



УКРАЇНА

(19) UA (11) 40433 (13) A

(51) 7 A61K9/10, A61K9/113

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ЕМУЛЬГАТОРА ПЕРШОГО РОДУ

(21) 2001010638

(22) 29.01.2001

(24) 16.07.2001

(33) UA

(46) 16.07.2001, Бюл. № 6, 2001 р.

(72) Зенченко Костянтин Іванович, Огнєвський Леонід Олексійович, Інгор Сергій Юрійович, Пономаренко Віталій Вікторович

(73) Зенченко Костянтин Іванович, UA

(57) Спосіб отримання емульгатора першого роду, що містить змішування жирних аліфатичних спиртів фракції C₁₆-C₂₀ з сульфатуючим агентом, який відрізняється тим, що до аліфатичних спиртів фракції C₁₆-C₂₀ додають бісульфат натрію, як сульфатуючий агент, при наступному співвідношенні компонентів, мас.ч.:

аліфатичні спирти фракції C ₁₆ -C ₂₀	100
бісульфат натрію	9,95-10,05

або бісульфат натрію, а за тим сірчану кислоту, як сульфатуючі агенти, при наступному співвідношенні компонентів, мас.ч.:

аліфатичні спирти фракції C ₁₆ -C ₂₀	100
бісульфат натрію	4,90-5,10

сірчана кислота	4,37-4,47,
-----------------	------------

або суміші сірчаної кислоти з натрієвим лугом, а за тим сірчану кислоту додаткову, як сульфатуючі агенти, при наступному співвідношенні компонентів, мас.ч.:

аліфатичні спирти фракції C ₁₆ -C ₂₀	100
натрієвий луг	1,64-1,74
сірчана кислота	4,37-4,47

сірчана кислота додаткова	4,37-4,47,
---------------------------	------------

або суміш бісульфату натрію, як сульфатуючого агента, з аліфатичними спиртами фракції C₈-C₁₂, при наступному співвідношенні компонентів, мас.ч.:

аліфатичні спирти фракції C ₁₆ -C ₂₀	90,0-97,0
бісульфат натрію	9,95-10,05
аліфатичні спирти фракції C ₈ -C ₁₂	3,00-10,00,

або бісульфат натрію, а за тим сірчану кислоту, як сульфатуючі агенти, а за тим аліфатичні спирти фракції C₈-C₁₂, при наступному співвідношенні компонентів, мас.ч.:

аліфатичні спирти фракції C ₁₆ -C ₂₀	90,0-97,0
бісульфат натрію	4,90-5,10
сірчана кислота	4,37-4,47
аліфатичні спирти фракції C ₈ -C ₁₂	3,00-10,00.

Винахід відноситься до задоволення життєвих потреб людини, а саме до виробництва емульсій, та може бути використаний у хімічній, фармакологічній чи косметичній галузях для виготовлення лікарських форм або хімічних сполук типу "вода-масло".

Дослідження рівня техніки в означених галузях дозволило встановити, що вдосконалення об'єктів аналогічного призначення за останні часи відбувалося, переважно шляхом оптимізації умов проведення хімічних реакцій, здебільшого за рахунок вживання ефективніших інгредієнтів і підвищення концентрації сульфатуючих агентів [1, 2].

Найбільш близьким способом того ж призначення до запропонованого винаходу, що збігається з ним за максимальною кількістю істотних ознак і технічною суттєвістю, є спосіб отримання емульгатора першого роду, що містить змішування жирних аліфатичних спиртів фракції C₁₆-C₂₀ з сульфатуючим агентом, відповідно до якого, вживають сірчану кислоту, як сульфатуючий агент, причому

спочатку виділяють алкілсульфокислоту, як напівфабрикат, а на завершення - алкілсульфат натрію шляхом сполучення алкілсульфокислоти з натрієвим лугом [3].

Еволюція відомого рішення задачі була зведена саме до підвищення концентрації сірчаної кислоти у вмісті емульгатору.

Але, відомий спосіб хоча й надає можливість отримати кінцевий продукт, про який йдеться, при використанні вважається складним, бо здійснюється за рахунок проведення додаткової проміжної реакції.

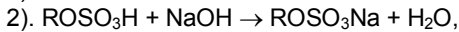
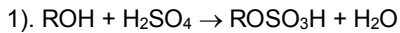
Головні причини, що перешкоджають одержанню очікуваного технічного результату (використанню відомого способу), обумовлені, здебільшого виділенням значної кількості води, що спричиняє негативну зворотну реакцію гідролізу, та утворенням діефірів.

