



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 276 804**

51 Int. Cl.:  
**A01N 43/80** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **01951516 .2**

86 Fecha de presentación : **23.05.2001**

87 Número de publicación de la solicitud: **1315419**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **04.06.2003**

54 Título: **Composición biocida sinérgica con 2-metilisotiazolin-3-ona.**

30 Prioridad: **31.08.2000 DE 100 42 894**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**01.07.2007**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**01.07.2007**

73 Titular/es: **THOR GmbH**  
**Landwehrstrasse 1**  
**67346 Speyer, DE**

72 Inventor/es: **Antoni-Zimmermann, Dagmar;**  
**Baum, Rüdiger;**  
**Schmidt, Hans-Jürgen y**  
**Wunder, Thomas**

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

**ES 2 276 804 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).

# ES 2 276 804 T3

## DESCRIPCIÓN

Composición biocida sinérgica con 2-metilisotiazolin-3-ona.

5 La invención se refiere a una composición biocida como adición a sustancias que pueden ser atacadas por microorganismos nocivos, con un contenido en 2-metilisotiazolin-3-ona (MIT) como producto activo biocida, y al menos otro producto activo biocida.

10 Los agentes biocidas se emplean en muchos campos, a modo de ejemplo para el combate de bacterias, hongos o algas nocivas. Desde hace tiempo, en tales composiciones es conocido el empleo de 4-isotiazolin-3-onas (que se denominan también 3-isotiazolonas), ya que entre éstas se encuentran compuestos biocidas muy eficaces.

15 Uno de estos compuestos es 5-cloro-2-metilisotiazolin-3-ona. Si bien esta presenta una buena acción biocida, la misma presente inconvenientes diferentes en su manejo práctico. A modo de ejemplo, el compuesto desencadena frecuentemente alergias en personas que manejan el mismo. También, en algunos países existen limitaciones legales para el valor de AOX de aguas residuales industriales, es decir, en el agua no se debe sobrepasar una concentración determinada de compuestos orgánicos de cloro, bromo y yodo adsorbibles en carbón activo. Esto impide el empleo de 5-cloro-2-metilisotiazolin-3-ona en la extensión deseada. Además, la estabilidad de este compuesto no es suficiente, bajo determinadas condiciones, por ejemplo a valores de pH elevados o en presencia de nucleófilos o agentes reductores.

20 Otra isotiazolin-3-ona conocida con acción biocida es 2-metilisotiazolin-3-ona. El compuesto evita ciertamente diversos inconvenientes de 5-cloro-2-metilisotiazolin-3-ona, a modo de ejemplo el alto riesgo alergénico, pero tiene una acción biocida sensiblemente más reducida. Por lo tanto, no es posible una substitución simple de 5-cloro-2-metilisotiazolin-3-ona por 2-metilisotiazolin-3-ona.

25 También es ya conocido el empleo de combinaciones de diferentes isotiazolin-3-onas, o combinaciones de al menos una isotiazolin-3-ona y otros compuestos. A modo de ejemplo, en la EP 0676140 A1 se define una composición biocida sinérgica que contiene 2-metil-isotiazolin-2-ona (2-metil-3-isotiazolona) y 2-n-octilisotiazolin-3-ona (2-n-octil-3-isotiazolona).

30 Por la US 5328926 son conocidas composiciones biocidas sinérgicas, que son combinaciones de 1,2-benzoisotiazolin-3-ona (BIT), y un compuesto propargílico de yodo (compuesto de propinilo de yodo). Como tal compuesto se cita, a modo de ejemplo, carbamato de 3-yodopropargil-N-butilo.

35 La US 5.464.850 da a conocer composiciones sinérgicas para la conservación de reactivos químicos en laboratorios clínicos, que contienen una combinación de 5-cloro-2-metilisotiazolin-3-ona, 2-metilisotiazolin-3-ona, y una sustancia de depósito de formaldehído, en especial 1,3-bis(hidroximetil)5,5-dimetil-2,4-imidazolidindiona.

