



(12) **BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ**

(19) **CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM (VN)**

CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0021056

(51)⁷ **A61K 33/44, A61P 13/12, B01J 20/20,
C01B 31/10, A61P 1/16, 39/02, B01J
20/30**

(13) **B**

(21) 1-2013-01379

(22) 05.10.2011

(86) PCT/JP2011/072960 05.10.2011

(87) WO2012/050025A1 19.04.2012

(30) 2010-229408 12.10.2010 JP

2011-200213 14.09.2011 JP

(45) 25.06.2019 375

(43) 25.12.2013 309

(73) FUTAMURA KAGAKU KABUSHIKI KAISHA (JP)

29-16, Meieki 2-chome, Nakamura-ku, Nagoya-shi, Aichi 4500002, Japan

(72) KUROKAWA, Hiroyuki (JP), HIBI, Keita (JP), KOUSAKA, Tsutomu (JP),
SUZUKI, Keisuke (JP)

(74) Văn phòng Luật sư MINERVAS (MINERVAS)

(54) CHẤT HẤP PHỤ Y TẾ VÀ PHƯƠNG PHÁP SẢN XUẤT CHẤT HẤP PHỤ NÀY

(57) Sáng chế đề xuất chất hấp phụ y tế để uống qua đường miệng mà có liều lượng thấp và khả năng hấp phụ và tính hấp phụ chọn lọc tốt đối với các chất độc cần được loại bỏ, và cũng có tính kinh tế và thân thiện với môi trường. Chất hấp phụ y tế này chứa than hoạt tính dạng hạt mà là than hoạt tính thu được bằng cách cacbon hóa và hoạt hóa xenluloza tinh chế hoặc xenluloza tái chế, và có đường kính lỗ xốp trung bình từ 1,5 đến 2,2 nm, diện tích bề mặt riêng BET từ 700 đến 3000 m²/g, kích thước hạt trung bình từ 100 đến 1000 µm, hàm lượng oxit bề mặt là 0,05 meq/g hoặc lớn hơn, và mật độ nén từ 0,4 đến 0,8 g/mL, và chất hấp phụ y tế theo sáng chế có thể được sử dụng như chất trị bệnh hoặc phòng bệnh đối với bệnh thận hoặc bệnh gan, dùng để uống qua đường miệng.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chất hấp phụ y tế để uống qua đường miệng, chất hấp phụ này chứa than hoạt tính thu được bằng việc sử dụng xenluloza tinh chế hoặc xenluloza tái chế làm nguyên liệu ban đầu và phương pháp sản xuất nó, và cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến chất hấp phụ y tế để uống qua đường miệng chứa than hoạt tính có nguồn gốc xenluloza với khả năng hấp phụ chọn lọc tốt đối với các chất độc và khả năng hấp phụ tốt và phương pháp sản xuất chất hấp phụ y tế này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Bệnh nhân mắc bệnh thận hoặc bệnh gan tích tụ các chất độc trong máu, điều này có thể dẫn tới bệnh não ví dụ như urê huyết và suy giảm nhận thức. Số bệnh nhân này đang tăng lên theo từng năm. Thận nhân tạo thẩm tách máu và các loại tương tự thường được sử dụng để điều trị cho những bệnh nhân này để loại bỏ chất độc ra khỏi cơ thể. Tuy nhiên, thận nhân tạo này có vấn đề ở chỗ chúng phải được vận hành bởi chuyên gia để bảo đảm an toàn, và tạo ra gánh nặng về vật chất, tâm lý và kinh tế cho bệnh nhân trong quá trình đưa máu ra khỏi cơ thể, và do đó chúng không thỏa mãn.

Các phương pháp thay thế cho các bộ phận nhân tạo đang được phát triển, ví dụ như các chất hấp phụ được cho vào bụng qua đường miệng là các chất được uống qua miệng và hấp phụ chất độc trong cơ thể, và được bài tiết ra khỏi cơ thể (xem tài liệu sáng chế 1 và tài liệu sáng chế 2). Tuy nhiên các chất hấp phụ này mặc dù sử dụng khả năng hấp phụ của than hoạt tính và khả năng hấp phụ của chúng đối với các chất độc cần được loại bỏ, và khả năng hấp phụ chọn lọc của chúng đối với các chất độc mà bỏ qua các chất cần thiết là vẫn chưa thỏa mãn. Than hoạt tính thông thường có tính kỵ nước cao, và do đó nảy sinh vấn đề là nó không phù hợp để hấp phụ các chất gây ra bệnh urê huyết và các tiền chất của chúng mà đặc trưng là các hợp chất hữu cơ ion, ví dụ như acginin và creatinin.

Để giải quyết vấn đề của chất hấp phụ than hoạt tính, việc sử dụng xylogen (xylem), hắc ín trên cơ sở dầu mỏ hoặc than đá làm nguyên liệu ban đầu để tạo thành hợp chất nhựa dạng cầu, và việc điều chế các chất chống hội chứng hư thận chứa than

hoạt tính sử dụng các chất trên làm nguyên liệu ban đầu đã được báo cáo (ví dụ xem tài liệu sáng chế 3). Than hoạt tính nêu trên được điều chế bằng việc sử dụng hydrocacbon trên cơ sở dầu mỏ (hắc ín) hoặc chất tương tự làm chất khai mào, với kích thước hạt đồng đều tương đối, và được cacbon hóa và hoạt hóa. Ngoài ra, cũng đã có báo cáo về chất hấp phụ để uống qua đường miệng mà có kích thước hạt của than hoạt tính được làm đồng đều tương đối và có sự phân bố thể tích lỗ xốp của than hoạt tính đã được thay đổi (xem tài liệu sáng chế 4). Do đó, mục đích là đạt được kích thước hạt đồng đều tương đối của than hoạt tính để sử dụng trong y tế và cải thiện đặc tính lưu biến đường ruột kém, trong khi đồng thời cải thiện khả năng hấp phụ của than hoạt tính bằng việc điều chỉnh các lỗ xốp. Than hoạt tính này do đó được nhiều bệnh nhân suy thận mạn tính nhẹ sử dụng.

Than hoạt tính sử dụng trong y tế phải có khả năng hấp phụ nhanh chóng và hiệu quả các chất gây ra bệnh urê huyết và các tiền chất của chúng. Tuy nhiên rất khó để giảm kích thước hạt trong khi vẫn duy trì được dạng hình cầu của than hoạt tính hiện có được sử dụng trong y tế. Ngoài ra, việc điều chỉnh lỗ xốp trong than hoạt tính thông thường để sử dụng trong y tế vẫn chưa được thỏa mãn và khả năng hấp phụ không phải khi nào cũng đầy đủ, và do đó liều lượng dùng hàng ngày phải được tăng lên. Đặc biệt trên thực tế vì bệnh nhân suy thận mạn tính bị hạn chế uống nước, lượng nước ít khi uống thuốc làm cho việc nuốt trớ nên khó khăn đối với bệnh nhân.

Hơn nữa, bộ máy tiêu hóa bao gồm dạ dày và ruột non là môi trường chứa rất nhiều chất mà bao gồm các hợp chất không thể thiếu cho chức năng sinh lý, ví dụ như sacarit và protein và các enzym được tiết ra từ thành ruột. Do đó, yêu cầu đối với than hoạt tính sử dụng trong y tế là phải có khả năng hấp phụ chọn lọc mà ngăn sự hấp phụ các hợp chất như là trypsin là enzyme mà cần thiết cho chức năng sinh lý, trong khi cho phép hấp phụ acginin, creatinin và các chất tương tự mà được coi là các chất gây ra bệnh urê huyết.

