



FI000101850B



SUOMI-FINLAND

(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen(12) PATENTTIJULKAISU
PATENTSKRIFT

(10) FI 101850 B

(45) Patentti myönnetty - Patent beviljats 15.09.1998

(51) Kv.lk.6 - Int.kl.6

A 01N 35/02, 47/44, 47/02, 33/08
C 02F 1/50, D 21H 21/04

(21) Patenttihakemus - Patentansökning 913837

(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag 13.08.1991

(24) Alkupaivä - Löpdag 13.08.1991

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig 14.02.1992

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet

13.08.1990 US 566637 P

13.08.1990 US 566650 P

13.08.1990 US 566651 P

(73) Haltija - Innehavare

1. Betz Europe, Inc., 4636 Somerton Road, Trevose, PA 19053, USA, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. Whitekettle, Wilson Kurt, 215 Hampton Hall Lane, Conroe, TX 77302, USA, (US)
2. Conlan, John Thomas, 776 Phoenix Avenue, Ventura, CA 77302, USA, (US)

(74) Asiamies - Ombud: Kolster Oy Ab, Iso Roobertinkatu 23, 00120 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

Bakteerien kasvua estävä koostumus
Bakterietillväxt inhiberande komposition

(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Keksintö koskee bakterisidista koostumusta ja menetelmää kapseloidun, valinnaisen bakteerin, Klebsiella pneumoniaen kasvun kontrolloimiseksi. Koostumus sisältää aiotuun tarkoitukseen riittävän määrän glutaraldehydiä ja biosidista lisäkomponenttia. Menetelmässä tätä yhdistelmää lisätään noin 0,1 - 200 paino-osaa käsiteltävän vesisysteemin miljoonaan paino-osaan.

Uppfinningen avser en baktericidal komposition och ett förfarande för hämmande och kontroll av tillväxten hos inkapslade, fakultativa bakterier Klebsiella pneumoniae. Kompositionen omfattar en för det avsedda ändamålet effektiv mängd glutaraldehyd och en ytterligare biocidal komponent. Enligt förfarandet administreras mellan ca. 0,1 och ca. 200 vikt delar av detta behandlingsmedel (baserat på en miljon vikt delar av det önskade vattensystem) till det speciella vattenhaltiga systemet, för vilket behandling önskas.

Bakteerien kasvua estävä koostumus

Mikro-organismien limanmuodostus on ongelma, joka esiintyy monissa vesisysteemeissä. Tämä ongelma ei esimerkiksi koske pelkästään luonnonvesiä kuten laguuneja, järviä, lampia jne. ja rajoitettuja vesialueita kuten altaita, vaan myöskin teollisia systeemejä kuten jäähdytysvesisysteemejä, ilmanpesusysteemejä ja massa- ja paperitehtaiden systeemejä. Kaikissa näissä on olosuhteet, jotka johtavat limaa muodostavien mikro-organismien kasvuun ja lisääntymiseen. Esimerkiksi jäähdytyssysteemeissä - sekä sellaisissa, joissa vesi virtaa kerran lävitse että kiertovettä käyttävissä - joissa systeemeissä käytetään jäähdytysväliaineena suuria määriä vettä, mikro-organismien limanmuodostus on laaja ja pysyvä ongelma.

Ilman mukana kulkeutuvat organismit sekoittuvat helposti jäähdytystorneista tulevaan lämpimään veteen, joka on niiden kasvuun ja lisääntymiseen ihanteellinen kasvuväliaine. Aerobiset ja heliotrooppiset organismit kasvavat varsinaisella tornilla, kun sensijaan muut organismit muodostavat pesäkkeitä ja kasvavat sellaisilla alueilla kuin jäähdytysvesialtaassa ja jäähdytyssysteemin putkistossa ja väylillä. Puusta valmistettujen tornien tapauksessa limanmuodostus edistää tornin rakenteen hajoamista ja metallisten tornien tapauksessa metallin pinnalle saostunut lima edistää syöpymistä. Jäähdytyssysteemin lävitse kulkeutuva lima tukkii ja pilaa putket, venttiilit, siivilät jne. ja kerrostuu lämmönvaihtimien pinnoille. Tässä viimeksi mainitussa tapauksessa lämmönsiirron estyminen voi suuresti alentaa jäähdytyssysteemin tehoa.

Massa- ja paperitehdassysteemeissä mikro-organismien limanmuodostusta esiintyy runsaasti ja se aiheuttaa systeemeissä pilaantumista, tukkeutumista tai syöpymistä. Lima joutuu myös valmistettuun paperiin, jossa se aiheuttaa paperin murtumista paperikoneessa ja siten työkatkok-

sia ja tuotantoajan häviöitä. Lima aiheuttaa myös loppu-
tuotteeseen rumia tahroja, joiden johdosta tuotetta hylä-
tään ja tuotto alenee.

