



(12) SØKNAD

(19) NO

(21) 20161205

(13) A1

NORGE

(51) Int Cl.

A01N 43/653 (2006.01)

A01N 43/80 (2006.01)

Patentstyret

(21)	Søknadsnr	20161205	(86)	Int.inng.dag og søknadsnr	
(22)	Inng.dag	2016.07.21	(85)	Videreføringsdag	
(24)	Løpedag	2006.06.12	(30)	Prioritet	2005.06.15, US, 60/690,685
(41)	Alm.tilgj	2006.12.18			
(62)	Avdelt fra	20062705, med inndato 2006.06.12			
(73)	Innehaver	Rohm and Haas Company, 100 Independence Mall West, US-PA19106-2399 PHILADELPHIA, USA			
(72)	Oppfinner	John William Ashmore, 471 Painter Way, US-PA19446 LANSDALE, USA Li-Liang Shen Chia, 1130 Meetinghouse Road, US-PA19002 AMBLER, USA Beverly Jean El A-mma, 133 Bavington Road, US-PA18074 PERKIOMENVILLE, USA			
(74)	Fullmektig	Acapo AS, Postboks 1880 Nordnes, 5817 BERGEN, Norge			

(54) Benevnelse **Synergistisk antimikrobiell sammensetning**

(57) Sammendrag

Antimikrobielle sammensetninger til konservering av trevirke omfattende (a) propikonazol, og (b) 2-n-oktyl-4-isotiazolin-3-on.

Den foreliggende oppfinnelse vedrører kombinasjoner av biocider som er nyttige til konservering av trevirke idet kombinasjonene har større aktivitet enn det som ville blitt iaktatt for de individuelle antimikrobielle forbindelser.

- 5 Anvendelse av kombinasjoner av minst to antimikrobielle forbindelser kan utvide potensielle markeder, minske anvendelseskonsentrasjoner og kostnader samt minske avfall. I noen tilfeller kan ikke kommersielle antimikrobielle forbindelser frembringe effektiv kontroll av mikroorganismer, selv i høye anvendelseskonsentrasjoner, på grunn av svak aktivitet mot visse typer mikroorganismer, for eksempel de som er
- 10 resistente mot noen antimikrobielle forbindelser. Kombinasjoner av forskjellige antimikrobielle forbindelser anvendes noen ganger for å frembringe total kontroll av mikroorganismer i et spesielt sluttanvendelsesmiljø. For eksempel beskrives det i US patentskrift 5.591.760 en synergistisk kombinasjon av 4,5-diklor-2-n-oktyl-4-isotiazolin-3-on og et antall andre biocider, som inkluderer 3-jod-2-propynyl-butykarbam
- 15 mat, men denne publikasjon foreslår ikke noe av de kombinasjoner som det kreves beskyttelse for her. Dessuten er det et behov for ytterligere kombinasjoner av antimikrobielle forbindelser som har økt aktivitet mot forskjellige stammer av mikroorganismer for å frembringe effektiv kontroll av mikroorganismene, som er både hurtige og lengevarende. Formålet med den foreliggende oppfinnelse er å frembringe slike
- 20 ytterligere kombinasjoner av antimikrobielle forbindelser.

Den foreliggende oppfinnelse vedrører en synergistisk antimikrobiell sammensetning som er kjennetegnet ved at den omfatter (a) propikonazol, og (b) 2-n-oktyl-4-isotiazolin-3-on.

25

I en utførelse er vektforholdet av propikonazol til 2-n-oktyl-4-isotiazolin-3-on fra 1/0,001 til 1/0,5.

I en utførelse er vektforholdet av propikonazol til 2-n-oktyl-4-isotiazolin-3-on fra

30 1/0,0015 til 1/0,48.

"MI" er 2-metyl-4-isotiazolin-3-on, også omtalt med navnet 2-metyl-3-isotiazolon. "CMI" er 5-klor-2-metyl-4-isotiazolin-3-on. "DCOIT" er 4,5-diklor-2-n-oktyl-4-isotiazolin-3-on. "OIT" er 2-n-oktyl-4-isotiazolin-3-on. "IPBC" er 3-jod-2-propynyl-

butylkarbamat. Kobber-tebukonazol er en biocidformulering som inneholder et monoetanolaminkompleks av kobberoksid og tebukonazol.

5 Et "kobber-alkyldimetylammoniumsalt" er en biocidformulering som inneholder et monoetanolaminkompleks av kobberoksid og et alkyldimetylammoniumsalt. I en utførelsesform er alkyldimetylammoniumsaltet alkybenzyldimetylammoniumsalt. I en annen utførelsesform er alkyldimetylammoniumsaltet dialkyldimetylammoniumsalt. I en annen utførelsesform er alkyldimetylammoniumsaltet et aryloksyetoksyetyldimetylbenzylammoniumsalt hvor aryl fortrinnsvis er diisobutylfenyl eller diisobutylkresyl. Fortrinnsvis er saltet er klorid, karbonat eller hydrogenkarbonat. Fortrinnsvis er vektforholdet mellom kobberoksid og alkyldimetylammoniumsalt fra 30:70 til 80:20. I en utførelsesform er forholdet mellom kobberoksid og alkyldimetylammoniumsalt fra 55:45 til 80:20, mer foretrukket fra 62:38 til 71:29. I en annen utførelsesform er forholdet fra 35:65 til 65:35, mer foretrukket fra 45:55 til 55:45. Fortrinnsvis er alkylgruppene i området C₈-C₁₈ hvor majoriteten er C₈-C₁₄. I en utførelsesform er alkylgruppene 67% C₁₂, 25% C₁₄, 7% C₁₆ og 1% C₁₈. I en annen utførelsesform er alkylgruppene C₈-C₁₂.

20 Slik de benyttes her har de etterfølgende termer de angitte definisjoner med mindre sammenhengen klart angir noe annet. Termen "antimikrobiell forbindelse" henviser til en forbindelse som er i stand til å inhibere veksten av eller kontrollere veksten av mikroorganismer på et lokus. Antimikrobielle forbindelser omfatter baktericider, bakteristater, fungicider, fungistater, algicider og algistater, avhengig av det anvendte dosenivå, systembetingelser og nivået på mikrobiell kontroll. Termen "mikroorganisme" omfatter for eksempel sopp (så som gjær og mugg), bakterier og alger. Termen "lokus" henviser til et industri-system eller -produkt som er utsatt for forurensning med mikroorganismer. Følgende forkortelser benyttes i beskrivelsen: ppm = deler per million etter vekt (vekt/vekt), ml = milliliter, ATCC = American Type Culture Collection, og MIC = minste inhiberende konsentrasjon. Med mindre annet er spesifisert er temperaturene i grader Celsius (°C) og henvisninger til prosent (%) er etter vekt. Prosent antimikrobielle forbindelser i sammensetningen ifølge oppfinnelsen er basert på den totale vekt av de aktiv bestanddeler i sammensetningen, dvs. de antimikrobielle forbindelser selv, eksklusivt eventuelle mengder av løsemidler, bærere, dispergeringsbilder, stabilisatorer eller andre materialer som kan foreligge. "Saltfritt" betyr at sammensetningen inneholder null eller opptil 0,5%, fortrinnsvis null eller opptil 0,1% og mer foretrukket null eller opptil 0,01% metallsalt regnet av sammensetningens vekt.

