



Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 30.VII.1963 (P 102 263)

Pierwszeństwo:

Opublikowano: 2 I 1964

Kl. 12 o, 2/01

MKP C 07 c 39/32

UKD

Twórca wynalazku: mgr inż. Leon Krupiński

Właściciel patentu: Grodziskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Przedsiębiorstwo Państwowe, Grodzisk Mazowiecki (Polska)

**Sposób otrzymywania stabilnych roztworów wodnych 2,2' —
dwyhydroksy-3, 5, 6, 3', 5', 6', — sześcioklorodwufenylometanu**

1

2, 2' -dwyhydroksy-3,5,6,3',5',6'-sześcioklorodwufenylometan znany pod nazwami między innymi: Heksachlorophen, Preparat G-11, Septofen, jest środkiem bakteriobójczym stosowanym w lecznictwie skóry i w kosmetyce. Sama substancja nie jest wogóle rozpuszczalna w wodzie. Do przyrządzania specyfików w oparciu o wodę jako rozpuszczalnik konieczne jest stosowanie związków trzecich, których roztwory wodne wykazują zdolność rozpuszczania 2,2'-dwyhydroksy-3,5,6,3', 5',6'-sześcioklorodwufenylometanu.

Dotychczas znany był jedynie sposób przyrządzania takich roztworów przy użyciu roztworów wodnych mydeł i około 70%owej mieszaniny alkoholowo-wodnej. Ograniczało to możliwości zastosowań preparatu ze względu na specyficzne właściwości szkodliwych działań ubocznych czynników stosowanych do jego rozpuszczania. Mianowicie roztwory mydeł wykazujące pH wyżej 7 powodują hydrolizę skóry przy wielogodzinnym stykaniu się z nią w czasie działania leczniczego. Alkohol powoduje szkodliwe łuszczenie się naskórka, a ponadto szybko wyparowuje, powodując wytrącanie się substancji czynnej w postaci stałej, nie działającej leczniczo.

Stwierdzono, że można otrzymywać stabilne roztwory wodne 2,2' -dwyhydroksy-3,5,6,3',5',6'-sześcioklorodwufenylometanu przez rozpuszczenie go w roztworach wodnych soli zasad czwartorzędowych takich jak chlorki, bromki, jodki i siarczany

2

dodecylo- lub heksadecylpirydyniowe, bromek dwumetylododecylobenzyloamoniowy i inne. Zaletą tak otrzymywanych roztworów jest brak działań ubocznych ze względu na nieobecność czynników 5 alkalicznych jak też alkoholu. Ponadto sole zasad czwartorzędowych, będące same silnymi środkami bakteriobójczymi, przy bardzo małej toksyczności dla organizmu ludzkiego, wielokrotnie podnoszą skuteczność bakteriobójczą otrzymywanych specyfików i rozszerzają zakres możliwości ich zastosowań w lecznictwie i kosmetyce.

Według wynalazku otrzymany roztwór doprowadza się do wartości pH w granicach 2—7. Dzięki tej okoliczności wytwarza się odmienne rodzaje specyfików o różnych, stosownie do żądania, nastawia- 15 nych zakresach pH. Odmiany te znajdują zastosowanie przy odmiennych rodzajach schorzeń.

Według wynalazku roztwór przyrządza się w ten sposób, że rozpuszcza się 0,1—12 części wagowych 2,2'-dwyhydroksy-3,5,6,3',5',6' -sześcioklorodwufenylometanu w 100 częściach wagowych roztworów wodnych soli zasad czwartorzędowych o stężeniach 20 odpowiednio od 1 — 25% wagowych, w temperaturze pokojowej lub przez lekkie ogrzanie np. do temperatury około 60 °C, po czym uzyskany roztwór wykazujący wartość pH około 2 odkwasza się czynnikami alkalicznymi do żadanego pH. Jako czynnik odkwaszający korzystnie stosuje się wodorowęglan sodowy, ale możliwe jest użycie według 30 wynalazku także innych znanych czynników odkwa-

szających, takich jak np. węglan sodowy, wodorotlenek sodu.

Przykład I. Do 100 części wagowych roztworu wodnego 20%-owego chlorku dodecylpirydyniowego dodaje się 5 części wagowych 2,2'-dwydroksy-3,5,6,3',5',6'-sześcioclorodwufenylometanu i miesza w temperaturze pokojowej w ciągu kilku godzin aż do całkowitego rozpuszczenia osadu. Otrzymany roztwór o wartości pH około 1 odkwasza się, przy mieszaniu, za pomocą około 0,6 części wagowych wodorowęglanu sodu do uzyskania wartości pH = 5. Otrzymany tak około 5%-owy roztwór 2,2'-dwydroksy-3,5,6,3',5',6'-sześcioclorodwufenylometanu w 20%-owym roztworze wodnym chlorku dodecylpirydyniowego rozcieńcza się 10-krotnie wodą. Preparat wykazuje wartość pH w granicach 4,5—5,5 i stosuje się w leczeniu skóry.

Przykład II. Wykonuje się operacje w sposób podany w przykładzie I z tą różnicą, że rozpuszczanie 2,2'-dwydroksy-3,5,6,3',5',6'-sześcioclorodwufenylometanu w 20%-owym roztworze wodnym chlorku dodecylpirydyniowego oraz odkwaszanie wykonuje się przy temperaturze 60°C.

Przykład III. Wykonuje się operacje w sposób podany w przykładzie I z tym, że w miejsce 20%-owego roztworu wodnego chlorku dodecylpirydyniowego stosuje się 25%-owy roztwór bromku dwumetylododecylbenzylamoniowego.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania stabilnych roztworów wodnych 2,2'-dwydroksy-3,5,6,3',5',6'-sześcioclorodwufenylometanu, **znamienny tym**, że 2,2'-dwydroksy-3,5,6,3',5',6'-sześcioclorodwufenylometan rozpuszcza się w roztworach wodnych soli zasad czwartorzędowych, zwłaszcza w chlorkach, jodkach, bromkach i siarczanach dodecylo- lub heksadecylpirydyniowych oraz w bromku dwumetylododecylbenzylamoniowym w ilości 0,1 — 12 części wagowych 2,2'-dwydroksy-3,5,6,3',5',6'-sześcioclorodwufenylometanu w stosunku do 100 części wagowych roztworów wodnych soli zasad czwartorzędowych o stężeniach odpowiednio od 1% — 25% wagowych, przy czym otrzymany roztwór doprowadza się do wartości pH = 2 — 7 i w razie potrzeby rozcieńcza wodą.