

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І. МЕЧНИКОВА
ФАКУЛЬТЕТ ХІМІЇ ТА ФАРМАЦІЇ

Л. М. Солдаткіна

СОРБЕНТИ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

КОНСПЕКТ ЛЕКЦІЙ

для здобувачів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти
спеціальності 102 «Хімія»,
та другого (магістерського) рівня вищої освіти
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

ОДЕСА
ОНУ
2024

УДК 544.72:615.246.2
C60

Автор:

Л. М. Солдаткіна, кандидат хімічних наук, доцент кафедри фізичної та колоїдної хімії.

Рецензенти:

Р. Є. Хома, доктор хімічних наук, професор кафедри аналітичної та токсикологічної хімії та хімічної освіти Одеського національного університету імені І. І. Мечникова;

А. О. Ширикалова, кандидат хімічних наук, доцент кафедри клінічної хімії та лабораторної діагностики Одеського національного медичного університету.

*Рекомендовано до видання науково-методичною радою
Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.
Протокол № 5 від 20 червня 2024 р.*

Солдаткіна Л. М.

C60

Сорбенти медичного призначення : конспект лекцій для здобув. першого (бакалавр.) рівня вищ. освіти спец. 102 «Хімія» та другого (магістер.) рівня вищ. освіти спец. 226 «Фармація, промислова фармація» / Л. М. Солдаткіна. Електронні текстові дані (1 файл: 1,7 МБ). Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2024. – 98 с.

ISBN 978-617-689-504-6

Конспект лекцій дисципліни вільного вибору здобувачів вищої освіти підготовлено відповідно до робочої програми навчальної дисципліни «Сорбенти медичного призначення». Конспект лекцій містить теоретичний матеріал, тести і контрольні питання для самоконтролю, а також список рекомендованої літератури.

Призначений бакалаврам спеціальності 102 «Хімія» і магістрам спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація».

УДК 544.72:615.246.2

ISBN 978-617-689-504-6

© Солдаткіна Л. М., 2024

© Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, 2024

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА		5
Змістовий модуль 1. Теоретичні основи адсорбційних процесів		7
Тема 1.	Вступ. Історія застосування сорбентів в медицині	7
	Контрольні питання до теми 1	13
	Тести до теми 1	13
Тема 2.	Природа адсорбційних сил та їх характеристика. Види адсорбції та їх характеристика	16
	Контрольні питання до теми 2	26
	Тести до теми 2	26
Тема 3.	Кінетика адсорбції. Моделювання кінетики адсорбції	31
	Контрольні питання до теми 3	37
	Тести до теми 3	38
Тема 4.	Ізотерма адсорбції. Термодинаміка адсорбції	40
	Контрольні питання до теми 4	46
	Тести до теми 4	47
Змістовий модуль 2. Класифікація, властивості та застосування сорбентів медичного призначення		49
Тема 5.	Класифікація та вимоги до сорбентів медичного призначення. Механізми лікувальної дії ентеросорбентів	49
	Контрольні питання до теми 5	55
	Тести до теми 5	55
Тема 6.	Методи дослідження якості ентеросорбентів	57
	Контрольні питання до теми 6	66
	Тести до теми 6	66

Тема 7.	Вуглецеві ентеросорбенти	68
	Контрольні питання до теми 7	72
	Тести до теми 7	72
Тема 8.	Гемосорбенти	75
	Контрольні питання до теми 8	79
	Тести до теми 8	79
Тема 9.	Ентеросорбенти на основі природних матеріалів	81
	Контрольні питання до теми 9	88
	Тести до теми 9	88
Тема 10.	Ентеросорбенти на основі діоксиду кремнію та органосилоксанів	91
	Контрольні питання до теми 10	95
	Тести до теми 10	95
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ		97

ПЕРЕДМОВА

З давніх часів лікарі застосовують два різних принципи лікування: 1) введення лікарських препаратів в організм; 2) виведення з організму токсинів. Серед сучасних методів лікування важлива роль належить еферентній терапії, тому що більшість захворювань людини обумовлені наявністю в організмі різноманітних токсинів, а більшість відомих методик лікування малоефективні або неефективні без застосування медичних сорбентів.

Опанування здобувачами дисципліни вільного вибору «Сорбенти медичного призначення» дозволить сформувати системні знання і розуміння щодо свідомого застосування процесів, які перебігають на поверхні сорбентів медичного призначення.

Завдання навчальної дисципліни:

- поглибити знання з сорбції як поверхневого явища та застосування її в медицині;
- сформувати вміння визначати фізико-хімічні властивості сорбентів медичного призначення;
- опанувати основні механізми дії сорбентів медичного призначення;
- сформувати вміння обґрунтовано обирати сорбційні матеріали для медичного призначення.

Конспект лекцій підготовлено з навчальної дисципліни «Сорбенти медичного призначення» для здобувачів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти, які навчаються за спеціальністю 102 «Хімія» і здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти, які навчаються за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація». Майбутнім фахівцям в галузі хімії та фармації важливо знати механізм дії, фізико-хімічні властивості сорбентів медичного призначення, асортимент яких з кожним роком поширюється, а також вміння обґрунтовано їх обирати.

Після вивчення навчальної дисципліни здобувач вищої освіти повинен *знати*:

- ✓ причини виникнення сорбції як поверхневого явища;

- ✓ принципів можливості сорбції для застосування в медицині;
- ✓ класифікацію, властивості та доцільність використання сорбентів медичного призначення;
- ✓ механізми сорбції при застосуванні сорбентів медичного призначення;

вміти:

- ✓ обґрунтовано обирати ефективні сорбенти медичного призначення;
- ✓ інтерпретувати особливості сорбції із розчинів;
- ✓ аналізувати рівняння ізотерми адсорбції Фрейндліха і Ленгмюра;
- ✓ планувати експеримент щодо дослідження сорбційних властивостей сорбентів медичного призначення;
- ✓ застосовувати сучасні адсорбційні моделі для прогнозування властивостей сорбентів медичного призначення.

В конспекті розглянуто 10 тем лекцій, після кожної лекції запропоновані тести і контрольні питання для закріплення теоретичних знань. Наведений список рекомендованої літератури надає можливість здобувачам вищої освіти глибше опанувати питання щодо властивостей, розробки та застосування сорбентів медичного призначення.

Змістовий модуль 1

ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ АДСОРБЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ

ТЕМА 1. Вступ. Історія застосування сорбентів в медицині

Мета: ознайомити здобувачів вищої освіти з основними поняттями навчальної дисципліни та історією застосування сорбентів в медицині.

Основні питання:

- ✓ еферентна медицина;
- ✓ методи еферентної терапії;
- ✓ основні сфери застосування сорбційних методів в медицині;
- ✓ історичні аспекти застосування сорбентів в медицині.

Основні поняття: адсорбент, сорбент, десорбція, адсорбтив, адсорбат, сорбат, ентеросорбція, гемосорбція, плазмосорбція, лімфосорбція, вульнесорбція, аплікаційна сорбція.

1.1. Вступ в навчальну дисципліну

Еферентна (від лат. *effero* – виводити) *медицина* передбачає застосування різноманітних методик детоксикації організму від неорганічних і органічних токсинів, які можуть бути як ендогенного, так і екзогенного походження (табл. 1.1). Такі токсини здатні вибірково адсорбуватися в організмі різними клітинами і тканинами.

Наприклад, токсини, що викликають правець і ботулізм, уражають клітини центральної нервової системи, тоді як токсини, що викликають дизентерію, впливають на вегетативну нервову систему. Невеликі дози отрут, які мають здібність адсорбуватися на активних центрах певних ферментів в організмі, призводять до блокади ферментів. Так, при потраплянні в організм ціаністих сполук смерть людини настає за кілька секунд через блокаду ферумвмісних дихальних ферментів.

Тривалий час теоретичною основою медицини вважалася ідея «вилучення з організму зайвого», а в наш час ця ідея широко

застосовується в діяльності багатьох сучасних медичних клінік, які пропонують різноманітні методи еферентної терапії. Суть цих методів полягає в захисті організму людини і виведенню з нього токсинів.

Таблиця 1.1

Токсини

Екзогенні токсини	Ендогенні токсини
Йони важких металів, спирти, кислоти, ліки, бактеріальні токсини, бойові хімічні речовини	Сечовина, сечова кислота, ароматичні амінокислоти, білірубін, креатинін, холестерин, амоніак, жовчні кислоти, бактеріальні токсичні речовини, гормони, простагландини

Серед чисельних методів еферентної терапії чільне місце займають сорбційні методи, за допомогою яких проводиться детоксикація організму. В залежності від клінічних задач і природи токсикантів можна провести такі види сорбційної детоксикації організму як гемосорбція, лімфосорбція, плазмосорбція, лімфосорбція, лікворосорбція, вульнесорбція (аплікаційна сорбція) і ентеросорбція (рис. 1).



Рис. 1.1. Сорбційні методи еферентної медицини

До основних сфер застосування сорбційних методів в еферентній терапії належать:

- екстракорпоральна (поза організмом) детоксикація;
- лікування розладів травлення і діареї;
- клінічна алергологія й імунологія;
- гнійна та невідкладна хірургія;
- дієтологія та дієтотерапія;
- лікування гіперхолестеринемії.

Сорбційні методи в медицині, такі як гемосорбція, плазмасорбція, лімфосорбція, лікворосорбція, вульнесорбція (аплікаційна сорбція) мають низку недоліків:

- потребують оперативного доступу;
- залучається спеціальна складна апаратура;
- потребують підготовку біологічно сумісних сорбентів у стерильних умовах;
- можливі ускладнення (тромбози, кровотеча, колапс, порушення ритму серця тощо);
- потребують проведення медикаментозного захисту пацієнта (застосування транквілізаторів, антигістамінних препаратів тощо).

В медицині найбільш поширеним і доступним сорбційним методом є ентеросорбція. **Ентеросорбцією** називають метод лікування, при якому пацієнт приймає внутрішньо спеціальні речовини, які поглинають екзогенні та ендогенні токсини у шлунково-кишковому тракті (ШКТ).

Термін «ентеросорбція» запропоновано у 1983 р. українським професором В. Г. Ніколаєвим для позначення нового методу сорбційної терапії. Метод передбачав пероральний щоденний прийом 20–50 г високоактивного синтетичного вугілля. В наш час в якості сорбентів застосовують крім активованого вугілля також інші сорбенти.

Ентеросорбція як метод детоксикації організму людини *має такі переваги:*

- не потребує застосування складних спеціальних приладів;
- немає оперативного втручання до органів і судин;
- нешкідливий метод і не передбачає проведення медикаментозного захисту пацієнта;
- легко реалізується самостійно пацієнтами і добре переноситься.

1,2.Історія застосування сорбентів в медицині

З медичних трактатів відомо про застосування матеріалів з сорбційними властивостями при різних отруєннях та лікуванні хвороб. Так, в стародавній Греції в часи Гіппократу лікарі наносили деревне вугілля на рани та виразки хворих, а також його призначали при отруєннях. Деревне вугілля як лікувальний засіб було поширено у стародавньому Єгипті. Відомі лікарі Авіценна і Гален відзначали цілющі властивості глини, яка є доступним природним сорбентом. Східним слов'янам були відомі властивості деревної золи і березового вугілля, які вони вживали для лікування отруєнь. Запорізькі козаки для лікування лихоманки приймали порошок (містить вугілля), який додавали в чарку горілки, а також на рани накладали ґрунт (містить глину, алюмосилікати, гумінові речовини тощо).

У стародавні часи лікарі спостерігали, що застосування сорбентів дає сприятливий ефект при лікуванні, але не розуміли механізм дії сорбентів. Наукове дослідження сорбентів започаткував в кінці XVIII ст. видатний шведський хімік-фармацевт К. Шеєле, вивчаючи поглинання газів деревним вугіллям.

Петербурзький фармацевт Т. Є. Ловіц, який у 1785–1790 рр. застосував деревне вугілля для вилучення домішок зі спирту й питної води, згодом розробив метод адсорбційної очистки водних розчинів від різноманітних сполук.

Початок доказової основи ефективності сорбентів при отруєнні поклав ризикований експеримент французьких дослідників. Хімік Бертранд у 1830 р. разом із колегою публічно прийняли 5 г As_2O_3 в суміші з порошком вугілля без будь-яких несприятливих наслідків для

здоров'я. У 1948 р. з'явилися перші наукові публікації, присвячені вилученню активованим вугіллям барбітуратів з організму людини.

З другої половини ХХ ст. активоване вугілля і біла глина (каолін) внесені до Фармакопей багатьох країн, тобто офіційно визнані медичними сорбентами.

В середині 60-х років ХХ ст. грецький лікар Г. Ятцидис застосував при лікуванні пацієнтів метод гемосорбції (пропускання крові через колонку з активованим вугіллям) разом з ентеросорбцією (ентеросорбентом слугувало активоване вугілля). Поєднання цих двох методів значно підвищувало ефективність лікування. Г. Ятцидис випробував й інші сорбційні матеріали і з'ясував, що камедь плодів рожкового дерева (містить лінійний полісахарид з молекулярною масою 310 кДа) поглинає амоніак, креатинін, сечову кислоту і сечовину, йони PO_4^{3-} , Cl^- і Na^+ .

З 80-х рр. ХХ ст. (табл. 1.2) почалися дослідження мікросферичних сорбентів на основі синтетичного активованого вугілля. Варто зазначити, що після Чорнобильської катастрофи (1986 р.) важливим було вилучення радіонуклідів з організму людини, що сприяло розробці і впровадженню нових медичних сорбентів.

Таблиця 1.2

Сорбенти медичного призначення, розроблені в 80-90 р.р. ХХ ст.

Матеріал з сорбційними властивостями	Назва сорбенту медичного призначення
активоване вугілля	СУГС, СКН, СКТ
SiO_2 (високодисперсний)	Полісорб МП, Силікс
метилкремнієвої кислоти гідрогель	Ентеросгель
гідролізована целюлоза (волокниста форма)	Поліфепан
морські бурі водорості чи альгірати	Еламін, Альгісорб
природні алюмосилікати і глини	Смекта, Каопектат
нерозчинна клітковина з хітину панцирів річкових та морських ракоподібних	Хітозан
полісахарид рослинного походження, молекули якого містять α -D-галактуронову кислоту	Пектин, Вітапектин

В наш час різноманітні сорбційні методи широко застосовуються також із оздоровчо-профілактичною метою, що обумовлено:

- малорухливим способом життя;
- незбалансованим харчуванням;
- забрудненням довкілля.

Загальновідомо, що спортивна діяльність сприяє розвитку та загостренню багатьох хвороб, а також часто призводить до травматичних пошкоджень. Спортивними лікарями доведено, що застосування ентеросорбції ефективно для відновлення фізичного стану організму та лікування травм спортсменів.

У розвинутих країнах поширена концепція запровадження дієт, збагачених неперетравлюваними полісахаридами, та вживанням мікрокристалічної целюлози, пектинів, хітину, висівок, камедей тощо. Застосування таких природних матеріалів обумовлено їх сорбційними властивостями щодо вилучення жовчних кислот та холестерину.

Сучасні ентеросорбенти на ринку України представлені як лікарськими препаратами, так і біологічно активними харчовими дієтичними добавками (БАД). Варто зазначити, що не всі БАДи – це сорбенти і не всі сорбенти – це БАДи, але деякі БАДи мають сорбційні властивості. Для дієтичних добавок завжди підкреслюється в тексті, який розміщується на упаковці: «Не є лікарським засобом».

При розробці і впровадженні нових ентеросорбентів є низка проблем: досі залишається нез'ясованим механізм лікувальної дії окремих представників сорбентів, а інструкції для застосування, в ряді випадків, містять неперевірені дані щодо спектра їх сорбційної активності. Суперечливою є практика реєстрації ентеросорбентів як біологічно активних дієтичних добавок, а також суперечливими є рекомендації щодо застосування багатьох дієтичних добавок в якості ентеросорбентів, тому що вони часто містять перелік показань, не доведених результатами клінічних досліджень.

В конспекті лекцій розглядаються питання щодо природи адсорбційних сил, видів адсорбції, класифікації, фізико-хімічного аналізу та отримання сорбентів медичного призначення, механізму їх дії, а також надана характеристика ентеросорбентів, представлених на

фармацевтичному ринку в Україні та розглянуті питання щодо перспектив розробки нових сорбентів медичного призначення.

Контрольні питання до теми 1

1. Що таке еферентна медицина?
2. Яке значення мають сорбційні методи для еферентної терапії?
3. Які сорбенти і з якою метою застосовували для лікування в давні часи?
4. Які сорбенти і з якою метою застосовують для лікування в наш час?
5. Які сучасні методи застосування сорбційних методів в медицині? Охарактеризуйте ці методи.
6. В чому полягає застосування сорбентів з оздоровчо-профілактичною метою?
7. Яке значення ентеросорбентів при запровадженні дієт?

Тести до теми 1

(Можлива одна або декілька вірних відповідей)

1. Виберіть правильну інформацію, що стосується еферентної медицини:

- A. Передбачає застосування різноманітних методик детоксикації організму від екзотоксинів.
- B. Передбачає застосування різноманітних методик детоксикації організму від ендотоксинів.
- C. Метод детоксикації організму шляхом введення антибіотиків.
- D. До методів еферентної медицини належать ентеро-, гемо-, лікворосорбція.
- E. Методами еферентної медицини є гемодіаліз, електрофорез, ультрафільтрація.

2. Які сорбенти застосовували в часи Гіппократа?

- A. Деревне вугілля
- B. Деревну золу
- C. Глину

- D. Порох
- E. Землю

3. Хто з науковців запропонував термін «ентеросорбція»?

- A. Ніколаєв
- B. Шеєле
- C. Ловіц
- D. Авіценна
- E. Гален

4. Виберіть рядок з екзогенними токсинами.

- A. Нафтопродукти, мило, ліки
- B. Жовчні кислоти, холестерин, сечовина
- C. Йони Купруму, білірубін, сірчана кислота
- D. Креатинін, сечовина, гормони
- E. Сечова кислота, нафтопродукти, алкілсульфати

5. Виберіть рядок з ендогенними токсинами.

- A. Креатинін, сечовина, білірубін
- B. Йони Хрому, нафтопродукти, простогландини
- C. Жовчні кислоти, холестерин, нафта
- D. Йони Купруму, гормони, амоніак

6. Який метод очищення організму не відноситься до екстрапоральної детоксикації?

- A. Ентеросорбція
- B. Гемосорбція
- C. Плазмосорбція
- D. Лімфосорбція

7. Які ентеросорбенти визнані Фармакопесю багатьох країн?

- A. Активоване вугілля і каолін
- B. Активоване вугілля і хітин
- C. Активоване вугілля і пектин

- D. Хітин і пектин
- E. Лігнін і каолін
- F. Ентеросорбентів в Фармакопеях немає

8. Які речовини вилучають при застосуванні ентеросорбентів при запровадженні дієт?

- A. Жовчні кислоти і холестерин
- B. Креатинін і білірубін
- C. Сечова кислота і сечовина
- D. Простогландини і амоніак

9. Чи відносяться всі відомі ентеросорбенти до БАДів?

- A. Ні
- B. Так

10. З якою метою застосовують ентеросорбенти?

- A. Для лікування
- B. З оздоровчо-профілактичною метою
- C. При запровадженні дієт
- D. Як снодійний засіб
- E. Як заспокійливий засіб

ТЕМА 2. Природа адсорбційних сил та їх характеристика.