I en utførelsesform av oppfinnelsen inneholder det antimikrobielle sammensetning 4,5-diklor-2-n-oktyl-4-isotiazolin-3-on og kobber-tebukonazol. Fortrinnsvis er et vektforhold mellom 4,5-diklor-2-n-oktyl-4-isotiazolin-3-on og kobber-tebukonazol fra 1:400 til 1:6. Et annet foretrukket vektforhold er fra 1:333 til 1:6,3.

I en annen utførelsesform av oppfinnelsen inneholder det antimikrobielle sammensetning 4,5-diklor-2-n-oktyl-4-isotiazolin-3-on og 2-metyl-4-isotiazolin-3-on. Fortrinnsvis er et vektforhold mellom 4,5-diklor-2-n-oktyl-4-isotiazolin-3-on og 2-metyl-4-isotiazolin-3-on fra 1:1,4 til 1:1800. Et annet foretrukket vektforhold er fra 1:1,4 til 1:1750.

I en annen utførelsesform av oppfinnelsen inneholder det antimikrobielle sammensetning kobber-alkyldimetylammoniums salt og kobber-8-hydroksykinolin. Fortrinnsvis er et vektforhold mellom kobber-alkyldimetylammoniums salt og kobber-8-hydroksykinolin fra 1:0,8 til 1:15. Et annet foretrukket vektforhold er fra 1:1 til 1:4.

I en annen utførelsesform av oppfinnelsen inneholder det antimikrobielle sammensetning kobber-alkyldimetylammoniums salt og 2-n-oktyl-4-isotiazolin-3-on. Fortrinnsvis er et vektforhold mellom kobber-alkyldimetylammoniums salt og 2-n-oktyl-4-isotiazolin-3-on fra 1:0,02 til 1:88. Et annet foretrukket vektforhold er fra 1:0,02 til 1:87,5 og et annet fra 1:0,02 til 1:60.

I en annen utførelsesform av oppfinnelsen inneholder det antimikrobielle sammensetning kobber-8-hydroksykinolin og 2-n-oktyl-4-isotiazolin-3-on. Fortrinnsvis er vektforhold mellom kobber-8-hydroksykinolin og 2-n-oktyl-4-isotiazolin-3-on fra 1:60 til 1:0,008. Et annet foretrukket vektforhold er fra 1:59 til 1:0,009 og et annet fra 1:50 til 1:0,009.

I en annen utførelsesform av oppfinnelsen inneholder det antimikrobielle sammensetning kobber-8-hydroksykinolin og 3-jod-2-propynyl-butykarbamat. Fortrinnsvis er et vektforhold mellom kobber-8-hydroksykinolin og 3-jod-2-propynyl-butykarbamat fra 1:30 til 1:0,2. Et annet foretrukket vektforhold er fra 1:23 til 1:0,3.

I en annen utførelsesform av oppfinnelsen inneholder det antimikrobielle sammensetning tebukonazol og et mikrobiocid valgt blant 4,5-diklor-2-n-oktyl-4-isotiazolin-3-on, kobber-8-hydroksykinolin, 2-n-oktyl-4-isotiazolin-3-on samt en

blanding av 5-klor-2-metyl-4-isotiazolin-3-on og 2-metyl-4-isotiazolin-3-on.

Fortrinnsvis er et vektforhold mellom tebukonazol og DCOIT fra 1:0,0003 til 1:0,6.

Fortrinnsvis er et vektforhold mellom tebukonazol og kobber-8-hydroksykinolin fra

1:0,005 til 1:1,6. Et annet foretrukket vektforhold er fra 1:0,006 til 1:1,58. Fortrinnsvis

5 er et vektforhold mellom tebukonazol og OIT fra 1:0,001 til 1:0,3. Et annet foretrukket vektforhold er fra 1:0,002 til 1:0,24. Fortrinnsvis er et vektforhold mellom tebukonazol og en blanding av 5-klor-2-metyl-4-isotiazolin-3-on og 2-metyl-4-isotiazolin-3-on fra 1:0,001 til 1:0,15.

10 I en annen utførelsesform av oppfinnelsen inneholder det antimikrobielle sammensetning propikonazol og et mikrobiocid valgt blant 4,5-diklor-2-n-oktyl-4-isotiazolin-3-

on, kobber-8-hydroksykinolin, 2-n-oktyl-4-isotiazolin-3-on, en blanding av 5-klor-2-

metyl-4-isotiazolin-3-on og 2-metyl-4-isotiazolin-3-on, samt 3-jod-2-propynyl-butyl-

karbamat. Fortrinnsvis er et vektforhold mellom propikonazol og DCOIT fra 1:0,002

15 til 1:0,9. Et annet foretrukket vektforhold er fra 1:0,026 til 1:0,875. Fortrinnsvis er et vektforhold mellom propikonazol og kobber-8-hydroksykinolin fra 1:0,02 til 1:1,5. Et

annet foretrukket vektforhold er fra 1:0,023 til 1:1,28. Fortrinnsvis er et vektforhold

mellom propikonazol og OIT fra 1:0,001 til 1:0,5. Et annet foretrukket vektforhold er

fra 1:0,0015 til 1:0,48. Fortrinnsvis er et vektforhold mellom propikonazol og en

20 blanding av 5-klor-2-metyl-4-isotiazolin-3-on og 2-metyl-4-isotiazolin-3-on fra 1:0,008 til 1:0,15. Et annet foretrukket vektforhold er fra 1:0,009 til 1:0,12. Fortrinnsvis er et

vektforhold mellom propikonazol og 3-jod-2-propynyl-butylkarbamat fra 1:0,0005 til

1:0,015. Et annet foretrukket vektforhold er fra 1:0,0007 til 1:0,011.

25 I en annen utførelsesform av oppfinnelsen inneholder det antimikrobielle sammensetning DCOIT og tifluzamid. Fortrinnsvis er et vektforhold mellom DCOIT og

tifluzamid fra 1:0,1 til 1:10. Et annet foretrukket vektforhold er fra 1:0,5 til 1:2.

I en annen utførelsesform av oppfinnelsen inneholder det antimikrobielle sammensetning

30 kobber-8-hydroksykinolin og DCOIT. Fortrinnsvis er et vektforhold mellom kobber-8-hydroksykinolin og DCOIT fra 1:0,002 til 1:0,01. Et annet foretrukket

vektforhold er fra 1:0,005 til 1:0,08. Et annet er fra 1:0,005 til 1:0,03.

I en utførelsesform av oppfinnelsen inneholder de antimikrobielle sammensetninger

35 som inneholder 2-metyl-4-isotiazolin-3-on (MI) relativt lave nivåer av 5-klor-2-metyl-4-isotiazolin-3-on (CMI), fortrinnsvis ikke mer enn 5%, mer foretrukket ikke mer enn

2% og mest foretrukket ikke mer enn 1,2%. Et annet foretrukket nivå er ikke mer enn

1,2%.

0,5%, og et annet er ikke mer enn 0,1%. I en annen utførelsesform foreligger CMI og MI som er blanding i et forhold på fra 4:1 til 1:1, fortrinnsvis fra 3,5:1 til 2,5:1. Et kommersielt produkt er tilgjengelig som har et forhold CMI:MI på ca. 3:1.

