(19) SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10) **FI 20002176 A7**

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

(21) Patenttihakemus - Patentansökan - Patent application 20002176

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation - International patent classification
A01N 33/12

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **30.07.1993**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **02.10.2000**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **02.10.2000**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **14.06.2019**

(86) Kansainvälinen hakemus - Internationell ansökan - International application **30.07.1993 PCT/US1993/007046**

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

12.08.1992 US 928356P 18.12.1992 US 993079P

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • **Buckman Laboratories International, Inc.,** 1256 North McLean Boulevard, Memphis, TN 38108-0305, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • **Puckett, Wallace E.,** Memphis, TN 38135, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
2 • **Zollinger, Mark L.,** Memphis, TN 38134, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
3 • **Del Corral, Fernando,** Memphis, TN 38115, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

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

Rikkipitoisia kvaternaarisia ammonium-ioneenipolymeerejä sekä niiden käyttäminen mikrobisideinä

Svavel innehållande kvaternär ammoniumjonenpolymerer och deras användning som mikrobicider

(62) Jakamalla erotettu hakemuksesta - Avdelad från ansökan - Divided from application: **941659**

(57) Tiivistelmä - Sammandrag - Abstract

Keksintö koskee mikrobisidistä koostumusta, joka on käyttökelpoinen mikro-organismien kasvun kontrolloimiseksi vesipohjaisissa järjestelmissä ja pinnoilla, samoin kuin menetelmää liman muodostumisen estämiseksi vesipohjaisissa järjestelmissä. Mikrobiosidinen koostumus sisältää tehokkaita määriä rikkipitoisia kvaternaarisia ammoniumioneenipolymeerejä.Uppfinningen avser mikrobicidisk sammansättning som är användbar för hämmande av tillväxten av mikroorganismer i vattenbaserade system och på ytor, liksom även ett förfarande för förhindrande av slembildning i vattenbaserade system. Mikrobicidsammansättningen innehåller effektiva mängder svavel innehållande kvaternär ammoniumjonenpolymer.

Rikkipitoisia kvaternaarisia ammonium-ioneenipolymeerejä sekä niiden käyttäminen mikrobisideinä

Tekniikan ala

Tämä keksintö koskee rikkipitoisia kvaternaarisia ammoniumioneenipolymeerejä sekä niiden käyttämistä mikrobisideinä. On kuvattu uusia rikkipitoisia kvaternaarisia ammonium-ioneenipolymeerejä samoin kuin menetelmiä niiden valmistamiseksi. On kuvattu myös mikrobisidisiä koostumuksia sekä menetelmiä mikro-organismien kasvun estämiseksi käyttäen rikkipitoisia kvaternaarisia ammonium-ioneenipolymeerejä.

Alan tausta

2,2'-dikloorietyylisulfidia, josta tavallisesti käytetään nimitystä sinappikaasu tai sinappi, käyttivät ensimmäisen kerran saksalaiset ensimmäisen maailmansodan aikana. Se on raskas, öljymäinen neste ja puhtaana se on lähes väritöntä ja hajutonta. Muitakin yhdisteitä, kuten $(ClCH_2CH_2)_2NEt$, $(ClCH_2CH_2)_2NMe$ ja $(ClCH_2CH_2)_3N$, kuuluu niiden yhdisteiden luokkaan, jotka tunnetaan ja joita käytetään sinappikaasuina. Vielä tänäänkin, vaikka saatavilla on edistyneempiäkin kemiallisia teknologioita, saattaa sinappikaasu olla valinta taistelukaasuksi, johtuen suurelta osin sen valmistamisen helppoudesta.

Sinappikaasu luokitellaan rakkoja aiheuttavaksi tai rakkuloittavaksi aineeksi, ja se on kuvattu sekä pysyväksi että ärsyttäväksi aineeksi. Altistuminen sille, jopa hyvin matalissa pitoisuuksissa, saattaa aiheuttaa ihon ja silmien vaurioita. Suuremmissa pitoisuuksissa sinappikaasu on usein tappavaa. Sinappikaasu tunnetaan karsinogeeninä. A. Wallace Hayesin teoksessa Principles and Methods of Toxicology, sinappikaasu on listattu Ames-positiiviseksi samoin kuin positiiviseksi *in vivo* -kasvaintutkimuksissa ihmisillä ja hiirillä.

Vaikka tarkkaa laskelmaa hermokaasuista ei ole saatavilla johtuen turvallisuusseikoista, on turvallista sanoa, että Yhdysvaltojen hallituksella on saatavilla useita tonneja sinappikaasua, sekä ammuksina että astioissa. Laissa Department of Defense Authorization Act of 1986, Public Law 99-145 säädettiin, että kaikki Yhdysvaltojen kemiallisten aseiden varastot hävitetään. Laki määrää, että on suunniteltava turvalliset ja asianmukaiset laitokset maksimiturvallisuuden saavuttamiseksi. Erityisesti laki edellyttää, että hävityslaitokset on tehtävä sellaisiksi ja hävittäminen suoritettava siten että ympäristö, suuri yleisö ja hävitykseen osallistuva henkilöstö on suojattu niin hyvin kuin mahdol-

lista. Lopuksi hävityslaitokset on tehtävä myrkyttömiksi ja sen jälkeen purettava.

On päätetty, että Yhdysvalloissa valittu menetelmä kemiallisten asevarastojen hävittämiseksi on polttaminen. Julkisessa kirjallisuudessa on useita patentteja tai artikkeleita, jotka kuvaavat erilaisia menetelmiä sinappikaasun tekemiseksi myrkyttömäksi. Useimmat näistä sisältävät muunnelmia polttamisen perusteemasta, vaikka joukossa on myös jonkin verran työtä, joka käsittelee sinapin reaktiota monometyyliamiinin kanssa (Edgewood Technical Report EM-TR-76041). Tämä menetelmä käsittää ainoastaan niiden pienten sinappikaasumäärien hävittämisen, joita kuului kenttäsarjoihin joita Yhdysvaltain armeija käytti sinappikaasun käytön tunnistamiseksi taistelukentällä.

Toinen kemiallinen menetelmä sinappikaasun tekemiseksi myrkyttömäksi on Yu-Chu Yang et al:n esittämä, *J. Org Chem.* 1990, 55, 3664-66. Yang et al:n menetelmässä sinnappikaasun annetaan reagoida joidenkin N-sulfonyloksatsiridiinjohdannaisten kanssa sinappikaasun sulfoksidimuodon muodostamiseksi. US-patentti 4 949 641 kuvaa menetelmää sinappikaasujen tekemiseksi myrkyttömäksi antamalla sen reagoida hehkuvan pyroforisen metallijauheen, edullisesti alumiinin, kanssa.

