(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 201212821 A1
(43)公開日： 中華民國 101 (2012) 年 04 月 01 日

(21)申請案號：100139927 (22)申請日： 中華民國 94 (2005) 年 02 月 21 日
(51)Int. Cl.： *A01N43/80 (2006.01)* *A01N43/72 (2006.01)*
A01P1/00 (2006.01)
(30)優先權：2004/03/05 美國 60/550,503
(71)申請人：羅門哈斯公司 (美國) ROHM AND HAAS COMPANY (US)
美國
(72)發明人：賈 李琳 CHIA, LI LIANG (US)；華衛克 艾琳 佛萊克 WARWICK, EILEEN FLECK (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：3 項 圖式數：0 共 21 頁

(54)名稱

含有Ｎ-（正-丁基）-１，２-苯并異噻唑啉-３-酮之抗微生物組合物

ANTIMICROBIAL COMPOSITION CONTAINING N-(N-BUTYL)-1,2-BENZISOTHIAZOLIN-3-ONE

(57)摘要

本發明係關於包含(a)N-(正-丁基)-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮及(b)4,5-二氯-2-正-辛基-4-異噻唑啉-3-酮之抗微生物組合物。

(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 201212821 A1
(43)公開日： 中華民國 101 (2012) 年 04 月 01 日

(21)申請案號：100139927 (22)申請日： 中華民國 94 (2005) 年 02 月 21 日
(51)Int. Cl.： *A01N43/80 (2006.01)* *A01N43/72 (2006.01)*
A01P1/00 (2006.01)
(30)優先權：2004/03/05 美國 60/550,503
(71)申請人：羅門哈斯公司 (美國) ROHM AND HAAS COMPANY (US)
美國
(72)發明人：賈 李琳 CHIA, LI LIANG (US)；華衛克 艾琳 佛萊克 WARWICK, EILEEN FLECK (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：3 項 圖式數：0 共 21 頁

(54)名稱

含有Ｎ-（正-丁基）-１，２-苯并異噻唑啉-３-酮之抗微生物組合物

ANTIMICROBIAL COMPOSITION CONTAINING N-(N-BUTYL)-1,2-BENZISOTHIAZOLIN-3-ONE

(57)摘要

本發明係關於包含(a)N-(正-丁基)-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮及(b)4,5-二氯-2-正-辛基-4-異噻唑啉-3-酮之抗微生物組合物。

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於 N-(正-丁基)-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮及經選擇抗微生物化合物之組合，該組合被發現具有之活性比個別抗微生物化合物之活性還高。

【先前技術】

使用具有至少兩種抗微生物化合物之組合可增寬潛在市場、減少使用濃度及成本，與減少廢棄物。在某些情況下，甚至於高使用濃度下，由於商用抗微生物化合物對抗某些微生物(例如，對於某些微生物化合物具有抗性之微生物)之活性弱，所以，並不能提供有效的微生物控制。有時候使用不同抗微生物化合物之組合，在特定目的用途環境中，提供微生物之總控制。例如，WO 02/17716 揭示 N-(正-丁基)-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮(n-BBIT)及 2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮(MI)之協合組合，但是其比例僅在 n-BBIT 對 MI 之限制比範圍(10：1 對 1.67：1)內。然而，對於可提供有效的微生物控制(快速又長持續性)之其他的抗微生物化合物組合(其具有抗各種微生物菌株之增強活性)，仍有需求。而且，對於含低含量鹵化抗微生物化合物之組合，亦有需求。可藉由本發明提供此等其他的抗微生物化合物之組合，以處理該問題。

【發明內容】

本發明係關於包含(a)N-(正-丁基)-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮、及(b)4,5-二氯-2-正-辛基-4-異噻唑啉-3-酮之

抗微生物組合物。

本發明進一步係關於包含(a)N-(正-丁基)-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮、及(b)2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮之抗微生物組合物；其中 N-(正-丁基)-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮對2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮之重量比為自 100：1 至 20：1、或自 1：1 至 1：50。

本發明進一步係關於包含(a)N-(正-丁基)-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮、及(b)5-氯-2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮與2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮之混合物之抗微生物組合物；其中，5-氯-2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮對 2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮之重量比至高 4：1。

