



УКРАЇНА

(19) UA (11) 74843 (13) C2
(51) МПК
A01N 43/80 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) БАКТЕРИЦИДНА КОМПОЗИЦІЯ (ВАРІАНТИ), ЯКА МІСТИТЬ 2-МЕТИЛІЗОТІАЗОЛІН-3-ОН

1

(21) 2003032738
(22) 23.05.2001
(24) 15.02.2006
(86) РСТ/ЕР01/05939, 23.05.2001
(31) 100 42 894.0
(32) 31.08.2000
(33) DE
(46) 15.02.2006, Бюл. № 2, 2006 р.
(72) Антоні-Ціммерманн Дагмар, DE, Баум Рюдигер, DE, Шмідт Ганс-Юрген, DE, Вундер Томас, DE
(73) ТОР ГМБХ, DE
(56) US 5464850, A, 07.11.1995
US 4732905, A, 22.03.1988
EP 0398795, A, 22.11.1990
WO 0028823, A, 25.05.2000
EP 0513637, A, 19.11.1992
EP 0694258, A, 19.11.1992
(57) 1. Біоцидна композиція як добавка до матеріалів, які можуть бути уражені шкідливими мікроорганізмами, що включає як біоцидно активну речовину 2-метилізотіазолін-3-он та принаймні одну додаткову біоцидно активну речовину, яка відрізняється тим, що як додаткову біоцидно активну речовину композиція містить формальдегід або формальдегід-вивільнюючу сполуку.
2. Біоцидна композиція за п. 1, яка відрізняється тим, що 2-метилізотіазолін-3-он та додаткова біоцидно активна речовина знаходяться у масовому співвідношенні від 1:100 до 100:1.
3. Біоцидна композиція за п. 2, яка відрізняється тим, що 2-метилізотіазолін-3-он та додаткова біоцидно активна речовина знаходяться у масовому співвідношенні від 20:80 до 80:20.
4. Біоцидна композиція за будь-яким з пп. 1-3, яка відрізняється тим, що 2-метилізотіазолін-3-он присутній у концентрації від 1 до 50 мас. % відносно загальної кількості біоцидної композиції.
5. Біоцидна композиція за будь-яким з пп. 1-4, яка відрізняється тим, що додаткова біоцидно активна речовина присутня у концентрації від 1 до 50 мас. % відносно загальної кількості біоцидної композиції.
6. Біоцидна композиція за будь-яким з пп. 1-5, яка відрізняється тим, що 2-метилізотіазолін-3-он та інша біоцидно активна речовина присутні у загальній концентрації від 1 до 100 мас. % відносно загальної кількості біоцидної композиції.

2

7. Біоцидна композиція за п. 6, яка відрізняється тим, що 2-метилізотіазолін-3-он та додаткова біоцидно активна речовина присутні у загальній концентрації від 1 до 30 мас. % відносно загальної кількості біоцидної композиції.
8. Біоцидна композиція за будь-яким з пп. 1-7, яка відрізняється тим, що включає полярне та/або неполярне рідке середовище.
9. Біоцидна композиція за п. 8, яка відрізняється тим, що полярне рідке середовище являє собою воду, спирт, гліколь, гліколевий етер, гліколевий естер, поліетиленгліколь, поліпропіленгліколь, N,N-диметилформамід, 2,2,4-триметилпентандіолмоноізобутират або суміш із принаймні двох зазначених речовин.
10. Біоцидна композиція за п. 9, яка відрізняється тим, що полярне рідке середовище являє собою воду.
11. Біоцидна композиція як добавка до матеріалів, які можуть бути уражені шкідливими мікроорганізмами, що включає як біоцидно активну речовину 2-метилізотіазолін-3-он та принаймні одну додаткову біоцидно активну речовину, яка відрізняється тим, що як додаткову біоцидно активну речовину композиція містить 2-бром-2-нітро-1,3-пропандіол.
12. Біоцидна композиція за п. 11, яка відрізняється тим, що 2-метилізотіазолін-3-он та додаткова біоцидно активна речовина знаходяться у масовому співвідношенні від 1:100 до 100:1.
13. Біоцидна композиція за п. 12, яка відрізняється тим, що 2-метилізотіазолін-3-он та додаткова біоцидно активна речовина знаходяться у масовому співвідношенні від 20:80 до 80:20.
14. Біоцидна композиція за будь-яким з пп. 11-13, яка відрізняється тим, що 2-метилізотіазолін-3-он присутній у концентрації від 1 до 50 мас. % відносно загальної кількості біоцидної композиції.
15. Біоцидна композиція за будь-яким з пп. 11-14, яка відрізняється тим, що додаткова біоцидно активна речовина присутня у концентрації від 1 до 50 мас. % відносно загальної кількості біоцидної композиції.
16. Біоцидна композиція за будь-яким з пп. 11-15, яка відрізняється тим, що 2-метилізотіазолін-3-он та інша біоцидно активна речовина присутні у загальній концентрації від 1 до 100 мас. % відносно загальної кількості біоцидної композиції.

(13) C2

(11) 74843

(19) UA

72. Біоцидна композиція за п. 71, яка **відрізняється** тим, що як бензалконіумхлорид вона містить диметилбензалконіумхлорид.

73. Біоцидна композиція за будь-яким з пп. 71-72, яка **відрізняється** тим, що 2-метилізотіазолін-3-он та додаткова біоцидно активна речовина знаходяться у масовому співвідношенні від 1:100 до 100:1.

