

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

59294

Patent dodatkowy
do patentu: _____

Kl. 12 i, 33/22

Zgłoszono: 20. I. 1966 (P 112 563)

Pierwszeństwo: 10. II. 1965 Niemiecka
Republika
Demokratyczna

MKP C 01 b 33/22

Opublikowano: 28. II. 1970

UKD 661.846.65

Właściciel patentu: VEB Arzneimittelwerk Dresden, Radebeul (Niemiecka
Republika Demokratyczna)

Sposób wytwarzania żelu wodzianu glinianu krzemowo- magnezowego

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania żelu wodzianu glinianu krzemowomagnezowego (suchego żelu).

Przy leczeniu nadkwasoty żołądka i dwunastnicy oraz związanym z tym schorzeń stosuje się liczne środki zobojętniające kwasy, oparte na bazie nieorganicznej i o różnorodnym mechanizmie działania. Nadkwasotę można zahamować na przykład przez adsorpcję. Do tego celu nadają się substancje, które ze względu na swą dużą powierzchnię wewnętrzną mają znaczną możliwość adsorpcyjną, ale niewielką zdolność wiązania kwasów. Takimi substancjami są żel krzemianu wapniowego i krzemian glinowosodowy.

Inna grupa środków zobojętniających kwasy wykazuje dużą zdolność wiązania kwasów, nie ma jednak możliwości adsorpcyjnych. Do tej grupy należą: NaHCO_3 , CaCO_3 i MgO . Środki te mają tę wadę, że zobojętniają, a nawet alkaliczują soki żołądkowe, to znaczy doprowadzają je do wartości pH fizjologicznie niekorzystnej. Wskutek tego przesunięcia wartości pH soków żołądkowych, zostaje pobudzone wytwarzanie się kwasu solnego w żołądku, co w rezultacie doprowadza do zaostrzenia stanu chorobowego.

Znane są również preparaty, wykazujące obok właściwości adsorpcyjnych również i znaczną zdolność wiązania kwasów, bez przesuwania wartości pH kwasów żołądkowych do zakresu zasadowego. Takimi preparatami są trójkrzemian magnezu

2

i zwykłe krzemiany magnezowoglinowe. Związki te mają tę wadę, że mimo przeciętnie dobrej zdolności wiązania kwasów nie umożliwiają uzyskiwania korzystnego zakresu pH = 3—5, lecz raczej powodują przesuwanie wartości pH soków żołądkowych do punktu zbliżonego odczynu obojętnego.

Nowoczesne środki zobojętniające kwasy powinny odpowiadać następującym wymaganiom: umożliwiać utrzymanie wartości pH = 3—5, a najwyżej 5,5, działać szybko i długo i trwale, mieć zdolność wiązania kwasów wynoszącą 150—270 ml 0,1 n HCl na gram i dużą zdolność adsorpcyjną, a więc dobre właściwości przeciwpeptyczne, bez niepożądanego działania przeczyszczającego lub obstrukcyjnego. Do takich środków należą na przykład uwodniony glinian magnezowy, węglan dwuhydroksydowoglinowy i z pewnym ograniczeniem, ze względu na ich nietrwałość, żele wodorotlenku glinowego. Ponieważ czyste związki glinowe tej grupy działają obstrukcyjnie, zaś czyste związki magnezowe działają silnie przeczyszczająco, przeto w celu skompensowania lub utrzymania we właściwych granicach tego niepożądanego działania ubocznego, jako środki zobojętniające kwasy stosuje się związki zawierające równocześnie magnez i glin.

Celem wynalazku jest umożliwienie wytworzenia środków zobojętniających kwasy na bazie magnezu i glinu o właściwościach lepszych od właściwości znanych związków tego typu.

Sposób według wynalazku polega na tym, że do wodnego roztworu soli glinowej, takiej jak siarczan glinowy, dodaje się mocny ług alkaliczny zawierający szkło wodne, na przykład NaOH, w stosunku molowym $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{SiO}_2 = 1:1,2$ do $1:1,6$, po czym otrzymaną zawiesinę żelu wodzianu krzemianu sodowoglinowego w roztworze glinianu sodowego w wodorotlenku sodowym miesza się z wodnym roztworem soli magnezowej w stosunku molowym $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{MgO} = 1:3$ do $1:4$ i otrzymany osad odsącza się, uwalnia od alkalii i soli przez przemycie wodą i suszy w temperaturze $65-95^\circ\text{C}$, korzystnie $75-90^\circ\text{C}$.

