

Ураження людей педикульозом (педикульозні інвазії) є соціальною та медичною проблемою, яка набуває щораз більшого значення в багатьох країнах, в тому числі в Сполучених Штатах. Воші - це комахи дуже малого розміру (довжиною 2-3мм). Вони відкладають яйця або на волосся, або на волоконках тканин, і міцно прикріплюють їх цементоподібними виділеннями. Яйця визрівають, як правило, за 6-10 діб, залежно від температури. Порожні оболонки, що залишаються після вилуплення личинок із яєць, мають вигляд білих зернинок або піщинок. Ці оболонки називають гнидами.

Кровососні воші, Anoplura, належать до паразитів, які співіснують майже з усіма групами ссавців. Із 15 відомих сімейств Anoplura два, Pediculidae та Phthiridae, включають види, які виявляють на людях. Єдиним видом сімейства Pediculidae, який уражає людей, є *Pediculus humanus*. До нього належать головна воша (*Pediculus humanus capitis*) і нательна або одяжна воша (*Pediculus humanus humanus*), яку іноді називають *Pediculus corporis*. Лобкова воша (*Phthirus pubis*) є іншим видом і являє собою єдиний вид сімейства Phthiridae, який уражає людей. У значенні, вживаному в цьому описі, термін "людська воша" охоплює види *Pediculus humanus* та *Phthirus pubis*.

Людські воші розповсюджуються внаслідок тісних контактів між людьми та спільного користування одягом та гребінцями. Початковим результатом ураження є в більшості випадків подразнення, але це подразнення може призвести до інфікування подразненої ділянки. Щонайменше три серйозні захворювання передаються, головним чином, вошами: епідемічний тиф, окопна гарячка та ремітивна пропасниця.

Хоча різновиди людської воші близькі за ознаками, кожен з них має специфічні особливості, що стосуються життєвого середовища та живлення. Наприклад, головні воші є дрібними ектопаразитами з твердою оболонкою, які прикріплюються до волосся під час живлення, парування та відкладення яєць. Воша має залишатися на голові, інакше вона помирає за короткий час. Головні воші розмножуються з неймовірною швидкістю. Воша готова до парування та репродукування через 10 годин після вилуплення з яйця. В ідеальних умовах одна самиця воші може відкласти за час життя до 300 яєць. Під ідеальними умовами слід розуміти достатнє живлення, температуру оточуючого середовища від приблизно 28°C до приблизно 32°C і відносну вологість від приблизно 70% до приблизно 90%.

Відомо, що розповсюдженню вошей сприяють також недодержання правил гігієни та недостатній догляд за волоссям. Таким чином, педикульозні інвазії мають найбільш серйозний характер у географічних регіонах, мешканці яких живуть у несприятливих гігієнічних умовах і одночасно мають недостатні гігієнічні навички. Проте педикульоз може стати серйозною проблемою навіть за відносно сприятливих гігієнічних умов.

Твердий хітиновий зовнішній скелет (панцир) воші захищає її від зовнішніх впливів. Яйця вошей також захищені хітиновою оболонкою та прикріплені до стрижня волосу. Хоча сама воша може бути уражена при використанні інсектициду, яйця часто залишаються при цьому неушкодженими. Таким чином, оптимальне лікування педикульозної інвазії включає використання як педикуліциду, що вбиває дорослих вошей, так і овіциду, який припиняє розвиток яєць.

Протягом деякого часу для боротьби з педикульозом використовуються біологічно активні агенти. Наприклад, у складі препаратів для лікування педикульозу використовували як педикуліциди ліндан (γ-гексахлорциклопексан), фосфорорганічні сполуки (малатіон), природні піретрини та синтетичні сполуки, відомі під назвою піретроїдів (перметрин). Такі агенти, однак, мають певні вади. Наприклад, ліндан має несприятливий профіль безпеки, і у вошей розвинулася стійкість до нього. Природний піретрин вимагає частого повторного застосування, оскільки забезпечує лише короточасний залишковий ефект. Синтетичні піретроїди, що мають вищу ефективність порівняно з природними педикуліцидами, часто є й більш токсичними для пацієнта, який одержує лікування цими препаратами.

Спінозини (відомі також як фактори A83453) є інсектицидами сільськогосподарського призначення, ефективними в боротьбі з: 1) гусінню південної нічної молі та іншими комахами ряду Lepidoptera; 2) бавовняною попелицею та іншими паразитами ряду Homoptera і 3) гнойовими мухами, м'ясними мухами та москітами, які належать до комах ряду Diptera (дивись, нижче патент США №5,362,634). Спінозин А має відмінний профіль безпеки й токсикологічний профіль щодо людини та тварин.

Цей винахід стосується препаратів для боротьби з педикульозним ураженням людини, які містять спінозин або його фізіологічно прийнятну похідну чи сіль і фізіологічно прийнятний носій. Крім того, винахід стосується способів боротьби з педикульозним ураженням людини, який включає місцеве вживання людиною спінозину або його фізіологічно прийнятної похідної чи солі в кількості, яка забезпечує боротьбу з вошами. Препарати та способи згідно з цим винаходом більш безпечні та більш ефективні порівняно з тими, що використовуються на даний час. Особливою перевагою препаратів згідно з винаходом є їхня ефективність проти видів вошей, які набули резистентності відносно відомих препаратів. Серед препаратів та способів згідно з цим винаходом перевага віддається препаратам для догляду за волоссям, наприклад, шампуням, лосьйонам та кондиціонерам, і способам використання цих засобів для догляду за волоссям з метою боротьби з педикульозним ураженням людини. Особливо корисними педикуліцидними/овіцидними (протипедикульозними) препаратами згідно з цим винаходом є препарати для догляду за волоссям. Особливо корисними препаратами для догляду за волоссям є шампуні.

В іншому аспекті цей винахід пропонує використання спінозину або його фізіологічно прийнятної похідної чи солі, або препарату, що містить або спінозин, або його похідну чи сіль, для виготовлення лікарського засобу для боротьби з педикульозом людини.

Термін "боротьба з педикульозом", стосується лікування активної педикульозної інвазії або попередження такої інвазії у людини, яка потенційно може бути уражена такою інвазією.

Спінозини є продукти ферментації, що утворюються природним шляхом.

Вони являють собою макроциклічні лактони, які продукуються культурами виду *Saccharopolyspora spinosa*. При такій ферментації утворюються мультифактори, в тому числі спінозин А та спінозин D (які також називають A83543A та A83543D). Спінозин А та спінозин D виявляють найвищу інсектицидну активність серед спінозинів. Продукт, що складається, головним чином, із цих двох спінозинів (приблизно 85% А і 15% D), випускає у промислових масштабах фірма "Дов Агросайєнсіз" (Dow Agrosiences) під назвою "спінозад"

(Spinosad). Назву "спінозад" утворено шляхом скорочення назв спінозинів "А" і "D".

Кожний спінозин містить у молекулі 12-членний макроцикл, який є складовою частиною своєрідної тетрациклічної кільцевої системи, до якої приєднані два різних цукри - аміноцукор форосамін і нейтральний цукор 2N,3N,4N-три-О-метилрамноза. Ця своєрідна будова молекули відрізняє спінозини від інших макроциклічних сполук.

Спінози А (A83543A) був першим спінозином, який був виділений із ферментаційного бульйону *Saccharopolyspora spinosa* та ідентифікований. Пізніші дослідження ферментаційного бульйону показали, що основна лінія *S.spinosa* продукує низку спінозинів, яким було дано позначення від А до J (A83543A-J). У порівнянні зі спінозином А спінозини В-J відрізняються схемами заміщення при аміногрупі форосаміну, при деяких атомах тетрациклічної кільцевої системи та при фрагменті 2N,3N,4N-три-О-метилрамнози. Штами *S.spinosa*, якими користуються на цей час, продукують суміш спінозинів, в якій основними компонентами є Спінози А (приблизно 85%) та спінозин D (приблизно 15%). У продуктах ферментації мутантних штамів *S. spinosa* виявлено додаткові спінозини, яким дано позначення від К до W.

Термін "спінозин або його похідна" у значенні, вживаному в цьому описі, стосується індивідуального спінозину (А, В, С, D, E, F, G, H, J, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, W або Y), N-деметилованої похідної індивідуального спінозину або їх комбінації. Для зручності в цьому описі для позначення індивідуального спінозину, його фізіологічно прийнятної похідної чи солі або їх комбінації буде вживатися також термін "спінозиновий компонент".