74. Біоцидна композиція за п. 73, яка **відрізняється** тим, що 2-метилізотіазолін-3-он та додаткова біоцидно активна речовина знаходяться у масовому співвідношенні від 20:80 до 80:20.

75. Біоцидна композиція за будь-яким з пп. 71-74, яка **відрізняється** тим, що 2-метилізотіазолін-3-он присутній у концентрації від 1 до 50 мас. % відносно загальної кількості біоцидної композиції.

76. Біоцидна композиція за будь-яким з пп. 71-75, яка **відрізняється** тим, що додаткова біоцидно активна речовина присутня у концентрації від 1 до 50 мас. % відносно загальної кількості біоцидної композиції.

77. Біоцидна композиція за будь-яким з пп. 71-76, яка **відрізняється** тим, що 2-метилізотіазолін-3-он та інша біоцидно активна речовина присутні у загальній концентрації від 1 до 100 мас. % відносно загальної кількості біоцидної композиції.

78. Біоцидна композиція за п. 77, яка **відрізняється** тим, що 2-метилізотіазолін-3-он та додаткова біоцидно активна речовина присутні у загальній концентрації від 1 до 30 мас. % відносно загальної кількості біоцидної композиції.

79. Біоцидна композиція за будь-яким з пп. 71-78, яка **відрізняється** тим, що включає полярне та/або неполярне рідке середовище.

80. Біоцидна композиція за п. 79, яка **відрізняється** тим, що полярне рідке середовище являє собою воду, спирт, гліколь, гліколевий етер, гліколевий естер, поліетиленгліколь, поліпропіленгліколь, N,N-диметилформамід, 2,2,4-триметилпентандіолмоноізобутират або суміш із принаймні двох зазначених речовин.

81. Біоцидна композиція за п. 80, яка **відрізняється** тим, що полярне рідке середовище являє собою воду.

82. Застосування біоцидної композиції за будь-яким з пп. 1-81 для боротьби зі шкідливими мікроорганізмами.

83. Законсервовані для захисту від шкідливих мікроорганізмів суміш речовин або матеріал, які **відрізняються** тим, що містять біоцидну композицію за будь-яким з пп. 1-81.

Винахід стосується біоцидної композиції як додатку до речовин, які можуть бути уражені шкідливими мікроорганізмами, з вмістом 2-метилізотіазолін-3-ону (MIT) як біоцидно активної речовини та принаймні однієї іншої біоцидно активної речовини.

Біоцидні засоби застосовують у багатьох галузях, наприклад, для боротьби зі шкідливими бактеріями, грибами або водоростями. Давно відомо про застосування у подібних композиціях 4-ізотіазолін-3-ону (який також називають В-ізотіазолоном), що належить до дуже активних біоцидних сполук.

Однією з цих сполук є 5-хлор-2-метилізотіазолін-3-он. Він хоча й виявляє добру біоцидну дію, але при його практичному застосуванні має різні недоліки. Наприклад, у осіб, які ним користуються, часто розвивається алергія на нього. У деяких країнах також існують установлені законом обмеження для показника АОХ промислових стічних вод, тобто, у воді кількість органічних сполук хлору, брому та йоду, які абсорбуються активованим вугіллям, не може перевищувати певної концентрації. Це перешкоджає застосуванню 5-хлор-2-метилізотіазолін-3-ону у потрібному обсязі. Крім того, стійкість цієї сполуки за певних умов, наприклад, при високих показниках рН або у присутності нуклеофілів або відновників, є недостатньою.

Іншим відомим ізотіазолін-3-оном з біоцидною дією є 2-метилізотіазолін-3-он. Ця сполука, хоча й не має різних недоліків 5-хлор-2-метилізотіазолін-3-ону, наприклад, високого ризику виникнення алергії, але має досить низьку біоцидну активність. Отже, проста заміна 5-хлор-2-метилізотіазолін-3-

ону на 2-метилізотіазолін-3-он є неможливою.

Відомим також є застосування комбінацій з різних ізотіазолін-3-онів або комбінацій з принаймні одного ізотіазолін-3-ону та інших сполук. Наприклад в EP 0676140 A1 описано синергічну біоцидну композицію, яка містить 2-метил-ізотіазолін-3-он (2-метил-3-ізотіазолон) та 2-п-октилізотіазолін-3-он (2-п-октил-3-ізотіазолон).

З заявки US 5328926 відомі синергічні біоцидні композиції, які є комбінаціями 1,2-бензізотіазолін-3-ону (BIT) та йодпропарплогової сполуки (йодпропіонільної сполуки). Подібною сполукою є, наприклад, 3-йодпропаргіл-N-бутилкарбамат.

В основі винаходу лежить завдання забезпечити біоцидну композицію, яка до того ж, є вільною від 5-хлор-2-метилізотіазолін-3-ону, а це означає, що співвідношення мас MIT та 5-хлор-2-метилізотіазолін-3-ону становить принаймні 100:1. Крім того, компоненти біоцидної композиції синергічно взаємодіють таким чином, що при їх одночасному застосуванні вони можуть застосовуватись у менших концентраціях, ніж при їх окремому застосуванні. Таким чином, це створює менше навантаження на організм людини та навколишнє середовище, а також знижує витрати на боротьбу зі шкідливими мікроорганізмами.

