



FI000095190B



**SUOMI-FINLAND**

**(FI)**

**Patentti- ja rekisterihallitus  
Patent- och registerstyrelsen**

**(B) (11) KUULUTUSJULKAISU  
UTLAGGNINGSSKRIFT 95190**  
**C (45) Patentti myönnetty**  
**Patent meddelat 10 01 199 6**

(51) Kv.1k.6 - Int.cl.6  
**A 01N 43/80, 25/22**

(21) Patentihakemus - Patentansökning 900012  
(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag 02.01.90  
(24) Alkupäivä - Löpdag 02.01.90  
(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig 04.07.90  
(44) Nähtäväsipanon ja kuul.julkaisun pvm. -  
Ansökan utlagd och utl.skriften publicerad 29.09.95  
(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet  
03.01.89 US 292681 P

(71) Hakija - Sökande

1. **Rohm and Haas Company**, Independence Mall West, Philadelphia, PA 19105, USA, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. **Mattox, John Robert**, P.O. Box 132, Cedar Lane, Perkasio, PA 18944, USA, (US)

(74) Asiamies - Ombud: **Berggren Oy Ab**

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

**Mikrobeja tuhoavia seoksia  
Mikrobicidiska kompositioner**

(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer

-----

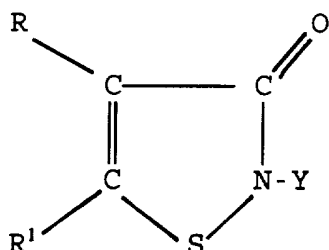
(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Orgaanisia stabilointiaineita käytetään stabiloimaan erilaisia aineita, jotka ovat tavallisesti ei-stabiileja sekoitamattomina tai liuoksissa. Näillä seoksilla on bakteereja, sieniä ja leviä tuhoavia ominaisuuksia. Biosidinen aine on isotiatsolonijohdannainen ja stabilointiaine on anhydridi.

Organiska stabiliseringsämnen används för stabilisering av olika material, som normalt är instabila som oblandade eller i lösningar. Dessa blandningar har baktericid-, fungisid- och algicidegenskaper. Det biocida ämnet är ett isotiatsolonderivat och stabiliseringsämnet är en anhydrid.

## Mikrobeja tuhoavia seoksia

Tämä keksintö koskee stabiileja mikrobeja tuhoavia 3-isotiatsoloniseoksia ja niiden käyttöä elävien organismien säätelyyn. Isotiatsoloneja, joita tämän keksinnön mukaisesti stabiloidaan, ovat US-patenteissa A 3523121 ja 3761488 selitetyt, joilla on seuraava rakennekaava:



jossa:

- Y on jokin seuraavista: (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>)-alkyyli tai (C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-sykloalkyyli, joista kumpikin voi olla substituoitu yhdellä tai useammalla hydroksi-, halo-, syano-, alkyyliamino-, dialkyyliamino-, aryyliamino-, karboksi-, alkoksi-, aryylioksi-, alkyylitio-, aryylitio-, haloalkoksi-, sykloalkyyliamino-, karbamoksi- tai isotiatsolonyyli-ryhmällä; jokin substituoinaton tai halosubstituoitu (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)-alkenyylili tai -alkynyylili; jokin (C<sub>7</sub>-C<sub>10</sub>)-aralkyyli, joka voi olla substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyyllillä tai (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkoksilla; tai jokin aryyli, joka voi olla substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenilla, nitrolla, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyyllillä, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyyliasyyliaminolla, karb-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkoksilla tai sulfamyylillä;
- R on vety, halogeeni tai (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyyli ja R' on vety, halogeeni tai (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyyli.

Edustavia Y:n substituentteja ovat metyyli, etyyli, propyyli, isopropyyli, butyyli, heksyyli, oktyyli, sykloheksyyli, bentsyyli, 3,4-diklooribentsyyli, 4-metoksibentsyyli, 4-klooribentsyyli, 3,4-dikloorifenyyli, 4-metoksifenyyli, hydroksimetyyli, kloorimetyyli ja klooripropyyli.

Parhaiksi todettuja isotiatsoloneja ovat 5-kloori-2-metyyli-3-isotiatsoloni, 2-metyyli-3-isotiatsoloni, 2-oktyyli-3-isotiatsoloni, 4,5-dikloori-2-sykloheksyyli-3-isotiatsoloni ja 4,5-dikloori-2-oktyyli-3-isotiatsoloni.

JP-patentissa 12243/83 kuvataan erään isotiatsolonin ja 2-hydroksimetyyli-2-nitro-1,3-propaanidiolin stabilointia jollakin dioliliuottimella. 2-Hydroksimetyyli-2-nitro-1,3-propaanidioli on kuitenkin formaldehydiä vapauttava aine, jonka tiedetään stabiloivan isotiatsoloneja (katso US A 4165318 ja 4129448).

Julkaisussa EP A 194146 kuvataan isotiatsolonien stabilointia vedettömissä, suolattomissa systeemeissä useilla hydroksyyliuottimilla, joiden joukosta mainitaan etenkin dipropyleeniglykoli.

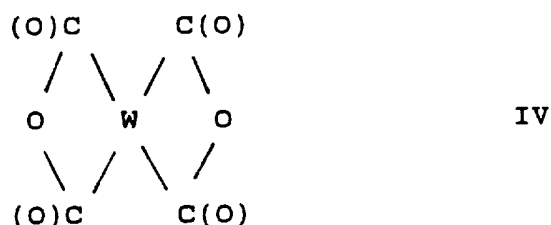
Useissa patenteissa, joiden hakijoina ovat Burk et al, kuvataan halogenoitujen amidipohjaisten mikrobeja tuhoavien aineiden, kuten 2,2-dibrominitrilopropionamidin, stabilointia tavallisesti pienen vesimäärän läsnäollessa erilaisilla orgaanisilla stabilointiaineilla. US-patentissa A 4241080 kuvataan happo- ja happoanhydridistabilointiaineita. Niissä ei ehdoteta, että mitään näistä stabilointiaineista voitaisiin käyttää isotiatsolonien puhtaaseen tai vedettömään stabilointiin.

