

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 991 270**

51 Int. Cl.:

A01N 33/04 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)
A01N 43/80 (2006.01)
A01N 25/22 (2006.01)
A01N 25/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.02.2017** **E 17155261 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.07.2024** **EP 3360413**

54 Título: **Composiciones microbicidas a base de derivados de 1,2-benzisotiazolin-3-ona**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.12.2024

73 Titular/es:

VINK CHEMICALS GMBH & CO. KG (100.0%)
Eichenhöhe 29
21255 Kakenstorf, DE

72 Inventor/es:

KNOPF, JENNIFER;
GÜCKEL, ANNE;
BEILFUSS, WOLFGANG y
GRADTKE, RALF

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 991 270 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composiciones microbicidas a base de derivados de 1,2-benzisotiazolin-3-ona

La presente invención **reivindica** un conservante para el uso en productos técnicos a base de 1,2-benzisotiazolin-3-ona.

Las preparaciones conservantes que comprenden isotiazolin-3-onas (isotiazolona) en combinación con derivados del N-óxido de 2-mercaptopiridina (más adelante, piritiona) son conocidas, entre otras cosas, por su uso como conservantes para envases. Por ejemplo, se conoce una combinación de 1,2-benzisotiazolona con la sal de zinc del N-óxido de 2-mercaptopiridina (piritiona de zinc) en emulsiones o dispersiones a base de agua. Sin embargo, la piritiona de zinc es prácticamente insoluble en agua y disolventes orgánicos y, por lo tanto, no se puede formular con 1,2-benzisotiazolona para obtener concentrados transparentes y homogéneos. Dado que tienden a formar fases no homogéneas y son difíciles de dosificar, las dispersiones preferiblemente no se usan como conservantes para envases.

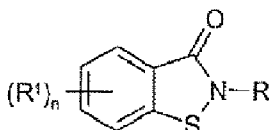
El documento EP 1 013 751 A1 describe, en los ejemplos, una combinación soluble en agua preparada a partir de dos componentes para el uso como fluido cortante que comprende 1,2-benzisotiazolona, la sal sódica del N-óxido de 2-mercaptopiridina (piritiona sódica), etilendiamina y carbonato sódico y bromuro sódico y que está presente a un pH de 11,8. Debido al contenido de etilendiamina, las combinaciones de este tipo presentan desventajas. Por ejemplo, la etilendiamina es comparativamente volátil y tiene un olor desagradable. A través de la fase gaseosa, conduce a un medio fuertemente alcalino en el área circundante (es decir, al riesgo de corrosión, por ejemplo, en el caso de los materiales que contienen aluminio) y puede provocar decoloraciones en las preparaciones. No se descarta la formación de nitrosaminas a partir de derivados de etilendiamina que puedan formarse a partir de reacciones con otros ingredientes de preparaciones microbicidas.

El documento EP 0 482 328 A1 describe combinaciones de BIT y aminas orgánicas tales como bis(aminopropil)dodecilamina) como concentrados conservantes, cuyos componentes tienen un efecto sinérgico tras su uso. Si no hay disolventes presentes en las preparaciones aparte de BIT y amina, entonces, por razones de estabilidad durante el almacenamiento y debido a una mejor manejabilidad, el contenido de BIT se limita a un máximo del 10 % en peso. Las preparaciones con una concentración de BIT más alta se pueden formular si también están presentes uno o más disolventes. Los disolventes propuestos son agua, alcoholes, glicoles, diglicoles y poliglicoles, y también éteres de glicoles, diglicoles y poliglicoles. Sin embargo, la presencia obligatoria de disolventes distintos del agua no es deseable en ciertas aplicaciones.

Por tanto, un objeto de la invención es proporcionar una composición para el uso en la conservación de productos técnicos, es decir, una preparación conservante que evite las desventajas mencionadas anteriormente en esta invención y, al mismo tiempo, tenga una eficacia microbiológica con el fin de poder manipular los productos finales sin gérmenes. Por lo tanto, la composición debe tener un espectro de actividad equilibrado contra bacterias, hongos y levaduras.

