



00 34035

1
SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Folios: 28
Radicación: 00034035 00000000
Fecha (AMD): 2000-05-11 16:04:57
Trámite: 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

DATOS DEL SOLICITANTE

(71) Nombres y Apellidos o Razón Social LONZA, INC

No. de Identificación _____

Representante Legal (Persona Jurídica) GERMAN CASTILLO GRAU

País de Domicilio ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

Departamento o Estado NEW JERSEY

Dirección _____

Ciudad FAIR LAWN Teléfono _____

(74) DATOS DEL APODERADO PODER No. 19.653

Nombre GERMAN CASTILLO GRAU

Dirección y Domicilio Carrera 13 No.37-43, Piso 12

Ciudad Santafé de Bogotá Teléfono 285-74-60

DATOS DEL INVENTOR

(72) Nombre del Inventor(es) Stephen Jude ROTHENBURGER- Valerie Lynn HIGBEE

Patrick Jay LUTZ

Identificación _____

Dirección Phillipsburg, New Jersey, E.U.A. - Delaware Water Gap, Pennsylvania, E.U.A.

Nazareth, Pennsylvania, Estados Unidos de América

Ciudad _____ Teléfono _____

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION

(54) Título de la Invención ESTABILIZACION DE ISOTIAZOLONA

PRIORIDAD REIVINDICADA SI ☒ NO ☐ TIPO DE PRIORIDAD ANDINA ☐ UNIONISTA ☐

(33) País E.U.A. (32) Fecha Mayo 11, 1999 (31) No. Solicitud 09/309.686 ✓

Fuente : Convención de París.

Para Publicar a los ☐ 6 meses ☐ 12 meses ☐ 18 meses a partir de la fecha de la presente solicitud

(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL _____

RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA INVENCION

La presente invención provee una formulación

altamente estable que tiene propiedades antisépticas de

amplio espectro. La formulación es una mezcla a agregarse

de dimetil hidantoína de alcanol sustituida, uno o más

compuestos isotiazolona, un estabilizador hidantoína, y

un solvente hidroxilo. La formulación es altamente

estable en rangos de pH de alrededor de 4 a 8 .

Preferentemente los compuestos activos son dimetiloldimetilhidantoína, cloro metilisotiazolona y metilisotiazolona, y el estabilizador es dimetil hidantoína. La formulación tiene un contenido de

ANEXOS DE LA SOLICITUD

Certificado de Existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea Persona Jurídica

☐

Los poderes debidamente otorgados, o mención de su protocolización ante la SIC

☐

Recibo de la tasa respectiva

☒

Recibo de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación

☐

Si se reivindica prioridad Andina:

Copia de la primera solicitud

☐

Traducción oficial

☐

Si se reivindica prioridad Unionista:

☒

Copia certificada de la primera solicitud:

☐

Nota: Debe presentarse dentro de los tres (3) meses, contados a partir de la fecha de radicación de la solicitud posterior

Traducción simple

☒

Capítulo descriptivo

☒

Dibujos, planos necesarios

☒

Capítulo reivindicatorio

☒

Tarjeta archivo propietarios según formato

☒

Tarjeta archivo temático según formato

☒

Extracto para publicación según formato

☒

Arte final 12 x 12 cms Y 6x6 cms

☐

Otros Documentos

☐

SOLICITO LA CONCESION DE LA PATENTE DE INVENCION Y DECLARO QUE LA INVENCION ES NUEVA Y DE MI PROPIEDAD

FIRMA

NOMBRE GERMAN CASTILLO GRAU

CC. 17'017.671 Btá

T.P.No. 2978

A
3

formaldehído libre menor del 0,2% y es útil para preservar varias composiciones acuosas, incluyendo productos del hogar e industriales, y especialmente productos para el cuidado personal, los cuales requieren un rango de pH de menor acidez que en el cual la isotiazolona es estable en la presencia de sales catiónicas.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

4

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 00034035 00000000 Folios: 28
Fecha (AMD): 2000-05-11 16:04:57
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 26,421
FECHA : ABRIL 27 DE 2000

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	Vr. PAGO
CASTILLO GRAU Y ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050-00024-9	919856	8,205,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN
			TOTAL : \$ 608,000.00

SON: SEISCIENTOS OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE :



RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

ESTABILIZACIÓN DE ISOTIAZOLONA

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a fórmulas estabilizadas de sistemas antisépticos mezclados que comprenden isotiazolona, un dador de formaldehído, un estabilizador para isotiazolona, y un solvente hidroxilo, y los métodos para su uso para la inhibición o retardo del crecimiento de microbios en composiciones.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La necesidad de una composición antiséptica efectiva y económica es bien conocida. Varios productos requieren antisépticos para protegerse contra la contaminación y el crecimiento de microbios, incluyendo los productos de cuidado personal tales como shampoo, cremas, lociones, cosméticos, y jabones, productos de limpieza tales como detergentes, limpiadores de superficies, suavizantes de ropa, y varios productos industriales. En particular, las composiciones de productos de cuidados personal son medios ricos en nutrientes los cuales se benefician con la incorporación de antisépticos para controlar el crecimiento de microorganismos y para prevenir su deterioro. Generalmente, la vida en estante de estos productos depende de la resistencia al deterioro microbiano de componente contenidos en los mismos. Es entonces deseable el formular un antiséptico el cual controle la contaminación microbiana en productos de cuidado personal, productos de limpieza, y productos industriales.

Para las solicitudes a continuación la demanda para un antiséptico estable de amplio espectro ha sido incrementada. Por ejemplo, los derivados de formaldehído e isotiazolona han sido mostrados como antisépticos insecticidas altamente efectivos. La Patente Norteamericana No. 3.987.184 a nombre de Foelsch divulga al 1,3-dimetilol-5,5-dimetilhidantoína (DMDMH) como un compuesto dador de formaldehído útil para la preservación de productos de cuidado personal, cosméticos, y productos de limpieza e industriales.

La investigación en los compuestos dadores de formaldehído ha sido fructífera. Por ejemplo, en el caso del DMDMH, las fórmulas mejoradas y los procesamientos han resultado en composiciones que contienen muy baja cantidad de formaldehído libre. (Ver la Patente Norteamericana No. 5.405.862). Además, las leyes gubernamentales actuales demandan productos de bajo formaldehído libre. De esta manera, sería deseable formular un sistema preservativo que contenga mínimas cantidades de formaldehído libre.

Varias composiciones pueden ser preservadas utilizando isotiazolona y DMDMH como un dador de formaldehído. La isotiazolona nunca ha sido premezclada con un dador de formaldehído en una mezcla estabilizada, tal que la isotiazolona retenga su actividad como antiséptico para cualquier período de tiempo significativo, previo al agregado de estos componentes activos al producto final a ser preservado. En vez de que los componentes activos sean agregados separadamente a la composición a ser preservada. Sería beneficioso si se diseñara un sistema estable antiséptico de isotiazolona que contenga una mezcla de los activos, tal que el agregado del producto final pueda ser realizado en un paso único.

La isotiazolona es altamente tóxica y muy inestable bajo la mayoría de las circunstancias, tales como cuando se presenta en agua u con otra molécula reactiva. Para hacer que el componente sea estable se le agregan grandes cantidades de sales catiónicas y la isotiazolona es diluida (usualmente alrededor del 14% o menos). Mientras que bajo estas condiciones, la isotiazolona es estable a temperatura ambiente a un bajo pH (desde 1 a 4). Durante las condiciones de almacenaje y manufactura la temperatura y el pH puede incrementarse haciendo que la isotiazolona se convierta en inestable. Esta es altamente útil para el control de la bacteria, hongos y otros microbios contaminantes de los productos finales, la inestabilidad de la isotiazolona bajo condiciones ideales menores resulta en una remarcada pérdida de actividad. De esta manera, sería ventajoso el proveer un sistema antiséptico que contenga isotiazolona el cual sea estable en un amplio rango de temperatura y pH.

Además, pueden ser fácilmente formulados con isotiazolona, bajo condiciones de pH muy ácidas, algunos productos finales como los productos de cuidado personal. En los niveles de pH menos ácidos, se necesitan, en una formulación antiséptica, comparativamente mayores cantidades de isotiazolona, debido a que existe cierta pérdida de actividad. Un sistema antiséptico debe ser

facil para formular y debe tener bajos niveles de isotiazolona estable, para que no sea tóxico e irritante, pero debe proveer todavía actividad insecticida. Las fórmula de isotiazolona estable las cuales son efectivas en un nivel de pH menos ácido no han sido de esta manera fácilmente obtenidas.

