

TENTAMEN PRAKTISCHE VAARDIGHEDEN **DEEL B - CHEMIE**

Geachte mevrouw, heer,

5

Hierbij zend ik u een octrooiaanvraag die ik ongeveer 8 maanden geleden bij het Bureau van de Industriële Eigendom heb ingediend.

Kortgeleden ontving ik het Resultaat van het onderzoek naar de stand der techniek. Ook dit is bijgevoegd, samen met de geciteerde documenten I en II.

10

Als leek zeg ik: het ziet er verontrustend uit.

Gaarne ontvang ik uw advies of, en zo ja hoe, met deze aanvraag kan worden verdergegaan.

Met vriendelijke groet,

15

A. Aanvrager

20

Bijlagen: Octrooiaanvraag
 Resultaat van het onderzoek naar de stand der techniek
25 Document I
 Document II

30

Antimicrobiële oplossingen en vinylkunststoffen welke deze oplossingen bevatten

5 De uitvinding heeft betrekking op een antimicrobiële oplossing en op een vinylkunststof die deze oplossing bevat.

10 De meest bekende vinylkunststof is polyvinylchloride, dat wordt vervaardigd door het polymeriseren van vinylchloride. Andere bekende vinylkunststoffen zijn vinylchloride-copolymeren. Deze worden bereid door copolymerisatie van vinylchloride met een ander onverzadigd monomeer. Vinylkunststoffen zijn hoogmoleculair en laten zich gemakkelijk tot gevormde voorwerpen verwerken. Vanwege hun brede toepassingspectrum zijn zij uit de huidige tijd niet meer weg te denken.

15 Bij hun verwerking wordt gebruik gemaakt van hulpstoffen, zogenaamde additieven. Gebruikelijke additieven zijn weekmakers, hittestabilisatoren en glijmiddelen. Dit zijn alle organische verbindingen. Het is al geruime tijd bekend dat deze additieven - en niet de polymere structuur zèlf - gevoelig zijn voor microbiële invloeden, en dat zonder tegenmaatregelen als gevolg hiervan de kwaliteit van de kunststofeindproducten met de tijd achteruitgaat.

20 Er zijn verscheidene microbiociden voorgesteld om vinylkunststoffen tegen microbiële invloeden te beschermen. Inmiddels is trifenoxyarsine $[(C_6H_5O)_3]As$ geaccepteerd als standaardmicrobiocide voor vinylkunststoffen. Dit is een tamelijk dure vaste stof met een hoog smeltpunt die in geringe hoeveelheden kan worden toegepast: een hoeveelheid van 100-
25 500 ppm berekend op het gewicht van het eindproduct is in de regel voldoende. Vanwege de giftigheid is in veel Westerse landen, waaronder Nederland, 500 ppm de wettelijk toegestane maximumhoeveelheid.

30

Tot nu toe wordt trifenoxyarsine als poeder verwerkt. Zo wordt veelal eerst een vormbaar mengsel van vinylkunststofkorrels en additieven gemaakt, hier wordt het trifenoxyarsine zo homogeen mogelijk in gedispergeerd, het verkregen mengsel wordt tot de verwerkingstemperatuur verhit, de vormgevingsstap wordt uitgevoerd, bijvoorbeeld extruderen of in een matrijs te brengen, en het gevormde product laat men afkoelen. Mengingen/dispergeren en verhitten kunnen vaak tenminste gedeeltelijk gecombineerd worden uitgevoerd.

Deze gang van zaken heeft meerdere nadelen. Allereerst is het werken met poeders op industriële schaal bezwaarlijk vanwege stuifproblemen, en al zeker hier waar het om giftig materiaal gaat. Ten tweede: omdat het procestechisch een probleem is om relatief kleine hoeveelheden van een vaste stof homogeen met andere vaste stoffen te mengen, is het lastig om de hoeveelheid trifenoxyarsine in het eindproduct nauwkeurig te sturen.