Según una primera realización, la invención se refiere a una composición caracterizada por que consiste, para el 100 % en peso:

- a) De 1,0 % en peso a 10,0 % en peso de al menos uno entre 1,2-benzisotiazolin-3-ona y sus derivados, donde la 1,2-benzisotiazolin-3-ona y sus derivados se representan mediante la fórmula



donde R es H, R¹ puede ser hidróxido, halógeno, alquilo C₁-C₁₀ o alcoxi C₁-C₁₀ y n puede ser de 0 a 4; si dos o más radicales R¹ están presentes, entonces pueden ser idénticos o diferentes;

- b) De 0,5 % en peso a 5,0 % en peso de al menos un N-óxido de 2-mercaptopiridina, sus sales y sus derivados seleccionados entre 2,2'-ditiobis(N-óxido de piridina) y disulfuro de piridina,

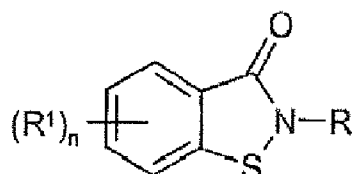
- c) De 1,0 % en peso a 6,0 % en peso de N,N-bis (3-aminopropil)-dodecilamina,

- d) Al menos un agente alcalinizante, en una concentración de manera que el pH sea superior a 11, y

- e) Agua hasta el 100 % en peso.

a) Benzisotiazolin-3-ona

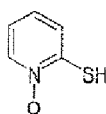
El componente a) de la composición según la invención se elige entre 1,2-benzisotiazolin-3-ona, sus derivados, sales y mezclas de los mismos. La 1,2-benzisotiazolona y los derivados preferidos se representan mediante la fórmula:



donde R es H, R¹ puede ser hidróxido, halógeno (en particular cloro), alquilo C₁-C₁₀ o alcoxi C₁-C₁₀ y n puede ser de 0 a 4; si dos o más radicales R¹ están presente, entonces pueden ser idénticos o diferentes. Los compuestos de este tipo se describen, entre otras cosas, en el documento WO 01/92444 A1. Los derivados preferidos están libres de halógenos. según una realización más particular, la invención se refiere a una composición tal como se ha definido anteriormente, caracterizada por que al menos uno entre 1,2-benzisotiazolin-3-ona y sus derivados es 1,2-benzisotiazol-3(2H)-ona (es decir, n es cero y R es H).

b) N-óxido de 2-mercaptopiridina

El componente b) de la composición según la invención se elige entre N-óxido de 2-mercaptopiridina con la fórmula:



sus sales y sus derivados seleccionados entre 2,2'-ditiobis(N-óxido de piridina) y disulfuro de piriona y mezclas de los mismos. Ejemplos de sales de N-óxido de 2-mercaptopiridina son sales de metales alcalinos, metales alcalinotérreos y aminas y sales de amonio cuaternario, por ejemplo, sales de Na, K, Li, Ca, Mg, amonio, 2-hidroxietilamonio y trietilamonio y mezclas de las mismas.

Según otra realización particular de la presente invención, la composición tal como se ha definido anteriormente en esta invención se **caracteriza por que** dicha al menos una de sal de N-óxido de 2-mercaptopiridina es al menos una sal de metal alcalino, al menos una sal de metal alcalinotérreo o una sal de zinc de N-óxido de 2-mercaptopiridina o una mezcla de las mismas. Se da preferencia de 1-hidroxi-2-(1H)-piridinationa de sodio también denominada Natrium pyrion™.

c) N,N-bis(3-aminopropil)-dodecilamina

Dicho compuesto se comercializa con el nombre Lonzabac™ 12 o TriameenY12D™.

d) Agente alcalinizante

El componente d) de la composición según la invención se elige entre hidróxidos de metales alcalinos tales como NaOH, KOH, LiOH, hidróxidos de metales alcalinotérreos, aminas, por ejemplo, alcanolaminas, tales como etanolamina, carbonatos de metales alcalinos, hidrogenocarbonatos de metales alcalinos y silicatos de metales alcalinos (tales como vidrio soluble).

