

Міністерство освіти і науки України
Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника
Факультет природничих наук
Кафедра хімії

ДИПЛОМНА РОБОТА

на здобуття другого (магістерського) рівня вищої освіти

на тему: **Порівняння адсорбційної активності
ентеросорбентів на основі активованого вугілля і
діоксида кремнію**

Виконав: студент II курсу, групи Х-2 м
спеціальності 102 Хімія
Луканюк Любомир Володимирович

Керівник: к.т.н., доцент кафедри хімії
Микитин Ігор Михайлович

Рецензент: д.х.н., професор кафедри хімії
Миронюк Іван Федорович

Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника
Факультет природничих наук
Кафедра хімії
Освітній рівень другий (магістерський)

Затверджено на засіданні
кафедри хімії
Протокол № 11 від 19.10.2023 р.
Завідувач кафедри
Миронюк І.Ф.
(підпис)

ЗАВДАННЯ НА ДИПЛОМНУ РОБОТУ СТУДЕНТУ

Луканюку Любомиру Володимировичу

1. Тема роботи: «Порівняння адсорбційної активності ентеросорбентів на основі активованого вугілля і діоксиду кремнію»

Керівник роботи: Микитин Ігор Михайлович, к.т.н., доцент кафедри хімії

2. Перелік питань, які потрібно розробити:

1. Розглянути властивості ентеросорбентів.

2. Дослідити та порівняти сорбцію ентеросорбентів на основі активованого вугілля і діоксиду кремнію.

3. Дата видачі завдання 19 жовтня 2023 р.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1.	Огляд літературних джерел, узагальнення та систематизація теоретичних матеріалів	Жовтень – грудень	Рукопис
2.	Дослідження адсорбції ентеросорбентів на основі активованого вугілля і кремнезему	Січень – травень	Рукопис
3.	Оформлення роботи та демонстраційного матеріалу. Перевірка магістерської роботи на плагіат	Вересень – листопад. Грудень	Рукопис Презентація

Студент

Луканюк Л.В.

(прізвище та ініціали)

Керівник роботи

Микитин І.М.

(прізвище та ініціали)

Луканюк Л. В. Порівняння адсорбційної активності ентеросорбентів на основі активованого вугілля і діоксиду кремнію : дипломна робота на здобуття кваліфікаційного рівня магістра зі спеціальності 102 Хімія. м. Івано-Франківськ, 2024. 55 с.

Дипломна робота є рукописом, який містить опис експериментів по сорбції органічних барвників на ентеросорбентах використовуючи спектрофотометричний метод аналізу. Зроблено огляд матеріалу по властивостям ентеросорбентів, методів їх синтезу. Розраховано кількісні параметри адсорбції на основі ізотерм Ленгмюра та Фрейндліха.

Ключові слова: ентеросорбенти, активоване вугілля, діоксид кремнію, адсорбція.

Lukaniuk L. V. Comparison of adsorption activity of enterosorbents based on activated carbon and silicon dioxide : diploma thesis for the master's qualification level in the specialty 102 Chemistry. Ivano-Frankivsk, 2024. 55 p.

The diploma thesis is a manuscript which contains description of experiments on the sorption of organic dyes on enterosorbents using the spectrophotometry. It starts from the review of works on the properties of enterosorbents, methods of their synthesis. Quantitative adsorption parameters were calculated based on Langmuir and Freundlich isotherms.

Key words: enterosorbents, activated carbon, silicon dioxide, adsorption.

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень.....	5
Вступ.....	6
Розділ 1. Літературний огляд.....	9
1.1. Активоване вугілля.....	9
1.2. Діоксид кремнію.....	17
1.3.Важливість застосування ентеросорбентів у клінічній практиці.....	22
1.4. Механізми дії, властивості та покоління ентеросорбентів.....	23
1.5. Використання ентеросорбентів у медицині.....	26
Розділ 2. Експериментальна частина.....	31
2.1. Характеристика досліджуваних матеріалів.....	31
2.2. Методи дослідження сорбентів.....	32
2.3.Кількісне визначення адсорбційної активності сорбентів.....	40
2.4. Ізотерми адсорбції Ленгмюра та Фрейндліха.....	44
Висновки.....	49
Список використаних джерел.....	50

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

IUPAC (англ. *International Union of Pure and Applied Chemistry*) – Міжнародний союз фундаментальної та прикладної хімії

pH (лат. *pondus Hydrogenii*) – водневий показник

AB (англ. *Activated carbon*) – активоване вугілля

АТХ (англ. *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System, ATC*) – Анатомо-терапевтично-хімічна класифікація ВООЗ

АФІ (англ. *Active pharmaceutical ingredient*) – активний фармацевтичний інгредієнт

ВООЗ (англ. *World Health Organization*) – Всесвітня організація охорони здоров'я

ЕС (англ. *enterosorbents*) – ентеросорбенти

КЧ (англ. *Congo red*) – Конго червоний

ЛЗ (англ. *medicinal products*) – лікарські засоби

ТНЗ (англ. *Point of zero charge*) – точка нульового заряду

ШКТ (англ. *gastrointestinal tract*) – шлунково-кишковий тракт

ВСТУП

Актуальність теми. Ентеросорбенти – широко використовуваний в Україні клас лікарських засобів, відомий своїми сорбційними та детоксикаційними властивостями. Природний склад, різноманітний асортимент на вітчизняному фармацевтичному ринку та доступна ціна сприяли їх популяризації як серед лікарів різних спеціальностей, так і серед пацієнтів. Проте, попри широке використання, питання порівняльної ефективності різних типів ентеросорбентів, зокрема на основі активованого вугілля та діоксиду кремнію, залишається недостатньо вивченим. В умовах зростаючої кількості захворювань, пов'язаних з інтоксикаціями та порушеннями функцій шлунково-кишкового тракту, важливим є вивчення та порівняння адсорбційної активності цих препаратів для оптимізації вибору ефективних терапевтичних засобів. Дане дослідження спрямоване на заповнення існуючих прогалин у науковій літературі та може мати практичне значення для підвищення ефективності лікування за допомогою більш раціонального підбору ентеросорбентів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами, планами. Тема магістерської роботи затверджена на засіданні кафедри хімії (протокол No 11 від 19.10.2023 р.) та на засіданні Вченої ради факультету природничих наук Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника (протокол No 2 від 26.10.2023 р.).

Об'єктом дослідження є ентеросорбенти на основі активованого вугілля та діоксиду кремнію.

Предметом дослідження є взаємозв'язок між структурою і складом лікарських засобів та їх схильністю до сорбції на органічних барвниках.

Мета роботи полягає у порівнянні адсорбційної активності двох видів ентеросорбентів – на основі активованого вугілля та діоксиду кремнію.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні **завдання:**

- ✓ зробити огляд матеріалу про властивості сорбентів на основі активованого вугілля та діоксиду кремнію;
- ✓ визначити вологу, насипну густину, об'єм пор та адсорбційну активність ентеросорбентів;
- ✓ проаналізувати результати та порівняти ефективність ентеросорбентів на основі активованого вугілля та діоксиду кремнію.

Методи дослідження. Для виконання поставлених у магістерській роботі завдань використовувалися наступні методи дослідження: аналіз, порівняння та узагальнення теоретичних даних, представлених у науковій літературі, а також фізико-хімічні методи аналізу (фотометричний, гравіметричний та електрохімічний).

Особистий внесок магістранта полягає в проведенні експериментальних досліджень, опрацюванні та аналізі отриманих результатів, а також в написанні магістерської роботи та тез доповідей.

Достовірність та обґрунтованість результатів магістерської роботи підтверджується великим об'ємом експериментальних даних, отриманих з використанням сучасних методів досліджень в лабораторії кафедри хімії, а також їхньою апробацією на науково-практичних конференціях.

Структура та обсяг роботи. Структура роботи обумовлена метою та завданнями. Магістерська робота складається зі вступу, 2-х розділів, висновку та списку використаних джерел (49 найменувань). Повний обсяг магістерської роботи складає 55 сторінок.

Апробація результатів роботи. Результати магістерської роботи доповідалися на I Науковій конференції з міжнародною участю «Інноваційні напрями розвитку хімії – 2024», яка проходила 9–11 вересня 2024 року на базі Одеського національного університету імені І. І. Мечнікова та на IV Всеукраїнській конференції молодих вчених «Перспективи хімії в сучасному світі», яка проходила 20 листопада 2024 року на базі Житомирського державного університету імені Івана Франка.

Публікації:

1. Луканюк Л. В., Микитин І. М., Прокіпчук І. В. Порівняння адсорбційної активності ентеросорбентів на основі активованого вугілля і діоксиду кремнію. Інноваційні напрями розвитку хімії – 2024 : тези доповідей І наукової конференції з міжнародною участю, м. Одеса, 9–11 вересня 2024 року. Одеса : Одеський національний університет імені І. І. Мечнікова, 2024. С. 98.
2. Lukaniuk L., Mykytyn I., Prokipchuk I. Determination of the PZC of enterosorbents. 4-th all-Ukrainian Internet conference of young scientists «Prospects for Chemistry in the Modern World» (November 20, 2024). Conference materials. / Edited by Roman Denysiuk and Oleksandr Kaminskyi. Zhytomyr: Zhytomyr Ivan Franko State University Publishing House, 2024. P. 134–135.

РОЗДІЛ 1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

1.1. Активоване вугілля

Загальна характеристика

Активоване вугілля (AB) – це матеріал, що складається в основному з елементарного вуглецю, який у цьому випадку є аморфним і частково у формі дрібного кристалічного графіту. Його характерною особливістю є дуже велика площа поверхні по відношенню до маси, яка може досягати близько 3000 м²/г. Активоване вугілля містить приблизно від 85 % до 95 % за вагою елементарного вуглецю з рештою компонентів, включаючи гетероатоми, такі як кисень, водень, сірка, азот і галогени [1].

Гетероатоми, зв'язані з атомами вуглецю по краях і кутах кристалітів, утворюють реакційноздатні функціональні групи, які можуть підвищувати адсорбційну здатність активованого вугілля, тобто у вигляді сполук: вуглець-кисень, вуглець-азот або вуглець-сірка на його поверхні. Найважливіші функціональні групи містять атоми кисню, що надає зовнішній поверхні гідрофільний (полярний) характер на додаток до гідрофобного (неполярного) характеру всередині структури матеріалу [2]. Зазвичай вважається, що окислення поверхні активного вуглецю зменшує ступінь сорбції кислих сполук і збільшує сорбцію лужних сполук. Двоїста природа поверхні активованого вугілля дозволяє йому адсорбувати широкий спектр газів, особливо шкідливі забруднювачі з атмосфери. Гетероатоми, розташовані в міжкристалічних проміжках, зазвичай мають низьку реакційну здатність. Поверхневі гетероатоми утворюють функціональні групи, аналогічні тим, що містяться в ароматичних сполуках. Ці групи проявляють таку ж хімічну активність, як і групи в ароматичних сполуках [3].

Вміст мінеральних речовин залежить головним чином від типу сировини, що використовується як джерело вуглецю, і ступеня спалювання. Його вміст можна легко визначити, оскільки це зола, яка залишається після спалювання. Мінерал легко видаляється, наприклад, за допомогою кислотної обробки, оскільки він хімічно не пов'язаний з самим активованим вугіллем.

Пориста структура активованого вугілля, також відома як текстура, пов'язана з його кристалічною структурою. Основною структурною одиницею є кристаліти, які мають графітоподібну структуру. Ступінь розташування атомів вуглецю в кристаліті вказує на ступінь схожості зі структурою графіту. Міжшарові відстані для графіту становлять 0,3354 нм. Шари складаються з шестичленних кілець. Половина атомів вуглецю в одній оболонці знаходиться вище або нижче центрів кілець у сусідній оболонці. В активованому вугіллі відстані між шарами більші, ніж у графіті. Спостерігаються також варіації в орієнтації окремих шарів. Структура, що характеризується такими відхиленнями, називається турбостатичною [4].

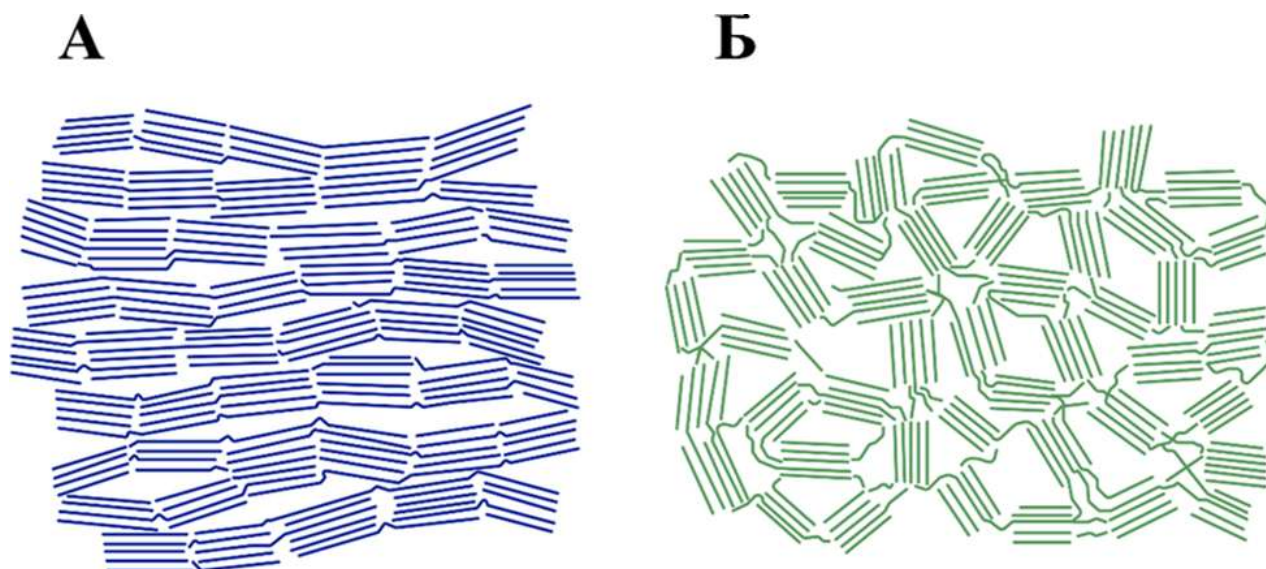


Рис. 1.1. Будова графітизованих вуглеців (а) і неграфітизованих вуглеців (б)

Крім того, існують також дефекти у зовнішній структурі кристалітів та внутрішній структурі активованого вугілля. Структури графіту та активованого вугілля відрізняються розміром кристалітів та їх взаємною орієнтацією. Кристаліти в активованому вугіллі, як правило, мають малий діаметр і складаються з декількох шарів [5]. Крім того, на внутрішню структуру кристалітів та їх розмір суттєво впливають умови отримання АВ і, перш за все, температура і час термічної обробки. Розмір кристалітів та їх розташування визначають добре або погано розвинену пористу структуру, яка тісно пов'язана з адсорбційною здатністю. Хаотичне розташування мікрокристалітів відносно один одного і дуже міцні зв'язки між ними

визначають добре розвинену пористу структуру, яка вивчається за допомогою методу рентгенівської дифракції. На рисунку 1.1 схематично представлена типова шарувата структура кристалічного графіту в графітованому і неграфітованому вуглеці [6].

