

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 549 407**

51 Int. Cl.:

A01N 43/80 (2006.01)

A01P 1/00 (2006.01)

A01N 25/22 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.03.2006 E 06723458 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.08.2015 EP 1885179**

54 Título: **Formulaciones de BIT/TMAD a base de agua**

30 Prioridad:

26.03.2005 DE 102005013956

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

27.10.2015

73 Titular/es:

**LANXESS DEUTSCHLAND GMBH (100.0%)
Kennedyplatz 1
50569 Köln, DE**

72 Inventor/es:

**UHR, HERMANN y
WACHTLER, PETER**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 549 407 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

Formulaciones de BIT/TMAD a base de agua

5 La invención se refiere a formulaciones acuosas con un valor de pH > 10 de 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT) y/o sus sales de metal alcalino y tetrametilolacetilendiurea (TMAD), procedimientos para la producción de estas formulaciones así como su uso para la protección de materiales técnicos y productos frente al ataque y destrucción mediante microorganismos.

10 1,2-Benzisotiazolin-3-ona (BIT) o sus sales de sodio, potasio y litio son principios activos usados en la práctica desde hace tiempo para la producción de formulaciones de acción microbiocida. 1,2-Benzisotiazolin-3-ona (BIT) se caracteriza por una estabilidad química y térmica adecuada y dispone en principio de un amplio efecto antimicrobiano por ejemplo contra bacterias, hongos y levaduras. No obstante, la eficacia contra determinados tipos de bacterias no es siempre satisfactoria y la velocidad de acción observada en algunos casos no es suficiente para evitar daños materiales inducidos de forma microbiológica.

15 Una desventaja adicional de 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT) es su escasa solubilidad en agua. Por este motivo BIT se formula en general en forma de sales de metal alcalino con altos valores de pH. Para garantizar una solubilidad suficiente deben utilizarse en cambio a pesar de los altos valores de pH, codisolventes en forma de disolventes miscibles con agua, tal como por ejemplo propilenglicol (véanse el documento US-A 4.188.376; el documento WO 94/16564).

20 Para evitar los vacíos de efecto mencionados anteriormente y la lenta aparición de la acción se utiliza BIT en la práctica en combinación con otros principios activos. Por ejemplo, las propiedades deseadas pueden conseguirse porque se utiliza BIT en combinación con formaldehído o sustancias de depósito de formaldehído. Para evitar efectos toxicológicamente indeseados, provocados por formaldehído libre, puede utilizarse formaldehído unido químicamente, por ejemplo en forma de N-formales (compuestos de N-hidroximetilo) como componentes de mezcla. De este modo se describen por ejemplo diversas mezclas / sinergias de benzisotiazolinona con N-formales, por ejemplo con 1,3-bis(hidroximetil)-5,5-dimetilhidantoína (véase el documento EP-A 1225803) o tetrametilolacetilendiurea (véanse el documento EP-A 0060471; el documento EP-A 1249166; el documento DE-A 10251915). En estas mezclas sinérgicas conocidas de 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT) y un N-formal es desventajoso que hasta el momento no era posible llevarlas sin adición de disolventes a una forma de presentación / formulación, que, por un lado permita una aplicación sencilla (por ejemplo solución bombeable) y, por otro lado, también pueda almacenarse durante más tiempo sin pérdida de las propiedades químicas, físicas y biológicas. Por motivos ecológicos y toxicológicos es en cambio deseable utilizar en las formulaciones, además de los principios activos en la medida de lo posible, ninguna sustancia orgánica adicional tal como por ejemplo disolventes y codisolventes, pero sobre todo ningún aditivo de este tipo con VOC (*volatile organic compounds*). Mediante el tipo de formulación no debe variarse también durante el almacenamiento el porcentaje de formaldehído libre y no deberá superar en total el 1 %.

25 30 35 40 Las formulaciones con los requisitos anteriores son difíciles de realizar, porque en este caso se plantean requisitos contrarios. Por un lado, para alcanzar la mejor solubilidad posible de 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT) en agua debe ajustarse un valor de pH lo más alto posible, por otro lado, las mezclas de 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT) o sus sales de metal alcalino y compuestos de N-metilol no son estables en estas condiciones en general y se observa durante el almacenamiento una disminución de la cantidad de 1,2-benzisotiazolin-3-ona utilizada originalmente.

45 Si se considera por ejemplo una mezcla de BIT y DMDMH (1,3-bis(hidroximetil)-5,5-di-metilimidazolidin-2,4-diona), entonces puede obtenerse incluso mediante ajuste de altos valores de pH sólo mediante el uso de codisolventes una solución clara y la propia formulación en el caso de menores valores de pH no es estable más tiempo sin degradación.

