



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104082313 B

(45)授权公告日 2016.08.17

(21)申请号 201410325511.0

(51)Int.Cl.

(22)申请日 2010.09.22

A01N 43/80(2006.01)

(30)优先权数据

A01P 1/00(2006.01)

102009048188.5 2009.10.02 DE

A01P 3/00(2006.01)

A01N 33/04(2006.01)

(62)分案原申请数据

201080040878.8 2010.09.22

审查员 王燕燕

(73)专利权人 乔治洛德方法研究和开发液化空
气有限公司

地址 法国巴黎

(72)发明人 W·贝尔福斯 R·格拉德特克
I·克拉尔 J·科诺普夫

(74)专利代理机构 北京市中咨律师事务所
11247

代理人 沈晓书 黄革生

权利要求书1页 说明书15页

(54)发明名称

包含异噻唑啉酮和胺的組合的抗微生物有
效用途溶液

(57)摘要

本发明涉及包含异噻唑啉酮和胺的組合的抗微生物有效用途溶液。本发明涉及杀微生物用途溶液,其包含a)一种或多种异噻唑啉-3-酮和b)一种或两种有机胺,其选自N-十二烷基丙-1,3-二胺和双(氨基丙基)-十二烷基胺,以及任选c)一种或多种氧化剂。该用途溶液优选是工业和家用产品形式。

1. 在完全软化水中的用途溶液,其包含
 - a) 1) 0.05至0.9%重量的量的BIT,和
 - 2) 0.05至1.0%重量的量的MIT,
 - b) 0.01至0.9%重量的量的双(氨基丙基)十二烷基胺,
 - c) 0.005至0.1%重量的量的碘酸钾,其中BIT/MIT重量比为1:4至4:1,
条件是所述的用途溶液不包含任何含氯的异噻唑啉酮。
2. 权利要求1的用途溶液,其特征在于组分a)中BIT的量为0.1至0.7%重量。
3. 权利要求1的用途溶液,其特征在于组分a)中MIT的量为0.1至0.7%重量。
4. 权利要求1的用途溶液,其特征在于组分b)为0.05至0.7%重量的量的双(氨基丙基)十二烷基胺。
5. 权利要求2的用途溶液,其特征在于组分b)为0.05至0.7%重量的量的双(氨基丙基)十二烷基胺。
6. 权利要求3的用途溶液,其特征在于组分b)为0.05至0.7%重量的量的双(氨基丙基)十二烷基胺。
7. 权利要求1的用途溶液,其特征在于组分c)是0.008至0.05%重量的量的碘酸钾。
8. 权利要求2的用途溶液,其特征在于组分c)是0.008至0.05%重量的量的碘酸钾。
9. 权利要求3的用途溶液,其特征在于组分c)是0.008至0.05%重量的量的碘酸钾。
10. 权利要求1-9中任意一项的用途溶液,其特征在于BIT/MIT重量比为1:1。
11. 权利要求1-9中任意一项的用途溶液,其特征在于其还包含e)溶剂和/或f)进一步的杀微生物活性成分,功能添加剂或辅助剂。
12. 权利要求10的用途溶液,其特征在于其还包含e)溶剂和/或f)进一步的杀微生物活性成分,功能添加剂或辅助剂。
13. 权利要求1-9中任意一项的用途溶液,其特征在于其pH范围为8至10。
14. 权利要求10的用途溶液,其特征在于其pH范围为8至10。
15. 权利要求11的用途溶液,其特征在于其pH范围为8至10。
16. 权利要求12的用途溶液,其特征在于其pH范围为8至10。
17. 权利要求1-16中任意一项的用途溶液在含水或水可稀释的工业或家用产品的防腐中的用途。
18. 权利要求17的用途,其特征在于工业产品选自聚合物分散液、油漆、粘着剂、纸张涂层润滑剂、纺织品软化和定型组合物、洗涤原料、清洁和抛光组合物、纺丝浴、冷却润滑剂、皮革处理组合物以及硅氧烷和沥青乳剂。

包含异噻唑啉酮和胺的组合的抗微生物有效用途溶液

[0001] 本申请为2010年9月22日提交的、发明名称为“包含异噻唑啉酮和胺的组合的抗微生物有效用途溶液”的PCT申请PCT/EP2010/063983的分案申请,所述PCT申请进入中国国家阶段的日期为2012年3月14日,申请号为201080040878.8。

技术领域

[0002] 本发明涉及抗微生物有效用途(effective use)溶液,例如半-浓缩物和应用溶液(例如工业和家用产品)形式。此外,本发明涉及异噻唑啉酮(isothiazolones)和胺的组合在防腐用途溶液中的用途。

