(19) SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 901554 A7**

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

(21) Patenttihakemus - Patentansökan - Patent application 901554

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation - International patent classification
A01N 43/80
A01N 47/30

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **28.03.1990**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **28.03.1990**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **01.10.1990**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **13.06.2019**

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

31.03.1989 GB 8907298

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • **ZENECA Limited,** Imperial Chemical House, 9 Millbank, London, SW1P 3JF, ISO-BRITANNIA, (GB)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • **Morpeth, Fraser Forrest,** United Kingdom, ISO-BRITANNIA, (GB)
2 • **Greenhalgh, Malcolm,** United Kingdom, ISO-BRITANNIA, (GB)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention
Biosidikoostumus ja sen käyttö
Biocidkomposition och användning av denna

Biosidikoostumus, sitä sisältävä väliaine ja menetelmä mikro-organismien kasvun ehkäisemiseksi sitä käyttäen

Kyseessä oleva keksintö koskee koostumuksia, jotka ovat hyödyllisiä teollisina biosideinä. Keksintö koskee myös väliainetta, joka sisältää mainittua koostumusta sekä menetelmää mikro-organismien kasvun estämiseksi väliaineessa tai sen päällä, jolloin menetelmässä käytetään keksinnön mukaista biosidistä koostumusta.

Teolliset biosidit ovat hyödyllisiä teollista pilaantumista, erityisesti bakteerien ja sienien aiheuttamaa, estettäessä. Teollisia biosidejä voidaan soveltaa maalien, lateksien, sideaineiden, nahan, puun, metallitöissä käytettävien nesteiden sekä jäähdytysveden suojaamiseen.

Eräs yhdisteluokka, jota voidaan käyttää teollisena biosidinä, perustuu isotiatsolinonirakenteeseen. On olemassa useita julkaisuja isotiatsolinonijohdannaisista, joilla väitetään olevan hyödyllisiä biosidisiä ominaisuuksia. US-patentissa 3 761 488 julkaistaan isotiatsolinonijohdannaisia, joissa alkyyli-, alkenyyli-, alkynyyli-, sykloalkyyli-, aralkyyli- tai aryyliryhmät, jotka ovat mahdollisesti vapaavalintaisesti substituoituja, ovat liittyneet typpiatomiin, ja asemat 4 ja 5 ovat substituoimattomia tai typellä tai alemmilla alkyyliryhmillä substituoituja. US-patentissa 3 517 022 julkaistaan bentsisotiatsoloneja, joissa karbamyyliryhmä on liittynyt typpiatomiin ja bentseenirengas on mahdollisesti substituoitunut. US-patentissa 3 950 349 julkaistaan N-tiosubstituoituja isotiatsolin-3-oniyhdisteitä, jotka ovat mahdollisesti isotiatsolin-3-oni-tai bentsisotiatsolin-3-onijohdannaisia. US-patentissa 4 165 318 julkaistaan isotiatsolin-3-oniliuos polaarisessa orgaanisessa liuottimessa, jossa liuos sisältää myös stabiloivan määrän formaldehydiä. GB-patenttijulkaisussa 2 087 388 julkaistaan 4,5-polymety-

leeni-4-isotiatsolin-3-oni, jonka polymetyleeniketjussa on kolme tai neljä hiiliatomia.

Eräs toinen yhdisteluokka, jonkaa väitetään olevan fungisidinen, perustuu isotiatsolotionirakenteeseen. GB-patenttijulkaisussa 1 113 634 julkaistaan tämäntyyppisiä yhdisteitä tai niiden isomeerisiä muotoja, joiden asemat 4 ja 5 ovat substituoimattomia tai voivat olla substituoituja alkyyli- tai aryyliryhmillä tai jotka voivat muodostaa osan lisärengasjärjestelmästä.

Isotiatsolin-3-onit, joiden typpiatomi on substituoimaton, kykenevät muodostamaan suoloja esimerkiksi alkalimetallien, kuten natriumin ja kaliumin, kanssa sekä ammoniakin tai amiinien, kuten trietanoliamiinin, kanssa. Nämä suolat ovat yleensä vesiliukoisia. GB-patenttijulkaisu 1 191 253 kuvaa ja vaatii pelkän 1,2-bentsisotiatsolin-3-onin erittäin voimakkaita vesiliuoksia sen kahden tai useamman eri amiinisuolojen seoksen muodossa, amiinien ollessa valittuja seuraavista: dietanoliamiini, trietanoliamiini, di-isopropanoliamiini, tri-isopropanoliamiini tai morfoliini. GB-patenttijulkaisussa 1 330 531 julkaistaan 1,2-bentsisotiatsolin-3-onin koostumuksia alifaattisina, sykloalifaattisina tai heterosyklisinä amiineina, jotka sisältävät 2 - 6 hiiliatomia ja joissa ei ole hydroksyyli-eikä eetteriryhmiä. GB-patenttijulkaisussa julkaistaan 1,2-bentsisotiatsolin-3-onin alkalimetallisuolaliuoksia orgaanisessa hydroksyyliliuottimessa, kuten propyleeniglykolissa, dipropyleeniglykolissa ja polyetyleeniglykoleissa.

Tällaiset suolaliuokset vaativat kuitenkin melkoisien määrien ylimääräistä orgaanista liuosta, esimerkiksi glykoleja, lisäämistä, jotta ne olisivat tarpeeksi stabiileja ollakseen kaupallisesti hyväksyttäviä.

Edellä mainittujen tyyppiset yhdisteet ja koostumukset sekä saman yleistyypin sukuiset yhdisteet, ovat tehokkaita vaihtelevissa määrin, riippuen nimenomaisesta

yhdisteestä tai koostumuksesta, useita bakteereita ja/tai sieniä vastaan. Kuitenkin, tällaisten yhdisteiden käyttökustannusten vähentämiseksi on toivottavaa kehittää niiden tehokkuutta antimikrobisina materiaaleina.

On ehdotettu koostumuksia, jotka sisältävät useamman kuin yhden yhdisteen, jolla on antimikrobisia vaikutuksia. Yleensä tällaisten koostumusten ominaisuudet ovat koostumuksessa olevien yhdisteiden ominaisuuksien summa. Tällaiset koostumukset sisältävät tyypillisesti yhdistettä, jolla on hyödyllisiä antibakteerisia ominaisuuksia yhdessä yhdisteen kanssa, jolla on hyödyllisiä sieniä tuhoavia ominaisuuksia.

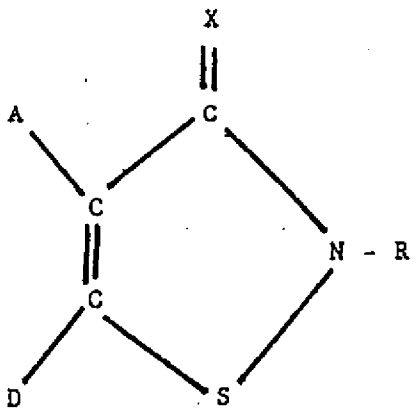
Nyt olemme havainneet, että useat koostumukset omaavat yllättävän hyödyllisiä antimikrobisia ominaisuuksia.

Näin ollen kyseessä olevan keksinnön mukaan annetaan käyttöön biosidinen koostumus, jossa komponenttien fraktionaalisen inhibiittoripoisuuden summa on alle yksi, ja jolle on tunnusomaista, että se käsittää

(a) vähintään yhtä jäljempänä määriteltyä isotiatsolinonijohdannaista sekä

(b) vähintään yhtä jäljempänä määriteltyä substituoitua ureaa.

Isotiatsolinoni- tai isotiatsolotionijohdannainen, joka on koostumuksen (a)-komponentti, on yhdiste, jolla on kaava



jossa:

X on happiatomi;

R on vetyatomi, C_{1-4}-alkyyli tai kationi;

A on vety- tai halogeeniatomi;

D on vety- tai halogeeniatomi; tai

A ja D muodostavat yhdessä hiiliatomien kanssa, joihin ne ovat liittyneet, viisi- tai kuusijäsenisen renkaan, joka on mahdollisesti substituoitu.

Yleensä on suositeltavaa, että ryhmä R on vetyatomi tai alempi alkyyliryhmä, joka sisältää 1 - 4 hiiliatomia. Erityisesti R on vety tai metyyliryhmä.

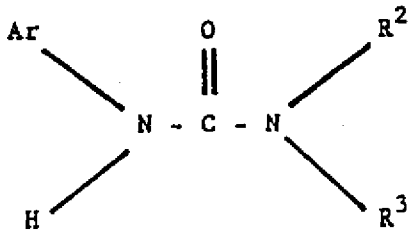
A ja D voivat muodostaa yhdessä hiiliatomien kanssa, joihin ne ovat liittyneet, viisi- tai kuusijäsenisen renkaan, joka on mahdollisesti substituoitu, jolloin substituentit ovat tyypillisesti halogeeni-, alkyyli-, alkoksi- tai alkyylitioryhmiä. Näin saatu rengas voi sisältää heteroatomin, esimerkiksi typpiatomin, mutta yleensä A ja D muodostavat hiilivetyrenkaan, kuten bentseeni-, syklopenteeni- tai sykloheksseenirenkaan. Vaihtoehtoisesti A ja D ovat erillisiä ryhmiä ja joko A tai D tai molemmat, voivat olla vetyatomeita. On yleensä edullista, että vähintään joko A tai D on muu kuin vetyatomi ja on erityisesti kloori.

