

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 450 761**

51 Int. Cl.:

**A01N 43/80** (2006.01)

**A01P 1/00** (2006.01)

**A01N 57/12** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.11.2005 E 10179162 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.12.2013 EP 2314164**

54 Título: **Composición microbicida**

30 Prioridad:

**16.11.2004 US 628326 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**25.03.2014**

73 Titular/es:

**ROHM AND HAAS COMPANY (100.0%)  
100 Independence Mall West  
Philadelphia, Pennsylvania 19106-2399, US**

72 Inventor/es:

**LEVY, RICHARD;  
DIEHL, MEGAN, ANNE;  
SHAW, DOLORES, ANN y  
WARWICK, EILEEN, FLECK**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 450 761 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

## Composición microbicida

Esta invención se refiere a una combinación sinérgica de microbicidas seleccionados que tiene mayor actividad que la que se observaría para los microbicidas individuales.

5 En algunos casos, los microbicidas comerciales no pueden proporcionar un control eficaz de los microorganismos, incluso a altas concentraciones de uso, debido a la baja actividad contra ciertos tipos de microorganismos, por ejemplo, los resistentes a algunos microbicidas, o debido a agresivas condiciones medioambientales. Algunas veces se usan combinaciones de diferentes microbicidas para proporcionar un control global de los microorganismos en un medio ambiente de uso final particular. En la Publicación de Solicitud de Patente de EE.UU. N° 2004/0014799 se describen, por ejemplo, combinaciones de 2-metil-4-isotiazolin-3-ona y otros biocidas. Sin embargo, se necesitan más combinaciones de microbicidas que tengan mejor actividad contra diversas cepas de microorganismos para proporcionar un control eficaz de los microorganismos. Además, se necesitan combinaciones que contengan menores niveles de microbicidas individuales para obtener ventajas económicas y medioambientales. El problema abordado por esta invención es proporcionar más combinaciones de microbicidas.

15 **Sumario de la invención**

La presente invención, en sus diversos aspectos, es como se describe en las reivindicaciones que se acompañan.

La presente invención se refiere a una composición microbicida que comprende: (a) 2-metil-4-isotiazolin-3-ona; y (b) al menos un microbicida seleccionado de fosfato de cloruro de linoleamidopropil-PG-dimonio y fosfato de cloruro de cocamidopropil-PG-dimonio.

20 **Descripción detallada de la invención**

“MI” es 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, denominada también 2-metil-3-isotiazolona.

Como se usan en la presente memoria, los siguientes términos tienen las definiciones designadas, salvo que el contexto indique claramente otra cosa. El término “microbicida” se refiere a un compuesto capaz de matar microorganismos, inhibir o controlar su crecimiento, en un locus; los microbicidas incluyen bactericidas, fungicidas y alguicidas. El término “microorganismo” incluye, por ejemplo, hongos (tales como levadura y moho), bacterias y algas. El término “locus” se refiere a un sistema o producto industrial sometido a contaminación por microorganismos. En la memoria se usan las siguientes abreviaturas: ppm = partes por millón en peso (peso/peso), mL = mililitro, ATCC = American Type Culture Collection, CMB = concentración mínima de biocida y CMI = concentración mínima inhibitora. Salvo que se especifique otra cosa, las temperaturas están en grados centígrados (°C) y las referencias a porcentajes (%) son en peso. Las cantidades de microbicidas orgánicos se dan sobre la base de un ingrediente activo en ppm (p/p).

Se ha encontrado inesperadamente que las composiciones de la presente invención proporcionan una mejor eficacia microbicida a un nivel de ingrediente activo combinado menor que el de los microbicidas individuales. En una realización de la invención, las composiciones antimicrobianas 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 más preferiblemente no más de 50 ppm. Las concentraciones de 3-isotiazolonas halogenadas en la composición de esta invención se basan en el peso total de ingredientes activos en la composición, es decir, los microbicidas excluyendo cualesquiera cantidades de disolventes, vehículos, dispersantes, estabilizantes u otros materiales que puedan 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 preferiblemente no más de 500 ppm, más preferiblemente no más de 100 ppm y más preferiblemente no más de 50 ppm.

