



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e Comércio Exterior
Instituto Nacional de Propriedade Industrial

(21) **PI0615286-4 A2**

(22) Data de Depósito: 31/08/2006
(43) Data da Publicação: 17/05/2011
(RPI 2106)



(51) *Int.Cl.:*
A01N 43/80
A01N 59/16

(54) Título: **COMPOSIÇÃO BIOCIDA, SEU USO, BEM COMO PRODUTO, E SEU PROCESSO DE PRODUÇÃO**

(30) Prioridade Unionista: 02/09/2005 DE 10 2005 042 023.0,
18/05/2006 DE 10 2006 023 481.2

(73) Titular(es): Thor GMBH

(72) Inventor(es): ROMAN GRABBE, RUDIGER BAUM, THOMAS WUNDER

(74) Procurador(es): Dannemann, Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira

(86) Pedido Internacional: PCT EP2006065878 de 31/08/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2007/026004 de 08/03/2007

(57) Resumo: COMPOSIÇÃO BIOCIDA, SEU USO, BEM COMO PRODUTO, E SEU PROCESSO DE PRODUÇÃO. A presente invenção refere-se a uma composição biocida, que compreende uma combinação de no mínimo dois componentes biocidas, na qual 1, 2-benzisotiazolin-3-ona e/ou N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona e/ou N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona são usadas como um componente e prata sob a forma de, por exemplo, sais de prata orgânicos ou inorgânicos, prata coloidal ou nanoparticulada ou óxido de prata é usado como o outro componente, tem um amplo espectro de atividade contra diversas bactérias e fungos.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "COMPOSIÇÃO BIOCIDA, SEU USO, BEM COMO PRODUTO, E SEU PROCESSO DE PRODUÇÃO".

5 A presente invenção refere-se a uma composição biocida a qual compreende uma combinação de no mínimo dois componentes biocidas. Um componente nesta combinação é um componente de isotiazolinona específico e o outro componente é prata. Esta composição biocida pode ser usada para controlar microorganismos prejudiciais.

10 Produtos biocidas são usados em numerosas áreas da vida diária, como por exemplo para o controle de bactérias, fungos ou algas nocivos. Há muito tempo, é de conhecimento geral o uso de compostos da classe das 3-isotiazolin-3-onas (as quais também são referidas como 3-isotiazolonas) em composições deste tipo.

15 Esta classe de composto inclui compostos biocidas muito eficazes com, em alguns casos, diferentes perfis de atividade. Frequentemente, também é feito uso de combinações de diferentes 3-isotiazolin-3-onas com outros ativos biocidas conhecidos (vide, por exemplo, WO 99/08530 A, EP 0457435 A, EP 0542721 A, e WO 02/17716 A).

20 À luz das necessidades continuamente crescentes impostas sobre composições biocidas, com respeito, por exemplo, a considerações de saúde e proteção ambiental, é necessário o desenvolvimento adicional destes produtos conhecidos.

25 Por séculos sabe-se que prata e seus compostos podem ter uma atividade germicida ou antimicrobiana. Por uma variedade de razões, o uso de compostos de prata como agentes antimicrobianos é restrito a campos particulares.

30 As preparações de prata as quais foram descritas para uso em preservação incluem, por exemplo, prata elementar em forma coloidal, dispersões de prata nanoparticulada, compostos de prata compostos tais como óxido de prata ou sais de prata orgânicos e inorgânicos. A prata ou os compostos de prata nestas preparações também podem ser embutidos em materiais de veículo, tais como sílicas, dióxido de titânio, zeólitos ou vidro, por exemplo.

Uma das desvantagens de preservação mediada por prata é que

compostos de prata, mais particularmente na presença de compostos redutores e sob a influência de luz, pode levar a casos de descoloração indesejada. Além disso, a atividade da prata com respeito a leveduras e moldes não é tão pronunciada como o é com respeito a bactérias, deste modo necessitando de maiores concentrações para um espectro de atividade equilibrado. Isto aumenta o risco de descoloração. Além disso, comparadas com muitas outras formulações biocidas no mercado, preparações biocidas contendo prata também são positivamente caras, o que limita significativamente seu uso.

Exemplos de campos de uso comuns da prata como um agente antimicrobiano englobam os setores da medicina e da farmácia e também do tratamento da água. No setor da preservação industrial, no caso de adesivos, selantes, e materiais de revestimento, por exemplo, tais como tintas, emplastos e vernizes; no caso de artigos de banho e de banheiro; e também no caso de dispersões de polímeros, preparações de pigmentos, e plásticos, a prata é conhecida. O pedido de patente alemã nº DE-A 10346387 identifica a prata como um possível preservante.

De volta a 1984, o Resumo de Patente Japonesa nº 59-142543 descreveu o uso de isotiazolinonas antissépticas em material fotográfico também contendo cloreto de prata. A WO 02/15693 se refere muito geralmente ao uso de zeólitos metálicos (incluindo, por exemplo, aqueles contendo prata) em misturas biocidas.

A patente da Grã Bretanha nº GB 1 389 940 descreve soluções de isotiazolinonas protegidas contra decomposição com um sal de um metal, e também materiais de tinta compreendendo esta composição. O metal pode ser prata.

JP-A 08092010 descreve uma composição de resina antimicrobiana a qual compreende uma pequena quantidade de uma isotiazolinona e de um metal antimicrobiano ou um composto metálico. O metal pode ser prata.

A patente japonesa nº JP 2000044415 descreve um composto laminar inorgânico o qual compreende um complexo de prata e um compos-

to antimicrobiano. O composto antimicrobiano é preferencialmente uma isotiazolinona. O composto laminar inorgânico é preferencialmente fosfato de cálcio.

