



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

⑪ Número de publicación: **2 247 599**

⑤① Int. Cl.⁷: **A01N 43/80**

⑫

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑧⑥ Número de solicitud europea: **96303905 .2**

⑧⑥ Fecha de presentación : **30.05.1996**

⑧⑦ Número de publicación de la solicitud: **0749689**

⑧⑦ Fecha de publicación de la solicitud: **27.12.1996**

⑤④ Título: **Evitación de la precipitación en formulaciones de 3-isotiazolona.**

③⑩ Prioridad: **08.06.1995 GB 9511582**

④⑤ Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.03.2006

④⑤ Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.03.2006

⑦③ Titular/es: **Rohm and Haas Company**
100 Independence Mall West
Philadelphia, Pennsylvania 19106-2399, US

⑦② Inventor/es: **Clarke, Philippa**

⑦④ Agente: **Carpintero López, Francisco**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Evitación de la precipitación en formulaciones de 3-isotiazolona.

Esta invención se refiere a la evitación de la precipitación de las soluciones de 3-isotiazolona.

Los compuestos de 3-isotiazolona (en el presente documento “ingrediente activo” o AI) son una clase muy importante de microbicidas. Se han comercializado diversas especies y se usan ampliamente para inhibir el crecimiento de bacterias, hongos y algas. Entre la isotiazolonas más importantes están la 2-metil-3-isotiazolona (“MI”), la 5-cloro-2-metil-3-isotiazolona (“CMI”), y de manera especial las mezclas de las mismas. Se usa una mezcla de CMI y MI con una relación en peso de 3/1 en una amplia variedad de aplicaciones comerciales alrededor del mundo. La CMI es inestable por naturaleza, y se ha dirigido mucha investigación a su estabilización: sin la presencia de un estabilizante, un microbicida que contiene CMI pierde de manera constante la eficacia microbicida a medida que se descompone el CMI.

El Documento U.S. 3.870.795 muestra la estabilización frente a la descomposición química de los concentrados de 3-isotiazolona que contienen un 25% en peso (% en p) de isotiazolona, mediante la adición de un nitrato metálico o un nitrato metálico. En la actualidad, la mayoría de los productos comerciales de 3-isotiazolona están estabilizados con nitrato metálico, normalmente nitrato de magnesio. Los productos típicos pueden contener entre un 1 y un 20% en peso de isotiazolona y una cantidad similar de sal de nitrato.

Se sabe también que la sal cúprica (Cu^{2+}) es estabilizante de las isotiazolonas, normalmente en conjunción con nitrato de magnesio. La sal cúprica se usa de manera conveniente en una relación de aproximadamente 1:10 al AI debido a que son necesarias pequeñas cantidades de ión cúprico para la estabilización efectiva. Se conocen productos comerciales de isotiazolona que contienen un 1,5% en peso de isotiazolona, un 1,7% en peso de nitrato de magnesio, y 0,15% en peso (es decir, 1.500 ppm) de nitrato de cobre. Algunos productos tienen niveles mucho más pequeños de ión cúprico: el producto de Rohm and Haas KATHON WTA (KATHON es una marca comercial registrada de la Rohm and Haas Company) que contiene un 1,5% en peso de isotiazolona, un 1,7% en peso de nitrato de magnesio y sólo un 0,015 - 0,02% en peso (150-200 ppm) de nitrato de cobre.

Aunque el uso de nitrato de magnesio y / sales cúpricas como estabilizantes de productos de isotiazolona comestibles para retener su actividad microbicida durante considerables períodos de tiempo, otras formas de descomposición, que no afectan de manera significativa el nivel de AI en la composición, pueden producir problemas. Uno de estos es la formación ocasional de un precipitado en la formulación durante el almacenamiento. La cantidad de isotiazolona que se descompone para formar el precipitado es muy pequeña, de forma que la eficacia del producto está apenas afectada: sin embargo, la presencia del precipitado otorga una apariencia no deseable a los usuarios del producto, y es claramente preferible desde un punto de vista comercial tener un producto que no forme dichos precipitados.

