

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS

PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN

FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 823296 A7**

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

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application **823296**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification (IPC⁴)
A01N 41/08

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **24.09.1982**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **24.09.1982**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **10.02.1984**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **12.06.2019**

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

09.08.1982 US 406596

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 •Buckman Laboratories, Inc., P.O. Box 8305, 1256 North McLean Boulevard, Memphis, Tenn., USA,
AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 •May, Oscar William, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

2 •Pera, John Dominic, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

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

Menetelmä legionälaistaudin aiheuttavan bakteerin kasvun säätelymiseksi vesipitoisissa järjestelmissä.

Förfarande för reglering av tillväxten i vattenhaltiga system av en bakterie, som förorsakar legionärsjuka.

Menetelmä legioonalaistaudin aiheuttavan bakteerin kasvun säätelemiseksi vesipitoisissa järjestelmissä

Tämä keksintö koskee tiolisulfonihappojen tiettyjen hydroksisubstituoitujen estereiden käyttöä Legionella pneumophila:n, joka on legioonalaistaudin aiheuttava bakteeri, kasvun säätelemiseksi vesipitoisissa olosuhteissa. Tarkemmin sanoen yhdisteet 2-hydroksietyyli- ja 2-hydroksi-propyyli-metaanitiolisulfonaatti ovat käyttökelpoisia bakte-
 10 risideina Legionella pneumophila:n kasvun estämiseksi kaupallisissa ja teollisuuden jäähdytysvesijärjestelmissä, jäähdytystorneissa, haihdutusjäähdyttimissä, ilmanpesujärjestelmissä sekä muissa vesipitoisissa olosuhteissa, joissa tämä patogeeninen organismi saattaisi kasvaa.

15 Legionalaistauti on vakava ja joskus kuolemaan johtava keuhkokuumeen tapainen hengitysteiden sairaus. Tämän taudin aiheuttajaorganismi tunnistettiin sen jälkeen, kun tauti oli puhjennut ihmisten joukossa, jotka olivat kokoontuneet heinäkuussa 1976 Amerikan sotaveteraanijärjestön koukseen Bellevue-Stratford-hotelliin Philadelphiaan. Tämä
 20 epidemia johti 29 ihmisen kuolemaan 182 sairastuneesta. Philadelphiaan kokoontuneita sotaveteraaneja kohdanneen vuoden 1976 epidemian jälkeen U.S. Public Health Service Center for Disease Control (CDC), Atlantassa, Georgiassa, aloitti
 25 voimakkaan ponnistelun tämän hengitystiesairauden, joka siitä lähtien on tunnettu "legioonalaistautina", syyn selvittämiseksi. Sen tuloksena SDS tunnisti aiheuttajaorganismin gram-negatiiviseksi bakteeriksi, jolle he antoivat nimen Legionella pneumophila. Myöhemmät CDC:n tutkimukset osoit-
 30 tivat, ettei L. pneumophila ollut uusi, vaan että se voitiin yhdistää sairauksiin, joita oli esiintynyt niinkin paljon aikaisemmin kuin 1940-luvun lopulla. Katsaukseksi tämän taudin epidemiologiaan katso Eickhoff, "Epidemiology of Legionnaires' Disease", Ann. Inter. Med., 90 (1979) 499-
 35 502.

CDC:n tutkimusten edetessä L. pneumophila:a löydettiin uudelleen legioonalaistaudin puhkeamiseen liittyvien

rakennusten ja laitosten ilmakehäsittelyn jäädytystornien ja haihdutusjäädyttimien vesistä tai jäädytysvesijärjestelmistä. Katso esimerkiksi edellä mainittua Eickhoffin tutkimusta. Epidemiologiset tiedot viittaavat siihen, että tartunta on saattanut tapahtua mainituista lähteistä peräisin olevan saastuneen veden aerosolien sisäänhengityksen kautta. Vaikka tartunnan täsmällistä mekanismia ei ole vielä varmuudella todettu, CDC pitää järkevänä ryhtyä toimenpiteisiin tämän patogeenisen organismin kasvun säätelemiseksi tai estämiseksi jäädytysjärjestelmien, jäädytystornien, haihdutusjäädyttimien, ilmanpesujärjestelmien vesissä sekä muissa vesipitoisissa olosuhteissa, joissa voisi muodostua aerosoleja, joita näiden järjestelmien lähellä olevat ihmiset voivat vahingossa hengittää sisään.

