UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO

Department of Industrial Engineering
Master’s degree in Food Engineering

Urea adsorption for artificial kidneys: synthesis of polyphenylglyoxaldehyde and mathematical modeling of its applications

Thesis in
Transport Phenomena

Supervisors:

Prof. Eng. Gaetano Lamberti
Prof. C. F. Van Nostrum
Dr. K.G.F. Gerritsen
Dr. Eng. Diego Caccavo
Dr. Piet Driest

Candidate:

Ciro Scarano
number 0622800448

Academic Year 2019/2020

Universiteit Utrecht

UMC Utrecht

The synthesis and the characterization of the polymer were performed at the Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Sciences, Utrecht Universiteit (Utrecht, Netherlands), under the supervision of Prof. C. F. Van Nostrum and dr. Piet Driest while the dynamic experiments were performed at University Medical Center Utrecht under the supervision of dr. K.G.F. Gerritsen during an Erasmus traineeship project.

Alla mia famiglia

Questo testo è stato stampato in proprio, in Times New Roman
La data prevista per la discussione della tesi è il 25/03/21
Fisciano, 12/03/2021

Table of contents

Table of figures

Table of tables

Abstract

The thesis was carried out with a joint project, based on the development of an artificial kidney, between the University of Salerno, University of Utrecht and University Medical Center Utrecht. In particular the aim of this thesis was the synthesis and the characterization of a polymer able to adsorb urea and the mathematical modelling of the adsorption process.

The polyphenylglyoxaldehyde (PGA) was the chosen polymer for the study, its synthesis was successfully completed and an urea adsorption capacity of 1.34 mmol/g was produced. After the synthesis different analysis were carried out in order to characterize the polymer. The IR Spectra was performed in order to study and monitor the right oxidation point of the polymer from a quantitative and a quantitatively point of view, the optical microscopy gave important info about the size of the beads of polymer produces, the nitrogen physisorption was performed in order to obtain info about porosity and urea analysis were carried out in order to have info about the efficiency of the adsorbance of the material. The next step was set up some dynamic experiments useful to simulate a dialysis session using the polymer synthesized and obtaining in this way data useful for the modelling part.

The synthesis, the characterization and the dynamic experiments were performed in the Netherlands.

The second part of this thesis, focused on the mathematical model of the adsorption process, led to the use of three equations, 2 partial differential equations to describe the free and the polymer -bounded urea in the adsorber and 1 ordinary differential equation to describe the concentration of the urea in the reservoir (simulating the circulatory system). The model was implemented and solved with the software COMSOL Multiphysics. Most of the model parameters (void grade, initial concentration of urea ecc.) were obtained from the

experiments, while the only fitting parameter was the pseudo kinetic constant k.

After the determination of the pseudo kinetic constant by fitting the experimental results, simulations were performed with COMSOL considering both the presence of a large amount of urea accumulated in 1 day or a process accounting for the continuum generation of it.

Two “adsorption unit” configurations were considered: the single adsorption unit configuration and the multiple (parallel) adsorption units configuration. Different useful parameters were obtained like the molar flow rate adsorbed by the polymer, the time necessary to adsorb the 90% of urea and the saturation point of the polymer. From the simulations it was found out that the multiple configuration outperform the single adsorption unit configuration. However, increasing above two the number of cartridges (adsorption units) does not improve considerably the adsorption process, therefore the optimum was identified in 2 adsorption units in parallel.

In the future work it would be possible to improve the synthesis working on the homogeneity of the beads and in this way, it could be possible to study from a quantitative point of view the over-oxidation and find the right grade of oxidation to improve the urea binding capacity of the polymer. Furthermore, the modelling could be improved separating the external mass transport and the diffusion inside the polymer pores that in this work were incorporated, along with the reaction rate, in the pseudo kinetic constant.

Abstract (Italian)

Questa tesi è stata portata avanti da un progetto congiunto, basato sullo sviluppo di un rene artificiale, tra l'Università di Salerno, l'Università di Utrecht e l'University Medical Center Utrecht. L'obiettivo della tesi è stata la sintesi e la caratterizzazione di un polimero capace di adsorbire l'urea e la modellazione matematica del processo di adsorbimento.

Il polifenilgliossaldeide (PGA) è stato il polimero scelto per questo lavoro di tesi, la sua sintesi è stata completata con successo e un polimero con una capacità di adsorbire urea di 1.34 mmol/g è stato sintetizzato. Dopo la sintesi diverse analisi sono state portate a termine per caratterizzare il polimero. Lo spettro a infrarossi è stato fatto per studiare e monitorare il giusto punto di ossidazione del polimero da un punto di vista qualitativo e quantitativo, la microscopia ottica ha dato importanti informazioni sulla porosità e analisi sull'urea sono state fatte per avere informazioni sull'efficienza di adsorbimento del materiale. Lo step successivo è stato fare degli esperimenti dinamici utili per simulare una sessione di dialisi usando il pomero sintetizzato e ottenendo così dati utili per la parte modellistica.