Các chất hấp phụ để uống qua đường miệng nói trên sử dụng nhựa dầu mỏ và nhựa nhiệt rắn ví dụ như nhựa phenol làm nguyên liệu ban đầu. Vì chúng phụ thuộc vào nguyên liệu ban đầu có nguồn gốc từ dầu mỏ, nên chúng hoàn toàn không phù hợp từ khía cạnh cacbon trung tính. Chi phí cho năng lượng sản xuất nguyên liệu ban đầu cũng rất cao, và do đó phát sinh yêu cầu đối với sản phẩm than hoạt tính để sử dụng trong y tế mà là chất hấp phụ để uống qua đường miệng có nguồn gốc từ sinh khối.

EP1440692 B1 mô tả chất hấp phụ y tế chứa than hoạt tính thu được bằng việc cacbon hóa nhựa phenol dạng cầu trong môi trường khí nitơ ở nhiệt độ từ 400°C đến 1000°C, hoạt hóa nhựa phenol dạng cầu đã được cacbon hóa ở nhiệt độ từ 800°C đến 1000°C, rửa bằng axit clohydric loãng, xử lý nhiệt ở nhiệt độ từ 150°C đến 1000°C trong hỗn hợp khí bao gồm oxy và nitơ và sau đó phân loại chúng; than hoạt tính có tỷ lệ diện tích so với trọng lượng từ 500 đến 2000 m²/g, thể tích lỗ xốp từ 0,2 đến 1,0 mL/g và mật độ nén từ 0,5 đến 0,75 g/mL.

Tài liệu trích dẫn

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: Công bố patent Nhật Bản số 3835698 (JP 3835698 B)

Tài liệu sáng chế 2: Công bố đơn Nhật Bản chưa thẩm định nội dung số 2008-303193 (JP 2008-303193 A)

Tài liệu sáng chế 3: Công bố đơn Nhật Bản chưa được thẩm định nội dung số 6-135841 (JP 6-135841 A)

Tài liệu sáng chế 4: Công bố đơn Nhật Bản chưa được thẩm định nội dung số 2002-308785 (JP 2002-308785 A)

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề kỹ thuật cần được giải quyết

Sáng chế được tạo ra trên cơ sở vấn đề trên đây, và mục đích của sáng chế là để xuất chất hấp phụ y tế để uống qua đường miệng mà có liều lượng thấp và khả năng hấp phụ và tính hấp phụ chọn lọc đối với các chất độc cần được loại bỏ rất tốt, và cũng có tính kinh tế và thân thiện với môi trường.

Cách thức giải quyết vấn đề

Cụ thể hơn, theo một phương án và như được mô tả trong điểm 1 yêu cầu bảo hộ, sáng chế đề cập đến chất hấp phụ y tế mà chứa than hoạt tính dạng hạt là than hoạt tính thu được bằng cách cacbon hóa và hoạt hóa xenluloza tinh chế hoặc xenluloza tái chế, và có đường kính lỗ xốp trung bình từ 1,5 đến 2,2 nm, diện tích bề mặt riêng BET từ 700 đến 3000 m²/g, kích thước hạt trung bình từ 100 đến 1000 µm, hàm lượng oxit bề mặt là 0,05 meq/g hoặc lớn hơn, và mật độ nén từ 0,4 đến 0,8 g/mL.

Theo một phương án khác và như được mô tả trong điểm 2 yêu cầu bảo hộ, sáng chế đề cập đến chất hấp phụ y tế theo phương án trên đây, trong đó than hoạt tính dạng hạt là chất trị bệnh hoặc phòng bệnh đối với bệnh thận hoặc bệnh gan, để uống qua đường miệng.

Theo một phương án khác nữa và như được mô tả trong điểm 3 yêu cầu bảo hộ, sáng chế đề cập đến phương pháp sản xuất chất hấp phụ y tế, trong đó trong quá trình sản xuất than hoạt tính dạng hạt như được mô tả theo phương án trên đây và trong điểm 1 yêu cầu bảo hộ, xenluloza tinh chế hoặc xenluloza tái chế được cacbon hóa ở nhiệt độ từ 300°C đến 700°C trong môi trường khí nitơ, và sau đó được hoạt hóa bằng hơi nước ở nhiệt độ từ 750°C đến 1000°C, làm sạch bằng axit và xử lý nhiệt ở nhiệt độ từ 500°C đến 800°C.

Theo một phương án khác nữa và như được mô tả trong điểm 3 yêu cầu bảo hộ, sáng chế đề cập đến phương pháp sản xuất chất hấp phụ y tế, trong đó trong quá trình sản xuất than hoạt tính dạng hạt theo phương án trên đây và trong điểm 1 yêu cầu bảo hộ, xenluloza tinh chế hoặc xenluloza tái chế sẽ được thâm tẩm vào amoni phosphat hoặc phosphat kim loại, được cacbon hóa ở nhiệt độ từ 300°C đến 700°C trong môi trường khí nitơ, và sau đó được hoạt hóa bằng hơi nước ở nhiệt độ từ 750°C đến 1000°C, làm sạch bằng axit và xử lý nhiệt ở nhiệt độ từ 500°C đến 800°C.

Hiệu quả có lợi của sáng chế

Vì chất hấp phụ y tế theo phương án trên đây theo sáng chế, và như được mô tả trong điểm 1 yêu cầu bảo hộ, chứa than hoạt tính dạng hạt mà là than hoạt tính thu được bằng cách cacbon hóa và hoạt hóa xenluloza tinh chế hoặc xenluloza tái chế, và đường kính lỗ xốp trung bình từ 1,5 đến 2,2 nm, diện tích bề mặt riêng BET từ 700 đến 3000 m²/g, kích thước hạt trung bình từ 100 đến 1000 µm, hàm lượng oxit bề mặt là 0,05 meq/g hoặc lớn hơn, và mật độ nén từ 0,4 đến 0,8 g/mL, nên nó có thể đóng vai trò là chất hấp phụ để uống qua đường miệng mà có liều lượng thấp và khả năng hấp phụ và tính hấp phụ chọn lọc đối với các chất độc cần được loại bỏ rất tốt, và cũng có tính kinh tế và thân thiện với môi trường.

Vì chất hấp phụ y tế theo phương án trên đây theo sáng chế, và như được mô tả trong điểm 2 yêu cầu bảo hộ, sử dụng than hoạt tính dạng hạt theo phương án trên đây và trong điểm 1 làm chất trị bệnh hoặc phòng bệnh đối với bệnh thận hoặc bệnh gan để

uống qua đường miệng, nên việc hấp phụ chọn lọc các chất gây ra bệnh thận hoặc bệnh gan có hiệu quả cao, và là chất trị bệnh hoặc phòng bệnh triển vọng.

Phương pháp sản xuất chất hấp phụ y tế theo phương án trên đây theo sáng chế và trong điểm 3 yêu cầu bảo hộ là phương pháp trong đó trong quá trình sản xuất than hoạt tính dạng hạt theo phương án trên đây và trong điểm 1, xenluloza tinh chế hoặc xenluloza tái chế được cacbon hóa ở nhiệt độ từ 300°C đến 700°C trong môi trường khí nito, và sau đó được hoạt hóa bằng hơi nước ở nhiệt độ từ 750°C đến 1000°C, làm sạch bằng axit và xử lý nhiệt ở nhiệt độ từ 500°C đến 800°C, và do đó thiết lập thành công phương pháp sản xuất chất hấp phụ y tế mà sử dụng nguyên liệu ban đầu có nguồn gốc từ sinh khối.

