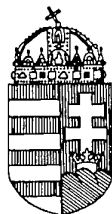


(19) Országkód:

HU



**MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG**

**ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL**

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

208 236 B

(21) A bejelentés száma: 6748/89
(22) A bejelentés napja: 1989. 12. 22.
(30) Elsőbbségi adatok:
288 529 1988. 12. 22. US

(51) Int. Cl.⁵

A 01 N 43/80

A 01 N 43/64

A 01 N 43/32

A 01 N 33/08

A 01 N 33/16

A 01 N 37/02

A 01 N 31/08

A 01 N 41/10

A 01 N 47/12

A 01 N 47/713

(40) A közzététel napja: 1992. 03. 30.
(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 1993. 09. 28. SZKV 93/09

(72) Feltaláló:

Charles Jemin, Hsu, Fort Washington, Pennsylvania (US)

(73) Szabadalmaz:

Rohm and Haas Co., Philadelphia,
Pennsylvania (US)

(74) Képviselő:

ADVOPATENT Szabadalmi Iroda, Budapest

(54) **2-n-oktil-4-izotiazolin-3-ont tartalmazó szinergetikus hatású baktericid és fungicid készítmények, továbbá eljárás alkalmazásukra**

(57) KIVONAT

A találmány új szinergetikus hatású baktericid és fungicid készítményekre vonatkozik, amelyek 2-n-oktil-4-izotiazolin-3-ont és egy vagy több más ismert, az előbbivel szinergetikus hatású kombinációt képező

baktericid és fungicid hatóanyagot tartalmaznak, adott esetben oldószer és/vagy más segédanyag kíséretében. A készítmény különösen vizes oldatban vagy vizes közegekben alkalmazható.

Találmányunk olyan baktericid és fungicid készítményekre irányul, amelyek egy izotiazolont és egy vagy több bizonyos ismert biocid hatású vegyületet tartalmaznak, és amelyek szinergetikus hatásúak, így a fertőzött rendszerekben a mikroorganizmusokkal szemben hatékonyabbak és szélesebb hatásspektrumúak. A találmány szerinti készítmények 2-n-oktil-4-izotiazolin-3-ont tartalmaznak, amely vegyület 2-n-oktil-3-izotiazolon vagy 2-n-oktil-izotiazolon néven is ismert, továbbá egy vagy több vegyületet is magukban foglalnak az alábbi 21 vegyület közül:

2-(hidroxi-metil)-amino-2-metil-propanol,
2-(hidroxi-metil)-amino-etanol,
5-bróm-5-nitro-1,3-dioxán,
hexahidro-1,3,5-trietil-s-triazin,
 α -benzoi-klór- formaldoxim,
benzil-bróm-acetát,
p-klór-m-xilenol,
bisz-(2-hidroxi-5-klór-fenil)-szulfid,
p-tolil-dijód-metil-szulfon,
3-jód-2-propinil-butyl-karbamát,
5-hidroxi-poli(metilén-oxi)-metil-1-aza-3,7-dioxabicyclo[3.3.0]-oktán,
dipropil-amin-éter,
dodecil-amin,
N-(hidroxi-metil)-N'-[1,3-di(hidroxi-metil)-2,5-dioxo-4-imidazolidinil]-N'-(hidroxi-metil)-urea,
1-(3-klór-allil)-3,5,7-triaza-1-azoniaadamantán-klorid,
1,2-dibrom-2,4-diciano-bután,
N,N-dimetil-N'-fenil-N'-(fluor-diklór-metil-tio)-szulfamid,
N,N'-di(hidroxi-metil)-5,5'-dimetil-hidantoin,
2-bróm-2-nitro-propán-diol,
metilén-bisz-tio-cianát és
2,4-diklór-benzil-alkohol.

A találmány ismertetése során e leírásban a találmány szerinti készítmények baktericid és fungicid hatását röviden „biocid” hatásnak nevezzük. Ebben az értelemben a „biocid aktivitás” a baktériumok és gombák elpusztítását és ezek fejlődésének gátlását jelenti.

Biocid hatású izotiazolonokat ismertetnek többek között a 3 761 488, 4 105 431, 4 252 694, 4 265 899 és 4 279 762 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírások. Az itt leírt 2-n-oktil-4-izotiazolin-3-on (oktilinon) kiváló fungicid hatással rendelkezik, azonban Gram-negatív baktériumokkal szemben viszonylag kis aktivitású. A Gram-negatív baktériumokkal szemben mutatott alacsony aktivitása korlátozza alkalmazását olyan ipari rendszerekben, ahol a rendszert baktériumok és gombák egyaránt fertőzik. Ezekben az esetekben az oktilinont nagyobb koncentrációban kell alkalmazni, ami a kezelés költségeit növeli. A fentiek miatt kívánatos volt olyan készítményeket találni, amelyek az ismerteknél hatékonyabbak és szélesebb hatásspektrumúak.

Azt találtuk, hogy a 2-n-oktil-4-izotiazolin-3-ont és a fent felsorolt 21 vegyület közül egyet vagy több vegyületet meghatározott arányban tartalmazó készítmények meglepő módon mikroorganizmusok széles

köre ellen szinergetikus antimikrobiális hatást fejtenek ki. A szinerfizmus során a két vegyületnek a szervezetre kifejtett együttes interakciós hatása meglepő módon nagyobb, mint a két vegyület külön-külön kifejtett ismert hatásának összegződése. A szinerfizmus eredményeként a hatékony dózis kicsi, ami nemcsak gazdaságosabb, hanem biztonságosabb is. Igen nagy jelentőségű, hogy a szinerfizikus készítmények számos rendszerben hatékonyabbak és szélesebb hatásspektrumúak a mikroorganizmusokkal szemben.

A találmány szerinti szinerfizikus antimikrobiális készítmények fontos alkalmazási területei többek között az alábbiak: a baktériumok és gombák növekedésének gátlása vizes festékekben, ragasztókban, kacsuk-emulziókban és kötőanyagokban; fa konzerválása; forgácsoló folyadék konzerválása; nyálkatermelő baktériumok és gombák elleni védekezés a pulpában, papírmalmokban és hűtőtornyokban; textilek és bőrök penészesedésének megelőzésére spray vagy merítő-fürdő alkalmazható; festék-filmek, különösen külső használatra szolgáló és az időjárás viszonyosságainak kitett festék-filmek védelme gombás fertőzésekkel szemben; nádcukor és répacukor gyártásakor a berendezésekre lerakódó nyálkaréteg elleni védekezés; a mikroorganizmusok szaporodásának és lerakódásának megelőzése levegőmosó és -tisztító rendszerekben, továbbá ipari frissvízellátó rendszerekben; a mikroorganizmusok fertőzésének és lerakódásának megakadályozása olaj-mezőkön a fűőfolyadékokban és az iszapokban, továbbá a petróleum visszanyerési eljárás során; baktériumok és gombák szaporodásának megelőzése a papírborítási eljárások során; baktériumok és gombák szaporodásának és lerakódásának megakadályozása különböző speciális borítók, például kartonpapírok készítésekor; a frissen vágott különböző fákön a nedves színezőanyag elszíntelenedésének megakadályozása; a baktériumok és gombák szaporodásának megakadályozása agyagban és különböző típusú pigment iszapokban; erőteljes felületi fertőtlenítő szerként a baktériumok és gombák szaporodásának megakadályozása falakon, padlókon és hasonló helyeken; uszodákban az algák szaporodásának megakadályozása; káros baktériumok, élesztők, gombák szaporodásának megakadályozása ültetvényeken, fákön, gyümölcsökön, vetőmagokon vagy a talajban; az állatok számára készült merítő fürdős készítmények védelme a mikroorganizmusok elszaporodása ellen, továbbá a fototechnikai eljárások során a mikroorganizmusok elleni védekezés és hasonló.

