

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200710106426.5

[51] Int. Cl.

*C02F 1/50 (2006.01)*

*C02F 1/72 (2006.01)*

*C02F 1/76 (2006.01)*

*A01N 59/00 (2006.01)*

*A01N 33/08 (2006.01)*

*A01N 33/06 (2006.01)*

[43] 公开日 2007年10月24日

[11] 公开号 CN 101058450A

[51] Int. Cl. (续)

*A01N 33/04 (2006.01)*

*A01N 33/12 (2006.01)*

*A01N 47/28 (2006.01)*

*A01N 47/44 (2006.01)*

[22] 申请日 2003.7.11

[21] 申请号 200710106426.5

分案原申请号 03819956.4

[30] 优先权

[32] 2002.8.22 [33] US [31] 60/405,235

[32] 2002.10.8 [33] US [31] 10/266,509

[71] 申请人 赫尔克里士公司

地址 美国特拉华州

[72] 发明人 小约翰·M·克罗南

迈克尔·H·迈耶

[74] 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

代理人 过晓东

权利要求书4页 说明书30页

[54] 发明名称

协同杀生物混合物

[57] 摘要

本发明公开杀生物剂的协同混合物以及其在控制水系统中微生物生长中的应用。应用该协同混合物的方法需要向水系统中加入有效量的经氧化剂活化的含氮化合物以及至少一种非氧化杀生物剂。选择该经活化的含氮化合物以及非氧化杀生物剂的用量以获得协同杀生物作用。

1. 一种控制水系统中微生物生长的方法，其包括向水系统中加入有效量的经氧化剂活化的铵盐以及至少一种非氧化杀生物剂，所述经活化的铵盐以及非氧化杀生物剂的量经选择以达到小于 1 的协同指数，且所述非氧化杀生物剂选自以下组中：醛、释放甲醛的化合物、卤代烃、酚醛、酰胺、氨基甲酸酯、环结构含有氮和硫原子的杂环化合物、在电负性基团的  $\alpha$ -位和/或乙烯基位含有活化卤基的亲电活性物质、具有烷基以及至少一个离去基团的亲核活性物质、脂肪族二胺、胍、双胍、*n*-烷基二甲基苯甲基氯化铵、二癸基二甲基氯化铵。

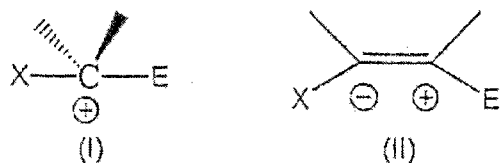
2. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述铵盐包括溴化铵或氯化铵。

3. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述的氧化剂是选自以下组中：氯、碱金属和碱土金属次氯酸盐、次氯酸、氯化异氰脲酸酯、溴、碱金属和碱土金属次溴酸盐、次溴酸、氯化溴、卤代乙内酰脲、臭氧、过氧化物以及其组合。

4. 如权利要求 3 所述的方法，其中所述的过氧化物选自碱金属和碱土金属过硼酸盐、碱金属和碱土金属过碳酸盐、碱金属和碱土金属过硫酸盐、过氧化氢、过羧酸、过乙酸以及其组合。

5. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述氧化剂包括次氯酸或碱金属和碱土金属次氯酸盐。

6. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述亲电活性物质包括选自如一个或多个下列结构式所示的化合物中的一员：

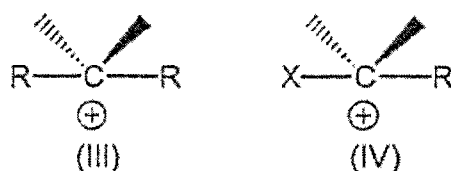


其中

E 为  $-\text{COR}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ ;

X 为卤素。

7. 如权利要求 1 所述的方法, 其中所述亲核活性物质包括选自如一个或多个下列结构式所示的化合物中的一员:



其中

R 为  $\text{SCN}$ ;

X 为卤素。

8. 如权利要求 1 所述的方法, 其中所述至少一种非氧化杀生物剂包括 2,2-二溴-3-次氨基丙酰胺。

9. 如权利要求 1 所述的方法, 其中所述至少一种非氧化杀生物剂包括戊二醛。

10. 如权利要求 1 所述的方法, 其中所述至少一种非氧化杀生物剂是选自以下组中: 噻唑衍生物、异噻唑啉酮衍生物以及其组合。

11. 如权利要求1所述的方法,其中所述至少一种非氧化杀生物剂是选自5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮和2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮以及其组合。

12. 如权利要求1所述的方法,其中所述至少一种非氧化杀生物剂包括2-溴-2-硝基-丙烷-1,3-二醇。

13. 如权利要求1所述的方法,其中所述至少一种非氧化杀生物剂是盐酸正十二烷基胍。

14. 如权利要求1所述的方法,其中所述亲电活性物质是选自以下组中:1,2-二溴-2,4-二氰基丁烷、2,2-二溴-3-次氨基丙酰胺、双(三氯甲基)砷、4,5-二氯-1,2-二硫酚-3-酮、2-溴-2-硝基苯乙烯、5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮、2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮以及其组合。

15. 如权利要求1所述的方法,其中所述至少一种非氧化杀生物剂包括亚甲基二硫氰酸盐。

16. 如权利要求1所述的方法,其中经活化的铵盐与非氧化杀生物剂的比例为10,000:1到1:400。

17. 如权利要求16所述的方法,其中经活化的铵盐与非氧化杀生物剂的比例为5,000:1到1:80。

18. 如权利要求1所述的方法,其中基于活性水平并基于所处理的水系统的重量以重量计,所述经活化的铵盐的含量为0.1-100 ppm,基于活性水平并基于所处理的水系统的重量以重量计,所述非氧化杀生物剂

的含量为 0.01—40 ppm。

19. 如权利要求 18 所述的方法，其中基于活性水平以重量计，经活化的铵盐的含量为 0.5 到 50 ppm，基于活性水平以重量计非氧化杀生物剂的含量为 0.01 到 40 ppm。

20. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述经氧化剂活化的铵盐与至少一种非氧化杀生物剂被连续、间断或交替加入至水系统中。

21. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述经活化的铵盐与非氧化杀生物剂被同时加入至水系统中。

22. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述经活化的铵盐在所述至少一种非氧化杀生物剂加入之前加入到水系统中。

23. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述至少一种非氧化杀生物剂在经活化的铵盐加入之前加入到水系统中。

24. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述水系统包括工业用水系统。

25. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述工业用水系统是选自以下组中：纸浆和造纸用水系统、冷却水系统以及开矿用水。

26. 一种含有经氧化剂活化的铵盐、非氧化杀生物剂以及水系统的协同混合物，其中所述非氧化杀生物剂如权利要求 1 所定义。

## 协同杀生物混合物

本申请为于 2003 年 7 月 11 日提交的发明名称为“协同杀生物混合物”的 03819956.4 号中国发明专利申请的分案申请。

### 相关申请交叉参考

本申请涉及 2002 年 8 月 22 日提交的第 60/405,235 号美国临时专利申请，并要求其优先权。

### 发明领域

本发明涉及杀生物剂的协同混合物（或组合（combination））以及其在控制含水系统、更具体而言是工业生产用水、最具体而言是纸浆和纸张加工系统中微生物的生长中的应用。

### 发明背景

微生物缺少控制的生长可以产生严重的后果，如产品降解或损坏、产品被污染以及妨碍大范围重要的工业过程。微生物在暴露于水的表面生长（例如：再循环系统、热交换器、直流加热和冷却系统、纸浆和纸张加工系统等）尤其有问题，因为土著微生物种群可形成生物膜。视环境而定，生物膜可以发展成被称作粘质（slime）的厚的凝胶状团块。产生粘质的微生物包括细菌、空气传播性微生物、硫酸盐还原菌、丝状细菌、产芽孢杆菌、真菌及藻类。

粘质的存在会干扰许多工艺、系统以及生产，因此粘质在工业装置中的生成尤其成问题。例如，粘质沉积物损坏木制冷却塔并且当其沉积至冷却水系统的金属表面时加剧腐蚀。此外，粘质沉积物易于堵塞或淤塞管路、阀门和流量计以及降低热交换表面的热交换或冷却效率。

