

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS

PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN

FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) FI 972702 A7

**(12) JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application **972702**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification
**C07C 39/15
C07D275/03
C09D 5/14
A01N 31/08
A01N 43/80**

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **22.12.1995**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **23.06.1997**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **21.08.1997**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **13.06.2019**

(86) Kansainvälinen hakemus - **22.12.1995 PCT/JP1995/002636**
Internationell ansökan - International
application

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

22.12.1994 JP 6-336543

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 •Rohm and Haas Company, 100 Independence Mall West, Philadelphia Pa. 19106-2399, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 •Suzuki, Hiroshi, Japan, JAPAN, (JP)

2 •Nagai, Hisao, Japan, JAPAN, (JP)

3 •Kikuchi, Sachiko, Japan, JAPAN, (JP)

4 •Yanagi, Yoshikazu, Japan, JAPAN, (JP)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Uusi kladraattiyhdiste ja sen valmistusmenetelmä sekä tätä yhdistettä sisältävä pinnoituskoostumus

Ny klatratförening och framställningsförfarande för densamma och bestr ykningskomposition innehållande denna förening

Uusi klatraattiyhdiste ja sen valmistusmenetelmä sekä tätä yhdistettä sisältävä pinnoituskoostumus

Keksinnön alue

5 Tämä keksintö koskee uutta klatraattiyhdistettä ja erityisesti klatraattiyhdistettä, joka käsittää tetrakisfenolia isäntäyhdisteenä ja 2-alkyyli-3(2H)-isotiatsolonia vierasyhdisteenä, menetelmää sen valmistamiseksi ja tätä uutta klatraattiyhdistettä sisältävää päällystyskoostumusta.

Keksinnön tausta

2-alkyyli-3(2H)-isotiatsoloneja, mukaan luettuina 2-n-oktyyli-3(2H)-isotiatsolonit, käytetään yleisesti teollisuusbiosideina limantorjuntaan, kasvittumisenestoaineena ja muissa sovelluksissa. Niiden epäkohtana on voimakas vaikutus ihmiskehoon käytön aikana, mukaan luettuina voimakas ihon ärsytys ja taipumus aiheuttaa ihottumaa.

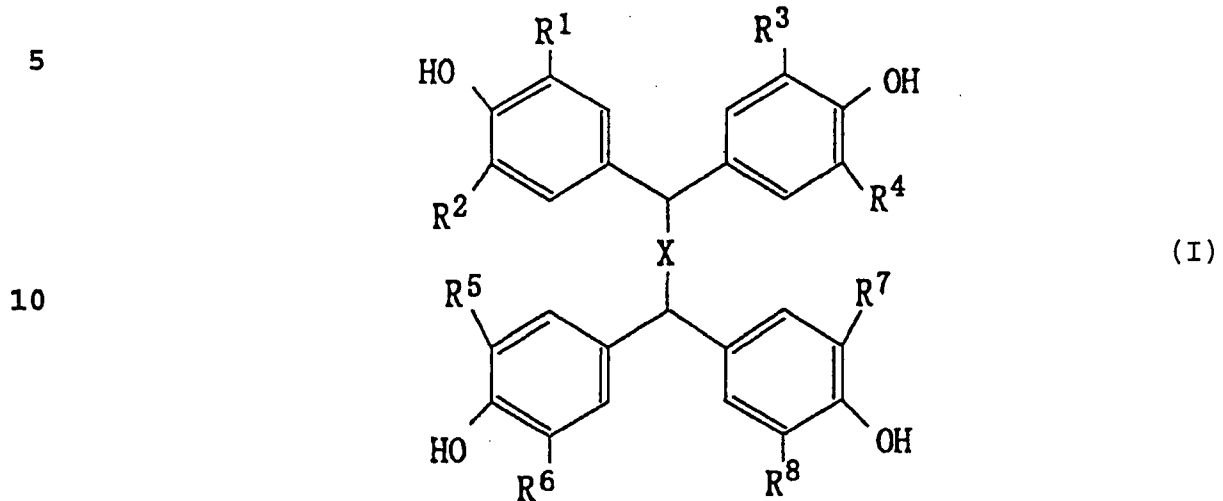
Lisäksi monet 2-alkyyli-3(2H)-isotiatsolonit ovat nestemäisiä, ja tämä tekee vaikeaksi näiden yhdisteiden käytön kiinteässä muodossa.

Tämän keksinnön päämääränä on tarjota käyttöön uusi klatraattiyhdiste, jossa on 2-alkyyli-3(2H)-isotiatsoloneja vierasyhdisteenä, menetelmä sen valmistamiseksi ja tätä uutta klatraattiyhdistettä sisältävä päällystyskoostumus 25 keinona saada aikaan turvallisia ja kiinteitä 2-alkyyli-3(2H)-isotiatsoloneja.