Además, no están disponibles sistemas antisépticos efectivos de amplio espectro que contengan dadores de formaldehído con bajo formaldehído libre e isotiazolona estable para el uso en aplicaciones a niveles de pH menos ácidos, libre de sales catiónicas y los cuales no sean tóxico.

RESUMEN DE LA INVENCION

Para sobrellevar las dificultades mencionadas anteriormente en el arte previo, se ha descubierto que se puede preparar una fórmula antiséptica altamente estable que tiene actividad insecticida de alto espectro mediante la mezcla de uno o más isotiazolonas con un dador de formaldehído, tales como dimetilhidantoínas alcanol, y metilidantoins, y una hidantoína como estabilizador para la isotiazolona.

Las fórmulas estabilizadas retienen su estabilidad a un nivel pH menos ácido y a una alta temperatura. El pH de la fórmula antiséptica puede ser ajustado a pH: 4-8 según sea necesario. De esta manera, el sistema antiséptico de la invención puede soportar las altas temperaturas encontradas durante la fabricación o en el medio ambiente del negocio. Más aún, los altos niveles de sales metálicas, las cuales son tradicionalmente utilizadas para preservar las composiciones que contienen isotizolona, no son requeridas o incluso deseables en las composiciones de la presente invención.

El sistema antiséptico de la invención es especialmente útil en productos para el cuidado personal, tales como shampoo, cosméticos, cremas, lociones, y jabones líquidos, los cuales tienen un rango de pH mas neutro (5-7), y se mantienen estables a temperatura ambiente y a temperaturas mayores, en la ausencia de sales metálicas.

Otra ventaja es que el sistema antiséptico de la invención cumple con las leyes gubernamentales, dado que tiene una baja cantidad de formaldehído libre, por ejemplo, menos del 0,2%.

Es una ventaja posterior de la invención que el antiséptico que contiene una isotiazolona altamente estable permite el uso de menos componentes activos, y de esta manera provee una fórmula antiséptica altamente efectiva y no tóxica. De esta manera, el sistema

7

antiséptico estabilizado puede ser menos costoso, tanto para manufactura como para el usuario final, mientras se provee una fórmula no irritante cuando es utilizado para productos del cuidado personal.

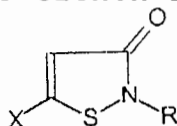
Otra ventaja de la invención es que la isotiazolona estabilizada puede mantenerse clara e incolora, inclusive luego de dos meses de almacenaje a temperatura ambiente con luz fluorescente, y se mantiene estable bajo condiciones de congelamiento y descongelamiento.

La invención provee además métodos para reducir o inhibir el crecimiento de microbios en productos del cuidado personal, limpieza, o industriales por medio de la incorporación del sistema antiséptico estabilizado de la invención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Todas las Patentes, publicaciones de Patentes, y literatura de referencia citadas en esta solicitud son incorporadas a la presente a modo de referencia en su totalidad.

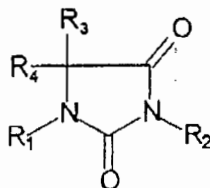
El primer componente activo del sistema antiséptico estabilizado de la invención comprende uno o más 3-isotiazolona que tienen la fórmula I:



I

donde X es hidrógeno o halógeno, preferentemente cloro, y R es una cadena alquilo de a partir de 1 a 22 átomos de carbono. Los componentes de isotiazolona preferidos incluyen 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona (CMI) y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona (MI), y mezclas de los mismos (por ejemplo CMI/MI). Se pueden utilizar en la invención otras 3-isotiazolonas, que incluyen 4-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona, dicloroisotiazolonas tales como 4,5-dicloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona, bromoisotiazolonas tales como 5-bromo-2-metil-4-isotiazolin-3-ona, n-octilisotiazolonas tales como 2-n-octil-4-isotiazolin-3-ona, y bencisotiazolona.

