



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 295 914**

51 Int. Cl.:  
**A01N 51/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **04765775 .4**

86 Fecha de presentación : **02.10.2004**

87 Número de publicación de la solicitud: **1684587**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **02.08.2006**

54 Título: **Composiciones microbicidas y sus usos.**

30 Prioridad: **11.11.2003 GB 0326284**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**16.04.2008**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**16.04.2008**

73 Titular/es: **BASF SE**  
**67056 Ludwigshafen, DE**

72 Inventor/es: **Huff, Jürgen;**  
**Qureshi, Shoaib;**  
**Hodgkinson, Darren;**  
**Nicklin, Craig;**  
**Göttsche, Reimer;**  
**Hettler, Wendelin y**  
**Roper, David Vincent**

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 295 914 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 microbidas y sus usos.

5 Esta invención se relaciona con composiciones microbidas y sus usos.

Los microorganismos perjudiciales causan daño a muchos materiales, productos y proceso de manufactura. Se requieren nuevas composiciones microbidas para evitar que esto ocurra, especialmente composiciones que sean efectivas a valores altos de pH, esto es, a valores de pH por encima de 4, y especialmente desde 8 hasta 12.

10 Muchas composiciones microbidas para combatir microorganismos se encuentran comercialmente disponibles. Por ejemplo, microbidas conocidos por ser efectivos a valores altos de pH son compuestos de amonio cuaternario tales como cloruro de cetilpiridinio, cloruro de di-N-decil-dimetilamonio o bromuro de N-hexadecil-N,N-trimetilamonio. Sin embargo, estos compuestos generan espuma y son difíciles de manipular. Existen otros microbidas pero  
15 no son adecuados a pH alcalino, especialmente alrededor y por encima de 10 y por lo tanto no son activos, siendo un ejemplo la familia de la isotiazolona.

Durante muchos años, se ha sabido que (por ejemplo, divulgado por la DE-A 10 24 743) las sales metálicas tales como las sales de Ca, Ba, Al, Pb, Ag, Cu, Fe, Ni o Zn de N-alquil-N-nitrohidroxilaminas (también denominadas  
20 óxidos de N'-hidroxi-N-alquil diazenio) son efectivas para inhibir el crecimiento de hongos.

La patente estadounidense No. 2.954.314 divulga el uso de N-nitroso-hidroxilaminas y sus sales como fungicidas, incluido su uso para la protección de diferentes materiales tales como frutas, textiles, papel, pegamento, cuero o  
madera.

25 Las patentes DE-A 36 05 008 y DE-A 36 39 063 divulgan el uso de la sal de Cu del óxido de N'-hidroxi-N-ciclohexildiazenio (CuHDO) para la protección de madera.

La patente EP-A 358 072 divulga un método para controlar organismos que crecen bajo condiciones de humedad, tales como algas y líquen, por medio de tratamiento con ciertas sales metálicas, notablemente cobre, aluminio o sales  
30 de estaño, o sales de amina del óxido de N-hidroxi-N-ciclohexildiazenio. El componente activo biocida se puede incorporar directamente en una matriz polimérica, tal como una lámina polimérica, o se puede añadir a un medio con base en un solvente acuoso u orgánico que va ser protegido, tal como pinturas, especialmente pinturas antiincrustantes. La patente EP-A 358 072 también divulga el uso de mezclas de dichos componentes biocidas junto con otros biocidas,  
35 sin embargo, no se divulgan ejemplos específicos.

Todos los anteriores documentos están relacionados con el control, esto es, con la prevención del crecimiento de microorganismos.

40 Sorprendentemente hemos encontrado que las bacterias, mohos, levaduras y algas pueden ser eliminados por medio de la aplicación de una composición de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende a la sal de cobre del óxido de N'-hidroxi-N-ciclohexil-diazenio (CuHDO).

Más sorprendentemente hemos encontrado que la CuHDO preparada *in situ*, esto es, dentro de la solicitud exhibe un efecto mejorado con la CuHDO preparada previamente.

También hemos encontrado sorprendentemente que una mezcla de CuHDO con cualquiera de una variedad de otros biocidas puede exhibir un efecto mejorado contra un amplio espectro de microorganismos.

50 De acuerdo a un primer aspecto, la invención provee el uso, para combatir y/o matar bacterias, levaduras/mohos y algas en materiales industriales y/o en procesos industriales y manufactura, de una composición que comprende una sal de CuHDO y un diluyente en donde la composición tiene un pH de al menos 4, y en donde la CuHDO es generada *in situ* dentro de la solicitud o el medio utilizando una sal soluble en agua de óxido de N'-hidroxi-N-ciclohexildiazenio y una sal que contiene Cu. Tal uso puede resultar en la muerte de los microorganismos.

55 En el caso en que se utilice CuHDO junto con otro componente microbida (B), el rango de compuestos a partir de los cuales se selecciona el componente (B) es el siguiente:

1. Alcoholes, incluidos los alcoholes halogenados.
- 60 2. Isotiazolonas.
3. Compuestos activados de halógeno.
- 65 4. Compuestos que liberan formaldehído.
5. Compuestos fenólicos.