【實施方式】

"MI"為 2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮，亦可稱為 2-甲基-3-異二氫噻唑酮。"CMI"為 5-氯-2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮。"DCOIT"為 4,5-二氯-2-正-辛基-4-異噻唑啉-3-酮。"n-BBIT"為 N-(正-丁基)-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮。

如文中使用，除非文中另有清楚指定，否則以下名詞具有經指定之定義。名詞"抗微生物化合物"係指可以抑制或控制一位置之微生物生長之化合物；根據所施用劑量、系統條件及所欲微生物控制之程度，抗微生物化合物包括殺菌劑、制菌劑、殺真菌劑、制真菌劑、滅藻劑及制藻劑。名詞"微生物"包括，例如，真菌(例如，酵母及黴菌)、細菌及藻類。名詞"位置"係指容易經由微生物汙染之工業系統或產物。本專利說明書從頭至尾使用下述縮寫：ppm=每

百萬重量比之份數(重量/重量)，mL=毫升，ATCC=美國菌種中心(American Type Culture Collection)，及 MIC=最低抑制濃度。除非另有指定，溫度以攝氏度數(℃)表示，且百分比(%)意指重量比。本發明該組合物中之抗微生物化合物百分比，係以該組合物中之活性成份總重為基準計，亦即意指該抗微生物化合物本身之總重，不包括可能存在之溶劑、載劑、分散劑、安定劑或其它物質之任何數量。"無鹽"意指以該組合物重量為基準計，該組合物含有零或至高 0.5%(較佳零或至高 0.1%、且更佳零或至高 0.01%)金屬鹽。

意外地業經發現，本發明該組合物可以於合併活性成份含量低於個該抗微生物化合物含量之情況下，得到增強的抗微生物效力。在本發明一項具體實施例中，含鹵化 3-異二氫噻唑酮之該等抗微生物組合物，含有相當低含量之鹵化 3-異二氫噻唑酮，較佳不超過 5%、更佳不超過 2%、且最佳不超過 1.2%。另一較佳含量為不超過 0.5%，且又另一較佳含量為不超過 0.1%。根據鹵化 3-異二氫噻唑酮之存在，抗微生物組合物很容易化學降解，因此可能需要額外的安定劑組份，例如，前述金屬鹽安定劑；鹽安定劑有時候會在調配物成品中產生不能令人接受之性質。據此，較佳提供實質上無鹵化 3-異二氫噻唑酮，卻仍能得到藉由該鹵化 3-異二氫噻唑酮，提供之抗微生物保護程度之抗微生物調配物。在本發明一項具體實施例中，所有鹵化抗微生物化合物之總含量不超過 5%、更佳不超過 2%、又更佳不超

過 1.2%。另一較佳含量為不超過 0.5%、且又另一較佳含量為不超過 0.1%。

在本發明一項具體實施例中，該抗微生物組合物包含 N-(正-丁基)-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮；2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮及 5-氯-2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮。該 2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮與該 5-氯-2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮，可以呈任何比率存在。較佳組合物之 5-氯-2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮及 2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮之比率，為至高 4：1；一商業產物之這些化合物之比率為約 3：1。在一項較佳具體實施例中，該 5-氯-2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮對 2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮之比率為自 4：1 至 1：1。

在本發明一項具體實施例中，該抗微生物組合物包含 N-(正-丁基)-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮及 2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮。在本具體實施例中，該 5-氯-2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮之含量，較佳不超過 5%、更佳不超過 2%、且最佳不超過 1.2%。另一較佳限制為 5-氯-2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮之含量，不超過 0.5%，且又另一項較佳限制為不超過 0.1%。該鹵化抗微生物化合物之總合併含量，不超過 5%、更佳不高於 2%、又更佳不高於 1.2%。另一較佳限制為該鹵化抗微生物化合物之含量，不高於 0.5%，且又另一較佳限制為不高於 0.1%。N-(正-丁基)-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮對 2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮之重量比，為自 1：1 至 1：40。另一較佳重量比為自 1：1 至 1：35，且又另一較佳重量比為自 1：1.5 至 1：30。

