(19)中華民國智慧財產局
(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 201216853 A1
(43)公開日： 中華民國 101 (2012) 年 05 月 01 日

(21)申請案號：100145887 (22)申請日： 中華民國 97 (2008) 年 06 月 06 日
(51)Int. Cl.： *A01N43/88 (2006.01)* *C07D405/06 (2006.01)*
(30)優先權：2007/06/21 美國 60/936,564
(71)申請人：羅門哈斯公司 (美國) ROHM AND HAAS COMPANY (US)
美國
(72)發明人：阿斯摩 約翰 威廉 ASHMORE, JOHN WILLIAM (US)；艾阿瑪 貝佛利 琴 ELA'MMA, BEVERLY JEAN (US)；海勒 貝特 HEER, BEAT (CH)；派瑞克 克瑞 PAREEK, KIRAN (US)
(74)代理人：洪武雄；陳昭誠
申請實體審查：有 申請專利範圍項數：4 項 圖式數：0 共 27 頁

(54)名稱

殺菌組成物

MICROBICIDAL COMPOSITION

(57)摘要

本發明係有關含有 N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮之協同殺菌組成物。

(19)中華民國智慧財產局
(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 201216853 A1
(43)公開日： 中華民國 101 (2012) 年 05 月 01 日

(21)申請案號：100145887 (22)申請日： 中華民國 97 (2008) 年 06 月 06 日
(51)Int. Cl.： *A01N43/88 (2006.01)* *C07D405/06 (2006.01)*
(30)優先權：2007/06/21 美國 60/936,564
(71)申請人：羅門哈斯公司 (美國) ROHM AND HAAS COMPANY (US)
美國
(72)發明人：阿斯摩 約翰 威廉 ASHMORE, JOHN WILLIAM (US)；艾阿瑪 貝佛利 琴 ELA'MMA, BEVERLY JEAN (US)；海勒 貝特 HEER, BEAT (CH)；派瑞克 克瑞 PAREEK, KIRAN (US)
(74)代理人：洪武雄；陳昭誠
申請實體審查：有 申請專利範圍項數：4 項 圖式數：0 共 27 頁

(54)名稱

殺菌組成物

MICROBICIDAL COMPOSITION

(57)摘要

本發明係有關含有 N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮之協同殺菌組成物。

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係有關所選殺菌劑之協同組合(synergistic combination)，該組合所具有之活性係高於在個別殺菌劑所觀察到之活性。

【先前技術】

在某些情況下，即使是以高濃度使用市售殺菌劑，仍無法提供有效的微生物控制，這是因為該等殺菌劑對抗某些類型微生物(例如，對某些殺菌劑具抗性之微生物)的活性較微弱，或因為侵襲性的環境條件所致。有時可使用不同殺菌劑的組合，以於特定之最終使用環境提供全面性的微生物控制。舉例來說，美國專利申請案公開第 2007/0078118 號揭露 N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮(MBIT, N-methyl-1,2-benzisothiazolin-3-one) 與其他殺生物劑的協同組合。然而，為了有效控制微生物，仍需要有對各種品系微生物具強化活性之殺菌劑的其他組合。再者，為了達到環境和經濟上的效益，所需之殺菌劑組合應含有低濃度的個別殺菌劑。本發明係經由提供前述之殺菌劑其他組合而解決此問題。

【發明內容】

本發明係有關一種殺菌組成物，包括:(a) N-甲基-1,2苯并異噻唑啉-3-酮;以及(b)至少一種選自下列各者之殺菌劑：2,2-二溴-3-氮基丙醯胺、甲醛、2-N-辛基-4-異噻唑啉-3-酮、普克利(propiconazole)、得克利(tebuconazole)、

以及氯-2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮與 2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮之混合物。

【實施方式】

除非內文另行指明，否則本文中所使用的下列名詞具有指定的定義。“MBIT”為 N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮。“殺菌劑”一詞意指可於所在位置(locus)殺死微生物、抑制微生物生長、或控制微生物生長之化合物；“殺菌劑”包含殺細菌劑、殺真菌劑和殺藻劑。“微生物”一詞包含，例如，真菌(如酵母和黴菌)、細菌及藻類。“所在位置(locus)”一詞意指遭受微生物污染之工業系統或產品。以下縮寫係使用於整篇說明書：ppm＝每百萬份中之重量份(重量/重量)，mL＝毫升，ATCC＝美國菌種中心，MBC＝最小殺菌濃度，及 MIC＝最小抑菌濃度。除非另行指明，否則溫度是以攝氏(℃)計，而百分比(%)是以重量計。有機殺菌劑的量係基於活性成份以 ppm (w/w)表示。

意外發現，本發明之組成物在低於個別殺菌劑濃度的組合活性成分濃度下，具有增強的殺菌效果。

於本發明之一具體實例中，該抗菌組成物包括 N-甲基-1,2 苯并異噻唑啉-3-酮及 2,2-二溴-3-氮基丙醯胺。較佳地，2,2-二溴-3-氮基丙醯胺對 N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮的重量比為 1：0.01 至 1：114，更佳為 1：0.01 至 1：29，更佳為 1：0.02 至 1：5.8。

於本發明之一具體實例中，該抗菌組成物包括 N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮及甲醛。較佳地，甲醛對 N-甲基

-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮的重量比為 1：0.0022 至 1：19，更佳為 1：0.022 至 1：19，更佳為 1：0.17 至 1：19。