背景技术

[0003] 现有技术公开了大量的用于工业和家用产品的防腐的活性成分。特别的是,异噻唑啉-3-酮(下文为异噻唑啉酮)用作防腐活性成分。例如,EP 1 005 271 A1公开了2-甲基异噻唑啉酮(MIT)和1,2-苯并异噻唑啉酮(BIT)的混合物。该混合物由Thor Chemie GmbH (Speyer Federal Republic of Germany)以 **Acticide**[®] MBS销售。然而,在很多情况下, **Acticide**[®] MBS的作用仍然不能令人满意,例如活性谱不够宽,所需的使用浓度太高,或产品由于费用原因而无法使用。

[0004] 此外,DE 40 33 272 C1公开了BIT和有机胺(例如双(氨基丙基)十二烷基胺=月桂基丙二胺)的组合作为防腐浓缩物,其组分在使用中具有协同作用。如果在制剂中除了BIT和胺之外不存在溶剂,那么,由于贮存稳定性原因和由于更好的可操作性,BIT的含量限于最大为10%重量。如果还存在一种或多种溶剂,那么可以配制含有更高BIT浓度的制剂。所建议的溶剂是水、醇、二元醇、二甘醇和聚乙二醇,以及二醇、二甘醇和聚乙二醇的醚。然而,在某些应用中,不希望必须存在非水溶剂。

[0005] 而且,由于与金属盐、例如铁盐接触,BIT的使用导致变色。其它异噻唑啉酮,例如2-辛基异噻唑啉酮(OIT)和MIT,不存在这种缺点。而且,MIT比BIT显著更易溶于水,因此作为包衣中的活性成分更快速有效。尽管BIT在碱性介质中易溶于水,但是它在弱碱性、中性或酸性溶液中沉淀。BIT在室温下是固体,因此在不利的条件下可以形成固体和/或结晶沉淀和残留物。相反,OIT在室温下是液体。

[0006] 而且,BIT对酵母和真菌具有比较弱的有效性。这些缺陷原则上可以通过加入MIT来弥补,例如EP 1 005 271 A1所教导的,或更优选通过OIT来弥补。然而,令人惊讶的是,根据DE 40 33 272 C1的教导,配制其它(例如不含卤素)的异噻唑啉酮例如OIT和/或MIT与胺的组合作为防腐浓缩物是不可能的,因为该类型的浓缩物不稳定。根据EP 1 005 271 A1的教导,稳定性的缺乏不依赖于BIT是否作为共活性成分存在。特别是作为防腐浓缩物,(i) MIT、BIT和胺,(ii) OIT、BIT和胺以及(iii) OIT、MIT、BIT和胺的组合不是贮存非常稳定的。

发明内容

[0007] 因此,本发明的目的是提供具有改善的功效和更宽的活性谱的足够稳定(特别是活性成分稳定)、可贮存的组合物,其组分协同相互作用并且提供费用有效用途。该组合物还应当在pH 8至10下稳定且可贮存,并且能够在经济方面在家用产品和工业产品中应用。对于这些组合物,不应当必须存在BIT,尽管BIT的存在是可能的。

[0008] 该目的是通过提供杀微生物用途溶液来实现的,所述的溶液包含

[0009] a)一种或多种异噻唑啉酮,和

[0010] b)一种或多种含有至少8个碳原子的烷基的有机胺,

[0011] 其中组分a)是以占用途溶液至多1%重量的量存在,并且其中排除用途溶液(其包含1,2-苯并异噻唑啉酮作为唯一的异噻唑啉酮a))。本发明的用途溶液的实例是必须保护防止微生物腐败的成品、终产物和产品,例如基于水的组合物。

[0012] 鉴于MIT或OIT与胺的组合作为浓缩物不稳定的事实(因为活性成分分解),令人惊讶的是,本发明的用途溶液在工业或家用产品中具有特别的防腐作用。因此,浓缩物中活性成分的不相容性在该用途溶液中至少大大降低。

[0013] 本发明的用途溶液可以是半浓缩物形式,将其加入至工业或家用产品中。

[0014] a)异噻唑啉酮

[0015] 本发明的异噻唑啉酮a)的实例是:MIT、2-正辛基异噻唑啉酮(OIT)、5-氯-2-甲基异噻唑啉酮(CMI)、正甲基苯并异噻唑啉酮(Me-BIT)、正丁基苯并异噻唑啉酮(n-Bu-BIT)、4,5-二氯-2-辛基异噻唑啉酮(DCOIT)或其混合物。使用异噻唑啉酮的盐、特别是所述的异噻唑啉酮的盐也是可能的。优选不含卤素的异噻唑啉酮,例如MIT、OIT、Me-BIT、n-Bu-BIT或其混合物。也优选不含卤素的异噻唑啉酮与亚硫酸盐的组合,所述的亚硫酸盐例如二亚硫酸盐或亚硫酸氢盐;该组合产生所谓的Bunte盐,如本领域技术人员所知的。