在本發明一項具體實施例中，該抗微生物組合物包含N-(正-丁基)-1,2-苯并異噻唑-3-酮及4,5-二氯-2-正-辛基-4-異噻唑啉-3-酮。N-(正-丁基)-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮對4,5-二氯-2-正-辛基-4-異噻唑啉-3-酮之重量比，較佳為自6000：1至30：1。另一較佳重量比為自3000：1至35：1，又另一較佳重量比為300：1至30：1，且又另一較佳重量比為300：1至35：1。

在本發明一項具體實施例中，該抗微生物組合物包含重量比至高分別為4：1之5-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。N-(正-丁基)-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮對該5-氯-2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮與2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮之混合物之重量比，較佳為自12,000：1至50：1。另一較佳重量比為自7500：1至60：1，又另一較佳重量比為自900：1至100：1，且又另一較佳重量比為自300：1至100：1。在本發明一項具體實施例中，該5-氯-2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮對2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮之重量比，為約3：1。

可以"照原樣"使用本發明組合物中之該抗微生物化合物或可以首先經溶劑或固體載劑調製。合適之溶劑包括，例如，水；二醇，例如，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；醇，例如，甲醇、乙醇、丙醇、苯乙醇及苯氧基丙醇；酮，例如，丙酮及甲基乙基酮；酯，例如，醋酸乙酯、醋酸丁酯、檸檬酸三乙醯酯、及三醋酸甘油酯；碳酸酯，例如，碳酸丙二

酯及碳酸二甲酯；及其混合物。該溶劑較佳選自水、二醇、二醇醚、酯及其混合物。合適的固體載劑包括，例如，環糊精、矽石、矽藻土、臘、纖維質材料、鹼及鹼土(例如，鈉、鎂、鉀)金屬鹽(例如，氯化物，硝酸鹽、溴化物、硫酸鹽)及焦碳。

當在溶劑中調製抗微生物組份時，該調配物可視需要含有表面活化劑。當此等調配物含有表面活化劑時，其通常呈乳化濃縮物、乳液、微乳化濃縮物、或微乳液型式。乳化濃縮物一旦添加足量水時，可形成乳液。微乳化濃縮物一旦添加足量水時，可形成微乳液。此等乳化及微乳化濃縮物普遍為本技藝所熟知；此等調配物較佳不含表面活化劑。可查閱美國專利第 5,444,078 號，有關各種微乳液及微乳化濃縮物之製法之進一步概略及特定詳述。

亦可以將抗微生物化合物調製成分散液型式。該分散液之溶劑組份可以是有機溶劑或水，較佳為水。此等分散液可含有佐劑，例如，共溶劑、增稠劑、防凍劑、分散劑、填料、顏料、表面活化劑、生物分散劑、磺基琥珀酸酯、萜烯、呋喃酮、多陽離子、安定劑、抑垢劑及抗蝕添加劑。

可個別或一起調製該等抗微生物劑。當這兩種抗微生物化合物各首先使用溶劑調製時，用於第一種抗微生物化合物之溶劑，可以與用以調製另一種商業抗微生物化合物之溶劑相同或不同。這兩種溶劑較佳可混溶。在另一項實例中，可以直接第一種接微生物化合物及另一種抗微生物化合物，然後添加溶劑至該混合物。

熟悉本技藝者瞭解，可連續或同時添加本發明該等抗微生物化合物至一位置，或可以在添加至該位置之前，先合併該等抗微生物化合物。較佳同時添加第一種抗微生物化合物及第二種抗微生物化合物，至一位置，或在添加至該位置之前，先合併該等抗微生物化合物。當在添加至一位置之前，先合併該等抗微生物化合物時，此種組合可視需要含有佐劑，例如，溶劑、增稠劑、防凍劑、著色劑、螯合劑(諸如，乙二胺四醋酸、乙二胺二琥珀酸、亞胺基二琥珀酸及其鹽)、分散劑、表面活化劑、生物分散劑、磺基琥珀酸酯、萜烯、呋喃酮、多陽離子、安定劑、抑垢劑及抗蝕添加劑。

