



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101199285 B

(45) 授权公告日 2011. 07. 20

(21) 申请号 200710193432. 9

CN 1193039 A, 1998. 09. 16, 权利要求 1 — 6

(22) 申请日 2007. 11. 21

以及实施例 1 表 2 的样品 16.

(30) 优先权数据

审查员 张春艳

60/860, 743 2006. 11. 22 US

(73) 专利权人 罗门哈斯公司

地址 美国宾夕法尼亚州

(72) 发明人 D·E·霍伊 J·P·维尔

L·L·罗伊特曼

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公

司 31100

代理人 沙永生

(51) Int. Cl.

A01N 59/16 (2006. 01)

A01P 3/00 (2006. 01)

A01N 43/80 (2006. 01)

B27K 7/00 (2006. 01)

(56) 对比文件

CN 1193039 A, 1998. 09. 16, 权利要求 1 — 6

以及实施例 1 表 2 的样品 16.

WO 2006044218 A2, 2006. 04. 27, 全文.

权利要求书 1 页 说明书 9 页

(54) 发明名称

可用于保存木材的抗微生物组合物

(57) 摘要

可用来保存木材的抗微生物组合物, 其包含 (a) 铜 (II) 的单乙醇胺配合物和 (b) 4, 5- 二氯 -2- 正辛基 -4- 异噻唑啉 -3- 酮或包含 (a) 4, 5- 二氯 -2- 正辛基 -4- 异噻唑啉 -3- 酮和 (b) 微粉化的铜, 该组合物的活性高于对各个抗微生物化合物所观察到的活性。

1. 一种协同抗微生物组合物,该组合物包含:
 - (a) 4,5-二氯-2-正辛基-4-异噻唑啉-3-酮;
 - (b) 微粉化的铜,所述微粉化的铜是研磨至平均粒度小于1微米的无机铜(II)盐;其中所述4,5-二氯-2-正辛基-4-异噻唑啉-3-酮与微粉化的铜之比为1:48至1:125,000。
2. 如权利要求1所述的协同抗微生物组合物,其特征在于,所述4,5-二氯-2-正辛基-4-异噻唑啉-3-酮与微粉化的铜之比为1:59至1:125,000。

可用于保存木材的抗微生物组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及可用来保存木材的杀微生物剂的组合,该组合的活性高于对各个抗微生物化合物所观察到的活性。

背景技术

[0002] 使用至少两种抗微生物化合物的组合可以拓宽潜在的市场,减小使用浓度和降低成本,还可减少废物。在一些情况下,工业抗微生物化合物即使在高使用浓度下也无法提供有效的微生物控制,这是由于它们对某些种类的微生物的活性差,例如能耐受一些抗微生物化合物的微生物。在特定的最终应用环境中,有时使用不同的抗微生物化合物的组合来总体控制微生物。例如 EP 864, 406 揭示了 4,5-二氯-2-正辛基-4-异噻唑啉-3-酮和铜的单乙醇胺配合物组合,但是该文献没有提出本文要求保护的协同比例。另外,人们需要对微生物的各种菌株具有提高的活性的抗微生物化合物的另外的组合,以对微生物提供快速而持久的有效控制。本发明所解决的问题是提供这样的另外的抗微生物化合物的组合。

