



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

(21) PI 1107137-0 A2



(22) Data de Depósito: 20/12/2011
(43) Data da Publicação: 09/04/2013
(RPI 2205)

(51) Int.Cl.:
A01N 43/74
A01N 57/20
C09D 5/14

(54) Título: COMPOSIÇÃO ANTIMICROBIANA SINÉRGICA, MÉTODO PARA INIBIR O CRESCIMENTO DE, OU PARA CONTROLAR O CRESCIMENTO DE MICROORGANISMOS EM UM MATERIAL DE CONSTRUÇÃO, COMPOSIÇÃO DE REVESTIMENTO,E, FILME SECO

(30) Prioridade Unionista: 22/12/2010 US 61/425984

(73) Titular(es): Dow Global Technologies LLC

(72) Inventor(es): Emerentiana Sianawati, Sudhakar Balijepalli

(57) Resumo: COMPOSIÇÃO ANTIMICROBIANA SINÉRGICA, MÉTODO PARA INIBIR O CRESCIMENTO DE, OU PARA CONTROLAR O CRESCIMENTO DE MICROORGANISMOS EM UMA MATERIAL DE CONSTRUÇÃO, COMPOSIÇÃO DE REVESTIMENTO, E, FILME SECO. Composição antimicrobiana sinérgica, que contém um composto de glifosato e um de 4,5-dicloro-2-n-octil-4-isotiazolin-3ona ou 2-n-octil-4-isotiazolin-3-ona ou N-butil-1,2-benzisotiazolin-3-ona, é provida. É também provido um para inibir o crescimento de, ou para controlar o crescimento de microosrganismos em um material de construção, através da adição de uma tal composição antimicrobiana sinérgica. É também provida uma composição de revestimento contendo uma tal composição antimicrobiana sinérgica, em um filme seco, produzida a partir de uma tal composição de revestimento.

“COMPOSIÇÃO ANTIMICROBIANA SINÉRGICA, MÉTODO PARA INIBIR O CRESCIMENTO DE, OU PARA CONTROLAR O CRESCIMENTO DE MICROORGANISMOS EM UM MATERIAL DE CONSTRUÇÃO, COMPOSIÇÃO DE REVESTIMENTO, E, FILME SECO”

5 Esta invenção refere-se a combinações de biocidas, as combinações tendo uma atividade inesperadamente maior do que a esperada para o uso de ambos os compostos antimicrobianos individuais.

O uso de combinações de pelo menos dois compostos antimicrobianos pode ampliar os mercados potenciais, reduzir as concentrações de uso e os custos, e reduzir o desperdício. Em alguns casos, os compostos antimicrobianos comerciais não podem prover um controle efetivo de microorganismos, mesmo em altas concentrações de uso, devido a uma fraca atividade contra certos tipos de microorganismos, por exemplo, aqueles resistentes a alguns compostos antimicrobianos. As combinações de diferentes compostos antimicrobianos são, algumas vezes, usadas de um modo a prover um controle total de microorganismos em um ambiente de uso particular. Por exemplo, a WO 1998/ 121962 expõe combinações de carbamato de 3-iodo-2-propinil butila e de zinco piritona, mas esta referência não sugere quaisquer das combinações aqui descritas. Além disso, existe uma necessidade quanto a combinações adicionais de compostos antimicrobianos com um impacto relativamente baixo sobre a saúde e/ ou o meio ambiente. O problema abordado por esta invenção é o de prover tais combinações adicionais de compostos antimicrobianos.

25 Os compostos antimicrobianos são incluídos, algumas vezes, em composições de revestimento líquidas, que são aplicadas a um substrato, e que se tornam filmes secos. É desejável que tais filmes controlem os fungos e algas superficiais, e que tais filmes secos estejam presentes com um efeito tão pouco adverso quanto possível sobre a saúde e o meio ambiente.

O que se segue é uma especificação da invenção.

O primeiro aspecto da presente invenção consiste em que uma composição antimicrobiana sinérgica, contendo um composto de glifosato e 4,5-dicloro-2-n-octil-4-isotiazolin-3-ona ou 2-n-octil-4-isotiazolin-3-ona ou N-butil-1,2-benzisotiazolin-3-ona seja provida. Um segundo aspecto da presente invenção consiste em um método para inibir o crescimento de, ou para controlar o crescimento de microorganismos, em um material de construção, através da adição da composição antimicrobiana sinérgica do primeiro aspecto da presente invenção. Um terceiro aspecto da presente invenção consiste em uma composição de revestimento contendo uma composição antimicrobiana sinérgica do primeiro aspecto da presente invenção.

Um quarto aspecto da presente invenção consiste em um filme seco, produzido a partir de uma composição de revestimento de acordo com o terceiro aspecto da presente invenção.

O que se segue é uma descrição detalhada da invenção.

Como aqui usados, os termos que se seguem possuem as definições designadas, a não ser que o contexto o indique claramente de um outro modo.