## ES 2 295 914 T3

6. Aldehídos.
7. Ácidos y ésteres.
- 5 8. Bifenilos.
9. Derivados de urea.
- 10 10. O-acetales, O-formales.
11. N-acetales, N-formales.
12. Benzamidinas.
- 15 13. Ftalimidias.
14. Derivados de piridina.
15. Compuestos de amonio cuaternario y de fosfonio.
- 20 16. Aminas.
17. Compuestos anfóteros.
- 25 18. Ditiocarbamatos.
19. Compuestos que contienen oxígeno activo tal como peróxido.
20. Sales inorgánicas tales como óxidos metálicos.
- 30

Tales compuestos pueden estar presentes, como el componente (B), ya sea solos o como una mezcla de cualquiera de estos compuestos. Ejemplos de compuestos alcohólicos que pueden servir como el componente (B) con actividad microbicida efectiva son 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol y 2-(hidroximetil)-2-nitro-1,3-propanadiol. Ejemplos de compuestos de isotiazolona son 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona (CIT), 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (MIT), 1,2-benzisotiazol-3(2H)-ona, 2-n-octil-2H-isotiazol-3-ona, 4,5-dicloro-2-octil-2H-isotiazol-3-ona y 2-butil-benzo-[d]isotiazol-3-ona y mezclas de los mismos entre sí, incluyendo una mezcla de CIT con MIT o mezclas de CIT o MIT con cualquiera de 1,2-benzisotiazol-3(2H)-ona, 2-octil-2H-isotiazol-3-ona, 4,5-dicloro-2-octil-2H-isotiazol-3-ona y 2-butil-benzo[d]isotiazol-3-ona. Ejemplos de otros compuestos son dibromodicianobutano,  $\beta$ -bromo- $\beta$ -nitroestireno, 7a-etildihidro-1H,3H,5H-oxazolo[3,4-c]oxazol, tetrahidro-1,3,4,6-tetrakis(hidroximetil)-imidazo[4,5-d]imidazol-2,5 (1H,3H)-diona, 1,3-dimetil-5,5-dimetilhidantoina, diazolidinil ureas y imidazolidinil ureas, N'-(3,4-diclorofenil)-N,N-dimetil urea, 3,3'-metilenbis(5-metil-oxazolidina), 2-sodiosulfidopiridina-N-óxido y sus sales metálicas, dibromonitropropionamida, sales de tetrakis(hidroximetil)fosfonio, orto-fenilfenol y sales de orto-fenilfenol, sales de 1-(3-cloroalil)-3,5,7-triaza-1-azodiadamantano, (5-cloro-2,4-diclorofenoxi)fenol, 3,4,4'-triclorocarbanilida (triclocarbano), o-benzo-p-clorofenol, p-hidroxibenzoatos, 2-(tiocianometiltio) benzotiazol, 3,5-dimetil-1,3,5-tiadiazinano-2-tiona, 2,4-diclorobencil alcohol, clorotalonilo, metilenbis(tiocianato), ácido peracético, 4,4-dimetil-oxazolidina, fenoxietanol, fenoxipropanol, 2,6-dimetil-m-dioxan-4-olacetato, glutaraldehído, glioxal, orto-ftalaldehído, 4-(2-nitrobutil)-morfolina, triazinas tal como 1,3,5-tris-(2-hidroxietil)-1,3,5-hexahidrotiazina, compuestos de amonio cuaternario tales como cloruro de benzalconio, sales de polihexametilenbiguanida, bicloruro de poli(oxietileno(dimetilimino)etilen(dimetilimino)-etileno, gluconato de clorhexidina, cloroisocianuratos, hidantoinas halogenadas tales como 1-bromo-3-cloro-5,5-dimetilhidantoina y poliaminas tales como derivados de polivinilamina y polietilen imina. Ejemplos adicionales incluyen IPBC, terbutrina, ziram, zineb, diclofluanida, triclofluanida, folpet, dihexa-2,4-dienoato metálico, tebuconazol, 3-benzo(b)tien-2-il-5,6-dihidro-1,4,2-oxatiazina, 4-óxido, piritonas, tiram, ciburtrina, MBT, carbendazim, diuron, clorotoluron, fluometuron, tiabendazol, metazaclor, CuSCN, u óxido de dicobre.

Los componentes (B) preferidos son 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol, 2-metil-2H-isotiazol-3-ona, 1,2-benzisotiazol-3(2H)-ona, 2-n-octil-2H-isotiazol-3-ona, una mezcla de 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona con 2-metil-2H-isotiazol-3-ona, dibromodicianobutano, tetrahidro-1,3,4,6-tetra-kis(hidroximetil)-imidazo[4,5-d]imidazol-2,5(1H,3H)-diona, 3,3'-metilenbis(5-metil-oxazolidina), 1,3-dimetil-5,5-dimetilhidantoina, sales de tetrakis(hidroximetil)fosfonio, orto-fenilfenol y sales de orto-fenilfenol, sales de 1-(3-cloroalil)-3,5,7-triaza-1-azodiadamantano, (5-cloro-2,4-dicloro-fenoxi)fenol, 3,4,4'-triclorocarbanilida (triclocarbano), p-hidroxibenzoatos, 2-(tiocianometiltio) benzotiazol, 3,5-dimetil-1,3,5-tiadiazinano-2-tiona, yodo-2-propinilbutilcarbamoato, 2-sodio-sulfidopiridin-N-óxido y sus sales metálicas, 2,4-diclorobencil alcohol, clorotalonilo, metilenbis(tiocianato), fenoxietanol, fenoxipropanol, triazinas tales como 1,3,5-tris-(2-hidroxietil)-1,3,5-hexahidrotiazina, compuestos de amonio cuaternario tales como cloruro de benzalconio, sales de polihexametilen biguanida, bicloruro de poli(oxietileno(dimetilimino)etilen(dimetilimino)etileno, gluconato de clorhexidina, cloroisocianuratos y polivinilaminas, especialmente las poliaminas divulgadas en WO-A-97/32477.

