

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

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

(10) **FI 894111 A7**

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

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application **894111**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification
**A01N 33/00
C07D487/16**

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **01.09.1989**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **01.09.1989**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **05.05.1990**

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

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

04.11.1988 US 268205

(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 •Rayudu, Sreedhar Rao, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

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

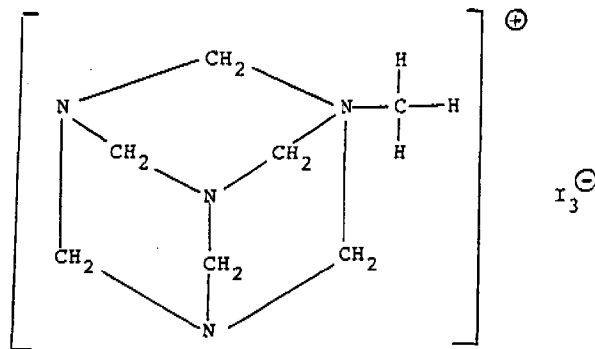
**1-metyyli-3,5,7-triaza-1-atsoniatrisyklodekaanitrijodidi, menetelmä sen valmistamiseksi sekä sen käyttö mikro-organismien
kontrolloimiseksi vesijärjestelmissä**

**1-metyl-3,5,7-triaza-1-azoniatricyklodekantrijodid, förfarande för dess framställning samt dess användning för kontrollering av
mikroorganismer i vattensystem**

1-metyyli-3,5,7-triatsa-1-atsoniatrisyklodekaanitrijodidin käyttö vesijärjestelmän suojaamiseksi mikrobiologiselta pilaantumiselta

Tämä keksintö koskee 1-metyyli-3,5,7-triatsa-1-atsoniatrisyklodekaanitrijodidin käyttöä mikrobiologiselle pilaantumiselle alttiiden vesijärjestelmien suojaamiseksi. Tyypillisiä tällaisia järjestelmiä ovat vesiliuokset, -emulsiot ja -suspensiot.

Keksinnön mukaisesti käytettävällä 1-metyyli-3,5,7-triatsa-1-atsoniatrisyklodekaanitrijodidilla on kaava



Monet kaupalliset ja teolliset tuotteet käsittävät orgaanisia materiaaleja sisältäviä vesijärjestelmiä. Esimerkkejä näistä ovat lateksit, pinta-aktiiviset aineet, dispergointi- ja stabiloimisaineet, voiteluaineet, paksuntimet, liimat, tärkkelykset, vahat, proteiinit, emulgattorit, pesuaineet, selluloosat tuotteet sekä hartsit, jotka on formuloitu vesiliuoksiksi, -emulsioiksi tai -suspensioiksi. Tällaiset tuotteet sisältävät usein suhteellisen suuria määriä vettä. Näiden tuotteiden varastoimislämpötila sekä niiden pH tekevät niistä mikro-organismien kasvulle alttiita. Kyseisiä mikro-organismeja saattaa joutua tuotteisiin niiden valmistuksen aikana (niiden joutuessa alttiiksi ilmalle, tankeista, putkijohdoista sekä käsittelevistä henkilöistä) ja/tai niitä käytettäessä (tuotepakkauksien toistuvien avaamisien ja sulkemisien yhteydessä

sekä käytettäessä kontaminoituneita välineitä materiaalin sekoittamiseksi tai ottamiseksi pakkauksesta).

Orgaanista materiaalia sisältävien vesijärjestelmien mikrobiologinen pilaantuminen voi ilmetä lukuisten ongelmien muodossa. Näitä ovat viskositeetin lasku, kaa-
5 sunmuodostus, epämiellyttävät hajut, pH:n lasku, emulsion rikkoutuminen, värinmuutos ja geeliytyminen.