O termo “composto antimicrobiano” refere-se a um composto, capaz de inibir o crescimento de, ou de controlar o crescimento de microorganismos; os compostos antimicrobianos incluem, bactericidas, agentes bacteriostáticos, fungicidas, agentes fungistáticos, algicidas e agentes algistáticos, dependendo do nível da dose aplicada, das condições do sistema, e do nível de controle microbiano desejado. O termo “microorganismo” inclui, por exemplo, fungos (tais que a levedura e o mofo), bactérias e algas. As abreviações que se seguem são usadas ao longo de todo o relatório: ppm = partes por milhão em peso (peso/peso), mL= mililitro, ATCC = American Type Culture Collection, e MIC = concentração inibitória mínima. A não ser que especificado de um outro modo, as temperaturas estão em graus

centígrados (°C) e as referências a percentuais estão em peso (% em peso). Os percentuais de compostos antimicrobianos na composição desta invenção são baseados no peso total de ingredientes ativos na composição, isto é, os compostos antimicrobianos em si mesmos, excluindo quaisquer quantidades de solventes, veículos, dispersantes, estabilizadores, e outros materiais, que possam estar presentes.

Como aqui usado, o “DCOIT” é o 4,5-dicloro-2-n-octil-4-isotiazolin-3-ona, e o “OIT” é o 2-n-octil-4-isotiazolin-3-ona, e “BBIT” é N-Butil-1,2-benzisotiazolin-3-ona. Quando uma razão é aqui referida como sendo de “X:1 ou mais alta”, é compreendido que a razão é de Y:1, em que Y é X ou maior, e quando uma razão é aqui referida como sendo “X:1 ou mais baixa”, é aqui compreendido que a razão é de Z:1, em que Z é X ou menos.

O glifosato é N-(fosfonometil) glicina (número de registro 1071-83-6). O glifosato é um herbicida conhecido, que é aprovado, em muitas jurisdições, para o uso para o controle de ervas daninhas em plantas de culturas alimentares. Uma medida quanto ao impacto relativamente baixo do glifosato sobre o meio ambiente é mostrado por sua atividade relativamente baixa contra várias algas. Alguns resultados, que demonstram a atividade do glifosato contra várias algas são os que se seguem.

Teste ⁽¹⁾	Algas	72 horas	96 horas	7 dias
E _b C ₅₀	algas verdes (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	485 mg/l		13,8 mg/l
E _r C ₅₀	algas verdes (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	460 mg/l		
EC ₅₀	algas marinhas (<i>Skeletonema costatum</i>)		1,3 mg/l	0,64 mg/l
EC ₅₀	diatoma (<i>navilula pelliculosa</i>)			42 mg/l
EC ₅₀	algas azuis-esverdeadas (<i>Anabaena flos-aquae</i>)			15 mg/l

(1)Notas:

EC_n / EC₅₀ Concentração Efetiva: Ec_n é a concentração de uma substância que afeta um % n de uma população em um determinado período de tempo. EC₅₀ é amplamente usado, pois é o ponto mais preciso na curva de efeito de concentração.

E_bC₅₀ Concentração Efetiva Média para a biomassa (algas): A concentração de um substância, que reduz em 50% o aumento da biomassa, comparada com uma amostra de controle, durante um período de tempo especificado.

E_rC₅₀ Concentração Efetiva Média para a taxa de crescimento (algas); A concentração de uma substância, que reduz em 50% a taxa de crescimento de células de algas, comparada com uma amostra de controle, ao longo de um período de tempo especificado.

Os dados acima mostram que o glifosato possui um impacto relativamente baixo sobre as algas, o que indica que o glifosato apresenta um

impacto relativamente baixo sobre o meio ambiente. Esta característica é considerada desejável para um material antimicrobiano, que pode ser incluído em uma composição de revestimento.

5 A presente invenção envolve o uso de um composto de glifosato. Como aqui usado, “um composto de glifosato” compreende o glifosato ou um sal de glifosato. Um sal de glifosato é um sal metálico de glifosato, os metais adequados incluem os metais alcalinos, metais alcalino terrosos, e os metais de transição. Os sais de glifosato são preferidos em relação ao glifosato. Os mais preferidos são os sais de metal de transição de
10 glifosato; e é ainda mais preferido o glifosato de zinco.

O glifosato possui uma solubilidade relativamente alta em água. Esta solubilidade relativamente alta em água não é preferida para um material antimicrobiano, que pode ser incluído em uma composição de revestimento ou em um outro material de construção, porque os revestimentos secos e os materiais de construção são expostos à água, o que poderia tender a
15 remover um composto altamente solúvel a partir do revestimento seco ou do material de construção. São preferidos os sais de glifosato, que possuem solubilidade em água a 20°C, de 3 g/l ou menos; de um modo mais preferido de 1 g/l, ou menos; e de um modo ainda mais preferido de 0,3 g/l, ou menos.