Phương pháp sản xuất chất hấp phụ y tế theo phương án trên đây theo sáng chế và trong điểm 3 yêu cầu bảo hộ là phương pháp trong đó trong quá trình sản xuất than hoạt tính dạng hạt theo phương án trên đây và trong điểm 1, xenluloza tinh chế hoặc xenluloza tái chế được thấm tẩm vào amoni phosphat hoặc phosphat kim loại, được cacbon hóa ở nhiệt độ từ 300°C đến 700°C trong môi trường khí nito, và sau đó được hoạt hóa bằng hơi nước ở nhiệt độ từ 750°C đến 1000°C, làm sạch bằng axit và xử lý nhiệt ở nhiệt độ từ 500°C đến 800°C, và do đó thiết lập thành công phương pháp sản xuất chất hấp phụ y tế mà sử dụng nguyên liệu ban đầu có nguồn gốc từ sinh khối trong khi vẫn kiểm soát dễ dàng các tính chất vật lý của sản phẩm than hoạt tính dạng hạt.

Mô tả chi tiết sáng chế

Chất hấp phụ y tế của sáng chế là than hoạt tính dạng hạt thu được bằng việc sử dụng xenluloza tinh chế hoặc xenluloza tái chế làm nguyên liệu ban đầu, nguyên liệu ban đầu xenluloza này được cacbon hóa và hoạt hóa để mở rộng lỗ xốp. Nguyên liệu ban đầu xenluloza tinh chế là xenluloza thu được có độ tinh khiết được tăng lên bởi sự hòa tan bột nhão tự nhiên với axit hoặc kiềm và rửa nó. Xenluloza tái chế là xenluloza có độ tinh khiết cao được điều chế từ bột nhão bằng phương pháp được biết đến thông thường như là phương pháp viscoza hoặc phương pháp đồng amoniac.

Ngoài ra, chất hấp phụ y tế của sáng chế là xenluloza được điều chế sau khi hòa tan bột nhão sử dụng chất lỏng ion như là NMMO (N-methylmorpholin oxit hoặc BMIMCL (1-butyl-3-metylimidazolium clorua). Để điều chỉnh độ nhớt dung dịch

xenluloza và phân bố lỗ xốp của tổ hợp xenluloza, tinh bột mà tan trong nguyên liệu ban đầu xenluloza hoặc không tan trong nước có thể được cho thêm lên đến 20% khói lượng (% khói lượng). Để tiếp tục tăng độ bền của than hoạt tính, sợi xenluloza hoặc sợi vô cơ như silic oxit có thể được bổ sung như là chất độn, lên đến 20% khói lượng (% khói lượng).

Dạng xenluloza tinh chế và xenluloza tái chế tốt nhất là ở dạng hạt, vì nó được đưa vào bụng như là chất hấp phụ y tế. Đặc biệt cần nhắc đến tính chất lưu biến trong đường ruột, dạng được ưu tiên của than hoạt tính sử dụng trong y tế là dạng hình cầu. Xenluloza tinh chế hoặc xenluloza tái chế có thể thu được bằng sự đóng rắn trong nước hoặc trong axit mạnh. Các hạt xenluloza hình cầu đơn giản được tạo thành bằng cách giảm nồng độ được chỉ định của dung dịch viscoza trong dung dịch hóa rắn hoặc trong axit mạnh, hoặc bằng cách khuấy trộn và phân tán trong dung dịch hóa rắn bằng phương pháp đã được biết. Kích thước hạt trung bình của các hạt xenluloza hình cầu đã được điều chỉnh như được mong đợi bởi nồng độ và độ nhớt của dung dịch viscoza, đường kính lỗ của miệng vòi phun chất lỏng trong suốt quá trình đóng rắn, và tốc độ quay của dung dịch hóa rắn. Thiết bị phun dung dịch xenluloza được điều chỉnh để than hoạt tính có kích thước hạt trung bình cuối cùng từ 100 đến 1100 μm được thu được. Kích thước hạt là từ 150 đến 2000 μm tại giai đoạn xenluloza dạng hạt được làm khô, trước khi cacbon hóa.

Việc sử dụng các hạt xenluloza trong bột mỹ phẩm hoặc tá dược được coi là thông thường. Bởi vì các hạt xenluloza phải có độ mềm và tính chất tự phân rã, nên chúng không được mong đợi biểu lộ bất cứ mức độ cụ thể nào của độ cứng. Ngoài ra, các hạt mịn xenluloza vi tinh thể được sử dụng như chất làm tăng tốc sự tạo hình cho việc tạo thành hình cầu của dược phẩm, và được công thức hóa cùng nhau với thuốc để đóng vai trò như là nhân trong dược phẩm. Với xenluloza vi tinh thể, có thể chuẩn bị các hạt xenluloza hình cầu rắn có kích thước hạt không đổi, tuy nhiên độ rắn này không duy trì được trong cơ thể.

Mặt khác, xenluloza là hợp phần có nguồn gốc tự nhiên và có ưu điểm là tìm được nguyên liệu ban đầu và điều chế nguyên liệu ban đầu dễ dàng hơn. Ngoài ra, khoảng thời gian ngắn hơn là điều cần thiết cho sự hoạt hóa so với than hoạt tính của nhựa trên cơ sở phenol. Các nhà sáng chế cũng cho thấy rằng bằng sự kiểm soát nồng độ khi hòa tan xenluloza, điều chỉnh mức độ polyme hóa phân tử của viscoza, hoặc

khuấy trộn và thám tẩm hợp phần không cháy được để tăng độ cứng, kích thước hạt và độ cứng của hạt có thể điều chỉnh được trong phạm vi rộng. Bằng cách cacbon hóa và hoạt hóa thêm các hạt xenluloza thu được, chất hấp phụ y tế từ than hoạt tính dạng hạt với độ cứng mong muốn thu được thành công thậm chí khi sử dụng nguyên liệu ban đầu xenluloza mà là điều khó khăn trong các tài liệu kỹ thuật trước đây.

Than hoạt tính dạng hạt làm thành phần chính của chất hấp phụ y tế sẽ được mô tả ngay đây, bắt đầu từ phương pháp sản xuất. Đầu tiên, như được cụ thể bởi điểm 3 yêu cầu bảo hộ của sáng chế, xenluloza dạng hạt bao gồm xenluloza tinh chế hoặc xenluloza tái chế nói trên được đặt trong lò đốt ví dụ như lò chưng cất điện hình trụ và được cacbon hóa trong lò này ở nhiệt độ từ 300 đến 700°C, trong môi trường khí nitơ, để tạo thành xenluloza được cacbon hóa dạng hạt.

Ngoài ra, như được cụ thể bởi điểm 4 yêu cầu bảo hộ của sáng chế, xenluloza dạng hạt bao gồm xenluloza tinh chế hoặc xenluloza tái chế được thám tẩm vào dung dịch amoni phosphat hoặc phosphat kim loại ví dụ như natri phosphat hoặc kali phosphat. Xenluloza dạng hạt chứa phosphat được đặt trong lò đốt ví dụ như lò chưng cất điện hình trụ và được cacbon hóa trong lò ở nhiệt độ từ 300 đến 700°C, trong môi trường khí nitơ, để tạo thành xenluloza dạng hạt đã được cacbon hóa. Việc thám tẩm vào dung dịch phosphat được thực hiện để chống cháy cho xenluloza dạng hạt.

