

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 368 954**

51 Int. Cl.:
A01N 43/80 (2006.01)
A01N 37/40 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07119662 .0**
96 Fecha de presentación: **29.09.2006**
97 Número de publicación de la solicitud: **1886568**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **13.02.2008**

54 Título: **COMPOSICIONES MICROBICIDAS SINÉRGICAS QUE COMPRENDEN N-ALQUIL-1,2-BENZISOTIAZOLIN-3-ONA Y ALQUILPARABENO.**

30 Prioridad:
04.10.2005 EP 05292073

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
24.11.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
24.11.2011

73 Titular/es:
**ROHM AND HAAS COMPANY
100 INDEPENDENCE MALL WEST
PHILADELPHIA, PA 19106-2399, US**

72 Inventor/es:
**Diehl, Megan Anne;
Shaw, Dolores Ann;
Levy, Richard y
Warwick, Eileen Fleck**

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 368 954 T3

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

DESCRIPCIÓN

Composiciones microbicidas sinérgicas que comprenden N-alkil-1,2-benzoisotiazolin-3-ona y alquilparabeno

La presente invención se refiere a una combinación sinérgica de microbicidas seleccionados que tiene una actividad mayor de la que podría observarse para los microbicidas por separado.

- 5 En algunos casos, los microbicidas comerciales no pueden proporcionar un control eficaz de los microorganismos, incluso a concentraciones de uso elevadas, debido a una débil actividad contra ciertos tipos de microorganismos, por ejemplo, aquellos resistentes a algunos microbicidas, o debido a condiciones ambientales agresivas. En ocasiones, se usan combinaciones de distintos microbicidas para proporcionar un control general de los microorganismos en un ambiente de uso final en particular. Por ejemplo, la publicación de solicitud de patente de Estados Unidos N.º
- 10 2004/0014799 divulga una combinación sinérgica de N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolin-3-ona (BBIT) y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona (MI) en el intervalo limitado de relaciones entre BBIT y MI de 10:1 a 1,67:1. Sin embargo, existe la necesidad de combinaciones adicionales de microbicidas que tengan una actividad potenciada contra diversas cepas de microorganismos para proporcionar un control efectivo de los microorganismos. Es más, existe una necesidad de combinaciones que contengan niveles más bajos de microbicidas individuales para un beneficio medioambiental y económico. El problema que trata la presente invención es proporcionar tales combinaciones
- 15 adicionales de microbicidas.

Exposición de la invención

La presente invención se refiere a una composición microbicida que comprende: (a) N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolin-3-ona; y (b) al menos un microbicida seleccionado de entre etilparabeno, metilparabeno y propilparabeno.

- 20 La presente invención se refiere además a una composición microbicida que comprende: (a) N-metil-1,2-benzoisotiazolin-3-ona; y (b) al menos un microbicida seleccionado de entre etilparabeno, metilparabeno y propilparabeno.

Descripción detallada de la invención

- 25 "BBIT" es N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolin-3-ona. "EDTA" es ácido etilendiamino tetracético. "MBIT" es N-metil-1,2-benzoisotiazolin-3-ona.

- Como se usa en el presente documento, los siguientes términos tienen las definiciones indicadas, a no ser que el contexto indique claramente otra cosa. El término "microbicida" se refiere a un compuesto capaz de matar, inhibir el crecimiento de o controlar el crecimiento de microorganismos en una localización; los microbicidas incluyen bactericidas, fungicidas y alguicidas. El término "microorganismo" incluye, por ejemplo, hongos (tales como levadura y moho), bacterias y algas. El término "localización" se refiere a un sistema o producto industrial sujeto a contaminación por microorganismos. Las siguientes abreviaturas se usan a lo largo de toda la memoria descriptiva: ppm = partes por millón en peso (peso/peso), mL = mililitro, ATCC = American Type Culture Collection, CBM = concentración biocida mínima y CMI = concentración mínima inhibitoria. Salvo que se especifique lo contrario, las temperaturas están en grados centígrados (°C), y la s referencias a porcentajes (%) son en peso. Las cantidades de
- 30 microbicidas orgánicos se proporcionan sobre la base de un ingrediente activo en ppm (p/p).
- 35