[0016] 根据本发明,在组分a)中BIT作为进一步的异噻唑啉酮存在是可能的。然而,包含BIT作为唯一异噻唑啉酮的那些用途溶液排除在本发明之外。

[0017] 在一个优选的实施方案中,使用至少两种异噻唑啉酮的混合物,特别优选至少两种不含卤素(特别是不含氯)的异噻唑啉酮。

[0018] 如果异噻唑啉酮作为盐(例如作为Bunte盐)存在,那么组分a)的量认为是与作为纯活性成分的异噻唑啉酮相关的,而不考虑盐形成。

[0019] 作为组分a),优选MIT和BIT的混合物,并且在这种情况下优选排除进一步的异噻唑啉酮的存在(即组分a)由MIT和BIT的混合物组成)。此处,BIT/MIT重量比典型地是1:10至10:1、优选1:4至4:1、例如1:1。

[0020] 作为组分a),优选MIT,并且在这种情况下优选排除进一步的异噻唑啉酮的存在。

[0021] 此外,作为组分a),优选OIT和BIT的混合物,并且在这种情况下优选排除进一步的异噻唑啉酮的存在。在该实施方案中,OIT/BIT重量比典型地是1:10至10:1、优选1:4至4:1、例如1:1。

[0022] 而且,作为组分a),还优选OIT,并且在这种情况下优选排除进一步的异噻唑啉酮的存在。

[0023] 此外,优选用途溶液不包含CMI。特别优选用途溶液不包含含氯的异噻唑啉酮。

[0024] 最后,作为组分a),还优选MIT与OIT和BIT的混合物,并且在这种情况下优选排除进一步的异噻唑啉酮的存在。

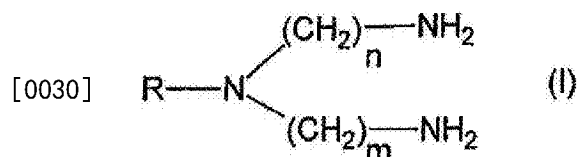
[0025] 组分a)是以最多1%重量、优选最多0.8%重量、特别是最多0.5%重量、例如约0.3%重量的量存在于本发明的用途溶液中。

[0026] 半-浓缩物中的组分a)的浓度优选至少0.001%重量、更优选至少0.01%重量、特别是至少0.05%重量、例如0.1至0.3%重量。

[0027] b)有机胺

[0028] 作为组分b)使用的至少一种有机胺含有至少8个碳原子的烷基。该烷基可以是末端(即烷基)基团或桥-位置(即亚烷基)基团。

[0029] 含有至少8个碳原子的烷基的本发明的有机胺的实例是DE 40 33 272 C1中描述的式I的有机胺。



[0031] 在该式I中,R是含有8至22个碳原子的直链或支链烷基或亚烷基,并且 $n+m=2$ 至12。优选 $n+m=3$ 至10、例如4至8、特别是 $n=m=3$ 。式I的有机胺是 C_6 -至 C_{22} -并且优选 C_{10} -至 C_{14} -直链或支链烷基胺或亚烷基胺,例如脂肪胺 $\text{R}-\text{NH}_2$ 的衍生物,其中R是椰子脂肪烷基(C_8 -至 C_{18} -主要是 C_{12} -至 C_{14} -烷基),油基(主要是 C_{18} -链烯基),硬脂基(C_{16} -烷基)或动物脂肪烷基(C_{16} -至 C_{18} -烷基或链烯基)。

[0032] 还可能使用胺盐。

[0033] 除了一个含有至少8个碳原子的烷基外,本发明所用的有机胺还可以含有一个或多个进一步的烷基。所述的一个进一步的烷基(两个或多个烷基)优选含有1至5个碳原子、优选2至4个碳原子、例如3个碳原子。

[0034] 优选含有至少一个(并且优选至少两个,例如至少三个)烷基的伯、仲或叔烷基胺,烷基二胺,烷基三胺或烷基聚胺或其混合物,所述的烷基含有至少8个碳原子、优选至少12个碳原子、特别优选至少15个碳原子、特别是至少18个碳原子、例如至少24个碳原子。

[0035] 特别优选N-十二烷基丙-1,3-二胺和双(氨基丙基)十二烷基胺(**Lonzabac[®]** 12)。特别优选双(氨基丙基)十二烷基胺。

[0036] 如果有机胺是以盐存在的,那么组分b)的量是与有机胺相关的,而不考虑盐形成。

[0037] 用途溶液、特别是半浓缩物中的组分b)的浓度优选至少0.0001%重量、更优选至少0.001%重量、特别是至少0.005%重量、例如约0.01至0.02%重量,在每种情况下浓度是基于用途溶液或半-浓缩物的。