Than hoạt tính dạng hạt thu được bằng cả hai quy trình được mô tả ở trên được hoạt hóa bằng hơi nước ở nhiệt độ từ 750 đến 1000°C, tốt hơn là ở nhiệt độ từ 800 đến 1000°C, và thậm chí tốt hơn nữa là ở nhiệt độ từ 850 đến 950°C. Thời gian hoạt hóa phụ thuộc vào quy mô và thiết bị sản xuất, nhưng có thể trong khoảng từ 0,5 đến 50 giờ. Sau khi làm lạnh trong môi trường khí nitơ, xenluloza hoạt tính dạng hạt đã được cacbon hóa được làm sạch bằng axit với axit clohydric loãng hoặc axit tương tự. Theo sau việc làm sạch bằng axit, nó được súc rửa bằng nước để loại bỏ chất bẩn ví dụ như tro. Sau khi làm sạch bằng axit, xenluloza hoạt tính dạng hạt đã được cacbon hóa được xử lý nhiệt trong khoảng từ 15 phút đến 2 giờ trong hỗn hợp dạng khí bao gồm oxy và nitơ để loại bỏ hàm lượng axit clohydric còn lại. Hàm lượng oxit bề mặt của than hoạt tính được điều chỉnh qua mỗi lần xử lý. Trong suốt quá trình xử lý nhiệt, nồng độ oxy được kiểm soát để không lớn hơn khoảng từ 0,1 đến 5 % thể tích. Sau khi làm sạch bằng axit, xenluloza hoạt tính dạng hạt đã được cacbon hóa được đun nóng ở nhiệt độ từ 500 đến 800°C.

Trong cả hai phương pháp sản xuất, than hoạt tính dạng hạt mà đã hoàn thành việc đun nóng cuối cùng được sàng lọc bằng sàng hoặc dụng cụ tương tự cho việc điều chỉnh kích thước hạt và phân tách than hoạt tính dạng hạt. Than hoạt tính dạng hạt làm chất hấp phụ y tế theo sáng chế do đó được thu lại. Việc sàng lọc này loại bỏ than hoạt tính có kích thước hạt lớn, mà có tốc độ hấp phụ chậm và không thể hiện đầy đủ khả năng hấp phụ.

Than hoạt tính dạng hạt thu được từ phương pháp sản xuất được mô tả ở trên phải hấp phụ các chất gây ra việc chức năng gan bị suy giảm hay chức năng thận bị suy giảm được đề cập trong các ví dụ được mô tả dưới đây, trong khi có sự hấp phụ tối thiểu tuyệt đối enzym cần thiết cho cơ thể, nghĩa là trong khi thể hiện khả năng hấp phụ chọn lọc được cải thiện, và cũng phải thể hiện khả năng hấp phụ đầy đủ ở liều lượng tương đối thấp. Để các tính chất nằm trong giới hạn cân bằng, chất hấp phụ y tế của sáng chế được xác định bởi thông số của [1] đường kính lỗ xốp trung bình, [2] diện tích bề mặt riêng BET, [3] kích thước hạt trung bình, [4] hàm lượng oxit bề mặt, và [5] mật độ nén như theo điểm 1 yêu cầu bảo hộ của sáng chế. Giới hạn được ưu tiên cho giá trị của mỗi thông số cũng trở nên rõ ràng bởi các ví dụ được mô tả bên dưới. Các phương pháp và điều kiện để đo các tính chất vật lý của than hoạt tính được mô tả chi tiết trong các ví dụ.

Đầu tiên, đường kính lỗ xốp trung bình [1] được chỉ định là từ 1,5 đến 2,2 nm. Đường kính lỗ xốp trung bình tốt nhất là không nhỏ hơn 1,5 nm vì khả năng hấp phụ các chất độc sẽ bị giảm xuống. Ngược lại, đường kính lỗ xốp trung bình tốt nhất là không lớn hơn 2,2 nm vì càng nhiều lỗ xốp xuất hiện sẽ hấp phụ các hợp chất cao phân tử ví dụ như enzym và polysacarit mà cần thiết cho cơ thể. Do đó, đường kính lỗ xốp trung bình tốt nhất là trong giới hạn nói trên, và tốt hơn nữa là từ 1,6 đến 2,0 nm.

Diện tích bề mặt riêng BET [2] được chỉ định là từ 700 đến 3000 m²/g. Diện tích bề mặt riêng BET tốt nhất là không nhỏ hơn 700 m²/g vì khả năng hấp phụ các chất độc sẽ bị giảm xuống. Diện tích bề mặt riêng BET tốt nhất cũng không lớn hơn 3000 m²/g vì mật độ nén sẽ giảm và thể tích lỗ xốp tăng, có xu hướng tự làm giảm nồng độ than hoạt tính dạng hạt. Diện tích bề mặt riêng BET do đó tốt nhất là trong giới hạn nói trên, tốt hơn nữa là từ 900 đến 2400 m²/g, và thậm chí tốt hơn nữa là từ 1000 đến 2000 m²/g.

Kích thước hạt trung bình [3] được chỉ định là giữa 100 và 1100 μm . Kích thước hạt trung bình tốt nhất là nhỏ hơn 100 μm vì các chất hữu ích ví dụ như enzym tiêu hóa sẽ có xu hướng bị hấp phụ mà là điều không mong muốn từ khía cạnh hấp phụ chọn lọc. Ngoài ra, kích thước hạt trung bình nhỏ hơn 100 μm , ví dụ như 20 μm , là có thể thực hiện được về mặt lý thuyết nhưng khó khăn khi sản xuất trên thực tế. Nếu kích thước hạt trung bình lớn hơn 1100 μm , các hạt sẽ trở nên quá lớn, giảm diện tích bề mặt tương đối, và kết quả là tỷ lệ hấp phụ sẽ thấp hơn. Kích thước hạt trung bình tốt nhất là trong phạm vi chỉ định ở trên, tốt hơn nữa là từ 100 đến 1000 μm , và thậm chí tốt hơn nữa là từ 300 đến 1000 μm . Thuật ngữ “kích thước hạt trung bình” được sử dụng trong sáng chế để cập đến kích thước hạt với giá trị nguyên của 50% trong sự phân bố kích thước hạt được xác định bởi sự nhiễu xạ/tán xạ laze sử dụng thiết bị phân tích sự phân bố kích thước hạt phân tán ánh sáng laze được đề cập trong các ví dụ bên dưới.

Hàm lượng oxit bề mặt [4] được chỉ định thấp nhất là 0,05 meq/g. Việc tăng hàm lượng oxit bề mặt trên bề mặt than hoạt tính dạng hạt gây ra sự tăng nhóm chalcion trên bề mặt than hoạt tính. Để tăng khả năng hấp phụ hợp chất hữu cơ ion, hàm lượng oxit bề mặt do đó thấp nhất là 0,05 meq/g, và thậm chí tốt hơn nữa thấp nhất là 0,10 meq/g. Hàm lượng oxit bề mặt thấp hơn 0,05 meq/g không thể được coi là thích hợp vì tính chất hấp phụ sẽ kém.