A találmány szerinti szinerfizikus készítményeket a rendszerhez külön is hozzáadhatjuk, de összpontosíthatunk arra, ahol a mikroorganizmusok elleni védekezést meg akarjuk valósítani vagy pedig egyszerű keverékként alkalmazhatjuk, amely a legfontosabb komponenseket tartalmazza és kívánt esetben egy megfelelő vízőanyagot vagy oldószert tartalmaz vagy pedig vizes emulzióként vagy diszperzióként alkalmazható.

A találmány a fentiek értelmében tehát olyan baktericid és fungicid készítményekre irányul, amelyek hatóanyagként

- a) 2-n-oktil-4-izotiazolin-3-ont és
 b) egy vagy több vegyületet tartalmaznak az alább felsoroltak közül, az egyes vegyületeknél megadott a : b tömegarányban:
- a 2-(hidroxi-metil)-amino-2-metil-propanol 8 : 1–1 : 16 tömegarányban,
 - 2-(hidroxi-metil)-amino-etanol 8 : 1–1 : 200 tömegarányban,
 - 5-bróm-5-nitro-1,3-dioxán 10 : 1–1 : 125 tömegarányban,
 - hexahidro-1,3,5-trietil-s-triazin 4 : 1–16 : 1 tömegarányban,
 - α-benzoil-α-klór- formaldoxim 62 : 1–1 : 100 tömegarányban
 - benzil-bróm-acetát 40 : 1–1 : 40 tömegarányban,
 - p-klór-m-xilanol 2 : 1–1 : 15 tömegarányban,
 - bisz(2-hidroxi-5-klór-fenil)-szulfid 2 : 1–1 : 100 tömegarányban,
 - p-tolil-dijód-metil-szulfon 150 : 1–1 : 25 tömegarányban,
 - 3-jód-2-propinil-butil-karbamát 10 : 1–12,5 tömegarányban
 - 5-hidroxi-poli(metilén-oxi)-metil-1-aza-3,7-dioxo-biciklo-[3.3.0]-oktán 2 : 1–1 : 125 tömegarányban,
 - dipropil-amin-éter 8 : 1–1 : 25 tömegarányban,
 - dodecil-amin 10 : 1–1,2 : 1 tömegarányban,
 - N-(hidroxi-metil)-N'-[1,3-di(hidroxi-metil)-2,5-dioxo-4-imidazolidinil]-N'-(hidroxi-metil)-karbamid 2 : 1–1,62 tömegarányban,
 - 1-(3-klór-allil-3,5,7-triaza-azonia-adamantán-klorid 2 : 1–1 : 62,5 tömegarányban,
 - 1,2-dibrom-2,4-diciano-bután 10 : 1–1 : 25 tömegarányban,
 - N,N-dimetil-N'-fenil-N'-(fluor-diklór-metil-tio)-szulfamid 1 : 1–1 : 100 tömegarányban,
 - N,N'-di(hidroxi-metil)-5,5'-dimetil-hidantoin 1 : 8–1 : 15 tömegarányban,
 - 2-bróm-2-nitro-propán-diol 4 : 1–1 : 400 tömegarányban,
 - metilén-bisz-tiocianát 62 : 1–1 : 20 tömegarányban,
 - 2,4-diklór-benzil-alkohol 4 : 1–1 : 62 tömegarányban,

adott esetben vivőanyag, oldószer és/vagy egyéb ismert segédanyagok kíséretében.

Találmányunk leírásakor a baktériumok és/vagy gombák egy adott helyen vagy a baktériumok és/vagy gombák okozta fertőzésre hajlamos helyen történő szaporodását gátló módszert is ismertetünk, amelynek során a baktériumok és/vagy gombák szaporodásának megakadályozására hatékony mennyiségű, egy vagy több fent ismertetett szinergista kombinációt alkalmazunk.

A találmány szerinti készítmény elkészíthető vizes oldat alakjában. Míg az instant készítményt mennyisége az elkészítendő oldatban tág határok között változhat, az oldatot úgy készíthetjük el, hogy 20–400 ppm közötti mennyiségű készítményt tartalmazzon az oldatban, ez a mennyiség előnyösen 25–200 ppm. Az oldat

készítésekor más, vízzel elegyedő oldószerek, így etil-alkohol, propil-alkohol, izopropil-alkohol, dietilén-glikol, dipropilén-glikol, polietilén-glikol, dietilén-glikol, etil-éter és hasonlóak is alkalmazhatók a hatóanyagok oldására. Ezen túlmenően más konvencionális adalékanyagok, például felületaktív anyagok, diszpergálószer, korrozógátlók és hasonlóak is alkalmazhatók.

A kétkomponensű készítmények szinergikus hatását a vegyületek koncentrációjának és arányának széles határok közötti változtatásával vizsgáltuk, amelynek során két hígítási sort készítettünk folyékony táptalajon a két biocid hatású szer vizsgálatára és a tesztelést *Escherichia coli* (ATCC 11 229) vagy *Candida albicans* (ATCC 11 651) gombával vagy baktériumos és gombás vegyes kultúrával folytattuk le, amelyek a fémfeldolgozó folyadékok természetes szennyezései. Mindegyik vizsgálati csövet ml-enként mintegy 2×10^7 baktériummal vagy ml-enként 2×10^6 gombával oltottunk be. Mindegyik vegyület vagy elegy legkisebb koncentrációja, amely szemmel láthatóan gátolta 37 °C-on az *Escherichia coli* és 30 °C-on a *Candida albicans*, illetőleg a vegyes kultúra szaporodását 2 napon túl, a minimális gátlási koncentrációt (minimum inhibitory concentration – MIC) jelenti. Mindegyik vegyület vagy elegy legkisebb koncentrációját, amely 99,9% gombát vagy 99,999% baktériumot pusztít el a fertőzés utáni 1–7 napon belül, minimális biocid koncentrációnak (minimum biocidal concentration – MBC) nevezzük. A minimális gátlási koncentráció és a minimális biocid koncentráció is a hatás végső pontjainak tekintendő. Az A vegyület és a B vegyület elegyeinek végső pontjait ezután összehasonlítottuk az A vegyület és a B vegyület külön-külön vett végső pontjaival. A szinergizmust Kull, F. C.; Eismann, P. C.; Sylwestrowicz, H. D. és Mayer, R. L.: *Microbiology* 9, 538–541 (1961) közleményben ismertetett, szokásos és elfogadott módszerrel határoztuk meg, miközben az alábbi képlettel kiszámított arányt alkalmaztuk:

$$\frac{Q_a}{Q_A} + \frac{Q_b}{Q_B} = \text{szinergizmus indexe (SI)},$$

ahol a képletben

QA jelentése az A vegyület koncentrációja ppm-ben, egyedül fejt ki hatását, ami egy végső pontot eredményez;

Qa jelentése az A vegyület koncentrációja ppm-ben, elegyben fejt ki hatását, ami egy végső pontot eredményez;

QB jelentése a B vegyület koncentrációja ppm-ben, egyedül fejt ki hatását, ami egy végső pontot eredményez;

Qb jelentése a B vegyület koncentrációja ppm-ben, elegyben fejt ki hatását, ami egy végső pontot eredményez.

Amennyiben a Q_a/Q_A és Q_b/Q_B összege nagyobb mint 1, akkor az antagonizmust jelent. Ha az összeg egyenlő 1-gyel, akkor az additivitást jelent, és ha kisebb mint 1, akkor szinergizmust mutatnak.

A biocid kombinációk szinergizmusának bemutatását célzó vizsgálatok eredményeit az 1–21. táblázatok mutatják be. Mindegyik táblázat az alábbiakat szemlélteti:

1. az A és B vegyület megadott kombinációja
2. E. coli (Ecol) vagy C. albicans (Calb) elleni vagy baktérium és gomba elegye elleni (elegy) teszt
3. a teszt-közeg vagy tripszines szója-leves (trypticase soy broth – TSB) vagy minimális só + 0,2 tömeg% glükóz (M9G)
4. a minimális gátlási koncentráció (MIC) vagy a minimális biocid koncentráció (MBC) kiértékelésének módszere, az MBC1d az MBC értéket jelenti

1 nappal, az MBC2d az MBC értéket jelenti 2 nappal a biociddal történt kezelés után stb.

