Національна академія наук України
ІНСТИТУТ БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ТА НАФТОХІМІЇ

РОЗРОБКА ТА ВПРОВАДЖЕННЯ ВИСОКОЕФЕКТИВНИХ АНТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА ТА МЕДИЦИНИ

РОЗРОБКА ТА ВПРОВАДЖЕННЯ ВИСОКОЕФЕКТИВНИХ АНТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА ТА МЕДИЦИНИ

1. **ШКАРАПУТА Леонід Миколайович** – професор, доктор технічних наук, завідувач відділу Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України.
2. **СТЕПАНЕНКО Віктор Іванович** – професор, доктор медичних наук, завідувач кафедри Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.
3. **ДОЛЯ Микола Миколайович** – чл.-кор. НААН України, професор, доктор сільськогосподарських наук, декан факультету Національного університету біоресурсів і природокористування України.
4. **ПШЕНИЧУК Раїса Федорівна** – кандидат біологічних наук, пенсіонер.
5. **ТИЩЕНКО Людмила Олександрівна** – старший науковий співробітник, кандидат хімічних наук, старший науковий співробітник Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України.
6. **ДАНИЛЕНКО Валерій Васильович** – старший науковий співробітник, кандидат технічних наук, пенсіонер.
7. **ЦЕХМІСТЕР Ярослав Володимирович** – професор, доктор педагогічних наук, професор кафедри Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.
8. **ЯКОВИШИН Леонід Григорович –** кандидат економічних наук, генеральний директор ТОВ “Земля і воля”.

РОЗРОБКА ТА ВПРОВАДЖЕННЯ ВИСОКОЕФЕКТИВНИХ АНТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА ТА МЕДИЦИНИ

Актуальність роботи. Незважаючи на роботи високого рівня з синтезу новітніх сполук, з часів СРСР Україна, витрачаючи десятки мільйонів доларів, є незмінним імпортером сучасних хімічних засобів захисту рослин та антимікотиків. **Було розроблено і зареєстровано лише один оригінальний вітчизняний антигрибковий лікарський засіб і жодного вітчизняного протруйника насіння.** Серед головних причин імпортозалежності – вкрай недостатній обсяг і рівень робіт з розробки наукових засад раціонального виробництва (технології) високоефективних препаратів.

Метою роботи було створення наукових засад виробництва і впровадження в практику високоефективних оригінальних вітчизняних препаратів – фунгіциду для обробки насіння Сульфокарбатіону-К (СКК) та лікарського засобу для боротьби з мікозами шкіри Теобону-дитіомікоциду (ТД).

Практична значимість роботи полягає в створенні виробництв, державній реєстрації та впровадженні вітчизняних антимікробних засобів для сільського господарства та медицини, які не поступаються кращим світовим зразкам.

Наукова новизна роботи. Вперше сформульовано закономірності процесу амінування 3-тіолен-1,1-діоксиду, визначено лімітуючу стадію, запропоновано низку ефективних каталізаторів, створено адекватну математичну модель процесу, визначено оптимальні умови і радикально спрощено одержання 3-амінотіолан-1,1-діоксиду.

Доведена неспроможність відомих уявлень про роль етилат-іонів в ході приєднання сірковуглецю до амінів, запропоновано і кількісно описано адекватний механізм процесів дитіокарбамінування. Вперше сформульовано принципи форсованого високоселективного одержання дитіокарбаматів, що дозволило створити наукові засади оптимального промислового виробництва N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамату калію – діючої речовини високоефективних вітчизняних оригінальних препаратів: протруйника насіння Сульфокарбатіону-К і антимікотика Теобону-дитіомікоциду.

В результаті дослідження гострої пероральної, дермальної, інгаляційної токсичності, подразнюючої дії на шкіру, слизові оболонки, сенсибілізуючої дії, кумулятивних властивостей, мутагенної, тератогенної, ембріотоксичної, гонадотоксичної та канцерогенної дії обґрунтовано гігієнічні нормативи застосування СКК при вирощуванні сільськогосподарської продукції. В ході клінічних досліджень розроблено схеми лікування Теобоном-дитіомікоцидом грибкових уражень шкіри, встановлено переваги препарату над широковживаними антимікотиками.

Технологія N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамату калію

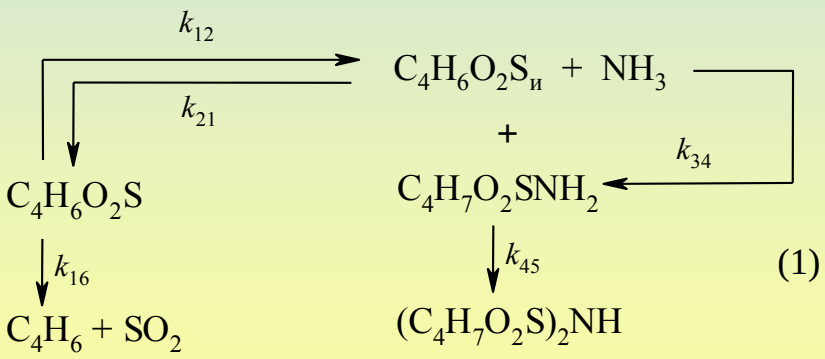
Амінування 3-тіолен-1,1-діоксиду

Спираючись на відомі засади одержання дитіокарбаматів, на початку 80-их років XX ст. було одержано N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамат калію – діючу речовину сполук, в подальшому названих Сульфокарбатіоном-К і Теобоном-дитіомікоцидом.

Синтез N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамату калію принципово зводиться до двох стадій – амінування 3-тіолен-1,1-діоксиду та подальшої взаємодії отриманого аміну з сірковуглецем і гідроксидом калію.

Відомі способи амінування передбачали синтез впродовж кількох десятків годин під тиском до 35 атм і п'яти-десятикратному надлишку аміаку – "*… в автоклав поміщають 2 кг 3-тіолен-1,1-діоксиду, охолоджують до –50 °С і приливають 2200 мл рідкого аміаку. Реактор герметизують і витримують при кімнатній температурі 12 год, потім 50 год при температурі 65–70 °С. Тиск становить 35 атм*". Низька ефективність, неможливість використання стандартного обладнання виключали можливість використання відомих способів синтезу в промислових умовах.

Спираючись на розроблені методи ідентифікації, в результаті кінетичних досліджень **доведено, що лімітуючою є стадія отримання 2-тіолен-1,1-діоксиду, і вперше обґрунтовано можливість інтенсифікації процесу за рахунок осно́вного каталізу**. Встановлено, що ефективність каталізаторів зростає в ряду $NH_4OH \le KOH <$ аніоніти $< Ca(OH)_2$. Показано, що за умов використання осно́вних каталізаторів процес адекватно описується кінетичною схемою (1).



(1)

Технологія N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамату калію

Математичний опис процесу амінування

Розроблено ефективну процедуру визначення кінетичних констант. Показано незалежність k_{34} і k_{45} та E_1 і E_2 від вмісту каталізатора, визначено теплові ефекти реакцій, теплофізичні властивості реакційної суміші, ключові речовини і **вперше розроблено адекватну математичну модель каталітичного процесу амінування**