De vinding beoogt aan deze bezwaren tegemoet te komen. Zij doet dit door gebruik van trifenoxyarsine in oplossing, en wel in een bij kamertemperatuur vloeibare alcohol die tenminste één hydroxylgroep bevat en een kookpunt bezit van 180°C of hoger. In deze overigens bekende oplosmiddelen blijkt de oplosbaarheid van trifenoxyarsine goed te zijn. Tegelijkertijd zijn deze oplosmiddelen redelijk acceptabel waar het gaat om verenigbaarheid met de overige componenten van het vinylkunststofsysteem.

Voorbeelden van te gebruiken alcoholen zijn decylalcohol $[(\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{OH})]$, 2-ethyl-1-hexanol $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{OH}]$, 2-ethyl-1,3-hexaandiol $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{OH}]$, 2-fenoxyethanol $[(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OH})]$ en fenyalkanol met de formule $\text{C}_6\text{H}_5(\text{CR}_2)_n\text{OH}$ waarin R waterstof of methyl voorstelt, en n 1 of 2 is.

Zoals gezegd is trifenoxyarsine goed oplosbaar in deze oplosmiddelen. Dit is van belang omdat hierdoor toepassing van de oplossingen volgens de vinding gepaard gaat met de introductie in het kunststofsysteem van een zo gering mogelijke hoeveelheid "extra" oplosmiddel. Daarnaast zijn transport en opslag van geconcentreerde oplossingen minder duur dan van minder geconcentreerde oplossingen.

De oplosbaarheid bij kamertemperatuur van trifenoxyarsine in deze oplosmiddelen bedraagt tenminste 5 gew.% berekend op het gewicht van de oplossing. Zo is de oplosbaarheid in decylalcohol ongeveer 7 gew.%, in 2-fenoxyethanol ongeveer 6 gew.% en in de fenylalcoholen ongeveer 10-12 gew.%. Van deze laatste groep gaat de voorkeur uit naar die oplosmiddelen waarvoor R in de formule waterstof voorstelt. Hiervan geniet benzylalcohol (R is waterstof en n=1) de voorkeur boven 2-fenylethanol (R is waterstof en n=2) vanwege zijn goede beschikbaarheid.

Ter bereiding van de oplossing volgens de vinding is het altijd nodig om het trifenoxyarsine eerst in de alcohol te suspenderen en onder roeren te verwarmen tot tenminste de oplostemperatuur. Een lagere oplostemperatuur is gunstiger dan een hogere vanwege de lagere productiekosten.

Nadat het trifenoxyarsine in oplossing is gegaan behoeven geen extra voorzorgsmaatregelen genomen te worden tijdens en/of na afkoeling tot kamertemperatuur. Waarschijnlijk wordt er een trifenoxyarsine-alcoholaatcomplex gevormd. De oplossingen zijn bij kamertemperatuur lange tijd - minimaal een half jaar - stabiel, d.w.z. er vindt noch kristallisatie noch ontleding van trifenoxyarsine plaats, en de oplossingen blijven helder.

Gevonden is voorts dat de antimicrobiële werking van de oplossing wordt versterkt door medegebruik van hexachloordimethylsulfon ($\text{CCl}_3\text{SO}_2\text{CCl}_3$). Deze verbinding heeft zèlf géén antimicrobiële werking. Echter, wanneer zij wordt opgelost in een oplossing van trifenoxyarsine in een alcohol als boven gedefinieerd, kan voor dezelfde antimicrobiële werking met ongeveer de helft van de hoeveelheid trifenoxyarsine worden volstaan.

Deze uitvoeringsvorm is dus niet alleen kosten- en productietechnisch van voordeel - want er is ook minder alcohol nodig - maar ook minder belastend voor het milieu vanwege verminderd arseengebruik.

5 De beste werking wordt verkregen wanneer men hexachloordimethylsulfon in een hoeveelheid van 80-120 gew.% berekend op de hoeveelheid trifenoxyarsine toepast.

De aanwezigheid in de oplossing van hexachloordimethylsulfon beïnvloedt noch de voornoemde oplosbaarheid noch de voornoemde oplosttemperatuur.