Edellä käsiteltyjen ongelmien vuoksi jäähdytysvesi-
5 systeemeissä ja massa- ja paperitehtaiden systeemeissä
käytetään laajalti biosideja. Laajaa käyttöä ovat tällöin
saaneet kloori, klooratut fenolit, orgaaniset bromiyhdis-
teet ja erilaiset orgaaniset rikkiyhdisteet. Kaikki nämä
10 yhdisteet ovat yleisesti sopivia käytettäväksi tähän tar-
koitukseen, mutta jokaiseen niihin liittyy erilaisia hait-
toja. Esimerkiksi kloorausta rajoittaa taloudellisilla
käyttömäärillä sekä sen spesifinen myrkyllisyys limaa muo-
dostavien organismien suhteen että kloorin taipumus rea-
goida, minkä johdosta kloori kuluu ennen kuin sen täysi
15 biosidinen vaikutus on saavutettu. Muita biosideja hait-
taavat hajuongelmat ja varastointiin, käyttöön ja käsitte-
lyyn liittyvät vaarat, jotka rajoittavat niiden käyttökel-
poisuutta. Tähän mennessä ei yksikään yhdiste tai yhdiste-
tyyppi ole saavuttanut selvää vakiintunutta vallitsevaa
20 asemaa mainittuun käyttötarkoitukseen. Lisäksi laguunit,
lammet, järvet ja altaatkin, joita käytetään joko virkis-
tykseen tai teolliseen käyttöön teollisten jätteiden ke-
räämiseen tai varastointiin, muuttuvat lämpimässä säässä
mikro-organismien kasvun ja lisääntymisen johdosta liman
25 turmelemiksi. Teollisten materiaalien varastoinnissa tai
hävittämisessä mikro-organismit aiheuttavat lisäongelmia,
jotka on poistettava ennen materiaalin käyttöä tai jättei-
neen hävittämistä.

Kaikkia näitä biosideja koskien taloudellisuudella
30 on luonnollisesti huomattava merkitys. Taloudellisuudessa
otetaan huomioon sekä biosidin hinta että sen käyttöön
liittyvät kustannukset. Minkä tahansa biosidin kustannus-
suorituskerroin johdetaan materiaalin alkuperäisestä hin-
nasta, materiaalin tehosta painoyksikköä kohti, sen biosi-
35 disen tai biostaattisen vaikutuksen kestosta käsiteltyssä

5 systeemissä ja sen lisäyksen helppoudesta ja lisäysten aikaväleistä käsiteltävään systeemiin. Nykyisin käytettyistä kaupallisesti saatavista biosideista ei yhdenkään biosidinen vaikutus ole pitkäaikainen. Sensijaan niiden teho
10 vähenee nopeasti johtuen fysikaalisten tekijöiden kuten lämpötilan vaikutuksesta, liittymisestä systeemin sisältämiin aineosiin, joiden suhteen niillä on yhtymistaipumus, tai substantiivisuudesta jne., jonka seurauksena niiden biosidinen tehokkuus alenee tai häviää, tai teho alenee
15 laimenemisen johdosta.

Seurauksena on, että biosideja on lisättävä käsiteltävään systeemiin jatkuvasti tai usein ja lisäys on suoritettava käsiteltävän systeemin useaan eri kohtaan tai
20 vyöhykkeeseen. Siten biosidin hinta ja sen käyttöön liittyvät työkustannukset ovat huomattavat. Muissa tapauksissa käytännössä on todettu, että vaikeus saavuttaa vyöhyke, jossa limanmuodostusta esiintyy, estää biosidin tehokkaan käytön. Esimerkiksi jos tietyssä systeemissä ei ole pääsyä
25 alueelle, jossa limanmuodostusta tapahtuu, niin biosidia voidaan lisätä virtaussysteemissä vain kohtaan, joka on tästä ylävirtaan. Kuitenkin fysikaaliset tai kemialliset olosuhteet, esim. kemiallinen reaktiivisuus, lämmön aiheuttama hajoaminen jne., joita systeemissä esiintyy biosidin mahdollisen lisäyskohdan ja biosidin halutun vaikutus-
30 kohdan välillä, tekevät biosidin tehokkaan käytön mahdottomaksi.

Samoin lisättäessä biosidia sellaisen systeemin alkupäähän, jossa virtaus on suhteellisen hidas kutea paperikoneessa, niin biosidin vaikutus saattaa täysin hävitä
35 ennen kuin biosidi on saavuttanut kaikki ne pisteet, joissa sen toivotaan tehoavan. Tämän johdosta biosidia on lisättävä useaan eri kohtaan ja tällöinkin biosidisen vaikutuksen todetaan vähenevän systeemissä yhden lisäyskohdan ja siitä alavirtaan olevan lisäyskohdan välillä. Useiden syöttökohtien käytön ja ylläpidon aiheuttamien lisäkustan-

nusten ohella huomattavia kustannuksia aiheutuu biosidin hinnasta. Erityisesti tämä johtuu siitä, että jokaisessa lisäyskohdassa biosidia lisätään systeemiin ylimäärin sen biosidimäärän korvaamiseksi, joka kuluu biosidia reagoi-

5 dessa muiden systeemissä olevien aineosien kanssa, tai että biosidissa tapahtuvien fysikaalisten muutosten aiheuttama biologisen aktiivisuuden väheneminen on korvattava.

Esillä olevan keksinnön mukaiset koostumukset sisältävät aktiivisina aineosina glutaraldehydiä ja kemial-

10 lista lisäkomponenttia. Lisäkomponentti voi olla:

- (1) dodekyyliguanidiinihydrokloridi (DGH),
- (2) bis(trikloorimetyyli)sulfoni (BTS) tai
- (3) 2-(dekyylitio)etanamiini (DTEA).

Glutaraldehydiä on kaupallisesti saatavissa firmas-

15 ta Union Carbide Corp. tavaramerkillä "Ucarcide 225" tai "Ucarcide 250".

Dodekyyliguanidiinihydrokloridi on 21 CFR 176.170:n listassa F.D.A:n tietyissä olosuhteissa hyväksymä paperin ja kartongin antimikrobiseksi aineeksi.

20 Kiinnostavia saattavat olla US-patenttijulkaisu 4 725 623 (Whitekettle), joka käsittelee DGH:n käyttöä biosidikoostumuksessa, ja US-patenttijulkaisu 4 916 164 (Whitekettle, Donofrio), joka käsittelee DTEA:n käyttöä biosidikoostumuksessa.

25 Synergistisiä vaikutuksia, jotka saadaan yhdistämällä glutaraldehydi minkä tahansa edellä luetellun biosidisen lisäkomponentin kanssa, ei ole aikaisemmin kuvattu.