$$\left.\begin{aligned}
&\frac{d\left[C_4H_6O_2S\right]}{d\tau}=-\left(22,5\cdot10^4+\frac{\left[Ca(OH)_2\right]-1,35\cdot10^{-4}}{8,19\cdot10^{-10}+\left[Ca(OH)_2\right]\cdot1,78\cdot10^{-5}}\right)\exp\left(-\frac{6\cdot10^4}{RT}\right)\left[C_4H_6O_2S\right]+\left(88,2\cdot10^3+\frac{\left[Ca(OH)_2\right]-1,35\cdot10^{-4}}{2\cdot10^{-9}+\left[Ca(OH)_2\right]\cdot1,32\cdot10^{-4}}\right)\exp\left(-\frac{58,5\cdot10^3}{RT}\right)\times\\
&\qquad\times\left[C_4H_6O_2S\right]_и-1,25\cdot10^{30}\exp\left(-\frac{24,8\cdot10^4}{RT}\right)\left[C_4H_6O_2S\right];\\
&\frac{d\left[C_4H_7O_2SNH_2\right]}{d\tau}=4\cdot10^4\exp\left(-\frac{3,9\cdot10^4}{RT}\right)\left[C_4H_6O_2S\right]_и\left(\left[NH_3\right]_0-\left[C_4H_7O_2SNH_2\right]-\left[\left(C_4H_7O_2S\right)_2NH\right]\right)-8\cdot10^4\exp\left(-\frac{5\cdot10^4}{RT}\right)\left[C_4H_6O_2S\right]_и\left[C_4H_7O_2SNH_2\right];\\
&\frac{d\left[C_4H_6O_2S\right]_и}{d\tau}=\left(22,5\cdot10^4+\frac{\left[Ca(OH)_2\right]-1,35\cdot10^{-4}}{8,19\cdot10^{-10}+\left[Ca(OH)_2\right]\cdot1,78\cdot10^{-5}}\right)\exp\left(-\frac{6\cdot10^4}{RT}\right)\left[C_4H_6O_2S\right]-\left(88,2\cdot10^3+\frac{\left[Ca(OH)_2\right]-1,35\cdot10^{-4}}{2\cdot10^{-9}+\left[Ca(OH)_2\right]\cdot1,32\cdot10^{-4}}\right)\exp\left(-\frac{58,5\cdot10^3}{RT}\right)\times\\
&\qquad\times\left[C_4H_6O_2S\right]_и-4\cdot10^4\exp\left(-\frac{3,9\cdot10^4}{RT}\right)\left[C_4H_6O_2S\right]_и\left(\left[NH_3\right]_0-\left[C_4H_7O_2SNH_2\right]-\left[\left(C_4H_7O_2S\right)_2NH\right]\right)-8\cdot10^4\exp\left(-\frac{5\cdot10^4}{RT}\right)\left[C_4H_6O_2S\right]_и\left[C_4H_7O_2SNH_2\right];\\
&\frac{d\left[\left(C_4H_7O_2S\right)_2NH\right]}{d\tau}=8\cdot10^4\exp\left(-\frac{5\cdot10^4}{RT}\right)\left[C_4H_6O_2S\right]_и\left[C_4H_7O_2SNH_2\right];\\
&m_pc_p\frac{dT}{d\tau}=-m_p\left[\left(22,5\cdot10^4+\frac{\left[Ca(OH)_2\right]-1,35\cdot10^{-4}}{8,19\cdot10^{-10}+\left[Ca(OH)_2\right]\cdot1,78\cdot10^{-5}}\right)\exp\left(-\frac{6\cdot10^4}{RT}\right)\left[C_4H_6O_2S\right](-600)+\left(88,2\cdot10^3+\frac{\left[Ca(OH)_2\right]-1,35\cdot10^{-4}}{2\cdot10^{-9}+\left[Ca(OH)_2\right]\cdot1,32\cdot10^{-4}}\right)\times\right.\\
&\qquad\times\exp\left(-\frac{58,5\cdot10^3}{RT}\right)\left[C_4H_6O_2S\right]_и(600)+1,25\cdot10^{30}\exp\left(-\frac{24,8\cdot10^4}{RT}\right)\left[C_4H_6O_2S\right]\left(111\cdot10^3\right)+4\cdot10^4\exp\left(-\frac{3,9\cdot10^4}{RT}\right)\left[C_4H_6O_2S\right]_и\times\\
&\qquad\times\left(\left[NH_3\right]_0-\left[C_4H_7O_2SNH_2\right]-\left[\left(C_4H_7O_2S\right)_2NH\right]\right)\left(-36,7\cdot10^3\right)+8\cdot10^4\exp\left(-\frac{5\cdot10^4}{RT}\right)\left[C_4H_6O_2S\right]_и\left[C_4H_7O_2SNH_2\right]\left(-56,3\cdot10^3\right)\Big]-kF\left(T-T_T\right).
\end{aligned}\right\}(2)$$

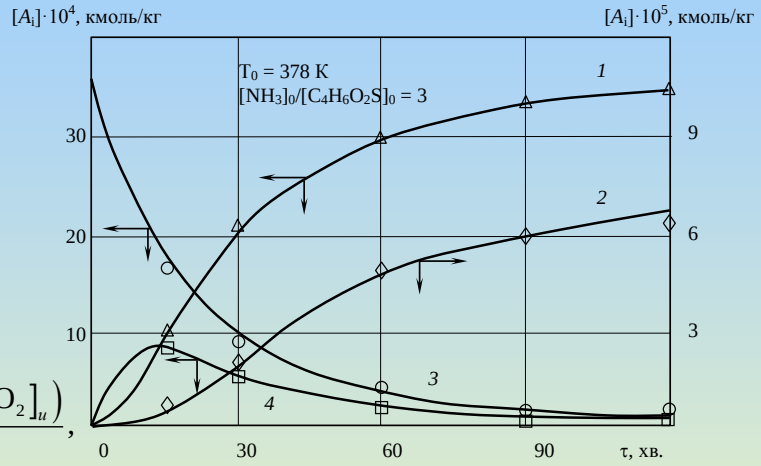
Технологія N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамату калію

Оптимізація процесу амінування

Спроможність запропонованої моделі (2) була перевірена на об'єктах, що не були джерелом інформації при створенні математичного опису процесу амінування. Відхилення розрахованих значень концентрацій (*1* – $[C_4H_7O_2SNH_2]$; *2* – $[(C_4H_7O_2S)_2NH]$; *3* – $[C_4H_6O_2S]$; *4* – $[C_4H_6O_2S]_и$) від експериментальних (відповідно △, ◇, ○, □) не перевищувало 5 %.

Чисельно аналізуючи математичну модель (2) з позиції максимізації прибутку, що одержується за одиницю часу в одиниці реакційної маси,

$$\frac{\Delta S}{M} = \frac{-W_1\left[C_4H_6O_2S\right]_0 + W_3\left(\left[NH_3\right]-\left[NH_3\right]_0\right) + W_4\left(\left[C_4H_7O_2SNH_2\right]-\left[C_4H_9SO_2\right]_и\right)}{\tau_р + \tau_п},$$



Номер реалізації	Параметри оптимізації				$\frac{\Delta S}{M}$
	$\frac{T-373}{5}$	$\frac{\tau_р-8400}{1500}$	$\frac{C_{30}/C_{40}-3}{0,5}$	$\frac{m_{кат.}/M-0,01}{0,0025}$	
1	0,500	0,289	0,204	0,158	1,430
2	-0,500	0,289	0,204	0,159	1,454
3	0,000	-0,578	0,204	0,158	1,537
86	0,559	-1,886	0,038	0,654	1,650
87	0,585	-1,873	-0,086	0,868	1,650
88	**0,590**	**-2,074**	**-0,109**	**0,721**	**1,652**
89	0,424	-2,013	0,035	0,822	1,644

симплексним методом визначено оптимальні умови одержання 3-амінотіолан-1,1-діоксиду – **внесено якісні зміни в процес амінування: вихід цільового продукту збільшено з 75–85 % до 93–98 %, селективність – з 85–90 % до 95–99 %, тривалість синтезу скорочено до 1,5–2,0 год**. Розроблено три оригінальні способи виробництва аміну**.** Детально відпрацьовано питання підготовки та використання каталізатора, синтезу і виділення цільового продукту, регенерації аміаку, запропоновано алгоритми розрахунку технологічних режимів, **створено і освоєно виробництво 12–15 тонн 3-амінотіолан-1,1-діоксиду на рік**.

Технологія N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамату калію

Закономірності приєднання амінів до сірковуглецю

Незважаючи на понад 150-річну історію синтезу дитіокарбаматів, відомі способи характеризуються невисокими показниками. Так, в ході одержання N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамату калію шляхом дозування сірковуглецю в водно–діоксанову суміш 3-амінотіолан-1,1-діоксиду і лугу при 0–25 °С вихід цільового продукту не перевищував 70 %, вміст діючої речовини – 75–80 %, кількість відходів складала 12–15 кг на 1 кг цільової сполуки. Проблеми з регенерацією діоксану, необхідність складної промивки, низькі вихід і селективність, занадто велика доля відходів виключали промислову реалізацію способу.

Вперше було знайдено альтернативу використанню токсичного діоксану – показано можливість і доцільність залучення спиртів.

На жаль, марною виявилась спроба застосування для вдосконалення процесу приєднання 3-амінотіолан-1,1-діоксиду до сірковуглецю в етанолі відомих уявлень про механізм процесу (E.A. Castro)

$$R^1R^2NH + CS_2 \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} R^1R^2NCS_2H; \quad (3)$$

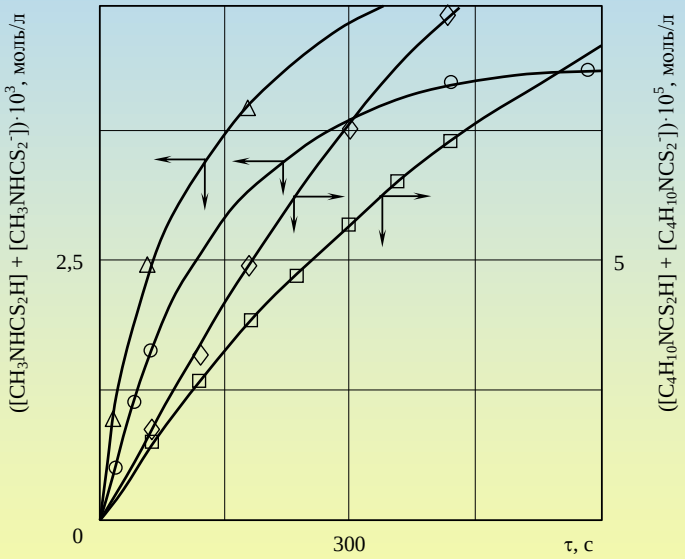
$$R^1R^2NCS_2H + R^1R^2NH \underset{k_{-2}}{\overset{k_2}{\rightleftharpoons}} R^1R^2NCS_2^- + R^1R^2N^+H_2; \quad (4)$$

$$R^1R^2NH + CS_2 + C_2H_5O^- \underset{k_{-3}}{\overset{k_3}{\rightleftharpoons}} R^1R^2NCS_2^- + C_2H_5OH \quad (5)$$

Пряме визначення констант етанолізу піперидин- й морфоліндитіокарбаматів призвело до результатів, що відрізняються на порядок від величин, визначених за механізмом E.A. Castro,

Дитіокарбамат	Константа швидкості реакції етанолізу $k_{-3}'\cdot10^4$, c^{-1}	
	Дані E.A. Castro	Експеримент
Піперидиндитіокарбамат натрію	0,3	7,7
Морфоліндитіокарбамат натрію	3,5	16