5. a MIC vagy MBC módszerrel mért végső pont aktivitás ppm-ben az A vegyülettel egyedül (QA), a B vegyülettel egyedül (QB), az A vegyületre az elegyben (Qa) vagy a B vegyületre az elegyben (Qb)
6. az $SI = Qa/QA + Qb/QB$ képlettel kiszámított szinergizmus indexe (SI), továbbá az A vegyület és a B vegyület aránya a szinergikus kombinációban ($Qa : Qb$)
7. a szinergizmus arányai és az előnyösen alkalmazandó arányok, amelyek tömegarányokat jelentenek.

1. táblázat

Oktilinon és 2-(hidroximetil)-amino-2-metil-propanol

A vegyület = oktilinon

B vegyület = 2-(hidroximetil)-amino-2-metil-propanol

Kiértékelés módszere	Végső pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
C. albicans elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	2,5	1000,0	1,3	500,0	0,50	0,50	1,00	1 : 400
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
MIC	125,0	62,0	2,0	31,0	0,02	0,50	0,52	1 : 16
	125,0	62,0	8,0	16,0	0,06	0,26	0,32	1 : 2
	125,0	62,0	62,0	8,0	0,50	0,13	0,63	8 : 1
MBC1d	250,0	250,0	16,0	31,0	0,06	0,12	0,19	1 : 2
	250,0	250,0	31,0	16,0	0,12	0,06	0,19	2 : 1
	250,0	250,0	62,0	8,0	0,25	0,03	0,28	8 : 1
MBC4d	125,0	62,0	2,0	31,0	0,02	0,50	0,52	1 : 16
	125,0	62,0	8,0	16,0	0,06	0,26	0,32	1 : 2
	125,0	62,0	62,0	8,0	0,50	0,13	0,63	8 : 1
MBC7d	125,0	62,0	2,0	31,0	0,02	0,50	0,52	1 : 16
	125,0	62,0	8,0	16,0	0,06	0,26	0,32	1 : 2

Az A és B vegyület szinergista aránya 8 : 1 és 1 : 16 között

Előnyös arány: 1 : 2 és 1 : 16 között

2. táblázat

Oktilinon és 2-(hidroximetil)-amino-etanol kombinációja

A vegyület = oktilinon

B vegyület = 2-(hidroximetil)-amino-etanol

Kiértékelés módszere	Végső pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
MIC	125,0	62,0	4,0	31,0	0,03	0,50	0,53	1 : 8
	125,0	62,0	62,0	8,0	0,50	0,13	0,63	8 : 1
MBC1d	250,0	500,0	62,0	16,0	0,25	0,03	0,28	4 : 1
MBC4d	125,0	62,0	4,0	31,0	0,03	0,50	0,53	1 : 8
	125,0	62,0	62,0	8,0	0,50	0,13	0,63	8 : 1
MBC7d	125,0	62,0	4,0	31,0	0,03	0,50	0,53	1 : 8
	125,0	62,0	62,0	8,0	0,50	0,13	0,63	8 : 1

Kiértékelés módszere	Végső pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
C. albicans elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	1,3	1000,0	0,6	31,0	0,50	0,03	0,53	1 : 50
MBC1d	1,3	1000,0	0,6	125,0	0,50	0,13	0,63	1 : 200
MBC4d	1,3	1000,0	0,6	125,0	0,50	0,13	0,63	1 : 200

Az A és B vegyület szinergista aránya 8 : 1 és 1 : 200 között van.

Előnyös arány: 1 : 8 és 8 : 1 között

3. táblázat

Oktilinon és 5-bróm-5-nitro-1,3-dioxán kombinációja

A vegyület = oktilinon

B vegyület = 5-bróm-5-nitro-1,3-dioxán

Kiértékelés módszere	Végső pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
E. coli elleni teszt TSB táptalajban								
MBC2d	125,0	500,0	16,0	250,0	0,13	0,50	0,63	1 : 15
MBC6d	125,0	500,0	2,0	250,0	0,02	0,50	0,52	1 : 125
C. albicans elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	2,0	250,0	0,5	31,0	0,25	0,12	0,37	1 : 62
	2,0	250,0	1,0	1,0	0,50	0,00	0,50	1 : 1
MBC2d	2,0	250,0	1,0	4,0	0,50	0,02	0,52	1 : 4
MBC6d	2,0	250,0	1,0	8,0	0,50	0,03	0,53	1 : 8
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
MIC	125,0	100,0	62,0	6,2	0,50	0,06	0,56	10 : 1
	125,0	100,0	16,0	25,0	0,13	0,25	0,38	1 : 1,5
	125,0	100,0	2,0	50,0	0,02	0,50	0,52	1 : 25
MBC1d	125,0	200,0	62,0	6,2	0,50	0,03	0,53	10 : 1
	125,0	200,0	31,0	25,0	0,25	0,13	0,37	1,2 : 1
	125,0	200,0	8,0	50,0	0,06	0,25	0,31	1 : 6,2
Elegy elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	250,0	125,0	8,0	50,0	0,03	0,40	0,43	1 : 6,2
MBC1d	250,0	500,0	31,0	200,0	0,12	0,40	0,52	1 : 6,2
MBC2d	250,0	500,0	31,0	200,0	0,12	0,40	0,52	1 : 6,2
MBC6d	250,0	125,0	8,0	50,0	0,03	0,40	0,43	1 : 6,2

Az A és B vegyület szinergista aránya 10 : 1 és 1 : 125 között van.

Előnyös arány: 1 : 1,5 és 1 : 6,2 között

4. táblázat

Oktilinon és hexahidro-1,3,5-trietil-s-triazin kombinációja

A vegyület = oktilinon

B vegyület = hexahidro-1,3,5-trietil-s-triazin

Kiértékelés módszere	Végső pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
MIC	125,0	16,0	62,0	4,0	0,50	0,25	0,75	16 : 1
MBC1d	250,0	125,0	62,0	16,0	0,25	0,13	0,38	4 : 1
MBC4d	125,0	16,0	62,0	4,0	0,50	0,25	0,75	16 : 1
MBC7d	125,0	16,0	62,0	4,0	0,50	0,25	0,75	16 : 1

Az A és B vegyület szinergista aránya 4 : 1 és 16 : 1 között van.

Előnyös arány: 4 : 1 és 16 : 1 között

5. táblázat
Oktilíon és α -benzoi- α -klór- formaldoxim kombinációja

A vegyület = oktilíon

B vegyület = α -benzoi- α -klór- formaldoxim

Kiértékelés módszere	Végző pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
MIC	125,0	500,0	8,0	125,0	0,05	0,25	0,31	1 : 15
	125,0	500,0	31,0	62,0	0,25	0,12	0,37	1 : 2
	125,0	500,0	62,0	31,0	0,50	0,06	0,56	2 : 1
MBC1d	250,0	500,0	4,0	250,0	0,02	0,50	0,52	1 : 62
	250,0	500,0	62,0	62,0	0,25	0,12	0,37	1 : 1
	250,0	500,0	125,0	2,0	0,50	0,00	0,50	62 : 1
MBC4d	125,0	500,0	8,0	125,0	0,06	0,25	0,31	1 : 15
	125,0	500,0	31,0	62,0	0,25	0,12	0,37	1 : 2
	125,0	500,0	62,0	31,0	0,50	0,06	0,56	2 : 1
MBC7d	125,0	500,0	8,0	125,0	0,06	0,25	0,31	1 : 15
	125,0	500,0	31,0	62,0	0,25	0,12	0,37	1 : 2
	125,0	500,0	62,0	31,0	0,50	0,06	0,56	2 : 1
C. albicans elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	1,0	2000,0	0,3	31,0	0,25	0,02	0,27	1 : 100
MBC2d	2,0	2000,0	0,3	31,0	0,13	0,02	0,15	1 : 100
MBC6d	1,0	2000,0	0,3	31,0	0,25	0,02	0,27	1 : 100
E. coli elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	250,0	2000,0	125,0	62,0	0,50	0,03	0,53	2 : 1
MBC2d	250,0	2000,0	125,0	62,0	0,50	0,03	0,53	2 : 1
MBC6d	250,0	2000,0	125,0	62,0	0,50	0,03	0,53	2 : 1

Az A és B vegyület szinergista aránya 62 : 1 és 1 : 100 között van.