[0038] 在联系中,组分b)优选以基于用途溶液或半-浓缩物的最多0.9%重量、更优选最多0.7%重量、特别是最多0.6%重量、例如约0.1%重量的量存在于用途溶液中,特别是半-浓缩物中。

[0039] c)氧化剂

[0040] 本发明优选的用途溶液包含氧化剂,例如选自无机和有机氧化剂,例如氯酸、高氯酸、溴酸、碘酸、高碘酸或其盐、硝酸盐(碱金属和碱土金属硝酸盐,例如 NaNO_3 、 KNO_3 和 $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$)、 H_2O_2 、 H_2O_2 -供体例如过碳酸钠、过硼酸钠、过氧化脲、过氧化物例如叔丁基过氧化物、过羧酸例如过乙酸等或其盐、过硫酸及其盐(卡若酸盐)、过氧二磺酸或其盐、过磷酸或

其盐以及过渡金属例如相对高氧化态的Cu、Zn和Fe的盐。

[0041] 在本发明上下文中,有效作为氧化剂的化合物的实例还是二硫化物例如pyrion二硫化物、氧化酶例如葡萄糖过氧化物酶或这些氧化剂的混合物。

[0042] 优选的氧化剂是碘酸钾、高碘酸钠、溴酸钠、H₂O₂和Cu(II)盐(特别是在pH 7至10的弱碱性介质中可溶的Cu(II)络合物)。

[0043] 可选择的是,优选具有独立杀生物作用的氧化剂,例如氧化酶、H₂O₂、过乙酸、卡若酸盐和pyrion二硫化物。

[0044] 特别优选的氧化剂是碘酸钾、溴酸钠、H₂O₂和Cu(II)络合物,碘酸钾是非常特别优选作为氧化剂。

[0045] 本发明的半-浓缩物中任选的组分c)的浓度优选至少0.00001%重量、更优选至少0.00005%重量、特别是至少0.0001%重量、例如约0.0002%重量。

[0046] 根据本发明,没有必须要求用途溶液包含用于稳定组分a)和b)的稳定剂。而且,在很多工业产品(例如乳剂)中,不希望存在氧化剂和/或无机盐,其特别适合例如作为稳定剂,因此在本发明的用途溶液(特别是半-浓缩物)中优选不存在这些组分。

[0047] 优选的不含卤素的异噻唑啉酮、例如MIT、OIT和BIT不包含作为商品的稳定剂。非优选的,但可用的商品化的含CMI的异噻唑啉酮混合物(例如 **Kathon**[®] 886(含有氯甲基异噻唑啉酮+甲基异噻唑啉酮+硝酸盐的水溶液))有时包含大量的稳定剂,例如硝酸盐。由于致敏可能性,不希望 **Kathon**[®] 886作为防腐剂。

[0048] 在不存在稳定剂时,为了避免组分a)和b)以浓缩形成存在,甚至仅短期,当配制本发明的用途溶液时优选分别加入组分a)和b)。例如,组分a)和b)可以以独立浓缩物形式配制,然后分别加入,以获得本发明的用途溶液。

[0049] 根据本发明,可能使用特别异噻唑啉酮+胺的组合的杀微生物作用,用于工业和家用产品,而不含必需使用的BIT。在该联系中,优选使用活性成分或其盐作为不含进一步的组分(除水之外)的本发明的水性用途溶液。

[0050] 进一步的组分

[0051] 如果适合,本发明的用途溶液包含d)水,e)溶剂和/或f)进一步的杀微生物活性成分,功能添加剂或辅助剂。

[0052] 优选地,d)水以至少95%重量、更优选至少97%重量、特别是至少98%重量、例如至少99%重量、例如约99.8%重量的量存在于本发明的用途溶液中。此处,优选包含这些量的d)水并且不含c)稳定剂、e)溶剂和f)进一步的杀微生物活性成分、功能添加剂或辅助剂的用途溶液。

[0053] 适合作为e)溶剂的是:醇,例如乙醇、丙醇、苯甲醇,二醇,例如乙二醇、丙二醇,例如二丙二醇,丁二醇,二醇醚,例如丁二醇、丁基二甘醇、苯氧基乙醇、苯氧基丙醇,多元醇,例如甘油,链烷二醇和烷基甘油醚,以及其混合物。优选使用不含VOC(挥发性有机化合物)-或低-VOC溶剂。

[0054] 用途溶液中组分e)的浓度优选最多5%重量、更优选最多2%重量、特别是最多0.5%重量、例如最多0.2%重量。特别优选的本发明的用途溶液不含e)溶剂。