On tunnettua, että bakteerit ja muut mikro-organismit kasvavat jäädytystorneissa ja muissa vesipitoisissa olosuhteissa aiheuttaen liman muodostumista, laitteiston turmeltumista, korroosiota, hajuja ja muita ongelmia. Siksi on tavallista käyttää kemiallisia käsittelyjä tai muita menetelmiä näiden kiusallisten organismien kasvun säätelemiseksi. Mainitut säätelymenetelmät eivät kuitenkaan tavallisesti ole suunniteltu organismien täydelliseksi hävittämiseksi, vaan ainoastaan pitämään mikrobien kasvu siedettävällä tasolla, jossa lima ja muut ongelmat ovat vähäisiä. Toisaalta patogeenisten organismien, kuten *L. pneumophila*:n, ollessa kyseessä, on toivottavaa, että käytettävissä on kemikaaleja ja menetelmiä, joilla nämä organismit voidaan täydellisesti hävittää ja jotka kuitenkin ovat taloudellisesti järkeviä ja turvallisia käyttää.

Koska ensin tuli tunnetuksi, että legioonalaistauti liittyi *L. pneumophila*:n esiintymiseen jäädytysvesijärjestelmissä ja muissa vesipitoisissa olosuhteissa, joissa voisi kehittyä aerosoleja, on tehty tutkimuksia erilaisten tavannomaisesti käytettyjen kaupallisten mikrobisidien tehokkuudesta muiden näiden kaltaisissa vesisysteemeissä esiintyvien mikro-organismien säätelyssä. Vaikka nämä tuotteet yleensä ovat olleet riittäviä vaaditun säätelyasteen saavuttamiseksi

kiusallisten, mutta tavallisesti ei-patogeenisten, limaa ja käyttöongelmia aiheuttavien organismien suhteen, useimmat tutkituista tuotteista eivät kuitenkaan voi tarjota turvallisella ja taloudellisella käyttömäärällä riittävää 5 säätelyastetta *L. pneumophila*:n vesissä aiheuttaman vaaran poistamiseksi. Useimpien tavallisesti käytettyjen tuotteiden suhteen vaadittu kemikaalin pitoisuus *L. pneumophila*:n täydelliseksi hävittämiseksi kohtuullisella vaikutusajalla on ollut moninkertainen muiden organismien säatelemiseksi 10 vaadittuun nähden ja kustannukset käsittelystä näillä pitoisuuksilla ovat olleet liian suuria. Muilla tuotteilla, jotka saattaisivat kohtuullisina pitoisuuksina estää tämän organismin kasvua, on ollut muita haittoja, kuten suhteellisen suuri myrkyllisyys kaloille ja muille vesieliöille tai vakavia vaahtoamispyrkimyksiä. Nämä viimeksi mainitut ominaisuuudet tekevät ne ympäristölle vaarallisiksi tai aiheuttavat ongelmia jäähdytysjärjestelmien käytössä. 15

Esimerkiksi tuote poly[oksietylenei(dimetyyli-imino)-etylenei(dimetyyli-imino)etyleenidikloridi] on käyttökelpoinen teollisuusvesissä esiintyvien levien ja bakteerien kasvun säätelyssä. Katso esimerkiksi Pera et al., US-patenttijulkaisu 3 771 989, jossa kerrotaan, että 2,0 ppm tätä mikrobisidia estää täysin useiden levien ja syaanibakteerilajien, joita tavallisesti tavataan jäähdytysvesijärjestelmistä, kasvun. Kuitenkin tarvitaan 120 ppm tätä mikrobisidia 25 *L. pneumophila*:n täydelliseksi estämiseksi tai täydelliseksi tappamiseksi tavallisissa in vitro -kokeissa kahden tunnin vaikutusajalla. Katso Hollis et al., "Resistance of *Legionella pneumophila* to Microbicides", Dev. Ind. Microbiol., 30 21 (1980) 265-271.