可藉由將抗微生物性有效量之本發明該等抗微生物組合物，導入容易被微生物侵襲之位置上(或其內)，以抑制微生物生長。合適之位置包括，例如：冷卻塔；空氣洗滌器；礦物漿體；廢水處理；裝飾用的噴化池；逆滲透過濾；超濾；石碴水；蒸發冷凝器；熱交換器；紙漿及紙張加工流體；塑膠；乳液；分散液；油漆；格子框架；塗料，例如，清漆；建築產物，例如，膠黏劑、填隙料、及密封劑；建築黏著劑，例如，陶瓷黏著劑、地毯背襯黏著劑、及層合黏著劑；工業或消費用黏著劑；照相化學品；印染流體；家用產物，例如，浴室及廚房清潔劑；化粧品；盥洗用品；洗髮精；肥皂；去汙劑；工業用清潔劑；地板臘；洗衣用濯水；金屬加工流體；輸送機潤滑劑；液壓流體；皮革及皮革產物；織物；織造產物；木材及木材產物，例

如，合板、刨花板、薄板、疊層樑、定向粒片板、硬板、及顆粒板；石油加工流體；燃料；油田流體，例如，噴射水、裂隙流體、及鑽泥；農業佐劑防腐；表面活化劑防腐；醫學裝置；診斷用試劑防腐；食物防腐，例如，塑膠或紙食品包裝；游泳池；水療按摩池。

較佳使用本發明該抗微生物組合物以抑制一位置之微生物生長，該位置係選自以下當中一種或多種：乳液、分散液、油漆、格子框架、家用產物、化粧品、盥洗用品、洗髮精、肥皂、去汙劑、機械流體及工業清潔劑。

更詳細地說，該等抗微生物組合物可用於乳液、分散液、油漆及格子框架。

當本發明該協合組合物用於個人護理組合物時，該等經調製組合物亦可包含一或多種選自以下之成份：UV輻射吸收劑、表面活化劑、流變改質劑或增稠劑、香料、增濕劑、保濕劑、軟化劑、調整劑、乳化劑、抗靜電佐劑、顏料、染料、調色劑、著色劑、抗氧化劑、還原劑及氧化劑。

抑制或控制一位置之微生物生長所需之本發明組合物的特定量，取決於欲保護之特別位置。典型上，若本發明組合物之用量，可以在一位置產生自 0.1 至 10,000 ppm 該組合物之活性成份，則該用量足以控制該位置之微生物生長。該組合物之活性成份較佳以至少 0.5 ppm 含量存在於該位置內、更佳至少 1 ppm、又更佳至少 10 ppm、且最佳至少 50 ppm。該組合物之活性成份較佳以不超過 5000 ppm 存在於該位置內、更佳不超過 3000 ppm、又更佳不超

過 1000 ppm、且最佳不超過 500 ppm。

實例

可藉由測試多種濃度及比率之該等化合物，以證明本發明該組合之增效作用。

增效作用之一種測定方法，為藉由 Kull, F.C.;Eisman, P.C.; Sylwestrowicz, H.D. and Mayer, R.L., 在 Applied Microbiology 9:538-541(1961)中所述之工業上可接受之方法，使用下述公式所測定之比率：

$Q_a/Q_A+Q_b/Q_B$=增效指數("SI")

其中：

Q_A= 可單獨作用之以 ppm 表示之化合物 A(第一種組份)的濃度，其可產生一端點(化合物 A 之 MIC)。

Q_a= 該混合物中，以 ppm 表示之化合物 A 之濃度，其可產生一端點。

Q_B= 可單獨作用之以 ppm 表示之化合物 B(第二種組份)的濃度，其可產生一端點(化合物 B 之 MIC)。

Q_b= 該混合物中，以 ppm 表示之化合物 B 之濃度，其可產生一端點。

當 Q_a/Q_A 及 Q_b/Q_B 之總和大於 1 時，表示拮抗作用。當該總和等於 1 時，表示相加性，且當小於 1 時，證明增效作用。SI 值愈低，經由該特別混合物顯示之增效性愈高。抗微生物化合物之最低抑制濃度(MIC)，為於可防止該所增加微生物之生長之特別條件組下，所測試之最低濃度。