20 É considerado que os sais de glifosato terão um impacto relativamente baixo sobre a saúde e o meio ambiente, porque é considerado que os sais terão um impacto sobre a saúde e o meio ambiente, que é similar ao impacto do glifosato.

A presente invenção envolve uma composição, que contém
25 tanto um composto de glifosato, como 4,5-dicloro-2-n-octil-4-isotiazolin-3-ona ou 2-n-octil-4-isotiazolin-3-ona ou N-butil-1,2-benzisotiazolin-3-ona. Foi verificado, de um modo surpreendente, que uma tal composição é sinergicamente efetiva como um biocida. Foi verificado, de um modo surpreendente, que as composições, que contêm tanto o glifosato de zinco,

como um de DCOIT ou OIT ou BBIT são sinergicamente efetivas como biocidas. São preferidas as composições que contêm tanto um composto de glifosato, como DCOIT. Foi verificado, de um modo ainda mais surpreendente, que as composições, que contêm tanto o glifosato de zinco, como o DCOIT, são sinergicamente efetivas como biocidas.

Quando o DCOIT está presente, de um modo preferido, a razão em peso de DCOIT para o composto de glifosato é de 0,33:1, ou mais alta. Quando o DCOIT está presente, de um modo preferido, a razão, em peso, de DCOIT para o composto de glifosato é de 2:1, ou mais baixa. Quando o OIT está presente, de um modo preferido a razão, em peso, de OIT para o composto de glifosato é de 0,3:1 a 0,4:1. Quando o BBIT está presente, de um modo preferido, a razão em peso, de BBIT para o composto de glifosato é de 0,1:1 a 10:1.

Se uma formulação contiver mais do que um dos compostos IT relacionados (isto é, DCOIT, OIT e BBIT), é útil considerar a soma dos pesos de todos os compostos IT relacionados (isto é, a soma do peso de DCOIT (se ele estiver presente) acrescida do peso de OIT (se ele estiver presente) acrescida do peso de BBIT (se ele estiver presente). A razão preferida da soma dos pesos de todos os compostos IT relacionados para o peso do composto de glifosato é de 0,1:1 a 10:1.

A mistura do composto de glifosato e de um de DCOIT, ou OIT ou BBIT pode ser incluída em uma composição de revestimento. O composto de glifosato e um de DCOIT, ou OIT ou BBIT podem ser adicionados na composição de revestimento de um modo separado ou como uma mistura ou qualquer combinação dos mesmos. As composições de revestimento preferidas são líquidas. As composições de revestimento podem ser aquosas ou não- aquosas. As composições de revestimento podem conter 40%, ou mais, de água, em peso, com base no peso da composição de revestimento.

Dentre as modalidades, nas quais o composto de glifosato e um de DCOIT ou OIT ou BBIT estão incluídos em uma tinta ou uma outra composição de revestimento, as composições de revestimento preferidas são composições líquidas, em especial composições que contêm dispersões de polímeros em meios aquosas.

Em adição a tintas e a outras composições de revestimento, as combinações de biocidas da presente invenção são, de um modo particular, úteis na conservação de materiais de construção, por exemplo, adesivos, calafates, compostos conjuntos, vedantes, placas para parede, etc., polímeros, plásticos, borracha sintética e natural, produtos de papel, folhas de fibra de vidro, isolamento, sistemas de acabamento isolantes exteriores, feltros para tetos e para pisos, gessos para construção, tijolos, argamassa, placas de gesso, produtos de madeira e compósitos de madeira-plástico. Quando uma combinação de biocida da presente invenção está presente em um material de construção, é preferido que alguma ou que toda a combinação de biocida esteja presente na superfície do material de construção ou suficientemente próximo à superfície do material de construção, de um modo a inibir o crescimento microbiano sobre aquela superfície.

Em algumas modalidades, as tintas de látex ou outras composições de revestimento líquidas são usadas, as quais contêm as combinações de biocida aqui expostas.

As composições de revestimento são projetadas, de um modo a que uma camada da composição de revestimento possa ser prontamente aplicada a um substrato e então secada ou deixada secar, de um modo a formar um filme seco. As composições de revestimento contêm um aglutinante. Os aglutinantes contêm um ou mais dos seguintes: um ou mais polímeros, um ou mais oligômeros, e / ou um ou mais monômeros. Os oligômeros e os monômeros nos aglutinantes são projetados, de um modo a que sejam polimerizados e/ ou reticulados durante ou após a formação do

filme seco. Os polímeros em um aglutinante podem, ou não, ser projetados para que sejam reticulados durante, ou após, a formação do filme seco.

5 As composições de revestimento contêm, de um modo opcional, um ou mais pigmentos. Um pigmento é um mineral ou substância orgânica, sob a forma de pequenas partículas sólidas. Os pigmentos proporcionam uma opacidade total ou parcial ao filme seco.