- Se ha encontrado inesperadamente que las composiciones de la presente invención proporcionan una eficacia microbicida potenciada a un nivel de ingrediente activo combinado más bajo que el de los microbicidas individuales. En una realización de la invención, aquellas composiciones microbicidas que contienen 3-isotiazolonas halogenadas contienen niveles relativamente bajos de las mismas, preferiblemente no más de 1000 ppm, más preferiblemente no más de 500 ppm, más preferiblemente no más de 100 ppm, y lo más preferiblemente no más de 50 ppm. Las concentraciones de 3-isotiazolonas halogenadas en la composición de esta invención están basadas en el peso total de los ingredientes activos de la composición, es decir, los microbicidas sin considerar las cantidades de disolventes, vehículos, dispersantes, estabilizantes u otros materiales que pueden estar presentes. En una realización de la invención, la composición antimicrobiana contiene menos de 1000 ppm de 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona, más
- 40 preferiblemente no más de 500 ppm, más preferiblemente no más de 100 ppm, y lo más preferiblemente no más de 50 ppm.
- 45

En una realización de la invención, la composición antimicrobiana comprende N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolin-3-ona y etilparabeno, en la que la relación en peso de N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolin-3-ona y etilparabeno es de 1:1 a 1:200. Preferiblemente, la relación en peso va de 1:2 a 1:200.

- 50 En una realización de la invención, la composición antimicrobiana comprende N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolin-3-ona y metilparabeno, en la que la relación en peso de N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolin-3-ona y metilparabeno es de 1:0,2 a 1:250. Preferiblemente, la relación en peso va de 1:0,5 a 1:240.

- En una realización de la invención, la composición antimicrobiana comprende N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolin-3-ona y propilparabeno, en la que la relación en peso de N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolin-3-ona y propilparabeno es de 1:1 a 1:500. Preferiblemente, la relación en peso va de 1:4 a 1:400.
- 55

En una realización de la invención, la composición antimicrobiana comprende N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona y etilparabeno, en la que la relación en peso de N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona y etilparabeno es de 1:5 a 1:500. Preferiblemente, la relación en peso va de 1:7 a 1:400.

5 En una realización de la invención, la composición antimicrobiana comprende N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona y metilparabeno, en la que la relación en peso de N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona y metilparabeno es de 1:1 a 1:400. Preferiblemente, la relación en peso va de 1:2 a 1:400.

En una realización de la invención, la composición antimicrobiana comprende N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona y propilparabeno, en la que la relación en peso de N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona y propilparabeno va de 1: 10 a 1:1200. Preferiblemente, la relación en peso es de 1:13 a 1:1200.

10 Los microbicidas de la composición de esta invención se pueden usar "tal cual" o pueden formularse antes con un disolvente o un vehículo sólido. Los disolventes adecuados incluyen, por ejemplo, agua; glicoles, tales como etilenglicol, propilenglicol, dietilenglicol, dipropilenglicol, polietilenglicol y polipropilenglicol; éteres de glicol; alcoholes, tales como metanol, etanol, propanol, alcohol fenético y fenoxipropanol; cetonas, tales como acetona y metiletilcetona; ésteres, tal como acetato de etilo, acetato de butilo, triacetil citrato, y triacetato de glicerol; carbonatos, tales como carbonato de propileno y carbonato de dimetilo; y sus mezclas. Se prefiere que el disolvente se seleccione de agua, glicoles, éteres de glicol, ésteres y sus mezclas. Los vehículos sólidos adecuados incluyen, por ejemplo, ciclodextrina, sílices, tierra de diatomeas, ceras, materiales celulósicos, sales (por ejemplo, cloruro, nitrato, bromuro, sulfato) de metales alcalinos y alcalinotérreos (por ejemplo, sodio, magnesio, potasio) y carbón activado.