Halogenoidut amidit, kuten 2,2-dibromi-3-nitriili-propionamidi (DBNPA), ovat myös käyttökelpoisia mikrobeja tuhoavina aineina jäähdytysvesissä ja muissa vesipitoisissa olosuhteissa. Katso esimerkiksi Wolf, US-patenttijulkaisu 35 3 647 610 ja Wolf et al., "2,2-dibromo-3-nitrilopropionamide, a Compound with Slimidical Activity", Appl. Microbiol. 24 (1972), No. 4, 581-584. DBNPA:lla on osoittautunut olevan

suurempi teho kuin monilla muilla mikrobisideilla *L. pneumophila*:n kasvun estämisessä, sillä se saa aikaan täydellisen tuhoamisen konsentraation ollessa 4 ppm yhdistettä ja vaikutusajan ollessa kaksi tuntia. Katso edellä mainittu

5 Hollisin et al. tutkimus. Tämän yhdisteen, jota nykyään valmistaa ja myy The Dow Chemical Co., Midland, Michigan kauppanimillä DOW Antimicrobial 7287 (20 % vaikuttavaa DBNPA:a) ja DOW Antimicrobial 8536 (5 % vaikuttavaa DBNPA:a), hinta tekee kuisenkin sen käytön jopa näinä pitoisuuksina

10 kalliiksi. Lisäksi tällä yhdisteellä, kuten monilla muilla jäähdytysvesien käsittelyyn käytetyillä, on suhteellisen suuri myrkyllisyysaste kaloille.

On osoitettu, että *L. pneumophila* on herkkä vapaalle kloorille. Katso esimerkiksi Skaliy et al., "Laboratory

15 Studies of Disinfectants Against *Legionella pneumophila*", Appl. Envir. Microbiol. 40 (1980), No. 4, 697-700. Mainittut tutkijat totesivat, että 3,3 ppm klooria kalsiumhypokloriitista johti 100-%:iseen *L. pneumophila*:n tuhoutumiseen. Kuitenkin, niin kuin he korostivat, kloori on erityisen epästabiili orgaanisen aineksen ollessa läsnä, ja siitä

20 syystä sen vaikutukset voivat nopeasti kumoutua. Jotta päästään vapaan kloorin pitoisuuksiin, jotka ovat välttämättömiä *L. pneumophila*:n estämiseksi käytännön olosuhteissa, vaadittaisiin erittäin suuria kalsiumhypokloriittimääriä, mistä olisi seurauksena vakava korroosio, mitä tulee jäähdytys-

25 järjestelmien rakennusmateriaaleihin. Myös poistovedet korkeine kloorijäämineen voisivat olla ympäristölle haitallisia.

Toinen mikrobisidi, jonka kerrotaan olevan tehokas

30 *L. pneumophila*:n säätelyssä, on N-alkyyli-dimetyyli-bentsyyli-ammoniumkloridin (12,5 %) ja bis(tri-n-butyylitina)oksidin (2,25 %) yhdistelmä. Katso esimerkiksi Grace et al., "Susceptibility of *Legionella pneumophila* to Three Cooling Tower Microbicides", Appl. Environ. Microbiol. 41 (1981),

35 No. 1, 233-236, jossa kerrotaan, että 2 ppm tätä yhdistelmää johtaa *L. pneumophila*:n täydelliseen tuhoutumiseen vettä sisältävässä väliaineessa kolmen tunnin vaikutusajalla.