Бек та інші (Boeck et al.) описали спінозини А-Н та J (які автори називають факторами A83543 A, B, C, D, E, F, G, H та J) та їхні солі у патентах США №5,362,634 (виданий 8 листопада 1994р.), №5,496,932 (виданий 5 березня 1996р.) і №5,571,901 (виданий 5 листопада 1996р.). Міндерс та інші (Mynderse et al.) описали спінозини L-N (названі авторами факторами A83543 L, M та N), їхні N-деметіловані похідні та солі в патенті США №5,202,242 (виданий 13 квітня 1993р.); Тернер та інші (Turner et al.) описали спінозини Q-T (названі авторами факторами A83543 Q, R, S та T), їхні N-деметіловані похідні та солі в патентах США №5,591,606 (виданий 7 січня 1997р.) та №5,631,155 (виданий 29 травня 1997р.). Згадані патенти включено до даного опису за посланнями. Спінозини K, O, P, U, V, W та Y описані, наприклад, у роботі Де-Амічіса та інших "Фізичні та біологічні властивості спінозинів: нові пестицидні макроциклічні лактони — продукти ферментації" (Carl V. DeAmicis, James E. Dripps, Chris J. Halton and Laura I. Karr) (American Chemical Society's Symposium Series: Phytochemicals for Pest Control, Chapter 11, "Physical and Biological Properties of Spinosyns: Novel Macrolide Pest-Control Agents from Fermentation", pp.146-154, 1997).

Спінозини можуть вступати в реакції утворення солей. Фізіологічно прийнятні солі спінозинів також придатні для використання у препаратах та способах за цим винаходом. Такі солі виготовляють за стандартними методиками одержання солей. Наприклад, спінозин А можна нейтралізувати відповідною кислотою для одержання кислотної солі. Особливо корисними є кислотні солі спінозинів. Прикладами придатних для використання кислотних солей спінозинів можуть бути солі, одержані шляхом реакцій з органічними або неорганічними кислотами, наприклад, з сірчаною, хлористоводневою, фосфорною, оцтовою, бурштиною, лимонною, молочною, малеїною, фумаровою, холевою, памоїною, муконовою, глутаміною, камфорною, глутаровою, гліколевою, фталевою, винною, мурашиною, лауриловою, стеариною, саліциловою, метансульфоною, бензолсульфоною, сорбіною, пікриною, бензойною, коричною кислотами тощо.

Окрім спінозинового компонента, препарати за цим винаходом можуть додатково містити одну або кілька сполук, що проявляють протипедикульозну активність, наприклад, синтетичні піретроїди, природні піретрини та ліндан. Усі значення співвідношень, концентрацій та частин, наведені в цьому описі, в разі відсутності спеціальних вказівок подано в одиницях маси.

Протипедикульозні препарати згідно з цим винаходом можуть бути виготовлені у різноманітних формах. Особливо корисними є препарати у вигляді шампунів, кондиціонерів та лосьйонів. Такі препарати містять також як факультативні компоненти одну або кілька домішок, вказаних нижче: а) поверхнево-активну речовину; б) від приблизно 1% до приблизно 10% нелеткого силіконового матеріалу; та/або с) від приблизно 0,5% до приблизно 5% суспензатора.

Препарати згідно з цим винаходом у формі шампунів містять спінозин або його фізіологічно прийнятну похідну чи сіль, а також воду, поверхнево-активну речовину та амід, і можуть факультативно містити також інший протипедикульозний агент, силіконову сполуку, суспензатор та інші косметично прийнятні компоненти.

Людське волосся забруднюється внаслідок контакту з оточуючим середовищем і внаслідок виділення шкірного сала. Забруднене волосся має неприємний вигляд і справляє неприємне враження при дотику. Шампуні згідно з цим винаходом очищають волосся і водночас є ефективними засобами боротьби з педикульозом.

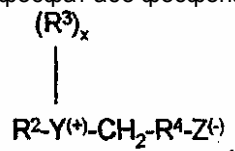
У препаратах у формі шампунів спінозиновий компонент присутній у кількості від приблизно 0,1% до приблизно 30%, перевага віддається його вмісту від приблизно 1% до приблизно 10%.

Як поверхнево-активну речовину в цих препаратах можна використати будь-яку з різноманітних синтетичних аніоногенних, амфотерних, цвітер-іонних та неіоногенних поверхнево-активних сполук. Поверхнево-активні речовини, як правило, присутні в препаратах у формі шампунів у кількості від приблизно 5% до приблизно 30%, перевага віддається їх вмісту від приблизно 15% до приблизно 25%.

Прикладами аніоногенних синтетичних поверхнево-активних речовин є солі лужних металів з продуктами сульфування органічних сполук, які містять алкільний радикал з числом вуглецевих атомів від 8 до 22 та радикал складного ефіру сульфонової або сірчаної кислоти (термін "алкіл" охоплює алкільний фрагмент вищих ацильних радикалів). Перевага віддається алкілсульфатам амонію, калію, натрію або триетаноламіну; зокрема, тим, що одержані шляхом сульфатування вищих спиртів (від 8 до 18 вуглецевих атомів у ланцюгу); натрієвим солям сульфатів та сульфонатів моногліцеридів жирних кислот кокосової олії; натрієвим або калієвим солям складних ефірів сірчаної кислоти з продуктом реакції 1 моля вищого жирного спирту (наприклад, спиртів талової або кокосової олії) і 1-12 молей оксиду етилену; натрієвим або калієвим солям

сульфатів простих ефірів алкілфенолів з оксидом етилену, що містять у молекулі від 1 групи до 10 груп оксиду етилену і в яких алкільні радикали містять від 8 до 12 вуглецевих атомів; натрієвим солям сульфонатів простих алкілгліцерильних ефірів; продукту реакції жирних кислот з числом вуглецевих атомів від 10 до 22, етерифікованих ізетіоновою кислотою та нейтралізованих гідроксидом натрію; і водорозчинним солям продуктів конденсації жирних кислот з саркозином.

Прикладами цвітер-іонних поверхнево-активних речовин є похідні аліфатичних четвертинних амонієвих, фосфонієвих та сульфонієвих сполук, в яких аліфатичні радикали можуть мати лінійну або розгалужену будову і в яких один із аліфатичних замісників містить приблизно від 8 до 18 вуглецевих атомів і один з них містить аніонну групу, що надає сполуці розчинності у воді, наприклад, карбоксил, сульфонат, сульфат, фосфат або фосфонат. Ці сполуки мають загальну формулу



де R^2 містить алкільний, алкенільний або гідроксіалкільний радикал з числом вуглецевих атомів від 8 до 18, від 0 фрагментів до приблизно 10 фрагментів оксиду етилену і від 0 фрагментів до 1 фрагмента гліцерилу; Y є атомом азоту, фосфору або сірки; R^3 є алкілом або моногідроксіалкілом, що містить від 1 до 3 вуглецевих атомів; $x=1$, якщо Y є атомом сірки, і 2, якщо Y є атомом азоту або фосфору; R^4 є алкіленом або гідроксіалкіленом, який містить від 1 до 4 вуглецевих атомів; і Z є карбоксилатом, сульфонатом, сульфатом, фосфонатом або фосфатом.

Прикладами таких сполук є:

- (1) 4-[N,N-ди(2-гідроксіетил)-N-октадециламоній]бутан-1-карбоксилат;
- (2) 5-[S-3-гідроксипропіл-8-гексадецилсульфоній]-3-гідроксипентан-1-сульфат;
- (3) 3-[P,P-діетил-P-3,6,9-триоксатетрадексоцилфосфоній]-2-гідроксипропан-1-фосфат;
- (4) 3-[N,N-дипропіл-N-3-додекокси-2-гідроксипропіламоній]пропан-1-фосфат;
- (5) 3-(N,N-диметил-N-гексадециламоній)пропан-1-сульфонат;
- (6) 3-(N,N-диметил-N-гексадециламоній)-2-гідроксипропан-1-сульфонат;
- (7) [N,N-ди(2-гідроксіетил)-N-(2-гідроксидодецил)амоній]бутан-1-карбоксилат;
- (8) 3-[S-етил-S-(3-додекокси-2-гідроксипропіл)сульфоній]-пропан-1-фосфат;
- (9) 3-[P,P-диметил-P-додецилфосфоній]-пропан-1-фосфонат; і
- (10) 5-[N,N-ди(3-гідроксипропіл)-N-гексадециламоній]-2-гідроксипентан-1-сульфат.

У препаратах за цим винаходом можна використовувати також інші цвітер-іонні поверхнево-активні речовини, наприклад, бетаїни. Прикладами бетаїнів можуть бути вищі алкілбетаїни, наприклад, диметилкарбоксиметилбетаїн спиртів какаої олії, лаурилдиметилкарбоксиметилбетаїн, лаурилдиметил- α -карбоксіетилбетаїн, цетилдиметилкарбоксиметилбетаїн, лаурил-біс-(2-гідроксіетил)-карбоксиметилбетаїн, стеарил-біс-(2-гідроксипропіл)-карбоксиметилбетаїн, олеїлдиметил- γ -карбоксипропілбетаїн та лаурил-біс-(2-гідроксипропіл)- α -карбоксіетилбетаїн. Прикладами сульфобетаїнів можуть бути диметилсульфопропілбетаїн спиртів олії какао, стеарилдиметил-сульфопропілбетаїн, лаурилдиметилсульфоетилбетаїн, лаурил-біс-(2-гідроксіетил)-сульфопропілбетаїн тощо. У препаратах згідно з цим винаходом можуть бути використані також амідобетаїни та амідосульфобетаїни, в яких радикал $RCONH(CH_2)_3$ приєднаний до атома азоту бетаїну.