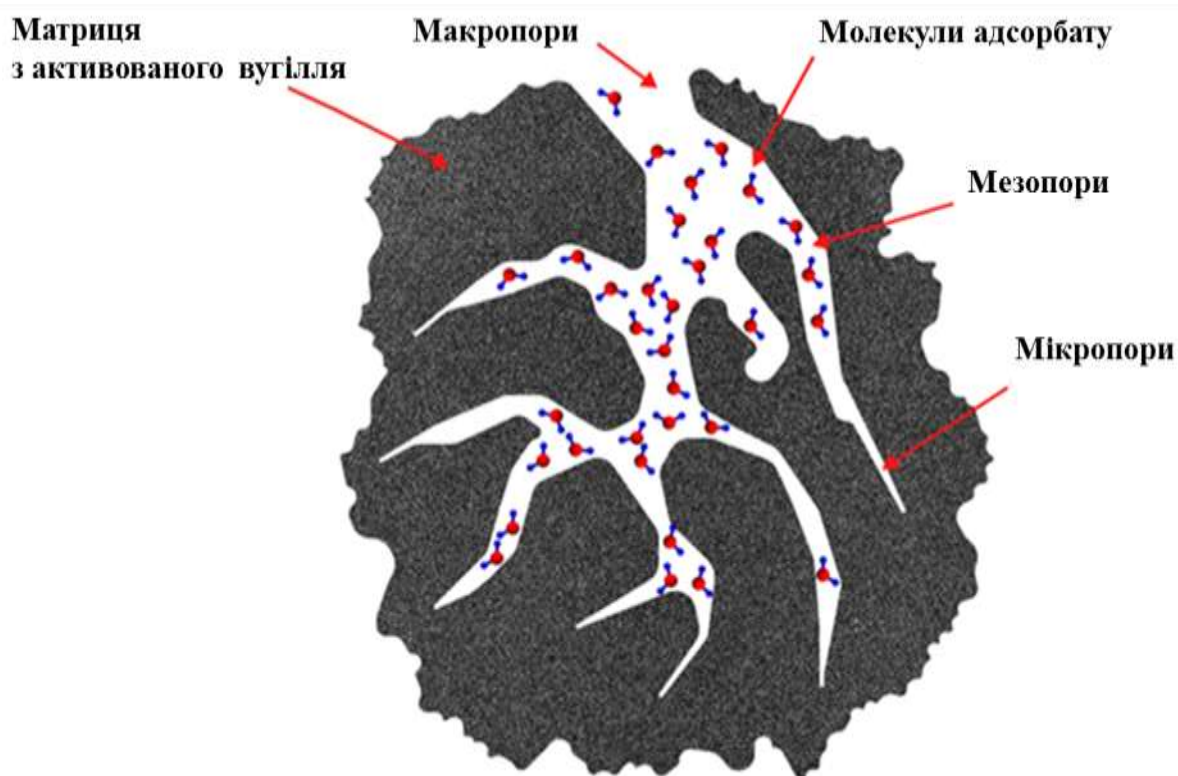


Рис. 1.2. Схематичне зображення структури пор активованого вугілля

Активоване вугілля зазвичай має добре розвинену пористу структуру. Воно може містити мікропори (пори діаметром менше 2 нм), мезопори (пори діаметром від 2 до 50 нм), макропори (пори діаметром більше 50 нм). Представлена вище класифікація пор була введена Дубініним (1960) і офіційно схвалена Міжнародним союзом фундаментальної та прикладної хімії (IUPAC). Згодом Брунауер (1967 р.) і Дубінін (1979 р.) запропонували розділити мікропори на дві мікропористі області: ультрамікропори (з діаметром пор менше 0,7 нм) і супермікропори (з діаметром від 0,7 до 2 нм). Це особливо корисно для активованого вугілля, яке зазвичай має значну частку пор з діаметром менше 0,7 нм [7]. З точки зору адсорбції важливими є мікропори та мезопори. Макропори діють лише як транспортні канали [6]. На рисунках 1.2 і 1.3 зображено загальну структуру пор в АВ і відповідні

функціональні групи на поверхні, про які згадувалося раніше. Ці питання будуть більш детально розглянуті в наступних підрозділах, особливо щодо застосування АВ для уловлювання CO_2 [8].

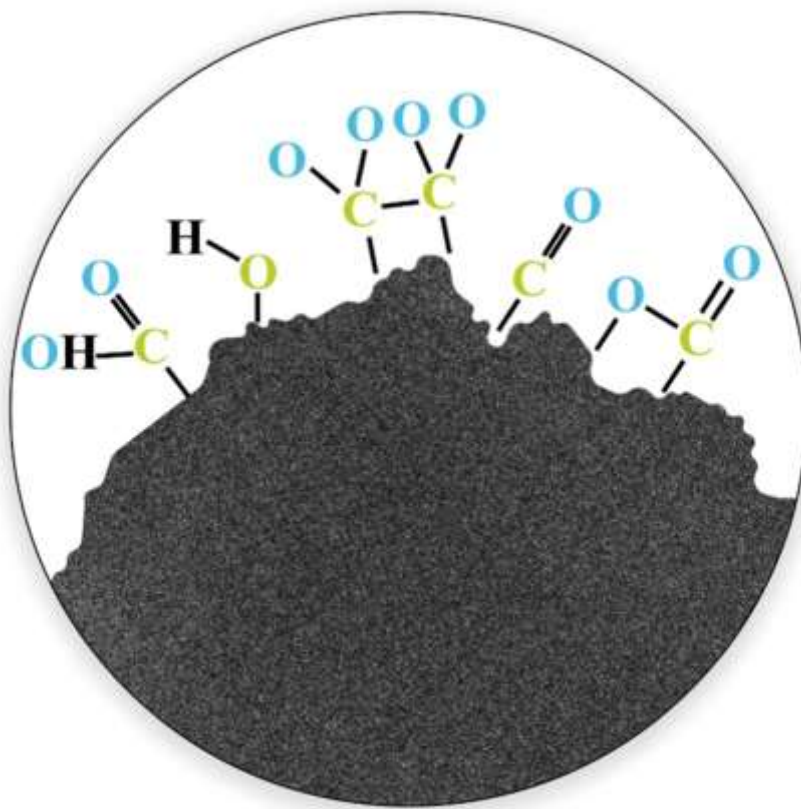


Рис. 1.3. Поверхневі функціональні групи, що виникають на поверхні АВ

Класифікація активованого вугілля

Активоване вугілля є складним матеріалом, і його класифікація є складною через спосіб отримання, фізичні властивості та характеристики поверхні. Однак загальна класифікація активованого вугілля, заснована на розмірі частинок, поділяє його на порошкоподібне активоване вугілля, гранульоване активоване вугілля та активоване вугільне волокно [9].

Порошкове активоване вугілля має типовий розмір частинок менше 0,1 мм. Зазвичай середній розмір частинок знаходиться в діапазоні від 0,015 до 0,025 мм. Ці матеріали проблематично використовувати для адсорбції на нерухомому шарі. Вони також викликають проблеми під час регенерації. Гранульоване активоване вугілля має середній розмір частинок від 0,6 до 4 мм. Зазвичай його використовують у безперервних процесах як у рідкій, так і в газовій фазах [10]. Для адсорбції цей матеріал має явну перевагу перед

пиловим вугіллям, а саме - менший перепад тиску на шарі. Його можна легко регенерувати і, таким чином, використовувати неодноразово. У випадку з активованим вугільним волокном, вони беруть свій початок у 1970-х роках. Їх почали отримувати з використанням віскозного волокна як попередника вуглецю. Пізніше почали використовувати термореактивні полімерні матеріали. В даний час інтерес дослідників зосереджений на виробництві вуглецевих волокон з різноманітних недорогих прекурсорів. Через те, що це досить дорогі матеріали, їх використання наразі обмежене [11].

Крім того, АВ можна також класифікувати на різні категорії на основі різних факторів. Найпоширеніші з них стосуються джерела прекурсору, структури пор, хімії поверхні та методу активації, які описані нижче:

- Термін «прекурсор» означає сировину, яка слугує джерелом для виробництва АВ. Активоване вугілля можна отримати з різноманітних відходів біомаси або промислових залишків, включаючи, але не обмежуючись ними, деревину, оливкові кісточки, кокосову шкаралупу, торф, летючу золу та вугілля [12].
- Структура пор означає розмір і розподіл пор. Тому АВ можна поділити на мікропористі, мезопористі або мікропористі.
- Хімія поверхні стосується хімічних компонентів, які розташовані на поверхні активованого вугілля. Введення функціональних груп, таких як $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{COOH}$ тощо, може змінити хімічний склад поверхні, тим самим покращуючи адсорбційні характеристики для цільових застосувань [13].
- Метод активації застосовується до процесу, який використовується для активації матеріалу-попередника в активоване вугілля. Активоване вугілля може бути отримано фізичними або хімічними методами активації [14].

Ізотерми адсорбції-десорбції активованого вугілля

Експериментальні точки досліджень адсорбційної рівноваги активованого вугілля зазвичай представлені рівнянням ізотерми, яке

характеризує кількість адсорбованого газу по відношенню до маси адсорбенту як функцію відносного тиску при постійній температурі. Він являє собою зв'язок між пористими структурами та типом сорбції, який вони демонструють. Будь-яка вибрана точка вимірювання на кривій ізотерми узгоджується з фазовою рівновагою на межі розділу тверда речовина–газ, де швидкість адсорбції дорівнює швидкості десорбції. На фоні систем адсорбційних комплексів, описаних у літературі, виділяють шість основних типів ізотерм відповідно до IUPAC. Кожна з шести ізотермічних форм, показаних на рис. 1.4, відображає деякі унікальні умови, що виникають під час адсорбції [15].

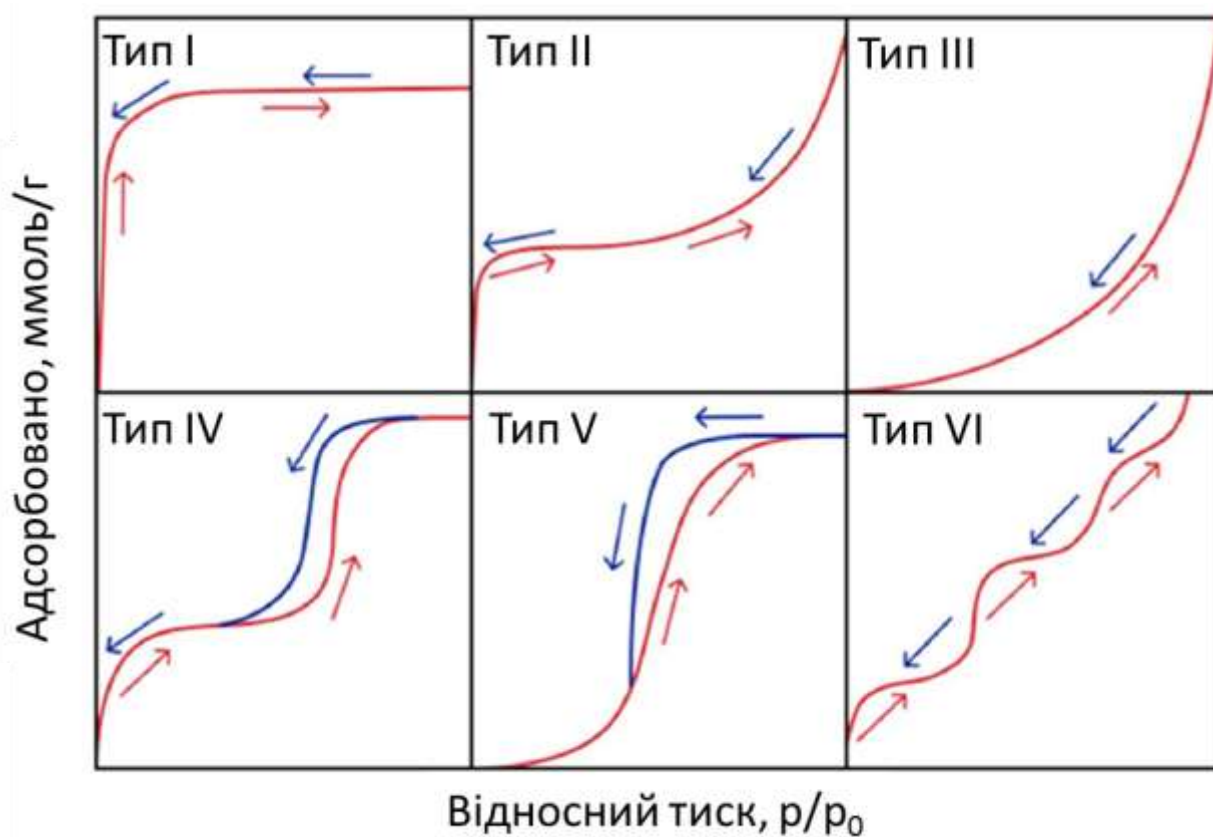


Рис. 1.4. Класифікація ізотерм адсорбції (червоні стрілки – хід адсорбції; сині стрілки – хід десорбції, сині криві – гістерезис)

Ізотерма I типу використовується для опису мікропористих адсорбентів (їх розмір пор подібний до розміру пор молекул адсорбату) і відповідає моделі ізотерми Ленгмюра. Крива ізотерми підтверджує загальну концепцію ідеї Ленгмюра про те, що зі збільшенням відносного тиску вона

асимптотично наближається до максимального значення (дорівнює одиниці), що свідчить про закінчення одношарової адсорбції. Іншими словами, на поверхні адсорбенту існує певна кількість активних центрів/ділянок, на яких може адсорбуватися лише одна молекула газу (адсорбат) [16].

Ізотерма типу II є найбільш поширеною в оборотній, необмеженій багат шаровій адсорбції газу на непористих або мезопористих/макропористих адсорбентах. Її криву можна розділити за трьома характерними стадіями, що настають одна за одною. У першій частині описується ізотерма Ленгмюра. При низьких відносних тисках передбачається, що на поверхні адсорбенту утворюється моношар адсорбованих молекул газу. Точка перегину кривої (В) є початком лінійного відрізка ізотерми, що визначає точку, в якій закінчується моношарова адсорбція і починається утворення мультишару адсорбату. Кінцева точка ($p/p_0 = 1$) пов'язана з повним заповненням пор адсорбенту частинками адсорбату. Цю ізотерму сформулювали Брунауер, Еммет і Теллер (модель ізотерми БЕТ). Різний хід кривої адсорбції зумовлений капілярною конденсацією [17].

Ізотерма III типу застосовується до тих випадків, коли в адсорбційному комплексі (адсорбент-адсорбат) діють слабші сили взаємодії, ніж між молекулами самого адсорбату. Коли більша кількість молекул адсорбату адсорбується на поверхні адсорбенту, взаємодії стають сильнішими — рушійна сила явища, що призводить до їх більшого захоплення при вищих відносних тисках [18].

Ізотерми IV і V типу виникають переважно на адсорбентах з мезопористою структурою. Хід ізотерми типу IV аналогічний моделі ізотерми БЕТ. При низьких відносних тисках відбувається поступова адсорбція молекул газу на поверхні адсорбенту, а точка перегину кривої свідчить про завершення формування моношару. Процес багат шарової адсорбції починається лише при більш високих значеннях відносного тиску. З іншого боку, ізотерма V-типу зазвичай спостерігається у випадку

однорідних поверхонь адсорбенту, де теплота адсорбції не залежить від ступеня покриття поверхні. Форма її кривої подібна до ізотерм типу III і I. З іншого боку, інший хід кривої десорбції, ніж кривої адсорбції, зумовлений появою явища капілярної конденсації газу в порах адсорбенту (конденсація парів адсорбованої речовини в порах (капілярах)) [19].

Ізотерма типу VI є репрезентативною для пошарової адсорбції на однорідній непористій поверхні. Місткість кожного шару представлена висотою кроку, а гострота кроку визначається системою та температурою [12].



Рис. 1.5. Класифікація гістерезису адсорбції згідно з IUPAC (червона крива – хід адсорбції; синя крива – хід десорбції)

Крім ізотерм адсорбції, зазвичай проводяться допоміжні вимірювання явища десорбції (видалення адсорбованого адсорбату з поверхні адсорбенту всередину газової фази), щоб зрозуміти основи явища, що відбувається в пористих матеріалах. У багатьох випадках адсорбції газу було помічено, що ізотерма адсорбції по суті не збігається з ізотермою десорбції, визначеною в тій самій системі адсорбат-адсорбент при постійній температурі [21]. Обидві криві показують різний курс, що призводить до петлі — гістерезису, який не відповідає жодному з типів ізотерм (типу IV або V). Поява цього явища і різноманітність форм його петель обумовлено наявністю в адсорбенті різного типу пор, в більшості випадків це мезопори, в яких відбувається капілярна конденсація. Поточна класифікація петлі гістерезису згідно з IUPAC (Міжнародний союз фундаментальної та прикладної хімії) представлена на

рис. 1.5, а відповідний тип пір – на рис. 1.6 [22].