5 De antimikrobielle forbindelser i sammensetningen ifølge oppfinnelsen kan anvendes "som de er" eller kan først formuleres med et løsemiddel eller en fast bærer. Egnete løsemidler omfatter for eksempel vann; glykoler, så som etylenglykol, propylenglykol, dietylenglykol, dipropylenglykol, polyetylenglykol og polypropylenglykol; glykoletere; alkoholer, så som metanol, etanol, propanol, fenetylalkohol og fenoksypropanol; ketoner, så som aceton og metyletylketon; estere, så som etylacetat, butylacetat, glyseroltriacetat, "TEXANOL" (2,2,4-trimetyl-1,3-pentandiol, mono-isobutyratester, tilgjengelig fra Eastman Co., Kingsport TN) og metyl- og isobutylestere av C₃-C₇-dikarboksylysyrer, for eksempel rav-, glutar- og adipinsyrer; karbonater, så som propylenkarbonat og dimetylkarbonat, samt blandinger av disse. Det foretrekkes at løsemiddelet velges blant vann, glykoler, glykoletere, estere samt blandinger av disse. Egnete faste bærere omfatter for eksempel syklodekstrin, silikaer, diatoméjord, vokser, cellulosematerialer, alkali- og jordalkali (for eksempel natrium, magnesium, kalium) metallsalter (for eksempel klorid, nitrat, bromid, sulfat) samt trekull.

20 Når en antimikrobiell bestanddel formuleres i et løsemiddel kan formuleringen eventuelt inneholde overflateaktive stoffer. Når slike formuleringer inneholder overflateaktive stoffer er de vanligvis i form av emulgerbare konsentrater, emulsjoner, mikroemulgerbare konsentrater eller mikroemulsjoner. Emulgerbare konsentrater danner emulsjoner ved tilsetning av en tilstrekkelig mengde vann. Mikroemulgerbare konsentrater danner mikroemulsjoner ved tilsetning av en tilstrekkelig mengde vann. Slike emulgerbare og mikroemulgerbare konsentrater er generelt velkjente på området. US-patent 5.444.078 kan konsulteres for ytterligere generelle og spesifikke detaljer om fremstilling av forskjellige mikroemulsjoner og mikroemulgerbare konsentrater.

35 En antimikrobiell forbindelse kan også formuleres i form av en dispersjon. Løsemiddelbestanddelen i dispersjonen kan være et organisk løsemiddel eller vann, fortrinnsvis vann. Slike dispersjoner kan inneholde hjelpestoffer, for eksempel koløsemidler, fortykningsmidler, frosthindrende midler, dispergeringsmidler, fyllstoffer, pigmenter, overflateaktive stoffer, biodispergeringsmidler, sulfosukkinater,

terpener, furanoner, polykationer, stabilisatorer, avflakingsinhibitorer samt antikorrosjonstilsetningsmidler.

5 De antimikrobielle forbindelser kan formuleres separat eller sammen. Når begge antimikrobielle forbindelser hver først formuleres med et løsemiddel kan løse-
middelet som anvendes for den første antimikrobielle forbindelse være den samme
som eller forskjellig fra løsemiddelet som anvendes til å formulere den annen
kommersielle antimikrobielle forbindelse. Det foretrekkes at de to løsemidler er
10 blandbare. Alternativt kan den første antimikrobielle forbindelse og den annen anti-
mikrobielle forbindelse kombineres direkte og deretter tilsettes et løsemiddel til
blandingen.

15 Fagfolk på området vil forstå at de antimikrobielle forbindelser ifølge oppfinnelsen kan tilsettes til et lokus i rekkefølge, samtidig eller kan kombineres før de tilsettes til lokuset. Det foretrekkes at den første antimikrobielle forbindelse og den andre anti-
mikrobielle forbindelse tilsettes til et lokus samtidig eller kombineres før de tilsettes til lokuset. Når de antimikrobielle forbindelser kombineres før de tilsettes til et lokus kan
20 en slik kombinasjon eventuelt inneholde hjelpestoffer, så som for eksempel løse-
middel, fortykningsmidler, frosthindrende midler, fargestoffer, chelatdannere (så som
etylendiamintetraeddiksyre, etylendiamindiravsyre, iminodiravsyre samt salter av
disse), dispergeringsmidler, overflateaktive stoffer, biodispergeringsmidler, sulfo-
succinater, terpener, furanoner, polykationer, stabilisatorer, avflakingsinhibitorer
samt antikorrosjonstilsetningsmidler.

25 De antimikrobielle sammensetninger ifølge oppfinnelsen kan anvendes til å inhibere veksten av mikroorganismer ved innføring av en antimikrobiell effektiv mengde av sammensetningene på, inn i eller i et lokus som er utsatt for mikrobeangrep. Egnete loci omfatter for eksempel kjøletårn, luftvaskere, mineraloppslemminger, spillvanns-
behandling, ornamentfontener, omvendt osmosefiltrering, ultrafiltrering, ballastvann,
30 fordampningskondensatorer, varmevekslere, tremasse- og papirbearbeidelses-
væsker, plast, emulsjoner, dispersjoner, malinger, latekser, belegg, så som lakker, bygningsprodukter, så som mastik, tetningsmasser og seiser, bygningsklebemidler, så som keramiske klebemidler, teppebaksideklebemidler samt laminerende klebe-
midler, industri- eller forbruker klebemidler, fotografiske kjemikalier, trykkerivæsker,
35 husholdningsprodukter, så som baderoms- og kjøkkenrengjøringsmidler, kosmetika, toalettartikler, sjampoer, såper, syntetiske vaskemidler, industrirengjøringsmidler, gulvpolisher, vaskeriskyllevann, metallbearbeidelsesvæsker, transportbåndsmøre-

midler, hydrauliske væsker, lær- og lærprodukter, tekstiler, tekstilprodukter, trevirke og treprodukter, så som kryssfinér, gråpapp, sponplate, laminerte bjelker, orientert fiberknippeplate ("strandboard"), hard trefiberplate samt partikkelplate, petroleumsbearbeidelsesvæsker, drivstoff, oljefeltvæsker, så som injeksjonsvann, bruddvæsker og boreslam, jordbrukshjelpstoffkonservering, konservering av overflateaktive stoffer, medisinske apparater, diagnosereagenskonservering, matvarekonservering, så som matvareinnpakningsmateriale av plast eller papir, svømmebassenger samt kursteder.

10 Fortrinnsvis anvendes de antimikrobielle sammensetninger ifølge oppfinnelsen til å inhibere veksten av mikroorganismer i et lokus valgt blant én eller flere av trevirke og treprodukter, emulsjoner, dispersjoner, malinger, latekser, husholdningsprodukter, kosmetika, toalettartikler, sjampoer, såper, syntetiske vaskemidler, maskineringsvæsker og industrielle rengjøringsmidler. Særlig er de antimikrobielle sammensetninger nyttige i trevirke og trevirkeprodukter, emulsjoner, dispersjoner, malinger og latekser.

Når de synergistiske sammensetninger ifølge oppfinnelsen anvendes i sammensetninger for personlig pleie, kan de formulerte sammensetninger også inneholde en eller flere ingredienser valgt blant UV-stråleabsorberende midler, overflateaktive stoffer, reologimodifiseringsmidler eller fortykningsmidler, luktstoffer, fuktighetskremer, fuktighetsbevarere, bløtgjøringsmidler, kondisjoneringmidler, emulgatorer, antistatiske hjelpemidler, pigmenter, fargestoffer, toningsstoffer, fargestoffer, antioksidanter, reduksjonsmidler og oksidasjonsmidler.