Mật độ nén [5] được chỉ định là từ 0,4 đến 0,8 g/mL. Nếu mật độ nén nhỏ hơn 0,4 g/mL, liều lượng sẽ tăng và việc nuốt trong quá trình uống thuốc qua đường miệng sẽ trở nên khó khăn. Mật độ nén vượt quá 0,8 g/mL là không phù hợp vì nó sẽ gây ra sự cân bằng kém đối với sự hấp phụ chọn lọc mong muốn. Do đó, mật độ nén tốt nhất là trong giới hạn được chỉ định ở trên, và tốt hơn nữa là từ 0,5 đến 0,7 g/mL.

Than hoạt tính dạng hạt có các tính chất vật lý được mô tả ở trên là chất để uống qua đường miệng, như được xác định bởi điểm 2 yêu cầu bảo hộ của sáng chế, và là chất trị bệnh hoặc phòng bệnh đối với bệnh thận hoặc bệnh gan. Như được đề cập ở trên, nếu các chất gây bệnh và các triệu chứng mạn tính được hấp phụ và giữ lại trong lỗ xốp được mở rộng trên bề mặt của than hoạt tính dạng hạt, và được bài tiết ra khỏi cơ thể, sau đó điều này có thể ngăn chặn các triệu chứng diễn biến xấu đi và cải thiện bệnh lý. Ngoài ra, việc sử dụng nội bộ trước than hoạt tính dạng hạt theo sáng chế đối với rối loạn trao đổi chất bẩm sinh hay bị mắc phải thực tế hay khả năng có thể làm

giảm nồng độ các chất gây ra các bệnh và các triệu chứng mạn tính trong cơ thể. Việc nuốt than hoạt tính này cũng được coi như sự phòng ngừa để tránh các triệu chứng diễn biến xấu đi.

Ví dụ về bệnh thận bao gồm suy thận mạn tính, suy thận cấp tính, viêm thận - bể thận mạn tính, viêm thận - bể thận cấp tính, viêm thận mạn tính, hội chứng viêm thận cấp tính nặng, hội chứng viêm thận mạn tính, hội chứng thận hư, xơ cứng thận, viêm thận kẽ, hội chứng ống thận, hư thận dạng lipit, thận tiêu đường, bệnh mạch máu thận, hội chứng tăng huyết áp, và biến chứng thứ cấp bệnh thận của các điều kiện nêu trên, cũng như suy thận nhẹ trước khi lọc máu. Ví dụ về bệnh gan bao gồm viêm gan bạo phát, viêm gan mạn tính, viêm gan vi rút, viêm gan do rượu, xơ gan, ung thư gan, viêm gan tự miễn, bệnh gan dị ứng thuốc, xơ gan mật sơ cấp, hồi hộp, bệnh não, rối loạn trao đổi chất và rối loạn chức năng.

Liều dùng than hoạt tính dạng hạt theo sáng chế làm chất hấp phụ y tế qua đường miệng không được chỉ định cho tất cả trường hợp vì nó chịu ảnh hưởng bởi độ tuổi, giới tính, thể trạng và các triệu chứng. Đối với hầu hết bệnh nhân, tuy nhiên, việc uống than hoạt tính dạng hạt từ 2 đến 4 lần với liều từ 1 đến 20 g mỗi ngày dựa trên khối lượng cơ thể được thừa nhận. Chất hấp phụ y tế qua đường miệng từ than hoạt tính dạng hạt được uống dưới loại và dạng bào chế ví dụ như bột, hạt, viên nén, viên nén bọc đường, viên nang, hay chất đinh chỉ, chất dính, gói bột được chia hay nhũ tương.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Phương pháp đo các thông số

Các tác giả của sáng chế đã đo được các tính chất vật lý là kích thước hạt trung bình (μm), diện tích bề mặt riêng BET (m^2/g), thể tích lỗ xốp (mL/g), đường kính lỗ xốp trung bình (nm), mật độ nén (g/mL) và hàm lượng oxit bề mặt (meq/g) của than hoạt tính dạng hạt ở các ví dụ và các ví dụ so sánh được mô tả ở dưới. Đồng thời cũng ước lượng khả năng hấp phụ các chất độc creatinin và acginin (các chất gây bệnh độc hại), và khả năng hấp phụ đối với chất cần thiết trypsin. Ngoài ra, khả năng hấp phụ iot (mg/g) được đo để ước lượng khả năng hấp phụ chung của than hoạt tính.

Kích thước hạt trung bình (μm) được đo bằng việc sử dụng thiết bị phân tích sự phân bố kích thước hạt phân tán ánh sáng laze (SALD3000S) của Shimadzu Corp., và

kích thước hạt được ghi nhận là 50% giá trị tích hợp trong sự phân bố kích thước hạt được xác định bởi sự nhiễu xạ/tán xạ laze.

Diện tích bề mặt riêng BET (m^2/g) được xác định bởi phương pháp BET, đo biểu đồ đẳng nhiệt của sự hấp phụ nitơ tại 77K sử dụng máy BELSORP mini của Bel Japan, Inc.

Hai phương pháp tiếp theo được sử dụng để đo thể tích lỗ xốp (mL/g).

Thể tích lỗ xốp $N_2 V_{mi}$ được xác định bằng việc ứng dụng định luật Gurvitsch, sử dụng máy BELSORP mini của Bel Japan, Inc., dựa trên sự hấp phụ nitơ liên quan tới nitơ lỏng ở áp suất tương đối là 0,990. Phương pháp tương tự được dùng cho giới hạn đường kính lỗ xốp từ 0,6 đến 100 nm.

Thể tích lỗ xốp thủy ngân V_{me} được xác định bằng việc sử dụng thiết bị AUTOPORE 9500 của Shimadzu Corp., với góc tiếp xúc là 130° và sức căng bề mặt là 484 dyne/cm (484 mN/m), đo thể tích lỗ xốp bằng máy đo độ xốp bằng thủy ngân cho đường kính lỗ xốp từ 7,5 đến 15.000 nm.

Đường kính hạt trung bình D_p (nm) được xác định bởi công thức dưới đây (i), giả sử lỗ xốp có dạng hình trụ tròn. Trong công thức này, V_{mi} là thể tích lỗ xốp N_2 , và S_a và diện tích bề mặt riêng BET.

Công thức 1.

$$D_p (nm) = \left[\frac{(4 \times V_{mi})}{S_a} \right] \times 1000 \quad \dots (i)$$

Mật độ nén (g/mL) được đo theo JIS K 1474 (2007)

Hàm lượng oxit bề mặt (meq/g) là lượng natri hydroxit được xác định bằng việc dùng phương pháp Boehm, lắc than hoạt tính dạng hạt trong 0,05N dung dịch natri hydroxit hòa tan trong nước và lọc dung dịch này, và thực hiện chuẩn bột trung hòa phần lọc sử dụng axit clohydric.

Khả năng hấp phụ iot (mg/g) được đo theo JIS K 1474(2007)

Đối với ví dụ về chất được hấp phụ, creatinin và acginin được sử dụng như chất

dộc và trypsin được sử dụng như chất cần thiết, và khả năng hấp phụ của than hoạt tính dạng hạt ở mỗi ví dụ thử nghiệm được ước lượng. Đầu tiên, mỗi chất được hấp phụ được hòa tan trong dung dịch đối chứng phosphat ở pH 7,4 để điều chế dung dịch chuẩn với nồng độ là 0,1 g/L cho mỗi chất được hấp phụ.