10 As combinações de biocida são úteis para a conservação do revestimento de filme seco após a aplicação de uma tinta ou de uma outra composição de revestimento líquida. De um modo preferido, a composição antimicrobiana é uma tinta de látex aquosa, que compreende uma ou mais combinações de biocida aqui expostas, ou do revestimento de filme seco, resultante da aplicação da tinta a uma superfície. Uma tinta de látex aquosa é uma composição de revestimento líquida aquosa, na qual o aglutinante é um polímero sob a forma de um látex (isto é, sob a forma de partículas de polímero dispersadas em toda a água). São mais preferidas as tintas de látex 15 aquosas, nas quais o aglutinante contém um ou mais polímeros acrílicos.

20 De um modo típico, a quantidade de combinações de biocida da presente invenção para controlar o crescimento de microorganismos é de 100 ppm a 10.000 ppm de ingrediente ativo. De um modo preferido, os ingredientes ativos da composição estão presentes em uma quantidade de pelo menos 300 ppm, de um modo preferido de pelo menos 500 ppm, preferivelmente de pelo menos 600 ppm, preferivelmente de pelo menos 700 ppm. De um modo preferido, os ingredientes ativos da composição estão presentes em uma quantidade de não mais do que 8.000 ppm, preferivelmente 25 de não mais do que 6.000 ppm, preferivelmente de não mais do que 5.000 ppm, preferivelmente de não mais do que 4.000 ppm, preferivelmente de não mais do que 3.000 ppm, preferivelmente de não mais do que 2.500 ppm, preferivelmente de não mais do que 2.000 ppm, preferivelmente de não mais do que 1.800 ppm, preferivelmente de não mais do que 1.600 ppm. As

concentrações acima mencionadas estão em uma composição líquida contendo as combinações de biocida; os níveis de biocida no revestimento de filme seco serão mais altos.

5 A presente invenção também abrange um método para evitar o crescimento microbiano em materiais de construção, de um modo especial em revestimentos de filme seco, através da incorporação de quaisquer das composições de biocida reivindicadas nos materiais.

De um modo típico, as composições antimicrobianas são usadas para inibir o crescimento de algas e/ ou fungos.

10 A composição da presente invenção contém uma composto de glifosato e um de DCOIT ou OIT ou BBIT. É contemplado que algumas modalidades podem conter um ou mais compostos antimicrobianos adicionais.

15 É contemplado que o glifosato de zinco apresenta uma ação antimicrobiana inesperadamente sinérgica, em comparação com os resultados que seriam esperados a partir de uma combinação de zinco e de ácido glifósico.

Os que se seguem são exemplos da presente invenção.

O glifosato de zinco foi sintetizado como se segue.

20 Primeiramente, uma pré- preparação foi executada como se segue. 15-20 g de ácido de glifosato foram secados em um forno a de 80-90°C durante a noite. Uma solução 1 M de NaOH em água desionizada (DI) foi preparada.

25 A solução de glifosato foi preparada como se segue. 200 ml de água DI foram medidos ao interior de um béquer de 600 ml, contendo uma barra de agitação. 15 g de ácido de glifosato foram lentamente adicionados ao béquer de água, entanto sob agitação sobre a placa de agitação em velocidade média. A temperatura foi elevada a até 60-70°C, de um modo a dissolver o glifosato, e a temperatura foi monitorada com um termômetro. NaOH 1 M foi

adicionado, de um modo a levar o pH até 6,0. O glifosato foi dissolvido em um pH em torno de 2,4. A mistura foi agitada durante 5-10 minutos.

5 Uma solução de zinco foi preparada como se segue. 100 ml de água DI foram medidos em um béquer de 400 ml, contendo uma barra de agitação. 36,25 g de Cloreto de Zinco (Grau reagente, $\geq 98\%$, Sigma -Aldrich, material # 208086) foi medido em peso. O cloreto de zinco foi lentamente adicionado à água no béquer, enquanto sob misturação na placa de agitação. A solução foi aquecida a até 65°C.

10 A solução de glifosato de zinco foi produzida como se segue. Usando uma pipeta de Pasteur de 9 polegadas (22, 86 cm), a solução de zinco foi adicionada à solução de glifosato. Após cada adição de uma pequena quantidade da solução de zinco à solução de glifosato, o precipitado foi dissolvido antes que a solução de zinco fosse adicionada. Quando o precipitado não mais se dissolveu, o pH foi ajustado até 5. O restante da
15 solução de zinco foi despejado na solução de glifosato, e a mistura foi agitada durante a noite.

NOTA: controlar o pH da solução é extremamente importante para a obtenção do produto desejado. Durante as preparações aqui relatadas, foi tomado cuidado para que o pH não excedesse ao valor de 5.