Види адсорбції та їх характеристика

Мета: поглибити знання здобувачів щодо природи адсорбційних сил і видів адсорбції.

Основні питання:

- ✓ природа адсорбційних сил;
- ✓ особливості адсорбційної взаємодії;
- ✓ характеристика фізичної адсорбції;
- ✓ характеристика хімічної адсорбції.

Основні поняття: адсорбція, адсорбент, адсорбтив, адсорбат, сорбція, фізична і хімічна адсорбція; молекулярна адсорбція та йонний обмін.

2.1. Основні поняття

Адсорбція – концентрування розчиненої речовини на поверхні твердого тіла.

Десорбція – процес, зворотний адсорбції.

Адсорбентом називають тверду фазу, на поверхні якої відбувається концентрування розчиненої або газоподібної речовини.

Адсорбтив – речовина, яка знаходиться в газовій або рідкій фазі і може концентруватися на поверхні адсорбенту.

Адсорбат – речовина, яка знаходиться в адсорбованому стані.

Абсорбція – об'ємне поглинання газу або пари рідиною (абсорбентом), що приводить до утворення розчину.

Сорбція (от лат. «sorbeo» – захоплюю) – термін використовується, коли адсорбція та абсорбція перебігають одночасно або невідомо, яке з цих явищ відбувається.

Полярність – властивість, за допомогою якої можна охарактеризувати розподіл зарядів у молекулах (їхніх фрагментах чи окремих зв'язках) та зумовлює появу дипольного моменту.

Деформованість — властивість змінювати форму або розміри молекул під впливом прикладених сил чи нагрівання.

2.2. Характеристика адсорбційних сил

Відповідно до сучасних уявлень *адсорбційними силами* називають міжмолекулярні чи хімічні сили, що діють між атомами. Природа сил адсорбційної взаємодії може бути обумовлена силами ван-дер-ваальса, утворенням водневого зв'язку, донорно-акцепторними взаємодіями, утворенням хімічних зв'язків.

Адсорбція спостерігається в гетерогенних системах. При адсорбції речовин з рідких розчинів поверхня адсорбенту одночасно зайнята молекулами розчинника і розчиненої речовини. Розчинена речовина може адсорбуватися на адсорбенті, лише витісняючи молекули розчинника з його поверхні.

Важливою особливістю адсорбції є те, що молекули адсорбтиву в розчині та молекули адсорбенту належать до різних фаз, а на межі поділу фаз існує асиметрія сил взаємодії.

Енергія молекул речовини, що знаходяться всередині адсорбенту, врівноважена взаємодією із сусідніми молекулами адсорбенту. За рахунок притягання молекул з розчину молекули на поверхні адсорбенту компенсують міжфазну енергію. Крім того, молекули адсорбтиву взаємодіють не з одиничною молекулою адсорбенту, а з їх сукупністю, завдяки чому сили взаємодії в залежності від їхньої природи можуть або збільшуватися, або зменшуватися.

Адсорбція – самодовільний процес, який протікає із зниженням енергії Гіббса (ΔG) при $P, T = \text{const}$ або із зниженням енергії Гельмгольца (ΔF) при $V, T = \text{const}$.

Прагнення системи зменшити міжфазну енергію (поверхневий натяг) є *рушійною силою процесу адсорбції*. При адсорбції відбувається не вирівнювання концентрації по всьому об'єму системи, а навпаки, збільшення різниці концентрацій між розчином і поверхнею твердого тіла.

2.3. Види адсорбції

Види адсорбції розрізняють за двома ознаками:

- 1) за характером і енергією взаємодії молекул адсорбтиву з поверхнею адсорбенту – *фізична* (або “ванн-дер-ваальсова адсорбція”) та *хімічна* (“активована адсорбція” або “хемосорбція”);
- 2) за природою адсорбтиву – молекулярна та йонний обмін.

2.3.1. Характеристика і особливості фізичної та хімічної адсорбції

Фізична адсорбція обумовлена тільки міжмолекулярними (ван-дер-ваальсовими) силами, тому молекули речовини, які адсорбуються на поверхні адсорбенту, не втрачають своєї індивідуальності.

У разі перебігу фізичної адсорбції необхідно враховувати полярність і деформованість як молекул адсорбенту, так і молекул адсорбтиву. В табл. 2.1 узагальнена інформація щодо природи адсорбційних сил залежно від природи адсорбенту і адсорбтиву.

Таблиця 2.1

Природа адсорбційних сил при фізичній адсорбції

Адсорбція			
неполярних молекул адсорбтиву на неполярному адсорбенті	полярних молекул адсорбтиву на полярному адсорбенті	полярних молекул адсорбтиву на неполярному адсорбенті	неполярних молекул адсорбтиву на полярному адсорбенті
дисперсійні сили	орієнтаційні сили	індукційні сили	

Дисперсійні сили виникають внаслідок того, що флуктуації електронної густини в атомі індукують подібні флуктуації в сусідньому атомі. *Особливою властивістю таких сил є їх адитивність*, тобто сумуються сили взаємодії молекул адсорбтиву з усіма прилеглими атомами поверхні адсорбенту. Наприклад, при

адсорбції на пористих адсорбентах дисперсійні сили значні в загальній взаємодії.

Орієнтаційні сили проявляються як сили кулонівської взаємодії диполя або йона адсорбтиву з електричним полем адсорбенту.

Індукційні сили проявляються як сили притяжіння диполя, індукованого в неполярній молекулі адсорбтиву під впливом електричного поля полярного адсорбенту або навпаки, індукованого в молекулах неполярного адсорбенту під впливом електричного поля полярних молекул адсорбтиву.

Орієнтаційні та індукційні сили, будучи електростатичними, не є адитивними. Це означає, що поява третьої молекули в полі взаємодії двох інших змінює орієнтацію молекул і послаблює взаємодії, тому енергія взаємодії молекули адсорбтиву з поверхнею адсорбенту може бути менше, ніж енергія взаємодії з одним центром на поверхні адсорбенту. Наприклад, при адсорбції на пористих адсорбентах індукційні та орієнтаційні сили зменшуються.

Повна енергія міжмолекулярної взаємодії між адсорбтивом і адсорбентом, яка обумовлена ван-дер-ваальсовими силами, розраховується за рівнянням

$$U = U_{\text{дисп}} + U_{\text{ор}} + U_{\text{інд}} \quad (2.1)$$

Внесок дисперсійних, індукційних і орієнтаційних сил в загальну енергію міжмолекулярної взаємодії залежить від полярності і деформованості взаємодіючих молекул:

1) чим вище полярність молекул, тим більший внесок орієнтаційних сил;

2) чим більше деформованість молекул, тим більша роль дисперсійних сил;

3) індукційні сили залежать як від полярності, так і від деформованості молекул, але вони мають другорядне значення і складають приблизно 5% від сумарного внеску міжмолекулярних сил;

4) для неполярних або слабополярних молекул найбільший внесок в адсорбційних процесах мають дисперсійні взаємодії, а інколи їх внесок може досягати 100%.

Для фізичної адсорбції характерний неспецифічний характер взаємодій, тобто молекули адсорбованої речовини не втрачають індивідуальності та можуть вільно переміщатися на поверхні адсорбенту, в цьому випадку говорять про *нелокалізовану адсорбцію* (рис. 2.1).

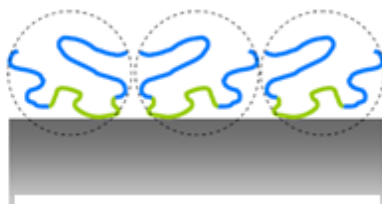


Рис.2.1. Схема нелокалізованої фізичної адсорбції

Основні ознаки фізичної адсорбції:

- 1) Процес оборотний, рівновага встановлюється швидко.
- 2) Процес екзотермічний, тобто зі збільшенням температури адсорбція зменшується.
- 3) Тепловий ефект фізичної адсорбції в межах 10–40 кДж/моль .

При хімічній адсорбції молекули адсорбтиву і поверхня адсорбенту хімічно взаємодіють, тобто відбувається суттєвий перерозподіл електронної густини між атомами адсорбенту і адсорбтиву, що приводить до ослаблення і розриву деяких зв'язків в хемосорбованій молекулі. Можуть виникнути при хемосорбції різні форми адсорбату, які відрізняються типом і енергією зв'язку з поверхнею адсорбенту.

Здатністю до хемосорбції володіють молекули з високим запасом енергії. Хемосорбовані молекули на поверхні адсорбенту – це поверхневі хімічні сполуки без утворення нової об'ємної фази, а товщина хемосорбованого шару на поверхні адсорбенту не може бути більше одного моношару.

При хімічній адсорбції молекула адсорбованої речовини не переміщується по поверхні адсорбенту, її положення фіксоване, тобто

при хімічній адсорбції можлива тільки *локалізована адсорбція* (рис. 2.3).

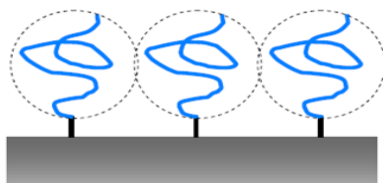


Рис. 2.3. Схема локалізованої хімічної адсорбції

Основні ознаки хімічної адсорбції:

- 1) Перебігає повільно зі швидкістю, яка визначається наявністю деякого активаційного бар'єру.
- 2) Зазвичай незворотна, а при низьких температурах швидкість хімічної адсорбції буває так мала, що залишається практично непомітною.
- 3) Процес ендотермічний, тобто зі збільшенням температури адсорбція збільшується.
- 4) Тепловий ефект становить 40–400 кДж / моль.

Слід відзначити, що межу між фізичною та хімічною адсорбцією можна спостерігати тільки в граничних випадках, тобто на практиці фізичну і хімічну адсорбції розрізнити важко.

В табл. 2.2 узагальнена інформація щодо особливостей фізичної та хімічної адсорбції.

Існують різні форми адсорбції, перехідні між фізичною та хімічною адсорбцією. Поширеним видом перехідної адсорбційної взаємодії є *утворення водневого зв'язку*, який проявляється, наприклад, на адсорбентах, що містять на поверхні гідроксильні групи (силікагель, алюмогель, алюмосилікати тощо), при адсорбції речовин, схильних до її утворення (вода, спирти, амоніак тощо).

Адсорбція за рахунок водневого зв'язку називається *перехідною* між фізичною та хімічною адсорбцією, тому що її тепловий ефект становить 20–40 кДж/моль

Порівняльна характеристика фізичної та хімічної адсорбції

Фізична адсорбція	Хімічна адсорбція
Сили ван-дер-ваальса	Хімічні сили
Теплота адсорбції 10–40 кДж/моль	Теплота адсорбції 40–400 кДж/моль
Зменшується з підвищенням температури	Збільшується з підвищенням температури
Неспецифічна, мало залежить від природи адсорбенту	Специфічна, на поверхні адсорбенту утворюється хімічна сполука
Оборотна	Необоротна
Нелокалізована	Локалізована

2.3. Характеристика та особливості молекулярної адсорбції та йонного обміну

Молекулярною адсорбцією називають адсорбцію неелектролітів або слабких електролітів без стехіометричного співвідношення між адсорбтивом і адсорбентом.

Молекулярна адсорбція залежить від таких факторів:

1) Природа адсорбенту – вплив визначається питомою поверхнею адсорбенту та його спорідненістю до адсорбтиву. Як правило, чим вище питома поверхня адсорбенту, тим вище його адсорбційна здатність, проте необхідно враховувати також розмір пор і розмір молекул адсорбтиву. Наприклад, гідрофільні адсорбенти (силікагель, глини) добре поглинають полярні речовини, а гідрофобні (тальк, активоване вугілля) – неполярні речовини.

2) Природа розчинника повинна сильно відрізнятися від природи адсорбтиву та природи адсорбенту. Чим гірше даний розчинник змочує поверхню адсорбенту і чим гірше розчиняє адсорбтив, тим краще буде відбуватися адсорбція адсорбтиву.

3) Природа адсорбтиву визначається правилом "подібне взаємодіє з подібним", правилом Шилова, правилом вирівнювання полярностей Ребіндера, правилом виштовхування.

Згідно з правилом «подібне взаємодіє з подібним», між адсорбтивом та адсорбентом має бути спорідненість.

За правилом Шилова, чим більша розчинність адсорбтиву в даному розчиннику, тим гірше він адсорбується на поверхні адсорбенту.

Згідно з правилом вирівнювання полярностей Ребіндера: переважно адсорбується той компонент розчину, полярність якого є проміжною між полярностями адсорбенту та іншого компонента розчину.

За правилом виштовхування: чим краще речовина адсорбується з індивідуального розчину, тим краще вона поглинається з суміші, оскільки має більшу здатність виштовхувати інші речовини.

Йонообмінна адсорбція (йонний обмін) – процес обміну, власних йонів нерозчинного адсорбенту, що посилаються в розчин, на інші йони того ж знаку, що знаходяться в розчині. Відбувається йонний обмін у еквівалентному співвідношенні, і цей процес може бути описаний стехіометричним рівнянням.

Йонний обмін характерний для таких твердих адсорбентів як глини, силікагелі, алюміній оксид, а також для матеріалів, що спеціально синтезуються типу смол, тобто матеріалів, що є практично нерозчинними поліелектролітами.

Взаємодія йонів з адсорбентом відбувається завдяки хімічним та електростатичним силам, які визначаються властивостями адсорбенту та йонів. При адсорбції йонів спостерігаються вибірковість і обмінний характер. На адсорбентах з негативно зарядженими поверхнями адсорбуються переважно катіони, а на позитивно заряджених – аніони.

Адсорбент переважно адсорбує з розчину ті йони, які на його поверхні утворюють більш міцні або важкорозчинні сполуки, а віддає ті, які утворюють в розчині легко дисоціюючі та добре розчинні сполуки.

Усі адсорбенти, котрим характерний процес еквівалентного обміну йонів, називаються *йонітами*. Йоніти, що обмінюються катіонами, називають *катіонітами* або *кислотними адсорбентами*, а йоніти, що обмінюються аніонами, – *аніонітами* або *лужними*

адсорбентами. *Амфолітами* називають йоніти, які при рН <7 мають властивості катіонітів, а при рН >7 – властивості аніонітів.

Структура йоніту – каркас, «зшитий», зазвичай, ковалентними зв'язками, який має позитивний або негативний заряд за рахунок фіксованих йонів (виступає в ролі полійона), скомпенсований протилежним зарядом рухливих йонів (противойонів), які можуть легко замінятися іншими йонами із зарядом того ж знаку. Каркас йоніту нерозчинний в розчинниках.

Обмін йонів на межі поділу розчину та твердого йоніту може бути виражений такими стехіометричними рівняннями:

для катіоніту



для аніоніту



де R – каркас молекули йоніту, що не бере участі в обміні, а Kat і An⁺ – відповідно фіксовані йони каркасу, що нейтралізуються рухомими йонами H⁺ та OH⁻, які і зумовлюють обмін йонів твердої фази на йони розчину.

Варто зазначити, якщо обмінюваними йонами є йони Гідрогену або гідроксилу, тоді при обмінній адсорбції змінюється рН середовища: рН зменшується при виділенні йонів Гідроксонію та зростає при виділенні йонів гідроксилу.

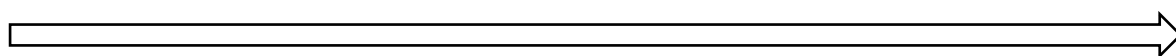
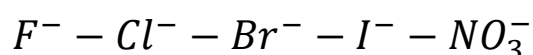
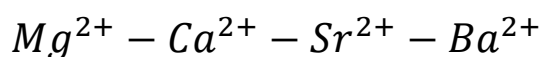
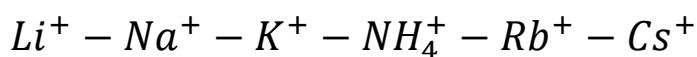
Основні особливості йонообмінної адсорбції:

- 1) специфічність (до обміну здатні певні йони);
- 2) еквівалентність;
- 3) процес може бути як зворотним, так і незворотним;
- 4) може змінюватися рН середовища;
- 5) перебігає більш повільно, ніж молекулярна адсорбція.

Кількісною характеристикою йонного обміну є обмінна ємність, яка характеризує здатність йоніту зв'язувати певну кількість йонів. Одиниця вимірювання обмінної ємності – моль/100 г йоніту.

Радіус йонів сильно впливає на їхню здатність адсорбуватися:

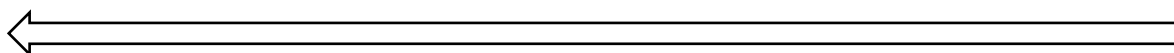
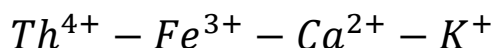
- 1) з йонів однакової валентності краще адсорбуються йони, що мають більший радіус, тому що, по-перше, такі йони сильніше поляризуються, а по-друге, менше гідратуються



Збільшення радіуса

Посилення адсорбційної здатності

- 2) серед йонів, що мають різні заряди, як правило, краще адсорбуються йони з більшим зарядом



Посилення адсорбційної здатності



Чи ефективно застосовувати активоване вугілля для вилучення радіонуклідів?

Наявність Cs^{137} в організмі людини призводить до розсіювання радіоактивного ізотопу в м'яких тканинах, особливо м'язової тканини, випромінюються β -частинки, які підвищують ризик раку.

Досліджено, що довгоживучий ізотоп Cs^{137} (час піврозпаду 30 років) погано адсорбується на активованому вугіллі за рахунок дисперсійної та йон-дипольної взаємодії.

На окисненому активованому вугіллі адсорбційне вилучення Cs^{137} збільшується за рахунок електростатичної взаємодії з полярними групами на поверхні окисненого активованого вугілля.

Контрольні питання до теми 2

1. Що таке адсорбція, абсорбція, сорбція, десорбція, адсорбент, адсорбтив, адсорбат? Наведіть приклади.
2. Що собою уявляють адсорбційні сили?
3. Які сили діють при адсорбції неполярних молекул адсорбтиву на неполярному адсорбенті?
4. Які сили діють при адсорбції полярних молекул адсорбтиву на неполярному адсорбенті?
5. Які сили необхідно враховувати при визначенні енергії міжмолекулярної взаємодії між молекулою адсорбтиву і поверхнею адсорбенту при фізичній адсорбції? Який внесок цих сил і від чого він залежить? Відповідь обґрунтувати.
6. Які розрізняють види адсорбції за характером і енергією взаємодії молекул адсорбтиву з поверхнею адсорбенту? Які основні ознаки і особливості цих видів адсорбції?
7. Що таке фізична і хімічна адсорбція? Як їх відрізнити?
8. Що таке молекулярна адсорбція і йонний обмін? Які їх особливості?
9. Наведіть приклади полярних і неполярних ентеросорбентів, йонообмінних ентеросорбентів. Які екзогенні та ендогенні токсини вони вилучають?
10. Що спільного і чим відрізняються ентеросорбенти: активоване вугілля, Сорбекс ультра і біле вугілля?

Тести до теми 2

(Можлива одна або декілька вірних відповідей)

1. Укажіть правильне твердження щодо адсорбції:

- A. Адсорбція є різновидом сорбції
- B. Адсорбція є різновидом абсорбції

- C. Сорбція є різновидом адсорбції
- D. Сорбція є різновидом абсорбції

2. Як називається речовина, яка може бути вилучена із розчину за допомогою адсорбції?

- A. Адсорбтив
- B. Адсорбат
- C. Адсорбент
- D. Адсорбер

3. Що відбувається при адсорбції?