粘质的生成对纸张生产具有不利影响。纸浆和造纸厂系统在能促进微生物生长的条件下运转并且经常导致淤塞问题。而且，微生物可形成

大量的可从体系表面去除、并且与纸结合的粘质沉积物，这导致纸片断开和撕裂问题增加。此外，粘质可导致最终产品上生成难看的疵点和洞点，并导致产品质量下降或产品不合格。这样使得为了清洗设备而必须关闭造纸过程，从而导致生产时间的损失。

从啤酒厂、葡萄酒厂、牛奶厂和其它食品及饮料工业生产的水系统的清洁和卫生立场来看，粘质也是要不得的。而且，一般而言硫酸盐还原菌经常在石油的二次回收或石油钻探用水中制造问题。硫酸盐还原菌可形成粘质沉积物。然而，硫酸盐还原菌带来的真正问题是它们能并入已形成的生物膜中，并产生具有非常讨厌气味的有毒的副产物，且可通过加速电池作用而引起金属表面的腐蚀。例如，这些微生物能还原存在于注射水中的硫酸盐，产生硫化氢。具有非常讨厌的气味（即臭鸡蛋气味）的硫化氢是腐蚀性的，并且与金属表面反应生成不溶的硫化铁腐蚀产物。

由于在许多金属加工工厂存在温度升高以及环境不卫生的情况，细菌污染物在润滑剂和切削液中增殖是常见的问题。由于微生物污染，经常不得不丢弃这些液体。

为了控制前述的各种工业生产过程中的问题，许多抗微生物剂（即杀生物剂）已经被应用于消除、抑制或减少微生物的生长。这些杀生物剂单独或组合应用于防止或控制由微生物生长引起的问题。

杀生物剂根据它们的化学组成及作用模式分为氧化或非氧化类型。氧化或非氧化杀生物剂是单独使用还是结合使用取决于有问题的微生物、添加杀生物剂的介质的性质，以及包括安全和管理方面考虑的工业特殊要求。

氧化杀生物剂广泛地应用于工业已有几十年，尤其是在已使用强氧化剂控制微生物种群的纸浆和纸张生产中。氧化杀生物剂应用于微生物控制项目的一个重要的方面是施用足够数量的氧化杀生物剂以在工艺过程中维持游离氧化剂残留。这在含有高浓度的溶解的及粒状无机及有机

物质的生产用水中可能出现的问题。该类生产用水对氧化剂的“需求”较高且可变（即氧化剂可与无机及有机物质发生反应，并致使其作为杀生物剂失效）。因此，工业生产液流中的无机及有机物质的种类和数量将决定氧化剂的需求。例如，氧化杀生物剂被无机类如亚铁、还原的锰、硫化物、亚硫酸盐等以及有机化合物如纤维素纤维以及添加剂消耗。因此，由于这些系统中无机及有机物质浓度逐渐升高，加上不利的物理条件如温度与 pH，系统的需求将会提高。

为了克服系统的需求并达到游离氧化剂残留，必须加入足量的氧化剂。尽管加入大量氧化杀生物剂以超过需求在技术上简单，但这并不实用。不仅加入比率升高增加了处理成本，并且在工业系统还会出现许多不良的副作用。这些副作用为系统依赖性的。

在造纸系统中，如次氯酸钠的强氧化剂经常用于控制微生物的生长以防止造纸工艺中的不良影响。然而，如次氯酸钠的强氧化剂经常会为机器导致比它们所克服的更多的问题。在造纸系统中，强氧化剂的副作用可以尤其是腐蚀速率升高、染料及其它贵重的浆料化学品（例如，抛光剂、干强度和湿强度添加剂以及胶料）的消耗升高，且使用寿命降低。

据发现，经次氯酸钠活化的溴化铵为可用于工业用途的有效的杀生物剂（U.S. 5,976,386）。该杀生物剂在纸浆和纸张生产系统中特别有效。具体而言，溴化铵有效地减少系统中的微生物群落（即固着以及浮游菌），并有助于从表面去除粘质沉积物。并且，与其它普通氧化剂项目不同，它在起该作用的同时不影响其它的纸浆和纸张生产过程以及功能性添加剂（例如湿和干强度添加剂、胶料、染料等）。考虑到溴化铵基杀生物剂项目的益处，该活性化学物类似乎具有与次氯酸盐或其他强氧化剂不同的作用模式。因此，在次氯酸钠活化的溴化铵与其它杀生物剂之间的显著的协同作用的发现令人意外。

第 6,222,071 号美国专利公开优质氯胺的制造方法，其中次氯酸钠与氨以及铵盐的结合混合物在低温下反应。



## 发明内容

本发明旨在提供经氧化剂活化的含氮化合物与非氧化杀生物剂的协同混合物（或组合）。此外，本发明还提供通过向水系统中施用有效量的经氧化剂活化的含氮化合物以及非氧化杀生物剂以产生协同作用从而控制在工业生产用水中的微生物种群的方法。

本发明涉及可用于控制水系统中微生物生长以及控制工业生产系统中微生物无控地生长所造成的问题的某些结合以及工艺。更具体而言，本发明涉及某些混合物（或组合）在防止工业生产用水中微生物生长中的应用以及防止工业生产用水中微生物生长的工艺或方法。

该新型混合物（或组合）以及工艺（方法）含有本发明组合物，其对微生物显示出出人意料的协同作用。具体而言，本发明旨在提供经氧化剂活化的含氮化合物与非氧化杀生物剂的混合物（或组合）以及向水系统施用经氧化剂活化的含氮化合物以及至少一种非氧化杀生物剂以产生协同作用的方法。

## 具体实施方式

本发明旨在提供用于水系统中的新型协同杀生物混合物（或组合），其含有经氧化剂活化的含氮化合物以及至少一种非氧化杀生物剂。这些新型协同杀生物混合物（或组合）在与水系统结合使用时可有效抑制或控制该水系统中微生物的生长。本发明还旨在提供通过向水系统中施用或添加有效量的经氧化剂活化的含氮化合物以及有效量的至少一种非氧化杀生物剂以产生如本文所述的小于 1 的协同指数，从而抑制或控制微生物生长的方法。

该经氧化剂活化的含氮化合物在与非氧化杀生物剂在水系统中协同使用时出人意料地提供了比单独的成分更强的杀生物作用。本发明的杀微生物混合物（或组合）具有不能由组成该结合的各个成分的已知活性

预知的高度的杀粘菌活性。该混合物（或组合）的增强的活性允许大大降低有效处理水系统所需的杀生物剂的总量。

用于本发明中的含氮化合物包括但不限于铵盐。另外的含氮化合物包括甲胺、二甲胺、乙醇胺、乙二胺、二乙醇胺、三乙醇胺、十二烷基乙醇胺、十六烷基乙醇胺、油酸乙醇胺、三亚乙基四胺、二丁胺、三丁胺、谷氨酰胺、二月桂胺、二硬脂胺、牛油-甲胺、椰油-甲胺、N-乙酰基葡萄糖胺、二苯胺、乙醇甲胺、二异丙醇胺、N-甲基苯胺、N-己基-N-甲胺、N-庚基-N-甲胺、N-辛基-N-甲胺、N-壬基-N-甲胺、N-癸基-N-甲胺、N-十二烷基-N-甲胺、N-十三烷基-N-甲胺、N-十四烷基-N-甲胺、N-苯甲基-N-甲胺、N-苯乙基-N-甲胺、N-苯丙基-N-甲胺、N-烷基-N-乙胺、N-烷基-N-羟基乙胺、N-烷基-N-丙胺、N-丙基庚基-N-甲胺、N-乙基己基-N-甲胺、N-乙基己基-N-丁胺、N-苯乙基-N-甲胺、N-烷基-N-羟基丙胺、N-烷基-N-异丙胺、N-烷基-N-丁胺及 N-烷基-N-异丁胺、N-烷基-N-羟基烷基胺、胍、脲、胍、双胍、聚胺、伯胺、仲胺、环胺、双环胺、低环胺（oligocyclic amine）、脂肪胺、芳香胺、含伯和仲氮的聚合物、以及其组合。铵盐的实例包括但不限于溴化铵、碳酸铵、氯化铵、氟化铵、氢氧化铵、碘化铵、硝酸铵、磷酸铵、氨基磺酸铵、以及其组合。优选地含氮化合物是溴化铵以及氯化铵。

