(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10) **FI 915209 A7**

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

(21) Patenttihakemus - Patentansökan - Patent application 915209

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation - International patent classification ($IPC^6$)
A01N 47/44

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **05.11.1991**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **05.11.1991**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **07.05.1992**

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

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

06.11.1990 GB 9024133

(71) Hakija - Sökande - Applicant

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

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • **Henry, William John,** United Kingdom, ISO-BRITANNIA, (GB)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

**Kolster Oy Ab,** Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention
**Vesipitoisia koostumuksia**
**Vattenhaltiga sammansättningar**

# Vesipitoisia koostumuksia

Tämä keksintö koskee vesipitoisia koostumuksia ja erityisesti vesipitoisia koostumuksia, joissa on biguanidi, erityisesti biguanidioligomeeri.

Biguanidit, erityisesti biguanidioligomeerit, kuten heksametyleenibiguanidioligomeerejä, joissa on enintään 15 toistoyksikköä, ovat kaupallisesti saatavissa olevia aineita, joita voidaan käyttää teollisina biosideinä tai desinfiointiaineina. Nämä aineet ovat tyypillisesti saatavilla vesipitoisessa väliaineessa pH:ssa 5 tai sitä korkeampi, tyypillisesti pH:ssa noin 5,5, ja aktiivisen aineosan konsentraationa noin 20 paino-% suhteessa koko koostumuksen painoon. On todettu, että tietyn ajanjakson kuluttua voi tapahtua samentumista, ja tämä ei yleensä ole toivottavaa eikä ehkä ole hyväksyttävissä joissakin sovelluksissa.

Siksi on toivottavaa aikaansaada vesipitoinen koostumus, jossa on biguanidi, erityisesti biguanidioligomeeri, jolla on parannettu kestävyys samentumista vastaan.

Tämän keksinnön mukaan aikaansaadaan vesipitoinen koostumus, joka sisältää biguanidia ja jonka pH on alle 5.

On havaittu, että biguanideja sisältävien vesipitoisten koostumusten pH, erityisesti biguanidipolymeerejä sisältävien sellaisten koostumusten pH, riippuu pH:n mittaamiseen käytetystä menetelmästä. Tähän asti on biguanideja sisältävien vesipitoisten koostumusten pH mitattu käyttämällä lasielektrodin avulla toimivaa pH-mittaria ja tämä on tähän asti mittausmenetelmänä ilmoitettu. On kuitenkin havaittu, että näin määritetty pH voi siirtyä ylöspäin ajan kuluessa eikä lisäksi vastaa saman koostumuksen pH:ta, joka on määritetty käyttämällä indikaattoria, kuten yleisindikaattoria. Syyn tähän eroon mitatussa pH:ssa uskotaan olevan siinä, että vesipitoinen väliaine ei ole todellinen liuos vaan pikemminkin sellainen, että biguani-

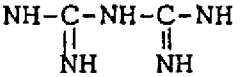
di on läsnä toisena, hienoksi dispergoituneena faasina vesipitoisessa väliaineessa. Uskotaan, että tällaisen kaksifaasisysteemin heterogeenisyys on syynä harhaanjohtaviin tuloksiin, jotka saadaan käyttämällä lasielektrodia. Niinpä, ellei toisin mainita, termi "pH" tästä eteenpäin käytettynä on pH, joka saadaan käyttämällä määritettävään pH-arvoon sopivaa indikaattoria.

Vesipitoisen koostumuksen pH voi olla alle 1, esimerkiksi 0,1, mutta tyypillisesti ei alle 2, ja yleensä se on vähintään 3 ja erityisesti vähintään 4 ja alle 5. pH-arvo alueella vähintään 4 ja alle 5 mitataan sopivasti bromikresolivihreä indikaattorina, mutta on ymmärrettävä, että mitä tahansa indikaattoria voidaan käyttää edellyttäen, että se sopii mittaukseen määritettävällä pH-alueella.

pH-arvolla alle 5 mitattuna käyttäen sopivaa indikaattoria, on tyypillisesti numeroarvo, joka on noin yhden enemmän kuin saman koostumuksen pH mitattuna lasielektrodia käyttäen. Tämän keksinnön mukaisella vesipitoisella koostumuksella on tyypillisesti pH alle 4,8 ja erityisesti alle 4,5. On havaittu, että pH alueella 4 - 4,5 vastaa pH:ta 3 - 3,5 lasielektrodia käyttäen määritettynä.