Це можна пояснити хімічними реакціями взаємодії аліфатичних спиртів фракції C₁₆-C₂₀ з сірчаною кислотою:

(13) A

(11) 40433

(19) UA



де ROH - аліфатичні спирти фракції C₁₆-C₂₀

H₂SO₄ - сірчана кислота

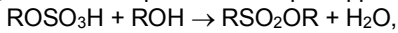
ROSO₃H - алкіл сульфокислота

NaOH - натрієвий луг

ROSO₃Na - алкілсульфат натрію

H₂O - вода

При цьому з властивостей прототипу витікає, що в разі протікання реакції на першому етапі, існує висока вірогідність виділення діефірів за рахунок сполучення алкілсульфокислоти з вільними радикалами аліфатичних спиртів фракції C₁₆-C₂₀:



де RSO₂OR - діефіри.

Отже, обидва фактори утрудняють отримання гарантованої кількості алкілсульфатів: ROSO₃H, як напівфабрикату для отримання поверхневої активної речовини, та безпосередньо ROSO₃Na, як поверхневої активної речовини, переважно за рахунок виходу збільшеної кількості води.

До основи способу отримання емульгатору першого роду поставлено задачу шляхом оптимізації процесу сульфатизації спростити здійснення та підвищити ефективність реакції для збільшення гарантованого виходу кінцевого продукту при використанні.

Означений технічний результат при здійсненні винаходу досягається тим, що у відомому способі отримання емульгатору першого роду, що містить змішування жирних аліфатичних спиртів фракції C₁₆-C₂₀ з сульфатуючим агентом, особливість полягає в тому, що до аліфатичних спиртів фракції C₁₆-C₂₀ додають бісульфат натрію, як сульфатуючий агент, при наступному співвідношенні компонентів, мас.ч.:

аліфатичні спирти фракції C ₁₆ -C ₂₀	100
бісульфат натрію	9,95-10,05

або бісульфат натрію, а за тим сірчану кислоту, як сульфатуючі агенти, при наступному співвідношенні компонентів, мас.ч.:

аліфатичні спирти фракції C ₁₆ -C ₂₀	100
бісульфат натрію	4,90-5,10
сірчана кислота	4,37-4,47

або суміші сірчаної кислоти з натрієвим лугом, а за тим сірчану кислоту додаткову, як сульфатуючі агенти, при наступному співвідношенні компонентів, мас.ч.:

аліфатичні спирти фракції C ₁₆ -C ₂₀	100
натрієвий луг	1,64-1,74
сірчана кислота	4,37-4,47
сірчана кислота додаткова	4,37-4,47

або суміш бісульфату натрію, як сульфатуючого агенту, з аліфатичними спиртами фракції C₈-C₁₂, при наступному співвідношенні компонентів, мас.ч.:

аліфатичні спирти фракції C ₁₆ -C ₂₀	90,0-97,0
бісульфат натрію	9,95-10,05
аліфатичні спирти фракції C ₈ -C ₁₂	3,00-10,00

або бісульфат натрію, а за тим сірчану кислоту, як сульфатуючі агенти, а за тим аліфатичні спирти фракції C₈-C₁₂, при наступному співвідношенні компонентів, мас.ч.:

аліфатичні спирти фракції C ₁₆ -C ₂₀	90,0-97,0
бісульфат натрію	4,90-5,10
сірчана кислота	4,37-4,47
аліфатичні спирти фракції C ₈ -C ₁₂	3,00-10,00.

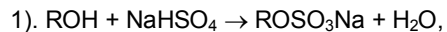
При дослідженні відокремлюючих ознак об'єкту, що пропонується, заявником не встановлено будь-яких аналогів, в яких до аліфатичних спиртів фракції C₁₆-C₂₀ додають вище означені сульфатуючі агенти або їх комбінації у варіантах.

Причинно-слідчий зв'язок сукупності істотних відокремлюючих ознак з технічним результатом, що пропонується, полягає в наступному.

Вживання NaHSO₄, як сульфатуючого агенту, надало можливість провести більш виборчу реакцію, результатом якої стало отримання гарантованого кількісно-якісного емульгатору з високою емульгуючою властивістю.

За рахунок каталітичного характеру реакції, додання до аліфатичних спиртів фракції C₁₆-C₂₀ бісульфату натрію або бісульфату натрію, а за тим сірчаної кислоти, або суміші сірчаної кислоти з натрієвим лугом, а за тим сірчаної кислоти додаткової, або суміші бісульфату натрію з аліфатичними спиртами фракції C₈-C₁₂ або бісульфату натрію, а за тим сірчаної кислоти і аліфатичних спиртів фракції C₈-C₁₂ надалі, надає змогу зменшити на виході реакції кількості води, майже вдвічі.