用于本发明的氧化剂包括但不限于氯气、碱金属和碱土金属次氯酸盐、次氯酸、氯化异氰脲酸酯、溴、碱金属和碱土金属次溴酸盐、次溴酸、氯化溴、卤代乙内酰脲、臭氧以及过氧化物如碱金属和碱土金属过硼酸盐、碱金属和碱土金属过碳酸盐、碱金属和碱土金属过硫酸盐、过氧化氢、过羧酸、过乙酸、以及其组合。

在本发明一个特别优选的实施方案中，该含氮化合物为溴化铵而氧化剂为次氯酸钠。

用于本发明的非氧化杀生物剂的实例包括但不限于醛、释放甲醛的化合物、卤代烃、酚醛、酰胺、卤代酰胺、氨基甲酸酯、环结构含有氮

和硫原子的杂环化合物、在电负性基团的 $\alpha$ -位和/或乙烯基位含有活化卤基的亲电活性物质、具有烷基以及至少一个离去基团的亲核活性物质、以及表面活性剂。

该含有醛的化合物可以是直链、支链或芳香的。可用于本发明的醛的实例为但不限于戊二醛。

该释放甲醛的化合物优选为卤代的甲基化的硝基烃，例如 2-溴-2-硝基-丙-1,3-二醇（溴硝丙二醇）。

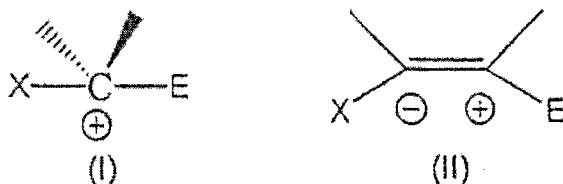
该酰胺优选为卤代的，例如 2,2-二溴-3-次氨基丙酰胺（DBNPA）。

用于本发明的杂环化合物包括噻唑、异噻唑啉酮衍生物、以及其组合。杂环化合物的一些实例包括但不限于 5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮（CMIT）以及 2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮（MIT）。

用于本发明的表面活性剂包括洗涤剂、润湿剂和乳化剂。表面活性剂的一些实例包括但不限于长链季铵化合物、脂肪族二胺、胍以及双胍类化合物、以及其组合。

一些亲电活性物质包括但不限于 1,2-二溴-2,4-二氰基丁烷、2,2-二溴-3-次氨基丙酰胺（DBNPA）、双（三氯甲基）砷、4,5-二氯-1,2-二硫酚-3-酮、2-溴-2-硝基苯乙烯、5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮（CMIT）、2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮（MIT）、以及其组合。

该亲电活性物质可以是如以下一个和多个结构式所示的化合物：

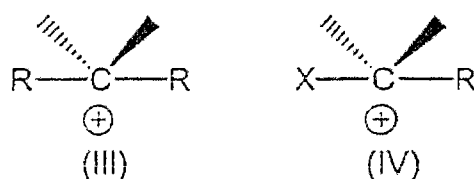


其中，

E 为  $-\text{COR}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ ；

X 为卤素。

该亲核活性物质可以是如以下一个和多个结构式所示的化合物：



其中，

R 为 SCN（硫氰酸根）；

X 为卤素。

用于本发明的非氧化杀生物剂的其它实例包括但不限于 2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮（MIT）、5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮（CMIT）、2-n-辛基-4-异噻唑啉-3-酮、4,5-二氯-2-(n-辛基)-4-异噻唑啉-3-酮、1,2-苯并异噻唑啉-3-酮、戊二醛、邻苯二醛、2,2-二溴-3-次氨基丙酰胺（DBNPA）、2-溴-2-硝基苯乙烯、2-硝基苯乙烯、2-溴-4'-羟基苯乙酮、亚甲基二硫代氰酸酯（MBT）、2-(氰硫基甲硫基)苯并噻唑、3-碘丙炔基-N-丁基氨基甲酸酯、n-烷基二甲基苯甲基氯化铵、二癸基二甲基氯化铵、烯基二甲基乙基氯化铵、4,5-二氯-1,2-二硫酚-3-酮、癸硫基乙胺、2-溴-2-硝基丙-1,3-二醇、盐酸 n-十二烷基胍、乙酸 n-十二烷基胍、氯化 1-(3-氯烯丙基)-3,5,7-三氮杂-1-氮鎓金刚烷、1,2-二溴-2,4-二氰基丁烷、双(1,4-溴乙酰基)-2-丁烯、双(1,2-溴乙酰氧基)乙烷、双(三氯甲基)砒、二碘甲基对甲苯基砒、邻苯基苯酚钠、四氢-3,5-二甲基-2H-1,3,5-卩-2-硫酮、二硫代氨基甲酸酯衍生物的阳离子盐、4-氯-3-甲基苯酚、2,4,4'-三氯-2'-羟基-二苯基醚以及聚(氧乙烯(二甲基 iminio)亚乙基(二甲基 iminio)亚乙基二氯)。

该经活化的含氮化合物与非氧化杀生物剂的比例为约 10,000:1—1:400，优选为约 5,000:1—1:80。

本发明的杀生物混合物或方法对控制和抑制水系统及加入式水系统（additive aqueous systems）中微生物的生长与繁殖有效。水系统包括工业用水系统如冷却水系统、纸浆和纸张系统、石油作业、工业润滑剂及

冷却剂、开矿用水、氧化塘、色淀 (lakes) 以及池塘 (ponds)。水系统包括加入式水系统。此外, 其中可应用本发明的水系统包括但不限于那些涉及油漆、皮革、木材、木浆、木屑、淀粉、粘土、助留剂、胶料、消泡剂、干及湿强度添加剂、颜料浆 (例如沉淀碳酸钙)、蛋白质材料、木材、动物皮革、植物鞣液、化妆品、化妆组合物、乳液、粘合剂、涂料、金属加工液、泳池用水、纺织品、热交换器、药物组合物、地质钻探润滑剂以及农用化学组合物的系统。加入式水系统是加入或将被加入至更大的水系统中的水系统。这种水加入式系统包括但不限于助留剂、胶料、消泡剂、干及湿强度添加剂以及颜料浆。

有效应用本发明所需的非氧化杀生物剂以及经氧化剂活化的含氮化合物的剂量通常取决于所处理的水系统的性质、水系统中的微生物水平以及所需的抑制程度。本领域熟练技术人员无需过多试验即可确定所必须的量。

以重量 (即基于所处理的水系统的重量) 计, 经氧化剂活化的含氮化合物基于活性水平的有效浓度为约每百万分之 0.1 份 (ppm) — 100ppm, 优选为约 0.5ppm 到 50ppm。所选的用于协同结合的非氧化杀生物剂的量取决于所用的特定化学品。通常, 非氧化杀生物剂的量, 基于活性水平并以所处理的水系统的重量计, 为约 0.01ppm 到 40ppm。因此, 所需的杀生物剂浓度的下限和上限基本取决于所用的特定杀生物剂或杀生物剂结合。

该经氧化剂活化的含氮化合物可在非氧化杀生物剂之前加入水系统, 或者该非氧化杀生物剂可在经氧化剂活化的含氮化合物之前加入, 或者它们可以同时加入。

在一个具体实施方案中, 在受控地加入经氧化剂活化的含氮化合物后, 然后将非氧化杀生物剂加入到水系统中。该非氧化杀生物剂在该经氧化剂活化的含氮化合物加入系统之后加入。加入含氮化合物与非氧化杀生物剂之间的时间间隔可以为但不限于 3 小时或 2 小时或 1.5 小时或 1

小时或 30 分钟或 15 分钟。

在另一个具体实施方案中，在加入非氧化杀生物剂后，将该经氧化剂活化的含氮化合物加入到水系统中。该经氧化剂活化的含氮化合物在非氧化杀生物剂加入到系统之后加入。加入杀生物剂与含氮化合物之间的时间间隔可以为但不限于 3 小时或 2 小时或 1.5 小时或 1 小时或 30 分钟或 15 分钟。

在另一个具体实施方案中，该经氧化剂活化的含氮化合物以及非氧化杀生物剂同时加入至水系统中。

在任何具体实施方案中，该经氧化剂活化的含氮化合物可以任意已知的可在水系统中提供所需浓度的经氧化剂活化的含氮化合物的方法加入。与经氧化剂活化的含氮化合物的加入类似，在任何具体实施方案中，该非氧化杀生物剂可以任意已知的可在水系统中提供所需浓度的经氧化剂活化的含氮化合物的方法加入。经活化的含氮化合物以及非氧化杀生物剂各个或两者都可连续、间断或交替地饲入水系统中。