Than hoạt tính dạng hạt trong các ví dụ và ví dụ so sánh được cho thêm với lượng 2,5 g vào 50 mL dung dịch chuẩn creatinin, và khuấy tiếp xúc trong 3 giờ ở nhiệt độ 37°C.

Than hoạt tính trong các ví dụ và ví dụ so sánh được cho thêm 0,5 g vào 50 mL dung dịch chuẩn acginin, và được khuấy tiếp xúc trong 3 giờ ở nhiệt độ 37°C.

Than hoạt tính dạng hạt trong các ví dụ và ví dụ so sánh được cho thêm 0,125 g vào 50 mL dung dịch chuẩn trypsin, và được khuấy tiếp xúc trong 3 giờ ở nhiệt độ 21°C.

Phần lọc thu được sau khi lọc được sử dụng để đo nồng độ TOC (mg/L) trong mỗi phần lọc bằng cách sử dụng dụng cụ đo cacbon tổng hợp hữu cơ (TOC5000A của Shimadzu Corp.), và khối lượng của chất được hấp phụ trong mỗi phần lọc được tính toán. Tỷ lệ hấp phụ (%) đối với mỗi chất được hấp phụ được xác định bởi công thức dưới đây (ii).

Công thức 2

$$\text{Tỷ lệ hấp phụ (\%)} = \left[\frac{\frac{\text{nồng độ}}{\text{dung dịch chuẩn}} - \frac{\text{nồng độ}}{\text{phần lọc}}}{\frac{\text{nồng độ}}{\text{dung dịch chuẩn}}} \right] \times 100 \dots \text{(ii)}$$

Sản xuất than hoạt tính dạng hạt cho các ví dụ và ví dụ so sánh.

Ví dụ 1

2 kg bột nhão hòa tan LNDP (sản phẩm của Nippon Paper Chemicals Co., Ltd.) bao gồm 90% khối lượng (% khối lượng) α-xenluloza trên một đơn vị khối lượng được nhúng trong dung dịch natri hydroxit (nồng độ 18,5%) ở 55°C trong vòng 15 phút, và được ép để loại bỏ lượng natri hydroxit còn thừa để điều chế hydroxit kiềm (AC) với nồng độ xenluloza là 33,5% khối lượng (% khối lượng). Xenluloza kiềm được lão hóa

ở nhiệt độ 40°C trong 7 giờ, và 5 kg xenluloza kiềm được phản ứng với 436 mL cacbon disulfua có độ tinh khiết ≥97% trong vòng 70 phút để thu được xenluloza xantat có độ nhớt là 0,055 Pa.s (55cP) ở 40°C.

Khi phản ứng hoàn thành, khoảng 13L dung dịch natri hydroxit loãng được cho thêm vào xenluloza xantat, và hỗn hợp được khuấy trong vòng 100 phút đến khi thu được viscoza. Hỗn hợp cũng trải qua các bước khử bọt, làm chín và lọc để điều chế viscoza có nồng độ xenluloza là 9,0%. Viscoza đã điều chế được pha loãng để có nồng độ viscoza là 80% bằng nước cất, và được nhổ giọt vào bể dư axit sunfuric loãng được khuấy nhẹ (bể đồng tụ) ở 40°C từ miệng ống có đường kính mặt trong khoảng 0,9 mm (18 gauge), tái tạo xenluloza để thu được xenluloza dạng cầu (xenluloza tái sinh). Ngâm xenluloza dạng cầu trong bể chứa axit sunfuric loãng trong 30 phút. Sau khi tráng lại xenluloza dạng cầu bằng rất nhiều nước để loại bỏ axit sulfuric loãng, nó được nhúng trong 1 giờ trong dung dịch natri hydroxit hoàn tan trong nước loãng ở 40°C. Sau khi tráng lại một lần nữa bằng rất nhiều nước để loại bỏ lượng natri hydroxit trong hạt nhỏ dạng cầu, sấy khô được thực hiện ở 150°C để thu được xenluloza dạng cầu.

Với 250g xenluloza dạng cầu thu được bằng việc điều chế này được cho thêm 500 mL dung dịch amoni phosphat hòa tan (nồng độ 5%), và hỗn hợp này được để yên trong 12 giờ. Nước sau đó được hút cạn, và hỗn hợp này được làm khô ở 120°C trong 3 giờ bằng máy sấy. Tổng lượng xenluloza dạng cầu được xử lý từ amoni phosphate được để trong lò chung chất điện hình trụ, nitơ được nạp vào, và sau đó nhiệt độ được tăng lên đến 600°C với tốc độ 100°C/giờ và giữ ở nhiệt độ đó trong 1 giờ để cacbon hóa. Sản phẩm đã được cacbon hóa sau đó được đun nóng đến 900°C, hơi nước được cho thêm và hỗn hợp được duy trì ở nhiệt độ này trong 1 giờ để hoạt hóa (nhiệt độ hoạt hóa: 900°C, thời gian hoạt hóa: 1 giờ). Than hoạt tính được rửa bằng axit clohydric loãng, nitơ được nạp vào và việc xử lý nhiệt được thực hiện trong lò chung cát điện hình trụ ở 600°C trong 1 giờ để thu được than hoạt tính dạng hạt cho ví dụ 1 (hiệu suất 19,6%).

Ví dụ 2

Than hoạt tính dạng hạt cho ví dụ 2 thu được bằng cách tương tự như ví dụ 1, ngoại trừ nhiệt độ hoạt hóa cho ví dụ 1 được đổi thành 750°C và thời gian hoạt hóa là

2 giờ (hiệu suất: 30,1%).

Ví dụ 3

Than hoạt tính dạng hạt cho ví dụ 3 thu được bằng cách tương tự như ví dụ 1, ngoại trừ nhiệt độ hoạt hóa cho ví dụ 1 được đổi thành 750°C và thời gian hoạt hóa là 8 giờ (hiệu suất 22,6%).

Ví dụ 4

Trong quá trình điều chế xenluloza dạng cầu cho ví dụ 4, viscoza với nồng độ xenluloza là 9,0% được pha loãng thành viscoza với nồng độ xenluloza là 50% bằng nước cất, và được nhỏ giọt vào bể axit sunfuric loãng với lượng dư được khuấy nhẹ (bể đông tụ) ở 40°C từ miệng ống có đường kính mặt trong khoảng 0,9 mm (18 gauge), tái tạo xenluloza để thu được xenluloza dạng cầu (xenluloza tái sinh).

Với 250g xenluloza dạng cầu thu được bằng việc điều chế này được bổ sung 500 mL dung dịch amoni phosphat hòa tan trong nước (nồng độ 5%), và hỗn hợp này được để yên trong 12 giờ. Nước sau đó được hút cạn, và hỗn hợp này được làm khô ở 120°C trong 3 giờ bằng máy sấy. Tổng lượng xenluloza dạng cầu được điều chế từ amoni phosphat được đặt trong lò chưng cất điện hình trụ, nitơ được nạp vào, và sau đó nhiệt độ được tăng lên đến 600°C với tốc độ 100°C/giờ và giữ ở mức nhiệt đó trong 1 giờ để cacbon hóa. Sản phẩm đã cacbon hóa sau đó được đun nóng đến 900°C, hơi nước được bổ sung và hỗn hợp được duy trì ở nhiệt độ này trong 45 phút để hoạt hóa (nhiệt độ hoạt hóa: 900°C, thời gian hoạt hóa: 0,75 giờ). Than hoạt tính được rửa bằng axit clohydric loãng, nitơ được nạp vào và việc xử lý nhiệt được thực hiện trong lò chưng cất điện hình trụ ở 600°C trong 1 giờ để thu được than hoạt tính dạng hạt cho ví dụ 4 (hiệu suất 14,4%).