25 Den spesifikke mengde av sammensetningen ifølge oppfinnelsen som er nødvendig for å inhibere eller kontrollere veksten av mikroorganismer i et lokus avhengig av det spesielle lokus som skal beskyttes. Typisk er mengden av sammensetningen ifølge oppfinnelsen for å regulere veksten av mikroorganismer i et lokus tilstrekkelig dersom det tilfører fra 0,1 til 25.000 ppm aktiv bestanddel av sammensetningen i lokuset. Det foretrekkes at de aktive bestanddeler i sammensetningen foreligger i lokusen i en mengde på minst 0,5 ppm, mer foretrukket minst 1 ppm, enda mer foretrukket minst 10 ppm og mest foretrukket minst 50 ppm. I en utførelsesform av oppfinnelsen foreligger de aktive bestanddeler i en mengde på minst 500 ppm. Det foretrekkes at sammensetningens aktive bestanddeler foreligger i lokuset i en mengde på ikke mer enn 20.000 ppm, mer foretrukket ikke mer enn 15.000 ppm, mer foretrukket ikke mer enn 1000 ppm. I en utførelsesform av oppfinnelsen

foreligger de aktive bestanddeler i en mengde på ikke mer enn 10.000 ppm, mer foretrukket ikke mer enn 5000 ppm og mest foretrukket ikke mer enn 1000 ppm.

EKSEMPLER

- 5 Synergismen til kombinasjonen ifølge den foreliggende oppfinnelse ble påvist ved å teste en lang rekke konsentrasjoner av og forhold mellom forbindelsene.

Et mål på synergisme er den industrielt aksepterte metoden som er beskrevet av F. C. Kull, P. C. Eisman, H. D. Sylwestrowicz og R. L. Mayer i "Applied Microbiology, 10 Vol 9, 1961, p 538-541" hvor det benyttes et forhold bestemt av formelen:

$$C_a/C_A + C_b/C_B = \text{Synergi-indeks ("SI")}$$

hvor:

- 15 C_A = konsentrasjon av forbindelse A (første bestanddel) i ppm, virkende alene, som frembrakte et endepunkt (MIC av forbindelse A).

C_a = konsentrasjon av forbindelse A i ppm, i blandingen, som frembrakte et endepunkt.

- 20 C_B = konsentrasjon av forbindelse B (andre bestanddel) i ppm, virkende alene, som frembrakte et endepunkt (MIC av forbindelse B).

C_b = konsentrasjon av forbindelse B i ppm, i blandingen, som frembrakte et endepunkt.

- 25 Når summen av C_a/C_A og C_b/C_B er større enn 1 indikeres antagonisme. Når summen er lik 1 indikeres additivitet, og når den er mindre enn 1 vises synergisme. Jo lavere SI desto større er synergien som vises av den spesielle blanding. Den minste inhiberende konsentrasjon (MIC) for en antimikrobiell forbindelse er den laveste konsentrasjon som er testet under et spesifikt sett av betingelser som hindrer veksten av tilsatte mikroorganismer.

30

- Synergitestet ble gjennomført under anvendelse av standard mikrotiterplateprøver med medier utformet for optimal vekst av testorganismen. Minimalt saltmedium supplert med 0,2% glukose og 0,1% gjærekstrakt (M9GY-medium) ble anvendt til bakterietesting. Potet-dekstrosebuljong (PDB-medium) ble anvendt til testing av gjær 35 og mugg. I denne metode ble en lang rekke kombinasjoner av mikrobiocider testet ved å utføre høyopløsnings-MIC-prøver i nærvær av forskjellige konsentrasjoner av biocider. Høyopløsnings-MICer ble bestemt ved tilsetning av forskjellige mengder

mikrobiocid til en søyle av en mikrotiterplate og utførelse av etterfølgende tifoldige fortyninger ved anvendelse av et automatisk væskehåndteringssystem for å oppnå en serie endepunktsrangeringer av aktiv ingrediens. Synergien av kombinasjonene ifølge oppfinnelsen ble bestemt mot to bakterier, *Pseudomonas aeruginosa* (*Ps. aeruginosa* – ATCC# 9027) og *Staphylococcus aureus* (*S. aureus* - - ATCC nr.6538), en gjær, *Candida albicans* (*C. albicans* – ATCC nr. 10231) samt en mugg, *Aspergillus niger* (*A. niger* -- ATCC 16404). Bakteriene ble anvendt i en konsentrasjon på ca. $1-6 \times 10^6$ bakterier per ml., og gjæren og muggen i $1-5 \times 10^5$ sopper per ml. Disse mikroorganismer er representative for naturlige forurensninger ved mange forbruker- og industrianvendelser. Platene ble evaluert visuelt for mikrobevekst (turbiditet) for å bestemme MIC etter forskjellige inkubasjonstider ved 25°C (gjær og mugg) eller 30°C (bakterier).

Testresultatene for påvisning av synergi av mikrobiocidkombinasjonene ifølge oppfinnelsen er vist nedenfor i tabellene. Hver tabell viser de spesifikke kombinasjoner av bestanddel (a) og den andre bestanddel (b); resultater mot de testete mikroorganismer med inkubasjonstider; endepunktsaktiviteten i ppm målt med hjelp av MIC for bestanddel (a) (C_a), for den andre bestanddel alene (C_b), for blandingen (C_a) og for den andre bestanddel (C_b); den beregnede SI-verdi, samt området for synergistiske forhold for hver testet kombinasjon (første bestanddel/andre bestanddel eller a + b).

En anvendelsestest ble utført for å evaluere synergi av DCOIT/tifluzamid alene og i kombinasjon mot *Gloeophyllum trabeum* (*G. trabeum* – ATCC nr. 11593) og *Trametes vesicolor* (*T. vesicolor* - - ATCC nr. 4262). En papirskive ble dyppet i behandlingsløsningen, lufttørket og anbrakt på Malt-agarplate strøket med testorganismene. Skivens overflate ble også penslet med testorganismene. Agarplatene ble innkubert ved 25°C i fire uker. Soppvekst ble deretter iaktatt visuelt.

I de etterfølgende tabeller oppsummeres data for kombinasjoner av biocider mot sopp og bakterier sammen med deres synergiindeks (SI) of vektforholdene mellom biocider. Alle biocidmengder er rapportert som ppm av aktiv ingrediens.

C_a = Bestanddel A (DCOIT)

C_b = Bestanddel B (MI)

Forhold = C_a/C_b

Testorganismer	Kontaktid	C_a	C_b	SI	C_a/C_b
Ps. Aeruginosa ATCC nr. 9027	24 timer	3,2	-	-	-
		-	20	-	-
		0,7	15	0,97	1/21,5
	48 timer	5,3	-	-	-
		-	20	-	-
		3,9	5	0,99	1/1,3
		2,6	10	0,99	1/3,8
		1,8	10	0,84	1/5,6
		1,2	15	0,98	1/12,5
		1,8	15	1,09	1/8,3
3,2	10	1,1	1/3,1		
S. aureus ATCC nr. 6538	24 timer	0,1	-	-	-
		-	30	-	-
	48 timer	0,04	20	1,07	0
		0,4	-	-	-
		-	40	-	-
		0,1	25	0,88	1/250
		0,04	30	0,85	1/750
		0,06	30	0,9	1/500
0,1	30	1	1/300		
A. niger ATCC nr. 16404	3 dager	1	-	-	-
		-	450	-	-
		0,55	200	0,99	2/727
		0,44	250	1	1/568
		0,26	300	0,93	1/1153
	7 dager	0,33	300	1	1/909
		0,26	350	1,04	1/1346
		1	-	-	-
		-	450	-	-
		0,3	300	0,97	1/1000

C_a = Bestanddel A (ACQ-C)¹

C_b = Bestanddel B (kobber-8-hydroksykinolin)