On havaittu, että tämän keksinnön mukaisia vesipitoisia koostumuksia voidaan varastoida pitempiä aikoja kuin kaupallisesti saatavilla olevia tuotteita vähäisellä samentumisella. Lisäksi vesipitoiset koostumukset osoittavat mikrobiologiselle akttivisuuden tutkimiselle kohdistettuna olennaisesti samanlaista aktiivisuutta kuin kaupallisesti saatavilla olevat tuotteet ja joissakin kokeissa ne ovat osoittaneet hieman suurempaa aktiivisuutta.

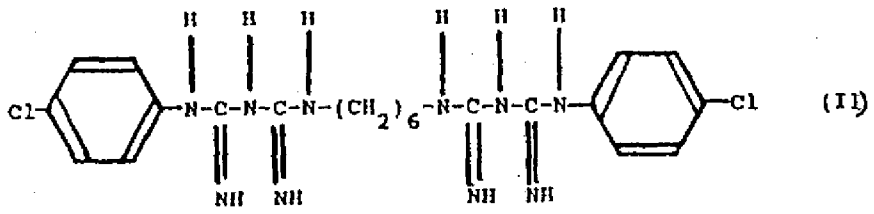
Tämän keksinnön mukaisessa vesipitoisessa koostumuksessa läsnä olevassa biguanidissa on ainakin yksi biguanidiyksikkö, jolla on kaava (I)



(I)

Biguanidi sisältää tyypillisesti ainakin kaksi kaavan (I) mukaista yksikköä, joita yhdistää siltaryhmä, jossa on ainakin yksi metyleeniryhmä. Siltaryhmässä voi olla polymetyleeniketju, jossa voi mahdollisesti olla heteroatomeja, kuten happi, rikki tai typpi. Siltaryhmässä voi olla yksi tai useampia syklisiä ytimiä, jotka voivat olla tyydyttyneitä tai tyydyttymättömiä. On yleensä edullista, että siltaryhmä on sellainen, että siinä on ainakin kolme ja erityisesti ainakin neljä hiiliatomia suoraan asettuneena kahden vierekkäisen yksikön väliin, joilla on kaava (I). Yleensä on edullista, että kaavan (I) mukaisten kahden vierekkäisen yksikön väliin ei ole asettunut yli kymmentä hiiliatomia, erityisesti ei yli kahdeksaa hiiliatomia.

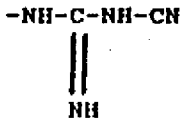
Biguanidiyksiköt voivat päättyä mihin tahansa sopivaan ryhmään, joka voi olla hiilivetyradikaali tai substituoitu hiilivetyradikaali tai joka voi olla amiiniryhmä tai amiinivetykloridiryhmä, tai ryhmään




(II)

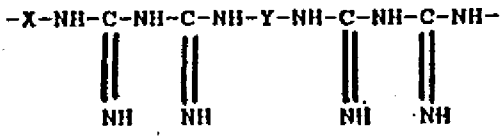
Jos pääteryhmä on hiilivetyryhmä, se voi olla alkyyli-, sykloalkyyli- tai aryyliryhmä tai niiden yhdistelmä niin kuin aralkyyliryhmässä. Jos pääteryhmä on substituoitu hiilivetyradikaali, substituentti voi olla mikä tahansa substituentti, jolla ei ole epätoivottua haitallista vaikutusta biguanidiyhdisteen mikrobiseen aktiivisuuteen, ja tyypillisesti se on hiilivetyoksiryhmä, hiilivetykarbonyyliryhmä (se on asyyliryhmä), esteriryhmä (se on asyylioksiryhmä), halogeeniatomi tai nitriiliryhmä, ja substituentteja voi olla enemmän kuin yksi, esimerkiksi enemmän kuin yksi halogeeniatomi.

Sopiva biguanidi on aine, jossa on kaksi kaavan (I) mukaista yksikköä ja jossa yksiköt ovat yhdistyneet polymetyleeniryhmällä, erityisesti heksametyleeniryhmällä. Pääteryhmät voivat olla 4-kloorifenyyliryhmiä, esimerkiksi kuten kaavan (II) mukaisessa yhdisteessä



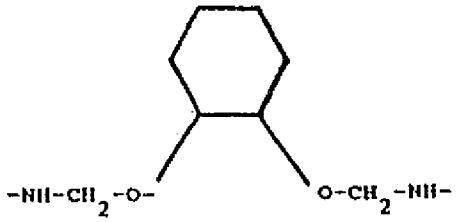
Kaavan (II) mukainen yhdiste on saatavilla kloriheksidiinisuolana.