50 Era por lo tanto objetivo de la presente invención proporcionar formulaciones de BIT y un liberador de formaldehído, que preferentemente estén libres de disolvente y en las que durante el almacenamiento no varíe también el porcentaje de formaldehído libre.

55 Se descubrió ahora sorprendentemente que pueden producirse formulaciones alcalinas, acuosas con un valor de pH > 10 que contienen 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT) y/o sus sales de metal alcalino y tetrametilolacetilendiurea (TMAD) sin adición de disolventes y/o codisolventes, que disponen de una estabilidad a largo plazo adecuada.

60 Son objeto de la presente invención formulaciones alcalinas, acuosas con un valor de pH > 10 que contienen 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT) y/o sus sales de metal alcalino y tetrametilolacetilendiurea (TMAD).

65 Las formulaciones de acuerdo con la invención contienen 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT) y/o sus sales de sodio, potasio o litio o mezclas de los mismos. Las cantidades de 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT) y/o sus sales de sodio, potasio o litio o mezclas de los mismos y tetrametilolacetilendiurea (TMAD) en las formulaciones de acuerdo con la invención pueden variar a lo largo de un amplio intervalo. En general, la relación de 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT)

y/o sus sales de sodio, potasio o litio o mezclas de los mismos con respecto a tetrametilacetilendiurea (TMAD) en las formulaciones de acuerdo con la invención se encuentran en la relación en peso de 9 : 1 a 1 : 9, preferentemente de 5 : 1 a 1 : 7, de manera especialmente preferente de 1:1 a 1:7.

5 Las formulaciones de acuerdo con la invención contienen los principios activos 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT) y/o sus sales de sodio, potasio o litio o mezclas de los mismos y tetrametilacetilendiurea (TMAD), calculado como suma de ambos componentes, en una concentración del 5 al 80 % en peso, preferentemente del 10 al 60 % en peso.

10 La formulaciones de acuerdo con la invención contienen 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT) y/o sus sales metálicas de sodio, potasio o litio o mezclas de los mismos. Las cantidades de BIT y/o sus sales de metal alcalino en la formulación son en general del 0,5 al 30 % en peso con respecto a, preferentemente del 1 al 25 % en peso, en particular del 2 al 20 % en peso en cada caso con respecto al peso total de la formulación la formulaciones de acuerdo con la invención contienen TMAD en general en una cantidad del 3 al 70 % en peso, preferentemente del 5 al 60 % en peso y en particular del 10 al 50 % en peso en cada caso con respecto al peso total de la formulación.

15 La formulaciones de acuerdo con la invención presentan en general un valor de pH > 10. Preferentemente el valor de pH asciende a de 10 a 14, de manera especialmente preferente a 10 - 13 y de manera muy especialmente preferente 10 -12.

20 La formulaciones de acuerdo con la invención se caracterizan por una excelente estabilidad a largo plazo. En este sentido no puede observarse ni una degradación de principios activos significativa, ni turbiedad, precipitaciones, mayores desplazamientos de pH. Se descubrió además que el porcentaje de formaldehído libre en la formulación es muy bajo y es en general de < 1 %, en particular de < 0,5 % y tampoco no varía significativamente en el transcurso del almacenamiento.

25 La formulaciones de acuerdo con la invención están preferentemente libres de disolventes y codisolventes. Dado el caso, las formulaciones de acuerdo con la invención pueden contener codisolventes en pequeñas cantidades del 0 al 5 % en peso, preferentemente del 0 al 3 % en peso y en particular del 0 al 1 % en peso.

30 La formulaciones de acuerdo con la invención pueden producirse

35 a) disolviéndose BIT y/o su sal de sodio y/o su sal de potasio y/o su sal de litio en agua, dado el caso con la adición de hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de litio o mezclas de los mismos, y mezclándose esta solución

b) con una solución de tetrametiloldiurea (TMAD) en agua y

40 c) dado el caso con un codisolvente,

y ajustándose el valor de pH de la formulación total dado el caso mediante adición de hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de litio o mezclas de los mismos a un valor de > 10.

45 La solución alcalina de 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT) utilizada para la producción de las formulaciones de acuerdo con la invención o bien puede producirse por que se disuelve en agua sal de sodio, potasio o litio de 1,2-benzisotiazolin-3-ona y dado el caso se agrega aún NaOH, KOH o LiOH para ajustar valores de pH más altos o partiéndose de 1,2-benzisotiazolin-3-ona y produciéndose las sales mediante adición de NaOH, KOH o LiOH, o mezclas de los mismos en agua.