Előnyös arány: 2 : 1 és 1 : 2

6. táblázat
Oktilíon és benzil-bróm-acetát kombinációja

A vegyület = oktilíon

B vegyület = benzil-bróm-acetát

Kiértékelés módszere	Végző pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
C. albicans elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	2,5	12,5	0,1	3,1	0,03	0,25	0,28	1 : 40
	2,5	12,5	0,3	1,6	0,12	0,13	0,25	1 : 5
Elegy elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	250,0	100,0	62,0	50,0	0,25	0,50	0,75	1,2 : 1
MBC2d	250,0	200,0	62,0	50,0	0,25	0,25	0,50	1,2 : 1
MBC6d	250,0	200,0	62,0	50,0	0,25	0,25	0,50	1,2 : 1
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
MIC	125,0	12,5	31,0	1,6	0,25	0,13	0,38	20 : 1
	125,0	12,5	16,0	3,1	0,13	0,25	0,38	5 : 1
MBC1d	125,0	25,0	62,0	1,6	0,50	0,06	0,56	40 : 1
	125,0	25,0	31,0	3,1	0,25	0,12	0,37	10 : 1
	125,0	25,0	16,0	12,5	0,13	0,50	0,63	1,2 : 1

Az A és B vegyület szinergista aránya 40 : 1 és 1 : 40 között van.

Előnyös arány: 10 : 1 és 1 : 5 között

7. táblázat
Oktilinon és *p*-klór-*m*-xilenol kombinációja

A vegyület = oktilinon

B vegyület = *p*-klór-*m*-xilenol

Kiértékelés módszere	Végző pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
MIC	125,0	250,0	8,0	125,0	0,06	0,50	0,56	1 : 15
	125,0	250,0	62,0	62,0	0,50	0,25	0,75	1 : 1
MBC1d	250,0	250,0	8,0	125,0	0,03	0,50	0,53	1 : 15
	250,0	250,0	62,0	62,0	0,25	0,25	0,50	1 : 1
MBC4d	125,0	250,0	8,0	125,0	0,06	0,50	0,56	1 : 15
	125,0	250,0	62,0	62,0	0,50	0,25	0,75	1 : 1
MBC7d	125,0	250,0	8,0	125,0	0,06	0,50	0,56	1 : 15
	125,0	250,0	62,0	62,0	0,50	0,25	0,75	1 : 1
C. albicans elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	2,5	62,0	1,3	8,0	0,50	0,13	0,63	1 : 6,2
E. coli elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	125,0	125,0	62,0	31,0	0,50	0,25	0,75	2 : 1
MBC1d	125,0	125,0	62,0	31,0	0,50	0,25	0,75	2 : 1
MBC2d	125,0	125,0	62,0	31,0	0,50	0,25	0,75	2 : 1

Az A és B vegyület szinergista aránya 2 : 1 és 1 : 15 között van.

Előnyös arány: 2 : 1 és 1 : 15.

8. táblázat
Oktilinon és bisz-(2-hidroxi-5-klór-fenil)-szulfid kombinációja

A vegyület = oktilinon

B vegyület = bisz-(2-hidroxi-5-klór-fenil)-szulfid

Kiértékelés módszere	Végző pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
MIC	125,0	125,0	62,0	31,0	0,50	0,25	0,75	2 : 1
MBC4d	125,0	125,0	62,0	62,0	0,50	0,50	1,00	1 : 1
MBC7d	125,0	125,0	62,0	62,0	0,50	0,50	1,00	1 : 1
C. albicans elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	0,3	31,0	0,1	8,0	0,26	0,26	0,52	1 : 100
	0,3	31,0	0,2	2,0	0,52	0,06	0,58	1 : 10
MBC1d	0,6	31,0	0,1	8,0	0,13	0,26	0,39	1 : 100
	0,6	31,0	0,2	2,0	0,26	0,06	0,32	1 : 10
MBC4d	0,6	31,0	0,1	8,0	0,13	0,26	0,39	1 : 100
	0,6	31,0	0,2	2,0	0,26	0,06	0,32	1 : 10

Az A és B vegyület szinergista aránya 2 : 1 és 1 : 100 között van.

Előnyös arány: 2 : 1 és 1 : 10 között

9. táblázat
Oktilínon és *p*-tolil-dijód-metil-szulfon kombinációja

A vegyület = oktilínon

B vegyület = *p*-tolil-dijód-metil-szulfon

Kiértékelés módszere	Végző pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
E. coli elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	250,0	100,0	2,0	50,0	0,01	0,50	0,51	1 : 25
	250,0	100,0	125,0	0,8	0,50	0,01	0,51	150 : 1
MBC2d	250,0	100,0	2,0	50,0	0,01	0,50	0,51	1 : 25
	250,0	100,0	125,0	0,8	0,50	0,01	0,51	150 : 1
MBC6d	250,0	100,0	2,0	50,0	0,01	0,05	0,51	1 : 25
	250,0	100,0	125,0	0,8	0,50	0,01	0,51	150 : 1
C. albicans elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	4,0	6,2	0,3	0,8	0,06	0,13	0,19	1 : 3,2
	4,0	6,2	0,5	0,4	0,13	0,06	0,19	1,2 : 1
	4,0	6,2	1,0	0,2	0,25	0,03	0,28	5 : 1
MBC2d	4,0	6,2	0,3	0,8	0,06	0,13	0,19	1 : 3,2
	4,0	6,2	0,5	0,4	0,13	0,06	0,19	1,2 : 1
	4,0	6,2	2,0	0,2	0,50	0,03	0,53	10 : 1
MBC6d	4,0	6,2	0,3	0,8	0,06	0,13	0,19	1 : 3,2
	4,0	6,2	0,5	0,4	0,13	0,06	0,19	1,2 : 1
	4,0	6,2	1,0	0,2	0,25	0,03	0,28	5 : 1
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
MBC2d	125,0	25,0	62,0	6,2	0,50	0,25	0,75	10 : 1
	125,0	25,0	31,0	12,5	0,25	0,50	0,75	2,5 : 1
Elegy elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	250,0	50,0	31,0	12,5	0,12	0,25	0,37	2,5 : 1
MBC1d	250,0	200,0	62,0	25,0	0,25	0,13	0,37	2,5 : 1
MBC2d	250,0	200,0	62,0	25,0	0,25	0,13	0,37	2,5 : 1
MBC6d	250,0	50,0	31,0	12,5	0,12	0,25	0,37	2,5 : 1

Az A és B vegyület szinergista aránya 150 : 1 és 1 : 25 között van.