5 DE-A 43 39 248 descreve soluções aquosas estáveis no armazenamento de isotiazolinonas as quais compreendem um íon de metal nobre em uma quantidade específica. O íon de metal nobre pode ser prata. As únicas isotiazolinonas denominadas são MIT e CIT.

10 É um objetivo da presente invenção proporcionar uma nova composição biocida compreendendo no mínimo dois componentes biocidas, a qual é diferenciada pelo fato de que seus componentes vantajosamente suplementam uns aos outros ou cooperam sinergicamente e portanto podem ser usados em menores concentrações comparados com as concentrações necessárias no caso dos componentes individuais. Um objetivo adicional é usar as componentes biocidas mencionadas acima para revestimentos
15 (tais como vernizes ou tintas, por exemplo). Finalmente, um objetivo adicional é produzir produtos os quais foram tornados biocidas, os produtos mais particularmente sendo materiais de revestimento e de tinta.

20 A intenção, então, é reduzir o ônus sobre a espécie humana e o ambiente e também reduzir os custos para controlar microorganismos nocivos.

Este objetivo é obtido de acordo com a invenção pela composição biocida compreendendo uma combinação de no mínimo dois componentes biocidas, um componente compreendendo no mínimo um composto entre o grupo contendo 1,2-benzisotiazolin-3-ona, N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona, e N-butil-1,2-benzisotiazolin-3-ona, e também compreendendo prata
25 como um componente biocida adicional.

A composição biocida da invenção é diferenciada pela cooperação sinérgica da benzisotiazolinona (componente de benzisotiazolinona) com a prata, deste modo tornando possível reduzir as concentrações de uso
30 requeridas da benzisotiazolinona ou do componente de benzisotiazolinona e/ou da prata. Em consequência disto é possível em numerosos campos de aplicação reduzir o efeito de sensibilização de composições biocidas com-

preendendo benzisotiazolinonas, e melhorar sua compatibilidade ambiental. Ao mesmo tempo é possível reduzir os custos comparadas com preparações biocidas contendo prata conhecidas. Uma vantagem adicional da composição biocida da invenção, além de seu amplo espectro de atividade, se situa
5 em sua estabilidade de longo termo e atividade de longo termo.

As composições biocidas da invenção e os produtos e preparações tornados antimicrobianos usando os mesmos são estáveis no armazenamento e, por conta dos menores níveis de prata, apresentam tendências de descoloração significativamente menores do que os produtos contendo
10 prata conhecidos. A preparação pode ser facilmente formulada de modo que não haja casos, ou no mínimo não haja casos notáveis, de descoloração ou opacificação dos produtos tornados biocidas de acordo com a invenção quando eles são adequadamente empregados. Portanto a composição biocida da invenção é adequada mais particularmente para o tratamento biocida
15 de produtos para os quais é desejado que não haja descoloração ou opacificação no uso prático, tal como para tintas, adesivos, dispersões, látex, vernizes, e semelhantes, por exemplo.

Uma vantagem adicional das composições biocidas da invenção é que elas têm baixas emissões, mais particularmente em comparação com
20 composições biocidas com base somente em 3-isotiazolin-3-onas. Por esta razão também são particularmente adequadas para preservação dentro de lata e preservação de filme (vide também tintas, vernizes, adesivos e semelhantes). Além disso, com a ausência de 3-isotiazolin-3-onas halogenadas, mais particularmente com a ausência de 5-cloro-2-metilisotiazolin-3-ona, a
25 composição biocida da invenção pode ser formulada vantajosamente de tal modo que está vem abaixo dos níveis de AOX que são prescritos pelo estatuto na Alemanha. E as características toxicológicas e ecotoxicológicas da composição biocida da invenção são aprimoradas.

A benzisotiazolinona contemplada compreende os três compo-
30 tos de 1,2-benzisotiazolin-3-ona, N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona, e N-butil-1,2-benzisotiazolin-3-ona mencionados acima, ao passo que outras 3-isotiazolinonas que são conhecidas para composições biocidas foram consi-

deradas menos adequadas: vide, por exemplo, clorometilisotiazolinona.

A composição biocida da invenção pode compreender como um componente somente uma ou ainda uma mistura de duas das benzisotiazolin-3-onas mencionadas acima. Neste contexto, em uma modalidade, a composição biocida contém N-butil-1,2-benzisotiazolin-3-ona somente como um componente. Em uma modalidade particularmente preferencial da invenção a composição biocida compreende como um componente ou 1,2-benzisotiazolin-3-ona somente ou N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona somente ou uma mistura das duas. No caso mencionado por último a proporção em peso de 1,2-benzisotiazolin-3-ona para N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona está situada tipicamente na faixa de (10-1) : (1-10), preferencialmente na faixa de (4-1) : (1-4), mais preferencialmente 1 : 1, com grande vantagem também sendo possuída por produtos os quais compreendem 1,2-benzisotiazolin-3-ona e N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona em uma proporção em peso de 2 : 1 ou 1 : 2.

O componente de benzisotiazolinona mencionado acima também pode ser usado junto com um biocida orgânico adicional do grupo das isotiazolinonas, como por exemplo com octilisotiazolinona (OIT). Preferencialmente o biocida adicional é livre de halogeno, mais particularmente livre de CMIT.

Uma característica essencial do segundo componente da composição biocida da invenção é a presença de prata. A prata neste segundo componente na composição biocida está em uma forma finamente dividida, como prata elementar (Ag^0), e/ou sob a forma de compostos de prata solúveis ou insolúveis e/ou como íons de prata (Ag^+). Dependendo de se a composição biocida da invenção está em forma líquida ou sólida, e dependendo da forma na qual a prata está presente dentro desta, a prata na composição biocida pode ser distribuída homogeneamente, em solução ou mistura sólida, por exemplo, ou em distribuição coloidal, tal como em forma coloidalmente dispersa ou nanoparticulada, por exemplo.