а досліди, проведені з піперидином, метиламіном, діетиламіном, морфоліном та 3-амінотіолан-1,1-діоксидом **в присутності етилату калію**, показали, що швидкість накопичення дитіокарбаматів збільшується лише в 3–5 разів, хоча, за існуючими уявленнями, вона **за рахунок каталізу $C_2H_5O^-$** повинна зрости майже на 8 порядків. **Вперше було дано пояснення визначеним відмінностям.**



Вплив етилат-іонів на швидкість взаємодії метиламіну і діетиламіну з сірковуглецем при 293 К:
○ – $[CH_3NH_2]_0 = 9\cdot10^{-3}$; $[CS_2]_0 = 2\cdot10^{-2}$; $[C_2H_5O^-]_0 \sim 0$ моль/л;
△ – $[CH_3NH_2]_0 = 9\cdot10^{-3}$; $[CS_2]_0 = 2\cdot10^{-2}$; $[C_2H_5O^-]_0 = 6\cdot10^{-3}$ моль/л;
□ – $[C_4H_{10}NH]_0 = 2{,}4\cdot10^{-4}$; $[CS_2]_0 = 1{,}2\cdot10^{-4}$; $[C_2H_5O^-]_0 \sim 0$ моль/л;
◇ – $[C_4H_{10}NH]_0 = 2{,}4\cdot10^{-4}$; $[CS_2]_0 = 1{,}2\cdot10^{-4}$; $[C_2H_5O^-]_0 = 1{,}2\cdot10^{-4}$ моль/л

Технологія N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамату калію

Вплив етилат-іонів, стаціонарні умови

Показано, що важливу інформацію про роль етилат-іонов може дати аналіз виразу

$$A = \frac{[R^1R^2NH]_0 - [R^1R^2NH]^*}{[CS_2]_0 - [CS_2]^*} = 1 + \frac{[R^1R^2N^+H_2]^*}{[R^1R^2NCS_2H]^* + [R^1R^2NCS_2^-]^*}$$

У разі A = 2, має місце співвідношення $[R^1R^2NCS_2H]^* + [R^1R^2NCS_2^-]^* = [R^1R^2N^+H_2]^*$. Це можливо лише за умови $[R^1R^2NCS_2^-]^* = [R^1R^2N^+H_2]^*$. Інакше, рівність A двом однозначно свідчить про відсутність маршруту (5) і нехтовно малу величину $[R^1R^2NCS_2H]^*$. Реалізація A < 2 може бути наслідком як основного каталізу, так і значущості величини $[R^1R^2NCS_2H]^*$, у цьому випадку має місце невизначеність. Досліди, проведені з бензиламіном, метиламіном і 3-амінотіолан-1,1-діоксидом дають A = 2. Використання піперидину, морфоліну і діетиламіну дало A = 1,9.

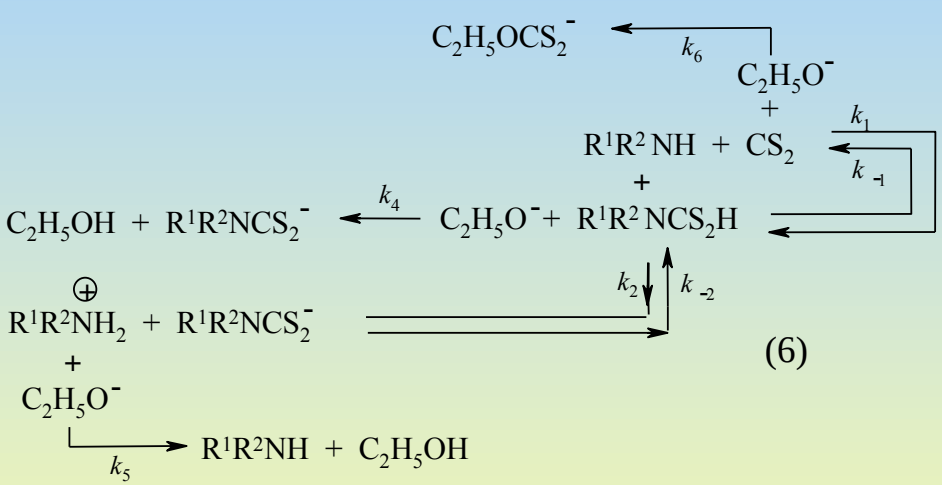
Прямий аналіз накопичення дитіокарбамінової кислоти і дитіокарбаматів в ході приєднання бензиламіну, піперидину, метиламіну і 3-амінотіолан-1,1-діоксиду до сірковуглецю в воді, діоксані та диметилформаміді **підтвердив відсутність осно́вного каталізу** в ході перетворення, **призвів до перегляду загальновизнаних уявлень про механізм дитіокарбамінування в етанолі.**

Амін	Вихідні концентрації, моль/л		*A*
	$[CS_2]_0 \cdot 10^2$	$[RNH_2]_0 \cdot 10^2$	
Бензиламін	7,25	1,97	2,02
	10,1	0,93	1,98
	3,65	1,81	2,00
Метиламін	10,1	1,81	2,01
	2,27	1,11	2,02
3-Амінотіолан-1,1-діоксид	4,41	2,20	1,98
	20,5	2,05	2,00
	19,15	1,95	1,97

Технологія N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамату калію

Механізм приєднання амінів до сірковуглецю

Вперше доведено, що приєднання амінів до сірковуглецю в етанолі протікає згідно схеми



(6)

Аналіз запропонованого механізму (6) засвідчив, що $k_1 < k_2$, $k_1 << k_4$ та k_5. В разі $k_1 > k_6$, виправдано отримання дитіокарбаматів в реакторі періодичної дії. При $k_1 \leq k_2$ доцільне поступове введення основи в зону реакції $[R^1R^2NH] >> [C_2H_5O^-]$. З огляду на можливість ускладнення синтезу за рахунок високої адгезивності $R^1R^2N^+H_2$ принциповою умовою селективного отримання є реалізація нерівностей

$$[CS_2] >> [R^1R^2NH] >> [C_2H_5O^-] \qquad (7)$$

Це суттєво якісна зміна – вперше показано, що необхідна програмована подача і аміну, і основи в розчин сірковуглецю, доведено хибність поширеної процедури прикраплювання CS_2 в суміш аміну і основи. Виходячи з наведеного співвідношення, було визначено, що швидкість подачі розчину основи (g_6) з концентрацією $[C_2H_5O^-]_1$ не повинна перевищувати швидкості утворення дитіокарбамінової кислоти і умовою мінімізації часу синтезу при високій селективності процесів дитіокарбамінування при заданій масі реакційної суміші (m) є дотримання рівності

$$g_6^*[C_2H_5O^-]_1 = k_1[CS_2][R^1R^2NH]m \qquad (8)$$

Технологія N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамату калію

Математична модель процесу дитіокарбамінування

Розглядаючи в якості ключових речовин сірковуглець, амін, етилат калію та етилксантогенат, **розроблено узагальнену математичну модель процесів дитіокарбамінування**, яка враховує зміну маси рідкої фази не лише за рахунок вводу аміну та основи, але й завдяки обмеженої розчинності цільового продукту.

$$\frac{d[C_2H_5O^-]}{d\tau}+\frac{[C_2H_5O^-]}{m}\frac{dm}{d\tau}=\frac{g_6}{m}[C_2H_5O^-]_1-k_4[R^1R^2NCS_2H][C_2H_5O^-]-$$
$$-k_5[R^1R^2N^+H_2][C_2H_5O^-]-k_6[CS_2][C_2H_5O^-];$$

$$\frac{d[CS_2]}{d\tau}+\frac{[CS_2]}{m}\frac{dm}{d\tau}=-k_1[CS_2][R^1R^2NH]+k_{-1}[R^1R^2NCS_2H]-k_5[CS_2][C_2H_5O^-]m;$$

$$\frac{d[R^1R^2NH]}{d\tau}+\frac{[R^1R^2NH]}{m}\frac{dm}{d\tau}=\frac{g_2}{m}[R^1R^2NH]_1-k_1[CS_2][R^1R^2NH]+$$
$$+k_{-1}[R^1R^2NCS_2H]-k_2[R^1R^2NH][R^1R^2NCS_2H]+$$
$$+k_{-2}[R^1R^2NCS_2^-][R^1R^2N^+H_2]+k_5[R^1R^2N^+H_2][C_2H_5O^-]; \qquad (9)$$