Tähän asti isotiatsolonien stabilointi lämmössä tapahtuvan tai varastonnissa tapahtuvan hajoamisen estämiseksi onkin yleensä suoritettu metallisuolojen, formaldehydin tai formaldehydiä vapauttavien aineiden avulla.

Isotiatsolonien sekä formaldehydillä tai formaldehydiä vapauttavilla aineilla tai suoloilla tapahtuvaan stabilointiin liittyy joitakin haittoja. Formaldehydiä epäillään karsinogeeniseksi eikä ole suositeltavaa käyttää formaldehydiä sovelluksissa, joissa se saattaa joutua kosketukseen ihmisen ihon tai keuhkojen kanssa.



jossa Z täydentää 4-, 5-, 6- tai 7-jäsenisen tyydyttyneen tai tyydyttymättömän renkaan, joka voi olla heterosyklinen, ja Z voi olla substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmistä  $R^5$  tai  $R^6$ ;



jossa W on aromaattinen ydin, mieluiten bentseeniydin (vaikka myös ytimet, joissa on kaksi tai useampia fuusioituneita renkaita, ovat mahdollisia).

Tämä keksintö kattaa seokset, jotka sisältävät yhden tai useamman isotiatsolonin ja vaikuttavan määrän jotakin kaavojen I-IV (yllä) mukaista anhydridiä, anhydridin määrän ollessa mieluiten 0,1-99,9 paino-osaa isotiatsoloni(e)n ja anhydridi(e)n kokonaispainosta.

Vielä mieluummin seos sisältää vähintään yhden isotiatsolonin, jossa Y on  $C_1$ - $C_{18}$ -alkyyli tai  $C_3$ - $C_{12}$ -sykloalkyyli, R on vety tai halogeeni ja  $R^1$  on vety tai halogeeni. Tyypillisiä formulaatioalueita on esitetty seuraavassa taulukossa (kaikki prosenttimäärät ovat paino-osia) sekä väkevää isotiatsoloniliuosta että laimeaa liuosta varten. Tietyissä käytöissä, kuten suurten erien laivauksissa, voidaan käyttää väkevempiä liuoksia. Tietyissä tapauksissa, joissa anhydridi on kiinteä lämpötiloissa, joita saattaa esiintyä varastoitauttaessa, kuten noin  $55^{\circ}\text{C}$ :ssa ja sitä korkeammassa lämpötiloissa, saattaa olla suotavaa sekoittaa isotiatsoloni ja anhydridi kiinteäksi seokseksi. Haploanhydrideinä voidaan käyttää maleiinihappoanhydridiä (sp.  $60^{\circ}\text{C}$ ), suksiinihappoanhydridiä (sp.  $120^{\circ}\text{C}$ ) ja ftaalihappoanhydridiä (sp.  $132^{\circ}\text{C}$ ).

On selvää, että tässä taulukossa ja muualla prosenttimäärinä mainitut osuudet vastaavat osuuksia, jotka on ilmaistu paino-osina muualla tässä selityksessä.

Formulaatiotaulukko

Isotiatsoloni	Anhydridi	Liuosin
	(I-IV), yllä)	
0,1 - 99,9 %	0,1 - 99,9 %	0 - 99,8 %

Hyväksi todettu

1 - 50 %	1 - 25 %	25 - 98 %
----------	----------	-----------

Parhaimmaksi todettu

1 - 25 %	1 - 10 %	65 - 98 %
----------	----------	-----------

Kun isotiatsoloni halutaan pakata pelkästään stabilointiaineen kanssa ilman että mitään muuta orgaanista liuotinta tai vettä on mukana, stabilointiainetta tai stabilointiaineiden seosta voidaan yleensä käyttää noin 1 prosentista noin 25 prosenttiin. Isotiatsoloni voi olla irtotavarana tai jollakin tavalla pakattuna tai kapseloituna, mukaanluetuna sellainen muoto, jossa se vapautuu säädellysti. Anhydridin ja isotiatsolonin suhde on mieluiten noin 1:7 - noin 1,5:1.

Muita liuottimia kuin anhydridejä voidaan käyttää isotiatsolonin liuottamiseen ja sellaisena voi olla mikä tahansa orgaaninen liuosin, johon isotiatsoloni liukenee, joka sopii aiottuun lopulliseen käyttöön, joka ei destabiloi isotiatsolonia ja joka ei reagoi anhydridin kanssa eliminoiden sen stabiloivan vaikutuksen. Tästä syystä hydroksyylliliuottimet,

esimerkiksi polyolit, kuten glykolit, alkoholit ja senkaltaiset, ovat vähemmän hyviä.

Tietyissä formulaatioissa hiilivedyt, joko alifaattiset tai aromaattiset, ovat käyttökelpoisia liuottimina.

Parhaiksi todettuja liuottimia ovat suojatut polyolit, joissa vapaa hydroksiryhmä on korvattu funktionaalisella eetteri- tai esteriryhmällä. Erityisen hyviksi todettuja ovat 2,5,8,11-tetraoksadekaani, joka tunnetaan yleensä trietyleeniglykolidimetyylieetterinä tai triglyyminä, ja 4,7-dioksaundekanolli-1-asettaatti, joka tunnetaan yleensä dietyleeniglykolibutyylieetteriasetaattina.

Käytetyt anhydridimäärät vaihtelevat riippuen käyttöolosuhteista ja isotiatsolonipitoisuuksista seoksessa. Väkevämmissä liuksissa isotiatsoloniin perustuvia vaikuttavia anhydridimääriä ovat noin 1:4 noin 1:2. Suurempiakin määriä voidaan käyttää, mutta lisäkustannuksin. Kun isotiatsoloni on laimeampana liuoksessa (kuten 1-2 prosenttia isotiatsolonia liuottimessa), stabilointiaineen suhde isotiatsoloniin voi olla noin 1:7 - noin 2:1.