发明内容

[0003] 本发明涉及一种协同抗微生物组合物,该组合物包含:(a)铜(II)的单乙醇胺配合物;以及(b)4,5-二氯-2-正辛基-4-异噻唑啉-3-酮。

[0004] 本发明还涉及一种协同抗微生物组合物,该组合物包含:(a)4,5-二氯-2-正辛基-4-异噻唑啉-3-酮;以及(b)微粉化的铜。

具体实施方式

[0005] 在本发明中,单乙醇胺配合物中的铜(II)优选是氯化物、碳酸盐或碳酸氢盐的形式。在本文中,除非上下文中清楚地有另外的说明,否则以下术语具有特指的含义。“DCOIT”是4,5-二氯-2-正辛基-4-异噻唑啉-3-酮。“微粉化的铜”是研磨至平均粒度小于1微米的无机铜(II)盐。适用于所述微粉化的铜的铜(II)盐包括例如氧化铜、氢氧化铜、碳酸铜和碱式碳酸铜。术语“抗微生物化合物”表示能够抑制或控制一定位点的微生物生长的化合物;根据施加的剂量水平、体系条件和所需微生物控制水平,抗微生物化合物包括杀菌剂、制菌剂、杀真菌剂、抑霉剂、杀藻剂和抑藻剂。术语“微生物”包括例如真菌(例如酵母菌和霉菌),细菌和藻类。术语“位点”表示会被微生物污染的工业系统或产品。在全部说明书中使用以下缩写;ppm=以重量计的百万分之几(重量/重量),mL=毫升,ATCC=美国模式培养物保藏所(American Type Culture Collection),MIC=最小抑制浓度。除非另外说明,温度单位为摄氏度(°C),百分数(%)以重量计。本发明组合物中抗微生物化合物的百分数是以组合物中活性组分的总重量为基准计,即以不包括任何溶剂、载体、分散剂、稳定剂或可能包含的其它材料的抗微生物化合物自身的总重量为基准计。对于含铜的抗微生物剂,所述活性组分以铜金属计算。

[0006] 在本发明的一个实施方式中,所述抗微生物组合物包含铜(II)的单乙醇胺配合

物和 4,5-二氯-2-正辛基-4-异噻唑啉-3-酮。较佳的是,所述铜(II)的单乙醇胺配合物与 4,5-二氯-2-正辛基-4-异噻唑啉-3-酮的重量比为 1 : 0.0002 至 1 : 0.1176。另一种优选的重量比是 1 : 0.0013 至 1 : 0.1176。

[0007] 在本发明的另一个实施方式中,所述抗微生物组合物包含 4,5-二氯-2-正辛基-4-异噻唑啉-3-酮和微粉化的铜。较佳的是,所述 4,5-二氯-2-正辛基-4-异噻唑啉-3-酮与微粉化的铜的重量比为 1 : 48 至 1 : 125,000。另一种优选的重量比是 1 : 59 至 1 : 125,000。

[0008] 本发明组合物中的抗微生物化合物可以“直接”使用,或者可以首先用溶剂或固体载体配制。合适的溶剂包括例如水;二醇,例如乙二醇、丙二醇、二甘醇、二丙二醇,聚乙二醇和聚丙二醇;二醇醚;醇,例如甲醇、乙醇、丙醇、苯甲醇、苯乙醇和苯氧基丙醇;酮,例如丙酮和甲基乙基酮;酯,例如乙酸乙酯、乙酸丁酯、三乙酸甘油酯、TEXANOL(2,2,4-三甲基-1,3-戊二醇单异丁酸酯;购自 Eastman Co., Kingsport TN),以及 C₃-C₇ 二羧酸的甲酯和异丁酯,所述二羧酸是例如琥珀酸、戊二酸和己二酸;碳酸酯,例如碳酸丙二酯和碳酸二甲酯;以及它们的混合物。优选所述溶剂选自水、二醇、二醇醚、酯和它们的混合物。合适的固体载体包括例如环糊精、二氧化硅、硅藻土、蜡、纤维素材料、碱金属和碱土金属(例如钠、镁、钾)的盐(例如氯化物、硝酸盐、溴化物、硫酸盐)和木炭。

[0009] 当在溶剂中配制抗微生物组分时,所述制剂可任选地包含表面活性剂。当这些制剂包含表面活性剂时,它们通常为乳剂性浓缩物、乳液、微乳剂性浓缩物或微乳液的形式。乳剂性浓缩物在加入足量的水时形成乳液。微乳剂性浓缩物在加入足量的水时形成微乳液。这些乳剂性和微乳剂性浓缩物通常是本领域众所周知的,制备各种微乳液和微乳剂性浓缩物的另外的一般描述和具体详细描述可参见美国专利第 5,444,078 号。