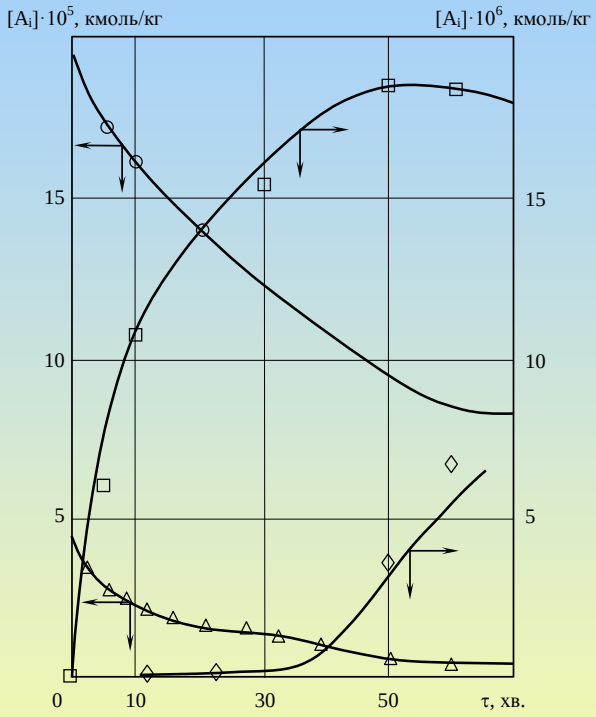
$$\frac{d[C_2H_5OCS_2^-]}{d\tau}+\frac{[C_2H_5OCS_2^-]}{m}\frac{dm}{d\tau}=k_6[CS_2][C_2H_5O^-];$$

$$(1-p\mu)\frac{dm}{d\tau}=g_2+g_6-(k_4[R^1R^2NCS_2H][C_2H_5O^-]+k_5[R^1R^2N^+H_2][C_2H_5O^-])m\mu$$

$$[R^1R^2NCS_2H]=2\left(\frac{[CS_2]_0m_0}{m}-[CS_2]\right)-\frac{[R^1R^2NH]_1g_2\tau}{m}+[R^1R^2NH]-$$
$$-2[C_2H_5OCS_2^-]-\frac{m_0+(g_2+g_6)\tau-m}{m\mu}-p;$$

$$[R^1R^2N^+H_2]=[C_2H_5OCS_2^-]+\frac{[R^1R^2NH]_1g_2\tau}{m}-[R^1R^2NH]-\frac{[CS_2]_0m_0}{m}+[CS_2];$$

$$[R^1R^2NCS_2^-]=p+[R^1R^2N^+H_2]$$



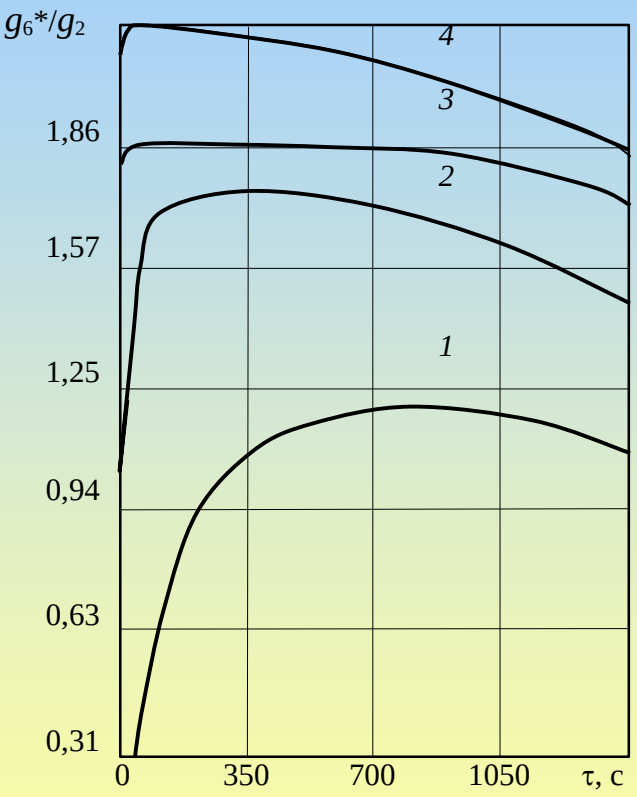
Зіставлення розрахункових і експериментальних значень концентрацій ключових речовин:
Експеримент: □ – ($C_4H_7O_2SNHCS_2H$ + $C_4H_7O_2SNHCS_2^-$); ○ – CS_2; ◇ – $C_2H_5OCS_2^-$; △ – $C_4H_7O_2SNH_2$; розрахунок – лінії.

Технологія N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамату калію

Оптимізація процесу одержання N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамату калію

Розроблено процедуру розрахунку і визначено кінетичні константи процесу одержання N-(1,1-діоксо-тіолан-3-іл)дитіокарбамату калію, його теплофізичні та термохімічні характеристики. З урахуванням зміни енергії реакційної системи за рахунок введення аміну та етилату, їх розчинення, хімічних перетворень, кристалізації цільового продукту було побудовано рівняння енергетичного балансу.

Виходячи з вимог (7) та (8), була показана доцільність оптимізації з позиції максимізації продуктивності за N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбаматом калію, співвіднесеної з масою введеного в реактор 3-амінотіолан-1,1-діоксиду. Чисельний аналіз моделі (9) дозволив визначити найбільш раціональне співвідношення подачі етилату та аміну (g_2/m_0 = =(6÷8)·10^{-5} c^{-1}), знайти оптимальні умови синтезу, розробити сім оригінальних способів одержання N-(1,1-діоксо-тіолан-3-іл)дитіокарбамату калію. **Вихід цільового продукту зріс з 70 % до 85–90 %, вміст – з 75–80 % до 95–98 %, кількість відходів скорочено в 20–25 разів, до 0,5–0,7 кг на 1 кг СКК.**



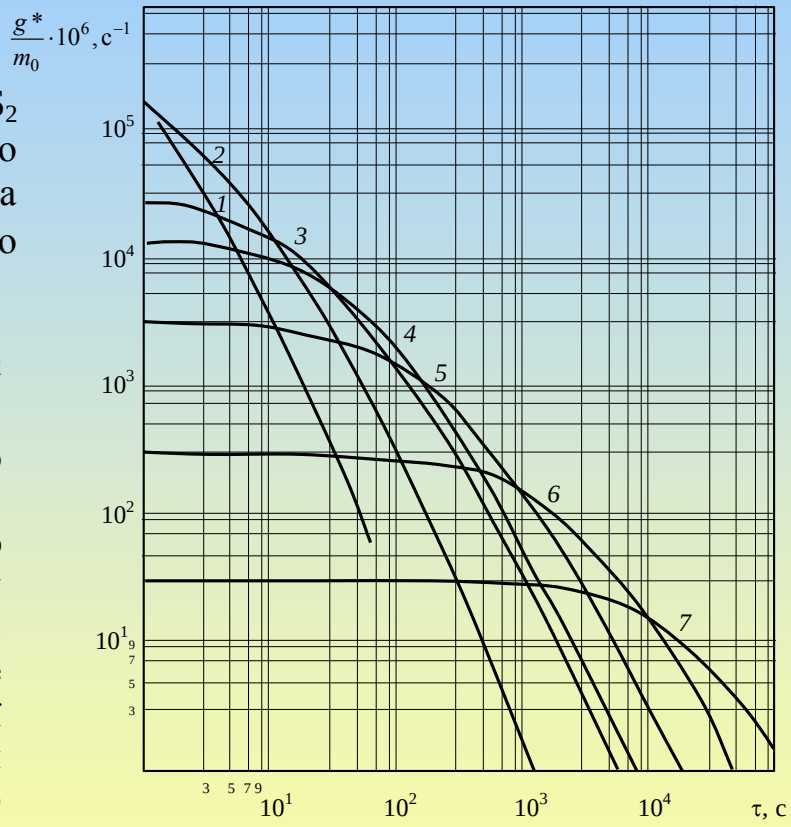
Розподіл відношення витрат етилату і аміну в часі:
1 – g_2/m_0 = 6,82·10^{-3}; *2* – g_2/m_0 = 6,82·10^{-4};
3 – g_2/m_0 = 6,82·10^{-5}; *4* – g_2/m_0 = 6,82·10^{-6} c^{-1}

Технологія N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамату калію

Оптимізація процесів дитіокарбамінування

Аналіз взаємодії 3-амінотіолан-1,1-діоксиду з CS_2 за умов нехтування співвідношенням (7) показав, що за рахунок значної інкрустації поверхні реактора через утворення адгезивного $R^1R^2N^{\oplus}H_2$ суттєво ускладнюється проведення процесу, падає вихід.

Для випадку, коли продукт $R^1R^2N^{\oplus}H_2$ не утворює липкого осаду і доцільне одномоментне завантаження всього аміну в реактор, **було розроблено співвідношення, які зробили можливим визначення в загальному вигляді оптимального розподілу в часі швидкості подачі етилату в зону реакції для амінів з різною реакційною здатністю** ($1\cdot10^{-2} \le k_1 \le 1\cdot10^{3}$ г/(моль·с)). Запропоноване сімейство функцій зводить задачу оптимізації процесів дитіокарбамінування до знаходження константи швидкості реакції приєднання аміну до сірковуглецю і вибору відповідної кривої $g^*/m_0 = f(\tau)$.