En una realización de la invención, la composición antimicrobiana comprende 2-metil-4-isotiazolin-3-ona y fosfato de cloruro de linoleamidopropil-PG-dimonio, en donde la relación en peso entre 2-metil-4-isotiazolin-3-ona y fosfato de cloruro de linoleamidopropil-PG-dimonio es: i) de 1:03 a 1:40; ii) de 1:53 a 1:100; iii) de 1:133 a 1:167; iv) de 1:400 a 1:600; o v) de 1:1000 a 1:1600.

En una realización de la invención, la composición antimicrobiana comprende 2-metil-4-isotiazolin-3-ona y fosfato de cloruro de cocamidopropil-PG-dimonio, en donde la relación en peso entre 2-metil-4-isotiazolin-3-ona y fosfato de cloruro de cocamidopropil-PG-dimonio es: i) de 1:0,03 a 1:0,15; ii) de 1:0,17 a 1:7,5; iii) de 1:10 a 1:12; iv) de 1:16 a 1:20; v) 1:30; o vi) desde 1:80.

Los microbicidas de la composición de esta invención se pueden usar “tal cual” o se pueden formular en primer lugar con un disolvente o un vehículo sólido. Los disolventes adecuados incluyen, por ejemplo, agua; glicoles, tales como etilenglicol, propilenglicol, dietilenglicol, dipropilenglicol, polietilenglicol y polipropilenglicol; glicol-éteres; alcoholes, tales como metanol, etanol, propanol, alcohol fenetílico y fenoxipropanol; cetonas, tales como acetona y metiletilcetona; ésteres, tales como acetato de etilo, acetato de butilo, citrato de triacetilo y triacetato de glicerol;

carbonatos, tales como carbonato de propileno y carbonato de dimetilo; y sus mezclas. Se prefiere seleccionar el disolvente entre agua, glicoles, glicol-éteres, 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 alcalino-térreos (por ejemplo, sodio, magnesio, potasio) y carbón vegetal.

- 5 Cuando un componente microbicida se formula en un disolvente, la formulación puede contener opcionalmente tensioactivos. Cuando dichas formulaciones contienen tensioactivos, están generalmente en forma de concentrados emulsivos, emulsiones, concentrados microemulsivos o microemulsiones. Los concentrados emulsivos forman emulsiones por adición de una cantidad suficiente de agua. Los concentrados microemulsivos forman microemulsiones por adición de una cantidad suficiente de agua. Dichos concentrados emulsivos y microemulsivos son generalmente muy conocidos en la técnica; se prefiere que dichas formulaciones estén exentas de tensioactivos. Para más detalles generales y específicos sobre la preparación de diversas microemulsiones y concentrados microemulsivos se puede consultar la Patente de EE.UU. N° 5.444.078.

- 15 Un componente microbicida se puede formular también en forma de una dispersión. El componente disolvente de la dispersión puede ser un disolvente orgánico o agua, preferiblemente agua. Dichas dispersiones pueden contener coadyuvantes, por ejemplo, codisolventes, espesantes, agentes anticongelantes, dispersantes, cargas, pigmentos, tensioactivos, biodispersantes, sulfosuccinatos, terpenos, furanonas, policationes, estabilizantes, inhibidores de escamas y aditivos anti-corrosión.

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

- 25 Los expertos en la técnica reconocerán que los componentes microbicidas de la presente invención se pueden añadir a un locus sucesivamente, simultáneamente o se pueden combinar antes de ser añadidos al locus. Se prefiere que el primer componente microbicida y el segundo componente microbicida se añadan al locus simultánea o sucesivamente. Cuando los microbicidas se añaden simultánea o sucesivamente, cada uno de los componentes individuales puede contener coadyuvantes, tales como, por ejemplo, disolventes, espesantes, agentes anticongelantes, colorantes, secuestrantes (tales como, ácido etilendiamintetraacético, ácido etilendiamindisuccínico, ácido iminodisuccínico y sus sales), dispersantes, tensioactivos, biodispersantes, sulfosuccinatos, terpenos, furanonas, policationes, estabilizantes, inhibidores de escamas y aditivos anti-corrosión.