40 La JP 11071210 A da a conocer agentes antisépticos para fines industriales, que contienen una combinación de una isotiazolinona, en especial 1,2-benzoisotiazolin-3-ona, o la mezcla de 5-cloro-2-metilisotiazolin-3-ona/2-metilisotiazolin-3-ona, con N-bis(3-aminopropil)dodecilamina, o con polihexametilenbiguanida y la sustancia de depósito de formaldehído dimetiloldimetilhidantoina.

45 La invención toma como base la tarea de indicar una composición biocida que esté sensiblemente exenta de 5-cloro-2-metilisotiazolin-3-ona, es decir, donde la proporción ponderal de MIT respecto a 5-cloro-2-metilisotiazolin-3-ona ascienda al menos a 100:1. Además, los componentes de la composición biocida deben cooperar de manera sinérgica, de modo que se puedan emplear en concentraciones más reducidas que en el caso de su empleo aislado, en un empleo simultáneo. De este modo, el hombre y el medio ambiente estarán menos cargados, y del mismo modo se reducirán los costes para el combate de microorganismos nocivos.

50 La invención soluciona este problema mediante una composición biocida del tipo citado inicialmente, que está caracterizada porque contiene como producto activo biocida adicional formaldehído (HCHO) o una sustancia de depósito de formaldehído.

55 Estos productos activos biocidas adicionales se pueden presentar por separado o conjuntamente, junto con MIT en la composición biocida.

60 Además, la composición biocida según la invención, junto con la combinación por una parte de MIT, y por otra parte formaldehído, o sustancia de depósito de formaldehído, o formaldehído + sustancia de depósito de formaldehído, puede contener aún uno, o al menos dos de los productos activos biocidas 2-bromo-2-nitro-1,3-propanodiol (Bronopol, BNP), polihexametilenbiguanida (PMG), o fenilfenol (OPP), una piritiona, preferentemente cincpiritona (ZnPy), sodiopiritona (NaPy), cobrepiritona (CuPy) y hierropiritona (FePy), N-butyl-1,2-benzoisotiazolin-3-ona (BIT), N-hidroximetil-1,2-benzoisotiazolin-3-ona (HMBIT), y un cloruro de benzalconio, preferentemente cloruro de dimetilbenzalconio (BAC).

65 La combinación biocida según la invención se distingue, entre otras cosas, porque la combinación de MIT y uno de los productos activos biocidas adicionales citados anteriormente actúa de manera sinérgica, y por lo tanto es empleable con una concentración total más reducida de componentes biocidas.

## ES 2 276 804 T3

Además, la composición biocida de la invención tiene la ventaja de utilizarse hasta el momento en la práctica, pero poderse substituir con productos activos que adolecen de inconvenientes respecto a salud y medio ambiente, por ejemplo la 5-cloro-2-metilisotiazolin-3-ona. Además, la composición biocida según la invención se puede obtener sólo con agua como medio conveniente en caso necesario. La invención posibilita también adaptar la composición de objetivos especiales mediante la adición de otros productos activos, a modo de ejemplo en el sentido de una acción biocida elevada, una protección a largo plazo mejorada de sustancias cargadas con microorganismos, una compatibilidad mejorada con las sustancias a proteger, o un comportamiento toxicológico o ecotoxicológico mejorado.

La composición biocida según la invención contiene la MIT con el producto activo biocida adicional citado con anterioridad normalmente en proporción ponderal de 1:100 a 100:1, preferentemente en proporción ponderal de 1:20 a 10:1.

En la composición biocida, la MIT y el producto activo biocida adicional citado anteriormente se presentan en una concentración, de modo preferente, de un 0,1 a un 100% en peso, en especial de un 1 a un 50% en peso, de modo muy especialmente preferente de un 1 a un 20% en peso, referido respectivamente a la composición biocida total.

Es conveniente emplear los biocidas de la composición según la invención en combinación con un medio líquido polar o apolar. En este caso, este medio puede estar predeterminado, a modo de ejemplo, en la composición biocida y/o en la sustancia a conservar.