Biguanidi voi vaihtoehtoisesti olla polymeerinen biguanidi, esimerkiksi lineaarinen polymeerinen biguanidi, jossa on toistuva polymeeriyksikkö, jolla on kaava



jossa X ja Y voivat olla samat tai erilaiset ja olla siltaryhmiä, joissa suoraan X:n ja Y:n yhdistämien typpiatomiparien väliin asettuneiden hiiliatomien kokonaismäärä on yhteensä vähintään 9 eikä enempää kuin 17.

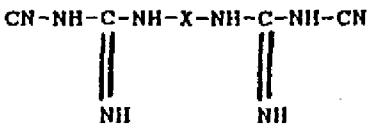
Siltaryhmät X ja Y voivat koostua polymetyleeniketjuista, joissa on mahdollisesti heteroatomeja, esimerkiksi happi, rikki tai typpi. X ja Y voivat myös yhdistää syklisiä ytimiä, jotka voivat olla tyydyttyneitä tai tyydyttymättömiä, jolloin suoraan X:n ja Y:n yhdistämien typpiatomiparien väliin asettuneiden hiiliatomien lukumäärään kuuluvat myös hiilet siitä segmentistä syklistä ryhmää tai syklisiä ryhmiä, joka on lyhin. Siten suoraan typpiatomien väliin asettuneiden hiiliatomien lukumäärä ryhmässä



on 4 eikä 8.

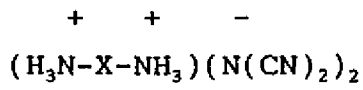
Tässä keksinnössä käytettävä edullinen polymeerinen biguanidi on poly(heksametyleenibiguanidi), jossa X ja Y ovat molemmat $-(CH_2)_6-$-ryhmiä.

Polymeerisiä biguanideja voidaan valmistaa seuraavan kaavan mukaisen bisdisyaanidiamidin reaktiolla



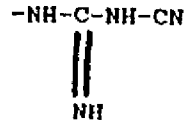
diamiinin $H_2N-Y-NH_2$ kanssa, jossa X ja Y merkitsevät samaa kuin edellä on määritelty;

tai seuraavan kaavan mukaisen disyaani-imidin diamiinisuolan reaktiolla



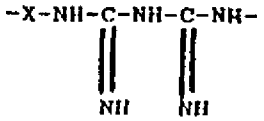
diamiinin $H_2N-Y-NH_2$ kanssa, joissa X ja Y merkitsevät samaa kuin edellä on määritelty. Nämä valmistusmenetelmät on kuvattu GB-patenteissa 702 268 ja 1 152 243 vastaavasti, ja mitä tahansa niissä kuvatuista polymeerisistä biguanideista voidaan käyttää tämän keksinnön mukaisen vesipitoisen koostumuksen biguanidikomponenttina.

Biguanidipolymeeriketjut päättyvät joko aminovetykloridiryhmään tai ryhmään

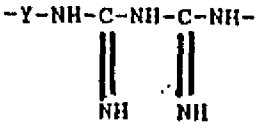


ja pääteryhmät voivat olla samat tai erilaiset jokaisessa polymeeriketjussa.

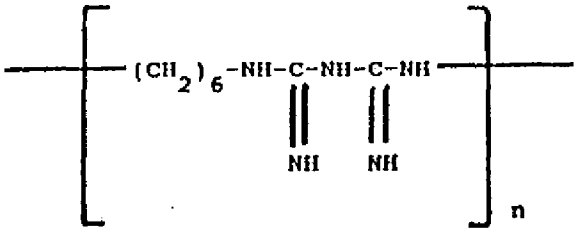
Polymeerisiä biguanideja saadaan tyypillisesti polymeeriseoksina, joissa polymeeriketjujen pituudet vaihtelevat ja joissa seuraavien yksittäisten biguanidiyksikköjen lukumäärä on yhteensä 3 - 80.




ja




Edullisessa poly(heksametyleenibiguanidissa), jolla on kaava (III)




(III)

n:n arvo on alueella 4 - 15 ja polymeeriseoksen keskimääräinen molekyylipaino on noin 1 100 - 3 300.

Biguanideja käytetään suoloina sopivien epäorgaanisten tai orgaanisten happojen kanssa, esimerkiksi vetykloridisuoloina tai asetaatteina tai glukonaatteina.

Tämän keksinnön mukaisissa edullisissa vesipitoisissa koostumuksissa on kaavan (III) mukaista poly(heksametyleenibiguanidia) vetykloridisuolana, ja niiden pH on 4 - 4,5.