## ES 2 295 914 T3

Sorprendentemente se encontró que CuHDO es especialmente adecuada cuando se aplica en combinación con 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol, 1,2-benzisotiazol-3(2H)-ona, 1,3,5-tris-(2-hidroxietil)-1,3,5-hexahidrotiazina, 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona, 2-metil-2H-isotiazol-3-ona, tetrahidro-1,3,4,6-tetrakis(hidroximetil)-imidazo[4,5-d]imidazol-2,5(2H,3H)-diona, 1,3-dimetil-5,5-dimetilhidantoina y polivinilaminas, especialmente una poliamina que contiene entre 80-100%, más preferiblemente 90-98% en peso, de unidades de vinilamina y de 0 a 20% en peso, más preferiblemente 2-10% en peso de unidades de vinil formamida.

Más preferiblemente, el componente utilizado en combinación con CuHDO es estable con valores altos de pH.

Como se mencionó anteriormente, CuHDO, aún solo como el componente microbicida activo, puede ser utilizado no solamente para combatir el crecimiento de microorganismos, incluidos virus, sino también para matar a ciertos microorganismos, especialmente hongos, más específicamente *Aspergillus niger* y *Chaetomium globosum*, y efectivamente levaduras, por ejemplo *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans* y *Malassezia furfur*, la levadura que provoca la caspa, y ciertos organismos tales como *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Alcaligenes faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Corynebacterium xerosis*, *Propionibacterium acnes*, *Pityrosporum ovale*, *Aspergillus niger*, *Alternaria alternata*, *Aspergillus versicolor*, *Aureobasidium pullulans*, *Cladosporium cladosporioides*, *Penicillium purpurogenum*, *Phoma violacea*, *Rhodotorula rubra*, *Sporobolomyces roseus*, *Stachybotrys chaftarum*, *Ulocladium atrum*, *Chlorella sp*, *Pleurococcus sp*, *Nostoc muscorum*, *Oscillatoria tenuis*, *Stichococcus bacillaris*, y *Trentepohlia aurea*.

Efectivamente, sorprendentemente encontramos que CuHDO tenía un efecto mucho más fuerte contra hongos y algas que se habían apreciado previamente y es activo contra un espectro más amplio de microorganismos, especialmente ciertas bacterias nocivas.

Por lo tanto, por medio de la aplicación de CuHDO de acuerdo a la reivindicación 1, es ahora por lo tanto posible matar, o al menos controlar el crecimiento de microorganismos sin utilizar metales pesados tóxicos tales como compuestos con base en estaño, plomo o mercurio.

De este modo, CuHDO puede ser utilizada para preservar fluidos de procesos (por ejemplo, tratamiento de agua en torres de enfriamiento o procesamiento de pulpa y de papel) y para proteger bienes tales como cuero, textiles, auxiliares de textiles, auxiliares del cuero, cosméticos, limpiadores, lubricantes, líquidos para trabajar el metal, detergentes, polímeros, plásticos, caucho, papel, cartón, materiales de construcción, cemento, azulejos, albañilería, concreto, preparaciones de pigmentos, formulaciones de pintura, adhesivos y selladores contra ataque microbiano. Preferiblemente, se utiliza la CuHDO en procesos industriales tales como torres de enfriamiento y el procesamiento de pulpa y de papel. Otro uso preferido de la CuHDO es la preservación en contenedores metálicos de productos formulados tales como pinturas y productos para el cuidado personal. Además, como se indico anteriormente, sorprendentemente se encontró que CuHDO es muy efectiva en la protección de productos, artículos y formulaciones contra ciertas bacterias nocivas, especialmente *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Alcaligenes faecalis* y *Staphylococcus aureus*, hongos, especialmente *Aspergillus niger*, *Chaetomium globosum* y *Saccharomyces cerevisiae* y especialmente la levadura *Malassezia furfur* causante de la caspa que hacen del uso de CuHDO en productos cosméticos, otra aplicación preferida. Los microorganismos mencionados anteriormente se encuentran presentes en todas partes en las aplicaciones mencionadas pero son normalmente difíciles de combatir.

Se prefiere que el producto tratado tenga un pH de al menos 7, aún más preferiblemente al menos de 8, específicamente de 8 a 12.

Un producto preferido tiene un pH ajustado al menos en 7, más preferiblemente al menos en 8 utilizando hidróxido de potasio. En contraste con la mayoría de los microbicidas que pueden ser utilizados a un pH alto, tal como compuestos de amonio cuaternario, CuHDO no genera espuma y es fácilmente manipulable.