Yhdisteitä, joita voidaan käyttää seoksen (a)-komponenttina, ovat 2-metyyli-isotiatsolin-3-oni ($\bar{R}$ on metyyli, A ja D ovat molemmat vetyjä); 5-kloori-2-metyyli-isotiatsolin-3-oni (R on metyyli, A on vety ja D on kloori); edellä mainittujen kahden yhdisteen seokset; 4,5-dikloori-2-metyyli-isotiatsolin-3-oni (R on metyyli, A ja D ovat molemmat klooreja); 1,2-bentsisotiatsolin-3-oni (R on vety ja A ja D muodostavat yhdessä hiiliatomien, joihin ne ovat kiinnittyneet, kanssa bentseenirenkaan); 4,5-trimetyleeni-4-isotiatsolin-3-oni (R on vety ja A ja D muodostavat yhdessä hiiliatomien, joihin ne ovat kiinnittyneet, kanssa syklopenteenirenkaan); ja 2-metyyli-4,5-trimetyleeni-4-

isotiatsolin-3-oni (R on metyyli ja A ja D muodostavat yhdessä hiiliatomien, joihin ne ovat kiinnittyneet, kanssa syklopenteenirenkaan).

Jos (a)-komponentissa R on kationi, se voi olla kationi, jonka valenssi on suurempi kuin yksi, mutta erityisesti monovalenttinen kationi, kuten alkalimetalli, amiini tai kvaternaarinen ammoniumkationi. Kuten tässä on aiemmin mainittu, tällaiset materiaalit ovat yleensä vesiliukoisia, joten niitä voidaan käyttää vesiliuoksissa.

Esillä olevan keksinnön mukaisen koostumuksen (b)-komponentti on vähintään yksi substituoitu urea, jolla on kaava



jossa

Ar on fenyyli tai substituoitu fenyyli;

R^2 on alkyyli-, substituoitu alkyyli-, sykloalkyyli-, substituoitu sykloalkyyli- tai alkoksiryhmä; ja

R^3 on vetyatomi tai jokin R^2:lle määritelty ryhmä.

Substituoidut ryhmät voivat sisältää yhden tai useamman substituentin, joka on valittu seuraavista: hiilivetyryhmä, halogeeniatomi, hiilivetyoksiryhmä, hydroksiryhmä ja alkyyliaminosulfonyyliryhmä, tai tällaisten substituenttien seos.

Ar-ryhmä voi siis olla substituoimaton fenyyliryhmä, mutta yleensä se sisältää vähintään yhden substituentin, joka on halogeeniatomi, alkyyliryhmä, alkoksiryhmä tai aryylioksiryhmä, joka itse voi olla substituoitu. Näin ollen Ar-ryhmä voi olla esimerkiksi fenyyli-, 4-kloorifenyyli-, 3,4-dikloorifenyyli-, 4-isopropyylifenyyli-, 3-kloori-4-bromifenyyli-, 3-kloori-4-metyylifenyyli-,

4-(4'-kloorifenoksi)fenyyli-, tai 4-(4'-metoksifenoksi)fenyyliryhmä.

R^2- ja R^3-ryhmät ovat tyypillisesti substituoimattomia. Yleensä R^2 ja R^3 sisältävät korkeintaan kuusi hiiliatomia, erityisesti korkeintaan neljä hiiliatomia. Jos R^3 on muu kuin vetyatomi, niin R^2- ja R^3-ryhmät voivat olla samat tai erilaiset. Tyypillisesti R^3 on vetyatomi tai metyyliryhmä. R^2-ryhmä voi olla esimerkiksi metyyli-, n-butyyli-, metoksi-, 2-metyylisykloheksyyli- tai 3-butynyyliryhmä.

Substituoituihin ureoihin, joita voidaan käyttää (b)-komponenttina, kuuluvat
3-(3,4-dikloorifenyyli)-1,1-dimetyyliurea,
3-(3,4-dikloorifenyyli)-1-metyyli-1-n-butyyliurea,
3-(3-kloori-4-bromifenyyli)-1-metyyli-1-metoksiurea,
3-[4-(4'-kloorifenoksi)fenyyli]-1,1-dimetyyliurea,
3-[4-(4'-metoksifenoksi)fenyyli]-1,1-dimetyyliurea,
3-(4-kloorifenyyli)-1-metyyli-1-(3-butynyyli)urea,
3-fenyyli-1-(2-metyylisykloheksyyli)urea ja
3-(bentsotiatsol-2-yyli)-1-metyyliurea.

Muita substituoituja ureoita ovat
3-(4-isopropyylifenyyli)1,1-dimetyyliurea,
3-(3,4-dikloorifenyyli)1-metyyli-1-metoksiurea,
3-(3-kloori-4-metyylifenyyli)-1,1-dimetyyliurea),
1,1-dimetyyli-3-fenyyliurea,
3-(4-kloorifenyyli)-1,1-dimetyyliurea,
3-(3-kloori-4-metoksifenyyli)-1,1-dimetyyliurea,
1,1-dimetyyli-3-(3-trifluorimetyylifenyyli)urea,
3-(3-tertiaarinen butyylikarbamyylioksi)fenyyli-1,1-dimetyyliurea,
1,1-dimetyyli-3-(4-trifluorimetyylifenyyli)urea,
3-[3-kloori-4-(klooridifluorimetyylitio)fenyyli]-1,1-dimetyyliurea,
3-[3-(1',1',2',2'-tetrafluorietoksi)fenyyli]-1,1-dimetyyliurea ja
3-(3-kloori-4-trifluorimetoksifenyyli)-1,1-dimetyyliurea.

On onnistuttu saamaan hyödyllisiä ominaisuuksia omaavia koostumuksia, joissa (b)-komponentti on 3-(3,4-dikloorifenyyli)-1,1-dimetyyliurea.

Substituoituja ureoita, joita voidaan käyttää (b)-komponenttina, voidaan valmistaa tunnetuilla menetelmillä, esimerkiksi GB-patenteissa 691 403 ja 692 589 sekä US-patenteissa 2 655 455 ja 2 768 971 kuvatuilla menetelmillä.

Esillä olevan keksinnön mukainen koostumus voi lisäksi sisältää komponentin c), joka on vähintään yhden halogeenin sisältävä aromaattinen alkyylisulfoksidi tai -sulfoni, jolla on kaava

$$Ar^1SO_xR^4$$

jossa

Ar^1 on aryyli-, substituoitu aryyli-, heteroaryyli-, substituoitu heteroaryyli-, heterosyklinen tai substituoitu heterosyklinen ryhmä;

R^4 on alkyyli-, substituoitu alkyyli-, aryyli- tai substituoitu aryyliryhmä;

x:llä on arvo yksi tai kaksi; ja

vähintään toinen Ar^1- ja R^4-ryhmistä sisältää vähintään yhden halogeenisubstituentin.

Substituentteihin, jotka voivat olla Ar^1- ja R^4-ryhmissä, kuuluvat vähintään yksi halogeeniatomi, hiilivetyryhmä tai hiilivetyoksiryhmä. Ar^1 tai R^4, tai molemmat, sisältää vähintään yhden halogeeniatomisubstituentin.

Eräässä yhdisteluokassa, jota voidaan käyttää (c)-komponenttina, Ar^1 on heterosyklinen ryhmä, erityisesti substituoitu heterosyklinen ryhmä, jolla on aromaattisia ominaisuuksia, kuten pyridiinirengas, joka sisältää vähintään yhden halogeenisubstituentin, erityisesti vähintään kaksi halogeeniatomia, esimerkiksi kolme halogeeniatomia. Tällaisen yhdisteen kyseessä ollessa on edullista, että R^4 on substituoimaton alkyyliryhmä, joka sisältää 1 - 12 hiiliatomia. Tämäntyyppisiä yhdisteitä ja tällaisten

yhdisteiden valmistusta on kuvattu yksityiskohtaisemmin GB-patentissa 1 103 606 sekä US-patenteissa 3 296 272 ja 3 371 011. Kuten edellä mainituissa patenteissa on yksityiskohtaisemmin kuvattu, tämäntyyppisiä yhdisteitä voidaan valmistaa hapettamalla vastaava tiopyridiiniyhdiste. Sopiviin tämäntyyppisiin yhdisteisiin kuuluvat sellaiset yhdisteet, joissa Ar^1 on pyridiinirengas, joka sisältää kolme tai neljä halogeenisubstituenttia, R^4 on alempi alkyyliryhmä, so. alkyyliryhmä, joka sisältää korkeintaan kuusi hiiliatomia ja x:n arvo on kaksi.

Tämäntyyppisiä yhdisteitä ovat
2,3,5,6-tetrakloori-4-(metyylisulfonyyli)pyridiini;
2,3,6-trikloori-4-(metyylisulfonyyli)pyridiini ja
2,3,5,6-tetrakloori-4-(isopropyylisulfonyyli)pyridiini.

Edelleen eräässä yhdisteluokassa, jota voidaan käyttää (c)-komponenttina, Ar^1 sisältää aryyliryhmän, R^4 on halogeenisubstituoitu metyyliryhmä ja x:n arvo on kaksi. Tällaisia yleisen tyypin yhdisteitä ja niiden valmistusta kuvataan yksityiskohtaisemmin US-patenteissa 3 632 859 ja 3 663 623. Kuten US-patentissa 3 632 859 on kuvattu, tämäntyyppisiä yhdisteitä voidaan valmistaa sulfonyylietikkahappoa halogenoimalla, käyttämällä esimerkiksi natriumhypojodiittia natriumhydroksidiliuoksessa. US-patentin 3 663 623 menetelmä eroaa siinä, että halogenointi suoritetaan käyttämällä jodimonokloridia pääasiallisesti neutraalissa liuoksessa. Sopivia tämän tyyppisiä yhdisteitä ovat sellaiset yhdisteet, joissa Ar^1 on alkyylisubstituoitu aryyliryhmä, kuten 4-metyylifenyyliryhmä ja R^4 on dijodimetyyliryhmä.