- 30 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.) introduciendo una cantidad eficaz como microbicida de las composiciones sobre, dentro o en un locus sometido a un ataque microbiano. Los locus adecuados incluyen, por ejemplo, agua de procesos industriales; sistemas de deposición de electro-revestimientos; torres de refrigeración; lavadores de aire; limpiadores de gases; suspensiones de minerales; tratamiento de aguas residuales; fuentes ornamentales; filtración por ósmosis inversa; ultrafiltración; agua de lastre; condensadores por evaporación; intercambiadores de calor; fluidos y aditivos para el procesamiento de pasta papelera y papel; almidón; plásticos; emulsiones; dispersiones; pinturas; látex; revestimientos, tales como barnices; productos para la construcción, tales como mástiques, masillas y selladores; adhesivos para la construcción, tales como adhesivos cerámicos, adhesivos para soportes de alfombras y adhesivos para estratificaciones; adhesivos industriales o para el consumo; productos químicos fotográficos; líquidos para impresión; productos domésticos, tales como productos de limpieza para cocinas y baños; productos cosméticos; artículos de tocador; champús; jabones; detergentes; productos para limpieza industrial; abrillantadores de suelos; agua para lavar ropa; líquidos para metalurgia; lubricantes para cintas transportadoras; fluidos hidráulicos; piel y artículos de piel; telas; productos textiles; madera y productos de madera, tales como vigas contrachapadas, prensadas, aglomeradas, estratificadas, tableros de madera conglomerada orientada, tableros duros y tableros de partículas; fluidos para procesamiento de petróleo; combustibles; fluidos para la industria petrolífera, tales como agua de inyección, fluidos para fracturas y lodos para perforaciones; conservación de coadyuvantes para la agricultura; conservación de tensioactivos; dispositivos médicos; conservación de reactivos para diagnóstico; conservación de alimentos, tales como envoltorios de plástico o papel para alimentos; agentes de pasteurización de comida, bebida y procesos industriales; inodoros; agua para usos recreativos; piscinas; y balnearios.

- 55 Preferiblemente, las composiciones microbicidas de la presente invención se usan para inhibir el crecimiento de microorganismos en un locus seleccionado entre uno o más de suspensiones de minerales, fluidos y aditivos para el procesamiento de pasta de papel y papel, almidón, emulsiones, dispersiones, pinturas, látex, revestimientos, adhesivos para la construcción, tales como adhesivos cerámicos, adhesivos para soporte de alfombras, productos químicos fotográficos, líquidos para impresión, productos domésticos, tales como productos de limpieza para cocinas y baños, productos cosméticos, artículos de tocador, champús, jabones, detergentes, productos de limpieza industrial, abrillantadores de suelos, agua para lavar ropa, líquidos para metalurgia, productos textiles, conservación de coadyuvantes para la agricultura, conservación de tensioactivos, conservación de reactivos para diagnóstico, conservación de alimentos y agentes de pasteurización de comida, bebida y procesos industriales.

- 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 un locus depende del locus particular que se quiera proteger. Típicamente, la cantidad de la composición de la presente invención para controlar el crecimiento de microorganismos en un locus es suficiente si se proporciona en el locus de 0,1 a 1000 ppm del ingrediente isotiazolona de la composición. Se prefiere que los ingredientes de isotiazolona de la composición estén presentes en el locus en una cantidad de al menos 0,5 ppm, más preferiblemente al menos 4 ppm y más preferiblemente al menos 10 ppm. Se prefiere que los ingredientes de isotiazolona de la composición estén presentes en el locus en una cantidad no mayor que 1000 ppm, más preferiblemente no mayor que 500 ppm y más preferiblemente no mayor que 200 ppm.
- En una realización de la invención, la composición está sustancialmente exenta de biocidas enzimáticos. Preferiblemente, cuando se combinan BIT y metil-paraben o etil-paraben, la composición está sustancialmente exenta de biocidas enzimáticos. Los biocidas enzimáticos son enzimas que tienen actividad contra los microbios, como ha sido definido, por ejemplo, en la Publicación de Solicitud de Patente de EE.UU. N° 2002/0028754.