Прикладами амфотерних поверхнево-активних речовин, які можуть бути використані в препаратах згідно з цим винаходом, є похідні аліфатичних вторинних або третинних амінів, у яких аліфатичний радикал має лінійну або розгалужену будову, один з аліфатичних замісників містить від 8 до 18 вуглецевих атомів і один з них містить аніонну групу, що надає сполуці розчинності у воді, наприклад, карбоксил, сульфат, сульфат, фосфат або фосфонат. Прикладами амфотерних поверхнево-активних речовин є 3-додециламінопропансульфонат натрію, 3-додециламінопропансульфонат натрію, N-алкілтаурини, наприклад, N-алкілтаурин, одержаний реакцією N-додециламіну з ізетіонатом натрію (дивись патент США 2,658,072, Приклад 3), N-(вищий алкіл)-аспарагінові кислоти (дивись патент США 2,438,091) і продукти, що випускаються під торговою назвою "Miranol" і описані в патенті США 2,528,378.

Неіоногенні поверхнево-активні речовини, які у варіантах, яким віддається перевага, використовують у комбінації з аніоногенними, амфотерними або цвітер-іонними поверхнево-активними речовинами, являють собою сполуки, одержані шляхом конденсації алкіленоксидних груп (що мають гідрофільну природу) з гідрофобними органічними сполуками, що можуть мати аліфатичний або алкілароматичний характер. До прикладів неіоногенних поверхнево-активних речовин належать:

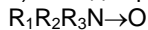
1) Конденсати поліетиленоксиду з алкілфенолами, наприклад, продукти конденсації алкілфенолів, що містять в алкільній групі від 6 до 12 вуглецевих атомів у лінійному або розгалуженому ланцюгу, з оксидом етилену, причому останній присутній у співвідношенні від 10моль до 60моль оксиду етилену на один моль алкілфенолу. Алкільний замісник у цих сполуках може бути похідним, наприклад, полімеризованого пропілену, діізобутилену, октану або нонану.

2) Конденсати оксиду етилену з продуктом реакції оксиду пропілену з етилендіаміном, склад яких можна варіювати залежно від бажаного співвідношення між гідрофобними та гідрофільними елементами. Задовільні результати дають, наприклад, сполуки, які містять від приблизно 40% до приблизно 80% (мас.) поліоксіетилену і мають молекулярну масу від приблизно 5000 до приблизно 11000, одержані реакцією оксиду етилену з гідрофобною основою, яка містить продукт реакції етилендіаміну з надлишком оксиду пропілену і має молекулярну масу порядку 2500-3000.

3) Продукт конденсації аліфатичних спиртів, які містять від 8 до 18 вуглецевих атомів у ланцюгу лінійної або розгалуженої будови, з оксидом етилену, наприклад, конденсат спиртів кокосової олії з оксидом етилену, що містить від 10моль до 30моль оксиду етилену на моль спиртів кокосової олії, причому спиртова фракція

складається зі спиртів з числом вуглецевих атомів від 10 до 14.

4) Оксиди третинних амінів з довгими вуглецевими ланцюгами, які відповідають загальній формулі



де R_1 містить алкільний, алкенільний або моногідроксialкільний радикал з числом вуглецевих атомів від 8 до 18, від 0 фрагментів до 10 фрагментів оксиду етилену і від 0 фрагментів до 1 гліцерильного фрагмента, а R_2 і R_3 містять від 1 до 3 вуглецевих атомів і від 0 до 1 гідроксильної групи, тобто є, наприклад, метилом, етилом, пропілом, гідроксietилом або гідроксипропілом. Стрілкою в формулі показано семіполярний зв'язок. Прикладами оксидів амінів, придатних для використання в цих препаратах, є оксид диметилдодециламіну, оксид олеїлди(2-гідроксietил)аміну, оксид диметилоттиламіну, оксид диметилдециламіну, оксид диметилтетрадециламіну, оксид 3,6,9-триоксагептадецилдіетиламіну, оксид ди(2-гідроксietил)-тетрадециламіну, оксид 2-додексоксietилдиметиламіну, оксид 3-додексокси-2-гідроксипропілди-(3-гідроксипропіл)аміну та оксид диметилгексадециламіну.

5) Оксиди третинних фосфінів з довгими вуглецевими ланцюгами, які відповідають загальній формулі



де R містить алкільний, алкенільний або моногідроксialкільний радикал з числом вуглецевих атомів від 8 до 18, від 0 фрагментів до 10 фрагментів оксиду етилену і від 0 фрагментів до 1 гліцерильного фрагмента, а R' і R'' - алкільні або моногідроксialкільні групи, що містять від 1 до 3 вуглецевих атомів. Стрілкою в формулі показано семіполярний зв'язок.

Прикладами оксидів фосфінів, придатних для використання в цих препаратах, є оксид додецилдиметилфосфіну, оксид тетрадецилдиметилфосфіну, оксид тетрадецилметилетилфосфіну, оксид 3,6,9-триоксоактадецилдиметилфосфіну, оксид цетилдиметилфосфіну, оксид 3-додексокси-2-гідроксипропілди(2-гідроксietил)фосфіну, оксид стеарилдиметилфосфіну, оксид цетилетилпропілфосфіну, оксид олеїлдіетилафосфіну, оксид додецилдіетилафосфіну, оксид тетрадецилдіетилафосфіну, оксид додецилдипропілфосфіну, оксид додецилди(гідроксиметил)фосфіну, оксид додецилди(2-гідроксietил)фосфіну, оксид тетрадецилметил-2-гідроксипропілфосфіну, оксид олеїлдиметилфосфіну, оксид 2-гідроксидодецилдиметилфосфіну.

6) Діалкілсульфоксиди з довгими ланцюгами, які містять один алкільний або гідроксialкільний радикал з коротким ланцюгом, що має від 1 до 3 вуглецевих атомів (як правило, метил), і один довгий гідрофобний ланцюг, який містить алкільний, алкенільний, гідроксialкільний або кетоалкільний радикал з 14 числом вуглецевих атомів від 8 до 20, від 0 фрагментів до 10 фрагментів оксиду етилену і від 0 фрагментів до 1 гліцерильного фрагмента. Прикладами таких сполук є: октадецилметилсульфоксид, 2-кетотридецилметилсульфоксид, 3,6,9-триоксоактадецил-2-гідроксietил-сульфоксид, додецилметилсульфоксид, олеїл-3-гідроксипропілсульфоксид, тетрадецилметил-сульфоксид, 3-метокситридецилметилсульфоксид, 3-гідрокситридецилметилсульфоксид і 3-гідрокси-4-додексоксибутилметилсульфоксид.

Значну кількість поверхнево-активних речовин не мильного типу описано в монографії "Миючі засоби та емульгатори" (McCutcheon's Detergents and Emulsifiers, M.C. Publishing Co., Inc.; McCutcheon Div., 175 Rock Rd., Glen Rock, NJ, 07425, USA).

У препаратах типу шампунів згідно з цим винаходом перевага віддається використанню аніоногенних поверхнево-активних речовин, зокрема, алкілсульфатів, етоксильованих алкілсульфатів та їх сумішей, а також амідобетаїнів.

Аміди сприяють підвищенню пінистості препаратів внаслідок емульгування компонентів шампунів та активних інгредієнтів. Як аміди в препаратах згідно з цим винаходом можна використовувати будь-які алканоламіди жирних кислот, відомі як компоненти шампунів. Як правило, такими компонентами є моно- та діетаноламіди аліфатичних кислот, які містять від 8 до 14 вуглецевих атомів. Крім того, придатними є аміди, що містять кілька етоксигруп, наприклад, лауриламід ПЕГ-3.

У препаратах типу шампунів амід присутній, як правило, в кількості від приблизно 1% до приблизно 7% від маси препарату, перевага віддається кількостям від приблизно 2% до приблизно 5%. Серед амідів перевага віддається моноетаноламиду кислот кокосової олії, діетаноламиду кислот кокосової олії та їх сумішам.

Препарати типу шампунів згідно з цим винаходом містять також воду. Вода звичайно присутня в шампунях в кількостях від приблизно 50% до приблизно 80%, перевага віддається кількостям від приблизно 60% до приблизно 75%. Відносна в'язкість препарату після додавання води лежить, як правило, в межах від приблизно 4000сПз до приблизно 25000сПз; перевага віддається значенням в'язкості від приблизно 4000сПз до приблизно 12000сПз, а найбільша перевага — значенням від приблизно 4000сПз до приблизно 5500сПз при вимірюванні на вискозиметрі Веллза-Брукфілда моделі DV-CP-2 DVII, Model Cone CP-41, при температурі 26,7°C і швидкості обертання 10б/хв. протягом 3 хвилин. З метою доведення в'язкості препарату до значення в межах вказаних діапазонів до нього можна додавати модифікатори в'язкості та гідротропні агенти.