Keksinnön kuvaus

Kun sinappikaasu on 2,2'-dikloorietyylisulfidia, tuottaa tämä reaktio rikkipitoista kvaternaarista ammonium-ioneenipolymeeriä. Näiden polymeerien moolimassa on edullisesti noin 2 000 ja toksikologinen profiili *in vivo* ilmaisee, että nämä polymeerit voivat olla paljon vähemmän karsinogeenisiä kuin sinappikaasu.

Tässä on kuvattu myös myrkyttömäksi tekemisreaktiossa muodostuvien rikkipitoisten kvaternaaristen ammonium-ioneenipolymeerien käyttöä mikrobisideinä veden käsittelyssä ja pinnoilla. Näillä tämän keksinnön mukaisilla polymeereillä voi olla pienempi toksisuus kaloja kohtaan kuin muilla ioneenipolymeereillä, joita jo myydään vedenkäsittelykemikaaleina.

Suuri joukko kaupallisia, teollisia, maatalouden ja ruokatuotteita on alttiina mikrobiologiselle hyökkäykselle, joka vähentää tai tuhoaa niiden taloudellisen arvon. Esimerkkejä materiaaleista, jotka saattavat olla mikrobiologisen hajoamisen kohteena, ovat pintapäällysteet, puu, maatalouden siemenet, nahka ja muovit, mukaan lukien joustavat muovit.

Lämpötila, jossa näitä tuotteita varastoidaan sekä niiden ominainen luonne tekevät näistä tuotteista alttiita mikro-organismien kasvulle. Nämä mikro-

organismit voivat joutua näihin tuotteisiin valmistuksen aikana niiden altistuessa ilmalle, säiliöille, putkille, laitteille ja ihmisille ja/tai niiden käytön aikana pakattujen tuotteiden useiden avaamisien ja uudelleen sulkemisien kautta sekä epäpuhtaiden esineiden käytössä materiaalin sekoittamiseksi tai poistamiseksi.

Vesipohjaiset järjestelmät jotka sisältävät orgaanisia materiaaleja, ovat myös erittäin alttiita mikrobiologiselle hyökkäykselle. Tällaisia vesipohjaisia järjestelmiä ovat lateksit, pinta-aktiiviset aineet, dispergointiaineet, stabilointiaineet, paksuntamisaineet, liimat, tärkkelykset, vahat, proteiinit, emulgointiaineet, pesuaineet, selluloosatuotteet, maatalouden keinokastelunesteet, sekä hartsit jotka on valmistettu vesiliuoksiksi, emulsioksi tai suspensioiksi.

Nämä järjestelmät sisältävät usein suhteellisen suuria määriä vettä mikä aiheuttaa niiden olevan hyvin sopivia ympäristöjä mikrobiologiselle kasvulle ja siten hyökkäykselle ja hajoamiselle. Orgaanisia materiaaleja sisältävien vesipohjaisten järjestelmien mikrobiologinen hajoaminen saattaa ilmetä joukkona erilaisia ongelmia, kuten viskositeetin aleneminen, kaasun muodostuminen, vastenmieliset hajut, alentunut pH, emulsion murtuminen, värin muuttuminen ja geeliytyminen.

Toinen vastenmielinen ilmiö jota tapahtuu vettä käsittävissä teollisissa prosessijärjestelmissä on liman muodostuminen. Lima koostuu takkuisista mikro-organismien, kuitujen ja orgaanisten jätteiden saostumista. Se voi olla narumaista, tahnamaista, kumimaista, tapiokamaista tai kovaa, ja sillä voi olla tunnusomainen epämiellyttävä haju, joka on erilainen kuin niissä nestemäisissä suspensioissa, joissa se muodostuu.

Liman muodostumiseen pääasiassa osaa ottavat mikro-organismit ovat erilaisia lajeja itiöitä muodostavia ja itiöitä muodostamattomia bakteereja, erityisesti bakteerien kapseloituneita muotoja, jotka erittävät gelatiinimaisia aineita, jotka ympäröivät tai peittävät soluja. Liman mikro-organismit käsittävät myös rihmamaisia bakteereja, rihmamaisia hometyyppisiä sieniä, hiivoja ja hiivamaisia organismeja. Lima vähentää saantoja paperin tuotannossa ja aiheuttaa tukkeentumista ja muita ongelmia vesijärjestelmissä.

Lisäksi erilaiset vesityypit, sekä juotavaksi kelpaavat että juotavaksi kelpaamattomat, tarvitsevat desinfiointiaineita jotta ne saadaan pidettyä mikro-organismien pilaamattomina. Yhdysvalloissa tavallisin desinfiointimenetelmä on klooratuksen käyttö.

Klooraukseen saattaa kuitenkin liittyä joitakin haittapuolia, kuten kloorikaasun räjähtäminen tai vuotaminen veden käsittelyn aikana, ja se saattaa johtaa toksisten halogeenihiiliyhdisteiden, kuten kloroformin ja muiden, muodostumiseen. Tästä syystä kloorikäsittelyä korvaamaan käytetään valikoimaa yhdisteitä, mukaan lukien otsonin, klooridioksidin, bromin, kaliumpermanganaatin, p-kloorisulfamidobentsoehapon, syanuurihappojohdannaiset, isosyanuurihappojohdannaiset, kvaternaariset ammoniumyhdisteet, sekä erilaiset klooriamiiniyhdisteet.

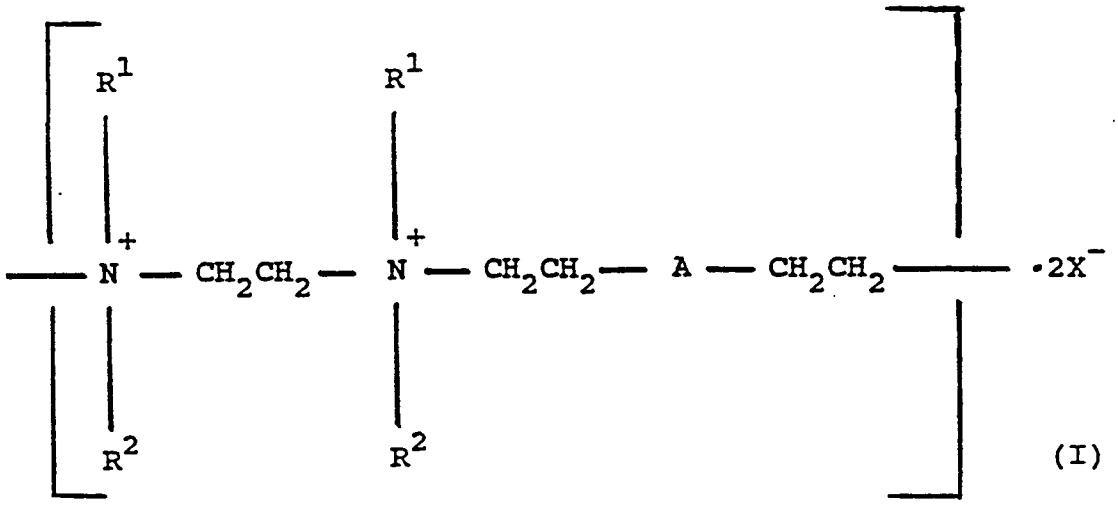
Kvaternaariset ammonium-ioneenipolymeerit kuuluvat sellaisten yhdisteiden joukkoon, jotka yhdessä niiden valmistusmenetelmien kanssa on kuvattu US-patenteissa 3 874 870, 3 931 319, 4 025 627, 4 027 020 ja 4 506 081, samoin kuin näissä patenteissa mainituissa viitteissä. Näitä polymeerejä käytetään usein mikrobisideinä. Kaikkien näiden patenttien kuvaukset sisällytetään tähän viitteinä.