Tämän keksinnön mukaisesti isotiatsoloni voidaan stabiloida niin, että aikaisemmin tarpeellisia stabilointisuoloja voidaan käyttää vähemmän ja jopa jättää ne pois kokonaan. Käyttökelpoisia stabilointisuoloja ovat US-patenteissa A 3870795 ja 4067878 mainitut ja niitä ovat stabilointisuolat, jotka on valittu seuraavista:

- 1) Metallinitraatit, joissa metalli on barium, kadmium, kalsium, kromi, koboltti, kupari, rauta, lyijy, litium, magnesium, mangaani, elohopea, nikkeli, natrium, hopea, strontium, tina, sinkki ja senkaltaiset; ja
- 2) Kupari(2<sup>+</sup>)suolat, joissa anioni on halidi, sulfaatti, nitraatti, nitriitti, asetaatti, kloraatti, perkloraatti, bisulfaatti, bikarbonaatti, oksalaatti, melaatti, karbonaatti tai fosfaatti ja senkaltaiset.

Näitä uusia orgaanisesti stabiloituja mikrobeja tuhoavia aineita käytetään yleensä missä tahansa paikassa, jossa esiintyy tai voi esiintyä bakteereja, sieniä tai leviä. Tyypillisesti tällaisia paikkoja ovat vesijärjestelmät, kuten vesijähdytysjärjestelmät, pyykinpesuvesi, öljyjärjestelmät, kuten poraöljyt, öljykentät ja senkaltaiset, missä mikro-organismeja joudutaan tuhoamaan tai missä niiden kasvua joudutaan torjumaan.

Tämän keksinnön mukaiset stabiloidut mikrobeja tuhoavat seokset ovat edullisempia kuin suolan avulla stabiloidut isotiatsolonit, joita kuvataan alan kirjallisuudessa ja jotka ovat erinomaisia biosidejä, joissa suola tuottaa ongelmia. Esimerkiksi eräät emulsiot saattavat suolan lisäyksen yhteydessä koaguloitua. Tämän keksinnön mukaisilla seoksilla voidaan välttää tämä ongelma ja sen vuoksi niitä voidaan käyttää emulsioissa, kuten valokuvaemulsioissa, pinnoitusemulsioissa (esim. maaleissa) kiinteän suoja- tai koristepinnan aikaansaamiseksi, sähkövirtapiireissä, puussa, metalleissa, muoveissa, kuiduissa, kalvoissa, mattojen alustoissa, keramiikassa ja senkaltaisissa pinnoissa, jotka joudutaan pinnoittamaan tai suojaamaan, liimoissa, tiivisteissä ja herkissä emulsioissa.

Monissa tunnetun tekniikan mukaisissa suolalla stabiloiduissa mikrobeja tuhoavissa systeemeissä saattaa muodostua kiinteitä aineita muiden systeemin sisältämien suolojen yhteisvaikutuksen, eräiden suoloja muodostavien orgaanisten aineiden yhteisvaikutuksen, orgaanisiksi suoloiksi muuttumisen tai yksinkertaisesti systeemiin sopimattomuuden vuoksi. Tämän keksinnön mukaiset stabiloidut mikrobeja tuhoavat seokset olisivat parempia tuollaisissa systeemeissä. Tämän keksinnön mukaisia seoksia voidaankin käyttää polttoainejärjestelmissä, kuten dieselöljyjen, bensiinin, kerosiinin, tiettyjen alkoholien ja senkaltaisten yhteydessä, koska ne eliminoivat mahdollisuuden suolan kerrostumisesta komponentteihin. Toinen syy suolojen eliminoimiseen on sellaisen

ympäristön välttäminen, jossa saattaisi esiintyä korroosioita. Esimerkiksi kloridisuoloilla (muun muassa) on korroosioita aiheuttava vaikutus moniin metalleihin ja niitä on vältettävä kaikkialla, missä se on mahdollista. Vedenkäsittelyjärjestelmissä, joissa matalat kationi- ja anionitasot ovat tärkeitä, tämä pätee erityisesti. Alan ammattilaiset, jotka toimivat eri aloilla, joilla biologista kasvua joudutaan säätelemään, tunnistavat nopeasti ne sovellutukset, joissa suolojen merkittävä vähentäminen tai niiden eliminoiminen on toivottavaa. Monissa tapauksissa on tarpeen eliminoida stabilointisuolojen ja systeemin muiden komponenttien tai formulaatioon kuuluvien komponenttien vuorovaikutus, joka saattaisi heikentää tällaisten systeemien suorituskykyä tai arvoa.

Ymmärretään myös, että tämän keksinnön mukaisia isotiatso-  
lonin stabilointiaineita voidaan käyttää muihin alan ammat-  
tilaisten tuntemiin sovelluksiin. Esimerkiksi anhydridien  
tiedetään toimivan aktiivisina puhdistimina molekyyleille,  
jotka sisältävät -OH, -NH<sub>2</sub>, -SH tai muita nukleofiilisiä  
ryhmiä. Jollakin anhydridillä stabiloitu mikrobeja tuhoava  
seos olisi erityisen edullinen sellaisessa sovelluksessa,  
jossa biodisi/biostaattinen aktiivisuus ja puhdistustoiminta  
tuottaisivat edullisia tuloksia.

Koska isotiatso-  
lonimikrobisidit ovat kovin tehokkaita,  
alhainen taso, joka vaaditaan niiden stabiloimiseen, tekee  
ne myös ihanteellisiksi, kun niitä verrataan moniin tunnet-  
tuihin mikrobisideihin, koska näin alhaisilla tasoilla ne  
eivät vaikuta systeemin muihin komponentteihin, joita on  
suojeltava, tai systeemeihin, joihin käytetään suojajärjes-  
telmiä.