- Tämän kaltaiset kvaternaariset ammoniumyhdisteet ovat kuitenkin pinta-aktiivisia ja aiheuttavat vaahtoamisongelmia kierrätysperiaatteella toimivissa jäähdytysvesijärjestelmissä samoin monissa muissakin vesipitoisissa olosuhteissa.
- 5 Lisäksi kvaternaariset ammoniumyhdisteet ovat yleensä erittäin myrkyllisiä kaloille, eivätkä raskasmetalliyhdisteet, kuten tämän yhdistelmän sisältämä orgaaninen tinayhdiste, ole aina hyväksyttäviä järviin, jokiin tai muihin yleisiin vesistöihin menevissä poistovesissä.
- 10 Edellä mainitussa tutkimuksessa Grace et al. tutkivat myös toista yhdistettä, joka on laajasti käytetty biosidina jäähdytystorneissa, nimittäin metyleeni-bis-tiosyanaattia. He totesivat, että minimipitoisuus tätä yhdistettä *L. pneumophila*:n tuhoamiseksi oli 62 ppm.
- 15 Edellä mainittujen haittojen lisäksi kaikilla tunnetuilla mikrobisideilla on myös suhteellisen suuri myrkyllisyys kaloille. Esimerkiksi DBNPA:lla, joka, kuten edellä on kerrottu, on suhteellisen tehokas *L. pneumophila*:n kasvun estämisessä, on 96 tunnin LC_{50} -arvot kirjolohella ja sini-
- 20 kiduksisella aurinkoahvenella (suom.huom. erittäin todennäköisesti isoaurinkoahven, lat. *Lepomis macrochirus*) 0,9 - 1,8 ppm yhdistettä The Dow Chemical Co.:n 1980 julkaiseman "Technical Handbook for DOW Antimicrobial 7287 and DOW antimicrobial 8526":n mukaan. Tämä merkitsee sitä, että
- 25 mainittu yhdisteen pitoisuus aiheuttaa näiden kalalajien kuoleman 50-%:isesti 96 tunnin altistuksella tavallisissa kokeissa, jotka koskevat myrkyllisyyttä kaloille. Koska tämä yhdiste hajoaa nopeasti eikä ole pysyvä vesipitoisissa olosuhteissa, se ei luonnollisestikaan aiheuta käytännössä
- 30 kalakuolemaongelmia. Kuitenkin paikoissa, joihin jäähdytystornien poistovedet laskevat, kuten esimerkiksi suoraan kalaisiin järviin tai jokiin kulkematta jäteveden puhdistuslaitosten kautta, olisi kalakuolemien esiintyminen mahdollista, erityisesti silloin, kun tätä mikrobisidia tai muita,
- 35 jotka ovat yhtä myrkyllisiä kaloille, täytyy käyttää *L. pneumophila*:n säätelyn vaatimina korkeahkoina pitoisuuksina.

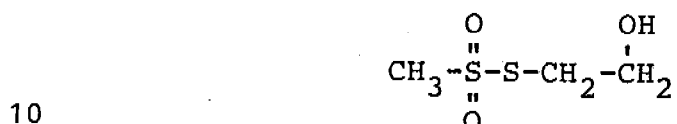
Edellä esitetystä syystä tämän keksinnön tavoitteena on tarjota menetelmä *L. pneumophila*:n kasvun säätelemiseksi vesipitoisissa olosuhteissa, menetelmä, joka on vailla tunnettujen menetelmien haittapuolia. Tämä ja muut päämäärät, ominaisuudet ja edut, joita keksinnöllä on, käyvät ilmi selityksestä.

Edellä esitettyjen ja vastaavien tavoitteiden toteuttamiseksi tämä keksintö käsittää jäljempänä täydellisesti kuvatut ja patenttivaatimuksissa erityisesti korostetut ominaispiirteet seuraavan selitysosan tuodessa esiin tiettyjä valaisevia keksinnön ilmenemismuotoja, jotka kuitenkin ovat ainoastaan viitteellisiä tavoista, joilla tämän keksinnön periaatteita voidaan soveltaa.

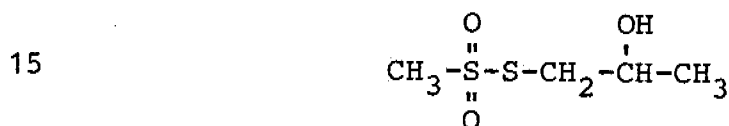
Lyhyesti sanoen on todettu, että edellä esitetyt päämäärät ja edut voidaan saavuttaa käyttämällä bakterisidina 2-hydroksietyyylimetaanitiolisulfonaattia (HEMTS) tai 2-hydroksipropyylimetaanitiolisulfonaattia (HPMTS), joko erikseen tai yhdistettynä tai yhdessä muiden mikrobisidien kanssa. Käytettäessä näitä yhdisteitä vesisysteemien käsittelyyn biosidinen määrä, joka johtaa *Legionella pneumophila* -bakteerien täydelliseen inhibitioon (100-%:iseen tuhoutumiseen), on paljon alhaisempi kuin muiden sellaisten mikrobisidien määrät, joita on käytetty tämän organismin aikaisemmissa säätelymenetelmissä. Lisäksi ainakin toinen näistä kahdesta aineesta on osoitettu suhteellisen myrkyttömäksi kaloille. Lisäksi nämä yhdisteet eivät aiheuta rakennusmateriaalien korroosiota sellaisina alhaisina pitoisuuksina käytettäessä, joita vaaditaan *L. pneumophila*:n säätelemiseksi.

