

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І. МЕЧНИКОВА

Л. М. Солдаткіна, О. В. Перлова

СОРБЕНТИ
МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ:
ВЛАСТИВОСТІ ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ

Методичні вказівки
до лабораторних занять з навчальної дисципліни
«Сорбенти медичного призначення»

ОДЕСА
2022

УДК 615.45

Сол60

Рецензенти:

О. М. Гузенко – кандидат хімічних наук, доцент кафедри аналітичної та токсикологічної хімії ОНУ імені І. І. Мечникова

Л. А. Раскола – кандидат хімічних наук, доцент кафедри неорганічної хімії та хімічної освіти ОНУ імені І. І. Мечникова

Рекомендовано вченою радою
факультету хімії та фармації ОНУ імені І. І. Мечникова.
Протокол № 7 від 12. 04. 2022 р.

Солдаткіна Л. М.

Сол 60 Сорбенти медичного призначення: властивості ентеросорбентів: методичні вказівки до лабораторних занять з навчальної дисципліни «Сорбенти медичного призначення» / Л. М. Солдаткіна, О. В. Перлова (електронний ресурс). – Одеса, 2022. – 32 с.

Методичні вказівки до лабораторних занять складено відповідно до програми навчальної дисципліни «Сорбенти медичного призначення». Наявність теоретичних відомостей, рекомендацій щодо виконання лабораторних робіт, розрахунків, контрольних питань дає змогу студентам засвоїти, закріпити і проконтролювати набуті знання на лабораторних заняттях.

Методичні вказівки призначені для аудиторної та самостійної роботи магістрам, які навчаються за спеціальністю 226 «Фармація. Промислова фармація» і бакалаврам, які навчаються за спеціальністю 102 «Хімія».

УДК 615.45

© Солдаткіна Л. М., Перлова О. В., 2022

ЗМІСТ

Передмова	4
1. Правила техніки безпеки при виконанні лабораторної роботи.....	5
2. Обробка і представлення результатів лабораторної роботи.....	5
<i>2.1. Наближені величини та розрахунки з ними.....</i>	<i>5</i>
<i>2.2. Порядок оформлення лабораторних робіт.....</i>	<i>6</i>
3. Лабораторні роботи.....	8
<i>3.1. Визначення адсорбційної активності ентеросорбентів.....</i>	<i>8</i>
<i>3.2. Визначення фізико-хімічних властивостей ентеросорбентів.....</i>	<i>15</i>
<i>3.3. Визначення питомої поверхні ентеросорбентів.....</i>	<i>22</i>
Список літератури	28
Додаток.....	29

Передмова

В медицині метод сорбційної детоксикації зайняв важливе місце серед інших методів лікування, тому що в наш час більшість захворювань людини обумовлені наявністю в організмі токсикантів екзогенного та ендогенного характеру, а більшість відомих методик лікування малоефективні або неефективні без застосування таких медичних сорбентів, як ентеросорбенти. Крім того, потреби в ентеросорбентах різко зростають під час проведення аварійно-рятувальних робіт при стихійних лихах, а також аваріях на промислових об'єктах. Ентеросорбенти, залежно від хімічної природи, володіють різними фізико-хімічними властивостями і здатні вилучати токсичні речовини та метаболіти у шлунково-кишковому тракті за рахунок різних механізмів: адсорбції, абсорбції, йонного обміну або комплексоутворення.

Методичні вказівки підготовлено для лабораторного практикуму з навчальної дисципліни вільного вибору «Сорбенти медичного призначення» для магістрів, які навчаються за спеціальністю 226 «Фармація. Промислова фармація» і бакалаврів, які навчаються за спеціальністю 102 «Хімія». У зв'язку з тим, що з кожним роком асортимент ентеросорбентів поширюється, майбутнім фахівцям в галузі фармації та хімії важливо володіти практичними навичками і вміннями дослідження властивостей ентеросорбентів для свідомого застосування на практиці.

В методичних вказівках запропоновано 3 лабораторні роботи, розроблені авторами, в яких розглянуто методи дослідження властивостей ентеросорбентів. Кожна лабораторна робота містить теоретичний матеріал, необхідний для підготовки і виконання експериментальної частини роботи і аналізу отриманих результатів. Після кожної лабораторної роботи запропоновані контрольні питання для закріплення теоретичних знань і придбання практичних навичок. Наведений список літератури дозволить студентам більш глибоко опанувати питання щодо розробки та застосування ентеросорбентів.

1. ПРАВИЛА ТЕХНІКИ БЕЗПЕКИ ПРИ ВИКОНАННІ ЛАБОРАТОРНИХ РОБІТ

1. Студент допускається до виконання лабораторної роботи, якщо пройшов інструктаж з техніки безпеки, знає мету і задачі роботи, методику експерименту, а також ознайомився з інструкціями щодо роботи приладів та властивостей хімічних реактивів, які будуть застосовані в роботі.
2. Виконуючи лабораторну роботу студент має бути уважним, тому що неухважність може привести до нещасних випадків. У разі нещасного випадка студенту потрібно негайно повідомити викладача або лаборанта.
3. При застосуванні в лабораторній роботі електричних приладів потрібно перевірити справність електричних приладів, електричних вилок і розеток.
4. При застосуванні в лабораторній роботі розчинів і рідких сполук після виконання роботи потрібно застосовувати спеціальні ємності для залишків концентрованих кислот, лугів, вогнебезпечних рідин.
5. При виконанні лабораторної роботи не можна захищувати робоче місце посудом, паперами та іншими речами.
6. Після виконання лабораторної роботи студент повинен прибрати робоче місце і вимити хімічний посуд, який було застосовано в роботі.

2. ОБРОБКА І ПРЕДСТАВЛЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЕКСПЕРИМЕНТУ

2.1. НАБЛИЖЕНІ ВЕЛИЧИНИ ТА РОЗРАХУНКИ З НИМИ

Результати вимірювань і розрахунків в лабораторній роботі подають певною кількістю значущих цифр, визначаючи точність, з якою були виконані ці дії. При виконанні арифметичних дій над наближеними числами застосовують *основні правила математичних операцій*:

1) При додаванні та відніманні наближених чисел потрібно залишати в отриманому результаті стільки десяткових знаків, скільки їх у числі з найменшою кількістю десяткових знаків. Так, суму чисел $30,1+1+0,66=31,76$ потрібно округлити до 32.

