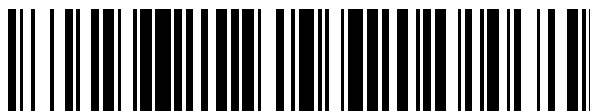


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 374 972**

51 Int. Cl.:
C09D 5/16 (2006.01)
A01N 43/48 (2006.01)
A01P 13/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **06769654 .2**
96 Fecha de presentación: **02.08.2006**
97 Número de publicación de la solicitud: **1910477**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **16.04.2008**

54 Título: **USO DE UNA COMBINACIÓN DE SUSTANCIAS PARA PREVENIR ORGANISMOS
BIOINCRUSTANTES.**

30 Prioridad:
01.08.2006 US 497454
04.08.2005 US 705321 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
23.02.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
23.02.2012

73 Titular/es:
I-TECH AB
ERIK DAHLBERGSGATAN 11 A, VAN. 2
411 26 GÖTEBORG, SE

72 Inventor/es:
MÅRTENSSON, Lena

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 374 972 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

Uso de una combinación de sustancias para prevenir organismos bioincrustantes

Antecedentes de la invención**Campo de la invención**

- 5 La presente invención se refiere al uso de una combinación de sustancias seleccionadas en pintura para prevenir simultáneamente el arraigo y crecimiento de diferentes organismos bioincrustantes, tales como bálanos y algas.

Descripción de la técnica relacionada

10 El crecimiento biológico (o bioincrustante) en instalaciones marinas y barcos constituye un problema significativo para la industria naval y para propietarios de instalaciones marinas y botes y barcos en general. Un casco de barco no tratado rápidamente acumulará organismos bioincrustantes de plantas y animales marinos, que considerablemente aumentan la fricción del casco con el agua y, en consecuencia, el consumo de combustible. También otras industrias e instalaciones marinas, por ejemplo, equipo de cultivo en agua e instalaciones y plantas de ultramar de petróleo/gas tienen significativos problemas con organismos bioincrustantes marinos.

15 Un modo de prevenir los organismos bioincrustantes marinos es aplicar pintura con contenidos tóxicos, por ejemplo óxido de tributilestaño (TBT) o cobre. El uso de pinturas marinas con dichos contenidos, sin embargo, se ha probado que causa daño significativo al ecosistema marino incluyendo plantas, especies animales y seres humanos. (1,2). Muchos países y organizaciones internacionales por ello han introducido restricciones y prohibición sobre su uso, y se esperan otras restricciones. La venta y aplicación de antiincrustante de TBT debe cesar, conforme a la Convención de Sistemas Antiincrustantes de la Organización Marítima Internacional (IMO) acordado en octubre de 2001. El tratado solicita la prohibición de la aplicación desde el primero de enero de 2003, y la prohibición total en cascos por el primero de enero de 2008

Por ello es de interés descubrir nuevas soluciones para prevenir la bioincrustación marina, capaces de reducir los niveles de metal y óxidos de metal en pinturas y eventualmente reemplazarlos completamente (3-5).

25 La limpieza mecánica de las superficies marinas se ha introducido como alternativa a los tóxicos y biocidas. Notablemente, están en uso la limpieza con chorro de agua y limpieza mecánica utilizando cepillos. La mayoría de estos procedimientos son de trabajo intensivo, sin embargo, y por ello son costosos.

30 La prohibición del tributilestaño (TBT) es una realidad ya que las compañías de pintura internacionales han excluido las pinturas que contienen de su cartera de productos. En vez, los biocidas básicos son cobre, óxido de cobre u otras formulaciones a base de cobre. Cuando se utilizan compuestos de cobre en concentraciones reducidas por razones ecológicas, sin embargo, estas pinturas necesitan biocidas reforzantes contra bálanos y algas para lograr un desempeño aceptable para los propietarios de barcos y otros tipos de industrias marinas. También, las pinturas con nuevos compuestos específicos activos en gran parte contra bálanos, tales como medetomidina ("Catemine 1") según se describe más abajo, necesitarán un compuesto reforzante complementario contra las algas.