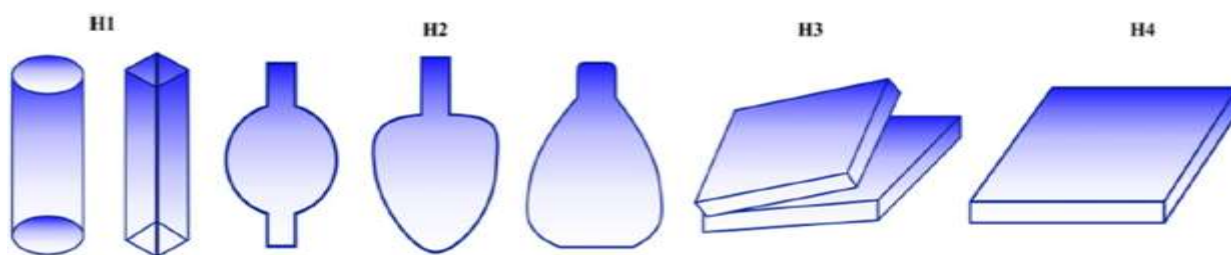


Рис. 1.6. Відповідні типи пор для специфічного гістерезису адсорбції

Петля гістерезису H1 має дуже вузьке розгалуження між кривими адсорбції та десорбції. Часто зустрічається в адсорбентах з компактним розподілом мезопор в структурі у формі відкритих з обох боків циліндрів. З іншого боку, петля гістерезису H2 досить широка, вона показує плоску ділянку кривої перед крутою ділянкою десорбції та характерна для складних пористих структур, так званих шийкоподібних і широких тілесних пор, або чорнильної пляшки. -формовані пори. Типи гістерезису H3 і H4 не виходять на плато при високому відносному тиску, і збіжність двох кривих не відбувається, доки система не наблизиться до тиску насиченої пари. Тип H3 зустрічається в основному в адсорбентах з борозенчастими порами, утвореними пластівчастими частинками (клиноподібні пори). Крім того, тип H4 спостерігається в мікропористих адсорбентах з контурами пор у вигляді щілин [23].

1.2. Діоксид кремнію

Майже всі фармацевтичні матеріали, як активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ), так і допоміжні речовини, не є пористими, за винятком активованого вугілля та пористого кремнезему. Через велику площу поверхні, складний хімічний склад поверхні та гетерогенну поверхневу структуру їх взаємодія з лікарською сполукою у складі часто відрізняється та є складнішою, ніж непориста допоміжна речовина [24].

Класифікація пористих середовищ

Коли газ досягає рівноваги з твердим тілом, концентрація молекул газу завжди виявляється більшою в безпосередній близькості від поверхні,

ніж концентрація у вільній газовій фазі [25]. Це явище спостерігається незалежно від природи газу або поверхні. Процес, за допомогою якого утворюється такий поверхневий надлишок, відомий як адсорбція. Газ і тверда речовина називаються відповідно адсорбатом і адсорбентом. У будь-якому твердому тілі атоми на поверхні піддаються незбалансованим силам, які притягують молекули адсорбату перпендикулярно площині поверхні. Завдяки адсорбції баланс сил на поверхні частково відновлюється. При переході адсорбату з газоподібного стану в конденсовану адсорбовану фазу ентропія зменшується. Ця втрата ентропії компенсується виділенням тепла внаслідок адсорбції. Екзотермічна ентальпія адсорбції знижує загальну вільну енергію Гібса і відповідає за процес спонтанної адсорбції [26].

Багато адсорбенти за своєю природою є пористими. Класифікація пор на основі середнього розміру пор прийнята Міжнародним союзом теоретичної та прикладної хімії (табл. 1.1). Основою класифікації є те, що кожен із діапазонів розмірів відповідає характерній адсорбційній поведінці; однак ці обмеження слід розглядати як загальні рекомендації, оскільки на адсорбцію значною мірою впливає природа адсорбентів і адсорбатів. У макропористому діапазоні пори настільки широкі, що вони поведуться як майже плоскі поверхні, тоді як у мікропорах адсорбційні потенціали протилежної сторони стінки пори перекриваються через близькість стінок. Взаємодія мікропористих твердих речовин з молекулою адсорбату відповідно посилюється порівняно з більш широкими порами. Така сильна взаємодія може призвести до повного заповнення пор при дуже низькому відносному тиску (p/p^0 ; наприклад, p/p^0 азоту при 0,1), де обмеження поглинання молекул регулюється доступним об'ємом пор, а не поверхнею область [27].

Таблиця 1.1.

Класифікація пористих середовищ IUPAC

Типи пор	Середній діаметр пор, нм
Мікропора	менше 2
Мезопора	між 2 і 50
Макропора	більше 50

У випадку мезопор адсорбційний потенціал стінок пор не є домінуючим у ядрі пори. Таким чином, адсорбція в мезопорах залежить від тяжіння адсорбат–стінка, а також від взаємодії між молекулами адсорбату. Такі взаємодії призводять до спонтанної капілярної конденсації або заповнення пор з характерною петлею гістерезису (рис. 1.7) [28].

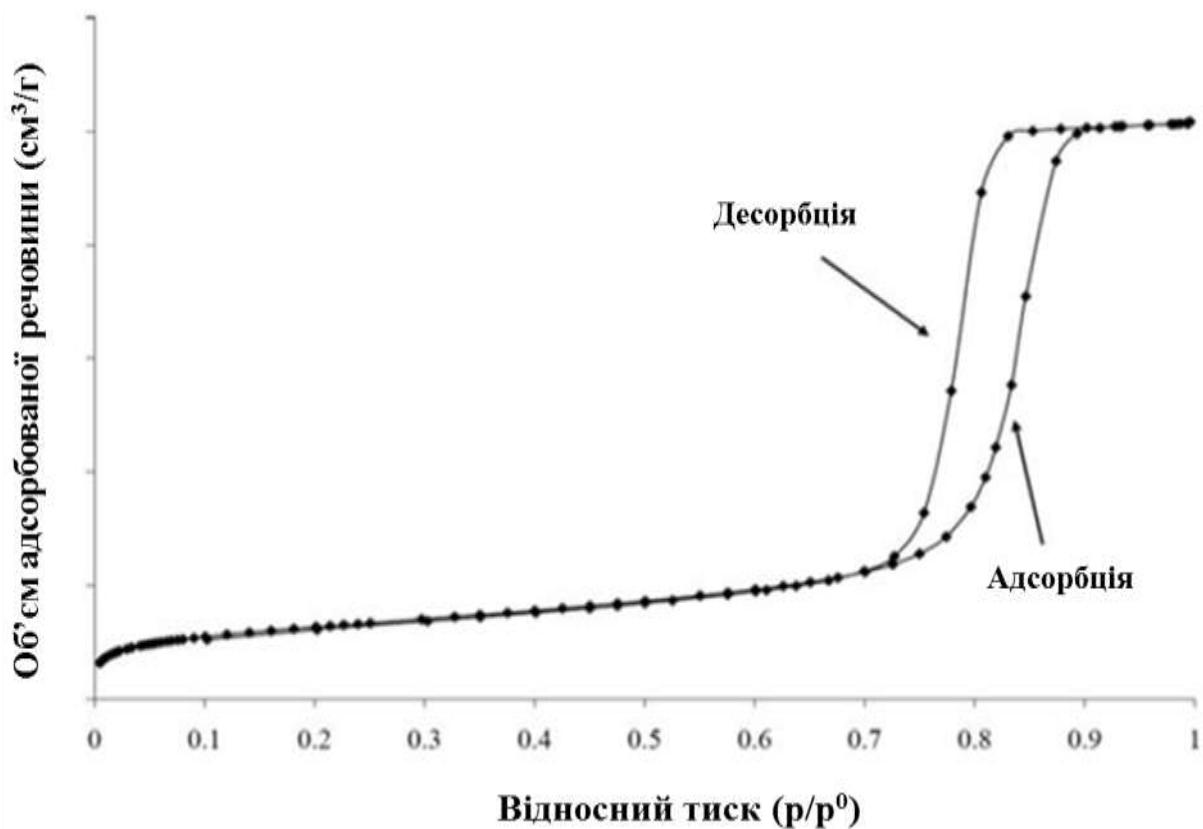


Рис. 1.7. Ізотерма адсорбції/десорбції типу IV для мезопористого діоксиду кремнію (середній діаметр пор 9 нм у цьому прикладі), аналізованого за допомогою азоту

Початок капілярної конденсації як функції діаметра пор у діапазоні мезопор описується рівнянням Кельвіна, тобто, менший радіус пори або більша

кривизна поверхні, нижчий p/p^0 , при якому відбувається конденсація пор, як показано в рівнянні:

$$\ln \left[\frac{p(r)}{p^0} \right] = - \frac{V_L \cdot \gamma_{SL}}{R \cdot T} \cdot \frac{2}{r},$$

де $p(r)$ – тиск пари рідини, конденсованої в капілярі з діаметром пор r ; p^0 – тиск парів рідини над плоскою поверхнею; V_L – молярний об'єм адсорбату; γ_{SL} – поверхнева вільна енергія межі тверде тіло–рідина; R – універсальна газова стала; T – абсолютна температура. Це рівняння базується на припущенні, що кут контакту тверда речовина з рідиною дорівнює нулю. У окремому випадку циліндричного капіляра увігнутий меніск має напівсферичну форму, радіус якої приймається як радіус капіляра. На основі рівняння Кельвіна математичні алгоритми можуть бути застосовані до гілки десорбції (рис. 1.7) ізотерми для розрахунку розподілу пор за розміром мезопористого матеріалу [29].

Капілярна конденсація – це спонтанна подія в мезопористих системах, у якій молекули адсорбату в капілярній конденсованій фазі знаходяться в рівновазі з молекулами в їх початкових станах. Навпаки, лікарські сполуки не обов'язково існують у вигляді капілярних конденсатів, якщо вони вводяться в пори у вигляді розчину або розплавленої рідини [30].

Приготування фармацевтичного мезопористого силікату та SiO_2

Фармацевтичний мезопористий кремнезем можна одержати різними методами. Силікати, такі як алюмометасилікат магнію (торгова назва Neusilin[®]; продається Fuji Chemical Industry, Токіо, Японія) або силікат кальцію (торгова назва Florite[®]; продається Tokuyama Corporation, Токіо, Японія), виробляються в комерційних масштабах із застосуванням власних процесів, які включають сушку розпиленням [31].

Neusilin[®] (Fuji Chemical Industry) – це аморфний силікат з емпіричною формулою $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{MgO} \cdot 1,7\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$. Він має сферичну форму, чудову текучість і відповідає вимогам Фармакопеї США – Національний формуляр

(USP-NF) і монографій Японського фармацевтичного кодексу (JPC) для алюмометасилікату магнію. Florite® (Tokuyama Corporation) є частково кристалічним і має емпіричну формулу $2\text{CaO} \cdot 3\text{SiO}_2 \cdot m\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, $1 < m < 2$ і $2 < n < 3$, а також відповідає USP-NF і монографіям JPC для силікату кальцію [32].

Фармацевтичний мезопористий SiO_2 традиційно отримують за допомогою золь-гель процесу, у якому нанорозмірні частинки $\text{Si}(\text{OH})_4$ суспендують у розчині (наприклад, у водно-спиртовому співрозчиннику) [33]. Потім частинки агрегують і утворюють пористу мережу твердих тіл. Вихідним матеріалом є або алкоксисилан [наприклад, тетраетоксисилан (TEOS), $\text{Si}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_4$], або силікат натрію (наприклад, метасилікат натрію, $\text{SiO}_2 \cdot \text{Na}_2\text{O}$). Першим кроком з використанням алкоксисилану є гідроліз алкільних груп з використанням гідроксиду амонію як каталізатора. Алкоксисилан реагує з водою з утворенням силанольних груп ($\text{Si}-\text{OH}$) (рис. 1.8a). Після цього відбувається конденсація, під час якої силанольні групи можуть реагувати з іншим алкоксисиланом (спиртова конденсація, рис. 1.8b) або іншим силанолом (водна конденсація, рис. 1.8c). Результатом гідролізу і конденсації є утворення силоксанового містка ($\text{Si}-\text{O}-\text{Si}$). Кожен атом кремнію може утворювати до чотирьох силоксанових містків. Коли конденсація досягає критичного розміру, частинки агрегують і утворюють безперервний губчастий каркас. Крім того, силікат натрію може реагувати з кислотою (наприклад, соляною кислотою) у воді з утворенням силанольних груп (рис. 1.8d), з подальшою такою ж конденсацією води з утворенням силоксанових зв'язків (рис. 1.8c). На механізм реакції може впливати багато факторів, включаючи температуру, pH, тип каталізатора, природу розчинника та наявність електроліту. В обох випадках деякі силанольні групи залишаються. Ці силанольні групи називаються кінцевими групами, вони покривають поверхню частинок SiO_2 із щільністю приблизно 5 на nm^2 , виміряною за допомогою методу протон-дейтерієвого обміну. Ці кінцеві силанольні групи мають вирішальне значення для взаємодії діоксиду

кремнію з ліками та подальшої аморфізації [34].

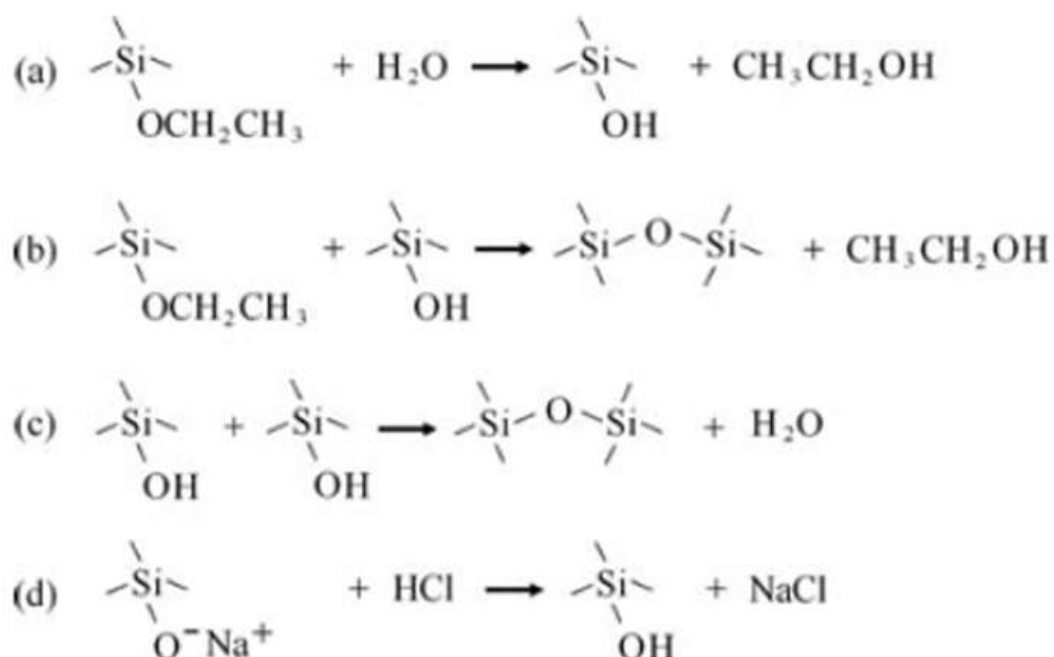


Рис. 1.8. Отримання мезопористого діоксиду кремнію за допомогою золь-гель процесу

З 1992 року було розроблено кілька нових методів для отримання мезопористого SiO_2 , особливо рідкісно-кристалічний темплатний механізм. Порівняно з золь-гель процесом, ключовою відмінністю цих нових методів є те, що вони дозволяють дослідникам контролювати остаточну структуру пор і розподіл розмірів за допомогою правильного вибору вихідних матеріалів, а не покладатися на коригування параметрів процесу [35].

1.3. Важливість застосування ентеросорбентів у клінічній практиці

В даний час ентеросорбція має велике значення в медичній практиці, оскільки це простий і ефективний метод очищення організму за допомогою сорбентів, який використовується при профілактиці і лікуванні деяких захворювань, отруєнь, корекції патологічних станів, пов'язаних з ендо- і екзотоксикозом. При контакті з біологічними рідинами ці сорбенти з унікальними властивостями, крім адсорбційних, активують каскадні реакції, посилюють іонообмінні, донорно-акцепторні, каталітичні та біотрансформаційні взаємодії [36].

Ентеросорбція є ефективним доповненням до комплексного лікування, оскільки пригнічує системну запальну відповідь, сприяє компенсації імунної системи, забезпечує немедикаментозну стимуляцію систем природного захисту та покращує функцію внутрішніх органів. Застосування ентеросорбентів дозволяє знизити інтенсивність інших видів медикаментозної терапії, в тому числі антибіотико- та гормонотерапії [37].