2) При множенні та діленні наближених чисел залишають у результаті стільки десяткових знаків, скільки їх у числі з найменшою кількістю значущих цифр. Наприклад, добуток чисел $3,21 \cdot 1,6=5,136$ потрібно округлити до 5,1.

3) При піднесенні числа до степені залишають у результаті стільки значущих цифр, скільки їх має це число. Наприклад: $2,3^2 \approx 5,3$

4) При визначенні кореня з числа залишають у результаті стільки значущих цифр, скільки їх має число під коренем. Приклад: $\sqrt{235,2} \approx 15,3$.

5) В усіх проміжних результатах потрібно зберігати на одну значущу цифру більше, ніж рекомендують попередні правила, а в кінцевому результаті цю «резервну» цифру після округлення відкидають.

2.2. ПОРЯДОК ОФОРМЛЕННЯ ЛАБОРАТОРНИХ РОБІТ

При виконанні лабораторної роботи студент спостерігає за експериментом, відмічаючи всі його особливості, умови та проводить певні вимірювання за допомогою приладів. Результати спостережень та вимірювань студент оформлює у зошиті у вигляді протоколу, дотримуючись певної послідовності:

1. Дата виконання роботи.
2. Назва лабораторної роботи.
3. Мета роботи.
4. Теоретична частина (стиглий виклад теоретичних відомостей, які стосуються лабораторної роботи).
5. Експериментальна частина (результати експерименту, формули для розрахунків, розрахунки, графічні залежності, узагальнюючі таблиці).
6. Висновки.

У разі побудови графічних залежностей враховують такі вимоги:

- 1) на осі абсцис відкладають незалежну змінну, а на осі ординат – значення функції цієї змінної;
- 2) в кінці кожної осі вказують умовне позначення величин та їх розмірності;
- 3) якщо величини виражаються багаторозрядними цифрами, їх записують через множник 10^n , який ставлять поруч з умовним позначенням величини (наприклад: $C \cdot 10^3$, %);
- 4) на осях координат ставлять 4-5 позначок масштабу виступами всередину;
- 5) не рекомендується представляти набір рисунків, що містять однотипні криві, їх треба об'єднувати.

Підпис розміщують **під рисунком** і він звичайно має чотири основних елементи:

- 1) найменування графічного сюжету, що позначається скороченим словом **Рис.**;
- 2) порядковий номер арабськими цифрами (якщо рисунок в роботі один, він не нумерується);
- 3) стислий тематичний заголовок ілюстрації;
- 4) експлікацію (деталі сюжету, позначені цифрами) або легенду.

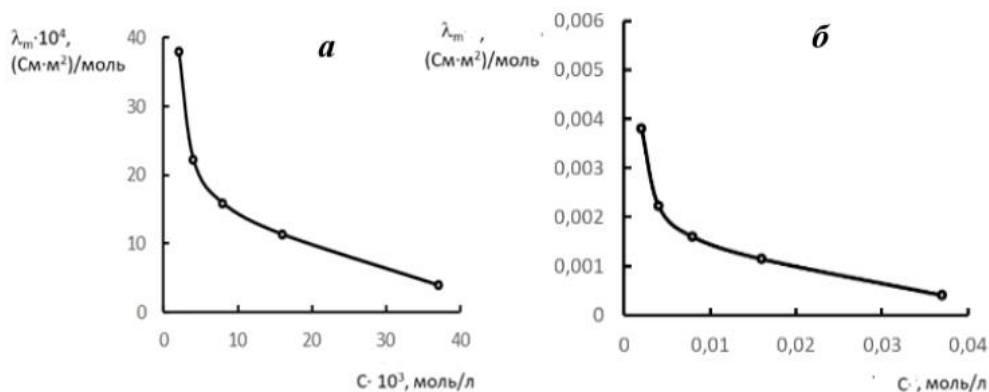


Рис. 2.1. Правильний (а) і неправильний (б) масштаб

Студенти, які без поважних причин вчасно не захистили лабораторні роботи і не набрали необхідної суми балів, захищають

лабораторні роботи на додатковому занятті, виділеному для захисту лабораторних робіт, але оцінюються роботи викладачем меншою кількістю балів.

3. Лабораторні роботи

3.1. ВИЗНАЧЕННЯ АДСОРБЦІЙНОЇ АКТИВНОСТІ ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ

Мета роботи: якісно і кількісно визначити адсорбційну активність різних зразків ентеросорбентів за допомогою барвника метиленового блакитного

Задачі роботи:

1. Якісно визначити адсорбційну активність ентеросорбентів, різних за хімічною структурою, по відношенню до метиленового блакитного.
2. Якісно визначити адсорбційну активність ентеросорбентів, оброблених алкалоїдами, по відношенню до метиленового блакитного.
3. Кількісно визначити адсорбційну активність ентеросорбентів.

Реактиви: зразки ентеросорбентів (активоване вугілля, біла глина, Ентеросгель, Поліфепан, Макросорб); водний розчин метиленового блакитного – 0,05%; водний розчин папаверин гідрохлориду – 0,02% або платифілін бітартрату – 0,1%; розчин йоду 0,1 н в 4% розчині калій йодиду, розчин натрій тіосульфату – 0,1 н; розчин крохмалю – 0,5%

Обладнання: пробірки з пробками ($V=20 \text{ см}^3$) – 10 шт.; лійки – 10 шт.; конічні колби ($V=50 \text{ см}^3$) – 10 шт.; градуйовані піпетки ($V=10 \text{ м}^3$) – 2 шт.; скляні палички – 10 шт.; бюретка ($V=25 \text{ см}^3$); циліндр мірний ($V=50 \text{ см}^3$); конічні колби ($V=100 \text{ см}^3$) – 2 шт.;

фільтрувальний папір; секундомір; ступка і пестик; аналітичні терези; сушильна шафа; апарат для струшування.

Теоретична частина

Ентеросорбенти – сорбенти, здатні адсорбувати у травному тракті людини різні хімічні речовини та біологічні об'єкти ендо- та екзогенного походження, не вступаючи з ними у хімічну реакцію.

