

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 800380 A7**

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

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application 800380

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification (IPC⁵)
A01N 55/02
A61K 7/16

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date 07.02.1980

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date 07.02.1980

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public 01.01.1981

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date 12.06.2019

(32) (33) (31) Etu oikeus - Prioritet - Priority

09.02.1979 US 10,872

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • The Procter & Gamble Company, 301 East Sixth Street, Cincinnati, Ohio 45202, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • Zimmerer, Roger Earl, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

2 • Berg, Ronald Wayne, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

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

Mikrobivastaisia yhdisteitä.

Antimikrobiella kompositioner.

The Procter & Gamble Company, 301 East Sixth Street, Cincinnati,
Ohio 45202, Yhdysvallat

Mikrobivastaisia yhdisteitä - Antimikrobiella kompositioner

On itsestään selvää, että halutaan torjua ja hävittää sairauksia aiheuttavia, tavallisia pieneliöitä esim. ihmisen ja alempien eläimien keholla, tekstiileissä, kovilla pinnoilla jne. Erityisesti käytettäessä ihmisen ja muiden eläimien yhteydessä on erittäin toivottavaa tarjota koostumuksia mainittujen pieneliöiden torjumiseksi aiheuttamatta kohteelle haittaa. Pieneliöiden ollessa bakteereja on tavallisesti toivottavaa käyttää pieneliöiden vastaisia aineita, jotka pystyvät tuhoamaan tai torjumaan sekä gram-positiivisia että gram-negatiivisia lajeja.

Nyt on havaittu, että voidaan käyttää harvinaisia maametal-leja tehoa voimistavana yhdistelmänä määrättyjen pinta-aktiivisten aineiden kanssa, jolloin saadaan erinomaisia pieneliöiden vastaisia aineita.

Alalla tunnetaan mitä erilaisimpia kationisia ja halogenoi-tuja pieneliöiden vastaisia aineita. Käsiteltävänä olevan keksinnön pieneliöiden vastaiset aineet tarjoavat kuitenkin useita etuja ver-

verrattuna alalla julkistettuihin pieneliöiden vastaisiin aineisiin. Tässä esitetyt aineet ovat suun alueella vähemmän myrkyllisiä kuin tavalliset kationisen pinta-aktiivisen aineen tyyppiset pieneliöiden vastaiset aineet ja ne ovat ympäristössä vähemmän pysyviä kuin halogenoidut pieneliöiden vastaiset aineet. Verrattuna moniin alalla julkistettuihin pieneliöiden vastaisiin aineisiin pieneliöt eivät näytä muodostavan mutanttikantoja, jotka ovat resistenttejä tämän keksinnön aineille. Myös verrattuna moniin alalla julkistettuihin pieneliöiden vastaisiin aineisiin tässä esitettyjä aineita voidaan käyttää pieninä konsentraatioina torjumaan sekä gram-positiivisia että gram-negatiivisia bakteereita. Tässä esitetyt aineet ovat hyväksyttävän mietoja jopa käytettäessä suhteellisen suurina konsentraatioina kosketuksessa ihoon. Lisäksi tämän keksinnön aineet tuhoavat bakteereja vain minimaalisen kosketusajan jälkeen. Siten tässä esitetyt pieneliöiden vastaiset aineet ovat erityisen käyttökelpoisia kovien pintojen puhdistusaineissa, kosmeettisissa tuotteissa ja suukoostumuksissa kuten hammastahnoissa ja suuvesissä.

Belgialaisessa patentissa 856 751 on julkistettu sulfadiatsiinin ceriumsuoloja ja erityisesti cerium(III)sulfadiatsiini palovammojen hoitamiseksi. Nämä suolat saadaan antamalla ceriumin vesiliukoisten suolojen, esim. ceriumkloridin tai ceriumnitraatin reagoida sulfadiatsiinin, esim. natriumsulfadiatsiinin (sulfadiatsiinin alkalimetallisuolan) vesiliuoksen kanssa. Sulfadiatsiinin ceriumsuolalla kerrotaan olevan bakteerien vastainen teho konsentraation ollessa pieni eli 0,05 mikromoolia/ml.

A. Ya Zimakov et al., Rare Earth Elements in Medicine (Kazanskii Meditsinskii Zhurnal, 57(3):268-271 (1976)). Tämä julkaisu käsittelee yleisesti harvinaisten maametallien bakteerien vastaista tehoa. Erityisesti artikkelissa käsitellään harvinaisten maametallien epäorgaanisten suolojen bakteerien vastaista tehoa ja esim. 1000 ppm ceriumnitraattia estää Staphylococcuksen ja hiivojen kasvun. Viitataan meodyymi-, praseodyymi- ja samariumsulfaattien ja lantaaniasetaattien lääkitysetuihin hoidettaessa tuberkuloosia.

Sudie Burkes et al., The Bacteriostatic Activity of Cerium, Lanthanum and Thallium, Journal of Bacteriology, 54:417-424 (1947)).

Tässä artikkelissa kuvataan otsikossa mainittujen harvinaisten maametallien bakteriostaattisia ominaisuuksia ja konsentraatioiden mainitaan olevan merkitsevän pieniä eli alueella 0,0006-0,0012-m. Otsikossa mainittujen harvinaisten maametallien epäorgaaniset suolat olivat tällä konsentraatioalueella ja niillä havaittiin olevan bakteriostaattisia ominaisuuksia.

Charles Levinson et al., Lanthanum-induced Alteration in Cellular Electrolytes and Membrane Potential in Ehrlich Ascites Tumor Cells, Journal of Cellular Physiology 79:299-308 (1971). On tutkittu lantaanin vaikutusta konsentraatioalueella 0,01-2,0 millimoolia Ehrlichin vesivatsatuumorisolujen kalvopotentiaaliin ja elektrolyyttikoostumukseen. La^{+3} -konsentraatioilla alle 0,02 millimoolia ei ollut vaikutusta. Konsentraatiolla 1,0 millimoolia teho oli maksimaalinen ja johti 4,8 minuutissa solukaliumin vähenemiseen 87 %:lla, kloridi-ionien vähenemiseen 79 %:lla ja natriumin vähenemiseen 21 %:lla. Natrium väheni jopa sähkökemiallisen potentiaaligradientin pinnassa, mikä edisti natriumin tunkeutumista. Lyhyesti sanoen tämä artikkeli osoittaa, että La^{+3} vaikuttaa eläinsolukalvojen permeabiliteettiin.

Hunt on US-patentissa 3 773 813 julkistanut menetelmän anionisten metallisulfonaattien valmistamiseksi. Lantaani ja yttrium on julkistettu eräinä metalliaineosina. Nämä anioniset metallisulfonaatit on tarkoitettu käytettäväksi spektrografilaitteiden standardeina.

Conostan, joka on Conostan Divisionin (Continental Oil Company (Oklahoma)) tekninen julkaisu, on julkistanut lantaanipitoisten anionisten pinta-aktiivisten aineiden öljypohjaisten yhdistelmien käytön spektrometria-analyysin sisäisinä standardeina.

Käsiteltävänä oleva keksintö perustuu havaintoon, että harvinaisten maametallien ja määrättyjen pinta-aktiivisten aineiden yhdistelmillä on tehoa voimistavia pieneliöiden vastaisia ominaisuuksia. (Tässä käytetty sanonta "tehoa voimistava" tarkoittaa, että kahden erillisen aineen, so, harvinaisen maametallin ja pinta-aktiivisten aineen yhdistelmillä on parantunut pieneliöiden vastainen teho, joka on huomattavasti suurempi kuin kummallakaan aineella yksinään). Seuraavassa osoitetaan tässä esitettyjen koostumusten erinomaiset pieneliöiden vastaiset ominaisuudet. Arvot ovat vakio-

testeistä bakterisidisten minimikonsentraatioiden mittaamiseksi (joissa käytetään testiaineen 10 minuutin kosketusaikaa 37°C:ssa, mikä vastaa vähintään 3 logaritmiyksikön vähenemistä elinkykyisten solujen laskennassa).