Tietyt rikkipitoiset kvaternaariset ammonium-ioneenipolymeerit sekä menetelmät niiden valmistamiseksi ovat myös tunnettuja. US-patentti 4 046 750 kuvaa ioneenipolymeeriä joka sisältää rikki-diradikaalin, -S-, ja jota käytetään polymeeristen helmien modifiointiin käytettäviksi sekalaisen ryhmän pieniä ja suuria anionisia molekyylejä sitomiseksi erotus-, analyysi-, diagnoosi- ja kliinisissä sovelluksissa. US-patentti 4 217 914 kuvaa rikkipitoisia kvaternaarisia ammonium-ioneenipolymeerejä, joissa on divalenttisia rikkipitoisia radikaaleja, -S-, -S-S-, -SO- ja -SO_2-, ja niiden käyttöä kosmeettisissa koostumuksissa. Molempien näiden patenttien kuvaukset on sisällytetty tähän viitteiksi.

Tämän keksinnön kohde on tuottaa mikrobisidinen koostumus, jossa käytetään aktiivisena ainesosana rikkipitoista kvaternaarista ammonium-ioneenipolymeeriä. Menetelmän tuottaminen mikro-organismien kasvun estämiseksi vesipohjaisissa nestejärjestelmissä tai pinnoilla käyttäen rikkipitoista kvaternaarista ammonium-ioneenipolymeeriä on myös tämän keksinnön kohteena. Muut tämän keksinnön kohteet ilmenevät alla olevasta tämän keksinnön kuvauksesta tai keksinnön harjoittamisesta käytännössä.

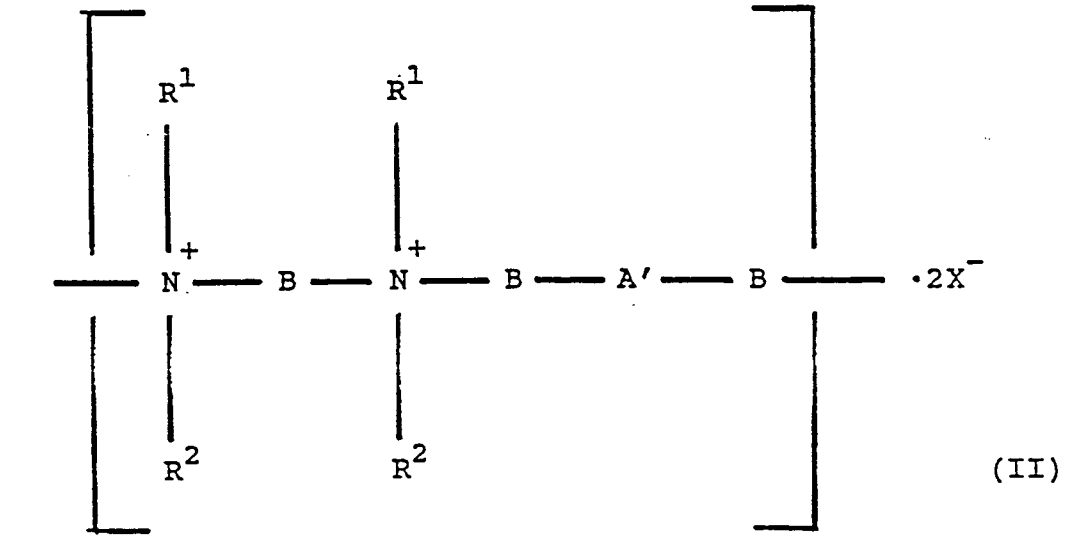
Nämä ja muut kohteet voidaan saavuttaa:

rikkipitoisella kvaternaarisella ammonium-ioneenipolymeerillä, joka koostuu kaavan I mukaisesta toistuvasta yksiköstä:



(I)

jossa X^- on vastaioni; R^1 ja R^2, jotka voivat olla samoja tai erilaisia, ovat alempia alkyyliryhmiä tai ryhmiä $-CH_2CH_2OH$; ja A on radikaali, joka on -S-, -S-S-, $-S-CH_2CH_2S-$ tai -S-:n, -S-S-:n tai $-S-CH_2CH_2-S-$:n hapettumistuote; mikrobisidisellä koostumuksella joka sisältää vesipohjaista liuosta rikkipitoisesta kvaternaarisesta ammonium-ioneenipolymeeristä, joka koostuu toistuvista yksiköistä, joilla on kaava II:



(II)

jossa X^- on vastaioni; R^1 ja R^2, jotka voivat olla samoja tai erilaisia, ovat alempia alkyyliryhmiä tai ryhmiä $-CH_2CH_2OH$; ja A' on radikaali, joka on -S-, $-S-CH_2CH_2-S-$ tai -S-S- tai -S-:n, $-S-CH_2CH_2-S-$:n tai -S-S-:n hapettumistuote; ja B on radikaali, joka on C_{1-5}-alkyyli, $-CH_2CH(OH)-CH_2-$, tai $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_m-$,

jossa kukin m on erikseen 1, 2 tai 3, määränä joka on tehokas estämään ainakin yhden mikro-organismin kasvua;

menetelmällä ainakin yhden mikro-organismin kasvun estämiseksi vesipohjaisessa järjestelmässä käsittäen vaiheen, jossa vesipohjaiseen järjestelmään lisätään tarvetta havaittaessa riittävänä määränä estämään mikro-organismin kasvun, rikkipitoista kvaternaarista ammoniumpolymeeriä, joka koostuu edellä olevan kaavan II mukaisista toistuvista yksiköistä;