该一种或多种杀生物剂可作为独立物质或与加入所处理系统的水系统中的其它物质结合加入至系统中。例如，该一种或多种杀生物剂可与淀粉、粘土、颜料浆、沉淀碳酸钙、助留剂、胶料、干及湿强度添加剂、消泡剂或其它用于纸浆或纸张产品的生产中的添加剂。

该杀生物剂可连续、间断或交替加入水和/或加入式系统中。上述添加杀生物剂的饲入策略取决于微生物种群的生长、有问题的微生物的种类以及在特定系统中表面淤塞的程度。例如，可将经氧化剂活化的溴化铵连续加入至系统中而将非氧化杀生物剂间断地加入，或由加入式系统处理（即淀粉 makedown 溶液、助留 makedown 溶液、沉淀碳酸钙浆等）或水系统内的其它进料点（即短或长的环路、废纸浆池(broke chest)、节约装置、厚坯、混合池、流浆箱（head box））引入。

## 实施例

将称定量的经次氯酸钠活化的溴化铵以及称定量的非氧化杀生物剂加入细菌悬液中。测量温育适当时间后其生长与否，从而确定该杀生物剂结合的效力。

将称定量的经次氯酸钠活化的溴化铵加入细菌悬液中，将细胞悬液被温育选定时间，之后加入称定量的选定的非氧化杀生物剂至该悬液中。通过测量额外温育适当时间后其生长与否确定该杀生物剂结合的效力。

将称定量的选定的非氧化杀生物剂加至细菌悬液中并将该细胞悬液温育选定的时间，之后向悬液中加入称定量的经次氯酸钠活化的溴化铵。通过测量额外温育适当时间后其生长与否确定该杀生物剂结合的效力。

采用剂量方案确定该活性物质及混合物的功效。其活性在 pH 值为 5.5 与 8.0 的合成白水 (synthetic white water) 中评估。以含有大约相等数量的六种细菌菌株的人造细菌聚生体测定该物质。尽管受试菌株为造纸系统中出现的代表性的微生物，但其效果却不限于这些细菌。其中两种菌株为肺炎克雷伯氏菌 (*Klebsiella pneumonia*, ATCC 13883) 以及铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*, ATCC 15442)。另外的四种菌株是从造纸系统中分离而来并被鉴定为萎蔫短小杆菌 (*Curtobacterium flaccumfaciens*)、洋葱伯克霍尔德氏菌 (*Burkholderia cepacia*)、摩洛哥芽孢杆菌 (*Bacillus maroccanus*) 以及格氏假单胞菌 (*Pseudomonas glathei*)。所有菌株都在 37°C 下温育过夜，之后悬浮于灭菌盐水中。然后合并同体积的各个菌株以制备聚生体。将该细菌聚生体在与不在各种浓度的活性物质的存在下分配至微量滴定板的孔中。将该微量滴定板在 37°C 下温育。起始时 ( $t_0$ ) 以及在温育 4 小时 ( $t_4$ ) 后读出在 650nm 下的光密度。

按照下列公式将原始数据转化为“细菌生长抑制百分率”：

$$\% \text{抑制率} = [(a-b) \div a] \times 100$$

其中,

a 为 (对照在  $t_n$  时的 OD) - (对照在  $t_0$  时的 OD)

b 为 (处理物在  $t_n$  时的 OD) - (处理物在  $t_0$  时的 OD)

可以抑制值对各个活性成分及特定混合物的剂量作图。由所作成的剂量反应曲线可计算得到 50% 抑制率 ( $I_{50}$ ) 时的剂量。在下述实施例 (图表) 中,  $I_{50}$  值表示为活性物质的每百万分之份数 (ppm)。

由 F. C. Kull、P. C. Eisman、H. D. Sylwestrowicz 以及 R. L. Mayer (1961), *Applied Microbiology* 9, 538-541 所述的方程计算协同指数 (SI)。这些值基于达到特定终点所需的量。选定用于这些研究的终点为细菌生长的 50% 抑制率。

$$\text{协同指数 (SI)} = (\text{QA} \div \text{Qa}) + (\text{QB} \div \text{Qb})$$

其中:

QA = 达到终点时混合物中化合物 A 的数量

Qa = 独立起作用达到终点时化合物 A 的数量

QB = 达到终点时混合物中化合物 B 的数量

Qb = 独立起作用达到终点时化合物 B 的数量

如果 SI 小于 1, 则存在协同作用; 若 SI 大于 1, 则存在拮抗作用; 若 SI 等于 1, 则存在加合作用。

下述实施例用于举例解释本发明。但是这些实施例绝非意欲限制本发明或其保护范围。这些实施例说明以本发明组合物所取得的协同关系。



## 实施例

### 实施例 1

本实施例说明同时饲入策略下，作用于 pH5.5 和 8.0 的合成白水中的人造细菌聚生体的经活化的溴化铵 (AmBr) 与 2-溴-2-硝基苯乙烯 (BNS) 之间的拮抗作用。

<u>BNS* &amp; AmBr @ pH 5.5</u>				
ppm BNS	ppm AmBr	比例 BNS : AmBr	% 抑制率	协同指数
0.76	0.00	100 : 0	50	1.00
0.94	0.78	1.2 : 1.0	50	1.25
0.90	1.56	1.0 : 1.7	50	1.23
0.93	3.13	1.0 : 3.4	50	1.32
0.89	6.25	1.0 : 7.0	50	1.38
0.84	12.50	1.0 : 14.9	50	1.51
0.34	25.00	1.0 : 73.1	50	1.28
0.00	29.89	0 : 100	50	1.00
<u>BNS* &amp; AmBr @ pH 8.0</u>				
ppm BNS	ppm AmBr	比例 BNS : AmBr	% 抑制率	协同指数
2.48	0.00	100 : 0	50	1.00
3.79	0.78	4.8 : 1.0	50	1.55
5.06	1.56	3.2 : 1.0	50	2.08
3.93	3.13	1.3 : 1.0	50	1.66
3.10	6.25	1.0 : 2.0	50	1.40
4.23	12.50	1.0 : 3.0	50	2.01
5.64	25.00	1.0 : 4.4	50	2.87
0.00	42.14	0 : 100	50	1.00

\*BNS-2-溴-2-硝基苯乙烯

## 实施例 2

本实施例说明以依次饲入策略在加入之间采用 1 小时延迟时，作用于 pH5.5 和 8.0 的合成白水中的人造细菌聚生体的经活化的溴化铵 (AmBr) 与 2-溴-2-硝基苯乙烯 (BNS) 之间的协同作用。通过逐步施用杀生物剂，活性成分之间的负相互作用被最小化和/或被消除，使得杀生物作用提高。

<u>BNS* &amp; AmBr @ pH 5.5</u>				
ppm BNS	ppm AmBr	比例 BNS : AmBr	% 抑制率	协同指数
0.77	0.00	100 : 0	50	1.00
0.57	0.78	1.0 : 1.4	50	0.80*
0.62	1.56	1.0 : 2.5	50	0.92*
0.58	3.13	1.0 : 5.4	50	0.97*
0.50	6.25	1.0 : 12.5	50	1.08
0.17	12.50	1.0 : 74.4	50	1.07
0.00	14.67	0 : 100	50	1.00
<u>BNS* &amp; AmBr @ pH 8.0</u>				
ppm BNS	ppm AmBr	比例 BNS : AmBr	% 抑制率	协同指数
2.19	0.00	100 : 0	50	1.00
1.78	0.78	2.3 : 1.0	50	0.86*
1.84	1.56	1.2 : 1.0	50	0.94*
1.67	3.13	1.0 : 1.9	50	0.96*
1.03	6.25	1.0 : 6.1	50	0.86*
0.40	12.50	1.0 : 31.4	50	0.97*
0.00	15.91	0 : 100	50	1.00

\*BNS-2-溴-2-硝基苯乙烯

### 实施例 3

本实施例说明同时饲入策略下，作用于 pH5.5 和 8.0 的合成白水中的人造细菌聚生体的经活化的溴化铵（AmBr）与 2-溴-2-硝基-丙-1,3-二醇（溴硝丙二醇，BNPD）之间的协同作用。