Näissä testiolosuhteissa epäorgaanisilla harvinaisten maa-metallien suoloilla kuten lantaanisuoloilla ei yksinään ole merkittävää bakteerien vastaista tehoa, mikä ilmenee seuraavista arvoista.

Bakterisidinen minimikonsetraatio

<u>Yhdiste</u>	<u>E. coli</u>	<u>S. aureus</u>
$\text{LaCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	yli 3500 ppm	yli 3500 ppm
$\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	yli 4300 ppm	yli 4300 ppm
$\text{La}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$	yli 7100 ppm	yli 7100 ppm

Määrätyt anioniset ja kahtaisioniset pinta-aktiiviset aineet vaikuttavat lievästi bakterisidisesti gram-positiivisiin bakteereihin kohtalaisen suurilla konsentraatioilla, mutta millään ei ole merkittävää tehoa gram-negatiivisiin bakteereihin. Lantaani voimistaa määrättyjen anionisten ja kahtaisionisten pinta-aktiivisten aineiden tehoa tehden ne bakterisideiksi pienillä konsentraatioilla sekä gram-positiivisia että gram-negatiivisia bakteereita vastaan, mikä ilmenee seuraavista arvoista.

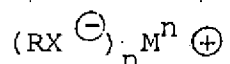
Bakterisidinen minimikonsentraatio (ppm)

<u>Yhdiste</u>	<u>E. coli</u>		<u>S. aureus</u>	
	<u>Na-suolana</u>	<u>Na-suola + LaCl_3 *</u>	<u>Na-suolana</u>	<u>Na-suola + LaCl_3 *</u>
Suorat alkyloaattisulfonaatit				
1-C ₆ LAS	>2000	32	>2000	>500
2-C ₆ LAS	>2000	16	>2000	>500
1-C ₈ LAS	>2000	16	>2000	>500
2-C ₈ LAS	>2000	16	>2000	125
1-C ₁₀ LAS	>2000	8	1000	63
2-C ₁₀ LAS	>2000	32	2000	32
2-C ₁₂ LAS	>2000	32	125	32
4-C ₁₂ LAS	>2000	500	1000	32
6-C ₁₂ LAS	>2000	500	125	250

* Kolme mooliekvivalenttia Na-pinta-aktiivista ainetta yhtä mooliekvivalenttia kohti LaCl_3 :a.

Kuten alla osoitetaan tarkemmin harvinaisia maametalleja voidaan käyttää yhdistettyinä mitä erilaisimpiin pinta-aktiivisiin aineisiin ja saadaan erinomaisia, laajan pieneliöiden vastaisen tehoalueen omaavia aineita.

Niinpä käsiteltävänä oleva keksintö muodostuu vesiliukoisista yhdisteistä, jotka ovat erityisen käyttökelpoisia pieneliöiden vastaisia aineita. Mainitut yhdisteet ovat kaavaa



jossa M on harvinaisen maametallin kationi, X on sulfaatti- tai sulfonaattiosa ja R on n. 8 - n. 18 hiiliatomia sisältäviä hydrokarbyyliryhmiä, hydrokarbyyliaryyliryhmiä, joiden hydrokarbyyli-osassa on n. 8 - n. 14 hiiliatomia, substituoituja hydrokarbyyliryhmiä, joiden hydrokarbyyliosassa on n. 6 - n. 18 hiiliatomia tai hydrokarbyyliammonium-, fosfonium tai -sulfoniumryhmiä, jotka ovat tyyppiä $R^1R^2R^3N^{\oplus}(CH_2)_x$ tai $R^1R^2R^3P^{\oplus}(CH_2)_x$ tai $R^1R^2S^{\oplus}(CH_2)_x$, joissa R^1 on C_8-C_{16} , R^2 ja R^3 ovat kumpikin C_1-C_5 , x on kokonaisluku n. 1 - n. 8 ja n on 3 tai 4 vastaten harvinaisen maametallin valenssia.

Alla tarkemmin esitetyistä syistä, kun ryhmä R on hydrokarbyyliaryyli ja sen alkyylihydrokarbyyliketju sisältää n. 12 hiiliatomia tai enemmän, aryylisubstituentti ei liity ketjun päätehiiliatomiin, vaan johonkin muuhun hiiliatomiin, mieluiten hiiliatomiin numero 2 tai 3.

Keksintöön kuuluu myös tehoa voimistavia pieneliöiden vastaisia aineita, jotka muodostuvat yllä julkistettujen harvinaisen maametallin kationin ja pinta-aktiivisten aineiden vesiliuoksista.

Keksintöön kuuluu myös menetelmiä pieneliöiden torjumiseksi in vivo ja in vitro, joissa saatetaan kosketukseen mainittuja pieneliöitä ja pieneliöitä torjuva määrä yllä mainittua tyyppiä olevaa yhdistettä tai koostumusta.

Erityisiä, mutta ei-rajoittavia esimerkkejä käsiteltävänä olevia pieneliöiden vastaisia aineita sisältävistä koostumuksista ovat hammastahnat, suuvedet, suupastillit, hammasjauheet, purukumi, shampoot, kovien pintojen puhdistusaineet ja saniteettiaineet, ihonhygienisoimisaineet, (esim. kliiniset hankausaineet ja tankosaippuat),

deodorantit, ~~eläinlääkkeet~~ jne.

Kaikki prosenttiarvot ja osat ovat painon mukaan jollei muuta ilmoiteta.

Tässä käytettyyn sanontaan "harvinainen maametalli" kuuluvat scandium ja yttrium, jotka ovat harvinaisten maametallien alkuaineryhmän "prekursoreita".

Käsiteltävänä olevan keksinnön pieneliöiden vastaiset koostumukset muodostuvat

- 1) vesiliukoisesta pinta-aktiivisesta komponentista ja
- 2) harvinaisen maametallin komponentista

Tässä esitettyjen pieneliöiden vastaisten koostumusten valmistus tapahtuu yksinkertaisesti siten, että sekoitetaan pinta-aktiivinen aine (mieluiten epäorgaanisen suolan kuten natrium-, kalium- tai ammoniumsuolan muodossa). Vesi ja vesiliukoinen harvinaisen maametallin suola, esim. harvinaisen maametallin klorideja (suositeltavia), nitraatteja tai sulfaatteja. Mieluiten pinta-aktiivisen aineen ja harvinaisen maametallin suolan moolisuhde on n. 3:1, mutta valinnaisesti voidaan käyttää pinta-aktiivisen aineen ja harvinaisen maametallin suolan suhteita n. 1:1 - n. 10:1.

Seuraavassa valaistaan esimerkein lantaani-4-(1'-metyylinonyyli)-bentseenisulfonaatin ("LaLAS") valmistusta ja eristämistä, joka aine on tämän keksinnön erittäin suositeltava pieneliöiden vastainen aine.

Esimerkki 1

Valmistettiin liuos, jossa oli 5,0 g (0,0156 moolia) natrium-4-(1'-metyylinonyyllibentseenisulfonaattia 500 ml:ssa tislattua vettä sekoittamalla ja kuumentamalla 40°C:ssa 1 litran lasidekanterissa. Tätä liuosta sekoitettiin 35°-40°C:ssa ja lisättiin yhden minuutin aikana liuos, jossa oli 2,025 g (0,0057 moolia) lantaanikloridiheksahydraattia 250 ml:ssa tislattua vettä. Seosta sekoitettiin vielä tunti 25°-30°C:ssa ja sakka eristettiin vakuumisuodattamalla. Kun oli kuivattu yli yön ympäristöolosuhteissa ja neljä tuntia vakuumissa kalsiumsulfaatin päällä saatiin 3,65 g kiintoainetta. Tuotteelle saatiin seuraavat analyysi-arvot: C = 51,34 %, H = 7,58 %, S = 7,99 %, La = 13,43 %, Na = 0,21 %, Cl = 0,18 % ja H₂O = 7,90 %. Laskettu C₄₈H₇₅O₉S₃La:lle: C = 55,98 %, H = 7,29 %, S = 9,30 % ja La = 13,41 %. Näistä arvoista laskettiin seuraava koostumus:

88,5 % lantaani-4-(1'-metyylinonyyli)-bentseenisulfonaattia, 3,0 % natrium-4-(1'-metyylinonyyli)-bentseenisulfonaattia, 0,5 % lantaanikloridiheksahydraattia ja 8,0 % vettä.