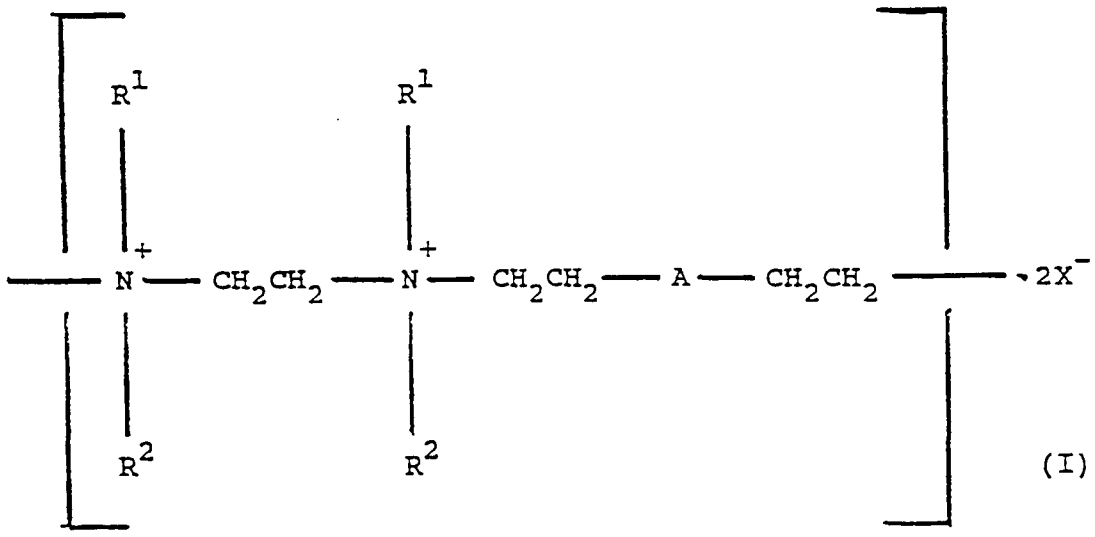
menetelmällä liman muodostumisen estämiseksi vesipohjaisessa järjestelmässä, käsittäen vaiheen, jossa vesipohjaiseen järjestelmään lisätään tällaisen estämisen tarvetta havaittaessa rikkipitoista kvaternaarista ammoniumpolymeeriä, joka koostuu edellä olevan kaavan II mukaisista toistuvista yksiköistä; ja

menetelmällä mikro-organismien kasvun aineen pinnalla estämiseksi käsittäen vaiheen, jossa pinnalle levitetään tällaisen estämisen tarvetta havaittaessa rikkipitoista kvaternaarista ammoniumpolymeeriä, joka koostuu edellä olevan kaavan II mukaisista toistuvista yksiköistä.

Paras muoto tämän keksinnön suorittamiseksi

Ioneenipolymeerit, jotka ovat tulosta sinappikaasun myrkyttömäksi tekemisestä, sisältyvät alla kuvatun kaavan II mukaisten yhdisteiden joukkoon. Näillä polymeereillä on yleisesti moolimassat noin 2 000 ja niiden on havaittu olevan tehokkaita ja turvallisia mikrobisidejä.

Tämä keksintö tuottaa myös uudet rikkipitoiset kvaternaariset ammonium-ioneenipolymeerit, jotka muodostuvat kaavan I mukaisista toistuvista yksiköistä:



(I)

jossa X^- on vastaioni; R^1 ja R^2, jotka voivat olla samoja tai erilaisia, ovat alempia alkyyliryhmiä tai ryhmiä $-CH_2CH_2OH$; ja A on radikaali joka on -S-, $-S-CH_2CH_2-S-$ tai -S-:n tai $-S-CH_2CH_2-S-$:n hapettumistuote.

Vastaioni, X^-, voi olla monovalenttinen anioni tai $2X^-$ voi olla divalenttinen anioni. Edullisesti X^- on halogeenianioni; edullisemmin kloridi.

Substituentit R^1 ja R^2 ovat alempia alkyyliryhmiä tai ryhmiä $-CH_2CH_2OH$, edullisesti C_{1-4}-alkyyliryhmiä. Edullisemmin nämä substituentit ovat metyyli- tai etyyliryhmiä. Tässä ja koko tässä kuvauksessa käytettynä termi "alkyyli" käsittää sekä suoraketjuiset että haaroittuneet alkyyliryhmät.

A on radikaali, joka on -S-, $-S-CH_2CH_2-S-$ tai -S-:n tai $-S-CH_2CH_2-S-$:n hapettumistuote. Rikkipitoisen radikaalin A hapettumistuotteet ovat niitä tuotteita, jotka saadaan hapettamalla kunkin radikaalin rikkiatomit. Esimerkiksi hapettumistuotteet, jotka ovat tulosta ioneenipolymeerin hapettamisesta silloin kun A on -S-, ovat ioneenipolymeerejä, joissa A on -SO- ensimmäisen hapetuksen jälkeen ja joissa A on $-SO_2-$ toisen hapetuksen jälkeen. Kuten jäljempänä on kuvattu, on mahdollista säätää hapettumisen määrää sellaisten ioneenipolymeerien saamiseksi, joiden rikkipitoisen radikaalin A rikkiatomit ovat halutussa hapetustilassa. Rikkipitoinen radikaali A on edullisesti -S-, -SO- tai $-SO_2-$ ja edullisemmin -SO- tai $-SO_2-$.

Rikkipitoisten kvaternaaristen ammonium-ioneenipolymeerien moolimassa on edullisesti alueella 1 000 - 5 000, edullisemmin 1 000 - 3 000 ja edullisimmin 1 500.

Edullisessa suoritusmuodossa X on kloridi; R^1 ja R^2 ovat molemmat metyylejä; A on -S-, -SO- tai $-SO_2-$; ja polymeerin moolimassa on noin 1 500.

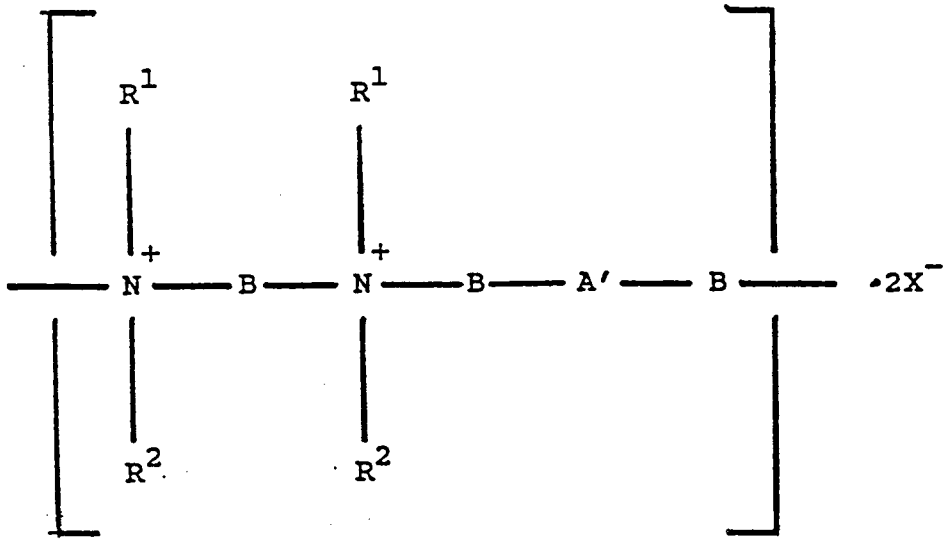
Yleisesti kaavan I mukaiset rikkipitoiset ioneenipolymeerit voidaan valmistaa antamalla sopivan bis-tertiaarisen diamiinin, kuten tetrametyleenidiamiinin (TMEDA), reagoida sopivan dihalogeenialkyylisulfidin, esim. 2,2'-dikloorietyylisulfidin, kanssa edullisessa lämpötilassa 50 - 90 °C, edullisemmin noin 60 °C, useiden tuntien ajan vedessä. Tämä reaktio voi edetä puhtaasti, ilman sivutuotteiden muodostumista, tuottaen edullisesti polymeeri-vesiliuoksen, jota voidaan käyttää sellaisenaan tai laimentaa sopivaan väkevyyteen. Tällaisessa tapauksessa enempää työstämistä ei tarvita.