20 A Filtração do Glifosato de Zinco foi executada como se segue.

O aparelho de filtração foi montado usando um funil de Buchner e um frasco de filtro, conectado com uma vedação de frasco e pendurado em uma bomba a vácuo de água. Um papel de filtro WhatmanTM #
25 411 foi colocado no funil. A bomba foi ligada, e água DI foi despejada sobre o papel de filtro, de um modo a criar vácuo. A suspensão de glifosato de zinco foi lentamente despejada sobre o papel de filtro e então lavada, uma vez, com água DI quente (aproximadamente 50°C), e então enxaguada, duas vezes, com álcool isopropílico (IPA).

A Preparação Final de Glifosato de Zinco foi executada como se segue.

5 O papel de filtro contendo o precipitado de glifosato foi removido e colocado em um prato PyrexTM grande. O prato foi coberto com uma folha metálica, e alguns orifícios foram furados na folha para a ventilação. O precipitado foi secado em uma forno a de 80-90°C durante a noite. O precipitado foi então medido em uma garrafa de vidro rotulada, limpa, previamente emassada, e a massa do precipitado foi registrada.

10 Uma preparação da amostra para os testes antimicrobianos foi executada como se segue.

Um único biocida, ou uma mistura de biocidas, foi posteriormente adicionado na tinta de látex acrílica isenta de biocidas, de um modo a fornecer uma concentração de ingrediente(s) ativo(s) total máxima testada. Esta tinta foi então diluída com uma tinta de látex acrílica isenta de biocida, de um modo a fornecer as concentrações objetivadas para os testes. Dependendo do tipo de misturas de biocidas testadas, a concentração de biocidas total varia de 400 a 3300 ppm. Após a adição ou a diluição de biocidas, cada amostra foi manualmente misturada durante pelo menos um minuto, até que a uniformidade fosse alcançada. Cada uma das amostras de tinta, assim como uma amostra de controle (não contendo biocida) foram usadas para preparar os filmes em painéis de copolímero de acetato/ cloreto de vinila de plástico preto (Leneta Company, Mahwah, NJ) usando um aplicador de barra de 0,0762 mm (3 mil). Os painéis foram inteiramente secados durante pelo menos 2 dias, evitando a exposição direta à luz solar. 20 Discos quadrados (0,5 pol²; 1, 27 cm²) foram cortados a partir de cada painel e foram usados como o substrato para os testes de eficácia contra fungos e contra algas. Este tamanho de amostra proporcionou uma borda de ágar quando o disco da amostra foi colocado no interior do reservatório da placa de teste. Cada amostra foi testada em duplicata. 25

As condições de teste foram as que se seguem.

O meio apropriado (BOLD'S 3 N para Chlorophytes, BG-11 para Cianobactérias e PDA para fungos), foi usado para suportar o crescimento microbiano. As placas de teste foram mantidas em temperatura ambiente (25°C – 26°C), em um ambiente com ciclos de claro-escuro, durante quatro semanas para as algas. As placas para os testes de provocação fúngica foram mantidas a 30°C durante quatro semanas. No final do período de incubação, as amostras foram classificadas quanto à área percentual coberta pelo crescimento microbiano visível.

10 O inóculo de algas foi como se segue:

Organismos	Abreviação		Tipo	Meio p/teste
<i>Gloeocapsa sp.</i>	Gs	ATCC 29159	Unicelular, Cianobactéria Colonial	BG – 11
<i>Oscillatoria sp.</i>	Os	ATCC 29135	Cianobactéria Filamentosa	BG-11
<i>Nostoc commune</i>	Nc	CCAP 1453/29	Unicelular, Clorofita Cenobial	Bold
<i>Trentepohlia aurea</i> + <i>Trentepohlia odorata</i>	Ta + To	UTEX LB 429 +CCAP 483/4	Clorofita Filamentosa	Bold
<i>Chlorella sp.</i> UTEX + <i>Chlorella Kessleri</i>	Cs + Ck	ATCC 30852 + ATCC 11468	Clorofita Unicelular	Bold
<i>Calotrix parientina</i>	Cp	UTEX LB 1952	Cianobactéria Filamentosa	Bold

O inóculo fúngico foi o que se segue.

Organismos	Abreviação	ATCC #	Meio para Crescimento e Teste
<i>Aspergillus niger</i>	An	9642	PDA
<i>Penicillium funiculosum</i>	Pf	11797	PDA
<i>Cladosporium Herbarum</i>	Ch	11281	PDA
<i>Aureobasidium pullulans</i>	Ap	9348	PDA
<i>Trichoderma viride</i>	Tv	32630	PDA
<i>Alternaria alternata</i>	Aa	20084	PDA

A eficácia algica foi testada como se segue (ASTM 5589 Modificada).