Keksinnön kuvaus

Tehtyään tutkimuksia edellä mainitun päämäärän saavuttamiseksi keksijät saivat menestyksellisesti aikaan 30 tämän keksinnön havaiten, että lisäämällä suoraan tiettyä tetrakisfenolilyhdistettä 2-alkyyli-3(2H)-isotiatsolonia sisältävään nesteeseen reaktion aikaansaamiseksi tai sekoittamalla tetrakisfenolilyhdistejauhe ja 2-alkyyli-3(2H)-isotiatsolonijauhe suoran kiinteäfaasireaktion tai kiinteä-nestereaktion aikaansaamiseksi voidaan muodostaa 35 sangen tehokkaasti uutta klatraattiyhdistettä.

Tämän keksinnön yhteydessä isäntäyhdisteenä käytettävä tetrakisfenoli on yhdiste, jolla on alla oleva kaava I.



(Kaavassa X on $(CH_2)_n$, jossa n voi olla 0, 1 tai 2; kukin ryhmistä $R^1 - R^8$ on yksi seuraavista: vetyatomi, alempi alkyyli-ryhmä, halogeeniatomi, alempi alkoksyyliryhmä ja substituoitavissa oleva fenyyli-ryhmä.)

20 Edellä kuvattu alempi alkyyli-ryhmä on edullisesti metyyli-, etyyli-, propyyli- tai isopropyyli-ryhmä, ja edellä kuvattu alempi alkoksyyliryhmä on edullisesti metoksyyli-, etoksyyli-, propoksyyli- tai isopropoksyyli-ryhmä.

25 Erityisesimerkkeihin tetrakisfenoleista kuuluvat 1,1,2,2-tetrakis-(4-hydroksifenyyli)etaani, 1,1,2,2-tetrakis-(3-metyyli-4-hydroksifenyyli)etaani, 1,1,2,2-tetrakis-(3-bromi-4-hydroksifenyyli)etaani, 1,1,2,2-tetrakis-(3,5-dimetyyli-4-hydroksifenyyli)etaani, 1,1,2,2-tetrakis-(3-t-

30 butyyli-4-hydroksifenyyli)etaani, 1,1,2,2-tetrakis-(3-kloori-4-hydroksifenyyli)etaani, 1,1,2,2-tetrakis-(3,5-dikloori-4-hydroksifenyyli)etaani, 1,1,2,2-tetrakis-(3-fluori-4-hydroksifenyyli)etaani, 1,1,2,2-tetrakis-(3,5-difluori-4-hydroksifenyyli)etaani, 1,1,2,2-tetrakis-(3-

35 metoksi-4-hydroksifenyyli)etaani, 1,1,2,2-tetrakis-(3,5-

dimetoksi-4-hydroksifenyyli)etaani, 1,1,2,2-tetrakis-(3-kloori-5-metyyli-4-hydroksifenyyli)etaani, 1,1,2,2-tetrakis-(3-kloori-5-fenyyli-4-hydroksifenyyli)etaani, 1,1,2,2-tetrakis-[(4-hydroksi-3-fenyyli)fenyyli)]etaani, 1,1-bis-

5 (4-hydroksifenyyli)-2,2-bis-(3-metyyli-4-hydroksifenyyli)-etaani, 1,1,3,3-tetrakis-(4-hydroksifenyyli)propaani, 1,1,3,3-tetrakis-(3-metyyli-4-hydroksifenyyli)propaani, 1,1,3,3-tetrakis-(3,5-dimetyyli-4-hydroksifenyyli)propaani, 1,1,3,3-tetrakis-(3-kloori-4-hydroksifenyyli)propaani,

10 1,1,3,3-tetrakis-(3,5-dikloori-4-hydroksifenyyli)propaani, 1,1,3,3-tetrakis-(3-fluori-4-hydroksifenyyli)propaani, 1,1,3,3-tetrakis-(3,5-difluori-4-hydroksifenyyli)propaani, 1,1,3,3-tetrakis-(3-fenyyli-4-hydroksifenyyli)propaani, 1,1,4,4-tetrakis-(4-hydroksifenyyli)butaani, 1,1,4,4-tetrakis-

15 (3-metyyli-4-hydroksifenyyli)butaani, 1,1,4,4-tetrakis-(3,5-dimetyyli-4-hydroksifenyyli)butaani, 1,1,4,4-tetrakis-(3-kloori-4-hydroksifenyyli)butaani, 1,1,4,4-tetrakis-(3,5-dikloori-4-hydroksifenyyli)butaani, 1,1,4,4-tetrakis-(3-fluori-4-hydroksifenyyli)butaani ja 1,1,4,4-tetrakis-

20 (3,5-difluori-4-hydroksifenyyli)butaani.