В даний час у світі динамічно розвивається виробництво ентеросорбентів. Вони затребувані в токсикології, алергології, гастроентерології, дерматології, хірургії, наркології та онкології. Ентеросорбенти застосовують для попередження токсико-алергічних реакцій, проведення профілактики екзогенної інтоксикації та зниження метаболічного навантаження на органи виділення та детоксикації. Згідно з Анатомо-терапевтично-хімічною системою класифікації (АТХ) Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) ентеросорбенти належать до групи А07В «Кишкові адсорбенти» [38].

1.4. Механізми дії, властивості та покоління ентеросорбентів

Механізми дії ентеросорбентів

Ентеросорбція є одним з ефективних і безпечних методів лікування ентеральних інтоксикацій, а також входить у комплекс терапевтичної терапії різноманітних розладів травлення, кишкових інфекцій, отруєнь та алергічних захворювань. Ентеросорбенти, володіючи високою сорбційною здатністю, активною поверхнею, не розщеплюються в шлунково-кишковому тракті (ШКТ) і діють за механізмами сорбції (взаємодія сорбенту і сорбату на межі розділу та всмоктування сорбату всім об'ємом). сорбенту завдяки пористій структурі сорбенту, яка сприяє накопиченню та фіксації за рахунок фізико-хімічних сил адсорбованого речовин і зниження їх концентрації в середовищі), іонний обмін (заміна іонів на поверхні сорбенту сорбат-іонами) і комплексоутворення (процес нейтралізації, транспорту і видалення антигенів, біохімічно активних речовин: ліпідів, білірубину, холестерину. та ін.) з організму (рис. 1.9) [39].



Рис. 1.9. Схематичне зображення механізму ентеросорбції потенційно токсичних елементів

У роботі [40] науковці розглядають дію ентеросорбентів за такими основними механізмами: сорбція токсичних речовин, що надходять у ШКТ перорально (мікроорганізми, отрути та ксенобіотики), вихід у просвіт ШКТ із травними соками або виділення слизовою оболонкою кишечника (жовч, секрети підшлункової залози); зв'язування токсичних метаболітів, що утворюються в ШКТ (індол, скатол, феноли, аміак та ін.); фіксація і перенесення фізіологічно активних речовин (ферментів, жовчних кислот, стероїдних гормонів та ін.), а також вибіркова сорбція різноманітних органічних сполук (амінокислот, холестерину, вільних жирних кислот). Відомі також додаткові механізми дії ентеросорбентів (обволікаюча і цитопротекторна дія; утворення агрегатів і флокулятів, що містять мікроби і віруси; пряма бактерицидна дія; зміна хімічного складу кишкового вмісту, несприятлива для розмноження патогенної мікрофлори) [41].

Властивості ентеросорбентів

Необхідно також враховувати такі властивості ентеросорбентів, які не є відмінною ознакою цієї групи, властиві багатьом речовинам і препаратам, але надають їм певного значення, як ступінь токсичності, біосумісність з

тканинами, ступінь травматичний вплив на тканини і слизові оболонки та ін.

В даний час ідеальний ентеросорбент повинен мати високу ефективність за рахунок великої площі активної поверхні, мати високу сорбційну здатність по відношенню до токсинів, доведену безпеку в застосуванні (відсутність токсичних і алергічних властивостей), високу вибірковість дії з мінімальною втратою есенціальних речовин. мікроелементів, нейтрального смаку та відповідної фармакокінетики (рис. 1.10) [42].



Рис. 1.10. Властивості ідеального ентеросорбенту

Для характеристики ентеросорбентів введено поняття площі активної поверхні сорбенту. Відповідно до сучасних уявлень, при виборі ентеросорбенту необхідно враховувати структуру пористості сорбенту (співвідношення пор різного радіуса в ентеросорбенті і, відповідно, площі пасивної та активної поверхонь поглинання). Це дозволяє визначити

швидкість і вибірковість дії ентеросорбенту та оцінити площу його активної поверхні. Площа активної поверхні обернено пропорційна розміру частинок. Чим менше розмір частинок, тим більше загальна площа активної поверхні і сорбційна здатність ентеросорбенту. Відповідно, дозування залежить від сорбційної здатності, яка забезпечує необхідний терапевтичний ефект [43].

Покоління ентеросорбентів

За величиною активної поверхні всмоктування на один грам речовини ентеросорбенти можна розділити на декілька поколінь (табл. 1.2).

Таблиця 1.2.

Покоління ентеросорбентів відповідно до активної поверхні всмоктування
1 г речовини

Покоління ентеросорбентів	Площа активної поверхні поглинання 1 г речовини, м ² /г	Добова доза, г
Вугільні сорбенти (активоване вугілля)	1,5 – 2	20 – 30
Полімерні сорбенти (сорбенти з природних глин)	до 100	9 – 12
Кремнієві (гідрогелеві) сорбенти	180 – 300	до 4–5
Супер високодисперсний діоксид кремнію	більше ніж 400	2 – 4

Як видно з таблиці 1.2, розробка ентеросорбентів останнього покоління призвела до збільшення площі активної поверхні та зменшення добової дози препарату [44].

1.5. Використання ентеросорбентів у медицині

Механізм терапевтичної дії ентеросорбентів

В даний час існує велика кількість ентеросорбентів, що відрізняються за лікарською формою випуску (порошки, таблетки, гранули, пасти, харчові добавки), за хімічною будовою і природою матеріалу (вугілля, силікагелі,

алюмосилікати, органомінеральні і композиційні сорбенти). селективності (селективний, моно-, бі-, поліфункціональний та неселективний) та сорбційних механізмів (адсорбенти, абсорбенти, іонообмінні матеріали, комплексоутворювачі, сорбенти з комбінацією різних механізмів дії) використовуються в медицині [45].

Застосування ентеросорбентів знижує метаболічне навантаження на органи виділення та детоксикації (печінка, нирки та ін.), сприяє нормалізації моторної, евакуаторної та травної функцій ШКТ, сприяє відновленню цілісності та проникності слизової оболонки кишечника, кровообіг. Ентеросорбенти успішно застосовуються не тільки як патогенетична, а й як етіотропна моно- та комбінована терапія кишкових інфекцій. Це особливо важливо у зв'язку із зростанням мультирезистентності мікроорганізмів до антибіотиків та хіміопрепаратів. Механізм терапевтичної дії ентеросорбції представлений у табл. 1.3 [46].

Таблиця 1.3.

Лікувальна дія різних видів ентеросорбентів

Ентеросорбент	Механізм дії	Особливості дії
Вугільні ентеросорбенти (активоване вугілля)	Сорбція газів, токсинів, солей металів, продуктів метаболізму ліків	Пошкодження слизової оболонки травного тракту; не рекомендується при виразках шлунково- кишкового тракту, гемороїдальних кровотечах
Ентеросорбенти на основі смол, полімерів і неперетравлюваних ліпідів (холестирамін)	Зв'язування бактеріальних токсинів, жовчних кислот, пепсину	Спрямована зміна внутрішнього середовища організму (зниження кислотності

		шлункового соку)
Синтетичні кремнійвмісні ентеросорбенти (ентеросгель)	Сорбційно-детоксикаційна дія (метаболіти, токсини, продукти метаболізму ліків); цитопротекторну та бактеріостатичну дію	Для профілактики та лікування захворювань інфекційного та неінфекційного генезу (дозволено при вагітності, лактації, при ерозивно-виразкових захворюваннях шлунково-кишкового тракту).
Природні кремнійвмісні ентеросорбенти (біла глина, атапульгіт, смекта)	Протидіарейну дію	Для лікування діареї
Натуральні харчові волокна (целюлоза, альгінати, пектини, хітозан)	Зв'язування токсинів	Затримка води, зв'язування токсичних речовин

Як видно з таблиці 1.3, механізм терапевтичної дії ентеросорбентів пов'язаний з такими явищами, як сорбція екзотоксинів, що надходять перорально, сорбція отрут, що виділяються з секретами слизових оболонок, печінки, підшлункової залози; сорбція ендogenous секрету і продуктів гідролізу; сорбція хвороботворних бактерій; зв'язування газів, що подразнюють зони шлунково-кишкового тракту, а також запобігання або послаблення токсико-алергічних реакцій, зниження метаболічного навантаження на органи виділення та детоксикації; корекція обмінних процесів; відновлення цілісності і проникності слизових оболонок; поліпшення кровопостачання; і стимулювання перистальтики кишечника.

Тому ентеросорбенти широко застосовуються в гастроентерології, токсикології, інфекційних хворобах, алергології, дерматології, хірургії, онкології, наркології, гепатології, нефрології та ін. [47].

Слід зазначити, що застосування ентеросорбентів не слід поєднувати з іншими препаратами, а інтервал між їх прийомами повинен становити не менше 1,5-2 год. Встановлено, що в період прийому ряду сорбентів також можлива сорбція мінеральних солей, ферментів та інших корисних речовин. Тому рекомендується суворе дотримання показань, протипоказань і тривалості курсу лікування (~5 днів). Проведені дослідження показують, що прояв високого клінічного ефекту ентеросорбентів залежить від своєчасності їх призначення (чим раніше призначено препарат, тим вище коефіцієнт сорбції та клінічний ефект) [48].

Механізми ентеросорбції при захворюваннях шлунково-кишкового тракту різні і залежать від виду сорбенту і структури сорбованих частинок. Лікувальна дія ентеросорбенту спрямована на сорбцію та виведення з ШКТ токсичних продуктів обміну і запалення, хвороботворних бактерій і вірусів, токсинів (рис. 1.11); для попередження або послаблення клінічних проявів ендотоксикозу, токсико-алергічних реакцій, діарейного синдрому тощо (див. рис. 1.12) [49].

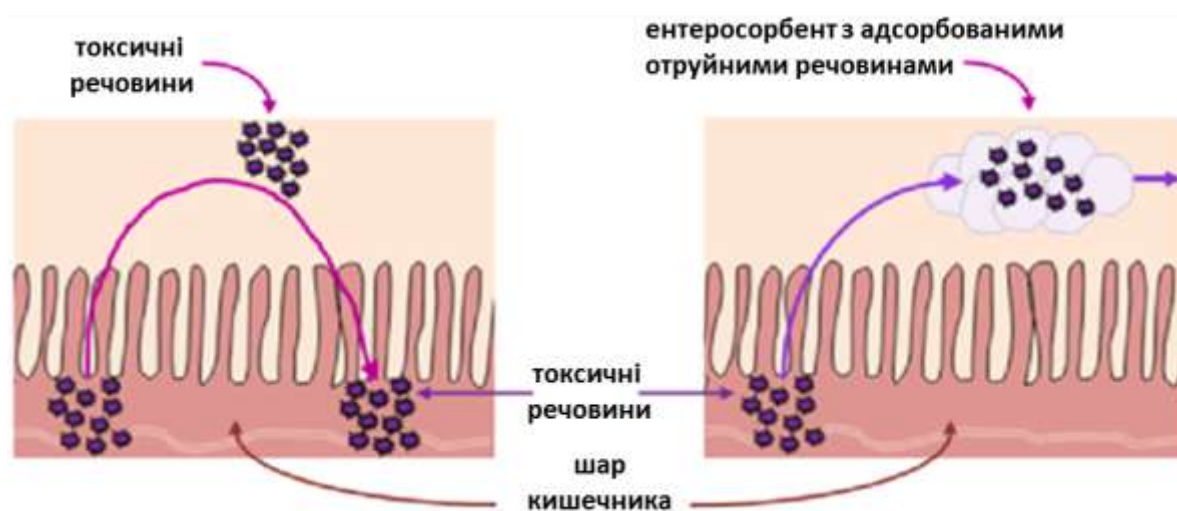


Рис. 1.11. Всмоктування токсичних речовин у кишечнику ентеросорбентами

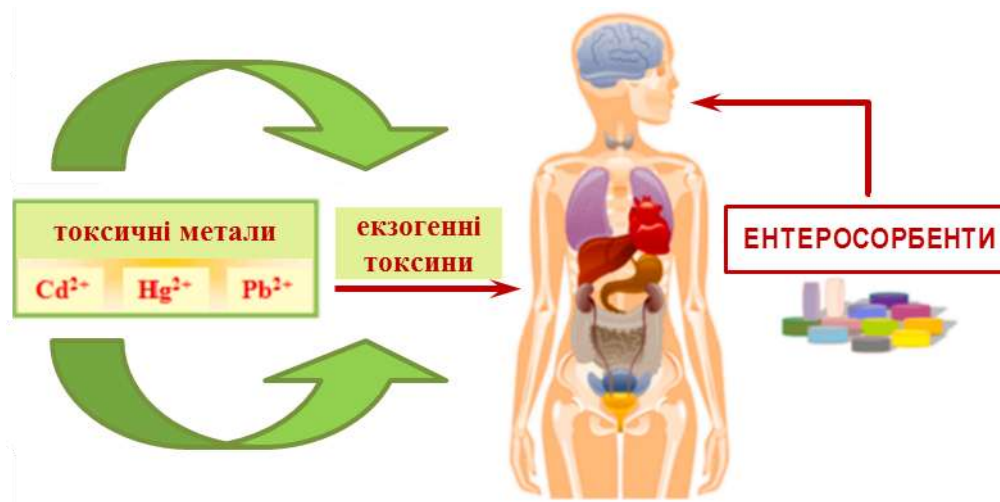


Рис. 1.12. Виведення металів і радіонуклідів при курсовому прийомі ентеросорбентів

РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1. Характеристика досліджуваних матеріалів

Наразі в медицині застосовується чимало ентеросорбентів, які суттєво відрізняються за ціною і позиціонуються виробниками як принципово різні лікарські засоби. Проте всі вони належать до одного з двох класів: активоване вугілля (АВ) чи дрібнодисперсний діоксид кремнію (ДК). Для споживачів було б дуже корисно мати об'єктивну інформацію чи дійсно відрізняються ці ентеросорбенти та наскільки один з препаратів можна замінити іншим.

Ми вирішили порівняти 4 рандомно обрані ЛЗ наявні на фармацевтичному ринку, а саме:

- Вугілля активоване від TabulaVita™ (АФІ: активоване вугілля, допоміжні речовини: тальк, картопляний крохмаль).
- Неособактив від TabulaVita™ (АФІ: діоксид кремнію, допоміжні речовини: сорбіт, целюлоза, стеарат кальцію)
- Sobex® Ultra від ТОВ «Валартин Фарма» (АФІ: високодисперсне активоване вугілля)
- Atoxil від ТОВ «Орісіл Фарма» (АФІ: високодисперсний діоксид кремнію)

а також комерційні матеріали:

- комерційне активоване вугілля марки ОУ – А
- комерційний діоксид кремнію А – 300.



Рис. 2.1. Досліджувані ентеросорбенти



Рис. 2.2. Комерційні матеріали

2.2. Методи дослідження сорбентів

Дослідження точки нульового заряду поверхні твердого тіла

Точка нульового заряду (ТНЗ) характеризує поверхневий заряд сорбенту. Зокрема, поверхневий заряд є негативним, коли рН більший за $pH_{ТНЗ}$, і позитивним, коли рН менший за $pH_{ТНЗ}$ (рис. 2.3). По суті, $pH_{ТНЗ}$ являє собою точку рівноваги, в якій поверхневий заряд адсорбенту стає нейтральним.