On onnistuttu saamaan hyödyllisiä ominaisuuksia omaavia koostumuksia, joissa (b)-komponentti on dijodimetyyli-4-metyylifenyylisulfoni.

Esillä olevan keksinnön erityisenä suoritusmuotona annetaan käyttöön koostumus, joka sisältää (a) 1,2-bentsisotiatsolin-3-onin joko 3-(3,4-dikloorifenyyli)-1,1-dime-

tyyliurean tai dijodimetyyli-4-metyylifenyylisulfonin kanssa.

Tästä lähtien termiä "lisäkomponentti" käytetään mukavuussyistä (b)-komponentista tai (b)- ja (c)-komponenttien seoksesta.

Koostumuksen komponenttien suhteelliset osuudet voivat vaihdella ja voidaan saada hyödyllisiä ominaisuuksia omaavia koostumuksia, jotka sisältävät 1 paino-% tai enemmän (a)-komponenttia tai lisäkomponenttia ja vastaavasti enintään 99 paino-% lisäkomponenttia tai (a)-komponenttia. Edulliset osuudet riippuvat (a)-komponenttina ja lisäkomponenttina käytettävistä yhdisteistä sekä myös siitä erityisestä systeemistä, jossa seosta tullaan käyttämään. Yleensä koostumuksessa on vähintään 2 paino-% jokaista komponenttia ja erityisesti vähintään 8 paino-% jokaista komponenttia.

Kyseessä olevan keksinnön mukaisilla koostumuksilla on antimikrobisia ominaisuuksia. Olemme havainneet, että kyseessä olevan keksinnön mukaiset koostumukset ovat aktiivisia sekä bakteereja että sieniä vastaan. Lisäksi kyseessä olevan keksinnön mukaiset koostumukset ovat sellaisia, että koostumuksen kaikkien komponenttien fraktionaalisten inhiboivien konsentraatioiden (FIC) summa on alle yksi ja edullisilla koostumuksilla alle 0,7. Erityisen edullisia koostumuksia ovat sellaiset, joiden koostumuksen kaikkien komponenttien FIC:n summa ei ole yli 0,6. FIC on yksittäisen komponentin konsentraation suhde tämän komponentin alhaisimpaan inhiboivaan konsentraatioon. Voidaan arvioida, että jos koostumuksen kaikkien komponenttien FIC:n summan arvo on alle yksi, niin koostumus on synergistinen, jolloi synergian määrää indikoidaan sillä, paljonko FIC:n summa on alle yhden. Olemme havainneet, että jotkut kyseessä olevan keksinnön mukaiset yhdisteet ovat sellaisia, että FIC:n summa voi olla alle 0,6.

Kyseessä olevan keksinnön mukaisilla koostumuksilla on antimikrobisia ominaisuuksia ja ne soveltuvat käytettäviksi teollisina biosideinä.

Kyseessä olevan keksinnön mukaiset koostumukset antavat hyvän suojan kosteissa olosuhteissa ja niitä voidaan näin ollen käyttää leikkunestesuojana sekä myös jäähdytysvesisovelluksissa. Puun ja nahan suojaaminen on vielä eräs koostumusten sovellusala. Kyseessä olevan keksinnön mukaisia koostumuksia voidaan myös sisällyttää maaliin maalikalvofungisidina, jota voidaan käyttää ilman bakterisidin lisäystä.

Materiaalit, jotka ovat kyseessä olevan keksinnön mukaisen koostumuksen (a)-komponenttina ja lisäkomponenttina, liukenevat useisiin polaarisiin liuottimiin, vaikkakin liukenevuus riippuu koostumuksessa olevien tiettyjen komponenttien luonteista. Kuitenkin monet näistä yhdisteistä liukenevat veteen, alkoholeihin, eettereihin, ketoneihin ja muihin polaarisiin liuottimiin tai niiden seoksiin.

Kyseessä olevan keksinnön mukaisia koostumuksia voidaan käyttää yksin antimikrobisena materiaalina, mutta niitä voidaan myös käyttää sopivassa kantajamateriaalissa tai sellaisen pinnalla.

Näin ollen kyseessä olevan keksinnön lisätavoitteena on antaa käyttöön biosidikoostumus, joka sisältää kantajan ja vaikuttavan määrän koostumusta, jossa on (a)-komponenttia yhdessä (b)- tai (c)-komponentin tai molempien, sekä (b)- että (c)-komponentin, kanssa kyseessä olevan keksinnön mukaisesti.

Kantaja on tyypillisesti materiaalia, jolla on vähän, jos ollenkaan, antimikrobista aktiivisuutta ja se voi olla tai sisältää materiaalia, joka on herkkää mikro-organismien, erityisesti sienien, kasvulle. Kantaja voi olla nestemäinen ja biosidikoostumus voi olla (a)-komponentin ja lisäkomponentin koostumuksen liuos, suspensio tai emul-

sio nestemäisessä kantajassa. Kantaja voi olla vesi, jossa (a)-komponentti tai lisäkomponentti tai molemmat ovat olennaisesti liukenemattomia, tai se voi olla neste, kuten etikkahappo, N,N-dimetyyliformamidi, propyleeniglykoli, dimetyylisulfoksidi tai N-metyyli-2-pyrrolidoni, jossa vähintään toinen, edullisesti molemmat, (a)-komponentista ja lisäkomponentista ovat liukenevia. Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää nesteiden seosta toisen ollessa (a)-komponentin ja lisäkomponentin liuotin ja toisen ollessa molemmille komponenteille ei-liuotin, ja tällaista seosta käytettäessä koostumus sisältää tyypillisesti (a)-komponentin ja lisäkomponentin emulsion tai pisaraliuoksen liuottimessa, joka on dispergoitu ei-liuottimeen. Jos käytetään suspensiota tai emulsiota, tämä sisältää sopivasti pinta-aktiivista ainetta, joka säilyttää tehokkaasti ei-jatkuvan faasin suspensiona tai emulsiona. Voidaan käyttää mitä tahansa pinta-aktiivista ainetta, joka on tehokas dispergoivana tai emulgoivana aineena ja jota tunnetusti käytetään biosidikoostumuksissa, kuten esimerkiksi alkyleenioksidikopolymeerejä ja rasvahappoalkoholien, alkyylifenolien ja amiinien, kuten etyleenidiamiinin, alkyleenioksidiadditiotuotteita. Muita pinta-aktiivisia aineita, joita voidaan käyttää, ovat natriumlignosulfonaatti, EO/PO/EO-segmenttipolymeerit, etyleenioksidikondensaatit nonyylifenolin tai beetanaftolin kanssa, PO/EO-kopolymeerikondensaatit nonyylifenolin tai etyylidiamiinin kanssa ja naftaleenibeetasulfonihapon ja formaldehydin kondensaatit. Pinta-aktiivista ainetta on tyypillisesti läsnä 0,1 - 20 paino-% koko dispersion tai emulsion painosta, johon sisältyy pinta-aktiivinen aine. Pinta-aktiivisen aineen lisäksi dispersio tai emulsio voi sisältää muita komponentteja, jotka tunnetaan biosidikoostumukseen sisällytettävinä aineina, kuten sakeutusaineina. Materiaaleja, joita voidaan käyttää sakeutusaineina, ovat polysakkaridiksantaanikumi, natriummagnesiumsilikaatti, heteropolysakkaridi, alginaatit, kar-

boksimetyyliselluloosa, arabikumi, polyakryylihappo ja polyvinyylialkoholi.

Vaihtoehtoisesti tai lisäksi koostumus voi sisältää yhden tai useampia kiinteitä komponentteja, jotka voivat toimia kantajina tai laimentajina. Kiinteitä materiaaleja, joita voidaan käyttää vapaavalintaisena komponenttina, ovat epäorgaaniset materiaalit, kuten metallioksidit, tai niiden seokset tai yhdisteet, esimerkiksi alumiinioksidi, piioksidi, titaanidioksidi, sinkkioksidi, talkki, pyrofylliitti, kipsi, piijauhe, liitu, piimaa, bentoniitti ja kuohusavi sekä orgaaniset materiaalit, kuten vehnäjauho, soijajauho, puujauho, saksanpähkinän kuorijauho ja ligniini. Kiinteä materiaali on edullisesti hienojakoisessa muodossa ja tyypillisesti sen keskimääräinen partikkelikoko on alle 5 mikrometriä. Mitä vapaasti valittavaa kiinteää ainetta tahansa voidaan lisätä koostumukseen 1 - 95 paino-% koostumuksen ja vapaasti valittavan kiinteän aineen kokonaispainosta ja yleensä vapaasti valittavaa kiinteää ainetta on vähintään 10 paino-% mutta ei yli 80 paino-% koostumuksen painosta.

Koostumus voi sisältää pölyämisenestoainetta, erityisesti jos koostumus on kiinteässä muodossa. Sopivia pölyämisenestoaineita ovat dodekyylibentseeni, tridekyylioktadekanoaatti, trimetylolipropaanitridodekanoaatti, Twitchel-öljy, Ensitol USN ja mineraaliöljy.