<u>BNPD* &amp; AmBr @ pH 5.5</u>				
ppm BNPD	ppm AmBr	比例 BNPD : AmBr	% 抑制率	协同指数
1.16	0	100 : 0	50	1.00
1.12	0.78	1.4 : 1.0	50	1.01
1.14	1.56	1.0 : 1.4	50	1.08
1.11	3.13	1.0 : 2.8	50	1.15
0.87	6.25	1.0 : 7.2	50	1.15
0.23	12.50	1.0 : 55.4	50	1.01
0.00	15.41	0 : 100	50	1.00
<u>BNPD* &amp; AmBr @ pH 8.0</u>				
ppm BNPD	ppm AmBr	比例 BNPD : AmBr	% 抑制率	协同指数
1.34	0	100 : 0	50	1.00
1.08	0.78	1.4 : 1.0	50	0.84*
1.11	1.56	1.0 : 1.4	50	0.91*
1.03	3.13	1.0 : 3.0	50	0.93*
0.89	6.25	1.0 : 7.0	50	0.98*
0.46	12.50	1 : 27.0	50	0.99*
0.00	19.53	0 : 100	50	1.00

\*BNPD-2-溴-2-硝基丙-1,3-二醇

#### 实施例 4

本实施例说明同时饲入策略下，作用于 pH5.5 和 8.0 的合成白水中的人造细菌聚生体的经活化的溴化铵（AmBr）与 1,2-二溴-2,4-二氰基丁烷（DBDCB）之间的协同作用。

DBDCB* & AmBr @ pH 5.5				
ppm DBDCB	ppm AmBr	比例 DBDCB : AmBr	% 抑制率	协同指数
2.70	0.00	100 : 0	50	1.00
2.81	0.78	3.6 : 1.0	50	1.07
2.86	1.56	1.8 : 1.0	50	1.13
2.50	2.38	1.1 : 1.0	50	1.03
2.19	3.13	1.0 : 1.4	50	0.94*
2.00	6.25	1.0 : 3.1	50	1.01
1.33	12.50	1.0 : 9.4	50	1.04
1.25	14.37	1.0 : 11.5	50	1.09
0.63	19.67	1.0 : 31.5	50	1.09
0.31	21.82	1.0 : 69.8	50	1.07
0.16	19.88	1.0 : 127.2	50	0.92*
0.08	26.04	1.0 : 333.3	50	1.16
0.04	22.07	1.0 : 564.9	50	0.97*
0.00	22.99	0 : 100	50	1.00
DBDCB* & AmBr @ pH 8.0				
ppm DBDCB	ppm AmBr	比例 DBDCB : AmBr	% 抑制率	协同指数
1.85	0.00	100 : 0	50	1.00
2.27	0.78	2.9 : 1.0	50	1.25
1.91	1.56	1.2 : 1.0	50	1.08
1.42	3.13	1.0 : 2.2	50	0.87*
1.25	5.65	1.0 : 4.5	50	0.86*
1.31	6.25	1.0 : 4.8	50	0.91*
0.96	12.50	1.0 : 13.0	50	0.93*
0.63	17.78	1.0 : 28.5	50	0.92*
0.31	21.80	1.0 : 69.8	50	0.88*
0.16	23.36	1.0 : 149.5	50	0.85*
0.08	25.93	1.0 : 332.0	50	0.89*
0.04	29.65	1.0 : 758.9	50	0.99*
0.00	30.71	0 : 100	50	1.00

\*DBDCB-1, 2-二溴-2, 4-二氰基丁烷

### 实施例 5

本实施例说明同时饲入策略下，作用于 pH5.5 和 8.0 的合成白水中的人造细菌聚生体的经活化的溴化铵 (AmBr) 与 2,2-二溴-3-硝基丙酰胺 (DBNPA) 之间的协同作用。

DBNPA & AmBr @ pH 5.5				
ppm DBNPA	ppm AmBr	比例 DBNPA : AmBr	% 抑制率	协同指数
3.08	0	100 : 0	50	1.00
3.50	0.78	4.5 : 1.0	50	1.18
3.39	1.56	2.2 : 1.0	50	1.18
3.29	3.13	1.1 : 1.0	50	1.22
3.35	6.25	1.0 : 1.9	50	1.39
2.72	12.50	1.0 : 4.6	50	1.48
2.50	13.79	1.0 : 5.5	50	1.47
1.25	19.16	1.0 : 15.3	50	1.33
0.63	20.32	1.0 : 32.5	50	1.18
0.31	19.83	1.0 : 63.5	50	1.05
0.16	20.56	1.0 : 131.6	50	1.04
0.08	20.07	1.0 : 256.9	50	0.99*
0.04	19.56	1.0 : 500.7	50	0.95*
0.02	19.49	1.0 : 997.9	50	0.94*
0.00	20.86	0 : 100	50	1.00
DBNPA & AmBr @ pH 8.0				
ppm DBNPA	ppm AmBr	比例 DBNPA : AmBr	% 抑制率	协同指数
2.86	0	100 : 0	50	1.00
2.99	0.78	3.8 : 1.0	50	1.08
3.23	1.56	2.1 : 1.0	50	1.20
3.05	3.13	1.0 : 1.0	50	1.21
2.94	6.25	1.0 : 2.1	50	1.32
2.66	12.50	1.0 : 4.7	50	1.50
2.50	14.09	1.0 : 5.6	50	1.52
1.25	19.22	1.0 : 15.4	50	1.32
0.63	20.19	1.0 : 32.3	50	1.14
0.31	20.24	1.0 : 64.8	50	1.03
0.16	20.78	1.0 : 133.0	50	1.00
0.08	20.70	1.0 : 265.0	50	0.97*
0.04	20.83	1.0 : 533.4	50	0.97*
0.02	21.24	1.0 : 1087.2	50	0.98*
0.00	21.90	0 : 100	50	1.00

\*DBNPA-2, 2-二溴-3-次氨基丙酰胺

## 实施例 6

本实施例说明以依次饲入策略在加入之间采用 1 小时延迟时，作用于 pH5.5 和 8.0 的合成白水中的人造细菌聚生体的经活化的溴化铵 (AmBr) 与 2,2-二溴-3-硝基丙酰胺 (DBNPA) 之间的协同作用。通过逐步施用杀生物剂，活性成分之间的负相互作用被最小化和/或被消除，取得更大范围的杀生物作用的改善。

DBNPA & AmBr @ pH 5.5				
ppm DBNPA	ppm AmBr	比例 DBNPA : AmBr	% 抑制率	协同指数
3.09	0	100 : 0	50	1.00
2.50	0.24	10.4 : 1.0	50	0.82*
2.04	0.78	2.6 : 1.0	50	0.70*
1.95	1.56	1.2 : 1.0	50	0.72*
1.69	3.13	1.0 : 1.9	50	0.72*
1.89	6.25	1.0 : 3.3	50	0.96*
1.79	12.50	1.0 : 7.0	50	1.28
1.25	18.32	1.0 : 14.7	50	1.43
0.63	20.53	1.0 : 32.8	50	1.35
0.31	22.85	1.0 : 73.1	50	1.38
0.16	19.30	1.0 : 123.5	50	1.13
0.08	20.32	1.0 : 260.1	50	1.17
0.04	19.07	1.0 : 488.2	50	1.08
0.02	18.86	1.0 : 965.5	50	1.06
0.00	17.81	0 : 100	50	1.00
DBNPA & AmBr @ pH 8.0				
ppm DBNPA	ppm AmBr	比例 DBNPA : AmBr	% 抑制率	协同指数
2.33	0.00	100 : 0	50	1.00
1.66	0.78	2.1 : 1.0	50	0.75*
1.59	1.56	1.0 : 1.0	50	0.75*
1.60	3.13	1.0 : 2.0	50	0.83*
1.77	6.25	1.0 : 3.5	50	1.04
2.17	12.50	1.0 : 5.8	50	1.49
1.25	20.20	1.0 : 16.2	50	1.44
0.63	21.43	1.0 : 34.3	50	1.23
0.31	22.07	1.0 : 70.6	50	1.12
0.16	21.31	1.0 : 136.4	50	1.02
0.08	21.46	1.0 : 274.7	50	0.99*
0.04	21.86	1.0 : 559.7	50	0.99*
0.02	22.00	1.0 : 1126.6	50	0.99*
0.00	22.35	0 : 100	50	1.00