20 Cuando un componente microbicida se formula en un disolvente, la formulación puede contener opcionalmente tensioactivos. Cuando tales formulaciones contienen tensioactivos, están generalmente en forma de concentrados emulsionados, emulsiones, concentrados microemulsionados, o microemulsiones. Los concentrados emulsionados forman emulsiones tras la adición de una cantidad suficiente de agua. Los concentrados microemulsionados forman microemulsiones tras la adición de una cantidad suficiente de agua. Tales concentrados emulsionados y
25 microemulsionados son generalmente bien conocidos en la técnica; se prefiere que tales formulaciones estén libres de tensioactivos. La patente EE. UU N.º 5.444.078 puede consultarse para conocer más detalles generales y específicos sobre la preparación de diversas microemulsiones y concentrados microemulsionados.

Un componente microbicida también se puede formular en forma de dispersión. El componente disolvente de la dispersión puede ser un disolvente orgánico o agua, preferiblemente agua. Tales dispersiones pueden contener
30 adyuvantes, por ejemplo, codisolventes, espesantes, agentes anticongelantes, dispersantes, cargas, pigmentos, tensioactivos, biodispersantes, sulfosuccinatos, terpenos, furanonas, policationes, estabilizantes, inhibidores de escala y aditivos anticorrosivos.

35 Cuando cada uno de ambos microbicidas se formula primero con un disolvente, el disolvente usado para el primer microbicida puede ser el mismo que o diferente del disolvente usado para formular el otro microbicida comercial, aunque se prefiere el agua para la mayoría de las aplicaciones biocidas industriales. Se prefiere que los dos disolventes sean miscibles.

Aquellos expertos en la técnica reconocerán que los componentes microbicidas de la presente invención se pueden añadir a una localización de forma secuencial, simultáneamente, o se pueden combinar antes de añadirse a la localización. Se prefiere que el primer y el segundo componente microbicida se añadan a una localización
40 simultáneamente o secuencialmente. Cuando los microbicidas se añaden simultáneamente o secuencialmente, cada componente individual puede contener adyuvantes, tales como, por ejemplo, disolvente, espesantes, agentes anticongelantes, colorantes, secuestrantes (como ácido etilendiamino tetracético, ácido etilendiamino disuccínico, ácido iminodisuccínico y sus sales), dispersantes, tensioactivos, biodispersantes, sulfosuccinatos, terpenos, furanonas, policationes, estabilizantes, inhibidores de escala y aditivos anticorrosivos.

45 Las composiciones microbicidas de la presente invención se pueden usar para inhibir el crecimiento de microorganismos o formas superiores de vida acuática (tales como protozoos, invertebrados, briozoos, dinoflagelados, crustáceos, moluscos, etc.) mediante la introducción de una cantidad microbicida efectiva de las composiciones sobre, dentro de, o en una localización sujeta a ataque microbiano. Las localizaciones adecuadas incluyen, por ejemplo: agua de procedimientos industriales; sistemas de recubrimiento por electrodeposición; torres
50 de refrigeración; lavadores de aire; depuradoras de gases; suspensiones minerales; tratamiento de aguas residuales; fuentes ornamentales; filtración por ósmosis inversa; ultrafiltración; aguas de balasto; condensadores evaporadores; intercambiadores de calor; líquidos y aditivos para el procesamiento de pulpa y papel; almidón; plásticos; emulsiones; dispersiones; pinturas; látex; recubrimientos, tales como barnices; productos para la construcción, tales como masillas y selladores; adhesivos de construcción, tales como adhesivos cerámicos, adhesivos con revestimiento de moqueta, y adhesivos laminados; adhesivos industriales o de consumo; productos químicos fotográficos, fluidos para impresión; productos para el hogar, tales como limpiadores para el cuarto de baño y la cocina; cosméticos; artículos de tocador; champús; jabones; detergentes; limpiadores industriales; abrillantadores para el suelo; agua del aclarado de la colada; fluidos de trabajo con metales; lubricantes transportadores; fluidos hidráulicos; cuero y productos de cuero; textiles; productos textiles; madera y productos de
55

