



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110575762 B

(45) 授权公告日 2024.03.26

(21) 申请号 201810582600.1

CN 103356619 A, 2013.10.23

(22) 申请日 2018.06.07

CN 107057077 A, 2017.08.18

(65) 同一申请的已公布的文献号

CN 101845112 A, 2010.09.29

申请公布号 CN 110575762 A

CN 101745124 A, 2010.06.23

CN 101454003 A, 2009.06.10

(43) 申请公布日 2019.12.17

US 2007140973 A1, 2007.06.21

(73) 专利权人 温州大学新材料与产业技术研究院

Ahmed, MO. Comparison of impact of the different hydrophilic carriers on the properties of piperazine-containing drug. 《European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics》. 2001, 第51卷 (第3期), 221-226.

地址 325024 浙江省温州市海洋科技园B2幢

(72) 发明人 张伟禄 张专 赵恢强 张晓霞

陈刚; 何盛江. 银杏内酯N水溶性磺丁基-β-环糊精包合物的研究. 西北药学杂志. 2018, (02),

(74) 专利代理机构 杭州天正专利事务所有限公司 33201

专利代理师 黄美娟 俞慧

起恢强. 烷基苯磺酸钆-聚酰胺-胺树状大分子亲水-胶束聚集体的构建及钆离子释放的调控. 《中国优秀硕士学位论文全文数据库工程科技I辑》. 2018, (第3期), 正文第41-43页.

(51) Int. Cl.

B01F 21/00 (2022.01)

《化学世界》2014年 (第55卷) 1~12期目录索引. 化学世界. 2014, (12), 正文实验部分, 结果与讨论部分.

(56) 对比文件

CN 1057064 A, 1991.12.18

CN 1688213 A, 2005.10.26

CN 101664394 A, 2010.03.10

CN 103131557 A, 2013.06.05

US 2002007055 A1, 2002.01.17

CN 101433721 A, 2009.05.20

审查员 冯先明

权利要求书1页 说明书3页

(54) 发明名称

一种有机烷基钆水性分散体系的制备方法

(57) 摘要

一种有机烷基钆水性分散体系的制备方法, 所述方法为: 称取一定量的表面活性剂混合物溶解于水中, 然后投入烷基钆化合物, 所述的表面活性剂混合物和烷基钆的质量比为1:10-1:1, 室温下搅拌直至溶液变得澄清, 即得到烷基钆水性分散体系; 所述的表面活性剂混合物选自下列之一: 质量比为1:10-1:1的磺丁基醚β-环糊精钠与脂肪醇聚氧乙烯醚类非离子表面活性剂的混合物, 或质量比为1:10-1:1的磺丁基醚β-环糊精钠与水溶性高分子聚合物的混合物; 其中脂肪醇聚氧乙烯醚类非离子表面活性剂的通式为RO

(CH₂CH₂O)_mH, 其中R代表C₁₂~C₁₈的烷基, m=20~25; 磺丁基醚β-环糊精钠的通式为C₄₂H_{70-n}O₃₅(C₄H₈O₃SNa)_n, n=5-10; 所述的水溶性高分子聚合物为聚乙二醇或聚乙烯醇. 本发明显著提高了有机钆盐在水中的溶解度.

CN 110575762 B

1. 一种有机烷基钆水性分散体系的制备方法,所述方法为:称取一定量的表面活性剂混合物溶解于水中,然后投入烷基钆化合物,所述的表面活性剂混合物和烷基钆的质量比为1:10-1:1,室温下搅拌直至溶液变得澄清,即得到烷基钆水性分散体系;

所述的烷基钆化合物为十二烷基苯磺酸钆或琥珀酸单十八酰胺磺酸钆;所述的表面活性剂混合物选自下列之一:质量比为1:10-1:1的磺丁基醚 β -环糊精钠与脂肪醇聚氧乙烯醚类非离子表面活性剂的混合物,或质量比为1:10-1:1的磺丁基醚 β -环糊精钠与水溶性高分子聚合物的混合物;其中脂肪醇聚氧乙烯醚类非离子表面活性剂的通式为 $RO(CH_2CH_2O)_mH$,其中R代表 $C_{12}\sim C_{18}$ 的烷基, $m=20\sim 25$;磺丁基醚 β -环糊精钠的通式为 $C_{42}H_{70-n}O_{35}(C_4H_8O_3SNa)_n$, $n=5-10$;所述的水溶性高分子聚合物为聚乙二醇或聚乙烯醇,所述的水溶性高分子聚合物的分子量为3000-20000 Da。