\*DBNPA-2, 2-二溴-3-次氨基丙酰胺

## 实施例 7

本实施例说明同时饲入策略下，作用于 pH5.5 和 8.0 的合成白水中的人造细菌聚生体的经活化的溴化铵 (AmBr) 与 4,5-二氯-1,2-二硫酚-3-酮 (二硫酚) 之间的协同作用。

二硫酚* & AmBr @ pH 5.5				
ppm 二硫酚	ppm AmBr	比例 二硫酚: AmBr	% 抑制率	协同指数
0.63	0	100:0	50	1.00
0.59	1.56	1.0:2.7	50	1.00
0.41	3.13	1.0:7.6	50	0.80*
0.25	6.25	1.0:25.3	50	0.69*
0.06	12.50	1.0:197.8	50	0.70*
0	20.85	0:100	50	1.00
二硫酚* & AmBr @ pH 8.0				
ppm 二硫酚	ppm AmBr	比例 二硫酚: AmBr	% 抑制率	协同指数
0.84	0	100:0	50	1.00
0.51	1.56	1:3.0	50	0.69*
0.29	3.13	1:10.8	50	0.50*
0.15	6.25	1:42.7	50	0.48*
0.04	12.50	1:318.5	50	0.65*
0	20.59	0:100	50	1.00

\*二硫酚-4, 5-二氯-1, 2-二硫酚-3-酮

## 实施例 8

本实施例说明同时饲入策略下，作用于 pH5.5 和 8.0 的合成白水中的人造细菌聚生体的经活化的溴化铵（AmBr）与 N-十二烷基胍（DGH）之间的协同作用。

<u>DGH* &amp; AmBr @ pH 5.5</u>				
ppm DGH	ppm AmBr	比例 DGH : AmBr	% 抑制率	协同指数
3.11	0.00	100 : 0	50	1.00
3.13	1.25	2.5 : 1.0	50	1.05
3.46	2.50	1.4 : 1.0	50	1.21
3.52	5.00	1.0 : 1.4	50	1.32
3.63	10.00	1.0 : 2.8	50	1.55
2.50	17.51	1.0 : 7.0	50	1.48
2.17	20.00	1.0 : 9.2	50	1.47
1.25	24.48	1.0 : 19.6	50	1.35
0.63	28.51	1.0 : 45.6	50	1.30
0.31	29.82	1.0 : 95.4	50	1.25
0.16	29.29	1.0 : 187.5	50	1.18
0.08	29.99	1.0 : 383.8	50	1.18
0.04	27.13	1.0 : 694.5	50	1.06
0.02	26.61	1.0 : 1362.5	50	1.03
0.01	25.16	1.0 : 2576.7	50	0.98*
0.00	25.88	0 : 100	50	1.00
<u>DGH* &amp; AmBr @ pH 8.0</u>				
ppm DGH	ppm AmBr	比例 DGH : AmBr	% 抑制率	协同指数
1.84	0.00	100 : 0	50	1.00
1.82	1.25	1.5 : 1.0	50	1.03
1.75	2.50	1.0 : 1.4	50	1.04
1.76	5.00	1.0 : 2.8	50	1.13
1.63	10.00	1.0 : 6.1	50	1.23
1.25	22.05	1.0 : 17.6	50	1.43
1.09	20.00	1.0 : 18.3	50	1.28
0.63	26.54	1.0 : 42.5	50	1.24
0.31	29.99	1.0 : 96.0	50	1.19
0.16	31.33	1.0 : 200.5	50	1.15
0.08	30.18	1.0 : 386.4	50	1.07
0.04	29.26	1.0 : 749.0	50	1.02
0.02	28.04	1.0 : 1435.8	50	0.96*
0.01	28.19	1.0 : 2887.2	50	0.96*
0.00	29.42	0 : 100	50	1.00

\*DGH-盐酸N-十二烷基胍



## 实施例 9

本实施例说明同时饲入策略下，作用于 pH5.5 和 8.0 的合成白水中的人造细菌聚生体的经活化的溴化铵 (AmBr) 与 N-烷基 (60% C14、30% C16、5% C12、5% C18) 二甲基苯甲基氯化铵 (ADBAC) 之间的协同作用。

ADBAC* & AmBr @ pH 5.5				
ppm ADBAC	ppm AmBr	比例 ADBAC : AmBr	% 抑制率	协同指数
3.11	0.00	100 : 0	50	1.00
3.14	1.25	2.5 : 1.0	50	1.06
3.26	2.50	1.3 : 1.0	50	1.15
3.13	5.00	1.0 : 1.6	50	1.21
3.24	10.00	1.0 : 3.1	50	1.42
2.50	16.33	1.0 : 6.5	50	1.42
1.74	20.00	1.0 : 11.5	50	1.32
1.25	23.85	1.0 : 19.1	50	1.30
0.63	24.06	1.0 : 38.5	50	1.11
0.31	24.90	1.0 : 79.7	50	1.04
0.16	24.80	1.0 : 158.7	50	0.99*
0.08	25.78	1.0 : 330.0	50	1.00
0.04	24.75	1.0 : 633.6	50	0.95*
0.00	26.45	0 : 100	50	1.00
ADBAC* & AmBr @ pH 8.0				
ppm ADBAC	ppm AmBr	比例 ADBAC : AmBr	% 抑制率	协同指数
2.42	0.00	100 : 0	50	1.00
2.85	1.25	2.3 : 1.0	50	1.22
2.71	2.50	1.1 : 1.0	50	1.22
2.56	5.00	1.0 : 2.0	50	1.25
2.50	7.69	1.0 : 3.1	50	1.34
2.41	10.00	1.0 : 4.1	50	1.39
1.36	20.00	1.0 : 14.7	50	1.36
1.25	21.03	1.0 : 16.8	50	1.35
0.63	22.36	1.0 : 35.8	50	1.15
0.31	22.81	1.0 : 73.0	50	1.04
0.16	24.43	1.0 : 156.3	50	1.04
0.08	24.80	1.0 : 317.5	50	1.02
0.04	24.52	1.0 : 627.8	50	0.99*
0.00	25.12	0 : 100	50	1.00

\*ADBAC-N-烷基 (60% C14, 30% C16, 5% C12, 5% C18) 二甲基苯甲基氯化铵

## 实施例 10

本实施例说明同时饲入策略下，作用于 pH5.5 和 8.0 的合成白水中的人造细菌聚生体的经活化的溴化铵（AmBr）与二癸基二甲基氯化铵（DIDAC）之间的协同作用。

DIDAC* & AmBr @ pH 5.5				
ppm DIDAC	ppm AmBr	比例 DIDAC : AmBr	% 抑制率	协同指数
1.82	0.00	100 : 0	50	1.00
1.82	1.25	1.5 : 1.0	50	1.05
1.65	2.50	1.0 : 1.5	50	1.01
1.66	5.00	1.0 : 3.0	50	1.12
1.75	10.00	1.0 : 5.7	50	1.38
1.25	20.09	1.0 : 16.1	50	1.53
1.01	20.00	1.0 : 19.7	50	1.39
0.63	21.43	1.0 : 34.3	50	1.24
0.31	23.48	1.0 : 75.1	50	1.15
0.16	23.41	1.0 : 149.8	50	1.07
0.08	21.23	1.0 : 271.8	50	0.93*
0.04	23.74	1.0 : 607.8	50	1.01
0.00	23.91	0 : 100	50	1.00
DIDAC* & AmBr @ pH 8.0				
ppm DIDAC	ppm AmBr	比例 DIDAC : AmBr	% 抑制率	协同指数
1.62	0.00	100 : 0	50	1.00
1.53	1.25	1.2 : 1.0	50	0.99*
1.50	2.50	1.0 : 1.7	50	1.02
1.38	5.00	1.0 : 3.6	50	1.04
1.28	10.00	1.0 : 7.8	50	1.16
1.25	16.27	1.0 : 13.0	50	1.38
0.91	20.00	1.0 : 21.9	50	1.31
0.63	21.90	1.0 : 35.0	50	1.20
0.31	22.95	1.0 : 73.5	50	1.05
0.16	21.26	1.0 : 136.1	50	0.89*
0.08	24.58	1.0 : 314.6	50	0.96*
0.04	25.58	1.0 : 654.9	50	0.98*
0.00	26.87	0 : 100	50	1.00