Mahdollisia yleiskäyttöalueita ovat desinfiointiaineet,  
saniteettitarvikkeet, puhdistusaineet, ilmanraikastimet,  
nestemäiset ja jauhemaiset saippuat, nahanpoistoaineet,  
öljyn ja rasvan poistoaineet, ruoanvalmistuskemikaalit,  
meijerikemikaalit, elintarvikkeiden säilöntäaineet, eläinten

ruokien säilöntäaineet, puunsuoja-aineet, maalit, lasuurit, värit, homesieniä tuhoavat aineet, sairaala- ja lääkintä-antiseptit, metallintyöstönesteet, jäähdytysvesi, ilmanpuhdistimet, öljyntuotanto, paperin käsittely, paperitehtaiden limantorjunta-aineet, öljytuotteet, liimat, tekstiilit, pigmenttiliitteet, lateksit, nahan ja vuotien käsittely, öljypolttoaine, pyykinpesuaineet, maatalousseokset, painovärit, kaivosteollisuus, non-woven-kankaat, öljyn varastointi, kuminjalostus, sokerinjalostus, tupakka, uima-altaat, kosmetiikka, pesutarvikkeet, farmaseuttiset tuotteet, kemialliset WC:t, kotitalouksien pyykinpesuaineet, dieselöljyn lisäaineet, vahat ja kiillotusaineet ja monet muut sovellukset, joissa vesi ja orgaaniset aineet joutuvat kosketuksiin toistensa kanssa olosuhteissa, jotka mahdollistavat epäsuotavien mikro-organismien kasvun.

Muovituotteiden stabiloinnissa on suotavaa eliminoida suolat isotiatsolonista, koska suolat saattavat heikentää optisia ominaisuuksia ja/tai lisätä veden kerääntymistä ja sumuuntumista.

Eräissä kosmeettisissa seoksissa saattaa myös olla tärkeää, että vesi- ja suolapitoisuudet ovat pienet. Eliminoimalla nitraattisuolat vältetään se mahdollisuus, että nitrosamiinia muodostuu joidenkin seoksessa mukana olevien amiinien kanssa. Moniarvoisten kationien poistaminen mikrobeja tuhoavasta aineesta eliminoi myös sen tunnetun mahdollisuuden, että tietyissä kosmeettisissa seoksissa syntyy fysikaalisia epäsojivuusongelmia suolojen tai kompleksien saostuessa.

Alalla tiedetään myös, että mikrobeja tuhoavien aineiden suorituskykyä voidaan usein parantaa yhdistämällä niihin yhtä tai useampaa muuta mikrobisidiä. Esimerkkejä mikrobisidien synergistisistä kombinaatioista on ollutkin paljon. Niinpä muita tunnettuja mikrobeja tuhoavia aineita voidaan yhdistää edullisesti tämän keksinnön mukaisiin stabiloituihin isotiatsoloneihin.

Isotiatsoloneja käytetään desinfiointiaineina öljykentillä veden käsittelyssä, vesijäähdytysjärjestelmien mikrobisidaina, säilöntäaineina vesipitoisissa dispersioissa tai orgaanisissa polymeereissä, paperitehtaan jäteveden limanpoistoaaineena, kosmetiikassa säilöntäaineina, poraöljyjen, suihku-moottorien polttoaineen ja lämmitysöljyn säilöntäaineina, ja senkaltaisina. Isotiatsoloniliuoksia levitetään myös kiinteisiin substraatteihin, kuten kankaaseen, nahkaan tai puuhun säilöntäaineeksi, tai sekoitettuna muoveihin. Tämän keksinnön mukaiset tuotteet ovat erityisen käyttökelpoisia säilöntäaineina seuraavissa tuotteissa:

1. Kosmeettiset aineet, koska niitä käyttämällä saadaan eliminoiduksi tai olennaisesti vähennetyksi nitraatteja, jotka tietyissä olosuhteissa amiinien tai amiinien prekursorien läsnäollessa saattavat johtaa nitrosoamiinien muodostumiseen.
2. Öljyt ja polttoaineet, koska lisäsuolat ja kosteus saadaan eliminoiduiksi tai niiden määrä minimoiduksi, jolloin estetään mahdollinen korroosio, kerrostuminen tai lietteen muodostus.
3. Emulsiot ja dispersiot, jotka ovat herkkiä kaksiarvoisille kationeilla ja joita on erittäin monenlaisissa tuotteissa, kuten maaleissa, kosmeettisissa aineissa, lattian kiilloitusaineissa ja sideaineissa.
4. Muovit, koska niitä käyttämällä saadaan eliminoiduksi tai olennaisesti vähennetyksi saostuneiden suolojen määrää, jotka saattavat suoraan tai välillisesti aiheuttaa sumua, sameutta tai fysikaalista heikkoutta pinnassa.

Seuraavat esimerkit valaisevat edelleen tätä keksintöä, mutta ne eivät ole tarkoitettut rajaamaan sitä mitenkään. Kaikki osat ja prosentit ovat paino-osia ja -prosentteja ja kaikki lämpötilat ovat celsiusasteita, jollei muuta mainita.

Tämän keksinnön mukaisten seosten stabiloinnin vertailemiseksi tunnettuihin aineisiin käytettiin seuraavia kokeita:

käyttäen lämpösäädelyä kiinteää metallikappaletta, johon oli porattu reikiä ampulleja varten ja jossa oli lämpötilan säädön näyttö, stabilointiaine-, liuotin- ja isotiatsoloni-ampullit valmisteltiin ja niitä kuumennettiin määrätynpituisia aikoja. Lähtöisotiatsolonista jäljellä oleva prosentuaalinen osuus määritettiin korkean suorituskyvyn nestekromatografialla (HPLC). Kokeissa käytettiin lämpötiloja 40°C, 55°C ja 70°C. Tulosten katsottiin osoittavan hyväksyttävää stabiliteettia, kun loppuarvot eivät osoittaneet juuri minikäänlaista hävikkiä kysymyksessä olevana aikana, jota käytettiin tutkitulle isotiatsolonille tai isotiatsoloniseokselle.