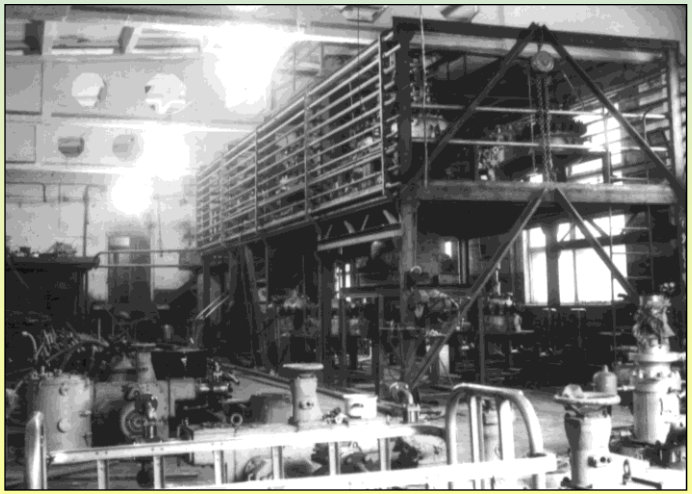


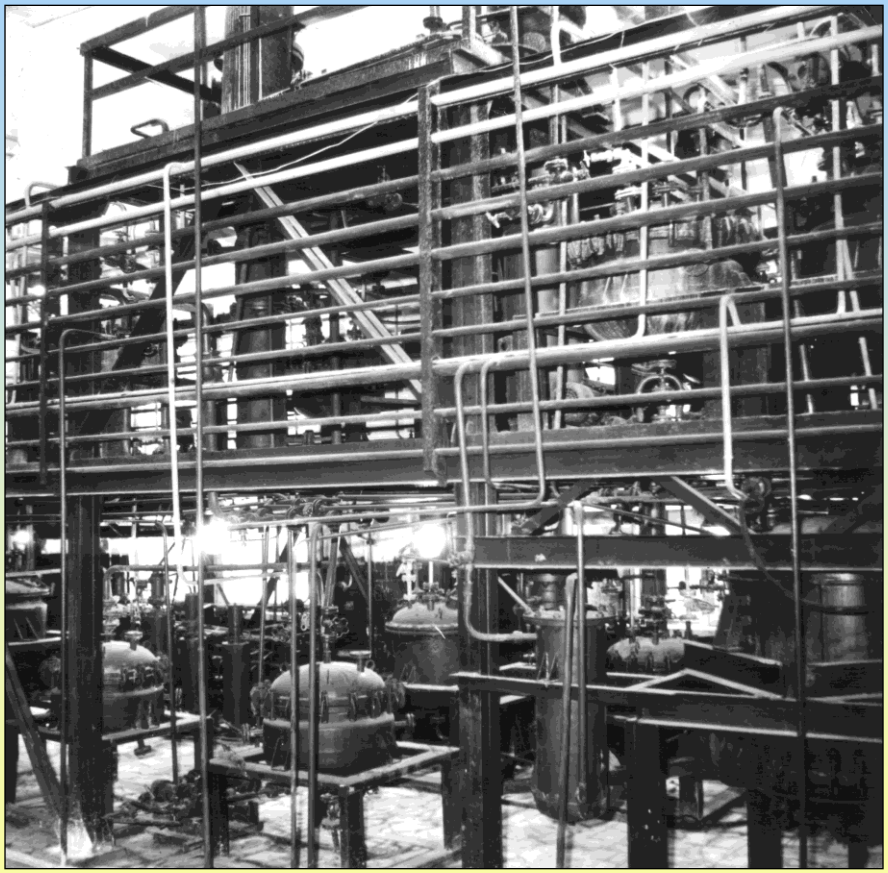
Оптимальний розподіл в часі підведення етилату:
1 – $k_1 = 1\cdot10^3$; *2* – $k_1 = 1\cdot10^2$; *3* – $k_1 = 1\cdot10$; *4* – $k_1 = 4{,}5$;
5 – $k_1 = 1$; *6* – $k_1 = 1\cdot10^{-1}$; *7* – $k_1 = 1\cdot10^{-2}$ кг/(кмоль·с)

Технологія N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамату калію

Комплекс виробництва N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамату калію

Розроблено технологічний процес одержання N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамату калію, кількісно описано вузли фільтрування, сушки, розчинення КОН в етанолі, визначено фізико-хімічні характеристики сумішей, проведено корозійні випробування, розроблено вихідні дані для проектування, спроектовано, **побудовано і освоєно комплекс установок потужністю до 20 т СКК на рік, виготовлено і використано понад 17 тонн препарату.** За техніко-економічним розрахунком ВІПХЗЗР економічний ефект від виробництва СКК потужністю 150 т/рік складе понад $ 250 млн.





Фунгіцид для обробки насіння Сульфокарбатіон-К (СКК), ефективність застосування

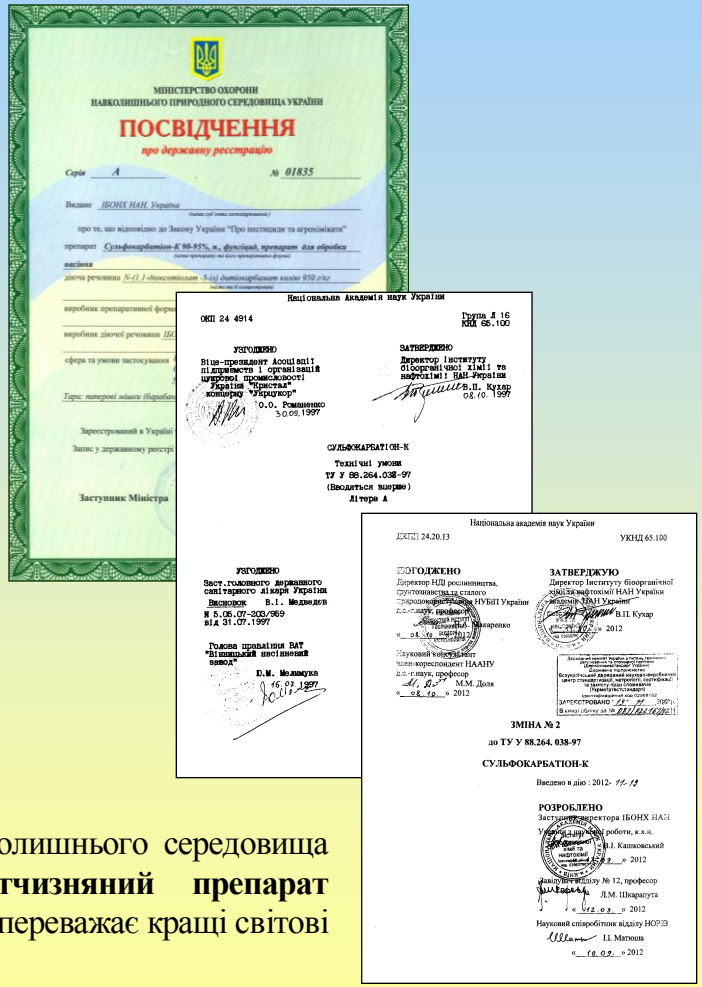
Встановлено, що Сульфокарбатіон-К активно пригнічує гриби родів: *Pythium, Fusarium, Rhizoctonia, Phoma, Tilletia, Ustilago, Helminthosporium, Puccinia* та інші. В ході лабораторних і польових досліджень, виробничих і державних випробувань **доведено, що** в порівнянні з контролем і рядом відомих препаратів **Сульфокарбатіон-К** при суттєво менших питомих витратах на обробку насіння більш ефективний проти кореневих гнилей, достовірно пригнічує розвиток як летючої, так і кам'яної сажки, підвищує польову схожість, сприяє збільшенню маси ростків і густоти насаджень, відзначається високою біологічною ефективністю дії, **забезпечує статистично достовірну прибавку врожаю буряків цукрових, пшениці, ячменю, кукурудзи, проса, ріпаку, гречки, картоплі.**

Культура, хвороба, спосіб застосування	Норма витрати СКК, кг/т	Прибавка врожаю до контролю, т/га (%)	Норма витрати еталону, кг/т (л/т)	Прибавка врожаю порівняно з еталоном, т/га (%)
Буряки цукрові, кореневі гнилі, обробка насіння	4,0	–	4	1.1–3,0 (4–50)
Пшениця яра, кореневі гнилі, сажка, обробка насіння	0,25	0,60 (20)	0,5–2,0	0,16–0,50 (5–25)
Пшениця озима, кореневі гнилі, сажка, обробка насіння	0,2–0,6	0,51–0,53 (14)	0,5–3,0	0,05–0,15 (3–10)
Ячмінь, кореневі гнилі, сажка, обробка насіння	1,0–2,0	0,44–1,33 (24–39)	0,5–2,0	0,25–1,15 (19–30)
Кукурудза на зерно, сажка, обробка насіння	1,0	0,77–0,86 (16)	2,0–3,0	0,92–1,7 (3–18)
Кукурудза на силос, сажка, обробка насіння	1,0	12,85 (46)	2,0	9,70 (32)
Просо, сажка, обробка насіння	1,0	1,42 (60)	2,0	0,08 (1,7)
Ріпак озимий, кореневі гнилі, обробка насіння	0,25–0,4	0,27–0,67 (21–27)	2,0–2,5	0,05–0,42 (3–19)
Гречка, грибкові захворювання, обробка насіння	0,25	0,4–1,0 (24–65)	–	–
Картопля, фітофтороз, макроспоріоз, обприскування рослин	3 кг/га	15,13 (100)	3 кг/га	1,89 (7)

РОЗРОБКА ТА ВПРОВАДЖЕННЯ ВИСОКОЕФЕКТИВНИХ АНТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА ТА МЕДИЦИНИ

Фунгіцид для обробки насіння Сульфокарбатіон-К (СКК), властивості, реєстрація

Дослідження гострої пероральної, дермальної, інгаляційної токсичності, подразнюючої дії на шкіру, слизові оболонки, сенсибілізуючої дії, кумулятивних властивостей, мутагенної, тератогенної, ембріотоксичної, гонадотоксичної та канцерогенної дії показало, що **Сульфокарбатіон-К відноситься до 3 класу небезпеки,** в той час як значна кількість протруйників – до 2 класу. Доведено, що продукти розпаду СКК малостійкі, для теплокровних малотоксичні і в організмі не накопичуються. Визначено гігієнічні нормативи і встановлено, що вплив СКК на працюючих не перевищує допустимого**.** В ході досліджень при проведенні виробничих випробувань **в зерні пшениці, проса, ячменю, кукурудзи, гречки, ріпаку, в буряках цукрових та картоплі Сульфокарбатіон-К не був знайдений при максимальній чутливості методу визначення.** Встановлено, що СКК не чинить негативного впливу на нецільові об’єкти (комахи-запилювачі, риби, дафнії, водорості, птахи, дичина, черв’яки, …), дозволяє поліпшити умови праці, зменшити пестицидне навантаження на довкілля. Способи застосування СКК базуються на 10 винаходах.


МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ НАВКОЛИШНЬОГО ПРИРОДНОГО СЕРЕДОВИЩА УКРАЇНИ

ПОСВІДЧЕННЯ

про державну реєстрацію

Серія А № 01835

Національна академія наук України

ОКП 24 4914

Група Л 16
КПД 65.100

УЗГОДЖЕНО
Віце-президент Асоціації підприємств і організацій цукрової промисловості України "Кристал" концерну "Укрцукор"
О.О. Романенко
30.09.1997

ЗАТВЕРДЖЕНО
Директор Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України
В.П. Кухар
08.10.1997

СУЛЬФОКАРБАТІОН-К
Технічні умови
ТУ У 88.264.038-97
(Вводиться вперше)
Літера А

УЗГОДЖЕНО
Заст. головного державного санітарного лікаря України
Висновок В.І. Медведєв
№ 5.06.07-303/969
від 31.07.1997

Голова правління ВАТ "Вінницький насіннєвий завод"
Ю.М. Мельнчук
16.09.1997

Національна академія наук України

ДКТП 24.20.13

УКНД 65.100

ПОГОДЖЕНО
Директор НДІ рослинництва, грунтознавства та сталого природокористування НУБіП України д.с.-г.наук, професор
Г.І. Лакаренко
«08.10» 2012

Науковий консультант
член-кореспондент НААНУ
д.с.-г.наук, професор
М.М. Долгов
«08.10» 2012

ЗАТВЕРДЖУЮ
Директор Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України
В.П. Кухар
«08.10» 2012

Державне підприємство
Всеукраїнський державний науково-виробничий центр стандартизації, метрології, сертифікації та захисту прав споживачів
(Держстандартсервіс)
ЗАТВЕРДЖЕНО «08» 10 2012 р.
В книгу обліку за № 0000000000

ЗМІНА № 2

до ТУ У 88.264. 038-97

СУЛЬФОКАРБАТІОН-К

Введено в дію : 2012- 11-13

РОЗРОБЛЕНО
Заступник директора ІБОНХ НАН України з наукової роботи, к.х.н.
В.І. Кашкавський
«08.10» 2012

Завідуючий відділу № 12, професор
Л.М. Шкарапута
«08.10» 2012

Науковий співробітник відділу НОРЗВ
І.І. Матюша
«10.09» 2012

Вперше в історії України Міністерством охорони навколишнього середовища **зареєстровано зі статусом постійна реєстрація вітчизняний препарат Сульфокарбатіон-К,** який не поступається, а в ряді випадків переважає кращі світові зразки.

РОЗРОБКА ТА ВПРОВАДЖЕННЯ ВИСОКОЕФЕФЕКТИВНИХ АНТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА ТА МЕДИЦИНИ

Застосування Сульфокарбатіону-К (СКК)

УТВЕРЖДАЮ:
Зам.генерального директора
В.А.Бормеж
12 июня 1987 г.

РАСЧЕТ
экономического эффекта от внедрения сульфокарбатиона-К в качестве протравителя семян сахарной свеклы

Содержание работы. Предпосевная обработка семян сахарной свеклы сульфокарбатионом-К в борьбе с корнеедом всходов. Сульфокарбатион-К в проведенных 30 полевых и производственных опытах в 1984-1986 гг. на 40 % сильнее подавлял возбудителей корнееда на семенах и в почве и является в 4 раза менее токсичным для человека и теплокровных животных, чем применяемый в производстве препарат ТМТД.

Годовой экономический эффект на 1 га определяется по формуле:

$Эг = (В_{пн} - С_н) - (В_{пб} - С_б)$, где

$В_{пн}$ – стоимость валовой продукции в новом варианте (в расчете на 1 га) в закупочной цене,

$В_{пб}$ – то же, в базовом варианте,

$С_н$ – производственные затраты в новом варианте в расчете на 1 га

$С_б$ – то же в базовом варианте

Эг = (1738,4 – 15,16) – (1676,9–0,06) = 46,4 руб/га

УТВЕРЖДАЮ
Директор ИБОНХ НАН Украины
академик НАН Украины
В.П. Кухарь
1996 г.

УТВЕРЖДАЮ
Председатель правления ОАО "Винницкий семенной завод"
29 февраля 1996 г.

АКТ
СДАЧИ-ПРИЕМКИ

г. Винница 29 фе

Мы, нижеподписавшиеся зав. отделом № 12 Украины профессор Шкарапута Л.Н. и заместитель правления ОАО "Винницкий семенной завод" Вагем составили настоящий Акт в том, что в соответст том № 4 от 04.07.1996 г. между ИБОНХ НАН Украи Сер-Италия (или Рофин) в июле 1995 – феврале 1 НАН Украины нарыбтал и передал, а ОАО "Винниц завод" принял 6 (шесть) тонн протравителя сем свеклы Сульфокарбатион-К. Изготовление и посте осуществлялось партиями: 12.07.95 г. было изго

УТВЕРЖДАЮ
Директор ИБОНХ НАН Украины
академик НАН Украины
В.П. Кухарь
1997 г.

УТВЕРЖДАЮ
Председатель правления ОАО "Винницкий семенной завод"
Л.Н. Мельника
"__" января 1997 г.

АКТ
сдачи – приемки

г. Винница

Мы, нижеподписавшиеся, зав. отделом Украины профессор Шкарапута Л.Н. и зав. от кий семенной завод" Павленко М.В. составил в том, что в соответствии с Контрактом № между ИБОНХ НАН Украины и фирмой СЕР-Итал в мае 1996 – январе 1997 г.г. ИБОНХ НАН У передал, а ОАО "Винницкий семенной завод" (три тысячи семьсот) килограмм протравите свеклы Сульфокарбатион-К. Изготовление и влялись партиями: 31.07.1996 г. было пост тысяча семьсот) килограмм Сульфокарбатион 2000 (две тысячи) килограмм препарата.

УТВЕРЖДАЮ
Директор ИБОНХ НАН Украины
М.О. Павловский
17 лютого 1999 р.

АКТ
м.Київ 17 лютого 1999 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Генеральний директор
ПІК "Зелений гай"
В.М. Кунік
"11" грудня 1989 року

Методика підрахунку ефективності насіння цукрових буряків, протравлених сульфокарбатіоном-К (СК-К)

№ п/п	КОЛГОСПИ	Урожай, цнт/га 1989 р.	1988 р.	Прибавка урожаю насіння з СК-К	насіння без СК-К
1.	Ім.Шевченка	431	446	-15 (1)	
2.	Ім.17 Вересня	323	324	-1 (2)	
3.	Ім.40-річчя ЖПУ	470,4	338	132,4 (3)	
4.	Ім.XXI з"їзду КПРС	378,2	277	101,2 (4)	
5.	"Україна"	458,1	385	73,1 (5)	
6.	Ім.Б.Хмельницького	204	193		11 (1)
7.	"Нове життя"	374	177	123 (6)	
8.	Ім.Леніна	445	362	83 (7)	
9.	Ім.Кузнецова	335	337	-2 (8)	
10.	"Червона зірка"	288,2	179	89,2 (9)	
11.	Ім.Чапаєва	429	357	72 (10)	
12.	"Зоря"	273,2	253	20,2 (11)	
13.	Ім.Кірова	340	265	75 (12)	
14.	"Більшовик"	293	242		51 (2)
15.	Ім.Крупської	344	207		137 (3)
16.	"Комуніст"	305	216		89 (4)
17.	Ім.Кощубинського	285	380		-95 (5)
18.	"Серп і Молот"	383,1	372	11,1 (13)	
	Разом по колгоспах	392	315	768	193

з СК-К = 768/13 = 59 цнт/га

без СК-К = 193/5 = 38,6 цнт/га

Прибавка з СК-К = 59 – 38,6 = 20,4 цнт/га

ДОВІДКА

В 1992 році господарствами Томашпільського району було засіяно 3100 га насінням цукрового буряка, обробленим композицією із застосуванням протравлювача сульфокарбатіон-К.

Незважаючи на тривалу посуху в період вегетації, все таки дало змогу отримати вищий валовий збір цукрових буряків (в порівнянні з посівами, обробленими ТМТД) на 35,1 тисяч цнт.(в середньому на 11,3 цнт з 1 га), одержати додатковий прибуток у розмірі понад 12 млн.крб.

НАЧАЛЬНИК УПРАВЛІННЯ СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА Г.Л.ПЕРЕЙМА

Товариство з додатковою відповідальністю
Агропромисловий комплекс "Саврань"

Україна, 66223, Одеська обл., Савранський р-н, с. Полянецьке, Тел. (8-04865) 3-61-18, 3-61 -16, факс: 3-12-72 р/р 2600336151 в АППБ «Аваль» м.Одеси, МФО 38080 Код ЄДРПОУ 30901298, інд код 309012915261, № св. 200016483

72 вих. № 72/14.09.2010р.