Un segundo componente activo del sistema antiséptico estabilizado de la invención es un dador de formaldehído, tal como hidantoínas, N,N"-metileno-bis [N'-(hidroximetil)-2,5-dioxo-4-imidazolidinil]urea, N'-(hidroximetil)-N-(1,3-dihidroximetil-2,5-dioxo-4-imidazolidinil)-N'-(hidroximetil)urea, y Cuaternario 15. Preferentemente los compuestos son hidantoínas de alcohol dialquilo que tienen la fórmula II:

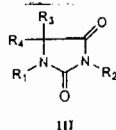


II

donde R_1 y R_2 son cada uno independientemente hidrógeno o $(CH_2)OH$, con la salvedad de que ambas R_1 y R_2 no pueden ser hidrógeno, y R_3 y R_4 son cada una independientemente hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo o un grupo arilo.

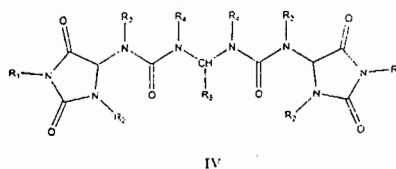
Son utilizados preferentemente, los compuestos dimetil hidantoínas alcanol sustituidos. Ellos incluyen aquellos descritos en las Patentes US Nos. 3.987.184 y 4.172.140. Estos son productos de condensación de 5,5-dimetil hidantoína con uno o más moles de formaldehído (por ejemplo, 1,3-dimetilol-5,5-dimetilhidantoína, 1-metilol-5,5dimetilhidantoína, o 3-metilol-5,5-dimetilhidantoína y 1-metilol-3-metiloloximetileno-5,5-dimetilhidantoína, y mezclas de los mismos). También se pueden utilizar mezclas de los compuestos de DMH alcanol sustituidos. Otros dadores de formaldehído incluyen los compuestos y las formas de n-hidroximetil-ureas tales como imidazolinil urea y diazolinidil urea, diaminometanos, 1,3-oxazolidines, sales cuaternarias de hexamonio tales como Cuaternario 15, C-metiloles, tales como Bronopol, 2-bromo-2-nitro-propan-1-ol, y O-hidroximetil.

Los estabilizadores utilizados en la presente invención incluyen hidantoínas, ureas y derivados de las mismas. Las hidantoínas están representadas por la fórmula III:



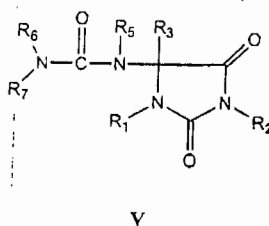
donde R_1 a R_4 son independientemente seleccionados a partir de H, y un grupo alquilo de C_1 a C_{22} .

La N,N''-metilenbis[N'-2,5-dioxo-4-imidazolidinil]urea y sus derivados están representados por la fórmula IV:



donde R_1 a R_5 son independientemente seleccionados a partir de H o C_1 a C_{22} .

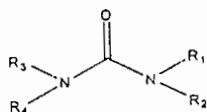
El 2,5-dioxo-4-imidazolinidil urea (5-ureidohidantoína) y sus derivados están representados por la fórmula V:



70

donde R₁ a R₇ son independientemente seleccionados a partir de H, CH₃, C₂H₅ o C₃H₇.

La urea y sus derivados están representados por la fórmula VI:



VI

donde R₁ a R₄ son independientemente seleccionados de H o C₁ a C₁₂. Cuando todos los grupos R son H, el compuesto es urea.

Preferentemente, el estabilizador es 5,5-dimetilhidantoína o metiletilhidantoína (MEH).

El solvente preferentemente utilizado en la presente invención es agua. Adicionalmente, se puede utilizar como solvente un hidroxilo el cual incluye alcoholes mono-, di-, y polihidroxilos. Por ejemplo, se pueden utilizar alcoholes monohidroxilo que tienen alrededor de 1 a 5 átomos de carbono, más preferentemente etanol y propanol. Es ventajoso utilizar alcoholes dihidroxilo (por ejemplo glicoles) tales como dioles C₂ a C₈ (por ejemplo propilenglicol y butilenglicol. Otros compuestos que pueden ser utilizados incluyen dipropilen glicol, glicerina, diglicerina, PPG-9, PPG-2-butet-2, butoxipropanol, butoxidiglicol, PPG-2 butil éter, gliceret-7, sorbitol, isopentildioli, miristil miristato, y fenoxietanol.

La Tabla 1 provee los rangos del antiséptico concentrado estabilizado de amplio espectro de dador de formaldehído/isotiazolona de la invención.