Przy wytwarzaniu żelu decydujące znaczenie ma alkaliczność zawiesiny wodzianu krzemianu sodowoglinowego w roztworze glinianu sodowego w wodorotlenku sodowym. Według wynalazku stosunek molowy $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{Na}_2\text{O}$ w zawieszynie powinien wynosić $1:8$ do $1:20$, korzystnie $1:10$ do $1:15$. Jest to tym bardziej nieoczekiwane, że tego rodzaju alkaliczności nie stosowano dotychczas przy wytwarzaniu krzemianów magnezowoglinowych, ani nawet glinianów magnezowych, gdyż uważano, że w tych warunkach przy następującej dalej reakcji z solami magnezowymi tworzą się niepożądane wodorotlenki magnezu, będące niekorzystnymi środkami zobojętniającymi kwasy, które przesuwają wartość pH znacznie powyżej 7.

W tablicy I podano zestawienie ilości alkalii stosowanych dotychczas przy wytwarzaniu nowoczesnych środków zobojętniających kwasy na bazie magnezowoglinowej.

Tablica I

Substancja	Alkaliczność ługu glinianu. Stosunek molowy $\text{Al}_2:\text{Na}_2\text{O}$
według opisu patentowego NRF nr 963182	$1:3$ do $1:5$
według opisu patentowego NRF nr 1061754	$1:2$ do $1:3$
według wynalazku	$1:8$ do $1:20$, korzystnie $1:10$ do $1:15$

W tablicy II przedstawiono zalety środka wytworzonego w sposób opisany w przykładzie w porównaniu ze znanymi preparatami.

Zdolność wiązania kwasów oznacza się metodą opisaną w Farmakopei St. Zjedn. Am., zreferowaną w „The Dispensatory of USA, str. 56 ff (1960) dla żelu wodorotlenku glinowego. Początek działania, czas działania i utrzymanie określonego zakresu pH (zasięg buforowy) określa się w oparciu o metodę opisaną przez Holbert, Noble, Grote w Journ. Amer. Pharm. Assoc. 36, 149 (1947) i przez Beckman w Journ. Am. Pharm. Assoc. 49, 191 (1960). Próbę tę przeprowadza się w ten sposób, że wytwarza się 150 ml sztucznego kwasu

Tablica II

Substancja	Zdolność wiązania kwasów, ml 0,1n HCl/g	Początek działania	Czas działania	Zakres buforowy pH
Żel krzemianu potasowego	60	natychmiast	20	3—6,5
Krzemian glinowosodowy	70	skuteczny dopiero przy przedozowaniu		2—4
Suchy żel wodorotlenku glinowego	170	po 10 minutach	80	3—4
Krzemian magnezowoglinowy według opisu patentowego NRF nr 941 964	165	natychmiast	50	3—5,5
Suchy żel wodzianu glinianu krzemowomagnezowego według wynalazku	240—260	natychmiast	90	3—4,5

żołądkowego (0,05 n HCl, 0,15% pepsyny). Wartość pH roztworu mierzy się elektrometrycznie na początku doświadczenia, a następnie co 0,5, 1, 3, 5, 7, 9 i 10 minut, po czym w odstępach 10 minut. Po dodaniu 1,00 g środka zobojętniającego kwasy pobiera się co 10 minut 20 ml zawiesiny i dodaje 20 ml wyżej opisanego świeżego sztucznego kwasu żołądkowego. Oznaczanie prowadzi się w temperaturze 38°C i kończy pomiar, gdy wartość pH roztworu spada poniżej 3,0.

W stosunku do krystalicznego wodzianu glinianu magnezowego, opisanego w opisie patentowym Niemieckiej Republiki Federalnej nr 963182, krystaliczny żel wodzianu glinianu krzemowomagnezowego wytworzony sposobem według wynalazku, wykazuje szybkie rozpoczęcie działania, przy prawie takiej samej zdolności wiązania kwasów. Początek działania określa się czasem, w którym 1,0 g substancji ustala wartość pH danego kwaśnego roztworu na 3,0. Wyniki prób podano w tablicy III.