15 A ASTM 5589 é um método de teste acelerado padrão para determinar a resistência de vários revestimentos (incluindo tintas) à exposição com algas. De um modo a acomodar os testes de alta vazão, o método foi escalado a partir de placas de Petri para placas de 6 reservatórios. Uma única amostra foi colocada com um par de fórceps estéreis no centro do tampão de ágar (no topo) com a superfície pintada voltada para cima. Os inóculos de
20 algas foram preparados através da mistura de concentrações iguais

(aproximadamente 1×10^6 cfu/ ml) e volumes iguais dependendo do número de amostras a serem inoculadas) de organismos em crescimento similares.

5 Neste estudo de sinergia, três reservatórios de algas mistas foram preparados como o inóculo de teste, *Gloeocapsa sp.*, e *Oscillatoria sp.*, uma mistura de bactérias desenvolvidas em meio BG-11; *Chlorella sp.*, *Chlorella Kessleri*, e *Nostoc comune* são clorofitas unicelulares, que foram misturados e desenvolvidos em meios Bold; *Trentepohlia aurea*, *Trentepohlia adorata*, e *Calotrix parientina* são algas filamentosas, que foram misturadas e desenvolvidas em meios Bold.

10 Cada reservatório, que continha uma amostra de teste, foi inoculado com 400 µl da mistura de organismo (aproximadamente 1×10^6 cfu/ ml) assegurando que a superfície total (filme de tinta, assim como o ágar que o circunda) estava coberto de um modo uniforme. As placas foram incubadas em temperatura ambiente (25°C – 26°C) com exposição cíclica à luz (OTT-Lite modelo # OTL4012P, 40 Watts, 26 KLúmen) e fases escuras, durante um período de quatro semanas. A área total coberta foi avaliada no final de cada semana de acordo com a área percentual coberta em incrementos de 5%.

20 A eficácia fúngica foi testada como se segue (ASTM 5590 Modificada).

25 A ASTM 5590 é um método de teste acelerado padrão para determinar a resistência de vários revestimentos (incluindo tintas) à exposição fúngica. De um modo a acomodar os testes de alta vazão, este método foi escalado a partir de placas de Petri para placas de 6 reservatórios. Uma única amostra foi colocada com um par de fórceps estéreis no centro do tampão de ágar (no topo) com a superfície pintada voltada para cima. Os inóculos fúngicos foram preparados através da mistura de concentrações iguais (aproximadamente 1×10^6 cfu/ ml) e volumes iguais dependendo do número de amostras a serem inoculadas) de organismos em crescimento similares.

Para este estudo de sinergia, três reservatórios de fungos mistos foram preparados como o inóculo de teste. *Cladosporium herbarium* foi misturado com *Trichoderma viride*, *Aspergillus niger* foi misturado com *Penicillium funiculosum* e *Alternaria alternata* foi misturada com *Aureobasidium pullulans*. Cada reservatório foi inoculado com 400 microlitros da mistura de organismos (aproximadamente 1×10^6 cfu/ ml) assegurando que a totalidade da superfície (filme de tinta, assim como o ágar que o circundava) estava coberta de um modo uniforme. As placas foram incubadas a 30°C na presença de umidade, durante um período de quatro semanas. A área percentual total coberta foi avaliada e registrada no final de cada semana e registrada em incrementos de 5%.

O cálculo do Índice de Sinergia foi executado como se segue.

O SI é calculado com base em F. C. Kull et al.: método (Applied Microbiology, Vol. 9 (1961). Neste estudo, o SI foi calculado com base na fórmula que se segue com a concentração inibitória mínima selecionada com base no percentual inibitório exibido pelo biocida individual contra cada microorganismo testado.

$$SI = Qa/ QA + Qb/ QB$$

Qa = a concentração do Biocida A na mistura

QA = a concentração do Biocida A como o único biocida

Qb = A concentração de Biocida B na mistura

QB = A concentração do Biocida B como o único biocida

Valor SI de < 1 na fórmula indica que existe um sinergismo dos biocidas misturados.

Nota: Se alguma das substâncias ativas com a concentração máxima testada não exibiu alguma inibição, esta concentração máxima é usada para calcular o SI estimado e um sinal de menos do que (<) é incluído, de um modo a levar em consideração que uma concentração mais alta da substância ativa é requerida, de um modo a que seja alcançada a inibição

objetivada.

NE = nenhum ponto terminal na concentração testada, que possa satisfazer aos critérios de inibição percentual ajustados em cada cálculo de SI.

5 As composições relacionadas abaixo, que contêm tanto o glifosato de zinco como um de DCOIT ou OIT ou BBIT, são exemplos da presente invenção. Outras composições são composições comparativas.

Os resultados para o Glifosato de Zinco e o Ácido Glifósico são conhecidos abaixo.