\*DIDAC-二癸基二甲基氯化铵

## 实施例 11

本实施例说明同时饲入策略下，作用于 pH5.5 和 8.0 的合成白水中的人造细菌聚生体的经活化的溴化铵（AmBr）与戊二醛（Glut）之间的协同作用。

<u>Glut* &amp; AmBr @ pH 5.5</u>				
ppm Glut	ppm AmBr	比例 Glut : AmBr	% 抑制率	协同指数
2.06	0.00	100 : 0	50	1.00
1.64	0.47	3.5 : 1.0	50	0.82*
1.76	0.94	1.9 : 1.0	50	0.90*
1.76	1.88	1.0 : 1.1	50	0.95*
1.64	3.75	1.0 : 2.3	50	0.99*
1.21	7.50	1.0 : 6.2	50	0.98*
0.46	15.00	1.0 : 32.4	50	1.00
0.00	19.31	0 : 100	50	1.00
<u>Glut* &amp; AmBr @ pH 8.0</u>				
ppm Glut	ppm AmBr	比例 Glut : AmBr	% 抑制率	协同指数
6.68	0	100 : 0	50	1.00
5.73	0.47	12.2 : 1.0	50	0.88*
5.64	0.94	6.0 : 1.0	50	0.89*
5.59	1.88	3.0 : 1.0	50	0.92*
4.98	3.75	1.3 : 1.0	50	0.91*
3.95	7.50	1.0 : 1.9	50	0.93*
1.05	15.00	1.0 : 14.3	50	0.83*
0.00	22.31	0 : 100	50	1.00

\*Glut-戊二醛

## 实施例 12

本实施例说明同时饲入策略下，作用于 pH5.5 和 8.0 的合成白水中的人造细菌聚生体的经活化的溴化铵（AmBr）与 1,2-苯并异噻唑啉-3-酮（BIT）之间的协同作用。

BIT* & AmBr @ pH 5.5				
ppm BIT	ppm AmBr	比例 BIT : AmBr	% 抑制率	协同指数
1.62	0.00	100 : 0	50	1.00
3.11	1.25	2.5 : 1.0	50	1.97
4.64	2.50	1.9 : 1.0	50	2.95
7.25	5.00	1.5 : 1.0	50	4.66
13.49	10.00	1.3 : 1.0	50	8.69
20.00	34.14	1.0 : 1.7	50	13.57
10.00	28.36	1.0 : 2.8	50	7.18
5.00	29.53	1.0 : 5.9	50	4.12
2.50	30.48	1.0 : 12.2	50	2.62
1.25	29.80	1.0 : 23.8	50	1.82
0.63	27.99	1.0 : 44.8	50	1.37
0.31	28.35	1.0 : 90.7	50	1.19
0.16	26.70	1.0 : 170.9	50	1.04
0.08	26.82	1.0 : 343.3	50	1.00
0.04	26.60	1.0 : 680.9	50	0.96*
0.00	28.34	0 : 100	50	1.00
BIT* & AmBr @ pH 8.0				
ppm BIT	ppm AmBr	比例 BIT : AmBr	% 抑制率	协同指数
3.59	0.00	100 : 0	50	1.00
6.12	1.25	4.9 : 1.0	50	1.74
7.29	2.50	2.9 : 1.0	50	2.10
13.09	5.00	2.6 : 1.0	50	3.78
17.65	10.00	1.8 : 1.0	50	5.19
20.00	53.51	1.0 : 2.7	50	7.06
10.00	46.91	1.0 : 4.7	50	4.09
5.00	40.07	1.0 : 8.0	50	2.51
2.50	39.69	1.0 : 15.9	50	1.80
1.25	37.03	1.0 : 29.6	50	1.38
0.63	35.86	1.0 : 57.4	50	1.17
0.31	36.32	1.0 : 116.2	50	1.10
0.16	34.26	1.0 : 219.3	50	1.00
0.08	33.78	1.0 : 432.4	50	0.96*
0.04	33.49	1.0 : 857.3	50	0.94*
0.00	35.90	0 : 100	50	1.00

\*BIT-1,2-苯并异噻唑啉-3-酮

### 实施例 13

本实施例说明同时饲入策略下，作用于 pH5.5 和 8.0 的合成白水中的人造细菌聚生体的经活化的溴化铵 (AmBr) 与 5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮以及 2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮 (异噻唑啉酮, ISO) 之间的协同作用。

<u>Iso* &amp; AmBr @ pH 5.5</u>				
ppm Iso	ppm AmBr	比例 Iso : AmBr	% 抑制率	协同指数
0.14	0.00	100 : 0	50	1.00
0.13	0.39	1.0 : 2.9	50	0.94*
0.12	0.78	1.0 : 6.4	50	0.88*
0.11	1.56	1.0 : 14.4	50	0.84*
0.09	3.13	1.0 : 34.8	50	0.79*
0.07	6.25	1.0 : 87.6	50	0.82*
0.02	12.50	1.0 : 647.9	50	0.79*
0.00	18.98	0 : 100	50	1.00
<u>Iso* &amp; AmBr @ pH 8.0</u>				
ppm Iso	ppm AmBr	比例 Iso : AmBr	% 抑制率	协同指数
0.15	0.00	100 : 0	50	1.00
0.15	0.39	1.0 : 2.5	50	1.08
0.13	0.78	1.0 : 5.9	50	0.95*
0.12	1.56	1.0 : 13.5	50	0.87*
0.10	3.13	1.0 : 31.0	50	0.83*
0.08	6.25	1.0 : 81.6	50	0.80*
0.03	12.50	1.0 : 394.2	50	0.76*
0.00	23.28	0 : 100	50	1.00

\*Iso-异噻唑啉酮- 5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮 & 2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮的混合物

### 实施例 14

本实施例说明同时饲入策略下，作用于 pH5.5 和 8.0 的合成白水中的人造细菌聚生体的经活化的溴化铵 (AmBr) 与 4,5-二氯-2-正-辛基-3(2H)-异噻唑啉酮之间的协同作用。

DCOI* & AmBr @ pH 5.5				
ppm DCOI	ppm AmBr	比例 DCOI : AmBr	% 抑制率	协同指数
0.39	0.00	100 : 0	50	1.00
0.43	1.25	1.0 : 2.9	50	1.14
0.42	2.50	1.0 : 5.9	50	1.17
0.34	5.00	1.0 : 14.8	50	1.05
0.31	7.73	1.0 : 24.7	50	1.08
0.37	10.00	1.0 : 27.3	50	1.30
0.25	20.00	1.0 : 79.2	50	1.36
0.16	27.76	1.0 : 177.7	50	1.39
0.08	30.11	1.0 : 385.4	50	1.27
0.04	29.64	1.0 : 758.9	50	1.15
0.02	28.69	1.0 : 1469.1	50	1.07
0.01	29.22	1.0 : 2991.7	50	1.06
0.00	28.13	0 : 100	50	1.00
DCOI* & AmBr @ pH 8.0				
ppm DCOI	ppm AmBr	比例 DCOI : AmBr	% 抑制率	协同指数
1.49	0.00	100 : 0	50	1.00
1.43	1.25	1.1 : 1.0	50	1.00
1.44	2.50	1.0 : 1.7	50	1.04
1.36	5.00	1.0 : 3.7	50	1.06
1.25	8.61	1.0 : 6.9	50	1.09
1.17	10.00	1.0 : 8.5	50	1.08
0.79	20.00	1.0 : 25.5	50	1.11
0.63	26.55	1.0 : 42.5	50	1.19
0.31	29.28	1.0 : 93.7	50	1.06
0.16	32.48	1.0 : 207.8	50	1.05
0.08	34.33	1.0 : 439.4	50	1.05
0.04	34.40	1.0 : 880.7	50	1.02
0.02	32.89	1.0 : 1684.0	50	0.97*
0.01	33.04	1.0 : 3383.6	50	0.96*
0.00	34.50	0 : 100	50	1.00

\*DCOI-4, 5-二氯-2-n-辛基-3(2H)-异噻唑啉酮

### 实施例 15

本实施例说明同时饲入策略下，作用于 pH5.5 和 8.0 的合成白水中的人造细菌聚生体的经活化的溴化铵（AmBr）与亚甲基二硫氰酸酯（MBTC）之间的协同作用。