- A. Збільшення різниці концентрацій між розчином і поверхнею твердого тіла
- B. Зменшення різниці концентрацій між розчином і поверхнею твердого тіла
- C. Вирівнювання концентрації по всьому об'єму системи.
- D. Збільшення концентрації в розчині

4. Які види адсорбції залежно від характеру та енергії взаємодії адсорбтиву та адсорбенту?

- A. Фізична
- B. Хімічна
- C. Молекулярна
- D. Йонний обмін

5. Які види адсорбції залежно від природи адсорбтиву?

- A. Молекулярна
- B. Йонний обмін
- C. Фізична
- D. Хімічна

6. Який вид адсорбції обумовлений силами ван-дер-ваальса?

- A. Фізична
- B. Хімічна

- C. Фізична і хімічна
- D. Молекулярна
- E. Йонний обмін

7. Які сили діють при адсорбції неполярних молекул токсинів на активованому вугіллі?

- A. Дисперсійні
- B. Орієнтаційні
- C. Індукційні
- D. Хімічні

8. Які сили діють при адсорбції полярних молекул токсинів на кремнеземі?

- A. Орієнтаційні
- B. Дисперсійні
- C. Індукційні
- D. Хімічні

9. Які сили діють при адсорбції полярних молекул токсинів на тальку?

- A. Індукційні
- B. Орієнтаційні
- C. Дисперсійні
- D. Хімічні

10. При якому виді адсорбції можуть виникати різні форми адсорбату, які відрізняються типом і енергією зв'язку з поверхнею адсорбенту?

- A. Хімічна
- B. Фізична
- C. Фізико-хімічна
- D. Селективна

11. Виберіть рядок, в якому перелічені особливості фізичної адсорбції?

- A. Оборотна, мало специфічна, з підвищенням температури зменшується
- B. Необоротна, мало специфічна, з підвищенням температури зменшується
- C. Оборотна, специфічна, з підвищенням температури зменшується
- D. Оборотна, неспецифічна, з підвищенням температури збільшується

12. Виберіть рядок, в якому перелічені особливості хімічної адсорбції?

- A. Необоротна, специфічна, з підвищенням температури збільшується
- B. Необоротна, мало специфічна, з підвищенням температури збільшується
- C. Оборотна, специфічна, з підвищенням температури зменшується
- D. Оборотна, неспецифічна, з підвищенням температури збільшується

13. Як називається правило: чим більша розчинність адсорбтиву в даному розчиннику, тим гірше він адсорбується на поверхні адсорбенту.

- A. Правило Шилова
- B. Правило вирівнювання полярностей Ребіндера
- C. Правило виштовхування
- D. Правило «подібне взаємодіє з подібним»

14. Які сили діють при йонному обміні?

- A. Хімічні
- B. Електростатичні

- C. Дисперсійні
- D. Водневі

15. Як називають йоніти, які обмінюються катіонами?

- A. Катіоніти
- B. Кислотні адсорбенти
- C. Аніоніти
- D. Лужні адсорбенти
- E. Амфоліти

16. Які йоніти обмінюються катіонами при рН менше 7?

- A. Кислотні
- B. Амфолітні
- C. Лужні
- D. Кислотні і лужні

17. Виберіть сорбенти на основі яких виготовлені ентеросорбенти для вилучення з організму фосфат-йонів?

- A. Цирконій-вмісний йонообмінний матеріал
- B. Алюміній гідроксид
- C. Активоване вугілля
- D. Тальк

ТЕМА 3. Кінетика адсорбції. Моделювання кінетики адсорбції

Мета: сформувати знання у здобувачів щодо кінетичних досліджень адсорбції.

Основні питання:

- ✓ кінетичні дослідження;
- ✓ фактори, які впливають на швидкість адсорбції;
- ✓ зовнішній і внутрішній перенос при адсорбції;
- ✓ кінетичні моделі;
- ✓ визначення енергії активації адсорбції;
- ✓ кінетичні дослідження адсорбції на адсорбентах.

Основні поняття: швидкість адсорбції, механізм адсорбції, енергія активації адсорбції.

3.1. Кінетичні дослідження адсорбції

Кінетичні дослідження адсорбції необхідні для свідомого керування адсорбційним процесом та визначення оптимальних умов проведення процесу. До основних задач адсорбційних кінетичних досліджень відносять: 1) визначення швидкості адсорбції (розраховують константи швидкості адсорбції); 2) встановлення механізму процесу адсорбції.

Швидкістю адсорбції на межі поділу тверде тіло – рідина називається кількість молекул (йонів), що адсорбуються на твердій поверхні за одиницю часу.

На швидкість адсорбції впливають:

- ✓ умови переносу молекул адсорбтиву до поверхні адсорбенту;
- ✓ розміри частинок адсорбенту;
- ✓ природа адсорбтиву;
- ✓ природа адсорбенту.

Структура адсорбентів (пористі і непористі) також впливає на швидкість адсорбції речовин з розчинів і залежить від швидкості перебігу послідовних стадій:

- ✓ транспорту адсорбтиву до поверхні адсорбенту;
- ✓ дифузії адсорбтиву всередину адсорбенту;
- ✓ адсорбції на внутрішній поверхні адсорбенту.

Отже, при адсорбції частинки адсорбтиву беруть участь в зовнішньому і внутрішньому масопереносі, тому важливо визначити лімітуючу стадію процесу.

Зовнішній масоперенос буде лімітуючою стадією, якщо швидкість доставки частинок адсорбтиву з об'єму розчину до поверхні адсорбенту значно менше швидкості міграції цих частинок від зовнішньої поверхні в поровий простір. Швидкість процесу адсорбції визначатиме доставка адсорбтиву до поверхні адсорбенту.

Внутрішній масоперенос буде лімітуючою стадією, якщо швидкість доставки частинок адсорбтиву з об'єму розчину до поверхні адсорбенту значно більше швидкості міграції цих частинок від зовнішньої поверхні в поровий простір. Швидкість процесу адсорбції визначатиме міграція адсорбтиву від поверхні адсорбенту в поровий простір.

При проведенні кінетичних досліджень отримують експериментальну кінетичну криву при певних умовах (температура дослідження, початкова концентрація адсорбтиву, маса адсорбенту, розмір частинок адсорбенту, рН розчину тощо, швидкість перемішування).

Для проведення кінетичних досліджень *in vitro*:

1) Зважують однакові наважки адсорбенту з певним розміром частинок і додають однакові об'єми розчинів з однією концентрацією адсорбтиву (речовини-маркера) при певному значенні рН.

2) Перемішують наважки адсорбенту з розчином речовини-маркера протягом фіксованих проміжків часу (для пористих адсорбентів рекомендується 5, 15, 30, 60 хв та 2, 4, 6, 12 та 24 та 48 год; для непористих адсорбентів тимчасовий діапазон може бути скорочено).

3) Після адсорбції адсорбент відокремлюють від рідкої фази фільтруванням або на центрифугі та визначають залишкову концентрацію адсорбтиву в рідкій фазі і розраховують питому адсорбцію за формулою

$$A = \frac{(C_0 - C) \cdot V}{m}, \quad (3.1)$$

де C_0 і C – концентрації адсорбтиву, відповідно, до адсорбції та після адсорбції (мг/л або моль/л); m – маса адсорбенту (г); V – об'єм розчину адсорбтиву (л).

4) Отриману залежність адсорбції від часу представляють графічно у вигляді $A=f(t)$ (рис. 3.1), визначають значення рівноважної адсорбції ($A_{\text{рівн}}$) і час встановлення рівноважної адсорбції ($t_{\text{рівн}}$).

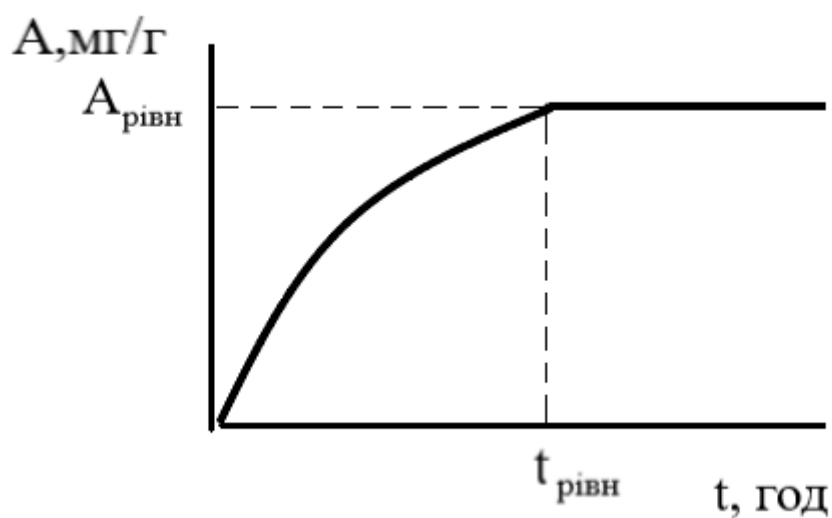


Рис. 3.1. Кінетична крива адсорбції

Починати дослідження адсорбційного процесу необхідно з побудови кінетичної кривої в координатах $A = f(t)$, тому що без знання часу адсорбційної рівноваги неможливо буде отримати ізотерму адсорбції.

3.2. Моделювання кінетики адсорбції

В наш час розроблено декілька десятків різних адсорбційних кінетичних моделей. Аналіз експериментальних кінетичних кривих адсорбції та розрахунок кінетичних констант здійснюють за допомогою рівнянь адсорбційних кінетичних моделей в лінійній формі. До найбільш поширених моделей відносяться кінетичні моделі адсорбційної взаємодії та кінетичні дифузійні моделі адсорбції.

Кінетичні моделі адсорбційної взаємодії дозволяють виявити внесок хімічної реакції в адсорбційний процес. Кінетичні дифузійні

моделі адсорбції враховують такі стадії: 1) зовнішня дифузія (через плівку рідини, навколо частинки адсорбенту); 2) внутрішня дифузія (в рідині, що знаходиться в порах і / або уздовж порових стінок); 3) адсорбція або десорбція адсорбтиву.

Якщо значення швидкостей зовнішньої і внутрішньої дифузії співмірні, тоді адсорбційний процес перебігає в змішанодифузійному режимі.

В табл.3.1 представлені кінетичні рівняння в лінійній формі для деяких адсорбційних моделей.

Таблиця 3.1

Лінійні рівняння кінетичних адсорбційних моделей

Кінетична модель	Лінійне рівняння	Номер рівняння	Графічна залежність
<i>псевдопершого порядку</i>	$\ln(A_p - A) = \ln A_p - k_1 t$	(3.2)	$\ln(A_p - A) = f(t)$
<i>псевдодругого порядку</i>	$\frac{t}{A} = \frac{1}{k_2 A_p^2} + \frac{1}{A_p} t$	(3.3)	$\frac{t}{A} = f(t)$
<i>зовнішньої дифузії</i>	$\ln\left(1 - \frac{A}{A_p}\right) = -k_{\text{зовн}} \cdot t$	(3.4)	$\ln\left(1 - \frac{A}{A_p}\right) = f(t)$
<i>внутрішньої дифузії: Бойда</i>	$\ln\left(1 - \frac{A}{A_p}\right) = \ln \frac{6}{\pi^2} - B \cdot t$	(3.5)	$\ln\left(1 - \frac{A}{A_p}\right) = f(t)$
<i>Вебера-Морриса</i>	$A = k_{\text{В-М}} \cdot t^{\frac{1}{2}} + I$	(3.6)	$A = f\left(t^{\frac{1}{2}}\right)$

В табл. 3.1: А – адсорбція (адсорбційна ємність) в момент часу t (мг/г або моль/г); A_p – рівноважна адсорбція (адсорбційна ємність при рівновазі) (мг/г або моль/г); k_1 і k_2 – константи швидкості адсорбції для псевдопершого і псевдодругого порядку, відповідно (хв^{-1} і $\text{г}/(\text{мг} \cdot \text{хв})$ або $\text{г}/(\text{моль} \cdot \text{хв})$); і Еловіча (л/мг або л/моль); k_A – константа швидкості в моделі Аврамі (хв^{-1}); p_A – константа Аврамі; $k_{\text{зовн}}$ – константа в моделі зовнішньої дифузії (хв^{-1}); $k_{\text{В-М}}$ – константа внутрішньої дифузії в моделі Вебера-Морриса ($\text{мг}/(\text{г} \cdot \text{хв}^{1/2})$ або $\text{моль}/(\text{г} \cdot \text{хв}^{1/2})$); I – константа в моделі Вебера-Морриса, що враховує товщину поверхневої плівки (мг/г або моль/г).

Кінетична модель псевдопершого порядку базується на таких положеннях:

- 1) Адсорбція перебігає тільки на локалізованих ділянках, взаємодія між частинками адсорбату відсутня.
- 2) Енергія адсорбції не залежить від покриття поверхні.
- 3) Максимальна адсорбція відповідає насиченому моношару адсорбату на поверхні адсорбенту.
- 4) Концентрація адсорбтиву вважається сталою величиною.
- 5) Адсорбція описується рівнянням швидкості першого порядку.

Кінетичне рівняння моделі псевдопершого порядку в диференційній формі

$$dA / dt = k_1(A_p - A). \quad (3.7)$$

В кінетичній моделі псевдопершого порядку швидкість адсорбції пропорційна різниці між рівноважною адсорбцією (A_p) і адсорбцією (A) в момент часу t .

Кінетичне рівняння моделі псевдодругого порядку в диференційній формі

$$dA / dt = k_2 (A_p - A)^2. \quad (3.8)$$

В моделі псевдодругого порядку швидкість адсорбції пропорційна квадрату різниці між рівноважною адсорбцією (A_p) і адсорбцією (A) в момент часу t .

Кінетичне рівняння моделі псевдопершого порядку в інтегральному вигляді (3.1) задовільно описує експериментальні адсорбційні кінетичні дані, як правило, на початкових стадіях процесу адсорбції і не описує процес у всьому діапазоні часу. Кінетичне рівняння моделі псевдодругого порядку в більшості випадків добре описує адсорбційний процес у всьому досліджуваному діапазоні часу, а також не потрібно заздалегідь знати значення рівноважної адсорбції.

Кінетичне рівняння моделі зовнішньої дифузії наведено в табл. 3.1. Якщо для адсорбційного процесу спостерігається лінійна залежність $\ln(1 - A/A_p) = f(t)$ і лінія виходить з початку координат і має високе значення коефіцієнта лінійної кореляції, тоді лімітуючою стадією адсорбції є зовнішня адсорбція.

Для залежності $V \cdot t = f(t)$ може спостерігатися:

1) лінійна залежність і пряма виходить з початку координат (внутрішня дифузія адсорбтиву в порах адсорбента лімітує швидкість адсорбції);

2) лінійна залежність, але пряма не виходить з початку координат, (лімітуючою стадією адсорбційного процесу є або плівкова дифузія, або хімічна реакція).

3) нелінійна залежність (рівняння застосовувати не можна, впливає зовнішня дифузія).

Модель внутрішньої дифузії Веберра-Морріса доцільно застосовувати, коли адсорбент має пори, тобто крім поверхневої адсорбції також очікується дифузія в порах. Важливим є визначення лімітуючою стадії при адсорбції, яку можна визначити за залежністю $A = f(t^{1/2})$:

1) лінійна залежність на ділянці, яка проходить через початок координат, тобто адсорбція лімітується внутрішньою дифузією, а константа $I=0$;

2) мультилінійна залежність, яка може мати три ділянки: I) характеризує зовнішню дифузію, тобто адсорбцію на зовнішній поверхні адсорбенту або миттєву адсорбцію; II) описує поступову внутрішню дифузію, яка залежить від температури, концентрації адсорбтиву і розміру частинок адсорбенту; III) характеризує повільну міграцію адсорбтиву з макро- і мезопор до мікропор;

3) лінійна залежність на одній або двох ділянках, яка не виходить з початку координат, перетинаючи ось ординат. Такий перетин характеризує товщину поверхневої плівки і кількісно визначається константою I .

В якості критерію, що дозволяє застосувати адсорбційне кінетичне рівняння для опису експериментальних адсорбційних кінетичних кривих, використовують значення *коефіцієнта лінійної кореляції R^2* і *помилки між експериментальними і теоретичними кінетичними даними*, які розраховували за допомогою відповідної кінетичної моделі. Найчастіше розраховують такі похибки, як стандартне відхилення (NSD), середня відносна похибка (ARE),

загальна середня похибка (ϵ), залишкова сума квадратів (SSE), стандартна похибка (SE).

За величинами констант швидкості адсорбції розраховують енергію активації (E_a) адсорбції, яку визначають як мінімальну енергію, яку повинні подолати молекули адсорбтиву при адсорбції.

Енергію активації графічно визначають за допомогою рівняння Арреніуса

$$\ln k = \ln S - E_a / R \cdot 1 / T \quad (3.9)$$

де k – константа швидкості псевдопершого або псевдодругого порядку (попередньо визначають, яка кінетична модель краще описує експериментальні дані адсорбції); S – частотний фактор; R і T – універсальна газова стала та абсолютна температура, відповідно.

Розрахунок величини енергії активації адсорбції дозволяє розрізнити фізичну та хімічну адсорбцію. У разі фізичної адсорбції енергія активації дорівнює 5–40 кДж/моль, а у разі хімічної адсорбції 40–800 кДж/моль.



За якою кінетичною моделлю адсорбції проведені розрахунки констант швидкості адсорбції, які наведені нижче?

Константи швидкості адсорбції бактеріальних ендотоксинів на різних ентеросорбентах: АУВМ-МН 1,52 мг/(г · хв^{1/2}), АУТ-М 0,38 мг/(г · хв^{1/2}), Ентеросгель 0,03 мг/(г · хв^{1/2}).

Контрольні питання до теми 3

1. Які задачі розв'язують при дослідженні кінетики адсорбції?
2. Що таке швидкість адсорбції? Від яких факторів вона залежить?
3. Складіть план отримання і побудови експериментальної кінетичної кривої.
4. Які величини можна визначити за допомогою кінетичної кривої адсорбції?

5. Охарактеризуйте кінетичні дифузійні моделі та кінетичні моделі адсорбційної взаємодії. Як графічно розрахувати константу швидкості в цих моделях?
6. Що таке енергія активації адсорбції? Яку інформацію можна отримати, якщо є чисельні значення енергії активації?
7. Розрахуйте константи для адсорбційної моделі псевдопершого порядку, якщо для кінетики адсорбції стрептоциду на ентеросорбенті отримано рівняння $\ln(A_p - A) = 1,5276 - 0,0039t$ ($R^2 = 0,9722$).

Тести до теми 3

1. Виберіть критерії, які дозволяють застосувати адсорбційне кінетичне рівняння для опису експериментальних адсорбційних кінетичних кривих.

- A. R^2 , ϵ
- B. R^2 , k
- C. A_p , k
- D. R^2 , A_p

2. Вкажіть, як називають мінімальну енергію, яку мають подолати молекули адсорбтиву при адсорбції.

- A. Енергія активації
- B. Вільна енергія адсорбції
- C. Енергія адсорбції
- D. Середня енергія адсорбції

3. Твердження: «Кінетичне рівняння задовільно описує експериментальні адсорбційні кінетичні дані тільки на початкових стадіях процесу адсорбції і, як правило, не може бути застосовано для опису адсорбційного процесу у всьому діапазоні часу».