Biguanidia voidaan käyttää mikrobiologiseen suojaukseen määrinä alle 1 paino-%, esimerkiksi määrinä alle 1 000 ppm, erityisesti alle 250 ppm paino-osuuksina. Tämän keksinnön mukaisia vesipitoisia koostumuksia käytetään kuitenkin väkevinä liuoksina, joita voidaan laimentaa käytössä halutulle tasolle. Biguanidi on siten läsnä vesipitoisessa koostumuksessa tyypillisesti määrinä ainakin 1 paino-%. Biguanidin konsentraatio on yleensä ainakin 5 paino-%. Biguanidi voi olla läsnä konsentraatioina 25 paino-% tai jopa enemmän, mutta sellaisissa konsentraatioissa samentumisongelma kasvaa. Biguanidia käytetään sopivasti konsentraationa noin 20 paino-%.

On havaittu, että tämän keksinnön mukaisilla vesipitoisilla koostumuksilla esiintyy vähän sameutta säilytettessä sitä kahteen kuukauteen asti huoneen lämpötilassa suljetuissa tynnyreissä, kun taas samanlaisilla vesipitoisilla koostumuksilla, joiden pH on alueella 6,5 - 7,0 (noin 5,5 lasielektrodia käytettäessä) esiintyy huomattavaa sameutta tämän säilytysajan jälkeen.

Vesipitoisen koostumuksen pH voidaan asettaa haluttuun arvoon käyttämällä sopivaa happoa tai emästä, tyypillisesti lisäämällä happoa, kuten vetykloridihappoa.

Biguanideilla on anti-mikrobisia ominaisuuksia, ja tämän keksinnön mukaisia vesipitoisia koostumuksia voidaan käyttää missä tahansa sovelluksessa, jossa on käytetty tai johon on suositeltu kaupallisesti saatavilla olevia biguanidikoostumuksia, esimerkiksi henkilökohtaisten hygieniatuotteiden säilöntäaineina, vuotien ja nahkojen suojaamiseen, desinfiontiaineina oluen panossa, elintarvikkeiden jalostuksessa ja vastaavissa.

Tämän keksinnön piiriin kuuluu siten myös menetelmä mikro-organismien kasvun inhiboimiseksi väliaineessa tai väliaineella, mikä käsittää väliaineen käsittelemisen biguanidia sisältävillä vesipitoisilla koostumuksilla ja kuten edellä on määritelty. Vesipitoisessa koostumuksessa voi olla vain biguanidia anti-mikrobisena aineena.

Vesipitoisia koostumuksia voidaan käyttää olosuhteissa, joissa mikro-organismit kasvavat ja aiheuttavat ongelmia. Systeemejä, joissa mikro-organismit aiheuttavat ongelmia, ovat nestemäiset, erityisesti vesipitoiset, systeemit, kuten jäähdytysvesinesteet, paperikonenesteet, metallintyöstöfluidit, geologiset porausvoiteluaineet, polymeeriemulsiot ja pinnoitekoostumukset, kuten maalit, vernissat ja lakat, sekä kiinteät aineet, kuten puu ja nahka. Tämän keksinnön mukainen vesipitoinen koostumus voidaan sisällyttää tuollaiseen materiaaliin anti-mikrobisen vaikutuksen aikaansaamiseksi. Vesipitoisen koostumuk-

sen määrä on tyypillisesti riittävä aikaansaamaan biguanidikonsentraation alueella 0,0001 - 10 %, edullisesti 0,0002 - 5 % ja erityisesti 0,0002 - 0,1 % paino-osuuksina biguanidia suhteessa sen systeemin painoon, johon sitä lisätään. Monissa tapauksissa mikrobinen inhibiitio voidaan saavuttaa 0,0005 - 0,05 paino-%:lla biguanidia.

Biguanidit, jotka ovat läsnä tämän keksinnön mukaisissa vesipitoisissa koostumuksissa, voivat olla ainoita antimikrobisia yhdisteitä tai niitä voidaan käyttää yhdessä muiden yhdisteiden kanssa, joilla on antimikrobisia ominaisuuksia. Vesipitoisessa koostumuksessa voi olla useampaa kuin yhtä yleisen kaavan I mukaista biguanidiyhdistettä. Vaihtoehtoisesti tämän keksinnön mukaista biguanidiyhdisteen vesipitoista koostumusta, jonka pH on alle 5, voidaan käyttää yhdessä yhden tai useamman tunnetun antimikrobisen yhdisteen kanssa. Antimikrobisten yhdisteiden seoksen käyttö voi tarjota koostumuksen, jolla on leveämpi antimikrobinen spektri ja jolla siten on yleensä enemmän vaikutusta kuin sen komponenteilla yksinään. Tunnetulla antimikrobisella aineella voi olla antibakteerisia, antifungaalisia, levänvastaisia tai muita antimikrobisia ominaisuuksia. Biguanidin seos muiden antimikrobisten yhdisteiden kanssa sisältää tyypillisesti 1 - 99 paino-% ja erityisesti 40 - 60 paino-% biguanidiyhdisteseosta suhteessa antimikrobisesti aktiivisten yhdisteiden kokonaispainoon.