<u>MBT* &amp; AmBr @ pH 5.5</u>				
ppm MBT	ppm AmBr	比例 MBT : AmBr	% 抑制率	协同指数
0.36	0.00	100 : 0	50	1.00
0.39	0.78	1.0 : 2.0	50	1.14
0.38	1.56	1.0 : 4.1	50	1.14
0.37	3.13	1.0 : 8.5	50	1.20
0.31	6.25	1.0 : 20.3	50	1.18
0.21	12.50	1.0 : 60.3	50	1.21
0.00	19.98	0 : 100	50	1.00
<u>MBT* &amp; AmBr @ pH 8.0</u>				
ppm MBT	ppm AmBr	比例 MBT : AmBr	% 抑制率	协同指数
0.71	0.00	100 : 0	50	1.00
0.65	0.78	1.0 : 1.2	50	0.95*
0.63	1.56	1.0 : 2.5	50	0.95*
0.53	3.13	1.0 : 5.9	50	0.87*
0.47	6.25	1.0 : 13.2	50	0.90*
0.34	12.50	1.0 : 36.6	50	0.93*
0.00	27.80	0 : 100	50	1.00

\*MBTC-亚甲基二异氰酸酯

## 实施例 16

本实施例说明以依次饲入策略在加入之间采用 1 小时延迟时，作用于 pH5.5 和 8.0 的合成白水中的人造细菌聚生体的经活化的溴化铵 (AmBr) 与亚甲基二硫氰酸酯 (MBTC) 之间的协同作用。通过逐步施用杀生物剂，活性成分之间的负相互作用被最小化和/或被消除，取得更大范围的杀生物作用的改善。

<u>MBT &amp; AmBr @ pH 5.5</u>				
ppm MBT	ppm AmBr	比例 MBT : AmBr	% 抑制率	协同指数
0.38	0.00	100 : 0	50	1.00
0.46	0.78	1.0 : 1.7	50	1.26
0.39	1.56	1.0 : 4.0	50	1.15
0.36	3.13	1.0 : 8.7	50	1.17
0.31	3.73	1.0 : 11.9	50	1.09
0.25	6.25	1.0 : 25.4	50	1.10
0.16	9.43	1.0 : 60.4	50	1.09
0.08	11.08	1.0 : 141.8	50	1.01
0.04	12.50	1.0 : 307.9	50	1.01
0.04	12.52	1.0 : 320.5	50	1.01
0.02	13.08	1.0 : 669.8	50	1.00
0.01	13.64	1.0 : 1396.3	50	1.01
0.00	13.82	0 : 100	50	1.00
<u>MBTC &amp; AmBr @ pH 8.0</u>				
ppm MBT	ppm AmBr	比例 MBT : AmBr	% 抑制率	协同指数
0.73	0.00	100 : 0	50	1.00
0.85	0.78	1.1 : 1.0	50	1.21
0.68	1.56	1.0 : 2.3	50	1.03
0.63	1.65	1.0 : 2.6	50	0.96*
0.48	3.13	1.0 : 6.5	50	0.86*
0.33	6.25	1.0 : 18.7	50	0.87*
0.31	7.04	1.0 : 22.5	50	0.89*
0.16	10.54	1.0 : 67.5	50	0.91*
0.12	12.50	1.0 : 101.1	50	0.91*
0.08	13.10	1.0 : 167.6	50	0.97*
0.04	13.23	1.0 : 338.6	50	0.92*
0.02	14.67	1.0 : 751.3	50	0.99*
0.01	14.59	1.0 : 1494.0	50	0.97*
0.00	15.19	0 : 100	50	1.00

\*MBT-亚甲基二异氰酸酯



### 实施例 17

本实施例说明同时饲入策略下，作用于 pH5.5 和 8.0 的合成白水中的人造细菌聚生体的经活化的溴化铵 (AmBr) 与双(三氯甲基)砒(砒)之间的协同作用。

砒 * & AmBr @ pH 5.5				
ppm 砒	ppm AmBr	比例 砒 : AmBr	% 抑制率	协同指数
1.87	0.00	100 : 0	50	1.00
1.68	1.25	1.3 : 1.0	50	0.95*
1.27	2.50	1.0 : 2.0	50	0.77*
1.40	5.00	1.0 : 3.6	50	0.93*
1.25	6.69	1.0 : 5.3	50	0.91*
1.12	10.00	1.0 : 9.0	50	0.96*
0.63	18.16	1.0 : 29.1	50	1.00*
0.63	20.00	1.0 : 31.9	50	1.06
0.31	23.72	1.0 : 75.9	50	1.03
0.16	25.58	1.0 : 163.7	50	1.02
0.08	27.38	1.0 : 350.5	50	1.04
0.04	26.79	1.0 : 685.8	50	1.00
0.00	27.44	0 : 100	50	1.00
砒 * & AmBr @ pH 8.0				
ppm 砒	ppm AmBr	比例 砒 : AmBr	% 抑制率	协同指数
8.42	0.00	100 : 0	50	1.00
8.38	1.25	6.7 : 1.0	50	1.03
8.57	2.50	3.4 : 1.0	50	1.09
8.18	5.00	1.6 : 1.0	50	1.12
7.59	10.00	1.0 : 1.3	50	1.20
5.00	16.93	1.0 : 3.4	50	1.09
3.62	20.00	1.0 : 5.5	50	1.02
2.50	23.75	1.0 : 9.5	50	1.00
1.25	29.92	1.0 : 23.9	50	1.03
0.63	32.44	1.0 : 51.9	50	1.03
0.31	33.68	1.0 : 107.8	50	1.03
0.16	32.56	1.0 : 208.4	50	0.98*
0.08	32.32	1.0 : 413.7	50	0.97*
0.04	32.17	1.0 : 823.6	50	0.96*
0.00	33.80	0 : 100	50	1.00

\*砒-双(三氯甲基)砒

### 实施例 18

本实施例说明以依次饲入策略在加入之间采用 1 小时延迟时，作用于 pH5.5 和 8.0 的合成白水中的人造细菌聚生体的经活化的溴化铵 (AmBr) 与双(三氯甲基)砒(砒)之间的协同作用。通过逐步施用杀生物剂，活性成分之间的负相互作用被最小化和/或被消除，取得更大范围的杀生物作用的改善。

砒 * & AmBr @ pH 5.5				
ppm 砒	ppm AmBr	比例 砒 : AmBr	% 抑制率	协同指数
4.44	0.00	100 : 0	50	1.00
6.48	0.78	8.3 : 1.0	50	1.48
6.93	1.56	4.4 : 1.0	50	1.60
5.97	3.13	1.9 : 1.0	50	1.42
4.99	6.25	1.0 : 1.3	50	1.28
5.80	12.50	1.0 : 2.2	50	1.62
5.00	21.02	1.0 : 4.2	50	1.66
2.50	23.78	1.0 : 9.5	50	1.17
1.25	25.91	1.0 : 20.7	50	0.94*
0.63	28.44	1.0 : 45.5	50	0.87*
0.31	29.87	1.0 : 95.6	50	0.83*
0.16	24.86	1.0 : 159.1	50	0.67*
0.08	30.32	1.0 : 388.0	50	0.79*
0.04	29.59	1.0 : 757.5	50	0.76*
0.00	39.23	0 : 100	50	1.00
砒 * & AmBr @ pH 8.0				
ppm 砒	ppm AmBr	比例 砒 : AmBr	% 抑制率	协同指数
10.25	0.00	100 : 0	50	1.00
10.04	0.78	12.8 : 1.0	50	1.00
11.61	1.56	7.4 : 1.0	50	1.18
11.64	3.13	3.7 : 1.0	50	1.23
7.28	6.25	1.2 : 1.0	50	0.90*
6.11	12.50	1.0 : 2.0	50	0.98*
5.00	12.92	1.0 : 2.6	50	0.89*
2.50	17.51	1.0 : 7.0	50	0.79*
1.25	17.81	1.0 : 14.2	50	0.68*
0.63	18.84	1.0 : 30.1	50	0.65*
0.31	20.29	1.0 : 64.9	50	0.66*
0.16	17.83	1.0 : 114.1	50	0.57*
0.08	18.46	1.0 : 236.3	50	0.58*
0.00	32.19	0 : 100	50	1.00

\*砒-双(三氯甲基)砒

尽管就其特定具体实施方案而言描述了本发明，显然，本发明的许多其他形式以及变更对本领域技术人员是显而易见的。所附权利要求书以及本发明通常应被认为涵盖了所有这种属于本发明精神和范围内的明显的形式和变更。