Jotta saataisiin rikkipitoisia kvaternaarisia ammonium-ioneenipolymeerejä, joissa on rikkiä sisältäviä radikaaleja, joissa rikkiatomit ovat hapettuneet, hapetetaan ioneenipolymeerituoteliuos alalla tunnetuilla keinoilla, kuten reaktiolla vetyperoksidin kanssa. Hapettumisen astetta säätelee reaktion stoi-

kiometria. Hapettumisen etenemistä voidaan seurata peroksidin läsnäolon kokeilla, kuten alalla on tunnettua, kuten tärkkelys/jodikokeella. Myös tämä hapetusreaktio etenee puhtaasti antaen polymeeri-vesiliuoksen, jota voidaan käyttää sellaisenaan tai laimennettuna sopivaan väkevyyteen ilman enempää työstämistä.

Vaihtoehtoinen valmistustapa hapetetuille rikkipitoisille kvaternaarisille ammonium-ioneenipolymeereille on antaa sopivan bis-tertiaarisen diamiinin reagoida hapetetun dihalogeenialkyylisulfidin kanssa, kuten sulfoksidin, jota ovat kuvanneet Yu-Chu Yang et al., *J. Org. Chem.* 1990, *55*, 3664-66. Tämä valmistustapa, joka lähtee hapetetusta dihalogeenialkyylisulfidista, suoritetaan samalla tavalla kuin edellä kuvattiin bis-tertiaarisen diamiinin ja edellä kuvatun dihalogeenialkyylisulfidin väliselle reaktiolle.

Tämä keksintö on suunnattu sellaisten rikkipitoisten kvaternaaristen ammonium-ioneenipolymeerien käyttöön, jotka koostuvat kaavan II mukaisista toistuvista yksiköistä:



(II)

mikrobisideinä. Näissä polymeereissä X^-, R^1 ja R^2 ovat samoja kuin edellä kuvattiin kaavan I mukaiselle toistuvalle yksiköllle.

A' on radikaali, joka on -S-, -S-CH_2CH_2-S-, -S-S- tai -S-:n, -S-CH_2CH_2-S-:n tai -S-S- hapettumistuote. Hapettumistuotteet voidaan valmistaa samalla tavalla kuin kaavan I mukaiset. Edullisesti A' on -S-, -SO-, -SO_2- tai -SO_2-S- ja edullisemmin -SO- tai -SO_2-. Eräiden kaavan II mukaisten rikkipitoisten kvaternaaristen ammonium-ioneenipolymeerien, joissa A' on -S-,

-S-S-, -SO- tai $-SO_2-$, valmistamista on kuvattu US-patentissa 4 217 914 ja se sisällytetään tähän viitteeksi.

B on radikaali joka on C_{1-5}-alkyyli, $-CH_2-CH(OH)-CH_2-$ tai $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_m$, jossa kumpikin m on erikseen 1, 2 tai 3. Edullisesti B on C_{1-3}-alkyyli ja edullisemmin etyyliryhmä.

Näiden ioneenipolymeerien moolimassa on edullisesti alueella 1 000 - 5 000. Edullisempi alue on 1 000 - 3 000. Edullisimmin moolimassa on noin 1 500.

Tämän keksinnön mukaiset rikkipitoiset kvaternaariset ammonium-ioneenipolymeerit ovat tehokkaita mikrobisidejä sellaisia mikro-organismeja vastaan kuten bakteereja, leviä ja sieniä. On havaittu, että rikkipitoiset kvaternaariset ammonium-ioneenipolymeerit ovat erityisen käyttökelpoisia estämään tällaisten mikro-organismien kasvua vesipohjaisissa järjestelmissä. Näin ollen tämä keksintö koskee menetelmää ainakin yhden mikro-organismin kasvun estämiseksi vesipohjaisessa järjestelmässä, käsittäen vaiheen, jossa vesipohjaiseen järjestelmään lisätään tällaisen estämisen tarvetta havaittaessa rikkipitoista kvaternaarista ammonium-ioneenipolymeeriä määränä, joka on tehokas estämään ainakin yhden mikro-organismin kasvua. Edustavia vesipohjaisia järjestelmiä ovat edellä kuvatut vesiliuokset, emulsiot ja suspensiot. Erityisiä edullisia järjestelmiä ovat metallien työstönesteet.

Rikkipitoisten kvaternaaristen ammonium-ioneenipolymeerien on myös havaittu olevan käyttökelpoisia estämään liman muodostumista vesipohjaisessa järjestelmässä. Tämä keksintö koskee siten myös menetelmää liman muodostumisen estämiseksi vesipohjaisissa järjestelmissä, käsittäen vaiheen, jossa vesipohjaiseen järjestelmään lisätään tällaisen estämisen tarvetta havaittaessa rikkipitoista kvaternaarista ammonium-ioneenipolymeeriä määränä joka on tehokas estämään liman muodostumista. Tämä menetelmä on tehokas sellaisissa vesipohjaisissa järjestelmissä kuten massaslurryssä tai nesteissä, joita käytetään vesijäähdytyslaitteissa.

Vielä eräs käyttöterkoitus tämän keksinnön mukaisille rikkipitoisille kvaternaarisille ammonium-ioneenipolymeereille koskee menetelmää ainakin yhden mikro-organismin kasvun estämiseen aineessa, joka on alttiina hajoamiselle tai muodon muutokselle mikro-organismien tai mikro-organismien metaboliatuotteiden vaikutuksesta. Tämä menetelmä käsittää vaiheen, jossa pinnalle levitetään tarvetta havaittaessa tai pinnan muodostavaan aineeseen sekoitetaan rikkipitoista kvaternaarista ammonium-ioneenipolymeeriä määränä,

joka on tehokas estämään ainakin yhden mikro-organismin kasvua. Tämä menetelmä on tehokas sellaisilla aineilla kuten puu, pintapäällysteet (eli maalikalvot), nahka, maatalouden siemenet, keinotekoiset tai luonnossa esiintyvät polymeerit (mukaan lukien joustavat muovit) sekä vastaavat. Tämä menetelmä mikro-organismien kasvun estämiseksi pinnoilla saa aikaan halutun eston merkittäviksi ajanjaksoiksi. Mikro-organismeja, joiden kasvu estyy, ovat esimerkiksi sienet. Lisäksi tässä kuvatut rikkipitoiset kvaternaariset ammoniumioneenipolymeerit ovat tehokkaita kosketusdesinfiointiaineita.