Előnyös arány: 2,5 : 1 és 1 : 25 között

10. táblázat
Oktilínon és 3-jód-2-propinil-butil-karbamát kombinációja

A vegyület = oktilínon

B vegyület = 3-jód-2-propinil-butil-karbamát

Kiértékelés módszere	Végző pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
E. coli elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	250,0	200,0	125,0	100,0	0,50	0,50	1,00	1,2 : 1
MBC2d	250,0	200,0	125,0	100,0	0,50	0,50	1,00	1,2 : 1
MBC6d	250,0	200,0	125,0	100,0	0,50	0,50	1,00	1,2 : 1
C. albicans elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	2,0	6,2	0,3	1,6	0,13	0,26	0,38	1 : 6,2
	2,0	6,2	1,0	0,2	0,50	0,03	0,53	5 : 1
MBC2d	2,0	6,2	0,5	1,6	0,25	0,26	0,51	1 : 3,1
	2,0	6,2	1,0	0,2	0,50	0,03	0,53	5 : 1
MBC6d	2,0	6,2	0,5	1,6	0,25	0,26	0,51	1 : 3,1
	2,0	6,2	1,0	0,2	0,50	0,03	0,53	5 : 1

Kiértékelés módszere	Végző pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
M9G	62,0	3,1	2,0	1,6	0,03	0,52	0,55	1,2 : 1
MBC2d	62,0	50,0	31,0	3,1	0,50	0,06	0,56	10 : 1
	62,0	50,0	2,0	25,0	0,03	0,50	0,53	1 : 12,5
Elegy elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	250,0	200,0	31,0	100,0	0,12	0,50	0,62	1 : 3,1
MBC1d	250,0	400,0	31,0	100,0	0,12	0,25	0,37	1 : 3,1
MBC2d	250,0	400,0	31,0	100,0	0,12	0,25	0,37	1 : 3,1
MBC4d	250,0	200,0	31,0	100,0	0,12	0,50	0,62	1 : 3,1

Az A és B vegyület szinergista aránya 10 : 1 és 1 : 12,5 között van.

Előnyös arány: 5 : 1 és 1 : 3,1 között

11. táblázat

Oktilinon és 5-hidroxi-poli-(metilén-oxi)-metil-1-aza-3,7-dioxa-biciklo[3.3.0]-oktán kombinációja

A vegyület = oktilinon

B vegyület = 5-hidroxi-poli(metilén-oxi)-metil-1-aza-3,7-dioxa-biciklo[3.3.0]-oktán

Kiértékelés módszere	Végző pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
E. coli elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	125,0	250,0	62,0	125,0	0,50	0,50	1,00	
MBC2d	125,0	500,0	31,0	250,0	0,25	0,50	0,75	
	125,0	500,0	62,0	125,0	0,50	0,25	0,75	
MBC6d	125,0	500,0	8,0	250,0	0,06	0,50	0,56	
	125,0	500,0	62,0	125,0	0,50	0,25	0,75	
C. albicans elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	2,0	1000,0	0,3	31,0	0,13	0,03	0,16	1
	2,0	1000,0	1,0	0,5	0,50	0,00	0,50	2
MBC2d	2,0	1000,0	0,3	31,0	0,13	0,03	0,16	1 :
	2,0	1000,0	1,0	4,0	0,50	0,00	0,50	1 :
MBC6d	2,0	1000,0	0,3	31,0	0,13	0,03	0,16	1 : 1
	2,0	1000,0	1,0	4,0	0,50	0,00	0,50	1 : 4
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
MIC	125,0	62,0	31,0	31,0	0,25	0,50	0,75	1 : 1
MBC1d	125,0	125,0	62,0	31,0	0,50	0,25	0,75	2 : 1
	125,0	125,0	16,0	62,0	0,13	0,50	0,62	1 : 4
Elegy elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	250,0	500,0	31,0	125,0	0,12	0,25	0,37	1 : 4
MBC1d	250,0	1000,0	31,0	125,0	0,12	0,13	0,25	1 : 4
MBC2d	250,0	500,0	31,0	125,0	0,12	0,25	0,37	1 : 4
MBC6d	250,0	500,0	31,0	125,0	0,12	0,25	0,37	1 : 4

Az A és B vegyület szinergista aránya 2 : 1 és 1 : 125 között van.

Előnyös arány: 1 : 4 és 1 : 31 között

12. táblázat
Oktilinon és dipropil-amin-éter kombinációja

A vegyület = oktilinon

B vegyület = dipropil-amin-éter

Kiértékelés módszere	Végző pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
MIC	125,0	31,0	2,0	16,0	0,02	0,52	0,53	1 : 8
	125,0	31,0	8,0	8,0	0,06	0,26	0,32	1 : 1
	125,0	31,0	62,0	2,0	0,50	0,06	0,56	31 : 1
MBC1d	250,0	62,0	62,0	8,0	0,25	0,13	0,38	8 : 1
	250,0	62,0	2,0	31,0	0,01	0,50	0,51	1 : 16
MBC4d	125,0	31,0	16,0	16,0	0,13	0,52	0,64	1 : 1
	125,0	31,0	62,0	2,0	0,50	0,06	0,56	31 : 1
MBC7d	125,0	31,0	2,0	16,0	0,02	0,52	0,53	1 : 8
	125,0	31,0	62,0	2,0	0,50	0,06	0,56	31 : 1
C. albicans elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	1,3	125,0	0,6	16,0	0,50	0,13	0,62	1 : 15
E. coli elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	125,0	50,0	31,0	6,2	0,25	0,12	0,37	5 : 1
	125,0	50,0	8,0	12,5	0,06	0,25	0,31	1 : 1,6
MBC1d	125,0	50,0	31,0	6,2	0,25	0,12	0,37	5 : 1
	125,0	50,0	16,0	12,5	0,13	0,25	0,38	1,3 : 1
MBC2d	125,0	50,0	31,0	6,2	0,25	0,12	0,37	5 : 1
	125,0	50,0	16,0	12,5	0,13	0,25	0,38	1,3 : 1
Elegy elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	250,0	500,0	31,0	50,0	0,12	0,10	0,22	1 : 1,6
	250,0	500,0	62,0	25,0	0,25	0,05	0,30	2,5 : 1
MBC6d	250,0	500,0	62,0	25,0	0,25	0,05	0,30	2,5 : 1

Az A és B vegyület szinergista aránya 8 : 1 és 1 : 25 között van.

Előnyös arány: 2,5 : 1 és 1,6

13. táblázat
Oktilinon és dodecil-amin kombinációja

A vegyület = oktilinon

B vegyület = dodecil-amin

Kiértékelés módszere	Végző pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
Elegy elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	250,0	100,0	31,0	25,0	0,12	0,25	0,37	1,2 : 1
MBC1d	250,0	200,0	31,0	25,0	0,12	0,13	0,25	1,2 : 1
MBC2d	250,0	100,0	31,0	25,0	0,12	0,25	0,37	1,2 : 1
MBC6d	250,0	100,0	31,0	25,0	0,12	0,25	0,37	1,2 : 1
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
MIC	125,0	25,0	52,0	6,2	0,50	0,25	0,75	10 : 1
	125,0	25,0	31,0	12,5	0,25	0,50	0,75	2,5 : 1
MBC1d	125,0	25,0	31,0	12,5	0,25	0,50	0,75	2,5 : 1
MBC2d	125,0	25,0	31,0	12,5	0,25	0,50	0,75	2,5 : 1
	125,0	25,0	62,0	6,2	0,50	0,25	0,75	10 : 1

Az A és B vegyület szinergista aránya 10 : 1 és 1,2 : 1 között van.

Előnyös arány: 2,5 : 1 és 1,2 : 1 között

14. táblázat

Oktilinon és N-(hidroxi-metil)-N'-1,3-di-(hidroxi-metil-2,5-dioxo-4-imidazolidinil)-N'-(hidroxi-metil)-urea kombinációja

A vegyület = oktilinon

B vegyület = N-(hidroxi-metil)-N'-1,3-di-(hidroxi-metil-2,5-dioxo-4-imidazolidinil)-N'-(hidroxi-metil)-urea

Kiértékelés módszere	Végső pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
Elegy elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	250,0	500,0	31,0	250,0	0,12	0,50	0,62	1 : 8
MBC1d	250,0	1000,0	62,0	500,0	0,25	0,50	0,75	1 : 8
MBC2d	250,0	1000,0	31,0	250,0	0,12	0,25	0,37	1 : 8
MBC6d	250,0	1000,0	31,0	250,0	0,12	0,25	0,37	1 : 8
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
MIC	125,0	125,0	31,0	62,0	0,25	0,50	0,75	1 : 2
MBC1d	250,0	500,0	16,0	125,0	0,06	0,25	0,31	1 : 8
	250,0	500,0	31,0	62,0	0,12	0,12	0,25	1 : 2
	250,0	500,0	62,0	31,0	0,25	0,06	0,31	2 : 1
MBC4d	125,0	125,0	31,0	62,0	0,25	0,50	0,75	1 : 2
MBC7d	125,0	125,0	31,0	62,0	0,25	0,50	0,75	1 : 2
E. coli elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	125,0	500,0	62,0	250,0	0,50	0,50	1,00	1 : 4
MBC2d	125,0	1000,0	31,0	500,0	0,25	0,50	0,75	1 : 16
	125,0	1000,0	62,0	250,0	0,50	0,25	0,75	1 : 4
MBC6d	125,0	1000,0	8,0	500,0	0,06	0,50	0,56	1 : 62
	125,0	1000,0	62,0	250,0	0,50	0,25	0,75	1 : 4

Az A és B vegyület szinergista aránya 2 : 1 és 1 : 62 között van.