Tämän keksinnön yhteydessä vierasyhdisteenä toimivassa 2-alkyyli-3(2H)-isotiatsolonissa oleva alkyyli-ryhmä on edullisesti suoraketjuinen tai haaroittunut alkyyli-ryhmä, jossa on 1 - 20 hiiliatomia.

25 Erityisesimerkkeihin 2-alkyyli-3(2H)-isotiatsoloneista, joita voidaan käyttää tämän keksinnön yhteydessä, kuuluvat 2-metyyli-3(2H)-isotiatsoloni, 2-etyyli-3(2H)-isotiatsoloni, 2-isopropyli-3(2H)-isotiatsoloni, 2-n-propyyli-3(2H)-isotiatsoloni, 2-n-butyli-3(2H)-isotiatsoloni, 2-s-butyli-3(2H)-isotiatsoloni, 2-t-butyli-3(2H)-isotiatsoloni, 2-n-pentyli-3(2H)-isotiatsoloni, 2-neopen-

30 tyli-3(2H)-isotiatsoloni, 2-n-heksyyli-3(2H)-isotiatsoloni, 2-c-heksyyli-3(2H)-isotiatsoloni, 2-n-heptyli-3(2H)-isotiatsoloni, 2-n-oktyli-3(2H)-isotiatsoloni, 2-n-dekyyli-3(2H)-isotiatsoloni, 2-n-undekyyli-3(2H)-isotiatsoloni

35 ja 2-n-dodekyyli-3(2H)-isotiatsoloni.

Tämän keksinnön mukainen uusi klatraattiyhdiste voidaan valmistaa sekoittamalla 2-alkyyli-3(2H)-isotiatsolonin dispersio tai liuos ja isäntäyhdisteenä toimiva tetrakisfenoli ja sekoittamalla niitä pari minuuttia - pari tuntia lämpötila-alueella huoneenlämpötila - 100 °C reaktion aikaansaamiseksi, niin että 2-alkyyli-3(2H)-isotiatsoloni liittyy helposti isäntäyhdisteeseen klatraatiksi.

Tämän keksinnön mukainen uusi klatraattiyhdiste voidaan vaihtoehtoisesti valmistaa sekoittamalla 2-alkyyli-3(2H)-isotiatsolonia ja isäntäyhdisteenä toimivaa tetrakisfenolijauhetta pari minuuttia - pari tuntia lämpötila-alueella huoneenlämpötila - 60 °C kiinteäfaasireaktion tai kiinteä-nestereaktion aikaansaamiseksi, niin että 2-alkyyli-3(2H)-isotiatsoloni liittyy helposti isäntäyhdisteeseen klatraatiksi.

Seuraavassa esitetään yhteenveto tämän keksinnön mukaisen uuden klatraattiyhdisteen tunnusmerkillisistä piirteistä ja valmistusmenetelmästä:

(1) Tämän keksinnön mukaisesti valmistettu klatraattiyhdiste on lähes vapaa taipumuksesta ärsyttää ihmisen ihoa. Se siksi äärimmäisen helppoa käsitellä.

(2) 2-alkyyli-3(2H)-isotiatsolonin vapautumislämpötila klatraattiyhdisteestä tekee mahdolliseksi klatraattiyhdisteen lämpökäsittelyn (esimerkiksi käytettäessä 2-n-oktyyli-3(2H)-isotiatsolonia vierasyhdisteenä vapautumislämpötila klatraattiyhdisteestä on yli 190 °C, vaikka vierasyhdiste on nesteen muodossa).

(3) Koska tämän keksinnön mukainen klatraattiyhdiste on kiinteän aineen muodossa, sitä voidaan käyttää liuotedisersion muodossa olevan laivanpohjiin tarkoitetun kasvittumisenestoaineen komponenttina.

(4) 2-alkyyli-3(2H)-isotiatsolonit, mukaan luettuna nestemäinen 2-alkyyli-3(2H)-isotiatsolonimateriaali, voidaan kiinteyttää klatraatinmuodostuksen kautta ja sitä voidaan käyttää kiinteänä biosidina ja kiinteänä limantorjunta-aineena.

(5) Uusi klatraattiyhdiste, joka käsittää tetrakis-fenoleja isäntäyhdisteenä ja 2-alkyyli-3(2H)-isotiatsolonia vierasyhdisteenä, voidaan valmistaa helposti.