Tämä keksintö koskee myös biosidisiä koostumuksia, jotka sisältävät tehokkaan määrän rikkipitoista kvaternaarista ammonium-ioneenipolymeeriä vesiliuoksessa. Tämä biosidinen koostumus voi sisältää muita lisäaineita kuten esimerkiksi pinta-aktiivisia aineita ja vaahdonestoaineita, kuten alalla on tunnettua. Biosidistä koostumusta, joka sisältää rikkipitoista ammonium-ioneenipolymeeriä, voidaan käyttää missä tahansa edellä kuvatuista menetelmistä.

Tämän keksinnön mukaan ainakin yhden mikro-organismin kasvun tai liman muodostumisen estäminen käsittää tämän kasvun tai muodostumisen estämisen, säätämisen ja/tai vähentämisen. Tämän vuoksi esimerkiksi ainakin yhden mikro-organismin kasvun estäminen vesipohjaisessa nesteessä voidaan saada aikaan estämällä tällainen kasvu ensi vaiheessa, ehkäisemällä tai säätämällä lisäkasvua jos tällaista on jo tapahtunut ja/tai vähentämällä olemassa olevan kasvuston määrää.

Rikkipitoisten kvaternaaristen ammonium-ioneenipolymeerien käytöstä mikrobisideinä on lukuisia hyötyjä. Ne ovat hydrolyyttisesti stabiileja laajalla pH-alueella, eli pH:ssa 3 - 11. Ne myös liukenevat moniin liuottimiin, kuten veteen, pieniketjuisiin alkoholeihin, sekä joihinkin polaarisiin orgaanisiin liuottimiin, ja sen vuoksi ne voidaan helposti laimentaa käytön helpottamiseksi. Niiden yhteensopivuus, vähäinen väri ja tehokkuus tekee ne edullisiksi käytettäviksi mikrobisideinä keinotekoisissa tai luonnossa esiintyvissä polymeereissä sekä imeytettävinä tai levitettävinä pinnoille, kuten puulle, paperille tai muille materiaaleille.

Rikkipitoiset kvaternaariset ammoniumioneenipolymeerit voidaan luonnollisesti levittää useilla erilaisilla tavoilla - sisällytettynä pinnoitteeseen tai koostumukseen, levitettynä pölymäisenä sekoittamalla jauhemaisten laimennusaineiden kanssa, liuotettuna liuottimeen tai veteen ja sen jälkeen emulgoi-

tuna ja dispergoituna aineeseen, joka ei ole liuotin. Kyseessä oleva haluttu käyttötarkoitus sanelee yleensä levitysmenetelmän.

Aktiivisen aineen tehokas määrä tai prosenttiosuus, joka on tarpeen halutun tuloksen saavuttamiseksi vaihtelee jonkin verran riippuen suojattavasta alustasta, levien, bakteerien tai sienten kasvuolosuhteista sekä halutusta suojauksen asteesta. Pintojen tai materiaalien käsittelemiseksi tämän keksinnön mukaisen rikkipitoisen kvaternaarisen ammonium-ioneenipolymeerin pitoisuus on edullisesti alueella noin 0,01 - 0,5 ppm (w/w); edullisemmin 0,01 - 0,1 ppm, ja edullisimmin 0,01 - 0,025 ppm käytetyssä koostumuksessa.

Vesipohjaisissa järjestelmissä edullinen tehokas määrä aktiivista yhdistettä on alueella 0,05 - 5 000 ppm, ja edullisemmin 0,05 - 1 000 ppm vesipohjaisesta järjestelmästä. Rikkipitoisen kvaternaarisen ammonium-ioneenipolymeerin määrä, joka on tehokas estämään liman muodostumisen vesipohjaisessa nesteessä, on edullisesti alueella 10 - 100 ppm ja edullisemmin 5 - 25 ppm vesipohjaisesta nesteestä.

Tämän keksinnön luonteen kuvaamiseksi on annettu seuraavat esimerkit. Edellytetään kuitenkin, että tämä keksintö ei rajoitu näissä esimerkeissä esitettyihin erityisiin olosuhteisiin tai yksityiskohtiin.

Esimerkki 1

Sinappikaasun myrkyttömäksi tekeminen: poly[tioetyleeni(dimetyyli-iminio)etyleeni(dimetyyli-iminio)etyleenin] valmistaminen

110 ml:n yksikaulaiseen pyöreäpohjaiseen kolviin, jossa oli palautusjäähdytin, magneettisekoitin ja N_2-verhous, lisättiin 11,5 g N,N,N',N'-tetrametyylietyleenidiamiinia (TMEDA), 15,8 g 2,2'-diklooridietyylisulfidia (sinappikaasu) sekä 25 ml H_2O:a. Sitten tätä dispersiota sekoitettiin ja lämmitettiin 60 °C:ssa 8 tunnin ajan. Liuos sai asteittain punertavan sävyn ja sitten reaktioseos jäähdytettiin huoneenlämpötilaan.

Esimerkki 2

Sinappikaasun myrkyttömäksi tekeminen: poly[sulfoksietyleeni(dimetyyli-iminio)etyleeni(dimetyyli-iminio)etyleenin] valmistaminen

100 ml:n yksikaulaiseen pyöreäpohjaiseen kolviin, jossa oli palautusjäähdytin, magneettisekoitin ja N_2-verhous, lisättiin 11,5 g N,N,N',N'-tetrametyylietyleenidiamiinia (TMEDA), 15,8 g 2,2'-diklooridietyylisulfidia (sinappi-

kaasu) sekä 25 ml H_2O:a. Sitten tätä dispersiota sekoitettiin ja lämmitettiin 60 °C:ssa 8 tunnin ajan. Liuos sai asteittain punertavan sävyn ja sitten reaktioseos jäähdytettiin huoneenlämpötilaan. Lisättiin 11,3 g 30-%:ista vetyperoksidia hitaasti sellaisella tavalla, että lämpötila ei koskaan ylittänyt 60 °C. Liuos jäähdytettiin jälleen huoneenlämpötilaan lyhyen sekoitusajan jälkeen, jolloin saatiin 51-paino-%:inen liuos polymeeristä.

Esimerkki 3

Esimerkissä 1 tuotettua polymeeriä tutkittiin sen mahdollisen karsinogeenisyyden määrittämiseksi käyttäen Amesin standardikoetta. Taulukko 1 esittää kokeen tulokset Amesin mutageenisyyskokeessa käytettyjen organismien osalta.