### Ejemplos

#### 15 Materiales y métodos

La sinergia de la combinación de la presente invención se demostró analizando una amplia gama de concentraciones y relaciones de los compuestos.

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

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

en donde:

- $Q_A$  = concentración del compuesto A (primer componente) en ppm, actuando solo, 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 (segundo componente) en ppm, actuando solo, 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.

- Cuando la suma de  $Q_a/Q_A$  y  $Q_b/Q_B$  es mayor que uno, indica antagonismo. Cuando la suma es igual a uno, indica aditividad y cuando es inferior a uno demuestra sinergia. Cuanto menor es el IS, mayor es la sinergia mostrada por esa mezcla particular. La concentración mínima inhibidora (CMI) de un microbicida es la menor concentración ensayada en un conjunto específico de condiciones que impide el crecimiento de microorganismos añadidos.

- Los ensayos de sinergia se realizaron utilizando ensayos con placas estándares de microtitulación con medios diseñados para el crecimiento óptimo del microorganismo de ensayo. Para analizar bacterias se usó caldo de digestión de soja-caseína (Caldo de soja triptica, medio TSB) o medio salino mínimo suplementado con 0,2% de glucosa y 0,1% de extracto de levadura (medio M9GY); para analizar levadura y moho se usó caldo de dextrosa de patata (medio PDB). En este método, se analizó una amplia gama de combinaciones de microbicidas realizando ensayos de la CMI de alta resolución en presencia de varias concentraciones de MI. Las CMI de alta resolución se determinaron añadiendo cantidades variables de microbicida a una columna de una placa de microtitulación y realizando luego diluciones 1/10 usando un sistema automático de manipulación de líquidos para obtener una serie de puntos finales que variaban de 2 ppm a 10.000 ppm de ingrediente activo.

- Para las combinaciones de MI, la sinergia de las combinaciones de la presente invención se determinó contra dos bacterias, *Escherichia coli* (*E. coli* -- ATCC N° 8739) o *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa* -- ATCC N° 15442), una levadura, *Candida albicans* (*C. albicans* -- ATCC 10231) y un moho, *Aspergillus niger* (*A. niger* -- ATCC 16404). Las bacterias se usaron a una concentración de aproximadamente  $5 \times 10^6$  bacterias por mL y la levadura y el moho a una concentración de  $5 \times 10^5$  hongos por mL. Estos microorganismos son representativos de contaminantes naturales en muchas aplicaciones para el consumo e industriales. Se evaluó visualmente el crecimiento microbiano en las placas (turbidez) para determinar la CMI después de diversos tiempos de incubación a 25°C (levadura y moho) o 30°C (bacterias).

- Los resultados de los ensayos de demostración de sinergia de las combinaciones de MI de la presente invención se muestran a continuación en las Tablas 1 y 2. En cada ensayo, el primer componente (A) fue MI y el segundo componente (B) fue el otro microbicida comercial. Cada tabla muestra las combinaciones específicas de MI y el segundo componente; los resultados contra los microorganismos ensayados con los tiempos de incubación; la

## ES 2 450 761 T3

actividad en el punto final en ppm medida por la CMI para MI sola ( $Q_A$ ), para el segundo componente solo ( $Q_B$ ), para MI en la mezcla ( $Q_a$ ) y para el segundo componente en la mezcla ( $Q_b$ ); el valor calculado de IS; y el intervalo de relaciones sinérgicas para cada combinación ensayada (MI/segundo componente o A/B).