Em uma modalidade particular a prata é usada sob a forma de sais de prata orgânicos ou inorgânicos, como prata coloidal ou nanoparticu-

lada ou como óxido de prata.

Em outra modalidade da presente invenção a prata, junto com a 3-benzisotiazolinona, forma um único componente (por exemplo, uso do sal de prata de BIT).

5 Neste caso o componente de combinação pode ser efetuado quando os componentes da preparação são combinados, ou alternativamente pode estar presente como um componente do início. Esta modalidade é particularmente adequada para aplicação em combinação com preservação de filme.

10 As composições biocidas preferenciais da invenção compreendem a prata em forma elementar (Ag^0), a prata tendo medidas de partícula de 0,1 a 100 μm , preferencialmente de 0,2 a 80 μm , e mais particularmente de 0,25 a 60 μm . Em uma modalidade particularmente preferencial a prata usada é nanoprata (*nanosilver*), prata ainda mais finamente dividida tendo
15 medidas de partícula de 0,001 a 0,1 μm , preferencialmente de 0,002 a 0,05 μm , e mais particularmente de 0,004 a 0,01 μm .

A prata pode estar presente alternativamente sob a forma de compostos de prata nas composições biocidas da invenção. Compostos de prata semelhantes adequados incluem mais particularmente óxido de prata e
20 sais de prata orgânicos e/ou inorgânicos, tais como nitrato de prata, acetato de prata, benzoato de prata, citrato de prata, lactato de prata ou hexametilenotetramina de prata, por exemplo. Onde compostos de prata sensíveis à luz e sensíveis à descoloração, sendo exemplos haletos de prata, tais como cloreto de prata ou brometo de prata, devem ser empregados como um compo-
25 nente de prata nas composições biocidas da invenção, eles são vantajosamente usados na preparação estabilizada específica. Por exemplo, compostos de prata sensíveis à luz e sensíveis à descoloração podem ser encapsulados de modo que eles são protegidos contra radiação luminosa, com a encapsulação no entanto sendo ao mesmo tempo permeável para os íons pra-
30 ta microbiocidas. Deste modo cloreto de prata pode ser usado em uma preparação estabilizada sobre material de veículo de dióxido de titânio, por exemplo. Compostos de prata estáveis à luz também podem ser usados dire-

tamente.

Prata com medidas de partícula pequena podem ser empregadas vantajosamente como um componente nas composições biocidas da invenção aplicando a prata a, ou embutindo esta em, materiais de veículo.

- 5 Para este fim é possível para materiais de veículo adequados serem, por exemplo, impregnados com soluções de prata coloidal ou misturados com prata finamente dividida e/ou compostos de prata. Logicamente também é possível granular a prata junto com os materiais de veículo, com adição de
- 10 assistantes de granulação adequados. Materiais de veículo adequados incluem mais particularmente estruturadores, sendo exemplos zeólitos. Além destes também é possível para substâncias altamente porosas, tais como sílicas, sílicas defumadas, por exemplo, bentonitas, materiais poliméricos ou terra diatomácea servirem como materiais de veículo, e, além disso, materiais cerâmicos capazes de permuta iônica, e com base, por exemplo, em fos-
- 15 fato de zircônio, ou ainda vidros, especialmente vidros bioativos ou biocidas. Prata fixada a materiais de veículo já está disponível comercialmente, sendo exemplos AlphaSan® (fabricante: Milliken) ou ainda AglON® (fabricante: AglON Technologies).

- Pode ser vantajoso usar, na composição biocida da invenção,
- 20 além da prata, metais nobres adicionais, tais como ouro e/ou paládio, por exemplo, os quais mesmo em quantidades traço (por exemplo, <0,01 ppm) ativam a atividade antimicrobiana da prata.

- A composição biocida da invenção compreende o componente de prata (ou compostos de prata) preferencialmente em quantidades específicas, não somente absolutamente mas também relativas ao componente de
- 25 isotiazolin-3-ona. Neste contexto, para os fins da presente invenção, a base usada para cálculo é sempre a quantidade de prata (Ag^0). Onde, por exemplo, um produto da invenção contém 100 mg de cloreto de prata por kg, seu teor de prata é 73,53 mg por kg, expressado em % em peso como 0,007%
- 30 em peso.

É vantajoso se os componentes de prata e o componente de benzisotiazolinona na composição biocida da invenção estiverem presentes

em uma proporção em peso de 1:1 a 100, preferencialmente 1:1 a 50, mais particularmente de 1:1 a 25.

A composição biocida da invenção pode estar presente e ser empregada em diferentes preparações, tais como, por exemplo, em forma
5 sólida como uma mistura dos componentes que contém.

É vantajoso para a preparação biocida da invenção conter prata (Ag^0) em uma quantidade de 0,01% a 50%, preferencialmente 0,1% a 25%, mais preferencialmente 0,5% a 10%, com particular preferência 1,0% a 5,0% em peso. A quantidade do componente de 3-isotiazolin-3-ona na preparação
10 biocida da invenção é preferencialmente 0,1% a 50%, mais preferencialmente 0,25% a 25%, com particular preferência 0,5% a 20%, com especial preferência 0,75% a 15% em peso.

Em uma modalidade vantajosa a composição biocida da invenção está presente sob a forma de uma preparação líquida: por exemplo, como uma solução, suspensão ou dispersão em um meio líquido. Logicamente
15 também é possível para a preparação biocida da invenção ser misturada diretamente no produto que deve ser preservado.

Se, em uma modalidade vantajosa, a preparação biocida da invenção for empregada como uma preparação líquida, o meio líquido usado
20 pode ser um meio polar e/ou apolar.