Для ефективного медичного застосування ентеросорбенти повинні відповідати певним вимогам:

- мати високу адсорбційну ємність з метою забезпечення достатнього клінічного ефекту при прийомі терапевтичних доз;
- мати достатню сорбційну ефективність, особливо щодо речовин з великою молекулярною масою;
- не викликати подразнення слизової оболонки шлунку та кишківника;
- не містити токсичних домішок;
- не розчиняється у шлунково-кишковому тракті, не всмоктуватись і не мати системної дії;
- виділяти з біологічних рідин необхідні йони та компоненти в широкому інтервалі рН;
- проявляти селективну дію щодо шкідливих речовин;
- не мати негативних органолептичних властивостей;
- мати зручну фармацевтичну форму.

Відповідно до класифікації за хімічною природою ентеросорбенти поділяють на такі групи:

- вуглецеві (активоване вугілля, Карболонг, Карбовіт, Карбосфер, Антрален);
- кремнеземні (Ентеросгель, Полісорб, Силикс, біла глина, Смекта);
- алюмосилікатні (Макросорб);
- харчові волокна (Поліфепан, Мультисорб, Зостерін, висівки злакових);

– органомінеральні і композиційні сорбенти (Ультрасорб, СУМС).

Активоване вугілля отримують термічним методом з карбонвмісної сировини. В результаті термічної обробки цієї сировини питома поверхня сорбенту збільшується, а продукти неповного згоряння частково випаровуються. Найкращі сорти активованого вугілля для медичного призначення отримують із шкаралупи кокосових горіхів та абрикосових кісточок. Активоване вугілля в медицині використовують при отруєннях алкалоїдами, солями важких металів, при захворюваннях шлунково-кишкового тракту тощо.

Таблетки активованого вугілля, що випускаються промисловістю, складаються з 73% активованого вугілля, 10% цукру, 12% крохмалю та 5% натрій хлориду. Державна Фармакопея України вимагає визначення адсорбційної активності активованого вугілля.

Ентеросгель – один з найпоширеніших силіційорганічних адсорбентів, гідрогель метилсилікатної кислоти, синтезований спиртовим або водним способом. Гідрофобність Ентеросгелю пов'язана з наявністю у його складі метильних груп, а гідрофільність – присутністю ОН-груп.

Полісорб і Силікс – силіційвмісні ентеросорбенти, розроблені на основі високодисперсних пірогенних кремнеземів, важливою властивістю яких є аморфність, тобто відсутність кристалічних структур SiO_2 . Активні центри на поверхні Полісорбу представлені в основному Si-ОН-групами. На відміну від кристалічного кварцу аморфний SiO_2 є нетоксичною, неканцерогенною та немутагенною речовиною.

Глини – найпоширеніші природні силіційвмісні ентеросорбенти, які містять у своєму складі мінеральні тонкодисперсні осади з малим вмістом органічних речовин. Біла глина (каолін) є жовтуватобілим порошком, що складається з алюміній силікату з домішкою магній і кальцій силікатів. Біла глина практично нерозчинна у воді, а її завись має обволікаючі та адсорбуючі властивості. Атапульгіт - похідне

білої глини, що містить очищений магній та алюміній силікати у колоїдній формі.

Поліфепан - природний ентеросорбент на основі харчових волокон, складається з продукту гідролізу компонентів деревини полімеру лігніну, структурними елементами якого є похідні фенілпропану та гідроцелюлози. Основна властивість харчових волокон – здатність утримувати воду. При потраплянні в шлунок харчові волокна починають активно вбирати воду, набухаючи і збільшуючи об'єм приблизно в 5 разів. Оскільки волокна працюють як неселективний сорбент, вони здатні пов'язувати не лише воду, а й інші, насамперед, токсичні речовини: нітрити, нітрати, канцерогенні речовини, бактеріальні токсини.

Специфічною характеристикою ентеросорбентів є *адсорбційна активність (адсорбційна здатність)*, яка використовується для характеристики поглинаючої здатності сорбенту і визначається кількістю токсиканта, яку може поглинути сорбент на одиницю своєї маси.

Адсорбційна активність залежить від природи, пористості та фізичного стану ентеросорбенту. Так, наприклад, аморфні ентеросорбенти зазвичай мають вищу адсорбційну активність, ніж кристалічні, що пов'язано із шорсткуватою поверхнею аморфних адсорбентів.

Для визначення адсорбційної активності ентеросорбентів використовують такі методи:

- 1) спектрофотометричний метод - адсорбційну активність ентеросорбенту визначають за різницею значень оптичних густин розчину реактиву після контакту з ентеросорбентом протягом певного часу та до контакту;
- 2) титриметричний метод - адсорбційну активність ентеросорбенту визначають при титруванні надлишку реактиву, що залишився після контакту з сорбентом.

Важливим питанням є взаємодія ентеросорбентів з іншими лікарськими речовинами. Попри відсутність власної системної фармакокінетики, ентеросорбенти, просуваючись уздовж шлунково-

**2. Якісне визначення адсорбційної активності
ентеросорбентів різної природи,
попередньо оброблених алкалоїдами**

1. Виберіть з попереднього досліду два ентеросорбенти з найкращою адсорбційною активністю (забарвлення фільтрату для цих ентеросорбентів було безбарвним або найменш забарвлене метиленовим блакитним).
2. Внесіть наважку 0,125 г кожного з ентеросорбентів в пробірки з притертою пробкою і додайте 10 см³ 0,02% розчину папаверин гідрохлориду або платифілін бітартрату.
3. Енергійно збовтуйте пробірку з кожним ентеросорбентом 5 хв, дайте відстоятись вмісту пробірок протягом 30 хв і потім відфільтруйте через фільтрувальний папір кожний з ентеросорбентів.
4. Акуратно перенесіть кожний з ентеросорбентів з паперу в окрему пробірку з притертою пробкою і додайте в кожен пробірку 8 см³ 0,05% розчину метиленового блакитного.
5. Енергійно струшуйте кожен пробірку протягом 5 хв, дайте відстоятись вмісту пробірок протягом 30 хв, потім відфільтруйте через фільтрувальний папір, відкинувши перші 1-2 см³ фільтрату.
6. Порівняйте забарвлення фільтрату зразків ентеросорбентів, необроблених алкалоїдами та оброблених алкалоїдами.
7. Результати досліджень запишіть в табл. 3.2 і зробіть висновок, у якого зразка ентеросорбенту, обробленого алкалоїдами, спостерігалася найвища адсорбційна активність.