Препарати у формі шампунів можуть містити також один або кілька факультативних компонентів, наприклад, силіконових сполук, суспензаторів та компонентів, які підвищують косметичні характеристики препарату.

Силіконові сполуки відновлюють волосся та полегшують видалення мертвих паразитів, їхніх яєць та гнид. Нелеткі силіконові сполуки застосовують у кількостях від приблизно 1% до приблизно 10% маси препарату. Приклади придатних силіконових сполук розкрито в патенті США №5,292,504 на ім'я Кардена та інших (Cardin et al.), виданому 8 березня 1994р., включеному до цього опису за посиланням.

Перевага віддається нелетким силіконовмісним сполукам, які використовують у кількостях від приблизно 0,1% до приблизно 10% від маси препарату, перевага віддається вмісту від приблизно 0,25% до приблизно 3%. Прикладами нелетких силіконів є поліалкілсилоксани, поліалкіларилсилоксани, співполімери поліефірсилоксанів та їх суміші.

До придатних поліалкілсилоксанів належать, наприклад, полідиметилсилоксани (ПДМС) із в'язкістю в межах від приблизно 5сПз до приблизно 15000000сПз при 25°C. Такі силоксани випускає, наприклад, фірма "Дженерал Електрик Компані" (General Electric Co.) під назвою Viscasil та фірма "Доу Корнінг" (Dow Corning) під

назвою Dow Corning 200. В'язкість можна вимірювати за допомогою скляного капілярного віскозиметра згідно з методикою випробувань фірми "Доу Корнінг" (Dow Corning Corporate Test Method CТМ0004, July 20, 1970).

До придатних поліалкіларилсилоксанів належать поліметилфенілсилоксани з в'язкістю в межах від приблизно 5сПз до приблизно 1500000сПз при 25°C. Такі силоксани випускає, наприклад, фірма "Дженерал Електрик Компані" під назвою SF 1075 methyl phenyl fluid та фірма "Доу Корнінг" під назвою 556 Cosmetic Grade Fluid.

До придатних співполімерів поліефірсилоксанів належать полідиметилсилоксани, модифіковані поліпропіленоксидом (наприклад, продукт, що випускає фірма "Доу Корнінг" під назвою DC-1248), оксидом етилену або сумішами оксиду етилену з оксидом пропілену. Найбільш придатні співполімери, нерозчинні у воді.

Силоксани здатні відновлювати волосся завдяки їхній здатності змащувати волосся, що створює перевагу при розчісуванні його у вологому та в сухому стані. Силоксани підвищеної молекулярної маси, які мають високу в'язкість, забезпечують найкращий ефект відновлення, отже, їм віддається перевага. Найбільш бажано вживати силоксанові рідини та каучуки. На відміну від рідин, силоксанові каучуки мають порівняно тверду консистенцію, високі значення молекулярної маси від приблизно 200000 до приблизно 1000000 і в'язкість від приблизно 100000сПз до приблизно 15000000сПз при 25°C. Такі каучуки описані в патенті США №5,292,504 (дивись вище).

Суспензатори можна додавати з метою підвищення тривалої стабільності. До придатних суспензаторів належать аліфатичні амфифільні кристалічні речовини, які утворюють голчасті або пластинчасті кристали, полімерні речовини, глини, тонкодисперсні оксиди металів та їх суміші. Такі матеріали відомі в цій галузі (дивись патент США №5,292,504).

До придатних амфифільних кристалічних речовин належать сполуки, які утворюють голчасті або пластинчасті кристали. До таких сполук належать ацильні похідні з довгими вуглецевими ланцюгами (C₁₆-C₂₂), наприклад, складні ефіри етиленгліколю з аліфатичними кислотами (наприклад, етиленглікольдистеарат); алканоламіди аліфатичних кислот з довгими вуглецевими ланцюгами (C₁₆-C₂₂), наприклад, стеарамід МЕА, стеарилстеарат та дистеарил-дитіопропіонат, а також суміші таких речовин.

До полімерних матеріалів, придатних як суспензатори, належать зшиті поліациклічні кислоти (наприклад, продукти серії Carborol виробництва фірми "Б.Ф. Гудріч" (B.F. Goodrich Chemical Company)), гуарова камедь та її похідні, ксантанова камедь, зшиті співполімери етилену з малеїновим ангідридом та їх суміші.

Глини та тонкодисперсні оксиди металів також є ефективними суспензаторами. Прикладами їх можуть бути алюмосилікати магнезії (наприклад, продукти серії Veegum виробництва фірми "Р.Т. Вандербільт" (R.T. Vanderbilt Company, Inc.)), алюмосилікати натрію (наприклад, продукти серії Laponite виробництва фірми "Лепонайт Юнайтед Стейтс" (Laponite United States)), тонкодисперсні оксиди кремнію, алюмінію, титану та їх суміші.

У препаратах типу шампунів згідно з цим винаходом суспензатори присутні, як правило, в кількостях від приблизно 0,5% до приблизно 5%, перевага віддається кількостям від 0,5% до приблизно 3%. Серед використовуваних суспензаторів перевага віддається ацильним похідним з довгими вуглецевими ланцюгами, наприклад, етиленгліколевым ефірам жирних кислот. Найбільша перевага віддається етиленглікольдистеарату.

До інших відомих факультативних компонентів, здатних підвищити косметичні характеристики препаратів, належать, наприклад, консерванти, такі як метилпарабен, пропілпарабен, метилізотіазолінон та імідазолідінілсечовина; загусники та модифікатори в'язкості, такі як оксиди амінів, блокполімери оксиду етилену та оксиду пропілену (такі як продукт Pluronic 88 виробництва фірми "БАСФ Вайандот" (BASF Wyandott)), жирні спирти (такі як цетарилловий спирт), хлорид натрію, хлорид амонію, сульфат натрію, полівініловий спирт, пропіленгліколь та етиловий спирт; гідротропні агенти, такі як ксилосульфат; регулятори рН, такі як лимонна кислота, бурштинова кислота, фосфорна кислота, гідроксид натрію та карбонат натрію; ароматизатори, барвники, сполуки четвертинного амонію, такі як Polyquaternium 41, хелатувальні агенти, такі як динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти; і речовини, що надають препарату перламутрового вигляду, такі як дистеарат етиленгліколю, діефіри стеаринової та пальмітинової кислот з поліетиленгліколем і моноетаноламід стеаринової кислоти. Ці факультативні компоненти використовують індивідуально в кількостях від приблизно 0,1% до приблизно 10% від маси препарату.

Препарати у вигляді шампунів згідно з цим винаходом використовують для миття волосся звичайним способом. Препарат наносять на зволожене волосся в кількості від приблизно 10г до приблизно 30г і втирають у волосся та шкіру голови. Препарат залишають на волосся та шкірі голови на приблизно 6-10 хвилин і потім видаляють змиванням. Цей процес повторюють, доки волосся не стане чистим.

Педикуліцидний шампунь згідно з цим винаходом містить:

- (a) від приблизно 0,1% до приблизно 10% спінозину або його фізіологічно прийнятної похідної чи солі;
- (b) від приблизно 5% до приблизно 30% синтетичної поверхнево-активної речовини;
- (c) від приблизно 1% до приблизно 7% аміду; і
- (d) воду.

Препарати для відновлення волосся згідно з цим винаходом містять спінозиновий компонент і кондиціонер, а також можуть факультативно містити інший протипедикульозний агент, наприклад, перметрин або ліндан. Такі відновлювальні препарати також можуть бути ефективно використані для лікування педикульозної інвазії.

Кондиціонери для волосся являють собою продукти, які поліпшують зовнішній вигляд волосся, відчуття при дотику до нього та полегшують поводження з ним. Кондиціонери мають особливе значення у випадках, коли волосся пошкоджене внаслідок різноманітних процедур, наприклад, перманентного завивання, фарбування, начісування та знебарвлення, або під впливом атмосферних факторів, наприклад, сонячного світла, що спричиняє фотокаталітичне окислення. Ці фактори можуть спричинити погіршення текстури волосся, утруднення його розчісування та поводження з ним як у вологому, так і в сухому вигляді.

В разі використання спінозинового компоненту в складі кондиціонера для волосся він присутній у препараті в кількості від приблизно 0,1% до приблизно 30%, перевага віддається вмісту від приблизно 1% до приблизно 10%.

Кондиціонери для волосся широко відомі. До них належать так звані "змивані" продукти, які змивають з волосся невдовзі після нанесення, і "перманентні кондиціонери", які залишають на волоссі протягом тривалого періоду часу.