Los medios líquidos polares preferentes son agua, un alcohol, como un alcohol alifático con 1 a 4 átomos de carbono, por ejemplo etanol e isopropanol, un éster, un glicol, por ejemplo etilenglicol, dietilenglicol, 1,2-propilenglicol, dipropilenglicol y tripropilenglicol, un glicoléter, por ejemplo butilglicol y butildiglicol, un glicoléster, por ejemplo acetato de butildiglicol o monoisobutirato de 2,2,4-trimetilpentanodiol, un polietilenglicol, un polipropilenglicol, N,N-dimetilformamida, o una mezcla de tales sustancias.

Como medios líquidos apolares sirven, por ejemplo, compuestos aromáticos, preferentemente xileno, tolueno y alquilbencenos, así como parafinas, ésteres apolares, como ftalatos y ésteres de ácidos grasos, ácidos grasos epoxidados y sus derivados, así como aceites de silicona.

La composición biocida según la invención se puede combinar también simultáneamente con un medio líquido polar y un medio líquido apolar.

La composición biocida según la invención puede contener, además de MIT y los productos activos biocidas adicionales citados anteriormente, uno o varios productos activos biocidas adicionales, que se seleccionan en dependencia del campo de aplicación. A continuación se indican ejemplos especiales de tales productos activos biocidas adicionales.

Alcohol bencílico

alcohol 2,4-diclorobencílico

2-fenoxietanol

2-fenoxietanolhemiformal

alcohol feniletílico

5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano

dimetiloldimetilhidantoína

glioxal

dialdehído glutárico

ácido sórbico

ácido benzoico

ácido salicílico

p-hidroxibenzoato

cloroacetamida

N-metilolcloroacetamida

## ES 2 276 804 T3

fenoles, como p-cloro-m-cresol

N-metilolurea

5 N,N'-dimetilolurea

bencilformal

4,4-dimetil-1,3-oxazolidina

10

derivados de 1,3,5-hexahidrotiazina

compuestos amónicos cuaternarios, como

15

cloruro de N-alkuil-N,N-dimetilbencilamonio y

cloruro de di-n-decildimetilamonio,

cloruro de cetilpiridinio

20

diguanidina

clorohexidina

25

1,2-dibromo-2,4-dicianobutano

3,5-dicloro-4-hidroxibenzaldehído

etilenglicolhemiformal

30

sales de tetra-(hidroximetil)-fosfonio

diclorofeno

35

amida de ácido 2,2-dibromo-3-nitrilopropiónico

N-butilcarbamato de 3-yodo-2-propinilo

carbamato de metil-N-bencimidazol-2-ilo

40

2-n-octilisotiazolin-3-ona

4,5-dicloro-2-n-octilisotiazolin-3-ona

45

4,5-trimetilen-2-metilisotiazolin-3-ona

di-N-metilamida de ácido 2,2'-ditiodibenzoico

2-tiocianometiltiobenzotiazol

50

C-formales, como

2-hidroximetil-2-nitro-1,3-propanodiol

55

bistiocianato de metileno

productos de reacción de alantoína con formaldehído.

60 La composición biocida según la invención puede contener además otros componentes habituales, que son conocidos por el especialista en el campo de biocidas como aditivos. Estos son, por ejemplo, agentes espesantes, anti-espumantes, sustancias para el ajuste y estabilizado del valor de pH, sustancias perfumantes, agentes auxiliares de dispersión, sustancias colorantes, así como estabilizadores contra decoloraciones, por ejemplo complejantes, y contra la degradación de productos activos.

65 El MIT es un compuesto conocido, y se puede obtener, a modo de ejemplo, según la US 5466818. El producto de reacción obtenido en este caso se puede purificar, por ejemplo, mediante cromatografía en columna.

Como es sabido, HCHO es adquirible en el comercio sin mayor problema.

## ES 2 276 804 T3

La composición biocida según la invención se puede emplear en campos muy diferentes. Es apropiada, a modo de ejemplo, para el empleo en pinturas, revoques, sulfonatos de lignina, suspensiones de creta, pegamentos, productos fotoquímicos, productos que contienen caseína, productos que contienen almidón, emulsiones de asfalto, disoluciones de agentes tensioactivos, carburantes, agentes de limpieza, productos cosméticos, circuitos de agua, dispersiones de polímero y lubricantes refrigerantes contra el ataque, a modo de ejemplo, debido a bacterias, hongos filamentosos, levaduras y algas.