On selvää, että kerran valmistettuina tässä esitetyjä harvinaisen maametallin ja pinta-aktiivisen aineen koostumuksia ei tarvitse eristää liuoksesta niiden haluttujen pieneliöiden vastaisten etujen hyödyntämiseksi, vaan niitä voidaan käyttää liuoksessa. Seuraavassa on esimerkki erittäin suositeltavasta pieneliöiden basteista suuvesikoostumuksesta, joka valmistetaan eristämättä harvinaisen maametallin ja pinta-aktiivisen aineen muodostamaa pieneliöiden vastaista ainetta.

Esimerkki 2

Suukoostumus, joka pieneliöiden vastaisena komponenttina sisälsi LaLAS:ää, valmistettiin seuraavasti:

Sekoitettiin dekantterissa 250,0 g natrium-4-(1'-metyylinonyyli)-bentseenisulfonaattia ja 3 litraa vettä. Aineosia sekoitettiin ja kuumennettiin 40^o-45^oC:ssa kunnes saatiin kirkas liuos. Tämä liuos siirrettiin puhtaaseen 75,8 litran ruostumatonta terästä olevaan astiaan. Natrium-4-(1'-metyylinonyyli)-bentseenisulfonaattiin lisättiin sekoittaen 37 litraa vettä. Natrium-4-(1'-metyylinonyyli)-bentseenisulfonaatin sekoitettuun liuokseen lisättiin 10,0 g natriumsakkariinia. Natrium-4-(1'-metyylinonyyli)-bentseenisulfonaatin ja natriumsakkariinin sekoitettuun liuokseen lisättiin 60,0 g makuaineseosta, jossa oli erilaisia määriä bentsaldehydiä, kassiaa, eukalyptolia, eugenolia, linolo-olia, mentolia, fenyylietyylialkoholia ja piparminttua.

Erikseen sekoitettiin 77,4 g lantaanikloridiheptahydraattia ja 500 ml vettä ja sekoitusta jatkettiin huoneenlämpötilassa kunnes saatiin kirkas liuos.

Lantaanikloridiliuos lisättiin hitaasti natrium-4-(1'-metyylinonyyli)-bentseenisulfonaatin, natriumsakkariinin ja makuaineiden sekoitettuun liuokseen. Muodostuneeseen liuokseen lisättiin 9,5 litraa vettä ja sekoitettiin n. viisi minuuttia tai kauemmin ennen pakkaamista.

On tähdennettävä, että tässä esitettyjen harvinaisen maametallin ja pinta-aktiivisen aineen koostumusten pieneliöiden vastaiset ominaisuudet ilmenevät vesisysteemeissä. Lisäksi tässä esi-

tetyt yhdisteet tai niiden harvinaisen maametallin komponentit saostuvat liuoksesta pH-arvon ollessa yli n. 8. Ks. Moeller ja Kremers, Chem. Rev., 37:114 (1945). Lisäksi tässä esitettyjen pinta-aktiivisten aineiden hyvin happamalla (pH alle n. 4) liuoksilla on sinänsä pieneliöiden vastaisia ominaisuuksia. Suussa käytettävien koostumusten pH-arvon on tietenkin oltava yli n. 4 hammas-kiilleaurioiden välttämiseksi. Määrättyjen pieneliölajien ja erityisesti Pityrosporum olevan suhteen, joka on hilsettä aiheuttava pieneliö, tässä esitetyillä koostumuksilla on optimiteho pH-alueella 4,0-4,5.

Yllä selostetun valossa havaitaan, että tässä esitetyt pieneliöiden vastaiset koostumukset on valmistettava ja käytettävä pH-alueella n. 4 - n. 8.

Tätä keksintöä toteuttaessa on havaittu, että lantaani on suoriteltavin harvinainen maametalli. Se on helposti saatavissa, halpa ja pysyvä tässä esitetyllä laajalla pH-alueella.

Tätä keksintöä toteuttaessa suositeltava pinta-aktiivinen aine on 4-(1'-metyylinonyyli)-bentseenisulfonaatti (josta joskus käytetään nimeä "2-C₁₀LAS"), joka on yleisesti saatavissa olevien kaupallisten pinta-aktiivisten aineiden seoskomponentti.

Seuraavat arvot osoittavat lantaanin ja 2-C₁₀LAS:n yhdistelmän pieneliöiden vastaisen tehon laajan kirjon (kokonaiskoostumuksesta käytetään lyhennettä "LaLAS").

Eliö

LaLAS:n pieneliöiden vastainen minimikonsentraatio

Gram-positiivinen

Staph. aureus ATCC 6538	32 ppm
Staph. epidermidis ATCC 14990	32 ppm
Micrococcus luteus ATCC 4698	125 ppm
Strep. faecalis	32 ppm
Bacillus subtilis	500 ppm

Gram-negatiivinen

E. coli ATCC 11775	32 ppm
Ps. aeruginosa ATCC 15442	16 ppm
Kleb. pneumoniae ATCC 4352	125 ppm
Salmonella typhimurium	125 ppm
Proteus vulgaris	32 ppm

Teolliset sovellutukset

Käsiteltävänä olevan keksinnön vesiliukoiset pieneliöiden vastaiset koostumukset muodostuvat vesiliukoisesta pinta-aktiivisen aineen komponentista (RX^-) ja harvinaisen maametallin komponentista (M^{n+}).

Harvinaisen maametallin komponentti

Käsiteltävänä olevan keksinnön yhdisteissä ja koostumuksissa käyttökelpoisia harvinaisia maametalleja ovat scandium, yttrium, lantaani, cerium, praseodyymi, neodyymi, prometium, samarium, europium, gadolinium, terbium, dysprosium, holmium, erbium, tulium, ytterbium ja lutetium. Voidaan myös käyttää näiden metallien seoksia (esim. ns. 'didyymi' suoloja).

Tässä yhteydessä harvinaisia maametalleja käytetään vesiliukoisten suolojensa ja erityisesti kloridisuolojen muodossa.

Suosittelavin tässä yhteydessä käytetty harvinainen maametal- li on lantaani, mutta tehoa voimistavia pieneliöiden vastaisia aineita voidaan valmistaa muistakin harvinaisista maametalleista kuten alla olevista arvoista ilmenee.

Harvinaisen ma- metallin kationi (millimoolia)	2-C ₁₀ LAS (millimoolia)	Log eloonjääneet/ml ^x				
		DyCl ₃	LaCl ₃	NdCl ₃	PrCl ₃	YbCl ₃
0,1	0	0	0	0	0	0
0,05	0,15	0	0	0	0	0
0,01	0,03	0	0	1	0	0
0	0,3	6	6	6	6	6
0,1	0	3	5	3	3	2
0	0	7	7	7	7	7

* Systeemeissä oli tarjolla n. 10^7 E. coli/ml 10 minuuttia 37°C:ssa. Eloonjääneet määritettiin putkilaimennusmenetelmän avulla.

On syytä mainita, että näihin verrattuna muut moniarvoiset metallit kuten alumiini, kalsium, magnesium, rauta ja indium ovat tehottomia yllä kuvatulla tavalla testattujen pieneliöiden vastaisen koostumusten komponentteina.