[0010] 抗微生物化合物可以配制成分散体的形式。所述分散体的溶剂组分可以是有机溶剂或水,优选是水。该分散体可包含助剂,例如助溶剂、增稠剂、防冻剂、分散剂、填料、颜料、表面活性剂、生物分散剂、磺基琥珀酸酯、萜、呋喃酮(furanone)、聚阳离子、稳定剂、阻垢剂、和防腐添加剂。

[0011] 所述抗微生物化合物可以单独配制或一起配制。当两种抗微生物化合物都各自首先用溶剂配制时,用于第一抗微生物化合物的溶剂可与用于配制另一工业抗微生物化合物的溶剂相同或不同。优选这两种溶剂是可溶混的。在另一种情况下,第一抗微生物化合物和另一抗微生物化合物可以直接混合,然后向该混合物中加入溶剂。

[0012] 本领域技术人员将会认识到,本发明的抗微生物化合物可以顺序、同时加到某一位点,或者可以在加到所述位点之前先混合。优选所述第一抗微生物化合物和第二抗微生物化合物可以同时加到某一位点,或者在加到该位点之前先混合。当所述抗微生物化合物在加到某一位点之前先进行混合时,该混合物可任选地包含助剂,例如溶剂、增稠剂、防冻剂、着色剂、螯合剂(例如乙二胺四乙酸,乙二胺二琥珀酸,亚氨基二琥珀酸及其盐)、分散剂、表面活性剂、生物分散剂、磺基琥珀酸酯、萜、呋喃酮、聚阳离子、稳定剂、阻垢剂和防腐添加剂。

[0013] 本发明的抗微生物组合物可用来通过将抗微生物有效量的该组合物施加到易受微生物攻击的位点之上、之内或之处,来抑制微生物的生长。合适地位点包括例如冷却塔;空气洗涤器;矿物浆液;废水处理装置;装饰性喷泉;反渗透过滤装置;超滤装置;压舱水

(ballast water); 蒸发冷凝器; 热交换器; 纸浆和纸张处理流体; 塑料; 乳液; 分散体; 油漆; 胶乳; 涂料, 例如清漆; 建筑产品, 例如胶粘剂、填缝材料和密封剂; 建筑粘合剂, 例如陶瓷粘合剂, 地毯背衬粘合剂和层叠粘合剂; 工业或消费用粘合剂; 照相化学用品; 印刷流体; 日用品, 例如厨卫清洁剂; 化妆品; 化妆用品; 洗发剂; 肥皂; 洗涤剂; 工业清洁剂; 地板蜡; 洗衣漂洗水; 金属加工流体; 传送机润滑剂; 液压流体; 皮革和皮革产品; 织物; 织物产品; 木材和木材产品, 例如胶合板, 粗纸板, 刨花板, 叠层梁, 取向丝束板 (strand board), 硬纸板和碎屑胶合板; 石油处理流体; 燃料; 油田流体, 例如注入水, 压裂液, 和钻井泥浆; 农业助剂保存; 表面活性剂保存; 医疗装置; 诊断剂保存; 食品保存, 例如塑料或纸质食品包装; 游泳池; 以及矿泉。

[0014] 较佳的是, 本发明的抗微生物组合物用来抑制在选自以下的一种或多种位点的微生物生长: 木材和木材产品、乳液、分散体、油漆、胶乳、日用品、化妆品、化妆用品、洗发剂、洗涤剂、机械加工流体和工业清洁剂。具体来说, 所述抗微生物组合物可用于木材和木材产品、乳液、分散体、油漆和胶乳。

[0015] 当本发明的协同组合物被用于个人护理组合物时, 所述配制的组合物还可包含选自以下的一种或多种组分: 紫外辐射吸收剂、表面活性剂、流变改进剂或增稠剂、芳香剂、增湿剂、湿润剂、柔润剂、调节剂、乳化剂、抗静电助剂、颜料、染料、冲淡剂、着色剂、抗氧化剂、还原剂和氧化剂。