Meios líquidos polares preferenciais são água, álcoois alifáticos tendo 1 a 4 átomos de carbono, tais como etanol e isopropanol, um glicol, tal como etileno glicol, dietileno glicol, 1,2-propileno glicol, dipropileno glicol, e tripropileno glicol, um éter glicólico, tal como butil glicol e butil diglicol, um
25 éster glicólico, tal como acetato de butil diglicol ou monoisobutirato de 2,2,4-trimetilpentanodiol, um polietileno glicol, um polipropileno glicol, N,N-dimetilformamida ou uma mistura de dois ou mais de semelhantes meios. Mais particularmente o meio líquido polar é água.

Exemplos de meios líquidos apolares possíveis incluem aromáticos; preferencialmente xileno e tolueno. Estes também podem ser usados
30 sozinhos ou como uma mistura de dois ou mais dos meios referidos.

A composição biocida da invenção também pode ser combinada

simultaneamente com um meio líquido polar e com um meio líquido apolar.

Uma possibilidade adicional é adaptar a composição biocida da invenção a objetivos específicos através da adição de ativos adicionais; por exemplo, adaptar esta para aumentada atividade biocida, ou para aprimorada compatibilidade com as substâncias a serem protegidas contra os micro-organismos.

Exemplos específicos de semelhantes ativos biocidas adicionais são dados abaixo:

- | | |
|----|---|
| | álcool benzílico |
| 10 | álcool 2,4-dichlorobenzílico |
| | 2-fenoxietanol |
| | 2-fenoxietanol hemiformal |
| | álcool feniletílico |
| | 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano |
| 15 | formaldeído e compostos de liberação de formaldeído |
| | dimetiloldimetilhidantoína |
| | glicoxal |
| | glutaraldeído |
| | ácido sórbico |
| 20 | ácido benzóico |
| | ácido salicílico |
| | ésteres p-hidroxibenzóicos |
| | cloroacetamida |
| | N-metilolcloroacetamida |
| 25 | fenóis, tais como p-cloro-m-cresol e o-fenilfenol |
| | N-metiloluréia |
| | N,N'-dimetiloluréia |
| | benzil formal |
| | 4,4-dimetil-1,3-oxazolidina |
| 30 | derivados de 1,3,5-hexahidrotiazina |
| | compostos de amônio quaternário, tais como |
| | cloreto de N-alkil-N,N-dimetilbenzilamônio e |

- cloreto de di-n-decildimetilamônio
 cloreto de cetilpiridínio
 diguanidina
 polibiguanida
 5 clorhexidina
 1,2-dibromo-2,4-dicianobutano
 3,5-dicloro-4-hidroxibenzaldeído
 etileno glicol hemiformal
 sais de tetra(hidroximetil)fosfônio
 10 diclorofeno
 2,2-dibromo-3-nitrilopropionamida
 3-iodo-2-propinil N-butilcarbamato
 N-benzimidazol-2-ilcarbamato de metila
 N,N-dimetil-2,2'-dithiodibenzamida
 15 2-tiocianometiltiobenzotiazol
 C-formais, tais como
 2-hidroximetil-2-nitro-1,3-propanodiol
 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol
 metilenobistiocianato
 20 produtos da reação de alantoína
 Ativos biocidas adicionais preferenciais semelhantes são N-
 butilcarbamato de 3-iodo-2-propinila, formaldeído ou um composto de libera-
 ção de formaldeído, e 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol.
 Exemplos do composto de liberação de formaldeído são N-
 25 formais, tais como
 tetrametilolacetilenodiuréia
 N,N'-dimetiloluréia
 N-metiloluréia
 dimetiloldimetilhidantoína
 30 N-metilolcloroacetamida
 produtos da reação de alantoína
 glicol formais, tais como

etileno glicol formal

butil diglicol formal

benzila formal

5 A composição biocida da invenção pode compreender adicionalmente outros constituintes típicos também que são conhecidos como aditivos no campo de biocidas para a pessoa versada. Estes são, por exemplo, espessantes, desespumantes, modificadores do pH, fragrâncias, assistentes de dispersão e compostos colorantes ou preventivos de descoloração, agentes de formação de complexos, e estabilizantes.

10 As benzisotiazolinonas usadas de acordo com a invenção são compostos conhecidos e deste modo são obteníveis comercialmente ou podem ser preparados por métodos conhecidos.

15 A composição biocida da invenção pode ser usada para preservação em uma ampla variedade de campos. É adequada, por exemplo, para uso em materiais de tinta e de revestimento, tais como tintas, vernizes, colorações, e emplastros, por exemplo, em emulsões, látex, dispersões de polímeros, lignossulfonatos, pastas fluidas de giz, pastas fluidas minerais, massas cerâmicas, adesivos, selantes, produtos contendo caseína, produtos contendo amido, emulsões de betúmen, soluções de tensoativo, combustíveis de motor, produtos de limpeza, pastas de pigmentos e dispersões de pigmentos, tintas, fluidos litográficos, espessantes, produtos cosméticos, artigos de toalete, circuitos hidráulicos, líquidos associados com processamento de papel, líquidos associados com produção de couro, líquidos associados com produção de têxteis, óleos de perfuração e de corte, fluidos hidráulicos, lubrificantes de resfriamento, e revestimentos poliméricos para -
20 por exemplo - pisos, laminados, partes de móveis, compresado, e vernizes, para combater infestação por - por exemplo - bactérias, fungos filamentosos, leveduras, e algas.

25 A composição biocida é adequada mais particularmente para uso em materiais de tinta e de revestimento tais como, por exemplo, vernizes, adesivos, e tintas, mais particularmente para aplicações interiores tais como para adição, por exemplo, a tintas de emulsão para interior.