Forhold = C_a/C_b

Testorganismer	Kontaktid	C_a	C_b	SI	C_a/C_b
S. aureus ATCC nr. 6538	48 timer	2	-	-	-
		-	3	-	-
		0,53	1	0,6	1/2
		0,65	1	0,66	1/1,5
		0,88	1	0,77	1/1,4
		1,1	1	0,88	1/0,9
		0,53	2	0,93	1/4
		0,65	2	0,99	1/3
		0,88	2	1,11	1/2,3
A. niger ATCC nr. 16404	3 dager	32	-	-	-
		-	7	-	-
		6,6	5	0,92	1/0,8
	7 dager	32	-	-	-
		-	8	-	-
		6,6	6	0,96	1/0,9
C. albicans ATCC nr. 10231	24 timer	4,6	-	-	-
		-	15	-	-
		2,1	5	0,79	1/2,4
		3	5	0,99	1/1,7
		0,8	10	0,84	1/12,5
		1,4	10	0,97	1/7,1
	48 timer	6,1	-	-	-
		-	20	-	-
		2,1	5	0,59	1/2,4
		3	5	0,74	1/1,7
		4,6	5	1	1/1,1
		1,4	15	0,98	1/10,7

1. "ACQ-C" er en formulering av kobberoksidmonoetanolaminkompleks med alkylbenzyldimetylammoniumklorid hvor alkylgruppen er en blanding av C₈-C₁₈-alkyler hvor størstedelen er C₁₂ og C₁₄, og vektforholdet mellom kobberoksid og alkylbenzyldimetylammoniumklorid er fra 62:38 til 71:29.

C_a = Bestanddel A (kobber-8-hydroksykinolin)

C_b = Bestanddel B (OIT)

Forhold = C_a/C_b

Testorganismer	Kontaktid	C_a	C_b	SI	C_a/C_b
Ps. Aeruginosa ATCC nr. 9027	48 timer	7	-	-	-
		-	415	-	-
		3	180	0,86	1/60
		3	255	1,04	1/85
S. aureus ATCC nr. 6538	24 timer	3	-	-	-
		-	63	-	-
		1	36	0,9	1/36
		2	13,2	0,88	1/6,6
	48 timer	2	24	1,05	1/12
		4	-	-	-
		-	78	-	-
		1	51	0,9	1/51
		1	63	1,06	1/63
		2	36	0,96	1/18
C. albicans ATCC nr. 10231	24 timer	3	13,2	0,92	1/4,4
		15	-	-	-
		-	0,6	-	-
		5	0,33	0,88	1/0,06
		10	0,09	0,82	1/0,01
		10	0,13	0,88	1/0,01
	48 timer	10	0,16	0,93	1/0,02
		10	0,2	1	1/0,02
		15	-	-	-
		-	0,9	-	-
		10	0,2	0,89	1/0,02
		10	0,26	0,96	1/0,03
		5	0,6	1	1/0,02

C_a = Bestanddel A (ACQ-C)

C_b = Bestanddel B (OIT)

Forhold = C_a/C_b

Testorganismer	Kontaktid	C_a	C_b	SI	C_a/C_b
Ps. Aeruginosa ATCC nr. 9027	24 timer	20	-	-	-
		-	390	-	-
		5	315	1,06	1/63
	48 timer	15	129	1,06	1/8,6
		20	-	-	-
		-	525	-	-
		10	255	0,99	1/25,5
15	180	1,09	1/12		
S. aureus ATCC nr. 6538	24 timer	1	-	-	-
		-	63	-	-
		0,4	24	0,78	1/60
		0,6	24	0,98	1/40
		0,4	36	0,97	1/90
	48 timer	0,6	10,5	0,77	1/17,5
		0,8	10,5	0,97	1/13,1
		2	-	-	-
		-	78	-	-
0,8	51	1,05	1/63,8		
C. albicans ATCC nr. 10231	24 timer	8	-	-	-
		-	0,6	-	-
		2	0,3	0,75	1/0,15
	48 hour	4	0,3	1	1/0,08
		8	-	-	-
		-	0,9	-	-
2	0,6	0,92	1/0,3		
A. niger ATCC nr. 16404	3 dager	30	-	-	-
		-	3,3	-	-
		5	1	0,47	1/0,2
		5	1,5	0,62	1/0,3
		5	2,1	0,8	1/0,4
		5	2,6	0,95	1/0,5
		10	0,33	0,43	1/0,03
		10	0,44	0,47	1/0,04
		10	0,55	0,5	1/0,06
		10	1	0,64	1/0,1
	7 dager	20	0,33	0,77	1/0,017
		30	-	-	-
		-	3,3	-	-
		10	1	0,64	1/0,1
		10	1,5	0,79	1/0,15
		10	2,1	0,97	1/0,21
20	1	0,97	1/0,05		

C_a = Bestanddel A (kobber-8-hydroksykinolin)

C_b = Bestanddel B (IPBC)

Forhold = C_a/C_b

Testorganismer	Kontaktid	C_a	C_b	SI	C_a/C_b
Ps. Aeruginosa ATCC nr. 9027	24 timer	7	-	-	-
		-	263	-	-
		2	195	1,03	1/97,5
		3	158	1,03	1/52,7
		4	60	0,8	1/15
		4	90	0,91	1/22,5
	48 timer	5	60	0,94	1/12
		7	-	-	-
		-	263	-	-
		3	128	0,92	1/42,7
		3	158	1,03	1/52,7
		4	128	1,06	1/32
S. aureus ATCC nr. 6538	24 timer	3	-	-	-
		-	34	-	-
		1	8,8	0,59	1/8,8
		1	16	0,8	1/16
		2	24	1,04	1/24
		2	8,8	0,93	1/4,4
		2	4,2	0,79	1/2,1
		2	5,2	0,82	1/2,6
		2	7	0,87	1/3,5
		2	8,8	0,93	1/4,4
	48 timer	3	-	-	-
		-	42	-	-
		1	8,8	0,54	1/8,8
		1	16	0,71	1/16
		1	24	0,9	1/24
		2	8,8	0,88	1/4,4
		2	5	0,77	1/2,5
		2	16	1,05	1/8
		2	5,2	0,79	1/2,6
		2	7	0,83	1/3,5
2	5,2	0,79	1/2,6		
2	8,8	0,88	1/4,4		
C. albicans ATCC nr. 10231	24 timer	15	-	-	-
		-	4,2	-	-
		5	1,6	0,71	1/0,32
	48 timer	5	2,4	0,9	1/0,48
		10	1,6	1,05	1/1,6
		15	-	-	-
		-	4,2	-	-
5	2,4	0,9	1/0,48		

C_a = Bestanddel A (DCOIT)

C_b = Bestanddel B (Cu-tebukonazol kompleks)