Substância Ativa	Conc. ppm	% de Inibição Contra Vários Organismos Testados					
		Cs+Ck+Nc	Cp+To+Ta	Gs+Os	Aa+Ap	An+Pf	TV+Ch
Glifosato de Zinco	750	100	0	15	40	20	50
	1500	100	0	72,5	47,5	27,5	75
	2500	100	0	90	70	30	90
Ácido Glifósico	750	37,5	0	15	7,5	0	2,5
	1500	60	10	72,5	20	5	50
	2500	80	7,5	90	67,5	10	72,5
Neutro		100	100	100	100	100	100

10 Os resultados para o Glifosato de Zinco com DCOIT foram os que se seguem.

	AaTv	AnPf	ApCh	Cp+To+Ta	Cs+Ck+Nc	Gs+Os
1 Glifosato de Zinco: 1 DCOIT						
Conc. total, ppm	1725	300	575	300	300	300
% de inibição	80	90	40	100	80	100
SI	2,05	0,50	< 0,59	0,63	0,63	0,55
1 Glifosato de Zinco: 2 DCOIT						
Conc. total, ppm	222	222	444	222	222	444
% de inibição	60,0	80	70	100	80	70
SI	0,26	0,31	< 0,55	0,44	0,44	0,71
1 Glifosato de Zinco: 5 DCOIT						
Conc. total, ppm	690	690	690	690	690	1035
% de inibição	80	80	70	80	100	60
SI	0,81	0,78	< 1,03	1,27	1,28	1,42
1 Glifosato de Zinco: 10 DCOIT						
Conc. total, ppm	632,5	632,5	632,5	949	949	949
% de inibição	60	90	90	80	60	70
SI	0,74	0,64	< 1,02	1,71	1,71	1,21
3 Glifosato de Zinco: 1 DCOIT						
Conc. total, ppm	412	412	825	412	412	412
% de inibição	70	80	90	80	100	100
SI	0,49	0,84	< 0,27	0,93	0,93	0,87
5 Glifosato de Zinco: 1 DCOIT						
Conc. total, ppm	384	825	1650	384	384	384
% de inibição	80	90	70	80	100	100
SI	0,46	1,79	< 0,89	0,88	0,88	0,84
10 Glifosato de Zinco: 1 DCOIT						
Conc. total, ppm	825	825	825	825	825	825
% de inibição	80	80	70	100	100	100
SI	1,00	1,88	< 0,36	1,95	1,95	1,91
Glifosato de Zinco						
Conc. total, ppm	825	412,5	3300	412,5	412,5	412,5
% de inibição	40	80	0	80	80	80
DCOIT						
Conc. total, ppm	287,5	1150	575	575	575	825,5
% de inibição	40	80	40	80	20	60

Glifosato de zinco + DCOIT em uma razão de 1:10 para 10:1 exibiram uma boa sinergia. Glifosato de Zinco + DCOIT em uma razão de 0,33:1 para 2:1 exibiram uma sinergia de amplo espectro.

5

Os resultados para o Glifosato de Zinco com OIT foram os que se seguem.

	AaTv	AnPf	ApCh	Cp+To+Ta	Cs+Ck+Nc	Gs+Os
1 Glifosato de Zinco: 1 OIT						
Conc. total, ppm	3300	3300	NE	1650	2475	825
% de inibição	40	40		80	85	80
SI	< 4,17	4,17		2,61	4,38	0,96
1 Glifosato de Zinco: 2 OIT						
Conc. total, ppm	2700	675	1350	1350	2025	1350
% de inibição	60,0	60	40	80	80	80
SI	< 4,27	1,07	< 1,24	1,76	3,14	1,55
1 Glifosato de Zinco: 5 OIT						
Conc. total, ppm	2160	2160	NE	540	2160	2160
% de inibição	60	40		80	100	40
SI	< 4,11	4,11		0,55	2,87	2,44
1 Glifosato de Zinco: 10 OIT						
Conc. total, ppm	1980	1485	NE	1980	1980	NE
% de inibição	50	40		100	100	
SI	< 4,05	3,04		1,77	2,44	
3 Glifosato de Zinco: 1 OIT						
Conc. total, ppm	825	825	NE	3300	412	412
% de inibição	55	40		60	85	80
SI	< 0,65	0,65		6,61	0,86	0,49
5 Glifosato de Zinco: 1 OIT						
Conc. total, ppm	3300	1650	NE	3300	1650	825
% de inibição	50	40		70	85	90
SI	< 2,06	1,03		7,07	3,64	0,99
10 Glifosato de Zinco: 1 OIT						
Conc. total, ppm	NE	3300	NE	3300	1650	825
% de inibição		50		80	70	80
SI		1,58		7,49	3,80	0,99
Glifosato de Zinco						
Conc. total, ppm	3300	1650	3300	412,5	412,5	825
% de inibição	0	40	0	80	80	80
DCOIT						
Conc. total, ppm	450	450	900	1350	900	900
% de inibição	100	50	40	80	100	80

Os resultados para o Glifosato de Zinco com BBIT foram os que se seguem.