CuHDO puede ser formulada por ejemplo, en pastas, emulsiones o soluciones o suspensiones o colocada sobre portadores sólidos. Si se requiere se incluyen tensoactivos, emulgentes, quelantes, solubilizadores/solventes, sales, inhibidores de corrosión, colorantes, fragancias, agentes antiespumantes o dispersantes ya sea solos o en combinación.

Como se mencionó anteriormente, CuHDO, como el componente (A), puede hacerse aún más efectiva por medio de la combinación con otro componente (B) efectivo en forma microbicida, como se definió anteriormente.

Los ejemplos de sales adecuadas solubles en agua de óxido de N'-hidroxi-N-ciclohexildiazenio incluye a aquellas sales de metales alcalinos del Grupo 1, por ejemplo, Sodio, Litio y Potasio. Los ejemplos de sales que contienen Cu incluyen a las sales de Cu dispersables/solubles tales como el Carbonato Básico de Cobre, Nitrato de Cobre, Sulfato de Cobre y Óxidos de Cobre.

La preparación *in situ* se realiza mezclando una solución acuosa de al menos una sal soluble en agua del óxido de N'-hidroxi-N-ciclohexildiazenio con una solución/dispersión acuosa de al menos una sal de Cu.

La CuHDO *in situ* se genera dentro de la solicitud por medio de la mezcla de sales de cobre con un contenido de 1% a 99% de Cu, preferiblemente entre 30% y 70%, aún más preferiblemente entre 40% y 60%, especialmente 50% a 60%, con una solución de una sal soluble en agua del óxido de N'-hidroxi-N-ciclohexildiazonio con una concentración de

## ES 2 295 914 T3

5% a 95%, más preferiblemente entre 10% y 65%, aún más preferiblemente entre 20% y 40%, especialmente 30% a 35% en peso de concentrado total de la sal soluble en agua del óxido de N'-hidroxido-N-Ciclohexildiazonio.

En la solicitud, CuHDO se utiliza preferiblemente para proveer una concentración final desde 0,001% hasta 10%, más preferiblemente desde 0,01% hasta 5%, especialmente desde 0,02% hasta 0,5% en peso del medio líquido (incluido cualquier ambiente líquido que vaya a ser tratado).

Cualquiera de los componentes (B) o cualquiera de los aditivos adicionales para la formulación pueden ser añadidos en cualquier momento a la solución. Pueden ser añadidos a las soluciones acuosas combinadas después de la mezcla, añadidos en el curso de la mezcla o alternativamente, añadidos ya sea a la solución de la sal soluble en agua del (de los) óxido(s) de N'-hidroxido-N-ciclohexildiazonio o a la solución de la (de las) sal(es) de Cu soluble(s) en agua. Preferiblemente, el solvente acuoso contiene únicamente agua, sin embargo también es posible con algunos otros solventes miscibles con agua. Los ejemplos de tales solventes comprenden alcoholes tales como metanol, etanol, 1-propanol ó 2-propanol. En general, la cantidad de agua debe ser al menos del 50%, preferiblemente del 70% en peso de la cantidad total de todo los solventes.

Las composiciones abarcadas por la invención incluyen combinaciones tales que tienen un efecto microbicida particularmente fuerte de amplio espectro y pueden ser utilizados por lo tanto para combatir eficientemente muchos microorganismos indeseables. Tales componentes activos combinados y formulaciones producidos a partir de allí pueden actuar por miedo de una ruta química para destruir, desalentar o neutralizar organismos nocivos, prevenir efectos nocivos, o pueden actuar en otras formas. Las formulaciones abarcadas por la invención pueden ser utilizadas para evitar una infestación microbiana de materiales industriales, en otras palabras, pueden ser utilizadas para preservación dentro de un contenedor metálico. Ellas sirven también como terminadoras microbicidas de los productos, en otras palabras, pueden ser utilizadas para conservación de películas.

Se debe entender por "materiales industriales" materiales no vivientes, tal y como son atacados en procesos técnicos-industriales. Los materiales industriales que pueden ser protegidos de daño microbiológico o destrucción por formulaciones abarcadas por la invención son, por ejemplo, acabados, preparaciones de aceites de perforación, dispersiones, emulsiones, colorantes, adhesivos, cal, lacas, pigmentos, lacas, papel, materiales para procesamiento de papel, textiles, materiales para procesamiento de textiles, cuero, materiales para procesamiento de cuero, madera, materiales de recubrimiento, recubrimientos antiincrustantes y colorantes, artículos plásticos, sustratos plásticos tales como polietileno, polipropileno, poliamida, poliuretano y similares, cosméticos, materiales de lavado y limpieza, lubricantes para refrigeración, fluidos hidráulicos, compuestos para sellamiento de uniones, cemento para ventas, soluciones espesantes, vellones así como capas de alfombra y otros materiales que pueden ser atacados o destruidos por microorganismos.

Por "procesos industriales" se entienden instalaciones, especialmente instalaciones químicas instalaciones para manufactura o maquinaria, en las cuales los "materiales industriales" se utilizan como auxiliares o medios de reacción. Los ejemplos incluyen vasos para reacción, vasos para almacenamiento, vasos para calentamiento (radiadores), circuitos intercambiadores de calor o unidades de aire acondicionado.