La sintesi, la caratterizzazione e gli esperimenti dinamici sono stati fatti in Olanda.

La seconda parte della tesi, focalizzata sul modello matematico del processo di adsorbimento, ha portato all'uso di tre equazioni, 2 equazioni differenziali alle derivate parziali e una 1 equazione differenziale ordinaria per descrivere la concentrazione di urea in un vessel (che simula il sistema circolatorio). Il modello è stato implementato e risolto con il software COMSOL Multiphysics. La maggior parte dei parametri del modello (il grado di vuoto, la concentrazione iniziale di urea ecc.) sono stati ottenuti dagli esperimenti, mentre l'unico parametro di fitting è stato la costante pseudo cinetica.

Dopo la determinazione della costante pseudo cinetica con il fitting dei risultati sperimentali, le simulazioni sono state fatte con COMSOL considerando sia la presenza di una grande quantità di urea

accumulata in 1 giorno sia un processo che prende in considerazione la continua generazione della stessa.

Due configurazioni delle “unità di adsorbimento” sono state considerate: la singola unità di adsorbimento e la configurazione multipla (in parallelo). Diversi parametri utili sono stati ottenuti come il flusso molare di urea adsorbita dal polimero, il tempo necessario per adsorbire il 90% di urea e il punto di saturazione del polimero. Dalle simulazioni è risultato che la configurazione multipla supera di gran lunga la configurazione di adsorbimento singola. Tuttavia, aumentando oltre due il numero di cartucce (unità di adsorbimento) il processo di adsorbimento non migliore ulteriormente, perciò l’ottimo è stato identificato in 2 unità di adsorbimento in parallelo.

In future potrebbe essere possibile migliorare la sintesi lavorando sull’omogeneità delle sfere e così potrebbe essere possibile studiare da un punto di vista quantitativo la sovraossidazione e trovare il giusto grado di ossidazione per migliore la capacità di legarsi all’urea del polimero. Inoltre, la modellazione potrebbe essere migliorata separando il trasporto di massa esterno e la diffusione nei pori del polimero che in questo lavoro sono stati inclusi, insieme alla velocità di reazione, nella costante pseudocinetica.

References

1. Jong, J.A.W., *Bottom-up Development of Urea Sorbents for Dialysate Regeneration*. 2019, Utrecht University.
2. *Global Facts: About Kidney Disease*. Available from: https://www.kidney.org/kidneydisease/global-facts-about-kidney-disease.
3. Disease, N.I.o.D.a.D.a.K. *Peritoneal Dyalysis*. Available from: https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/kidney-failure/peritoneal-dialysis.
4. Mushi, L., P. Marschall, and S. Fleßa, *The cost of dialysis in low and middle-income countries: a systematic review.* BMC Health Serv Res, 2015. **15**: p. 506.
5. Saran, R., et al., *US Renal Data System 2018 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States.* Am J Kidney Dis, 2019. **73**(3 Suppl 1): p. A7-A8.
6. Cicchetti, A.a.R., Matteo and Codella, Paola and Ridolfi, Alessandro, *I costi socio-sanitari dell'insufficienza renale cronica.* Farmacoeconomia e percorsi terapeutici, 2011. **12**: p. 21--8.
7. Culleton, B.F., et al., *Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life: a randomized controlled trial.* JAMA, 2007. **298**(11): p. 1291-9.
8. Chertow, G.M., et al., *In-center hemodialysis six times per week versus three times per week.* N Engl J Med, 2010. **363**(24): p. 2287-300.
9. Weiner, I.D., W.E. Mitch, and J.M. Sands, *Urea and Ammonia Metabolism and the Control of Renal Nitrogen Excretion.* Clin J Am Soc Nephrol, 2015. **10**(8): p. 1444-58.

10. Shinaberger, C.S., et al., *Longitudinal associations between dietary protein intake and survival in hemodialysis patients.* Am J Kidney Dis, 2006. **48**(1): p. 37-49.
11. Singh, L.R., T.A. Dar, and F. Ahmad, *Living with urea stress.* J Biosci, 2009. **34**(2): p. 321-31.
12. Vanholder, R.a.G., Tessa and Glorieux, Griet, *Urea and chronic kidney disease: the comeback of the century?(in uraemia research).* Nephrology Dialysis Transplantation, 2018. **33**(1): p. 4--12.
13. van Gelder, M.K., et al., *From portable dialysis to a bioengineered kidney.* Expert Rev Med Devices, 2018. **15**(5): p. 323-336.
14. Fogler, S., *Elements of Chemical Reaction Engineering*. 4th ed. ed. 2006.