Taulukko 1

Organismi	**Koetulos**
TA 98	Negatiivinen vaste
TA 100	Negatiivinen vaste
*TA 1535	Kevyesti positiivinen
TA 1537	Negatiivinen vaste

* Varmistava koe tällä suodoksella ei varmistanut tulosta.

Esimerkki 4

Poly[tioetyleeni(dietyyli-iminio)etyleeni(dimetyyli-iminio)etyleenin] (yhdiste 1) valmistaminen

Valmistettiin reaktorissa liuos 17,4 g:sta TMEDA:a (0,15 mol), 23,85 g:sta 2,2'-dikloorietyylisulfidia (0,15 mol) sekä 25,76 g:sta vettä. Sisältö lämmitettiin 60 °C:seen 7,7 tunniksi sekoittaen jatkuvasti. Kahden tunnin jälkeen sisältö oli yhdessä vesipohjaisessa faasissa. Sitten reaktorin annettiin jäähtyä huoneenlämpötilaan. Tuotteena oleva polymeeri-vesiliuos laimennettiin sopivaan pitoisuuteen ja sitä käytettiin jäljempänä olevissa esimerkeissä.

Esimerkki 5

Poly[sulfoksietyleeni(dietyyli-iminio)etyleeni(dimetyyli-iminio)etyleenin] (yhdiste 2) valmistaminen

Valmistettiin reaktorissa liuos 17,4 g:sta TMEDA:a (0,15 mol), 23,85 g:sta 2,2'-dikloorietyylisulfidia (0,15 mol) sekä 25,76 g:sta vettä. Reaktorin sisältö lämmitettiin 60 °C:seen 7,5 tunniksi sekoittaen jatkuvasti. Kahden

tunnin jälkeen sisältö oli yhdessä vesipohjaisessa faasissa. Sitten reaktorin annettiin jäähtyä huoneenlämpötilaan.

Sitten reaktiokolviin lisättiin annoksittain 17,0 g 30-%:ista vetyperoksidiliuosta. Neljän tunnin kuluttua tärkkelys/jodistandardikoe ilmaisi negatiivisen tuloksen. Tuotteena oleva polymeeri-vesiliuos laimennettiin sopivaan pitoisuuteen ja sitä käytettiin jäljempänä olevissa esimerkeissä.

Esimerkki 6

Rikkipitoisten kvaternaaristen ammonium-ioneenipolymeerien vaikutus bakteereihin *Enterobacter aerogenes* ja/tai *Pseudomonas aeruginosa* sekä vaikutus leviin määritettiin käyttäen menetelmää, joka on kuvattu US-patentissa 2 881 070 (jonka kuvaus on sisällytetty tähän viitteeksi). Tulokset on kuvattu taulukossa 2 ja taulukossa 3.

Taulukko 2

90 %:n tai sitä suuremman hävitysasteen saavuttamiseen tarvittava ioneenipolymeerien, yhdisteiden 1 ja 2, pitoisuus miljoonasosissa (ppm) bakteereilla *Enterobacter aerogenes* ja *Pseudomonas aeruginosa* pH:ssa 6 ja pH:ssa 8 perussuola-alustassa 18 tunnin kosketuksen jälkeen

Yhdiste	Bakteeri	pH 6	pH 8
1	*Enterobacter aerogenes*	0,5	0,05 tai alle
1	*Pseudomonas aeruginosa*	0,7	0,5
2	*Enterobacter aerogenes*	0,7	0,5

Taulukko 3

Ioneenipolymeerien pienin estävä pitoisuus yhdisteillä 1 ja 2 miljoonasosina (ppm) leviä *Chlorella pyrenoidosa*, *Chlorococcum hypnosporum* ja *Oscillatoria prolifera* vastaan pH:ssa 7 perussuola-alustassa 28 päivän kosketuksen jälkeen

Levä	Yhdiste 1	Yhdiste 2
Chlorella pyrenoidosa	5,0	2,0
Chlorococcum hypnosporum	1,0	2,0
Oscillatoria prolifera	5,0	1,0

Esimerkki 7

Ioneenipolymeeriyhdiste 1:n estovyöhykkeen määrittäminen erilaisia sieniä vastaan

Käytetty tekniikka oli agardiffuusio-standardimenetelmä, jossa kokemikaalin biologinen aktiivisuus ilmaistaan estovyöhykkeenä, joka ympäröi levityskohtaa. Tässä kokeessa paperikiekkoja (halkaisija 6 mm) kastettiin ioneenipolymeerin vesiliuoksiin, jotka sisälsivät vastaavasti 10^3, 10^4 ja 10^5 ppm aktiivista ainetta. Lyhyen ilmakuivauksen jälkeen käsitellyt kiekot sijoitettiin keskelle perunadekstroosi-agarlevyjä joihin oli vasta istutettu jokin erilaisista organismilajeista jotka on lueteltu taulukossa 3. Kymmenen päivän inkuboinnin jälkeen määritettiin vyöhykkeiden halkaisijat, ja tulokset on esitetty taulukossa 4.

Taulukko 4

Estovyöhyke millimetreinä *Aspergillus niger*illä, *Trichoderma harzianum*illa, *Penicillium roquefortil*la ja *Aureobasidium pullulans*illa käytettyjen ionipolymeerin pitoisuuksien suhteen

Ioneenipitoisuus ppm	**10^3**	**10^4**	**10^5**
Organismi	**Vyöhykkeen halkaisija (mm)**		
Aspergillus niger	0	0	18
Trichoderma harzianum	0	0	6
Penicillium roqueforti	8	14	25
Aureobasidium pullulans	0	10	15

Esimerkki 8

Rikkipitoisten kvaternaaristen ammonium-ioneenipolymeerien tehokkuutta kosketusdesinfiointiaineina lyhyen kontaktin suspensiosuojina tutkittiin käyttäen sekabakteeripopulaatiota, joka sisälsi *Staphylococcus aureus*ta, *Enterobacter aerogenes*iä ja *Pseudomonas aeruginosa*a. Kutakin mikroorganismia oli kasvatettu Tryptone Glucose uuteagarissa (TGEA) ja kerätty 24 tunnin jälkeen. Kustakin organismista valmistettiin bakteerisuspensio suolaliuoksella ja säädettiin McFarland nro 1 sameusstandardilla arvoon noin 1,0 x 10^8 solua/ml. Yhtä suuret annokset kustakin säädetystä bakteerisuspensiosta sekoitettiin ja käytettiin istutusliuoksena. Koepäivänä tehtiin vastavalmistettu varastoliuos biosidistä (1 %) ja laimennettiin haluttuun pitoisuuteen steriilillä tislatulla vedellä. Kymmenen (10,0) millilitraa laimennettua biosidiä sijoitettiin

steriileihin koeputkiin ja lisättiin 20 mikrolitraa istutetta ja aikaa otettiin täsmälleen 10,0 minuuttia. Altistuksen jälkeen kukin 1,0 ml siirrettiin 9 ml:aan biosidiä deaktivoivaan liuokseen. Deaktivoinnin jälkeen valmistettiin sarja kymmenkertaisia laimennuksia 9 ml:n steriileihin suolaliuoksiin. Eloon jääneet bakteerit arvioitiin standardinmukaisella kaatotäplätekniikalla käyttäen TGEA:ta. Kaikkia levyjä inkuboitiin 37 °C:ssa 48 tunnin ajan ja laskettiin. Vertailunäytteet käsiteltiin samalla tavoin sillä poikkeuksella että biosidiä ei käytetty, ainoastaan steriiliä tislattua vettä.