Com preferência a composição biocida da invenção é usada para combater infestação por microorganismos em materiais de tinta e/ou de revestimento, tais como tintas, vernizes, colorações, e mãos de reboco, em emulsões, latex, dispersões poliméricas, adesivos, produtos de limpeza, pastas fluidas minerais, massas cerâmicas, pastas de pigmentos e dispersões de pigmentos, e selantes. Campos de uso particularmente preferenciais são materiais de tinta e de revestimento tais como, por exemplo, tintas, vernizes, colorações, e emplastos, e também emulsões, látex, dispersões poliméricas, e adesivos.

10 A invenção se refere igualmente a um processo para produzir uma composição biocida o qual envolve combinar os componentes mencionados acima com os auxiliares apropriados (tais como solventes, por exemplo).

15 A invenção também se refere a um processo para produzir materiais de tinta e de revestimento que envolve misturar materiais de tinta e de revestimento comercialmente habituais com a preparação biocida mencionada acima. Os componentes são em seguida preferencialmente intimamente misturados.

20 Em termos de aplicação prática a composição biocida pode ser incorporada, ou como uma mistura acabada ou por adição separada dos biocidas e os outros componentes da composição, na substância que deve ser preservada.

25 Na substância a ser preservada contra infestação por microorganismos usando a composição biocida da invenção, a prata está presente preferencialmente em uma quantidade de 0,1 ppm a 100 ppm, mais preferencialmente em uma quantidade de 0,1 ppm a 50 ppm, com preferência adicional em uma quantidade de 0,1 ppm a 25 ppm, com particular preferência em uma quantidade de 0,1 ppm a 10 ppm, e com preferência mais particular em uma quantidade de 0,1 ppm a 5 ppm. A quantidade da benzisotiazolinona ou benzisotiazolinonas na substância para preservação é preferencialmente 0,0001% a 0,1%, mais preferencialmente 0,001% a 0,05%, com preferência adicional 0,002% a 0,03%, com particular preferência 0,003% a

30

0,02%, e com preferência mais particular 0,005% a 0,0150% em peso.

As composições biocidas são adequadas mais particularmente para controlar *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, e *Escherichia coli*.

Os exemplos abaixo ilustram a invenção.

5 Exemplo 1

Investigação da atividade de uma composição biocida compreendendo uma combinação de isotiazolinona / prata (medida de acordo com ASTM E 2180 - padrão)

10 A atividade de diferentes combinações de prata e isotiazolinonas (contendo 5 ppm de íons prata combinadas com 50 ppm cada de metil-/benz-/N-metilbenz-/N-butilbenz-/octil-isotiazolinona ou 15 ppm de clorometil-/metil-isotiazolinona (3:1)) foi testada em uma película de tinta comercialmente habitual misturada com a mistura biocida.

As formulações biocida compreendem as seguintes soluções:

15 MIT da Acticide® M 10 (10% de potência de solução aquosa de MIT);

BIT da Acticide® BW 10 (10% de potência de dispersão aquosa de BIT);

20 OIT da Acticide® OTW 8 (8% de potência de emulsão aquosa de OIT);

CIT/MIT (3:1) da Acticide® MV (1,5% de potência de solução aquosa de CIT/MIT);

25 N-metil-BIT (preparável de acordo com a patente dos Estados Unidos nº 3.761.489) de uma solução de matéria-prima a 5% de potência em dipropileno glicol;

N-butil-BIT da Vanquish® 100 (fabricante: Avecia); é usada uma solução de matéria-prima a 5% de potência em dipropileno glicol;

30 prata de cloreto de prata sobre veículo de dióxido de titânio (2 por cento de cloreto de prata sobre dióxido de titânio, produto IMAC LP 10 (fabricante: Clariant, Alemanha)).

As formulações biocidas foram diluídas por conseguinte de modo a dar as concentrações de uso respectivas dos ativos individuais na pelí-

cula de tinta.

A concentração de CIT/MIT (3:1) foi limitada a 1, ppm.

A tinta usada foi uma tinta de emulsão interior padrão, sua fórmula como se segue:

Ingrediente	Percentagem da fração
água	17,95
Calgon N neu (gerador de água doce)	0,05
Dispex N 40 (dispersante)	0,3
Agitan 315 (desespumante)	0,2
CA 24 (enchimento)	0,2
pigmento de TiO ₂ (dióxido de titânio)	22
talco 5/0 (enchimento)	7
Socal P 2 (enchimento)	2
Omyacarb 2-GU (calcita)	11,80
Omyacarb 5-GU (calcita)	15,50
Celite 281 SS (filler)	2
Tylose pasta a 3% (espessante)	10
Mowilith LDM 1871 (aglutinante)	11

- 5 Os experimentos foram conduzidos ao longo das linhas de um método de teste padrão para a investigação de atividades antimicrobianas (ASTM E 2180). Para este fim os componentes de isotiazolinona / prata foram incorporados na tinta mencionada acima, agitados dentro de cavidade e em seguida aplicados a suportes de vidro (dimensões de 4,5 × 4,5 cm). As amostras de teste obtidas deste modo foram armazenadas em uma temperatura de 40°C por três dias de modo a dar uma película de tinta seca uniforme.

- 15 A película de tinta seca foi revestida com uma pasta fluida de ágar contendo o organismo de teste respectivo, a contagem de micróbios do lote sendo 1×10^6 CFU/ml (unidades de formação de colônia por ml). As amostras de teste inoculadas foram incubadas em uma atmosfera úmida em temperatura ambiente por 24 horas, e em seguida as células sobreviventes foram determinadas por meio de diluição serial em uma pasta semifluida de ágar.

- 20 Os micróbios modelo usados para o estudo foram os três orga-

nismos seguintes: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *E. coli* ATCC 8739, *Candida albicans* ATCC 10259.