[0016] 在一定位点抑制或控制微生物生长所需的本发明组合物的具体用量取决于要保护的具体位点。通常, 当某一位点的组合物活性组分含量为 0.1-25000ppm 时, 则足以控制这一位点的微生物生长。优选该位点所述组合物的活性组分的含量至少为 0.5ppm, 更优选至少为 1ppm, 更加优选至少为 10ppm, 最优选至少为 50ppm。在本发明的一个实施方式中, 所述活性组分的含量至少为 500ppm。优选该位点所述组合物的活性组分的含量不大于 20,000ppm, 更优选不大于 15,000ppm, 更加优选不大于 10,000ppm。在本发明的一个实施方式中, 所述活性组分的含量不大于 10,000ppm, 更优选不大于 7,500ppm, 最优选不大于 5,000ppm。

[0017] 实施例

[0018] 本发明组合的协同作用通过测试各种浓度和比例的化合物来说明。

[0019] 协同作用的一种量度方法是 Kull, F. C., Eisman, P. C., Sylwestrowicz, H. D. 和 Mayer, R. L. 在 Applied Microbiology 9:538-541 (1961) 中所描述的工业上被接受的方法, 该方法所用的比例由下式确定:

[0020] $C_a/C_A + C_b/C_B = \text{协同指数 ("SI")}$, 式中:

[0021] C_A = 化合物 A (第一组分) 独立作用, 产生终点的浓度, 单位为 ppm (化合物 A 的 MIC)。

[0022] C_a = 化合物 A 处于混合物中, 产生终点的浓度, 单位为 ppm。

[0023] C_B = 化合物 B (第二组分) 独立起作用, 产生终点的浓度 (化合物 B 的 MIC), 单位为 ppm。

[0024] C_b = 化合物 B 处于混合物中, 产生终点的浓度, 单位为 ppm。

[0025] 当 C_a/C_A 和 C_b/C_B 之和大于 1 时, 表明具有拮抗作用。当该和等于 1 时, 表明具有加和性, 而小于 1 时, 表明有协同作用。SI 越低, 该特定混合物所显示的协同作用越大。抗微

生物化合物的最低抑制浓度 (MIC) 是在一组可防止所加的微生物生长的特定条件下测定的最低浓度。

[0026] 用于这些试验的微粉化的铜是氢氧化铜 (II), 其平均粒度小于 1 微米。

[0027] 协同测试用标准微滴定板分析法进行, 所用培养基是为测试微生物的最佳生长而设计的。测试细菌时, 采用补充了 0.2% 葡萄糖和 0.1% 酵母提取物的最低盐培养基 (M9GY 培养基); 测试酵母菌和霉菌时, 采用马铃薯右旋糖肉汤 (PDB 培养基)。在此方法中, 通过在各种浓度的杀生物剂存在下进行高分辨率 MIC 分析, 测试了杀微生物剂的各种组合。通过在一排微滴定板中加入各种量的杀微生物剂, 随后用自动液体处理系统稀释十倍, 获得活性组分的一系列终点, 可以测定高分辨率 MIC。针对两种细菌, 铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) (Ps. aeruginosa-ATCC#9027) 和金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) (S. aureus-ATCC#6538), 酵母菌白色念珠菌 (*C. albicans*-ATCC 10231), 以及霉菌黑曲霉菌 (*A. niger*-ATCC 16404) 测定了本发明组合的协同作用。细菌以约 $1-6 \times 10^6$ 个细菌 / 毫升的浓度使用, 酵母菌和霉菌的浓度为 $1-5 \times 10^5$ 个真菌 / 毫升。这些微生物是许多消费和工业应用中自然污染物的代表。用目测方法评价微滴定板上的微生物生长情况 (浊度), 以确定在 25°C (酵母菌和霉菌) 或 30°C (细菌) 下培养不同时间后的 MIC。

[0028] 为说明本发明的杀微生物剂组合的协同作用, 将测试结果列于下面各表。每张表显示了组分 (a) 和第二组分 (b) 的具体组合; 针对所测微生物的结果以及培养时间; 通过对组分 (a) (C_a)、纯第二组分 (C_b)、混合物 (C_a) 和混合物中第二组分 (C_b) 进行 MIC 测定所得的终点活性 (单位为 ppm); 计算得到的 SI 值; 以及所测每种组合的协同比例范围 (第一组分 / 第二组分或 a+b)。