Таблиця 3.2

Якісне визначення адсорбційної активності ентеросорбентів,
оброблених алкалоїдами

Ентеросорбент	Колір фільтрату	Примітка

3. Кількісне визначення адсорбційної активності ентеросорбентів

1. Зважте 0,5 г активованого вугілля попередньо просушеного при 120 °С до сталої маси.
2. Внесіть наважку активованого вугілля в конічну колбу ($V=100 \text{ см}^3$), додайте 50 см^3 розчину йоду в калій йодиді, закрийте корком та збовтуйте на апараті для струшування протягом 30 хв.
3. Апарат для струшування вимкніть, дайте відстоятися вмісту колби з активованим вугіллям протягом 10 хв і відфільтруйте сорбент.
4. Відберіть з фільтрату аліквоту об'ємом 10 см^3 , помістіть її в конічну колбу ($V=100 \text{ см}^3$) і відтитруйте розчином натрій тіосульфату до світло-жовтого забарвлення. Наприкінці титрування додайте розчин крохмалю та титруйте до зникнення синього фарбування розчину. Світло-синє забарвлення розчину, що виникає після титрування, не враховуйте.
5. Проведіть паралельно аналогічні вимірювання щодо визначення об'єму натрій тіосульфату, витраченого на титрування вихідного аналогічно п. 4.
6. Розрахуйте адсорбційну активність активованого вугілля за рівнянням

$$A = \frac{(V_1 - V_2) \cdot 0,0127 \cdot 50}{10m} 100\% \quad (3.1)$$

де A – адсорбційна активність, %; V_1 і V_2 – об'єми 0,1н розчину натрій тіосульфату, відповідно витраченого на титрування вихідного розчину йоду без активованого вугілля і з активованим вугіллям, см^3 ; m – наважка активованого вугілля, г; 0,0127 – маса йоду, яка відповідає 1 см^3 0,1 н розчину натрій тіосульфату, г.

7. Аналогічно п.п.1- 6 проведіть дослідження для іншого зразка ентеросорбенту.

8. Результати розрахунків адсорбційної активності різних зразків активованого вугілля запишіть в табл. 3.3.

Таблиця 3.3

Кількісне визначення адсорбційної активності
активованого вугілля

Ентеросорбент	A, %	Примітка

Контрольні питання

1. Які сорбенти називають ентеросорбентами? Які медичні вимоги висуваються до ентеросорбентів?
2. Яка існує класифікація ентеросорбентів за хімічною природою?
3. Охарактеризуйте найбільш поширені ентеросорбенти.
4. Що таке адсорбційна активність ентеросорбентів? Як її якісно визначити?
5. Як впливають лікарські засоби на адсорбційну активність ентеросорбентів?
6. Як кількісно визначити адсорбційну активність активованого вугілля?
7. Який вид фармацевтичної несумісності може проявлятися для ентеросорбентів?

3.2. ВИЗНАЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ

Мета роботи: визначити фізико-хімічні властивості ентеросорбентів різної хімічної природи

Задачі роботи:

1. Провести ситовий аналіз і визначити розмір частинок ентеросорбентів різної хімічної природи.

2. Визначити значення рН водної витяжки ентеросорбентів різної хімічної природи.
3. Визначити питому густину ентеросорбентів різної хімічної природи.

Реактиви: зразки ентеросорбентів (активоване вугілля, Поліфепан, Дисорб); дистильована вода вільна від вуглекислого газу

Обладнання: Набір сит для ситового аналізу; йономір універсальний ЕВ-74; аналітичні і технічні терези; електрична плитка; хімічні склянки ($V=100 \text{ см}^3$) – 3 шт.; циліндр мірний ($V=25 \text{ см}^3$); циліндр мірний ($V=50 \text{ см}^3$); фільтрувальний папір; лійки – 3 шт.

Теоретична частина

Дослідження ентеросорбентів можна поділити на дореєстраційні і такі, що виконуються після набуття препаратом статусу офіційно зареєстрованого лікарського засобу.

Дореєстраційні дослідження (фізико-хімічні, біологічні, клінічні) мають науковий характер і виконуються згідно з «Методичними рекомендаціями державного експертного центру МОЗ України», якими передбачено розширений перелік випробувань.

Для ентеросорбентів дослідження фізико-хімічних властивостей передбачають визначення: хімічного складу, хімічної чистоти, вологості, зольності, насипної густини, розчинності в воді, етанолі, водних розчинах, набухання в воді, значення рН водної витяжки, розміру частинок, пористості тощо.

Хімічний склад ентеросорбентів визначають за допомогою хімічних випробувань або спектральних досліджень, встановлюють тип сорбенту за хімічною природою – вуглецевий, алюмосилікатний, силікаторганічний тощо. Мета таких досліджень – встановити в складі ентеросорбенту одну або декілька речовин, які володіють адсорбційними властивостями.

Хімічна чистота ентеросорбенту характеризує його якість як готового лікарського засобу. Її визначають на стадії доклінічних досліджень, а також обов'язково при реєстрації ентеросорбенту. Неорганічні домішки визначають у фільтраті, отриманому після перемішування ентеросорбенту з водою, хлоридною кислотою, іншими розчинниками, з подальшим відділенням ентеросорбенту фільтруванням або центрифугуванням. Вміст важких металів має бути не більше ніж 0,001%; Феруму – не більше 0,06% ; Арсену - не більше 0,0001%; ціаніди мають бути відсутніми; а норми інших домішок (хлориди, сульфіти, сульфати тощо) зазвичай встановлює розробник.