I - 5-kloori-2-metyyli-isotiatsolin-3-oni/2-metyyli-isotiatsolin-3-onin stabiliteettikoe  
5-kloori-2-metyyli-isotiatsolin-3-oni/2-metyyli-isotiatsolin-3-onin 3:1 seos (16,2 %) sekoitetaan siten, että tehoainetta (TA) on 14 % triglyymissä (76,8 %), valitun stabilointiaineen (7 %) kanssa. Tehoaineen retentio mitataan neljän viikon 40°C:ssa pitämisen jälkeen ja kahden ja puolen viikon 70°C:ssa pitämisen jälkeen. Tehoaineen mittaamiseen käytetään HPLC:aa. Tätä verrataan 5-kloori-2-metyyli-isotiatsolin-3-oni/2-metyyli-isotiatsolin-3-onin 3:1 seokseen, joka on stabiloitu magnesiumnitraatilla (15 %).

Saatiin seuraavat tulokset.

#### Esimerkki 1

Orgaanisilla anhyrideilla suoritettu stabilointi

Stabilointiaine	1 viikko	2 viikkoa	4 viikkoa
	70°C:ssa	70°C:ssa	40°C:ssa
Ilman	-	<10	32
Mg(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , 15 %	>85	>85	>85
Etikkahappoanhydridi	74	20	95
Pivaliinihappoanhydridi	97	0	97
Meripihkahappoanhydridi	0	0	76

95190

12

Maleiinihappoanhydridi	0	-	71
Dikloorimaleiinihappoanhydridi	72	30	101
Glutaarihappoanhydridi	12	0	64

1

Tetra- glyymi	Dipropyleeni- glykoli	Propyleeni- glykoli- metyyli- eetteri- asettaatti	Dietyleeni- glykoli- butyyli- eetteri- asettaatti	Triasetiini- (glyseryyli- triasetaatti)	Etyleeni- glykoli- diasetaatti	DPG 5% vesi
27	0	44	49	15	0	0
0	0	0	17	21	0	-

Esimerkki 3

Puhtaan 2-metyyli-5-kloori-isotiatsolonin ja 3-metyyli-isotiatsolonin 3:1 seoksen stabilointi

Valmistettiin isotiatsolonien seos (ilman metallisuolastabilointiainetta) käyttäen 5 % ja 10 % seuraavia stabilointiaineita, varastoitiin 40°C:ssa neljä viikkoa ja mitattiin tehoaine kuten edellisissä esimerkeissä.

Stabilointiaine (S)	Retentioaktiivisuus	
	5 % S	10 % S
- (vertailu)	73,8	73,8
Etikkahappoanhydridi	84,3	82,3

Esimerkki 4

Hiustenpesuaine

Liuosta, joka sisälsi 1,5 % N-metyyli-5-kloori-isotiatsolin-3-onia ja N-metyyli-isotiatsolin-3-onia (noin 3:1 seos) ja 2,0 % pyromelliittihappoanhydridistabilointiainetta 96,5 % dipropyleeniglykolidiasetaattissa, käytettiin säilöntäaineena tuokanpesuaineessa, jossa tehoainepitoisuus oli 15 ppm.

Esimerkki 5

Emulsioiden suolashokki

Suolashokin eliminoimisesta polymeeriemulsioista saatava etu osoitetaan seuraavassa esimerkissä. Suolashokki havaitaan saostumana tai hyytelömäisenä massana, joka muodostuu polymeeriemulsiossa, kun siihen lisätään isotiatsoloni, joka sisältää kaksiarvoisista metalli-ioneista (esim. Mg<sup>++</sup>, Cu<sup>++</sup>) koostuvia stabilointiaineita säilöntäaineeksi.

Polymeeriemulsio ohjataan ensiksi 325 meshin seulan läpi mahdollisen valmistusvaiheesta peräisin olevan hyytelön poistamiseksi. Isotiatsolonia lisätään niin, että tehoaineen kokonaispitoisuus on 30 ppm polymeeriemulsion kokonaismää-

rästä laskettuna. Käytetään 250 g:n emulsioerää puolen litran astiassa. Näytettä pyörteilytetään hieman sen jälkeen kun siihen on pipetoitu sopiva määrä isotiatsolonia. Näyte kaadetaan kahdesti ylösalaisin sen sekoittamiseksi ja sitten sen annetaan seistä huoneenlämpötilassa kuusikymmentä minuuttia. Näyte ohjataan uudestaan 325 meshin seulan läpi. Seulaan jäävä hyytelö tai sakka pestään deionoidulla vedellä jäljelle jäävän koaguloitumattoman polymeeriemulsion poistamiseksi. Seulaan jäävä materiaali otetaan talteen ja sitä kuivataan yön yli 50°C:ssa. Sitten sitä kuumennetaan 1 tunti 150°C:ssa mahdollisen jäämäveden poistamiseksi. Sitten jäänös punnitaan. Anhydridistabilointiaineen määrä on sama kuin isotiatsolonin määrä ja liuottimena on butyylikarbitoliase-taatti.

Vain pieni määrä hyytelöä muodostuu, kun emulsio säilötään suolattomalla, anhydridillä stabiloidulla isotiatsolonilla eikä tämä määrä haittaa emulsion käytössä erilaisissa sovel-luksissa, kuten maaleissa, tiivisteissä ja senkaltaisissa. Määrä, joka hyytelöä muodostuu, kun säilöntäaineena käytetään suolalla stabiloitua isotiatsolonia, on helposti ha-vaittavissa ja ikävä.

#### Esimerkki 6

##### Mikrobien tuhoamisnopeus

Seuraava koe, jossa määritetään happoanhydridillä stabilo-i-dun isotiatsolonin mikrobien tuhoamisnopeus verrattuna nit-raatilla stabiloidun isotiatsolonin tuhoamisnopeuteen, va-laisee samanarvoista bakteerientuhoamisaktiiviteettia, kun ei käytetä nitraatti- eikä anhydridistabilointiainetta.