Esimerkkeinä tunnetuista antimikrobisista yhdisteistä, joita voidaan käyttää yhdessä biguanidiyhdisteen kanssa, voidaan mainita kvaternääriset ammoniumyhdisteet, kuten dietyylidodekyylibentsyyliammoniumkloridi; dimetyylioktadekyyli(dimetyylibentsyyli)ammoniumkloridi; dimetyylididekyyliammoniumkloridi; dimetyylididodekyyliammoniumkloridi; trimetyylitetradekyyliammoniumkloridi; bentsyylidimetyyli($C_{12}$-$C_{18}$-alkyyli)ammoniumkloridi; diklooribentsyylidimetyylidodekyyliammoniumkloridi; heksadekyyli-

pyridiniumkloridi; heksadekyylipyridiniumbromidi; heksadekyylitrimetyyliammoniumbromidi; dodekyylipyridiniumkloridi; dodekyylipyridiniumbisulfaatti; bentsyylidodekyylibis(β-hydroksietyyli)ammoniumkloridi; dodekyylibentsyylitrimetyyliammoniumkloridi;bentsyylidimetyyli($C_{12}$-$C_{18}$-alkyyli)-ammoniumkloridi; dodekyylidimetyylietyyliammoniumetyylisulfaatti;dodekyylidimetyyli-(1-naftyylimetyyli)ammoniumkloridi; heksadekyylidimetyylibentsyyliammoniumkloridi; dodekyylidimetyylibentsyyliammoniumkloridi ja 1-(3-klooriallyyli)-3,5,7-triatsa-1-atsonia-adamantaanikloridi;ureajohdannaiset, kuten 1,3-bis(hydroksimetyyli)-5,5-dimetyylihydantoiini; bis(hydroksimetyyli)urea; tetrakis(hydroksimetyyli)asetyleenidiurea; 1-(hydroksimetyyli)-5,5-dimetyylihydantoiini ja imidatsolidinyyliurea; aminoyhdisteet, kutenl,3-bis(2-etyyliheksyyli)-5-metyyli-5-aminoheksahydropyrimidiini; heksametyleenitetra-amiini; 1,3-bis(4-aminofenoksi)propaani; ja 2-[(hydroksimetyyli)amino]etanoli; imidatsolijohdannaiset, kuten 1-[2-(2,4-dikloorifenyyli)-2-(2-propenyylioksi)-2-(2-propenyylioksi)etyyli]-1H-imidatsoli; 2-(metoksikarbonyyliamino)bentsimidatsoli; nitriilijohdannaiset, kuten 2-bromi-2-bromimetyyliglutaronitriili, 2-kloori-2-kloorimetyyliglutaronitriili, 2,4,5,6-tetrakloori-isoftaalidinitriili; tiosyanaattijohdannaiset, kuten metyleenibistiosyanaatti; tinayhdisteet tai -kompleksit, kuten tributyylitinaoksidi, -kloridi, -naftoaatti, -bentsoaatti tai -2-hydroksibentsoaatti; isotiatsolin-3-onit, kuten 4,5-trimetyleeni-4-isotiatsolin-3-oni, 2-metyyli-4,5-trimetyleeni-4-isotiatsolin-3-oni, 2-metyyli-isotiatsolin-3-oni, 5-kloori-2-metyyli-isotiatsolin-3-oni, bentsisotiatsolin-3-oni ja 2-metyylibentsisotiatsolin-3-oni; tiatsolijohdannaiset, kuten 2-(tiosyaanimetyylitio)bentstiatsoli; ja merkaptobentstiatsoli; nitroyhdisteet, kuten tris(hydroksimetyyli)nitrometaani; 5-bromi-5-nitro-1,3-dioksaani ja 2-bromi-2-nitropropan-1,3-dioli; jodiyhdisteet, kuten jodipropynyylibutyylikarbamaatti ja