Biosidikoostumuksessa oleva koostumuksen määrä voi olla juuri riittävä antimikrobiaalisen vaikutuksen aikaansaamiseksi tai koostumusta voi olla oleellisesti suurempi osuus. Biosidikoostumus olisi paras antaa käyttöön konsentroituna liuoksena, emulsiona tai dispersiona, joka myöhemmin laimennetaan antimikrobisena materiaalina käyttöä varten. Näin ollen (a)-komponentti- ja lisäkomponenttikoostumuksen biosidikoostumuksessa oleva määrä on tyypillisesti 0,0001 - 10 paino-% biosidikoostumuksen painosta.

Kyseessä olevan keksinnön mukainen koostumus on erityisen tehokas antibakteerisen aktiivisuuden suhteen. Näin ollen koostumuksia voidaan käyttää useiden väliaineiden käsittelemiseen mikro-organismien kasvun inhiboimiseksi.

Kyseessä olevan keksinnön lisäkohteena annetaan käyttöön menetelmä mikro-organismien kasvun inhiboimiseksi väliaineessa tai väliaineen pinnalla, mikä käsittää aineen käsittelemisen aikaisemmin määritellyllä (a)-komponentin ja lisäkomponentin koostumuksella.

Koostumusta voidaan käyttää olosuhteissa, joissa mikro-organismit, erityisesti bakteerit, kasvavat ja aiheuttavat ongelmia. Systeemeitä, joissa mikro-organismit aiheuttavat ongelmia, ovat nesteet, erityisesti vesiliuokset, sellaiset järjestelmät kuin jäähdytysvesinesteet, metallitöissä käytettävät nesteet, geologiset porausvoiteluaineet, polymeeriemulsiot ja pinnoituskoostumukset, kuten maalit, vernissat ja lakat, sekä myös kiinteät materiaalit, kuten puu ja nahka. Kyseessä olevan keksinnön mukainen koostumus voidaan sisällyttää tällaisiin materiaaleihin antamaan antimikrobisia ominaisuuksia. Niinpä keksintö koskee myös väliainetta, joka on herkkä mikro-organismien hyökkäykselle, sisältää 0,0001 - 10 paino-% väliaineesta jotain edellä kuvattua koostumusta ja on jäähdytysvesineste, metallintyöstöneste, geologinen porausvoiteluaine, polymeeriemulsio, maali, vernissa, lakka, puu tai nahka. Koostumukset, jotka sisältävät (c)-komponenttia, voidaan sisällyttää maaliin, vernissaan tai lakkaan, joihin ne voivat antaa sieniä tuhoavia ominaisuuksia.

Kyseessä olevan keksinnön erityisenä kohteena annetaan käyttöön pinnoituskoostumus, joka sisältää vaikuttavan määrän kyseessä olevan keksinnön mukaista koostumusta, joka sisältää (c)-komponentin.

Pinnoituskoostumus voi olla maali, vernissa tai lakka, ja erityisesti se on maali, esimerkiksi emulsiomaa-

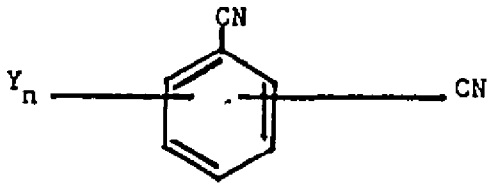
li. Koostumuksen määrä, joka on pinnoituskoostumuksessa, on tyypillisesti 0,001 - 2 paino-% ja erityisesti 0,1 - 1 paino-% suhteessa pinnoituskoostumuksen kokonaispainoon. Koostumus, joka sisältää (c)-komponenttia, antaa pinnoituskoostumukselle sieniä tuhoavia ominaisuuksia.

Kyseessä olevan keksinnön mukaisen koostumuksen (a)-komponentti ja lisäkomponentti voivat olla ainoita antimikrobisia yhdisteitä tai niitä voidaan käyttää yhdessä lisäyhdisteiden kanssa, joilla on antimikrobisia ominaisuuksia. Koostumus voi sisältää useamman kuin yhden yhdisteen, joka on (a)-komponentti ja/tai se voi sisältää useamman kuin yhden materiaalin, joka on lisäkomponentti. Vaihtoehtoisesti kyseessä olevan keksinnön mukaisen koostumuksen (a)-komponenttia ja lisäkomponenttia voidaan käyttää yhdessä yhden tai useamman tunnetun antimikrobisen yhdisteen kanssa. Antimikrobisten yhdisteiden seosten käyttö voi antaa käyttöön koostumuksen, jolla on laajempi antimikrobinen kirjo ja näin ollen koostumuksen, joka on yleensä tehokkaampi kuin sen komponentit. Tunnetut antimikrobiset aineet voivat olla sellaisia, joilla on bakteereja, sieniä, leviä tai muita mikrobeja tuhoavia ominaisuuksia. Esillä olevan keksinnön mukaisen koostumuksen seos muiden antimikrobisten aineiden kanssa sisältää tyypillisesti (a)-komponentin ja lisäkomponentin koostumusta 1 - 99 paino-% suhteessa antimikrobisesti aktiivisten yhdisteiden kokonaispainosta, ja erityisesti 40 - 60 paino-% (a)-komponentin ja lisäkomponentin koostumuksesta.

Samanaikaisesti vireillä olevassa julkaisemattomassa GB-patenttihakemuksessa 8 811 948.2, nyt EP-patenttihakemuksena 345 955 julkaistussa kuvataan koostumus, joka sisältää halogenoidun aromaattisen dinitriilin, substituoidun urean (kyseessä olevan keksinnön mukaisen koostumuksen (b)-komponenttina) ja halogeenia sisältävän aromaattisen alkyylisulfoksidin tai -sulfonin (kyseessä olevan keksinnön mukaisen koostumuksen (c)-komponenttina).

Mainitun julkaistun EP-patenttihakemuksen mukaisilla edullisilla koostumuksilla on hyödyllistä sieniä ja leviä tuhoavaa aktiivisuutta. Nyt olemme havainneet, että näiden koostumusten aktiivisuutta voidaan lisätä, jos niitä käytetään yhdessä isotiatsolinonijohdannaisen tai isotiatsolotionijohdannaisen kanssa, joka on kyseessä olevan keksinnön mukaisen koostumuksen (a)-komponentti.

Näin ollen kyseessä olevan keksinnön lisäkohde antaa käyttöön (a)-komponentin, (b)-komponentin ja (c)-komponentin koostumuksen yhdessä (d) vähintään yhden halogenoidun aromaattisen dinitriilin kanssa, jolla on kaava



jossa
jokainen Y, joka voi olla sama tai eri, on halogeeniatomi; ja

n:n arvo on yhdestä neljään.

(d)-komponentti voi olla ftalonitriili, isoftalonitriili tai tereftalonitriili.

Kun n:n arvo on alle neljä, muut aromaattisen renkaan atomit ovat vetyatomeita. Olemme saaneet käyttökelpoisia tuloksia, kun n:n arvo on neljä. Jokainen Y-ryhmä on edullisesti kloori- tai fluoriatomi. Tarkoituksenmukaisesti kaikki Y-ryhmät ovat samoja. Yhdisteitä, joita voidaan käyttää kyseessä olevan keksinnön mukaisen koostumuksen (d)-komponenttina, julkaistaan US-patenteissa 3 290 353 ja 3 331 735. Kuten US-patentissa 3 290 353 on yksityiskohtaisemmin kuvattu, (d)-komponentteina käyttökelpoisia yhdisteitä voidaan valmistaa vastaavan happohalogenidin erityisesti happokloridin, ja ammoniakin välisellä reaktiolla, jolloin saadaan vastaava amidi, joka sitten saatetaan reagoimaan vettä poistavan aineen, kuten

fosforipentoksidin kanssa. Edellä mainittu menetelmä soveltuu kloorattujen aromaattisten dinitriilien valmistamiseen, joista voidaan valmistaa fluorattuja analogeja halogeeninvaihtoreaktiolla.

Yhdisteitä, joita voidaan käyttää kyseessä olevan keksinnön mukaisen koostumuksen (d)-komponenttina, ovat tetrakloori-isoftaalihapponitriili, tetrafluori-isoftaalihapponitriili ja tetraklooritereftaalihapponitriili. On saatu sellaisia käyttökelpoisia omininaisuuksia omaavia koosutmuksia, joiden (d)-komponentti on tetrakloori-isoftaalihapponitriili.