Julkaisussa Friedrich et al., Zur Kenntnis des Hexamethylentetramins, I, Berichte 54B (1921) 1531-1542,
10 esitetään 1-metyyli-3,5,7-triatsa-1-atsoniatrisyklodekaaniyhdisteitä, jotka käsittävät anionina esimerkiksi metyyli-
sulfaatti-, nitraatti-, pikraatti-, perkloraatti- tai
tiosyanaattiryhmän. Vireillä olevissa US-patenttihakemuk-
sissa 174 812 ja 174 819 esitetään lisäksi asetaatti-,
15 sitraatti-, boraatti-, fosfaatti- ja molybdaattianionit.

US-patenttijulkaisuissa 4 505 831 ja 4 650 866 jul-
kistetaan mikrobisideinä hyödyllisiä 1-metyyli-3,5,7-tri-
atsa-1-atsoniatrisyklodekaaniyhdisteitä. Näissä patenteis-
sa rajoitutaan kuitenkin monohalogenidianionin käsittäviin
20 yhdisteisiin. US-patenttijulkaisussa 4 650 866 julkiste-
taan myös menetelmä tällaisten 1-metyyli-3,5,7-triatsa-1-
atsoniatrisyklodekaanihalogenidien valmistamiseksi, jonka
menetelmän mukaan ammoniumhalogenidi saatetaan reagoimaan
metyyliamiinin, formaldehydin ja ammoniakkin kanssa vesivä-
25 liaineessa.

Tämän keksinnön mukaisesti käytettävä 1-metyyli-
3,5,7-triatsa-1-atsoniatrisyklodekaanitrijodidi on tunnet-
tu FR-patenttijulkaisusta 6146M, jonka mukaan sillä on
bakteerien vastaisia vaikutuksia ja se soveltuu sen vuoksi
30 antiseptisiin tarkoituksiin.

Kyseinen yhdiste on mainittu myös julkaisussa Zeit-
schrift für Kristallographie nro 158 (1982) s. 213-220.

Tämän keksinnön mukaiselle 1-metyyli-3,5,7-triatsa-
1-atsoniatrisyklodekaanitrijodidin käytölle mikrobiologi-
35 selle pilaantumiselle alttiin vesijärjestelmän suojaami-

seksi on tunnusomaista, että järjestelmään lisätään sanotua yhdistettä määrä, joka on riittävä estämään ainakin yhden mikroorganismin kasvun ja lisääntymisen vesijärjestelmässä.

5 Keksinnön mukaisesti käytettävää yhdistettä voidaan valmistaa menetelmällä, jossa US-patenttijulkaisussa
4 650 866 kuvattujen yhdisteiden, edullisesti 1-metyyli-3,5,7-triatsa-1-atsoniatrisyklodekaanikloridin monohalogenidianioni korvataan trijodidilla. Trijodidiliuos voidaan valmistaa sekoittamalla keskenään jodia ja alkalimetallijodidia, edullisesti natrium- tai kaliumjodidia, vedessä. Seokseen lisätään monohalogenidiyhdiste ja saadaan tämän keksinnön mukaisesti käytettävä yhdiste. Kaikki tässä menetelmässä käytetyt lähtöaineet ovat helposti saatavana olevia kaupallisia tuotteita.

15 Tässä valmistusmenetelmässä valmistettavan trijodidiliuoksen pitoisuus on edullisesti 0,01 - 0,1 M vedessä, edullisemmin noin 0,05 M. Tämä liuos voidaan valmistaa liuottamalla veteen 0,01 - 0,1 moolia jodia ja 0,02 - 0,20
20 moolia tai enemmän alkalimetallijodidia yhtä litraa kohden. Edullinen määräsuhde on 0,05 moolia jodia 0,12 moolia jodidia kohden litrassa vettä.

25 Valmistusmenetelmä suoritetaan edullisesti tavanomaisissa huoneen lämpötiloissa. Reaktio ei ole eksoterminen.

Reaktion annetaan tapahtua riittävän pitkän ajan keksinnön mukaisesti käytettävän trijodidisuolan muodostumiseksi. Edullisesti reaktion annetaan tapahtua noin tunnista neljään tuntiin.