Para este fim os elutriados de pasta semifluida diluída foram laminados sobre nutrientes seletivos e armazenados por 48 horas a 30°C (bactérias) ou por 72 horas a 25°C (leveduras) em incubadoras correspondentes. Como uma comparação, foi feito uso em cada caso da tinta não preservada mencionada anteriormente (em branco) e um controle estéril não inoculado (controle).

Foi obtida uma forte atividade surpreendente pelas combinações (c) BIT/prata e (f) N-metil-BIT/prata, as quais levaram a uma redução significativa na contagem de micróbios contra todos os três dos micróbios de teste.

Todas as outras combinações apresentaram somente uma limitada atividade na tinta.

As amostras (a), sem preservação (em branco), e (b), MIT/prata, deram atividade insatisfatória, ao passo que as amostras (d), CIT/MIT (3:1)/prata, (e) OIT/prata, e (g), butil-BIT/prata, igualmente apresentaram atividade contra *Candida albicans* mas se comprovaram ativas contra as duas outras cepas bacterianas testadas.

Tabela 1

Designação da Amostra		Avaliação depois de 24 h		
		<i>Candida</i>	<i>Staph.</i>	<i>E. coli</i>
		<i>albicans</i>	<i>aureus</i>	
		micróbios/ml	micróbios/ml	micróbios/ml
em branco	a	$>10^6$	$>10^6$	$>10^6$
50 ppm MIT + 5 ppm Ag^+	b	$>10^6$	$>10^6$	$>10^6$
50 ppm BIT + 5 ppm Ag^+	c	8×10^3	1.4×10^4	$7,6 \times 10^3$
15 ppm MIT/CIT + 5 ppm Ag^+	d	$3,6 \times 10^5$	$>10^6$	$>10^6$
50 ppm OIT + 5 ppm Ag^+	e	$3,6 \times 10^3$	$>10^6$	$>10^6$
50 ppm, N-metil-BIT + 5 ppm Ag^+	f	$2,3 \times 10^3$	$3,3 \times 10^4$	$8,8 \times 10^3$
50 ppm, N-butil-BIT + 5 ppm Ag^+	g	4×10^3	$>10^6$	$>10^6$
controle		<10	<10	<10

Exemplo 2 - Investigação do efeito sinérgico

Foi testado o sinergismo de uma combinação de prata com 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT). Prata foi usada sob a forma de nitrato de prata. Quando, por exemplo, 30 ppm de nitrato de prata são usados, a quantidade de prata é 19,1 ppm. O organismo de teste usado foi a bactéria Gram-negativa *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027). Para o teste, misturas aquosas com diferentes concentrações de nitrato de prata e BIT foram preparadas e foram testadas para sua atividade sobre *Pseudomonas aeruginosa*. As misturas aquosas incluíram adicionalmente um caldo de Müller-Hinton (produto comercial "Merck Nr. 10393") como meio nutriente. A densidade celular de *Pseudomonas aeruginosa* foi 10^6 micróbios/ml.

O tempo de incubação foi 72 h a 25°C. Cada amostra foi incubada a 120 rpm sobre um shaker de incubação. Depois de 72 h as amostras foram inspecionadas para crescimento de *Pseudomonas aeruginosa*. O crescimento foi mostrada através de uma turvação do meio nutriente. Deste modo, as concentrações inibitórias mínimas (MICs) dos dois ativos, individualmente e em combinação, foram determinadas. A MIC é a concentração na qual não há mais qualquer turvação do meio nutriente.

O sinergismo proveniente foi representado numericamente pelo cálculo do índice de sinergia (SI). O cálculo foi feito de acordo com o método ordinário de F.C. Kull et al., Applied Microbiology, vol. 9 (1961), p. 538. Neste o SI é calculado de acordo com a seguinte fórmula:

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

Quando esta fórmula é aplicada ao sistema biocida BIT + Ag sob teste aqui, os parâmetros na fórmula são definidos como se segue:

Q_a = Concentração de BIT na mistura biocida de BIT + Ag

Q_A = Concentração de BIT como um único biocida

Q_b = Concentração de Ag na mistura biocida de BIT + Ag

Q_B = Concentração de Ag como um único biocida

Se o índice de sinergia tiver um valor de mais de 1, isto significa que está presente antagonismo.

Se o índice de sinergia tiver um valor de 1, isto significa que os

dois biocidas têm um efeito aditivo. Se o índice de sinergia adoptar um valor de abaixo de 1, isto significa que os dois biocidas apresentam sinergismo.

A Tabela 2 mostra as concentrações inibitórias mínimas encontradas e também os índices de sinergia calculados para a combinação de prata e BIT no caso de *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027).

Tabela 2

Cálculo do índice de sinergia de BIT + Ag para *Pseudomonas aeruginosa* com um tempo de incubação de 72 h/25°C

MIC em		Concen- tração total de BIT+Ag Q_a+Q_b (ppm)	Concentração		Q_a/Q_A	Q_b/Q_B	Índice de sinergia $Q_a/Q_A + Q_b/Q_B$
Concen- tração de BIT Q_a (ppm)	Concen- tração de Ag Q_b (ppm)		BIT (%) em peso)	Ag (%) em peso)			
0	25,4	25,4	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
5	19,1	24,1	20,7	79,3	0,13	0,75	0,88
20	9,5	29,5	67,8	32,2	0,50	0,38	0,88
20	6,4	26,4	75,8	24,2	0,50	0,25	0,75
20	4,8	24,8	80,6	19,4	0,50	0,19	0,69
20	3,2	23,2	86,2	13,8	0,50	0,13	0,63
30	0,6	30,6	98,0	2,0	0,75	0,03	0,78
30	0,3	30,3	99,0	1,0	0,75	0,01	0,76
30	0,2	30,2	99,3	0,7	0,75	0,01	0,76
40	0	40	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

Q_a = Concentração de BIT (mistura de BIT + Ag) a qual mostra um desfecho

Q_A = Concentração de BIT (BIT somente) a qual mostra um desfecho

Q_b = Concentração Ag (mistura de BIT + Ag) a qual mostra um desfecho

Q_B = Concentração de Ag (Ag somente) a qual mostra um desfecho

A partir da tabela 2 é evidente que o sinergismo ótimo, isto é, o menor índice de sinergia (0,63) de uma mistura de BIT + Ag, está situado em uma proporção de 86,3% em peso de BIT para 13,7% em peso de Ag.