Одну з груп кондиціонерів, придатних для використання в складі препаратів для відновлення волосся згідно з цим винаходом, складають сполуки четвертинного амонію з довгими вуглецевими ланцюгами в комбінації з ліпідами, наприклад, з жирними спиртами (дивись патент США №3,155,591 на ім'я Гільфера (Hilfer) від 3 листопада 1964р. і патент США №4,269,824 на ім'я Вілламарена (Villamarin) та інших від 26 травня 1981р.). Іншу групу кондиціонерів складають ліпіди і сполуки четвертинного амонію. Ці кондиціонери використовують для виготовлення гелеподібних кондиціонувальних препаратів, що мають сприятливі для вживання косметичні та реологічні характеристики. Загальний опис таких гелеподібних препаратів подано в нижчеперелічених публікаціях: Беррі (Barry), "Ефект спонтанного згущення змішаного емульгатора на основі додецилсульфату натрію та цетилового спирту" (The Self-Bodying Action of the Mixed Emulsifier Sodium Dodecyl Sulfate/Cetyl Alcohol, /, of Colloid and Interface Science, 28, 82-91, 1968); Беррі та інші, "Ефект спонтанного згущення змішаних емульгаторів на основі бромідів алкілтриметиламонію та цетостеарилового спирту: вплив довжини четвертинного ланцюга" (The Self-Bodying Action of the Alkyltrimethylammonium Bromides/Cetostearyl Alcohol Mixed Emulsifiers: Influence of Quaternary Chain Length, /, of Colloid and Interface Science, 35, 689-708, 1971); і Беррі та інші, "Реологія систем, що містять продукт Cetomacrogo/1000 (цетостеариловий спирт). I. Ефект спонтанного згущення" (Rheology of Systems Containing Cetomacrogo/1000 - (cetostearyl alcohol), I. Self-Bodying Action, /, of Colloid and Interface Science, 38, 616-625, 1972).

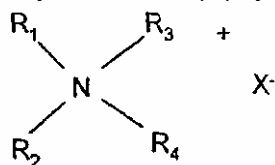
Ліпідні матеріали, використовувані в таких кондиціонерах, присутні в них в кількостях від приблизно 0,5% до приблизно 3%. Ці ліпіди практично не розчиняються у воді і містять гідрофобні та гідрофільні фрагменти. До них належать природні та синтетично одержувані жирові матеріали, вибрані з групи, що включає кислоти, похідні кислот, спирти, складні ефіри, прості ефіри, кетони, аміді та їх суміші, які містять алкіли з вуглецевими ланцюгами довжиною від 12 до 22 вуглецевих атомів, перевага віддається кількості вуглецевих атомів у ланцюгах від 16 до 18. Перевага віддається жирним спиртам та жирним кислотам.

Придатні для цієї мети жирні спирти відомі (дивись, наприклад, вищезгаданий патент США №3,155,591; патент США №4,165,369 на ім'я Ватанабе (Watanabe) та інших від 26 травня 1981р.; заявку на британський патент 1,532,585, опубліковану 15 листопада 1978р.; роботу Фукушіма та інших "Ефект цетостеарилового спирту в косметичних емульсіях" (Fukushima et al., Effect of Cetostearyl Alcohol in Cosmetic Emulsions, Cosmetics & Toiletries, 98, 89-102, 1983); і Хантінг, "Енциклопедія інгредієнтів кондиціонерів" (Hunting, Encyclopedia of Conditioning Rinse Ingredients, at 204, 1987)). Жирними спиртами є аліфатичні спирти C₁₂C₁₆, обрані з групи, що включає цетариловий спирт, цетиловий спирт, ізостеариловий спирт, ланоліновий спирт, лауриловий спирт, олеїновий спирт, стеариловий спирт та їх суміші. Перевага віддається цетиловому спирту, стеариловому спирту та їх сумішам. Жирним спиртом, якому віддається особлива перевага, є суміш цетилового спирту зі стеариловим спиртом, в якій вміст цетилового спирту складає від приблизно 55% до приблизно 65% (мас).

Придатні для цієї мети жирні складні ефіри також відомі (дивись Кауфман (Kaufman) та інші, патент США №3,341,465 від 12 вересня 1967р.). Жирні складні ефіри являють собою жирні кислоти, в яких активний водень замінений на алкільну групу одноатомного спирту. Одноатомними спиртами є жирні спирти, описані вище. До жирних складних ефірів, придатних для згаданої мети, належать цетиллактат, цетилоктаноат, цетилпальмітат, цетилстеарат, гліцерилмоностеарат, гліцериллаурат, гліцерилміристат, гліцерилолеат, гліцерилстеарат, гліцерилмоноацетат та їх суміші. Перевага віддається цетилпальмітату, гліцерилмоностеарату та їх сумішам.

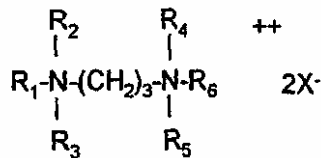
До складу кондиціонувальних препаратів можуть бути введені катіоногенні поверхнево-активні речовини (окремі або в комбінаціях), як правило, в кількості від приблизно 0,1% до приблизно 5% від маси готового препарату. Ці поверхнево-активні речовини містять гідрофільні аміногрупи або четвертинні амонієві фрагменти, які набувають позитивного заряду при розчиненні в водних препаратах згідно з цим винаходом. Ці катіоногенні поверхнево-активні речовини відомі в техніці (дивись вищезгадану монографію "Миючі засоби та емульгатори" (McCutcheon's Detergents and Emulsifiers); монографію Шварца та інших "Поверхнево-активні агенти, їх хімія та технологія" (Schwartz et al., Surface Active Agents, Their Chemistry and Technology, New York, Interscience Publ., 1949); вищезгаданий патент США №3,155,591; патент США №3,929,678 на ім'я Лафліна та інших (Laughlin et al.) від 30 грудня 1975р.; патент США №3,959,461 на ім'я Бейлі та інших (Bailey et al.) від 25 травня 1976 р.; і патент США №4,387,090 на ім'я Боуліча молодшого (Bolich, Jr.) від 7 червня 1983р.).

Придатними для цієї мети четвертинними амонієвими аніоногенними поверхнево-активними речовинами є сполуки загальної формули



де R₁ - водень, аліфатична група з числом вуглецевих атомів від 1 до 22 або ароматична, арильна чи алкіларильна група з числом вуглецевих атомів від 12 до 22; R₂ - аліфатична група з числом вуглецевих атомів від 1 до 22; кожна з груп R₃ та R₄ — аліфатична група з числом вуглецевих атомів від 1 до 3 і X⁻ -аніон, обраний з групи, яка включає галогід, ацетат, фосфат, нітрат та алкілсульфат. Аліфатичні групи можуть містити, окрім атомів вуглецю та водню, прості ефірні ланки та інші групи, наприклад, амідні групи.

Інші придатні для цієї мети четвертинні амонієві солі мають формулу



де, щонайменше одна з груп R, а щонайбільше три таких групи є аліфатичними групами з числом вуглецевих атомів від 16 до 22, решта груп R вибрана з групи, що включає водень та алкільні групи з числом вуглецевих атомів від 1 до 4, а X — іон, вибраний з групи, що включає галогід, ацетат, фосфат, нітрат та алкілсульфат. Прикладом четвертинної амонієвої солі такого типу є дихлорид пропандіамонію, заміщеного радикалами компонентів твердого жиру.

До четвертинних амонієвих солей, придатних для використання згідно з цим винаходом, належать також хлориди діалкілдиметиламонію, в яких алкільні групи містять від 12 до 22 вуглецевих атомів. Ці алкільні групи можуть бути похідними жирних кислот з довгими ланцюгами, наприклад, гідрогенізованих жирних кислот твердих жирів. Із таких кислот одержують четвертинні амонієві сполуки, в яких групи R₁ та R₂ містять переважно від 16 до 18 вуглецевих атомів. Прикладами таких сполук є хлорид ди-(радикал твердого жиру)-диметиламонію, метилсульфат ди-(радикал твердого жиру)-диметил амонію, хлорид дигексадецилдиметиламонію, хлорид ди-(гідрогенізований радикал твердого жиру)-диметиламонію, хлорид діоктадецилдиметиламонію, хлорид діекозилдиметиламонію, хлорид дидокозилдиметиламонію, ацетат ди-(гідрогенізований радикал твердого жиру)-диметил амонію, хлорид дигексадецилдиметиламонію, ацетат дигексадецилдиметиламонію, фосфат ди-(радикал твердого жиру)-дипропіламонію, нітрат ди-(радикал твердого жиру)-диметиламонію, хлорид ди-(радикал кокосової олії)-диметиламонію і хлорид стеарилдиметилбензиламонію. До четвертинних амонієвих солей, яким віддається перевага, належать хлорид ди-(радикал твердого жиру)-диметиламонію, хлорид дицетилдиметиламонію, хлорид стеарилдиметилбензиламонію, хлорид цетилтриметиламонію, хлорид трицетилметиламонію та їх сумішам. Особлива перевага віддається хлориду ди-(гідрогенізований радикал твердого жиру)-диметиламонію (продукту Quaternium-18), який виробляє фірма "Шерекс Кемікл Компані, Інк." (Sherex Chem. Co., Inc.) під назвами Adogen 442 та Adogen 442-100P.