trijodiallyylialkoholi; aldehydit ja johdannaiset, kuten gluteraldehydi(pentandiaali), p-kloorifenyyli-3-jodipropargyyliformaldehydi, ja glyoksaali; amidit, kuten kloori-asetamidi; N,N-bis(hydroksimetyyli)klooriasetamidi; N-hydroksimetyyliklooriasetamidi ja ditio-2,2-bis(bentsmetyyli-amidi); tionit, kuten 3,5-dimetyylitetrahydro-1,3,5-2H-tiodiatsiini-2-tioni; triatsiinijohdannaiset, kuten heksahydrotriatsiini ja 1,3,5-tri(hydroksietyyli)-1,3,5-heksahydrotriatsiini; oksatsolidiini ja sen johdannaiset, kuten 2,5-dihydro-2,5-dialkoksi-2,5-dialkyylifuraani;karboksyylihapot ja niiden suolat ja esterit, kuten sorbiinihappo ja sen suolat ja 4-hydroksibentsoehappo ja sen suolat ja esterit; fenoli ja sen johdannaiset, kuten 5-kloori-2-(2,4-dikloorifenoksi)fenoli; tiobis(4-kloorifenoli) ja 2-fenyylifenoli; sulfonijohdannaiset, kuten dijodimetyyliparatolyylisulfoni,2,3,5,6-tetrakloori-4-(metyylisulfonyyli)pyri-diini ja heksaklooridimetyylisulfoni.

Tämän keksinnön muita puolia kuvataan seuraavissa havainnollistavissa esimerkeissä.

**Esimerkki 1**

Kaupallisesti saatavilla olevalla vesipitoisella koostumuksella, jonka pH on 5,3 lasielektrodiin perustuvalla pH-mittarilla mitattuna ja jossa on 20 paino-% poly-(heksametyleenibiguanidia), jonka toistoyksikköjen keskimääräinen lukumäärä on alueella 4 - 7, havaittiin pH:n olevan alueella 6,5 - 7,0 Lyphan-pH-indikaattoripaperilla mitattuna (yleisindikaattoripaperi).

Näytteeseen edellä mainittua vesipitoista koostumusta lisättiin riittävästi väkevää (37 %) kloorivetyhappoa, jolloin saavutettiin pH 3,5 pH-mittarilla, jossa on lasielektrodi. Tämän happamaksi tehdyn materiaalin pH määritettiin myös käyttämällä bromikresolivihreäindikaattoria, ja sen havaittiin olevan 4,6 tällä menetelmällä. pH määritettiin lisäämällä 10 tippaa 0,04-prosenttista bromikresolivihreän indikaattoriliuosta 50 $cm^3$:iin happa-

maksi tehtyä materiaalia standardeissa 50 $cm^3$:n Nesslerin putkissa, jotka sitten laitettiin Nessleriser-vertailulevylaitteeseen (BDH Lovibond AF 300 Mark 3).

Näytteet kaupallisesti saatavilla olevaa vesipitoista koostumusta ja happamaksi tehtyä materiaalia säilytettiin 25 kg:n tynnyreissä yhdeksän kuukautta ympäristön olosuhteissa (lämpötila 15 - 25 °C). Varastoinnin jälkeen näytteiden sameutta tarkasteltiin visuaalisesti. Kaupallisesti saatavilla oleva vesipitoinen koostumus osoittautui hieman sameaksi, kun taas happamaksi tehdyn materiaalin todettin olevan "täysin kirkasta".

Kuusi muuta näyteparia valmistettiin olennaisesti samoin kuin on kuvattu ja säilytettiin kaksi kuukautta. Kaikissa tapauksissa happamaksi tehty materiaali todettiin "täysin kirkkaaksi", kun taas viisi näytettä kaupallisesti saatavilla olevaa vesipitoista koostumusta todettiin "sameiksi" ja jäljelle jäänyt näyte oli "hieman samean" ja "samean" välillä.

**Esimerkit 2 ja 3**

Esimerkissä 1 käytettyä kaupallisesti saatavilla olevaa vesipitoista koostumusta tehtiin happamaksi, jolloin saatiin näytteet, joiden pH oli 4,6 ja 4,4 (määritettynä käyttämällä bromikresolivihreää kuten on määritelty). Näytteet kaikkia kolmea koostumusta varastoitiin kuukauden ajan varastointiolosuhteiden ollessa kuten on kuvattu esimerkissä 1. Kuukauden varastoinnin jälkeen kaupallisesti saatavilla oleva vesipitoinen koostumus osoittautui visuaalisessa tarkastelussa erittäin sameaksi, kun taas molemmat happamaksi tehdyt materiaalit osoittautuivat täysin kirkkaiksi.