10 De vinylkunststoffen die het meest in aanmerking komen voor toepassing van de vinding zijn homopolymeren van vinylchloride (polyvinylchloride) en copolymeren van vinylchloride met vinylesters, zoals vinylacetaat. Polyvinylchloride heeft de voorkeur.

Geschikte weekmakers zijn:

- 15 - esters van meerbasische zuren, zoals di-isodecylftalaat en di-isobutylftalaat, met een moleculair gewicht van ongeveer 250 tot 500;
- geëpoxydeerde plantaardolie, zoals soja-epoxide; en
 - fosforzuuresters, zoals tricresylfosfaat.

20 Veelal worden twee of meer weekmakers tegelijk gebruikt teneinde de gewenste eigenschappen te verkrijgen.

Als geschikte hittestabilisatoren komen alle hiertoe bekende stoffen in aanmerking, zoals zouten van vetzuren, bijvoorbeeld barium-cadmium stearaat.

25 Als geschikte glijmiddelen komen eveneens alle hiertoe bekende stoffen in aanmerking, zoals stearinezuur.

Daarnaast kunnen andere gebruikelijke componenten in het kunststofeindproduct worden opgenomen, zoals pigmenten, bijvoorbeeld titaandioxide, en U.V.-stabilisatoren.

30

De oplossing volgens de uitvinding kan op overigens gebruikelijke manier eenvoudig in de kunststofeindproducten worden ingewerkt. Hierbij worden de gebruikelijke verwerkingstemperaturen verdragen.

5 Om productietechnische redenen wordt de oplossing bij voorkeur eerst in een weekmaker opgelost, dan wel gedispergeerd, waarna het resulterende weekmaker/oplossing-systeem wordt gebruikt bij de vervaardiging van het kunststofeindproduct. In dit verband geschikte weekmakers zijn geëpoxydeerde plantenzaadoliën.

De uitvinding wordt aan de hand van de volgende voorbeelden toegelicht.

10

Voorbeeld 1

In dit voorbeeld worden voor decylalcohol de oplostemperatuur voor en de oplosbaarheid van trifenoxyarsine nagegaan.

15 10 gram fijngespoederd trifenoxyarsine werd in 300 gram decylalcohol gesuspendeerd. De suspensie werd onder roeren en met 1° per minuut verhit tot een heldere oplossing ontstond. Dit is de oplostemperatuur. Deze bedroeg 135°C. Hierna werd de oplossing afgekoeld.

In een tweede experiment werd 100 gram fijngespoederd trifenoxyarsine in 300 gram decylalcohol gesuspendeerd. De suspensie werd onder roeren verhit tot 135°C, waarna werd
20 afgekoeld. Het niet-opgeloste trifenoxyarsine werd afgefilterd en de hoeveelheid hiervan door weging bepaald. De hoeveelheid opgelost trifenoxyarsine kon aldus worden berekend. De oplosbaarheid van trifenoxyarsine bleek 7 gew.%, berekend op de totale oplossing, te bedragen.

25 Voorbeeld 2

Op dezelfde wijze als in voorbeeld 1 werden voor 2-fenoxyethanol de oplostemperatuur voor en de oplosbaarheid van trifenoxyarsine bepaald. De oplostemperatuur bedroeg 136°C en de oplosbaarheid 5.8 gew.%.

30

Voorbeeld 3

Op dezelfde wijze als in voorbeeld 1 werden de oplostemperaturen en oplosbaarheden bepaald voor fenylalkanolen $C_6H_5(CR_2)_nOH$. De resultaten staan vermeld in onderstaande

5 tabel.

Exp.	R	n	Oplostemperatuur (°C)	Oplosbaarheid (gew.%)
1	H	1	98	12
2	H	2	98	12
3	CH ₃	1	119	11
4	CH ₃	2	120	12

Voorbeeld 4

10 Oplossingen gemaakt in de vier oplosmiddelen van voorbeeld 3 werden getest op hun antimicrobiële werking. De oplossingen bevatten ieder 9 gew.% trifenoxyarsine.