TABLA 1
Antiséptico concentrado estabilizado de amplio
espectro

	Rango de amplitud en % en peso	Rango preferido en % en peso
DMH Dialcanol- substituido	20 a 95	50 a 70
Isotiazolo na	0.02 a 20	0.05 a 1.5

Estabiliza dor de hidantoína libre (DMH)	1 a 30	5 a 20
solvente hidroxilo	0 a 60	2 a 45
Rango de pH	4 a 8	5 a 6

La relación entre el dador de formaldehído y el compuesto isotiazolona para el amplio espectro del concentrado podría ampliamente ser a partir de alrededor de 5000:1 a 1:1, preferentemente alrededor de 1000:1 a 5:1. La relación entre el estabilizador total y el compuesto isotiazolona en los concentrados de más arriba podría ampliamente ser a partir de alrededor de 1:1 a 2000:1, preferentemente alrededor de 50:1 a 1500:1. Esta formulación está libre del formaldehído a concentraciones de menos de un 1% en peso, preferentemente menos que 0,2% en peso. La concentración total de formaldehído es desde de 5% en peso a 25% en peso, y preferentemente desde 12% en peso a 17% en peso.

Un alcanol dialquil hidantoína preferido es 1,3-dimetilol-5,5-dimetilhidantoína (DMDMH), y puede ser obtenido convenientemente en una mezcla tal como Glydant II (Lonza Inc., Fair Lawn, NJ), la cual contiene un 70% de sólidos (65% de DMDMH, un 30% de monometil dimetil hidantoína (MMDMH), y un 5% de dimetilhidantoína (DMH)) y el remanente es agua. El Glydant II tiene un contenido total de formaldehído del 17%.

El concentrado antiséptico de la invención puede ser rápidamente preparado de acuerdo con los procedimientos bien conocidos por aquellos expertos en el arte, simplemente mezclando los cuatro componentes mostrados en la Tabla 1 de más arriba, y ajustando el pH utilizando cualquier ácido orgánico o mineral (por ejemplo ácido clorhídrico y ácido acético), adecuados para usarse en estos propósitos. La manera en la que estos componentes son mezclados puede ser modificada de acuerdo a las necesidades del formulador, como se discute más abajo, sin salirse del espíritu de la invención.

La concentración de los compuestos activos en la dilución de uso depende de la naturaleza de los microorganismos a ser combatidos y de la composición del producto final a ser preservado. Por ejemplo, la cantidad óptima del antiséptico para ser usado en una composición acuosa antiséptica puede ser determinado por medio de ensayos de cribado conocidos en el arte, y de acuerdo con

77

los rangos de las formulaciones provista en las tablas 1 y 2. Cuando el antiséptico es una composición acuosa, el nivel de uso es generalmente de 0,00005 a 5% en peso, preferentemente a partir de alrededor de 0,01 a 1% de la composición final. Las formulaciones antisépticas de la invención también pueden ser utilizadas directamente tal como ellas son elaboradas, sin dilución; o de cualquier otra manera utilizada tradicionalmente en la elaboración, tal como por medidas.

En otra realización de la invención, el estabilizador puede ser combinado con la isotiazolona. El solvente hidroxilo puede ser agregado si se desea. La composición resultante puede ser utilizada para hacer la formulación antiséptica de la invención mezclándola con un dador de formaldehído.

En la formulación estabilizada que contiene ambos ingredientes, el estabilizador DMH también sirve para minimizar la cantidad de formaldehído libre. Sin embargo, cuando los dos ingredientes activos son utilizados, la cantidad de DMH típicamente presente en las composiciones de dadores de formaldehído no es suficiente para estabilizar la isotiazolona. Además, en la formulación antiséptica estabilizada de la invención, la concentración total de alquil hidantoína debe ser considerada para determinar cuanto alquil hidantoína deberá ser agregado para estabilizar la isotiazolona. La concentración total de alquil hidantoína es igual a la alquil hidantoína libre más alquil hidantoína reaccionante (por ejemplo, la DMH en los productos de condensación MMDDH y DMDMH).