Як катіоногенні поверхнево-активні речовини можна використовувати також солі первинних, вторинних та третинних аліфатичних амінів. Перевага віддається амінам, в яких алкільні групи містять від 12 до 22 вуглецевих атомів і можуть бути заміщеними або незаміщеними. Перевага віддається вторинним і третинним амінам, а особлива перевага - третинним амінам. Прикладами придатних амінів є стеарамідопропілдиметиламін, діетиламіно-етилстеарамін, диметилстеарамін, диметиламін з радикалами соєвої олії, амін з радикалами соєвої олії, міристиламін, тридециламін, етилстеариламін, пропандіамін, заміщений радикалами твердого жиру при атомах азоту, стеариламін, етоксильований 5 молями оксиду етилену, дигідроксietилстеариламін та арахідилбегеніламін. Придатними солями амінів є галогідні солі, ацетат, фосфат, нітрат, цитрат, лактат та алкілсульфати. Прикладами таких солей є гідрохлорид стеариламіну, хлорид аміну з радикалами соєвої олії, форміат стеариламіну, дихлорид пропандіаміну, заміщеного радикалами твердого жиру при атомах азоту та цитрат стеарамідопропіл-диметиламіну. Придатні катіоногенні поверхнево-активні речовини розкрито також в патенті США №4,275,055 на ім'я Нахтігала та інших (Nachtigal et al.) від 23 червня 1982р.

Суттєвим компонентом кондиціонувальних препаратів є вода. Воду додають на заключній стадії виготовлення кондиціонера в кількості, достатній для доведення маси суміші до 100%.

До факультативних компонентів відновлювальних препаратів належать силіконові відновлювальні агенти, які можна додавати для поліпшення косметичних та реологічних характеристик препаратів. Силіконові масла та силіконові полімери є широко відомими кондиціонувальними агентами. Наприклад, у вищезгаданому патенті США №5,292,502 розкрито леткі силікони, кремнійорганічні полімери у водно-спиртових сумішах та леткі силіконові рідини.

Препарат може містити один або кілька силіконів, описаних вище стосовно до препаратів типу шампунів. До цих силіконів належать леткі та нелеткі поліалкілсилоксани, поліалкіларилсилоксани та їх суміші. Їх можна використовувати в кількості від приблизно 0,2% до приблизно 5% від маси готового препарату.

Як і у випадку шампунів, серед вищезазначених силосанів перевага віддається силіконовим каучукам високої в'язкості. На відміну від рідин, силосанові каучуки мають тверду консистенцію, високі значення молекулярної маси від приблизно 200000 до приблизно 1000000 і в'язкість від приблизно 100000сПз до приблизно 15000000сПз при 25°C. Найбільша перевага віддається полідиметилсилоксановим каучукам.

Значна частка ліпідного матеріалу, що міститься в кондиціонері, часто осаджується на волосі, спричиняючи його жирний вигляд. Тому кондиціонувальні препарати можуть містити співполімери силіконів з поліолеїнами для забезпечення оптимального кондиціонувального ефекту одночасно з протипедикульозною дією. Дивись заявку на європейський патент №155,806, опубліковану 25 вересня 1985р.

Співполімери силіконів з поліолеїнами є диметилполісилоксани, модифіковані поліалкіленоксидами. Такі сполуки в цьому описі названо "диметикон-кополіолеїнами". Вони діють як емульгатори і зменшують осадження матеріалів-носіїв (ліпідів та/або катіоногенних поверхнево-активних речовин) на волосі. Придатні для цієї мети диметикон-кополіолеїни описано також у вищезгаданому патенті США №5,292,504.

Співполімер силікону з поліолеїном присутній, як правило, в кількості від приблизно 0,1% до приблизно 10% від маси готового препарату, перевага віддається кількостям від приблизно 0,1% до приблизно 2%.

Перевага віддається використанню для цієї мети диметикон-кополіолів. Серед останніх перевага віддається силіконовому поверхнево-активному агенту виробництва фірми "Доу Корнінг" під назвою "Dow Corning 190 Silicone Surfactant".

Препарати можуть містити також компоненти, які модифікують фізичні та споживчі характеристики

кондиціонувальних препаратів. До таких компонентів належать додаткові поверхнево-активні речовини, солі, буферні сполуки, згущувачі, розчинники, опалесцентні агенти, добавки для надання перламутрового вигляду, консерванти, ароматизатори, барвники, пігменти, хелатувальні агенти, сонцезахисні агенти, вітаміни та лікувальні компоненти. Приклади компонентів таких типів подано в патенті США №4,387,090 на ім'я Боуліча молодшого (Bolich, Jr.) від 7 червня 1983р.

Препарати можуть містити також додаткові поверхнево-активні речовини у таких кількостях, що загальний вміст поверхнево-активних речовин у препараті (в тому числі катіоногенного поверхнево-активного матеріалу-носія, описаного вище) становить від приблизно 0,05% до приблизно 5%. Ці додаткові поверхнево-активні речовини можуть бути аніоногенними, катіоногенними, неіоногенними або амфотерними. Прикладами таких компонентів можуть бути продукти "цетарет-20" (cetareth-20), "стеарет-20" (steareth-20), моноєфіри сорбіту, алкілсульфат натрію з радикалами твердого жиру та бетаїн з радикалами твердого жиру. Факультативні поверхнево-активні речовини описані у вищезазначених документах: монографії "Миючі засоби та емульгатори" (McCutcheon's Detergents and Emulsifiers); монографії Шварца та інших "Поверхнево-активні агенти, їх хімія та технологія" (Schwartz et al., Surface Active Agents, Their Chemistry and Technology) і в патенті США №3,929,678.

Серед факультативних поверхнево-активних речовин перевага віддається неіоногенним. Такі поверхнево-активні матеріали виготовляють найчастіше шляхом конденсації оксиду алкілену (гідрофільного характеру) з гідрофобною органічною сполукою, звичайно ароматичного або алкілароматичного характеру. Довжину гідрофільного або поліалкіленового фрагменту, який конденсують з тою чи іншою гідрофобною сполукою, можна добирати так, щоб одержати водорозчинний продукт з бажаним співвідношенням вмісту гідрофільних та гідрофобних груп. До таких неіоногенних поверхнево-активних речовин належать продукти конденсації поліоксиду етилену з алкілфенолами, продукти конденсації аліфатичних спиртів з оксидом етилену, продукти конденсації оксиду етилену з гідрофобною основою, одержаною шляхом конденсації оксиду пропілену з пропіл енгліколем, і продукти конденсації оксиду етилену з продуктом, одержаним шляхом реакції оксиду пропілену з етилендіаміном. Іншою групою неіоногенних поверхнево-активних речовин є неполярні неіоногенні поверхнево-активні речовини, прикладами яких є амінооксидні поверхнево-активні речовини. До неіоногенних поверхнево-активних речовин, яким віддається перевага, належать "цетарет-20" (cetareth-20), "стеарет-20" (steareth-20) та "цетет-2" (ceteth-2).

З метою модифікації реологічних характеристик препаратів до них можна додавати також солі та буферні сполуки. Наприклад, солі, як-от хлористий калій, хлористий амоній та хлористий натрій, можна додавати в кількостях від приблизно 0,001% до приблизно 1%. Можна додавати також буферні сполуки, наприклад, цитратні або фосфатні буфери. Для готових препаратів згідно з цим винаходом перевага віддається значенням pH від приблизно 3 до приблизно 10, а найбільша перевага — значенням pH від приблизно 3 до приблизно 7.

До складу препаратів можуть бути введені також додаткові кондиціонувальні компоненти. Наприклад, можна додавати протези в кількості від приблизно 0,1% до приблизно 10%. Катіоногенні протези можуть бути використані також як поверхнево-активні матеріали-носії.

Серед факультативних компонентів перевага віддається згущувачам. До таких згущувачів належать неіоногенні згущувальні агенти, які вводять у препарати в кількості від приблизно 0,1% до приблизно 8%. Такими агентами є полімери, що мають в'язкість вище приблизно 20000сПз при низькому зусиллі зсуву (приблизно 10^{-2} с⁻¹). Прикладами таких матеріалів є поліоксіетилен, гуарова камедь, метилцелюлоза, метилгідроксипропілцелюлоза, поліпропілцелюлоза, поліпропіл-гідроксіетилцелюлоза, гідроксіетилцелюлоза, крохмалі та їхні похідні, а також їх суміші. Неіоногенні згущувальні агенти розкрито в патенті США №4,387,090 на ім'я Боуліча молодшого (Bolich, Jr.) від 7 червня 1983р.