Exemplo 3 - Investigação do efeito sinérgico

O experimento do exemplo 2 foi repetido no mesmo modo mas usando o organismo de teste Gram-positivo *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) ao invés de *Pseudomonas aeruginosa*. A Tabela 3 mostra as concentrações inibitórias mínimas encontradas e os índices de sinergia calculados para o sistema testado.

Tabela 3

Cálculo do índice de sinergia de BIT + Ag para *Staphylococcus aureus* com um tempo de incubação de 72 h/25°C

MIC em		Concen- tração total de BIT+Ag Q_a+Q_b (ppm)	Concentração		Q_a/Q_A	Q_b/Q_B	Índice de sinergia $Q_a/Q_A + Q_b/Q_B$
Concen- tração de BIT Q_a (ppm)	Concen- tração de Ag Q_b (ppm)		BIT (%) em peso)	Ag (%) em peso)			
0	19,1	19,1	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
5	12,7	17,7	28,2	71,8	0,25	0,66	0,91
5	9,5	14,5	34,5	65,5	0,25	0,50	0,75
5	6,4	11,4	43,9	56,1	0,25	0,34	0,59
5	4,8	9,8	51,0	49,0	0,25	0,25	0,50
5	3,2	8,2	61,0	39,0	0,25	0,17	0,42
10	1,9	11,9	84,0	16,0	0,50	0,10	0,60
10	0,6	10,6	94,3	5,7	0,50	0,03	0,53
10	0,3	10,3	97,1	2,9	0,50	0,02	0,52
20	0	20	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

10 Q_a = Concentração de BIT (mistura de BIT + Ag) a qual mostra um desfecho

Q_A = Concentração de BIT (BIT somente) a qual mostra um desfecho

15 Q_b = Concentração de Ag (mistura de BIT + Ag) a qual mostra um desfecho

Q_B = Concentração de Ag (Ag somente) a qual mostra um desfecho

A partir da tabela 3 é evidente que o sinergismo ótimo, isto é, o menor índice de sinergia (0,42) de uma mistura de BIT + Ag, está situado em
20 uma proporção de 61,0% em peso de BIT para 39,0% em peso de Ag.

Exemplo 4 - Experimento sobre sinergismo com MBIT

O Exemplo 3 foi repetido do mesmo modo, mas com N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona (MBIT) como o componente biocida.

Tabela 4

- 5 Cálculo do índice de sinergia para *Staphylococcus aureus* com um tempo de incubação de 96 h/25°C

MIC em		Concen- tração total de BIT+Ag Q_a+Q_b (ppm)	Concentração		Q_a/Q_A	Q_b/Q_B	Índice de sinergia $Q_a/Q_A + Q_b/Q_B$
Concen- tração de BIT Q_a (ppm)	Concen- tração de Ag Q_b (ppm)		BIT (%) em peso)	Ag (%) em peso)			
0	27	25,4	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
10	9,5	19,5	51,3	48,7	0,50	0,37	0,87
10	6,4	16,4	61,0	39,0	0,50	0,25	0,75
10	4,8	14,8	67,6	32,4	0,50	0,19	0,69
20	0	20	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

Q_a = Concentração de MBIT (mistura de MBIT + Ag) a qual mostra um desfecho

- 10 Q_A = Concentração de MBIT (MBIT somente) a qual mostra um desfecho

Q_b = Concentração de Ag (mistura de MBIT + Ag) a qual mostra um desfecho

Q_B = Concentração de Ag (Ag somente) a qual mostra um desfecho

- 15 A partir da tabela 4 é evidente que o sinergismo ótimo, isto é, o menor índice de sinergia (0,69) de uma mistura de MBIT + Ag, está situado em uma proporção de 67,6% em peso de MBIT para 32,4% em peso de Ag.

Exemplo 5 - Experimento sobre sinergismo com N-butil-BIT

- 20 O Exemplo 3 foi repetido, mas usando N-butil-1,2-benzisotiazolin-3-ona (BBIT) como o componente biocida.

Tabela 5

Cálculo do índice de sinergia para *Staphylococcus aureus* com um tempo de incubação de 96 h/25°C

MIC em		Concen- tração total de BIT+Ag Q_a+Q_b (ppm)	Concentração		Q_a/Q_A	Q_b/Q_B	Índice de sinergia $Q_a/Q_A + Q_b/Q_B$
Concen- tração de BIT Q_a (ppm)	Concen- tração de Ag Q_b (ppm)		BIT (%) em peso)	Ag (%) em peso)			
0	25,4	25,4	0,0	100,0	0,00	1,00	1,00
10	9,5	19,5	51,3	48,7	0,50	0,37	0,87
10	6,4	16,4	61,0	39,0	0,50	0,25	0,75
10	4,8	14,8	67,6	32,4	0,50	0,19	0,69
10	3,2	13,2	75,8	24,2	0,50	0,13	0,63
10	1,9	11,9	84,0	16,0	0,50	0,07	0,57
20	0	20	100,0	0,0	1,00	0,00	1,00

5 Q_a = Concentração de BBIT (mistura de BBIT + Ag) a qual mostra um desfecho

Q_A = Concentração de BBIT (BBIT somente) a qual mostra um desfecho

Q_b = Concentração de Ag (mistura de BBIT + Ag) a qual mostra um desfecho

10 Q_B = Concentração de Ag (Ag somente) a qual mostra um desfecho

A partir da tabela 5 é evidente que o sinergismo ótimo, isto é, o menor índice de sinergia (0,57) de uma mistura de BBIT + Ag, está situado em uma proporção de 84.0% em peso de BBIT para 16,0% em peso de Ag.