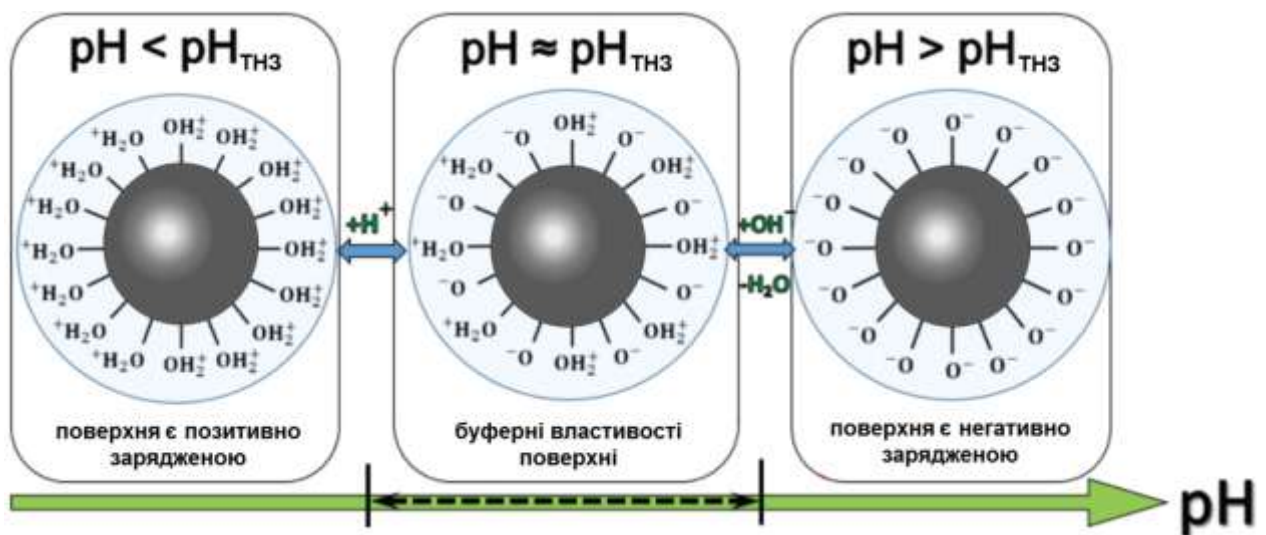


Рис. 2.3. Схематична ілюстрація точки нульового заряду

Значення рН використовується для опису ТНЗ тільки для систем, в яких H^+/OH^- є іонами, що визначають потенціал (що є найбільш поширеним випадком). Загалом, ТНЗ – це значення від'ємного десяткового логарифму ($-lg$) активності потенціал-визначального іона в об'ємі рідини. Коли рН нижче значення ТНЗ, кажуть, що система знаходиться «нижче ТНЗ». Нижче

ТНЗ кисла вода віддає більше протонів, ніж гідроксидних груп, і тому поверхня адсорбенту позитивно заряджена (притягує аніони). І навпаки, вище ТНЗ поверхня заряджена негативно (притягує катіони/відштовхує аніони). Це має фундаментальне значення в науці про поверхню.

Для визначення поверхневого заряду сорбенту було проведено серію експериментів. Точку нульового заряду сорбенту вимірювали методом рН-дрейфу. Контроль рН здійснювали за допомогою рН-метра ADWA AD 1020 (Румунія), оснащеного іон-селективним електродом і температурним датчиком (рис. 2.4).



Рис. 2.4. рН-метр ADWA AD1020

Всі хімічні реактиви використовували в тому вигляді, в якому вони були отримані від компанії «СФЕРА СІМ» (Україна). Розчини готували з використанням дистильованої води.

У даному дослідженні використовували 250 мл колби Ерленмейєра, в які наливали по 5 мл 0,1 М розчину електроліту хлориду натрію (NaCl). Значення рН розчинів доводили до 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0, 7.0, 8.0, 9.0 і 10.0 додаванням 0,1 М розчину хлоридної кислоти (HCl) або 0,1 М розчину гідроксиду натрію (NaOH) різного об'єму. Потім у кожную колбу вносили 0,05

г сорбенту, закривали корком і перемішували кожні 10 хвили протягом 1 години. Кінцевий рН вимірювали через 1 годину після досягнення рівноваги сорбенту.

На основі отриманих результатів будували графік залежності кінцевого рН (pH_f) від рН вихідного розчину (pH_i). Величину ΔpH визначали графічно як точку перетину експериментальної кривої залежності pH_f від pH_i з теоретичною лінією, нахиленою до осі абсцис під кутом 45° (рис. 2.5-).

Відповідно до зображення кривої, значення ТНЗ становило 4,50 для комерційного діоксиду кремнію, 5,20 для високодисперсного діоксиду кремнію, 6,00 для звичайного діоксиду кремнію, 8,00 для комерційного активованого вугілля, 8,50 для високодисперсного активованого вугілля та 9,40 для звичайного активованого вугілля.