Заключення
Щодо ефективності дії препарату Сульфокабатіонка-К на розвиток шкідливих організмів і урожай гречки.

В 2004-2011 роках в господарстві впроваджено у виробництво протруйник насіння гречки на площі понад 100га, що сприяло на87-94 % зменшенню розвитку і чисельності шкідливих організмів в польовій сівозмінах і прибавці урожаю на 48-65 % у порівнянні з іншими технологіями вирощування гречки.

Голова наглядової ради В. Бондарчук

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРОПРОМЫШЛЕННЫЙ КОМИТЕТ УССР
Республиканское аграрно-промышленное объединение по производству, заготовке и переработке сахарной свеклы
„УКРСВЕКЛОСАХАРАГРОПРОМ"

252090 Киев, ул. Ново-Пушкинская, 3/5 тел. 229-73-12
№
На № от
О результатах использования сульфокарбатиона –

В 1990 году на площади [illegible] га в колхозах Томашпильского района Винницкой области, [illegible]-Бутском, Колочавском и Сокальском районах Львовской области при выращивании сахарной свеклы были использованы семена, обработанные составом для предпосевной обработки семян сахарной свеклы на основе сульфокарбатиона [illegible] /2,4-дихлорфенилан-3-ил/ дитиокарбамата натрия/. Посевы свеклы [illegible] авторским свидетельством СССР № 1492502 /заявка № [illegible]/.

Прямое сопоставление урожая, полученного при использовании состава на основе сульфокарбатиона [illegible], показало, что применение малотоксичного сульфокарбатиона обеспечило прибавку урожая корнеплодов в количестве 7900 тонн, в среднем по районам от 3 до 14 центнеров с гектара. Народнохозяйственный эффект составил [illegible] тыс. рублей.

Положительно: справки Томашпильского, [illegible]-Бутского, Колочавского и Сокальского РАПО.

Справка решения Президиума [illegible] СССР, [illegible] "Саврань".

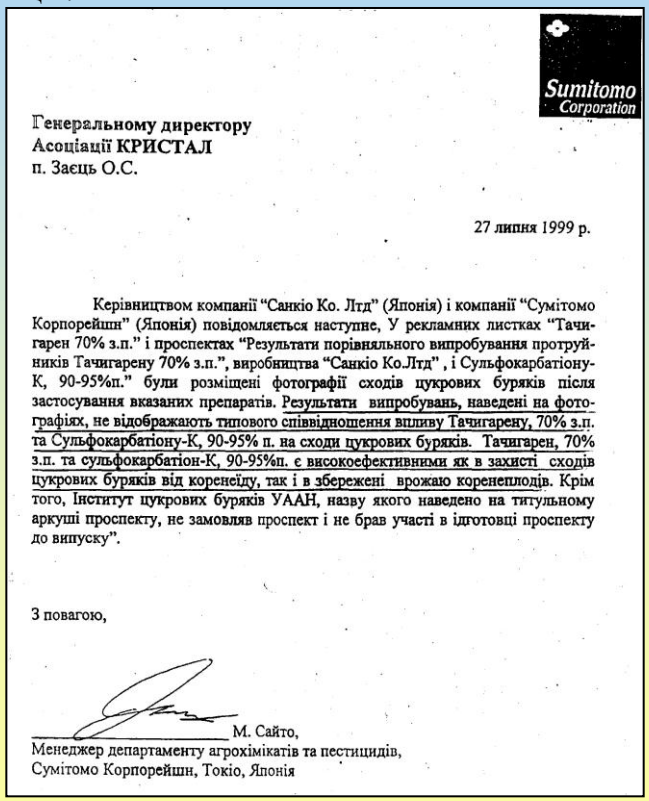
Заместитель начальника [illegible]

Впровадження Сульфокарбатіону-К (СКК)

Згідно з затвердженим НПО “Укрцукор” економічним ефектом від застосування СКК в якості протруйника насіння цукрових буряків (46,4 руб/га ≡ 69,25 $/га) замість тетраметилтіурамдисульфіду (ТМТД), **прямий прибуток від використання СКК на площі понад 400 тис. га перевищив 27 млн. дол. США.** Співробітництво з італійською фірмою “Сер-Італія” при напрацюванні СКК **дозволило залучити понад $100 тис. інвестицій**.

Широке застосування СКК при вирощуванні буряків цукрових спричинило публікації виробниками (“Санкіо Ко., Лтд” і “Сумітомо Корпорейшн”, Японія) одного з найкращих в світі протруйника Тачигарену листівки та буклету, де стверджувалась неспроможність Сульфокарбатіону-К в порівнянні з Тачигареном. Детальний аналіз в Антимонопольному комітеті України та арбітражному суді м. Києва з залученням провідних фахівців довів безпідставність нарікань на адресу СКК.

Рішенням Антимонопольного комітету України **фірми були оштрафовані та змушені довести до відома споживачів Сульфокарбатіону-К спростування, вибачитись перед ІБОНХ НАН України і сплатити кілька десятків тисяч дол. США Інституту за спробу принизити можливості СКК. Це один з небагатьох випадків за всю історію СРСР і України визнання високої спроможності української розробки.**



Sumitomo Corporation

Генеральному директору
Асоціації КРИСТАЛ
п. Заєць О.С.

27 липня 1999 р.

Керівництвом компанії “Санкіо Ко. Лтд” (Японія) і компанії “Сумітомо Корпорейшн” (Японія) повідомляється наступне, У рекламних листках “Тачигарен 70% з.п.” і проспектах “Результати порівняльного випробування протруйників Тачигарену 70% з.п.”, виробництва “Санкіо Ко.Лтд” , і Сульфокарбатіону-К, 90-95%п.” були розміщені фотографії сходів цукрових буряків після застосування вказаних препаратів. Результати випробувань, наведені на фотографіях, не відображають типового співвідношення впливу Тачигарену, 70% з.п. та Сульфокарбатіону-К, 90-95% п. на сходи цукрових буряків. Тачигарен, 70% з.п. та сульфокарбатіон-К, 90-95%п. є високоефективними як в захисті сходів цукрових буряків від кореневіду, так і в збережені врожаю коренеплодів. Крім того, Інститут цукрових буряків УААН, назву якого наведено на титульному аркуші проспекту, не замовляв проспект і не брав участі в ідготовці проспекту до випуску”.

З повагою,

М. Сайто,
Менеджер департаменту агрохімікатів та пестицидів,
Сумітомо Корпорейшн, Токіо, Японія

Антимікотик Теобон-дитіомікоцид

Показано, що N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамат калію активно **пригнічує як хвороботворні гриби** *Candida albicans, Candida tropicalis, Trichophyton rubrum, Microsporum canis,* **так і грампозитивні** (*S. Aureus*) та малочутливі навіть до пеніциліну **грамнегативні бактерії** (*E. coli, S. flexneri, Kl. pneumonial, P. aeruginose)*. Збільшення вмісту діючої речовини в СКК до 99,5–99,9 % за рахунок вдосконалення способу одержання дозволило створити оригінальний високоефективний антимікотик – Теобон-дитіомікоцид (ТД).

Проведено всебічне вивчення можливої шкідливої дії N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамату калію на організм лабораторних тварин для запобігання побічного несприятливого впливу на людину. В результаті дослідження гострої токсичності, кумулятивних властивостей, шкірно-резорбтивної, місцево-подразнюючої дії на шкіру та слизові оболонки, алергенних властивостей; впливу на показники, що характеризують стан серцево-судинної, дихальної, центральної нервової системи, печінки, нирок, крові; можливості виникнення віддалених ефектів (мутагенного, канцерогенного, тератогенного, ембріотоксичного і впливу на репродуктивну функцію) **встановлено, що Теобон-дитіомікоцид не чинить негативного побічного впливу.**

Доведено доцільність використання Теобону-дитіомікоциду з вмістом N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамату калію 99,5–99,9 % у вигляді 3 % водного розчину та 5 % мазі на основі вазеліну. Показники загальноклінічного аналізу крові і сечі, біохімічні показники крові до і після лікування відповідають нормі, що свідчить про відсутність загальнотоксичного впливу на організм пацієнтів і добре узгоджується з токсиколого-гігієнічною характеристикою ТД. Розроблено схеми лікування мікозів шкіри Теобоном-дитіомікоцидом, які використовуються в медичній практиці.