Це завдання вирішується завдяки винаходу біоцидної композиції вищевказаного типу, яка відрізняється тим, що містить як іншу біоцидно активну речовину формальдегід (HCHO) або донорну сполуку формальдегіду, 2-бром-2-нітро-1,3-пропандіол (бронопол, BNP), полігексаметиленбігуанід (PMG) о-фенілфенол (OPP), піритіон, в оптимальному варіанті - піритіон цинку (ZnPy), піритіон натрію (NaPy), піритіон міді (CuPy) та піритіон

заліза (FePy), N-бутил-1,2-бензіотіазолін-3-он (BBIT), N-гідроксиметил-1,2-бензіотіазолін-3-он (HMBIT) та/або бензалконійхлорид в оптимальному варіанті - диметилбензилалконійхлорид (BAC). Ці інші біоцидно активні речовини можуть міститись у біоцидній композиції окремо або у комбінації з принаймні двох таких речовин разом з MIT.

Біоцидна композиція згідно з винаходом, крім іншого відрізняється тим що комбінація з MIT та вищевказаних інших біоцидно активних речовин має синергічну дію і, таким чином, застосовується з меншою загальною концентрацією біоцидних компонентів.

Крім того, біоцидна композиція згідно з винаходом має ту перевагу, що в ній можуть бути замінені активні речовини, які застосовувалися раніше, але мають недоліки стосовно шкідливості для здоров'я та навколишнього середовища наприклад 5-хлор-2-метиліотіазолін-3-он. Крім того, для одержання біоцидної композиції згідно з винаходом може вимагатися лише вода як придатне середовище. Винахід також дозволяє через додавання інших активних речовин пристосовувати композицію для спеціальних цілей, наприклад надати їй підвищеної біоцидної активності, поліпшити довготривалий захист уражених мікроорганізмами речовин, поліпшити сумісність із призначеними для захисту речовинами або поліпшити токсикологічні або екоотоксикологічні характеристики.

Біоцидна композиція згідно з винаходом містить MIT та вищевказану іншу біоцидно активну речовину, як правило, у співвідношенні мас від 1:100 до 100:1 в оптимальному варіанті - у співвідношенні мас від 1:20 до 10:1.

У біоцидній композиції MIT та вищевказана інша біоцидно активна речовина містяться у загальній концентрації, яка в оптимальному варіанті становить від 0,1 до 100 мас %, краще - від 1 до 50 мас %, найкраще - від 1 до 20 мас % відносно загальної кількості біоцидної композиції.

Біоциди композиції згідно з винаходом доцільно застосовувати у комбінації з полярним або неполярним рідким середовищем. При цьому таке середовище може бути передбачене, наприклад, у біоцидній композиції та/або у призначеній для консервації речовині.

Оптимальними полярними рідкими середовищами є вода, спирт, такий як аліфатичний спирт, який має від 1 до 4 атомів вуглецю, наприклад, етанол та ізопропанол, естер, гліколь, наприклад, етиленгліколь, діетиленгліколь, 1,2-пропіленгліколь, дипропіленгліколь та трипропіленгліколь, гліколевий етер, наприклад, бутилгліколь та бутилдигліколь, гліколевий естер, наприклад, бутилдигліколяцетат або 2,2,4-триметилпентандіолмоноізобутират, поліетиленгліколь, поліпропіленгліколь, N,N-диметилформамід або суміш таких речовин.

Неполярними рідкими середовищами служать, наприклад, ароматичні вуглеводні, в оптимальному варіанті - ксилол, толуол та алкілбензоли, а також парафіни, неполярні естери, такі як фталат, та естери жирних кислот, епоксидовані жирні кислоти та їхні похідні, а також силіконові олії.

Біоцидна композиція згідно з винаходом одночасно може бути скомбінована з полярним та не-

полярним рідким середовищем.

Біоцидна композиція згідно з винаходом, крім MIT та вищевказаних інших біоцидно активних речовин, може містити одну або кілька додаткових біоцидно активних речовин, які вибирають залежно від галузі застосування. Окремі приклади подібних додаткових біоцидно активних речовин наведено нижче.

Бензиловий спирт
2,4-дихлорбензиловий спирт
2-феноксіетанол
2-феноксіетанолгеміформаль
Фенілетиловий спирт
5-бром-5-нітро-1,3-діоксан
Диметилполдиметилгідантоїн
Гліоксал
Глутаровий діальдегід
Сорбінова кислота
Бензойна кислота
Саліцилова кислота
Естер p-гидроксibenзойної кислоти
Хлорацетамід
N-метилолхлорацетамід
Феноли, такі як p-хлор-m-крезол
N-метилолсечовина,
N,N'-диметилолсечовина
Бензилформаль
4,4-диметил-1,3-оксазолідин
Похідні 1,3,5-гексапротриазину
Четвертинні амонієві сполуки, такі як
N-алкіл-N,N-диметилбензиламонійхлорид та
Ди-n-децилдиметиламонійхлорид
Цетилпіридинійхлорид
Дигуанідин
Хлорексидин
1,2-дибром-2,4-диціанобутан
3,5-дихлор-4-гідроксибензальдегід
Етиленглікологеміформаль
Тетра-(гідроксиметил)-фосфонієві солі
Дихлорофен
Амід 2,2-дибром-3-нітрилопропіонової кислоти
3-йод-2-пропініл-N-бутилкарбамат
Метил-N-бензimidазол-2-ілкарбамат
2-n-октиліотіазолін-3-он
4,5-дихлор-2-n-октиліотіазолін-3-он
4,5-триметилен-2-метиліотіазолін-3-он
Ди-N-метиламід 2,2'-дитіодибензойної кислоти
2-тіоціанометилтіобензтіазол
С-формалі, такі як
2-гідроксиметил-2-нітро-1,3-пропандіол
Метиленбістіоціанат
Продукти перетворення алантоїну формальдегідом

Біоцидна композиція згідно з винаходом також може містити інші традиційні компоненти, які відомі спеціалістам у галузі біоцидних домішок. Ними є, наприклад, загусники, антиспінувачі, речовини для встановлення та стабілізації значень pH ароматизатори, диспергатори, барвники, а також стабілізатори проти зміни кольору, наприклад, комплексоутворювачі, та проти розпаду активної речовини.