100 gram oplossing werd in 900 gram geëpoxideerde soja-olie gedispergeerd. Het verkregen weekmaker/oplossing-systeem werd als volgt verwerkt tot een gevormd

15 vinylkunststofeindproduct.

Een mengsel werd bereid bestaande uit:

- 1000 gram commercieel verkrijgbare polyvinylchloridekorrels,
- 435 gram di-isodecylftalaat (weekmaker),
- 20 - 50 gram weekmaker/oplossing-systeem als boven bereid,
- 15 gram barium-cadmiumstearaat, en
- 2 gram stearinezuur.

Dit mengsel, met een gehalte aan trifenoxyarsine van ongeveer 300 ppm, werd in gebruikelijke apparatuur en onder gebruikelijke procescondities, waaronder een
25 procestemperatuur van 163 °C, tot een plak van 2 mm dikte gevormd. Hieruit werd een ronde schijf met een diameter van 2 cm gesneden welke op een glasplaat werd gelegd die

van tevoren was voorzien van een bacteriële voedingsbodem (agar) geïnfecteerd met de bacterie *E. Coli*. De glasplaat werd vervolgens onder standaardcondities een week bij 37°C bewaard, condities welke bacteriële groei begunstigen. Vervolgens werden de agarlaag en de schijf geïnspecteerd.

5

In alle vier de gevallen was de schijf ongeschonden gebleven. In de agarlaag, in een zone van ongeveer 4 mm rond de schijf, alsmede in het gebied onder de schijf, had géén groei van micro-organisme plaatsgevonden.

10 In een controle-experiment met het oplosmiddel van experiment 2 van voorbeeld 3, maar dan zonder trifenoxyarsine, trad geen antimicrobiële werking op. De schijf zèlf was lichtelijk aangetast en de bacterie was gelijkmatig in de agarlaag gegroeid.

Voorbeeld 5

15

De experimenten van voorbeeld 4 werden herhaald, behalve dat de vier oplossingen geen 9 gew.% trifenoxyarsine, maar 4.5 gew.% trifenoxyarsine en 4.5 gew.% hexachloordimethylsulfon bevatten. Deze oplossingen waren bereid door het hexachloordimethylsulfon bij kamertemperatuur onder roeren op te lossen in de oplossingen die trifenoxyarsine bevatten.

20

De antimicrobiële werking week niet significant af van die van de vier oplossingen volgens de uitvinding in voorbeeld 4.

Conclusies

1. Een oplossing van trifenoxyarsine in een bij kamertemperatuur vloeibare alcohol die tenminste één hydroxylgroep bevat en een kookpunt bezit van 180°C of hoger.
5
2. Oplossing volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de hoeveelheid trifenoxyarsine tenminste 5 gew.%, berekend op het gewicht van de oplossing, bedraagt.
3. Oplossing volgens conclusie 1 of 2, met het kenmerk, dat deze tevens
10 hexachloordimethylsulfon bevat.
4. Oplossing volgens conclusie 3, met het kenmerk, dat de hoeveelheid
hexachloordimethylsulfon 80-120 gew.% berekend op de hoeveelheid trifenoxyarsine
bedraagt.
15
5. Werkwijze voor de bereiding van een oplossing volgens conclusie 1 of 2, waarbij men het trifenoxyarsine in de alcohol suspendeert, de suspensie onder roeren verwarmt en, nadat het trifenoxyarsine in oplossing is gegaan, de oplossing laat afkoelen.
- 20 6. Werkwijze voor de bereiding van een gevormd trifenoxyarsinebevattend vinylkunststofmateriaal onder gebruikmaking van vinylkunststofkorrels, een weekmaker, een hittestabilisator en een glijmiddel, met het kenmerk, dat het trifenoxyarsine wordt toegepast in de vorm van een oplossing volgens conclusie 1, 2, 3 of 4.

25

xxxxxxx

30

5

Resultaat van het onderzoek naar de stand van de techniek

Categorie	Document met eventuele aanduiding van de relevante passages	Relevant voor conclusie
X	Document I, pag.11: r.23-24 pag.12: r.3-4, r.7-9, r.17-19	1-6
X	Document II, gehele document	1, 2 en 5
Y	Document II, r. 3-12	6

X: Schadelijk voor de nieuwheid

Y: Schadelijk voor inventiviteit in combinatie met andere soortgelijke literatuur.