30 1-metyyli-3,5,7-triatsa-1-atsoniatrisyklodekaanitrijodidia voidaan keksinnön mukaisesti käyttää mikrobiologisen pilaantumisen estämiseksi missä tahansa tällaiselle pilaantumiselle alttiissa vesijärjestelmässä, kuten vesiliuoksissa, -emulsioissa ja -suspensioissa.

Esimerkkejä mikrobiologiselle pilaantumiselle alttiista vesijärjestelmistä, -emulsioista ja -suspensioista ovat vesipohjaiset maalit, lateksiemulsiot, kuten akryyli- ja polyvinyyliasetaattiemulsiot, liimaliuokset ja -emulsiot, vahaemulsiot, kiillockeet, metallintyöstönesteliuokset ja -emulsiot, tilkitys- ja tiivistystuotteet, paperinvalmistuskemikaalit, kuten alunaliuokset, savi- ja pigmenttidispersiot, tärkkelyslietteet ja -liuokset sekä proteiinipäälystysliuokset ja kosmeettiset tuotteet. Monia näistä materiaaleista käytetään niinikään muissa teollisissa ja kaupallisissa tuotteissa. Vesijärjestelmiä saatetaan käyttää öljynjalostuksessa sekä pesuaineiden, pintaaktiivisten aineiden, painovärien ja tekstiilien valmistuksessa.

Keksinnön erityisen edullinen toteutusmuoto on 1-metyyli-3,5,7-triatsa-1-atsoniatrisyklodekaanitrijodidin käyttö vesipohjaisten maalien suojaukseen.

Keksinnön mukaisesti käytetyn yhdisteen mikrobivastainen aktiivisuus kattaa laajan valikoiman erilaisia mikro-organismeja, mukaanlukien bakteereita kuten Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter aerogenes, Klebsiella pneumoniae, Proteus vulgaris, Salmonella choleraesuis ja Bacillus subtilis, sekä sieninä kuten Candida albicans ja Aspergillus niger.

Keksinnön mukaisesti käytettävän yhdisteen sellaisen pitoisuuden, jossa yhdiste estää jonkin mikro-organismien kasvun ja lisääntymisen ja tuottaa siten tässä kuvatun suojavaikutuksen, kykenee alan ammattilainen määrittämään ilman laajoa kokeita, ja tämä pitoisuus on edullisesti noin 25 - noin 5000 miljoonaa yhdistettä suojattavan vesijärjestelmän painoa kohden laskettuna.

1-metyyli-3,5,7-triatsa-1-atsoniatrisyklodekaanitrijodidia voidaan tämän keksinnön mukaisesti käyttää kiinteässä muodossa tai se voidaan liuottaa veteen ennen suojattavaan tuotteeseen lisäämistä. Tapauksissa, joissa

veden läsnäolo saattaisi aiheuttaa kyseisen kvaternäärisen ammoniumsuolan hajoamisen pitemmän aikajakson kuluessa, voitaisiin valmistaa vedettäviä dispersioita, jolloin käytettäviksi valittaisiin sopivia, alalla tällaisten dispersioiden muodostamiseen soveltuviksi tunnettuja liuottimia, dispergointiaineita ja stabiloimisaineita.

Jos yhdisteen hajoaminen nopeasti lämmön vaikutuksesta on mahdollista, mukaan voidaan lisätä stabiloimisaineita.

Keksinnön havainnollistamiseksi esitetään seuraavat esimerkit.