MIT є відомою сполукою, яку можна одержати, наприклад, згідно з US 5466818. Одержаний при цьому продукт реакції очищають, наприклад, шляхом колонкової хроматографії.

HCHO можна легко придбати у торговій мережі.

BNP, наприклад, від фірми "BASF AG", можна придбати у торговій мережі під торговою назвою "Myacide® AS".

PMG виробляється фірмою "Avecia" під торговою назвою "Vantocil IB".

OPP виробляється фірмою "Bayer" під торговою назвою "Preventol 0 extra".

Піритіони виробляються фірмою "Arch Chemicals", наприклад, ZnPy продається під торговою назвою "Zinc-Omadine", а NaPy - під торговою назвою "Natrium-Omadine". CuPy та FePy можна одержати відомими способами шляхом перетворення NaPy солями міді або заліза.

BBIT виробляється фірмою "Avecia" під торговою назвою "Vanquish 100".

HMBIT одержують шляхом кристалізації з реакційної суміші з формальдегіду та BIT.

BAC виробляється фірмою "Thor GmbH" під торговою назвою "BAC 50".

Біоцидна композиція згідно з винаходом може застосовуватись у найрізноманітніших галузях. Вона придатна, наприклад, для застосування у фарбах, штукатурках, лігнінсульфонатах, крейдяних пульпах, клеях, фотореактивах, казеїновмісних продуктах, продуктах, що містять крохмаль, бітумних емульсіях, розчинах поверхнево-активних речовин, паливних матеріалах, засобах для чищення, косметичних продуктах, системах циркуляції води, полімерних дисперсіях та мастильно-охолоджувальних речовинах для запобігання ураженню, наприклад, бактеріями, нитчастими грибами, дріжджами та водоростями.

У цих речовинах, призначених для консервації, біоциди, як правило, застосовують у загальній

концентрації у межах від 1 до 100000млн⁻¹, в оптимальному варіанті - від 10 до 10000млн⁻¹ від загальної кількості речовини призначеної для консервації.

При практичному застосуванні біоцидну композицію вносять або як готову суміш або через окреме додавання біоцидів та інших компонентів композиції до системи, призначеної для консервації.

Винахід пояснюється на прикладах.

Приклад 1

У цьому прикладі показано синергізм комбінацій з MIT та HCHO у біоцидній композиції згідно з винаходом.

Для цього приготували водні суміші з різними концентраціями MIT та HCHO і дію цих сумішей випробували на *Pseudomonas aeruginosa*.

Водні суміші, крім біоцидних компонентів та води, також містили живильне середовище, а саме - бульйон Мюллера-Хінтона, який можна придбати у торговій мережі. Густина клітин становила 10⁶ мікробів/мл. Час інкубації становив 96 год при 25°C. Кожен зразок інкубували при 120 об/хв на інкубаційному струшувачі.

У представленій нижче Таблиці I показано застосовувані концентрації MIT та HCHO. З неї також видно, чи відбувався розвиток мікроорганізму (символ "+"), чи ні (символ "-").

Таким чином, у Таблиці I також показано мінімальні інгібуючі концентрації (МНК). Згідно з нею, при застосуванні лише MIT забезпечується значення МНК 60млн⁻¹, а при застосуванні лише HCHO значення МНК становить 100млн⁻¹. На відміну від цих показників, значення МНК сумішей з MIT та HCHO є значно нижчими а це означає, що MIT та HCHO у їх комбінації діють синергічно.

Таблиця I

Значення МНК для MIT + HCHO по відношенню до *Pseudomonas aeruginosa* при часі інкубації 96 год/25°C

Концентрація МП (млн ⁻¹)	Концентрація HCHO (млн ⁻¹)								
	250	200	150	125	100	75	50	25	0
100	-	-	-	-	-	-	-	-	-
80	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40	-	-	-	-	-	-	-	-	+
30	-	-	-	-	-	-	-	-	+
20	-	-	-	-	-	-	-	+	+
15	-	-	-	-	-	-	-	+	+
10	-	-	-	-	-	-	-	+	+
0	-	-	-	-	-	+	+	+	+

Виникаючий синергізм представлено у кількісному вираженні через розраховані у Таблиці II значення показника синергії. Розрахунок показника синергії здійснювали способом, описаним у роботі F. C. Kuli et al., Applied Microbiology, Bd 9 (1961), S 538. Показник синергії було розраховано авторами за такою формулою:

Показник синергії $SI = Q_a/Q_A + Q_b/Q_B$.

При застосуванні цієї формули у випробуванні авторами біоцидній системі величини у фор-

мулі мають такі значення:

Q_a = концентрація MIT у біоцидній суміші з MIT та HCHO

Q_A = концентрація MIT як окремого біоциду

Q_b = концентрація HCHO у біоцидній суміші з MIT та HCHO

Q_B = концентрація HCHO як окремого біоциду

Якщо показник синергії має значення більше 1, це означає наявність антагонізму. Якщо показник синергії має значення 1, це означає сумарну

дію обох біоцидів. Якщо показник синергії має значення менше 1, це означає наявність синергії-

зму обох біоцидів.