La concentración "total" de alquil hidantoína es diferente de la concentración de alquil hidantoína "agregada". Dado que la alquil hidantoína (libre y reaccionante puede estar presente en ciertas composiciones dadoras de formaldehído, se puede agregar una cantidad de alquil hidantoína para encontrar una cantidad estabilizante para la isotiazolona. En una realización la alquil hidantoína es agregada para preparar una composición dadora de formaldehído (por ejemplo, Glydant II) que contiene alquil hidantoína libre y reaccionante, tal que la alquil hidantoína agregada en combinación con la alquil hidantoína de la composición dadora de formaldehído proveyendo una concentración total de alquil hidantoína que estabiliza la isotiazolona.

El antiséptico de la invención es utilizado para combatir microorganismos y, en particular para la asepsia de lo hogares, las industrias y los productos de cuidado personal, tales como cosméticos, lociones, cremas, desodorantes, shampoos, y jabones. Los productos para el cuidado personal incluyen cualquier producto que es

12

7
X
13

aplicado o esta en contacto con el cuerpo de los seres humanos o animales, en su uso habitual. La siguiente es una lista de los productos que pueden beneficiarse con la incorporación del sistema antiséptico de la invención pero esta no intenta limitar la invención: adhesivos, aprestos, papel y cartón, textiles, cuero, madera y productos de madera, pinturas y artículos hechos de plástico, limpiadores líquidos para todo propósito, detergentes, líquidos para el lavado de platos, limpiadores para automóviles, soluciones surfactantes, pulidores del hogar, cera para automóviles, refrescantes de aire, shampoo para alfombras, quita manchas, productos líquidos de lavandería, pesticidas para el crecimiento de cultivos, fungicidas para no alimentos, herbicidas para no alimentos, insecticidas para no alimentos, repelentes para no alimentos, biopesticidas para no alimentos, productos antioxidantes, esponjas prehumedecidas, hisopos prehumedecidos, recubridores, emulsiones de polímeros, látex natural, lechadas minerales, lechadas de pigmentos, compuestos de la construcción basados en agua, rellenos de grietas, selladores, fluidos para trabajar el metal, fluidos para limpiar el metal, fluidos hidráulicos, fluidos de electrodeposición, agua para procesamiento industrial, sistemas de lavado aire, inyección de agua en campos de aceite, combustibles hidrocarbonados líquidos, agua enfriada de recirculación industrial, lubricantes, y otros materiales los cuales pueden ser atacados o decompuestos por microorganismos.

Los microorganismos que pueden afectar por contaminación o degradación a un producto acuoso incluyen bacterias, hongos, levaduras, algas, y mohos. Los siguientes géneros de microorganismos son ejemplos: *Alternaria*, tal como *Alternaria tenuis*, *Aspergillus*, tal como *Aspergillus Níger*, *Chaetomium*, tal como *Chaetomium globosum*, *Candida*, tal como *Candida albicans*, *Lentinus*, tal como *Lentinus tigrinus*, *Penicillium*, tal como *Penicillium galucum*, *Trichophyton*, tal como *Trichophyton mentagrophytes*, *Aureobasidium*, tal como *Aerobasidium pullulans*, *Enterobacter*, tal como *Enterobacter gergoviae*, *Trichoderma*, tal como *Trichoderma viride*, *Escherichia*, tal como *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, tal como *Pseudomonas aeruginosa* y *Burkholderia cepacia*, y *Staphylococcus*, tal como *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermis*.

El siguiente Ejemplo se provee para mostrar además la invención y no intenta limitar el alcance de la misma.

EJEMPLO 1

La estabilidad de la isotiazolona fue ensayada bajo condiciones de conservación aceleradas y luego recuperada y comparada con formulaciones mantenidas a temperatura ambiente (RT). Se prepararon tres formulaciones de ensayo mezclando un 14% de isotiazolona (CMI/MI 2,8:1) con Glydant II (Lonza Inc., Fair Lawn, NJ), con o sin el agregado de una cantidad estabilizante de DMH, y ajustando el pH a aproximadamente 5,0; 5,5 y 6,0 utilizando ácido cítrico (CA) o HCl. Se prepararon un total de 9 formulaciones que tenían una concentración final de los componentes tal como se describe en la Tabla 2. Para los ensayos 1-3, el pH fue de alrededor de 5,0. Para los ensayos 4-6, el pH fue de alrededor de 5,5 y para los ensayos 7-9, el pH fue de alrededor de 6,0.

Para los ensayos de estabilidad del isotiazolona, 9 formulaciones fueron sujetas a un ensayo de estabilidad acelerado a RT y alta temperatura (54°C) por un período de 14 días.

