaceuticals on the different charges of pure aquifer surfaces is essential to evaluate their fate and transport in native groundwater system. The sorption of three pharmaceuticals, Acetaminophen, Nalidixic acid and 17-alpha-ethynylestradiol (EE2), has been investigated in the laboratory using batch experiments. Alumina, silica, and the hydrophobic medium porapak are used as pure sorbent materials. The preliminary tests showed that acetaminophen, which has the highest water solubility (14,000 mg/L at 27°C), has shown no significant adsorption onto any surfaces. Nalidixic acid, which has one carboxylic functional group in its molecule and can be ionized to form an anionic molecule, showed strong adsorption on the positively charge alumina. 17-alpha-ethynylestradiol, the most hydrophobic molecule, strongly sorbed onto porapak. For kinetic studies, the results showed that the sorption equilibrium of nalidixic acid on all medium is achieved within 3 hours while 17-alpha-ethynylestradiol takes 3 days to achieve the equilibrium on porapak. A linear isotherm was used to fit all sorption data. Sorption coefficient of Nalidixic acid with alumina silica and porapak were 4.14, 0.013, and 0.03 L/g, respectively. For 17-alpha-ethynylestradiol with porapak, the sorption coefficient was 0.66 L/g. Nalidixic acid adsorption onto alumina was also studied for the pH range between 4 and 11. This study shows that at pH about 6 the highest sorption of nalidixic acid with alumina was observed. Since the  $pK_a$  of nalidixic acid is about pH 6.3, the carboxylic group was ionized to form negatively charged nalidixic acid molecules. At this pH, the amount of nalidixic acid in negatively charged form and the amount of surface charge is the highest than at other pH values; the sorption of nalidixic acid onto alumina is thus its highest. Below pH 6.3, there are only a few nalidixic acid molecules ionized, and the sorption decreases. Above pH 6.3, the amount of positively charged surface decreases as we approach the PZC of the alumina, and the sorption decreases. At pH about 9, the sorption of nalidixic acid on alumina decreases as the alumina becomes neutral. This result thus implies that the sorption of Nalidixic acid onto alumina was a function of pH and charge of sorbent surface. The octanol-water partition coefficient ( $K_{ow}$ ) of nalidixic acid is reported in this paper of about 0.8.

Field of study: Environmental management

Academic year 2003

Student's signature...  .....

Advisor's signature...  .....

Co-Advisor's signature...  .....

## ACKNOWLEDGEMENTS

Firstly, I do wish to express my grateful appreciation and gratitude to Prof. David A. Sabatini, PhD., my US. Advisor, and Asst. Prof. Tohren C. G. Kibbey, PhD., who were the most helpful in providing useful information, all valuable laboratory facilities, research techniques, and a grate encouragement throughout this research work. I gratefully thanked for Edgar Acosta, Ph.D., Ajai C. Hari, Drew Hisey, and all staffs for their technical assistance during the 6 months period of research work at the University of Oklahoma, Norman, USA.

I do would like to express my appreciation and sincere gratitude to Khemarath Osathaphan, PhD., my Thai advisor, and Assist. Prof. Sutha Khaodhiar, Chairman of the committee, and all committees for their encouragements and constructive suggestion throughout this research work. Furthermore, I would like to thank all advisors, staffs and my friends at NRC-EHmw.

This work was partially funded by the United States Environmental Protection Agency through the Science to Achieve Results (STAR) program, grant number R829005. Moreover, I would like to specially thank the National Research Center for Environmental and Hazardous Waste Management (NRC-EHmw) Program for partially funding and all useful supporting facilities.

Finally, I would like to acknowledge my family as my inspiration, and my encouragement during entire study.

## TABLE OF CONTENTS

	<b>Page</b>
ABSTRACT (IN THAI).....	iv
ABSTRACT (IN ENGLISH).....	v
ACKNOWLEDGEMENTS.....	vi
TABLE OF CONTENTS.....	vii
LIST OF TABLES.....	x
LIST OF FIGURES.....	xi
NOMENCLATURE.....	xii

### CHAPTER

#### **I INTRODUCTION**

1.1 Pharmaceutical in the Environment.....	1
1.2 Research Aspect.....	3
1.2.1 Objectives.....	3
1.2.2 Hypotheses.....	4
1.2.3 Scopes of the Study.....	4
1.3 Advantages of the Study.....	5

#### **II BACKGROUND AND LITERATURE REVIEW**

2.1 Background.....	6
2.1.1 Pharmaceuticals.....	6
2.1.2 Subsurface Soil.....	7

**CONTENTS (continued)**

<b>CHAPTER</b>	<b>Page</b>
2.1.3 Sorption Fundamental.....	8
2.1.4 Sorption of Nonionic Organic Compounds.....	9
2.1.5 Sorption of Ionic Organic Compounds.....	10
2.1.6 Sorption Kinetics.....	11
2.1.7 Sorption Isotherm.....	13
2.1.8 Transport Modeling.....	14
2.1.9 Partition Coefficient.....	15
2.2 Literature Reviews.....	17
2.2.1 Occurrence of Pharmaceuticals in the Aquatic Environment.....	17
2.2.2 Kinetic and Sorption on Solid Surface.....	21
 <b>III METHODOLOGY</b>	
3.1 Materials.....	22
3.1.1 Adsorbents.....	22
3.1.2 Pharmaceutical Compounds.....	23
3.1.3 Chemicals.....	24
3.2 Experimental Methods.....	24
3.2.1 Experimental Conditions.....	24
3.2.2 Kinetic Studies.....	25
3.2.3 Adsorption Studies.....	25
3.2.4 Influence of pH on Nalidixic acid Sorption.....	26
3.2.5 Octanol-water Partition on Nalidixic acid.....	27