Встановлено, що за спектром антимікотичної дії, ефективністю, переносимістю, тривалістю лікування **ТД статистично достовірно переважає всесвітньовідомі референтні препарати.**

Показники		Клінічні бази			Середнє значення показника
		Національна медична академія післядипломної освіти	Національний медичний університет	Київський обласний шкірвендиспансер	
Оцінка ефективності (1– найкраща за 4-бальною шкалою)	ТД	1,45 ± 0,24	1,32 ± 0,20	1,18 ± 0,16	1,32 ± 0,20
	Клотримазол	1,95 ± 0,32	1,80 ± 0,45	2,70 ± 0,34	2,15 ± 0,37
	Мікозолон	2,40 ± 0,50	2,10 ± 0,52	2,50 ± 0,38	2,33 ± 0,47
Тривалість лікування, дні	ТД	13,05 ± 2,18	12,28 ± 1,15	12,24 ± 0,85	12,52 ± 1,39
	Клотримазол	16,75 ± 1,73	16,90 ± 4,19	19,30 ± 3,22	17,65 ± 3,05
	Мікозолон	17,30 ± 1,72	17,20 ± 2,13	20,10 ± 3,68	18,20 ± 2,51
Переносність препарату (1 – найкраща за 5-бальною шкалою)	ТД	1,20 ± 0,29	1,04 ± 0,06	1,04 ± 0,08	1,09 ± 0,14
	Клотримазол	2,00 ± 0,26	1,60 ± 0,50	2,00 ± 0,58	1,87 ± 0,45
	Мікозолон	1,10 ± 0,23	1,05 ± 0,11	1,40 ± 0,37	1,18 ± 0,24

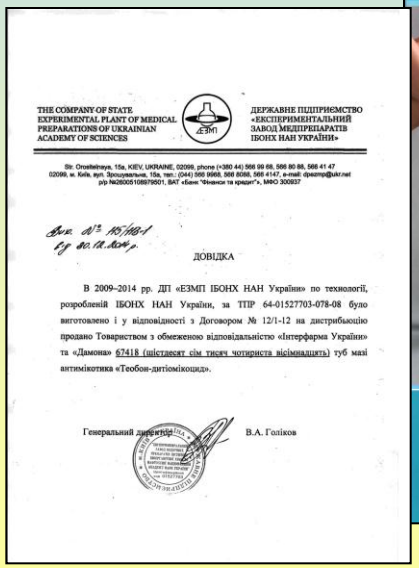
Впровадження антимікотика Теобону-дитіомікоциду

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
м. Київ
РЕЄСТРАЦІЙНЕ ПОСВІДЧЕННЯ
НА ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ
№UA/6939/01/01

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
м. Київ
РЕЄСТРАЦІЙНЕ ПОСВІДЧЕННЯ
НА ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ
№UA/4171/02/01

Теобон-дитіомікоцид в вигляді субстанції та мазі **внесено до Державного реєстру лікарських засобів. За всю історію УРСР і України це лише другий вітчизняний оригінальний антимікотик.** Застосування і виробництво Теобону-дитіомікоциду базується на 8 винаходах.

Вперше розроблено і освоєно екологічно безпечне безвідходне виробництво, здатне забезпечити щорічний випуск 110–150 тис. туб мазі ТД. Виготовлено і передано до мережі аптек понад 65 тис. упаковок мазі.


THE COMPANY OF STATE EXPERIMENTAL PLANT OF MEDICAL PREPARATIONS OF UKRAINIAN ACADEMY OF SCIENCES

ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО «ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ ЗАВОД МЕДПРЕПАРАТІВ ІБОНХ НАН УКРАЇНИ»

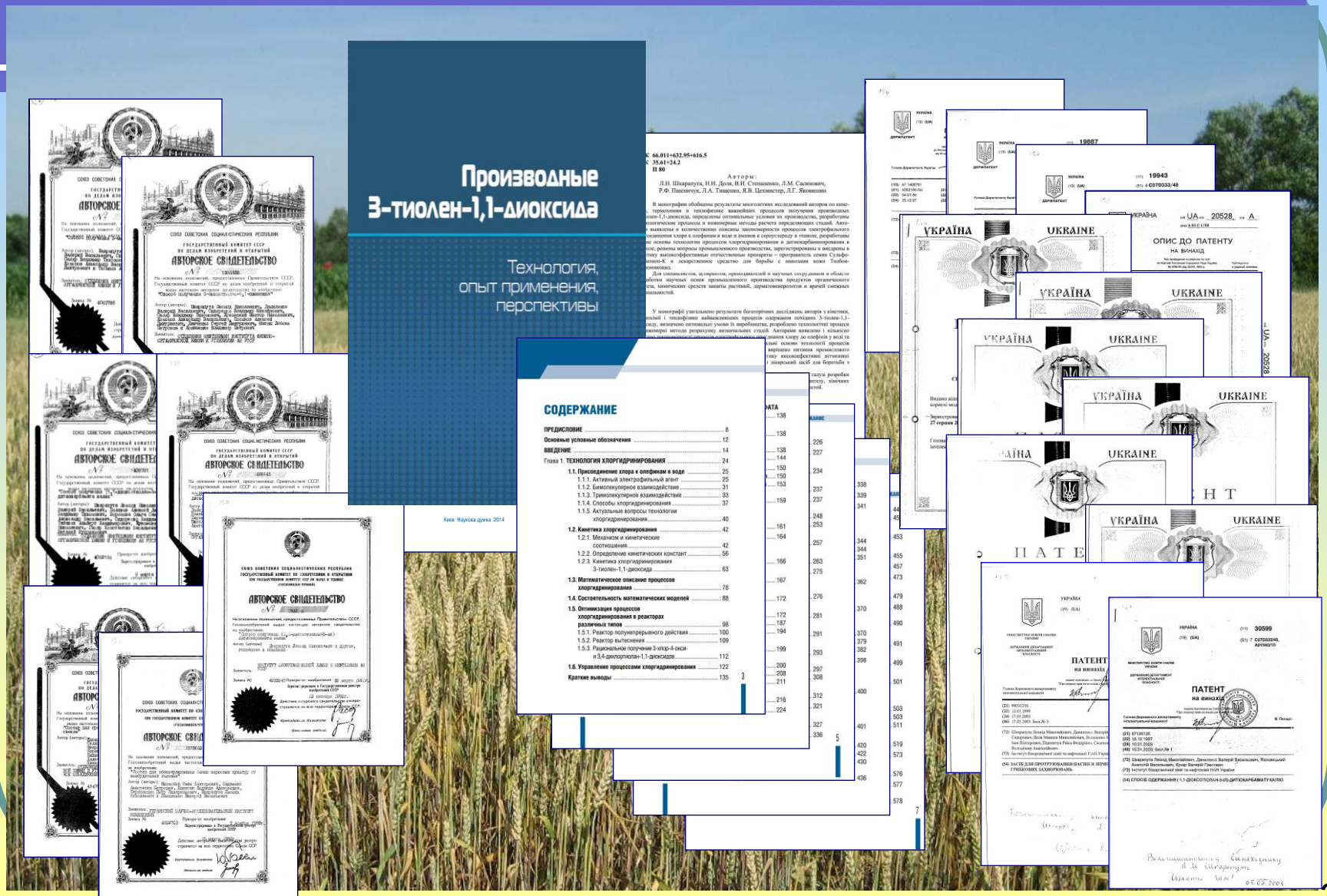
ДОВІДКА

В 2009–2014 рр. ДП «ЕЗМП ІБОНХ НАН України» по технології, розробленій ІБОНХ НАН України, за ТПР 64-01527703-078-08 було виготовлено і у відповідності з Договором № 12/1-12 на дистрибьюцію продано Товариством з обмеженою відповідальністю «Інтерфарма України» та «Дамона» 67418 (шістдесят сім тисяч чотириста вісімнадцять) туб мазі антимікотика «Теобон-дитіомікоцид».

Генеральний директор В.А. Голіков

Встановлено, що застосування 2–5 % водного розчину Теобону-дитіомікоциду для просочення перев'язочних матеріалів дозволяє суттєво прискорити термін загоювання ран та виразок. Застосування ТД при місцевому лікуванні хворих на пухирні дерматози та екземи сприяло швидшому припиненню мокнуття та епітелізації шкіри.

РОЗРОБКА ТА ВПРОВАДЖЕННЯ ВИСОКОЕФЕКТИВНИХ АНТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА ТА МЕДИЦИНИ



Висновки

Вперше сформульовано принципи форсованого високоселективного одержання 3-амінотіолан-1,1-діоксиду і дитіокарбаматів, що дозволило створити наукові засади раціонального промислового виробництва N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамату калію – діючої речовини високоефективних, вперше в історії України розроблених, зареєстрованих і впроваджених оригінальних вітчизняних імпортозаміщуючих фунгіциду для обробки насіння Сульфокарбатіону-К (використано при вирощуванні сільськогосподарських культур на площі понад 400 тис. га) та антимікотика Теобону-дитіомікоциду (виготовлено та передано до мережі аптек понад 65 тис. туб мазі).

Про світовий рівень розробки свідчить перевага СКК при вирощуванні сільськогосподарської продукції в порівнянні з всесвітньо відомими Вітаваксом, Фундазолом, Раксилом, ТМТД, ..., визнання японськими фірмами “Санкіо Ко., Лтд” та “Сумітомо Корпорейшн” того факту, що СКК не поступається японському Тачигарену, одному з найкращих у світі протруйників насіння цукрових буряків, – обидва препарати “*є високоефективними як в захисті сходів цукрових буряків від коренеїду, так і в збереженні врожаю коренеплодів”*. Оригінальний вітчизняний антимікотик Теобон-дитіомікоцид за ефективністю, переносимістю і терміном лікування переважає відомі, найбільш вживані зарубіжні антимікотики місцевого застосування.

Прямий прибуток за рахунок підвищення врожайності буряків цукрових на площі понад 400 тис. га перевищив $ 27 млн. Впровадження Сульфокарбатіону-К забезпечило надходження понад $100 тис. інвестицій. Імпортозаміщуючі Сульфокарбатіон-К, Теобон-дитіомікоцид і технологія їх виробництва можуть стати предметом експорту наукоємної продукції.