Forhold = C_a/C_b

Testorganismer	Kontaktid	C_a	C_b	SI	C_a/C_b	
Ps. Aeruginosa ATCC nr. 9027	24 timer	3,2	-	-	-	
		-	150	-	-	
		1,8	25	0,73	1/13,9	
		0,32	100	0,77	1/313	
		0,39	100	0,79	1/256	
		0,66	100	0,87	1/152	
		1,2	100	1,04	1/83	
		48 timer	5,3	-	-	-
			-	200	-	-
			1,8	25	0,46	1/13,9
	3,2		25	0,73	1/7,8	
	3,9		25	0,86	1/6,4	
	1,8		50	0,59	1/27,8	
	1,8		100	0,84	1/55,6	
	1,8		150	1,09	1/83,3	
	0,39		100	0,57	1/256,4	
	0,66		100	0,62	1/151,5	
	1,2	100	0,73	1/83,3		
	1,8	100	0,84	1/55,6		
	0,53	150	0,85	1/283		
1,2	100	0,73	1/83,3			
1,8	100	0,84	1/55,6			
S. aureus	24 timer	0,1	-	-	-	
		-	40	-	-	
		0,02	35	0,79	1/1750	
A. niger ATCC nr. 16404	3 dager	1,5	-	-	-	
		-	80	-	-	
		0,44	40	0,79	1/90,9	
		0,55	40	0,87	1/72,7	
		0,44	50	0,92	1/113,6	
		0,4	60	1,04	1/150	
		0,33	60	0,97	1/181,8	
	7 dager	2,1	-	-	-	
		-	80	-	-	
		0,55	40	0,76	1/72,7	
		1	40	0,98	1/40	
		0,55	50	0,89	1/90,9	
		0,55	60	1,01	1/109	
		0,5	50	0,88	1/100	

C_a = Bestanddel A (kobber-8-hydroksykinolin)

C_b = Bestanddel B (Cu-tebukonazolkompleks)

Forhold = C_a/C_b

Testorganismer	Kontaktid	C_a	C_b	SI	C_a/C_b
Ps. aeruginosa ATCC nr. 9027	24 timer	7	-	-	-
		-	195	-	-
		4	60	0,88	1/15
		5	60	1,02	1/12
S. aureus ATCC nr. 6538	24 timer	4	-	-	-
		-	44	-	-
		2	21	0,98	1/10,5
	48 timer	4	-	-	-
		-	44	-	-
		1	26	0,84	1/26
		1	33	1	1/33
		2	26	1,09	1/13

C_a = Bestanddel A (kobber-8-hydroksykinolin)

C_b = Bestanddel B (DCOIT)

Forhold = C_a/C_b

Testorganismer	Kontaktid	C_a	C_b	SI	C_a/C_b
Ps. aeruginosa ATCC nr. 9027	24 timer	7	-	-	-
		-	3,2	-	-
		3	1,8	1	1/0,6
	48 timer	7	-	-	-
		-	5,3	-	-
	2	3,9	1,02	1/2	
S. aureus ATCC nr. 6538	24 timer	3	-	-	-
		-	0,1	-	-
		2	0,01	0,8	1/0,005
		1	0,03	0,6	1/0,03
	2	0,03	1	1/0,015	

C_a = Bestanddel A (tebukonazol)

C_b = Bestanddel B (kobber-8-hydroksykinolin)

Forhold = C_a/C_b

Testorgansimer	Kontaktid	C_a	C_b	SI	C_a/C_b
Ps. Aeruginosa ATCC nr. 9027	24 timer	900	-	-	-
		-	7	-	-
		200	2	1,06	1/0,01
S. aureus	24 timer	50	-	-	-
		-	3,3	-	-
		40	0,3	0,89	1/0,008
		30	0,4	0,72	1/0,01
		20	0,4	0,52	1/0,02
		50	0,3	1,09	1/0,06
	48 timer	40	0,4	0,92	1/0,01
		50	-	-	-
		-	4,4	-	-
		40	0,6	0,94	1/0,015
		30	1	0,83	1/0,033
		20	1	0,63	1/0,05
		40	1	1,03	1/0,025

C. albicans ATCC nr. 10231	24 timer	60	-	-	-
		-	15,8	-	-
		50	0,3	0,85	1/0,006
		50	0,6	0,87	1/0,012
		50	1,3	0,92	1/0,026
		50	1,6	0,93	1/0,032
		50	2	0,96	1/0,04
		50	2,6	1	1/0,052
		50	3,3	1,04	1/0,066
		40	0,3	0,69	1/0,008
		40	0,6	0,7	1/0,015
		40	0,9	0,72	1/0,023
		40	1,3	0,75	1/0,033
		40	1,6	0,77	1/0,04
		40	2	0,79	1/0,05
		40	2,6	0,83	1/0,065
		40	3,3	0,88	1/0,083
		40	6	1,05	1/0,15
		30	0,6	0,54	1/0,02
		30	0,9	0,56	1/0,03
		30	1,3	0,58	1/0,043
		30	1,6	0,6	1/0,053
		30	2	0,63	1/0,067
		30	2,6	0,66	1/0,087
		30	3,3	0,71	1/0,11
		30	6	0,88	1/0,2
		30	9	1,07	1/0,3
		20	1,3	0,42	1/0,065
		20	1,6	0,43	1/0,08
		20	2	0,46	1/0,1
		20	2,6	0,5	1/0,13
		20	3,3	0,54	1/0,165
		20	6	0,71	1/0,3
20	9	0,9	1/0,45		
10	3,3	0,38	1/0,33		
10	6	0,54	1/0,6		
10	9	0,74	1/0,9		
10	12,8	0,98	1/1,28		

	48 timer	60	-	-	-
		-	19,5	-	-
		50	0,6	0,86	1/0,012
		50	0,9	0,88	1/0,018
		50	1,3	0,9	1/0,026
		50	1,6	0,92	1/0,032
		50	2	0,94	1/0,04
		50	2,6	0,97	1/0,052
		50	3,3	1	1/0,066
		40	0,6	0,7	1/0,015
		40	0,9	0,71	1/0,023
		40	1,3	0,73	1/0,033
		40	1,6	0,75	1/0,04
		40	2	0,77	1/0,05
		40	2,6	0,8	1/0,065
		40	3,3	0,84	1/0,083
		40	6	0,97	1/0,15
		30	2	0,6	1/0,067
		30	2,6	0,63	1/0,087
		30	3,3	0,67	1/0,11
		30	6	0,81	1/0,2
		30	9	0,96	1/0,3
		20	3,3	0,5	1/0,165
		20	6	0,64	1/0,3
		20	9	0,79	1/0,45
		20	12,8	0,99	1/0,64
		10	6	0,47	1/0,6
		10	9	0,63	1/0,9
		10	12,8	0,82	1/1,28
		10	15,8	0,98	1/1,58

A. niger ATCC nr. 16404	3 dager	8	-	-	-
		-	6	-	-
		7	0,36	0,94	1/0,05
		7	0,51	0,96	1/0,07
		7	0,63	0,98	1/0,09
		7	0,78	1,01	1/0,11
		6	0,36	0,81	1/0,06
		6	0,51	0,84	1/0,085
		6	0,63	0,86	1/0,105
		6	0,78	0,88	1/0,13
		6	1,05	0,93	1/0,175
		6	1,32	0,97	1/0,22
		6	2	1,08	1/0,33
		5	0,78	0,76	1/0,156
		5	1,05	0,8	1/0,21
		5	1,32	0,85	1/0,264
		5	2	0,96	1/0,4
		4	0,78	0,63	1/0,195
		4	1,05	0,68	1/0,263
		4	1,32	0,72	1/0,33
		4	2	0,83	1/0,5
	3	2	0,71	1/0,67	
	3	4	1,04	1/1,33	
	2	2	0,58	1/1	
	2	4	0,92	1/2	
	7 dager	8	-	-	-
		-	6	-	-
		7	0,36	0,94	1/0,051
		7	0,51	0,96	1/0,073
		7	0,63	0,98	1/0,09
		7	0,78	1,01	1/0,11
		6	0,36	0,81	1/0,06
		6	0,51	0,84	1/0,085
6		0,63	0,86	1/0,105	
6		0,78	0,88	1/0,13	
6		1,05	0,93	1/0,175	
6		1,32	0,97	1/0,22	
5	0,78	0,755	1/0,156		
5	1,05	0,8	1/0,21		
5	1,32	0,845	1/0,264		
5	2	0,96	1/0,4		
4	0,78	0,63	1/0,195		
4	1,05	0,68	1/0,263		
4	1,32	0,72	1/0,33		
4	2	0,83	1/0,5		
3	2	0,71	1/0,67		
3	4	1,04	1/1,33		
2	4	0,92	1/2		