Hakijat ovat yllättäen havainneet, että glutaraldehydin seokset minkä tahansa edellä luetellun biosidisen lisäkomponentin kanssa ovat erityisen tehokkaita bakteerikasvuston kontrolliin, varsinkin Klebsiella pneumoniae-

30 lajien kontrolliin. Tämä bakteerilaji kuuluu valinnaiseen kapseloitujen bakteerien luokkaan, joita bakteereja on yleisesti läsnä ilmassa, vedessä tai maassa. Nämä baktee-

35

rit saastuttavat jatkuvasti jäähdityssysteemejä ja massan- ja paperinvalmistussysteemejä ja ne ovat tavallisimpia limanmuodostajia. Limaa voidaan pitää yhteenliittyneiden solujen muodostamana massana, jossa solujen yhteenliittymisen aiheuttajana on hyytelömäinen polysakkaridi tai kutakin solua ympäröivä proteiinierite. Limainen massa sulkee sisäänsä muut jäteaineet, rajoittaa veden virtausta ja lämmön siirtymistä ja saattaa aiheuttaa paikallista syöpymistä.

Se seikka, että kokeissa on valinnaisina bakteerilajeina käytetty Klebsiella-lajeja, on tärkeätä siinä mielessä, että nämä bakteerit kasvavat sekä aerobisissa että anaerobisissa olosuhteissa. Näin ollen, kun on osoitettu, että tämän erityisen bakteerin kasvua voidaan tehokkaasti estää, niin on odotettavissa, että samankaltainen estovai-
 kutus saadaan myös muiden aerobisten tai anaerobisten bakteerilajien ollessa kyseessä. Voidaan myös olettaa, että nämä koostumukset toimivat samoin kasvua estävinä aineina, kun kyseessä ovat sienet ja levät.

Kuten edellä mainittiin glutaraldehydiä on saatavissa firmasta Union Carbide Corp., ja sitä myydään tavaramerkeillä "Ucarcide 225" ja "Ucarcide 250". Näiden yhdisteiden fysikaaliset ominaisuudet ovat ilmoituksen mukaan seuraavat:

	<u>Ucarcide 225</u>	<u>Ucarcide 250</u>
Ominaispaino 20°C:ssa	1,062	1,124
Höyrynpaine 20°C:ssa	17 mm Hg	17 mm Hg
Jäätymispiste	-7,0°C	-14,0°C
Liukoisuus veteen 20°C:ssa	täysin	täysin
	liukeneva	liukeneva
Viskositeetti 0°C:ssa	8,4 cps	105,0 cps
20°C:ssa	3,4 cps	22,1 cps
40°C:ssa	1,7 cps	5,7 cps

Esillä olevan keksinnön mukaisesti biosidista käsitte-
 lyä tarvitsevaa vesisysteemiä voidaan käsitellä glu-

tardehydriin ja jonkin edellä mainitun biosidisen lisäkomponentin yhdistelmällä lisäämällä yhdistelmää noin 0,1 - 200 paino-osaa 1 miljoonaan paino-osaan vesiväliainetta. Edullisesti käsittely suoritetaan lisäämällä noin 5-50
5 paino-osaa yhdistelmää vesiväliaineen miljoonaa paino-osaa kohti.

Yhdistelmää lisätään esimerkiksi jäähdytysjärjestelmiin, paperi- ja massatehtaiden järjestelmiin, altaisiin, lampiin, laguuneihin, järviin jne. sellaisen bakteerimikro-
10 ro-organismien kasvuston kontrolloimiseksi, jota näissä vesijärjestelmissä on tai jota niihin joutuu. On todettu, että käsittelykoostumukset ja -menetelmät ovat tehokkaita kontrolloitaessa valinnaisen bakteerin, Klebsiella pneumoniae kasvua, jota bakteeria saattaa esiintyä näissä
15 järjestelmissä. On ajateltu, että käsittely keksinnön mukaisilla yhdistelmäkoostumuksilla tehokkaasti estää ja kontrolloi myös kaikenlaisien aerobisten ja anaerobisten bakteerien kasvua.

Yllättäen on havaittu, että sekoitettaessa aineosat joissakin tapauksissa saatujen seosten bakterisidinen aktiivisuus on korkea-asteisempi kuin seoksen sisältämien erillisten aineosien aktiivisuus. Näin on mahdollista valmistaa erittäin tehokkaita bakterisidisiä. Koska seosten aktiivisuus on kohonnut, niin jokaiseen bakterisidikäsitte-
25 lyyn tarvittava kokonaisainemäärä on alentunut. Lisäksi jokaisen aineosan aikaansaama korkea-asteista bakterisidistä tehoa voidaan käyttää hyväksi käyttämättä jokaista aineosaa korkeampana konsentraationa.

Kehitettiin seuraavat koemenetelmät. On huomattava, että seuraavien esimerkkien tarkoituksena on pelkästään
30 valaista keksintöä, eivätkä ne rajoita keksinnön suojapiiriä.