- A. Псевдопершого порядку
- B. Псевдодругого порядку

- C. Внутрішньої дифузії
- D. Зовнішньої дифузії

4. Вкажіть диференціальне кінетичне рівняння для кінетичної адсорбційної моделі псевдодругого порядку.

- A. $\frac{dA}{dt} = k_1(A_p - A)$
- B. $\frac{dA}{dt} = k_2(A_p - A)^2$
- C. $\frac{dC}{dt} = k_2(C - C_0)^2$
- D. $\frac{dA}{dt} = \beta e^{-\alpha A}$

5. Вкажіть, яка графічна залежність описує зовнішню дифузію адсорбції при умові, що пряма виходить з початку координат.

- A. $A = f\left(t^{\frac{1}{2}}\right)$
- B. $\ln\left(\ln\left(\frac{A_p}{A_p - A}\right)\right) = f(\ln t)$
- C. $\ln\left(1 - \left(\frac{A}{A_p}\right)^2\right) = f(t)$
- D. $\ln\left(1 - \frac{A}{A_p}\right) = f(t)$

ТЕМА 4. Ізотерма адсорбції. Термодинаміка адсорбції

Мета: сформувати у здобувачів знання щодо рівноважного стану процесу адсорбції та проведення аналізу експериментальних ізотерм адсорбції за допомогою адсорбційних моделей.

Основні питання:

- ✓ адсорбційні дослідження в рівноважному стані;
- ✓ класифікація ізотерм адсорбції Джайлса;
- ✓ адсорбційні моделі Ленгмюра і Фрейндліха;
- ✓ розрахунок термодинамічної константи адсорбції;
- ✓ термодинамічні параметри адсорбції

Основні поняття: рівноважний стан, ізотерма адсорбції, адсорбційні моделі, термодинаміка адсорбції

4.1. Ізотерма адсорбції

Ізотермою адсорбції називають залежність адсорбції від рівноважної концентрації адсорбтиву, при умові, що температура стала: $A=f_T(C)$. Ізотерма адсорбції є найбільш поширеною залежністю, яку одержують експериментально при адсорбційних дослідженнях.

Для отримання експериментальних даних, які необхідні для побудови ізотерми адсорбції, проводять дослідження в рівноважних умовах. Реалізація експерименту можлива у двох варіантах.

Варіант 1

- 1) Однакові наважки адсорбенту перемішують з розчинами адсорбтиву різних концентрацій протягом певного часу до встановлення рівноваги (попередньо проводять кінетичні дослідження і визначають час, необхідний для встановлення рівноваги).
- 2) Відділяють адсорбент від розчину (декантацією, фільтруванням або центрифугуванням в залежності від розміру частинок

адсорбенту) і визначають концентрацію адсорбтиву після адсорбції.

3) Розраховують адсорбцію за рівнянням

$$A = \frac{(C_0 - C) \cdot V}{m} \quad (4.1)$$

C_0 і C – концентрації адсорбтиву, відповідно, до адсорбції та після адсорбції, V – об'єм розчину, m – маса адсорбенту.

4) Будується ізотерму адсорбції $A = f(C)$.

Варіант 2

1) Різні наважки адсорбенту перемішують з розчинами адсорбтиву однакової концентрації протягом певного часу до встановлення рівноваги (попередньо проводять кінетичні дослідження і визначають час, необхідний для встановлення рівноваги).

2) Відділяють адсорбент від розчину (декантацією, фільтруванням або центрифугуванням в залежності від розміру частинок адсорбенту) і визначають концентрацію адсорбтиву після адсорбції.

3) Розраховують адсорбцію за рівнянням (4.1).

4) Будується ізотерму адсорбції $A = f(C)$.

За класифікацією Джайлса є чотири класи ізотерм: S, L, H, C (рис. 4.1). Ці ізотерми адсорбції відрізняються між собою формою початкової ділянки ізотерми.

Ізотерма адсорбції S класу має S-подібну форму: початкова ділянка ізотерми увігнута щодо осі абсцис, а при збільшенні концентрації адсорбтиву на ізотермі є точка перегину. Ізотерми адсорбції L класу (ізотерми Ленгмюра) на початковій ділянці опуклі щодо осі абсцис. Ізотерми адсорбції класу H перетинаються з віссю ординат. Ізотерми адсорбції C класу мають на початковій ділянці прямолінійну залежність.

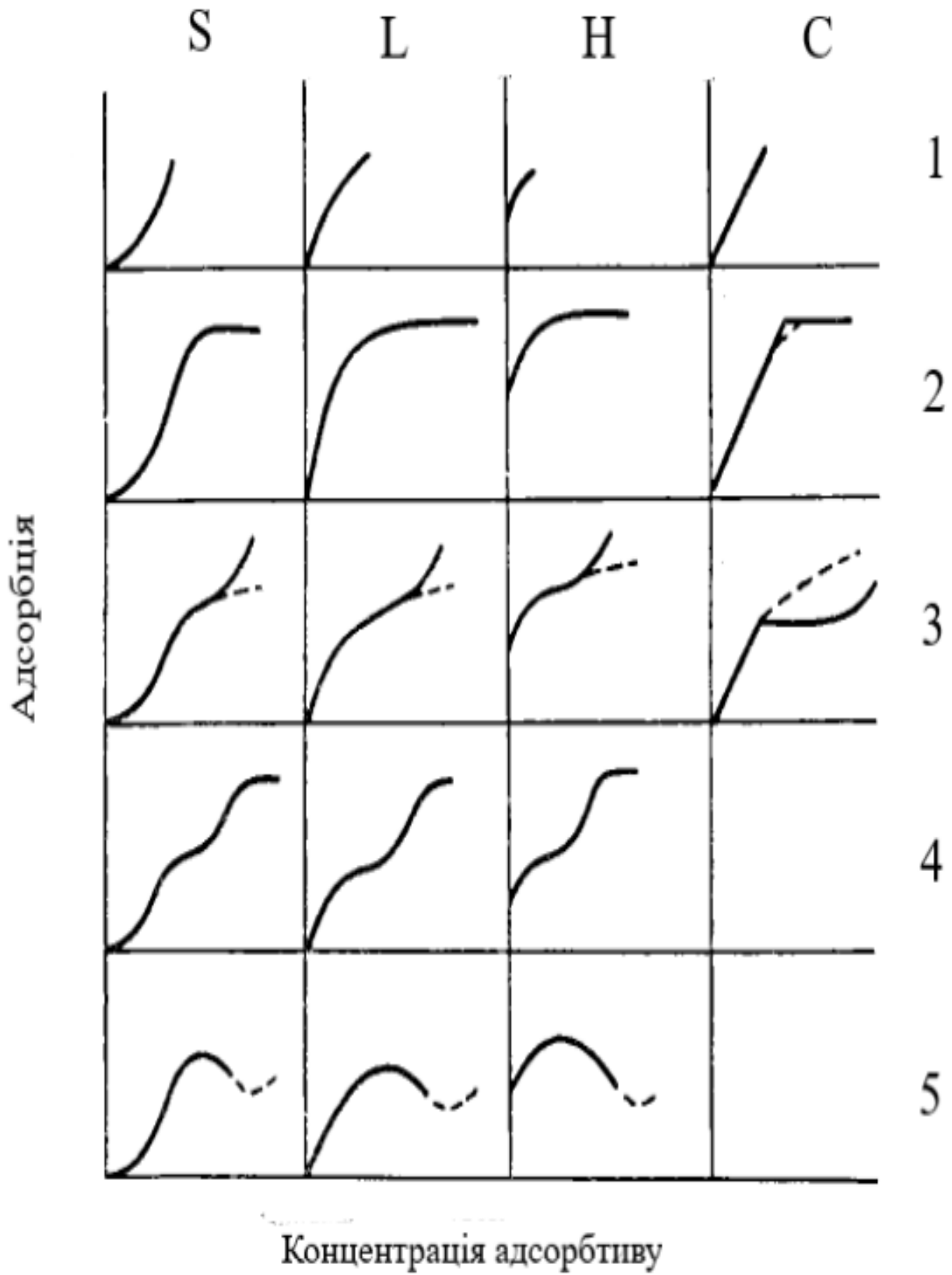


Рис. 4.1. Класифікація ізотерм за Джайлсом

Класифікація ізотерм на окремі типи всередині кожного з цих класів пов'язана з подальшою зміною їх форми при більш високих концентраціях адсорбтиву.

4.2. Ізотерми адсорбції Ленгмюра і Фрейндліха

Для математичного моделювання адсорбційної рівноваги процесу адсорбції та аналізу експериментальних ізотерм адсорбції застосовують понад сотню рівнянь ізотерм адсорбції різної складності, але найпоширенішими є рівняння ізотерм адсорбції Ленгмюра і Фрейндліха.

Модель Ленгмюра розроблена для мономолекулярної адсорбції на активних центрах адсорбенту з однаковою енергією. Рівняння ізотерми адсорбції Ленгмюра в нелінійній формі має вигляд

$$A = A_{\infty} \frac{K_L C}{1 + K_L C}, \quad (4.2)$$

де A – рівноважна адсорбція (мг/г або моль/г); A_{∞} – гранична адсорбція (мг/г або моль/г); K_L – константа Ленгмюра (л/мг або л/моль).

В лінійній формі ізотерма адсорбції Ленгмюра може бути записана у вигляді шести рівнянь (табл. 4.1, рівняння (4.3-4.8)). На рис. 4.2 (а) представлена залежність $C/A=f(C)$.

Таблиця 4.1

Лінійні рівняння ізотерм адсорбції

Рівняння ізотерми адсорбції	Лінійне рівняння	Рівняння	Графічна залежність
Ленгмюра	$\frac{C}{A} = \frac{1}{K_L A_{\infty}} + \frac{1}{A_{\infty}} C$	(4.3)	$\frac{C}{A} = f(C)$
	$\frac{1}{A} = \frac{1}{K_L A_{\infty}} \cdot \frac{1}{C} + \frac{1}{A_{\infty}}$	(4.4)	$\frac{1}{A} = f\left(\frac{1}{C}\right)$
	$A = A_{\infty} - \frac{1}{K_L} \frac{A}{C}$	(4.5)	$A = f\left(\frac{A}{C}\right)$
	$\frac{A}{C} = K_L A_{\infty} - K_L A$	(4.6)	$\frac{A}{C} = f(A)$

	$\frac{1}{C} = K_L A_\infty \frac{1}{A} - K_L$	(4.7)	$\frac{1}{C} = f\left(\frac{1}{A}\right)$
	$\frac{C}{A} = \frac{1}{K_L} + \frac{K_G}{K_L} C$	(4.8)	$\frac{C}{A} = f(C)$
Фрейндліха	$\ln A = \ln K_F + \frac{1}{n} \ln C$	(4.9)	$\ln A = f(\ln C)$

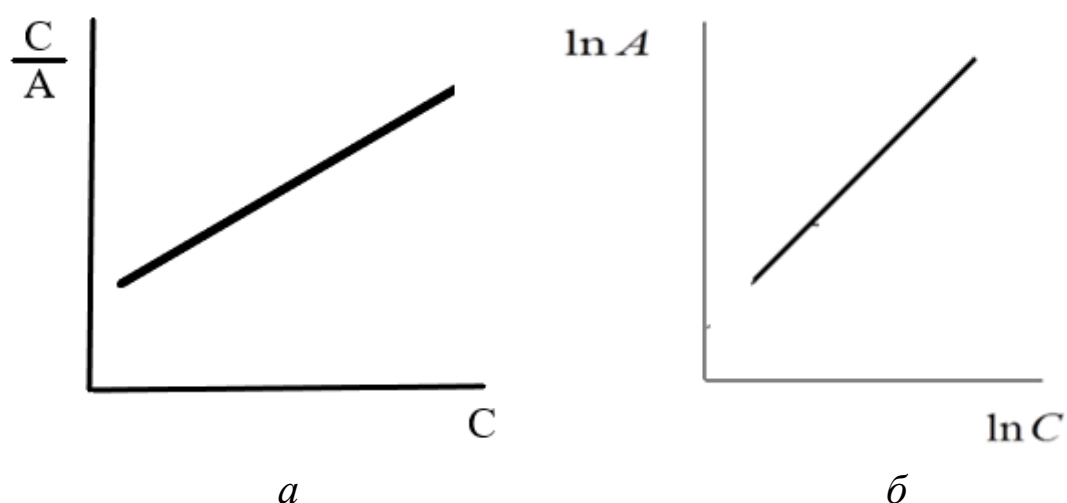


Рис. 4.2. Ізотерми адсорбції Ленгмюра (а) і Фрейндліха (б) в лінійних координатах

Модель Фрейндліха описує адсорбцію на активних центрах адсорбенту з різною енергією. Рівняння ізотерми адсорбції Фрейндліха є емпіричним і має вигляд

$$A = K_F C^{\frac{1}{n}}, \quad (4.10)$$

де A – рівноважна адсорбція (мг/г або моль/г); K_F – константа Фрейндліха або відносна адсорбційна здатність адсорбенту ((мг/г)·(л/мг)^{1/n} або (моль/г)·(л/моль)^{1/n}); C – рівноважна концентрація (мг/л або моль/л); $\frac{1}{n}$ – коефіцієнт неоднорідності поверхні адсорбенту; n – константа, яка характеризує інтенсивність адсорбційного процесу і розподіл активних центрів на адсорбенті

Якщо $n < 1$ адсорбція перебігає як хімічний процес, при $n > 1$ адсорбція має фізичну природу. Якщо $n = 1$, адсорбція описується лінійною залежністю.

В табл. 4.1 представлено рівняння Фрейндліха в логарифмічній формі (рівняння 4.9), а на рис. 4.2 (б) - залежність $\ln A = f(\ln C)$.

Ізотерма адсорбції Фрейндліха не дозволяє розрахувати граничну адсорбцію, її можна застосовувати тільки в області середніх концентрацій адсорбтиву.

4.3. Термодинаміка адсорбції

Термодинамічні параметри адсорбції розраховують для рівноважного стану системи. Для визначення можливості перебігу адсорбції розраховують зміну вільної енергії Гіббса (ΔG°): адсорбція перебігає самодовільно при певних умовах, якщо $\Delta G^\circ < 0$ і навпаки, якщо $\Delta G^\circ > 0$, тоді процес адсорбції буде неможливим при цих умовах.

Зміну вільної енергії адсорбції розраховують за рівнянням

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K^\circ, \quad (4.11)$$

де K° – термодинамічна константа адсорбції (безрозмірна); R – універсальна газова стала (Дж/(моль К)); T – абсолютна температура (К).

Розрахувати термодинамічну константу можна декількома способами (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Рівняння для розрахунку термодинамічної константи адсорбції

Модель	Величина	Рівняння для розрахунку K°	Рівняння
Ленгмюра	K_L , л/моль	$K^\circ = 55,5 \cdot K_L$	(4.12)
		$K^\circ = 55,5 \cdot K_L \cdot \frac{S_o}{S}$	(4.13)
		$K^\circ = \frac{55,5 \cdot K_L}{\exp(-Az^2\sqrt{I})}$	(4.14)
	K_L , л/мг	$K^\circ = 55,5 \cdot 10^6 \cdot K_L \cdot M_a$	(4.15)
	K_L , л/г	$K^\circ = 55,5 \cdot 10^3 \cdot K_L \cdot M_a$	(4.16)
Фрейндліха	K_F , $(\text{мг/г}) \cdot (\text{л/мг})^{1/n}$	$K^\circ = K_F \cdot \rho$ $\cdot \left(\frac{10^6}{\rho}\right)^{\left(1-\frac{1}{n}\right)}$	(4.17)

В табл. 4.2: s – площа молекули розчинника (для води 0,0959 нм²); s_o – площа частинки адсорбтиву (нм²); M_a – молярна маса адсорбтиву (г/моль); A – константа в рівнянні Дебая–Хюккеля; z – заряд йона-адсорбтиву; I – йонна сила розчину адсорбтиву

Зміну ентальпії адсорбції (ΔH^o) або тепловий ефект адсорбції можна **визначати графічно** за допомогою залежності $\ln K^o = f(1/T)$, при умові, що є не менш ніж три константи адсорбції при різних температурах:

$$\ln K^o = \frac{\Delta S^o}{R} - \frac{\Delta H^o}{RT} \quad (4.18)$$

де K^o – термодинамічна константа адсорбції (безрозмірна); ΔH^o – зміна ентальпії (Дж/моль); ΔS^o – зміна ентропії адсорбції (Дж/(моль К)).

Якщо при адсорбції $\Delta H^o < 0$, тоді виділяється енергія у вигляді тепла. У цьому разі можлива фізична або хімічна адсорбція, або перебіг фізичної та хімічної адсорбції одночасно. При $\Delta H^o > 0$ поглинається енергія у вигляді тепла, а адсорбційний процес має хімічну природу.

Значення зміни ентальпії вказує на природу адсорбційної взаємодії: 4–10 кДж/моль – сили Ван-дер-Ваальса, 5 кДж/моль – гідрофобні взаємодії, 40 кДж/моль – водневий зв'язок, 2–29 кДж/моль – сили дипольного зв'язку; 20–80 кДж/моль – електростатична природа взаємодії; > 60 кДж/моль – хімічна природа.

Зміну ентропії адсорбції (ΔS^o) легко визначати графічно за допомогою залежності $\ln K^o = f(1/T)$, (рівняння (4.18)). Якщо $\Delta S^o < 0$, процес адсорбції має асоціативний механізм, а якщо $\Delta S^o > 0$ – дисоціативний механізм і передбачає підвищення ступеня свободи частинок адсорбтиву у розчині.

Контрольні питання до теми 4

1. Що таке ізотерма адсорбції? Складіть план побудови ізотерми адсорбції при дослідженні ентросорбентів.
2. Проаналізуйте рівняння ізотерми адсорбції Ленгмюра.
3. Проаналізуйте рівняння ізотерми адсорбції Фрейндліха.

4. Як графічно визначити константи в рівнянні ізотерми адсорбції Ленгмюра? ізотерми адсорбції Фрейндліха?
5. Складіть план експериментального визначення зміни енергії Гіббса адсорбції при дослідженні ентеросорбентів.
6. Складіть план експериментального визначення зміни ентальпії адсорбції при дослідженні ентеросорбентів.
7. Складіть план експериментального визначення зміни ентропії адсорбції при дослідженні ентеросорбентів.
8. Яку інформацію можна отримати, якщо є чисельні значення термодинамічних параметрів адсорбції при дослідженні ентеросорбентів?
9. Розрахуйте константи для адсорбційної моделі Фрейндліха, якщо для ізотерми адсорбції метиленового блакитного на ентеросорбенті отримано рівняння $y=1,750-0,274x$, $R^2=0,954$.
10. Розрахуйте константи для адсорбційної моделі Ленгмюра, якщо для ізотерми адсорбції метиленового блакитного на активованому вугіллі в координатах $C/A=f(C)$ отримано рівняння $y=0,0231+0,0043x$; $R^2=0,9300$.

Тести до теми 4

1. Виберіть критерії, які дозволяють застосувати ізотерму адсорбції для аналізу експериментальних ізотерм адсорбції.

- A. R^2, K^0
- B. R^2, A_∞
- C. R^2, K^0, A_∞
- D. R^2, ARE

2. Вкажіть кількість класів ізотерм в класифікації Джайлса.

- A. 3
- B. 4
- C. 5
- D. 6

3. Вкажіть розмірність константи K_L в рівнянні ізотерми адсорбції Ленгмюра.