Tämän keksinnön mukaiset bakterisidit ovat yhdisteitä, joita voidaan luonnehtia tiolisulfonihappojen 2-hydroksialkyyliestereiksi. Yhden menetelmän mainitun kaltaisten yhdisteiden valmistamiseksi esittävät Buckman et al. US-patenttijulkaisussa 3 859 322. Ko. valmistusmenetelmä käsittää tiolisulfonihapon alkalimetallisuolan reaktion 1,2-epoksidin kanssa orgaanisen hapon ollessa läsnä. Tämän keksinnön mukaiset edulliset yhdisteet voidaan valmistaa ko.

patenttijulkaisun mukaisesti antamalla natriummetaanitioli-
 sulfonaatin reagoida etyleeni- tai propyleenioksidin kanssa
 etikkahapon ollessa läsnä. Lähemmin näitä yhdisteitä voi-
 daan nimittää 2-hydroksietyyli- ja 2-hydroksipropyylimetaa-
 5 nitiolisulfonaatiksi, vastaavasti, ja niillä on seuraavat
 kaavat:



2-hydroksietyyylimetaanitiolisulfonaatti



2-hydroksipropyylimetaanitiolisulfonaatti

20 Käytettäessä näitä yhdisteitä Legionella pneumo-
 phila:n kasvun estämiseen keksinnön mukaisella tavalla,
 soveltuvat määrät vaihtelevat 0,1 ppm:stä 25 ppm:ään vedes-
 sä. Edulliset määrät vedessä ovat 0,25 - 10 ppm. On luon-
 nollisesti käsitettävä, että suurempia yhdistemääriä voi-
 25 daan käyttää ilman haitallista vaikutusta, mutta mainitut
 suuremmat määrät lisäävät käyttökustannuksia ja niillä saa-
 vutettava aineellinen hyöty on rajoitettu. Molemmat mainitut
 yhdisteet ovat vesiliukoisia ja sopivat yhteen monien muiden
 vesiliukoisten mikrobisidien kanssa, joita tavallisesti käy-
 30 tetään vesisysteemien käsittelyyn, kuten esimerkiksi kierrä-
 tysperiaatteella toimivien jäähdytysvesijärjestelmien käsit-
 telyyn. Näin ollen ne voidaan helposti formuloida muiden
 sopivien bakterisidien, algisidien tai fungisidien kanssa
 laaja-alaisen mikro-organismien säätelyn saavuttamiseksi yh-
 35 dellä ainoalla formulalla.

Toinen mainituista yhdisteistä, 2-hydroksipropyyli-
 metannitiolisulfonaatti, on todettu suhteellisen myrkyttö-

mäksi kaloille. Esimerkiksi liuoksen, joka sisälsi 80 % 2-hydroksipropyylimetaanitiolisulfonaattia, 96 tunnin LC_{50} -arvo sinikiduksisella aurinkoahvenella oli 78 ppm ja 96 tunnin LC_{50} -arvo kirjolohella suurempi kuin 56 ppm. Mainitut
 5 pitoisuudet ovat paljon suurempia kuin ne, joita vaaditaan *L. pneumophila*:n täydellisen inhibition saavuttamiseen. Näin ollen tämän yhdisteen käyttö vesisysteemien käsittelyyn muodostaa hyvin vähäisen vaaran vesiympäristölle verrattuna muiden sellaisten mikrobisidien muodostamaan vaaraan, joita
 10 tavallisesti käytetään ko. systeemien käsittelyyn.

Tämän keksinnön luonteen selvittämiseksi vielä tarkemmin annetaan seuraavat valaisvat esimerkit. Luonnollisestikaan keksintö ei rajoitu näiden esimerkkien esittämiin erityisiin olosuhteisiin tai yksityiskohtiin lukuun ottamatta
 15 liitteenä olevissa patenttivaatimuksissa määritellyjä rajoituksia.