Glutaraldehydiä ja biosidista lisäkomponenttia lisättiin erilaisina suhteina laajalla konsentraatioalueella nestemäiseen ravintoväliaineeseen, johon sen jälkeen ym-
35

pättiin standarditilavuus valinnaisen bakteerin, Klebsiella pneumoniae suspensiota. Kasvu mitattiin määrittämällä ravintoväliaineesta, jonka ainoana hiilen lähteenä oli ^{14}C -glukoosi, soluihin kerääntynyt radioaktiivisuus. Sekä
 5 yksin että yhdistelminä käytettyjen biosidikemikaalien vaikutuksesta soluihin inkuboinnin aikana kerääntyneen ^{14}C :n määrää ja kerääntymisnopeutta verrataan kemikaaleilla käsittelemättömiin kontrollinäytteisiin. Biosidien li-
 10 säykset, yksin tai erilaisina yhdistelminä ja konsentraatioina, tehtiin noudattaen "šakkilautatekniikkaa", jonka ovat kuvanneet M.T. Kelley ja J.M. Matsen, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 9: 440 (1976). Kahden tunnin in-
 15 kuboinnin jälkeen soluihin kertynyt radioaktiivisuus määritettiin (^{14}C nestetuikelaskin) kaikista käsitellyistä ja käsittelemättömistä näytteistä. Jokaisen käsitellyn näytteen radioaktiivisuuden väheneminen kontrolliin verrattuna laskettiin kaavasta:

$$20 \quad \frac{\text{kontrollin } ^{14}\text{C}(\text{cpm}) - \text{käsitellyn } ^{14}\text{C}(\text{cpm})}{\text{kontrollin } ^{14}\text{C}(\text{cpm})} \times 100 = \text{väheneminen \%:eina}$$

Esittämällä graafisesti ^{14}C -tason prosentuaalinen väheneminen kunkin yksin käytetyn biosidin konsentraation
 25 funktiona saadaan annos-vastekäyrä, josta tietyn vähene-
 mis-%:n saamiseen tarvittava biosidiannos voidaan interpoloida.

Synergismi määritettiin laskentamenetelmällä, jonka ovat kuvanneet F.C. Kull, P.C. Eisman, H.D. Sylwestrowicz
 30 ja R.L. Mayer, Applied Microbiology 9, 538 (1961), käyttäen kaavaa:

$$\frac{Q_A}{Q_a} + \frac{Q_B}{Q_b} = \text{synergismin indeksi (SI)}$$

35

jossa

Q_a = yhdisteen A määrä, jolla yksin käytettynä saadaan loppupiste

Q_b = yhdisteen B määrä, jolla yksin käytettynä saadaan loppupiste

5 Q_A = yhdisteen A määrä, jolla seoksessa saadaan loppupiste

Q_B = yhdisteen B määrä, jolla seoksessa saadaan loppupiste.

10 Laskutoimituksissa käytetty loppupiste on kunkin A:n ja B:n seoksen aiheuttama väheneminen %:eina. Q_A ja Q_B ovat ne A:n ja B:n konsentraatiot A/B-seoksessa, jotka aiheuttavat tietyn vähenemis-%:n. Q_A ja Q_B saadaan interpoloimalla vastaavista A:n ja B:n annos-vastekäyristä määrittämällä ne A:n ja B:n konsentraatiot, joilla ne yksin
15 vaikuttaessaan saavat aikaan saman alenemis-%:n kuin jokainen tuotettu spesifinen seos.

Yksin käytettynä jokaisen aktiivisen aineen annos-vastekäyrä määritettiin annosvastetietojen linearisella regressioanalyysillä. Tiedot sovitettiin kunkin tiedoston
20 esittämän yhtälön vastaavaan käyrään. Tietojen lineaarisen kuvaamisen jälkeen biosidiseosten kummankin komponentin vaikutus radioisotoopin sitoutumisen estämiseen määritettiin interpoloimalla vastaavasta biosidin annos-vastekäyrästä. Jos esimerkiksi $Q_A + Q_B$ määrä riittää vähentämään
25 ^{14}C -sisältöä 50 %:isesti, niin Q_A ja Q_B ovat A:n tai B:n ne määrät, jotka vastaavasti alentavat ^{14}C :n sisältöä 50-%:isesti. Jokaiselle A:n ja B:n yhdistelmälle lasketaan synergismikerroin (SI).

Kun SI on pienempi kuin 1, niin kyseessä on synergismi. Kun SI = 1, niin kyseessä on additiivisuus. Kun SI
30 on suurempi kuin 1, niin kyseessä on antagonismi.

Seuraavien taulukkojen tiedot on saatu käsittelemällä erilaisilla glutaraldehydin ja biosidisen lisäkomponentin suhteilla ja konsentraatioilla Klebsiella pneumoniae-bakteeria, joka on tavallinen häiritsevä bakteeri-
35

tyyppi teollisuuden jäähdytysvesissä ja massa- ja paperi-teollisuuden systeemeissä. Taulukoissa on esitetty jokais-ta yhdistelmää vastaava ^{14}C -sisällön aleneminen (% I), laskettu SI ja glutaraldehydin ja biosidisen lisäkomponen-
5 tin painosuhde.

TAULUKKO IDGH ja qlutaraldehydi (GLUT)

	<u>ppm</u> <u>DGH¹</u>	<u>ppm</u> <u>GLUT²</u>	<u>Suhde</u> <u>DGH:GLUT</u>	<u>% I</u>	<u>SI</u>
5	2,5	0	100:0	0	
	5	0	100:0	2	
	10	0	100:0	34	
	20	0	100:0	61	
	40	0	100:0	81	
10	80	0	100:0	75	
	0	39	0:100	4	
	0	78	0:100	10	
	0	313	0:100	36	
	0	625	0:100	51	
15	0	1250	0:100	79	
	0	2500	0:100	91	
	2,5	2500	1:1000	90	0,99
	5	2500	1:500	90	1,03
	10	2500	1:250	91	1,07
20	20	2500	1:125	93	1,10
	40	2500	1:62,5	95	1,24
	80	2500	1:31,3	97	1,57
	2,5	1250	1:500	78	0,87*
	5	1250	1:250	78	0,93*
25	10	1250	1:125	81	0,92*
	20	1250	1:62,5	88	0,85*
	40	1250	1:31,5	95	0,87*
	80	1250	1:15,6	98	1,21
	2,5	625	1:250	47	1,84
30	5	625	1:125	49	1,82
	10	625	1:62,5	62	1,23
	20	625	1:31,3	76	0,89*
	40	625	1:15,6	92	0,74*
	80	625	1:7,8	97	1,04
35					