C_a = Bestanddel A (tebukonazol)

C_b = Bestanddel B (DCOIT)

Forhold = C_a/C_b

Tabell 10

Testorganismer	Kontaktid	C_a	C_b	SI	C_a/C_b
Ps. Aeruginosa ATCC nr. 9027	48 timer	900	-	-	-
		-	3,9	-	-
		50	2,6	0,72	1/0,052
		100	2,6	0,78	1/0,026
		200	2,6	0,89	1/0,013
		300	1,8	0,79	1/0,006
		400	1,8	0,91	1/0,005
		500	1,8	1,02	1/0,004
S. aureus	24 timer	50	-	-	-
		-	0,2	-	-
		40	0,01	0,85	1/0,0003
		30	0,02	0,7	1/0,0007
		40	0,02	0,9	1/0,0005
		40	0,03	0,95	1/0,0008
	48 timer	40	0,04	1	1/0,001
		50	-	-	-
		-	0,3	-	-
		40	0,04	0,93	1/0,001
		30	0,1	0,93	1/0,003
A. niger ATCC nr. 16404	3 dager	8	-	-	-
		-	1,8	-	-
		6	0,32	0,93	1/0,053
		6	0,39	0,97	1/0,065
		5	0,32	0,8	1/0,064
		5	0,39	0,84	1/0,078
		5	0,53	0,92	1/0,106
		5	0,66	0,99	1/0,132
		4	0,32	0,68	1/0,08
		4	0,39	0,72	1/0,098
		4	0,53	0,79	1/0,133
		4	0,66	0,87	1/0,165
		3	0,39	0,59	1/0,13
		3	0,53	0,67	1/0,177
		3	0,66	0,74	1/0,22
		3	1,2	1,04	1/0,4
2	1,2	0,92	1/0,6		

	7 dager	8	-	-	-
		-	3,2	-	-
		7	0,32	0,98	1/0,046
		6	0,39	0,87	1/0,065
		6	0,53	0,92	1/0,088
		6	0,66	0,96	1/0,11
		5	0,53	0,79	1/0,106
		5	0,39	0,75	1/0,078
		5	0,53	0,79	1/0,106
		5	0,66	0,83	1/0,132
		4	0,53	0,67	1/0,133
		4	0,66	0,71	1/0,165
		4	1,2	0,88	1/0,3

C_a = Bestanddel A (tebukonazol)

C_b = Bestanddel B (OIT)

Forhold = C_a/C_b

Testorganismer	Kontaktid	C_a	C_b	SI	C_a/C_b
Ps. Aeruginosa ATCC nr. 9027	24 timer	900	-	-	-
		-	390	-	-
		800	66	1,06	1/0,083
		700	120	1,09	1/0,17
		600	120	0,97	1/0,2
	48 timer	500	120	0,86	1/0,24
		900	-	-	-
		-	390	-	-
		500	180	1,02	1/0,36
S. aureus	24 timer	50	-	-	-
		-	63	-	-
		10	51	1,01	1/5,1
C. albicans ATCC nr. 10231	24 timer	50	-	-	-
		-	0,9	-	-
		40	0,02	0,82	1/0,005
		40	0,026	0,83	1/0,0007
		40	0,033	0,84	1/0,0008
		40	0,06	0,87	1/0,015
		40	0,09	0,90	1/0,0023
		40	0,13	0,94	1/0,0033
		40	0,16	0,98	1/0,004
		30	0,06	0,67	1/0,002
		30	0,09	0,70	1/0,003
		30	0,13	0,74	1/0,004
		30	0,16	0,78	1/0,005
		30	0,2	0,82	1/0,0067
		30	0,26	0,89	1/0,0087
		30	0,33	0,97	1/0,011
20	0,33	0,77	1/0,0165		

C_a = Bestanddel A (tebukonazol)

C_b = Bestanddel B (CMIT/MIT)

Forhold = C_a/C_b

Testorganismer	Kontaktid	C_a	C_b	SI	C_a/C_b
S. aureus	24 timer	50	-	-	-
		-	1	-	-
		40	0,04	0,84	1/0,001
		30	0,06	0,66	1/0,002
		20	0,1	0,5	1/0,005
		10	0,27	0,47	1/0,027
		10	0,33	0,53	1/0,033
		10	0,44	0,64	1/0,044
		10	0,55	0,75	1/0,055
		20	0,15	0,55	1/0,008
		20	0,21	0,61	1/0,011
		20	0,26	0,66	1/0,013
		20	0,32	0,72	1/0,016
		20	0,44	0,84	1/0,022
		20	0,55	0,95	1/0,028
		20	0,21	0,61	1/0,011
		30	0,1	0,7	1/0,003
		30	0,15	0,75	1/0,005
		30	0,21	0,81	1/0,007
		30	0,26	0,86	1/0,008
		30	0,32	0,92	1/0,011
		30	0,44	1,04	1/0,015
		40	0,06	0,86	1/0,002
		40	0,1	0,9	1/0,003
		40	0,15	0,95	1/0,004
		40	0,21	1,01	1/0,005
		40	0,26	1,06	1/0,007
		48 timer	50	-	-
		-	3	-	-
		40	0,1	0,83	1/0,003
		40	0,15	0,85	1/0,004
		40	0,21	0,87	1/0,005
		40	0,26	0,89	1/0,007
		40	0,33	0,91	1/0,008
		40	0,55	0,98	1/0,014
		30	0,33	0,71	1/0,011
		30	0,55	0,78	1/0,018
		30	1	0,93	1/0,033
		20	1	0,73	1/0,05
		20	2	1,07	1/0,1

C. albicans ATCC nr. 10231	24 timer	50	-	-	-
		-	2,1	-	-
		40	0,1	0,85	1/0,0025
		40	0,15	0,87	1/0,0038
		40	0,21	0,90	1/0,0053
		40	0,26	0,92	1/0,0065
		40	0,33	0,96	1/0,0083
		30	0,15	0,67	1/0,005
		30	0,21	0,70	1/0,007
		30	0,26	0,72	1/0,0087
		30	0,33	0,76	1/0,011
		30	0,44	0,81	1/0,015
		30	0,55	0,86	1/0,018
		20	0,55	0,66	1/0,028
		20	1	0,88	1/0,05
		10	1,5	0,91	1/0,15
		48 timer	50	-	-
	-		2,6	-	-
	30		0,55	0,81	1/0,018
	30		1	0,98	1/0,033
	20		1,5	0,98	1/0,075

C_a = Bestanddel A (propikonazol)

C_b = Bestanddel B (kobber-8-hydroksykinolin)