Esimerkkeinä muista antimikrobisista yhdisteistä, joita voidaan käyttää yhdessä kyseessä olevan keksinnön eri aspektien mukaisten koostumusten kanssa, voidaan mainita kvaternaariset ammoniumyhdisteet, kuten dietyylidodekyylibentsyyliammoniumkloridi, dimetyylioktadekyyli(dimetyylibentsyyli)ammoniumkloridi, dimetyylididekyyliammoniumkloridi, dimetyylididodekyyliammoniumkloridi, trimetyylitetradekyyliammoniumkloridi, bentsyylidimetyyli(C_{12-18}-alkyyli)ammoniumkloridi, diklooribentsyylidimetyylidodekyyliammoniumkloridi, heksadekyylipyridiinikloridi; heksadekyylipyridiinibromidi, heksadekyylitrimetyyliammoniumbromidi; dodekyylipyridiinikloridi, dodekyylipyridiinibisulfaatti; bentsyylidodekyyli-bis(beeta-hydroksietyyli)ammoniumkloridi; dodekyylibentsyylitrimetyyliammoniumkloridi; bentsyylidimetyyli(C_{12-18}-alkyyli)ammoniumkloridi; dodekyylidimetyylietyyliammoniumetyylisulfaatti; dodekyylidimetyyli(1-naftyylimetyyli)ammoniumkloridi; heksadekyylidimetyylibentsyyliammoniumkloridi; dodekyylidimetyylibentsyyliammoniumkloridi ja 1-(3-klooriallyyli)-3,5,7-triatsa-1-atsonia-adamantaanikloridi, hydratoiinijohdannaiset, kuten 1,3-bis(hydroksimetyyli)-5,5-dimetyylihydantoiini ja 1-(hydroksimetyyli)-5,5-dimetyylihydantoiini, aminoyhdisteet, kuten 1,3-bis(2-etyyliheksyyli)-5-metyyli-5-aminoheksavetypyrimidiini, heksametyleenitetra-amiini, 1,3-bis-

(4-aminofenoksi)propaani, ja 2-[(hydroksimetyyli)amino]-etanoli; imidatsolijohdannaiset, kuten 1[2-(2,4-dikloorifenyyli)-2-(2-propenyylioksi)etyyli]-1H-imidatsoli, 2-(metoksikarbonyyliamino)bentsimidatsoli; tiosyanaattijohdannaiset, kuten metyleenibistiosyanaatti; tinayhdisteet tai -kompleksit, kuten tributyylitinaoksidi, -kloridi, -naftoaatti, -bentsoaatti tai -2-hydroksibentsoaatti; tiatsolijohdannaiset, kuten 2-(tiosyaanimetyylitio)bentstiatsoli, ja merkaptobentstiatsoli, nitroyhdisteet, kuten tris(hydroksimetyyli)nitrometaani, 5-bromi-5-nitro-1,3-dioksaani ja 2-bromi-2-nitropropaani-1,3-dioli; aldehydit ja niiden johdannaiset, kuten gluteraldehydi (pentaanidiaali), p-kloorifenyyli-3-jodipropargyyliformaldehydi ja glyoksaali, amidit, kuten kloorirasetamidi, N,N-bis(hydroksimetyyli)klorasetamidi, N-hydroksimetyyliklooriasetamidi, ja ditio-2,2-bis(bentsmetyyliamidi), guanidiinijohdannaiset, kuten polyheksametyleenibiguanidi ja 1,6-heksametyleeni-bis[5-(4-kloorifenyyli)biguanidi]; tionit, kuten 3,5-dimetyylitetrahydro-1,3,5-2H-tiodiatsiini-2-tioni; triatsiinijohdannaiset, kuten heksahydrotriatsiini ja 1,3,5-tri(hydroksietyyli)-1,3,5-heksavetytriatsiini; oksatsolidiini sekä sen johdannaiset, kuten bis-oksatsolidiini; furaani sekä sen johdannaiset, kuten 2,5-divety-2,5-dialkoksi-2,5-dialkyylifuraani; karboksyylihapot sekä niiden suolat ja esterit, kuten sorbiinihappo sekä sen suolat ja 4-hydroksibentsoehappo sekä sen suolat ja esterit ja fenoli sekä sen johdannaiset, kuten 5-kloori-2-(2,4-dikloorifenoksi)fenoli; tio-bis(4-kloorifenoli) ja 2-fenyylifenoli.

Seuraavissa havainnollisissa esimerkeissä kuvataan kyseessä olevan keksinnön eri puolia.

Seuraavissa esimerkeissä arvioitiin kyseessä olevan keksinnön mukaisten koostumusten antimikrobiset ominaisuudet arvioitiin. Arviointi tapahtui seuraavasti koko ajan steriileissä olosuhteissa:

Mikrobiologisessa arvioinnissa testattiin useiden koostumusten antimikrobinen aktiivisuus bakteereja vastaan Pseudomonas aeruginosaa käyttäen.

Mikrobiologinen arviointi

Testattavia materiaaleja tai materiaalien seoksia lisättiin ravintoliuokseen sellaisia määriä, että saatiin lisätyn materiaalin haluttu konsentraatio. Lisätyt materiaalit lisättiin konsentraatioina, jotka olivat nollasta yli kyseisen materiaalin alhaisempaan inhiboivaan konsentraatioon. Seoksissa jokaisen materiaalin konsentraatiot vaihtelivat systemaattisesti siten, että saatiin erilaisten suhteellisten osuuksien ja erilaisten kokonaiskonsentraatioiden seosten matriisi.

Vaikutusta bakteerien kasvun inhibointiin tutkittiin siirrostamalla jokaiseen ravintoliuokseen riittävästi koebakteereja, niin että saatiin noin 10^5 solua/cm^3. Seosta inkuboitiin 30 °C:ssa 24 tunnin ajan. Koejakson lopussa esiintynyt liuoksen sameus osoitti, että koebakteeri oli kasvanut. Sameuden puuttuminen osoitti, ettei kasvua ollut tapahtunut. Materiaalin tai seoksen alhaisin konsentraatio, joka esti kaiken kasvun, kirjattiin. Tuloksia käytettiin isobologrammin piirtämiseen, josta voitiin määrittää seoksen fraktionaalisten inhiboivien konsentraatioiden (FIC) summa.

Viite-esimerkki 1

Edellä esitetty mikrobiologinen arviointi suoritettiin käyttäen bakteeria Pseudomonas aeruginosa. Testattu koostumus oli 1,2-bentsisotiatsolin-3-onin ja 2,3,5,6-tetrakloori-4-(metyylisulfonyyli)pyridiinin seos.

Käytetyt 1,2-bentsisotiatsolin-3-onin konsentraatiot olivat 0, 5, 11, 16, 22, 28, 33, 39, 44 ja 50 $\mu g/cm^3$. 2,3,5,6-tetrakloori-4-(metyylisulfonyyli)pyridiiniä käytettiin konsentraatioissa 0, 14, 28, 42, 55, 69, 83, 97, 111 ja 125 $\mu g/cm^3$.

Saatujen tulosten mukaan FIC:n alhaisin summa oli 0,72, joka saatiin seoksella, jossa oli 11 $\mu g/cm^3$ 1,2-bentsisotiatsolin-3-onia ja 28 $\mu g/cm^3$ 2,3,5,6-tetrakloori-4-(metyylisulfonyyli)pyridiiniä. Käytetyt seokset ja saadut tulokset on esitetty yksityiskohtaisesti taulukossa 1.

Taulukko 1

Seokset		
BIT (a) (ppm)	**TCSP (b) (ppm)**	**FIC**
11	28	0,72
11	42	0,84
11	55	0,94
16	14	0,84

Taulukon 1 selvitykset

(a) BIT on 1,2-bentsisotiatsolin-3-oni.

(b) TCSP on 2,3,5,6-tetrakloori-4-(metyylisulfonyyli)pyridiini.

Viite-esimerkki 2

Viite-esimerkin 1 mukainen menettely toistettiin sillä poikkeuksella, että 2,3,5,6-tetrakloori-4-(metyylisulfonyyli)pyridiini korvattiin dijodimetyyli-4-metyylifenyylisulfonilla.

Käytetyt 1,2-bentsisotiatsolin-3-onin konsentraatiot olivat 0, 5, 11, 16, 22, 28, 33, 39, 44 ja 50 $\mu g/cm^3$. Dijodimetyyli-4-metyylifenyylisulfonia käytettiin konsentraatioissa 0, 55, 111, 166, 221, 277, 332, 388, 444 ja 500 $\mu g/cm^3$.

Saatujen tulosten mukaan FIC:n alhaisin summa oli 0,56, joka saatiin seoksella, jossa oli 11 $\mu g/cm^3$ 1,2-bentsisotiatsolin-3-onia ja 111 $\mu g/cm^3$ dijodimetyyli-4-metyylifenyylisulfonia. Käytetyt seokset ja saadut tulokset on esitetty yksityiskohtaisesti taulukossa 2.

Taulukko 2

Seokset		
BIT (a) (ppm)	**DIMS (c) (ppm)**	**FIC**
5	277	0,71
11	111	0,56
11	166	0,83
11	221	0,94
16	55	0,6

Taulukon 2 selvitykset

(a) BIT on 1,2-bentsisotiatsolin-3-oni.

(c) DIMS on dijodimetyyli-4-metyylifenyylisulfoni.

Esimerkki 1

Viite-esimerkin 1 mukainen menettely toistettiin sillä poikkeuksella, että 2,3,5,6-tetrakloori-4-(metyylisulfonyyli)pyridiini korvattiin 3-(3,4-dikloorifenyyli)-1,1-dimetyyliurealla.

Käytetyt 1,2-bentsisotiatsolin-3-onin konsentraatiot olivat 0, 5, 11, 16, 22, 28, 33, 39, 44 ja 50 $\mu g/cm^3$. 3-(3,4-dikloorifenyyli)-1,1-dimetyyliureaa käytettiin konsentraatioissa 0, 55, 111, 166, 221, 277, 332, 388, 444 ja 500 $\mu g/cm^3$.

Saatujen tulosten mukaan FIC:n alhaisin summa oli 0,56, joka saatiin seoksella, jossa oli 5 $\mu g/cm^3$ 1,2-bentsisotiatsolin-3-onia ja 166 $\mu g/cm^3$ 3-(3,4-dikloorifenyyli)-1,1-dimetyyliureaa. Käytetyt seokset ja saadut tulokset on esitetty yksityiskohtaisesti taulukossa 3.

Taulukko 3

Seokset		
BIT (a) (ppm)	**DCDMU (d) (ppm)**	**FIC**
5	166	0,56
11	111	0,72
16	55	0,84

Taulukon 3 selvitykset

(a) BIT on 1,2-bentsisotiatsolin-3-oni.

(b) DCDMU on 3-(3,4-dikloorifenyyli)-1,1-dimetyyliurea.