TAULUKKO I jatkoa
DGH ja glutaraldehydi (GLUT)

	<u>ppm</u> <u>DGH¹</u>	<u>ppm</u> <u>GLUT²</u>	<u>Suhde</u> <u>DGH:GLUT</u>	<u>% I</u>	<u>SI</u>
5	2,5	313	1:125	47	1,00
	5	313	1:62,5	48	1,07
	10	313	1:31,3	52	1,17
	20	313	1:15,6	62	1,13
	40	313	1:7,8	90	0,69*
10	80	313	1:3,9	97	0,96*
	2,5	78	1:31,3	26	0,86*
	5	78	1:15,6	27	1,09
	10	78	1:7,8	55	0,61*
	20	78	1:3,9	64	0,79*
15	40	78	1:1,9	86	0,67*
	80	78	1:0,95	97	0,90*
	2,5	39	1:15,6	17	0,82*
	5	39	1:7,8	16	1,28
	10	39	1:3,9	51	0,61*
20	20	39	1:1,9	67	0,66*
	40	39	1:0,95	86	0,66*
	80	39	1:0,48	97	0,88*

¹ 35 % aktiivista DGH:ta sisältävä tuote

25 ² 25 % aktiivista GLUT:ia sisältävä tuote

TAULUKKO IIDGH ja qlutaraldehydi (GLUT)

	<u>ppm</u> <u>DGH¹</u>	<u>ppm</u> <u>GLUT²</u>	<u>Suhde</u> <u>DGH:GLUT</u>	<u>% I</u>	<u>SI</u>
5	2,5	0	100:0	0	
	5	0	100:0	0	
	10	0	100:0	15	
	20	0	100:0	61	
	40	0	100:0	79	
10	80	0	100:0	68	
	0	39	0:100	0	
	0	78	0:100	12	
	0	313	0:100	40	
	0	625	0:100	66	
15	0	1250	0:100	89	
	0	2500	0:100	94	
	2,5	2500	1:1000	94	1,22
	5	2500	1:500	93	1,30
	10	2500	1:250	94	1,30
20	20	2500	1:125	96	1,30
	40	2500	1:62,5	98	1,41
	80	2500	1:31,3	98	1,76
	2,5	1250	1:500	86	0,88*
	5	1250	1:250	88	0,83*
25	10	1250	1:125	87	0,94*
	20	1250	1:62,5	95	0,79*
	40	1250	1:31,5	97	0,91*
	80	1250	1:15,6	98	1,27
	2,5	625	1:250	60	1,28
30	5	625	1:125	61	1,32
	10	625	1:62,5	67	1,18
	20	625	1:31,3	88	0,66*
	40	625	1:15,6	96	0,69*
	80	625	1:7,8	98	1,01

TAULUKKO II jatkoa
DGH ja glutaraldehydi (GLUT)

	<u>ppm</u> <u>DGH¹</u>	<u>ppm</u> <u>GLUT²</u>	<u>Suhde</u> <u>DGH:GLUT</u>	<u>% I</u>	<u>SI</u>
5	2,5	313	1:125	38	1,61
	5	313	1:62,5	43	1,51
	10	313	1:31,3	49	1,44
	20	313	1:15,6	70	0,88*
	40	313	1:7,8	94	0,59*
10	80	313	1:3,9	98	0,87*
	2,5	78	1:31,3	16	1,23
	5	78	1:15,6	24	1,17
	10	78	1:7,8	39	1,00
	20	78	1:3,9	45	1,36
15	40	78	1:1,9	89	0,55*
	80	78	1:0,95	99	0,77*
	2,5	39	1:15,6	8	1,10
	5	39	1:7,8	12	1,35
	10	39	1:3,9	30	1,16
20	20	39	1:1,9	45	1,21
	40	39	1:0,95	89	0,53*
	80	39	1:0,48	99	0,76*

¹ 35 % aktiivista DGH:ta sisältävä tuote

25 ² 25 % aktiivista GLUT:ia sisältävä tuote

TAULUKKO IBTS ja glutaraldehydi (GLUT)

	<u>ppm BTS¹</u>	<u>ppm GLUT²</u>	<u>Suhde BTS:GLUT</u>	<u>% I</u>	<u>SI</u>
5	1,25	0	100:0	2	
	2,5	0	100:0	2	
	5	0	100:0	4	
	10	0	100:0	23	
	20	0	100:0	63	
10	40	0	100:0	93	
	0	39	0:100	6	
	0	78	0:100	11	
	0	313	0:100	35	
	0	625	0:100	59	
15	0	1250	0:100	82	
	0	2500	0:100	93	
	1,25	2500	1:2000	91	2,06
	2,5	2500	1:1000	92	1,55
	5	2500	1:500	92	1,29
20	10	2500	1:250	92	1,17
	20	2500	1:125	93	1,09
	40	2500	1:62,5	94	1,12
	1,25	1250	1:1000	83	0,81*
	2,5	1250	1:500	83	0,83*
25	5	1250	1:250	86	0,83*
	10	1250	1:125	88	0,89*
	20	1250	1:62,5	91	1,11
	40	1250	1:31,3	93	1,59
	1,25	625	1:500	58	1,17
30	2,5	625	1:250	63	1,01
	5	625	1:125	70	0,85*
	10	625	1:62,5	81	0,73*
	20	625	1:31,3	89	0,87*
	40	625	1:15,6	93	1,34
35					

TAULUKKO I jatkoa
BTS ja glutaraldehydi (GLUT)