於本發明之一具體實例中，該抗菌組成物包括 N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮及 2-N-辛基-4-異噻唑啉-3-酮。較佳地，2-N-辛基-4-異噻唑啉-3-酮對 N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮的重量比為 1：0.02 至 1：882，較佳為 1：0.13 至 1：882，更佳為 1：0.13 至 1：150。

於本發明之一具體實例中，該抗菌組成物包括 N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮及普克利。較佳地，普克利對 N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮的重量比為 1：0.0022 至 1：6.8，更佳為 1：0.075 至 1：6.8。

於本發明之一具體實例中，該抗菌組成物包括 N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮及得克利。較佳地，得克利對 N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮的重量比為 1：0.0033 至 1：46，更佳為 1：0.15 至 1：46。

於本發明之一具體實例中，該抗菌組成物包括 N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮以及氯-2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮與 2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮之 3：1 混合物。該混合物較佳為分別約 3：1 的混合物。較佳地，該混合物對 N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮的重量比為 1：91 至 1：114。

本發明組成物中的殺菌劑可“以其原有形式”使用，或可先與溶劑或固態載劑調配而使用。適合的溶劑包括，例如：水；二醇類，如乙二醇、丙二醇、二乙二醇、二丙二醇、聚乙二醇及聚丙二醇；二醇醚類；醇類，如甲醇、

乙醇、丙醇、苯乙醇及苯氧基丙醇；酮類，如丙酮及甲基乙基酮；酯類，如乙酸乙酯、乙酸丁酯、檸檬酸三乙醯酯及三乙酸甘油酯；碳酸酯類，如碳酸二丙酯及碳酸二甲酯；及其混合物。較佳地，該溶劑係選自水、二醇類、二醇醚類、酯類及其混合物。適合之固態載劑包括，例如：環糊精、二氧化矽、矽藻土、蠟、纖維素材料、鹼金族及鹼土族(例如，鈉、鎂、鉀)金屬鹽(例如，氯化物、硝酸鹽、溴化物、硫酸鹽)及炭。

將殺菌成分調配於溶劑中時，調配物可視需要含有界面活性劑。當前述調配物含有界面活性劑時，其通常呈乳化濃縮物(emulsive concentrate)、乳液、微乳化濃縮物(microemulsive concentrate)、或微乳液形式。乳化濃縮物在添加足量的水之後即形成乳液。微乳化濃縮物在添加足量的水之後即形成微乳液。此等乳化濃縮物及微乳化濃縮物為此技藝中所普遍熟知；此等調配物較佳不含界面活性劑。美國專利案第5,444,078號可進一步查閱到製備各種微乳液及微乳化濃縮物的一般及特定細節。

亦可將殺菌成分調配為分散液之形式。分散液之溶劑成分可為有機溶劑或水，較佳為水。此等分散液可含有佐劑，例如：共溶劑(co-solvent)、增稠劑、抗凍劑、分散劑、填充劑、色素、界面活性劑、生物分散劑、磺酸基琥珀酸鹽、萜烯、呋喃酮、多價陽離子、安定劑、阻垢劑及防腐蝕添加劑。

當兩種殺菌劑均先各自與溶劑調配時，第一種殺菌劑

所使用的溶劑可與用來調配另一種市售殺菌劑的溶劑相同或不同，然而就大部分工業用殺生物劑的應用而言，以水為較佳。較佳地，該兩種溶劑為可混溶的。

熟習此技藝之人士應瞭解，本發明之殺菌劑成分可依序地、同時地添加至所在位置，或可於加至該所在位置之前先行組合。較佳係將第一種殺菌劑成分與第二種殺菌成分同時地或依序地添加至所在位置。當同時地或依序地添加該等殺菌劑時，個別之成分可各自含有佐劑，舉例而言，例如：溶劑、增稠劑、抗凍劑、著色劑、螯合劑(如乙二胺四乙酸、乙二胺二琥珀酸、亞胺基二琥珀酸及其鹽類)、分散劑、界面活性劑、生物分散劑、磺酸基琥珀酸鹽、萜烯、呋喃酮、多價陽離子、安定劑、阻垢劑及防腐蝕添加劑。

本發明之殺菌組成物可藉由將殺菌有效量之組成物導入遭受微生物攻擊之所在位置的上方、內部、或所在處，而用以抑制微生物或較高等水生生物(如原蟲、無脊椎動物、苔蘚蟲、雙鞭毛藻、甲殼類、軟體動物等)之生長。適合的所在位置包含，例如：工業製程用水；電塗沉積系統(electrocoat deposition system)；冷卻塔；空氣清洗器；氣體洗滌器；礦漿；廢水處理；裝飾噴泉；逆滲透過濾；超過濾(ultrafiltration)；壓載水；蒸發式冷凝器；熱交換器；製漿造紙溶液及添加劑；澱粉；塑膠；乳化劑；分散劑；顏料；乳膠；塗料，如清漆；建築製品，如膠黏水泥、嵌縫膏及密封膠；建築黏合劑，如 陶瓷黏合劑、地毯底布黏合劑及層合黏合劑；工業用或消費性黏合劑；攝影