5 Tämän keksinnön mukainen uusi klatraattiyhdiste soveltuu erityisesti käytettäväksi päällystyskoostumuksissa.

10 Tätä yhdistettä voidaan käyttää vesipohjaisiin maaleihin ja liuotepohjaisiin maaleihin. Lisäämällä sopiva määrä tätä klatraattiyhdistettä vesiliukoiseen polymeeriyhdisteeseen, kuten kaseiini-formaliinikopolymeereihin, vesiliukoisiin vinyyli- ja akryylipohjaisiin polymeereihin, vesiliukoisiin kasviöljyihin ja polyesterihartseihin tai lateksiin, kuten metyyliakrylaatti/styreeniin, vinyyliasettaatti/styreeniin, vinyyliasettaatti/metyylietakrylaattiin, vinyyliasettaatti/maleiinihappoanhydridiin, styreeni/butadieeniin, vinyyliasettaatti/metyyliakrylaattiin ja vinyylikloridi/vinyyliasettaattiin, voidaan valmistaa päällystyskoostumus.

20 Edullinen lisättävä määrä voidaan määrittää valmistettavan päällystyskoostumuksen käytön ja toivottujen toimintaominaisuuksien mukaan ja on myös ammattimiesten helposti määritettävissä tunnetulla menetelmällä. Tämän keksinnön mukainen uusi päällystyskoostumuksissa käytettäväksi tarkoitettu klatraattiyhdiste ei ärsytä ihoa eikä silmiä, sillä ei ole ärsyttävää hajua, ja se on helposti käsiteltävää. Verrattuna tapaukseen, jossa käytetään pelkästään 2-alkyyli-3(2H)-isotiatsolonia, voidaan 2-alkyyli-3(2H)-isotiatsolonia käyttää suurempi määrä aktiivisena komponenttina. Siten on saatavissa turvallisempi ja tehokas 30 päällystyskoostumus.

35 Saatua päällystyskoostumusta voidaan levittää erilaisille substraateille, kuten kuidulle, paperille, nahalle, puulle, keraameille ja metallille ja käyttää laajasti, kuten sisä- tai ulkomaalina. Tämän keksinnön mukaisesti valmistettu klatraattiyhdiste on vapaa 2-alkyyli-3(2H)-

isotiatsolonin käsittelyyn liittyvistä ongelmista, kuten ihon ja silmien ärsytyksestä ja ärsyttävästä hajusta, ja on siten helppokäyttöistä. Klatraatin muodostaminen mahdollistaa myös 2-n-oktyyli-3(2H)-isotiatsolonin, kuten
 5 nestemäisen 2-n-oktyyli-3(2H)-isotiatsolonin, kiinteyttämisen ja sen käytön kiinteänä germisidinä ja kiinteänä limantorjunta-aineena.

Edellä mainittujen päällystyskoostumusten lisäksi tämän keksinnön mukaista klatraattiyhdistettä voidaan
 10 käyttää erityisesti seuraavasti: limanestoaineena jäähdytysvesijärjestelmissä, algisidina uima-altaissa, desinfiointiaineena, limanestoaineena paperinvalmistusprosesseissa, fungisidina pinnoille, fungisidina nahalle, bakterisidina saippuassa, antiseptisena aineena metallityöstö-
 15 tönesteessä, antiseptisena aineena maalissa ja pintojen puhdistusaineena.

Piirustusten lyhyt kuvaus

Kuvio 1 esittää esimerkissä 1 valmistetun klatraattiyhdisteen IR-spektriä.

20 Kuvio 2 esittää 2-n-oktyyli-3(2H)-isotiatsolonivierasyhdisteen IR-spektriä.

Keksinnön edullinen suoritusmuoto

Tätä keksintöä kuvataan yksityiskohtaisesti esimerkkien avulla. Keksintö ei kuitenkaan rajoitu tällaisiin
 25 esimerkkeihin.

Esimerkki 1

Dispergoitiin 10 ml:aan vettä 1,1 g 2-n-oktyyli-3(2H)-isotiatsolonia (valmistaja Rohm & Haas) ja lisättiin 1 g 1,1,2,2-tetrakis-(4-hydroksifenyyli)etaania, jolloin
 30 syntyi suspensio, jota sekoitettiin sitten 1 tunti lämpötilassa 60 °C. Tuloksena olevan reaktioliuoksen annettiin seistä huoneenlämpötilassa 24 tuntia ja se suodatettiin sitten alipaineessa, jolloin saatiin kiinteä aine. Kiinteä aine kuivattiin alipaineessa huoneenlämpötilassa, jolloin
 35 saatiin vaaleankeltainen jauhemainen klatraattiyhdiste,

joka koostui 2-n-oktyyli-3(2H)-isotiatsolonista ja 1,1,2,2-tetrakis-(4-hydroksifenyyli)etaanista moolisuh-
teessa 2:1.