Таблиця II

Розрахунок показника синергії для MIT + HCHO по відношенню до *Pseudomonas aeruginosa* при часі інкубації 96год/25°C

МНК		Загальна концентрація MIT + HCHO	Концентрація		Q _a /Q _A	Q _b /Q _B	Показник синергії
Концентрація MIT	Концентрація HCHO		MIT	HCHO			
Q _a (млн ⁻¹)	Q _b (млн ⁻¹)	Q _a + Q _b (млн ⁻¹)	(мас %)	(мас %)			Q _a /Q _A + Q _b /Q _B
0	100	100	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
10	75	85	11,8	88,2	0,17	0,75	0,92
10	50	60	16,7	83,3	0,17	0,50	0,67
15	50	65	23,1	76,9	0,25	0,50	0,75
20	50	70	28,6	71,4	0,33	0,50	0,83
30	25	55	54,5	45,5	0,50	0,25	0,75
40	25	65	61,5	38,5	0,67	0,25	0,92
60	0	60	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

З Таблиці II видно, що оптимальний синергізм, тобто найнижчий показник синергії (0,67) суміші MIT/HCHO дає суміш із 16,7мас % MIT та 83/3мас % HCHO.

Приклад 2

Так само, як у Прикладі 1, було показано синергізм MIT та BNP по відношенню до мікроорганізму *Pseudomonas aeruginosa*.

Випробувані композиції також містили бульйон Мюллера-Хінтона як живильне середовище

Густина клітин становила 10⁶мкробів/мл.

Час інкубації становив 72год при 25°C. Кожен зразок інкубували при 120од/хв на інкубаційному струшувачі.

З представленої нижче Таблиці III видно значення МНК випробуваної біоцидної композиції. Значення МНК при застосуванні лише MIT становило 40млн⁻¹, а при застосуванні лише BNP - 20млн⁻¹.

Таблиця III

Значення МНК для MIT + BNP по відношенню до *Pseudomonas aeruginosa* при часі інкубації 72год/25°C

Концентрація MIT (млн ⁻¹)	Концентрація HCHO (млн ⁻¹)							
	50	40	30	20	15	10	5	0
60	-	-	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-	-	-
40	-	-	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	+
20	-	-	-	-	-	-	-	+
15	-	-	-	-	-	-	-	+
10	-	-	-	-	-	-	+	+
5	-	-	-	-	-	+	+	+
0	-	-	-	-	+	+	+	+

При одночасному застосуванні MIT та BNP наставав синергізм. Розрахунок показника синергії видно з Таблиці IV. Згідно з нею, для

Pseudomonas aeruginosa найнижчий показник синергії (0,63) давала суміш із 75,0мас % MIT та 25,0мас % BNP

Таблиця IV

Розрахунок показника синергії для MIT + BNP по відношенню до *Pseudomonas aeruginosa* при часі інкубації 72год/25°C

МНК			Концентрація		Q _a /Q _A	Q _b /Q _B	Показник синергії
Концентрація MIT	Концентрація BNP	Загальна концентрація MIT + BNP	MIT	BNP			
Q _a (млн ⁻¹)	Q _b (млн ⁻¹)	Q _a + Q _b (млн ⁻¹)	(мас %)	(мас %)			Q _a /Q _A + Q _b /Q _B
0	20	20	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
5	15	20	25,0	75,0	0,13	0,75	0,88
10	10	20	50,0	50,0	0,25	0,50	0,75
15	5	20	75,0	25,0	0,38	0,25	0,63
20	5	25	80,0	20,0	0,50	0,25	0,75
40	0	40	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

Приклад 3

Так само, як у Прикладі 1, показано синергізм MIT та PMG по відношенню до мікроорганізму *Pseudomonas aeruginosa*.

Випробувані композиції також містили бульйон Мюллера-Хінтона як живильне середовище. Густина клітин становила 10⁶ мікробів/мл. Час інкубації становив 48год при 25°C. Кожен зразок

інкубували при 120од/хв на інкубаційному струшувачі.

З представленої нижче Таблиці V видно значення МНК випробуваних біоцидних композицій. Значення МНК при застосуванні лише MIT становило 40млн⁻¹, а при застосуванні лише PMG - 30млн⁻¹.

Таблиця V

Значення МНК для MIT + PMG по відношенню до *Pseudomonas aeruginosa* при часі інкубації 48год/25°C

Концентрація MIT (млн ⁻¹)	Концентрація PMG (млн ⁻¹)							
	100	75	50	40	30	20	10	0
50	-	-	-	-	-	-	-	-
40	-	-	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	+
20	-	-	-	-	-	-	-	+
15	-	-	-	-	-	-	-	+
10	-	-	-	-	-	-	-	+
7,5	-	-	-	-	-	-	-	+
5	-	-	-	-	-	-	-	+
0	-	-	-	-	-	+	+	+

При одночасному застосуванні MIT та PMG наставав синергізм. Розрахунок показника синергії видно з Таблиці VI. Згідно з нею, для

Pseudomonas aeruginosa найнижчий показник синергії (0,46) давала суміш із 33,3мас.% MIT та 66,7мас.% PMG.