Según otra realización particular de la presente invención, la composición tal como se ha definido anteriormente en esta invención está **caracterizada por que** dicho al menos un agente alcalinizante es al menos un hidróxido metálico. Y más particularmente, la composición tal como se ha definido anteriormente se **caracteriza por que** dicho al menos un agente alcalinizante es una mezcla de hidróxido de sodio y de hidróxido de potasio.

La cantidad de agente alcalinizante se elige en orden en que el pH de la composición sea superior a 11, particularmente superior a 12.

según una realización más específica, la invención se refiere a una composición tal como se ha definido anteriormente, **caracterizada por que** consiste en:

- a) De 3,0 % en peso a 6,0 % en peso de al menos uno entre 1,2-benzisotiazolin-3-ona,
- b) De 0,5 % en peso a 3,0 % en peso de 1-hidroxi-2-(1H)-piridinationa de sodio
- c) De 2,0 % en peso a 5,0 % en peso de N,N-bis(3-aminopropil)-dodecilamina
- d) De 1,0 % en peso a 5,0 % en peso de una mezcla de hidróxido de sodio y de hidróxido de potasio, y
- e) Agua hasta el 100 % en peso.

Si es necesario, la composición tal como se definió anteriormente contiene opcionalmente algunos aditivos o auxiliares, que se usan comúnmente en su campo de uso, como tensioactivos, agentes humectantes, antiespumantes y estabilizantes. Sin embargo, se prefiere que dicha composición solamente contenga los componentes a), b), c), d) y

e) sin ningún otro aditivo o auxiliar.

La composición según la invención se caracteriza por el hecho de que tiene una buena solubilidad y distribuibilidad en productos con un alto contenido de agua y una alta aceptación por parte de los clientes y las agencias de calificación, es rentable y no corrosiva. De manera adicional, los componentes funcionan en conjunto de forma sinérgica. Es más, las preparaciones según la invención tienen una buena estabilidad durante el almacenamiento.

La invención también se refiere a un procedimiento de preparación de la composición definida anteriormente, donde el componente b) se introduce inicialmente en agua, a continuación se añade el componente a), a continuación el componente d) y finalmente el componente c); al uso de la composición tal como se definió anteriormente, como aditivo para prevenir o reducir el ataque microbica de un producto técnico; a un procedimiento de prevención o reducción del ataque microbica de un producto técnico **caracterizado por que** se añade una cantidad eficaz de dicha composición durante la preparación de dicho producto técnico.

En el contexto de la presente invención, se entiende por productos técnicos las dispersiones poliméricas, las pinturas, los adhesivos, las hojas de revestimiento de papel, las composiciones suavizantes y de apresto de textiles, las materias primas de lavado, las composiciones de limpieza y pulido, los líquidos lavavajillas, los baños de hilatura, los lubricantes refrigerantes, las composiciones de tratamiento del cuero y las emulsiones de silicona y betún y similares.

Las ventajas de la invención resultan particularmente evidentes a partir de los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1: Preparación de una composición (A)

Una composición (A) según la invención se prepara mezclando los componentes indicados. Los datos cuantitativos de la siguiente tabla (Tabla 1) se refieren a las cantidades de constituyentes activos. El N-óxido de 2-mercaptopiridina se usó como sal sódica de piritiona sódica (solución acuosa con una concentración del 40 % en peso), la 1,2-benzisotiazolinona se usó como un sólido hidratado con una concentración del 85 % en peso. El hidróxido de potasio y el hidróxido de sodio se usaron en cada caso como solución acuosa con una concentración del 45 % en peso y la N,N-bis(3-aminopropil)dodecilamina como una solución comercial con una concentración del 91 % en peso (Lonbazac™ 12).