Esimerkki 1

1-metyyli-3,5,7-triatso-1-atsoniatrisyklodekaanitrijodidin valmistus

Kahden litran dekantterilasiin valmistettiin liuos, jossa oli 12,7 g (0,05 mol) jodia, 20 g (0,12 mol) kaliumjodidia ja 1 litra vettä. Saatua liuosta kiivaasti sekoittaen siihen lisättiin hitaasti 54 g 1-metyyli-3,5,7-triatso-1-atsoniatrisyklodekaanikloridin (0,05 mol) 18-%:ista liuosta. Lisättäessä orgaaninen kloridi trijodidiliuokseen saostui ruskeaa kiinteää ainetta. Tämä suodatettiin eroon ja kuivattiin, jolloin saatiin 11,7 g (44,5 %:n saanto) ruskeaa kiinteää ainetta, jonka sulamispiste oli 160 - 162 °C. Alkuaineanalyysin mukaan tämä oli suhteellisen puhdasta:

TAULUKKO 1

<u>alkuaine</u>	<u>laskettu, %</u>	<u>todettu, %</u>	<u>todettu, %</u>
C	15,67	15,28	15,43
H	2,80	2,71	2,66
I	71,08	72,48	72,54
N	10,45	10,15	10,16

Esimerkki 2

Esimerkissä 1 valmistetun kvaternäärisen ammoniumtrijodidin suojateho määritettiin käyttäen vastavalmistet-

tua vesipohjaista maalia, jonka formulaatio käsitti tita-
niumdioksidia ja kalsiumkarbonaattia pigmentteinä, akryy-
liemulsiohartsia, dispergointiaineita sekä hydroksietyyli-
selluloosaa paksuntimena. Tämän maalin pH oli noin 9,0.

5 Käytettiin seuraavaa monialtistusmenettelyä:

A. 100 g maalia punnittiin numeroilla varustettuihin ranskalaisiin nelikulmiopulloihin.

B. Pulloihin lisättiin riittävä määrä säilytysainetta halutun pitoisuuden (miljoonaosina) saamiseksi.

10 C. Pulloihin lisättiin 1 ml:n ymppi, minkä jälkeen välittömästi kunkin pullon sisältö sekoitettiin perusteellisesti ravistamalla. Ymppi valmistettiin lisäämällä 2 ml steriiliä suolaliuosta 18 - 24 tunnin Enterobacter aerogenes -agar-agarviljelmään, ravistamalla pintakasvuston irrottamiseksi sekä dekantoimalla steriiliin koeputkeen. Samaa menettelyä käytettiin Pseudomonas aeruginosa - ja Bacillus subtilis -viljelmien kohdalla, jolloin kaikki kolme saatua suspensiota dekantoitiin samaan koeputkeen. Sitten bakteerisekasuspension pitoisuutta säädettiin siten, että loppupitoisuudeksi saatiin 1×10^5 solua/ml li-

15 sätessä 1 ml ymppeä 100 ml:aan maalia.

20

D. Kokeeseen sisällytettiin vähintään kaksi verrokkinäytettä (pullot sisältävät vain substraatin ja ympin).

E. Inkuboitiin 37 °C:ssa 9 viikon ajan.

25 F. Kunkin pullon sisältöä siirrostettiin viivoiksi ravinne-agar-agar -maljoihin 3, 7, 14 ja 21 päivän kuluttua ympin lisäämisestä (ensimmäinen altistus). Viivamaljoja inkuboitiin 37 °C:ssa 24 tunnin ajan, minkä jälkeen tarkasteltiin kullekin maljapinnalle muodostunutta kasvustoa.

30

G. 21 päivän jälkeen koepullot ympättiin toistamiseen samoillaa koeorganismeilla, ja kunkin pullon sisältöä siirrostettiin viivoiksi ravinne-agar-agar -maljoihin 3, 7, 14 ja 21 päivän kuluttua ympäyksestä (toinen altistus). Viivamaljoja inkuboitiin 37 °C:ssa 24 tunnin ajan,

35

minkä jälkeen tarkasteltiin kullekin maljapinnalle muodostunutta kasvustoa.