Таблиця VI

Розрахунок синергізму MIT + PMG по відношенню до *Pseudomonas aeruginosa* при часі інкубації 48год/25°C

МНК			Концентрація		Q _a /Q _A	Q _b /Q _B	Показник синергії
Концентрація MIT	Концентрація PMG	Загальна концентрація MIT + PMG	MIT	PMG			
1	2	3	4	5	6	7	8
Q _a (млн ⁻¹)	Q _b (млн ⁻¹)	Q _a + Q _b (млн ⁻¹)	(мас %)	(мас %)			Q _a /Q _A + Q _b /Q _B
0	30	30	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
5	20	25	20,0	80,0	0,13	0,67	0,79
5	10	15	33,3	66,7	0,13	0,33	0,46

1	2	3	4	5	6	7	8
7,5	10	17,5	42,9	57,1	0,19	0,33	0,52
10	10	20	50,0	50,0	0,25	0,33	0,58
15	10	25	60,0	40,0	0,38	0,33	0,71
20	10	30	66,7	33,3	0,50	0,33	0,83
40	0	40	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

Приклад 4

Так само, як у Прикладі 1, було показано синергізм MIT та OPP по відношенню до мікроорганізму *Pseudomonas aeruginosa*.

Випробувані композиції також містили бульйон Мюллера-Хінтона як живильне середовище. Густина клітин становила 10мільйонів/мл. Час інкубації становив 72год при 25°C. Кожен зразок

інкубували при 120од/хв на інкубаційному струшувачі.

З представленої нижче Таблиці VII видно значення МНК випробуваної біоцидної композиції. Значення МНК при застосуванні лише MIT становило 40млн⁻¹, а при застосуванні лише OPP - 750млн⁻¹.

Таблиця VII

Значення МНК для MIT + OPP по відношенню до *Pseudomonas aeruginosa* при часі інкубації 72год/25°C

Концентрація MIT (млн ⁻¹)	Концентрація OPP (млн ⁻¹)										
	750	500	375	250	200	150	50	37,5	25	12,5	0
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
25	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
20	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
15	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
12,5	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
10	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
7,5	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
5	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2,5	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

При одночасному застосуванні MIT та OPP настав синергізм. Розрахунок показника синергії видно з Таблиці VIII. Згідно з нею, для

Pseudomonas aeruginosa найнижчий показник синергії (0,52) давала суміш, яка містила від 2,9 до 4,8мас % MIT та від 97,1 до 95,2мас.% OPP.

Таблиця VIII

Розрахунок синергізму MIT + OPP по відношенню до *Pseudomonas aeruginosa* при часі інкубації 72год/25°C

МНК		Загальна концентрація MIT + OPP Q _a + Q _b (млн ⁻¹)	Концентрація		Q _a /Q _A	Q _b /Q _B	Показник синергії Q _a /Q _A + Q _b /Q _B
Концентрація MIT	Концентрація OPP		MIT	OPP			
Q _a (млн ⁻¹)	Q _b (млн ⁻¹)		(мас.%)	(мас.%)			
0	750	750	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
2,5	500	502,5	0,5	99,5	0,06	0,67	0,73
5	500	505	1,0	99,0	0,13	0,67	0,79
7,5	375	382,5	2,0	98,0	0,19	0,50	0,69
7,5	250	257,5	2,9	97,1	0,19	0,33	0,52
10	200	210	4,8	95,2	0,25	0,27	0,52
12,5	200	212,5	5,9	94,1	0,31	0,27	0,58
15	150	165	9,1	90,0	0,38	0,20	0,58
20	150	170	11,8	88,2	0,50	0,20	0,70
25	150	175	14,3	85,7	0,63	0,20	0,83
40	0	40	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

Приклад 5

Так само, як у Прикладі 1, було показано синергізм MIT та ZnPy по відношенню до мікроорганізму *Pseudomonas aeruginosa*.

Випробувані композиції також містили бульйон Мюллера-Хінтона як живильне середовище. Густина клітин становила 10^6 мікробів/мл. Час інкубації становив 72 год при 25°C. Кожен зразок

інкубували при 120 об/хв на інкубаційному струшувачі.

З представленої нижче Таблиці IX видно значення МНК випробуваної біоцидної композиції. Значення МНК при застосуванні лише MIT становило 40 млн^{-1} , а при застосуванні лише ZnPy - понад 100 млн^{-1} .

Таблиця IX

Значення МНК для MIT + ZnPy по відношенню до *Pseudomonas aeruginosa* при часі інкубації 72 год/25°C

Концентрація MIT (млн^{-1})	Концентрація ZnPy (млн^{-1})							
	100	75	50	40	30	20	10	0
100	-	-	-	-	-	-	-	-
80	-	-	-	-	-	-	-	-
60	-	-	-	-	-	-	-	-
40	-	-	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	+
20	-	-	-	-	-	-	-	+
15	-	-	-	-	-	-	-	+
10	-	-	-	-	-	-	-	+
0	+	+	+	+	+	+	+	+

При одночасному застосуванні MIT та ZnPy наставав синергізм. Розрахунок показника синергії видно з Таблиці X. При цьому для цього розрахунку у разі ZnPy за основу було взято значення

МНК 100. Згідно з таблицею, для *Pseudomonas aeruginosa* найнижчий показник синергії (0,35) давала суміш із 50,0 мас. % MIT та 50,0 мас. % ZnPy.