Tabla 1

- 5 Primer componente (A) = 2-metil-3-isotiazolona  
Segundo componente (B) = fosfato de cloruro de linoleamidopropil-PG-dimonio

Microorganismo <i>A. niger</i> 16404 – PDB (7 días)	$Q_a$	$Q_b$	IS	A/B
	0	6000	1,00	----
	50	800	0,26	1/16
	50	1000	0,29	1/20
	50	2000	0,46	1/40
	50	3000	0,63	1/60
	50	4000	0,79	1/80
	50	5000	0,96	1/100
	75	600	0,29	1/8
	75	800	0,32	1/11
	75	1000	0,35	1/13
	75	2000	0,52	1/27
	75	3000	0,69	1/40
	75	4000	0,85	1/53
	75	5000	1,02	1/67
	100	500	0,33	1/5
	100	600	0,35	1/6
	100	800	0,38	1/8
	100	1000	0,42	1/10
	100	2000	0,58	1/20
	100	3000	0,75	1/30
	100	4000	0,92	1/40
	100	5000	1,08	1/50
	150	500	0,46	1/3
	150	600	0,48	1/5
	150	800	0,51	1/5
	150	1000	0,54	1/7
	150	2000	0,71	1/13
	150	3000	0,88	1/20
	150	4000	1,04	1/27
	200	400	0,57	1/2
	200	500	0,58	1/2,5
	200	600	0,60	1/3
	200	800	0,63	1/4
	200	1000	0,67	1/5
	200	2000	0,83	1/10
	200	3000	1,00	1/15
	300	80	0,76	1/0,3
	300	100	0,77	1/0,3
	300	200	0,78	1/0,7
	300	300	0,80	1/1
	300	400	0,82	1/1,3
	300	500	0,83	1/1,7
	300	600	0,85	1/2
	300	800	0,88	1/3
	300	1000	0,92	1/3
	300	2000	1,08	1/7
	400	0	1,00	----
Microorganismo <i>P. aeruginosa</i> 15442 -- M9GY (48 horas)	$Q_a$	$Q_b$	IS	A/B
	0	10000	1,00	----

ES 2 450 761 T3

Microorganismo <i>A. niger</i> 16404 – PDB (7 días)	Q <sub>a</sub>	Q <sub>b</sub>	IS	A/B
	5	4000	0,57	1/800
	5	5000	0,67	1/1000
	5	6000	0,77	1/200
	5	8000	0,97	1/1600
	10	4000	0,73	1/400
	10	5000	0,83	1/500
	10	6000	0,93	1/600
	10	8000	1,13	1/800
	20	200	0,69	1/10
	20	300	0,70	1/15
	20	400	0,71	1/20
	20	500	0,72	1/25
	20	600	0,73	1/30
	20	800	0,75	1/40
	20	1000	0,77	1/50
	20	2000	0,87	1/100
	20	3000	0,97	1/150
	20	4000	1,07	1/200
	30	0	1,00	----
Microorganismo <i>P. aeruginosa</i> 15442 -- TSB (48 horas)	Q <sub>a</sub>	Q <sub>b</sub>	IS	A/B
	0	10000	1,00	----
	20	10000	1,25	1/500
	30	300	0,41	1/10
	30	400	0,42	1/13
	30	500	0,43	1/17
	30	600	0,44	1/20
	30	800	0,46	1/27
	30	1000	0,48	1/33
	30	2000	0,58	1/67
	30	3000	0,68	1/100
	30	4000	0,78	1/133
	30	5000	0,88	1/167
	30	6000	0,98	1/200
	30	8000	1,18	1/267
	40	200	0,52	1/5
	40	300	0,53	1/7,5
	40	400	0,54	1/10
	40	500	0,55	1/12,5
	40	600	0,56	1/15
	40	800	0,58	1/20
	40	1000	0,60	1/25
	40	2000	0,70	1/50
	40	3000	0,80	1/75
	40	4000	0,90	1/100
	40	5000	1,00	1/125
	50	30	0,63	1/0,6
	50	40	0,63	1/0,8
	50	50	0,63	1/1
	50	60	0,63	1/1,2
	50	80	0,63	1/1,6
	50	100	0,64	1/2
	50	200	0,65	1/4
	50	300	0,66	1/6
	50	400	0,67	1/8
	50	500	0,68	1/10
	50	600	0,69	1/12
	50	800	0,71	1/16