Вологість ентеросорбенту характеризує масову частку води в сорбенті. Визначають цю величину за наступною методикою: зважують наважку зразка ентеросорбенту у попередньо зваженому бюксі і висушують зразок у бюксі протягом 1 години при 105 або 125 °С у сушильній шафі до постійної маси. Потім бюкс охолоджують в ексікаторі, зважують і розраховують вологість ентеросорбенту за рівнянням

$$W = \frac{m_1 - m_2}{m_1 - m_0} 100\% \quad (3.2)$$

де m_0 - маса порожнього бюкса з кришкою, г; m_1 – маса бюкса з кришкою та ентеросорбентом до висушування, г; m_2 – маса бюкса з кришкою та ентеросорбентом після висушування, г.

Зольність ентеросорбенту характеризує вміст золи в карбонвмісному сорбенті. Зольність активованого вугілля, а також інших карбонвмісних ентеросорбентів визначають шляхом прожарювання сорбенту при температурі 350 °С (якщо ентеросорбент відноситься до харчових добавок) і 600 °С (якщо ентеросорбент передбачається реєструвати як лікарський препарат). Зольність ентеросорбенту визначають за рівнянням

$$A = \frac{100m_4}{(100 - W) \cdot m_3} \cdot 100\% \quad (3.3)$$

де m_3 – маса ентеросорбенту до прожарювання, г; m_4 – маса зольного залишку, г; W – вологість вихідного ентеросорбенту, %.

Насипною густиною ентеросорбенту називають масу одиниці об'єму шару адсорбенту. Сорбент має більшу насипну густину, якщо його дрібні частинки заповнюють проміжки між зернами сорбенту. Методика визначення насипної густини полягає в наступному: мірний циліндр об'ємом 10 см^3 зважують на технічних терезах, заповнюють ентеросорбентом до мітки 10 см^3 , ущільнюючи ентеросорбент (обережно постукуючи циліндр) і знову зважують. Розраховують насипну густину ентеросорбенту за рівнянням

$$\Delta = \frac{m_5 - m_0}{25} \quad (3.4)$$

де m_5 – маса циліндра з ентеросорбентом, г; m_0 – маса порожнього циліндра, г.

Розчинність ентеросорбентів у воді, водних розчинах кислот, етанолі або інших розчинниках характеризують відповідно до критеріїв, наведених у Державній Фармакопеї України. Важливим тестом для ентеросорбентів є визначення речовин, розчинних у хлоридній кислоті, оскільки ця кислота присутня у шлунку. При проведенні досліджень враховують, що ентеросорбент не повинен втрачати масу більшою мірою, ніж на задану величину. При кип'ятінні ентеросорбенту в $0,1 \text{ M}$ розчині HCl встановлюють норму маси залишку, який утворюється при висушуванні фільтрату після обробки ентеросорбенту розведеною хлоридною кислотою.

Вміст речовин, розчинних у хлоридній кислоті, повинен бути не більше 3-4% від маси ентеросорбентів, отриманих з натуральної карбонвмісної сировини, і не більше 1% - для ентеросорбентів, отриманих шляхом карбонізації синтетичних матриць.

Набухання ентеросорбентів у воді для сорбентів, що обмежено набухають, визначають як відношення приросту маси зразка до вихідної маси після витримування у воді протягом часу, достатнього для завершення процесу набухання.

Величину рН водної витяжки ентеросорбенту відносять до важливих критеріїв чистоти сорбенту, оскільки кислотні або лужні домішки можуть впливати на значення рН шлункового соку. Визначення рН водної витяжки ентеросорбенту проводять потенціометрично або титриметрично, використовуючи відповідні індикатори. Випробовують 4-5% суспензії ентеросорбенту або його фільтрату. Перед фільтруванням допускається кип'ятіння активованого вугілля зі зворотним холодильником. Значення рН водної витяжки ентеросорбентів має бути не менше ніж 3,5 і не більше ніж 9,0.

Розмір частинок ентеросорбентів визначають, використовуючи різні способи:

- 1) ситовий аналіз – для грубих порошків та гранул з розміром частинок 40 мкм;
- 2) мікроскопічний метод – для частинок розміром 1 мкм;
- 3) лазерну кореляційну спектроскопію – для наночастинок.

Для визначення розміру частинок ентеросорбентів ситовим аналізом наважку ентеросорбентів розсівають за допомогою набору сит, які мають розмір отворів 1500; 1000; 500; <250 мкм протягом певного часу. Потім зважують отримані фракції ентеросорбентів та розраховують масову частку кожної фракції.

Середній діаметр частинки окремої ситової фракції ентеросорбентів визначають за рівнянням

$$\bar{d}_{1,2} = \sqrt[3]{\frac{2d_1^2 \cdot d_2^2}{d_1 + d_2}} \quad (3.5)$$

де d_1 і d_2 – діаметри отворів суміжних сит, які застосовуються при ситовому аналізі, мкм.

Площа активної поверхні ентеросорбентів обернено пропорційна розміру частинок сорбенту, тобто чим менші частинки ентеросорбенту в шлунково-кишковому тракті, тим більша площа їх сумарної поверхні.

Ентеросорбенти мають пористу структуру, яка зумовлена порожнинними утвореннями в речовині сорбенту у вигляді каналів – пор. При цьому розрізняють:

- 1) *макропори* – порожнинні утворення розміром понад 200 нм;
- 2) *мезопори* – розміром від 100 до 1,6 нм;
- 3) *мікропори* – утворення розміром, меншим 1,6 нм.

Мікропори добре адсорбують молекули невеликого розміру, а мезопори та макропори – великі органічні молекули.

Сумарний об'єм пор ентеросорбентів за водою визначають, наприклад, для активованого вугілля з діаметром частинок від 0,2 до 5,0 мм. Метод засновано на заповненні водою пор розміром від 0,5 до 104 нм при кип'ятінні наважки активованого вугілля у воді та відділенні надлишку води з поверхні гранул активованого вугілля шляхом відсмоктування за певних умов. Сумарний об'єм пор обчислюють за рівнянням

$$V_{\Sigma} = \frac{m_6 - m_0}{m \cdot \rho} \quad (3.6)$$

де m_0 – маса сухого активованого вугілля, г; m_6 – маса вологого вугілля, г; ρ – густина води.