Згущувальні агенти використовують для надання препаратам в'язкості від приблизно 10625сПз до приблизно 14375сПз (вимірювання виконують на віскозиметрі Веллза-Брукфідда моделі RVT DV-CP-2 DV-11, Model Cone CP-52, при температурі 26,7°C і швидкості обертання 1об/хв. протягом 1 хвилини, об'єм пробі 1/2мл).

Препарати для кондиціонування волосся згідно з цим винаходом, як правило, наносять на волосся після ретельного змивання шампуню водою.

Цей винахід пропонує також спосіб оброблення людського волосся з метою умертвіння вошей та їхніх яєць і спрощення їх видалення, який включає стадії:

(а) нанесення препарату згідно з цим винаходом в кількості від приблизно 10г до приблизно 30г на вологе волосся;

(b) втирання препарату в волосся та шкіру голови;

(c) залишення препарату на волоссі та шкірі голови на приблизно 6-10 хвилин; і

(d) видалення препарату з волосся шляхом змивання водою.

Іншим аспектом цього винаходу є протипедикульозні лосьйони, які містять спінозин або його фізіологічно прийнятну похідну чи сіль і матеріал-носії. Ці лосьйони можна наносити безпосередньо на волосся в рідкій формі або у вигляді аерозолі (спрею). Вони призначені для нанесення на волосся на певний проміжок часу без негайного видалення шляхом змивання водою.

Спінозиновий компонент в разі його використання в складі препаратів типу лосьйонів вводять у препарати в кількості від приблизно 0,1% до приблизно 30%, перевага віддається вмісту від приблизно 1% до приблизно 10%.

Окрім спінозинового компонента, препарати типу лосьйонів містять рідкий носій, наприклад, спирт, воду або їх суміш, який сприяє нанесенню спінозинового компонента на волосся. Придатними для цієї мети спиртами є одноатомні спирти, наприклад, метанол, етанол, ізопропіловий спирт або їх суміші. Оскільки спирти можуть негативно впливати на стабільність препаратів, носій може містити тільки воду. Носій додають у препарат в кількості, достатній для доведення маси препарату до 100%.

Препарати типу лосьйонів можуть містити факультативні компоненти для поліпшення стану волосся

одночасно с протипедикульозним ефектом. До факультативних компонентів належать: консерванти та дезінфектори, наприклад, ДМДМ-гідантоїн і тетранатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти; буферні сполуки для регулювання рН, наприклад, цитрат натрію та лимонна кислота; емульгатори, наприклад, конденсат ПЕГ-60 з рициновою олією; і згущувачі та модифікатори в'язкості, наприклад, полівінілпіролідон. В разі використання таких компонентів вміст кожного добирають індивідуально, і він складає від приблизно 0,01% до приблизно 10%.

З метою спрощення видалення мертвих паразитів та їхніх яєць з волосся та для полегшення розчісування волосся в сухому та вологому вигляді до складу лосьйонів можуть бути введені кондиціонери. У складі лосьйонів можуть бути використані ті ж типи кондиціонувальних агентів, які описані вище стосовно до кондиціонувальних препаратів; до них належать четвертинні амонієві солі, аліфатичні аміни та їх суміші. Кондиціонувальні агенти використовують у кількостях від приблизно 0,1% до приблизно 1%, перевага віддається вмісту від приблизно 0,4% до приблизно 0,6%.

Серед кондиціонувальних агентів перевага віддається четвертинним амонієвим солям. Серед четвертинних амонієвих солей перевага віддається хлоридам діалкілдиметиламонію, в яких алкільні групи містять від 12 до 22 вуглецевих атомів. Ці алкільні групи можуть бути похідними аліфатичних кислот з довгими ланцюгами, наприклад, гідрогенізованих жирних кислот твердого жиру. Із жирних кислот твердого жиру одержують четвертинні сполуки, в яких групи R₁ і R₂ містять переважно від 16 до 18 вуглецевих атомів. Прикладами четвертинних амонієвих солей, придатних для використання у складі лосьйонів, є хлорид ди-[(гідрогенізований) радикал твердого жиру]-диметиламонію, хлорид дицетилдиметиламонію, хлорид трицетилметиламонію, хлорид цетилтриметиламонію, хлорид стеарилдиметилбензиламонію та їх суміші. Перевага віддається хлориду дицетилдиметиламонію.

З метою підвищення протипедикульозної ефективності препаратів типу лосьйонів в них можуть бути введені також спирти як підсилювачі (синергатори). Спирти, використовувані у складі лосьйонів, обирають з групи, яка включає феніл-С₂-С₆-алканоли, феніл-С₂-С₆-діоли, С₂-С₈-алкілендіоли та їх суміші. Ці підсилювачі можна вводити у препарати в кількості від приблизно 0,25% до приблизно 10%, причому вміст фенілалканолів, фенілдіолів та їх сумішей у препараті не повинен перевищувати 5%. Перевага віддається вмісту цих компонентів у препараті від приблизно 0,5% до приблизно 5%, а найбільша перевага - вмісту від приблизно 2% до приблизно 4%. Серед підсилювачів перевага віддається гексиленгліколю.

Препарати типу лосьйонів наносять безпосередньо на волосся. Кількість використовуваного лосьйону складає, як правило, від приблизно 10мл до приблизно 50мл. Лосьйон втирають в волосся і залишають на волосся приблизно на 10 хвилин, краще до 30 хвилин. Потім волосся миють, як правило, шампунем, і промивають водою.

Нижче подано приклади препаратів згідно з цим винаходом.

Приклад 1

Препарат типу лосьйону готують, як описано нижче:

Компонент	Маса (%)
Полівінілпіролідон	0,50
ДМДМ-гідантоїн	0,20
Тетранатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти	0,13
Лимонна кислота	0,05
Рицинова олія, модифікована ПЕГ-60	0,50
Гексиленгліколь	4,00
Хлорид дицетилдиметиламонію	0,38
Спінозин А	0,50
Вода	до 100,00

Спінозин завантажують у резервуар, що містить суміш рицинової олії, модифікованої ПЕГ-60, гексиленгліколю і хлориду дицетилдиметиламонію при температурі 35-38°C. У другому резервуарі змішують полівінілпіролідон, ДМДМ-гідантоїн, тетранатрієву сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти та лимонну кислоту і доводять температуру суміші до 35-38°C. Переносять вміст першого резервуару у другий резервуар і перемішують до утворення однорідної суміші. Охолоджують до температури приблизно 27°C і вивантажують у барабани для зберігання.

Приклад 2

Препарат типу лосьйону готують, як описано в Прикладі 1, але з використанням нижчезазначених компонентів:

Компонент	Маса (%)
Полівінілпіролідон	0,50
ДМДМ-гідантоїн	0,20
Тетранатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти	0,13
Лимонна кислота	0,05
Рицинова олія, модифікована ПЕГ-60	0,50
Гексиленгліколь	2,00
Пропіленгліколь	2,00
Хлорид дицетилдиметиламонію	0,38

Приклад 3

Препарат типу лосьйону готують, як описано в Прикладі 1, але з використанням нижчезазначених компонентів:

Компонент	Маса (%)
Полівінілпіролідон	0,50
ДМДМ-гідантоїн	0,20
Тетранатрієва сіль	
етилендіамінтетраоцтової кислоти	0,13
Лимонна кислота	0,05
Ізопропіловий спирт	1,00
Рицинова олія, модифікована ПЕГ-60	0,50
Гексиленгліколь	4,00
Хлорид дицетилдиметиламонію	0,60
Спінозиновий компонент	0,10
Вода	до 100,00

Для боротьби з педиккульозною інвазією лосьйони за Прикладами 1-3 наносять на волосся і залишають не менш як на півгодини, після чого змивають шампунем або водою.

Приклад 4

Препарат типу шампуню готують, як описано нижче:

Компонент	Маса (%)
Лауретсульфат амонію	10,40
Лаурилсульфат амонію	9,50
Моноетаноламід кислот кокосової олії	4,00
Етиленглікольдистеарат	3,00
ДМДМ-гідантоїн	0,20
Мононатрійфосфат	0,10
Динатрійфосфат	0,25
Лимонна кислота	0,07
Ксилосульфат амонію	1,58
Спінозин А	0,50
Вода	до 100,00

Завантажують лаурилсульфат амонію в резервуар і нагрівають до температури 66-69°C. Підтримуючи температуру у вищезгаданих межах, додають водний розчин мононатрійфосфату, а потім водний розчин динатрійфосфату. Після досягнення температури 69°C додають до суміші ксилосульфат амонію і нагрівають її до 74-77°C; додають моноетаноламід кислот кокосової олії, перемішують до одержання рівномірної дисперсії, потім додають етиленглікольдистеарат і приблизно 4,5% кількості води. Продовжують перемішування до одержання однорідної суміші і охолоджують її приблизно до 41°C. Передають суміш насосом у другий резервуар і додають лауретсульфат амонію, ДМДМ-гідантоїн і водний розчин лимонної кислоти. Додають у другий резервуар спінозин і необхідну кількість води (до 100%). Ретельно перемішують, охолоджують приблизно до 27°C і розливають у барабани для зберігання.