El Documento JP 02-304005 describe composiciones que contienen un 0,1-15% en peso de isotiazolona y 1-5000 ppm de ión de cobre, así como un tensioactivo no iónico y un solvente orgánico: la sal de nitrato no está presente. Estas composiciones se diseñan para la estabilización de dispersiones acuosas de polímeros, cuando la presencia de nitratos metálicos podría crear problemas de “choque de sales”. El problema de la precipitación referido en este documento cuando se usan los nitratos como estabilizantes es el resultado de la descomposición general de la isotiazolona, y es completamente diferente de los discutidos anteriormente.

Hemos descubierto que la adición de niveles extremadamente bajos de ión de cobre a las formulaciones que contienen isotiazolona puede reducir o evitar de manera sustancial el problema de la precipitación repulsiva durante el almacenamiento. De acuerdo con esto, en un primer aspecto de la presente invención se proporciona una composición que comprende

- a) entre 0,1 y 20% en peso de una 3-isotiazolona
- b) entre 0,1 y 25% en peso de un nitrato metálico
- c) entre 0,1 y 100 ppm de ión cúprico (Cu^{2+})
- d) un solvente.

Un aspecto adicional de la invención proporciona un procedimiento para reducir o evitar la formación de un precipitado en la formulación que contiene entre 0,1 y 20% en peso de una 3-isotiazolona y entre 0,1 y 25% en peso de un nitrato metálico, que comprende incorporar con la misma entre 1 y 100 ppm de ión Cu^{2+} , y otro aspecto de la invención comprende el uso del Ion Cu^{2+} para reducir o evitar la formación del precipitado en dicha formulación.

El ión Cu^{2+} está, de manera preferible, en forma de una sal inorgánica de cobre tal que nitrato de cobre, aunque se pueden usar otras sales tales como sulfato de cobre. Las cantidades preferidas del ión Cu^{2+} están entre 1 y 10 ppm, y de manera más preferible entre 1 y 5 ppm. Se pueden añadir cantidades mayores de ión cobre, pero esto no es necesario y simplemente se suma a los gastos.

ES 2 247 599 T3

Los niveles típicos de 3-isotiazolona en dichas composiciones están entre 1 y 15% en peso, estando los niveles de nitrato entre 1 y 9% en peso. Una formulación preferida comprende entre 12 y 16% en peso de isotiazolona, entre 12 y 25% en peso de nitrato de magnesio y entre 1 y 5 ppm de ión Cu^{2+} .

- 5 El nitrato metálico es de manera preferible nitrato de magnesio, mientras que la 3-isotiazolona preferida es una mezcla 3:1 de 5-cloro-2-metil-3- isotiazolona y 2-metil-3-isotiazolona- Otras 3-isotiazolonas posibles son 4,5- dicloro-2-metil-3-isotiazolona, 2-n-octil-3-isotiazolona y 4,5-dicloro-2-octil-3- isotiazolona.

- 10 Los solventes preferidos son agua o ciertos solventes orgánicos. Los ejemplos de solventes orgánicos incluyen polioles, tales como glicoles o alcoholes. Se pueden usar también ciertos hidrocarburos alifáticos o aromáticos. Los solventes orgánicos preferidos son polioles protegidos

- 15 Aunque se conocen las sales de Cu^{2+} por estabilizar las isotiazolonas frente a la descomposición cuando se añaden a niveles mucho mayores, fue particularmente sorprendente descubrir que niveles traza afectarían de manera dramática el problema de separar de manera completa la formación del precipitado repulsivo en el almacenamiento. Se cree que el Cu^{2+} puede interferir de manera catalíticamente negativa con la reacción que da como resultado el precipitado, reduciendo por tanto la formación de precipitado sin consumir el cobre; de aquí la necesidad de tener únicamente niveles extremadamente bajos.

20 Ejemplos

- Se prepararon formulaciones de isotiazolona y nitrato de magnesio, con y sin añadir nitrato de cobre. Se evaluaron para la formación de precipitado almacenando a 55°C o 30°C y anotando el número de días antes de que se observara un precipitado. La descomposición es, por supuesto, más rápida a 55°C, que es una temperatura preferida para el ensayo de estabilidad acelerada. A continuación se muestran la composición de cada formulación y los resultados de la evaluación del precipitado: se organizaron cinco experimentos que se muestra en las Tablas 1 a 5. En cada caso, la formulación se basó en agua. Todos los porcentajes son porcentajes en peso.