Таблиця X

Розрахунок синергізму MIT + ZnPy по відношенню до *Pseudomonas aeruginosa* при часі інкубації 72 год/25°C

МНК		Загальна концентрація MIT + ZnPy $Q_a + Q_b$ (млн^{-1})	Концентрація		Q_a/Q_A	Q_b/Q_B	Показник синергії $Q_a/Q_A + Q_b/Q_B$
Концентрація MIT	Концентрація ZnPy		MIT	ZnPy			
Q_a (млн^{-1})	Q_b (млн^{-1})		(мас. %)	(мас. %)			
0	100	100	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
10	10	20	50,0	50,0	0,25	0,10	0,35
15	10	25	60,0	40,0	0,38	0,10	0,48
20	10	30	66,7	33,3	0,50	0,10	0,60
30	10	40	75,0	25,0	0,75	0,10	0,85
40	0	40	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

Приклад 6

Так само, як у Прикладі 1, було показано синергізм MIT та NaPy по відношенню до мікроорганізму *Pseudomonas aeruginosa*.

Випробувані композиції також містили бульйон Мюллера-Хінтона як живильне середовище. Густина клітин становила 10^6 мікробів/мл. Час інкубації становив 96 год при 25°C. Кожен зразок

інкубували при 120 об/хв на інкубаційному струшувачі.

З представленої нижче Таблиці XI видно значення МНК випробуваної біоцидної композиції. Значення МНК при застосуванні лише MIT становило 60 млн^{-1} , а при застосуванні лише NaPy - 200 млн^{-1} .

Таблиця XI

Значення МНК для MIT + NaPy по відношенню до
Pseudomonas aeruginosa при часі інкубації 96год/25°C

Концентрація MIT (млн ⁻¹)	Концентрація NaPy (млн ⁻¹)							
	300	200	150	100	75	50	25	0
100	-	-	-	-	-	-	-	-
80	-	-	-	-	-	-	-	-
60	-	-	-	-	-	-	-	-
40	-	-	-	-	-	-	+	+
30	-	-	-	-	-	-	+	+
20	-	-	-	-	-	+	+	+
15	-	-	-	-	-	+	+	+
10	-	-	-	-	+	+	+	+
0	-	-	+	+	+	+	+	+

При одночасному застосуванні MIT та NaPy наставав синергізм. Розрахунок показника синергії видно з Таблиці XII. Згідно з нею, для Pseudo-

monas aeruginosa найнижчий показник синергії (0,63) давала суміш із 16,7мас % MIT та 33,3мас.% NaPy.

Таблиця XII

Розрахунок синергізму MIT + NaPy по відношенню до
Pseudomonas aeruginosa при часі інкубації 96год/25°C

МНК		Загальна концентрація MIT + NaPy Q _a + Q _b (млн ⁻¹)	Концентрація		Q _a /Q _A	Q _b /Q _B	Показник синергії Q _a /Q _A + Q _b /Q _B
Концентрація MIT	Концентрація NaPy		MIT	NaPy			
Q _a (млн ⁻¹)	Q _b (млн ⁻¹)		(мас %)	(мас %)			
0	200	200	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
10	150	160	6,3	93,8	0,17	0,75	0,92
10	100	110	9,1	90,9	0,17	0,50	0,67
15	75	90	16,7	83,3	0,25	0,38	0,63
20	75	95	21,1	78,9	0,33	0,38	0,71
30	50	80	37,5	62,5	0,50	0,25	0,75
40	50	90	44,4	55,6	0,67	0,25	0,92
60	0	60	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

Приклад 7

Так само як у Прикладі 1, було показано синергізм MIT та BBIT по відношенню до мікроорганізму Pseudomonas aeruginosa.

Випробувані композиції також містили бульйон Мюллера-Хінтона як живильне середовище. Густина клітин становила 10⁶ мікробів/мл. Час інкубації становив 72год при 25°C. Кожен зразок

інкубували при 120од/хв на інкубаційному струшувачі.

З представленої нижче Таблиці XIII видно значення МНК випробуваної біоцидної композиції. Значення МНК при застосуванні лише MIT становило 40млн⁻¹, а при застосуванні лише BBIT - понад 500млн⁻¹.

Таблиця XIII

Значення МНК для MIT + BBIT по відношенню до
Pseudomonas aeruginosa при часі інкубації 72год/25°C

Концентрація MIT (млн ⁻¹)	Концентрація BBIT (млн. ⁻¹)							
	500	375	250	200	150	100	50	0
50	-	-	-	-	-	-	-	-
40	-	-	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	+
20	-	-	-	-	-	-	-	+
15	-	-	-	-	-	-	-	+
10	-	-	-	-	-	-	+	+
5	+	+	+	+	+	+	+	+
0	+	+	+	+	+	+	+	+

При одночасному застосуванні MIT та BBIT наставав синергізм. Розрахунок показника синергії видно з Таблиці XIV. При цьому для цього розрахунку у разі BBIT за основу брали значення

МНК 500млн⁻¹. Згідно з нею, для Pseudomonas aeruginosa найнижчий показник синергії (0,45) давала суміш із 9,1мас % MIT та 90,9мас % BBIT.

Таблиця XIV

Розрахунок синергізму MIT + BBIT по відношенню до
Pseudomonas aeruginosa при часі інкубації 72год/25°C

МНК		Загальна Концентрація MIT + BBIT Q _a + Q _b (млн ⁻¹)	Концентрація		Q _a /Q _A	Q _b /Q _B	Показник синергії Q _a /Q _A + Q _b /Q _B
Концентрація MIT	Концентрація BBIT		MIT	BBIT			
Q _a (млн ⁻¹)	Q _b (млн ⁻¹)		(мас %)	(мас %)			
0	500	500	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
10	100	110	9,1	90,9	0,25	0,20	0,45
15	50	65	23,1	76,9	0,38	0,10	0,48
20	50	70	28,6	71,4	0,50	0,10	0,60
30	50	80	37,5	62,5	0,75	0,10	0,85
40	0	40	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

Приклад 8

Так само як у Прикладі 1, було показано синергізм MIT та HMBIT по відношенню до мікроорганізму Pseudomonas aeruginosa.