[0055] 适合作为f)进一步的杀生物活性成分的是来自Biocidal Products Directive

(BPD, 98/8/EC)的杀生物剂,优选C₅-C₁₄-烷基甘油醚,例如 **Sensiva**[®] SC 50(1-(2-乙基己基)甘油醚)和C₅-C₁₂-链烷二醇,例如辛二醇-1,2、己二醇-1,2、戊二醇-1,2和癸二醇-1,2、苯甲醇、苯氧基乙醇、苯氧基丙醇、苯乙醇、苯丙醇。特别优选 **Sensiva**[®] SC 50和辛二醇-1,2、苯甲醇和苯氧基乙醇。如果本发明的用途溶液包含进一步的杀生物活性成分,有时显著进一步协同增加作用。

[0056] 适合作为f)功能添加剂的是:

[0057] -络合剂(例如EDTA、NTA),

[0058] -增稠剂,

[0059] -填充剂,

[0060] -抗氧化剂(例如维生素E、BHA和BHT),

[0061] -碱化剂,例如NaOH、KOH、碱金属碳酸盐、碱金属碳酸氢盐、氨、低分子量胺或链烷醇胺,

[0062] -酸化剂,例如羧酸,例如乙酸,优选羟基羧酸,例如乳酸、柠檬酸,

[0063] -缓冲剂,

[0064] -腐蚀抑制剂(例如苯并三唑),

[0065] -润湿剂和

[0066] -低温稳定剂。

[0067] 优选地,本发明的用途溶液是澄清且均匀的,并且是液体形式,优选水性溶液。它们是足够颜色稳定、低温稳定、贮存稳定和活性成分稳定的。

[0068] 可选择的是,本发明的用途溶液是低度-至中度-粘性、可流动的用途溶液。

[0069] 用途溶液的pH优选范围为2至14、更优选4至12、特别是6至11、甚至更优选8至10。

[0070] 在可选择的实施方案中,用途溶液pH优选为3至10、例如约3,在该pH值下作用完全存在。

[0071] 因此,优选本发明的用途溶液,其包含:

[0072] a)至少两种杀生物有效的异噻唑啉酮,

[0073] b)至少一种杀生物有效的有机胺,

[0074] c)任选选择的氧化剂,

[0075] d)水,

[0076] e)任选至少一种溶剂和

[0077] f)任选进一步的杀微生物活性成分,功能添加剂或辅助剂,

[0078] 其中,组分a)以基于用途溶液的最多1%重量的量存在,并且其中排除包含1,2-苯并异噻唑啉酮作为唯一的异噻唑啉酮a)的用途溶液。优选由组分a)、b)和d)且任选c)组成的那些用途溶液。

[0079] 在一个特别优选的实施方案中,用途溶液是以液体存在于完全软化水中,含量为

[0080] a)1)0.05至0.9%重量、优选0.1至0.7%重量、特别是0.2至0.6%重量的量的BIT,和

[0081] 2)0.05至1.0%重量、优选0.1至0.7%重量、特别是0.2至0.6%重量的量的MIT,

[0082] b)0.01至0.9%重量、优选0.05至0.7%重量、特别是0.1至0.6%重量的量的双(氨

基丙基)十二烷基胺,和

[0083] c)任选0.005至0.1%重量、优选0.008至0.05%重量、特别是0.01至0.03%重量的量的碘酸钾。

[0084] 在一个可选择的优选实施方案中,用途溶液以液体存在于完全软化水中,含量为

[0085] a)1)0.05至0.9%重量、优选0.1至0.7%重量、特别是0.2至0.6%重量的量的OIT,和

[0086] 2)0.05至0.9%重量、优选0.1至0.7%重量、特别是0.2至0.6%重量的量的MIT,

[0087] b)0.01至0.9%重量、优选0.05至0.7%重量、特别是0.1至0.6%重量的量的双(氨基丙基)十二烷基胺,和

[0088] c)任选0.005至0.1%重量、优选0.008至0.05%重量、特别是0.01至0.03%重量的量的碘酸钾。

[0089] 本发明还涉及制备半-浓缩物形式的本发明的用途溶液,以及半-浓缩物作为可以被有害微生物攻击的物质的添加物(例如作为贮存(pot)防腐剂)的用途。

[0090] 对于制备包含MIT/BIT的半-浓缩物,引入水作为起始装料,加入BIT,产生澄清溶液,加入碱化剂(例如45%浓度的NaOH),并且将混合物调至pH 8.2至8.7,优选8.5(pH太低,BIT可能沉淀,但pH太高,随后加入的MIT会不稳定,例如用NaOH和/或乙酸调节pH)。然后,加入剩余配方组分,例如MIT,并且将混合物再短时搅拌,如果需要,进行过滤。用途溶液优选在室温搅拌下制备。