35 A lo largo de la costa oeste sueca así como a lo largo de las costas del océano atlántico norte, los bálanos y diferentes clases de algas son problemas particularmente evidentes. El bálano de crecimiento completo es un crustáceo estacionario, caracterizado por una forma de cono con dimensiones en centímetro y que encierra capas de placas calcinosas. La resistencia mecánica de adherencia del animal a las superficies sólidas es muy alta, y por ello es difícil retirar mecánicamente los bálanos de las superficies sólidas. El animal pasa por diferentes etapas de desarrollo como larvas de libre flotación, donde la última etapa de la larva se denomina etapa cíprida. La larva cíprida detecta superficies sólidas apropiadas para arraigarse con la ayuda de una protuberancia nerviosa. Una "goma de arraigo" denominada cemento balánico se segrega de las glándulas especializadas localizadas cerca de la protuberancia y el animal de ese modo se arraiga a la superficie sólida. Después del arraigo el animal pasa por una metamorfosis convirtiéndose en animal estacionario y adulto. Al utilizar una pintura vieja que gotea cobre con altas concentraciones de cobre, los bálanos son uno de los primeros organismos en incrustarse.

45 Las algas también son relativamente insensibles al cobre y la cantidad de cobre que se filtra necesaria para inhibir la incrustación de algas es alta. Por ello, las pinturas antiincrustantes marinas que contienen cobre son "sacadas" por algunos fabricantes con alguicidas más específicos. Los alguicidas inhiben que las zoosporas se adhieran o inhiben la fotosíntesis. Ambos procedimientos dan el resultado de una reducción en la incrustación de algas.

50 Previamente se han descrito y utilizado diversos compuestos que interfieren con la señalización nerviosa u otras acción específica contra la fauna de organismos marinos bioincrustantes, tales como bálanos o gusanos de tubos. Por ejemplo, la Patente Estadounidense Núm. 6.762.227 describe el uso de medetomidina (Catemine 1) y otras sustancias. También, la solicitud de patente sueca Núm. 0300863-8 describe el uso de espiroimidazolina (Catemine 3) para el mismo fin. Sin embargo, el uso de dichos productos tiene muy poco efecto o ningún efecto sobre las algas. Por ejemplo, Catemine 1 (6) tiene una acción específica sobre los cípridos bálanos pero ningún efecto sobre el crecimiento de algas debido a que la proteína diana no está dentro de las algas. Esto también es real para otras

sustancias de acción farmacológica (7-11). El documento WO 00/42851 divulga el uso de una pintura a base de acrilato que comprende medetomidina contra la incrustación de bálanos de callo.

5 Existen diversos procedimientos para prevenir el crecimiento de algas, entre ellos el uso de cobre y otros metales en concentraciones claramente altas. A menudo se inventan alguicidas como herbicidas y son inhibidores de la fotosíntesis tales como Diuron (3-(3,4-diclorofenil)-1,1-dimetilurea) por DuPont Agricultural Products Wilmington, DE, EEUU e Irgarol 1051 (2- metiltio-4-terc-butilamino-6-ciclopropilamino-s-triziana) por Ciba Inc, Tarrytown, NY, EEUU. Una estrategia más común es utilizar fungicidas tales como zincpiritiona (Zinc, bis(1-hidroxi-2(1H)-piridinationato-O,S)-, (T-4)-) por Arc Chemicals Inc y cobrepiritiona (Cobre, bis(1-hidroxi-2(1H)-piridinetionato-O,S)-, (T-4)-) por Arc Chemicals Inc, toliifluanida (N-(diclorofluorometiltio)-N',N'-dimetil-N-p-tolilsulfamida) por Bayer Chemicals, Pittsburgh, PA, EEUU, diclofluanida (N'-dimetil-N-fenilsulfamida) por Bayer Chemicals, zineb (zinc etileno bisditiocarbamato) por FMC corp., zinram (zinc bis (dimetiltiocarbamatos)) (3-5) por Taminco, o compuestos de amonio cuaternario . Una tercera estrategia es utilizar compuestos tóxicos pero con corta vida media tales como SeaNine (4,5-dicloro- 2-n-octil-3(2H)-isotiazolona) por Rohm and Haas Company, Philadelphia PA, EEUU y compuestos relacionados (12-13).