化學品；印刷液體；居家用品，如浴室及廚房清潔用品；美容用品；化妝品；洗髮精；肥皂；清潔劑；工業用清潔劑；地板光亮劑；洗衣房洗滌水；金屬加工液體；輸送帶潤滑液；液壓液體(hydraulic fluid)；皮革及皮革製品；紡織物；紡織產品；木材及木製品，如膠合板、碎木片板(chipboard)、牆板、削片板(flakeboard)、層合樑、定向粒片板、硬板及粒片板；石油煉製液體；燃料；油田液體，如注射水、裂隙液體及鑽井泥；農業佐劑保存；界面活性劑保存；醫療儀器；診斷試劑保存；食物保存，如塑膠或紙類食物包膜；食物、飲料及工業製程用之巴氏滅菌器(pasteurizer)；馬桶；遊憩用水；池塘；及溫泉浴場。

較佳地，本發明之殺菌組成物係使用於選自下列之一個或多個所在位置以抑制微生物的生長：礦漿；製漿造紙溶液及添加劑；澱粉；乳化劑；分散劑；顏料；乳膠；塗料；建築黏合劑，如陶瓷黏合劑、地毯底布黏合劑；攝影化學品；印刷液體；家居用品，如浴室及廚房清潔用品；美容用品；化妝品；洗髮精；肥皂；清潔劑；工業用清潔劑；地板光亮劑；洗衣房洗滌水；金屬加工液體；紡織產品；木材及木製品；農業佐劑保存；界面活性劑保存；診斷試劑保存；食物保存；食物、飲料及工業製程用之巴氏滅菌器。

本發明組成物於所在位置抑制或控制微生物與較高等水生生物之生長所需的明確用量係取決於欲保護之特定所在位置。典型地，若本發明組成物於所在位置提供 0.1

至 1,000 ppm 的異噻唑啉成分，則該組成物的量係足以於該所在位置控制微生物的生長。該組成物之異噻唑啉成分存在於該所在位置的量，較佳為至少 0.5 ppm，更佳為至少 4 ppm，以及最佳為至少 10 ppm。該組成物之異噻唑啉成分存在於該所在位置的量，較佳為不超過 1000 ppm，更佳為不超過 500 ppm，以及最佳為不超過 200 ppm。

實施例

材料與方法

本發明之組合的協同作用係藉檢驗廣泛範圍的化合物濃度及比例而予以驗證。

一種協同作用的測量係 Kull, F.C.；Eisman, P.C.；Sylwestrowicz, H.D. 及 Mayer, R.L. 描述於 Applied Microbiology 9：538-541(1961)之工業上接受的方法，其係使用由下式所決定的比例：

$Q_a/Q_A + Q_b/Q_B$ = 協同指數(Synergy Index；“SI”)

其中：

Q_A = 化合物 A(第一種成分)單獨作用的 ppm 濃度，其產生終點(化合物 A 的 MIC)。

Q_a = 化合物 A 於混合物中的 ppm 濃度，其產生終點。

Q_B = 化合物 B(第二種成分)單獨作用的 ppm 濃度，其產生終點(化合物 B 的 MIC)。

Q_b = 化合物 B 於混合物中的 ppm 濃度，其產生終點。

當 Q_a/Q_A 和 Q_b/Q_B 之總和大於 1 時，表示拮抗作用。當 Q_a/Q_A 和 Q_b/Q_B 之總和等於 1 時，表示加成作用(additivity)，

而當小於 1 時，則表示協同作用。SI 越低，顯示此特定混合物的協同作用越大。殺菌劑之最小抑菌濃度(MIC)為於特定一組條件下試驗出能夠防止所添加之微生物生長的最低濃度。

協同試驗係使用標準微量滴定盤分析法(standard microtiter plate assay)以設計為最適合試驗微生物生長之培養基進行。補充有 0.2%葡萄糖及 0.1%酵母菌萃取物之基本鹽培養基(minimal salt medium)(M9GY 培養基)係用於試驗細菌；馬鈴薯葡萄糖液體培養基(Potato Dextrose Broth)(PDB 培養基)係用於試驗酵母菌及黴菌。於此方法中，殺菌劑之廣泛範圍組合係於各種濃度之 MBIT 的存在下，藉由進行高解析 MIC 分析試驗而予以測試。高解析 MIC 係藉由添加不同量之殺菌劑至微量滴定盤之一行，然後以自動液體處理系統進行十倍序列稀釋，以獲得活性成分範圍介於 2 ppm 至 10,000 ppm 之一系列終點而予以測定。

本發明組合之協同作用係以細菌(大腸桿菌(*E. coli* －ATCC#8739))、酵母菌(白色念珠菌(*C. albicans*－ATCC 10231))、及黴菌(黑麴黴菌(*A. niger*－ATCC 16404))測定。細菌係以約 $5x10^6$ 細菌/mL 之濃度使用，而酵母菌及黴菌係以 $5x10^5$ 真菌/mL 之濃度使用。此等微生物為許多消費性及工業性應用之天然污染物代表。培養盤於 25℃(酵母菌及黴菌)或 30℃(細菌)經過各種培養時間後，經目視評估微生物的生長(混濁度)以判定 MIC。

驗證本發明 MBIT 組合之協同作用的試驗結果顯示於

下表 1 至 6。於每一試驗中，第二種成分(B)為 MBIT，而第一種成分(A)為其他市售殺菌劑。每一表係顯示 MBIT 與其他成分之特定組合；以不同培養時間對微生物進行檢測之結果；以 ppm 表示之終點活性，其係藉由量測單獨存在 MBIT(Q_B)、單獨存在其他成分(Q_A)、存在於混合物中的 MBIT (Q_b)、及存在於混合物中的其他成分(Q_a)之 MIC 而得；計算所得之 SI 值；以及所測試之每一組合的協同比率(其他成分/MBIT 或 A/B)範圍。