Document I (Stand der techniek onder Artikel 4, lid 2, ROW 95)

5 This invention relates to resins having bactericidal properties. More in particular, it relates to moulded resins, such as moulded polyvinylchloride resins, containing triphenoxyarsine which display marked anti-bacterial and anti-fungal characteristics.

10 In general, resinous materials such as polyvinylchloride and vinyl chloride/vinyl acetate copolymers are inert to microbial and fungal attack. Nevertheless, they readily act as carriers for microorganisms, and the surface of resinous articles may become contaminated with materials which function as nutrients for the microorganisms, so that the latter can grow on such surfaces. In addition, the materials are subject to deterioration due to bacterial and fungal attack on the plasticizers incorporated into the resins to impart certain desirable physical properties and to facilitate moulding operations. Typical plasticizers include tricresyl phosphate, epoxidized soya, and diisobutyl phthalate.

15 To protect these resins from bacterial and fungal deterioration it has been proposed to utilize triphenoxyarsine. An effective amount of biocide is in the order of 250-350 ppm, based on the weight of the final material.

20 A convenient way to incorporate the triphenoxyarsine into the resin has now been found. In accordance with this invention, the triphenoxyarsine, prior to being mixed with the other ingredients that make up the mouldable resin mixture, is dissolved in a hydroxylic solvent. Typical hydroxylic solvents include 2-(diisopropylamino)ethanol, 2-phenoxyethanol, 2-ethyl-1-hexanol, dodecyl alcohol, and 2-ethyl-1,3-hexanediol.

25 A most practical embodiment of this invention comprises mixing such a solution within a week after its preparation with the plasticizer(s), or with part of the plasticizer(s), needed to manufacture the end-product, followed by mixing the plasticizer/solution-blend so obtained with the remainder of the components to form the mouldable resin mixture.

30

The solutions according to this invention, after storage for longer periods of time, tend to discolour from light yellow to dark brown. It has been discovered that this discolouration can be prevented by incorporating hexachlorodimethyl sulphone into the solutions in an amount, on a weight basis, which equals that of the triphenoxyarsine.

5

Example

To a 1 L round bottom flask fitted with a stirrer were added 93 grams of decylalcohol and 7 grams of fine powdered triphenoxyarsine. The resulting suspension was heated, while stirring, to 140°C, at which temperature the triphenoxyarsine had dissolved. The solution was allowed
10 to cool to room temperature.

A blend was formed from

- 1000 grams of polyvinylchloride granules,
- 435 grams of diisodecyl phthalate,
- 6 grams of the solution prepared above,
- 15 - 15 grams of barium-cadmium stearate, and
- 2 grams of stearic acid.

This blend, containing about 280 ppm of triphenoxyarsine, was processed at 163°C for about 15 minutes and formed into a film. The film possessed antimicrobial properties, as was shown by way of standard testing against *E. Coli*.

20

xxxxxx

25

Document II (Stand der techniek onder Artikel 4, lid 2, ROW 95)

This invention relates to novel solutions of triphenoxyarsine for manufacturing polyvinylchloride resins having bactericidal properties.

5

A solvent widely utilized in the prior art is dodecylalcohol. It has now been found that a special class of solvents displays increased solubility for triphenoxyarsine. These solvents are phenylalkanols and are exemplified by

10 $C_6H_5C(CH_3)_2OH$ [dimethyl phenyl carbinol],

$C_6H_5(C(CH_3)_2)_2OH$ [2-phenyl-1,1,2,2-tetramethylethanol], and

$C_6H_5(C(CH_3)_2)_3OH$ [3-phenyl-1,1,2,2,3,3-hexamethyl-n-propanol].

15

Solutions are easily prepared by gently heating a stirred suspension of triphenoxyarsine in the solvent until the dissolution temperature has been reached. The dissolution temperature for the three above-exemplified solvents is about 120°C.

20

xxxxxxx

25