5 madera, tales como madera contrachapada, madera laminada, aglomerado, listones laminados, aglomerado de partículas orientadas, tableros compactos, y tableros de aglomerado; fluidos del procesamiento del petróleo; combustible, fluidos de yacimientos petrolíferos, tales como agua de inyección, fluidos de fractura y lodos de perforación; conservantes adyuvantes para agricultura; conservantes tensioactivos; dispositivos médicos; conservantes de reactivos de diagnóstico; conservantes de alimentos, tales como envoltorios para alimentos de plástico o papel; pasteurizadores de comida, bebida, y procedimientos industriales; tazas de inodoros; piscinas; y balnearios.

10 Preferiblemente, las composiciones microbicidas de la presente invención se usan para inhibir el crecimiento de microorganismos en una localización selecciona de uno o más de suspensiones minerales, líquidos y aditivos para el procesamiento de pulpa y papel, almidón, emulsiones, dispersiones, pinturas, látex, recubrimientos, adhesivos de construcción, tales como adhesivos cerámicos, adhesivos con revestimiento de moqueta, producto químicos fotográficos, líquidos para impresión, productos para el hogar tales como limpiadores para el cuarto de baño y la cocina, cosméticos, artículos de tocador, champús, jabones, detergentes, limpiadores industriales, abrillantadores para el suelo, agua del aclarado de la colada, fluidos de trabajo con metales, productos textiles, conservantes adyuvantes para agricultura, conservantes tensioactivos, conservantes de reactivos de diagnóstico, conservantes de alimentos, y pasteurizadores de comida, bebida, y de procedimientos industriales.

20 La cantidad específica de la composición de esta invención necesaria para inhibir o controlar el crecimiento de microorganismos y formas superiores de vida acuática en una localización depende de la localización particular que se quiere proteger. Normalmente, la cantidad de la composición de la presente invención para controlar el crecimiento de microorganismos en una localización es suficiente si proporciona de 0,1 a 1.000 ppm del ingrediente de isotiazolona de la composición en la localización. Se prefiere que los ingredientes de isotiazolona de la composición estén presentes en la localización en una cantidad de al menos 0,5 ppm, más preferiblemente al menos 4 ppm y lo más preferiblemente al menos 10 ppm. Se prefiere que los ingredientes de isotiazolona de la composición estén presentes en la localización en una cantidad de no más de 1000 ppm, más preferiblemente no más de 500 ppm, y lo más preferiblemente no más de 200 ppm.

25 En una realización de la invención, la composición está sustancialmente libre de biocidas enzimáticos. Preferiblemente, cuando se combinan BBIT o MBIT y o bien metilparabeno o etilparabeno, la composición está sustancialmente libre de biocidas enzimáticos. Los biocidas enzimáticos son enzimas que tienen actividad contra los microbios, como se define, por ejemplo, en la publicación de la solicitud de patente de EE. UU. N.º: 2002/0028754.

30 **Ejemplos**

Materiales y Procedimientos

La sinergia de la combinación de la presente invención se demostró probando un amplio intervalo de concentraciones y relaciones de los compuestos.

35 Una medida de la sinergia es el procedimiento industrialmente aceptado descrito por Kull, F.C.; Eisman, P.C.; Sylwestrowicz, H.D. y Mayer, R.L., en Applied Microbiology 9:538-541 (1961), usando la relación determinada por la fórmula:

$$Q_a/Q_A + Q_b/Q_B = \text{Índice de sinergia ("IS")}$$

en la que:

40 Q_A = concentración del compuesto A (primer componente) en ppm, actuando sola, que produjo un punto final (CMI del Compuesto A).

Q_a = concentración del compuesto A en ppm, en la mezcla, que produjo un punto final.

Q_B = concentración del compuesto B (primer componente) en ppm, actuando sola, que produjo un punto final (CMI del Compuesto B).