50 La solución utilizada para la producción de las formulaciones de acuerdo con la invención de tetrametilacetilendiurea (TMAD) o bien puede producirse de manera análoga al método descrito en el documento EP-A 0060471 o bien se utilizan soluciones comercialmente disponibles de tetrametilacetilendiurea (TMAD) tal como por ejemplo Acticide[®] F(N) o Protectol[®] TD.

55 Como codisolventes que van a utilizarse dado el caso se usan en general disolventes miscibles con agua tal como por ejemplo:

60 alcoholes tal como butanol, glicerol, glicoles así como sus éteres y ésteres, cetonas tal como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, así como disolventes fuertemente polares tal como dimetilformamida, dimetilsulfóxido, N-metilpirrolidona.

La cantidad de codisolventes se encuentra en general por debajo del 5 % en peso, preferentemente, la cantidad es menor del 3 % en peso, de manera especialmente preferente menor del 1 % en peso.

65 La formulaciones de acuerdo con la invención son adecuadas para la protección de materiales técnicos y productos frente al ataque y destrucción mediante microorganismos.

Preferentemente, con las formulaciones de acuerdo con la invención pueden conservarse líquidos funcionales y productos técnicos que contienen agua, que son propensos al ataque mediante microorganismos.

5 A modo de ejemplo, pero sin limitación, se mencionan los líquidos funcionales y productos técnicos que contienen agua que pueden protegerse preferentemente con las formulaciones de acuerdo con la invención:

- agentes de extensión, pinturas, revoques y otros agentes de recubrimiento
- 10 - soluciones y suspensiones de almidón u otros productos producidos a base de almidón tal como por ejemplo espesantes de impresión
- suspensiones de otras materias primas tal como pigmentos de color (por ejemplo pigmentos de óxido de hierro, pigmentos de negro de humo, pigmentos de dióxido de titanio) o suspensiones de materiales de relleno y pigmentos de extensión tal como pigmentos de extensión tal como caolín, carbonato de calcio o talco
- 15 - productos químicos de construcción tal como aditivos de hormigón por ejemplo a base de melaza, sulfonato de lignina o poliacrilatos, emulsiones de betún o pastas de obturación de juntas
- colas o adhesivos a base de materias primas animales, vegetales o sintéticas conocidas
- 20 - dispersiones poliméricas a base de por ejemplo poliacrilato, polisterenoacrilato, estireno-butadieno, poli(acetato de vinilo), entre otros
- detergentes y agentes de limpieza para necesidad técnica y doméstica
- 25 - aceites minerales y productos de aceites minerales (tal como por ejemplo combustibles diésel)
- lubricantes refrigerantes para el procesamiento de metales a base de concentrados que contienen aceite mineral, semisintéticos o sintéticos
- 30 - agentes auxiliares para la industria del cuero, textil o fotoquímica
- productos previos e intermedios de la industria química, por ejemplo en la producción y almacenamiento de colorantes
- 35 - tintes o tintas
- cera y emulsiones de arcilla.

40 La formulaciones de acuerdo con la invención se usan en la protección de materiales para la protección de materiales técnicos, en particular para la protección de líquidos funcionales acuosos; son eficaces contra bacterias, mohos, levaduras así como contra organismos de secreción. A modo de ejemplo, pero sin limitación, se mencionan los siguientes microorganismos:

45 Alternaria tal como *Alternaria tenuis*, Aspergillus tal como *Aspergillus niger*, Chaetomium tal como *Chaetomium globosum*, Fusarium tal como *Fusarium solani*, Lentinus tal como *Lentinus tigrinus*, Penicillium tal como *Penicillium glaucum*;

50 Alcaligenes tal como *Alcaligenes faecalis*, Bacillus tal como *Bacillus subtilis*, Escherichia tal como *Escherichia coli*, Pseudomonas tal como *Pseudomonas aeruginosa* o *Pseudomonas fluorescens*, Staphylococcus tal como *Staphylococcus aureus*;

55 Candida tal como *Candida albicans*, Geotrichum tal como *Geotrichum candidum*, Rhodotorula tal como *Rhodotorula rubra*.

La formulaciones de acuerdo con la invención pueden contener adicionalmente también uno o varios principios activos biocidas adicionales. Como componentes de mezcla se mencionan los compuestos

- 60 bencilhemiformal
- bronopol
- clorometilisotiazolinona
- p-cloro-m-cresol
- dimetilolurea
- 4,5-dicloro-2-n-octilisotiazolin-3-ona
- 65 1,2-dibromo-2,4-dicianobutano
- amida del ácido 2,2-dibromo-3-nitrilopropiónico

- 5 etilenglicolhemiformal
 etilenglicol-bis-hemiformal
 glutaraldehído
 yodopropargilbutilcarbamato
 N-metilolurea
 2-n-octilisotiazolin-3-ona
 2-fenoxietanol
 fenoxipropanol
 o-fenil-fenol
 10 sales de amonio cuaternario, tal como por ejemplo cloruro de N-alkil-N,N-dimetil-bencil-amonio
 trimetilen-2-metilisotiazolinon-3-ona
 y dado el caso otras sustancias.