2. 如权利要求1所述的制备方法,其特征在于:水与表面活性剂混合物的质量比例为40:1-20:1。

3. 如权利要求2所述的制备方法,其特征在于:搅拌温度为20-30 $^{\circ}C$ 。

一种有机烷基钆水性分散体系的制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种有机烷基钆水性分散体系的制备方法,特别是一种烷基磺酸钆盐水性分散体系的制备方法。

背景技术

[0002] 有机烷基钆盐不易溶解于水,即使在有机溶剂中的溶解度也很低,从而极大限制了其在液相体系中的应用。为了扩大烷基钆的应用范围,将其分散于水中形成水溶液分散体系是一种可行方案。因此,制备一种烷基钆盐的水溶液体系,对于扩展有机烷基钆盐的应用具有重要意义。

发明内容

[0003] 本发明要解决的技术问题在于提供一种有机钆盐水性分散体系的制备方法,以显著提高有机钆盐在水中的溶解度。

[0004] 本发明所要解决的技术问题具体通过以下技术方案予以实现。

[0005] 一种有机烷基钆水性分散体系的制备方法,所述方法为:称取一定量的表面活性剂混合物溶解于水中,然后投入相应数量的烷基钆化合物,所述的混合物和烷基钆的质量比为1:10-1:1,室温下(20-30℃)搅拌直至溶液变得澄清,即得到烷基钆水性分散体系;

[0006] 所述的表面活性剂混合物选自下列之一:质量比为1:10-1:1的磺丁基醚 β -环糊精钠与脂肪醇聚氧乙烯醚类非离子表面活性剂的混合物,或质量比为1:10-1:1的磺丁基醚 β -环糊精钠与水溶性高分子聚合物的混合物;其中脂肪醇聚氧乙烯醚类非离子表面活性剂的通式为 $\text{RO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_m\text{H}$,其中R代表 $\text{C}_{12}\sim\text{C}_{18}$ 的烷基, $m=20\sim 25$;磺丁基醚 β -环糊精钠的通式为 $\text{C}_{42}\text{H}_{70-n}\text{O}_{35}(\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_3\text{SNa})_n$, $n=5\sim 10$;所述的水溶性高分子聚合物为聚乙二醇或聚乙烯醇。

[0007] 进一步,所述的烷基钆为十二烷基苯磺酸钆、琥珀酸单十八酰胺磺酸钆等烷基钆盐。

[0008] 进一步,所述的水溶性高分子聚合物的分子量为3000-20000Da。

[0009] 进一步,水与表面活性剂混合物的质量比例为40:1-20:1。

[0010] 本发明选用磺丁基醚 β -环糊精钠阴离子表面活性剂与脂肪醇聚氧乙烯醚类非离子表面活性剂或水溶性高分子聚合物(分子量3000Da-20000Da)的混合物,增溶十二烷基苯磺酸钆、琥珀酸单十八酰胺磺酸钆等有机烷基钆,制备烷基钆的水溶液分散体系。混合增溶剂的增溶原理主要在于:(1)非离子表面活性剂和阴离子表面活性剂配伍溶于水形成水包油型混合胶束,将烷基钆包裹在胶束的内核,从而提高了有机烷基钆的溶解度;(2)不溶的有机钆盐能与磺丁基醚 β -环糊精钠形成包合物,进一步提高其水溶性。通过这两种方式,可将烷基钆很好的分散于水中。

[0011] 本发明制得的有机烷基钆水性分散体系,有望用于核磁共振成像造影、无氟制冷等领域。

[0012] 与现有技术相比,本发明的有益效果在于:通过使用磺丁基醚 β -环糊精钠阴离子

表面活性剂与脂肪醇聚氧乙烯醚类非离子表面活性剂或水溶性高分子聚合物的混合物作为增溶剂,显著提高了十二烷基苯磺酸钆、琥珀酸单十八酰胺磺酸钆等有机烷基钆在水中的溶解度,可制备得到高固含量的烷基钆水溶液分散体系。增容量比使用常规表面活性剂的增容量提高80倍以上。

