

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁷

C07C233/46

C07C231/12

[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 95108521.2

[45]授权公告日 2000年3月15日

[11]授权公告号 CN 1050350C

[22]申请日 1995.6.6 [24]颁证日 1999.9.4

[21]申请号 95108521.2

[30]优先权

[32]1994.6.7 [33]US[31]255,183

[73]专利权人 汉普郡化学公司

地址 美国马萨诸塞州

[72]发明人 J·J·克鲁登

[56]参考文献

US-A-5186855 1993.2.1 -

审查员 刘桂明

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 张元忠

权利要求书 1 页 说明书 5 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 N-酰肌氨酸的无水中和法

[57]摘要

N-酰肌氨酸的一种无水中和法。使用高剪力,将 N-酰肌氨酸用无水氢氧化物或用低水含量,理想的是用低于 20% 水含量的氢氧化物进行中和。该方法删除了先前方法中的许多步骤,制得 100% 活性产物。此外,该方法可制得 30% 的溶液,具有的优点是避免了在凝胶相或液晶时的 pH 范围变化。

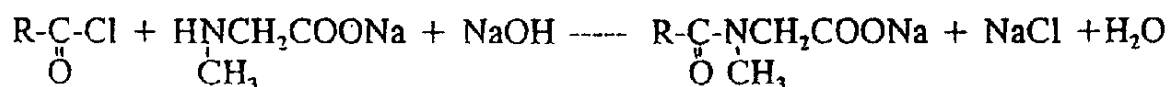
I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

权 利 要 求 书

1. N-酰肌氨酸的一种无水中和方法，包括在应用高剪力下，将所说的N-酰肌氨酸用碱进行中和。
2. 根据权利要求1的方法，其中所述的碱选自氢氧化钠和氢氧化钾。
3. 根据权利要求1的方法，其中所述的碱为无水氢氧化钠。
4. 根据权利要求1的方法，其中所述的碱是具有含水量低于约20%的氢氧化钠。
5. 根据权利要求1的方法，其中所述的碱是具有含水量约4%的氢氧化钠。

N-酰肌氨酸的无水中和法

肌氨酸盐表面活性剂，尤其是N-酰肌氨酸盐在制皂和其它皮肤护理品，以及工业应用方面的使用已为人所知。一般肌氨酸盐是以其钠、钾或铵盐溶液的形式使用。在商业上，N-酰肌氨酸盐是通过肌氨酸的钠盐与适宜的脂肪酸酰氯在细心控制条件下，通过Schotten-Baumann反应制备的：



其中R一般为链长C₁₀-C₁₈的脂肪酸，通常从月桂酸、椰子酸、棕榈酸、肉豆蔻酸或油酸得到。反应完成后，该粗钠盐被酸化释放出游离脂肪肌氨酸，其从含水的副产物中被分离出，然后它被中和成盐的形式。肌氨酸盐如月桂酰肌氨酸钠、椰子酰肌氨酸钠和肉豆蔻酰肌氨酸钠作为30%活性水溶液在商业上从Hampshire 化学公司得到、商标为HAMPOSYL[®]。为制造皂条，要除去大量的水，需要使混合物加热至接近150°C温度。30%的溶液在包装和运输上代价是高的，并且需要防腐剂，这要在严格的检查下进货。有些是毒性的、潜在致癌物或敏化剂。甲醛早先用于保护肌氨酸盐，

现已不再使用。更愿意运输不含防腐剂的原料，并且允许客户按他的需要保存他的产品，因为不同客户偏爱不同的防腐体系。不象水溶液，固体产品对生物降解是不敏感的。

更浓的肌氨酸盐溶液由于其高粘度很难制备。另外，甚至在制备30%高粘度凝胶相过程中常常遇到（尤其用肉豆蔻酰和油酰肌氨酸时）N-酰肌氨酸的PH由2升至5，这使得制备均匀和均相的产物变得困难并消耗时间。高于30%的浓度，在任意PH下，溶液变得太粘无法控制。这就是为什么提供30%浓度溶液的原因。（油酰肌氨酸钠不以溶液提供，因为在高于15%活性下，其变得太粘无法处理）。结果，当需要约100%活性的产品时，必须喷雾干燥30%的溶液，这是一种难而费用大的工艺。

因此，本发明的目的是提供一种制备浓的肌氨酸溶液，同时能避免产生一般在先有方法中遇到的粘性凝胶相的方法。浓产品的优点包括减少运输费用，并且不需要防腐剂。

本发明已克服了现有技术的问题，提供了一种N-酰肌氨酸的无水中和法。一般，本发明包含用无水氢氧化物或用低水含量，理想的是低于20%水的氢氧化物，在高剪力下，中和N-酰肌氨酸。该方法删除了先有技术方法中所需的许多步骤，得到100%活性产品。此外，用本发明可制备30%溶液，具有优点是避免了PH范围在凝胶相或液晶形式时变化。