[0029] 下表总结了杀微生物剂的组合抗真菌和细菌的数据, 以及它们的协同指数 (SI) 和杀微生物剂的重量比。杀微生物剂的所有用量均为活性组分的 ppm 值。

[0030] 表 1

[0031] C_a : 以 ppm 为单位的 Cu-MEA (碳酸铜的单乙醇胺配合物) 的 AI 组分

[0032] C_b : 以 ppm 为单位的 DCOIT 的 AI 组分

[0033]

测试微生物	接触时间	C_a	C_b	S. I.	C_a/C_b
黑曲霉菌 ATCC#16404	3 天	300	—	—	—
		—	0.25	—	—
		30	0.125	0.60	1/.0042
		50	0.125	0.67	1/.0025
		60	0.125	0.70	1/.0021
		80	0.125	0.77	1/.0016
		100	0.125	0.83	1/.0013
		200	0.125	1.17	1/.0006
	7 天	300	—	—	—
		—	0.25	—	—
		300	0.015	1.06	1/.0001
		300	0.007	1.03	1/.00002

白色念珠菌 ATCC 10231	48 小时	200	—	—	—
		—	1	—	—
		20	0.5	0.60	1/.025
		30	0.5	0.65	1/.0166
		40	0.5	0.70	1/.0125
		50	0.5	0.75	1/.01
		60	0.5	0.80	1/.0083
		80	0.5	0.90	1/.0063
		100	0.5	1.00	1/.005
		200	0.03	1.03	1/.0002
		200	0.015	1.02	1/.0001
		200	0.007	1.01	1/.00004
	72 小时	200	—	—	—
		—	1	—	—
		20	0.5	0.60	1/.025
		30	0.5	0.65	1/.0167
		40	0.5	0.70	1/.0125
		50	0.5	0.75	1/.01
		60	0.5	0.80	1/.0083
		80	0.5	0.90	1/.0063
		100	0.5	1.00	1/.005
		200	0.03	1.03	1/.0002
		200	0.015	1.02	1/.0001
		200	0.007	1.01	1/.00004
铜绿假单胞 菌 ATCC#9027	24 小时	120	—	—	—
		—	3	—	—
		17	2	0.81	1/.1176
		21	2	0.84	1/.0952
		26	2	0.88	1/.0769
		35	2	0.96	1/.057
		44	2	1.03	1/.0455
		35	1	0.63	1/.0286
		44	1	0.70	1/.0227
		80	1	1.00	1/.0125
		80	0.5	0.83	1/.0063
		120	0.5	1.17	1/.0042
		80	0.25	0.75	1/.0031
		120	0.25	1.08	1/.0021
		80	0.125	0.71	1/.0016

[0034]

	48 小时	120	0.125	1.04	1/.001
		120	0.06	1.02	1/.0005
		120	0.03	1.01	1/.0003
		120	—	—	—
		—	3	—	—
		21	2	0.84	1/.0952
		26	2	0.88	1/.0769
		35	2	0.96	1/.0571
		44	2	1.03	1/.0455
		80	1	1.00	1/.0125
		120	0.125	1.04	1/.001
		120	0.06	1.02	1/.0005
		120	0.03	1.01	1/.0003
金黄色葡萄 球菌 ATCC#6538	24 小时	80	—	—	—
		—	0.5	—	—
		35	0.25	0.94	1/.0071
		44	0.25	1.05	1/.0057
		80	0.03	1.06	1/.0004
		80	0.015	1.03	1/.0002
		80	0.007	1.01	1/.0001
		80	0.003	1.01	1/.00003
	48 小时	80	0.0015	1.00	1/.00002
		200	—	—	—
		—	0.5	—	—
		80	0.25	0.90	1/.0031
		120	0.25	1.10	1/.0021
		80	0.06	0.52	1/.0008
		120	0.06	0.72	1/.0005
		170	0.06	0.97	1/.0004
		210	0.06	1.17	1/.0003
		80	0.03	0.46	1/.0004
		120	0.03	0.66	1/.0003
		170	0.03	0.91	1/.0002
		210	0.03	1.11	1/.0001
		200	0.015	1.03	1/.0001