Esimerkki 1

Yhdisteen 2-hydroksietyylimetaanitiolisulfonaatti tehokkuutta *Legionella pneumophila* -bakteerin kasvun estossa
 20 tutkittiin seuraavaa tutkimusohjelmaa noudattaen. *Legionella pneumophila* (Philadelphia-kanta, seroryhmä 1), jonka Center for Disease Control, Atlanta, Georgia, oli luovuttanut Methodist Hospital -sairaalalle (Memphis, Tennessee), jossa tämä tutkimus suoritettiin, kasvatettiin aluksi ja säilytettiin
 25 Mueller-Hinton-agarissa, johon oli lisätty 1 % Iso-Vitalex:a (BBL) ja 1 % hemoglobiinia ja sen jälkeen FG-agarissa 35°C:ssa, pH 6,9, CO_2 :n (2,5 %) alla. Inokulaatin valmistamiseksi tutkimusta varten organismia kasvatettiin FG-agarlevyillä 72 tuntia ja suspendoitiin se uudelleen
 30 0,85-%:iseen fysiologiseen suolaliuokseen tislatussa vedessä pH 6,9:ssä. Solukonsentraatioksi säädettiin 6×10^8 /ml. Juuri ennen tutkimusta valmistettiin 2-hydroksietyylimetaanitiolisulfonaatin laimea varastoliuos punnitsemalla riittävä määrä yhdistettä sellaisen varastoliuoksen valmistamiseksi, joka sisältää 1 000 mg/ml yhdistettä 0,85-%:isessä
 35 steriilissä fysiologisessa suolaliuoksessa. Varastoliuos lisättiin steriiliin 0,85-%:iseen fysiologiseen suolaliuok-

sessä. Varastoliuos lisättiin steriiliin 0,85-%:iseen fy-
siologiseen suolaliuokseen niin, että lisättäessä 1,0 ml
inokulaattia kontaktipulloon, sen kokonaistilavuus oli
100 ml. Kokeet suoritettiin kahden ja kahdeksan tunnin vai-
5 kutusajalla 24°C:n lämpötilassa. Sitten kustakin kontakti-
pullostta levitettiin 4 mm:n silmukallinen juoviksi FG-agar-
levyille, joita sitten inkuboitiin 35°C:ssa 10 päivää CO₂:n
(2,5 %) alla. Inkubointijakson päätyttyä laskettiin pesäk-
keiden lukumäärä kullakin levyllä. Tulokset on koottu tau-
10 lukkoon 1 ja niiden tulkintaohje on seuraava:

4 = yli 300 pesäkettä elpymislevyllä

3 = 151-300 pesäkettä

2 = 51-150 pesäkettä

1 = 1-50 pesäkettä

15 0 = ei kasvua

Taulukko 1

L. penumophila:n inhibitio 2-hydroksietyyylimetaani-
tiolisulfonaatilla

	Pitoisuus, ppm	Vaikutusaika	
		2 tuntia	8 tuntia
20	0	4	4
	0,25	1	1
	0,5	0	0
	1,0	0	0
	2,0	0	0
25			

Saadut tulokset osoittavat, että lisättäessä ainoas-
taan 0,25 ppm 2-hydroksietyyylimetaanitiolisulfonaattia,
saavutettiin erittäin hyvä L. pneumophila:n inhibitio ja
0,5 ppm yhdistettä johti täydelliseen inhibitioon jopa niin-
30 kin lyhyellä vaikutusajalla kuin kaksi tuntia.

Esimerkki 2

Yhdisteen 2-hydroksipropyylimetaanitiolisulfonaatti
tehokkuutta L. pneumophila:n kasvun säätelyssä arvioitiin
käyttäen samaa, esimerkissä 1 kuvattua menettelytapaa. Tu-
35 lokset esitetään taulukossa 2. Inhibitioasteen tulkintaohje
on sama kuin taulukossa 1.