5 Saatu klatraattiyhdiste varmistettiin TG-DTA-ana-
lyysillä ja IR-analyysillä.

Kuvio 1 esittää tämän klatraattiyhdisteen IR-spekt-
riä (KBr-menetelmä) ja kuvio 2 vierasyhdisteen, 2-n-oktyy-
li-3(2H)-isotiatsolonin, IR-spektriä (KBr-menetelmä).

Esimerkki 2

10 Lisättiin 1,1 g:aan 2-n-oktyyli-3(2H)-isotiatsolo-
nia, joka oli kuumennettu lämpötilaan 60 °C, 1,0 g
1,1,2,2-tetrakis-(4-hydroksifenyyli)etaan. Niiden annet-
tiin reagoida sekoittaen 10 minuuttia. Reaktio eteni no-
peasti, ja saatiin vaaleankeltaisen massan muodossa oleva
15 klatraattiyhdiste, joka koostui 2-n-oktyyli-3(2H)-isoti-
atsolonista ja 1,1,2,2-tetrakis-(4-hydroksifenyyli)etaanista
moolisuhhteessa 2:1.

20 Saatu klatraattiyhdiste varmistettiin TG-DTA-ana-
lyysillä ja IR-analyysillä. Vahvistettiin, että valmiste-
tuksi tuli sama aine kuin esimerkissä 1.

25 Taulukossa 1 esitetään klatraattiyhdisteiden val-
mistusolosuhteet esimerkeissä 1 ja 2, vieras- ja isäntäyh-
disteiden moolisuhhteet saaduissa klatraattiyhdisteissä ja
orgaanisen vierasyhdisteen vapautumislämpötila.

Taulukko 1

30	Esi- merkki	Reaktio- Liuote	Reaktio-olosuhteet		Mooli- suhde vieras/ isäntä	Vierasyh- disteen va- pautumis- lämpötila (°C)	Klat- raatin sulas- misläm- pötila (°C)
			Lämpö- tila	Aika (min)			
35	1	Vesi	60	60	2,0	194	61
	2	Ei käy- tetty	60	10	2,0	196	63

Esimerkki 3

Akryyliemulsioon, vesipohjaiseen himmeään maaliin (Toriopainter), jota valmistaa Nihon Tokushu Toryo Co., Ltd., lisättiin ennalta määrättyjä määriä liuosta, joka sisälsi propeeniglykolissa 45 % 2-n-oktyyli-3(2H)-isotiatsolonia (testattava aine A) ja esimerkissä 1 valmistettua klatraattiyhdistettä, joka koostui 2-n-oktyyli-3(2H)-isotiatsolonista ja 1,1,2,2-tetrakis-(4-hydroksifenyyli)etäänista moolisuhteessa 2:1 (testattava aine B). Tuloksena olevaa ainetta levitettiin kahdesti sopiva määrä irrokepaperille. Paperia ilma kuivattiin viikko, niin että saatiin tavanomainen maalikalvo. Paperilta irrotettu kalvo punnittiin, laitettiin 70 ml:n majoneesipulloon ja lisättiin 50 ml vettä. Sitten liuokselle tehtiin ravistusviljely lämpötilassa 25 °C. Otettiin määrättyin väliajoin näytteitä ja tehtiin niille HPLC-määritys.

Taulukossa 2 esitetään testikalvonäytteitä koskevat yksityiskohdat ja taulukossa eluoitunut 2-n-oktyyli-3(2H)-isotiatsoloni milligrammoina ja prosentteina.

Taulukosta 3 nähdään, että 2-n-oktyyli-3(2H)-isotiatsolonia eluoitui tämän keksinnön mukaisesta klatraattiyhdisteestä sangen pienessä suhteessa.