表 1

Ca-ppm CMI/MI(氯-2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮/2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮)之 AI

Cb-ppm MBIT(N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮)之 AI

比率：Ca:Cb

測試生物	接觸時間	Ca	Cb	S.I.	Ca:Cb
黑趨黴菌 (A. niger ATCC#16404)	3 天	1.275	-	-	-
		-	150	-	-
		0.6	75	0.97	1:125.0000
		0.9	75	1.21	1:83.3333
		0.9	1.2	0.71	1:1.3333
		1.275	1.2	1.01	1:0.9412
白色念珠菌 (C.albicans ATCC#10231)	48小時	1.275	-	-	-
		-	30	-	-
		1.275	1.86	1.06	1:1.4588
		1.275	0.94	1.03	1:0.7373
	72小時	1.275	-	-	-
		-	30	-	-
		1.275	1.86	1.06	1:1.4588
		1.275	0.94	1.03	1:0.7373
綠膿桿菌 (Ps.aeruginosa ATCC#9027)	24小時	1.275	-	-	-
		-	100	-	-
		1.275	6	1.06	1:4.7059
	48小時	1.275	-	-	-
		-	175	-	-
		0.6	100	1.04	1:166.6667
金黃色葡萄球菌 (S. aureus ATCC#6538)	48小時	0.9	-	-	-
		-	60	-	-
		0.2625	30	0.79	1:114.2857
		0.33	30	0.87	1:90.9091
		0.6	30	1.17	1:50.0000

表 2

Ca-ppm DBNPA(2,2-二溴-3-氮基丙醯胺)之 AI

Cb-ppm MBIT(N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮)之 AI

比率：Ca:Cb

測試生物	接觸時間	Ca	Cb	S.I.	Ca:Cb
黑趨黴菌 (A. niger ATCC#16404)	3 天	42.5	-	-	-
		-	9.4	-	-
		4.25	4.7	0.60	1:1.1059
		5.25	4.7	0.62	1:0.8952
		8.75	4.7	0.71	1:0.5371
		11	4.7	0.76	1:0.4273
		20	4.7	0.97	1:0.2350
		30	4.7	1.21	1:0.1567
		4.25	2.4	0.36	1:0.5647
		5.25	2.4	0.38	1:0.4571
		8.75	2.4	0.46	1:0.2743
		11	2.4	0.51	1:0.2182
		20	2.4	0.73	1:0.1200
		30	2.4	0.96	1:0.0800
		42.5	2.4	1.26	1:0.0565
		4.25	1.2	0.23	1:0.2824
		5.25	1.2	0.25	1:0.2286
		8.75	1.2	0.33	1:0.1371
		11	1.2	0.39	1:0.1091
		20	1.2	0.60	1:0.0600
		30	1.2	0.83	1:0.0400
		42.5	1.2	1.13	1:0.0282
	7 天	200	-	-	-
		-	18.8	-	-
		42.5	9.4	0.71	1:0.2212
		52.5	9.4	0.76	1:0.1790
		65	9.4	0.83	1:0.1446
		87.5	9.4	0.94	1:0.1074
		110	9.4	1.05	1:0.0855
		87.5	4.7	0.69	1:0.0537
		110	4.7	0.80	1:0.0427
		200	4.7	1.25	1:0.0235
		65	2.4	0.45	1:0.0369
		87.5	2.4	0.57	1:0.0274
		110	2.4	0.68	1:0.0218
		200	2.4	1.13	1:0.0120
		87.5	1.2	0.50	1:0.0137
		110	1.2	0.61	1:0.0109
		200	1.2	1.06	1:0.0060

白色念珠菌 (C.albicans ATCC#10231)	48小時	44	-	-	-
		-	30	-	-
		2.6	15	0.56	1:5.7692
		4.4	15	0.60	1:3.4091
		8	15	0.68	1:1.8750
		12	15	0.77	1:1.2500
		17	15	0.89	1:0.8824
		21	15	0.98	1:0.7143
		26	15	1.09	1:0.5769
		8	7.5	0.43	1:0.9375
		12	7.5	0.52	1:0.6250
		17	7.5	0.64	1:0.4412
		21	7.5	0.73	1:0.3571
		26	7.5	0.84	1:0.2885
		44	7.5	1.13	1:0.1705
		44	3.75	1.06	1:0.0852
		35	1.86	0.86	1:0.0531
		44	1.86	1.03	1:0.0423
		44	0.94	1.03	1:0.0214
	72小時	>44		-	-
			30	-	-
		4.4	15	0.6	1:3.4091
		8	15	0.68	1:1.8750
		12	15	0.77	1:1.2500
		17	15	0.89	1:0.8824
		21	15	0.98	1:0.7143
		26	15	1.09	1:0.5769
		8	7.5	0.43	1:0.9375
		12	7.5	0.52	1:0.6250
		17	7.5	0.64	1:0.4412
		21	7.5	0.73	1:0.3571
		26	7.5	0.84	1:0.2885
		44	7.5	1.25	1:0.1705
		35	1.86	0.86	1:0.0531
		44	1.86	1.06	1:0.0423
		44	0.94	1.03	1:0.0214
綠膿桿菌 (Ps.aeruginosa ATCC#9027)	24小時	4.25		-	-
			100	-	-
		2	50	0.97	1:25.0000
		3	50	1.21	1:16.6667
		3	25	0.96	1:8.3333
		4.25	25	1.25	1:5.8824
		4.25	6	1.06	1:1.4118
	48小時	5.25	-	-	-
		-	175	-	-
		0.875	100	0.74	1:114.2857
		1.1	100	0.78	1:90.9091
		2	100	0.95	1:50.0000
		3	100	1.14	1:33.3333
		5.25	12	1.07	1:2.2857
金黃色葡萄球菌 (S. aureus ATCC#6538)	48小時	8.5		-	-
			60	-	-
		1.05	30	0.62	1:28.5714
		4	30	0.97	1:7.5000
		6	30	1.21	1:5.0000
		4	15	0.72	1:3.7500
		6	15	0.96	1:2.5000
		8.5	15	1.25	1:1.7647
		6	2	0.74	1:0.3333
		8.5	2	1.03	1:0.2353
		6	1	0.72	1:0.1667
		8.5	1	1.02	1:0.1176