Tablica III

Związek	Początek działania środka wiążącego kwasy w minutach po dodaniu niżej podanych ilości 0,1 n HCl:	
	150 ml	200 ml
według opisu patentowego NRF nr 963182	4	8
według wynalazku	0,5	1,5—2,0

Produkt wytworzony sposobem według wynalazku różni się wyraźnie od znanych produktów podobnego rodzaju, zawierających magnez, glin i krzem, analitycznym składem pozostałości po prażeniu, co uwidacznia tablica IV.

Tablica IV

Skład pozostałości po wyprażeniu lub substancji bezwodnej

Substancja	Al ₂ O ₃ %	MgO %	SiO ₂ %	Strata pod- czas praże- nia % H ₂ O
Krzemian glinowomagnezowy według opisu patentowego NRF nr 941864 $Mg_2AlSi_3O_{9,5} = 2 MgO \cdot 1/2 Al_2O_3 \cdot 3SiO_2$	16,3	25,8	57,7	około 30
Krzemian glinowomagnezowy według opisu patentowego NRF nr 1061754 $MgAl_2Si_2O_8 = MgO \cdot Al_2O_3 \cdot 2SiO_2$	33,0	12,7	39,0	12,9
Krzemian glinowomagnezowy według opisu patentowego Stanów Zjedn. Ameryki nr 2990247 $Mg_2Al_2Si_3O_{11} = 2MgO \cdot Al_2O_3 \cdot 3SiO_2$	28,2	22,2	49,6	—
Żel wodzianu glinianu krzemowomagnezowego według wynalazku	23,4	46,0	17,5	37,0

Skład pierwszego ze związków wymienionych w tablicy IV podano na podstawie wyników analizy, a skład drugiego na podstawie wzoru sumarycznego. W odniesieniu do związku otrzymanego sposobem według wynalazku oznaczono zawartość glinu i magnezu i wartości te przeliczono na Al₂O₃ i MgO. Związek ten nie ma stechiometrycznego składu $xMgO \cdot yAl_2O_3 \cdot zSiO_2$, ponieważ

i w stanie bezwodnym nie występuje jako mieszanina czystych tlenków, lecz zawiera także grupy wodorotlenowe, glinianowe, -Mg-O-Al- i inne. Z tego względu wartości podane w tablicy IV nie dają w sumie 100%.

Produkt wytworzony sposobem według wynalazku ma tę zaletę, że jest trwały i zachowuje pełną aktywność nawet po dłuższym czasie.

Przykład. 197,5 g 32,5% wodorotlenku sodowego, 90 litrów wody i 19,0 kg handlowego roztworu sodowego szkła wodnego miesza się i otrzymaną mieszaninę dodaje mieszając w ciągu 30 minut do przefiltrowanego roztworu 36,0 kg technicznego, krystalicznego siarczanu glinowego (17—18% Al₂O₃) w 150 litrach wody. Po skończonym dodawaniu miesza się w ciągu dalszych 30 minut, a następnie wlewa cienkim strumieniem, mieszając w ciągu 3 godzin, przefiltrowany roztwór 51,0 kg krystalicznego technicznego siarczanu magnezowego w 150 litrach wody. Mieszaninę reakcyjną miesza się następnie w ciągu 1,5 godziny, odsącza otrzymaną zawiesinę i uwalnia od alkali i od soli przez przemycanie. Pozostałość na filtrze suszy się w ciągu 24 godzin w temperaturze 75—80°C w suszarce obiegowej, po czym miele się. Otrzymuje się 22 kg gotowego produktu.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania żelu wodzianu glinianu krzemowomagnezowego, **znamienny tym**, że mocny wodorotlenek alkaliczny, zwłaszcza wodorotlenek sodowy, zawierający szkło wodne, dodaje się do wodnego roztworu soli glinowej, takiej jak siarczan glinowy, zachowując stosunek molowy Al₂O₃:Na₂O 1:8 do 1:20, a korzystnie 1:10 do 1:15, zaś stosunek molowy Al₂O₃:SiO₂ 1:1,2 do 1:1,6 i otrzymaną zawiesinę żelu wodzianu krzemianu sodowoglinowego w roztworze glinianu sodowego w wodorotlenku sodowym miesza się z wodnym roztworem soli magnezowej w stosunku molowym Al₂O₃:MgO wynoszącym 1:3 do 1:4, odsącza otrzymany osad i uwalnia go od alkali i od soli przez przemycie wodą, a następnie suszy.
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że produkt suszy się w temperaturze 65—95°C, korzystnie 75—90°C.