Taulukko 2

Testattava aine	Aktiivista komponenttia määrässä maalissa (ppm)	Maalin kiintoainepitoisuus (%)	Kuivattu kalvo (g)	Aktiivista komponenttia kalvossa (ppm)	Aktiivisen komponentin kokonaismäärä kalvonäytteessä (mg)
A	1 350	32	1,9184	4218	8,09
B	3 000	32	2,144	9375	20,10

Taulukko 3

	Testattava aine	Heti	4 h	8 h	24 h	48 h	72 h	96 h	168 h
5	A								
	Eluoitunut määrä (mg)	1,80	2,25	2,40	2,57	2,85	2,88	2,92	2,94
	Eluutio (%)	22,19	27,75	29,60	31,77	35,23	35,54	36,03	36,34
	B								
10	Eluoitunut määrä (mg)	3,54	4,55	4,58	4,985	5,75	5,815	6,035	6,405
	Eluutio (%)	17,61	22,64	22,79	24,80	28,61	28,93	30,02	31,87

Esimerkki 4

- Käytettiin vesipohjaiselle kiiltävälle maalille tarkoitettua akryylisideainetta ja toista, vesipohjaiselle himmeälle maalille tarkoitettua akryylisideainetta, jotka sisältävät pigmenttinä titaanioksidia CR-50, valmistaja Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd. Maalien valmistamiseksi lisättiin testattavia aineita A ja B pitoisuudeksi 4 000 ppm ja säädettiin sitten niiden pitoisuudet laimentamalla li-säainetta sisältämättömällä maalilla laimennossarjaksi. Maaleja levitettiin 25 g/m² magnoliapintaisille vanereille (50 x 100 mm) kahdesti 4 tunnin väliajoin ja ilmakeivattiin vähintään 1 viikko kalvonäytteiden valmistamiseksi.
- Näitä kalvonäytteitä käytettiin kolmesti. Näytteet inokuloitiin testisienillä ja niitä viljeltiin 37 päivää lämpötilassa 30 °C.

Inokulointiin käytetyt sienet olivat seuraavat:

Tunnus	Sienen nimi
IFO#6345	<i>Penicillium funiculosum</i>
IFO#6353	<i>Aureobasidium pullulans</i>
IFO#6342	<i>Aspergillus niger</i>

35

Homeenkesto arvioitiin seuraavasti:

Sienen kasvunopeus Kontaminaatiotaso Sienikasvustoarvio

	0	Nolla	0
	T	Hivenen verran	< 5 %
5	1+	Hyvin alhainen	> 10 %
	2+	Alhainen	25 % ±
	3+	Keskinkertainen	50 % ±
	4+	Korkea	> 50 %

10

Taulukko 4

	Testattava aine	Annostus (ppm aktiivista komponenttia)	Sienen kasvunopeus	
			Kiiltävä maali	Himmeä maali
15	B	1 000	1+	1+
	B	2 000	1+	2+**
	B	3 000	T	1+
	B	4 000	T	T
	A	1 000	4+	3+
20	Nollanäyte	1	4+	4+

** : Kasvustoa havaittiin joskus paljon enemmän.

25 Maalikalvoilla, jotka oli valmistettu lisäämällä 1 000 ppm esimerkissä 1 valmistettua klatraattiyhdistettä vesipohjaisiin kiiltäviin ja himmeisiin maaleihin, vahvistettiin olevan hyvin paljon parempi homeenkesto kuin maalilla, joka sisälsi samana massaosuutena 2-n-oktyyli-3(2H)-isotiatsolonia.

Testiesimerkki

30 Testattiin 45 % 2-n-oktyyli-3(2H)-isotiatsolonia (testattava aine A) ja esimerkissä 1 valmistettua klatraattiyhdistettä, joka koostui 2-n-oktyyli-3(2H)-isotiatsolonista ja 1,1,2,2-tetrakis-(4-hydroksifenyyli)etaanista moolisuhteessa 2:1 (testattava aine B), sisältävät propeeniglykoliliuokset turvallisuuden suhteen seuraavalla menetelmällä:

35

1. Testattavien aineiden preparointi

Kumpaakaan ainetta ei käsitelty. Keltaisena nesteen muodossa oleva 2-n-oktyyli-3(2H)-isotiatsoloniliuos ja kiteisen jauheen muodossa olevan esimerkin 1 mukainen klatraattiyhdiste käytettiin sellaisinaan.

2. Käytetty eläin

Kaniini: New Zealand White, uros

3. Annostelu

Kaniinien selkäkarvat ajeltiin päivää ennen testausta. Pyöreälle puuvillakangaspalalle, jonka halkaisija oli 1,5 cm, levitettiin 0,1 g tai 0,1 ml kutakin ainetta käyttämällä tarvittaessa pieni määrä deionisoitua vettä, ja kangas asetettiin hyvässä kunnossa olevalle iholle. Kankaan päälle laitettiin harso (6 x 6 cm) ja kiinnitettiin ne hengittävällä siteellä. Puolisuljetulla lapulla tehtävä testi kesti 4 tuntia. Kankaan poistamisen jälkeen jäljellä oleva testattava aine pyyhittiin pois vedellä. Käytettiin kahta kaniinia kutakin testattavaa ainetta kohden.