REIVINDICAÇÕES

1. Composição biocida, caracterizada pelo fato de que compreende uma combinação de no mínimo dois componentes biocidas, compreendendo como um primeiro componente 0,001% a 0,05% em peso de no
5 mínimo um composto selecionado do grupo consistindo em 1,2-benzisotiazolin-3-ona, N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona, e N-butil-1,2-benzisotiazolin-3-ona, e compreendendo como um segundo componente 0,1 ppm a 25 ppm de prata sob a forma de prata elementar e/ou compostos de prata orgânicos ou inorgânicos, e a proporção em peso de componente de prata para
10 componente benzisotiazolinona sendo de 1:1 a 1:100.

2. Composição biocida de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a prata está presente sob a forma de sais de prata orgânicos ou inorgânicos ou como prata coloidal ou nanoparticulada.

3. Composição biocida de acordo a reivindicação 1 ou 2, caracterizada pelo fato de que a prata é embutida em um material de veículo orgânico ou inorgânico.
15

4. Composição biocida de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizada pelo fato de que a prata está presente em um vidro, um zeólito ou resina de permuta iônica em forma liberável.

20 5. Composição biocida de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizada pelo fato de que o componente de prata é composto de cloreto de prata em um veículo de dióxido de titânio.

6. Composição biocida de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, caracterizada pelo fato de que o componente de prata e o
25 componente de benzisotiazolinona estão presentes em uma proporção em peso de 1:1 a 50.

7. Composição biocida de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, caracterizada pelo fato de que o componente de prata e o componente de benzisotiazolinona estão presentes em uma proporção em
30 peso de 1:1 a 25.

8. Composição biocida de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, caracterizada pelo fato de que o composto 1,2-

benzisotiazolin-3-ona é usado como um componente de benzisotiazolinona e em que o biocida adicional também é livre de halogênio.

9. Composição biocida de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, caracterizada pelo fato de que o 1,2-benzisotiazolin-3-ona é usado como um componente biocida em uma combinação sinérgica com o componente de prata.

10. Composição biocida de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, caracterizada pelo fato de que N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona é usado como um componente biocida.

10 11. Composição biocida de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, caracterizada pelo fato de que uma mistura de N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona e 1,2-benzisotiazolin-3-ona em uma proporção em peso de (10-1):(1-10) é usada como um componente biocida.

15 12. Composição biocida de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, caracterizada pelo fato de que no mínimo um dos compostos octilisotiazolinona (OIT), N-metil-benzisotiazolinona (N-metil-BIT) ou N-butil-benzisotiazolinona (N-butil-BIT) é usado como um componente biocida adicional.

20 13. Composição biocida de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 12, caracterizada pelo fato de que é sob a forma de uma preparação líquida.

14. Composição biocida de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 13, caracterizada pelo fato de que compreende um metal nobre adicional além de prata.

25 15. Uso da composição biocida como definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 14, caracterizado pelo fato de que é para preservação dentro de lata.

30 16. Uso da composição biocida como definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 14, caracterizado pelo fato de que é para preservação de filme.

17. Uso da composição biocida como definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 14, caracterizado pelo fato de que é para a preserva-

ção de materiais de pintura e de revestimento.

18. Produto, caracterizado pelo fato de ser selecionado a partir de materiais de pintura e de revestimento, emulsões, látices, dispersões de polímeros, lignossulfonatos, pastas fluidas de giz, pastas fluidas minerais, massas cerâmicas, adesivos, selantes, produtos contendo caseína, produtos contendo amido, emulsões de betume, soluções de tensoativo, combustíveis de motor, produtos de limpeza, pastas de pigmentos e dispersões de pigmentos, tintas, fluidos litográficos, espessantes, produtos cosméticos, artigos de toalete, circuitos hidráulicos, líquidos associados com processamento de papel, líquidos associados com produção de couro, líquidos associados com produção de têxteis, óleos de perfuração e de corte, fluidos hidráulicos e lubrificantes de resfriamento, e que compreende uma composição biocida como definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 14.

19. Produto de acordo com a reivindicação 18, caracterizado pelo fato de que é um material de pintura ou de revestimento.

20. Produto de acordo com a reivindicação 19, caracterizado pelo fato de que o dito material de pintura ou de revestimento é um verniz, um adesivo ou uma tinta.

21. Produto de acordo com a reivindicação 19, caracterizado pelo fato de que o dito material de pintura ou de revestimento é uma tinta para interior.

22. Processo para produzir um material de pintura ou de revestimento como definido na reivindicação 19, caracterizado pelo fato de que compreende misturar materiais de pintura ou de revestimento comercialmente usuais com uma composição biocida como definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 14.

RESUMO

Patente de Invenção: **"COMPOSIÇÃO BIOCIDA, SEU USO, BEM COMO PRODUTO, E SEU PROCESSO DE PRODUÇÃO".**

5 A presente invenção refere-se a uma composição biocida, que compreende uma combinação de no mínimo dois componentes biocidas, na qual 1,2-benzisotiazolin-3-ona e/ou N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona e/ou N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona são usadas como um componente e prata sob a forma de, por exemplo, sais de prata orgânicos ou inorgânicos, prata coloidal ou nanoparticulada ou óxido de prata é usado como o outro compo-
10 nente, tem um amplo espectro de atividade contra diversas bactérias e fungos.