Forhold = C_a/C_b

Testorganismer	Kontaktid	C_a	C_b	SI	C_a/C_b	
S. aureus	24 timer	100	-	-	-	
		-	3,3	-	-	
		90	0,6	1,08	1/0,007	
		70	1	1	1/0,014	
		60	1,5	1,05	1/0,025	
		50	1,5	0,95	1/0,03	
		40	2,1	1,04	1/0,053	
	48 timer	100	-	-	-	
		-	3,3	-	-	
		90	0,6	1,08	1/0,007	
C. albicans ATCC nr. 10231	24 timer	50	-	-	-	
		-	19,5	-	-	
		40	0,9	0,85	1/0,023	
		40	1,3	0,87	1/0,033	
		40	1,6	0,88	1/0,04	
		40	2	0,90	1/0,05	
		40	2,6	0,93	1/0,065	
		40	3,3	0,97	1/0,083	
		30	2,6	0,73	1/0,087	
		30	3,3	0,77	1/0,11	
		30	6	0,91	1/0,2	
		20	9	0,86	1/0,45	
		20	12,8	1,06	1/0,64	
		10	9	0,66	1/0,9	
		10	12,8	0,86	1/1,28	
		48 timer	50	-	-	-
	-		19,5	-	-	
	40		1,3	0,87	1/0,033	
	40		1,6	0,88	1/0,04	
	40		2	0,90	1/0,05	
	40		2,6	0,93	1/0,065	
	40		3,3	0,97	1/0,083	
A. niger ATCC nr. 16404	3 dager	20	-	-	-	
		-	6	-	-	
		15	1,3	0,97	1/0,087	
	7 dager	10	2	0,83	1/0,2	
		25	-	-	-	
		-	6	-	-	
		15	2	0,93	1/0,93	

C_a = Bestanddel A (propikonazol)

C_b = Bestanddel B (DCOIT)

Forhold = C_a/C_b

Testorganismer	Kontaktid	C_a	C_b	SI	C_a/C_b
S. aureus	24 timer	100	-	-	-
		-	0,2	-	-
		90	0,2	1	1/0,002
		90	0,03	1,05	1/0,003
A. niger ATCC nr. 16404	3 dager	20	-	-	-
		-	2,6	-	-
		15	0,39	0,90	1/0,026
		15	0,53	0,95	1/0,035
		10	0,66	0,75	1/0,066
		10	1,2	0,96	1/0,12
	7 dager	5	1,8	0,94	1/0,36
		20	-	-	-
		-	3,2	-	-
		10	1,2	0,88	1/0,875

C_a = Bestanddel A (propikonazol)

C_b = Bestanddel B (OIT)

Forhold = C_a/C_b

Testorganismer	Kontaktid	C_a	C_b	SI	C_a/C_b
Ps. Aeruginosa ATCC nr. 9027	24 timer	800	-	-	-
		-	390	-	-
		500	180	1,09	1/0,36
	48 timer	800	-	-	-
		-	525	-	-
		600	180	1,09	1/0,3
S. aureus	24 timer	100	-	-	-
		-	63	-	-
		90	0,4	0,91	1/0,004
		80	0,6	0,81	1/0,008
		70	2,4	0,74	1/0,034
		60	2,4	0,64	1/0,04
		50	13	0,71	1/0,26
		50	24	0,88	1/0,48
		50	36	1,07	1/0,72
		60	24	0,98	1/0,4
		70	10,5	0,87	1/0,25
		70	13,2	0,91	1/0,19
		70	24	1,08	1/0,34
		80	13,2	1,01	1/0,167
		90	10,5	1,07	1/0,12
	48 timer	100	-	-	-
		-	78	-	-
		90	0,8	0,91	1/0,009
		80	1,1	0,81	1/0,014
		70	6,3	0,78	1/0,09
		60	7,8	0,7	1/0,13
		50	13	0,67	1/0,26
		40	51	1,05	1/1,28
		50	36	0,96	1/0,72
		60	24	0,91	1/0,4
		60	36	1,06	1/0,6
		70	24	1,01	1/0,34
80	13	0,97	1/0,16		
90	13	1,07	1/0,14		
90	10,5	1,03	1/0,12		

C. albicans ATCC nr. 10231	24 timer	50	-	-	-
		-	1,3	-	-
		40	0,06	0,85	1/0,0015
		30	0,06	0,65	1/0,002
		20	0,33	0,65	1/0,0165
		10	0,6	0,66	1/0,06
		40	0,09	0,87	1/0,0023
		40	0,13	0,90	1/0,0033
		40	0,16	0,92	1/0,004
		40	0,2	0,95	1/0,005
		30	0,09	0,67	1/0,003
		30	0,13	0,70	1/0,004
		30	0,16	0,72	1/0,005
		30	0,2	0,75	1/0,007
		30	0,26	0,80	1/0,009
		30	0,33	0,85	1/0,011
		20	0,6	0,86	1/0,03
		10	0,9	0,89	1/0,09
		48 timer	50	-	-
	-	-	1,3	-	-
	40	0,09	0,87	1/0,0023	
	20	0,6	0,86	1/0,03	
	40	0,13	0,90	1/0,003	
	40	0,16	0,92	1/0,004	
	40	0,2	0,95	1/0,005	

C_a = Bestanddel A (propikonazol)

C_b = Bestanddel B (CMIT/MIT)

Forhold = C_a/C_b

Testorganismer	Kontaktid	C_a	C_b	SI	C_a/C_b
S. aureus	24 timer	100	-	-	-
		-	1	-	-
		60	0,44	1,04	1/0,007
		50	0,44	0,94	1/0,009
		40	0,44	0,84	1/0,011
		40	0,55	0,95	1/0,014
		50	0,55	1,05	1/0,011
C. albicans ATCC nr. 10231	24 timer	50	-	-	-
		-	2,6	-	-
		40	0,44	0,97	1/0,011
		30	1	0,98	1/0,033
		20	1,5	0,98	1/0,075
A. niger ATCC nr. 16404	3 dager	20	-	-	-
		-	2,6	-	-
		15	0,4	0,90	1/0,027
		10	1,2	0,96	1/0,12

C_a = Bestanddel A (propikonazol)

C_b = Bestanddel B (IPBC)

Forhold = C_a/C_b

Testorganismer	Kontaktid	C_a	C_b	SI	C_a/C_b
A. niger ATCC nr. 16404	3 dager	20	-	-	-
		-	0,4	-	-
		15	0,01	0,78	1/0,0007
		15	0,02	0,80	1/0,0013
		15	0,03	0,83	1/0,002
		15	0,04	0,85	1/0,0027
		15	0,05	0,88	1/0,0033
		15	0,07	0,93	1/0,0047
		15	0,09	0,98	1/0,006
		10	0,11	0,78	1/0,011

C_a = Bestanddel A (DCOIT)

C_b = Bestanddel B (tifluzamid)

Forhold = C_a/C_b

Testorganismer	Kontaktid	C_a	C_b	S.I.	C_a/C_b
G. trabeum ATCC # 11539	4 uker	320	-	-	-
		-	>960	-	-
		80	80	<0,33	1/1
T. vesicolor ATCC # 42462	4 uker	320	-	-	-
		-	320	-	-
		80	80	0,5	1/1

Patentkrav

1. Synergistisk antimikrobielt sammensetning, karakterisert ved at
5 den omfatter (a) propikonazol, og (b) 2-n-oktyl-4-isotiazolin-3-on.

2. Synergistisk antimikrobiell sammensetning i samsvar med krav 1,
karakterisert ved at vektforholdet av propikonazol til 2-n-oktyl-4-
isotiazolin-3-on er fra 1/0,001 til 1/0,5.

10

3. Synergistisk antimikrobiell sammensetning i samsvar med krav 2,
karakterisert ved at vektforholdet av propikonazol til 2-n-oktyl-4-
isotiazolin-3-on er fra 1/0,0015 til 1/0,48.