Esimerkki 2

Viite-esimerkin 1 mukainen menettely toistettiin sillä poikkeuksella, että 2,3,5,6-tetrakloori-4-(metyylisulfonyyli)pyridiini biosidikoostumusseoksella, jossa oli 40 paino-% tetrakloori-isoftaalihapponitriiliä, 40 paino-% 2,3,5,6-tetrakloori-4-(metyylisulfonyyli)pyridiiniä ja 20 paino-% 3-(3,4-dikloorifenyyli)-1,1-dimetyyliureaa.

Biosidikoostumus valmistettiin sekoittamalla komponentit keskenään jauhamalla huhmareessa ja survomalla.

Käytetyt 1,2-bentsisotiatsolin-3-onin konsentraatiot olivat 0, 5, 11, 16, 22, 28, 33, 39, 44 ja 50 $\mu g/cm^3$. Biosidiseosta käytettiin konsentraatioissa 0, 55, 111, 167, 222, 278, 333, 389, 444 ja 500 $\mu g/cm^3$, painojen ollessa biosidikoostumusseoksen kokonaispainoja.

Saatujen tulosten mukaan FIC:n alhaisin summa oli 0,63, joka saatiin seoksella, jossa oli 16 $\mu g/cm^3$ 1,2-bentsisotiatsolin-3-onia ja 55 $\mu g/cm^3$ biosidikoostumusseosta. Käytetyt seokset ja saadut tulokset on esitetty yksityiskohtaisesti taulukossa 4.

Taulukko 4

Seokset		
BIT (a) (ppm)	**MBC-1 (e) (ppm)**	**FIC**
16	55	0,63
16	111	0,77
16	167	0,91
22	55	0,81

Taulukon 4 selvitykset

(a) BIT on 1,2-bentsisotiatsolin-3-oni.

(b) MBC-1 on esimerkissä 4 kuvattu biosidikoostumusseos.

Esimerkki 3

Esimerkin 2 mukainen menettely toistettiin käyttämällä vastaavasti valmistettua biosidikoostumusseosta, mutta jonka koostumus oli erilainen, nimittäin 30 paino-% tetrakloori-isoftaalihapponitriiliä, 30 paino-% 2,3,5,6-tetrakloori-4-(metyylisulfonyyli)pyridiiniä ja 20 paino-% 3-(3,4-dikloorifenyyli)-1,1-dimetyyliureaa ja 20 paino-% sinkkioksidia.

Käytetyt 1,2-bentsisotiatsolin-3-onin konsentraatiot olivat 0, 5, 11, 16, 22, 28, 33, 39, 44 ja 50 $\mu g/cm^3$. Biosidiseosta käytettiin konsentraatioissa 0, 28, 55, 83, 111, 139, 166, 194, 222 ja 250 $\mu g/cm^3$, painojen ollessa biosidikoostumusseoksen kokonaispainoja, mukaan lukien sinkkioksidi.

Saatujen tulosten mukaan FIC:n alhaisin summa oli 0,57, joka saatiin seoksella, jossa oli 11 $\mu g/cm^3$ 1,2-bentsisotiatsolin-3-onia ja 111 $\mu g/cm^3$ biosidikoostumusseosta. Käytetyt seokset ja saadut tulokset on esitetty yksityiskohtaisesti taulukossa 5.

Taulukko 5

Seokset		
BIT (a) (ppm)	**MBC-2 (f) (ppm)**	**FIC**
11	111	0,57
16	28	0,89

Taulukon 5 selvitykset

(a) BIT on 1,2-bentsisotiatsolin-3-oni.

(g) MBC-2 on esimerkissä 5 kuvattu biosidikoostumusseos.

Esimerkki 4

Esimerkin 2 mukainen menettely toistettiin käyttämällä vastaavasti valmistettua biosidikoostumusta mutta jonka koostumus oli erilainen, nimittäin 55 paino-% tetrakloori-isoftaalihapponitriiliä, 20 paino-% dijodimetyyli-

4-metyylifenyylisulfonia ja 25 paino-% 3-(3,4-dikloorifenyyli)-1,1-dimetyyliureaa.

Käytetyt 1,2-bentsisotiatsolin-3-onin konsentraatiot olivat 0, 5, 11, 16, 22, 28, 33, 39, 44 ja 50 $\mu g/cm^3$. Biosidiseosta käytettiin konsentraatioissa 0, 28, 55, 83, 111, 139, 166, 194, 222 ja 250 $\mu g/cm^3$ painojen ollessa biosidikoostumusseoksen kokonaispainoja sinkkioksidi mukaan luettuna.

Saatujen tulosten mukaan FIC:n alhaisin summa oli 0,58, joka saatiin seoksella, jossa oli 11 $\mu g/cm^3$ 1,2-bentsisotiatsolin-3-onia ja 55 $\mu g/cm^3$ biosidikoostumusseosta. Käytetyt seokset ja saadut tulokset on esitetty yksityiskohtaisesti taulukossa 6.

Taulukko 6

Seokset		
BIT (a) (ppm)	**MBC-3 (g) (ppm)**	**FIC**
5	166	0,90
11	55	0,58
11	83	0,71
11	139	0,96
16	28	0,61
22	28	0,79

Taulukon 6 selvitykset

(a) BIT on 1,2-bentsisotiatsolin-3-oni.

(f) MBC-3 on esimerkissä 6 kuvattu biosidikoostumusseos.

Esimerkki 5

Esimerkin 2 mukainen menettely toistettiin käyttämällä biosidikoostumusta vastaavasti, sillä poikkeuksella, että koostumus oli erilainen, nimittäin 35 paino-% tetrakloori-isoftaalinitriiliä, 20 paino-% dijodimetyyli-4-metyylifenyylisulfonia, 25 paino-% 3-(3,4-dikloorifenyyli)-1,1-dimetyyliureaa ja 20 paino-% sinkkioksidia.

Käytetyt 1,2-bentsisotiatsolin-3-onin konsentraatiot olivat 0, 5, 11, 16, 22, 28, 33, 39, 44 ja 50 $\mu g/cm^3$. Biosidiseosta käytettiin konsentraatioissa 0, 28, 55, 83, 111, 139, 166, 194, 222 ja 250 $\mu g/cm^3$, painojen ollessa biosidikoostumusseoksen kokonaispainoja, sinkkioksidi mukaan luettuna.

Saatujen tulosten mukaan FIC:n alhaisin summa oli 0,77, joka saatiin seoksella, jossa oli 16 $\mu g/cm^3$ 1,2-bentsisotiatsolin-3-onia ja 28 $\mu g/cm^3$ biosidikoostumusseosta. Käytetyt seokset ja saadut tulokset on esitetty yksityiskohtaisesti taulukossa 7.

Taulukko 7

Seokset		
BIT (a) (ppm)	**MBC-4 (h) (ppm)**	**FIC**
5	111	0,98
11	83	0,99
16	55	0,97
16	28	0,77

Taulukon 7 selvitykset

(a) BIT on 1,2-bentsisotiatsolin-3-oni.

(h) MBC-4 on esimerkissä 7 kuvattu biosidikoostumusseos.

Esimerkki 6

Esimerkin 3 mukainen menettely toistettiin sillä poikkeuksella, että 1,2-bentsisotiatsolin-3-oni korvattiin 2-metyyli-4,5-trimetyleeni-4-isotiatsolin-3-onilla.

Käytetyt2-metyyli-4,5-trimetyleeni-4-isotiatsolin-3-onin konsentraatiot olivat 0, 5, 11, 16, 22, 28, 33, 39, 44 ja 50 $\mu g/cm^3$. Biosidiseosta käytettiin konsentraatioissa 0, 14, 28, 55, 83, 111, 139, 166, 194, 222 ja 250 $\mu g/cm^3$, painojen ollessa biosidikoostumusseoksen kokonaispainoja, sinkkioksidi mukaan luettuna.

Saatujen tulosten mukaan FIC:n alhaisin summa oli 0,51, joka saatiin seoksella, jossa oli 5 $\mu g/cm^3$ 2-metyyli-4,5-trimetyleeni-4-isotiatsolon-3-onia ja 55 $\mu g/cm^3$ biosidikoostumusseosta. Käytetyt seokset ja saadut tulokset on esitetty yksityiskohtaisesti taulukossa 8.

Taulukko 8

Seokset		
MTI (i) (ppm)	**MBC-2 (f) (ppm)**	**FIC**
5	55	0,51
11	28	0,56
16	14	0,65

Taulukon 8 selvitykset

(f) on sama kuin taulukon 5 selvityksissä määritelty.

(i) MTI on 2-metyyli-4,5-trimetyleeni-4-isotiatsolon-3-oni.

Esimerkit 7 - 9

Valmistettiin vesidispersio jauhamalla 9 paino-% tetrakloori-isoftaalihapponitriiliä; 6 paino-% 3-(3,4-diklöorifenyyli)-1,1-dimetyyliureaa; 9 paino-% 2,3,5,6-tetrakloori-4-(metyylisulfonyyli)pyridiiniä; 6 paino-% sinkkioksidia; 10 paino-% propyleeniglykolia; 3 paino-% etyleenioksidi-propyleenioksidi-etyleenioksidi-segmenttipolymeeriä, joka sisälsi 44 paino-% etyleenioksidiyksiköitä ja jossa propyleenioksidisegmentin keskimääräinen molekyylipaino oli 2700; sekä vettä 100 paino-%:iin asti.