Microorganismo <i>A. niger</i> 16404 – PDB (7 días)	Q <sub>a</sub>	Q <sub>b</sub>	IS	A/B
	50	1000	0,73	1/20
	50	2000	0,83	1/40
	50	3000	0,93	1/60
	50	4000	1,03	1/80
	60	20	0,75	1/0,33
	60	30	0,75	1/0,5
	60	40	0,75	1/0,67
	60	50	0,76	1/0,8
	60	60	0,76	1/1
	60	80	0,76	1/1,3
	60	100	0,76	1/1,7
	60	200	0,77	1/3
	60	300	0,78	1/5
	60	400	0,79	1/7
	60	500	0,80	1/8
	60	600	0,81	1/10
	60	800	0,83	1/13
	60	1000	0,85	1/17
	60	2000	0,95	1/33
	60	3000	1,05	1/50
	80	0	1,00	----
Microorganismo <i>S. aureus</i> 6538 -- TSB (48 horas)	Q <sub>a</sub>	Q <sub>b</sub>	IS	A/B
	0	40	1,00	----
	50	30	0,92	1/0,6
	50	40	1,17	1/0,8
	100	50	1,58	1/0,5
	200	20	1,17	1/0,1
	300	0	1,00	----
Microorganismo <i>C. albicans</i> 10231 – PDB (24 horas)	Q <sub>a</sub>	Q <sub>b</sub>	IS	A/B
	0	8000	1,00	----
	50	100	1,40	1/2
	100	100	1,80	1/1
	125	0	1,00	----

Las relaciones sinérgicas de MI/fosfato de cloruro de linoleamidopropil-PG-dimonio varían de 1/0,3 a 1/1600. Las combinaciones MI/fosfato de cloruro de linoleamidopropil-PG-dimonio muestran mejor control de bacterias y moho.

Tabla 2

- 5 Primer componente (A) = 2-metil-3-isotiazolona; Segundo componente (B) = fosfato de cloruro de cocamidopropil-PG-dimonio

Microorganismo <i>A. niger</i> 16404 – PDB (4 días)	Q <sub>a</sub>	Q <sub>b</sub>	IS	A/B
	0	1000	1,00	----
	50	500	0,63	1/10
	50	600	0,73	1/12
	50	800	0,93	1/16
	50	1000	1,13	1/20
	75	400	0,59	1/5
	75	500	0,69	1/7
	75	600	0,79	1/8
	75	800	0,99	1/11
	100	300	0,55	1/3

ES 2 450 761 T3

Microorganismo <i>A. niger</i> 16404 – PDB (4 días)	Q <sub>a</sub>	Q <sub>b</sub>	IS	A/B
	100	400	0,65	1/4
	100	500	0,75	1/5
	100	600	0,85	1/6
	100	800	1,05	1/8
	150	60	0,44	1/0,4
	150	80	0,46	1/0,5
	150	100	0,48	1/0,7
	150	200	0,58	1/1,3
	150	300	0,68	1/2
	150	400	0,78	1/3
	150	500	0,88	1/3
	150	600	0,98	1/4
	200	20	0,52	1/0,1
	200	30	0,53	1/0,15
	200	40	0,54	1/0,2
	200	50	0,55	1/0,25
	200	60	0,56	1/0,3
	200	80	0,58	1/0,4
	200	100	0,60	1/0,5
	200	200	0,70	1/1
	200	300	0,80	1/1,5
	200	400	0,90	1/2
	200	500	1,00	1/2,5
	300	20	0,77	1/0,07
	300	30	0,78	1/0,1
	300	40	0,79	1/0,13
	300	50	0,80	1/0,17
	300	60	0,81	1/0,2
	300	80	0,83	1/0,3
	300	100	0,85	1/0,3
	300	200	0,95	1/0,7
	300	300	1,05	1/1
	400	0	1,00	----
Microorganismo <i>P. aeruginosa</i> 15442 -- M9GY (72 horas)	Q <sub>a</sub>	Q <sub>b</sub>	IS	A/B
	0	30	1,00	----
	10	30	1,33	1/3
	20	2	0,73	1/0,1
	20	3	0,77	1/0,15
	20	4	0,80	1/0,2
	20	5	0,83	1/0,25
	20	6	0,87	1/0,3
	20	8	0,93	1/0,4
	20	10	1,00	1/0,5
	30	0	1,00	----
Microorganismo <i>P. aeruginosa</i> 15442 -- TSB (48 horas)	Q <sub>a</sub>	Q <sub>b</sub>	IS	A/B
	0	10000	1,00	----
	10	800	0,93	1/80
	10	1000	1,13	1/100
	20	600	0,85	1/30
	20	800	1,05	1/40
	30	500	0,88	1/17
	30	600	0,98	1/20
	30	800	1,18	1/27
	40	50	0,55	1/1,25
	40	60	0,56	1/1,5