TABLA 1

	A	B	C	D
5-cloro-2-metil-3-isotiazolona	10,2	10,2	10,1	10,1
2-metil-3-isotiazolona %	4,0	4,0	3,9	3,9
4,5-dicloro2-metil-3-isotiazolona %	0,5	0,5	0,5	0,5
Nitrato de magnesio %	15,7	13,3	13,2	13,4
Cloruro de magnesio %	10,9	10,9	10,7	10,6
Nitrato de cobre ppm	0	0	10	30
Cu^{2+} ppm	50	500+	0	0
Días libres de precipitado a 55°C	21	7	37+	37+
Precipitado tras 37 días a 55°C ppm	50	500+	0	0

- 45 Señalar que se finalizó la evaluación del precipitado a los 37 días.

TABLA 2

	A	B	C	D
5-cloro-2-metil-3-isotiazolona %	10,7	10,7	10,5	10,5
2-metil-3-isotiazolona %	3,5	3,5	3,6	3,6
4,5-dicloro2-metil-3-isotiazolona %	0,4	0,4	0,4	0,4
Nitrato de magnesio %	16,5	13,8	12,9	13,5
Cloruro de magnesio %	9,5	9,6	9,5	9,4
Nitrato de cobre ppm	0	0	9	30
Cu^{2+} ppm	0	0	3	9
Días libres de precipitado a 55°C	11	7	103+	103+
Precipitado tras 103 días a 55°C ppm	500+	500+	0	0

- 65 Señalar que se finalizó la evaluación del precipitado a los 103 días.

ES 2 247 599 T3

TABLA 3

	A	B	C	D
5				
5-cloro-2-metil-3-isotiazolona más				
2-metil-3-isotiazolona %	14,1	14,1	14,1	14,1
Nitrato de magnesio %	16,9	16,9	16,9	16,9
Nitrato de cobre ppm	0	9	24	44
10 Cu ²⁺ ppm	0	3	8	15
Días libres de precipitado a 55°C	11	104+	104+	104+
Cantidad de precipitado tras 104 días a 55°C	500+	0	0	0
Semanas libres de precipitado a 30°C	12	15+	15+	15+
15 Cantidad de precipitado tras 12 semanas a 30°C	25	0	0	0

Señalar que se finalizaron las evaluaciones del precipitado a los 104 días (15 semanas).

TABLA 4

	A	B	C	D	E
25					
5-cloro-2-metil-3-isotiazolona más					
2-metil-3-isotiazolona %	14,1	14,1	14,1	14,1	14,1
Nitrato de magnesio %	16,3	16,3	16,3	16,3	16,3
Nitrato de cobre ppm	0	0,3	1,5	3,0	8,9
30 Cu ²⁺ ppm	0	0,1	0,5	1,0	3,0
Días libres de precipitado a 55°C	5	7	11	54+	54+
Cantidad de precipitado tras 54 días a 55°C	500+	500+	25	0	0
Semanas libres de precipitado a 30°C	4	4	4	8+	8+
35 Cantidad de precipitado tras 8 semanas a 30°C	100	75	0-10	0	0

Señalar que se finalizaron las evaluaciones del precipitado a los 54 días (8 semanas).

TABLA 5

	A	B	C	D	E
45					
5-cloro-2-metil-3-isotiazolona más					
2-metil-3-isotiazolona %	14,0	14,0	14,0	14,0	14,0
Nitrato de magnesio %	16,4	16,4	16,4	16,4	16,4
Nitrato de cobre ppm	0	1,5	2,2	3,0	3,0
50 Cu ²⁺ ppm	0	0,5	0,75	1,0	1,0
Días libres de precipitado a 55°C	7	7	23+	23+	23+
Cantidad de precipitado tras 23 días a 55°C	50	0-10	0	0	0
Semanas libres de precipitado a 30°C	3	3+	3+	3+	3+
55 Cantidad de precipitado tras 3 semanas a 30°C	0-10	0	0	0	0

Señalar que se finalizaron las evaluaciones del precipitado a los 23 días (3 semanas).