- A. л/моль
- B. л/мг
- C. мг/г
- D. моль/г

4. Вкажіть розмірність константи n в адсорбційній моделі Фрейндліха.

- A. моль/Дж
- B. л/г
- C. мг/г
- D. безрозмірна

5. Вкажіть, яку константу рівноваги підставляють в рівняння для визначення зміни вільної енергії адсорбції.

- A. константу Фрейндліха
- B. константу Ленгмюра
- C. термодинамічну константу
- D. константу швидкості

Змістовий модуль 2

КЛАСИФІКАЦІЯ, ВЛАСТИВОСТІ ТА ЗАСТОСУВАННЯ СОРБЕНТІВ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

ТЕМА 5. Класифікація та вимоги до сорбентів медичного призначення. Механізми лікувальної дії ентеросорбентів

Мета: ознайомити здобувачів з різними класифікаціями сорбентів медичного призначення і вимогами до їх створення.

Основні питання:

- ✓ класифікації сорбентів медичного призначення;
- ✓ вуглецеві ентеросорбенти I-IV поколінь;
- ✓ вимоги до ентеросорбентів;
- ✓ механізми лікувальної дії;

Основні поняття: екстракорпоральна та інтракорпоральна детоксикація; гідрофобні, гідрофільні і гідрофільно-гідрофобні сорбенти; лікарські форми сорбентів медичного призначення.

5.1. Класифікація, хімічний склад та вимоги до сорбентів медичного призначення

Необхідність розгляду класифікацій сорбентів медичного призначення полягає у сприянні їх свідомого вибору для розв'язання завдань медичної практики. В наш час існують різні класифікації сорбентів медичного призначення, в основу яких покладено різні ознаки.

Сорбенти медичного призначення є складовою частиною проведення детоксикації організму в еферентній терапії. За місцем контакту гуморальних середовищ з сорбентом, а саме поза чи всередині організму, поділяють сорбенти для екстракорпоральної та інтракорпоральної детоксикації.

У разі застосування екстракорпоральних методів детоксикації поза організмом вилучають токсини з крові (гемосорбція), плазми

(плазмосорбція), лімфи (лімфосорбція) за допомогою сорбентів з подальшим поверненням цих рідин назад в організм людини. Інтракорпоральні методи детоксикації базуються на вилученні токсинів сорбентами без порушення організму (ентеросорбція і вульнесорбція).

За структурою сорбенти медичного призначення поділяють на:

1. Пористі: містять пори (наприклад, карболен), мають пористу глобулярну матрицю (наприклад, ентеросгель) або «каркасну» структуру (наприклад, цеоліти).
2. Непористі, у вигляді високодисперсних порошоків (наприклад, атоксіл).
3. Шаруваті (наприклад, глини).
4. Волокна (поліфепан і харчові волокна).

За природою поверхні (за змочуваністю водою) розрізняють такі сорбенти медичного призначення:

1. Гідрофобні сорбенти, для них характерна висока спорідненість до неполярних середовищ (неокиснене вугілля, тальк тощо). Із зменшенням відношення Оксиген/Карбон збільшується гідрофобність поверхні сорбенту.
2. Гідрофільні сорбенти, для них характерна висока спорідненість до полярних середовищ (силікс, біле вугілля). Наявність полярних груп забезпечує гідрофільність поверхні сорбенту.
3. Гідрофільно-гідрофобні сорбенти, поверхня яких сформована оксигенвмісними групами й органічними радикалами (наприклад, на поверхні ентеросгелю приблизно в рівному співвідношенні є метильні й гідроксильні групи).

За селективністю сорбенти медичного призначення бувають:

- ✓ Селективні монофункціональні;
- ✓ Селективні бі- і поліфункціональні;
- ✓ Неселективні.

За лікарською формою та фізичними властивостями є такі сорбенти медичного призначення: гранули (СКНТ, АДБ); порошки (ентеросорб, каолін, силікс); таблетки (карболен, АУВ «Дніпро»); пасти, гелі, зависі, колоїди (ентеросгель, поліфепан-паста);

інкапсульовані матеріали; харчові добавки (пектини, мікрокристалічна целюлоза), волокна (ваулен); аплікаційні сорбенти у вигляді пов'язок, серветок тощо.

За хімічною природою ентеросорбенти поділяють на такі групи:

1. Ентеросорбенти вуглецеві (I–IV поколінь).
2. Ентеросорбенти на основі природних і синтетичних смол, синтетичних полімерів і ліпідів, які не перетравлюються.
3. Кремнієвмісні ентеросорбенти (кремнієорганічні сполуки, аеросили і глини).
4. Природні органічні ентеросорбенти (отримані з харчових волокон, гідролізного лігніну, хітину, пектинів і альгінатів).
5. Комбіновані ентеросорбенти (містять два і більше типів наведених вище ентеросорбентів).

Вуглецеві ентеросорбенти I–IV поколінь:

- ✓ перше покоління – активоване вугілля з натуральної сировини (фруктових кісточок, шкаралупи кокосового горіха тощо), наприклад, Карболонг та Карбовіт;
- ✓ друге покоління – активоване вугілля на основі піролізу синтетичних смол, наприклад, СКН, Карбосфер та AST-120;
- ✓ третє покоління – ентеросорбенти на основі волокнистого активованого вугілля з різними сполучними (мікрокристалічна целюлоза, крохмаль);
- ✓ четверте покоління – волокнисте активоване вугілля у формах, що використовують воду.

5.2. Основні вимоги до ентеросорбентів

До основних вимог, які висувають до ентеросорбентів відносять:

- нетоксичність (в ШКТ сорбенти не повинні розчинятися або руйнуватися до токсичних компонентів);
- нешкодливості слизових;
- опорожнення кишечника без побічних ефектів;
- активізація процесів, які викликають порушення травлення;

- висока сорбційна здатність щодо компонентів хімусу, що вилучаються, мінімальна втрата корисних речовин у випадку неселективних ентеросорбентів;
- відсутність десорбції токсичних речовин з поверхні ентеросорбенту в організмі людини і зміни рН середовища;
- зручна лікарська форма препарату, відсутність неприємного запаху і присмаку у ентеросорбенту;
- позитивний вплив або відсутність впливу на процеси секреції та мікрофлору ШКТ.

Варто враховувати можливість взаємодії ентеросорбентів з ліками і корисними речовинами продуктів харчування. Ентеросорбенти не мають власну системну фармакокінетику, однак просуваючись уздовж ШКТ, вони здатні адсорбувати інші лікарські засоби і корисні речовини продуктів харчування. Слід враховувати, що ліки та їжу потрібно приймати за **1–2 годин** до прийому ентеросорбентів.

5.3. Механізм лікувальної дії ентеросорбентів

Ентеросорбенти в організмі людини не повинні розчинятися і потрапляти у кровообіг, а зв'язавши токсини (рис. 5.1), мають покидати кишечник під час природного випорожнення або промивання за допомогою зонду.

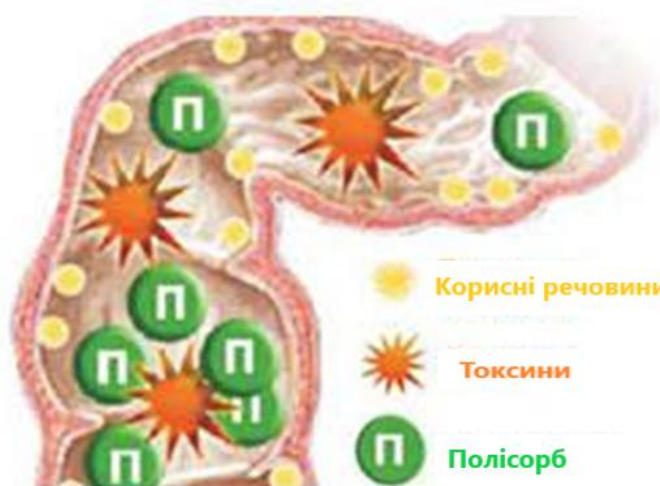


Рис. 5.1. Механізм дії ентеросорбенту в організмі

Слід враховувати, що ентеросорбенти ефективні для вилучення отруйних речовин у кишечнику лише **протягом 1–2 годин** з моменту отруєння, тому ентеросорбцію необхідно розпочинати якомога швидше.

Поглинання ентеросорбентами токсичних речовин, що потрапляють до ШКТ ззовні ефективно в разі лікування отруєнь ліками, хімікатами, харчовими токсинами тощо при умові, що ентеросорбент введено вчасно.

За М. О. Беляковим механізм дії ентеросорбентів можна поділити на 4 групи:

Перша група – поглинання ентеросорбентами екзотоксинів, що утворюються в кишечнику, таких як фенол, скатол, ароматичні амінокислоти тощо, а також алергенів. Спостерігається при лікуванні отруєнь, інфекційних захворювань ШКТ, для профілактики проникнення харчових алергенів в організм та для зв'язування й виведення холестерину та жовчних кислот.

Друга група – взаємодія ентеросорбентів зі структурами ШКТ, що призводить до зміни насиченості слизової оболонки та тканин кишечника ферментами та іншими біологічно активними речовинами, впливаючи на функціональну активність ШКТ. Контактна взаємодія важлива у лікуванні порушень травлення неінфекційного характеру та хронічних захворювань, що супроводжуються підвищеною активністю ШКТ.

Третя група – ентеросорбенти підсилюють виведення в порожнину кишечника ендотоксинів із внутрішніх середовищ організму. Ці процеси інтенсивно перебігають, коли системи екскреції та обміну речовин не можуть ефективно видалити ендотоксини, що відбувається у всіх випадках гострих і хронічних запальних станів.

Четверта група – враховує стимулювання метаболізму та виведення ендотоксинів через природні органи детоксикації, що безпосередньо пов'язано з механізмами лікувальної дії ентеросорбентів, описаних у перших і третіх групах.

В табл. 5.1 розглянуті приклади механізмів прямої і опосередкованої лікувальної дії ентеросорбентів.

В наш час ендоекологічний стрес у спортсменів вважається наслідком надмірного накопичення токсинів після фізичних та психологічних навантажень, а також застосування спеціальних лікарських препаратів, призначених для адаптації до навантажень, включаючи допінг. Одним з механізмів лікувальної дії ентеросорбентів у спортсменів, наприклад, є опосередковане виведення молочної кислоти, яка накопичується в м'язах при значних фізичних навантаженнях. Під час змагань і після них спортсменам рекомендується приймати ентеросорбенти у рекомендованих дозах, а у період відновлення – в дозах, що перевищують звичайно рекомендовані в 1,5–2 рази.

Таблиця 5.1

Механізми лікувальної дії ентеросорбентів

Пряма дія	Опосередкована дія
Сорбція токсинів, що потрапляють перорально	Уникнення або мінімізація алергічних реакцій
Сорбція токсинів, які утворюються в організмі (секретами слизових оболонок, підшлункової залози, печінки)	Профілактика ендотоксикозу, при якому інтоксикація організму викликана внутрішніми причинами (порушення функцій органів, що призводить до накопичення токсинів)
Сорбція ендогенних токсинів секреції та гідролізу харчових продуктів	Зниження навантаження на органи, які відповідають за природне очищення організму
Сорбція БАР	Нормалізація обмінних процесів і стану імунної системи
Сорбція патогенних бактерій та їх токсинів	Оптимізація гуморального середовища організму (крові та міжклітинної рідини)
Сорбція газів	Відновлення слизових оболонок та підтримка регенерації виразок
Подразнення ШКТ	Запобігання та усунення газоутворення в організмі
Вплив на консистенцію хімусу	Стимуляція моторики кишечника
	Уникнення дисбактеріозів

Контрольні питання до теми 5

1. Охарактеризуйте класифікацію медичних сорбентів за структурою.
2. Охарактеризуйте класифікацію медичних сорбентів за природою поверхні.
3. Охарактеризуйте класифікацію ентеросорбентів за лікарською формою та фізичними властивостями.
4. Охарактеризуйте хімічну класифікацію ентеросорбентів.
5. Чим відрізняються вуглецеві ентеросорбенти різних поколінь?
6. Які вимоги до ентеросорбентів в аспекті безпечності?
7. Охарактеризуйте механізми лікувальної дії ентеросорбентів на прикладі вуглецевих ентеросорбентів.
8. Що таке пряма дія ентеросорбентів?
9. Що таке опосередкована дія ентеросорбентів?
10. Охарактеризуйте механізми дії ентеросорбентів за Беляковим.
11. Охарактеризуйте механізми дії ентеросорбентів за Альошиною.
12. Яке значення ентеросорбентів для спортсменів?
13. Який вплив інших ліків на дію ентеросорбентів?

Тести до теми 5

1. Виберіть сорбенти медичного призначення відповідно до класифікації за структурою.

- A. пористі
- B. непористі
- C. шаруваті
- D. волокна
- E. гідрофобні
- F. гідрофільні

2. Виберіть непористі ентеросорбенти.

- A. атоксіл
- B. ентеросгель
- C. цеоліт
- D. поліфепан

3. Виберіть ентеросорбенти, які виробляють у вигляді таблеток.

- A. Карболен
- B. Ентеросгель
- C. Біла глина
- D. Сорбекс

4. Які ентеросорбенти відносять до вуглецевих ентеросорбентів I покоління?

- A. Карболонг
- B. Карбовіт
- C. Карбосфер
- D. Волокнисте активоване вугілля

5. Які ентеросорбенти відносять до вуглецевих ентеросорбентів IV покоління?

- A. Карболонг
- B. Карбовіт
- C. Карбосфер
- D. Волокнисте активоване вугілля

6. Виберіть правильну відповідь для речення: «Ентеросорбенти ефективні для вилучення отруйних речовин у кишечнику лише протягом з моменту отруєння».

- A. 10 хв
- B. 30 хв
- C. 1 год
- D. 1–2 год
- E. до 3 год

7. Виберіть правильну відповідь для речення: «Ентеросорбенти власну системну фармакокінетику, просуваючись уздовж ШКТ, вони інші лікарські засоби і корисні речовини продуктів харчування».

- A. не мають / здатні адсорбувати
- B. мають / не здатні адсорбувати
- C. не мають / не здатні адсорбувати
- D. мають / здатні адсорбувати

ТЕМА 6. Методи дослідження якості ентеросорбентів

Мета: ознайомити здобувачів з методами дослідження якості ентеросорбентів

Основні питання:

- ✓ основні етапи дослідження нових ентеросорбентів;
- ✓ перевірка якості ентеросорбентів;
- ✓ ідентифікація ентеросорбентів;
- ✓ адсорбційна активність ентеросорбентів

Основні поняття: фізико-хімічні властивості ентеросорбентів, речовини-маркери для ентеросорбентів.

6.1. Методи визначення фізико-хімічних властивостей ентеросорбентів

Під час розробки нових ентеросорбентів, а також при виробництві ентеросорбентів, які офіційно зареєстровані як лікарські засоби, важливими питаннями є визначення їх фізико-хімічних властивостей для перевірки якості та стандартизації.

До основних етапів дослідження нових ентеросорбентів відносять:

1. Дослідження фізико-хімічних властивостей ентеросорбентів, їх складу та потенційної біологічної активності *in vitro* (дослідження у пробірці або у контрольованому середовищі поза живим організмом).
2. Тестування *in vivo*, що характеризують нешкідливість препарату (експерименти проводяться на живих тканинах і лабораторних тваринах).
3. Вивчення ентеросорбентів у експериментах з моделюванням на тваринах різних захворювань людини.

«Методичні рекомендації державного експертного центру МОЗ України» передбачають перелік випробувань фізико-хімічних властивостей ентеросорбентів. Так, для ентеросорбентів проводять

поглиблене вивчення властивостей: визначають хімічний склад; хімічну чистоту; втрату за масою при висушуванні; насипну густину; розчинність у воді, 96 % етанолі, інших розчинниках; речовини, які розчинні в розчині хлоридної кислоти; набухання у воді; значення рН водної витяжки; розмір частинок; питому поверхню; пористість; стабільність фізико-хімічних властивостей.

Для визначення хімічного складу ентеросорбентів застосовують кількісні хімічні методи і фізико-хімічні методи: мас-спектроскопію, рентген-флюоресцентний аналіз (рис. 6.1). Метою таких досліджень є визначення речовини, яка володіє сорбційними властивостями. У разі комбінованих ентеросорбентів визначають вміст інгредієнтів, які входять в їх склад. Важливо також проконтролювати вміст допоміжних речовин, якщо вони необхідні при отриманні певної лікарської форми.



Рис. 6.1. Мас-спектрометр (а) і рентген-флюоресцентний аналізатор (б)

Приклади ідентифікації ентеросорбентів:

1. **Ентеросгель і Силікс** – за допомогою кольорової реакції утворення кремніймолібденової кислоти.
2. **Вуглецеві ентеросорбенти** (Карбовіт; вугілля активоване) – за допомогою реакції на повне спалювання.
3. **Поліфепан** – підтверджують належність до поліфенольних сполук за допомогою кольорової реакції зі спиртовим розчином флороглюцину.

4. **Силікс**, а також силіконовий полімер **Симетикон** – порівнюють ІЧ-спектри ентеросорбентів порівняно зі стандартними спектрами.

Дослідження *хімічної чистоти* ентеросорбентів передбачає визначення неорганічних і органічних домішок. Вміст неорганічних домішок досліджують в фільтраті або супернатанті в різних розчинниках (йони важких металів, CN^- , Cl^- , SO_4^- тощо), а також аналізують вміст компонентів в золі після озолення ентеросорбенту. Лікарські препарати (за виключенням вуглецевих і кремнійвмісних) озолують при 600 ± 25 °С, а харчові добавки при 350 °С. Загальний вміст неспецифічних органічних домішок в ентеросорбенті визначають за масою залишку, який утворюється після випаровування 96 % етанолу, який був у контакті з ентеросорбентом.

В ентеросорбентах важких металів має бути не більше 0,001 %; Феруму – не більше 0,06 %; Арсену – не більше 0,0001 %; ціаніди – відсутні; норми інших домішок (хлориди, сульфіти, сульфати) вказує розробник. У складі вуглецевих сорбентів вміст органічних речовин, розчинних в етанолі, повинен бути менше 0,5 %, для мікрокристалічної целюлози – не перевищувати 0,05 %.

Втрата за масою при висушуванні характеризує вміст в ентеросорбенті води (вологість) і розчинників, які використовувались при виробництві ентеросорбенту і залишилися в ньому.

Суть методики полягає у висушуванні наважки зразка ентеросорбенту у попередньо зваженому бюксі протягом 1 години при температурі 105 °С або 125 °С у сушильній шафі до сталої маси. Потім бюкс охолоджують в ексикаторі, а вологість (W) розраховують за рівнянням

$$W = \frac{m_1 - m_2}{m_1 - m_0} \cdot 100, \quad (6.1)$$

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

Насипну густину ентеросорбентів, які виготовлено у вигляді порошку або гранул, визначають як масу одиниці об'єму шару

сорбенту. Сорбент має більш високу насипну густину, якщо його дрібні частинки заповнюють проміжки між зернами.

Визначення насипної густини полягає в наступному: мірний циліндр об'ємом 50 або 100 см³ зважують на технічних терезах, заповнюють ентеросорбентом до мітки, ущільнюючи ентеросорбент (постукуванням) і знову його зважують. Розраховують насипну густину (Δ) ентеросорбенту за рівнянням

$$\Delta = \frac{m_2 - m_1}{V}, \quad (6.2)$$

де m_2 – маса циліндра з ентеросорбентом; m_1 – маса порожнього циліндра; V – об'єм мірного циліндра.