使用具有可以使該試驗微生物最佳成長之培養基之

標準微量滴定盤分析(12 列，1-12x8 行，A-H)，進行增效試驗。使用全強度營養培養基以進行測試，該培養基為供細菌用之胰化酪蛋白大豆肉湯(Trypticase Soy Broth, TSB)、或供真菌用之馬鈴薯右旋糖肉湯(Potato Dextrose Broth, PDB)。將生長培養基(160 微升)分配入該盤之第 2 至 6 列及 8 至 12 列。使用各生長培養基製備共 40 盤。以總產物重量為基準計，自以下濃度之 DENSIL DG20(得自 Avecia Inc.，其係為 20%活性成份(AI)，n-BBIT 之丙二醇溶液)，製備 N-(正-丁基)-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮之儲備溶液，該等濃度為 5000 ppm(0.2 克 DENSIL DG20 之 40 克生長培養基)、4000 ppm、3500 ppm、3000 ppm、2500 ppm、2000 ppm、1500 ppm、1000 ppm 及 900 ppm。製備如下述之異二氫噻唑酮儲備溶液。KATHON LX(1.97%活性成份，3:1 CMI/MI 混合物)：活性成份之濃度為 144 ppm、36 ppm、10 ppm、5 ppm 及 1 ppm。ROZONE 2000(20%活性成份，DCOIT)：活性成份之濃度為 144 ppm、36 ppm、10 ppm、5 ppm 及 1 ppm。ROCIMA 500(9.5%活性成份，MI)：活性成份之濃度為 4800 ppm、2400 ppm、900 ppm、360 ppm 及 180 ppm。如下述，將 DENSIL DG20 儲備溶液分配在微量滴定盤之第 1 列及第 7 列之各井內：

1A、7A-4000 ppm 儲備溶液	1E、7E-2000 ppm
1B、7B-3500 ppm	1F、7F-1500 ppm
1C、7C-3000 ppm	1G、7G-1000 ppm
1D、7D-2500 ppm	1H、7H-900 ppm

在1A、7A內進行5000 ppm儲備溶液對抗綠膿桿菌(Ps. aeruginosa)之試驗。並未進行該900 ppm儲備溶液對抗此種生物之試驗。將40微升整份自第1列之各井中，轉移至第2列，並連續經稀釋成第5列；棄置得自第5列之該等整份。第6列為對照物。自第7列至第11列，重覆相同程序，並棄置得自第11列之該等整份。於該程序結束時，各井應該含有160微升之溶液。

添加該等異二氫噻唑酮儲備溶液至各列中，因此各井含有所欲濃度之異二氫噻唑酮及DENSIL DG20。可僅包括DENSIL DG20及僅包括該異二氫噻唑酮，作為對照物。含11 ppm KATHON LX1.5%(以活性成份為基準計)及DENSIL DG20之組合之一項實例如下示：

DENSIL DG20及CMI/MI之濃度

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	3556	711.1	142.2	28.4	5.7	0	3556/11	711/11	142/11	211/11	5.7/11	0/11
B	3111	622.2	124.4	24.9	5.0	0	3111/11	622/11	124/11	25/11	5/11	0/11
C	2667	533.3	106.7	21.3	4.3	0	2667/11	533/11	107/11	21/11	4.3/11	0/11
D	2222	4444.4	889	17.8	3.6	0	2222/11	444/11	89/11	18/11	3.6/11	0/11
E	1778	355.6	71.1	14.2	2.8	0	1778/11	356/11	71/11	14/11	2.8/11	0/11
F	1333	266.7	53.3	10.7	2.1	0	1333/11	267/11	53/11	11/11	2.1/11	0/11
G	889	177.8	35.6	7.1	1.4	0	889/11	178/11	36/11	7/11	1.4/11	0/11
H	800	160	32	6.4	1.28	0	800/11	160/11	32/11	6.4/11	1.3/11	0/11

僅含DENSIL DG20(第1至5列)；未經處理之對照物(第6列)；組合評估(第7至11列)；KATHON LX1.5%對照物(第12列)。

將接種物(10微升)分配入第1至12列之各井內。培育該等微量滴定盤(細菌盤之條件為於30℃下，費時48小時；真菌盤之條件為於25℃下，費時7天)。

自該等滴定盤測定各殺生物劑之 MIC，然後測定 SI。

如同上述，在第 1 至 5 列中該微量滴定盤之步驟，評估下述該異二氫噻唑酮及 DENSIL DG20 之濃度：

CMI/MI 及 DCOIT	MI
11.2	400
8.8	300
6.4	200
4.8	160
4	133
2	107
1	80
0.5	67
0.35	60
0.28	50
0.13	40
0.06	30
0.03	25
	20
	16
	10
	5