Сумарний об'єм пор ентеросорбентів за бензолом знаходять за величиною адсорбції бензолу в умовах рівноваги. Висушений до постійної маси і зважений зразок ентеросорбенту поміщають при 20 °С над посудиною з бензолом в ексікаторі. Через 24 години зразок ентеросорбенту зважують, визначаючи приріст маси.

Хід роботи

1. Визначення розміру частинок ентеросорбентів

1. Зважте на аналітичних терезах 10 г зразка ентеросорбенту.
2. Розсійте наважку ентеросорбенту на фракції. Час розсіювання наважки 5 хв.
3. Зважте на аналітичних терезах масу кожної фракції ентеросорбенту.

4. Розрахуйте масову частку кожної фракції ентеросорбенту.
5. Розрахуйте за рівнянням (3.5) середній діаметр частинок адсорбенту окремої ситової фракції.
6. Аналогічно п.п.1-5 проведіть дослідження для іншого зразка ентеросорбенту.
7. Отримані результати внесіть в табл.3.4.

Таблиця 3.4

Фізико-хімічні властивості ентеросорбентів

Ентеросорбент	$d_{i,j}$, мкм	$m_{i,j}$, г	$\omega_{i,j}$, %	$\overline{d}_{i,j}$, мкм	pH	Δ , г/см ³

2. Визначення значення рН водної витяжки ентеросорбентів

1. Зважте на аналітичних терезах 0,2 г зразка ентеросорбенту.
2. Внесіть наважку ентеросорбенту в термостійку хімічну склянку і додайте 50 см³ дистильованої води, вільної від вуглекислого газу.
3. Поставте хімічний стакан з суспензією ентеросорбенту на електричну плитку і кип'ятіть вміст склянки 5 хв.
4. Зніміть склянку з плитки і охолодіть її до кімнатної температури.
5. Відокремте тверду фазу від рідкої декантацією, фільтруванням або центрифугуванням, і виміряйте значення рН водної витяжки ентеросорбенту.
6. Аналогічно п.п.1-5 проведіть дослідження для іншого зразка ентеросорбенту.

7. Отримані результати внесіть в табл.3.4.

3. Визначення питомої густини ентеросорбентів

1. Зважте на технічних терезах порожній циліндр об'ємом 25 см³.
2. Заповніть циліндр зразком ентеросорбенту до поділки 25 см³.
3. Зважте на технічних терезах циліндр з ентеросорбентом.
4. Розрахуйте за рівнянням (3.4) насипну масу ентеросорбенту.
5. Аналогічно п.п.1-4 проведіть дослідження для іншого зразка ентеросорбенту.
6. Отримані результати внесіть в табл.3.4.
7. Зробіть висновок щодо застосування ентеросорбентів різної природи, порівнявши визначені в роботі їх фізико-хімічні властивості.

Контрольні питання

1. З якою метою проводять визначення фізико-хімічних властивостей ентеросорбентів?
2. Які є методи визначення розміру частинок ентеросорбентів?
3. Охарактеризуйте ситовий аналіз визначення розміру частинок ентеросорбентів.
4. З якою метою визначають рН водної витяжки ентеросорбенту?
5. Які особливості визначення рН водної витяжки ентеросорбенту?
6. Що називають насипною густиною ентеросорбенту? Як її експериментально визначити?

3.3. ВИЗНАЧЕННЯ ПИТОМОЇ ПОВЕРХНІ ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ

Мета роботи: визначити питому поверхню ентеросорбенту за допомогою ізотерми адсорбції Ленгмюра

Задачі роботи:

1. Отримати експериментальну ізотерму адсорбції Ленгмюра в координатах $A=f(C)$.

2. Побудувати ізотерму адсорбції Ленгмюра в координатах $C/A = f(C)$.
3. Графічно розрахувати константи в рівнянні ізотерми адсорбції Ленгмюра.
4. Розрахувати питому поверхню ентеросорбенту.

Реактиви: зразок ентеросорбенту (активоване вугілля, біла глина); водний розчин метиленового блакитного 200 мг/л; водний розчин конго червоного 200 мг/л.

Обладнання: аналітичні терези; фільтрувальний папір; лійки – 6 шт.; фотоелектроколориметр; конічні колби ($V=50-100 \text{ см}^3$) – 24 шт.; хімічні склянки ($V=50-100 \text{ см}^3$) – 24 шт.; градуйовані піпетки ($V=10 \text{ см}^3$) – 2 шт.; мірна колба ($V=50 \text{ см}^3$) – 2 шт.; мірна колба ($V=25 \text{ см}^3$) – 12 шт.; апарат для струшування

Теоретична частина

Лікувальний ефект використання сорбентів медичного призначення може бути значущим лише за умов застосування нанорозмірних або пористих сорбентів, що мають велику питому поверхню.

Питомою поверхнею називають площу поверхні сорбенту, віднесену до його маси, і виражають її в $\text{м}^2/\text{г}$.

Для непористих сорбентів питома поверхня являє собою в основному «зовнішню» поверхню, яку можна визначити, якщо відомі форма, розмір частинок, а також густина адсорбенту, і розрахувати за рівнянням

$$S_{\text{пит}} = \frac{s}{V\rho} \quad (3.7)$$

де s і V – відповідно поверхня і об'єм однієї частинки адсорбенту, м^2 і м^3 ; ρ - густина сорбенту, $\text{г}/\text{м}^3$.

В пористих сорбентах питома поверхня являє собою в основному «внутрішню» поверхню, яку утворюють численні пори.

Для визначення питомої поверхні пористих ентеросорбентів застосовують метод низькотемпературної адсорбції/ десорбції газів, заснований зазвичай на застосуванні ізотерми адсорбції БЕТ, і метод адсорбції барвників із розчинів, заснований на застосуванні ізотерми адсорбції Ленгмюра.

Метод низькотемпературної адсорбції/ десорбції газів (азоту або аргону) полягає в тому, що за умови глибокого охолодження поверхня сорбенту покривається суцільним шаром молекул газу, а невеликий розмір молекул азоту чи аргону уможлиблює їх проникнення в найдрібніші пори. Вимірювання кількості десорбованого газу після підвищення температури дає змогу встановити питому поверхню ентеросорбенту. Слід зазначити, що цей метод потребує складного обладнання, і на жаль, не є доступним для більшості наукових установ в Україні при проведенні адсорбційних досліджень.