适于本发明的N-酰肌氨酸包括肉豆蔻酰肌氨酸、油酰肌氨酸、椰子酰肌氨酸、月桂酸肌氨酸硬脂酰肌氨酸和棕榈仁肌氨酸。

纯N-酰肌氨酸可容易地用碱中和，优选用碱金属氢氧化物，最优选用氢氧化钠或氢氧化钾丸。一般氢氧化钠丸含约4%水。如

果使用含较高水含量的碱，如50%或80%氢氧化钠，则需要体系保持在高温(100-150°C)下逐渐加入。这将足以防止水量上升至凝胶体系中，然而存在足量的水下，长时期高温将导致一些酰基肌氨酸的水解，结果在体系中增加了脂肪酸和其它残留物。最终产物溶液的着色也增加。

当经高剪力制得清晰、纯的N-酰肌氨酸钠时，其在冷却下，快速固化为脆固体。该固体易溶于水，制得约PH7的清晰溶液。不会发生凝胶相，因为该方法避免了在出现这种相时PH的变化。也可制备符合商业规格的PH为7.5至8.5的10% N-酰肌氨酸钠溶液。

优选肌氨酸被加热至60至80°C或更高的温度，并加入足够的固体碱制得产物，当其溶于水时，具有PH约7(PH约7至8需要大约1:1摩尔比)。然后强烈搅拌混合物使碱丸溶解并反应。在冷却下，产物固化，如果需要的话可使其微粉化成为精细粉末。不需存在足量水，足量水会形成液晶或凝胶相，使混合极其困难。存在的水量是这些粘性相的必要特征；越多的残余水，形成的粘性趋势越大，促使发生产物的水解反应。

为了得到实施本发明所需的高剪力，业已发现象具有功率 85 瓦、电机速度高达10,000rpm的Bamix Biomixer均化器当与切碎机或所称的“C”叶片一起使用时，适于实验室使用。其它适于工厂操作的高剪力混合器，包括联机高剪力混合器，由 Silverson Machines Limited得到。苛性碱丸可通过如由Accu Rate, Inc.得到的失重进料器连续加入系统中，精确度为0.4%。

参照以下说明将更好理解本发明，但不是限制在实施例范围内。应理解的是本发明不受这些步骤的限制，它们被提供仅作为

说明。还应理解的是不离开本发明的实质和范围可作各种改进。

实施例1

在Pyrex烧杯中将椰子酰肌氨酸280克加热至约70°C，并加入40克氢氧化钠丸粒。该混合物用Cuisinart快速制备混合器强烈搅拌。丸粒迅速溶解并反应，放出热量，混合物温度超过120°C，汽泡从混合物中放出。

将清澄、热均一液体倾注入5升烧杯里，其快速固化为白色脆固体。可以容易地将该固体从玻璃的表面剥离下来，并快速地使用Waring捣碎机使之微粉化成为精细粉末。将该产物通过200目筛网。10%该粉末溶液的PH为7.85。

实施例2

按实施例1将349克油酰肌氨酸与40克氢氧化钠丸粒反应。当将该液体倒在冷却的玻璃表面时，该液体固化，但不如上述实施例那样快。将冷却的固体从玻璃上剥离下，发现其是脆的。将产物按上述方法在Waring捣碎机中微粉化，虽然该产物比实施例1的产物软，但当储存在封闭的塑袋中时并没有形成饼状物的趋势。10%溶液的PH为8.75。

实施例3

按前述实施例，将三批270克月桂酰肌氨酸与a) 39.4克，b) 40.0克和c) 40.6克氢氧化钠丸粒反应。三种产物10%溶液的PH为a) 7.40，b) 7.72，c) 8.40。三批产物的固化温度分别为a) 104°C，b)

120°C 和c)114°C。将每批约40克的产物放入玻璃缸中，封盖并放入130°C的炉中过夜。每种样品的着色保持很浅的黄色。三种样品的游离脂肪酸含量用L. C测定为 a)2.0, b)1.8和 c)1.5。这表明该产物对热分解不很敏感。

实施例4

将338克硬脂酰肌氨酸按上述方法与40克氢氧化钠反应。当使该产物冷却时其很快固化为白色脆固体。用Waring 捣碎机容易地将该固体微粉化，将产物通过200目筛网。10%溶液的PH为7.25。

实施例5

将120克肉豆蔻酰肌氨酸在250ml烧杯中放在电热板上加热至70-80°C，并加入16克氢氧化钠丸粒。用Cuisinart 快速制备混合器将该混合物搅拌、丸粒混合并在约1分钟内完全溶解放出热量。无凝胶相形成，体系快速放出夹带的空气。未观察到在澄清的产物中在残留丸片。

该体系当被加热至100°C时，开始放出反应中的水，通过加热除去所有夹带的水应当是可能的。

该清晰、热的、易倾注的液体被倒在冷却的玻璃上，并在1分钟内快速固化为易脆固体。

将30克该产物加入70ml自来水中，并用Cuisinart混合器分散，容易地制得均一的溶液。当一些溶液被加入自来水中时，该PH 为约7。