En estas sustancias a conservar, los biocidas se emplean en general en una concentración total en el intervalo de 1 a 100.000 ppm, preferentemente de 10 a 10.000 ppm, referido a la sustancia total a conservar.

En la aplicación práctica, la composición biocida se puede introducir en la sustancia a conservar como mezcla acabada, o bien mediante adición separada de biocidas, y los componentes de la composición, en caso dado restantes.

Los ejemplos explican la invención.

### Ejemplo

Con este ejemplo se muestra la sinergia de combinaciones de MIT y HCHO en la composición biocida según la invención.

A tal efecto se obtuvieron mezclas acuosas con diferentes concentraciones de MIT y HCHO, y se analizó la acción de estas mezclas sobre *Pseudomonas aeruginosa*.

Además del componente biocida y agua, las mezclas acuosas contenían aún un medio nutriente, esto es, un Müller-Hinton-Bouillon comercial. La densidad celular ascendía a  $10^6$  gérmenes/ml. El tiempo de incubación era 96 h a 25°C. Cada muestra se incubó con 120 rpm en un vibrador de incubación.

En la siguiente tabla I se indican las concentraciones empleadas de MIT y HCHO. Además, de ello se desprende si tubo lugar respectivamente un crecimiento de microorganismo (símbolo "+") o no (símbolo "-").

Por consiguiente, la tabla I muestra también las concentraciones de inhibición mínimas (MHK). Según esto, en el caso de empleo de MIT por separado resulta un valor de MHK de 60 ppm, y en el caso de empleo de HCHO por separado resulta un valor de MHK de 100 ppm. Por el contrario, los valores de MHK de mezclas de MIT y HCHO son claramente más reducidos, es decir, MIT y HCHO actúan de manera sinérgica en su combinación.

TABLA I

*Valores de MHK de MIT + HCHO respecto a Pseudomonas aeruginosa en un tiempo de incubación de 96 h/25°C*

Concen- tración MIT (ppm)	Concentración HCHO (ppm)								
	250	200	150	125	100	75	50	25	0
100	-	-	-	-	-	-	-	-	-
80	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40	-	-	-	-	-	-	-	-	+
30	-	-	-	-	-	-	-	-	+
20	-	-	-	-	-	-	-	+	+
15	-	-	-	-	-	-	-	+	+
10	-	-	-	-	-	-	-	+	+
0	-	-	-	-	-	+	+	+	+

## ES 2 276 804 T3

La sinergia presente se representa de manera numérica por medio de los valores de índice de sinergia calculados en la tabla II. El cálculo del índice de sinergia se efectúa según el método de F. C. Kull *et al.*, Applied Microbiology, tomo 9, (1961), página 538. En este caso, el índice de sinergia se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{Índice de sinergia SI} = Q_a/Q_A + Q_b/Q_B.$$

En la aplicación de esta fórmula sobre el sistema biocida sometido a ensayo en este caso, las magnitudes en la fórmula tienen el siguiente significado:

$Q_a$  = concentración de MIT, concentración de MIT, mezcla biocida de MIT y HCHO.

$Q_A$  = concentración de MIT como único biocida.

$Q_b$  = concentración de HCHO en la mezcla biocida de MIT y HCHO

$Q_B$  = concentración de HCHO como único biocida.

Si el índice de sinergia presenta un valor por encima de 1, esto significa que se presenta un antagonismo. Si el índice de sinergia adopta el valor 1, esto significa que se da una adición de la acción de ambos biocidas. Si el índice de sinergia adopta un valor por debajo de 1, esto significa que existe una sinergia de ambos biocidas.