Q_b = concentración del compuesto B en ppm, en la mezcla, que produjo un punto final.

45 Cuando la suma de Q_a/Q_A y Q_b/Q_B es mayor que uno, se indica el antagonismo. Cuando la suma es igual a uno, se indica la aditividad, y cuando es menos de uno, se demuestra la sinergia. Cuanto más bajo es el IS, mayor es la sinergia mostrada por esa mezcla en particular. La concentración mínima inhibitoria (CMI) de un microbicida es la menor concentración probada bajo una serie específica de condiciones que impide el crecimiento de microorganismos añadidos.

50 Las pruebas de sinergia se llevaron a cabo usando ensayos en placas de microvaloración estándar con medios diseñados para un crecimiento óptimo del microorganismo ensayado. Se empleó medio mínimo de sales suplementado con glucosa al 0,2 % y extracto de levadura al 0,1 % (medio M9GY) para ensayar bacterias; se usó caldo de dextrosa de patata (medio PDB) para ensayar levadura y moho. En este procedimiento, se ensayó un amplio intervalo de combinaciones de microbicidas y otras materias primas para el cuidado personal realizando

ensayos de CMI de alta resolución en presencia de diversas concentraciones de BBIT o MBIT. Las CMI de alta resolución se determinaron añadiendo cantidades variables de microbicida a una columna de una placa de microvaloración y haciendo posteriores diluciones de diez veces usando un sistema de manipulación de líquidos automatizado para obtener una serie de puntos finales que varían desde 2 ppm hasta 10.000 ppm de ingrediente activo.

La sinergia de las combinaciones de la presente invención se determinó frente a una bacteria, *Escherichia coli* (*E. coli* - n.º de ATCC 8739), una levadura, *Candida albicans* (*C. albicans* -- ATCC 10231), y de un moho, *Aspergillus niger* (*A. niger*-ATCC 16404). Las bacterias se usaron a una concentración de aproximadamente 5×10^6 bacterias por mL y la levadura y el moho a 5×10^5 hongos por mL. Estos microorganismos son representativos de contaminantes naturales en muchas aplicaciones de consumo e industriales. Las placas se evaluaron visualmente para detectar crecimiento microbiano (turbidez) para determinar la CMI después de varios tiempos de incubación a 25 °C (levaduras y moho) o 30 °C (bacterias).

Los resultados de los ensayos para demostrar la sinergia de las combinaciones de BBIT de la presente invención se muestran a continuación en las Tablas 1 a 3. En cada ensayo, el Primer Componente (A) era BBIT y el Segundo Componente (B) era el otro microbicida comercial. Cada tabla muestra las combinaciones específicas de BBIT y el segundo componente; los resultados contra los microorganismos ensayados con los tiempos de incubación; la actividad en el punto final en ppm medida por la CMI para BBIT solo (Q_A), para el segundo componente solo (Q_B), para BBIT en la mezcla (Q_a) y para el segundo componente en la mezcla (Q_b); el valor de IS calculado; y el intervalo de relaciones sinérgicas para cada combinación ensayada (BBIT/segundo componente o A/B).

Los resultados de los ensayos para demostrar la sinergia de las combinaciones de MBIT de la presente invención se muestran a continuación en las Tabla 4 a 6. En cada ensayo, el Primer Componente (A) era MBIT y el Segundo Componente (B) era el otro microbicida comercial. Cada tabla muestra las combinaciones específicas de MBIT y el segundo componente; los resultados contra los microorganismos ensayados con los tiempos de incubación; la actividad en el punto final en ppm medida por la CMI para MBIT solo (Q_A), para el segundo componente solo (Q_B), para MBIT en la mezcla (Q_a) y para el segundo componente en la mezcla (Q_b); el valor de IS calculado; y el intervalo de relaciones sinérgicas para cada combinación ensayada (MBIT/segundo componente o A/B).