Метод визначення питомої поверхні ентеросорбентів за допомогою адсорбції барвників із розчинів є більш доступним і дозволяє легко розрахувати питому адсорбцію ентеросорбенту за рівнянням

$$S_{\text{пит}} = a_{\infty} s N_A \quad (3.8)$$

де s – площа, яку займає молекула барвника; N_A – число Авогадро; a_{∞} - адсорбційна ємкість насиченого моношару барвника на поверхні сорбенту.

При визначенні питомої поверхні ентеросорбентів в якості тестових речовин застосовують такі барвники: метиленовий блакитний (катионний барвник), конго червоний (аніонний барвник) і феноловий червоний (нейтральний барвник), у яких близькі за величиною молярні маси. Ці речовини моделюють клас низькомолекулярних токсинів, а механізм адсорбції цих барвників відрізняється на ентеросорбентах різної хімічної природи, тому може свідчити про електростатичну взаємодію між катионним або аніонним барвником і поверхнею ентеросорбенту.

Для знаходження величини адсорбційної ємності насиченого моношару барвника на поверхні ентеросорбенту застосовують лінійну форму ізотерми адсорбції Ленгмюра

$$\frac{C_p}{a} = \frac{1}{a_{\infty} K_L} + \frac{1}{a_{\infty}} \cdot C_p \quad (3.9)$$

де a – питома адсорбція барвника, мг/г або моль/г; C_p – рівноважна концентрація барвника, мг/л або моль/л; K_L – константа адсорбційної рівноваги, л/моль.

Питому адсорбцію барвника розраховують за рівнянням

$$a = \frac{(C_o - C_p) \cdot V}{m} \quad (3.10)$$

де C_o – початкова концентрація барвника, мг/л або моль/л; C_p – рівноважна концентрація барвника, мг/л або моль/л; m – маса сорбента, г; V – об'єм розчину барвника, л.

Наприклад, питома поверхня деяких зразків активованого вугілля завдяки розгалуженій системі пор може сягати понад 2000 м²/г, а для високодисперсних аморфних кремнеземів 150–400 м²/г; натомість для більшості сорбентів, одержаних перемелюванням мінеральних речовин, цей показник не перевищує 10–15 м²/г.

Вибір ентеросорбенту з тією чи іншою питомою поверхнею дає змогу впливати на вибірковість сорбції токсинів і зумовлювати терапевтичний ефект. Наприклад, мікропористі сорбенти з великою питомою поверхнею ефективні при гострих отруєннях, тоді як терапія ендотоксикозів, аутоімунних захворювань має орієнтуватися на сорбенти з мезо- та макропористою структурою, які мають меншу питому поверхню порівняно з мікропористими сорбентами. Застосування ентеросорбентів із максимально великою питомою поверхнею в змозі миттєво зрушити всі рівноваги в непередбачуваний бік. Саме тому в наш час активоване вугілля дещо втратило свою значущість у широкій медичній практиці, особливо – в педіатрії.

Хід роботи

1. Визначення концентрації барвника в розчині і побудова калібрувального графіка

1. Приготуйте з розчину барвника (за вказівкою викладача) з вихідною концентрацією 200 мг/л по 25 см³ розчинів з концентраціями 12, 10, 8, 6, 4, 2 мг/л, використовуючи мірний посуд.
2. Виміряйте оптичну густину розчинів барвника з концентраціями 12, 10, 8, 6, 4, 2 мг/л в кюветах товщиною 1 або 3 мм при довжині хвилі, яка відповідає максимальній довжині хвилі для досліджуемого барвника (див. додаток). Експериментальні дані запишіть в табл. 3.5 і в програмі Excel побудуйте калібрувальний графік $A=f(C)$, відклавши на осі абсцис молярну концентрацію барвника, а на осі ординат оптичну густину розчинів барвника.
3. Визначить та запишіть лінійне рівняння отриманої лінійної залежності та величину достовірності апроксимації R^2 .

Таблиця 3.5

Залежність оптичної густини (A) барвника _____ від його вихідної концентрації (C_0) _____
(назва барвника)

Молярна маса барвника, г /моль _____

Довжина хвилі _____ Товщина кювети _____

C_0 , мг/л	C_0 , моль/л	A
2		
4		
6		
8		
10		
12		

2. Адсорбційні дослідження

1. Зважте на аналітичних терезах в різних конічних колбах ($V=50-100 \text{ см}^3$) 6 наважок по 0,05 г ентеросорбенту (ентеросорбент за вказівкою викладача).
2. Приготуйте з розчину барвника з вихідною концентрацією 200 мг/л по 50 см^3 розчинів з концентраціями 200, 150, 120, 100, 90,70, 50 мг/л, використовуючи мірний посуд.
3. В кожну колбу з наважкою активованого вугілля додайте по 5 см^3 першу серію розчинів барвника з концентраціями 150, 120, 100, 90,70, 50 мг/л. Колбу закрийте корком і струшуйте вміст колб на апараті для струшування протягом 3 годин (для встановлення адсорбційної рівноваги).
4. Приготуйте з розчину барвника з вихідною концентрацією 200 мг/л по 50 см^3 другу серію розчинів з концентраціями 150, 100, 50, 20, 10 мг/л, використовуючи мірний посуд.
5. В кожну колбу з наважкою білої глини додайте по 50 см^3 розчинів барвника з концентраціями 200, 150, 100, 50, 20, 10 мг/л. Колбу закрийте корком і струшуйте вміст колб на апараті для струшування протягом 3 годин (для встановлення адсорбційної рівноваги).
6. Після встановлення адсорбційної рівноваги ентеросорбент відділіть від розчину декантуванням, фільтрацією або центрифугуванням (залежно від розміру частинок сорбенту), виміряйте оптичну густину розчинів барвника після адсорбції і за калібрувальним графіком визначте концентрації барвника після адсорбції. Результати запишіть в табл. 3.6.
7. Розрахуйте питому адсорбцію барвника за рівнянням (3.10) і внесіть дані в табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Залежність адсорбції (a) барвника _____
 (назва барвника)
 від його вихідної (C_o) та рівноважної (C_p) концентрації

Маса ентеросорбенту, г _____

Об'єм розчину барвника, см³ _____

C_o , мг/л	C_o , моль/л	A	C_p , моль/л	a , моль/г

- Побудуйте ізотерму адсорбції барвника в координатах $a/C_p=f(C_p)$ за допомогою Excel. Визначте і запишіть лінійне рівняння отриманої лінійної залежності та величину достовірності апроксимації R^2 .
- Розрахуйте константи в рівнянні ізотерми адсорбції Ленгмюра a_∞ і K_L , застосовуючи отримане лінійне рівняння. Результати розрахунків запишіть в табл. 3.7.
- Розрахуйте питому поверхню ентеросорбенту за рівнянням (3.8). Отриманий результат запишіть в табл. 3.7.