[0091] 因此,本发明还涉及用途溶液的组分a)、b)和任选c)的组合在含水或水可稀释的工业或家用产品的防腐中的用途。

[0092] 协同有效的组分a)、b)和任选c)优选可以存在于产品中,例如组分在水或溶剂中新鲜制备的溶液,并且以已知的方式加入至被防腐的应用产品中。然而,协同有效的组分a)、b)和任选c)还可以存在于两种或多种单独的产品(固体和/或液体)中,并且以本身已知的方式计量加入至被防腐的应用产品中,其是可选择地优选的。

[0093] 因此,本发明是基于协同增加组合的作用:不含卤素的异噻唑啉酮例如MIT和/或OIT(除BIT之外)+长链杀生物的胺例如Lonzac 12存在于产品中,所述的产品需要对微生物的攻击稳定(最终产品或中间产品的防腐)。

[0094] 本发明还基于协同增加组合的作用:BIT+不含卤素的异噻唑啉酮例如MIT和/或OIT+长链杀生物的胺例如Lonzac 12存在于产品中,所述的产品需要对微生物的攻击稳定(最终产品或中间产品的防腐)。

[0095] 此外,本发明涉及以应用产品(例如工业或家用产品)形式存在的用途溶液,并且其包含:

[0096] a)25至300ppm的异噻唑啉酮、优选50至150ppm的异噻唑啉酮,

[0097] 其中特别优选MIT和BIT的混合物(优选1:1混合物,基于重量),和

[0098] b)15至180ppm的胺、优选30至90ppm的胺。

[0099] 优选的应用产品中阴离子表面活性剂含量低,并且优选包含小于5%重量的阴离子表面活性剂。产品的实例是所有类型的基于水的产品,例如聚合物分散液、油漆、石膏(plaster)、粘着剂、密封组合物、纸张涂层润滑剂(coating slip)、纺织品软化和定型组合物、洗涤原料、清洁和家用产品、表面活化剂、抛光组合物、纺丝浴、冷却润滑剂、皮革处理组

合物以及硅氧烷和沥青乳剂。

具体实施方式

[0100] 本发明的优点特别是从下列实施例中体现的(除非特别说明,否则定量数据基于重量):

[0101] 实施例

[0102] 使用下列物质:

[0103] **Lonzabac[®] 12.100**(**Grotan[®] A12**):包含约91%的双(氨基丙基)十二烷基胺,剩余部分是氨基丙基十二烷基胺和十二烷基胺,

[0104] **Kordek[®] 573F**:50%浓度的水性MIT溶液,

[0105] **Kathon[®] 8930IT**:45%浓度在丙二醇中,

[0106] **Parmetol[®] MBS**:2.5%MIT和2.5%BIT。

[0107] A)比较实施例

[0108] 在涉及本发明的预实验中,令人惊讶地发现2.5%重量的MIT、2.5%重量的BIT和3.0%重量的Lonzabac 12.100的组合,即作为浓缩物,在水溶液中十分不稳定。对此,用下列组分制备溶液:

[0109]

组分(溶液1A)	重量百分数
完全软化水	84.84
苯并异噻唑啉酮,82.8%浓度(水潮湿固体)	3.02
NaOH,45%浓度,在水中	1.60
Lonzabac 12.100	3.00
用乳酸调至pH 8.5	2.54

[0110]

Kordek 573F	5.00
-------------	------

[0111] 并且保存于100mL聚乙烯瓶中。在25℃和40℃下保存时,MIT和BIT溶液的外观和含量变化如下:

[0112]

	起始	1个月/25℃	1个月/40℃
外观	澄清,黄色	变成橙色*	变成深色*
MIT%	2.05	<0.01	<0.01
BIT%	2.41	0.12%	<0.01

[0113] *沉淀

[0114] 某些MIT在数小时内已经降解。在25℃下保存1个月后,MIT的含量下降至低于检测限,并且BIT的含量下降超过95%。在40℃下保存1个月的情况下,活性成分MIT和BIT的含量下降至低于检测限。

[0115] 这些结果也通过下列涉及MIT自身行为的研究得到证实。为了制备比较溶液1B至1F,在完全去离子(dem.)水中引入胺作为起始装料,用所述的酸调节pH,加入MIT并且用完

全软化水将混合物注满至100%：

[0116]

组分	1B	1C	1D	1E	1F
软化水	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0
Lonzabac 12.100	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
乙酸, 60%浓度, 调至 pH	7.0	9.0	5.5		
乳酸, 85%浓度, 调至 pH				7.0	9.0
MIT	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
加入去离子	100	100	100	100	100
起始					
外观	澄清, 黄色溶液	澄清, 黄色溶液	澄清, 黄色溶液	澄清, 黄色溶液	澄清, 黄色溶液
MIT 含量	2.49%	<0.01%	2.50%	2.47%	<0.01%
40℃下 1 个月后					

[0117]