5 H. 42 päivän jälkeen koepullot ympättiin uudelleen samoilla koeorganismeilla, ja kunkin pullon sisältöä siirrostettiin viivoiksi ravinne-agar-agar -maljoihin 3, 7, 14 ja 21 päivän kuluttua ympäyksestä (kolmas altistus). Viivamaljoja inkuboitiin 37 °C:ssa 24 tunnin ajan, minkä jälkeen tarkasteltiin kullekin maljapinnalle muodostunutta kasvustoa.

10 I. Kunkin pullon sisältöä tarkasteltiin seuraavia ominaisuuksia silmälläpitäen:

1. Värinmuutos
2. Haju
3. Maalin paksuneminen.

15 J. Arvioitiin tulokset. Kemikaali katsotaan tehokkaaksi säilytysaineeksi, jos se estää bakteerien kasvun 21 päivän ajan kustakin ympäyksestä.

20 Esimerkissä 1 valmistettu kvaternäärinen ammoniumt-rijodidi oli tehokas säilytysaine pitoisuutena 400 miljoonaa suolaa maaliolosaa kohden sekä myös korkeampina pitoisuuksina; katso seuraava taulukko 2. Missään kokeessa ei todettu värinmuutoksia. Lisäksi epätoivottavia hajuja ei havaittu, eikä pilaantumiselta suojattujen maalinäytteiden viskositeetti muuttunut.

TAULUKKO 2

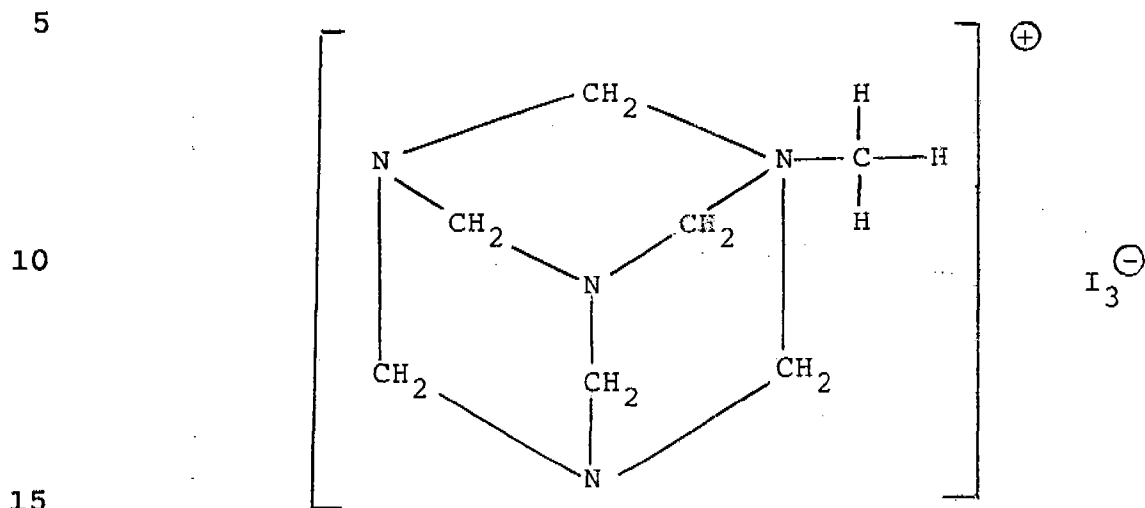
pitoisuus (miljoonaa)	1. altistus				2. altistus				3. altistus			
	3	7	14	21	3	7	14	21	3	7	14	21
100	++	++	++	++	++	++	++	++	*	++	++	++
250	0	0	++	++	++	++	++	++		++	++	++
400	0	0	0	0	++	0	0	0		0	0	0
500	+	0	0	0	+	0	0	0		0	0	0
1000	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
3000	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0

* Kyseisenä ajankohtana ei otettu näytteitä.