Pinta-aktiivisen aineen komponentti

Käsiteltävänä olevassa keksinnössä käyttökelpoiset pinta-aktiiviset aineet muodostuvat mitä erilaisimmista anionisista ja kahtaisionisista pinta-aktiivisista aineista, joita alalla tunnustusti käytetään mm. pesuloiden pesuaineissa. On tähdennettävä, että tavalliset saippuat, so. rasvahappokarboksylaattit, eivät ole käyttökelpoisia tämän keksinnön harvinaisen maametallin ja pinta-aktiivisen aineen koostumusten pinta-aktiivisena komponenttina mahdollisesti siksi, että karboksylaattisaippuat muodostavat harvinaisten maametallien kanssa liukenemattomia sakkoja.

Seuraavat arvot osoittavat koostumusten pieneliöiden vastaisen tehon, kun koostumukset sisältävät lantaania harvinaisen maametallin kationina ja erilaisia ei-saippuapohjaisia pinta-aktiivisiä aineita.

Bakterisidinen minimikonsentraatio (ppm)

<u>Yhdiste</u>	<u>E. coli</u>		<u>S aureus</u>	
	Na-suolana	Na-suola + LaCl_3	Na-suolana	Na-suola + LaCl_3
<u>Alkyyylisulfaattit (AS)</u>				
C_8AS	yli 2000	500	yli 2000	yli 500
C_{10}AS	yli 2000	63	yli 2000	250
C_{12}AS	yli 2000	125	500	32
C_{13}AS	yli 2000	125	1000	63
<u>Muut anioniset</u>				
dioktyylisulfo- suksinaatti	yli 2000	32	1000	63
kookosmonoglyse- ridisulfonaatti	yli 2000	16	yli 2000	63
$\text{C}_{12,5}\text{E}_3\text{S}^*$	yli 2000	32	yli 2000	63
oleyyylisulfaatti	yli 2000	16	63	16

* Keskimäärin 12,5 hiiliatomia sisältävä alkyylietrietoksi-sulfaatti

Kahtaisioniset

C_{12} -ammoniopro- paanisulfonaatti	yli 2000	16	2000	yli 500
--	----------	----	------	---------

Kuten yllä olevista arvoista käy ilmi mitä erilaisimpia, anionisen pääteryhmän (joka yhdistyy harvinaisen maametallin kationin kanssa) omaavia pinta-aktiivisia aineita voidaan käyttää pieneliöiden vastaisesti tehoa voimistavana yhdistelmänä harvinaisten maametallien kanssa. Yleisesti tässä esitettyjen pinta-aktiivisten aineiden molekyyli rakenne muodostuu hydrofiilisestä, veteen liukenevaksi tekevästä sulfaatti- tai sulfonaattiryhmästä ja hydrofobisesta hydrokarbyyli 'hännästä'.

Tyypillisesti tässä käytettyjen pinta-aktiivisten aineiden hydrofobinen osa muodostuu n. 8 - n. 18 hiiliatomia sisältävästä hydrokarbyyliryhmästä tai hydrokarbyyliaryyliryhmästä, jonka hydrokarbyyli osassa on n. 8 - n. 14 hiiliatomia tai substituoiduista hydrokarbyyliryhmistä, joiden hydrokarbyliosassa on n. 6 - n. 18 hiiliatomia tai kationisista hydrokarbyyliryhmistä (ammonium, fosfonium tai sulfonium), jotka mieluiten ovat tyyppiä $R^1R^2R^3N^+(CH_2)_x$, jossa R^1 on C_8-C_{16} , R^2 ja R^3 ovat kumpikin C_1-C_5 ja x on kokonaisluku n. 1 - n. 8.

Tässä käyttökelpoiset, kaupallisesti saatavissa olevat anioniset pinta-aktiiviset aineet ovat vesiliukoisia suoloja, joihin kuuluvat orgaanisten, rikkipitoisten reaktiotuotteiden alkalimetalli-, ammonium- ja substituoitu-ammoniumsuolat. Näiden reaktiotuotteiden molekyyli rakenteessa on n. 8 - n. 18 hiiliatomia sisältävä hydrofobinen ryhmä ja veteen liukenevaksi tekevä ryhmä, jona on sulfonihappo- ja rikkihappoesteriradikaalit.

Tärkeitä esimerkkejä synteettisistä, käsiteltävänä olevan keksinnön koostumuksissa käyttökelpoisista pesuaineista ovat seuraavat alkalimetalli- (esim. natrium ja kalium), ammonium- ja substituoitu ammonium (esim. alempi-alkyyliammonium)-suolojensa muodossa: alkyyli sulfaattit ja erityisesti sellaiset, jotka saadaan sulfa-toimalla tali- tai kookosöljyglyseridien pelkistyksessä muodostuneita korkeampia alkoholeja, sekaparafiinisulfonaattit, joiden alkyyli-ryhmässä on n. 8 - n. 14 hiiliatomia ja jotka on valmistettu käsittelemällä sekaparafiinihiilivetyjä rikkidioksidissa ja kloorissa valon läsnäollessa ja käsittelemällä sitten emäksellä, haaurautunut tai suorat alkyylibentseenisulfonaattit, joiden alkyyli-ryhmässä on n. 8 - n. 14, mieluiten n. 10 n. 14 hiiliatomia ja erityisesti tyypit, joita on kuvattu US-patenteissa 2 220 099, 2 477 383 ja 3 794 605, jotka on liitetty tähän viitteenä.

Tyypillisiä tässä käyttökelpoisia, hydrofobisia substituoitu hydrokarbyyliryhmiä sisältäviä pinta-aktiivisia aineita ovat natriumalkyyli glyseeryylietterisulfaatat ja erityisesti talista ja kookosöljystä johdettujen korkeampien alkoholien eetterit, kookosöljyrasvahappomonoglyseridisulfaatat ja -sulfaatat, reaktiotuotteen rikkihappoesterit, joka reaktiotuote saadaan kun yksi mooli korkeampaa rasva-alkoholia (esim. tali- tai kookosalkoholia) reagoi n. 1 - n. 6, mieluiten n. 3 moolin kanssa etyleenioksidia, alkyyli fenoli etyleenioksidieetterisulfaatat, joissa molekyyliä kohti on n. 4 etyleenioksidiyksikköä ja joiden alkyyli ryhmissä on n. 9 hiiliatomia, isetionihapolla esteröityjen ja natriumhydroksidilla neutraloitujen rasvahappojen reaktiotuote, jolloin rasvahapot on johdettu esim. kookosöljystä, metyyli tauriinin rasvahappoamidit, joiden rasvahapot on johdettu esim. kookosöljystä, US-patentin 3 332 880, joka on liitetty tähän viitteenä, sulfonoidut olefiinit sekä sulfodikarboksyylihapon esterit, joita on kuvattu US-patenteissa 2 176 423 ja 2 028 091, jotka on liitetty tähän viitteenä.

Muut tässä käyttökelpoiset, anionisen, veteen liukenevaksi tekevän ryhmän sisältävät pinta-aktiiviset aineet kuuluvat kahtais-ionisten pinta-aktiivisten aineiden yleiseen ryhmään (ammonio-, sulfonio- ja fosfonio-pinta-aktiiviset aineet). Näiden pinta-aktiivisten aineiden ryhmän tyypillisiä esimerkkejä sekä synteesimenetelmiä on julkistettu US-patenteissa 3 929 678 ja 4 051 234, jotka on liitetty tähän viitteenä.