<PN 142493>

外观	在深红色 溶液中沉 淀, 发霉 气味	在深红色 溶液中沉 淀, 发霉 气味	在深红色 溶液中沉 淀, 发霉 气味	在深红色 溶液中沉 淀, 发霉 气味	在深红色 溶液中沉 淀, 发霉 气味
MIT 含量	<0.01%	<0.01%	<0.01%	<0.01%	<0.01%

[0118] 因此, 不仅对于异噻唑啉酮的混合物(例如BIT/MIT), 而且在具体单独的异噻唑啉酮例如MIT的情况下, 证实了在胺的存在下出现观察到的异噻唑啉酮的不稳定性。

[0119] B) 异噻唑啉酮和有机胺的协同作用

[0120] 异噻唑啉酮(1, 2.5%重量的MIT+2.5%重量的BIT, **Acticide**[®] MBS)和胺(2, Lonzabac 12.100, Grotan A12)的组的优异协同作用是通过下列微生物计数减少试验的结果证实的。用HCl将pH调至8.2。

[0121] i) 微生物计数减少试验

[0122] 目的 微生物计数减少试验的目的是发现试验的活性成分的适合使用浓度和作用时间。

[0123] 溶液和培养基 CSA(酪蛋白胨-大豆粉蛋白胨琼脂)

[0124] CSL(酪蛋白胨-大豆粉蛋白胨溶液)

- [0125] SA(Sabouraud琼脂)
- [0126] NaCl(生理氯化钠溶液,0.85%)
- [0127] 试验微生物 黑曲霉菌(*Aspergillus niger*)ATCC 6275
- [0128] 白色念珠菌(*Candida albicans*)ATCC 10231
- [0129] 铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)ATCC 15442
- [0130] 荧光假单胞菌(*Pseudomonas fluorescens*)ATCC 17397
- [0131] 恶臭假单胞菌(*Pseudomonas putida*)ATCC 12633
- [0132] 金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)ATCC 6538
- [0133] 接种溶液的培养和制备
- [0134] 细菌
- [0135] 24-小时CSL培养物是由金黄色葡萄球菌/铜绿假单胞菌的24-小时CS-斜琼脂培养物制备的。温育在37℃下进行。
- [0136] 48-小时CSL培养物是由荧光假单胞菌/恶臭假单胞菌的48-小时CS-斜琼脂培养物制备的。温育在25℃下进行。
- [0137] 细菌悬浮液的滴度为约 10^9 CFU/mL。
- [0138] 酵母
- [0139] 将4天的白色念珠菌培养物(CSA+葡萄糖)用5mL生理氯化钠溶液淘析(elutriated),并且根据硫酸钡标准调节(参见DVG准则)。白色念珠菌悬浮液的滴度为 10^8 CFU/mL。
- [0140] 霉菌
- [0141] 将在Sabouraud琼脂上的7-14天的黑曲霉菌培养物用5mL NaCl淘析,通过含有玻璃棉的玻璃滤器过滤并且注满至200mL。该悬浮液的滴度为约 10^7 CFU/mL。
- [0142] 步骤
- [0143] 由试验的活性成分制备4个浓度的稀释系列,并且倾倒入10mL无菌管中。一个稀释系列是每种试验微生物需要的。将每个管接种0.1mL单独的微生物悬浮液。
- [0144] 6、24、48和168小时后,用无菌玻璃棒将样品划线在CSA或Sabouraud琼脂上。将细菌划线在CSA上并且在37℃(铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌)或25℃(荧光假单胞菌/恶臭假单胞菌)下温育48小时。将真菌划线在Sabouraud琼脂上并且在37℃(白色念珠菌)和25℃(黑曲霉菌)下温育48小时。
- [0145] 评价
- [0146] - = 不生长
- [0147] + = 略微生长
- [0148] ++ = 中等生长
- [0149] +++ = 大量生长
- [0150] ++++ = 整块生长
- [0151] L = 菌苔样生长
- [0152] ii)结果
- [0153] 铜绿假单胞菌

[0154]

试验材料	1 小时	3 小时	6 小时	24 小时
无菌城市水	L	L	L	L
+0.05% 1	L	L	L	++
+0.1% 1	L	L	L	+
+0.2% 1	L	L	L	-
+0.3% 1	L	L	L	-
+0.01% 2	+	+	-	-
+0.05% 1 +0.01 2	-	-	-	-
+0.1% 1 +0.01 2	-	-	-	-
+0.2% 1 +0.01 2	-	-	-	-
+0.3% 1 +0.01 2	-	-	-	-

[0155] 绳状青霉菌(P.funiculosum)

[0156]

试验材料	1 小时	3 小时	6 小时	24 小时
无菌城市水	L	L	L	L
+0.05% 1	L	L	L	+++
+0.1% 1	L	L	L	+++
+0.2% 1	L	L	L	++
+0.3% 1	L	L	L	+
+0.01% 2	-	-	-	-
+0.05% 1 +0.01 2	-	-	-	-
+0.1% 1 +0.01 2	-	-	-	-
+0.2% 1 +0.01 2	-	-	-	-
+0.3% 1	-	-	-	-