Igualmente, las formulaciones abarcadas por la invención se pueden utilizar en el tratamiento de agua. Se entiende por tratamiento de agua como la adición de formulaciones para el procesamiento del agua, por ejemplo, para combatir el limo en la industria del papel y para controlar los organismos nocivos en la industria del azúcar. Ellas evitan o controlan el crecimiento de microorganismos en los sistemas de circulación de refrigeración humectación del aire o en perforación y transporte de fluidos en la industria petrolera.

Las formulaciones abarcadas por la invención pueden ser utilizadas para desinfección, por ejemplo, de botellas, instrumentos, de las manos, residuos, salida de agua y en lavado. Aquí, los ejemplos particulares que pueden ser mencionados son en hospitales, ancianatos y hogares para personas mayores, donde la desinfección de los materiales y objetos anteriormente mencionados juegan un papel particular, debido a que los pacientes tienen en su mayoría una menor resistencia a la infección.

Los microorganismos que son capaces de infestar o incluso dañar o destruir materiales industriales son bacterias, hongos (por ejemplo, levaduras y mohos) y sus esporas, algas y organismos mucosos. Preferiblemente, las formulaciones abarcadas por la invención son efectivas contra bacterias, especialmente levaduras y mohos así como algas.

Ejemplos de bacterias gram-positivas son Micrococcaceae, Streptococcaceae, Bacilli, Lactobacillaceae, Actinomycetales, especialmente *Mycobacterium*, *Dermatophilus*, *Nocardiaceae*, *Streptomyces* y *Corynebacterium*. Los ejemplos de microorganismos gram-negativos son Spirochaetales (por ejemplo *Spirochaetaceae* y *Leptospiraceae*), Pseudomonadaceae, Legionellaceae, Neisseriaceae, Enterobacteriaceae, Vibrionaceae, Pasteurellaceae, Bacteroidaceae, Veillonellaceae, Rickettsiaceae, Bartonellaceae y Chlamydiaceae, así como Brucellaceae.

Los ejemplos de levaduras incluyen a las familias Cryptococcaceae y Sporobolomycetaceae en las cuales se encuentran los tipos patógenos para los humanos de *Candida*, Trichosporos así como *Cryptococcus neoformans*. Los ejemplos de estos son *Candida albicans* y *Saccharomyces cerevisiae*.

## ES 2 295 914 T3

Un ejemplo de un hongo dentro de la familia de los zigomicetos es Mucorales; ejemplos de la familia de los Hifomicetos son *Aspergillus* y *Penicillium* y un ejemplo de la familia de Bodariales es *Neurospora*. Los representantes de los hongos más mencionados son, por ejemplo, *Alternaria alternata*, *Aspergillus niger* y *Penicillium funiculosum*.

5 Los ejemplos de las algas incluyen *Scenedesmus obliquus*, *Euglena gracilis*, *Chlorella pyrenoidosa*, *Chlamydomonas pulsatilla*, *Chlorella salina*, *Phaeodactylum tricornutum*, *Chlor ella sp*, *Pleurococcus sp*, *Nostoc muscorum*, *Oscillatoria tenuis*, *Stichococcus bacillaris* y *Trentepohlia aurea*.

10 En una composición abarcada por la invención que comprende una combinación de (A) y (B), las cantidades respectivas de los componentes (A) y (B) en la composición son preferiblemente 1 a 99% en peso de (A) y 1 a 99% en peso de (B), más preferiblemente 10 a 90% en peso de (A) y 90 a 10% en peso de (B), especialmente 40 a 60% en peso de (A) y 40 a 60% en peso de (B).

15 El producto tiene un pH ajustado al menos en 7, más preferiblemente al menos en 8, utilizando una base adecuada tal como Hidróxido de Potasio.

20 Las composiciones abarcadas por la invención que comprenden una combinación de componentes (A) y (B), dependiendo de sus propiedades químicas y físicas, se pueden elaborar en las formulaciones y preparaciones usuales como, por ejemplo, emulsiones, suspensiones, dispersiones soluciones, polvos, pastas o en combinación con materiales trasportadores.

25 Opcionalmente se puede añadir a las combinaciones agentes activos de superficie tales como tensoactivos, por ejemplo emulgentes, como por ejemplo tensoactivos aniónicos tales como alquilsulfonato y étersulfato; tensoactivos no iónicos tales como alcohol graso etoxilado, alcohol graso ésteriolato, sorbitán éster y polialquilén glicol; y tensoactivos anfóteros; quelato, por ejemplo, ácido etilendiaminotetracético, ácido nitrilotriacético y ácido metilglicinodiacético; solubilizadores y/o solventes, por ejemplo alcoholes tales como etanol, n-propanol e i-propanol, y glicoles, por ejemplo, propilén glicol y polipropilén glicol, ácidos y bases, por ejemplo, ácido fosfórico y soda cáustica, sales inorgánicas y/o otros aditivos como por ejemplo, inhibidores de corrosión, agentes antiespumantes, colorantes y fragancias, ya sea solos o en combinación con otros.