4. Havaintojen teko ja arviointi

Tehtiin havaintoja ihovaurioista ja arvioitiin ne tunnin kuluttua ja 7 päivän kuluttua kankaan poistamisesta ja annettiin niille arvosanat taulukossa 5 esitetyllä tavalla. Laskettiin kolmena päivänä kankaan poistamisen jälkeen havaittujen vaurioiden keskiarvo ja otettiin se primaari-ihoärsytystasoa kuvaavaksi luvuksi (jäljempänä "PII").

5. Tulokset

Tulokset esitetään taulukossa 6.

Kun käytettiin 2-n-oktyyli-3(2H)-isotiatsolonia, rekisteröitiin suurin pistemäärä 4 punoitukselle ja turvotukselle. Turvotus laski myöhemmin, mutta havaittiin kuolioita. Nämä kuoliot eivät olleet parantuneet edes 7 päivän kuluttua. Sen PII oli 6,8, ja sen todettiin olevan hyvin ärsyttävä (syövyttävä) aine.

Klatraatti sai sen sijaan 0 - 2 pistettä, ja punoitus ja turvotus paranivat 6 päivässä. Sen PII oli 1,9, ja sen todettiin olevan lievästi ärsyttävä aine.

- 5 Testituloksista nähdään, että klatraatin muodostaminen TEP:n kanssa ja jauhemuotoon saattaminen vähensivät voimakkaasti ihonärsytystä ja paransivat turvallisuutta.

Taulukko 5

Punoitus ja ruvenmuodostus

10	Ei punoitusta	0
	Hyvin lievää punoitusta (tuskin havaittavissa)	1
	Selvää punoitusta	2
	Keskinkertaista - vakavaa punoitusta	3
	Vakavaa punoitusta (punajuurenpunainen) -	
15	lievää ruvenmuodostusta (vaurio syvyyssuunnassa)	4
	Maksimipistemäärä	4

Turvotus

	Ei turvotusta	0
	Hyvin lievää turvotusta (tuskin havaittavissa)	1
20	Lievää turvotusta (ilmeisen kohouman aiheuttama selvä reuna havaittavissa)	2
	Keskikertaista turvotusta (noin 1 mm:n korkuinen kohouma)	3
	Vakavaa turvotusta (noin 1 mm:n korkuinen kohouma ja leviäminen altistusalueen yli)	4
25	Maksimipistemäärä	4

Taulukko 6

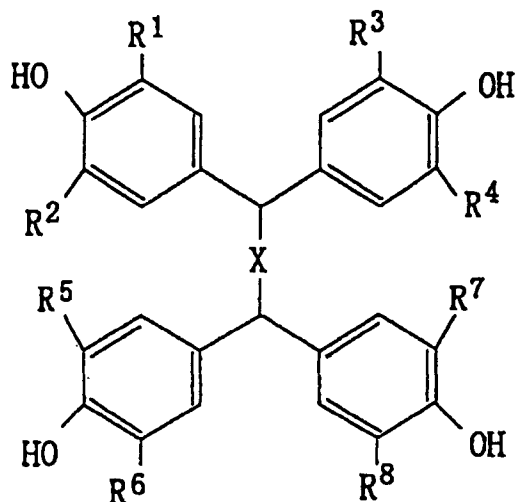
5	Testattava aine ja eläimen numero		Päivittäiset pisteet												Pisteiden keskiarvo ja huomau- tukset
			Punoitus/ruvenmuodostus						Turvotus						
			(tunnit)		(päivät)		(tunnit)		(päivät)		(päivät)		(päivät)		
		1	1	2	3	6	7	1	1	2	3	6	7		
10	A	01	4	4	4	4	4	4	4	4	2	2	1	1	28/4 = 7,0
		02	4	4	4	4	4	4	4	4	1	1	1	1	26/4 = 6,5
															k.a. 6,8*
															Havaittiin
															kuolioita
	B	01	1	2	2	2	0	-	1	1	0	0	0	-	9/4 = 2,2
		02	1	2	2	1	0	-	0	0	0	0	0	-	6/4 = 1,5
															k.a. 1,9*

*: Lievä ≤ 2 , keskinkertainen 2 - 5, vakava ≥ 5

-: Ei havaittu

Patenttivaatimukset

1. Klatraattiyhdiste, t u n n e t t u siitä, että se käsittää kaavan (I) mukaista tetrakisfenolia isäntäyhdisteenä ja 2-alkyyli-3(2H)-isotiatsolonia vierasyhdisteenä



(I)

(kaavassa X on $(CH_2)_n$, jossa n voi olla 0, 1 tai 2; kukin ryhmistä $R^1 - R^8$ on yksi seuraavista: vetyatomi, alempi alkyyli-ryhmä, halogeeniatomi, alempi alkoksyyli-ryhmä ja substituoitavissa oleva fenyyli-ryhmä).