[0157]

+0.01 2				
---------	--	--	--	--

[0158] 金黄色葡萄球菌

[0159]

试验材料	1 小时	3 小时	6 小时	24 小时
无菌城市水	L	L	L	L
+0.05% 1	L	L	L	L
+0.1% 1	L	L	L	L
+0.2% 1	L	L	L	L
+0.3% 1	L	L	L	+++
+0.01% 2	-	-	-	-
+0.05% 1 +0.01 2	-	-	-	-
+0.1% 1 +0.01 2	-	-	-	-
+0.2% 1 +0.01 2	-	-	-	-
+0.3% 1 +0.01 2	-	-	-	-

[0160] 黑曲霉菌

[0161]

试验材料	1 小时	3 小时	6 小时	24 小时
无菌城市水	L	L	L	L
+0.05% 1	L	L	L	L
+0.1% 1	L	L	L	L
+0.2% 1	L	L	L	L
+0.3% 1	L	L	L	L
+0.01% 2	-	-	-	-
+0.05% 1 +0.01 2	-	-	-	-
+0.1% 1 +0.01 2	-	-	-	-

[0162]

+0.2% 1 +0.01 2	-	-	-	-
+0.3% 1 +0.01 2	-	-	-	-

[0163] 大肠杆菌

[0164]

试验材料	1 小时	3 小时	6 小时	24 小时
无菌城市水	L	L	L	L
+0.05% 1	L	L	L	+++
+0.1% 1	L	L	L	+
+0.2% 1	L	L	L	-
+0.3% 1	L	L	L	-
+0.01% 2	+	-	-	-
+0.05% 1 +0.01 2	-	-	-	-
+0.1% 1 +0.01 2	-	-	-	-
+0.2% 1 +0.01 2	-	-	-	-
+0.3% 1 +0.01 2	-	-	-	-

[0165] 白色念珠菌

[0166]

试验材料	1 小时	3 小时	6 小时	24 小时
无菌城市水	L	L	L	L
+0.05% 1	+++	+++	+++	+++
+0.1% 1	+++	+++	+++	+++
+0.2% 1	+++	+++	+++	+++
+0.3% 1	+++	+++	+++	+++
+0.01% 2	-	-	-	-
+0.05% 1	-	-	-	-

[0167]

+0.01 2				
+0.1% 1	-	-	-	-
+0.01 2				
+0.2% 1	-	-	-	-
+0.01 2				
+0.3% 1	-	-	-	-
+0.01 2				

[0168] 因此,证实了异噻唑啉酮(a)和胺(b)具有协同作用。该作用可以用于用途溶液,因为(a)异噻唑啉酮和(b)胺的这些组合是稳定的,甚至不依赖于BIT的存在,根据DE 40 33 272 C1,所述的BIT是必须要求的。特别是,应当强调抗铜绿假单胞菌和大肠杆菌的作用。根据本发明,使用广谱的异噻唑啉酮和有机胺的协同是可能的。

[0169] C)用途溶液的稳定性

[0170] 实施例A)证实了MIT、BIT和Lonzabac 12.100的组合作为浓缩物是不稳定的。当这些活性成分用于用途溶液时出现不同的画面。

[0171] 对此,在a)完全软化水和b)织物软化剂中使用0.2% Parmetol MBS和0.1% Lonzabac 12.100,并且在25℃下、在聚乙烯瓶中保存后研究异噻唑啉酮的含量。下面列出了用途溶液的组分。

[0172]

	样品 a)	样品 b)
完全软化水(%)	99.7	-
Parmetol MBS (%)	0.2	0.2
Lonzabac 12.100 (%)	0.1	0.1
织物软化剂(%)	-	99.7
	用 0.2 g 乙酸(60%) 将 pH 调至 6.9	用 0.15 g NaOH (20%)将 pH 调至 6.9

[0173]

	样品a)	样品b)
起始		
外观	澄清, 无色	白色
pH	6.9	6.9

[0174]

BITppm	44	44
MITppm	48	48
1个月后		
外观	澄清, 无色	乳白色
pH	7.0	5.9
BITppm	45	42
MITppm	49	49
5个月后		
外观	澄清, 无色	乳白色
pH	7.0	3.7
BITppm	43	44
MITppm	49	52
6个月后		
外观	澄清, 无色	乳白色
pH	7.0	3.5
BITppm	42	41
MITppm	50	47

[0175] 这些结果表明与相应的浓缩物相比, 含有一定量的异噻唑啉酮和胺的本发明的用途溶液历经较长时间是稳定的。