Випробувані композиції також містили бульйон Мюллера-Хінтона як живильне середовище. Густина клітин становила 10⁶мікробів/мл. Час інкубації становив 48год при 30°C. Кожен зразок

інкубували при 120од/хв на інкубаційному струшувачі.

З представленої нижче Таблиці XV видно значення МНК випробуваної біоцидної композиції. Значення МНК при застосуванні лише MIT становило 50млн⁻¹, а при застосуванні лише HMBIT - 150млн⁻¹.

Таблиця XV

Значення МНК для MIT + HMBIT по відношенню до
Pseudomonas aeruginosa при часі інкубації 48год/30°C

Концентрація MIT (млн ⁻¹)	Концентрація HMBIT (млн ⁻¹)							
	150	100	75	50	25	10	5	0
50	-	-	-	-	-	-	-	-
40	-	-	-	-	-	-	+	+
30	-	-	-	-	-	+	+	+
20	-	-	-	-	+	+	+	+
15	-	-	-	-	+	+	+	+
10	-	-	+	+	+	+	+	+
5	-	-	+	+	+	+	+	+
0	-	+	+	+	+	+	+	+

При одночасному застосуванні MIT та HMBIT наставав синергізм. Розрахунок показника синергії видно з Таблиці XVI. Згідно з нею, для

Pseudomonas aeruginosa найнижчий показник синергії (0,63) давала суміш із 23,1мас % MIT та 76,9мас % HMBIT.

Таблиця XVI

Розрахунок синергізму MIT + HMBIT по відношенню до *Pseudomonas aeruginosa* при часі інкубації 48год/30°C

МНК			Концентрація		Q _a /Q _A	Q _b /Q _B	Показник синергії
Концентрація MIT	Концентрація HMBIT	Загальна концент-рація	MIT	HMBIT			
Q _a (млн ⁻¹)	Q _b (млн ⁻¹)	MIT + HMBIT Q _a + Q _b (млн ⁻¹)	(мас %)	(мас %)			Q _a /Q _A + Q _b /Q _B
1	2	3	4	5	6	7	8
0	150	150	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
5	100	105	4,8	95,2	0,10	0,67	0,77
15	75	90	16,7	83,3	0,30	0,50	0,80
15	50	65	23,1	76,9	0,30	0,33	0,63
1	2	3	4	5	6	7	8
20	50	70	28,6	71,4	0,40	0,33	0,73
30	25	55	54,5	45,5	0,60	0,17	0,77
40	10	50	80,0	20,0	0,80	0,07	0,87
50	0	50	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

Приклад 9

Так само, як у Прикладі 1, було показано синергізм MIT та BAC по відношенню до мікроорганізму *Pseudomonas aeruginosa*.

Випробувані композиції також містили бульйон Мюллера-Хінтона як живильне середовище. Густина клітин становила 10⁶мікробів/мл. Час інкубації становив 48год при 25°C. Кожен зразок

інкубували при 120од/хв на інкубаційному струшувачі.

З представленої нижче Таблиці XVII видно значення МНК випробуваної біоцидної композиції. Значення МНК при застосуванні лише MIT становило 40млн⁻¹, а при застосуванні лише BAC - 80млн⁻¹.

Таблиця XVII

Значення МНК для MIT + BAC по відношенню до *Pseudomonas aeruginosa* при часі інкубації 48год/25°C

Концентрація МІТ	Концентрація ВАС (млн ⁻¹)								
(млн ⁻¹)	100	80	60	50	40	30	20	10	0
60	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	-	+
20	-	-	-	-	-	-	-	-	+
15	-	-	-	-	-	+	+	+	+
10	-	-	-	-	-	+	+	+	+
5	-	-	-	-	-	+	+	+	+
0	-	-	+	+	+	+	+	+	+

При одночасному застосуванні MIT та BAC наставав синергізм. Розрахунок показника синергії видно з Таблиці XVIII. Згідно з нею, для *Pseudomonas aeruginosa* найнижчий показник

синергії (0,63) давали суміш із 11,1мас.% MIT та 88,9мас.% BAC, а також суміш із 66,7мас.% MIT та 33,3мас.% BAC.

Таблиця XVIII

Розрахунок синергізму MIT + BAC по відношенню до
Pseudomonas aeruginosa при часі інкубації 48 год/25°C

МНК			Концентрація		Q_a/Q_A	Q_b/Q_B	Показник синергії
Концентрація MIT	Концентрація BAC	Загальна концен-трація	MIT	BAC			
Q_a (млн ⁻¹)	Q_b (млн ⁻¹)	MIT + BAC $Q_a + Q_b$ (млн ⁻¹)	(мас.%)	(мас.%)			$Q_a/Q_A + Q_b/Q_B$
0	80	80	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
5	60	65	7,7	92,3	0,13	0,75	0,88
5	50	55	9,1	90,9	0,13	0,63	0,75
5	40	45	11,1	88,9	0,13	0,50	0,63
10	40	50	20,0	80,0	0,25	0,50	0,75
15	40	55	27,3	72,7	0,38	0,50	0,88
20	30	50	40,0	60,0	0,50	0,38	0,88
20	20	40	50,0	50,0	0,50	0,25	0,75
20	10	30	66,7	33,3	0,50	0,13	0,63
30	10	40	75,0	25,0	0,75	0,13	0,88
40	0	40	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00