**CONTENTS (continued)**

	3.3 Analytical Instruments.....	27
<b>CHAPTER</b>		<b>Page</b>
<b>IV</b>	<b>RESULTS AND DISCUSSION</b>	
	4.1 Sorption Kinetics.....	29
	4.2 Equilibrium Isotherms.....	31
	4.3 Influence of pH on Nalidixic acid Sorption.....	35
	4.4 Octanol-Water partition of Nalidixic acid.....	38
<b>V</b>	<b>CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS</b>	
	5.1 Conclusions.....	40
	5.2 Recommendations.....	41
	<b>REFERENCES.....</b>	<b>42</b>
	<b>APPENDICES.....</b>	<b>49</b>
	Appendix A.....	40
	Appendix B.....	53
	Appendix C.....	65
	<b>BIOGRAPHY.....</b>	<b>66</b>

## LIST OF TABLES

<b>Table</b>	<b>Page</b>
2.1 A summary of adsorption mechanisms of organic compounds in soil solutions.....	11
3.1 Adsorbents properties.....	22
3.2 Pharmaceuticals properties.....	23
3.3 Maximum wavelength absorption ( $\lambda_{\max}$ ) of acetaminophen, nalidixic acid, and 17- $\alpha$ -ethynylestradiol.....	24
4.1 Pharmaceutical Sorption Batch Test Results- Alumina Silica Porapak. The sorption coefficient ( $K_d$ ) of pharmaceuticals onto sorbent materials, and the sorption coefficients which were normalized by specific surface area.....	35

## LIST OF FIGURES

Figure	Page
1.1	Possible sources and pathways for the occurrence of pharmaceutical residues in the aquatic environment..... 2
2.1	Clay-humate complex in soil..... 8
2.2	The sorption of nonpolar (hydrophobic) organics. The nonpolar moiety will penetrate into soil organic matter or adsorb onto soil organic matter. On the other hand, the polar moiety will dissolve in water phase..... 9
2.3	Ionization of nalidixic acid. Nalidixic acid is ionized to anionic molecule when $\text{pH} = \text{pK}_a = 6.3$ ..... 10
2.4	Sorption isotherms (a) Linear sorption isotherm (b) Freundlich Isotherm (c) Langmuir Isotherm..... 13
4.1	The sorption kinetics of nalidixic acid onto alumina silica and porapak.... 30
4.2	The sorption kinetics of 17- $\alpha$ -ethynylestradiol onto porapak..... 31
4.3	The sorption isotherms of acetaminophen, nalidixic acid, and 17- $\alpha$ -ethynylestradiol onto the alumina surface..... 32
4.4	The sorption isotherms of acetaminophen, nalidixic acid, and 17- $\alpha$ -ethynylestradiol onto the silica surface..... 33
4.5	The sorption isotherms of acetaminophen, nalidixic acid, and 17- $\alpha$ -ethynylestradiol onto porapak surface..... 34
4.6	The sorption isotherms of nalidixic acid onto alumina silica and porapak surfaces..... 35
4.7	Electrical charged of nalidixic acid and alumina surface as a function of pH..... 36
4.8	The sorption of nalidixic acid onto alumina with varying pH range between 4 and 11..... 37
4.9	Scheme of nalidixic acid adsorption onto alumina surface..... 38
4.10	The octanol water partitioning of nalidixic acid with varying pH, (a) plots $K_{ow}$ versus pH, (b) plots $\log(K_{ow})$ versus pH..... 39

## NOMENCALTURES

$C$	=	liquid phase chemical concentration (M/L <sup>3</sup> )
$C_{\text{ads}}$	=	concentration in solid phase (M/L)
$C_{\text{aq}}$	=	concentration in aqueous phase (M/L)
$C_{\text{eq}}$	=	equilibrium concentration (M/L)
$C_o$	=	concentrations in octanol phase (mg/L or $\mu\text{g/L}$ )
$C_w$	=	concentrations in water phase (mg/L or $\mu\text{g/L}$ )
$C_1$	=	concentrations in phase 1 (M/L)
$C_2$	=	concentrations in phase 2 (M/L)
$D_x$	=	hydrodynamic dispersion coefficient (L <sup>2</sup> /T)
$k_d$	=	first order desorption rate constant (1/t)
$k_s$	=	first order adsorption rate constant (1/t)
$K_d$	=	linear isotherm coefficient (L <sup>3</sup> /M)
$K_F$	=	Freundlich isotherm coefficient (L <sup>3</sup> /M)
$K_L$	=	Langmuir isotherm coefficient (L <sup>3</sup> /M)
$K_{\text{ow}}$	=	the octanol-water partition coefficient (dimensionless)
$K_{12}$	=	the partition coefficient (dimensionless)
$q$	=	mass of chemical sorbed normalized by mass of adsorbent (M/M)
$r_f, R$	=	retardation factor (dimensionless)
$v_x$	=	pore water (seepage) velocity (L/T)
$x$	=	dimension of solute transport (L)
$\rho_b$	=	bulk density of solid phase (M/L <sup>3</sup> )
$\rho_s$	=	solid phase particle density (M/L <sup>3</sup> )
$\eta$	=	pore water fraction (L <sup>3</sup> /L <sup>3</sup> )