Tuhoamisnopeuskoe mittaa bakterisidiaktiivisuutta vedessä, jossa ei ole orgaanista ainetta. Siinä mitataan solun elin-voimaisuutta bakterisoluja sisältävässä vesisuspensiosta ajan funktiona, kun nämä solut saatetaan kosketukseen määrä-tyn koe yhdisteen määrätyn pitoisuuden kanssa vedessä. Tämä toteutetaan ottamalla solususpensiosta alikvootteja sopivin aikaväleihin ja arvioimalla laskemalla elinvoimaisten solujen

lukumäärä millilitraa kohti määrittämällä se petrimaljassa agarissa tai todennäköisyyslaskentamenetelmällä (MPN). Nämä mittaukset suoritetaan solususpensioista, jotka eivät sisällä koeyhdistettä. Sitten koeyhdisteen näytteiden ja vertailunäytteiden elinvoimaisten solujen määrää verrataan solukuolleisuuden määrittämiseksi.

Ympe valmistetaan viljelemällä bakteereja viistolla pinnalla 24 tuntia ja sitten kokoamalla solut fosfaattipuskuriin. Kokeen aloittamiseksi ajassa nolla yksi tilavuusmitta bakteeriviljelmää lisätään 100 tilavuusosaan koeliuosta, joka sisältää yhdistettä loppukoepitoisuutena. Sopivin aikavälein, kuten 2, 4 ja/tai 24 tunnin välein, analysoidaan alikvotteja kaikista koenäytteistä ja vertailunäytteistä elinvoimaisten solujen laskemiseksi ja tulos ilmoitetaan todennäköisenä lukumääränä (MPN) millilitraa kohti.

Tässä kokeessa anhydridistabilointiaineen lisääminen ei vähennä jossakin orgaanisessa liuottimessa olevan tuoreen metallisuolettoman isotiatsoloniliuoksen tehoa, kun se on joko suhteellisen suurina (14 % tehoainetta) tai suhteellisen pieninä (1,5 %) isotiatsolonipitoisuuksina. Kokeessa vertaillaan stabiloimattoman seoksen ja metallisuolettamalla stabiloidun vesiliuoksen, joissa tehoainepitoisuus on samaa tasoa, tuloksia.

#### Esimerkki 7

Pienimmän estopitoisuuden koe

Pieninestopitoisuuskoetta (PEP) käytetään koeyhdisteen mikrobeja tuhoavan vaikutuksen arvioimiseksi säilöntäainesoveluksissa. PEP-arvo saadaan seuraavasti. Tilavuusmitta varastoliuosta, joka sisältää 1 % tehoainetta, kaadetaan rikastusliemeen, jolloin saadaan alkuperäinen lähtökoekonsentraatio 250 ppm yhdistettä. Kokeen alussa laimennussarjan kukin astia, ensimmäistä astiaa lukuunottamatta, sisältää yhtä suuren tilavuusmäärän yhdistettä ilman rikastuslientä. Ensimmäinen astia sisältää kaksinkertaisen tilavuusmäärän rikastuslientä, jossa on lähtökonsentraatio koeyhdistettä.

Puolet ensimmäisen astian sisältämästä liemestä siirretään toiseen astiaan. Kun ne on sekoitettu, puolet saadusta tilavuudesta siirretään toisesta astiasta kolmanteen astiaan. Koko jakso toistetaan 8-12 kerta, halutusta laimennusten määrästä riippuen. Tuloksena on kaksinkertainen sarjalaimennus koeyhdisteestä rikastusliemessä.

Sitten kuhunkin astiaan ympätään sopivan koeorganismien solu-suspensio. Bakteereita kasvatetaan liemessä ja sieniä agar-maljoissa kokeen kohteena olevalle lajille sopivaa aikaa ja lämpötilaa käyttäen. Kasvatusjakson päättyessä liemi pyörresekoitetaan solujen dispergoimiseksi. Kun kysymys on sienistä, itiöt kerätään pipetoimalla vettä levyyn ja poistamalla itiöt steriilillä silmukalla. Solu/itiösuspensiot standardoidaan säätelämällä inkubaatioaikaa ja -lämpötilaa ja laimentimen tilavuutta. Kun ympäys on suoritettu, astioita inkuboidaan sopivassa lämpötilassa ja sitten tarkastetaan kasvu/ei kasvu. Pienin estopitoisuus (PEP) määritetään pienimpänä yhdistepitoisuutena, jonka tuloksena koeorganismien kasvu estyy täysin.

Tässä kokeessa tavallisia arvoja vesiperustaisissa suolalla stabiloiduissa systeemeissä on esitetty alla. TA = isotiat-soloni I 3 osaa ( $R^1=Cl$ ,  $R=H$ ,  $Y=CH_3$ ) + 1 osa ( $R^1=R=H$ ,  $Y=CH_3$ ).

Systeemi I: 14 % TA vedessä, 15 % magnesiumnitraattia.

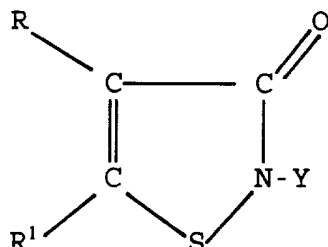
Systeemi II: 1,5 % TA vedessä, 1,6 %  $Mg(NO_3)_2$ , 0,15 % kuparinitraattia.