Tabla 1

Primer Componente (A) = N-(n-butil)-1,2-benzisotiazolinona (BBIT)				
Segundo Componente (B) = Etilparabeno				
Microorganismo	Q_a	Q_b	IS	A/B
<i>E. coli</i> 8739 - M9GY (24 horas)	0	2000	1,00	----
	60	1000	0,80	1/17
	80	800	0,80	1/10
	80	1000	0,90	1/13
	100	200	0,60	1/2
	100	300	0,65	1/3
	100	400	0,70	1/4
	100	500	0,75	1/5
	100	600	0,80	1/6
	100	800	0,90	1/8
	200	0	1,00	----
Microorganismo	Q_a	Q_b	IS	A/B
<i>C. albicans</i> 10231 - PDB (24 horas)	0	800	1,00	----
	2,5	80	0,43	1/32
	2,5	100	0,46	1/40
	2,5	200	0,58	1/80
	2,5	300	0,71	1/120
	2,5	400	0,83	1/160
	2,5	500	0,96	1/200
	5	30	0,70	1/6
	5	40	0,72	1/8
	5	50	0,73	1/10
	5	60	0,74	1/12
	5	80	0,77	1/16

ES 2 368 954 T3

(continuación)

Primer Componente (A) = N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolinona (BBIT)

Segundo Componente (B) = Etilparabeno

Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B
		5	100 0,79	1/20
		5	200 0,92	1/40
		7,5	0 1,00	----
Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B
A. niger 16404 - PDB		0	800 1,00	----
(7 días)		15	600 0,94	1/40
		80	0 1,00	----

Las relaciones de BBIT/etilparabeno ensayadas variaban de 1/0,2 a 1/5000.

Tabla 2

Primer Componente (A) = N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolinona (BBIT)

Segundo Componente (B) = Metilparabeno

Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B
E. coli 8739 - M9GY		0	2000 1,00	----
(72 horas)		40	400 0,60	1/10
		40	500 0,65	1/13
Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B
		40	600 0,70	1/15
		40	800 0,80	1/20
		40	1000 0,90	1/25
		50	100 0,55	1/2
		50	200 0,60	1/4
		50	300 0,65	1/6
		50	400 0,70	1/8
		50	500 0,75	1/10
		50	600 0,80	1/12
		50	800 0,90	1/16
		60	30 0,62	1/0,5
		60	40 0,62	1/0,7
		60	50 0,63	1/0,8
		60	60 0,63	1/1
		60	80 0,64	1/1
		60	100 0,65	1/2
		60	200 0,70	1/3
		60	300 0,75	1/5
		60	400 0,80	1/7
		60	500 0,85	1/8
		60	600 0,90	1/10
		70	300 0,85	1/4
		70	400 0,90	1/6
		70	500 0,95	1/7
		80	300 0,95	1/4
		100	0 1,00	----

ES 2 368 954 T3

(continuación)

Primer Componente (A) = N-(n-butil)-1,2-benzisotiazolinona (BBIT)
 Segundo Componente (B) = Metilparabeno

Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B		
C. albicans 10231 - PDB (24 horas)		0	1000	1,00	----	
			2,5	100	0,43	1/40
			2,5	200	0,53	1/80
			2,5	300	0,63	1/120
			2,5	400	0,73	1/160
			2,5	500	0,83	1/200
			2,5	600	0,93	1/240
			5	40	0,71	1/8
			5	50	0,72	1/10
			5	60	0,73	1/12
			5	80	0,75	1/16
			5	100	0,77	1/20
			5	200	0,87	1/40
			5	300	0,97	1/60
			7,5	0	1,00	----
Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B		
A. niger 16404 - PDB (3 días)	0	1000	1,00	----		
	5	600	0,73	1/120		
Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B		
		5	800	0,93	1/160	
		40	0	1,00	----	

Las relaciones de BBIT/metilparabeno ensayadas variaban de 1/0,2 a 1/5000.