根據該等抗微生物劑之效力，抗不同試驗生物之所評估該等抗微生物劑之濃度可稍微不同(若該藥劑能更有效地抗細菌，則使用較低抗細菌濃度。反之，若該藥劑之抗細菌有效性低，則需要較高濃度)。

下表摘述 n-BBIT 及其它異二氫噻唑酮(ITA)之組合、其增效指數(SI)及 n-BBIT：ITA 之比率的資料。N-BBIT 及 ITA 之所有數量以活性成份之 ppm 表示。將對抗各種微生物之試驗結果與所報告之對抗真菌之結果(F)、及對抗細菌

之結果(B)集合在一起。

	單獨			組合		微生物	接觸時間	S.I.	n-BBIT：ITA之比率
	ITA	ITA ppm	n-BBIT ppm	ITA ppm	n-BBIT ppm				
F	CMI/MI	1	28	0.03	25	*A. niger*	3 天	0.9	833:1
				0.06	25	(黑麴菌)		0.9	417:1
				0.13	18			0.8	139:1
				0.28	18			0.9	64:1
				0.5	28			1.5	56:1
		0.28	444	0.03	356	*F. moniliforme*	3 天	0.9	11867:1
				0.06	356	(串珠鐮孢菌)		1.0	5933:1
				0.13	267			1.1	2054:1
		1	533	0.06	444		7 天	0.9	7400:1
				0.28	267			0.8	954:1
				0.5	178			0.8	356:1
				0.03	533			1.1	17767:1
				0.13	533			1.0	4100:1
B	CMI/MI	5	267	1	178	*K. pneumoniae*	24小時	0.9	178:1
				0.5	267	(肺炎克氏菌)		1.1	534:1
		11	267	1	178		48小時	0.8	178:1
				2	178			0.8	89:1
		5	356	0.3	71	*E. coli*	24小時	1.1	237:1
				0.5	53	(大腸桿菌)		0.9	106:1
				1	89			1.4	89:1
		5	533	0.1	89		48小時	0.9	890:1
				0.3	89			0.9	297:1
				0.5	71			0.8	142:1
				1	107			1.2	107:1
				2	89			1.2	45:1

	單獨			組合					
	ITA	ITA ppm	n-BBIT ppm	ITA ppm	n-BBIT ppm	微生物	接觸時間	S.I.	n-BBIT：ITA之比率
F	DCOIT	0.28	267	0.03	178	*F. moniliforme*	3 天	0.8	5933:1
				0.06	178	(串珠鐮孢菌)		0.8	2967:1
				0.13	160			1.1	1231:1
				0.28	142			1.5	507:1
		1	356	0.06	267		7 天	0.8	4450:1
				0.13	267			0.9	2054:1
				0.5	124			0.8	248:1
				1	36			0.8	36:1
				0.03	356			1.0	11867:1
				0.28	356			1.3	1271:1
B	DCOIT	6	36	0.1	32	*S. aureus*	24小時	0.9	320:1
				0.3	36	(金黃色葡萄球菌)		1.1	120:1
		9	53	0.3	36		48小時	0.7	120:1
				0.5	53			1.1	106:1
				1	36			0.8	36:1
				2	53			1.2	27:1
		11	267	0.5	267	*K. pneumoniae*	48小時	1.0	534:1
				1	178	(肺炎克氏菌)		0.8	178:1
				2	178			0.8	89:1
				4	267			1.4	67:1
		5	18	0.1	14	*P. mirabilis*	48小時	0.9	140:1
				1	14	(變形桿菌)		1.0	14:1
				0.3	18			1.1	60:1