15 En este caso se observan con frecuencia otros efectos sinérgicos.

Las concentraciones de aplicación de las formulaciones de principios activos que van a usarse de acuerdo con la invención dependen del tipo y de la existencia de los microorganismos que se han de combatir, la carga inicial microbiana así como de la composición del material que va a protegerse. La cantidad de uso óptima para una aplicación determinada puede determinarse antes del uso práctico mediante series de ensayo en el laboratorio. En general, las concentraciones de aplicación se encuentran en el intervalo del 0,01 al 5 % en peso, preferentemente del 0,05 al 1,0 % en peso de la mezcla de acuerdo con la invención, con respecto al material que va a protegerse.

Ejemplo 1

25 Se suspendieron 104 g de 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT) (al 79 %) en 380 ml de agua desionizada y se mezcló con 108 g de una solución de KOH al 45 %. A esto se agregaron 600 g de una solución al 70 % de TMAD en agua. Se añadieron otro 309 g de agua desionizada.

30 La solución clara tenía un valor de pH de 10,9 y un contenido en BIT, medido con HPLC, del 5,7 %. Después de un almacenamiento de 5 meses a 40 °C la solución era clara. Después de un almacenamiento de 5 meses a 20 °C la solución era clara y el contenido en 1,2-benzisotiazolin-3-ona ascendía al 5,4 %.

Ejemplo para una formulación comparativa con codisolvente y pH = 9,5

35 Se suspendieron 18 g de 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT) (al 84 %) en 105 ml de agua desionizada. Mediante adición lenta de 6,26 g de plaquitas de KOH se ajustó el valor de pH a 9,5. A esta solución casi clara se agregaron 199 g de tetrametilolacetilendiurea (TMAD) (al 70 %) y 45 g de propilenglicol. Mediante la adición adicional de 0,6 g de KOH se reajustó el valor de pH a 9,5. Se obtuvo una solución clara con un 4,86 % de BIT.

40 Después de una semana de almacenamiento a temperatura ambiente se observó una turbiedad de la solución y después de 1 semana a 40 °C un poso.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Formulaciones alcalinas acuosas con un valor de pH > 10, que contienen 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT) y/o sus sales de metal alcalino y tetrametilacetilendiurea (TMAD).
2. Formulaciones de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizadas por que** la relación en peso de 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT) y/o sus sales de sodio, potasio o litio o mezclas con respecto a tetrametilacetilendiurea (TMAD) asciende a de 9:1 a 1:9.
- 10 3. Formulaciones de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 y 2, **caracterizadas por que** la suma de los componentes 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT) y/o sus sales de sodio, potasio o litio o mezclas de los mismos y tetrametilacetilendiurea (TMAD) asciende a del 5 al 80 % en peso.
- 15 4. Formulaciones de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizadas por que** el valor de pH asciende a de 10 a 14.
- 20 5. Formulaciones de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizadas por que** está contenido al menos un codisolvente en una cantidad del 0 al 5 % en peso con respecto al peso total de la formulación.
6. Formulaciones de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizadas por que** el porcentaje de formaldehído libre en la formulación es de < 1 % en peso.
- 25 7. Procedimiento para la preparación de una formulación de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que**
- 30 a) se disuelve BIT y/o su sal de sodio, potasio o litio o mezclas de los mismos en agua, dado el caso con la adición de hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de litio o mezclas de los mismos, y la solución así obtenida con
- b) una solución de tetrametiloldiurea (TMAD) en agua, y dado el caso
- c) se mezcla con al menos un codisolvente,
- y se ajusta el valor de pH de la formulación total dado el caso mediante adición de hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de litio o mezclas de los mismos a un valor de > 10.
- 35 8. Uso de una formulación de acuerdo con la reivindicación 1 para la protección de materiales técnicos y productos frente al ataque y a la destrucción mediante microorganismos.
9. Uso de acuerdo con la reivindicación 8, **caracterizado por que** en el caso de los materiales técnicos que van a protegerse se trata de líquidos funcionales y productos técnicos que contienen agua.
- 40 10. Procedimiento para la protección de materiales técnicos frente al ataque y la destrucción mediante microorganismos, **caracterizado por que** el material técnico se trata con una formulación de acuerdo con la reivindicación 1.