Tabla 1

	Composición (A)
	Proporciones
Benzisotiazolinona (85 %)	5,60 % en peso
1-hidroxi-2-(1H)-piridinationa de sodio (40 %)	2,50 % en peso
Solución de hidróxido de sodio (45 %)	0,80 % en peso
Solución de hidróxido de potasio (45 %)	3,25 % en peso
N,N-bis(3-aminopropil)-dodecilamina (91 %)	3,00 % en peso
Agua desmineralizada	84,85 % en peso

La composición (A) es una preparación acuosa transparente, homogénea y ligeramente amarillenta.

Ejemplo 2: Determinación de la concentración inhibitoria mínima (MIC, por sus siglas en inglés) de la composición (A)

La determinación de la MIC en la composición (A) se realiza según el procedimiento estándar de la Sociedad Alemana de Higiene y Microbiología (DGHM) tal como se describe en J. Gebel et al.; "Standardmethoden der DGHM zur Prüfung chemischer Desinfektionsverfahren", página 15-16; mph Verlag Wiesbaden Deutschland

Los resultados se presentan en la siguiente tabla (Tabla 2)

Tabla 2

	ATCC-/DSM-N°	MIC (%)
Microorganismos gramnegativos		
<i>Escherichia coli</i>	11229	0,03
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15442	0,06
Microorganismos grampositivos		
<i>Staphylococcus aureus</i>	6538	0,03
Hongos del moho		
<i>Aspergillus Brasiliensis</i>	16404	0,03
Levaduras		
<i>Candida Albicans</i>	10231	0,06
La composición A muestra una actividad bactericida y fungicida equilibrada.		

Ejemplo 3: Determinación del efecto conservante de la composición (A) en productos domésticos.

5

Se preparan varios lotes con cada 25 g de la formulación de prueba y diferentes concentraciones de uso de los conservantes de prueba. Se analiza una muestra sin conservar como control del crecimiento. Dos días después de la preparación de estos lotes, estos lotes se inoculan con 0,1 ml de una solución de inoculación que contiene un total de 10^8 - 10^9 gérmenes/ml de los siguientes microorganismos:

Bacterias	Gram +		<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538
			<i>Kocuria rhizophila</i>	ATCC 9341
	Gram -	Enterobacteria	<i>Enterobacter gergovia</i>	ATCC 33028
			<i>Escherichia coli</i>	ATCC 11229
			<i>Klebsiella pneumonia</i>	ATCC 4532
		Pseudomonas	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 9027
			<i>Pseudomonas fuorescesn</i>	ATCC 17397
			<i>Pseudomonas putida</i>	ATCC 12633
Levadura			<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
Mohos			<i>Aspergillus brasiliensis</i>	ATCC 16404
			<i>Penicillium funiculosum</i>	ATCC 36839

10

Estos lotes se inoculan y se siembran por estrías en placas de agar con el neutralizador TLSH, una vez a la semana (triptona-soja-agar para las bacterias; sabouraud-dextrosa-agar para las levaduras y los mohos). Después de tres días de incubación a 25 °C, se evalúa el crecimiento microbiano de los cultivos de estrías. Las estrías negativas se observan durante otros dos días y se evalúan nuevamente. El efecto conservante de las diversas concentraciones de producto se juzga semicuantitativamente por el crecimiento de diferentes estrías. El crecimiento microbiano se clasifica en bacterias, levaduras y mohos:

15

- significa libre de crecimiento microbiano;
- + significa un ligero crecimiento;
- ++ significa un crecimiento moderado;
- +++ significa un fuerte crecimiento.

20

En general, la prueba se realiza durante un máximo de seis semanas, es decir, seis ciclos de inoculación, que se interrumpen respectivamente después de un crecimiento +++ múltiple.

Se considera que una muestra está bien conservada si pasa un período de seis semanas a 25 °C sin mostrar

crecimiento microbiano en los lotes de prueba.

Los resultados de la evaluación se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3

	Control de esterilidad	Ciclos de inoculación					
		1	2	3	4	5	6
Lavavajillas con aloe vera sin conservar	-	+++B	+++B				
Lavavajillas con aloe vera + 0,1 % de composición (A)	-	-	-	-	-	-	-
Lavavajillas de mano sin conservar	-	++B	++B	+++B	+++B		
Lavavajillas de mano + 0,05 % de composición (A)	-	-	-	-	-	-	-

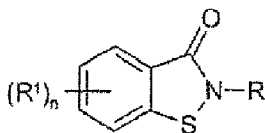
B: bacteria

- 5 Se puede concluir que la composición (A) según la invención es un conservante eficaz de productos técnicos.