Valmistettiin lisää kolme paria näytteitä olennaisesti samoin kuin on kuvattu ja varastoitiin kuukauden ajaksi. Kaikissa tapauksissa kaupallisesti saatavilla oleva vesipitoinen koostumus osoittautui olevan erittäin sameaa. Yksi näytteistä, jonka pH oli 4,6, todettiin sameak-

si, mutta muut happamaksi tehdyt materiaalit todettiin täysin kirkkaiksi.

**Esimerkki 4**

Valmistettiin 100 $cm^3$:n näytteet vesipitoista koostumusta, jossa oli eri konsentraatiot poly(heksametyleenibiguanidia), joko kaupallisesti saatavilla olevasta vesipitoisesta koostumuksesta, jota käytettiin esimerkissä 1, tai happamaksi tehdystä materiaalista, jonka pH oli 4,6 (bromikresolivihreää käyttäen). Jokaiseen näytteeseen lisättiin bakteersiirrostetta (Escherichia coli), jolloin saatiin bakteerikonsentraatio 1 x $10^8$ solua/$cm^3$ nesteessä. Näytteet laitettiin 250 $cm^3$:n kartiomaisiin pulloihin, ja niissä oli poly(heksametyleenibiguanidi)-konsentraatiot 200, 100, 50, 25, 12,5 ja 6,25 ppm.

Sekä liuokset, joissa oli poly(heksametyleenibiguanidia) että liuos, jossa ei ollut lisäaineita, inkuboitiin huoneen lämpötilassa (15 - 25 °C). 10 minuutin ja tunnin inkubointijaksojen jälkeen elossa olevat bakteerit määritettiin desimaalisella laimennusmenetelmällä käyttämällä agar-ravintoainetta.

Saadut tulokset esitetään seuraavassa taulukossa.

**Taulukko**

| Näyte (a) | PHMB kons. (ppm) (b) | Elossa (solua/$cm^3$) 10 min | yksi tunti |
|---|---|---|---|
| 1 | 200 | <10 | <10 |
| 1 | 100 | <10 | <10 |
| 1 | 50 | <10 | <10 |
| 1 | 25 | <10 | <10 |
| 1 | 12,5 | $1,0 \times 10^3$ | <10 |
| 1 | 6,25 | $1,2 \times 10^4$ | <10 |
| A | 200 | <10 | <10 |
| A | 100 | $5 \times 10^1$ | <10 |
| A | 50 | $1,2 \times 10^2$ | <10 |
| A | 25 | $8,6 \times 10^3$ | <10 |
| A | 12,5 | $1,1 \times 10^4$ | <10 |
| A | 6,25 | $3,5 \times 10^5$ | <10 |
| - | nolla | $3,0 \times 10^8$ | $4,5 \times 10^8$ |

Huomioita taulukkoon:

(a) 1 on happamaksi tehty poly(heksametyleenibiguanidin) vesipitoinen koostumus, jonka pH on 4,6;

A on kaupallisesti saatavilla oleva poly(heksametyleenibiguanidin) vesipitoinen koostumus, jonka pH on 6,5 - 7,0;

(b) Konsentraatio on aktiivisen aineosan konsentraatio, PHMB on poly(heksametyleenibi-guanidi).

**Esimerkit 5 - 7**

Eri näytteisiin esimerkissä 1 kuvattua kaupallisesti saatavilla olevaa vesipitoista koostumusta lisättiin riittävät määrät väkevää (37 %) kloorivetyhappoa, jolloin saatiin materiaalit, joiden pH on 2,8, 1,8 ja 1,0 bromi-

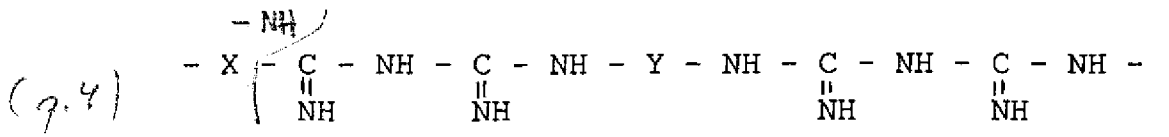
kresolivihreällä, malakiittiivihreällä ja malakiittivihreällä määritettynä vastaavasti.