De manera adicional a los anteriores experimentos, se evaluó KATHON 886 comercial, distribuido por Rohm and Haas Company, que contiene 15,8% de 5-cloro-2-metil-3-isotiazolona más 2-metil-3-isotiazolona y 13,9% de nitrato de magnesio, para la formación de precipitado con nitrato de cobre añadido durante un período más largo. En la Tabla 6 a continuación, se muestran los resultados.

ES 2 247 599 T3

TABLA 6

	Expt	Cu ²⁺ (ppm)	Ensayo de longitud (días)	Días libres de ppt a 55°C	Nivel de precipitado a la finalización del ensayo ppm	
					55°C	30°C
5	1	0	187	11	500+	150 ± 30
		1,0	187	187	0	0
10	2	0	187	11	500+	150 ± 30
		1,0	187	187	0	0
	3	0	181	181	0	0
		1,0	181	181	0	0
15	4	0	181	19	500+	100 ± 5
		1,0	181	181	0	0
	5	0	169	3	500+	500 ± 100
		1,0	169	169	0	0
20	6	0	169	14	500+	500 ± 100
		1,0	169	169	0	0
	7	0	159	11	500+	150 ± 30
		1,0	159	159	0	0
25	8	0	159	11	500+	250 ± 30
		1,0	159	159	0	0
	9	0	158	7	500+	250 ± 30
		1,0	158	158	0	0

Aunque se puede ver en la Tablas anteriores que la cantidad de precipitado formado es muy pequeña, incluso cuando no está presente el cobre, como se explico anteriormente esto proporciona una apariencia repulsiva al producto, que no es deseable por razones comerciales. Todos los resultados anteriores demuestran claramente el efecto de cantidades muy pequeñas del ión cobre sobre la formación de precipitado: tan pequeñas como 0,1 ppm de ión Cu²⁺ sustancialmente pueden retrasar o evitar su apariencia.

REIVINDICACIONES

1. Composición que comprende

- a) entre 0,1 y 20% en peso de 3-isotiazolona
- b) entre 0,1 y 25% en peso de un nitrato metálico
- c) entre 0,1 y 100 ppm de ión cúprico (Cu^{2+})
- d) un solvente.

2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la cantidad de ión Cu^{2+} está entre 1 y 10 ppm.

3. La composición de acuerdo con la reivindicación 2, en la que la cantidad de ión Cu^{2+} está entre 1 y 5 ppm.

4. La composición de acuerdo con cualquier reivindicación anterior en la que la 3-isotiazolona comprende 5-cloro-2-metil-3-isotiazolona, 2-metil-3-isotiazolona, 4,5-dicloro-2-metil-3-isotiazolona, 2-n-octil-3-isotiazolona ó 4,5-dicloro-2-octil-3-isotiazolona.

5. La composición de acuerdo con la reivindicación 3 en la que la 3-isotiazolona comprende una mezcla 3:1 de 5-cloro-2-metil-3-isotiazolona y 2-metil-3-isotiazolona.

6. La composición de acuerdo con cualquier reivindicación anterior en la que el nitrato metálico es nitrato de magnesio.

7. La composición de acuerdo con cualquier reivindicación anterior en la que el ión Cu^{2+} es nitrato de cobre.

8. La composición de acuerdo con cualquier reivindicación anterior que comprende entre 12 y 16% en peso de 3-isotiazolona, entre 12 y 25% en peso de nitrato de magnesio, y entre 1 y 5 ppm de ión Cu^{2+} .

9. El procedimiento para reducir o evitar la formación de precipitado en una formulación que contiene entre 0,1 y 20% en peso de una 3-isotiazolona y entre 0,1 y 25% en peso de un nitrato metálico, que comprende incorporar con la misma entre 1 y 100 ppm de ión Cu^{2+} .

10. El uso de ión Cu^{2+} para reducir o evitar la formación de precipitado en una formulación que contiene entre 0,1 y 20% en peso de una 3-isotiazolona y entre 0,1 y 25% en peso de un nitrato metálico.