Előnyös arány: 1 : 2 és 1 : 8 között

15. táblázat

Oktilinon és 1-(3-klór-allil)-3,5,7-triaza-1-azonia-adamantan-klorid

A vegyület = oktilinon

B vegyület = 1-(3-klór-allil)-3,5,7-triaza-1-azonia-adamantan-klorid

Kiértékelés módszere	Végső pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
MIC	125,0	125,0	16,0	62,0	0,13	0,50	0,62	1 : 4
	125,0	125,0	62,0	31,0	0,50	0,25	0,74	2 : 1
MBC1d	250,0	1000,0	62,0	125,0	0,25	0,13	0,37	1 : 2
	250,0	1000,0	31,0	250,0	0,12	0,25	0,37	1 : 8
	250,0	1000,0	8,0	500,0	0,03	0,50	0,53	1 : 62,5
MBC4d	125,0	125,0	16,0	62,0	0,13	0,50	0,62	1 : 4
	125,0	125,0	62,0	31,0	0,50	0,25	0,74	2 : 1
MBC7d	125,0	125,0	16,0	62,0	0,13	0,50	0,62	1 : 4
	125,0	125,0	62,0	31,0	0,50	0,25	0,74	2 : 1

Az A és B vegyület szinergista aránya 2 : 1 és 1 : 62,5 között van.

Előnyös arány: 2 : 1 és 1 : 4 között

16. táblázat
Oktilinon és 1,2-dibrom-2,4-diciano-bután kombinációja

A vegyület = oktilinon

B vegyület = 1,2-dibrom-2,4-diciano-bután

Kiértékelés módszere	Végző pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
E. coli elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	125,0	250,0	31,0	50,0	0,25	0,20	0,45	1 : 1,6
MBC2d	125,0	250,0	62,0	50,0	0,50	0,20	0,70	1,2 : 1
MBC6d	125,0	250,0	62,0	50,0	0,50	0,20	0,70	1,2 : 1
C. albicans elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	2,5	62,0	1,3	4,0	0,50	0,06	0,56	1 : 3,2
	2,5	62,0	0,6	16,0	0,25	0,26	0,51	1 : 25
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
MIC	62,0	25,0	31,0	3,1	0,50	0,12	0,62	10 : 1
	62,0	25,0	8,0	6,2	0,13	0,25	0,38	1,2 : 1
	62,0	25,0	4,0	12,5	0,06	0,50	0,56	1,3 : 2
MBC1d	62,0	100,0	31,0	3,1	0,50	0,03	0,53	1 : 1,6
	62,0	100,0	8,0	12,5	0,13	1,13	0,25	1 : 1,6
	62,0	100,0	4,0	50,0	0,06	0,50	0,56	1 : 12,5
Elegy elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	250,0	50,0	16,0	25,0	0,06	0,50	0,56	1 : 1,6
MBC1d	250,0	400,0	62,0	50,0	0,25	0,13	0,37	1,2 : 1
MBC2d	250,0	200,0	31,0	50,0	0,12	0,25	0,37	1 : 1,6
MBC6d	250,0	200,0	16,0	25,0	0,06	0,13	0,19	1 : 1,6

Az A és B vegyület szinergista aránya 10 : 1 és 1 : 25 között van.

Előnyös arány: 1,2 : 1 és 1 : 3,2 között

17. táblázat
Oktilinon és N,N-dimetil-N'-fenil-N'-(fluor-diklór-metil-tio)-szulfamid

A vegyület = oktilinon

B vegyület = N,N-dimetil-N'-fenil-N'-(fluor-diklór-metil-tio)-szulfamid

Kiértékelés módszere	Végző pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
MIC	125,0	500,0	62,0	62,0	0,50	0,12	0,62	1 : 1
	125,0	500,0	31,0	125,0	0,25	0,25	0,50	1 : 4
MBC1d	125,0	500,0	62,0	62,0	0,50	0,12	0,62	1 : 1
C. albicans elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	2,5	500,0	1,3	125,0	0,50	0,25	0,75	1 : 100

Az A és B vegyület szinergista aránya 1 : 1 és 1 : 100 között van.

Előnyös arány: 1 : 1 és 1 : 4 között

18. táblázat
Oktilinon és N,N'-di-(hidroximetil)-5,5'-dimetil-hidantoin kombinációja

A vegyület = oktilinon

B vegyület = N,N'-di-(hidroximetil)-5,5'-dimetil-hidantoin

Kiértékelés módszere	Végző pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
MIC	125,0	250,0	8,0	125,0	0,06	0,50	0,56	1 : 15
MBC1d	125,0	250,0	8,0	125,0	0,06	0,50	0,56	1 : 15
Elegy elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	250,0	2000,0	62,0	500,0	0,25	0,25	0,50	1 : 8
MBC1d	250,0	2000,0	62,0	500,0	0,25	0,25	0,50	1 : 8
MBC2d	250,0	2000,0	62,0	500,0	0,25	0,25	0,50	1 : 8
MBC6d	250,0	2000,0	62,0	500,0	0,25	0,25	0,50	1 : 8

Az A és B vegyület szinergista aránya 1 : 8 és 1 : 15 között van.

Előnyös arány: 1 : 8 és 1 : 15 között

19. táblázat
Oktilinon és 2-bróm-2-nitro-propándiol kombinációja

A vegyület = oktilinon

B vegyület = 2-bróm-2-nitro-propándiol

Kiértékelés módszere	Végző pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
MBC1d	125,0	8,0	16,0	4,0	0,13	0,50	0,63	4 : 1
C. albicans elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	2,5	62,0	0,1	31,0	0,03	0,50	0,53	1 : 400
	2,5	62,0	0,6	16,0	0,25	0,26	0,51	1 : 25
	2,5	62,0	1,3	5,0	0,50	0,08	0,58	1 : 4
Elegy elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	250,0	4,0	4,0	2,0	0,02	0,50	0,52	2 : 1
MBC1d	250,0	32,0	16,0	8,0	0,06	0,25	0,31	2 : 1
MBC2d	250,0	16,0	8,0	4,0	0,03	0,25	0,28	2 : 1
MBC6d	250,0	8,0	4,0	2,0	0,02	0,25	0,27	2 : 1

Az A és B vegyület szinergista aránya 4 : 1 és 1 : 400 között van.