[0035] 表 2

[0036] Ca :以 ppm 为单位的 DCOIT 的 AI 组分

[0037] Cb :以 ppm 为单位的 Cu(OH)₂(微粉化的铜)的 AI 组分

[0038] 比例 :Ca : Cb

[0039]

测试微生物	接触时间	Ca	Cb	S. I.	Ca/Cb
-------	------	----	----	-------	-------

黑曲霉菌 ATCC#16404	3 天	0.0875	—	—	—
		—	750	—	—
		0.004	500	0.71	1/125000
		0.02	500	0.90	1/25000
		0.03	500	1.01	1/16667
		0.0525	250	0.93	1/4762
		0.065	250	1.08	1/3846
		0.0525	150	0.80	1/2857
		0.065	150	0.94	1/2308
		0.065	75	0.84	1/1154
		0.0875	75	1.1	1/857
	7 天	0.2	—	—	—
		—	750	—	—
		0.007	500	0.70	1/71429
		0.065	500	0.99	1/7692
		0.065	250	0.66	1/3846
		0.0875	250	0.77	1/2857
		0.11	250	0.88	1/2273
		0.2	250	1.33	1/1250
		0.0525	150	0.46	1/2857
		0.065	150	0.53	1/2308
		0.11	150	0.75	1/1364
		0.2	150	1.20	1/750
		0.065	75	0.43	1/1154
		0.11	75	0.58	1/682
		0.2	75	1.08	1/375

铜绿假单胞菌 ATCC#9027	24 小时	2	—	—	—
		—	250	—	—
		0.3	150	0.75	1/500
		0.425	150	0.81	1/353
		0.65	150	0.93	1/231
		0.875	150	1.04	1/171
		0.65	75	0.63	1/115
		0.875	75	0.74	1/86
		1.1	75	0.85	1/68
		2	75	1.30	1/37.5
	48 小时	4.25	—	—	—
		—	500	—	—
		0.425	250	0.60	1/288
		0.525	250	0.62	1/476
		0.65	250	0.65	1/385
		0.875	250	0.71	1/286
		1.1	250	0.76	1/227
		2	250	0.97	1/125
		0.65	150	0.45	1/231
		1.1	150	0.56	1/136
		2	150	0.77	1/75
		3	150	1.01	1/50
	24 小时	0.65	—	—	—

[0040]

	24 小时	0. 65	—	—	—
		0. 002	250	0—6	1/75000
		0. 02	150	0. 63	1/7500
		0. 0525	150	0. 68	1/2857
		0. 11	150	0. 77	1/1364
		0. 2	150	0. 91	1/750
		0. 3	150	1. 06	1/500
		0. 0525	75	0. 38	1/1429
		0. 11	75	0. 47	1/682
		0. 2	75	0. 61	1/375
		0. 425	75	0. 95	1/176
		0. 525	75	1. 11	1/143
		0. 0875	50	0. 33	1/571
		0. 2	50	0. 51	1/250
		0. 525	50	1. 01	1/95
		0. 2	25	0. 41	1/125
		0. 3	25	0. 56	1/83
		0. 425	25	0. 75	1/59
		0. 525	25	0. 91	1/48
		0. 65	25	1. 1	1/38
	48 小时	0. 65	—	—	—
		—	250	—	—
		0. 002	150	0. 6	1/75000
		0. 02	150	0. 63	1/7500
		0. 0525	150	0. 68	1/2857
		0. 11	150	0. 77	1/1364
		0. 2	150	0. 91	1/750
		0. 3	150	1. 06	1/500
		0. 0525	75	0. 38	1/1429
		0. 11	75	0. 47	1/682
		0. 2	75	0. 61	1/375
		0. 425	75	0. 95	1/176
		0. 525	75	1. 11	1/143
		0. 0875	50	0. 33	1/571
		0. 2	50	0. 51	1/250
		0525	50	1. 01	1/95
		0. 2	25	0. 41	1/125
		0. 3	25	0. 56	1/83
		0. 425	25	0. 75	1/59
		0. 525	25	0. 91	1/48
		0. 65	25	1. 1	1/38