15 Una estrategia que ha recibido una gran atención durante varios años es descubrir sustancias naturales que puedan funcionar como antiincrustantes en la pintura. Estas sustancias son producidas endógenamente mediante diferentes invertebrados marinos y algas para proteger su propia superficie de la incrustación. Se han aislado e identificado diversos compuestos y se ha medido su actividad antiincrustante (4).

20 Existe una necesidad, sin embargo, de descubrir compuestos, o una combinación de compuestos, para ser aplicados en pintura antiincrustante de manera que dicha pintura sea más efectiva contra ambos tipos de organismos tales como bálanos y algas sin tener tantos efectos ecológicos negativos como la pintura con altos niveles de compuestos de metal.

Sumario de la invención

25 La presente invención se refiere a un procedimiento que es una manera ecológicamente aceptable de prevenir que las larvas cípridas y algas se establezcan en las superficies sólidas. La vieja clase de pinturas antiincrustantes con altas concentraciones de metales son activas contra bálanos y algas, pero tienen varios efectos ambientales negativos. Una concentración reducida del compuesto de metal activo en dichas pinturas no la hará efectiva contra algas y bálanos. Recientes compuestos más ecológicos, utilizados, o propuestos para ser utilizados, en antiincrustación son más efectivos contra uno o el otro grupo de organismos bioincrustantes.

30 La presente invención soluciona este problema proporcionando nuevas y efectivas combinaciones de agentes antiincrustantes, tales como medetomidina (Catemine 1) ((+/-)-4-[1-(2,3- dimetilfenil)etil]-1H-imidazol) con Igarol (2-metiltio-4-tertbutilamino-6-ciclopropilamino-s-triziana), o medetomedina con diclofluanid y otras combinaciones.

Otros objetos y características de las invenciones serán completamente evidentes a partir de la siguiente divulgación.

Descripción detallada de la invención y realizaciones preferentes de la misma

35 El principio del procedimiento de la invención es utilizar sustancias que interrumpan o bloqueen la señalización nerviosa a las células diana en las larvas cípridas en combinación con compuestos antialgas, por ejemplo, fungicidas como piritiona de zinc y cobre, toliifluanida y diclofluanida, herbicidas tales como Diuron e Irgarol, o biocidas más generales tales como SeaNine o EcoNea (2-(p-clorofenil)-3-ciano-4-bromo-5-trifluorometil-pirrol) por Janssen Pharmaceutical, Titusville, NJ, EEUU.

40 Al utilizar compuestos biodegradables de baja toxicidad como biocidas reforzantes, será posible reducir el cobre no biodegradable en una pintura. Un ejemplo puede ser utilizar compuestos que no dañan el medio ambiente para interrumpir la señalización nerviosa importante en bálanos y similares, manteniendo al mismo tiempo niveles bajos de compuestos de metal en combinación con un alguicida biodegradable, con un efecto sustancialmente menos negativo sobre el medio ambiente. Una aplicación industrial práctica importante de la presente invención es mezclar estas sustancias para generar una base polimérica (pintura). El polímero (pintura) en consecuencia se aplica a los cascos de barcos y en el medio ambiente de agua marina las sustancias lentamente se liberarán del polímero. Las larvas cípridas de arraigo en consecuencia serán interrumpidas de tal manera que el arraigo no podrá producirse. Mediante la adición de un alguicida reforzante también es posible prevenir el crecimiento de algas. La invención incluye el uso de sustancias farmacológicas relativamente de baja toxicidad, por ejemplo medetomidinas, que interrumpen, imitan o bloquean el procesamiento de señal nerviosa a las células de algunos organismos , por ejemplo bálanos, en el arraigo en superficies sólidas y la combinación con otras sustancias para la prevención del arraigo y crecimiento de algas que inhiben la adhesión o el crecimiento de algas . La aplicación inmediata de la invención es añadir las sustancias en una pintura polimérica base que más tarde se aplique, por ejemplo, en los cascos de barcos.