Taulukko 2

L. pneumophila:n inhibitio 2-hydroksipropyylimetaanitiolisulfonaatilla

	Pitoisuus, ppm	Vaikutusaika	
		2 tuntia	8 tuntia
5	0	4	4
	0,5	1	0
	1,0	0	0
	2,0	0	0
10	6,0	0	0

Näiden kokeiden tulokset osoittavat, että niinkin pieni pitoisuus kuin 0,5 ppm 2-hydroksipropyylimetaanitiolisulfonaattia johti erittäin hyvään L. pneumophila:n kasvun inhibitioon jopa kahden tunnin vaikutusajalla ja täydelliseen inhibitioon kahdeksan tunnin vaikutusajalla. Konsentraation ollessa 1 ppm 2-hydroksipropyylimetaanitiolisulfonaattia saavutettiin L. pneumophila:n 100-%:inen tuhoutuminen jopa kahden tunnin vaikutusajalla.

Esimerkki 3

Seuraavia yhdisteitä tai yhdisteseoksia, joita tavallisesti käytetään jäähdytysvesien käsittelyssä, arvioitiin samaa, esimerkissä 1 kuvattua menettelytapaa käyttäen. Kunkin pienin inhibitiokonsentraatio, joka vaaditaan Legionella pneumophila:n tuhoamiseksi vaikutusajan ollessa vain kaksi tuntia, esitetään taulukossa 3. Tämän keksinnön mukaisilla yhdisteillä, 2-hydroksietyylimetaanitiolisulfonaatilla (HEMTS) ja 2-hydroksipropyylimetaanitiolisulfonaatilla (HPMTS), saavutetut tulokset on otettu mukaan samaan taulukkoon vertailun vuoksi.

30 Mikrobisidi A: Kalium(N-metyyliditiokarbamaatti), 14,7 ppm. Dinatriumsyaaniditiimidikarbonaatti, 20,3 ppm
 Mikrobisidi B: Kaliumdimetyyliditiokarbamaatti
 Mikrobisidi C: 2,2-dibromi-3-nitriilipropionamidi
 Mikrobisidi D: Poly[oksietyleeni(dimetyyli-imino)-
 35 etyleeni(dimetyyli-imino)etyleenidikloridi]

Taulukko 3

Jäähdytysvesissä käytettyjen mikrobisidien pienin inhibitiokonsentraatio, joka tarvitaan tuhoamaan *L. pneumophila* kahden tunnin vaikutusajalla

5	Mikrobisidi	Pienin inhibitiopitoisuus, ppm
	A	70,0
	B	100,0
	C	4,0
	D	120,0
10	HEMTS	0,5
	HPMTS	1,0

Nämä kokeet osoittavat selvästi 2-hydroksipropyylimetaanitiolisulfonaatin ja 2-hydroksietyyylimetaanitiolisulfonaatin suuren ylivoimaisuuden muihin *Legionella pneumophila*:n kasvun säätelyssä tavallisesti käytettyihin mikrobisideihin nähden vesipitoisissa olosuhteissa.

Vaikka edellä onkin kuvattu keksinnön erityisiä ilmenismuotoja, keksintö ei luonnollisestikaan rajoitu niihin, sillä monia muunnelmia voidaan tehdä, ja siksi liitteenä olevien patenttivaatimusten on tarkoitus käsittää sellaiset keksinnön todellisen hengen ja piirin mukaiset muunnelmat.

Edellä on selitetty keksintöä; se, mitä vaaditaan ja halutaan suojata Letters-patentilla on:

Patenttivaatimukset:

1. Menetelmä Legionella pneumophila -bakteerien kasvun ja lisääntymisen estämiseksi vesipitoisissa olosuhteissa, t u n n e t t u siitä, että esterin, joka on 2-hydroksietyyylimetaanitiolisisulfonaatti tai 2-hydroksipropyylimetaanitiolisisulfonaatti, annetaan vaikuttaa mainittuihin bakteereihin riittävän suurena määränä estämään mainittujen bakteerien kasvu ja lisääntyminen.
2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että esterinä on 2-hydroksietyyylimetaanitiolisisulfonaatti tai 2-hydroksipropyylimetaanitiolisisulfonaatti.
3. Menetelmä Legionella pneumophila -bakteerien kasvun ja lisääntymisen estämiseksi kaupallisissa ja teollisuuden jäähdytysvesijärjestelmissä, t u n n e t t u siitä, että kyseisten järjestelmien veteen lisätään patenttivaatimuksessa 1 määriteltyä esterä riittävä määrä estämään mainittujen bakteerien kasvu ja lisääntyminen.
4. Patenttivaatimuksen 3 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että esterinä on 2-hydroksietyyylimetaanitiolisisulfonaatti tai 2-hydroksipropyylimetaanitiolisisulfonaatti.
5. Menetelmä Legionella pneumophila -bakteerien kasvun ja lisääntymisen estämiseksi ilmanpesujärjestelmissä, t u n n e t t u siitä, että kyseisten järjestelmien veteen lisätään patenttivaatimuksessa 1 määriteltyä esterä riittävä määrä, jotta mainittujen bakteerien kasvu ja lisääntyminen estyy.
6. Patenttivaatimuksen 5 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että esterinä on 2-hydroksietyyylimetaanitiolisisulfonaatti tai 2-hydroksipropyylimetaanitiolisisulfonaatti.
7. Menetelmä Legionella pneumophila -bakteerien kasvun ja lisääntymisen estämiseksi jäähdytys- ja ilmakehäsäätelyjärjestelmien haihdutusjäähdyttimissä, t u n n e t t u siitä, että kyseisten järjestelmien veteen lisätään