30 Es especialmente sorprendente que una composición abarcada por la invención que comprende una combinación de (A) CuHDO con (B) otro componente microbicida efectivo pueda exhibir un efecto tan fuerte y en realidad, en ciertos casos, un efecto mejorado contra un amplio espectro de microorganismos.

35 Tales efectos fuertes o incluso mejorados se pueden observar, por ejemplo, contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Alcaligenes faecalis*, *Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Alternaria alternata*, *Aspergillus niger*, *Penicillium funiculosum* y *Chaetomium globosum*.

40 Por ejemplo, una combinación de (A) CuHDO y (B) Bronopol tiene un efecto muy fuerte contra *Pseudomonas aeruginosa* (PSA), *Candida albicans* (CA), *Proteus mirabilis* (PRM), *Staphylococcus aureus* (STA), *Aspergillus niger* (ASN) y *Escherichia coli* (EC) y exhibe un efecto notablemente mejorado contra STA, PRM, PSA y CA.

45 De hecho, es particularmente conveniente utilizar esta combinación contra *Pseudomonas aeruginosa* (PSA), que es un agente patógeno que resulta de infecciones en el hospital.

En forma similar, una combinación de (A) CuHDO con (B) 1,2-benzisotiazol-3(2H)-ona (BIT) exhibe un excelente efecto mejorado contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* y *Aspergillus niger*.

50 CuHDO, ya sea utilizada sola o en combinación con otros componentes (B) provee mejoras adicionales en el desempeño en términos de la eliminación e inhibición de microorganismos. En todas las pruebas realizadas, cantidades iguales de CuHDO generada *in situ* superaron al compuesto preparado previamente en la preservación en estado húmedo, a través del rango abarcado de pH, así como la protección de una película en estado seco.

55 Un beneficio adicional para este aspecto de la invención es una reducción en la intensidad observada de decoloración del azul cuando se produce el compuesto *in situ*, haciendo a la invención más adecuada para el uso en aplicaciones críticas para el color tal como los productos decorativos (por ejemplo, pinturas y lacas).

Se describirán ahora con más detalle las modalidades de la invención con referencia a los siguientes Ejemplos.

60 *En la preservación de contenedores metálicos*

Se llevaron a cabo ensayos de acuerdo con el método versión IBRG (5.2, Junio de 2001). Esto involucra brevemente al sustrato que está siendo dosificado con el biocida y permite que se equilibren. Las muestras se inoculan una vez por semana durante 4 semanas y se revisan para la recuperación de organismos 1, 3 y 7 días después de la inoculación.

Resultados para mostrar eficacia en un polímero con base en un éster acrílico y en una dispersión de un polímero de acrilonitrilo utilizando:

## ES 2 295 914 T3

1000 ppm CuHDO.

1000 ppm de CuHDO generado *in situ* (por mezcla dentro de la matriz o el medio de 315 ppm de carbonato básico de cobre con un contenido de cobre del 57,5% con 3492 ppm de una solución soluble en agua al 30% de un sal de potasio del óxido de N'-hidroxi-N-ciclohexildiazenio (KHDO)).

Utilizando la siguiente calificación de desempeño:

P = Pasa (0-100 colonias)

F = No pasa (101 -> 1000 colonias).

Se incluye también una evaluación de la intensidad observada de decoloración del azul en la Tabla 1 para mostrar además el beneficio de la invención generada *in situ*.

TABLA 1

*Datos del Ensayo de Reto para la CuHDO generada in situ y la CuHDO Preparada Previamente*

	Retos con Bacterias			Retos con Hongos			Eficacia Total		
	pH5	pH7	pH9	pH5	pH7	pH9	pH5	pH7	pH9
1000 ppm de CuHDO Generado <i>in situ</i>	P	P	P	P	P	P	P	P	P
COLOR	<sup>1</sup> Color ligeramente azul muy aceptable								
1000 ppm de CuHDO Previamente Preparado	P	P	P	F <sup>2</sup>	P	P	F <sup>2</sup>	P	P
COLOR	<sup>1</sup> Color azul visible claramente inaceptable								
Control Inoculado	F	F	F	F	F	F	F	F	F
COLOR									
<p><b>P = Pasa (0-100 colonias)</b>  <b>F = No Pasa (101 -&gt; 1000 colonias)</b>  <sup>1</sup>El beneficio de la invención es una reducción en a intensidad observada de la decoloración del azul cuando se genera CuHDO <i>in situ</i>, haciendo la invención más adecuada para el uso en aplicaciones de color tal como los productos decorativos (por ejemplo, pinturas y lacas).  <sup>2</sup>La CuHDO previamente preparada se desempeña bien dentro de la modalidad a pH7-pH9 mientras que la CuHDO generada <i>in situ</i> es aceptable en el rango de pH analizado</p>									

### *Protección de la Superficie*

El análisis se realizó de acuerdo con los métodos para evaluación BS3900 G6 y BBA MOAT 33 *versus* hongos y algas, respectivamente. Los métodos implican pinar un panel de sustrato con el recubrimiento y lixiviar bajo agua corriente durante 72 horas. Se incuban los sustratos durante 56 días después de ser inoculados con hongos o algas. Se juzga el desempeño por comparación con muestras de control adecuadas, esto es, sin biocida, un control positivo y para hongos con paneles de sustrato que no han sido lixiviados.