2. Menetelmä patenttivaatimuksen 1 mukaisen klatraattiyhdisteen valmistamiseksi, t u n n e t t u siitä, että yhdiste valmistetaan kaavan (I) mukaisen tetrakisfenolin ja 2-alkyyli-3(2H)-isotiatsolonin välisellä reaktiolla.

3. Päälystyskoostumus, t u n n e t t u siitä, että se sisältää kaavan 1 mukaista klatraattiyhdistettä.

Fig. 1

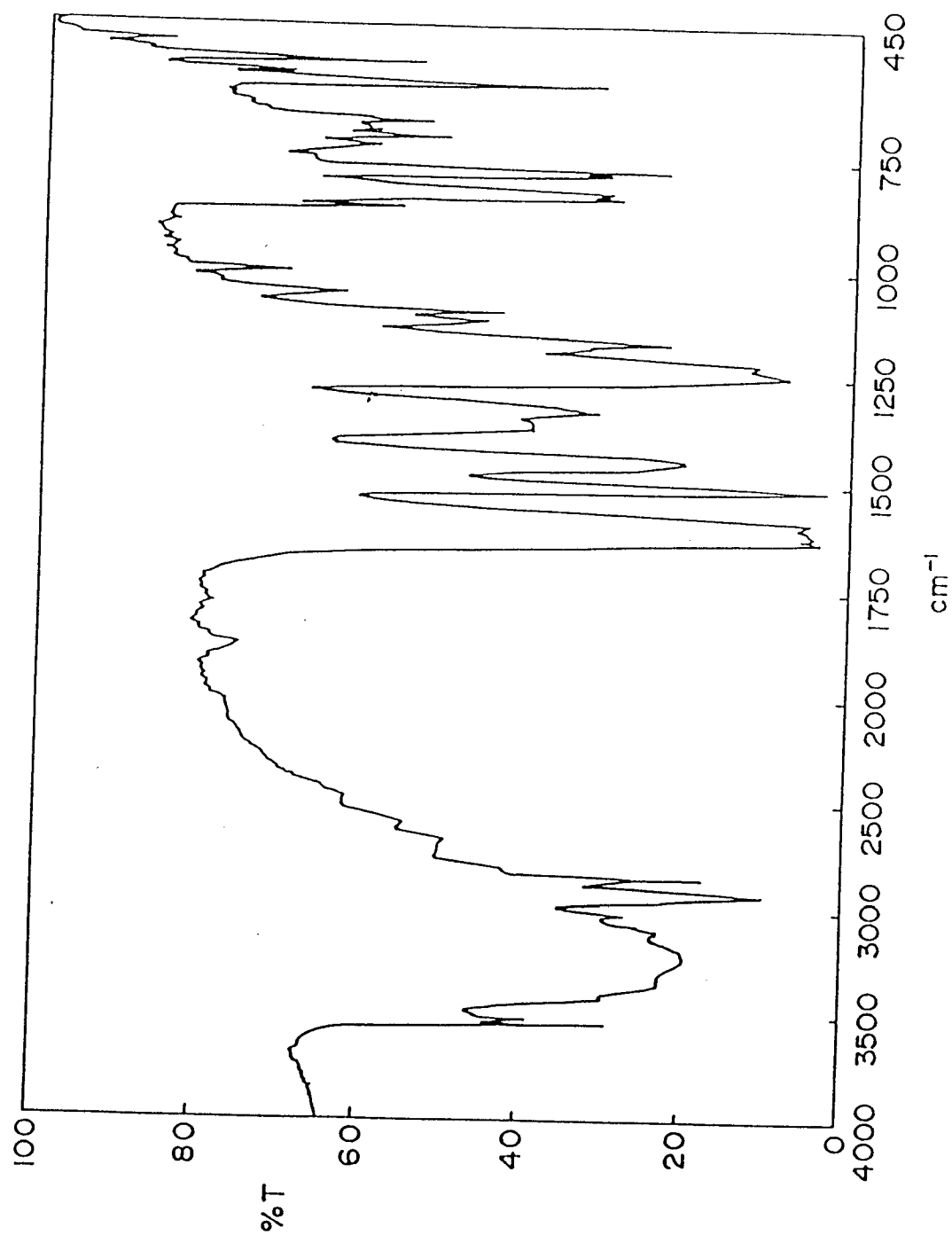


Fig. 2