	<u>ppm</u> <u>BTS¹</u>	<u>ppm</u> <u>GLUT²</u>	<u>Suhde</u> <u>BTS:GLUT</u>	<u>% I</u>	<u>SI</u>
5	1,25	313	1:250	42	1,19
	2,5	313	1:125	45	1,13
	5	313	1:62,5	53	0,94*
	10	313	1:31,3	79	0,55*
	20	313	1:15,6	92	0,68*
10	40	313	1:7,8	95	1,19
	1,25	78	1:62,5	36	0,45*
	2,5	78	1:31,3	37	0,52*
	5	78	1:15,6	39	0,62*
	10	78	1:7,8	56	0,61*
15	20	78	1:3,9	93	0,58*
	40	78	1:1,9	95	1,10
	1,25	39	1:31,3	33	0,30*
	2,5	39	1:15,6	33	0,39*
	5	39	1:7,8	33	0,57*
20	10	39	1:3,9	48	0,62*
	20	39	1:1,9	90	0,59*
	40	39	1:0,95	95	1,09

¹ 99+ % aktiivista BTS:ää sisältävä tuote

25 ² 25 % aktiivista GLUT:ia sisältävä tuote

TAULUKKO IIBTS ja glutaraldehydi (GLUT)

	<u>ppm BTS¹</u>	<u>ppm GLUT²</u>	<u>Suhde BTS:GLUT</u>	<u>% I</u>	<u>SI</u>
5	1,25	0	100:0	2	
	2,5	0	100:0	0	
	5	0	100:0	7	
	10	0	100:0	25	
	20	0	100:0	66	
10	40	0	100:0	91	
	0	39	0:100	10	
	0	78	0:100	17	
	0	313	0:100	30	
	0	625	0:100	53	
15	0	1250	0:100	79	
	0	2500	0:100	91	
	1,25	2500	1:2000	90	0,98
	2,5	2500	1:1000	91	1,98
	5	2500	1:500	91	1,05
20	10	2500	1:250	92	1,17
	20	2500	1:125	92	1,43
	40	2500	1:62,5	93	1,94
	1,25	1250	1:1000	79	0,84*
	2,5	1250	1:500	81	0,81*
25	5	1250	1:250	83	0,82*
	10	1250	1:125	86	0,89*
	20	1250	1:62,5	89	1,08
	40	1250	1:31,3	91	1,58
	1,25	625	1:500	53	1,41
30	2,5	625	1:250	57	1,23
	5	625	1:125	65	0,98*
	10	625	1:62,5	75	0,83*
	20	625	1:31,3	86	0,89*
	40	625	1:15,6	91	1,36
35					

TAULUKKO II jatkoaBTS ja glutaraldehydi (GLUT)

	<u>ppm</u> <u>BTS¹</u>	<u>ppm</u> <u>GLUT²</u>	<u>Suhde</u> <u>BTS:GLUT</u>	<u>% I</u>	<u>SI</u>
5	1,25	313	1:250	34	1,74
	2,5	313	1:125	35	1,71
	5	313	1:62,5	43	1,38
	10	313	1:31,3	68	0,71*
	20	313	1:15,6	88	0,71*
10	40	313	1:7,8	93	1,21
	1,25	78	1:62,5	40	0,39*
	2,5	78	1:31,3	42	0,43*
	5	78	1:15,6	44	0,55*
	10	78	1:7,8	55	0,62*
15	20	78	1:3,4	86	0,63*
	40	78	1:1,9	94	1,12
	1,25	39	1:31,3	35	0,28*
	2,5	39	1:15,6	33	0,40*
	5	39	1:7,8	42	0,44*
20	10	39	1:3,9	44	0,69*
	20	39	1:1,9	79	0,67*
	40	39	1:0,95	93	1,12

¹ 99+ % aktiivista BTS:ää sisältävä tuote25 ² 25 % aktiivista GLUT:ia sisältävä tuote

TAULUKKO IDTEA ja glutaraldehydi (GLUT)

	<u>ppm</u> <u>DTEA¹</u>	<u>ppm</u> <u>GLUT²</u>	<u>Suhde</u> <u>DTEA:GLUT</u>	<u>% I</u>	<u>SI</u>
5	3,13	0	100:0	0	
	6,25	0	100:0	5	
	12,5	0	100:0	13	
	25	0	100:0	45	
	50	0	100:0	53	
10	100	0	100:0	84	
	0	78	0:100	10	
	0	156	0:100	26	
	0	313	0:100	34	
	0	625	0:100	32	
15	0	1250	0:100	66	
	0	2500	0:100	86	
	3,13	2500	1:800	86	1,17
	6,25	2500	1:400	87	1,17
	12,5	2500	1:200	86	1,23
20	25	2500	1:100	87	1,31
	50	2500	1:50	87	1,49
	100	2500	1:25	87	1,84
	3,13	1250	1:400	63	0,92*
	6,25	1250	1:200	63	0,96*
25	12,5	1250	1:100	62	1,12
	25	1250	1:50	62	1,34
	50	1250	1:25	63	1,78
	100	1250	1:12,5	62	2,75
	3,13	625	1:200	34	1,28
30	6,25	625	1:100	33	1,53
	12,5	625	1:50	34	1,85
	25	625	1:25	34	2,48
	50	625	1:12,5	36	3,61
	100	625	1:6,25	42	4,83
35					

TAULUKKO I jatkoa
DTEA ja glutaraldehydi (GLUT)