patenttivaatimuksessa 1 määriteltyä esterää riittävä määrä, jotta mainittujen bakteerien kasvu ja lisääntyminen estyy.

8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen menetelmä, t u n -
n e t t u siitä, että esterinä on 2-hydroksietyyylimetaani-
5 tiolisulfonaatti tai 2-hydroksipropyylimetaanitiolisulfo-
naatti.

~~CONFIDENTIAL~~

Patentkrav:

1. Förfarande för inhibering av tillväxt och proliferation av Legionella pneumophila-bakterier i vattenhaltiga för-
5 hållanden, k ä n n e t e c k n a t därav, att man bringar nämnda bakterier i kontakt med en ester, som är 2-hydroxietyl-metantiolsulfonat eller 2-hydroxipropyl-metantiolsulfonat, i en tillräcklig mängd för att inhibera tillväxten och proliferationen av nämnda bakterier.
- 10 2. Förfarande enligt patentkravet 1, k ä n n e - t e c k n a t därav, att estern är 2-hydroxietyl-metantiolsulfonat eller 2-hydroxipropyl-metantiolsulfonat.
3. Förfarande för inhibering av tillväxten och proliferationen av Legionella pneumophila-bakterier i kommersiella
15 och industriella kylvattensystem, k ä n n e t e c k n a t därav, att vattnet i nämnda system försättes med en ester, såsom definierats i patentkravet 1, i en tillräcklig mängd för att inhibera tillväxten och proliferationen av nämnda bakterier.
- 20 4. Förfarande enligt patentkravet 3, k ä n n e - t e c k n a t därav, att estern är 2-hydroxietyl-metantiolsulfonat eller 2-hydroxipropyl-metantiolsulfonat.
5. Förfarande för inhibering av tillväxten och proliferationen av Legionella pneumophila-bakterier i luft-tvätt-
25 system, k ä n n e t e c k n a t därav, att vattnet i nämnda system försättes med en ester, såsom definierats i patentkravet 1, i en tillräcklig mängd för att inhibera tillväxten och proliferationen av nämnda bakterier.
6. Förfarande enligt patentkravet 5, k ä n n e -
30 t e c k n a t därav, att estern är 2-hydroxietyl-metantiolsulfonat eller 2-hydroxipropyl-metantiolsulfonat.
7. Förfarande för inhibering av tillväxten och proliferationen av Legionella pneumophila-bakterier i indust-
ningskondensorer i kyl- och luftkonditioneringssystem,
35 k ä n n e t e c k n a t därav, att vattnet i nämnda system

RECEIVED
X

försättes med en ester, såsom definierats i patentkravet 1, i en tillräcklig mängd för att inhibera tillväxten och proliferationen av nämnda bakterier.

8. Förfarande enligt patentkravet 7, k ä n n e -
5 t e c k n a t därav, att estern är 2-hydroxietyl-metantiol-sulfonat eller 2-hydroxipropyl-metantiolsulfonat.

Viitejulkaisuja - Anförda publikationer

Julkisia suomalaisia patenttihakemuksia: - Offentliga finska patentansökningar

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

FI _____

CH _____

DE _____

DK _____

FR _____

GB _____

NO _____

SE _____

US P 3859322 C07c 143/10

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