Розчинність ентеросорбентів у воді, водних розчинах кислот, етанолі або інших розчинниках характеризують відповідно до критеріїв, наведених у Фармакопеї. Важливим тестом для ентеросорбентів є визначення речовин, розчинних у хлоридній кислоті, оскільки ця кислота є у шлунку. Для випробування зазвичай вибирають одну з таких методик:

- 1) ентеросорбент не повинен втрачати масу більшою мірою, ніж на задану величину, при кип'ятінні в 0,1 М розчині хлоридної кислоти;
- 2) встановлюють норму маси залишку, який утворюється при висушуванні фільтрату після обробки ентеросорбенту розведеною хлоридною кислотою.

Вміст речовин, розчинних в хлоридній кислоті, повинен бути не більше 3–4% для ентеросорбентів, отриманих з натуральної сировини, що містять Карбон, і не більше 1% – для ентеросорбентів, отриманих шляхом карбонізації синтетичних матриць.

Набухання ентеросорбентів у воді визначають як відношення приросту маси зразка до вихідної маси після витримання у воді протягом часу, достатнього для завершення процесу набухання.

Величина рН водної витяжки ентеросорбенту слугує одним з критеріїв чистоти. Присутність кислотних або лужних домішок впливає на значення рН шлунка. Величину рН водної витяжки визначають потенціометричним або титриметричним методом.

Досліджують 4–5 % суспензію ентеросорбенту. Показник рН водної витяжки повинен бути не менше ніж 3,5 і не більше 9,0.

Розмір частинок ентеросорбентів визначають, використовуючи такі методи: 1) ситовий аналіз – для грубих порошоків та гранул з розміром частинок 40 мкм; 2) мікроскопічний метод для частинок з розміром 1 мкм; 3) лазерну кореляційну спектроскопію для наноадсорбентів.

Метод визначення сумарного об'єму пор по воді застосовують для частинок ентеросорбенту з діаметром 0,2–5,0 мм. Метод, заснований на заповненні водою пор сорбентів розміром 0,5–104 нм, при кип'ятінні наважки у воді та видаленні надлишку води з гранул. Сумарний об'єм пор (V_{Σ}) обчислюють за рівнянням

$$V_{\Sigma} = \frac{m_1 - m_0}{m \cdot \rho}, \quad (6.3)$$

де m_0 – маса сухого ентеросорбенту; m_1 – маса ентеросорбенту, пори якого заповнені водою; ρ – густина води при температурі дослідження.

Середній радіус пор (\bar{r}) ентеросорбентів розраховують за рівнянням

$$\bar{r} = \frac{2V_{\Sigma}}{S_{y\partial}} \quad (6.4)$$

де V_{Σ} – сумарний обсяг пір по воді; S – питома поверхня ентеросорбенту.

Пікнометричний метод визначення розподілу мікропор за розмірами полягає у визначенні сумарного об'єму пор з використанням різних рідин з поступово зростаючими розмірами молекул, тобто, отримують дані про розподіл об'єму пор за розмірами

$$\Delta V_{(2-1)} = V_{\Sigma 1} - V_{\Sigma 2}, \quad (6.5)$$

де $V_{\Sigma 1}$ і $V_{\Sigma 2}$ – сумарний об'єм пор молекул рідин з різними ван-дер-ваальсівськими діаметрами.

У табл. 6.1 представлені ван-дер-ваальсівські діаметри деяких рідин, що застосовуються як молекулярні щупи, при дослідженні ентеросорбентів.

Таблиця 6.1

Діаметри Ван-дер-Ваальса деяких рідин

Рідина	d , нм	Рідина	d , нм
вода	0,35	діоксан	0,59
метанол	0,46	тетрахлорметан	0,61
ацетатна кислота	0,51	толуол	0,63
етанол	0,52	гексан	0,67
ацетон	0,56	триетиламін	0,69
бензол	0,59	октан	0,73

Питому поверхню ентеросорбентів визначають газохроматографічним методом теплової десорбції азоту. Досліджуваний ентеросорбент поміщають у хроматографічну колонку, через яку пропускають потік суміші азоту з гелієм та аналізують газ, що виходить із трубки. Питому поверхню зразка розраховують за рівнянням

$$S = \frac{V_0 \cdot 4,39}{m}, \quad (6.6)$$

де V_0 – об'єм десорбованого азоту за нормальних умов; s – площа моношару азоту об'ємом 1 см^3 на поверхні за нормальних умов; m – маса ентеросорбенту.

Відносна похибка визначення питомої поверхні ентеросорбентів газохроматографічним методом теплової десорбції азоту до 10 %.

Міцність при стиранні ентеросорбентів характеризується відношенням маси просіяного нерозпорошеного зразка, отриманого після стирання, до його початкової маси. Методика застосовується для гранульованих та подрібнених адсорбентів з розміром частинок 0,5–6,0 мм. Визначення проводять у такий спосіб. Відбирають проби ентеросорбентів (з вологістю не більше 3 %) об'ємом $120\text{--}130 \text{ см}^3$, просіюють на віброситі. Після просіювання досліджують дві наважки

по 0,1 г, які поміщають у барабан приладу для визначення міцності адсорбенту. Через 3 хв роботи приладу вміст барабана висипають на окреме деко, а потім на сито. Міцність ентеросорбенту (П) визначають за рівнянням

$$П = \frac{m}{m_0} \cdot 100, \quad (6.7)$$

де m_0 – маса наважки ентеросорбенту, яка взята з сита після просіювання; m – маса наважки ентеросорбенту після дослідження в барабані приладу для визначення міцності, що залишилася на ситі після просіювання.

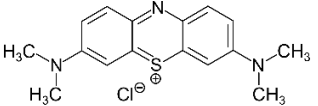
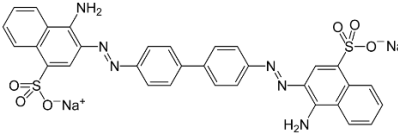
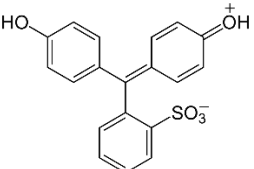
6.2. Загальна характеристика речовин-маркерів для визначення адсорбційної активності ентеросорбентів

Адсорбційною активністю ентеросорбенту називають здатність адсорбувати певні речовини.

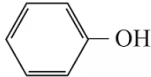
Для дослідження ентеросорбентів застосовують речовини-маркери, які можна поділити на три групи (табл. 6.2).

Таблиця 6.2

Характеристика деяких речовин-маркерів ентеросорбентів

Речовина	Молекулярна маса	Модель	Примітка
1. Різномарковані барвники			
Метиленовий блакитний	374	Низькомолекулярний токсин	
Конго червоний	697	Низькомолекулярний токсин	
Феноловий червоний	376	Низькомолекулярний токсин	

2. Маркери біологічної активності			
Креатинін	113	Низько-молекулярний токсин	
Вітамін В ₁₂	1335	Середньо-молекулярний токсин	
Желатин	350 000	Високо-молекулярний токсин	Фібрилярний білок сполучної тканини тварин
Сироватковий альбумін людини	67 000	Високо-молекулярний токсин	Маркер адсорбції білків
3. Лікарські речовини та ксенобіотики			
Феназон (антипірін)	188	Тест-речовина для оцінки активованого вугілля	Жарознижувальний і болезаспокійливий препарат 
Ізоніазид	137	Маркер медикаментозного передозування	Протитуберкульозний препарат 
Натрію барбітал	206	Маркер гострого отруєння барбітуратами	

Фенол	94	Органічна отрута	
Свинець	207	Важкий метал	Сполуки Плюмбуму токсичні, ГДК 0,01 мг/дм ³ .
Цезій	133	Радіонуклід	¹³⁷ Cs — штучний радіоактивний ізотоп. Випромінювання, що ним створюється, використовується для потреб радіотерапії

При розробці нових ентеросорбентів і дослідженні їх властивостей проводять дослідження адсорбційної активності щодо різних речовин-маркерів при двох значеннях рН: рН шлункового соку (1,5–2,5) і рН кишкового вмісту (7,0–8,0).

Варто зазначити, що немає прямого зв'язку між адсорбційною активністю ентеросорбентів різних типів *in vitro* та їх терапевтичною ефективністю в досліджах *in vivo*. Отже, дослідження ентеросорбентів *in vitro* важливі для порівняння адсорбційної активності нових та відомих ентеросорбентів.

В табл. 6.3 представлені дані щодо адсорбції речовин-маркерів на ентеросорбентах різної природи.

Таблиця 6.3

Адсорбція (мг/г) речовин-маркерів сорбентами медичного призначення

Сорбент	Сечовина		Фенол		Метил. блакитний		Вітамін В ₁₂		Желатин	
	рН 2	рН 7,5	рН 2	рН 7,5	рН 2	рН 7,5	рН 2	рН 7,5	рН 2	рН 7,5
Вугілля активоване	0,6	0,4	79,8	124	10,5	92,5	10,9	10,2	0	0
Силікс	0	1,5	48,6	0	12,4	36,3	4,2	0,7	264	276
Ентеросгель	0,9	2,1	55,6	9	9	26,2	4,5	4,4	229	245
Глина біла	0	0	6,6	6,3	11,4	11,4	0	0,5	32,5	16,3
Смектит	0,9	0,4	5,5	5,7	12,5	125	9,5	1,2	164	113
Поліфепан	0,6	0,1	4,2	5,6	10	28,9	2	1	21,5	32,5

Контрольні питання до теми 6

1. Що означають дослідження ентеросорбентів *in vitro*? *in vivo* ?
2. Охарактеризуйте основні етапи дослідження нових ентеросорбентів.
3. Охарактеризуйте методи досліджень для ідентифікації хімічного складу ентеросорбентів.
4. Яка мета визначення складу ентеросорбентів?
5. На якому етапі досліджень ентеросорбентів перевіряють їх хімічну чистоту?
6. Які неорганічні домішки нормуються в ентеросорбентах?
7. Що характеризує зольність при дослідженні ентеросорбентів?
8. Чому рН водної витяжки ентеросорбенту відносять до критеріїв чистоти ентеросорбенту?
9. Запропонуйте речовину-маркер для контролю адсорбційної активності активованого вугілля? білої глини? силіксу? Відповідь обґрунтуйте.
10. Як розраховують питому поверхню ентеросорбентів?

Тести до теми 6

1. Дослідження фізико-хімічних властивостей ентеросорбентів, їх складу та потенційної біологічної активності *in vitro* означає дослідження

- A. у пробірці
- B. на тваринах
- C. на людинах
- D. за допомогою комп'ютерних розрахунків

2. Дослідження фізико-хімічних властивостей ентеросорбентів, їх складу та потенційної біологічної активності *in vivo* означає дослідження

- A. у пробірці
- B. на тваринах
- C. на людинах
- D. за допомогою комп'ютерних розрахунків

3. Як проводять ідентифікацію Ентеросгелю і Силіксу?

- A. за допомогою кольорової реакції утворення кремніймолібденової кислоти
- B. за допомогою реакції на повне спалювання
- C. за допомогою кольорової реакції зі спиртовим розчином флороглюцину
- D. за допомогою метиленового блакитного

4. Виберіть низкомолекулярні речовини-маркери, які застосовують для визначення властивостей ентеросорбентів.

- A. метиленовий блакитний
- B. желатин
- C. креатинін
- D. вітамін В₁₂

ТЕМА 7. Вуглецеві ентеросорбенти

Мета: ознайомити здобувачів з особливостями і властивостями вуглецевих ентеросорбентів.

Основні питання:

- ✓ синтез вуглецевих ентеросорбентів;
- ✓ склад вуглецевих ентеросорбентів;
- ✓ структура вуглецевих ентеросорбентів;
- ✓ адсорбційна активність пористих вуглецевих ентеросорбентів.

Основні поняття: неокиснене і окиснене активоване вугілля, мікрокристаліти, синтез вуглецевої матриці.

7.1. Синтез вуглецевих ентеросорбентів

Вуглецеві адсорбенти найбільш поширені серед ентеросорбентів, дозволених для клінічного застосування, а також таких, які перебувають на стадії розробки.

Кілька десятиліть потому поняття «медичний сорбент» асоціювалося лише з *активованим деревним вугіллям*, але на початку 70-х років ХХ століття були отримані *мікросферні сорбенти на основі синтетичного активованого вугілля*, а згодом – розпочалися дослідження щодо вивчення *волокнистих вуглецевих матеріалів*.

В наш час вуглецеві адсорбенти отримують карбонізацією різних Карбоновмісних матеріалів і отримують:

- 1) активоване деревне або кісточкове вугілля у вигляді порошку, гранул чи таблеток (Сорбекс, Карболонг, Карболен, Карбовіт);
- 2) сферичні вуглецеві сорбенти з синтетичних полімерів (СУГС, СУМС, СКН);
- 3) похідні волокнистого вуглецевого матеріалу шляхом карбонізації гідратцелюлозного волокна (Карболайн, Білосорб).

Синтез матриці вуглецевих ентеросорбентів включає три стадії:

1. Підготовка сировини – подрібнення, відокремлення певної фракції, формування гранул заданої форми, сушка, обробка хімічними реагентами.
2. Карбонізація – термообробка без доступу кисню при 550–1000 °С (після карбонізації пори погано розвинуті).
3. Активація – газифікація (обробка водяною парою, повітрям, їх сумішшю) при 700–1000 °С або хімічна активація (обробка розчином калій сульфату або цинк хлориду) при 200–650 °С.

Синтезована вуглецева матриця за стадіями наведеними вище не відповідає за якістю медичним стандартам. Процес отримання на її основі медичного сорбенту включає низку певних прийомів, які формують специфічні характеристики сорбенту:

- ✓ нетоксичність – вилучення з вуглецевої матриці мінеральних домішок за допомогою розчинів кислот і лугів;
- ✓ апиrogenність – вилучення органічних домішок органічними розчинниками (розчином формаліну, етанолу);
- ✓ рН-сумісність – обробка матриці (кип'ятіння у воді, обробка розчинами кислот чи лугу) для досягнення рН матриці до рН=6–8;
- ✓ стерильність – обробка в герметичній упаковці паром або радіаційним випромінюванням.

7.2. Склад і структура вуглецевих ентеросорбентів

Вуглецеві ентеросорбенти складаються з Карбону (85–98 %), Гідрогену (не більше 2,5 %), Нітрогену (1,5 %), Сірки (до 1 %), Оксигену (до 4 %). Зола містить Кремній, Алюміній, Ферум оксиди.

Варто зазначити, що активоване неокиснене вугілля має гідрофобну поверхню і низьку спорідненість до молекул води.

Класичне активоване вугілля є дуже слабким аніонообмінником: адсорбований кисень частково йонізується, утворюючи йони OH^- , які легко замінюються на протилежні йони з розчину.

Окиснене активоване вугілля отримують після нагрівання вуглецевих адсорбентів в атмосфері кисню за температури 200–300 °С. Окиснені вуглецеві ентеросорбенти містять до 25% Оксигену, містять

на поверхні різні групи (фенольні, карбонільні, карбоксильні тощо) (рис. 7.1) і мають властивості катіонообмінника.

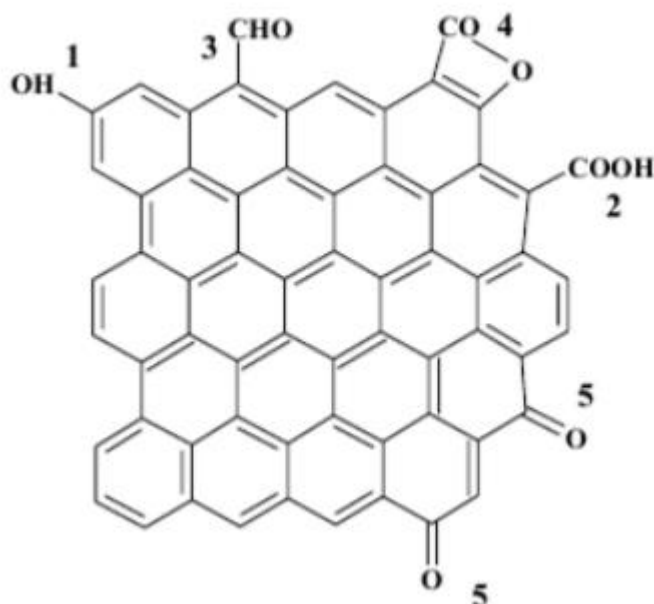


Рис. 7.1. Функціональні групи на периферійних атомах Карбону

Для активованого вугілля характерна модель сполук Карбону з sp^2 -гібридацією, де три валентних електрони Карбону, який входить в систему конденсованих ароматичних кілець, зв'язані з сусідніми σ -зв'язками, а четвертий p -електрон практично повністю делокалізований і може вільно рухатися в системі супряжних зав'язків, вирівнюючи їх характеристики і визначаючи певні властивості.

Системи конденсованих ароматичних кілець Карбону утворюють шари на відстані 0,34–0,36 нм. Об'єднання 3–4 таких шарів утворює мікрокристаліт Карбону, товщина якого 1,0–1,3 нм. Саме від розміру первинних мікрокристалітів, характеру їх упакування і взаємної орієнтації залежить об'єм і розмір пор.

Пористі вуглецеві ентеросорбенти містять мікро-, мезо- і макропори. Для мікропор величина енергії адсорбції помітно вища, ніж для мезо- та макропор, що забезпечує високу сорбційну активність при невеликих концентраціях токсинів. Мезопори заповнюються при великих концентраціях токсичних речовин. Макропори не відіграють помітної ролі у величині адсорбції, а слугують транспортними

каналами для малих молекул токсинів, які проникають в пори ентеросорбенту.

7.3. Адсорбційні властивості вуглецевих ентеросорбентів

Для вуглецевих ентеросорбентів сумарний об'єм пор коливається від 0,2–0,4 до 1,3–1,5 см³/г, питома поверхня – від 700 до 3000 м²/г.

Адсорбційні властивості пористих вуглецевих адсорбентів залежать від:

- 1) співвідношення розмірів пор ентеросорбенту і молекул токсину;
- 2) кількості адсорбційних пор на одиницю маси ентеросорбенту;
- 3) полярності або заряду поверхні токсину;
- 4) наявності різних типів зв'язків між молекулами токсину і розчинника;
- 5) наявності хімічного зв'язку між молекулами токсину і поверхнею ентеросорбенту.

Вуглецеві ентеросорбенти добре поглинають низько- й середньомолекулярні токсини, які надійно фіксуються у мікро- та мезопорах, а високомолекулярні токсини, такі як білки, через значні розміри їхніх глобул порами вуглецевих ентеросорбентів практично не адсорбуються.

В табл.7.1 систематизована інформація щодо властивостей і застосування найпоширеніших вуглецевих ентеросорбентів.

Таблиця 7.1

Властивості і застосування вуглецевих сорбентів медичного призначення

Вуглецевий ентеросорбент	Виробник	ЛФ	Вилучає
Карболен	Борщагівський ХФЗ	таблетки	солі важких металів, алкалоїди та глікозиди, лікарські речовини
Карболонг	УК «Екосорб»	порошок/капсули	ендо- й екзотоксини, гази алкалоїди й інші хімічні сполуки
Сорбекс	УА	капсули	побутові, промислові та харчові токсини

	«ПроФарма», «Валартін Фарма»		
Карболайн	Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України	болюси	патогенні бактерії, харчові алергени, лікарські препарати, солі важких металів, радіонукліди, алкоголь, жовчні кислоти, білірубін, сечовина, холестерин

Контрольні питання до теми 7

1. Яку сировину застосовують при виготовленні вуглецевих сорбентів?
2. Як отримують вуглецеві ентеросорбенти?
3. Від яких факторів залежить адсорбційна здатність вуглецевих адсорбентів?
4. Чи є потенційна загроза для людини при застосуванні вуглецевих адсорбентів?
5. Порівняйте властивості вуглецевих ентеросорбентів, які є на фармацевтичному ринку України.