Avain: 0 = ei pesäkkeitä
 + = 1 - 10 pesäkettä
 ++ = > 10 pesäkettä

Patenttivaatimukset

1. 1-metyyli-3,5,7-triatsa-1-atsoniatrisyklode-
kaanitrijodidin, jolla on kaava



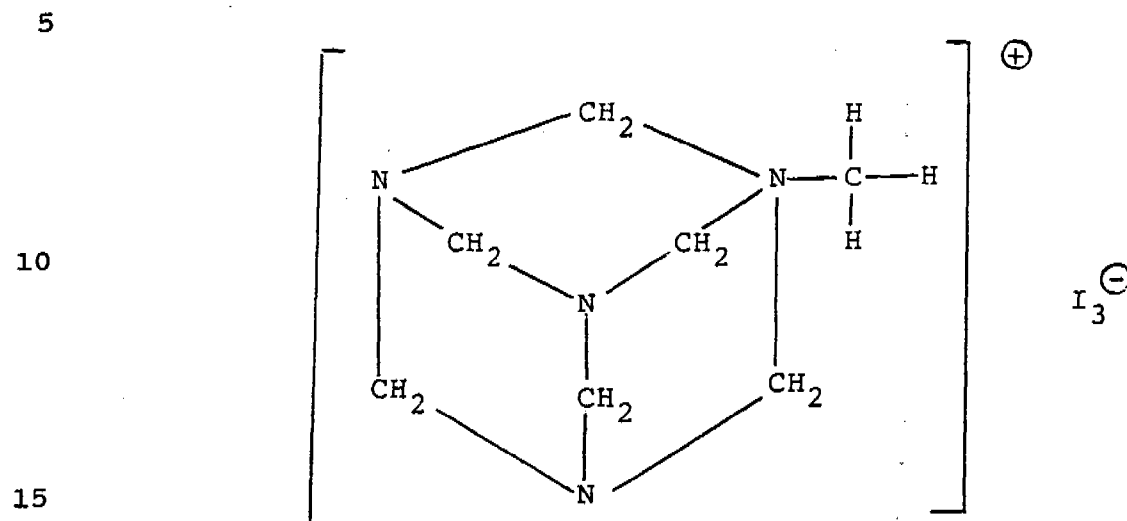
käyttö mikrobiologiselle pilaantumiselle alttiin vesijär-
jestelmän suojaamiseksi, t u n n e t t u siitä, että
vesijärjestelmään lisätään sanottua yhdistettä määrä, joka
20 on riittävä estämään ainakin yhden mikro-organismin kasvun
ja lisääntymisen vesijärjestelmässä.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen käyttö, t u n -
n e t t u siitä, että vesijärjestelmä on vesiliuos,
-emulsio tai -suspensio.

25 3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen käyttö, t u n -
n e t t u siitä, että vesijärjestelmä on vesipohjainen
maali.

Patentkrav

1. Användning av 1-metyl-3,5,7-triaza-1-azoniatricyklodekantrijodid med formeln



för skyddande av ett för mikrobiologisk fördärvning mot-
tagligt vattensystem, k ä n n e t e c k n a d därav, att
nämnda förening tillsätts till vattensystemet i en mängd
20 som är tillräcklig för att hämma tillväxten och förökning-
en av åtminstone en mikroorganism i vattensystemet.

2. Användning enligt patentkrav 1, k ä n n e -
t e c k n a d därav, att vattensystemet är en vattenlös-
ning, -emulsion eller -suspension.

25 3. Användning enligt patentkrav 2, k ä n n e -
t e c k n a d därav, att vattensystemet är en vatten-
baserad färg.

Viitejulkaisuja - Anförda publikationer

Julkisia suomalaisia patenttihakemuksia: - Offentliga finska patentansökningar

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

FI _____

CH _____

DE _____

DK _____

FR 6 146 M

GB 2141704 In Cord 487/12

NO _____

SE _____

US _____

B

A

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

EP 237279 lk C₂D 487/18 ~~214~~

A

WO

Muita julkaisuja: - Andra publikationer:

Zeitschrift für Kristallographie no: 158 (1982) s. 213-20

08. 07 -95

Olli Martikainen

Allekirjoitus