Mikro-organismi	Systeemi I	Systeemi II
Psfl = <i>Pseudomas fluorescens</i>	2	2
Psal = <i>Pseudomas aeruginosa</i>	4	4
Saur = <i>Staphylococcus aureus</i>	16	16
Ecol = <i>Escherichia coli</i>	8	4
Calb = <i>Candida albicans</i>	2	2
Anig = <i>Aspergillus niger</i>	2	2
Apul = <i>Aureobasidium pullulans</i>	1	2/1

Arvot, jotka saatiin tuoreista suolattomista liuoksista samoilla TA-tasoilla, ovat suunnilleen samoja kuin edellä esitetyt ja näihin arvoihin ei olennaisesti vaikuta tämän keksinnön mukaisten anhydridistabilointiaineiden läsnäolo tässä esitetyillä käyttötasolla (suhteessa valittuun TA-pitoisuuteen). Käyttökelpoisia seoksia ovat: 1,5 % TA, 2 % maleiinihappoanhydridiä, 96,5 % dietyleeniglykolibutyylieetteriasetaattia tai 14 % TA, 9 % meripihkahappoanhydridiä, 77 % propyleeniglykolimetyylieetteriasetaattia.

Patenttivaatimukset

1. Stabiloitu mikrobeja tuhoava seos, **tunnettu** siitä, että se sisältää vähintään yhtä isotiatsolonia, jolla on kaava:

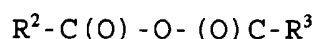


jossa:

Y on jokin seuraavista: (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>)-alkyyli tai (C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-sykloalkyyli, joista kumpikin voi olla substituoitu yhdellä tai useammalla hydroksi-, halo-, syano-, alkyyliamino-, dialkyyliamino-, aryyliamino-, karboksi-, alkoksi-, aryylioksi-, alkyylitio-, aryylitio-, haloalkoksi-, sykloalkyyliamino-, karbamoksi- tai isotiatsolonyyliryhmällä; jokin substituuton tai halosubstituoitu (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)-alkenyylili tai -alkynyylili; jokin (C<sub>7</sub>-C<sub>10</sub>)-aralkyyli, joka voi olla substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenillä, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyyllillä tai (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkoksilla; tai jokin aryyli, joka voi olla substituoitu yhdellä tai useammalla halogeenillä, nitrolla, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyyllillä, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyyliasyyliaminolla, karb-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkoksilla tai sulfa-myylillä;

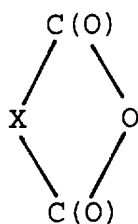
R ja R<sup>1</sup> ovat toisistaan riippumatta vety, halogeeni tai alkyyli;

ja vaikuttavan määrän jotakin anhydridiä, joka on valittu seuraavista:



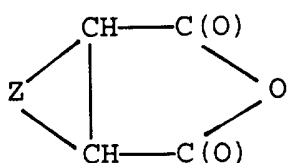
I

jossa R<sup>2</sup> ja R<sup>3</sup> ovat toisistaan riippumatta alkyyli, sykloalkyyli, aryyli, alkyyliryylili, aryylialkyyli tai -C(O)-OR<sup>4</sup>, jossa R<sup>4</sup> on vety, alkyyli, sykloalkyyli, aryyli, alkyyliryylili tai aryylialkyyli;



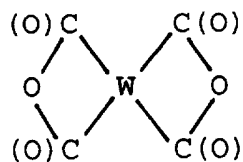
II

jossa X on  $CR^5=CR^6$ ,  $CR^5R^6-CR^5=CR^6$  tai  $(CR^5R^6)_n$ , jossa n on 2 tai 3, ja jossa  $R^5$  ja  $R^6$  ovat toisistaan riippumatta  $R^2$ ,  $R^3$ , H tai Cl;



III

jossa Z täydentää 4-, 5-, 6- tai 7-jäsenisen tyydyttyneen tai tyydyttymättömän renkaan, joka voi olla heterosyklinen, ja Z voi olla substituoitu yhdellä tai useammalla ryhmistä  $R^5$  tai  $R^6$ ;



IV

jossa W on aromaattinen ydin, mieluiten bentseeniydin.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen seos, **tunnettu** siitä, että se käsittää 0,1-99,9, mieluiten 1-50, paino-osaa isotiatsolonia tai kutakin isotiatsolonia, 0,1-99,9, mieluiten 1-25, paino-osaa anhydridiä ja 0-99,8, mieluiten 25-98, paino-osaa jotakin liuotinta.

3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen seos, **tunnettu** siitä, että se käsittää 1-25 osaa isotiatsolonia tai kutakin isotiatsolonia, 1-10 osaa anhydridiä ja 65-98 osaa jotakin liuotinta.

4. Jonkin edellä olevan patenttivaatimuksen mukainen seos, **tunnettu** siitä, että Y on C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>-alkyyli tai C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>-sykloalkyyli, R ja R<sup>1</sup> ovat kumpikin toisistaan riippumatta vety tai halogeeni, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup> ovat kukin jokin alempi alkyyli ja X on vety, alkyyli tai aryyli.

5. Patenttivaatimuksen 4 mukainen seos, **tunnettu** siitä, että se käsittää 14 osaa joko 5-kloori-2-metyyli-3-isotiatsolonia, 2-metyyli-3-isotiatsolonia, 2-oktyyli-3-isotiatsolonia tai 4,5-dikloori-2-oktyyli-3-isotiatsolonia.

6. Patenttivaatimuksen 4 mukainen seos, **tunnettu** siitä, että se käsittää 1,5 osaa joko 5-kloori-2-metyyli-3-isotiatsolonia, 2-metyyli-3-isotiatsolonia, 2-oktyyli-3-isotiatsolonia tai 4,5-dikloori-2-oktyyli-3-isotiatsolonia.

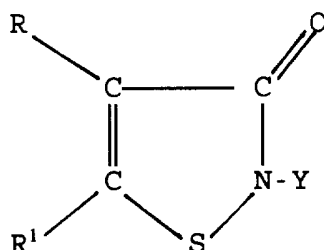
7. Jonkin edellä olevan patenttivaatimuksen mukainen seos, **tunnettu** siitä, että anhydridi on etikkahappoanhydridi, pivaliinihappoanhydridi, meripihkahappoanhydridi, maleiinihappoanhydridi, monokloorimaleiinihappoanhydridi, glutaarihappoanhydridi, ftaalihappoanhydridi tai pyromelliittihappoanhydridi.