Варіанти проведення означених реакцій дозволяють зв'язати воду, що утворюється під час реактивних процесів, сульфатуючими агентами NaHSO₄ у кристалогідрат вигляду NaHSO₄•10H₂O, що запобігає проходженню зворотної реакції гідролізу, і дозволяє виконати реакцію за одне приймання:



де ROH - аліфатичні спирти фракції C₁₆-C₂₀

NaHSO₄ - бісульфат натрію, як сульфатуючий агент

ROSO₃Na - алкілсульфат натрію

H₂O - вода

Оптимізація процесу сульфатизації дозволила отримати більш міцні та менш гідролізуємі алкілсульфатні сполучення з різними довжинами аліфатичних ланцюжків і поверхневою активністю, та значно зменшити вірогідність утворення діефірів.

Спрощення реакцій підтверджується також і можливістю застосування скорочено ланцюгових (30-50%) спиртів, яка значно полегшує процес сульфатування.

Вживання меншої кількості сульфатуючих агентів від запропонованої є недоцільним, бо пов'язується зі зменшенням емульгуючих властивостей кінцевого продукту та кількості алкілсульфатів на виході, а відтак - перешкоджає одержанню очікуваного технічного результату.

Вживання більшої кількості сульфатуючих агентів від запропонованої є недоцільним також, бо не впливає на оптимізацію процесу сульфатизації, а лише підвищує вартість.

Найбільш оптимальними для отримання максимального технічного результату слід вважати лише ті диференційовані розбіги доданих сульфатуючих агентів, що пропонуються, як такі, що обґрунтовані в експерименті.

Отже, запропоновані заходи заявника, щодо удосконалення відомого технічного рішення задачі, впливають на утворення оптимального складу емульгатора першого порядку з більш стабільною фізико-хімічною кристалічною структурою, а від того - спрямовані на збільшення гарантованого виходу кінцевого продукту.

Таким чином, сукупність відокремлюючих ознак є суттєвою, бо має зв'язок з технічним результатом, що пропонується.

Відомості, які свідчать про можливість здійснення способу, полягають в тому, що до аліфатичних спиртів фракції C₁₆-C₂₀ додають бісульфат натрію, як сульфатуючий агент, при наступному співвідношенні компонентів, мас.ч.:

аліфатичні спирти фракції	
C ₁₆ -C ₂₀	100
бісульфат натрію	9,95-10,05

або бісульфат натрію, а за тим сірчану кислоту, як сульфатуючі агенти, при наступному співвідношенні компонентів, мас.ч.:

аліфатичні спирти фракції	
C ₁₆ -C ₂₀	100
бісульфат натрію	4,90-5,10
сірчана кислота	4,37-4,47

або суміші сірчаної кислоти з натрієвим лугом, а за тим сірчану кислоту додаткову, як сульфатуючі агенти, при наступному співвідношенні компонентів, мас.ч.:

аліфатичні спирти фракції	
C ₁₆ -C ₂₀	100
натрієвий луг	1,64-1,74
сірчана кислота	4,37-4,47
сірчана кислота додаткова	4,37-4,47

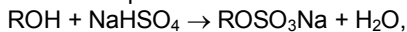
або суміш бісульфату натрію, як сульфатуючого агента, з аліфатичними спиртами фракції C₈-C₁₂, при наступному співвідношенні компонентів, мас.ч.:

аліфатичні спирти фракції	
C ₁₆ -C ₂₀	90,0-97,0
бісульфат натрію	9,95-10,05
аліфатичні спирти фракції	
C ₈ -C ₁₂	3,00-10,00

або бісульфат натрію, а за тим сірчану кислоту, як сульфатуючі агенти, а за тим аліфатичні спирти фракції C₈-C₁₂, при наступному співвідношенні компонентів, мас.ч.:

аліфатичні спирти фракції	
C ₁₆ -C ₂₀	90,0-97,0
бісульфат натрію	4,90-5,10
сірчана кислота	4,37-4,47
аліфатичні спирти фракції C ₈ -C ₁₂	3,00-10,00.

Приклад № 1. Беруть 100 г аліфатичних спиртів фракції C₁₆-C₂₀, розплавляють при T 52-55°C, додають до них 10 г бісульфату натрію та при перемішуванні проводять реакцію сульфатування протягом 1,5-2,0 годин, до досягнення максимального значення pH:



де ROH - аліфатичні спирти фракції C₁₆-C₂₀

NaHSO₄ - бісульфат натрію, як сульфатуючий агент

ROSO₃Na - алкілсульфат натрію

H₂O - вода.