ES 2 450 761 T3

Microorganismo <i>A. niger</i> 16404 – PDB (4 días)	Q <sub>a</sub>	Q <sub>b</sub>	IS	A/B
	40	80	0,58	1/2
	40	100	0,60	1/2,5
	40	200	0,70	1/5
	40	300	0,80	1/7,5
	40	400	0,90	1/10
	40	500	1,00	1/12,5
	50	30	0,66	1/0,6
	50	40	0,67	1/0,8
	50	50	0,68	1/1
	50	60	0,69	1/1,2
	50	80	0,71	1/1,6
	50	100	0,73	1/2
	50	200	0,83	1/4
	50	300	0,93	1/6
	50	400	1,03	1/8
	60	6	0,76	1/0,1
	60	8	0,76	1/0,13
	60	10	0,76	1/0,17
	60	20	0,77	1/0,33
	60	30	0,78	1/0,5
	60	40	0,79	1/0,7
	60	50	0,80	1/0,8
	60	60	0,81	1/1
	60	80	0,83	1/1,3
	60	100	0,85	1/1,7
	60	200	0,95	1/3
	60	300	1,05	1/5
	80	0	1,00	----
Microorganismo <i>S. aureus</i> 6538 -- TSB (24 horas)	Q <sub>a</sub>	Q <sub>b</sub>	IS	A/B
	0	30	1,00	----
	50	20	0,92	1/0,4
	100	10	0,83	1/0,1
	100	20	1,17	1/0,2
	125	8	0,89	1/0,06
	125	10	0,96	1/0,08
	125	20	1,29	1/0,16
	150	8	1,02	1/0,05
	200	0	1,00	----
Microorganismo <i>C. albicans</i> 10231 – PDB (24 horas)	Q <sub>a</sub>	Q <sub>b</sub>	IS	A/B
	0	100	1,00	----
	50	40	0,80	1/0,8
	50	50	0,90	1/1
	50	60	1,00	1/1,2
	100	3	0,83	1/0,03
	100	4	0,84	1/0,04
	100	5	0,85	1/0,05
	100	6	0,86	1/0,06
	100	8	0,88	1/0,08
	100	10	0,90	1/0,1
	100	20	1,00	1/0,2
	125	0	1,00	----

Las relaciones sinérgicas de MI/fosfato de cloruro de cocamidopropil-PG-dimonio varían de 1/0,03 a 1/80. Las combinaciones MI/fosfato de cloruro de cocamidopropil-PG-dimonio muestran mejor control de bacterias, levadura y moho.

**REIVINDICACIONES**

1. Una composición microbicida que comprende:

- (a) 2-metil-4-isotiazolin-3-ona; y
- (b) fosfato de cloruro de linoleamidopropil-PG-dimonio,

5 en donde, la relación en peso entre 2-metil-4-isotiazolin-3-ona y fosfato de cloruro de linoleamidopropil-PG-dimonio es:

- i. de 1:0,3 a 1:40;
- ii. de 1:53 a 1:100;
- iii. de 1:133 a 1:167;
- 10 iv. de 1:400 a 1:600; o
- v. de 1:1000 a 1:1600.

2. Una composición microbicida que comprende:

- (a) 2-metil-4-isotiazolin-3-ona; y
- (b) fosfato de cloruro de cocamidopropil-PG-dimonio

15 en donde, la relación en peso entre 2-metil-4-isotiazolin-3-ona y fosfato de cloruro de cocamidopropil-PG-dimonio es:

- i. de 1:0,03 a 1:0,15;
- ii. de 1:0,17 a 1:7,5;
- iii. de 1:10 a 1:12;
- iv. de 1:16 a 1:20;
- 20 v. 1:30; o
- vi. 1:80.