表 3

Ca-ppm HCHO(甲醛)之 AI

Cb-ppm MBIT(N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮)之 AI

比率：Ca:Cb

測試生物	接觸時間	Ca	Cb	S.I.	Ca:Cb
黑趨黴菌 (A. niger ATCC#16404)	3 天	200	-	-	-
		-	75	-	-
		2	37.5	0.51	1:18.7500
		5.25	37.5	0.53	1:7.1429
		8.75	37.5	0.54	1:4.2857
		11	37.5	0.56	1:3.4091
		20	37.5	0.60	1:1.8750
		30	37.5	0.65	1:1.2500
		42.5	37.5	0.71	1:0.8824
		52.5	37.5	0.76	1:0.7143
		65	37.5	0.83	1:0.5769
		87.5	37.5	0.94	1:0.4286
		110	37.5	1.05	1:0.3409
		42.5	18.8	0.46	1:0.4424
		52.5	18.8	0.51	1:0.3581
		65	18.8	0.58	1:0.2892
		87.5	18.8	0.69	1:0.2149
		110	18.8	0.80	1:0.1709
		200	18.8	1.25	1:0.0940
		65	9.4	0.45	1:0.1446
		87.5	9.4	0.56	1:0.1074
		110	9.4	0.68	1:0.0855
		200	9.4	1.13	1:0.0470
		87.5	4.7	0.50	1:0.0537
		110	4.7	0.61	1:0.0427
		200	4.7	1.06	1:0.0235
		110	2.4	0.58	1:0.0218
		200	2.4	1.03	1:0.0120
		200	1.2	1.02	1:0.0060
	7 天	425	-	-	-
		-	150	-	-
		65	75	0.65	1:1.1538
		87.5	75	0.71	1:0.8571
		110	75	0.76	1:0.6818
		200	75	0.97	1:0.3750
		300	75	1.21	1:0.2500
		300	37.5	0.96	1:0.1250

		425	37.5	1.25	1:0.0882
		200	18.8	0.6	1:0.0940
		300	18.8	0.83	1:0.0627
		425	18.8	1.13	1:0.0442
		425	9.4	1.06	1:0.0221
		425	4.7	1.03	1:0.0111
		300	2.4	0.72	1:0.0080
		425	2.4	1.02	1:0.0056
		300	1.2	0.71	1:0.0040
		425	1.2	1.01	1:0.0028
白色念珠菌 (C.albicans ATCC#10231)	48小時	425	-	-	-
		-	30	-	-
		87.5	15	0.71	1:0.1714
		110	15	0.76	1:0.1364
		200	15	0.97	1:0.0750
		300	15	1.21	1:0.0500
		875	7.5	2.31	1:0.0086
		300	3.75	0.83	1:0.0125
		425	3.75	1.13	1:0.0088
		300	1.86	0.77	1:0.0062
		425	1.86	1.06	1:0.0044
		425	0.94	1.03	1:0.0022
	72小時	525	-	-	-
		-	30	-	-
		110	15	0.71	1:0.1364
		200	15	0.88	1:0.0750
		300	15	1.07	1:0.0500
		300	3.75	0.70	1:0.0125
		425	3.75	0.93	1:0.0088
		525	3.75	1.13	1:0.0071
		425	1.86	0.87	1:0.0044
		525	1.86	1.06	1:0.0035
		425	0.94	0.84	1:0.0022
		525	0.94	1.03	1:0.0018
綠膿桿菌 (Ps. aeruginosa ATCC#9027)	24小時	15	-	-	-
		-	100	-	-
		15	6	1.06	1:0.4000
	48小時	26.25	-	-	-
		-	175	-	-
		10	100	0.95	1:10.0000
		15	100	1.14	1:6.6667
		15	50	0.86	1:3.3333
		21.25	50	1.10	1:2.3529
		21.25	25	0.95	1:1.1765
		26.25	25	1.14	1:0.9524
		21.25	12	0.88	1:0.5647
		26.25	12	1.07	1:0.4571
		21.25	6	0.84	1:0.2824
		26.25	6	1.03	1:0.2286

金黃色葡萄球菌 (S. aureus ATCC#6538)	24小時	30	-	-	-
		-	60	-	-
		3	30	0.60	1:10.0000
		5.25	30	0.68	1:5.7143
		11	30	0.87	1:2.7273
		20	30	1.17	1:1.5000
		20	15	0.92	1:0.7500
		30	15	1.25	1:0.5000
		30	3	1.05	1:0.1000
		30	2	1.03	1:0.0667
		30	1	1.02	1:0.0333
	48小時	30	-	-	-
		-	60	-	-
		5.25	30	0.68	1:5.7143
		11	30	0.87	1:2.7273
		20	30	1.17	1:1.5000
		20	15	0.92	1:0.7500
		30	3	1.05	1:0.1000
		30	2	1.03	1:0.0667
		30	1	1.02	1:0.0333