55 Ejemplo 1

La eficacia de los alguicidas usualmente es ensayada mediante una prueba de germinación de esporas. Las algas

5 son recolectadas del campo y se hacen crecer en el laboratorio. Después de la esporulación inducida, las esporas son añadidas a los viales de ensayo, con el compuesto de ensayo disuelto en agua marina profunda pasteurizada, donde se les permite arraigarse en la oscuridad durante un par de horas (2-3 horas) para dar una distribución pareja de las esporas arraigadas en los viales. El agua con el compuesto de ensayo después se retira y se añade el medio de cultivo. Se deja que las esporas germine bajo lámparas fluorescentes (50 $\mu\text{Mm}^{-2}\text{s}^{-1}$ (PAR)), 16 horas de luz, 8 horas de oscuridad, durante 7 días en un medio de cultivo, que se cambia una vez por día. Catemine 1 debe combinarse con un compuesto antialgas efectivo en conformidad con la invención, tal como diclofluanid (tabla 1). SeaNine (tabla 2), Irgarol (tabla 3) y Diuron (tabla 4). Todas las diferentes marcas son ensayadas en combinación con Catemine 1 en cuanto a la eficacia contra bálanos y algas con los dos compuestos juntos o separados. Los ensayos que deben utilizarse son el ensayo de índice de arraigo de cípridos y el ensayo de germinación de algas.

Al utilizar esta clase de combinación, es posible prevenir la incrustación de bálanos y macroalgas e incrementar la eficacia total de la pintura antiincrustante.

Tabla 1

Catemine (nM)	Diclofluanid ($\mu\text{g/ml}$)	Bioincrustación de bálanos (% de arraigo)	Bioincrustación de Ulva (% de supervivencia)
0	0	100	100
0,1	0	100	100
1	0	10	100
10	0	0	100
100	0	0	100
0	0	100	100
0	0,1	100	100
0	1	50	90
0	10	25	10
0	100	0	0
0	0	100	100
0,1	0,1	100	100
1	1	10	90
10	10	0	10
100	100	0	0

15 Tabla 2

Catemine (nM)	SeaNine (nM)	Bioincrustación de bálanos (% de arraigo)	Bioincrustación de Ulva (% de supervivencia)
0	0	100	100
0,1	0	100	100
1	0	10	100
10	0	0	100
100	0	0	100
0	0	100	100
0	0,1	100	100

(Cont.)			
0	1	50	50
0	10	10	10
0	100	0	0
0	0	100	100
0.1	0.1	100	100
1	1	10	50
10	10	0	10
100	100	0	0

Tabla 3

Catamine (nM)	Irgarol (nM)	Bioincrustación de bálanos (% de arraigo)	Bioincrustación de Enteromorph (% de supervivencia)
0	0	100	100
0.1	0	100	100
1	0	10	100
10	0	0	100
100	0	0	100
0	0	100	100
0	0.1	100	100
0	1	100	100
0	10	100	50
0	100	100	0
0	0	100	100
0.1	0.1	100	100
1	1	10	100
10	10	0	50
100	100	0	0

Tabla 4

Catamine 1 (nM)	Diuron (PM)	Bioincrustación de bálanos (% de arraigo)	Bioincrustación de Ulva (% de supervivencia)
0	0	100	100
0,1	0	100	100
1	0	10	100
10	0	0	100
100	0	0	100

(Cont.)			
0	0	100	100
0	0,1	100	100
0	1	100	90
0	10	1 aa	50
0	100	100	0
0	0	100	100
0,1	0,1	100	100
1	1	10	90
10	10	0	50
100	100	0	0

Referencias:

1. Ruiz, J.M., Bachelet, G., Caumette, P. y Donard, O.F.X. Three decades of tributyltin in the coastal environment with emphasis on Arachon Bay, France. *Environmental Pollution* 93(2) 195-203, 1996.
- 5 2. Mizuhashi, S., Ikegaya, Y- y Matsuki, N. Pharmacological property of tributyltin in vivo and in vitro. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 8, 205-212, 2000.
3. Omae, I. Organotin antifouling paints and their alternatives. *Appl. Organometal. Chem.* 17, 81-105, 2003.
4. Omae, I. General aspects of tin-free antifouling paints. *Chem, Rev.* 103, 3431-3448, 2003.
- 10 5. Yebra, D.M., Kiil, S. And Dam-Johansen, K. Antifouling technology- past, present and future steps towards efficient and environmentally friendly antifouling coatings. *Progress in Organic Coatings.* 50, 75-104,2004.
6. Dahlstrom M, Martensson LGE, Jonsson PR, Arnebrant T, Elwing H, Surface-active adrenoceptor compounds prevent the settlement of cyprid larvae of *Balanus improvisus*. *Biofouling* 16, 191- 203, 2000
7. Yamamoto H, Tachibana A, Saikawa W, Nagano M, Matsumura K, Fusetani N. Effects of calmodulin inhibitors on cyprid larvae of the barnacle, *Balanus amphitrite*, *J. Exp. Zool.* 80:8-17,1998.
- 15 8. Yamamoto H, Satuito CG, Yamazaki M, Natoyama K, Tachibana A, Fusetani N. Neurotransmitter blockers for antifoulants against planktonic larvae of the barnacle *Balanus amphitrite* and the mussel *Mytilus galloprovincialis*. *Biofouling* 13:69-82,1998.
9. Yamamoto, H., Shimizu, K., Tachibana, A. and Fusetani, N. Roles of dopamine and serotonin in larval attachment of the barnacle, *Balanus amphitrite*. *J. Exp. Zool.* 284, 746-758, 1999.
- 20 10. Faimali, M., Falugi, C., Gallus, L., Piazza, V. and Tagliaferro, C. Involvement of acetylcholine in settlement of *Balanus amphitrite*. *Biofouling* 19 Suppl. 213-20, 2003.
11. Rittschof, D., Lai, C.H., Kok, L.M. and Teo, S.L. Pharmaceuticals as antifoulants: concept and principles. *Bio-fouling* 19 Suppl. 207-12, 2003.
12. [http://www.janssenpharmaceutica.be/pmp/Pages/database/\\$Econea/\\$Leaflets/Econea%20028upd_PIS.pdf](http://www.janssenpharmaceutica.be/pmp/Pages/database/$Econea/$Leaflets/Econea%20028upd_PIS.pdf)
- 25 13. Jacobson, A.H. and Willingham, G.L. Sea- nine antifoulant: an environmentally acceptable alternative to organotin antifoulants. *The Science of the Total Environment* 258, 103-110. 2000.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un procedimiento para prevenir la bioincrustación marina de un sustrato por parte de un organismo marino bioincrustante, que comprende aplicar un recubrimiento protector al sustrato, conteniendo dicha composición de recubrimiento a) una sustancia que afecta la señalización nerviosa en bálanos cípridos, seleccionada del grupo que consiste en (\pm)-4-[1-(2,3-dimetilfenil)-etil]-1H-imidazol y b) una sustancia inhibidora de algas.
2. El procedimiento para prevenir la bioincrustación marina en conformidad con la reivindicación 1, en el que la sustancia afecta la señalización nerviosa en barnáculos cípridos es (\pm)-4-[1-(2,3-dimetilfenil)-etil]-1H-imidazol.
- 10 3. El procedimiento para prevenir la bioincrustación marina en conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en el que la sustancia inhibidora de algas se selecciona del grupo que consiste en (3-(3,4-diclorofenil)-1,1-dimetilurea);(2-metiltio-4-terc-butilamino-6-ciclopropilamino-s-triziana); Zinc, bis(1-hidroxi-2(1H)-piridinationato-O,S)-, (T-4)-; Cobre, bis(1-hidroxi-2 (1H)-piridinetionato-O,S),(T-4)-; tolilfluánida(N-(diclorofluorometiltio)-N',N-dimetil-N-p-tolilsulfamida); di-clofluánida (N'-dimetil-N-fenilsulfamida); etileno bisditiocarbamato de zinc; bis (dimetiltiocarbamatos) de zinc (3-5); compuestos de amonio cuaternario; 4,5-dicloro-2-n-octil-3(2H)-isotiazolona);(2-(p-clorofenil)-3-ciano-4-bromo-5-trifluorometil pirrol).