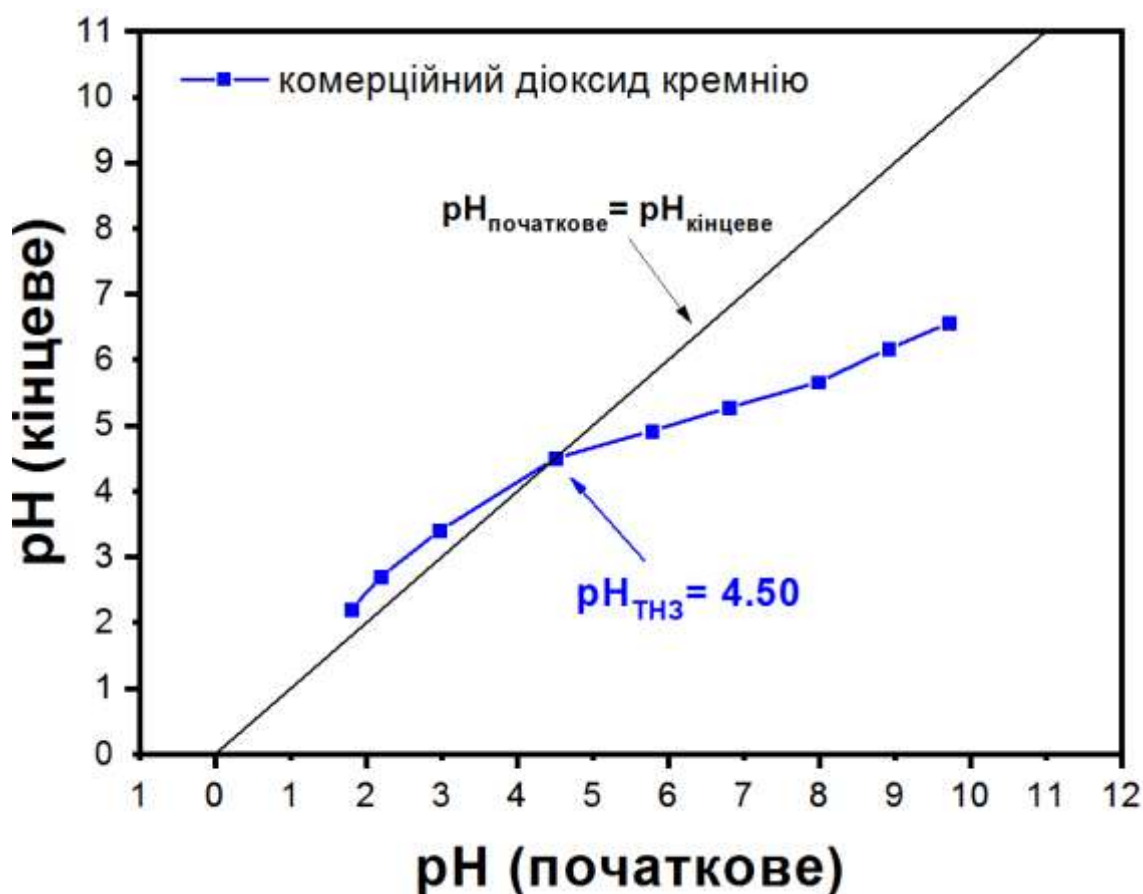


Рис. 2.5. Точка нульового заряду комерційного діоксиду кремнію

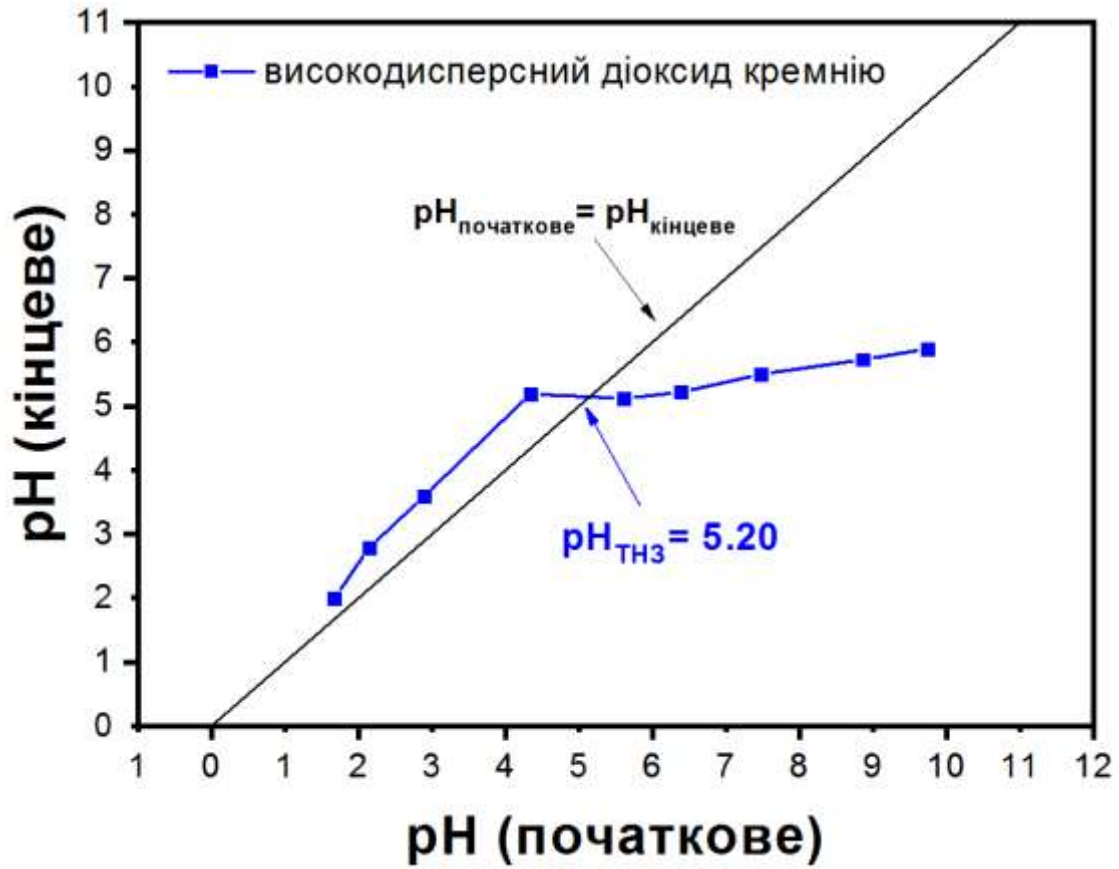


Рис. 2.6. Точка нульового заряду високодисперсного діоксиду кремнію

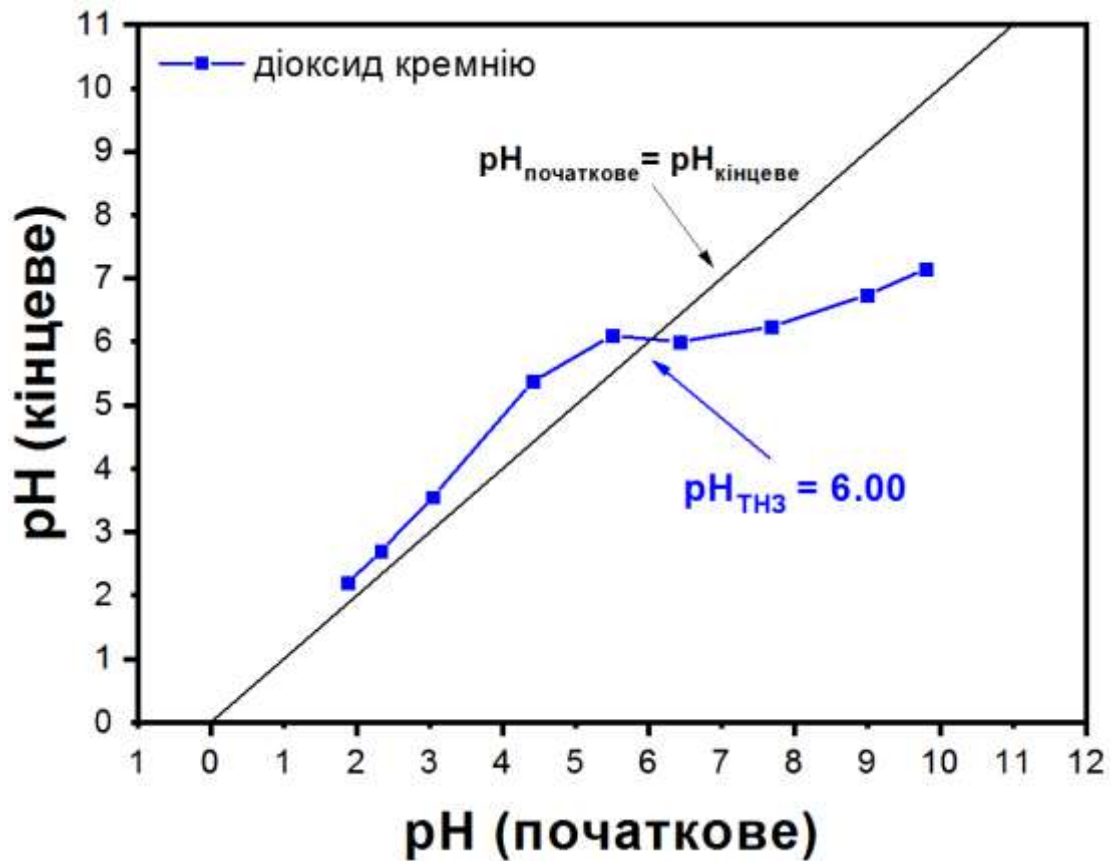


Рис. 2.7. Точка нульового заряду діоксиду кремнію

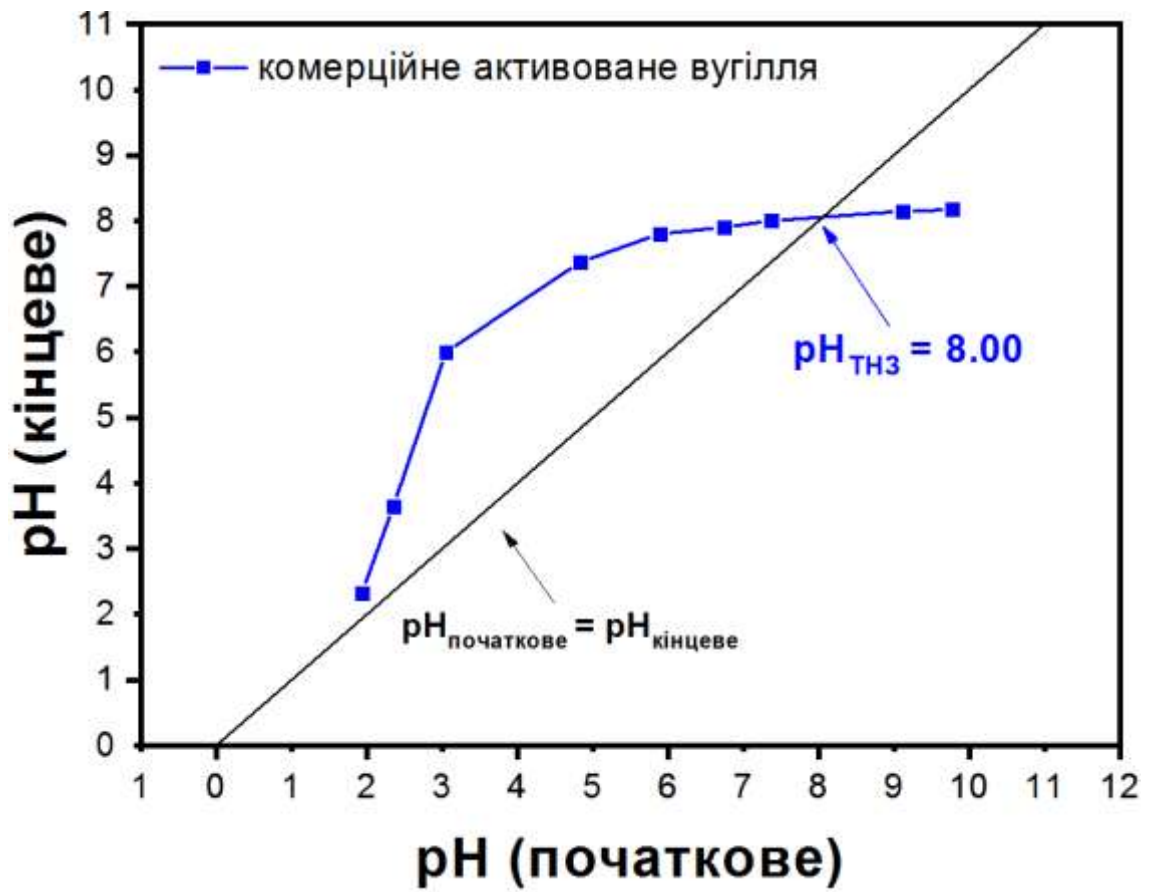


Рис. 2.8. Точка нульового заряду комерційного активованого вугілля

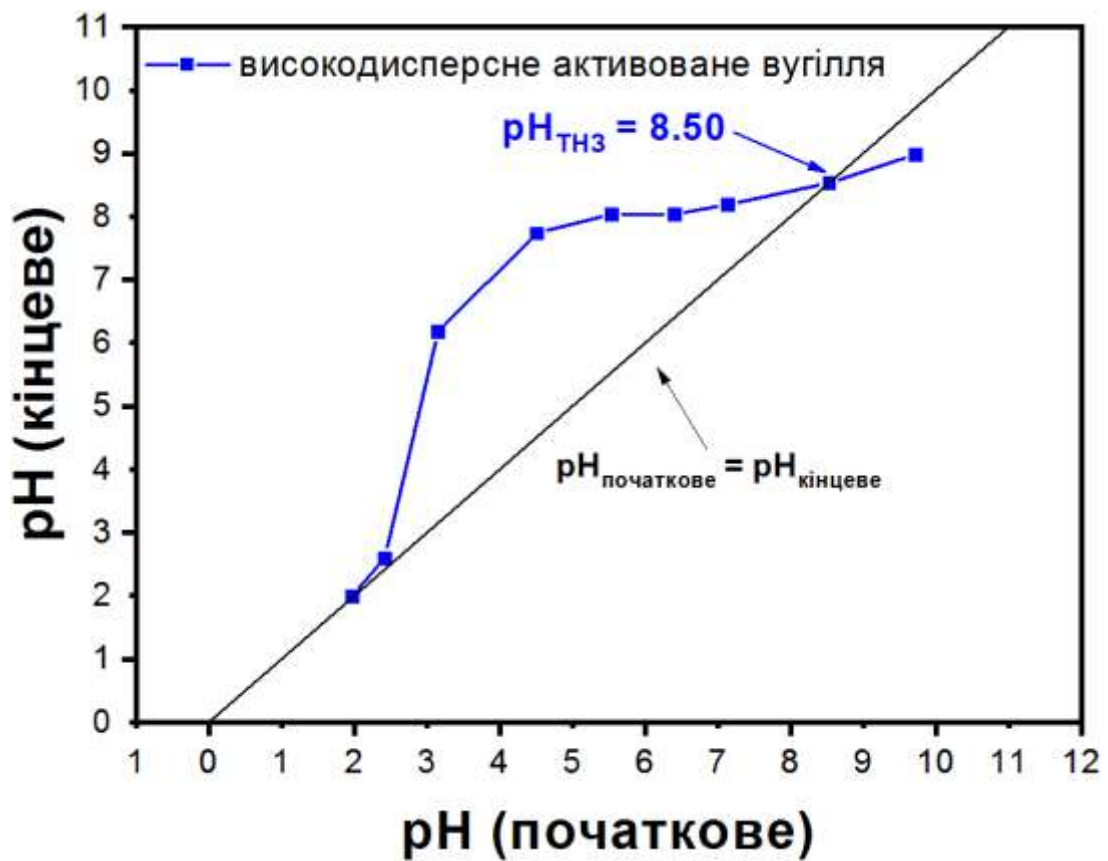


Рис. 2.9. Точка нульового заряду високодисперсного активованого вугілля

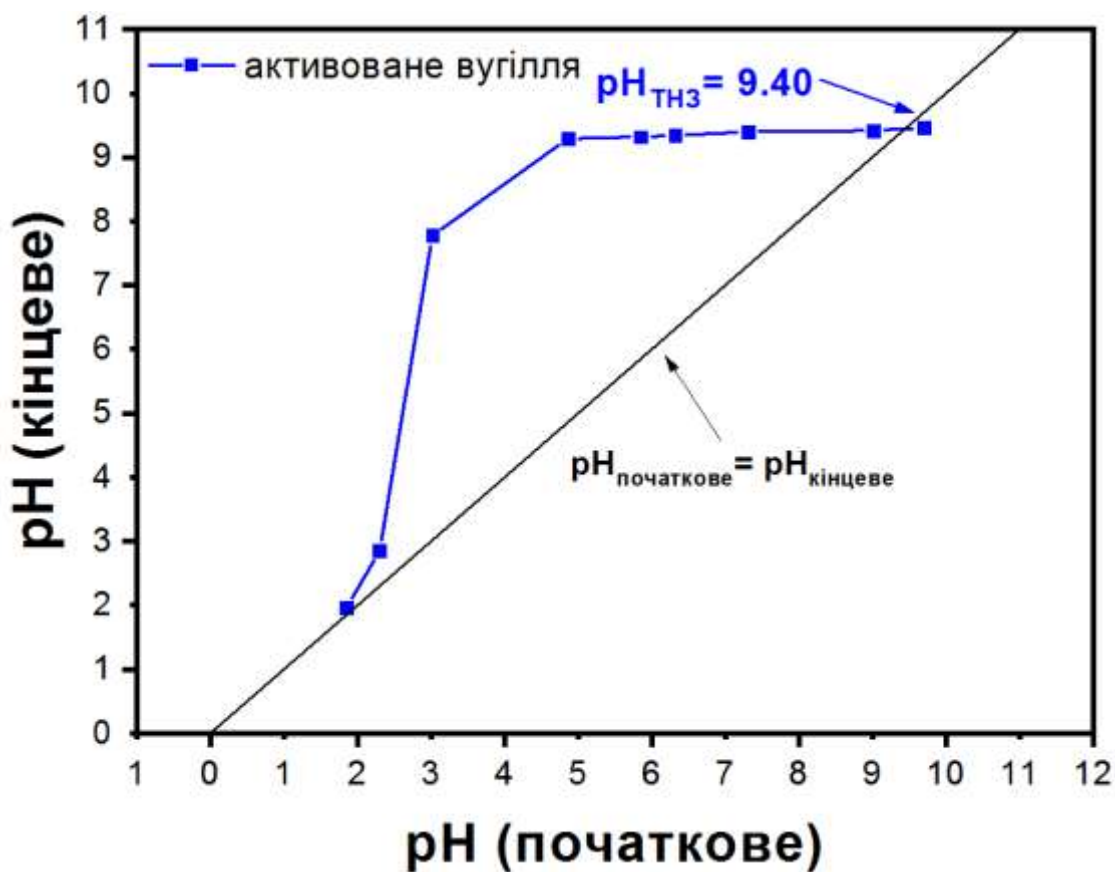


Рис. 2.10. Точка нульового заряду активованого вугілля

Як видно з рисунків 2.5-2.10, криві залежності рівноважного рН (pH_f) від початкового рН (pH_i) показують, що значення $pH_{ТНЗ}$ становить 8,00 для комерційного активованого вугілля, $pH_{ТНЗ}$ становить 8,50 для Сорбекс Ультра, $pH_{ТНЗ}$ становить 9,40 для звичайного активованого вугілля свідчать про наявність основних функціональних груп на поверхні цих адсорбентів. Значення $pH_{ТНЗ}$ складає 4,50 для комерційного діоксиду кремнію, $pH_{ТНЗ}$ складає 5,20 для Атоксилу, $pH_{ТНЗ}$ складає 6,00 для Неособактиву свідчать про наявність кислотних груп на поверхні цих адсорбентів.

Дослідження насипної густини сорбентів

Насипну густину визначають відношенням маси сорбенту до всього займаного ним об'єму. Сутність випробування полягає в заповненні мірного циліндра досліджуваним сорбентом через скляну лабораторну лійку. Під скляну лабораторну лійку ставлять заздалегідь зважений пустий мірний циліндр (10 см³), через лійку засипають досліджуваний сорбент з висоти 10 см, заповнюють посудину до мітки та зважують. Насипну густину ($\rho_{нас.}$)

досліджуваного сорбенту обчислюють за формулою:

$$\rho_{\text{нас.}} = \frac{m_2 - m_1}{V},$$

де m_1 – маса пустого циліндра, г; m_2 – маса циліндра з сорбентом, г;
 V – об’єм циліндра, см³.

Таблиця 2.1.

Результати визначення насипної густини сорбентів

Назва сорбенту	$\rho_{\text{нас.}}, \text{ г/см}^3$	$\rho_{\text{нас.}}, \text{ г/л}$
Звичайне активоване вугілля	0,467	467
Високодисперсне активоване вугілля	0,433	433
Комерційне активоване вугілля ОУ-А	0,384	384
Діоксид кремнію	0,713	713
Високодисперсний діоксид кремнію	0,053	53
Комерційний діоксид кремнію А-300	0,041	41

Визначення вологи сорбентів

Наважку сорбенту масою 2 г поміщають попередньо зважений сухий бюкс з кришкою, закривають його і зважують з точністю до 0,0001 г. Відкривають бюкс і поміщають його разом із кришкою у попередньо розігріту сушильну шафу Liberton до 130 °С. Закривають сушильну шафу і сушать до постійної маси. Відчиняють сушильну шафу, переносять бюкс з кришкою в ексікатор, охолоджують його до кімнатної температури, а потім знову зважують на аналітичних вагах. Вміст вологи (W , %) розраховують за формулою:

$$W = \frac{(A - B)}{(A - C)} \cdot 100\%,$$

де A – маса бюксу з кришкою і наважкою до висушування, г; B – маса бюксу з кришкою та наважкою після висушування, г; C – маса пустого бюксу з кришкою, г.

Таблиця 2.2.**Результати визначення вмісту вологи сорбентів**

Назва сорбенту	W, %
Комерційне активоване вугілля ОУ-А	0,154
Високодисперсне активоване вугілля	0,124
Звичайне активоване вугілля	0,120
Високодисперсний діоксид кремнію	0,110
Комерційний діоксид кремнію А-300	0,083
Діоксид кремнію	0,056

Визначення загального об'єму пор за бензолом

Загальний об'єм пор визначали ексікаторним методом. Щоб зменшити тиск парів бензолу (C_6H_6) та запобігти конденсації на зовнішній поверхні сорбенту, до бензолу додавали невелику кількість бутан-1-олу (C_4H_9OH), відомого своїм низьким тиском насиченої пари. Загальний об'єм пор визначали по збільшенню ваги сорбенту після встановлення сорбційної рівноваги за формулою:

$$V_{\Sigma} = \frac{\Delta g}{g \rho_{\delta}},$$

де V_{Σ} – загальний об'єм пор за бензолом, $г/см^3$; Δg – величина збільшення ваги сорбенту після встановлення сорбційної рівноваги, г; g – маса наважки сорбенту, г; ρ_{δ} – густина бензолу при 20 °С ($\rho_{\delta} = 0,876 г/см^3$).

В чистий порожній бюкс вносили 2 г сухого сорбенту, попередньо добре розтертого в ступці. Порожній бюкс з кришкою і бюкс з наважкою і кришкою зважували на аналітичних вагах Axis ANG220C з точністю до 0,0001 г. Далі кришку з бюксу знімали і його поміщали на фарфорову підставку ексікатора, нижня частина якого була заповнена бензолом та бутан-1-лом. Повторне зважування бюкса з кришкою проводили через 24 години.

Таблиця 2.3.

Результати визначення загального об'єму пор за бензолом сорбентів

Назва сорбенту	V_{Σ} , г/см ³
Високодисперсне активоване вугілля	0,891
Звичайне активоване вугілля	0,224
Комерційне активоване вугілля ОУ-А	0,146
Високодисперсний діоксид кремнію	0,194
Діоксид кремнію	0,091
Комерційний діоксид кремнію А-300	0,05

2.3. Кількісне визначення адсорбційної активності сорбентів***Приготування модельного розчину барвника та побудова калібрувального графіку***

Адсорбційну активність сорбентів визначали за допомогою катіонного органічного барвника Конго червоного (КЧ). Основні властивості барвника наведені в таблиці 2.4.

Таблиця 2.4.

Фізико-хімічні властивості барвника Конго червоного

Хімічна формула	$C_{32}H_{22}N_6Na_2O_6S_2$
Молярна маса	696 г/моль
Густина	0,995 г/см ³
Розчинність у воді	2,5 г / 100 мл
Молярний коефіцієнт поглинання	48000 М ⁻¹ ·см ⁻¹

50 мг барвника Конго червоного, зваженого з точністю до 0.5 мг, розчиняли у мірній колбі на 500 мл у невеликій кількості дистильованої води і доводили тією ж водою до мітки. Концентрація приготовлених розчинів становила 0,1 г/л. Спектр світлопоглинання КЧ міряли на спектрофотометрі/флуориметрі DS-11 FX+ (DeNovix Inc., Вілмінгтон, США, рис. 2.12).

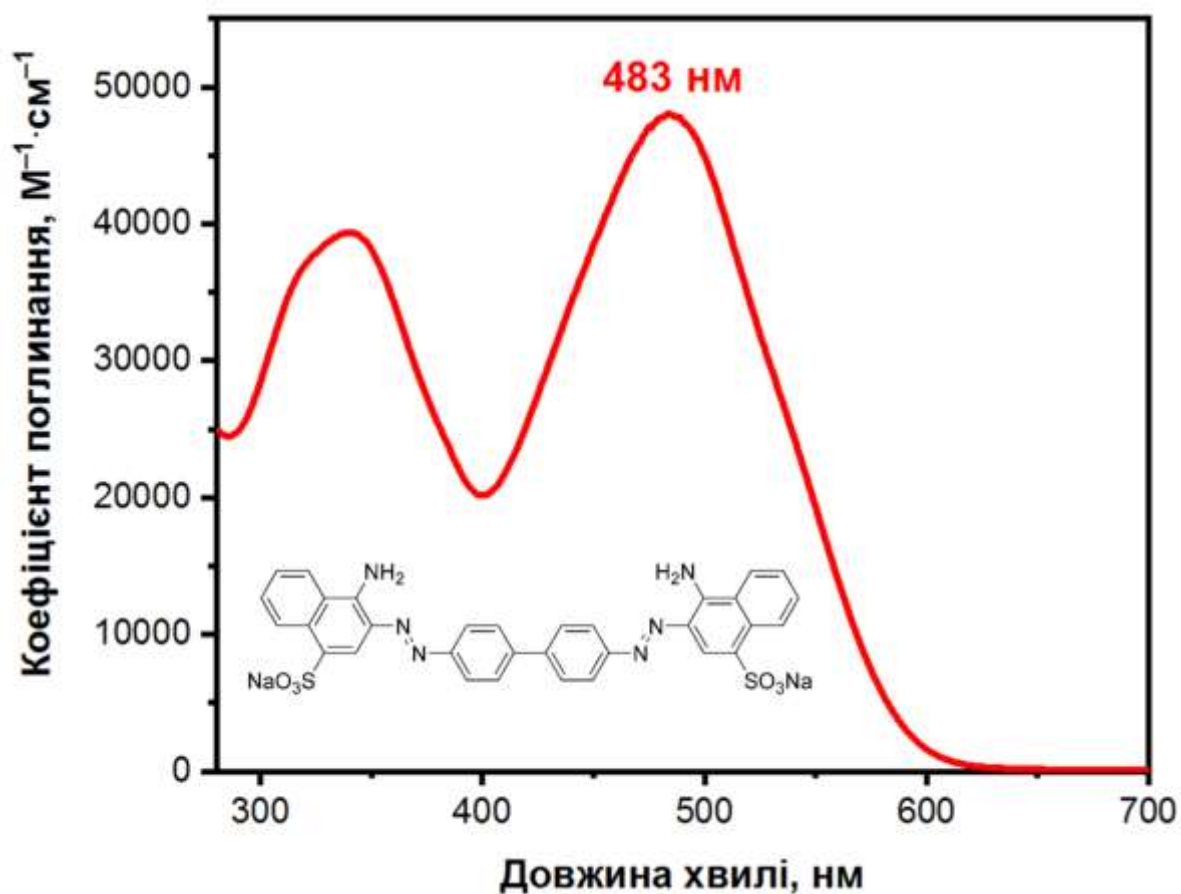


Рис. 2.11. Спектр світлопоглинання розчину барвника Конго червоного



Рис. 2.12. Спектрофотометр/флуориметр DS-11 FX+ (DeNovix)

Спектр світлопоглинання водного розчину барвника Конго червоного показав максимум поглинання у видимій області при 483 нм (рис. 2.11). Ця довжина хвилі була використана для побудови калібрувального графіка залежності оптичної густини від концентрації водного розчину барвника (рис. 2.13). Як видно з рис. 2.13, зі збільшенням концентрації Конго червоного оптична густина розчинів зростає лінійно.