表 4

Ca-ppm OIT(2-N-辛基-4-異噻唑啉-3-酮)之 AI

Cb-ppm MBIT(N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮)之 AI

比率：Ca:Cb

測試生物	接觸時間	Ca	Cb	S.I.	Ca:Cb
黑趨黴菌	3 天	0.65	-	-	-
(A. niger		-	75	-	-
ATCC#16404)		0.0425	37.5	0.57	1:882.3529
		0.065	37.5	0.60	1:576.9231
		0.11	37.5	0.67	1:340.9091
		0.2	37.5	0.81	1:187.5000
		0.3	37.5	0.96	1:125.0000
		0.425	37.5	1.15	1:88.2353
		0.525	18.8	1.06	1:35.8095
		0.525	9.4	0.93	1:17.9048
		0.65	9.4	1.13	1:14.4615
		0.525	4.7	0.87	1:8.9524
		0.65	4.7	1.06	1:7.2308
		0.65	2.4	1.03	1:3.6923
		0.65	1.2	1.02	1:1.8462
	7 天	8.75	-	-	-
		-	150	-	-
		0.525	150	1.06	1:285.7143
		1.1	75	0.63	1:68.1818
		2	75	0.73	1:37.5000
		3	75	0.84	1:25.0000
		4.25	75	0.99	1:17.6471
		5.25	75	1.10	1:14.2857
		2	37.5	0.48	1:18.7500
		3	37.5	0.59	1:12.5000
		4.25	37.5	0.74	1:8.8235
		5.25	37.5	0.85	1:7.1429
		6.5	37.5	0.99	1:5.7692
		8.75	37.5	1.25	1:4.2857
		0.875	18.8	0.23	1:21.4857
		1.1	18.8	0.25	1:17.0909
		2	18.8	0.35	1:9.4000
		3	18.8	0.47	1:6.2667
		4.25	18.8	0.61	1:4.4235
		6.5	18.8	0.87	1:2.8923
		8.75	18.8	1.13	1:2.1486
		2	9.4	0.29	1:4.7000
		3	9.4	0.41	1:3.1333
		4.25	9.4	0.55	1:2.2118
		5.25	9.4	0.66	1:1.7905
		6.5	9.4	0.81	1:1.4462
		8.75	9.4	1.06	1:1.0743
		2	4.7	0.26	1:2.3500
		3	4.7	0.37	1:1.5667
		4.25	4.7	0.52	1:1.1059

		5.25	4.7	0.63	1:0.8952
		6.5	4.7	0.77	1:0.7231
		8.75	4.7	1.03	1:0.5371
		5.25	2.4	0.62	1:0.4571
		6.5	2.4	0.76	1:0.3692
		8.75	2.4	1.02	1:0.2743
		5.25	1.2	0.61	1:0.2286
		6.5	1.2	0.75	1:0.1846
		8.75	1.2	1.01	1:0.1371
白色念珠菌 (C. albicans ATCC#10231)	48小時	3.25		-	-
		-	30	-	-
		2.625	7.5	1.06	1:2.8571
		2.625	3.75	0.93	1:1.4286
		3.25	3.75	1.13	1:1.1538
		3.25	1.86	1.06	1:0.5723
		3.25	0.94	1.03	1:0.2892
	72小時	3.25	-	-	-
		-	30	-	-
		3.25	1.86	1.06	1:0.5723
		3.25	0.94	1.03	1:0.2892
綠膿桿菌 (Ps. aeruginosa ATCC#9027)	24小時	650	-	-	-
		-	100	-	-
		525	25	1.06	1:0.0476
		525	12	0.93	1:0.0229
		650	12	1.12	1:0.0185
		650	6	1.06	1:0.0092
	48小時	650	-	-	-
		-	175	-	-
		200	100	0.88	1:0.5000
		300	100	1.03	1:0.3333
		525	50	1.09	1:0.0952
		525	25	0.95	1:0.0476
		650	25	1.14	1:0.0385
		650	12	1.07	1:0.0185
		650	6	1.03	1:0.0092
金黃色葡萄球菌 (S. aureus ATCC#6538)	24小時	30	-	-	-
		-	30	-	-
		3	15	0.60	1:5.0000
		5.25	15	0.68	1:2.8571
		6.5	15	0.72	1:2.3077
		8.75	15	0.79	1:1.7143
		11	15	0.87	1:1.3636
		20	15	1.17	1:0.7500
		20	7.5	0.92	1:0.3750
		30	7.5	1.25	1:0.2500
		30	2	1.07	1:0.0667
		30	1	1.03	1:0.0333
	48小時	200	-	-	-
		-	60	-	-
		0.2	30	0.50	1:150.0000
		2	30	0.51	1:15.0000
		20	30	0.60	1:1.5000
		30	30	0.65	1:1.0000
		42.5	30	0.71	1:0.7059