- 15 4. El procedimiento para prevenir la bioincrustación marina en conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que la sustancia inhibidora de algas es 2-(p-clorofenil)-3-ciano-4-bromo-5-trifluorometil pirrol.
5. El procedimiento para prevenir la bioincrustación marina en conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que la sustancia inhibidora de algas es 4,5-dicloro-2-n-octil-3(2H)-isotiazolona.
- 20 6. El procedimiento para prevenir la bioincrustación marina en conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que la sustancia inhibidora de algas es zinc, bis(1-hidroxi-2(1H)-piridinetionato-O,S).
7. El procedimiento para prevenir la bioincrustación marina en conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que la composición de recubrimiento protectora además comprende o-xileno.
8. El procedimiento para prevenir la bioincrustación marina en conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que la composición de recubrimiento protectora además comprende una pintura marina.
- 25 9. Un producto para prevenir la bioincrustación marina de un sustrato por un organismo marino bioincrustante, que comprende una composición de recubrimiento protectora que contiene a) una sustancia que afecta la señalización nerviosa en barnáculos cípridos seleccionada del grupo que consiste en (\pm)-4-[1-(2,3-dimetilfenil-etil)-1H-imidazol y espiroimidazolina, y b) una sustancia inhibidora de algas.
- 30 10. El producto para prevenir la bioincrustación marina en conformidad con la reivindicación 9, en el que la sustancia que afecta la señalización nerviosa en bálanos cípridos es (\pm)-4-[1-(2,3-dimetil fenil)-etil]-1H-imidazol.
- 35 11. El producto para prevenir la bioincrustación marina en conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9 o 10, en el que la sustancia inhibidora de algas se selecciona del grupo que consiste en (3-(3,4-diclorofenil)-1,1-dimetilurea);(2-metiltio-4-terc-bulilamino-6-ciclopropilamino-s-triziana); zinc, bis(1-hidroxi-2(1H)-piridinationato-O,S)-, (T-4)-; cobre, bis(1-hidroxi-2(1H)-piridinetionato-O,S)-, (T-4)-; tolilfluánida (N-(diclorofluorometiltio)-N',N-dimetil-N-p-tolilsulfamida); diclofluánida(N'-dimetil-N-fenilsulfamida); zinc etileno bisditiocarbamato); zinc bis(dimetiltcarbamatos)) (3-5); compuestos de amonio cuaternario; 4,5-dicloro-2-n-octil-3(2H)-isotiazolona);2-(p-clorofenil)-3-ciano-4-bromo-5-trifluorometil pirrol.
- 40 12. El producto para prevenir la bioincrustación marina en conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9-11, en el que la sustancia inhibidora de algas es 2-(p-clorofenil)-3-ciano-4-bromo-5-trifluorometil pirrol.
13. El producto para prevenir la bioincrustación marina en conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9-11, en el que la sustancia inhibidora de algas es 4,5-dicloro-2-n-octil-3(2H)-isotiazolona).
14. El producto para prevenir la bioincrustación marina en conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9-11, en el que la sustancia inhibidora de algas es zinc, bis(1-hidroxi-2(1H)-piridinetionato-O,S)-, (T-4)-).
- 45 15. El producto para prevenir la bioincrustación marina en conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9-14, en el que la composición de recubrimiento protectora además comprende o-xileno.
16. El producto para prevenir la bioincrustación marina en conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9-15, en el que la composición de recubrimiento protectora además comprende una pintura marina.