Таблиця 3.7

Константи в рівнянні ізотерми адсорбції Ленгмюра

Отримане лінійне рівняння ізотерми адсорбції Ленгмюра	Константа	
	a_∞ , моль/г	
K_L , л /моль		
R^2		
S_{num} , м ² /г		

9. Зробіть висновок щодо отриманого результату питомої поверхні ентеросорбенту і надайте рекомендації щодо його застосування.

Контрольні питання

1. Які існують методи визначення питомої поверхні ентеросорбентів?
2. Як розрахувати питому адсорбцію непористих і пористих ентеросорбентів?
3. Запишіть рівняння ізотерми адсорбції Ленгмюра в лінійній формі. Як визначити константи к цьому рівнянню?
4. Як розрахувати константи в рівнянні ізотерми адсорбції Ленгмюра?
5. Як розрахувати питому поверхню ентеросорбенту застосовуючи рівняння ізотерми адсорбції Ленгмюра?
6. Наведіть приклади застосування ентеросорбентів з різною питомою поверхнею в медицині.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Геращенко І.І. Ентеросорбенти: лікарські засоби і дієтичні добавки. – Київ: Національна Академія наук України, Інститут хімії поверхні ім. О.О.Чуйка, 2014. - 249 с.
2. Николаев В. Г., Картель Н. Т., Посохова Е. А. и др. Доклиническое изучение энтеросорбентов. Метод. рекомендации. – К.: Гос. экспертный центр МЗ Украины, 2010. – 56 с.
3. Геращенко І. І., Маркіна А. І., Пахлов Є. М., Горчев В. Ф. Порівняння структурно-адсорбційних характеристик препаратів каоліну і діоктаедричного смектиту // Фармац. журн. – 2012. – № 3. – С. 60–66.
4. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-вид. – Харків: РІРЕГ, 2001.-368 с.
5. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-вид. – Доповнення 2. – Харків: РІРЕГ, 2008.-620 с.
6. Ентеросорбенти
<https://www.facebook.com/watch/?v=374037373737192>

7. Порівняльна характеристика ентеросорбентів
<https://www.facebook.com/watch/?v=1425461574314204>
<https://www.facebook.com/watch/?v=796823860859114>
8. Полісорб <https://www.facebook.com/watch/?v=331098674808753>
9. Біонорм <https://www.youtube.com/watch?v=ZsgyDx00IaY>
10. Сорбекс https://www.valartin.com/cms/sorbeks_duo.html
11. Карболайн <https://ekoapteka.com/2019/12/04/chronic-renal-failure-therapy/>

Додаток

Таблиця А

Адсорбційна активність деяких ентеросорбентів

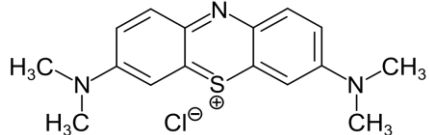
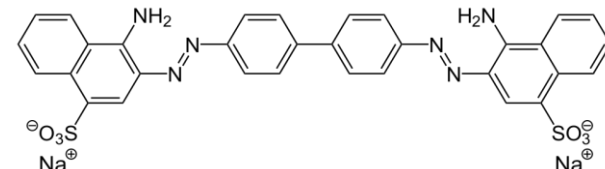
№№	Ентеросорбент	Вологість, %	Адсорбційна активність, мг/г (за метиленовим блакитним)
1	ОУ-А	6,9	255,2
2	СУМС-1	5,1	48,7
3	СКТ-6А	18,3	71
4	СКН-2М	3,6	89,4
5	Лігнін гідролізний	5,6	58,2
6	Лігнін гідролізний	62	34,3
7	Полісорб	5,0	42
8	Полісорб	5,5	39,9
9	Полісорб	2,3	41,7
10	Аеросіл	6,0	42,8
11	МКЦ-102	5,0	20,9
12	МКЦ с пектином	6,2	67,4
13	МКЦ з пектином	6,0	107,9
14	Лігнін с пектином	2,4	101,6
15	ЛГ:МКЦ	-	84,4
16	УА:ПС:ЛГ	8,4	106,1
17	МЛП	7,0	65,2
18	КМБС	6,8	78,2
19	Карбосорб	28,6	243,6
20	Пентасорб	24,8	249,0
21	Трисорб	9,5	139,1

Таблиця Б

Покоління ентеросорбентів: питома площа і добова доза

Покоління	Хімічна природа	Питома площа, м ² /г	Добова витрата, г
I	вуглецеві (активоване вугілля)	1,5-2	20-30
II	Полімерні сорбенти, сорбенти з природних глин (Поліфепан, Смекта, Діосмектит)	до 100 м ² /г	9-12
III	Кремнієві, гідрогелеві сорбенти (Ентеросгель)	180-300	до 45
IV	Надвисокодисперсний кремній діоксид	> 400	2-4

Найпоширеніші тестові речовини для ентеросорбентів

Барвник	Формула	М, г/моль	λ, нм	s, нм ²
Метиленовий блакитний		320	670	1,02
Конго червоний		697	490	1,86

Навчальне видання

**Солдаткіна Людмила Михайлівна,
Перлова Ольга Вікторівна**

**Сорбенти
медичного призначення:
властивості ентеросорбентів**

Оригінал-макет підготовлено в авторській редакції

**Кафедра фізичної та колоїдної хімії
Факультет хімії та фармації
м. Одеса, вул. Єлісаветинська, 14**