	Cp+To+Ta+Cs+Ck+Nc
3 Glifosato de Zinco: 1 BBIT	
Conc. total, ppm	2475
% de inibição	0
SI	< 1,0
1 Glifosato de Zinco: 10 BBIT	
Conc. total, ppm	1485
% de inibição	0
SI	< 1,04
1 Glifosato de Zinco: 10 BBIT	
Conc. total, ppm	990
% de inibição	0
SI	< 0,69
1 Glifosato de Zinco: 5 BBIT	
Conc. total, ppm	1620
% de inibição	0
SI	< 0,69
1 Glifosato de Zinco: 1 BBIT	
Conc. total, ppm	1650
% de inibição	0
SI	< 0,86
Glifosato de Zinco	
Conc. total, ppm	3300
% de inibição	100, NE
BBIT	
Conc. total, ppm	1350
% de inibição	0

O glifosato de zinco + BBIT em uma razão de 1:1 a 3:1 e de 1:5 e 1:10 exibiram uma sinergia. Três outros estudos adicionais separados foram conduzidos com as misturas de algas Gs + Os, fungos de crescimento rápido: An, Aa, Pf, Tv e fungos de crescimento lento: Ap + Ch. Nenhum efeito sinérgico foi observado a partir daqueles estudos.

REIVINDICAÇÕES

1. Composição antimicrobiana sinérgica, caracterizada pelo fato de compreender um composto de glifosato e um de 4,5-dicloro-2-n- octil-4-isotiazolin-3-ona ou 2-n-octil-4-isotiazolin-3-ona ou N- Butil-1,2-
5 benzisotiazolin-3-ona.

2. Composição antimicrobiana sinérgica de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o referido composto de glifosato compreende o glifosato de zinco.

3. Composição antimicrobiana sinérgica de acordo com a
10 reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que a referida composição antimicrobiana sinérgica compreende 4,5-dicloro-2-n- octil-4-isotiazolin-3-ona, e em que a razão em peso do referido 4,5-dicloro-2-n-octil- 4-isotiazolin-3-ona para o referido glifosato de zinco é de 0,1:1 a 10:1.

4. Composição antimicrobiana sinérgica de acordo com a
15 reivindicação 3, caracterizada pelo fato de que a referida razão, em peso, do referido 4,5-dicloro-2-n-octil-4-isotiazolin-3-ona para o referido glifosato de zinco é de 0,33:1 a 2:1.

5. Composição antimicrobiana sinérgica de acordo com a
20 reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que a referida composição antimicrobiana sinérgica compreende 2-n-octil-4-isotiazolin-3-ona, e em que a razão, em peso, do referido 2-n-octil-4-isotiazolin-3-ona para o referido glifosato de zinco é de 0,1:1 a 10:1.

6. Composição antimicrobiana sinérgica de acordo com a
25 reivindicação 5, caracterizada pelo fato de que a referida razão, em peso, do referido 4,5-dicloro-2-n-octil-4-isotiazolin-3-ona para o referido glifosato de zinco é de 0,3:1 a 0,4:1.

7. Composição antimicrobiana sinérgica de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que a referida composição antimicrobiana sinérgica compreende N-butil-1,2- benzisotiazolin-3-ona, e em

que a razão, em peso, do referido N-butil-1,2- benzisotiazolin-3-ona para o referido glifosato de zinco é de 0,1:1 a 10:1.

5 8. Método para inibir o crescimento de, ou para controlar o crescimento de microorganismos em um material de construção, o referido método caracterizado pelo fato de compreender o estágio de adicionar a composição antimicrobiana sinérgica como definido na reivindicação 2 ao referido material de construção.

10 9. Composição de revestimento, caracterizada pelo fato de compreender a composição antimicrobiana sinérgica de acordo com a reivindicação 2.

15 10. Filme seco, produzido através de um processo, caracterizado pelo fato de compreender aplicar uma camada da composição de revestimento como definida na reivindicação 9 a um substrato, e secar a referida composição de revestimento, ou permitir com que a referida composição de revestimento seque.

RESUMO

“COMPOSIÇÃO ANTIMICROBIANA SINÉRGICA, MÉTODO PARA INIBIR O CRESCIMENTO DE, OU PARA CONTROLAR O CRESCIMENTO DE MICROORGANISMOS EM UM MATERIAL DE CONSTRUÇÃO, COMPOSIÇÃO DE REVESTIMENTO, E, FILME SECO”

Composição antimicrobiana sinérgica, que contém um composto de glifosato e um de 4,5-dicloro-2-n-octil-4-isotiazolin-3-ona ou 2-n-octil-4-isotiazolin-3-ona ou N-butil-1,2- benzisotiazolin-3-ona , é provida. É também provido um método para inibir o crescimento de, ou para controlar o crescimento de microorganismos em um material de construção, através da adição de uma tal composição antimicrobiana sinérgica. É também provida uma composição de revestimento contendo uma tal composição antimicrobiana sinérgica, e um filme seco, produzido a partir de uma tal composição de revestimento.