Yllä mainittu vesidispersio sekoitettiin vesidispersion kanssa, joka sisälsi 33 w/v-% 1,2-bentsisotiatsolin-3-onia, sekoittamalla nämä kaksi dispersiota keskenään pH:ssa 6 - 8. Dispersiot sekoitettiin eri osuuksina, kuten taulukosta 9 ilmenee.

Taulukko 9

	Seos (tilavuusosina) (j)	
Esimerkki	**BD**	**ND**
7	1	10
8	1	15
9	1	20

Taulukon 9 selvitykset

(j) BD on vesidispersio, joka sisältää 33 w/v -% 1,2-bentsisotiatsolin-3-onia.

ND on vesidispersio, joka sisältää tetrakloori-isoftaalihapponitriiliä, 3-(3,4-dikloorifenyyli)-1,1-dimetyyliureaa, 2,3,5,6-tetrakloori-4-(metyylisulfonyyli)pyridiiniä ja sinkkioksidia.

Sekoitussuhteet ovat suhteessa kunkin vesidispersion kokonaistilavuuteen.

Esimerkit 10 - 18

Esimerkkien 7 - 9 dispersioseokset lisättiin 50 gramman määriin akryyliemulsioulkomaalia (perustuu Revacryl 1A lateksiin pH:ssa 9), joka sisältää 0,2 % hiivauutetta. Dispersioseokset lisättiin maaliin niin, että 1,2-bentsisotiatsolin-3-onin pitoisuus maalissa oli 100, 200 tai 300 mg/dm^3. Maaliseokseen, joka sisälsi lisätyt dispersioseokset, siirrostettiin tämän jälkeen bakteeriseos.

Siirroste oli seossuspensio bakteereista, mikä oli valmistettu sekoittamalla yhtä suuret määrät suspensioita, joista kukin sisälsi yhtä bakteereista Aeromonas hydrophila, Proteus rettgeri, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Alcaligenes spp., Pseudomonas cepacia ja Pseudomonas putida.

Jokaiseen maaliseokseen siirrostettiin 1 cm^3 bakteeriseossuspensiota ja niitä inkuboitiin 30 °C:ssa. Yhden, kolmen ja seitsemän päivän kontaktiaikojen jälkeen pieni määrä maaliseosta poistettiin ja bakteerien kasvu tutkit-

tiin. Kasvun laajuus kirjattiin. Seitsemännen päivän maalinäytteen ottamisen jälkeen lisättiin vielä 1 cm^3 bakteerisuspensiota. Pienet maalinäytteet otettiin toisen viikon ensimmäisenä, kolmantena ja seitsemäntenä päivänä. Toisen viikon lopussa lisättiin vielä 1 cm^3 bakteeriseossuspensiota. Pienet maalinäytteet otettiin kolmannen viikon ensimmäisenä, kolmantena ja seitsemäntenä päivänä. Saadut tulokset on esitetty jäljempänä taulukossa 10.

Vertailutarkoituksia varten valmistettiin lisäksi maaliseoksia, jotka sisälsivät vain 1,2-bentsisotiatsolin-3-onidispersiota tai vain dispersiota, joka sisälsi tetrakloori-isoftaalihapponitriiliä; 3-(3,4-dikloorifenyyli)-1,1-dimetyyliureaa; 2,3,5,6-tetrakloori-4-(metyylisulfonyyli)pyridiiniä ja sinkkioksidia.

Tulokset kokeista, joissa käytettiin näitä vertailumaaliseoksia, tulokset on myös esitetty taulukossa 10.

Taulukko 10

Esim. tai vert.esim.	dis- persio Tyyppi (j)	(k) (mg/dm^3) (1)	Bakteerien kasvu (m) 1. vko Päivä 1	3	7	2. vko Päivä 1	3	7	3. vko Päivä 1	3	7
10	9	300	0	0	0	0	0	0	2	0	0
11	9	200	0	0	0	4	0	0	4	2	0
12	9	100	3	1	0	4	3	1	4	4	4
13	10	300	0	0	0	0	0	0	1	0	0
14	10	200	0	0	0	2	0	0	3	0	0
15	10	100	1	0	0	4	0	0	4	3	0
16	11	300	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	11	200	0	0	0	1	0	0	2	0	0
18	11	100	1	0	0	4	0	0	4	0	0
A	BD	300	0	0	0	3	3	3	3	3	0
B	BD	200	2	1	0	4	3	1	4	4	3
C	BD	100	4	4	4	4	4	4	NM	NM	NM
D	ND	2*	0	0	0	4	2	2	4	4	4
E	ND	1*	4	4	2	4	4	4	NM	NM	NM
F	ND	0,5*	4	4	4	4	4	4	NM	NM	NM
G	ND	0,25*	4	4	4	4	4	4	NM	NM	NM
H	NIL	NIL	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Taulukon 10 selvitykset

(j) on kuten on määritelty taulukon 9 selvityksissä

(k) 9, 10 ja 11 ovat esimerkkien 7, 8 ja 9 mukaiset dispersiot.

(l) Määrät on annettu yksikössä mg/dm^3 w/v suhteessa vesidispersion 1,2-bentsisotiatsolin-3-onikomponentin maaliseokseen.

* Nämä määrät on annettu w/v -%:na suhteessa koko vesidispersion maaliseokseen, jota merkitään ND:llä.

(m) 0 tarkoittaa, ettei kasvua ole lainkaan (ei havaittavia pesäkkeitä).

1 tarkoittaa, että hivenen kasvua on havaittavissa.
2 tarkoittaa, että kasvua on vähän (muutamia pesäkkeitä havaittavissa).
3 tarkoittaa, että kasvu on kohtalaista (erillisiä pesäkkeitä havaittavissa, mahdollisesti jonkin verran yhteenkasvamista).
4 tarkoittaa tiheää/yhtyvää kasvua (kauttaaltaan yhtynyttä kasvustoa).
NM tarkoittaa, ettei mittausta tehty sen vuoksi, että aiemmat tulokset eivät indikoineet jäämäaktiivisuutta.

Esimerkit 19 - 27

Esimerkkien 10 - 18 mukainen menettely toistettiin, paitsi että hiivauutetta sisältävä akryyliemulsiomaali korvattiin polyvinyyliasetaatin vesiemulsion maaliformulaatiolla, joka ei sisältänyt hiivauutetta.

Saadut tulokset on esitetty jäljempänä taulukossa 11.

Taulukko 11

Esim. tai vert.esim.	dis- persio Tyyppi	(k) (mg/dm^3) (1)	Bakteerien kasvu (m) 1. vko Päivä 1	3	7	2. vko Päivä 1	3	7	3. vko Päivä 1	3	7
19	9	300	0	0	0	1	0	0	3	4	4
20	9	200	0	0	0	3	3	4	NM	NM	NM
21	9	100	1	0	1	4	4	4	NM	NM	NM
22	10	300	0	0	0	0	0	0	2	3	3
23	10	200	0	0	0	0	0	0	3	4	4
24	10	100	0	0	0	2	2	4	4	4	4
25	11	300	0	0	0	0	0	0	0	0	0
26	11	200	0	0	0	0	0	0	1	0	0
27	11	100	0	0	0	4	4	4	NM	NM	NM
I	BD	300	2	2	0	2	1	4	4	4	4
J	BD	200	4	4	4	4	4	4	NM	NM	NM
K	BD	100	4	4	4	4	4	4	NM	NM	NM
L	ND	2*	3	4	4	4	4	4	NM	NM	NM
M	ND	1*	4	4	4	4	4	4	NM	NM	NM
N	ND	0,5*	4	4	4	4	4	4	NM	NM	NM
O	ND	0,25*	4	4	4	4	4	4	NM	NM	NM
P	NIL	NIL	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Taulukon 11 selvitykset

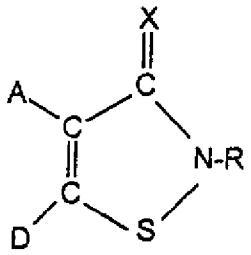
(j) on kuten on määritelty taulukon 9 selvityksissä.

(k), (l), (m) on määritelty taulukon 10 selvityksissä.

Patenttivaatimukset

1. Biosidinen koostumus, jossa komponenttien fraktionaalisen inhibiittoripitoisuuden summa on alle yksi, t u n n e t t u siitä, että se sisältää

(a) vähintään yhtä isotiatsolinonijohdannaista, jolla on kaava



jossa

X on happiatomi,

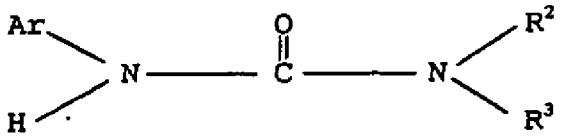
R on vetyatomi, C_{1-4}-alkyyli tai kationi,

A on vety- tai halogeeniatomi,

D on vety- tai halogeeniatomi tai

A ja D muodostavat yhdessä hiiliatomien kanssa, joihin ne ovat liittyneet, viisi- tai kuusijäsenisen renkaan, joka voi olla substituoitu, ja

(b) vähintään yhtä substituoitua ureaa, jolla on kaava



jossa

Ar on fenyyli tai substituoitu fenyyli,

R^2 on alkyyli, substituoitu alkyyli, sykloalkyyli, substituoitu sykloalkyyli tai alkoksi ja

R^3 on vetyatomi tai jokin R^2:lle määritelty ryhmä.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että (a) on 2-metyyli-isotiatsolin-3-oni, 5-kloori-2-metyyli-isotiatsolin-3-oni, 4,5-dikloori-2-metyyli-isotiatsolin-3-oni, 1,2-bentsisotiatsolin-3-oni, 4,5-trimetyleeni-4-isotiatsolin-3-oni tai 2-metyyli-4,5-trimetyleeni-4-isotiatsolin-3-oni.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että substituoitu urea on 3-(3,4-dikloorifenyyli)-1,1-dimetyyliurea, 3-(3,4-dikloorifenyyli)-1-metyyli-1-n-butyyliurea, 3-(3-kloori-4-bromifenyyli)-1-metyyli-1-metoksiurea, 3-[4-(4'-kloorifenoksi)fenyyli]-1,1-dimetyyliurea, 3-[4-(4'-metoksifenoksi)fenyyli]-1,1-dimetyyliurea, 3-fenyyli-1-(2-metyylisykloheksyyli)urea tai 3-(4-isopropyylifenyyli)-1,1-dimetyyliurea.

4. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 3 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että se lisäksi sisältää komponentin (c), joka on vähintään yhden halogeenin sisältävä aromaattinen alkyylisulfoksidi tai -sulfoni, jolla on kaava

$$Ar^1SO_xR^4$$

jossa

Ar^1 on aryyli-, substituoitu aryyli-, heteroaryyli-, substituoitu heteroaryyli-, heterosyklinen tai substituoitu heterosyklinen ryhmä,

R^4 on alkyyli-, substituoitu alkyyli-, aryyli- tai substituoitu aryyliryhmä,

x:llä on arvo yksi tai kaksi ja

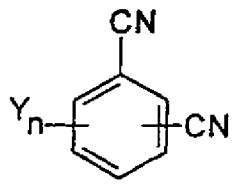
vähintään toinen Ar^1- ja R^4-ryhmistä sisältää vähintään yhden halogeenisubstituentin.

5. Patenttivaatimuksen 4 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että komponentti (c) on 2,3,5,6-tetrakloori-4-(metyylisulfonyyli)pyridiini, 2,3,6-trikloori-4-(metyylisulfonyyli)pyridiini,

2,3,5,6-tetrakloori-4-(isopropyylisulfonyyli)pyridiini tai
dijodimetyyli-4-metyylifenyylisulfoni.

6. Patenttivaatimuksen 1 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että se sisältää (a) 1,2-bentsisotiatsolin-3-onia ja vähintään yhtä yhdistettä, joka on (b) 3-(3,4-dikloorifenyyli)-1,1-dimetyyliurea.

7. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 6 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että se lisäksi sisältää komponentin, joka on antimikrobinen yhdiste, joka on vähintään yksi halogenoitu aromaattinen dinitriili, jolla on kaava



jossa

jokainen Y, joka voi olla sama tai eri, on halogeeniatomi ja

n on 1 - 4.

8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että dinitriili on tetrakloori-isoftaalihapponitriili, tetrafluori-isoftaalihapponitriili tai tetraklooritereftaalihapponitriili.

9. Patenttivaatimuksen 7 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että se sisältää 1,2-bentsisotiatsolin-3-onia, 3-(3,4-dikloorifenyyli)-1,1-dimetyyliureaa, dijodimetyyli-4-metyylifenyylisulfonia ja tetrakloori-isoftaalihapponitriiliä.

10. Väliaine, t u n n e t t u siitä, että se on herkkä mikro-organismien hyökkäykselle, sisältää 0,0001 - 10 paino-% väliaineesta jonkin patenttivaatimukseista 1 - 9 mukaista koostumusta ja on jäähdytysvesineste, metallin-

työstöneste, geologinen porausvoiteluaine, polymeeriemulsio, maali, vernissa, lakka, puu tai nahka.

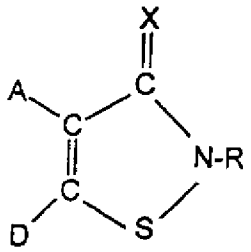
11. Menetelmä mikro-organismien kasvun estämiseksi väliaineen päällä tai sen sisällä, t u n n e t t u siitä, että väliainetta käsitellään jonkin patenttivaatimuksista 1 - 9 mukaisella koostumuksella.

215

Patentkrav

1. Biosid komposition vari summan av komponenternas fraktionella inhibitorkoncentration är under ett, k ä n n e t e c k n a d av att den innehåller

(a) åtminstone ett isotiazolinonderivat med formeln



vari

X är en syreatom,

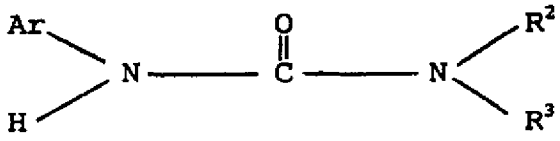
R är en väteatom, en C_{1-4}-alkyl eller en katjon,

A är en väte- eller en halogenatom,

D är en väte- eller halogenatom eller

A och D bildar tillsammans med kolatomer vid vilka de är bundna en fem- eller sex-ledad ring, som kan vara substituerad, och

(b) åtminstone en substituerad urea med formeln



vari

Ar är fenyl eller substituerad fenyl,

R^2 är alkyl, substituerad alkyl, cykloalkyl, substituerad cykloalkyl eller alkoxi och

R^3 är en väteatom eller någon för R^2 definierad grupp.

2. Komposition enligt patentkrav 1, k ä n n e t e c k n a d av att (a) är 2-metyl-isotiazolin-3-on, 5-klor-2-metyl-isotiazolin-3-on, 4,5-diklor-2-metyl-isotiazolin-3-on, 1,2-bensisotiazolin-3-on, 4,5-trimetylen -

4-isotiazolin-3-on eller 2-metyl-4,5-trimetylen -4-isotiazolin-3-on.

3. Komposition enligt patentkrav 1 eller 2, k ä n n e t e c k n a d av att den substituerade urean är 3-(3,4-diklorfenyl)-1,1-dimetylurea, 3-(3,4-diklorfenyl)-1-metyl-1-n-butylurea, 3-(3-klor-4-bromfenyl)-1-metyl-1-metoxiurea, 3-[4-(4'-klorfenoxi)fenyl]-1,1-dimetylurea, 3-[4-(4'-metoxifenoxi)fenyl]-1,1-dimetylurea, 3-fenyl-1-(2-metylcyklohexyl)urea eller 3-(4-isopropylfenyl)-1,1-dimetylurea.

4. Komposition enligt något av patentkraven 1 - 3, k ä n n e t e c k n a d av att den ytterligare innehåller en komponent (c) som är en åtminstone en halogen innehållande aromatisk alkylsulfoxid eller -sulfon med formeln

$$Ar^1SO_xR^4$$

vari

Ar^1 är en aryl-, substituerad aryl-, heteroaryl-, substituerad heteroaryl-, heterocyklisk eller substituerad heterocyklisk grupp,

R^4 är en alkyl-, substituerad alkyl-, aryl- eller substituerad arylgrupp,

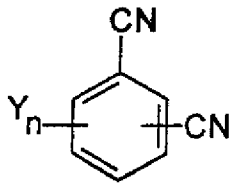
x har värdet ett eller två och

åtminstone den ena av grupperna Ar^1- och R^4 innehåller åtminstone en halogensubstituent.

5. Komposition enligt patentkrav 4, k ä n n e t e c k n a d av att komponent (c) är 2,3,5,6-tetraklor-4-(metylsulfonyl)pyridin, 2,3,6-triklor-4-(metylsulfonyl)pyridin, 2,3,5,6-tetraklor-4-(isopropylsulfonyl)pyridin eller dijodmetyl-4-metylfenylsulfon.

6. Komposition enligt patentkrav 1, k ä n n e t e c k n a d av att den innehåller (a) 1,2-bensisotiazolin-3-on och åtminstone en förening vilken är (b) 3-(3,4-diklorfenyl)-1,1-dimetylurea.

7. Komposition enligt något av patentkraven 1 - 6, k ä n n e t e c k n a d av att den ytterligare innehåller en komponent, som är en antimikrobiell förening vilken är åtminstone en halogenerad aromatisk dinitril med formeln



vari

varje Y som kan vara lika eller olika, är en halogen atom och

n är 1 - 4.

8. Komposition enligt patentkrav 7, k ä n n e t e c k n a d av att dinitrilen är tetraklor-isoftalsyranitril, tetrafluor-isoftalsyranitril eller tetraklortereftalsyranitril.

9. Komposition enligt patentkrav 7, k ä n n e t e c k n a d av att den innehåller 1,2-bensisotiazolin-3-on, 3-(3,4-diklorfenyl)-1,1-dimetylurea, dijodmetyl-4-metylfenylsulfon och tetraklor-isoftalsyranitril.

10. Medium, k ä n n e t e c k n a t av att det är känsligt för attack av mikroorganismer, innehåller 0,0001 - 10 vikt-% av mediet, en komposition enligt någon av patentkraven 1 - 9 och är kylvattenvätska, metallbearbetningsvätska, geologiskt borrningssmörjmedel, polymeremulsion, målarfärg, fernissa, lack, trä eller läder.

11. Förfarande för förhindrande av tillväxten av mikroorganismer på eller i ett medium, k ä n n e t e c k n a t av att mediet behandlas med en komposition enligt något av patentkraven 1 - 9.

Hak.n:o 901354

Viitejulkaisuja - Anförda publikationer

Julkisia suomalaisia patenttihakemuksia: - Offentliga finska patentansökningar

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

FI C 94207 A01N43/80 } PL 25, 2. mom: 2
C 94208 A01N43/80

CH

DE

DK

FR

GB

NO

SE

US

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

Käännä Vänd

EP

WO

JP A 56-113706 AOIN 43/80

Muita julkaisuja: - Andra publikationer:

Allekirjoitus