Tabla 3

Primer Componente (A) = N-(n-butil)-1,2-benzisotiazolinona (BBIT)
 Segundo Componente (B) = Propilparabeno

Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B		
E. coli 8739 - M9GY (24 horas)		0	2000	1,00	----	
			20	2000	1,10	1/100
			40	2000	1,20	1/50
			60	2000	1,30	1/33
			80	2000	1,40	1/25
			100	2000	1,50	1/25
			200	0	1,00	----
Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B		
C. albicans 10231 - PDB (24 horas)		0	2000	1,00	----	
			2,5	30	0,35	1/12
			2,5	40	0,35	1/16
			2,5	50	0,36	1/20
			2,5	60	0,36	1/24
			2,5	80	0,37	1/32
			2,5	100	0,38	1/40
			2,5	200	0,43	1/80
		2,5	300	0,48	1/120	

ES 2 368 954 T3

(continuación)

Primer Componente (A) = N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolinona (BBIT)
 Segundo Componente (B) = Propilparabeno

Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B
		2,5	400 0,53	1/160
		2,5	500 0,58	1/200
		2,5	600 0,63	1/240
		2,5	800 0,73	1/320
		2,5	1000 0,83	1/400
		5	20 0,68	1/4
		5	30 0,68	1/6
		5	40 0,69	1/8
		5	50 0,69	1/10
		5	60 0,70	1/12
		5	80 0,71	1/16
		5	100 0,72	1/20
		5	200 0,77	1/40
		5	300 0,82	1/60
		5	400 0,87	1/80
		5	500 0,92	1/100
		5	600 0,97	1/120
		7,5	0 1,00	----
Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B
A. niger 16404 - PDB		0	2000 1,00	----
(7 días)		10	1000 0,63	1/100
		20	800 0,65	1/40
		20	1000 0,75	1/80
		40	800 0,90	1/20
		80	0 1,00	----

Las relaciones de BBIT/propilparabeno ensayadas variaban de 1/0,2 a 1/5000.

Tabla 4

Primer Componente (A) = N-metil-1,2-benzoisotiazolin-3-ona (MBIT)
 Segundo Componente (B) = Etilparabeno

Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B
E. coli 8739 - M9GY		0	2000 1,00	----
(24 horas)		2,5	2000 1,25	1/800
		5	2000 1,50	1/400
		7,5	400 0,95	1/53
		10	0 1,00	----
Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B
C. albicans 10231 - PDB		0	2000 1,00	----
(24 horas)		2,5	600 0,63	1/240
		2,5	800 0,73	1/320
		2,5	1000 0,83	1/400
		2,5	2000 1,33	1/800
		5	50 0,69	1/10
		5	60 0,70	1/12

ES 2 368 954 T3

(continuación)

Primer Componente (A) = N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona (MBIT)

Segundo Componente (B) = Etilparabeno

Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B
		5	80 0,71	1/16
		5	100 0,72	1/20
		5	200 0,77	1/40
		5	300 0,82	1/60
		5	400 0,87	1/80
		5	500 0,92	1/100
		5	600 0,97	1/120
		7,5	0 1,00	---
Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B
A. niger 16404 - PDB		0	800 1,00	---
(7 días)		30	200 0,85	1/7
		30	300 0,98	1/10
		50	0 1,00	---

Las relaciones de MBIT/etilparabeno ensayadas variaban de 1/0,1 a 1/4000.

Tabla 5

Primer Componente (A) = N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona (MBIT)

Segundo Componente (B) = Metilparabeno

Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B
E. coli 8739 - M9GY		0	2000 1,00	---
(24 horas)		2,5	2000 1,25	1/800
		5	2000 1,50	1/400
		7,5	800 1,15	1/107
		10	0 1,00	---
Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B
C. albicans 10231 - PDB		0	2000 1,00	---
(48 horas)		2,5	1000 0,83	1/400
		5	400 0,87	1/80
		5	500 0,92	1/100
		5	600 0,97	1/120
		7,5	0 1,00	---
Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B
A. niger 16404 - PDB		0	800 1,00	---
(7 días)		30	50 0,66	1/2
		30	60 0,68	1/2
		30	80 0,70	1/3
		30	100 0,73	1/6
		30	200 0,85	1/7
		30	300 0,98	1/10
		50	0 1,00	---