		52.5	30	0.76	1:0.5714
		87.5	30	0.94	1:0.3429
		110	30	1.05	1:0.2727
		4.25	15	0.27	1:3.5294
		2	15	0.26	1:7.5000
		20	15	0.35	1:0.7500
		30	15	0.40	1:0.5000
		42.5	15	0.46	1:0.3529
		52.5	15	0.51	1:0.2857
		87.5	15	0.69	1:0.1714
		110	15	0.80	1:0.1364
		200	15	1.25	1:0.0750
		20	7.5	0.23	1:0.3750
		30	7.5	0.28	1:0.2500
		42.5	7.5	0.34	1:0.1765
		52.5	7.5	0.39	1:0.1429
		87.5	7.5	0.56	1:0.0857
		110	7.5	0.68	1:0.0682
		200	7.5	1.13	1:0.0375
		87.5	3	0.49	1:0.0343
		110	3	0.6	1:0.0273
		200	3	1.05	1:0.0150
		200	2	1.03	1:0.0100
		200	1	1.02	1:0.0050

表 5

Ca-ppm 普克利(1-[[2-(2,4-二氯苯基)-4-丙基-1,3-二氧五環烷-2-基]甲基]-1H-1,2,4-三唑)之 AI

Cb-ppm MBIT(N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮)之 AI

比率：Ca:Cb

測試生物	接觸時間	Ca	Cb	S.I.	Ca:Cb
黑麴黴菌 (A. niger ATCC#16404)	3 天	52.5	-	-	-
		-	37.5	-	-
		6.5	18.8	0.63	1:2.8923
		11	18.8	0.71	1:1.7091
		20	18.8	0.88	1:0.9400
		30	18.8	1.07	1:0.6267
		52.5	2.4	1.06	1:0.0457
		52.5	1.2	1.03	1:0.0229
	7 天	87.5	-	-	-
		-	150	-	-
		11	75	0.63	1:6.8182
		20	75	0.73	1:3.7500
		30	75	0.84	1:2.5000
		42.5	75	0.99	1:1.7647
		52.5	75	1.10	1:1.4286
		42.5	37.5	0.74	1:0.8824
		52.5	37.5	0.85	1:0.7143
		65	37.5	0.99	1:0.5769
		52.5	18.8	0.73	1:0.3581
		65	18.8	0.87	1:0.2892
		87.5	18.8	1.13	1:0.2149
		87.5	9.6	1.06	1:0.1097
		87.5	4.7	1.03	1:0.0537
		87.5	2.4	1.02	1:0.0274
		87.5	1.2	1.01	1:0.0137
白色念珠菌 (C.albicans ATCC#10231)	48小時	525	-	-	-
		-	30	-	-
		8.75	15	0.52	1:1.7143
		20	15	0.54	1:0.7500
		42.5	15	0.58	1:0.3529
		65	15	0.62	1:0.2308
		110	15	0.71	1:0.1364
		200	15	0.88	1:0.0750
		300	15	1.07	1:0.0500
		65	7.5	0.37	1:0.1154
		110	7.5	0.46	1:0.0682
		200	7.5	0.63	1:0.0375
		300	7.5	0.82	1:0.0250
		425	7.5	1.06	1:0.0176
		200	3.75	0.51	1:0.0188
		300	3.75	0.70	1:0.0125
		425	3.75	0.93	1:0.0088
		525	3.75	1.13	1:0.0071

		200	1.86	0.44	1:0.0093
		300	1.86	0.63	1:0.0062
		425	1.86	0.87	1:0.0044
		525	1.86	1.06	1:0.0035
		425	0.94	0.84	1:0.0022
		525	0.94	1.03	1:0.0018
	72小時	525	-	-	-
		-	30	-	-
		8.75	15	0.52	1:1.7143
		20	15	0.54	1:0.7500
		42.5	15	0.58	1:0.3529
		65	15	0.62	1:0.2308
		110	15	0.71	1:0.1364
		200	15	0.88	1:0.0750
		300	15	1.07	1:0.0500
		65	7.5	0.37	1:0.1154
		110	7.5	0.46	1:0.0682
		200	7.5	0.63	1:0.0375
		300	7.5	0.82	1:0.0250
		425	7.5	1.06	1:0.0176
		200	3.75	0.51	1:0.0188
		300	3.75	0.70	1:0.0125
		425	3.75	0.93	1:0.0088
		525	3.75	1.13	1:0.0071
		200	1.86	0.44	1:0.0093
		300	1.86	0.63	1:0.0062
		425	1.86	0.87	1:0.0044
		525	1.86	1.06	1:0.0035
		425	0.94	0.84	1:0.0022
		525	0.94	1.03	1:0.0018
綠膿桿菌 (Ps. aeruginosa ATCC#9027)	24小時	875	-	-	-
		-	100	-	-
		650	25	0.99	1:0.0385
		875	6	1.06	1:0.0069
	48小時	875	-	-	-
		-	175	-	-
		875	12	1.07	1:0.0137
		875	6	1.03	1:0.0069
金黃色葡萄球菌 (S. aureus ATCC#6538)	24小時	1100	-	-	-
		-	30	-	-
		200	15	0.68	1:0.0750
		300	15	0.77	1:0.0500
		425	15	0.89	1:0.0353
		525	15	0.98	1:0.0286
		650	15	1.09	1:0.0231
		875	7.5	1.05	1:0.0086
		875	3	0.90	1:0.0034
		1100	3	1.1	1:0.0027
		1100	2	1.07	1:0.0018
		1100	1	1.03	1:0.0009
	48小時	1100	-	-	-
		-	60	-	-
		200	15	0.43	1:0.0750
		300	15	0.52	1:0.0500
		425	15	0.64	1:0.0353
		525	15	0.73	1:0.0286
		650	15	0.84	1:0.0231
		875	15	1.05	1:0.0171
		875	7.5	0.92	1:0.0086
		1100	7.5	1.13	1:0.0068
		875	3	0.85	1:0.0034
		1100	3	1.05	1:0.0027
		1100	2	1.03	1:0.0018
		1100	1	1.02	1:0.0009