Тести до теми 7

1. Які ентеросорбенти найбільш поширені на українському ринку лікарських засобів?

- A. вуглецеві
- B. рослинні
- C. мінеральні
- D. комбіновані

2. Виберіть вуглецеві ентеросорбенти.

- A. Карболен
- B. Карболонг
- C. Сорбекс
- D. Силікс

3. Які властивості має окиснені вуглецеві ентеросорбенти?

- A. Катіоннообмінні
- B. Аніонообмінні
- C. Амфолітні
- D. Поверхня не заряджена

4. Який тип гібридизації характерен для Карбону в активованому вугіллі?

- A. sp
- B. sp^2
- C. sp^3

5. Які токсини не адсорбують вуглецеві ентеросорбенти?

- A. Білки
- B. Йони важких металів
- C. Алкалоїди
- D. Лікарські речовини

6. В якій лікарській формі не одержують вуглецеві ентеросорбенти?

- A. Порошок
- B. Таблетки
- C. Капсули
- D. Паста
- E. Болюси

7. Який вуглецевий сорбент одержують у формі капсул?

- A. Сорбекс
- B. Карболайн
- C. Карболен
- D. Всі перелічені вище сорбенти

8. При якій температурі проводять карбонізацію сировини при виготовленні вуглецевих ентеросорбентів ?

- A. 200–300 °C
- B. 200–500 °C
- C. 550–1000 °C
- D. 900–1000 °C

9. При якій температурі проводять активізацію шляхом газифікації Карбоновмісної сировини при виготовленні вуглецевих ентеросорбентів ?

- A. 200–600 °C
- B. 500–700 °C
- C. 700–1000 °C
- D. 900–1000 °C

ТЕМА 8. Гемосорбенти

Мета: ознайомити здобувачів з особливостями і властивостями гемосорбентів

Основні питання:

- ✓ гемосорбція як метод еферентної терапії;
- ✓ класифікація гемосорбентів;
- ✓ властивості гемосорбентів.

Основні поняття: гемосорбція, специфічні та неспецифічні гемосорбенти, мікрокапсулювання гранул гемосорбентів.

8.1. Загальна характеристика гемосорбції

Гемосорбцією (*haima* – кров, *sorbere* – поглинати) називають сорбційний метод еферентної терапії, суть якого полягає в екстрапоральному (за межами організму) сорбційному очищенні крові від токсинів. Цей метод дозволяє вилучати з крові токсини з різною молекулярною масою.

Гемосорбцію проводять у стаціонарі та під безперервним медичним контролем. Пацієнта підключають до спеціального приладу, який прокачує кров через резервуар з адсорбентом, а потім повертає її до кровоносної системи. При гемосорбції токсини з крові адсорбуються на спеціальному адсорбенті, інші токсини намагаються вийти з тканин печінки, легенів, мозку. В тканинах концентрація токсинів зменшується в 2 рази протягом 12–24 годин.

Вважають, що вперше гемосорбція була застосована в 1948 р., коли через йонообмінну смолу пропустили кров собаки, яка мала гостру ниркову недостатність. Це дозволило знизити концентрацію сечової кислоти в крові тварини.

В 1958 р. кров хворої, яка мала цироз печінки, пропустили через йонообмінну смолу, що дозволило зменшити концентрацію йонів амонію в крові, але для запобігання тромбозу кожні 15–20 хв змінювали колонки з смолою.

В 1964 р. грецький нефролог Г. Ятцидис опублікував результати експериментів на тваринах і людях щодо застосування активованого (кокосового) вугілля для вилучення токсинів з крові.

Дослідження щодо застосування активованого вугілля в гемосорбції показали, що в кров попадають частинки адсорбенту з розміром частинок від 3 до 35 мкм. За допомогою мікроскопічних досліджень вуглецеві частинки були знайдені в організмі тварин, а саме в легенях, селезінці, нирках, в тканинах мозку. Також було встановлено зменшення кількості тромбоцитів в крові тварин.

8.2. Властивості та особливості гемосорбентів

При розробці гемосорбентів основна увага приділяється розробці сорбентів з такими властивостями, як гемосумісність і тромборезистентність.

Термін «гемосумісність» означає, що контактуючи з кровотоком, сорбент не викликає суттєвої зміни змісту формених елементів крові, не викликає тромбоутворення та не порушує склад крові. Наслідком контакту крові з гемосорбентом є приліпання (адгезія) тромбоцитів до поверхні адсорбенту і перебіг необоротних їх морфологічних змін. Для розв'язання проблеми сумісності адсорбенту з кров'ю на адсорбент наносять спеціальні покриття, мікрокапсулюють гранули адсорбенту за допомогою ацетету целюлози, полігідроксиметилметакрилату, альбуміну з колодієм. Однак, таке зниження «агресивності» адсорбенту по відношенню до клітин крові приводить до зменшення адсорбційної активності адсорбенту по відношенню до токсинів.

Під терміном «тромборезистентність» розуміють здатність протистояти утворенню тромбів (згустків крові) у кровоносних судинах. Це важливий аспект гемостазу – процесу, що запобігає надмірній кровотечі під час пошкодження судин і зберігає текучість крові у непошкоджених судинах. При гемосорбції антикоагуляційний ефект забезпечується введенням в кров гепарину, а після закінчення гемосорбції – антигоністів гепарину.

В залежності від типу взаємодії гемосорбенти можна умовно розділити на такі класи:

- вуглецеві сорбенти (активоване вугілля);
- йонообмінні сорбенти (органічні та неорганічні йоніти синтетичного та мінерального походження).

Гемосорбенти цих класів відрізняються один від одного за текстурними характеристиками, якісним і кількісним складом функціональних груп на поверхні.

Гемосорбенти також поділяють на неспецифічні (неселективні) та специфічні (селективні) (табл. 8.1).

Таблиця 8.1

Деякі сучасні неспецифічні і специфічні гемосорбенти

Гемосорбент	Де виробляється	Матриця	Ліганд
<i>Неспецифічні</i>			
Карбон	Україна	Високо порувате кокосове вугілля	-
Nemosorba CH-350	Японія	Деревне вугілля	-
Selecta	Італія	Деревне вугілля з полістиролом	-
Plasorba BR-350	Японія	Аніонообмінні смоли	-
<i>Специфічні</i>			
Immisorba PH Immisorba TR	Японія	Гідрогель PVON	Фенілаланін Триптофан
Selesorb	Японія	Целюлоза	Декстран сульфат
Prosorba	США	Силікагель	Протеїн А
DALI	Німеччина	Поліакриамід	Поліакрилати

Мезопористе активоване вугілля широко застосовується як універсальний гемосорбент, оскільки є доступним і дешевим. Однак, його істотним недоліком є низька селективність. Механізм адсорбції цього сорбенту пов'язаний з йонним обміном, водневими зв'язками, утворенням поверхневих комплексів, молекулярною адсорбцією і гідрофобними взаємодіями.

Вуглецеві гемосорбенти зменшують концентрацію низько- і середньомолекулярних токсинів. Ефективно вилучають амоніак, білірубін, сечовину, фосфорорганічні сполуки, барбітурати, хлоровані вуглеводні, при цьому не сорбують йони K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} .

Гемосорбенти на основі синтетичних органічних полімерів, як правило, створюються на основі зшитого полістиролу з функціональними групами або без них. Нефункціоналізовані полімери мають неполярну поверхню і адсорбують гідрофобні органічні молекули, а функціоналізовані полімери з функціональними групами діють як катіоно- або аніонообмінні смоли і адсорбують в основному йони.

Йонообмінні смоли у порівнянні з вуглецевими сорбентами більше вилучають загального білка та альбуміну при проведенні гемосорбції. Крім цього йоніти, порівняно з активованим вугіллям, селективно вилучають метаболіти катіонного типу на катіонітах, аніонні метаболіти – на аніонітах.

Адсорбція різних йонів неорганічними адсорбентами можлива при їх використанні в медичних цілях. Однак більшість неорганічних матриць значно поступаються іншим гемосорбентам в плані біосумісності.

Перспективними гемосорбентами є синтетичні сполуки Алюмінію та Силіцію – пористі алюмосилікати, які зв'язуються переважно з токсичними елементами, тобто мають селективні властивості по відношенню до них.

Дослідження синтетичних алюмосилікатів показало, що вони не токсичні, на відміну від природних мінералів, мають високу адсорбційну здатність по відношенню до маркерів середньомолекулярних токсинів. Це дозволяє розробити нові селективні нетоксичні гемосорбенти на основі синтетичних алюмосилікатів, які в 12 разів перевершують за своїми адсорбційними властивостями активоване вугілля.

До селективних гемосорбентів відносять сорбенти здатні вилучати певні токсини із струму крові. Селективність гемосорбентів забезпечується модифікацією поверхні сорбуючого матеріалу. взаємодіями («напівселективна сорбція»). Встановлено, наприклад, що використання як лігандів антитіл є доцільним, оскільки сприяє збільшення селективності, біосумісності та стабільності системи при гемосорбції.

Механізм вилучення токсинів на селективних гемосорбентах може бути обумовлений:

- ✓ високоспецифічними афінними взаємодіями між специфічним лігандом на поверхні гемосорбенту і молекулою токсину (селективна сорбція);
- ✓ менш специфічними, але з різноманітними фізико-хімічними взаємодіями («напівселективна сорбція»).

Контрольні питання до теми 8

1. Що таке гемосорбція?
2. Які матеріали були першими гемосорбентами? Які їх недоліки?
3. Охарактеризуйте види гемосорбентів
4. Які проблеми виникають при застосуванні гемосорбції і як їх можна розв'язати?
5. Поясніть навіщо потрібна модифікація гемосорбентів.
6. Які сучасні гемосорбенти застосовують в гемосорбції?

Тести до теми 8

1. Який сорбент застосовували при першому впровадженні гемосорбції?

- A. Йонообмінна смола
- B. Немодифіковане активоване вугілля
- C. Модифіковане активоване вугілля
- D. Кокосове вугілля

2. Що роблять для розв'язання проблеми сумісності адсорбенту з кров'ю?

- A. Мікрокапсулюють гранули адсорбенту
- B. Підвищують специфічність адсорбенту
- C. Подрібнюють частинки адсорбенту
- D. Додають поверхнево-активні речовини

3. Яка пористість активованого вугілля, що застосовують як гемосорбент?

- A. мікропори
- B. мезопори
- C. макропори
- D. суміш мікро і мезопор

4. Які токсини вилучають вуглецеві гемосорбенти?

- A. Низько молекулярні
- B. Високомолекулярні
- C. Середньомолекулярні
- D. Низько і середньомолекулярні

5. Які гемосорбенти більше вилучають загального білка та альбуміну?

- A. йоніти
- B. вуглецеві
- C. модифіковані вуглецеві
- D. нефункціоналізовані полімери

ТЕМА 9. Ентеросорбенти на основі природних матеріалів

Мета: ознайомити здобувачів з особливостями і властивостями ентеросорбентів на основі природних матеріалів.

Основні питання:

- ✓ прямий і непрямий вплив ентеросорбентів на основі природних матеріалів на організм людини;
- ✓ класифікація ентеросорбентів на основі природних матеріалів;
- ✓ біополімери рослинного і тваринного походження;
- ✓ мінерали як сировина ентеросорбентів.

Основні поняття: біосорбент, фітосорбент, нутріцевтик, дієтичні добавки, харчові добавки.

9.1. Загальна характеристика

Сьогодні на українському ринку лікарських засобів перелік ентеросорбентів не обмежується традиційними вуглецевими ентеросорбентами, а розширяється за рахунок ентеросорбентів на основі природних матеріалів, розробка і впровадження яких в останні роки стрімко розвивається.

До переваг природних ентеросорбентів можна віднести їхню широку розповсюдженість і доступність, здатність не тільки виводити токсини, а й регулювати мінеральний обмін і кислотно-лужну рівновагу в організмі. В останні роки перспективним напрямком є застосування ентеросорбентів на основі природних матеріалів в якості носіїв для біологічно активних речовин (ферментів, вітамінів тощо) і пролонгаторів їх дії.

В табл. 9.1 розглянуто прямий і непрямий вплив застосування ентеросорбентів природного походження на організм людини.

**Вплив ентеросорбентів природного походження
на організм людини**

Непряий вплив	Прямий вплив
Зменшення прояву алергії, навантаження на нирки і печінку. Нормалізація ШКТ та імунної системи	Зменшення запальних процесів в ШКТ. Вилучення бактеріальних токсинів, патогенних мікроорганізмів. Усунення продуктів розпаду та газів

За походженням ентеросорбенти на основі природних матеріалів можна класифікувати як:

- 1) рослинні (пектин, лігнін, целюлоза, клітковина);
- 2) тваринні (хітин, хітозан);
- 3) мінеральні (алюмосилікати, цеоліти).

Природні ентеросорбенти мають кілька переваг, зокрема це доступність, ефективність при вилученні токсинів, регулювання мінерального обміну і підтримання кислотного-лужного балансу в організмі. Крім того, вони можуть слугувати носіями для ферментів і вітамінів та виступати їх пролонгаторами.

9.2. Ентеросорбенти на основі рослинної та тваринної сировини

Останнім часом ентеросорбенти на основі рослинної сировини стали дуже популярними. Розробці таких ентеросорбентів сприяє наявність необмежених джерел сировини: багатотоннажні агропромислові відходи та відходи харчової промисловості, а також сільськогосподарські продукти. Крім того на ринку України поширені ентеросорбенти тваринного походження (хітин – біополімер з панцирів крабів, комах тощо).

Біосорбентами називають біополімери, а саме матеріали з сорбційними властивостями на основі рослинної сировини (містять лігноцелюлозний комплекс) або на основі окремих її компонентів (лігніну чи целюлози) і на основі тваринної сировини (нітрогенвмісний полісахарид

Біополімери полісахаридної природи класифікують на:

1) гомополімери лінійного типу з високим ступенем полімеризації, які мають незначну адсорбційну активність і є нерозчинними або частково набухають (харчові волокна, наприклад, целюлоза);

2) гетерополімери, зазвичай, розгалужені і мають відносно низький ступінь полімеризації, містять вільні карбоксильні групи, утворюють гелі у воді та є частково розчинними (геміцелюлози, альгінати, пектин).

Наявність в структурі біополімерів кислотних груп забезпечує взаємодію з токсинами і з водою за рахунок водневих зв'язків. Біополімери проявляють водоутримувальну здатність, а також йонообмінні властивості. Вони ефективно вилучають білки, ферменти, гормони, продукти розпаду вуглеводів, пептиди та амінокислоти, жирні кислоти в ШКТ людини. Біосорбенти здатні вилучати йони важких металів (Pb^{2+} , Cd^{2+} та інші), Sr^{2+} , Cs^{+} , NO_3^{-} , NO_2^{-} , NH_3 , феноли, формальдегід, карбамід тощо.

Адсорбційні властивості біосорбентів залежать від їхнього складу, вмісту ВМС та будови, взаємозв'язку і щільності міжмолекулярної упаковки, співвідношення аморфних і кристалічних ділянок.

В табл. 9.2 наведені деякі приклади ентеросорбентів природного походження та харчових добавок з сорбційними властивостями.

Таблиця 9.2

Ентеросорбенти і харчові добавки з сорбційними властивостями

Ентеросорбент / Дієтична добавка	Лікарська форма	Активні речовини	Виробник	Примітка
Нормофлор	Таблетки	Ентеросорбенти на основі кремній діоксиду	Біола, Україна	Рекомендується як полівітамінний, загальнозміцнюючий засіб профілактики дисбактеріозів, а також до раціону харчування

Фітосорбент	Таблетки	Пектин яблучний, екстракт висівок, хітозан	Доктор Хелсі, ПП, Україна	Вилучає різні мікроорганізми, токсини, харчові алергени, важкі і радіоактивні метали, холестерин, жовчні кислоти
Клітковина насіння гарбуза	Порошок	Подрібнене насіння гарбуза	ДНЦЛЗ, м. Харків	Використовується в раціонах дієтичного харчування як додаткове джерело харчових волокон, які виводять з організму шлаки і токсини
Клітковина розторопші	Капсули	Подрібнена клітковина розторопши	«Дана, Я», м. Київ	Сприяє нормалізації роботи кишечника та нирок, відновленню клітин печінки, поліпшує ліпідний обмін.
Таблетки і драже пектинові	Таблетки/драже	Пектин	«Сума технологій» м. Київ	Вилучає пестициди, радіонукліди, важкі метали та інші екзотоксини в організмі людини
Пектофіт-ламінарія	Таблетки	Яблучний пектинат, слані ламінарії	Біола, Україна	Вилучає солі важких металів, радіонукліди, токсини, холестерин і гази
Хітозан	Капсули	Хітозан з панцирів морських червононогих крабів	Корпорація «Тяньши», Китай	Для дезінтоксикації організму під час і після ГРВІ, ГРЗ та інших запальних захворювань

Ентеросорбенти на основі рослинної сировини мають проблеми при їх впровадженні як ліків. Для впровадження ентеросорбентів потрібні значні матеріальні витрати для проведення необхідних

досліджень, а фармацевтичні фірми не зацікавлені в розробці ліків природного походження, тому що це передбачає значні витрати, а впровадження має певні проблеми.

У Законі України «Про безпечність та якість харчових продуктів» прописано поняття «спеціальні харчові продукти»: продукти спеціального дієтичного споживання, функціональні харчові продукти і дієтичні добавки. В Законі зазначено, що «дієтична добавка – це вітамінні, вітамінно-мінеральні або трав'яні добавки окремо та/або в поєднанні у формі пігулок, таблеток, порошків». Дієтичні добавки не належать до лікарських засобів, а відносяться до нутрієнтів, тобто можуть вживатися з їжею.

До важливих інгредієнтів дієтичних добавок відносять: фітосорбенти; рослинні антиоксиданти; джерела мікроелементів та вітамінів.

На фармацевтичному ринку України запропонована велика кількість вітчизняних та імпортованих дієтичних добавок, до складу яких входять сорбенти (табл. 9.2).

На жаль, людьми з тяжкими хворобами, яким не допомагають лікарські засоби, вживаються харчові добавки при самолікуванні. Важливо бути обізнаним щодо спеціальних харчових добавок, особливо біологічно активних, які дозволені для продажу в аптеках. Не варто з відчаю або через необізнаність використовувати невідомі іноземні харчові добавки, які не схвалені МОЗ України. Слід відстежувати появу нових зареєстрованих біологічно активних харчових добавок та підтримувати професійну обізнаність.

У країнах ЄС законодавчими актами з контролю за харчовими продуктами, косметичними засобами і ліками є Директиви, але є ситуації, коли неможливо визначити, до якої категорії належить продукт. Наприклад, один і той самий продукт у Німеччині може вважатися лікарським засобом, а у Нідерландах мати статус харчової добавки.