Приклад 5

Препарат типу шампуню готують, як описано нижче:

Компонент	Маса (%)
Лауретсульфат амонію	14,15
Лаурилсульфат амонію	3,14
Моноетаноламід кислот кокосової олії	3,00
Етиленглікольдистеарат	3,00
Силіконовий каучук ¹⁾	0,50
Диметикон рідкий (350сПз)	0,50
Хлорид трицетилметиламонію	0,29
Цетиловий спирт	0,42
Стеариновий спирт	0,18
ДМДМ-гідантоїн	0,20
Хлористий натрій	0,90
Хлористий амоній	0,05
Ксилосульфат амонію	1,25
Спінозад	0,40
Вода	до 100,00

¹⁾ Силіконовий каучук виробництва фірми

"Дженерал Електрик Ко." марки SE-30 або SE-76.

У резервуар завантажують приблизно 0,5% лауретсульфату амонію і диметикон і перемішують протягом приблизно 30 хвилин. Додають приблизно 2% лауретсульфату амонію в технологічний апарат і нагрівають до 68-71°C. Додають приблизно 0,12% стеарилового спирту, приблизно 0,06% цетилового спирту і переносять вміст першого резервуару в технологічний апарат. Перемішують до одержання однорідної маси, підтримуючи температуру в межах від 68°C до 71°C. У другий технологічний апарат завантажують лаурилсульфат амонію і нагрівають приблизно до 71 °C. Підтримуючи цю температуру маси, додають 0,05% хлористого амонію, приблизно 18% води, ксилосульфат амонію і залишок стеарилового та цетилового спиртів. Додають моноетаноламід кислот кокосової олії, хлорид трицетил метил амонію, етиленглікольдистеарат, приблизно половину ДМДМ-гідантоїну і переносять вміст першого резервуару у другий резервуар, підтримуючи

температуру маси приблизно 77°C. Перемішують до одержання однорідної маси і охолоджують приблизно до 41°C. Передають насосом у третій резервуар і додають залишок лауретсульфату амонію, ДМДМ-гідантоїну і хлористий натрій. Додають до суміші спінозин і доповнюють до 100% водою. Ретельно перемішують, охолоджують приблизно до 27°C і розливають у барабани для зберігання.

Приклад 6 Препарат типу шампуню готують, як описано нижче:

Компонент	Маса (%)
Лауретсульфат амонію	12,81
Лаурилсульфат амонію	9,10
Моноетаноламід кислот кокосової олії	2,30
Етосульфат ізостеарилетилмідонію	1,25
ДМДМ-гідантоїн	0,20
Мононатрійфосфат	0,50
Динатрійфосфат	0,38
Хлористий амоній	0,04
Лимонна кислота	0,10
Ксилосульфонат амонію	1,35
Спінозиновий компонент	0,56
Вода	до 100,00

Завантажують у резервуар для змішування приблизно 6,5% води і лауретсульфат амонію і нагрівають суміш приблизно до 35°C. Підтримуючи цю температуру, додають нижчеперелічені компоненти окремо один за одним при ретельному перемішуванні до рівномірного розподілу кожного компоненту в масі: лаурилсульфат амонію, ксилосульфонат амонію, мононатрійфосфат, динатрійфосфат, ДМДМ-гідантоїн, хлористий натрій, водний розчин лимонної кислоти, розчин моноетаноламіду кислот кокосової олії і етосульфат ізостеарилетилмідонію. Додають до суміші спінозин і доповнюють до 100% водою. Ретельно перемішують, охолоджують приблизно до 27°C і розливають у барабани для зберігання.

Приклад 7

Препарат типу кондиціонера готують, як описано нижче:

Компонент	Маса (%)
Цетиловий спирт	1,00
Стеариловий спирт	0,72
ДМДМ-гідантоїн	0,20
Гідроксietилцелюлоза	0,50
Quaternium-18	0,85
Цетарет-20	0,35
Хлорид стеаралконію	0,85
Гліцерилмоностеарат	0,25
Лимонна кислота	0,08
Силіконовий каучук ¹⁾	0,30
Циклометикон рідкий	1,70
Спінози А	1,00
Вода	до 100,00

¹⁾ Силіконовий каучук виробництва фірми

"Дженерал Електрик Ко." марки SE-30 або SE-76.

Завантажують усі компоненти, за винятком ДМДМ-гідантоїну, лимонної кислоти, силіконового каучуку, циклометикону та спінозину, у технологічний апарат і нагрівають суміш приблизно до 88°C. Після ретельного перемішування охолоджують масу приблизно до 48°C. В окремому резервуарі готують суміш силіконового каучуку з циклометиконем при нагріванні та перемішуванні до розчинення каучуку. До цього розчину додають спінозин. Змішують розчин каучуку та всі інші компоненти і доповнюють водою до 100%. Ретельно перемішують, охолоджують приблизно до 27°C і розливають у барабани для зберігання.

Приклад 8

Препарат типу кондиціонера готують, як описано у Прикладі 7, але з використанням нижчезазначених компонентів:

Компонент	Маса (%)
Цетиловий спирт	1,00
Стеариловий спирт	0,72
ДМДМ-гідантоїн	0,20
Гідроксietилцелюлоза	0,50
Quaternium-18	0,85
Цетарет-20	0,35
Стеарамідопропілдиметиламін (SAPDMA)	0,50
Гліцерилмоностеарат	0,25
Лимонна кислота	0,08
Цитрат натрію	0,05
Стеароксидиметикон	0,10
Силіконовий каучук ¹⁾	0,05
Циклометикон рідкий	1,70
Спінозиновий компонент	1,00
Вода	до 100,00

1) Силіконовий каучук виробництва фірми "Дженерал Електрик Ко." марки SE-30 або SE-76.

Цей протипедикульозний відновлювальний препарат готують за методикою, аналогічною описаній у Прикладі 7.

Приклад 9

Ефективність препаратів типу шампунів

У цьому дослідженні використовували шампуні, які містили різні концентрації спінозаду. Препарати готували шляхом мокрого розмелювання технічного спінозаду в серійному шампуні фірми "Джонсон і Джонсон" (Johnson's[®] Baby Shampoo, Moisturizing Formula with Honey and Vitamin E, Johnson & Johnson Consumer Products, Inc.); кількість спінозаду була достатньою для приготування 10%-ної вихідної суміші спінозаду з шампунем. Цю вихідну суміш додатково розбавляли шампунем до нижчезазначених концентрацій спінозаду: 10% (вихідна суміш без додаткового розбавлення), 1%, 0,1% і 0,01%.

Дію чотирьох концентрацій спінозаду в шампуні і контрольного зразка водопровідної води випробували на дорослих натільних людських вошах (*Pediculus humanus humanus*) згідно зі стандартом ASTM E-938-83 (перезатвердження 1998р.), який можна одержати в Американському Товаристві з випробувань та матеріалів (American Society for testing and Materials, 100 Ban-Harbor Drive, West Conshohocken, Pennsylvania, USA [<http://www.astm.org/>]). У цих дослідженнях 25 дорослих вошей занурювали на 10 хвилин у кожен з чотирьох зразків шампуню, потім промивали водою протягом 1 хвилини і ополіскували водою ще протягом хвилини. Паразитів контрольної групи (25 дорослих вошей *Pediculus humanus humanus*) занурювали у водопровідну воду на 10 хвилин, потім промивали водою протягом 1 хвилини і ополіскували водою ще протягом хвилини. Загальна кількість випробувань 5.

Через годину паразитів випробовували для визначення показника знерухомлення. "Знерухомлення" визначали за ознаками досить швидкого (в межах однієї хвилини) припинення активності паразиту, який переходить при цьому із передсмертного стану в стан смерті. Через 24 години паразитів знов випробовували для визначення числа мертвих. Результати цього випробування подано в Таблиці.

Таблиця

Зіставлення педикуліцидного ефекту
різних концентрацій спінозаду в шампуні
Показники смертності

Препарат	+1 година Знерухомлення, %	+24 години Смертність, %
Контроль	0,2	1,0
10% спінозаду в шампуні	96,6	100,0
1% спінозаду в шампуні	48,0	100,0
0,1% спінозаду в шампуні	19,8	97,4
0,01% спінозаду в шампуні	14,7	35,5

Це дослідження показало, що препарати типу шампунів із вмістом спінозаду 1% і 10% є педикуліцидами високої ефективності, які забезпечують смертність паразитів 100% через 24 години. 10%-на концентрація забезпечує найшвидший ефект знерухомлення (96,6% через 1 годину) і навіть концентрація 1% дає показник знерухомлення 48%. Шампунь з концентрацією спінозаду 0,1% також виявився ефективним педикуліцидом, що забезпечує 100%-ну смертність паразитів через 24 години.