Kuten yllä olevasta ilmenee mitä erilaisimmat pinta-aktiiviset aineet vaikuttavat tehoa voimistavasti harvinaisten maametalien kanssa ja saadaan erinomaisia pieneliöiden vastaisia aineita. Yleisesti ottaen ja jossain määrin riippuen ko. pieneliöstä tässä esitettyjen koostumusten optimaalinen ja laajakirjoinen pieneliöiden vastainen teho ilmenee pinta-aktiivisten aineiden kanssa, joiden hydrokarbyyliryhmillä on "keskinkertainen ketjunpituus". Tämä tarkoittaa sitä, että teho alkaa vähetä ketjunpituuden ollessa alle n. C_6 (heksyyli) - n. C_{12} tai sen yli. Mutta kuten sanottu tämä riippuu jossain määrin pieneliöstä ja ko. pinta-aktiivisesta aineesta, jota käytetään pinta-aktiivisen aineen ja harvinaisen maametallin koostumuksen muodostamiseksi.

Tässä käytetyissä suositeltavissa alkyylibentseenisulfonaateissa ("lineaariset alkylaattisulfonaatit") tai -sulfaateissa hydrokarbyyliryhmä on alkyylisubstituentti, joka sisältää n. 8 - n. 14 hiiliatomia. Kuten yllä olevista arvoista ilmenee pieneliöiden vastainen teho voi riippua siitä, missä kohdin sulfonoitu bentseenirengas on liittynyt alkyyliryhmään. Esim. C_{10} -alkyylibentseenisulfonaatti, jossa sulfonoitu bentseenirengas liittyy alkyyliketjun hiiliatomiin numero 5, muodostaa pinta-aktiivisen aineen, jossa bentseenirenkaaseen on liittynyt kaksi lyhytketjuista substituenttia yhden, suhteellisesti pidempiketjuisen substituentin asemesta. Joskin tällaiset yhdisteet ovat aktiivisia niitä ei optimaalisesti voida käyttää pieneliöiden vastaisina aineina. Mutta sulfonoidun bentseenirenkaan liittyessä C_{10} -alkyyli-ryhmän hiiliatomiin numero 2 saadaan 2- C_{10} LAS, joka on tässä käytetty suositeltava pinta-aktiivinen aine.

Samalla tavoin liittämällä sulfonoitu bentseenirengas esim. lineaarisen C_{12} -substituentin päätehiiliatomiin saadaan n- C_{12} LAS pinta-aktiivinen aine, joka yhdistettynä harvinaiseen maametalliin liukenee melko huonosti veteen ja on melko huono pieneliöiden vastainen aine. Käsiteltävänä olevaan keksintöön kuuluvat erityisesti vesiliukoisemmat, pieneliöiden vastaisesti aktiiviset harvinaisen maametallialkyylibentseenisulfonaattikoostumukset.

Tässä käytettäviin alkyylibentseenisulfonaatti-pinta-aktiivisiin aineisiin kuuluvat seuraavat (joissa ensimmäinen numero tarkoittaa alkyyliketjun hiiliatomia, johon sulfonoitu bentseeni on liittynyt): 1- C_6H_{13} LAS, 2- C_6H_{13} LAS, 1- C_8H_{17} LAS, 2- C_8H_{17} LAS, 1- $C_{10}H_{21}$ LAS, 2- $C_{10}H_{21}$ LAS, 2- $C_{12}H_{25}$ LAS, 4- $C_{12}H_{25}$ LAS ja 6- $C_{12}H_{25}$ LAS. 1- ja 2- C_{10} -yhdisteillä ja 2- C_{12} -yhdisteellä saadaan optimituloksia ja suositeltavin on 2- C_{10} LAS. LAS pinta-aktiiviset aineet, joissa alkyyliketju on C_{12} tai pidempi ja sulfonoitu bentseenirengas liittyy päätehiiliatomiin, muodostavat harvinaisten maametallien kanssa öljyliukoisia pinta-aktiivisia aineita.

Toinen tyyppi tässä käytettävää anionista pinta-aktiivista ainetta muodostuu alkyyli(myös tyydyttämätön alkyyli)sulfaateista, jotka myös tunnetaan hyvin pesuainealalla. Nämä tässä käytetyt yhdisteet sisältävät alkyyliryhmän, jonka ketjunpituus on C_8 - C_{18} .

Jos nytkin ketju on liian lyhyt (alle n. C_8) teho laskee ja jos ketju on liian pitkä harvinaisen maametallin kanssa muodostuvan yhdistelmän liukoisuus (ja teho) laskee. Pieneliöiden vastaista tehoa voidaan parantaa lisäämällä alkyyliketjuun tyydyttämättömiä kohtia, jolloin saadaan alkenyylisulfaatteja. Esim. lantaaniin yhdistetyllä oleyylisulfaatilla on erinomainen pieneliöiden vastainen teho.

Tyypillisiä esimerkkejä tässä käyttökelpoisista alkyyli (ja alkenyyli)sulfaatti-pinta-aktiivisista aineista ovat $n-C_8H_{17}AS$, $n-C_{10}H_{21}AS$, $n-C_{12}H_{25}AS$ ja $n-C_{13}H_{27}AS$. Kuten yllä olevista arvoista käy ilmi LAS-pinta-aktiiviset aineet ovat suositeltavampia kuin AS-pinta-aktiiviset aineet harvinaisen maametallin ja pinta-aktiivisen aineen pieneliöiden vastaisten aineiden valmistamiseksi.

Kuten yllä mainittiin pesuaineilla tunnetaan erilaisia muun tyyppisiä pinta-aktiivisiä aineita, joissa on anionisia, hydrofobisia sulfaatti- ja sulfonaattiryhmiä ja substituoituja, hydrofobisia hydrokarbyyliryhmiä. Yleensä hydrokarbyyliketjun substituentit parantavat tällaisten pinta-aktiivisten aineiden vesiliukoisuutta ja siten ne toivotulla tavalla parantavat tällaisten pinta-aktiivisten aineiden ja harvinaisten maametallien koostumusten vesiliukoisuutta. Niinpä "substituoiduilla" pinta-aktiivisilla aineilla hydrokarbyyliryhmä voi olla hieman pidempi kuin "substituomattomilla" LAS- ja AS-tyypeillä.

tyypillisiä, ei-rajoitettavia esimerkkejä tässä käyttökelpoisten substituoitujen pinta-aktiivisten aineiden yleisen ryhmän aineksista ovat alkyylisulfosukinaatit (sulfodikarboksyylihappojen esterit), alkyylimonoglyseridisulfonaatit, alkyyliglyseryylietterisulfonaatit ja alkyylitoksiloidut ja alkyylifenyylietoksiloidut sulfaatit ja sulfonaatit, joissa on 3-30 etoksiryhmää. Tällaisissa yhdisteissä pinta-aktiivisen aineen hydrofobinen osa voi sisältää 6 - n. 18 ja mieluiten 8 - n. 16 hiiliatomia.

Sulfonoidut kahtaisioniset pinta-aktiiviset aineet muodostavat toisen, tässä käyttökelpoisen pinta-aktiivisten aineiden tyyppin.

Erityisesimerkkejä tässä käyttökelpoisista substituoiduista ja kahtaisionisista pinta-aktiivisista aineista ovat dioktyylisulfo-

suksinaatti, dikookossulfoadipaatti, dioktyylisulfosebasaatti, $C_{12,5}$ -trietoksisulfaatti, C_9H_{19} -fenyyliheksaetoksisulfaatti, kookosalkyylietoksi (keskim. 7) sulfaatti, kookosmonoglyseridisulfonaatti, kookosdiglyseryylietterisulfonaatti, 5-(5-3-hydroksipropyyli-S-dodesyyilisulfonio)-3-hydroksipentaani-1-sulfaatti, 3-(N,N-dimetyyli-N-desyyliammonio)-propaani-1-sulfonaatti, 3-(N,N-dimetyyli-N-hek-sadesyyliammonio)-2-hydroksipropaani-1-sulfonaatti, 5-[N,N-di(3-hydroksipropyyli)-N-desyyli-desyyliammonio]-2-hydroksipentaani-1-sulfaatti ja $C_{12}H_{25}N^+(CH_3)_2(CH_2)_3SO_3^-$.