50 $cm^3$:n näytteet jokaista näitä happamaksi tehtyä materiaalia laitettiin vaipalla varustettuihin astioihin, jokaisen astian sisältöä sekoitettiin. Astioiden sisällöille tehtiin "jäätymis-sulamis"-koe jäähdyttämällä -8 °C:seen ja kuumentamalla 15 °C:seen käyttämällä etyleeniglykolia lämmönsiirtoaineena. Lämmitys ja jäähdytys saatettiin tapahtumaan nopeudella 0,6 °C minuutissa. Lämpötila -8 °C pidettiin yhden minuutin ajan ja lämpötila 15 °C 15 minuutin ajan. "Jäätymis-sulamis"-kierros tehtiin kaikkiaan 15 kertaa.

15 kierroksen lopussa näytteet poistettiin ja tutkittiin. Kaikki näytteet todettiin "täysin kirkkaiksi".

**Patenttivaatimukset**

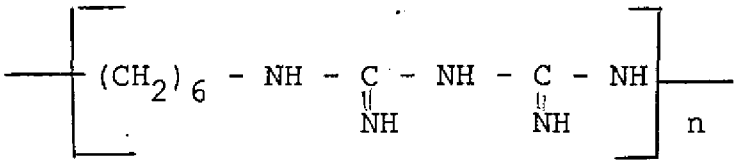
1. Vesipitoinen koostumus, t u n n e t t u siitä, että se sisältää 5 - 25 paino-% lineaarisia biguanidioligomeereja, joilla on kaava



jossa X ja Y ovat samoja tai erilaisia ja ovat siltaryhmiä, joissa suoraan X:n ja Y:n yhdistämien typpiatomiparien välissä olevien hiiliatomien yhteinen kokonaismäärä on vähintään 9 ja korkeintaan 17, ja että koostumuksen pH on 0,1 - alle 5 indikaattorilla määritettynä.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen vesipitoinen koostumus, t u n n e t t u siitä, että X ja Y molemmat ovat $-(CH_2)_6-$.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen vesipitoinen koostumus, t u n n e t t u siitä, että siinä biguanidi on poly(heksametyleenibiguanidi), jolla on kaava (III)



jossa n:n arvo on 4 - 15.

4. Patenttivaatimuksen 3 mukainen vesipitoinen koostumus, t u n n e t t u siitä, että poly(heksametyleenibiguanidi) on vetykloridisuolamuodossaan.

5. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 4 mukainen vesipitoinen koostumus, t u n n e t t u siitä, että pH on vähintään 3.

6. Jonkin patenttivaatimuksista 1 - 5 mukainen vesipitoinen koostumus, t u n n e t t u siitä, että indikaattori on bromikresolivihreä.

7. Menetelmä mikro-organismien kasvun estämiseksi väliaineessa tai väliaineen päällä, t u n n e t t u siitä, että väliainetta käsitellään minkä tahansa patenttivaatimuksista 1 - 6 mukaisella vesipitoisella koostumuksella.

8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että vesipitoista koostumusta lisätään määränä, jolla saadaan aikaan biguanidikonsentraatio alueella 0,0001 - 10 paino-% biguanidia suhteessa väliaineeseen.

9. Patenttivaatimusten 7 tai 8 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että siinä biguanidia käytetään yhdessä muiden yhdisteiden kanssa, joilla on antimikrobisia ominaisuuksia.

**PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS** **TUTKIMUSRAPORTTI**
Patentti- ja innovaatiolinja

| HAKEMUSNUMERO | LUOKITUS |
|---|---|
| 915209 | A01 N 47/44 |
| | ☐ jatkuu kääntöpuolella |

**TUTKITTU AINEISTO**

Patenttivirastojen julkaisut
FI, SE, NO, DK, ~~DE, CH, EP, WO, GB, US~~

A01 N 47/44

☐ jatkuu kääntöpuolella

Muu aineisto

☐ jatkuu kääntöpuolella

**VIITEJULKAISUT**

| Kategoria*) | Julkaisun tunnistetiedot | Koskee vaatimuksia |
|---|---|---|
| | | |
| | EP-A2-265 202 (A01 N 59/26) | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

☐ jatkuu kääntöpuolella

*) X Patentoitavuuden kannalta merkittävä julkaisu yksinään tarkasteltuna
Y Patentoitavuuden kannalta merkittävä julkaisu, kun otetaan huomioon tämä ja yksi tai useampi samaan kategoriaan kuuluva julkaisu
A Yleistä tekniikan tasoa edustava julkaisu, ei kuitenkaan patentoitavuuden este

| Päiväys | Tutkija |
|---|---|
| 7.5.1997 | |