	<u>ppm</u> <u>DTEA¹</u>	<u>ppm</u> <u>GLUT²</u>	<u>Suhde</u> <u>DTEA:GLUT</u>	<u>% I</u>	<u>SI</u>
5	3,13	313	1:100	36	0,66*
	6,25	313	1:50	39	0,73*
	12,5	313	1:25	41	0,92*
	25	313	1:12,5	43	1,39
	50	313	1:6,25	46	2,09
10	100	313	1:3,13	49	3,39
	3,13	156	1:50	34	0,44*
	6,25	156	1:25	36	0,57*
	12,5	156	1:12,5	41	0,74*
	25	156	1:6,25	45	1,09
15	50	156	1:3,13	47	1,87
	100	156	1:1,56	60	2,18
	3,13	78	1:25	26	0,51*
	6,25	78	1:12,5	22	1,00
	12,5	78	1:6,25	25	1,30
20	25	78	1:3,13	29	1,92
	50	78	1:1,56	62	1,03
	100	78	1:0,78	62	2,04

¹ 35 % aktiivista DTEA:ta sisältävä tuote

25 ² 25 % aktiivista GLUT:ia sisältävä tuote

TAULUKKO IIDTEA ja glutaraldehydi (GLUT)

	<u>ppm</u> <u>DTEA¹</u>	<u>ppm</u> <u>GLUT²</u>	<u>Suhde</u> <u>DTEA:GLUT</u>	<u>% I</u>	<u>SI</u>
5	3,13	0	100:0	3	
	6,25	0	100:0	5	
	12,5	0	100:0	15	
	25	0	100:0	36	
	50	0	100:0	51	
10	100	0	100:0	95	
	0	78	0:100	26	
	0	156	0:100	42	
	0	313	0:100	32	
	0	625	0:100	37	
15	0	1250	0:100	76	
	0	2500	0:100	89	
	3,13	2500	1:800	88	1,24
	6,25	2500	1:400	88	1,27
	12,5	2500	1:200	87	1,36
20	25	2500	1:100	88	1,49
	50	2500	1:50	88	1,77
	100	2500	1:25	89	2,29
	3,13	1250	1:400	74	0,81*
	6,25	1250	1:200	74	0,86*
25	12,5	1250	1:100	74	0,94*
	25	1250	1:50	75	1,09
	50	1250	1:25	74	1,45
	100	1250	1:12,5	75	2,10
	3,13	625	1:200	33	2,68
30	6,25	625	1:100	30	4,35
	12,5	625	1:50	33	3,22
	25	625	1:25	33	3,46
	50	625	1:12,5	34	3,79
	100	625	1:6,25	39	4,08
35					

TAULUKKO II jatkoa
DTEA ja glutaraldehydi (GLUT)

	<u>ppm</u> <u>DTEA¹</u>	<u>ppm</u> <u>GLUT²</u>	<u>Suhde</u> <u>DTEA:GLUT</u>	<u>% I</u>	<u>SI</u>
5	3,13	313	1:100	40	0,74*
	6,25	313	1:50	39	0,91*
	12,5	313	1:25	40	0,97*
	25	313	1:12,5	39	1,37
	50	313	1:6,25	46	1,58
10	100	313	1:3,13	51	2,37
	3,13	156	1:50	46	0,31*
	6,25	156	1:25	46	0,38*
	12,5	156	1:12,5	48	0,47*
	25	156	1:6,25	52	0,67*
15	50	156	1:3,13	51	1,18
	100	156	1:1,56	77	1,38
	3,13	78	1:25	27	2,44
	6,25	78	1:12,5	27	3,48
	12,5	78	1:6,25	26	8,07
20	25	78	1:3,13	40	0,80*
	50	78	1:1,56	58	0,94*
	100	78	1:0,78	91	1,12

¹ 35 % aktiivista DTEA:ta sisältävä tuote

25 ² 25 % aktiivista GLUT:ia sisältävä tuote

SI-sarakkeen asteriskit osoittavat, että kyseessä on synergistinen yhdistelmä edellä kuvatun Kull'in menetelmän mukaan.

30 Edellä olevissa taulukoissa kaikissa kokeilluissa yhdistelmissä esiintyvät erot uusintakokeissa johtuvat normaalista koevarianssista.

Edellä olevien taulukoiden mukaan odottamattomia tuloksia saatiin useammin seuraavilla tuotesuhteilla:

Noin välillä

Glutaraldehydi: DGH	500:1 - 1:1
Glutaraldehydi: BTS	1000:1 - 2:1
Glutaraldehydi: DTEA	400:1 - 1,6:1

5 Eri tuotteet sisältävät seuraavat määrät aktiivista biosidikomponenttia:

Glutaraldehydi: noin 25 %
DGH: noin 35 %
BTS: noin 99 %
10 DTEA: noin 35 %

Siten perustuen aktiivisen biosidikomponentin määrään odottamattomia tuloksia saatiin useammin seuraavilla aktiivisten komponenttien suhteilla:

Noin välillä

15 Glutaraldehydi: DGH	357:1 - 1:2,87
Glutaraldehydi: BTS	250:1 - 1:2,05
Glutaraldehydi: DTEA	285:1 - 1,11:1

20 Keksinnön mukaisesti kaupallisissa tuotteissa aktiivisten komponenttien painosuhteet ovat edullisimmin noin seuraavat:

5:1 glutaraldehydi:DGH
7:1 glutaraldehydi:BTS
2:1 glutaraldehydi:DTEA

25 Vaikka tätä keksintöä on kuvattu esittäen sen erityisiä toteutusmuotoja, niin on selvää, että keksinnön lukuisat muut muodot ja muunnokset ovat alan asiantuntijalle ilmeisiä. Kaikkien tällaisten ilmeisten muotojen ja muunnosten, jotka ovat esillä olevan keksinnön todellisen hengen mukaisia, tulisi katsoa yleisesti sisältyvän liitteenä olevien patenttivaatimusten suojapiiriin.