La calificación de desempeño de sustratos pintados para análisis es la siguiente y un puntaje de 0, 1 y 2 se considera que pasa.

0 = sin crecimiento

1 = trazas de crecimiento

2 = crecimiento sobre 1-10% de la superficie del ensayo

3 = crecimiento sobre 10-30% de la superficie del ensayo

4 = crecimiento sobre 30-70% de la superficie del ensayo

5 = crecimiento sobre 70-100% de la superficie del ensayo.

## ES 2 295 914 T3

### Protección de la Superficie utilizando CuHDO

Se evaluó la CuHDO contra un producto de combinación que consiste de una pasta de N-octil isotiazolona, Carbendazima y Diuron así como un blanco de referencia.

TABLA 2

*Resistencia del recubrimiento a los hongos "según se aplicó"*

MUESTRA DE PRUEBA (% en peso)	EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO DE HONGOS*					
	Sustrato de Yeso			Sustrato de Madera		
	28 días	42 días	56 días	28 días	42 días	56 días
0,15% de CuHDO	1	1	1	1	1	1
1,5% de CuHDO	1	1	1	1	1	1
Blanco de Control	5	5	5	5	5	5
1,5% de Producto de Combinación	1	1	1	1	1	2

Las concentraciones de CuHDO son para el ingrediente activo.

La concentración del producto de combinación es el nivel de % utilizado.

Los resultados muestran el excelente desempeño de la CuHDO activa sola *versus* el producto de combinación y el blanco.

TABLA 3

*Resistencia del recubrimiento a los hongos después de lixiviación con agua corriente durante 72 horas*

MUESTRA DE PRUEBA (% en peso)	EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO DE HONGOS*					
	Sustrato de Yeso			Sustrato de Madera		
	28 días	42 días	56 días	28 días	42 días	56 días
0,15% de CuHDO	1	1	2	1	1	2
1,5% de CuHDO	1	1	1	1	1	1
Blanco de Control	3	3	4	4	4	4
1,5% de Producto de Combinación	3	3	4	3	4	5

En este peor de los casos después de lixiviación, los resultados demuestran el excelente desempeño de la CuHDO activa sola *versus* el producto de combinación y el blanco.

TABLA 4

*Resistencia de los recubrimientos a las algas después de lixiviación con agua corriente durante 72 horas*

MUESTRA DE PRUEBA (% en peso)	EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO DE ALGAS*		
	28 días	42 días	56 días
0,15% de CuHDO	2/2	1/1	0/1
1,5% de CuHDO	0/0	0/0	0/0
Blanco de Control	4/4	4/4	4/5
1,5% de Producto de Combinación	0/0	0/1	0/1

Los resultados muestran el excelente desempeño de la CuHDO activa sola *versus* el producto de combinación y el blanco.

La CuHDO generada *in situ* fue evaluada contra el fungicida IPBC y el algicida Terbutrina, así como un blanco de referencia.

## ES 2 295 914 T3

El beneficio de la invención es una reducción en la intensidad observada de la decoloración del azul cuando se genera CuHDO *in situ*, haciendo a la invención más adecuada para el uso en aplicaciones críticas de color, por ejemplo productos decorativos tales como pinturas y lacas.

5 A continuación se dan ejemplos.

Tabla 5. Resistencia fungicida del recubrimiento "según se aplicó". MUESTRA DE PRUEBA (% en peso)	EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO DE HONGOS*					
	Sustrato de Yeso			Sustrato de Madera		
	28 días	56 días	Color	28 días	56 días	Color
0,5% de CuHDO <i>in situ</i>	1	1	Completamente aceptable	1	1	Completamente aceptable
1,0% de CuHDO <i>in situ</i>	1	1	Completamente aceptable	1	1	Completamente aceptable
<sup>3</sup> 0,2% de CuHDO	1	1	Color azul visible claramente inaceptable	1	1	Color azul visible claramente inaceptable
Blanco de Control	3	4	Completamente aceptable	4	5	Completamente aceptable
0,5% de IPBC	1	1	Completamente aceptable	1	1	Completamente aceptable

Los resultados muestran que no se observa decoloración con la concentración más alta generada *in situ* CuHDO en contraste con el 0,2% de la CuHDO<sup>3</sup> preparada en forma previa que exhibe un color azul visible dentro el recubrimiento seco. La eficacia de CuHDO supera a la del blanco y es comparable con la de IPBC.

TABLA 6

*Resistencia fungicida del recubrimiento después del lixiviado con agua corriente durante 72 horas*

MUESTRA DE PRUEBA (% en peso)	EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO DE HONGOS*					
	Sustrato de Yeso			Sustrato de Madera		
	28 días	56 días	Color	28 días	56 días	Color
0,5% de CuHDO <i>in situ</i>	1	1	Completamente aceptable	1	1	Completamente aceptable
1,0% de CuHDO <i>in situ</i>	1	1	Completamente aceptable	1	2	Completamente aceptable
<sup>3</sup> 0,2% de CuHDO	2	3	Color azul visible claramente inaceptable	2	3	Color azul visible claramente inaceptable
Blanco de Control	4	4	Completamente aceptable	3	5	Completamente aceptable
0,5% de IPBC	1	1	Completamente aceptable	1	1	Completamente aceptable

<sup>3</sup>CuHDO (0,2%) preparado previamente

En este peor de los casos después de lixiviación, CuHDO supera al blanco y es comparable con IPBC. Más sorprendentemente después de lixiviación la concentración más alta generada *in situ* de CuHDO no produce decoloración en contraste con el 0,2% de la CuHDO<sup>3</sup> previamente preparada que exhibe un color azul visible dentro del recubrimiento seco.