TABLA II

Cálculo del índice de sinergia de MIT + HCHO respecto a *Pseudomonas aeruginosa* en un tiempo de incubación de 96 h/25°C

MHK a		Concentración			$Q_a/Q_A$	$Q_b/Q_B$	Índice de sinergia
Concen- tración de MIT $Q_a$ (ppm)	Concen- tración de HCHO $Q_b$ (ppm)	Concentración total MIT + HC $Q_a + Q_b$ (ppm)	MIT (% en peso)	HCHO (% en peso)			
0	100	100	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
10	75	85	11,8	88,2	0,17	0,75	0,92
10	50	60	16,7	83,3	0,17	0,50	0,67
15	50	65	23,1	76,9	0,25	0,50	0,75
20	50	70	28,6	71,4	0,33	0,50	0,83
30	25	55	54,5	45,5	0,50	0,25	0,75
40	25	65	61,5	38,5	0,67	0,25	0,92
60	0	60	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

De la tabla II se desprende que la sinergia óptima, es decir, el índice de sinergia mínimo (0,67) de una mezcla de MIT/HCHO, se sitúa en una mezcla constituida por un 16,7% en peso de MIT y un 83,3% en peso de HCHO.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Composición biocida como adición a sustancias que pueden ser atacadas por microorganismos nocivos, con un contenido en 2-metilisotiazolin-3-ona como producto activo biocida, y al menos otro producto activo biocida, **caracterizada** porque la composición biocida contiene como producto activo biocida adicional formaldehído o una sustancia de depósito de formaldehído, y está sensiblemente exenta de 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona, ascendiendo la proporción ponderal de 2-metilisotiazolin-3-ona respecto a 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona al menos a 100:1.
- 10 2. Composición biocida según la reivindicación 1, **caracterizada** porque contiene la 2-metilisotiazolin-3-ona y el formaldehído, o la sustancia de depósito de formaldehído, en proporción ponderal de 1:100 a 100:1.
- 15 3. Composición biocida según la reivindicación 2, **caracterizada** porque contiene la 2-metilisotiazolin-3-ona y el formaldehído, o la sustancia de depósito de formaldehído, en proporción ponderal de 20:80 a 80:20.
- 20 4. Composición biocida según una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizada** porque contiene la 2-metilisotiazolin-3-ona en una concentración de un 1 a un 50% en peso, referido a la composición biocida total.
- 25 5. Composición biocida según una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizada** porque contiene el formaldehído o la sustancia de depósito de formaldehído en una concentración de un 1 a un 50% en peso, referido a la composición biocida total.
- 30 6. Composición biocida según una de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizada** porque contiene la 2-metilisotiazolin-3-ona y el formaldehído, o la sustancia de depósito de formaldehído, en una concentración total de un 1 a un 100% en peso, referido a la composición biocida total.
- 35 7. Composición biocida según la reivindicación 6, **caracterizada** porque contiene la 2-metilisotiazolin-3-ona y el formaldehído, o la sustancia de depósito de formaldehído, en una concentración total de un 1 a un 30% en peso, referido a la composición biocida total.
- 40 8. Composición biocida según una de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizada** porque contiene un medio líquido polar y/o apolar.
- 45 9. Composición biocida según la reivindicación 8, **caracterizada** porque contiene como medio líquido polar un alcohol, un glicol, un glicoléter, un glicoléster, un polietilenglicol, un polipropilenglicol, N,N-dimetilformamida, monoisobutirato de 2,2,4-trimetilpentanodiol, o una mezcla de al menos dos de estas sustancias.
- 50 10. Composición biocida según la reivindicación 9, **caracterizada** porque el medio líquido polar es agua.
- 55 11. Composición biocida según una de las reivindicaciones 1 a 10, **caracterizada** porque contiene 2-metilisotiazolin-3-ona como única isotiazolin-3-ona.
- 60 12. Composición biocida según una de las reivindicaciones 1 a 11, **caracterizada** porque contiene como productos activos biocidas sólo 2-metilisotiazolin-3-ona y formaldehído y/o una sustancia de depósito de formaldehído.
- 65 13. Empleo de una composición biocida según una de las reivindicaciones 1 a 12, para el combate de microorganismos nocivos.
14. Mezcla de sustancias o material conservado contra microorganismos nocivos, **caracterizada** por un contenido en una composición biocida según una de las reivindicaciones 1 a 12.