Kuten yllä olevasta esityksestä ja arvoista käy ilmi käsiteltävänä olevan keksinnön tarjoamia pieneliöiden vastaisia aineita voidaan käyttää mitä erilaisimmassa tuotteissa.

Suussa käytettävät tuotteet, jotka muodostuvat tässä kuvatuista pieneliöiden vastaisista koostumuksista ja suukäyttöön hyväksyttävästä kantajasta, muodostavat erään tämän keksinnön tuoter ryhmän. Näitä suussa käytettäviä tuotteita ovat suuvedet, hammas-tahnat, hammasjauheet, purukumi, suupastillit ja vastaavat.

Tämän keksinnön mukaan valmistetut suuvedet muodostavat a) turvallisesta ja tehokkasta määrästä yllä kuvattua pieneliöiden vastaista ainetta ja b) suukäyttöön hyväksyttävästä kantajasta. Suuvesikantajana voi olla vesi tai orgaaninen liuotin kuten erilaiset alkoholit tai niiden seokset. Yleensä suuvedet muodostuvat vesityylialkoholiliuoksesta ja valinnaisesti ne sisältävät muita aineosia kuten vakiomakuaineita, -makeuttimia, -kostutusaineita ja vastaavia, jotka on julkistettu tähän viitteenä liitettyssä US-patentissa 4 067 962 (hyväksytty 10.1.1978). Alkoholi edistää harvinaisesta maametallista ja pinta-aktiivisesta aineesta muodostuvan pieneliöiden vastaisen aineen liukenemista, säätelee tuotteen vaahtoamista jne.

Keksinnön mukaiset suuvedet sisältävät n. 0,01-5,0 % harvinaisen maametallin ja pinta-aktiivisen aineen pieneliöiden vastaista ainetta, 0-40 % etyylialkoholia, 0-20 % (mieluiten 5-20 %) glyseriiniä tai muuta kostutusainetta, 0-2 % (mieluiten 0,1-2 %) vaahdotusainetta, 0-0,5 (mieluiten 0,05-0,5 %) makeutinta kuten sakkariinia ja 0-0,3 % (mieluiten 0,05-0,3 %) makuainetta lopun ollessa vettä.

Esimerkki 3

Vertailtiin seuraavalla tavalla pieneliöiden vastaisen koostumuksen LaLAS:n ja tunnetun plakin vastaisen aineen klooriheksidiinidiglukonaatin kykyä suojata hammasplakilta.

Tässä kokeessa käytettiin lantaani-4-(1'-metyylinonyyli)-bentseenisulfonaattia (LaLAS) vähentämään in vitro hammasplakin kasvua hampailla. Koe suoritettiin käyttäen lasisia kasvukammioita, jotka sisälsivät puhtaita, irrotettuja, terveitä ihmishampaita kiinnitettyinä ruostumatonta terästä oleviin pitimiin. Autoklaavi-steriloinnin jälkeen kasvukammioita inokuloitiin homogenoidulla ihmisplakkiraaputteella ja käsiteltiin neljän päivän aikana Trypticase^R-soijaravinneelimellä, sakkaroosilla, keinotekoisella syljellä ja plakkia estävien ainesten liuoksilla. Plakkia estäviä liuoksia käytettiin minuutti joka aamu ja iltapäivä. Tämän käsittelyn jälkeen hampaat poistettiin kasvukammioista, värjättiin emäksisen fuksiinin alkoholiliuoksella muodostuneen plakin paljastamiseksi ja satunnaisvalinnan jälkeen kolme harjaantunutta arvostelijaa luokitteli hampaat prosentuaalisen plakkipeitteen mukaan. Plakin prosentuaalinen väheneminen laskettiin vertaamalla vedellä käsiteltuihin kontrolleihin.

Yhdiste	Plakin prosentuaalinen väheneminen verrattuna vesikontrolliin
vesi	0
2140 ppm LaLAS:ää 20 %:ssa EtOH:ssa	82
2000 ppm klooriheksidiinidiglukonaattia	84

Yllä kuvatussa kokeessa LaLAS:n plakin vastainen teho oli sama kuin klooriheksidiinidiglukonaatilla. Klooriheksidiinidiglukonaatti edistää kuitenkin ei-toivotulla tavalla värjäytymistä, mutta LaLAS ei tee sitä. Tämä osoitetaan seuraavassa värjäytymiskokeessa.

Kiinnitettiin hammaskitillä keinotekoisia muoviposkihampaita käytettävissä olevien muoviampullien korkkeihin. Hampaille kehitettiin ohut, orgaaninen ketto saattamalla ne n. 17 tunniksi kosketukseen yhdistämällä saadun ihmissyljen kanssa, joka oli sentrifugoitu kaksi minuuttia voimalla 500 g ruoan ja muiden kiintotähteiden poistamiseksi. Päällystettyjä hampaita käsiteltiin peräkkäin seuraa-

vasti: viiden minuutin käsittely koaineuksen liuoksella, huuhtelu tislattulla vedellä, viiden minuutin käsittely pikakahvin ja pikateen liuoksella (20 g kaupallista pikakahvia ja 2 g kaupallista pikateetä 1 litrassa tislattua vettä), huuhtelu tislattulla vedellä, viiden minuutin käsittely koeliuoksella, huuhtelu tislattulla vedellä, viiden minuutin käsittely kahvi-teeliuoksella ja lopuksi huuhtelu tislattulla vedellä. Sitten hampaat luokiteltiin värjäytymisen mukaan käyttäen asteikkoa 0-8 (jossa 0 = ei väriä ja 8 = tasainen tumman ruskea väri) vertaamalla valokuvastandardiin.

Koetulokset olivat:

<u>Koeliuos</u>	<u>Värjäytymisaste</u>
vesikontrolli	0
2000 ppm setyyliipyridiniumkloridia	2,7
2000 ppm klooriheksidiiniä	3,2
2000 ppm LaLAS:ää	0,1
2000 ppm LaLAS:ää 20 %:ssa EtOH:ssa	0

Esimerkki 4

Formuloitiin seuraava käsiteltävänä olevan keksinnön mukainen suuvesi:

<u>Komponentti</u>	<u>Paino-osaa</u>
etyylialkoholia (95 % vedessä)	12,00
polyoksietyyleeni (20) sorbitaanimonoo-oleaattia	0,12
natriumhydroksidia (10 % vedessä)	pH-arvoon 6,5-7,0
natriumsakkariinia	0,055
makuainetta	0,16
LaLAS:ää	0,20
väriainetta	0,05
sorbitolia (70 % vedessä)	12,00
tislattua vettä	ad 100

Käytettynä normaalitapaan suun huuhtelemiseksi tämä tuote pystyy hidastamaan hammasplakin muodostumista ja värjää huomattavasti vähemmän hampaita kuin plakin vastainen aine klooriheksidiini.

Esimerkki 5

Formuloitiin esimerkin 4 suuvesikoostumus korvaamalla vastaavasti LaLAS ekvivalenttimäärällä Ce-2-C₁₂ LAS:ää, Pr-4-C₁₂ LAS:ää,

Y-2-C₁₀LAD:ää, La-dioktyylisulfosuksinaattia, Nd-C₁₂-dimetyyliammonioopropaanisulfonaattia ja Gd-oleyyilisulfaattia ja saatiin samoja tuloksia.

Käsiteltävänä olevan keksinnön mukaan valmistetut hammastahnat sisältävät tässä käsiteltyä pieneliöiden vastaista ainetta, erilaisia hionta- ja kiilloitusaineita, vaahdotusaineita, maku- ja makeuttamisaineita, kostutusaineita, sideaineita ja vettä. Ks. myös US-patenttia 4 067 962, jossa on julkistettu tyypillisiä aineksia ja menetelmiä hammastahnojen valmistamiseksi.