	單獨			組合					
	ITA	ITA ppm	n-BBIT ppm	ITA ppm	n-BBIT ppm	微生物	接觸時間	S.I.	n-BBIT：ITA之比率
F	MI	200	53	50	36	*A. niger*	7 天	0.9	1:1.4
				60	32	(黑麴菌)		0.9	1:1.9
				107	18			0.9	1:5.9
				133	11			0.9	1:12
				160	7			0.9	1:23
				80	32			1.0	1:2.5
				200	7			1.1	1:29
		200	267	50	53	*F. moniliforme*	3 天	0.4	1.1:1
				60	56	(串珠鐮孢菌)		0.4	1:1.1
				80	32			0.5	1:2.5
				107	36			0.7	1:3
				133	7			0.7	1:19
				160	5			0.8	1:32
		200	267	50	52		7 天	0.4	1:1
				60	36			0.4	1:1.7
				80	32			0.5	1:2.5
				107	32			0.7	1:3.3
				133	11			0.7	1:12
				160	6			0.8	1:27
				160	53			1.0	1:3
		107	711	50	142	綠色木黴菌	3 天	0.7	2.8:1
				60	160			0.8	2.7:1
				80	142			0.9	1.8:1
		133	>711	50	160		7 天	<0.6	3.2:1
				60	160			<0.7	2.7:1
				80	160			<0.8	2:1
				107	178			<1.1	1.7:1
		25	124	10	53	*C. albicans*	7 天	0.8	5.3:1
				16	53	(白色念珠菌)		1.1	3.3:1
B	MI	20	711	5	444	*Ps. aeruginosa*	24 小時	0.8	89:1
		25	711	5	444	(綠膿桿菌)	48 小時	0.8	89:1
				10	444			1.0	44:1
				16	533			1.4	33:1
		25	267	5	178	*K. pneumoniae*	24 小時	0.9	36:1
				10	107	(肺炎克氏菌)	48 小時	0.8	11:1
				16	89			1.0	5.6:1
				20	107			1.2	5.4:1

Ps. aeruginosa-綠膿桿菌(ATCC# 15442)

S. aureus-金黃色葡萄球菌(ATCC# 6538)

K. pneumoniae-肺炎克氏菌(ATCC# 13583)

E. coli-大腸桿菌(ATCC# 8739)

P. mirabilis-變形桿菌(ATCC# 未知)

真菌

A. niger-黑麴菌(ATCC# 16404)

F. moniliforme-串珠鐮孢菌(ATCC# 58929)

G. viridie(T.viridie)-綠色木黴菌(分離物)

C. albicans-白色念珠菌(ATCC# 10231)

細菌之一般接觸時間為24至48小時，且真菌之一般接觸時間為3至7天。

細菌接種物約10×10^{6}至1×10^{7} cfu/ml/滴定盤井洞。

細菌接種物為該微量滴定盤每井約1×10^{5}至1×10^{6} cfu/ml。

【圖式簡單說明】

無

【主要元件符號說明】

無

201212821

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；惟已有申請案號者請填寫）

※ 申請案號：100139927

※ 申請日： 94.2.21 ※IPC 分類：

A01N 43/80 (2006.01)
A01N 43/72 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)

原申請案號：94105102

一、發明名稱：（中文/英文）

含有 N-(正-丁基)-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮之抗微生物組合物

ANTIMICROBIAL COMPOSITION CONTAINING N-(n-BUTYL)-1,2-BENZISOTHIAZOLIN-3-ONE

二、中文發明摘要：

本發明係關於包含(a)N-(正-丁基)-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮及(b)4,5-二氯-2-正-辛基-4-異噻唑啉-3-酮之抗微生物組合物。

三、英文發明摘要：

An antimicrobial composition comprising: (a) N-(n-butyl)-1,2-benzisothiazolin-3-one; and (b) 4,5-dichloro-2-n-octyl-4-isothiazolin-3-one.

七、申請專利範圍：

1. 一種抗微生物組合物，其包含：

(a)N-(正-丁基)-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮；及

(b)5-氯-2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮及 2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮之混合物，其中 5-氯-2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮對 2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮之重量比至高 4：1，其中該組合物含有不超過 2%之鹵化抗微生物化合物。

2. 如申請專利範圍第 1 項之抗微生物組合物，其中 N-(正-丁基)-1,2-苯并異噻唑啉-3-酮對該 5-氯-2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮及 2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮混合物之重量比為自 12,000：1 至 50：1。

3. 如申請專利範圍第 2 項之抗微生物組合物，其中 5-氯-2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮對 2-甲基-4-異噻唑啉-3-酮之重量比為自 4：1 至 1：1。

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