Ví dụ 5

Trong quá trình điều chế xenluloza dạng cầu cho ví dụ 5, viscoza với nồng độ xenluloza là 9,0% được pha loãng thành viscoza với nồng độ xenluloza là 50% bằng nước cất, và được nhỏ giọt vào bể dung dịch axit sulfuric loãng với lượng dư được khuấy nhẹ (bể đông tụ) ở 40°C từ miệng ống có đường kính mặt trong khoảng 0,7 mm (19 gauge), tái tạo xenluloza để thu được xenluloza dạng cầu (xenluloza tái sinh).

Quy trình xử lý amoni phosphat, đun nóng, hoạt hóa bằng hơi nước, rửa bằng

axit clohydric loãng và xử lý bằng nhiệt tất cả được thực hiện theo Ví dụ 4 để thu được than hoạt tính dạng hạt cho Ví dụ 5 (hiệu suất 15,1%).

Ví dụ 6

Ví dụ 6 dùng CELLULOSE BEADS D-200 (sản phẩm của Daito Kasei Kogyo Co., Ltd.) làm xenluloza dạng cầu. Với 250g xenluloza dạng cầu được cho thêm 500 mL dung dịch amoni phosphat hòa tan trong nước (nồng độ 5%), và hỗn hợp này được để yên trong 12 giờ. Nước sau đó được hút cạn, và hỗn hợp này được làm khô ở nhiệt độ 120°C trong 3 giờ bằng máy sấy. Tổng lượng xenluloza dạng cầu được điều chế từ amoni phosphat được đặt trong lò chung cát điện hình trụ, nitơ được nạp vào, và sau đó nhiệt độ được tăng lên đến 600°C với tốc độ 100°C/giờ và giữ ở mức nhiệt này trong 1 giờ để cacbon hóa. Sản phẩm đã cacbon hóa sau đó được đun nóng đến 900°C, hơi nước được bổ sung và hỗn hợp được duy trì ở nhiệt độ này trong 30 phút để hoạt hóa (nhiệt độ hoạt hóa: 900°C, thời gian hoạt hóa: 0,5 giờ). Than hoạt tính được rửa bằng axit clohydric loãng, nitơ được nạp vào và việc xử lý nhiệt được thực hiện trong lò chung cát điện hình trụ ở 750°C trong 15 phút để thu được than hoạt tính dạng hạt cho ví dụ 6 (hiệu suất 27,1%).

Ví dụ so sánh 1

250g xenluloza dạng cầu được điều chế trong ví dụ 1 được đặt trong lò chung cát điện hình trụ, nitơ được nạp vào, và sau đó nhiệt độ được tăng lên đến 600°C với tốc độ 100°C/giờ và giữ ở 600°C trong 1 giờ để cacbon hóa. Sản phẩm đã cacbon hóa sau đó được đun nóng đến 900°C, hơi nước được bổ sung và hỗn hợp được giữ ở 900°C trong 1 giờ để hoạt hóa (nhiệt độ hoạt hóa: 900°C, thời gian hoạt hóa: 1 giờ). Than hoạt tính được rửa bằng axit clohydric loãng, nitơ được nạp vào và việc xử lý nhiệt được thực hiện trong lò chung cát điện hình trụ ở 600°C trong 1 giờ để thu được than hoạt tính dạng hạt cho ví dụ so sánh 1 (hiệu suất 11,6%).

Ví dụ so sánh 2

Sau khi nạp 250g nhựa phenol dạng cầu (AH-1131, sản phẩm của Lignyte, Inc.) vào lò chung cát điện hình trụ, nitơ được nạp vào để điều chỉnh nồng độ oxy không quá 3%, và sau đó nhiệt độ được tăng lên đến 600°C với tốc độ 100°C/giờ và được giữ ở mức nhiệt đó trong 1 giờ để cacbon hóa. Sản phẩm đã cacbon hóa sau đó được đun nóng đến 900°C, hơi nước được bổ sung và hỗn hợp được giữ ở nhiệt độ đó trong 1

giờ để hoạt hóa. Than hoạt tính được rửa bằng axit clohydric loãng, sau đó nito được nạp vào và việc xử lý nhiệt được thực hiện trong lò chưng cất điện hình trụ ở 600°C trong 1 giờ để thu được than hoạt tính dạng hạt cho ví dụ so sánh 2 (hiệu suất: 45,6%).

Ví dụ so sánh 3

Than hoạt tính dạng hạt cho ví dụ so sánh 3 thu được bằng phương pháp tương tự trong ví dụ so sánh 2, ngoại trừ thời gian hoạt hóa trong ví dụ so sánh 2 được đổi thành 3 giờ (hiệu suất: 29,3%).

Than hoạt tính dạng hạt của mỗi ví dụ và ví dụ so sánh được liệt kê trong bảng 1 đến 3, cùng với các điều kiện phản ứng cho than hoạt tính dạng hạt. Theo thứ tự từ trên xuống của các bảng là điều kiện cacbon hóa ($^{\circ}\text{C} \times \text{giờ}$), điều kiện hoạt hóa ($^{\circ}\text{C} \times \text{giờ}$), điều kiện nâng nhiệt độ ($^{\circ}\text{C/giờ}$), hiệu suất (%), đường kính lỗ xốp trung bình (nm), diện tích bề mặt riêng BET (m^2/g), kích thước hạt trung bình (μm), mật độ nén (g/mL), thể tích lỗ xốp thủy ngân và thể tích lỗ xốp N_2 (mL/g), hàm lượng oxit bề mặt (meq/g), khả năng hấp phụ iod (mg/g), và tỷ lệ hấp phụ creatinin, acginin và trypsin (%). Chỉ số “ $<0,1$ ” trong bảng biểu thị một giá trị dưới giá trị ngưỡng đo.

Bảng 1

	Ví dụ 1	Ví dụ 2	Ví dụ 3
Điều kiện cacbon hóa ($^{\circ}\text{C} \times \text{giờ}$)	600 $^{\circ}\text{C} \times 1$ giờ	600 $^{\circ}\text{C} \times 1$ giờ	600 $^{\circ}\text{C} \times 1$ giờ
Điều kiện hoạt hóa ($^{\circ}\text{C} \times \text{giờ}$)	900 $^{\circ}\text{C} \times 1$ giờ	750 $^{\circ}\text{C} \times 2$ giờ	750 $^{\circ}\text{C} \times 8$ giờ
Điều kiện nâng nhiệt độ ($^{\circ}\text{C/giờ}$)	100 $^{\circ}\text{C/giờ}$	100 $^{\circ}\text{C/giờ}$	100 $^{\circ}\text{C/giờ}$
Hiệu suất (%)	19,6	30,1	22,6
Đường kính lỗ xốp trung bình D _p (nm)	1,94	1,83	1,92
Diện tích bề mặt riêng BET S _a (m^2/g)	1411	845	1139
Kích thước hạt trung bình (mm)	969	1002	920
Mật độ nén (g/mL)	0,57	0,75	0,64
Thể tích lỗ xốp thủy ngân V _{me} (mL/g)	0,11	0,07	0,09
Thể tích lỗ xốp N ₂ V _{ni} (mL/g)	0,684	0,386	0,546
Hàm lượng oxit bề mặt (meq/g)	0,38	0,45	0,35
Khả năng hấp phụ iod (mg/g)	1210	810	1040
Tỷ lệ hấp phụ Creatinin (%)	93,8	91,4	92,6
Tỷ lệ hấp phụ Acginin (%)	74,0	33,5	77,1
Tỷ lệ hấp phụ Trypsin (%)	<0,1	<0,1	<0,1