Mieluiten vältetään määrättyjä, monissa kaupallisissa hammastahnakoostumuksissa käytettyjä aineosia hammastahnoissa, jotka sisältävät harvinaisen maametallin ja pinta-aktiivisen aineen pieneliöiden vastaisia aineita. Esim. liukoiset fluoridit reagoivat harvinaisten maametallien kanssa saostuen metallifluorideina. Hammastahnojen määrätty fosfaattihionta-aineet liukenevat jossain määrin ja voi tapahtua harvinaisten maametallien fosfaattien ei-toivottua saostumista.

Tunnetaan erilaisia tässä käyttökelpoisia reagoimattomia hammastahnahionta-aineita, joita ovat esim. urean ja formaldehydin kondensaatiotuotteet, joita ovat julkistaneet Cooley et al. US-patentissa 3 070 510 (hyväksytty 25.12.1962), piidioksidikserogeelit, joita ovat julkistaneet esim. Pader et al. US-patentissa 3 538 230 (hyväksytty 3.11.1970) ja kationisilla polymeereillä päällystetyt mineraalihionta-aineet, joita on julkistanut esim. Benedict US-hakemusjulkaisussa sarjanumero 471 941, rekisteröity 21.5.1974, jotka on liitetty tähän viitteenä.

Esimerkki 6

Valmistettiin seuraavan formuloinnin omaava hammastahna:

<u>Komponentti</u>	<u>Paino-osaa</u>
sorbitolia (70 %:nen liuos)	20,00
natriumsakkariinia	0,21
veegumia (kolloidinen magnesiumalumiini-silikaatti)	0,40
saostettua urea-formaldehydikondensaattia (hionta-aine)	30,00
makuainetta	1,00
Johanneksen leipäpuun hartsia	1,30
glyseriiniä	10,00
LaLAS:ää	0,70
natriumlauryylisulfaattia	1,50
tislattua vettä	ad 100

Käytettynä normaalitapaan esimerkin 6 hammastahna hidastaa tehokkaasti hammasplakin muodostumista ja värjää huomattavasti vähemmän hampaita kuin klooriheksidiini.

Esimerkki 7

Esimerkin 6 hammastahnaa muunnettiin korvaamalla LaLAS vastaavasti 1,0 paino-osalla seuraavia harvinaisen maametallin ja pinta-aktiivisen aineen koostumuksia tulosten ollessa samoja: didyymi-2-C₈LAS, didyymi-1-C₁₀LAS, didyymi-2-C₁₂LAS, didyymi-4-C₁₂LAS ja didyymi-6-C₁₂LAS.

Esimerkki 8

Käsiteltävänä olevan keksinnön mukainen purukumi formuloitiin seuraavasti:

<u>Komponentti</u>	<u>Paino-osaa</u>
kumiperusmassaa	21,30
esterikumia	6,40
kumaronihartsia	9,60
kuivaa lateksikumia	3,20
parafiinivahaa (sp. 82,2 ^o C)	2,10
sokeria	58,45
maissisiirappia (Baumé 45 ^o)	18,20
makuainetta	1,05
LaLAS:ää	1,00

Käytettynä normaalitapaan tämä purukumi hidastaa hammasplakin muodostumista ja se ei huomattavassa määrin värjää hampaita kuten klooriheksidiini.

Esimerkki 9

Valmistettiin LaLAS:ää sisältävä shampookoostumus sekoittamalla seuraavat komponentit:

<u>Komponentti</u>	<u>Paino-osaa</u>
natriumkookosalkyyli glyseeryyli sulfonaattia	15,0
natriumstearaattia	8,7
hajustetta	1,0
LaLAS:ää	3,0
sitruunahappoa	pH-arvoon 4,0-4,2
vettä	ad 100

Esimerkin 9 tuote hidastaa ja/tai torjuu tehokkaasti hiuk-
sissa hilsettä aiheuttavaa pieneliötä Pityrosporum ovalea.

Esimerkki 10

Valmistettiin seuraavasti LaLAS:ää sisältävä ohin kostutus-
koostumus:

<u>Komponentti</u>	<u>Paino-osaa</u>
Amerlate WFA:ta ^a	0,75
Amerlate W:ta ^b	1,00
steariinihappoa	1,00
setyylialkoholia	1,75
stearyylialkoholia	0,75
"OH Lan":ia ^c	0,75
Arlacel 165:ä ^d	0,75
Arlamol E:ta ^e	1,25
2-pyrrolidinonia	8,00
tislattua vettä	72,55
Natrosol HH:ta ^f	1,00
propyleeniglykolia	2,50
sorbitolia (70 %:nen liuos vedessä)	2,50
trietanoliamiinia	0,65
LaLAS:ää	2,00
titaanidioksidia	0,20
hajustetta ja vähäisiä määriä muita aineita ad 100	

^alanoliinirasvahappojen seos (Amerchol Unit of CPC
International)

^blanoliinirasvahappojen isopropyliesteri (Amerchol Unit
of CPC International)

^chydroksiloitu lanoliini (Amerchol Unit of CPC International)

^dglyserolimonostearaatti (ICI United States, Inc.)

^epolyoksipropyleeni(15)stearyylieetteri (ICI United States,
Inc.)

^fhydroksietyyliiselluloosa (Hercules, Inc.)

Käytettäessä normaalitapaan esimerkin 10 tuotteessa ei ole pieneliöitä, joita pyrkii kehittymään monissa ihonhoidollisissa koostumuksissa.

Esimerkki 11

Valmistettiin seuraavasti LaLAS:ää sisältävä kovien pintojen puhdistuskoostumus:

<u>Komponentti</u>	<u>Paino-osaa</u>
3-(N,N-dimetyyli-N-kookosalkyyli-ammonio)-2-hydroksipropaani-1-sulfonaattia	2,0
etoksiloitua (7 moolia) primaarista kookosalkoholia	4,0
suoraketjuista seka-sekl-alkoholia (C ₁₁ -C ₁₅ , keskimäärin C ₁₃)	1,5
kaliumkumeenisulfonaattia	4,0
kaliumtolueenisulfonaattia	4,0
LaLAS:ää	4,0
vettä	ad 100

Käytettäessä normaalitapaan lattioiden, seinien, ovien ja vastaavien puhdistamiseksi hankaamalla esimerkin 11 tuote on tehokas torjuttaessa pieneliöiden kasvua tuotteella käsitellyillä kovilla pinnoilla.

Esimerkki 12

Esimerkin 11 pieneliöiden vastaista kovien pintojen puhdistusainetta muunnettiin korvaamalla LaLAS vastaavasti 5-7 %:lla seuraavia pieneliöiden vastaisia aineita tulosten ollessa samoja: La-kookosmonoglyseryylieetterisulfonaatti, Dy-C₁₀-dietyyliammoniumpropaanisulfonaatti, Lu-C₁₀AS, Nd-C₁₂AS, Eu-2-C₁₀LAS, Ho-2-C₁₀LAS, Er-2-C₁₀LAS ja Sm-2-C₁₀LAS.

Esimerkki 13

Pysyvä, pieneliöiden vastainen liuos, joka steriilinä liuoksena on käyttökelpoinen esim. haavojen ja leikkausaukaisujen huuhtelussa, on seuraava:

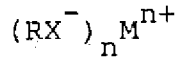
<u>Komponentti</u>	<u>Miljoonasosaa</u>
LaCl ₃ ·6H ₂ O:ta	45
2-C ₁₀ LAS:ää	135
pyrogeenitöntä vettä	lopun

Kuten tässä ja edellisissä esimerkeissä esitetyistä arvoista käy ilmi käsiteltävänä oleva keksintö tarjoaa erinomaisen menetelmän pieneliöiden torjumiseksi erityisesti vesipitoisissa systeemeissä pH-alueella 4 - n. 8. Tämän keksinnön harvinaisen maametallin ja pinta-aktiivisen aineen koostumuksia sisältävät vesikoostumukset tarjoavat turvallisella tavalla laajakirjoisia pieneliöiden vastaisia aineita, joiden käyttöalue on pieneliöstä riippuen n. 8 ppm ja enemmän, mieluiten n. 25-30 ppm ja enemmän.