Előnyös arány: 4 : 1 és 1 : 4 között

20. táblázat
Oktilinon és metilén-bisz-tio-cianát kombinációja

A vegyület = oktilinon

B vegyület = metilén-bisz-tio-cianát

Kiértékelés módszere	Végző pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
MIC	125,0	4,0	16,0	2,0	0,13	0,50	0,63	8 : 1
	125,0	4,0	62,0	1,0	0,50	0,25	0,75	62 : 1
MBC1d	250,0	31,0	62,0	16,0	0,25	0,52	0,77	4 : 1
	250,0	31,0	125,0	4,0	0,50	0,13	0,63	31 : 1
MBC4d	125,0	4,0	31,0	2,0	0,25	0,50	0,75	16 : 1
MBC7d	125,0	4,0	31,0	2,0	0,25	0,50	0,75	16 : 1
	125,0	4,0	62,0	1,0	0,50	0,25	0,75	62 : 1
C. albicans elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	2,5	6,2	0,2	3,1	0,06	0,50	0,56	1 : 20
	2,5	6,2	0,6	1,6	0,25	0,26	0,51	1 : 2,5
	2,5	6,2	1,3	0,8	0,50	0,13	0,63	1,6 : 1
Elegy elleni teszt TSB táptalajban								
MBC1d	250,0	100,0	25,0	50,0	0,10	0,50	0,60	1 : 2
MBC2d	250,0	100,0	25,0	50,0	0,10	0,50	0,60	1 : 2
MBC6d	250,0	12,5	3,1	6,2	0,01	0,50	0,51	1 : 2

Az A és B vegyület szinergista aránya 62 : 1 és 1 : 20 között van.

Előnyös arány: 16 : 1 és 1 : 2 között

21. táblázat
Oktilinon és 2,4-diklór-benzil-alkohol kombinációja

A vegyület = oktilinon

B vegyület = 2,4-diklór-benzil-alkohol

Kiértékelés módszere	Végző pont aktivitás ppm-ben				Számítások			
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI	Qa : Qb
E. coli elleni teszt M9G táptalajban								
MIC	125,0	62,0	62,0	16,0	0,50	0,26	0,75	4 : 1
MBC1d	250,0	125,0	31,0	62,0	0,12	0,50	0,62	1 : 2
	250,0	125,0	62,0	31,0	0,25	0,25	0,50	2 : 1
MBC4d	125,0	125,0	31,0	62,0	0,25	0,50	0,75	1 : 2
	125,0	125,0	62,0	31,0	0,50	0,25	0,75	2 : 1
MBC7d	125,0	125,0	31,0	62,0	0,25	0,50	0,75	1 : 2
	125,0	125,0	62,0	16,0	0,50	0,13	0,62	4 : 1
C. albicans elleni teszt TSB táptalajban								
MIC	2,5	125,0	1,3	8,0	0,50	0,06	0,56	1 : 6,2

Az A és B vegyület szinergista aránya 4 : 1 és 1 : 6,2 között van.

Előnyös arány: 4 : 1 és 1 : 2 között

22. táblázat
Oktilinon és nátrium-dikloroform kombinációja

A vegyület = oktilinon

B vegyület = nátrium-dikloroform

Kivertékelés módszere	Végző pont aktivitás ppm-ben				Számítások		
	QA	QB	Qa	Qb	Qa/QA	Qb/QB	SI
E. coli elleni teszt M9G táptalajban							
MIC	125,0	16,0	125,0	16,0	NA	NA	NA
MBC1d	250,0	16,0	250,0	16,0	NA	NA	NA
MBC4d	125,0	16,0	125,0	16,0	NA	NA	NA
MBC7d	125,0	16,0	125,0	16,0	NA	NA	NA
E. coli elleni teszt TSB táptalajban							
MIC	125,0	62,0	125,0	62,0	NA	NA	NA
MBC1d	125,0	62,0	125,0	62,0	NA	NA	NA
C. albicans elleni teszt TSB táptalajban							
MIC	2,5	50,0	1,3	25,0	0,50	0,50	1,00

NA = Nem végző pontok, így nem értékelhetők (not applicable)

Ahogy az 1–21. táblázatokból látható, a találmány szerinti készítmények a minimális gátló koncentráció (MIC) értékeinek mérése alapján szinergetikus antimikrobiális hatást mutatnak és a minimális biocid koncentrációk (MBC) értékeinek mérése alapján szinergetikus biocid hatást mutatnak, s meglepő módon nagyobb aktivitást mutatnak, mint az adott kombinációban részt vevő egyes összetevők hatásának számtani összegződése.

A fentiekkel ellentétben a 22. táblázatban példaként az oktilinon és a nátrium-dikloroform nem-szinergetikus hatású kombinációját tüntettük fel. Ebben a példában az oktilinon vagy a nátrium-dikloroform *Escherichia coli* elleni hatása alapján mért antibakteriális aktivitását a másik komponens jelenléte vagy távolléte nem befolyásolja. Ugyanakkor antagonista hatásról sincs szó, hiszen a kombináció egyik komponensének aktivitása sem csökkent. A gombaellenes hatás, amelyet a *C. albicans* elleni aktivitás alapján mértünk, valóban növekedett a kombináció eredményeként. A megnövekedett hatás azonban többnyire additív, mivel a szinergizmus indexe 1.

A szinergista aktivitás legtöbb esetben baktériumok, gombák, illetőleg baktériumok és gombák elleni együttes védekezésre alkalmazható. Ezek a kombinációk nemcsak csökkentik az alkalmazott biocidok használt mennyiségeit, hanem a hatás-spektrumot is szélesítik. Ez különösen hasznos olyan esetekben, amikor az oktilinonnal nem tudjuk a kívánt hatást elérni bizonyos szervekkel szemben mutatott gyenge aktivitása miatt. Az oktilinon kombinációknak Gram-negatív baktériumokkal szemben mutatott szinergista aktivitása lényegesen szignifikánsabb azokban az esetekben, amikor a rendszerben baktériumok és gombák egyaránt előfordulnak.

Az alábbi 23. példa az oktilinont tartalmazó készítmények használatának előnyeit szemlélteti. Ebben a

példában az oktilinon és az 5-hidroxi-poli(metilén-oxi)-metil-1-aza-3,7-dioxa-biciklo[3.3.0]-oktán (DBO) kombinációjának hatását értékeltük ki egy fémfeldolgozó folyadékban lévő baktériumok és gombák ellen. A teszt 4 hetes hatásossági vizsgálat volt, amelynek során a fertőzést többször megismételtük. Oktilinont, DBO-t és ezek kombinációját meghatározott koncentrációkban 50 ml hígított fémfeldolgozó folyadékot tartalmazó 118,3 ml (4. oz.) köcsőgökbé tettük. Mindegyik köcsőgöt ezután hetenként beoltottunk a természetes szennyezettségű fémfeldolgozó folyadékból izolált baktérium és gomba vegyes kultúrájával úgy, hogy a végző koncentráció mintegy 2×10^6 gombát és 2×10^7 baktériumot tartalmazzon a folyadék 1 ml-ében. Az élő csíraszámot mindegyik beoltás utáni 7. napon állapítottuk meg 10-szeres hígítási sorban, miközben a baktériumokhoz tripszines szója-agart (Trypticase Soy Agar-Difco) és a gombákhoz Rose Bengal Agart 100 ppm használtunk klóramfenikollal (Oxoid). Ezeknek a teszteknek az eredményeit a 23. táblázat tartalmazza. A hatékonyság megítélése a fémfeldolgozó folyadék iparban általánosan elfogadott kritériumok alapján történik, amely szerint $>10^5$ baktérium vagy $>10^3$ gomba ml-enként a hatékonysági teszt követelményei szerint nem felel meg, míg 10^5 -nél kevesebb baktérium és 10^3 -nál kevesebb gomba a hatékonysági teszt követelményeinek megfelel. Ha a biocid vegyület mind a 4 hetes fertőzési tesztnek megfelel, akkor hatékonyan tartósítja a fémfeldolgozó folyadékot. A 24. táblázat tanulmányozása után nyilvánvaló, hogy az oktilinon és a DBO elegye előnyösen 1 : 4 és 1 : 31 arány mellett erősen szinergetikus hatást mutat és igen hatékony baktériumok, gombák, illetőleg ezek vegyületes kultúrái ellen. A valóságban sem az oktilinont, sem a DBO-t nem alkalmazzák általános biocidként a fémfeldolgozó folyadék konzerválására, mert igen nagy adagok szükségesek és ez a költségeket kedvezőtlenül befolyá-

solja. Az oktilinon és a DBO találmány szerinti szinergikus kombinációját azonban hatékonyan lehet alkalmazni általános biocidként fémfeldolgozó folyadékok tartósítására.