REIVINDICACIONES

1. Composición caracterizada por que, consiste, para el 100 % en peso:

- a) De 1,0 % en peso a 10,0 % en peso de al menos uno entre 1,2-benzisotiazolin-3-ona y sus derivados,
donde la 1,2-benzisotiazolin-3-ona y sus derivados se representan por la fórmula



donde R es H, R¹ puede ser hidróxido, halógeno, alquilo C₁-C₁₀ o alcoxi C₁-C₁₀ y n puede ser de 0 a 4; si dos o más radicales R¹ están presentes, entonces pueden ser idénticos o diferentes;

- b) De 0,5 % en peso a 5,0 % en peso de al menos uno entre N-óxido de 2-mercaptopiridina, sus sales, 2,2'-ditiobis(N-óxido de piridina) y disulfuro de piriona,

- c) De 1,0 % en peso a 6,0 % en peso de N,N-bis (3-aminopropil)-dodecilamina,

- d) Al menos un agente alcalinizante, en una concentración de manera que el pH sea superior a 11, y

- e) Agua hasta el 100 % en peso.

2. Composición según la reivindicación 1, caracterizada por que dicho al menos uno entre 1,2-benzisotiazolin-3-ona y sus derivados es 1,2-benzisotiazol-3(2H)-ona.

3. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizada por que dicho al menos uno entre N-óxido de 2-mercaptopiridina, sus sales, 2,2'-ditiobis(N-óxido de piridina) y disulfuro de piriona, es al menos una sal de metal alcalino, al menos una sal de metal alcalinotérreo o una sal de zinc de N-óxido de 2-mercaptopiridina o una mezcla de las mismas.

4. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada por que dicho al menos un agente alcalinizante es al menos un hidróxido metálico.

5. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada por que dicho al menos un agente alcalinizante es una mezcla de hidróxido de sodio y de hidróxido de potasio.

6. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada por que dicho al menos uno entre N-óxido de 2-mercaptopiridina, sus sales, 2,2'-ditiobis(N-óxido de piridina) y disulfuro de piriona es 1-hidroxi-2-(1H)-piridinationa de sodio.

7. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada por que su pH es superior a 12.

8. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizada por que consiste en:

- a) De 3,0 % en peso a 6,0 % en peso de al menos uno entre 1,2-benzisotiazolin-3-ona,

- b) De 0,5 % en peso a 3,0 % en peso de 1-hidroxi-2-(1H)-piridinationa de sodio

- c) De 2,0 % en peso a 5,0 % en peso de N,N-bis(3-aminopropil)-dodecilamina

- d) De 1,0 % en peso a 5,0 % en peso de una mezcla de hidróxido de sodio y de hidróxido de potasio, y

- e) Agua hasta el 100 % en peso.

9. Procedimiento de preparación de la composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde el componente b) se introduce inicialmente en agua, a continuación, se añade el componente a) y a continuación el componente d) y finalmente el componente c).

10. Uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 como aditivo para prevenir o reducir el ataque microbica de un producto técnico.

11. Procedimiento de prevención o reducción del ataque microbica de un producto técnico, caracterizado por que durante la preparación de dicho producto técnico se añade una cantidad eficaz de la composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.

12. Uso o procedimiento según la reivindicación 10 o la reivindicación 11, caracterizado por que el producto técnico

se selecciona entre dispersiones poliméricas, pinturas, adhesivos, hojas de revestimiento de papel, composiciones suavizantes y de apresto de textiles, materias primas de lavado, composiciones de limpieza y pulido, líquidos lavavajillas, baños de hilatura, lubricantes refrigerantes, composiciones de tratamiento del cuero y emulsiones de silicona y betún.