Тепер широко застосовують термін «нутрицевтик» для позначення продукції, яка має властивості як харчових продуктів, так і лікарських препаратів, але в ЄС досі не існує законодавчих

документів, які б регламентували властивості такого роду продуктів. Згідно з нормами європейського законодавства, продукція може відноситись до сфери або харчової, або медичної промисловості, але не до обох разом.

9.3. Ентеросорбенти на основі мінеральної сировини

До ентеросорбентів на основі мінеральної сировини відносять ентеросорбенти, які містять такі мінерали як алюмосилікати, цеоліти тощо.

Термін «алюмосилікати» запропонував відомий український геохімік В. І. Вернадський, яким була створена власна теорія будови цих сполук. Структурною одиницею алюмосилікатів є атом Кремнію чи Алюмінію, який оточений чотирма атомами Оксигену, утворюється кремне(алюмо)кисневий тетраедр: SiO_4 або AlO_4 . Наявність різноманітних алюмосилікатів обумовлена різними способами сполучення цих тетраедрів, які зазвичай з'єднуються вершинами і утворюються зв'язки Si-O-Si та Si-O-Al . Усі атоми Оксигену у вершинах тетраедрів Кремнію й Алюмінію є спільними (рис. 9.2).

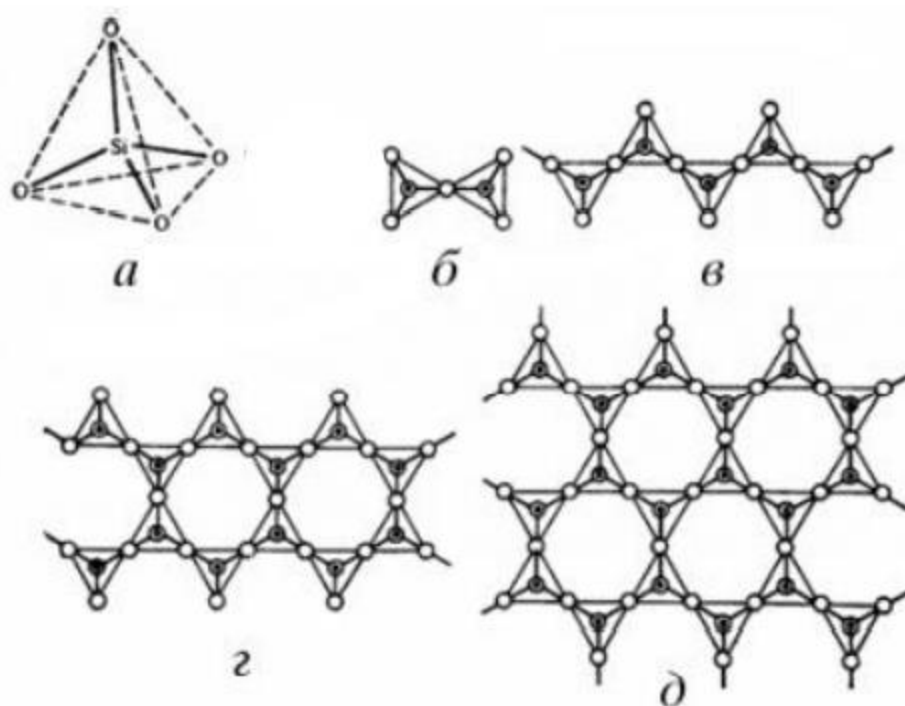


Рис. 9.2. Будова алюмосилікатів

В природі глини утворюються при гідролізі та вивітрюванні алюмосилікатних порід. Відбувається зміна їх структури та хімічного складу: тетраедрична координація Алюмінію замінюється на октаедричну, а шари Силіційоксигенових тетраедрів та Алюмогідроксильних октаедрів розділяються та утворюється механічно неміцна структура. Глини можна розглядати як алюміній силікати.

Можливі різні механізми адсорбції речовин алюмосилікатними і глинистими матеріалами:

1) концентрування речовин на зовнішній поверхні частинок і у внутрішніх порожнинах;

2) йонний обмін.

Ентеросорбент біла глина (каолін) – глиниста порода, що містить каолініт і домішки кварцу, польового шпату, слюди тощо. Основною складовою є каолініт (алюміній силікат). Застосовується біла глина в якості ентеросорбенту у разі різних отруєнь, включаючи також алкогольну інтоксикацію та порушення обміну речовин.

Ентеросорбент Смекта містить у своєму складі діосмектит (природний алюміній силікат та магній силікат), мінерал з групи монтморілоніту. У порівнянні з каолінітом діосмектиту притаманна більш висока катіонна ємність. Смекта ефективно вилучає деякі віруси і бактерії, токсини, солі жовчних кислот, гази тощо.

Цеолітами називають кристалогідрати алюмосилікатів, які мають каркасну структуру з каналами і порожнинами, в яких містяться катіони Кальцію, Натрію, Калію, Магнію і молекули води.

Цеоліти ефективні для вилучення йонів амонію, фосфату і Калію із сироватки. Синтетичні цеоліти мають також антацидні властивості, а саме – здатні нейтралізувати кислотність шлункового соку.

Ентеросорбент Активований цеоліт FL100 Sport зменшує формування вільних радикалів у травній системі, внаслідок чого збільшується доступність кисню для аеробних процесів.

Ентеросорбент Цеоліт карпатський є додатковим джерелом мінералів (Ca, Mg, K) і застосовується при хімічному та харчовому отруєнні.

Контрольні питання до теми 9

1. Розгляньте класифікацію ентеросорбентів на основі природних матеріалів.
2. Охарактеризуйте вплив ентеросорбентів природного походження на організм людини.
3. Які переваги ентеросорбентів природного походження?
4. Що таке біосорбенти?
5. Охарактеризуйте біополімери полісахаридної природи, які застосовують для одержання ентеросорбентів.
6. Які речовини ефективно вилучають біосорбенти?
7. Що таке дієтичні добавки? нутрицевтик?
8. Як утворюються глини?

Тести до теми 9

1. В якому законодавстві, продукція не може відноситись одночасно до сфери харчової і медичної промисловості?

- A. ЄС
- B. України
- C. США
- D. Німеччини
- E. Турції

2. Який біополімер отримують з панцирів крабів?

- A. Хітин
- B. Лігнін
- C. Целюлоза
- D. Геміцелюлоза

3. Як називають нерозчинні гомополімери лінійного типу з високим ступенем полімеризації та малою адсорбційною активністю?

- A. Харчові волокна
- B. Харчові добавки
- C. БАР

- D. Активні речовини
- E. Загально зміцнюючий засіб

4. Виберіть частково розчинні розгалужені гетерополімери з малим ступенем полімеризації, які містять вільні карбоксильні групи.

- A. Геміцелюлози
- B. Пектини
- C. Альгінати
- D. Кремнезем
- E. Целюлоза

5. Які токсини з ШКТ вилучають біополімери рослинного походження?

- A. Йони важких металів
- B. Білки
- C. Жирні кислоти
- D. Йони лужних металів

6. Хто з науковців запропонував термін «алюмосилікати»?

- A. Вернадський
- B. Вавілов
- C. Васильєв
- D. Вант-Гофф

7. Як називають ентеросорбент, який складається з каолініту?

- A. Біла глина
- B. Біле вугілля
- C. Біла зола
- D. Білий сорбент

8. Як називають мінерал, який складається з кристалогідратів алюмосилікатів, що мають каркасну структуру з каналами і порожнинами, в яких розташовані Ca^{2+} , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} і H_2O ?

- A. Цеоліт
- B. Каолініт
- C. Монтморілоніт
- D. Сметтит

9. Який ентеросорбент слугує антацидним засобом?

- A. Цеоліт
- B. Карболайн
- C. Сорбекс
- D. Активоване вугілля

ТЕМА 10. Ентеросорбенти на основі кремній діоксиду та органосилоксанів

Мета: ознайомити здобувачів з властивостями і особливостями ентеросорбентів на основі кремній діоксиду та органосилоксанів

Основні питання:

- ✓ особливості поверхні високодисперсного аморфного кремнезему;
- ✓ характеристики високодисперсного аморфного кремнезему;
- ✓ застосування високодисперсного аморфного кремнезему;
- ✓ особливості органосилоксанів.

Основні поняття: високодисперсний аморфний кремнезем, силанольні групи

10.1. Ентеросорбенти на основі кремній діоксиду

Високодисперсний аморфний кремнезем (SiO_2) максимально відповідає вимогам, які висуваються до ентеросорбентів з необхідними фізико-хімічними та медико-біологічними властивостями. Наприкінці 70-х рр. ХХ століття вперше на основі аморфного непористого високодисперсного кремнезему українськими хіміками було створено ентеросорбент у вигляді порошку, який дістав назву «Полісорб МП». В наш час аналогічні ентеросорбенти випускаються під назвами Силлард П, Силікс, Атоксіл, Полісорб МП, Максисорб, а також запропоновані дієтичні добавки Сорбілек, Бальзасил, в складі яких є високодисперсний аморфний кремнезем.

Для виробництва ентеросорбентів застосовують високодисперсний аморфний кремнезем, який складається з непористих сферичних частинок діаметром приблизно 10 нм, які об'єднані в агрегати розміром 100-200 нм, і має питому поверхню до $300 \text{ м}^2/\text{г}$.

Поверхня кремнезему містить силанольні групи $\equiv\text{Si-OH}$ і гідроксильні $-\text{OH}$ групи і є сорбована вода (рис. 10.1). Високодисперсні нанорозмірні частинки кремнезему А-300 складаються з

макромолекул полікремнієвої кислоти з молекулярною масою ~ 530000 та ступенем полімеризації ~ 8700 .

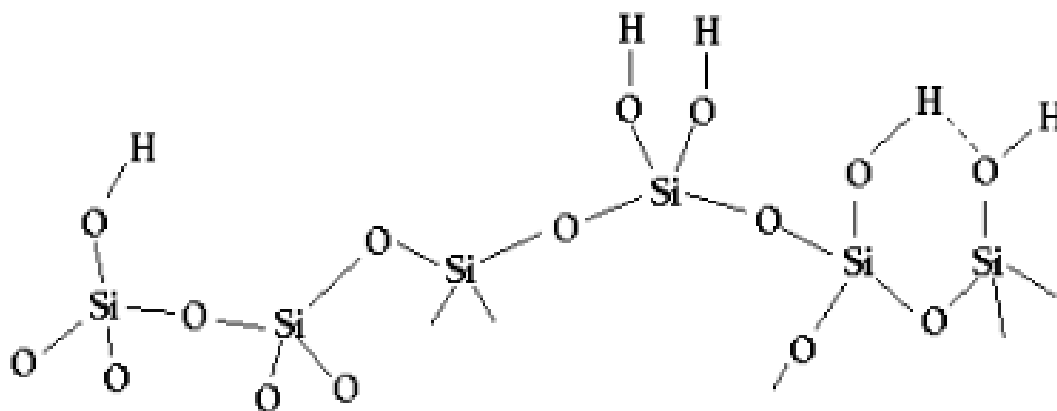


Рис. 10.1. Схема поверхні кремнезему

В табл.10.1 представлені деякі характеристики українського високодисперсного кремнезему А-300.

Таблиця 10.1

Характеристики високодисперсного аморфного кремнезему А-300

Назва параметру	Величина
Питома поверхня, м ² /г	300
Пористість	непористий
Середній розмір частинок, нм	9
Насипна маса, г/л	40–60
Вологість, %	1,5
Втрати при прожарюванні, %	2
рН 4% водної суспензії	3,6–4,3

Ентеросорбенти, виготовлені на основі високодисперсного аморфного кремнезему, ефективні при їх використанні у комплексному лікуванні різних захворювань (гнійно-запальних, інфекційних, онкологічних тощо). За білоксорбуючими властивостями високодисперсний кремнезем найбільш ефективний у порівнянні з іншими сучасними ентеросорбентами.

Ентеросорбенти на основі високодисперсного аморфного кремнезему застосовують:

- при лікуванні гострих кишкових інфекцій;
- при гострих отруєннях;
- при таких захворюваннях як грип, ГРВІ тощо;
- при алергіях,
- при захворюваннях печінки і нирок.

Високодисперсний кремнезем має високу гідрофільність; адсорбує білки (500–700 мг/г), мікроорганізми і віруси (108–1010 мікробних тіл/г), низькомолекулярні речовини (аміни, катіонні ПАР, водорозчинні алкалоїди, основні барвники).

Ентеросорбент на основі високодисперсного аморфного кремнезему готують безпосередньо перед вживанням шляхом змішування порошку і води, застосовуючи у вигляді водної суспензії.

До недоліків ентеросорбентів на основі високодисперсного аморфного кремнезему відносять:

- пилкість і розсипання порошку;
- розшаровування суспензії та осадження частинок, що створює неприємний смак.

Для усунення недоліків ентеросорбентів на основі високодисперсного кремнезему розроблено ентеросорбент під назвою «Гель-сорбент». Він виготовляється у вигляді стійкої водної дисперсії, має високу білоксорбційну активність (до 800 мг/г) і високу швидкість адсорбції білка (15–30 хв).

Гель-сорбент розроблено у різних варіантах:

- 1) 5 %-на водна суспензія;
- 2) 5 %-на водна суспензія з добавками олії амаранту;
- 3) 5 %-на водна суспензія з добавками олії амаранту й екстракту м'яти,
- 4) 5 %-на водна суспензія з добавками олії льону;
- 5) 5 %-на водна суспензія з добавками олії льону й екстракту м'яти.

При змішуванні 1 столової ложки «Гель-сорбенту» з 1/2 або 3/4 склянки води утворюється стійка суспензія без неприємного смаку, а додавання ліпофільних добавок у формі олії запобігає закрепам і підвищує стабільність суспензії.

10.2. Ентеросорбенти на основі поліметилсилоксану

Поліметилсилоксан – це просторово зшита пориста матриця з жорсткою глобулярною структурою, утвореною головним силоксановим ланцюгом, який містить у атомів Кремнію метильні і частково несконденсовані гідроксильні групи. Наявність метильних груп забезпечує органофільність поверхні ентеросорбенту, а наявність гідроксильних груп обумовлює йонообмінні властивості. Найпоширеним серед таких ентеросорбентів є Ентеросгель, який являє собою пасту білого кольору, без запаху і смаку. Брутто-формула Ентеросгелю $(\text{CH}_3\text{SiO}_{1,5} \cdot m\text{H}_2\text{O})_\infty$, де $m = 30\text{--}46$.

Сировина для одержання Ентеросгелю – CH_3SiCl_3 (метилтрихлорсилан), який при гідролізі у воді перетворюється на $\text{CH}_3\text{Si}(\text{OH})_3$ (метилсилантріол). Поліконденсація $\text{CH}_3\text{Si}(\text{OH})_3$ перебігає з утворенням силоксанового ланцюга, який містить при атомах Кремнію гідроксильні й метильні групи.

Силоксановий ланцюг утворює первинні глобули до 50 нм із числом фрагментів $\text{CH}_3\text{SiO}_{1,5}$ від 17 до 35. Глобули об'єднуються між собою, формуючи об'ємну просторово зшиту пористу матрицю, заповнену координаційно зв'язаною водою. Питома поверхня ентеросгелю 150–300 м²/г і сумарний об'єм пор 2,7–3,0 см³/г, ефективний радіус пор – понад 100 нм.

Ентеросгель ефективно вилучає середньомолекулярні сполуки до 1000–1500 Да (білірубін, сечовина, пептиди, холестерин) і майже не вилучає токсини з молекулярною масою менше 70 Да (йони металів, мінеральні солі, електроліти).

Лікарською формою ентеросгелю є паста, в складі якої до 93 % води. У разі висушування за температури 100–120 °С ентеросгель незворотно втрачає воду і утворює гідрофобний пористий ксерогель – поліметилсилоксан, який після перемелювання стає гідрофобним порошком з розвиненою макропористою структурою.

Професор В. Г. Ніколаєв запропонував два механізми активності Ентеросгелю:

- молекулярна адсорбція (для вилучення низькомолекулярних і середньомолекулярних речовин);

- співосадження в гелі (для вилучення високомолекулярних сполук).

Для аплікаційного лікування та профілактики гнійно-запальних та післяопераційних ускладнень розроблено медичний сорбент Іммосгент, шляхом іммобілізації гідрофобного кремнійорганічного сорбенту аміноглікозидним антибіотиком гентаміцином.

Контрольні питання до теми 10

1. Які функціональні групи на поверхні високодисперсного аморфного кремнезему обумовлюють його адсорбційні властивості?
2. Які токсини можна вилучити за допомогою Силіксу?
3. Як отримують Ентеросгель?
4. Які особливості структури Ентеросгелю?
5. В якій лікарській формі отримують Ентеросгель? Поясніть, чи можна отримати Ентеросгель у формі порошку чи таблеток?
6. Які токсини можна вилучити за допомогою Ентеросгелю?

Тести до теми 10

1. Виберіть ентеросорбенти, які містять у своєму складі високодисперсний аморфний кремнезем.

- A. Силікс, Атоксіл, Максисорб
- B. Атоксіл, Полісорб МП, Ентеросгель
- C. Силлард П, Сорбілек, Карболайн
- D. Силікс, Пектин, Хітин

2. Яка питома поверхня високодисперсного аморфного кремнезему (в м²/г)?

- A. до 300
- B. до 500
- C. до 1000
- D. 300–1000

3. Додайте вірну відповідь в речення: «За білоксорбуючими властивостями переважає більшість інших сучасних ентеросорбентів».

- A. високодисперсний кремнезем
- B. активоване вугілля
- C. лігнін
- D. пектин

4. Який ентеросорбент має високу гідрофільність, адсорбує білки, мікроорганізми, віруси, катіонні ПАР?

- A. Силікс
- B. Сорбекс
- C. Карболайн
- D. Хітин
- E. Лігнин

5. Який ентеросорбент виготовляють у вигляді стабільної водної дисперсії?

- A. Гельсорбент
- B. Сорбекс
- C. Ентеросгель
- D. Поліфепан

6. Виберіть, який ентеросорбент виготовляють у вигляді пасти.

- A. Ентеросгель
- B. Біле вугілля
- C. Силіук
- D. Гельсорбент

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. Порівняння структурно-адсорбційних характеристик препаратів каоліну і діоктаедричного смектиту / І. І. Геращенко та ін. *Фармац. журн.* 2012. № 3. С. 60–66.
3. Gerashchenko I. I. Physicochemical aspects of therapeutic effect of enterosorbents (theoretical research). *Chemistry, Physics and Technology of Surface*. 2018. Vol. 9, No 4. P. 373–382.
4. Властивості і переваги ентеросорбентів на основі високодисперсного нанорозмірного кремнезему / Є. П. Воронін та ін. *Інфекційні хвороби*. 2017. № 6. С. 71–75.
5. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. –368 с.
6. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-вид. – Доповнення 2. – Харків: РІРЕГ, 2008. –620 с.

Навчальне видання

Солдаткіна Людмила Михайлівна

**СОРБЕНТИ
МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ**

КОНСПЕКТ ЛЕКЦІЙ

для здобувачів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти спеціальності 102 «Хімія»,
та другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

Електронне видання мережевого використання

В авторській редакції

Затвердж. авт. 26.09.2024. Шрифт Times New Roman.
Системні вимоги: операційна система сумісна з програмним забезпеченням для читання файлів формату PDF.
Обсяг 1,7 МБ. Зам. № 2855.

Видавець і виготовлювач
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4215 від 22.11.2011 р.
вул. Університетська, 12, м. Одеса, 65082, Україна
Тел.: (048) 723 28 39, e-mail: druk@onu.edu.ua