8. Menetelmä bakteerien, sienien tai levien kasvun estämiseksi jossakin paikassa, jossa niitä esiintyy tai saattaa esiintyä, **tunnettu** siitä, että paikalle tai paikkaan levitetään määrä, joka on tehokas estämään bakteerien, sienten tai levien kasvun, jonkin edellä olevan patenttivaatimuksen mukaista seosta.

9. Patenttivaatimuksen 8 mukainen menetelmä, **tunnettu** siitä, että paikka on jokin vesipitoinen väliaine, poraöljyseos, vesijäähdytysjärjestelmä, kiinteä suoja- tai koristekalvo, kangas, nahka, paperi tai puu, pyykinpesuvesi, kosmeettinen seos, polttoainejärjestelmä, muovi tai emulsio.

Patentkrav

1. Stabiliserad mikrobicidisk komposition, **kännetecknad** av att den innefattar åtminstone en isotiazolon med formeln:

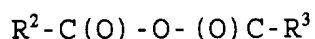


vari:

Y är en av: (C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>)-alkyl eller (C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-cykloalkyl, vilka vardera kan vara substituerade med en eller flera hydroxi-, halo-, cyano-, alkylamino-, dialkylamino-, arylamino-, karboxi-, alkoxi-, aryloxi-, alkyltio-, aryltio-, haloalkoxi-, cykloalkylamino-, karbamoxi- eller isotiazolonylgrypper; en osubstituerad eller halosubstituerad (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)-alkenyl eller -alkynyl; en (C<sub>7</sub>-C<sub>10</sub>)-aralkyl, som kan vara substituerad med en eller flera av halogen, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl eller (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkoxi; eller en aryl, som kan vara substituerad med en eller flera av halogen, nitro, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkylacylamino, karb-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkoxi eller sulfamyl;

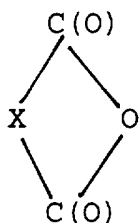
R och R<sup>1</sup> oberoende av varandra är väte, halogen eller alkyl;

och en effektiv mängd av en anhydrid vald bland:



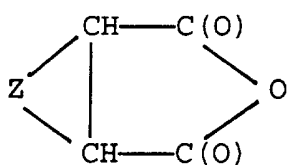
I

vari R<sup>2</sup> och R<sup>3</sup> oberoende av varandra är alkyl, cykloalkyl, aryl, alkylaryl, arylalkyl eller -C(O)-OR<sup>4</sup>, där R<sup>4</sup> är väte, alkyl, cykloalkyl, aryl, alkylaryl eller arylalkyl;



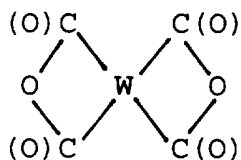
II

vari X är  $CR^5=CR^6$ ,  $CR^5R^6-CR^5=CR^6$  eller  $(CR^5R^6)_n$ , där n är 2 eller 3, och där  $R^5$  och  $R^6$  oberoende av varandra är en av  $R^2$ ,  $R^3$ , H eller Cl;



III

vari Z fullbordar en 4-, 5-, 6- eller 7-ledad mättad eller omättad ring, vilken kan vara heterocyklisk, varvid Z kan vara substituerad med en eller flera  $R^5$ - eller  $R^6$ -grupper;



IV

vari W är en aromatisk kärna, företrädesvis en bensenkärna.

2. Komposition enligt patentkrav 1, **kännetecknad** av att den innefattar 0,1-99,9, företrädesvis 1-50, viktde- lar av isotiazolonen eller varje isotiazolon; 0,1-99,9, företrädesvis 1-25, viktde- lar anhydrid och 0-99,8, fö- reträdesvis 25-98, viktde- lar av ett lösningsmedel.

3. Komposition enligt patentkrav 2, **kännetecknad** av att den innefattar 1-25 delar av isotiazolonen eller varje isotiazolon; 1-10 delar av anhydriden och 65-98 delar av ett lösningsmedel.

4. Komposition enligt något av de föregående patentkraven, **kännetecknad** av att Y är C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>-alkyl eller C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>-cykloalkyl, R och R<sup>1</sup> vardera och oberoende av varandra är väte eller halogen, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup> vardera är en lägre alkyl, och X är väte, alkyl eller aryl.

5. Komposition enligt patentkrav 4, **kännetecknad** av att den innefattar 14 delar av antingen 5-klor-2-metyl-3-isotiazolon, 2-metyl-3-isotiazolon, 2-oktyl-3-isotiazolon eller 4,5-diklor-2-oktyl-3-isotiazolon.

6. Komposition enligt patentkrav 4, **kännetecknad** av att den innefattar 1,5 delar av antingen 5-klor-2-metyl-3-isotiazolon, 2-metyl-3-isotiazolon, 2-oktyl-3-isotiazolon eller 4,5-diklor-2-oktyl-3-isotiazolon.

7. Komposition enligt något av de föregående patentkraven, **kännetecknad** av att anhydriden är ättiksyraanhydrid, pivalinsyraanhydrid, bärnstenssyraanhydrid, maleinsyraanhydrid, monoklormaleinsyraanhydrid, glutarsyraanhydrid, ftalsyraanhydrid eller pyromellitsyraanhydrid.

8. Förfarande för att inhibera tillväxt av bakterier, fungi eller alger på ett ställe som är utsatt för eller är benäget att utsättas för desamma, **kännetecknat** av att man införlivar på eller i stället, i en mängd som är effektiv för att inhibera tillväxt av bakterier, fungi eller alger, av en komposition enligt något av de föregående patentkraven.

9. Förfarande enligt patentkrav 8, **kännetecknat** av att stället är ett vattenbaserat medium, en skäroljeberedning, ett vattenkylsystem, en fast skyddande eller dekorativ film, tyg, läder, papper eller trä, byktvättvatten, en kosmetisk beredning, ett bränslesystem, plast eller en emulsion.