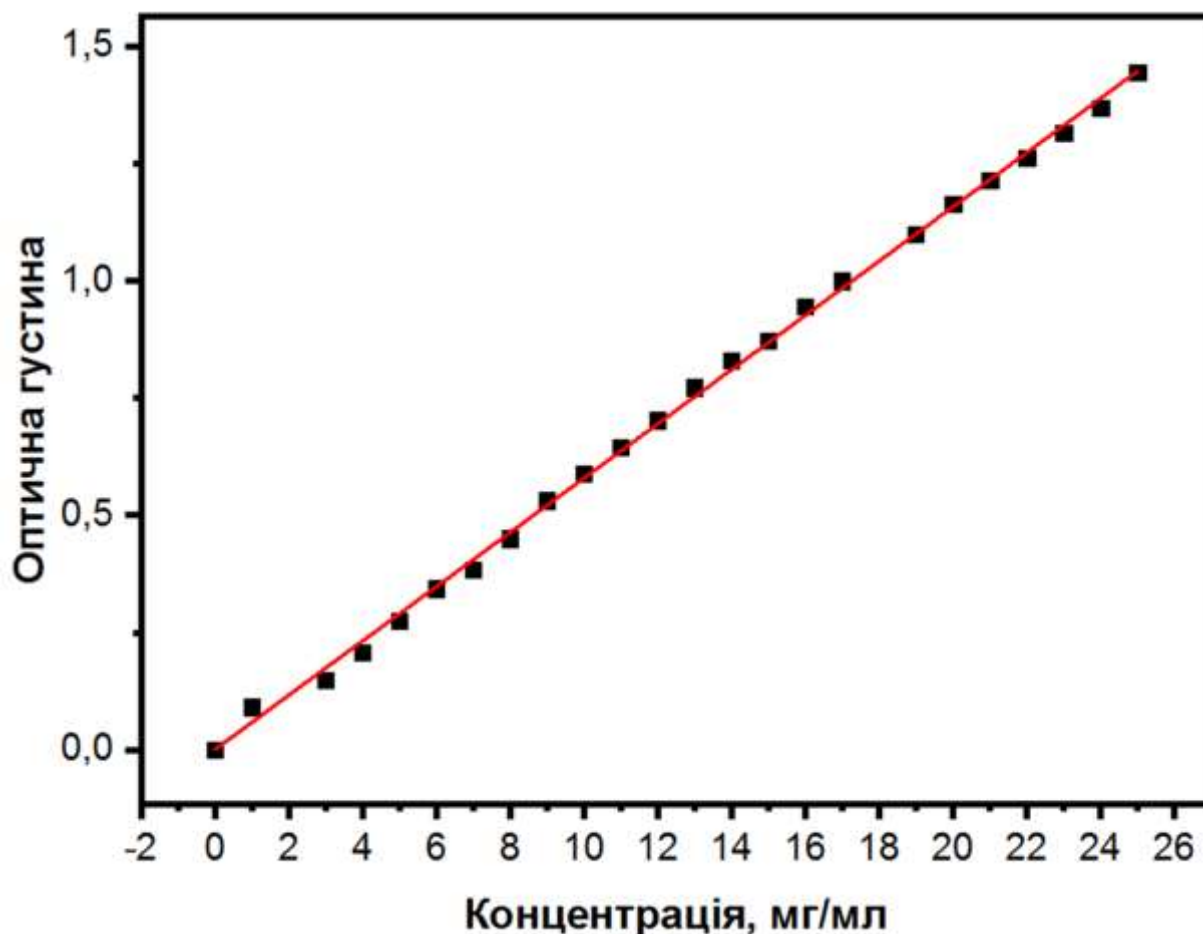


Рис. 13. Залежність оптичної густини від концентрації органічного барвника Конго червоного ($R^2 = 0,998$)

Дослідження адсорбційної активності ентеросорбентів

Експерименти з адсорбції проводили в центрифужних пробірках, що містили по 25 мл розчинів барвників з різними концентраціями і початковими значеннями рН. У кожену пробірку додавали відповідну кількість сорбенту, після чого колби герметично закривали, щоб запобігти зміні об'єму під час експерименту. Зразки струшували протягом заданого інтервалу часу, а потім виймали, і розчини барвників відокремлювали від

сорбенту за допомогою центрифугування на центрифугі MICROmed CM–3M.01 (рис. 2.14). Концентрацію барвників оцінювали шляхом вимірювання їх поглинання при максимальній довжині хвилі КЧ ($\lambda_{\text{max}} = 483 \text{ нм}$) на спектрофотометрі Ulab 102–UV (рис. 2.15).



Рис. 2.14. Центрифуга MICROmed CM–3M.01

Кількість адсорбованого барвника КЧ (мг/г) розраховували за формулою:

$$q = \frac{(C_0 - C_e) \cdot V}{m},$$

де q_e – кількість барвника КЧ, адсорбованого сорбентом (мг/г), C_0 і C_e – початкова і рівноважна концентрації барвника КЧ відповідно (мг/л), V – об'єм розчину барвника КЧ (л) і m – маса сорбенту (г).

Всі експерименти були продубльовані і представлені середні значення. Максимальне відхилення не перевищувало 3 %. Вплив кожного параметра (рН, початкова концентрація барвника, розмір частинок адсорбенту, маса адсорбенту і час контакту) для кожної з трьох серій

досліджували в експерименті шляхом варіювання досліджуваного параметра, тоді як всі інші параметри підтримували постійними. Дані були підігнані під моделі ізотерм адсорбції Ленгмюра та Фрейндліха.



Рис. 2.15. Спектрофотометр Ulab 102–UV

2.4. Ізотерми адсорбції Ленгмюра та Фрейндліха

Взаємозв'язок між поглинаючою здатністю сорбенту і концентрацією барвника в розчині можна описати за допомогою ізотерм адсорбції (рис. 2.16-2.17). Моделюючи дані ізотерм адсорбції, можна передбачити ефективність адсорбції; це може допомогти в оптимізації дизайну адсорбційних систем. Ізотерми адсорбції Ленгмюра та Фрейндліха були протестовані для аналізу даних про рівновагу ентеросорбентів на основі активованого вугілля і діоксиду кремнію та їх комерційних аналогів.

Ізотерма адсорбції Ленгмюра, яка є емпіричною моделлю, передбачає моношарову адсорбцію адсорбатів на однорідній поверхні сорбенту. Лінеаризоване рівняння ізотерми Ленгмюра можна подати у вигляді:

$$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{q_{\max} K_L} + \frac{C_e}{q_{\max}},$$

де C_e – рівноважна концентрація в мг/л, K_L – константа Ленгмюра (л/мг), пов'язана з афінністю сайтів зв'язування, і $q_{\max}$ –

максимальна адсорбційна здатність (мг/г). Графік залежності C_e/q_e від C_e має вигляд прямої лінії, де $q_{\max}$ і K_L були отримані з градієнта і у-інтервалу графіка, відповідно.

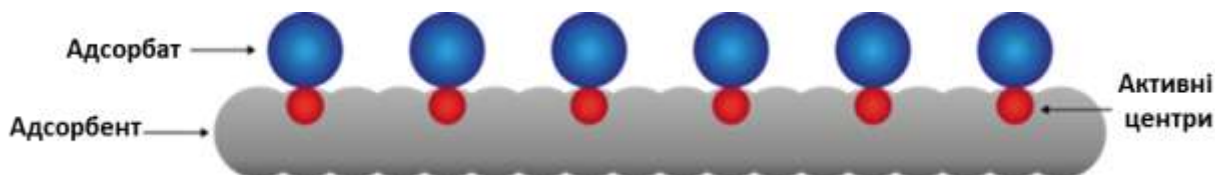


Рис. 2.16. Графічне зображення механізму ізотерми адсорбції Ленгмюра

Емпірична модель Фрейндліха припускає, що адсорбат утворює багат шарову структуру на поверхні гетерогенного адсорбенту. Також передбачається, що сильніші ділянки зв'язування використовуються першими, а збільшення зайнятості ділянки призводить до зменшення міцності зв'язування. Лінеаризоване рівняння ізотерми Фрейндліха має вигляд:

$$\ln q_e = \ln K_f + \frac{1}{n} \ln C_e,$$

де n і K_f (мг/г) – константи Фрейндліха, пов'язані з інтенсивністю і ємністю адсорбції. З графіка $\ln q_e$ vs $\ln C_e$ було отримано пряму лінію з перетином у та градієнтом, що дає K_f та $1/n$, відповідно.

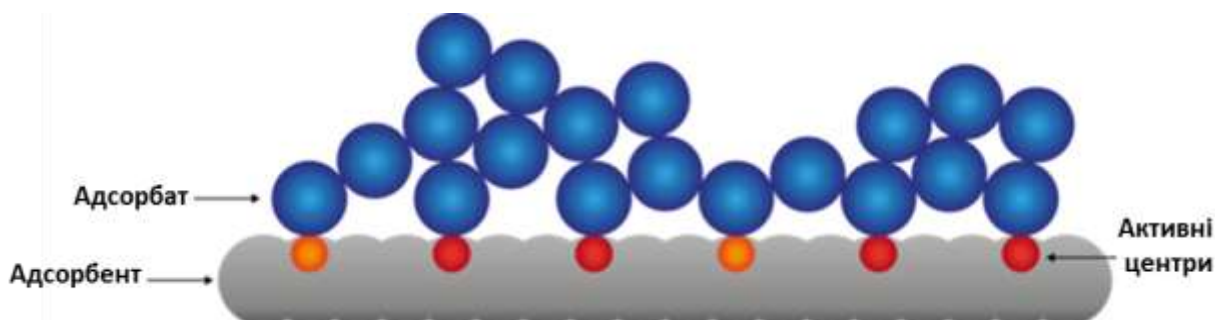


Рис. 2.17. Графічне зображення механізму ізотерми адсорбції Фрейндліха

Таблиця 2.5.

Параметри ізотерм адсорбції Ленгмюра та Фрейндліха

Параметри моделі	Зразок					
	AB	Sorbex Ultra	Комерційне AB	Неосорб актив	Atoxil	Комерційний SiO ₂
Ізотерма Ленгмюра						
$q_{\max}$, мг/г	24	60	6	5	10	1
K_L , л/мг	0,9	0,8	0,7	0,8	0,9	0,6
R^2	0.995	0.996	0.997	0.998	0.999	0.999
Ізотерма Фрейндліха						
$K_F, (мг/г)(л/мг)^{1/n}$	0.1	0.5	0.9	1.7	1.5	1.2
n	5	10	15	8	7	2
R^2	0.875	0.899	0.750	0.853	0.825	0.877

Модель Ленгмюра справедлива для моделювання адсорбції моношару на однорідній поверхні з постійною енергією адсорбції; рівняння Фрейндліха передбачає неоднорідну поверхню і враховує, що молекули, прикріплені до ділянки поверхні, будуть впливати на сусідні ділянки (рис. 2.16 - 2.17). Результати моделей ізотерм Ленгмюра і Фрейндліха показані на рисунках 2.18 - 2.19 відповідно. Дані адсорбції з використанням початкової концентрації 50 мг/л, часу 90 хвилин, дози адсорбенту (0,05 г), були проаналізовані з точки зору рівнянь Ленгмюра та Фрейндліха, а значення, отримані для відповідних констант, наведені в таблиці 2.5. Виходячи зі значень R^2 , модель Ленгмюра забезпечила найкращий коефіцієнт кореляції для всіх сорбентів, що свідчить про моношарову адсорбцію адсорбатів на гомогенній поверхні адсорбенту. Максимальна моношарова адсорбційна здатність для звичайного активованого вугілля, високодисперсного активованого вугілля, комерційного активованого вугілля, звичайного діоксиду кремнію, високодисперсного діоксиду кремнію, комерційного діоксиду кремнію становила 24, 60, 6, 5, 10 та 1 мг/г, відповідно. Модель Фрейндліха не відповідає даним, оскільки всі адсорбенти мають нижчі коефіцієнти кореляції, ніж ті, що передбачені ізотермічною моделлю Ленгмюра.

Всі параметри моделей ізотерм адсорбції були оцінені як за

допомогою нелінійної регресії, так і за допомогою лінійного методу найменших квадратів з використанням програми Origin. Стандартні похибки для кожного параметра були використані для оцінки якості підгонки. Крім стандартних похибок, коефіцієнт кореляції (R^2) також використовувався для визначення ізотерми, що найкраще відповідає експериментальним даним, як показано у рівнянні:

$$R^2 = \frac{\sum (q_m - \bar{q}_e)^2}{\sum (q_m - \bar{q}_e)^2 + \sum (q_m - \bar{q}_e)^2},$$

де q_m – константа, отримана з моделі ізотерми; q_e – рівноважна ємність, отримана з експериментальних даних; $\bar{q}_e$ – середнім значенням q_e .

п

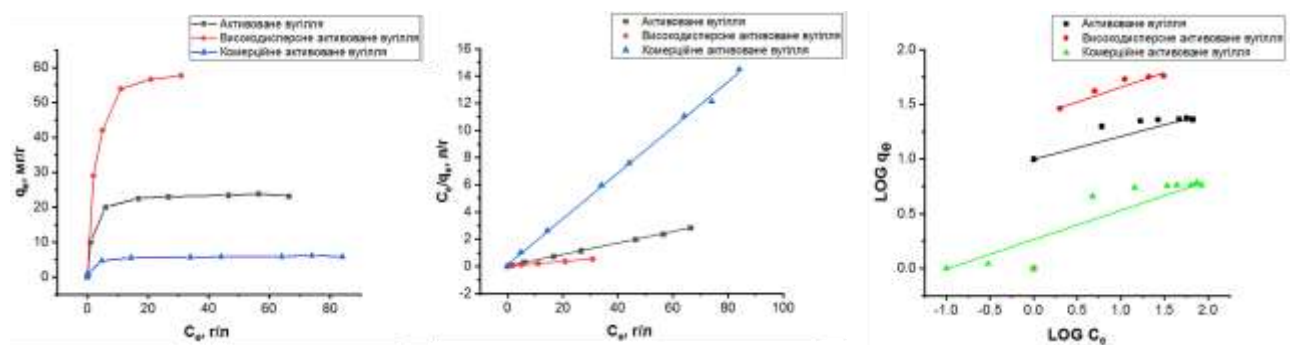


Рис. 2.18. Лінійні (а) та нелінійна (б) форми моделей Ленгмюра та Фрейндліха (в) для вуглецевих матеріалів

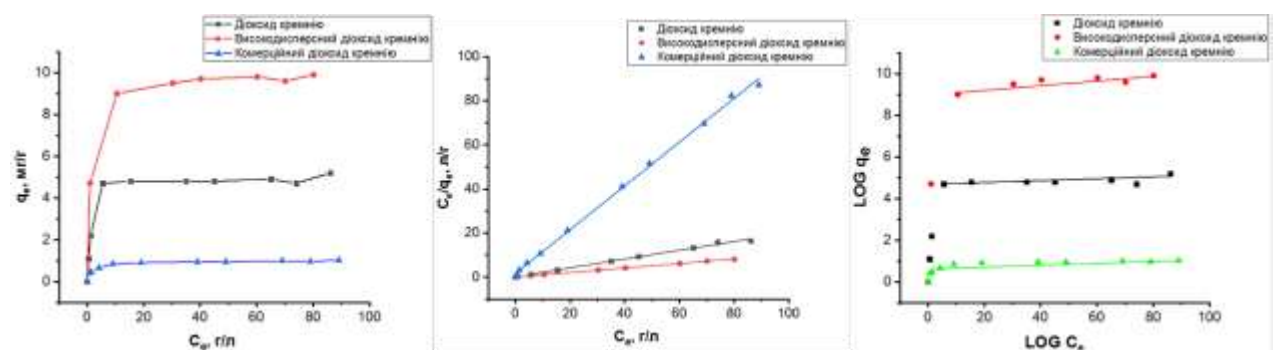


Рис. 2.19. Лінійні (а) та нелінійна (б) форми моделей Ленгмюра та Фрейндліха (в) для кремнійвмісних матеріалів

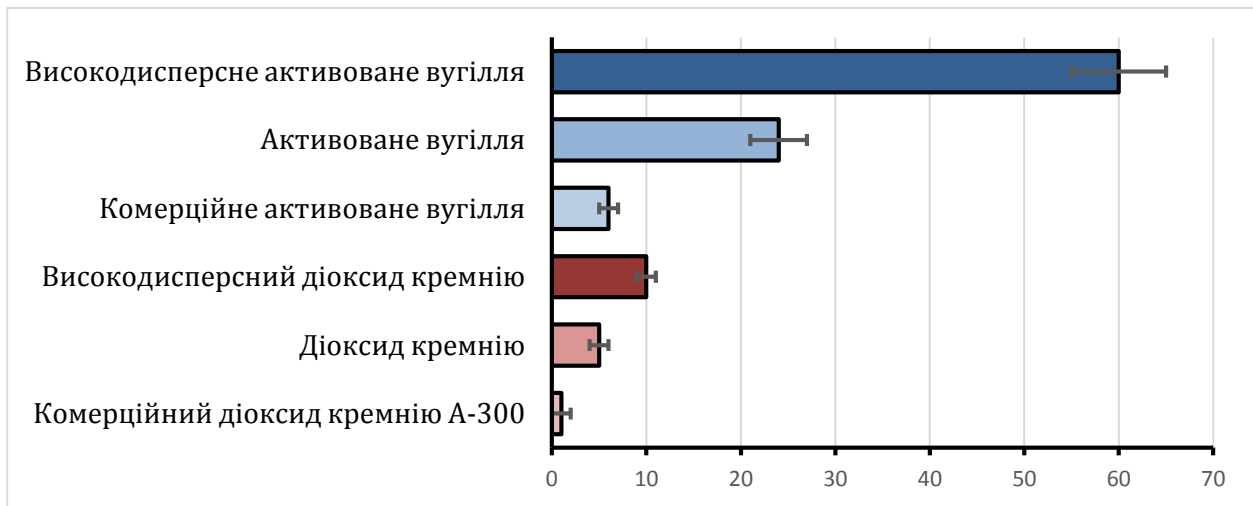


Рис. 2.20. Сорбційна ємність досліджуваних сорбентів, мг/г. Конго червоний, 1 год., 20 °С

ВИСНОВКИ

Активоване вугілля і діоксид кремнію різних виробників та їх комерційні аналоги, були досліджені на вологість, об'єм пор, насипну густину та адсорбційну активність.