23. táblázat

Oktilinon és DBO kombinációjának hatékonysági vizsgálata egy fémfeldolgozó folyadékban

Minta száma	Kezelés		Hatékonyság*			
	Oktilinon ppm ai.	DBO ppm ai.	1 hét	2 hét	3 hét	4 hét
1	0	0	4	4	4	4
2	0	125	2	2	4	4
3	0	250	2	2	4	4
4	0	500	2	2	2	4
5	0	750	0	2	2	4
6	0	1000	0	0	0	2
7	0	1250	0	0	0	0
8	4	0	3	4	4	4
9	8	0	3	3	3	4
10	16	0	3	3	3	4
11	32	0	3	3	3	3
12	64	0	3	3	3	3
13	4	250	0	0	2	4

5

Minta száma	Kezelés		Hatékonyság*			
	Oktilinon ppm ai.	DBO ppm ai.	1 hét	2 hét	3 hét	4 hét
14	8	250	0	0	0	0
15	16	250	0	0	0	0
16	32	250	0	0	0	0
17	64	250	0	0	0	0
18	4	500	0	0	2	2
19	8	500	0	0	0	0
20	16	500	0	0	0	0
21	32	500	0	0	0	0
22	64	500	0	0	0	0
23	4	750	0	0	0	0
24	8	750	0	0	0	0
25	16	750	0	0	0	0
26	32	750	0	0	0	0
27	64	750	0	0	0	0

10

15

20

25

*4 = baktériumokkal ($>10^5$ cfu/ml) és gombákkal szemben is hatástalan ($>10^3$ cfu/ml)

3 = csak baktériumokkal szemben hatástalan

2 = csak gombákkal szemben hatástalan

0 = baktériumokkal ($<10^5$ cfu/ml) és gombákkal ($<10^3$ cfu/ml) szemben is hatásos

24. táblázat

A szinergizmus indexének (SI) kiszámítása oktilinon (A) és DBO (B) kombinációjának esetében

Minta száma	Arány (a) : (b)	SI baktériumoknál*	SI gombáknál	SI elegynél*
14	1 : 31	$250/1000 + 8/500 = 0,26$	$250/1250 + 8/32 = 0,45$	$250/1250 + 8/500 = 0,21$
15	1 : 15	$250/1000 + 16/500 = 0,28$	$250/1250 + 16/32 = 0,70$	$250/1250 + 16/500 = 0,23$
16	1 : 8	$250/1000 + 32/500 = 0,31$	NA**	$250/1250 + 32/500 = 0,26$
17	1 : 4	$250/1000 + 64/500 = 0,37$	NA	$250/1250 + 64/500 = 0,32$
18	1 : 125	$500/1000 + 4/500 = 0,50$	NA	NA
19	1 : 62	$500/1000 + 8/500 = 0,51$	$500/1250 + 8/500 = 0,65$	$500/1250 + 8/500 = 0,41$
20	1 : 31	$500/1000 + 16/500 = 0,53$	$500/1250 + 16/32 = 0,90$	$500/1250 + 16/500 = 0,43$
21	1 : 16	$500/1000 + 32/500 = 0,56$	NA	$500/1250 + 32/500 = 0,46$
22	1 : 8	$500/1000 + 64/500 = 0,62$	NA	$500/1250 + 64/500 = 0,52$
23	1 : 187	$750/1000 + 4/500 = 0,75$	$750/1250 + 4/32 = 0,88$	$750/1250 + 4/500 = 0,60$
24	1 : 94	$750/1000 + 8/500 = 0,76$	NA	$750/1250 + 8/500 = 0,61$
25	1 : 47	$750/1000 + 16/500 = 0,78$	NA	$750/1250 + 8/500 = 0,61$
26	1 : 23	$750/1000 + 32/500 = 0,81$	NA	$750/1250 + 32/500 = 0,63$
27	1 : 12	$750/1000 + 64/500 = 0,87$	NA	$750/1250 + 64/500 = 0,72$

* = oktilinon végső pont aktivitása baktériumok ellen és az elegy ellen független meghatározás szerint 500 ppm

** = nem végső pontok, így nem értékelhető (not applicable)

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Szinergetikus hatású baktericid és fungicid készítmények, *azzal jellemezve*, hogy hatóanyagként

a) 2-n-oktil-4-izotiazolin-3-ont és

b) egy vagy több vegyületet tartalmaz az alább felsoroltak közül, az egyes vegyületeknél megadott a : b tömegarányban:

- 2-(hidroximetil)-amino-2-metil-propanol 8 : 1–1 : 16 tömegarányban,
- 2-(hidroximetil)-amino-etanol 8 : 1–1 : 200 tömegarányban,
- 5-bróm-5-nitro-1,3-dioxán 10 : 1–1 : 125 tömegarányban,
- hexahidro-1,3,5-trietil-s-triazin 4 : 1–16 : 1 tömegarányban,
- α -benzoi- α -klór- formaldoxim 62 : 1–1 : 100 tömegarányban
- benzil-bróm-acetát 40 : 1–1 : 40 tömegarányban,
- p-klór-m-xilanol 2 : 1–1 : 15 tömegarányban,
- bisz(2-hidroximetil-5-klór-fenil)-szulfid 2 : 1–1 : 100 tömegarányban,
- p-tolil-dijód-metil-szulfon 150 : 1–1 : 25 tömegarányban,
- 3-jód-2-propinil-butyl-karbamát 10 : 1–12,5 tömegarányban,
- 5-hidroxipoli(metilén-oxi)-metil-1-aza-3,7-dioxabicyclo[3.3.0]heptán 2 : 1–1 : 125 tömegarányban,
- dipropil-amin-éter 8 : 1–1 : 25 tömegarányban,
- dodecil-amin 10 : 1–1,2 : 1 tömegarányban,
- N-(hidroximetil)-N'-[1,3-di(hidroximetil)-2,5-dioxo-4-imid-azolidinil]-N'-(hidroximetil)-karbamid 2 : 1–1,62 tömegarányban,
- 1-(3-klór-allil-3,5,7-triaza-azonia-adamantán-klorid 2 : 1–1 : 62,5 tömegarányban,

- 1,2-dibrom-2,4-diciano-bután 10 : 1–1 : 25 tömegarányban,
- N,N-dimetil-N'-fenil-N'-(fluor-diklór-metil-tio)-szulfamid 1 : 1–1 : 100 tömegarányban,
- N,N'-di(hidroximetil)-5,5'-dimetil-hidantoin 1 : 8–1 : 15 tömegarányban,
- 2-bróm-2-nitro-propán-diol 4 : 1–1 : 400 tömegarányban,
- metilén-bisz-tiocianát 62 : 1–1 : 20 tömegarányban,
- 2,4-diklór-benzil-alkohol 4 : 1–1 : 62 tömegarányban,

adott esetben vivőanyag, oldószer és/vagy egyéb ismert segédanyagok kíséretében.

2. Az 1. igénypont szerinti baktericid és fungicid készítmény, *azzal jellemezve*, hogy az a) + b) komponens 20–40 ppm koncentrációban tartalmazza az oldószer és/vagy egyéb segédanyag mellett.

3. Eljárás baktériumok és/vagy gombák szaporodásának gátlására fertőzésnek kitett tárgyakon vagy helyeken, *azzal jellemezve*, hogy a baktériumok és/vagy gombák általi fertőzésnek kitett helyet vagy tárgyat az 1. igénypont szerinti baktericid és fungicid készítmény 20–400 ppm hatóanyag-koncentrációjú vizes vagy szerves oldószeres oldatával kezeljük vagy folyékony közegek baktériumok és/vagy gombák elleni védelme esetén a folyékony közegben 20–400 ppm hatóanyagot tartalmazó 1. igénypont szerinti készítményt adunk.

4. A 3. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a kezelést vizes oldattal, illetőleg vizes közegben végezzük.

5. A 3. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a kezelést 25–200 ppm hatóanyag-koncentrációjú oldattal végezzük.