21056

Bảng 2

	Ví dụ 4	Ví dụ 5	Ví dụ 6
Điều kiện cacbon hóa ($^{\circ}\text{C}$ x giờ)	600 $^{\circ}\text{C}$ x 1 giờ	600 $^{\circ}\text{C}$ x 1 giờ	600 $^{\circ}\text{C}$ x 1 giờ
Điều kiện hoạt hóa ($^{\circ}\text{C}$ x giờ)	900 $^{\circ}\text{C}$ x 0,75 giờ	900 $^{\circ}\text{C}$ x 0,75 giờ	900 $^{\circ}\text{C}$ x 0,5 giờ
Điều kiện nâng nhiệt độ ($^{\circ}\text{C}/\text{giờ}$)	100 $^{\circ}\text{C}/\text{giờ}$	100 $^{\circ}\text{C}/\text{giờ}$	100 $^{\circ}\text{C}/\text{giờ}$
Hiệu suất (%)	14,4	15,1	27,1
Đường kính lỗ xốp trung bình D _p (nm)	2,11	2,04	1,82
Diện tích bề mặt riêng BET S _a (m ² /g)	1471	1386	895
Kích thước hạt trung bình (mm)	580	388	115
Mật độ nén (g/mL)	0,45	0,50	0,77
Thể tích lỗ xốp thủy ngân V _{me} (mL/g)	0,28	0,16	0,03
Thể tích lỗ xốp N ₂ V _{ni} (mL/g)	0,776	0,706	0,408
Hàm lượng oxit bề mặt (meq/g)	0,19	0,48	0,14
Khả năng hấp phụ iot (mg/g)	1190	1070	1050
Hấp phụ Creatinin (%)	91,3	90,7	92,9
Hấp phụ Acginin (%)	91,5	87,7	48,4
Hấp phụ Trypsin (%)	5,1	3,1	1,7

Bảng 3

	Ví dụ so sánh 1	Ví dụ so sánh 2	Ví dụ so sánh 3
Điều kiện cacbon hóa ($^{\circ}\text{C}$ x giờ)	600 $^{\circ}\text{C}$ x 1 giờ	600 $^{\circ}\text{C}$ x 1 giờ	600 $^{\circ}\text{C}$ x 1 giờ
Điều kiện hoạt hóa ($^{\circ}\text{C}$ x giờ)	900 $^{\circ}\text{C}$ x 1 giờ	900 $^{\circ}\text{C}$ x 1 giờ	900 $^{\circ}\text{C}$ x 3 giờ
Điều kiện nâng nhiệt độ ($^{\circ}\text{C}/\text{giờ}$)	100 $^{\circ}\text{C}/\text{giờ}$	100 $^{\circ}\text{C}/\text{giờ}$	100 $^{\circ}\text{C}/\text{giờ}$
Hiệu suất (%)	11,6	45,6	29,3
Đường kính lỗ xốp trung bình D _p (nm)	3,64	1,76	1,83
Diện tích bề mặt riêng BET S _a (m ² /g)	1132	862	1210
Kích thước hạt trung bình (mm)	770	360	300
Mật độ nén (g/mL)	0,42	0,72	0,62
Thể tích lỗ xốp thủy ngân V _{me} (mL/g)	0,38	0,03	0,10
Thể tích lỗ xốp N ₂ V _{ni} (mL/g)	1,030	0,380	0,554
Hàm lượng oxit bề mặt (meq/g)	0,61	0,03	0,10
Khả năng hấp phụ iot (mg/g)	1010	910	1250
Tỷ lệ hấp phụ creatinin (%)	93,8	90,4	93,4
Tỷ lệ hấp phụ acginin (%)	83,5	42,2	78,5
Tỷ lệ hấp phụ trypsin (%)	47,8	<0,1	5,4

Kết quả và thảo luận

Than hoạt tính dạng hạt trong mỗi ví dụ nói chung đã thể hiện các tính chất vật lý tương đương với các tính chất có trong than hoạt tính dạng hạt có nguồn gốc từ nhựa phenol dạng cầu (Ví dụ so sánh 2). Do đó, điều này đã chứng minh rằng xenluloza dạng hạt có khả năng sử dụng như nguyên liệu ban đầu thay thế cho nhựa phenol dạng cầu. Ngoài ra, than hoạt tính dạng hạt trong mỗi ví dụ đã thể hiện sự hấp phụ chọn lọc, có tỷ lệ hấp phụ tăng đối với các chất độc ví dụ như creatinin và acginin trong khi hấp phụ ở mức tối thiểu đối với các chất cần thiết như trypsin. Đặc biệt, ví dụ từ 1 đến 3 cơ bản đã không hấp phụ trypsin, trong khi ví dụ từ 4 đến 6 có sự hấp phụ trypsin vô cùng thấp. Kết quả của việc đo sự hấp phụ đã chỉ ra rằng than hoạt tính dạng hạt trong mỗi ví dụ có khả năng hấp phụ chọn lọc rất cao.

Mật độ nén của than hoạt tính dạng hạt trong các ví dụ cũng cho thấy khả năng của chất hấp phụ y tế ở liều lượng rất nhỏ, không phân biệt loại nào. Do đó, than hoạt tính dạng hạt trong các ví dụ có thể được coi là phù hợp làm chất hấp phụ y tế cho sự hấp phụ hiệu quả các chất độc.

Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

Than hoạt tính dạng hạt thể hiện các tính chất vật lý theo sáng chế đến cơ quan tiêu hóa bằng cách uống qua đường miệng, và đây hứa hẹn là chất hấp phụ mà hấp phụ hiệu quả và loại bỏ các chất độc trong khi hạn chế sự hấp phụ các chất cần thiết cho cơ thể con người.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chất hấp phụ y tế chứa than hoạt tính dạng hạt mà là than hoạt tính thu được bằng cách cacbon hóa và hoạt hóa xenluloza tinh chế hoặc xenluloza tái chế, và có đường kính lỗ xốp trung bình từ 1,5 đến 2,2 nm, diện tích bề mặt riêng BET từ 700 đến 3000 m²/g, kích thước hạt trung bình từ 100 đến 1100 µm, hàm lượng oxit bề mặt là 0,05 meq/g hoặc lớn hơn, và mật độ nén từ 0,4 đến 0,8 g/mL.

2. Phương pháp sản xuất chất hấp phụ y tế, trong đó trong quá trình sản xuất than hoạt tính dạng hạt theo điểm 1, xenluloza tinh chế hoặc xenluloza tái chế được cacbon hóa ở nhiệt độ từ 300°C đến 700°C trong môi trường khí nitơ, và sau đó được hoạt hóa bằng hơi nước ở nhiệt độ từ 750°C đến 1000°C, được làm sạch bằng axit và xử lý nhiệt ở nhiệt độ từ 500°C đến 800°C.

3. Phương pháp sản xuất chất hấp phụ y tế theo điểm 2, trong đó xenluloza tinh chế hoặc xenluloza tái chế được thâm tâm vào amoni phosphat hoặc phosphat kim loại trước khi được cacbon hóa.