表 6

Ca-ppm 得克利(α-[2-(4-氯苯基)乙基]-α-(1,1-二甲基乙基)-1H-1,2,4-三唑-1-乙醇)之 AI

Cb-ppm MBIT(N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮)之 AI

比率：Ca:Cb

測試生物	接觸時間	Ca	Cb	S.I.	Ca:Cb
黑趨黴菌 (A. niger ATCC#16404)	3 天	4.25	-	-	-
		-	37.5	-	-
		1.1	18.8	0.76	1:17.0909
		2	18.8	0.97	1:9.4000
	7 天	11	-	-	-
		-	150	-	-
		11	2.4	1.02	1:0.2182
		11	1.2	1.01	1:0.1091
白色念珠菌 (C. albicans ATCC#10231)	48小時	110	-	-	-
		-	30	-	-
		42.5	15	0.89	1:0.3529
		52.5	15	0.98	1:0.2857
		65	15	1.09	1:0.2308
		87.5	7.5	1.05	1:0.0857
		110	1.86	1.06	1:0.0169
		110	0.94	1.03	1:0.0085
	72小時	110	-	-	-
		-	30	-	-
		42.5	15	0.89	1:0.3529
		52.5	15	0.98	1:0.2857
		65	15	1.09	1:0.2308
		87.5	7.5	1.05	1:0.0857
		110	1.86	1.06	1:0.0169
		110	0.94	1.03	1:0.0085
綠膿桿菌 (Ps. aeruginosa ATCC#9027)	24小時	875	-	-	-
		-	100	-	-
		650	25	0.99	1:0.0385
		875	6	1.06	1:0.0069
	48小時	1100	-	-	-
		-	175	-	-
		875	50	1.08	1:0.0571
		875	25	0.94	1:0.0286
		1100	25	1.14	1:0.0227
		1100	12	1.07	1:0.0109
		1100	6	1.03	1:0.0055
金黃色葡萄球菌 (S. aureus ATCC#6538)	24小時	300	-	-	-
		-	30	-	-
		87.5	15	0.79	1:0.1714
		110	15	0.87	1:0.1364
		200	15	1.17	1:0.0750
		200	7.5	0.92	1:0.0375
		300	7.5	1.25	1:0.0250
		200	3	0.77	1:0.0150
		200	2	0.73	1:0.0100

		300	2	1.07	1:0.0067
		200	1	0.70	1:0.0050
		300	1	1.03	1:0.0033
	48小時	425	-	-	-
		-	60	-	-
		0.65	30	0.50	1:46.1538
		2	30	0.50	1:15.0000
		4.25	30	0.51	1:7.0588
		6.5	30	0.52	1:4.6154
		11	30	0.53	1:2.7273
		20	30	0.55	1:1.5000
		30	30	0.57	1:1.0000
		42.5	30	0.60	1:0.7059
		52.5	30	0.62	1:0.5714
		65	30	0.65	1:0.4615
		87.5	30	0.71	1:0.3429
		110	30	0.76	1:0.2727
		200	30	0.97	1:0.1500
		300	30	1.21	1:0.1000
		87.5	15	0.46	1:0.1714
		110	15	0.51	1:0.1364
		200	15	0.72	1:0.0750
		300	15	0.96	1:0.0500
		425	15	1.25	1:0.0353
		200	7.5	0.6	1:0.0375
		300	7.5	0.83	1:0.0250
		425	7.5	1.13	1:0.0176
		200	3	0.52	1:0.0150
		300	3	0.76	1:0.0100
		425	3	1.05	1:0.0071
		200	2	0.5	1:0.0100
		300	2	0.74	1:0.0067
		425	2	1.03	1:0.0047
		200	1	0.49	1:0.0050
		300	1	0.72	1:0.0033
		425	1	1.02	1:0.0024

【圖式簡單說明】

無

【主要元件符號說明】

無

201216853

分割案

發明專利說明書

（本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫）

※ 申請案號：100145887

※ 申請日：99.6.6　※IPC 分類：A01N 43/88 (2006.01)

C07D 405/06 (2006.01)

原申請案號：97121059

一、發明名稱：（中文/英文）

殺菌組成物

MICROBICIDAL COMPOSITION

二、中文發明摘要：

本發明係有關含有 N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮之協同殺菌組成物。

三、英文發明摘要：

Synergistic microbicidal compositions containing N-methyl-1,2-benzisothiazolin-3-one.

七、申請專利範圍：

1. 一種殺菌組成物，包括：

(a) N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮；以及

(b) 2,2-二溴-3-氮基丙醯胺。

2. 如申請專利範圍第1項之殺菌組成物，其中，2,2-二溴-3-氮基丙醯胺對N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮之比例為1：0.01至1：114。

3. 如申請專利範圍第2項之殺菌組成物，其中，2,2-二溴-3-氮基丙醯胺對N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮之比例為1：0.01至1：29。

4. 如申請專利範圍第3項之殺菌組成物，其中，2,2-二溴-3-氮基丙醯胺對N-甲基-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮之比例為1：0.02至1：5.8。

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第（　）圖。(本案無圖式)

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：(無)

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

本案無代表化學式