Niinpä tässä esitetyt pieneliöiden vastaiset koostumukset ovat käyttökelpoisia mitä erilaisimmissa tilanteissa, joissa ympäristön tai kehonpintojen hygienisoiminen on tarpeen. Ihonhygienisoimisaineet, jotka sisältävät turvallisia ja pieneliöiden vastaisesti tehokkaita määriä harvinaisen maametallin ja pinta-aktiivisen aineen koostumuksia ja kosmeettisesti hyväksyttävää, puhdistavaa tyyppiä olevaa kantajaa pH-alueella n. 4,5- n. 7 ja shampookoostumukset, jotak sisältävät turvallisen ja pieneliöiden vastaisesti tehokkaan määrän mainittuja koostumuksia hyväksyttävässä, shampoo-tyypissä kantajassa pH-alueella n. 4 - n. 4,5, ovat tyyppillisiä käsiteltävänä olevien koostumusten käytölle. Toisena käyttömuotona ovat kovien pintojen hygienisoivat puhdistusaineet, joissa on käsiteltävänä olevia koostumuksia ja kovien pintojen puhdistavaa tyyppiä olevia kantajia. Kaikki nämä tuotetyypit ovat tietenkin yhtä sopivia sekä ihmis- että eläinkäytössä ja kaikkia yllä esimerkein valaistuja tuotteita voidaan käyttää kaiken tyyppisiin lemmikkieläimiin ja kotieläimiin.

Patenttivaatimukset:

1. Vesiliukoinen yhdiste, joka on kaavaa



jossa M on harvinaisen maametallin kationi, X on sulfaatti- tai sulfonaattiosa, n on kokonaisluku 3 tai 4 vastaten harvinaisen maametallin valenssia ja R on 8-18 hiiliatomia sisältäviä hydrokarbyyliryhmiä, hydrokarbyyliaryyliryhmiä, joiden hydrokarbyyliosassa on 8-14 hiiliatomia edellyttäen, että kun mainitussa hydrokarbyyliosassa on 12 hiiliatomia tai enemmän, ariyliosa liittyy muuhun hiiliatomiin kuin mainitun C_{12} - tai pidemmän hydrokarbyyliosan päätehiiliatomiin, substituoituja hydrokarbyyliryhmiä, joiden hydrokarbyyliosassa on 6-18 hiiliatomia, tai hydrokarbyyliammonium-, hydrokarbyylifosfonium- tai hydrokarbyylisulfoniumryhmiä, joiden hydrokarbyyliosa on alueella C_8-C_{16} .

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa R on C_8-C_{14} -alkyyli, oleyyli tai C_8-C_{14} -alkyylibentseeni.

3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen yhdiste, jossa R on 4-(1'-metyyliinonyyli)-bentseeni.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa R on C_8-C_{14} -alkyyliglyseroli, C_8-C_{14} -alkyyliglyseerylieetteri tai C_8-C_{14} -alkyyliuksinaatti.

5. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa R on alkyyli- tai alkyylifenyylitoksilaatti, jonka alkyyli substituentissa on 8-18 hiiliatomia ja jonka etoksilointiaste on 3-30.

6. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jossa R dimetyyli- C_8-C_{16} -alkyyliammonioalkanaatti, jossa alkanaattisubstituentti on C_3-C_5 -alkyleeni.

7. Jonkun patenttivaatimuksen 1-6 mukainen yhdiste, jossa M on lantaani, cerium, praseodyymi, neodyymi, erbiium tai yttrium.

8. Suukoostumus, t u n n e t t u siitä, että se sisältää

- a) pieneliöiden vastaisena aineena turvallisen ja pieneliöiden vastaisesti tehokkaan määrän jonkun patenttivaatimuksen 1-7 mukaista koostumusta ja

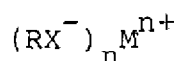
b) suukäyttöön hyväksyttävää kantajaa.

9. Patenttivaatimuksen 8 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että sen pH on alueella 4,5-8.

10. Menetelmä pieneliöiden torjumiseksi, t u n n e t t u siitä, että saatetaan kosketukseen mainittuja pieneliöitä ja tehokas määrä jonkun patenttivaatimuksen 1-9 mukaista yhdistettä tai koostumusta.

Patentkrav:

1. Vattenlöslig förening med formeln:



vari M är en katjon av sällsynt jordmetall; X är en sulfat- eller sulfonatgrupp; n är ett heltal 3 eller 4 och motsvarar valensen hos sällsynta jordmetallen; och R är vald bland hydrokarbylgrupper med 8-18 kolatomer, hydrokarbylarylgrupper, vari hydrokarbyldelen innehåller 8-14 kolatomer under förutsättning att då nämnda hydrokarbyldel innehåller 12 eller flera kolatomer, är aryliden fäst vid en annan kolatom än ändkolatomen i nämnda C_{12} eller längre hydrokarbyldel, substituerade hydrokarbylgrupper, vari hydrokarbyldelen innehåller 6-18 kolatomer, och hydrokarbylammonium, -fosfonium eller -sulfonium grupper, vari hydrokarbyldelen ligger i området C_8-C_{16} .

2. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k - n a d därav, att R valts bland C_8-C_{14} -alkyl, oleyl och C_8-C_{14} -alkylbensen.

3. Förening enligt patentkravet 2, k ä n n e t e c k - n a d därav, att R är 4-(1'-metylnonyl)bensen.

4. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att R valts bland C_8-C_{14} -alkylglycerol, C_8-C_{14} -alkylglyceryleter och C_8-C_{14} -alkylsuccinat.

5. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k - n a d därav, att R är alkyl eller alkylfenyletoxilat, vari alkylsubstituenten innehåller 8-18 kolatomer och etoxilationsgraden är 3-30.

6. Förening enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att R är ett dimetyl- C_8-C_{16} -alkylammonioalkanat, varvid alkanatsubstituenten är C_3-C_5 -alkylen.

7. Förening enligt något av patentkraven 1-6, k ä n n e -

t e c k n a d därav, att M valts bland lantan, cerium, praseodymium, neodymium, erbium och ytterbium.

8. Oral komposition, k ä n n e t e c k n a d därav, att den omfattar

a) en säker och antimikrobiellt effektiv mängd av föreningen enligt något av patentkraven 1-7 som antimikrobiellt medel, och

b) en oralt godtagbar bärare.

9. Komposition enligt patentkravet 8, k ä n n e t e c k n a d därav, att den har ett pH i området 4,5-8.

10. Förfarande för kontroll av mikroorganismer, k ä n n e t e c k n a t därav, att nämnda mikro-organismer kontaktas med en effektiv mängd av en förening eller komposition enligt något av patentkraven 1-9.

Viitejulkaisu - Anförda publikationer

Julkisia suomalaisia patenttihakemuksia: - Offentliga finska patentansökningar

Hakemus-, kuulutus- ja patenttijulkaisu: - Ansökningspublikationer,
utläggnings- och patentskrifter:

FI _____

CH _____

DE _____

DK _____

FR *H 2291740*

GB _____

NO _____

SE _____

US _____

Merkitse hakomusjulkaisun (esim. suksal. Offenlegungsschrift) numeron eteen H ja vastaavasti kuulutus- ja patenttijulkaisun numeron eteen K ja P.

EP

WO

Muita julkaisuja: - Andra publikationer:



Allekirjoitus