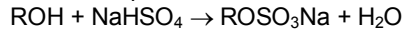
Після цього до означеної суміші додають NaOH при перемішуванні, до виведення значення pH в проміжок 7,5-8,5 протягом близько 1,0-1,5 години.

В результаті отримують високоякісний емульгатор першого порядку з високими емульгуючими властивостями.

Перемішування 3,5 г емульгатора з 46,5 г дистильованої води, з тертям у фарфоровій ступці протягом 5-7 хвилин, дає отримати стійку гелепо-

дібну емульсію у вигляді "вода у маслі". Ефірне число емульгатора першого порядку сягає 6,0-7,0, а pH - 7,5-8,5, що інформує про високий ступінь сульфатування та безпеку при використанні у фармакологічних сполуках.

Приклад № 2. Беруть 100 г аліфатичних спиртів фракції C₁₆-C₂₀, розплавляють при T 52-55°C, додають до них 11 г бісульфату натрію та при перемішуванні проводять реакцію сульфатування протягом 1,5-2,0 годин, до досягнення максимального значення pH:



Після цього до означеної речовини додають NaOH і перемішують компоненти протягом 1,0-1,5 години, до отримання pH вихідного емульгатора на рівні 7,5-8,5.

В результаті отримують високоякісний емульгатор першого порядку з високими емульгуючими властивостями.

Перемішування 3,5 г емульгатора з 46,5 г дистильованої води, з тертям у фарфоровій ступці протягом 5-7 хвилин, дозволяє отримати стійку гелеподібну емульсію типу "вода у маслі". Ефірне число емульгатора першого порядку сягає 7,0-9,0, що інформує про наявність надмірної міри сульфатування та стримує його використання у фармакологічній галузі.

Додаткова перевага способу отримання емульгатора першого роду, що пропонується полягає в зниженні собівартості кінцевого продукту. Аналогічні результати отримують і при використанні даного способу за умовами інших варіантів.

У таблиці надано порівняння якостей емульгатора першого роду, що отримується за умовами пропозиції, з емульгатором, який відтворюється за умовами прототипу.

Тож, заходи заявника, що запропоновані у винаході, значно перевершують досягнення найкращих об'єктів аналогічного призначення, завдяки оптимізації процесу сульфатизації, яка надала можливість спростити здійснення та підвищити ефективність реакції для збільшення гарантованого виходу кінцевого продукту.

Заходи заявника зведені до вживання бісульфату натрію, як сульфатуючого агента, та його комбінацій з різними сполуками. Запропоноване технічне рішення може знайти використання у хімічній, фармакологічній чи косметичній галузях для виробництва лікарських форм і сполук типу "вода-масло", а можливість його здійснення підтверджена конкретним прикладом відтворення реакції.

Отже, запропонований "Спосіб отримання емульгатора першого роду" відповідає умовам "промислова придатність", "новизна" та "винахідницький рівень", що дозволяє кваліфікувати його винаходом України.

Джерела інформації:

1. Емульгатор № 1: Временная фармакологическая статья: Утв. Фармакокопейным комитетом Гос. Инспекции по контролю за качеством лекарственных средств и изделий мед. техники СССР 29.04.92. - М., 1992. - 1 с.

2. Розенцвейг П.Э., Сандер Ю.К. Технология лекарственных средств и галеновых препаратов.-

Ленинградское отделение: Медицина, 1967. - С. 534-535.

3. Энциклопедические словари, справочники / Сост. А.П. Александров, А.А. Арзуманян, А.В. Ар-

циховский и др. - М.: Советская энциклопедия, 1961. - 128 с.

Таблиця

Найменування порівняльних показників і їхніх одиниць вимірювання	Властивості кінцевого продукту	
	Спосіб отримання емульгатору першого роду (прототип)	Спосіб отримання емульгатору першого роду, що заявляється
Якісний стан емульсії	рідкий	гелеподібний
Час утворення емульсії, хв.	15-20	5-7
Витримка температурного (до Т 45°C) впливу, год.	5-6,5	10-12
Ефірне число, мг•КОН/2	3,5-4,5	6,0-7,0
Кислотність, рН	6,5-7,5	7,5-8,5
Структура	аморфна	кристалічна
Отримання алкілсульфату натрію, кількість етапів	2	1

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60x84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