# ES 2 295 914 T3

TABLA 7

Resistencia de los recubrimientos a las algas después de lixiviación con agua corriente durante 72 horas

5

MUESTRA DE PRUEBA (% en peso)	EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO DE ALGAS*		
	28 días	56 días	Color
0,5% de CuHDO <i>in situ</i>	0,0	0,0	Completamente Aceptable
1,0% de CuHDO <i>in situ</i>	0,1	0,0	Completamente Aceptable
<sup>3</sup> 0,2% de CuHDO	0,1	1,2	Color azul visible claramente Inaceptable
Blanco de Control	3,3	4,4	Completamente Aceptable
0,5% de Terbutrina	0,0	0,0	Completamente Aceptable

10

15

20

En este peor de los casos después de lixiviación, CuHDO supera al blanco y es comparable con la Terbutrina. Más sorprendentemente después de lixiviación la concentración más alta generada *in situ* de CuHDO no produce decoloración en contraste con el 0,2% de la CuHDO<sup>3</sup> previamente preparada que exhibe un color azul visible dentro del recubrimiento seco.

25

### Referencias citadas en la descripción

30

Este listado de referencias citado por el solicitante es únicamente para conveniencia del lector. No forma parte del documento europeo de la patente. Aunque se ha tenido gran cuidado en la recopilación, no se pueden excluir los errores o las omisiones y la OEP rechaza toda responsabilidad en este sentido.

### Documentos de patente citados en la descripción

35

- DE 1024743 A [0004]
- DE 3639063 A [0006]
- US 2954314 A [0005]
- EP 358072 A [0007] [0007]
- DE 3605008 A [0006]
- WO 9732477 A [0016]

40

45

50

55

60

65

## ES 2 295 914 T3

### REIVINDICACIONES

- 5 1. El uso, para combatir y/o matar bacterias, hongos, levaduras y algas en materiales industriales y/o en procesos industriales, de una composición que comprende (A) una sal de cobre del óxido de N'-hidroxi-N-ciclohexildiazonio (CuHDO) y un diluyente, en donde la composición tiene un pH de al menos 4, y en donde la CuHDO se genera *in situ* dentro de la aplicación o el medio utilizando una sal soluble en agua del óxido de N'-hidroxi-N-ciclohexildiazonio y una sal que contiene Cu.
- 10 2. El uso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición comprende adicionalmente otro componente microbicida en forma activa (B) seleccionado entre: alcoholes, isotiazolonas, compuestos activados de halógeno, compuestos de liberación de formaldehído, compuestos fenólicos, aldehídos, ácidos y ésteres, Bifenilos, derivados de urea, O-acetales, O-formales, N-acetales, N-formales, benzamidas, ftalimidas, derivados de piridina, compuestos de amonio cuaternario y de fosfonio, aminas, compuestos anfóteros, ditiocarbamatos, compuestos que contienen oxígeno activo y mezclas de cualquiera de estos.
- 15 3. El uso de acuerdo a la reivindicación 2, en donde el otro componente activo (B) se selecciona entre al menos uno de 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol, 1,2-benzisotiazol-3(2H)-ona, 1,3,5-tris-(2-hidroxietil)-1,3,5-hexahidrotiazina, 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona, 2-metil-2H-isotiazol-3-ona, tetrahidro-1,3,4,6-tetrakis(hidroximetil)-imidazo[4,5-d]imidazol-2,5(2H,3H)-diona, 1,3-dimetil-5,5-dimetilhidantoina y una polivinilamina, IPBC, terbutrina, ziram, zineb, diclofluanida, triclofluanida, folpet, dihexa-2,4-dienoato metálico, tebuconazol, 3-benzo(b)tien-2-il-5,6-dihidro-1,4,2-oxatiazina, 4-óxido, piritonas, tiram, cibutrina, MBT, carbendazim, diuron, clorotoluron, fluometuron, tiabendazol, metazaclor, CuSCN, u óxido de dicobre.
- 20 4. El uso de acuerdo a las reivindicaciones 2 ó 3, en donde las cantidades respectivas de los componentes (A) y (B) en la composición, en peso de la cantidad total de (A) y (B), son (A) 1 a 99% en peso y (B) 1 a 99% en peso.
- 25 5. El uso de acuerdo a las reivindicaciones 2 ó 3, en donde dichas cantidades respectivas de (A) y (B) son (A) 40 a 60% en peso y (B) 40 a 60% en peso.
- 30 6. El uso de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en a forma de una pasta, emulsión o solución o suspensión.
- 35 7. El uso de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la composición tiene un pH de al menos 7.
- 40 8. El uso de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la composición tiene un pH al menos desde 8 hasta 12.

40

45

50

55

60

65