30

Patenttivaatimukset

1. Bakteerien kasvua estävä koostumus, t u n -
n e t t u siitä, että se sisältää synergistisenä seoksena
5 (a) glutaraldehydiä ja (b) biosidista lisäkomponenttia
valittuna seuraavista:

- (1) dodekyyliguanidiinihydrokloridi,
- (2) bis(trikloorimetyyli)sulfoni ja
- (3) 2-(dekyylitio)etanamiini.

10 2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen koostumus,
t u n n e t t u siitä, että glutaraldehydin ja dodekyy-
liguanidiinihydrokloridin painosuhde on noin 357:1 -
1:2,87.

3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen koostumus,
15 t u n n e t t u siitä, että glutaraldehydin ja bis(tri-
kloorimetyyli)sulfonin painosuhde on noin 250:1 - 1:2,05.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen koostumus,
t u n n e t t u siitä, että glutaraldehydin ja 2-(dekyy-
litio)etanamiinin painosuhde on noin 285:1 - 1,11:1.

20 5. Menetelmä Klebsiella pneumoniae-bakteerien kas-
vun kontrolloimiseksi vesisysteemissä, t u n n e t t u
siitä, että tähän systeemiin lisätään noin 0,1 - 200 pai-
no-osaa sellaista koostumusta mainitun vesisysteemin yhtä
miljoona paino-osaa kohti, joka sisältää synergistisenä
25 seoksena (a) glutaraldehydiä ja (b) biosidista lisäkom-
ponenttia valittuna seuraavista:

- (1) dodekyyliguanidiinihydrokloridi,
- (2) bis(trikloorimetyyli)sulfoni ja
- (3) 2-(dekyylitio)etanamiini.

30 6. Patenttivaatimuksen 5 mukainen menetelmä,
t u n n e t t u siitä, että glutaraldehydin ja dodekyyli-
guanidiinihydrokloridin painosuhde on noin 357:1 - 1:2,87.

7. Patenttivaatimuksen 5 mukainen menetelmä,
t u n n e t t u siitä, että glutaraldehydin ja bis(tri-
35 kloorimetyyli)sulfonin painosuhde on noin 250:1 - 1:2,05.

8. Patenttivaatimuksen 5 mukainen menetelmä, t u n-
n e t t u siitä, että glutaraldehydin ja 2-(dekyyli-
tio)etanamiinin painosuhte on noin 285:1 - 1,11:1.

5 n e t t u siitä, että mainittua koostumusta lisätään sys-
teemiin 5-50 paino-osaa mainitun vesisysteemin miljoonaa
paino-osaa kohti.

10 10. Patenttivaatimuksen 5 mukainen menetelmä,
t u n n e t t u siitä, että mainittu vesisysteemi on
jäähdytysvesisysteemi.

11. Patenttivaatimuksen 5 mukainen menetelmä,
t u n n e t t u siitä, että mainittu vesisysteemi on mas-
san- tai paperinvalmistussysteemi.

Patentkrav

1. Bakterietillväxt inhiberande komposition,
k ä n n e t e c k n a d av, att den innehåller en syner-
5 gistisk blandning av (a) glutaraldehyd och (b) en biocidal
tilläggskomponent vald bland följande:

- (1) dodekylguanidinhydroklorid,
- (2) bis(triklormetyl)sulfon och
- (3) 2-(dekyltio)etanamin.

10 2. Komposition enligt patentkrav 1, k ä n n e -
t e c k n a d av, att viktförhållandet glutaraldehyd till
dodekylguanidinhydroklorid är cirka 357:1 - 1:2,87.

3. Komposition enligt patentkrav 1, k ä n n e -
t e c k n a d av, att viktförhållandet glutaraldehyd till
15 bis(triklormetyl)sulfon är cirka 250:1 - 1:2,05.

4. Komposition enligt patentkrav 1, k ä n n e -
t e c k n a d av, att viktförhållandet glutaraldehyd till
2-(dekyltio)etanamin är cirka 285:1 - 1,11:1.

5. Förfarande för kontrollering tillväxten av Kleb-
20 siella pneumoniae-bakterie i ett vattensystem, k ä n n e -
t e c k n a t av, att man till detta system sätter cirka
0,1 -200 viktdelar av en komposition per en miljon delar
av nämnda vattensystem, vilken komposition innehåller en
synergistisk blandning av (a) glutaraldehyd och (b) en
25 biocidal tilläggskomponent vald bland följande:

- (1) dodekylguanidinhydroklorid,
- (2) bis(triklormetyl)sulfon och
- (3) 2-(dekyltio)etanamin.

6. Förfarande enligt patentkrav 5, k ä n n e -
30 t e c k n a t av, att viktförhållandet glutaraldehyd till
dodekylguanidinhydroklorid är cirka 357:1 - 1:2,87.

7. Förfarande enligt patentkrav 5, k ä n n e -
t e c k n a t av, att viktförhållandet glutaraldehyd till
bis(triklor-metyl)sulfon är cirka 250:1 - 1:2,05.

8. Förfarande enligt patentkrav 5, k ä n n e -
t e c k n a t av, att viktförhållandet glutaraldehyd till
2-(dekyltio)etanamin är cirka 285:1 - 1,11:1.

5 9. Förfarande enligt patentkrav 5, k ä n n e -
t e c k n a t av, att nämnda komposition tillsätts till
systemet i en mängd av 5 - 50 viktdelar per en miljon
viktdelar av vattensystemet.

10 10. Förfarande enligt patentkrav 5, k ä n n e -
t e c k n a t av, att nämnda vattensystem är ett kylvat-
tensystem.

11. Förfarande enligt patentkrav 5, k ä n n e -
t e c k n a t av, att nämnda vattensystem är ett massa-
eller papperstillverkningssystem.