Tulokset on esitetty alla taulukossa 5. Molemmilla yhdisteillä 1 ja 2 on nopeasti vaikuttava antibakteerinen tehokkuus, joka on yhtä hyvä tai parempi kuin Bentsalkoniumkloridilla (Ben.Cl), kvatrenaarisella ammoniumsuolalla, jota rutiininomaisesti käytetään sanitoinnissa ja desinfioinnissa.

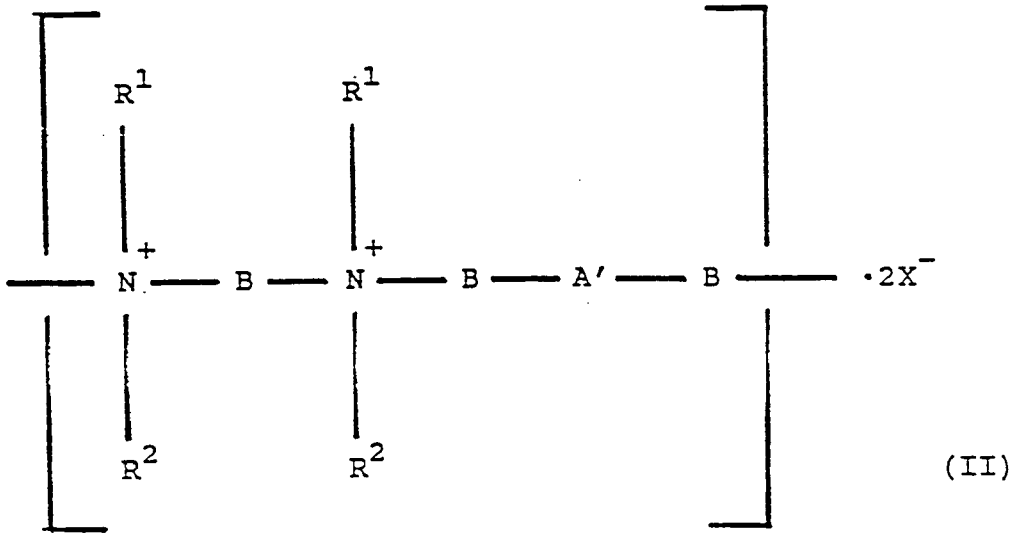
Taulukko 5

Lyhyen kosketuksen tehokkuus yhdisteillä 1, 2 ja Bentsalkoniumkloridilla

	Vähenemä % (10 minuutin altistus)			
Yhdiste	**Pitoisuus (ppm)**			
	50	100	250	500
1	99,91	99,93	99,93	99,95
	99,98	99,99	99,99	99,98
2	96,99	97,47	97,15	98,53
Ben.Cl	83,44	86,29	99,68	99,99

Patenttivaatimukset

1. Mikrobisidinen koostumus, t u n n e t t u siitä, että se muodostuu vesipohjaisesta liuoksesta, joka sisältää rikkipitoista kvaternaarista ammonium-ioneenipolymeeriä, joka muodostuu kaavan II mukaisista toistuvista yksiköistä:



(II)

jossa X^- on vastaioni; R^1 ja R^2, jotka voivat olla samoja tai erilaisia, ovat alempia alkyyliryhmiä tai ryhmiä $-CH_2CH_2OH$; A' on radikaali, joka on -S-, $-S-CH_2CH_2-S-$ tai -S-S- tai -S-:n, $-S-CH_2CH_2-S-$:n tai -S-S-:n hapettumistuote; ja B on radikaali, joka on C_{1-6}-alkyyli, $-CH_2-CH(OH)-CH_2-$, tai $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_m-$, jossa kukin m on erikseen 1, 2 tai 3, ja että mainittu rikkipitoinen ammonium-ioneenipolymeeri on läsnä määränä, joka on tehokas estämään ainakin yhden mikro-organismin kasvua.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että A' on -S- tai hapettumistuote -SO-, $-SO_2-$ tai $-SO_2-S-$.

3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että kvaternaarinen ammonium-ioneenipolymeeri valitaan ryhmästä poly[tioetyleeni(dimetyyli-iminio)etyleeni(dimetyyli-iminio)etyleeni] ja poly[sylfoksietyleeni(dimetyyli-iminio)etyleeni(dimetyyli-iminio)etyleeni.

4. Menetelmä mikro-organismien tai levien kasvun estämiseksi vesipohjaisessa järjestelmässä, t u n n e t t u siitä, että se käsittää vaiheen, jossa vesipohjaiseen järjestelmään lisätään tällaisen estämisen tarvetta havaittaessa minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 3 mukaista mikrobisidista koostumusta.

5. Menetelmä liman muodostumisen estämiseksi vesipohjaisessa järjestelmässä, t u n n e t t u siitä, että se käsittää vaiheen, jossa vesipohjaiseen järjestelmään lisätään tällaisen estämisen tarvetta havaittaessa minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 3 mukaista mikrobisidista koostumusta.

6. Menetelmä mikro-organismien kasvun estämiseksi aineen pinnalla, t u n n e t t u siitä, että se käsittää vaiheen, jossa pinnalle levitetään tällaisen estämisen tarvetta havaittaessa minkä tahansa patenttivaatimuksen 1 - 3 mukaisissa mikrobisidista koostumusta.

7. Patenttivaatimuksen 4 tai 5 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että vesipohjainen järjestelmä on metallin työstöneste.

8. Patenttivaatimuksen 4 tai 5 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että kvaternaarinen ammoniumpolymeeri on läsnä määränä joka on 0,05 - 5 000 ppm vesipohjaisesta järjestelmästä.

9. Patenttivaatimuksen 6 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että aine on puuta, paperia, muovia, nahkaa, siemeniä tai maalattua pintaa.

10. Patenttivaatimuksen 6 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että kvaternaarista ammoniumpolymeeria on läsnä määränä, joka on alueella 0,01 ppm - 0,5 ppm (w/w).

11. Patenttivaatimuksen 12 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että kvaternaarinen ammoniumpolymeeri levitetään pintadesinfiointiaineena.

Hak.n:o 20002176

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

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

Käännä Vänd

EP -A2- 422 948 (C02F 1/50)

WO

Muita julkaisuja: - Andra publikationer:

18.09.2003

Allekirjoitus