具体实施方式

[0013] 下面结合实施例对本发明进行详细的说明,实施例仅是本发明的优选实施方式,不是对本发明的限定。

[0014] 使用的各原料组分的来源,均为市售商品,其中磺丁基醚 β -环糊精钠购自山东滨州智源生物科技有限公司,脂肪醇聚氧乙烯醚购自江苏省海安石油化工厂,聚乙二醇购自江苏省海安石油化工厂。

[0015] 实施例中搅拌在室温(20-30℃)下进行。

[0016] 实施例1

[0017] 称取20g磺丁基醚 β -环糊精钠(分子量1943)和40g聚乙二醇(分子量5000Da)溶解于1200g去离子水中,搅拌至完全溶解后,最多可将300g十二烷基苯磺酸钆加入其中,搅拌2小时至溶液变得澄清,得到烷基钆的水溶液分散体系。加入超过300g十二烷基苯磺酸钆,即使延迟搅拌时间,也无法使溶液变澄清。

[0018] 作为对比,将上述实施例中20g磺丁基醚 β -环糊精钠和40g聚乙二醇(分子量5000Da)替换为60g聚乙二醇(分子量5000Da),其他条件不变,最多可溶解3g十二烷基苯磺酸钆。

[0019] 实施例2

[0020] 称取20g磺丁基醚 β -环糊精钠和80g脂肪醇聚氧乙烯醚(分子量1041)溶解于2000g水中,搅拌至完全溶解后,最多可将500g琥珀酸单十八酰胺磺酸钆加入其中,搅拌2小时至溶液变得澄清,得到烷基钆的水溶液分散体系。加入超过500g琥珀酸单十八酰胺磺酸钆,即使延迟搅拌时间,也无法使溶液变澄清。

[0021] 作为对比,将上述实施例中20g磺丁基醚 β -环糊精钠和80g脂肪醇聚氧乙烯醚替换为100g脂肪醇聚氧乙烯醚(分子量1041),其他条件不变,最多可溶解5g琥珀酸单十八酰胺磺酸钆。

[0022] 实施例3

[0023] 称取20g磺丁基醚 β -环糊精钠和120g聚乙烯醇(分子量20000Da)溶解于5600g水中,最多可将700g琥珀酸单十八酰胺磺酸钆加入其中,搅拌2小时至溶液变得澄清,得到烷基钆的水溶液分散体系。加入超过700g琥珀酸单十八酰胺磺酸钆,即使延迟搅拌时间,也无法使溶液变澄清。

[0024] 作为对比,将上述实施例中20g磺丁基醚 β -环糊精钠和120g聚乙烯醇(分子量20000Da)替换为140g聚乙烯醇(分子量20000Da),其他条件不变,最多可溶解7g琥珀酸单十八酰胺磺酸钆。

[0025] 实施例4

[0026] 称取20g磺丁基醚 β -环糊精钠和160g聚乙烯醇(分子量4000Da)溶解于5.76L水中,最多可将900g十二烷基苯磺酸钆加入其中,搅拌2小时至溶液变得澄清,得到烷基钆的水溶

液分散体系。加入超过900g十二烷基苯磺酸钆,即使延迟搅拌时间,也无法使溶液变澄清。

[0027] 作为对比,将上述实施例中20g磺丁基醚 β -环糊精钠和160g聚乙烯醇(分子量4000Da)替换为180g聚乙烯醇(分子量4000Da),其他条件不变,最多可溶解9g十二烷基苯磺酸钆。

[0028] 实施例5

[0029] 称取20g磺丁基醚 β -环糊精钠和200g聚乙二醇(分子量20000Da)溶解于4.84L水中,将1100g琥珀酸单十八酰胺磺酸钆加入其中,搅拌2小时至溶液变得澄清,得到烷基钆的水溶液分散体系。加入超过1100g琥珀酸单十八酰胺磺酸钆,即使延迟搅拌时间,也无法使溶液变澄清。

[0030] 作为对比,将上述实施例中20g磺丁基醚 β -环糊精钠和200g聚乙二醇(分子量20000Da)替换为220g聚乙二醇(分子量20000Da),其他条件不变,最多可溶解11g琥珀酸单十八酰胺磺酸钆。