У цьому дослідженні ізотерми Фрейндліха та Ленгмюра були використані для опису та ілюстрації процесу адсорбції. Також було продемонстровано застосування констант для оцінки та порівняння якості та ємності адсорбції. Експериментальні дані в адсорбційних дослідженнях були підігнані до рівнянь Фрейндліха і Ленгмюра для визначення міри і ступеня сприятливості адсорбції.

Результати рівноважної адсорбції були узгоджені з моделлю ізотерми Ленгмюра, і її максимальна адсорбційна здатність моношару для звичайного активованого вугілля, високодисперсного активованого вугілля, комерційного активованого вугілля, звичайного діоксиду кремнію, високодисперсного діоксиду кремнію, комерційного діоксиду кремнію становила 24, 60, 6, 5, 10 та 1 мг/г, відповідно. Значення R_L було виявлено нижче 1.0, що вказує на те, що отримане активоване вугілля було сприятливим для адсорбції Конго червоного.

Сорбційна ємність вуглецевих сорбентів виявилася в рази вищою ніж кремнійвмісних. Згідно з результатами експерименту, адсорбційна активність високодисперсного активованого вугілля (Sorbex[®] Ultra) виявилася в 2,5 рази більшою ніж у звичайного активованого вугілля. Дещо нижчу ємність показав високодисперсний діоксид кремнію (Atoxil). Найгірше себе показали комерційні матеріали, які не є лікарськими засобами, зокрема діоксид кремнію А-300 майже не сорбував барвник.

Отже, процес сорбції найкраще описується ізотермою Ленгмюра. В цілому, дане дослідження підтвердило, що високодисперсне активоване вугілля може ефективно видаляти барвник Конго червоний з водних розчинів і є перспективними ентеросорбентом при дезінтоксикації організму.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ващук В. В., Небеснюк Ю. В. Вуглецеві сорбенти медичного призначення. ПОЛІТ. Сучасні проблеми науки. Екологічна безпека: тези доповідей XIV міжнародної науково-практичної конференції молодих учених і студентів, м. Київ, 2-3 квітня 2014 р., Національний авіаційний університет / ред. кол.: М. С. Кулик [та ін.]. Київ : НАУ, 2014. С. 44.
2. Савченко Д. С., Чекман І. С. Порівняльні адсорбційні властивості вуглецевих сорбентів. *Український науково-медичний журнал*. 2010. No. 1. С. 10–13.
3. Москалюк О. В., Казак Л. І., Чекман І. С., Воронін Є. П. Фізико-хімічні аспекти фармакологічної активності препаратів високодисперсного кремнезему. *Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*. 2006. No. 2. С. 149–154.
4. Москалюк О. В., Казак Л. І., Чекман І. С. Клініко-фармакологічні властивості кремнієвих сполук (Огляд літератури). *Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*. 2006. No. 1. С. 131–134.
5. Москалюк О. В. Дослідження адсорбційних властивостей медичних сорбентів. Фармакологія 2006 – крок у майбутнє: III національний з'їзд фармакологів України, 17-20 жовтня 2006: тези доповідей. Одеса, 2006. С. 119.
6. Яковлєва Л. В., Бердник О. Г., Горілий І. В. Вивчення споживання сорбентних лікарських засобів. Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи: матеріали V Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 25-26 квіт. 2019 р. Харків : НФаУ, 2019. С. 266–268.
7. Ніцак О. В., Геращенко І. І., Чекман І. С. Адсорбційні властивості суспензії нанодисперсного кремнезему. *Медична хімія*. 2008. No. 4. С. 32–35.

8. Ніцак О. В. Експериментальне обґрунтування доцільності застосування суспензії нанодисперсного кремнезему як сорбційного засобу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.05 «Фармакологія». Київ : 2009. 23 с.
9. Ентеросорбенти у медичній практиці / За ред. В. П. Терещенко, В. А. Піщикова. Київ : “Медінформ”, 2008. 80 с. ISBN 978-966-409-052-7
10. Левенець Л. С. Ентеросорбція як метод еферентної терапії. Загальна характеристика та види сорбентів. *Актуальні проблеми клінічної та профілактичної медицини*. 2016. Т. 4, No. 1. С. 22–28.
11. Хрокало Л. А., Пилипенко Т. М., Вєрвєс К. Ю. Адсорбційні властивості фармацевтичних препаратів: активованого вугілля і білого вугілля. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України*. 2018. No. 284. С. 130–136.
<https://doi.org/10.31548/biologiya2018.287.130>
12. Díaz-Terán J., Nevskaja D.M., López-Peinado A.J., Jerez A. Porosity and adsorption properties of an activated charcoal. *Colloids and Surfaces. A, Physicochemical and Engineering Aspects*. 2001. Vol. 187–188, No. 1–3. Pp. 167–175. [https://doi.org/10.1016/S0927-7757\(01\)00622-7](https://doi.org/10.1016/S0927-7757(01)00622-7)
13. Li L., Quinlivan P. A., Knappe D. R. U. Effects of activated carbon surface chemistry and pore structure on the adsorption of organic contaminants from aqueous solution. *Carbon*. 2002. Vol. 40, No. 12. Pp. 2085–2100.
[https://doi.org/10.1016/S0008-6223\(02\)00069-6](https://doi.org/10.1016/S0008-6223(02)00069-6)
14. Marsh H., Rodríguez-Reinoso F. *Activated Carbon*. Elsevier Science Ltd, 2006. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-044463-5.X5013-4>
15. Kwiatkowski James F. *Activated carbon: Classifications, properties and applications*. Hauppauge, N.Y.: Nova Science Publishers, 2011.
16. Ganjoo R., Sharma S., Kumar A., Daouda M. M. A. Activated carbon: Fundamentals, classification, and properties. In *Activated Carbon. The Royal Society of Chemistry*. 2023. Pp. 1–22.
<https://doi.org/10.1039/BK9781839169861-00001>

17. Williams M., Ong P. L., Williams D. B., Kookana R. S. Estimating the sorption of pharmaceuticals based on their pharmacological distribution. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 2009. Vol. 28, No. 12. Pp. 2572–2579. <https://doi.org/10.1897/08-587.1>
18. Bordun I., Vasylynych T., Malovanyy M., Sakalova H., Liubchak L., Luchyt L. Study of adsorption of differently charged dyes by carbon adsorbents. *Desalination and Water Treatment*. 2023. Vol. 288. Pp. 151–158. <https://doi.org/10.5004/dwt.2023.29332>
19. Musah M., Azeh Y., Mathew J., Umar M., Abdulhamid Z., Muhammad A. Adsorption kinetics and isotherm models: A review. *Caliphate Journal of Science and Technology*. 2022. Vol. 4, No. 1. Pp. 20–26. <https://doi.org/10.4314/cajost.v4i1.3>
20. Wang J., Guo X. Adsorption isotherm models: Classification, physical meaning, application and solving method. *Chemosphere*. 2020. Vol. 258. 127279. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.127279>
21. Foo K. Y., Hameed B. H. Insights into the modeling of adsorption isotherm systems. *Chemical Engineering Journal*. 2010. Vol. 156, No. 1. Pp. 2–10. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2009.09.013>
22. Bandosz T. J., Ania C. O. Chapter 4 Surface chemistry of activated carbons and its characterization. In *Interface Science and Technology*. 2006. Pp. 159–229. [https://doi.org/10.1016/S1573-4285\(06\)80013-X](https://doi.org/10.1016/S1573-4285(06)80013-X)
23. Мельник О. Ф. Роль сорбції та сорбентів у фармації та медицині. III Всеукраїнська інтернет-конференція молодих вчених «Перспективи хімії в сучасному світі» (22 листопада 2023 року). Матеріали конференції. Житомир : Видавництво ЖДУ ім. І. Франка, 2023. С. 118–121.
24. Ходарченко Г. Б., Тихонов О. І., Яковенко Л. І. Аналіз препаратів групи ентеросорбентів на вітчизняному фармацевтичному ринку. *Вісник фармації*. 2002. Вип. 32, No. 4. С. 55–59.
25. Рибачук В. Д., Рубан О. А. Аналітичний огляд вітчизняного ринку

- ентеросорбентів. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2009. Вип. 5, No. 2. С. 55–62. <https://doi.org/10.24959/sphhcj.19.149>
- 26.Гуріна Н. М., Бардахівська К. І. Ентеросорбенти як засіб детоксикації. *Довкілля та здоров'я*. 2007. No. 3. С. 64–66.
- 27.Яковлєва Л. В., Герасимова О. О., Таран В. О. Аналіз асортименту та споживання ентеросорбентів в Україні. *Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку*. 2019. С. 168–169.
- 28.Бойченко С. В., Черняк Л. М., Черненко Ж. В. Дослідження гідрофобності різних типів адсорбентів. *Доповіді Національної академії наук України: Математика. Природознавство. Технічні науки*. 2010. No. 4. С. 140–144.
- 29.Roy G. M. Activated carbon applications in the food and pharmaceutical industries. Routledge. 2023. 193 p.
- 30.Gunko V. M., Leboda R., Skubiszewska-Zieba J., Zarko V. I., Goncharuk E. V., Charmas B., Mikhalovsky S. V. Comparative analysis of porous structure and adsorption properties of activated carbons. *Chemistry, Physics and Technology of Surface*. 2012. Vol. 3, No. 2. Pp. 123–132.
- 31.Ismailova M. G., Nabiev A., Ismailova P. L. Comparative study of the specific activity of carbon and lignin enterosorbents. *Chemistry, Physics and Technology of Surface*. 2010. Vol. 1, No. 3. Pp. 371–374.
- 32.Berillo D., Ermukhambetova A. The review of oral adsorbents and their properties. *Adsorption: Journal of the International Adsorption Society*. 2024. Pp. 1505–1527. <https://doi.org/10.1007/s10450-024-00515-1>
- 33.Santana-Mayor Á., Rodríguez-Ramos R., Socas-Rodríguez B., Asensio-Ramos M., Rodríguez-Delgado M. Á. Carbon-based adsorbents. In *Solid-Phase Extraction*. 2020. Pp. 83–127. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816906-3.00004-2>
- 34.Somnath S., Alekha K. D. Chapter 3 - Physical properties, their determination, and importance in pharmaceuticals. In *Pharmaceutics*. 2024. Pp. 67–113. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-99796-6.00002-3>

35. Alekha K. D. Chapter 9 - Solid dosage forms. In *Pharmaceutics*. 2024. Pp. 239–264. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-99796-6.00014-X>
36. AlOthman Z. A review: Fundamental aspects of silicate mesoporous materials. *Materials*. 2012. Vol. 5, No. 12. Pp. 2874–2902. <https://doi.org/10.3390/ma5122874>
37. Fatullayeva S., Tagiyev D., Zeynalov N. A review on enterosorbents and their application in clinical practice. *Colloids and Interface Science Communications*. 2021. Vol. 45. 100545. <https://doi.org/10.1016/j.colcom.2021.100545>
38. Markelov D. A., Nitsak O. V., Gerashchenko I. I. Comparative study of the adsorption activity of medicinal sorbents. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2008. Vol. 42, No. 7. Pp. 405–408. <https://doi.org/10.1007/s11094-008-0138-2>
39. Gerashchenko I. I. Physicochemical aspects of therapeutic effect of enterosorbents (theoretical research). *Physics and Technology of Surface*. 2018. Vol. 9, No. 4. Pp. 373–382. <https://doi.org/10.15407/hftp09.04.373>
40. Gerashchenko I. I., Chekman I. S., Gunko V. M. Siles vs. Enterosgel: Comparative Properties of Adsorption Properties. *Vysn. Pharmacology and Pharmacy*. 2008. No. 7–8. Pp. 31–37.
41. Боброва І. А. Ентеросорбенти вчора та сьогодні: аспекти застосування. *Новини медицини та фармації*. 2015. № 3. С. 8–11.
42. Геращенко І. І. Ентеросорбенти: лікарські засоби і дієтичні добавки. Київ : Національна академія наук України, Інститут хімії поверхні ім. О. О. Чуйка, 2014. 250 с.
43. Геращенко І. І., Войтко І. І., Васильєва А. В. Адсорбція різнозаряджених барвників дослідними зразками вуглецевих сорбентів. *Фармацевтичний журнал*. 2012. No. 2. С. 82–85.
44. Юшко Л. О., Сарнацька В. В., Сахно Л. О., Масленний В. М., Ніколаєв В. Г. Оцінка кінетичних параметрів і ізотерм адсорбції барвників ентеросорбентами різного походження. *Доповіді Національної академії*

- наук України. 2009. No. 8. С. 168–172.
45. Hao Y. S., Othman N., Zaini M. A. A. Methylene blue and Congo red removal by activated carbons: A current literature. *Acta Universitatis Sapientiae Agriculture and Environment*. 2022. Vol. 14, No. 1. P. 29–44. <https://doi.org/10.2478/ausae-2022-0003>
 46. Гуріна Н. М., Бардахівська К. І. Ентеросорбенти як засіб детоксикації. *Довкілля та здоров'я*. 2007. No. 3. С. 64–66.
 47. Купчик Л. А., Картель М. Т. Тестування ентеросорбентів за селективністю до органічних забруднювачів різної молекулярної маси. Планета без стійких органічних забруднювачів (СОЗ): Збірник наук.-практ. семінару. Київ : ВГЛ Обрії, 2005. С. 79–82.
 48. Маркелов Д. А., Ницак О. В., Геращенко І. І. Порівняльне вивчення адсорбційної активності медичних сорбентів. *Хіміко-фармацевтичний журнал*. 2008. Т. 42, No. 7. С. 30–33.
 49. Ліньова О. А., Мовсісян А. Р., Геращенко І. І. Скринінг адсорбційної активності субстанцій і препаратів рослинного походження. Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку : матеріали І наук.-практ. Інтернет конференції з міжнародною участю, м. Харків, 24-25 березня 2016 р. / ред. кол. О. Ф. Пімінов та ін. Харків : НФаУ, 2016. С. 162–163.