5 Las relaciones de MBIT/metilparabeno ensayadas variaban de 1/0,1 a 1/4000.

Tabla 6

Primer Componente (A) = N-metil-1,2-benzisotiazolin-3-ona (MBIT)
 Segundo Componente (B) = Propilparabeno

Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B
E. coli 8739 - M9GY (48 horas)	0	4000	1,00	----
	2,5	2000	0,67	1/800
	2,5	3000	0,92	1/1200
	5	2000	0,83	1/400
	15	0	1,00	----
Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B
C. albicans 10231 - PDB (24 horas)	0	2000	1,00	----
	2,5	800	0,73	1/320
	2,5	1000	0,83	1/400
	5	400	0,87	1/80
	5	500	0,92	1/100
	5	600	0,97	1/120
	7,5	0	1,00	----
Microorganismo	Q _a	Q _b	IS	A/B
A. niger 16404 - PDB (7 días)	0	2000	1,00	----
	10	800	0,60	1/80
	10	1000	0,70	1/100
	20	1000	0,90	1/50
	30	300	0,75	1/10
	30	400	0,80	1/13
	30	500	0,85	1/17
	30	600	0,90	1/20
	50	0	1,00	----

Las relaciones de MBIT/propilparabeno ensayadas variaban de 1/0,1 a 1/4000.

REIVINDICACIONES

1. Una composición microbicida que comprende:
 - (a) N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolin-3-ona; y
 - (b) etilparabeno, en la que la relación en peso de N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolin-3-ona y etilparabeno es de 1:1 a 1:200.
2. Una composición microbicida de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la relación en peso de N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolin-3-ona y etilparabeno es de 1:2 a 1:200.
3. Una composición microbicida que comprende:
 - (a) N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolin-3-ona; y
 - (b) metilparabeno, en la que la relación en peso de N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolin-3-ona y metilparabeno es de 1:0,2 a 1:250.
4. Una composición microbicida de acuerdo con la reivindicación 3, en la que la relación en peso de N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolin-3-ona y metilparabeno es de 1:0,5 a 1:240.
5. Una composición microbicida que comprende:
 - (a) N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolin-3-ona; y
 - (b) propilparabeno, en la que la relación en peso de N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolin-3-ona y propilparabeno es de 1:1 a 1:500.
6. Una composición microbicida de acuerdo con la reivindicación 5, en la que la relación en peso de N-(n-butil)-1,2-benzoisotiazolin-3-ona y propilparabeno va de 1:4 a 1:400.
7. Una composición microbicida que comprende:
 - (a) N-metil-1,2-benzoisotiazolin-3-ona; y
 - (b) etilparabeno, en la que la relación en peso de N-metil-1,2-benzoisotiazolin-3-ona y etilparabeno es de 1:5 a 1:500.
8. Una composición microbicida de acuerdo con la reivindicación 7, en la que la relación en peso de N-metil-1,2-benzoisotiazolin-3-ona y etilparabeno es de 1:7 a 1:400.
9. Una composición microbicida que comprende:
 - (a) N-metil-1,2-benzoisotiazolin-3-ona; y
 - (b) metilparabeno, en la que la relación en peso de N-metil-1,2-benzoisotiazolin-3-ona y metilparabeno es de 1:1 a 1:400.
10. Una composición microbicida de acuerdo con la reivindicación 9, en la que la relación en peso de N-metil-1,2-benzoisotiazolin-3-ona y metilparabeno es de 1:2 a 1:400.
11. Una composición microbicida que comprende:
 - (a) N-metil-1,2-benzoisotiazolin-3-ona; y
 - (b) propilparabeno, en la que la relación en peso de N-metil-1,2-benzoisotiazolin-3-ona y propilparabeno es de 1:10 a 1:1200.
12. Una composición microbicida de acuerdo con la reivindicación 11, en la que la relación en peso de N-metil-1,2-benzoisotiazolin-3-ona y propilparabeno es de 1:13 a 1:1200.