Después se determinó el porcentaje recuperado de clorometilisotiazolona (CMI). Ver Tabla 3.

El pH de cada formulación ensayada fue anotado antes y después del período de 14 días. La fluctuación en el pH de las formulaciones ensayadas fue despreciable y tenía un efecto insignificante sobre la recuperación de la isotiazolona.

TABLA 2
Concentración final de los componentes usados en el ensayo de las formulaciones

Componente	Ensa yo 1, 4, 7 (%)	Ensa yo 2, 5 8 (%)	Ensa yo 3, 6, 9 (%)
Formaldehí do	15.1	15.1	15.1
Isotiazolo na	0.04 8	0.04 8	0.04 8
Estabiliza dor DMH agregado	0	8.2	8.2
Estabiliza dor DMH total	47.0	55.2	55.2
Isotiazolo na:estabilizador	1:98 0	1:11 50	1:11 50
Ajustador de acidez	CA	CA	HCl

15

Agua DI	qs	qs	qs
pH blanco	5,5. 5,6	5,5. 5,6	5,5. 5,6

TABLA 3
Recuperación de Isotiazolona (CMI) después de 14 días de conservación acelerada

En sayo	Aju stador de pH/estabili zador agregador	% recovery CMI after 14 days at RT	% de recuperaci ón de CMI después de 14 días a RT	% de recuperaci ón de CMI a 54°C/ recuperaci ón de CMI a RT
1	CA/ nada	1 02	94	92
2	CA/ DMH	9 7	88	90
3	HCl /DMH	9 4	96	10 2
4	CA/ nada	9 6	78	81
5	CA/ DMH	1 02	88	86
6	HCl /DMH	9 5	91	96
7	CA/ nada	1 08	75	69
8	CA/ DMH	1 02	82	80
9	HCl /DMH	9 5	89	94

Nota: el margen de error de los niveles de recuperación es de $\pm 2\%$. Cuando los niveles de recuperación fueron mayores que el 100% se asumió que la recuperación de la isotiazolona fue del 100%.

La Tabla 3 muestra la efectividad del 5,5-dimetilhidantoína como un estabilizador de la isotiazolona en las formulaciones de la invención. Bajo condiciones de conservación aceleradas la recuperación del CMI estabilizado fue significativamente mejor que la recuperación del CMI que no había sido estabilizado. Por ejemplo en la formulación número 4 ensayada, la recuperación del CMI no estabilizado a un pH de 5,5 (CA como ajustador de pH), fue del 78% bajo condiciones aceleradas. Sin embargo, en la formulación número 5 ensayada, cuando estaba presente una cantidad de DMH, la recuperación de CMI se incrementó a un 88%. Se obtuvieron aún mayores recuperaciones cuando el HCl fue el ajustador de pH (91% de recuperación a pH 5,5; ver el ensayo número 6, de la Tabla 3.

Comparando las recuperaciones a RT versus condiciones aceleradas a varios niveles de pH, es claro que la recuperación de CMI disminuyó marcadamente sin estabilización. A un pH alrededor de 6 el cual típicamente causa el rompimiento de isotiazolona, el porcentaje recuperado del CMI estabilizado, utilizando HCl como ajustador de pH fue de 95% y 89% a RP y en condiciones aceleradas, respectivamente. Ver el ensayo número 9, de la Tabla 3. La relación de recuperación bajo estas condiciones fue de 94%. La recuperación del CMI no estabilizado, con ácido cítrico a alrededor del mismo pH fue de 108% (alrededor del 100%) y 75% bajo RT y condiciones de conservación aceleradas, respectivamente. Ver ensayo número 7, de la Tabla 3. Sin embargo, la relación de esta recuperación fue solo del 69%. Las diferencias en la recuperación bajo condiciones estabilizantes versus no estabilizantes es marcada, e indica que DMH mejora altamente la estabilidad del isotiazolona a niveles de pH más alcalinos y a más altas temperaturas. Esta propiedad estabilizante del DMH de ninguna manera podría haber sido hasta ahora predicha.

EJEMPLO 2

Este ejemplo demuestra el uso de la formulación antiséptica estabilizada de la invención para preservar un shampoo proteico típico. La composición del shampoo proteico y la de la formulación antiséptica son mostrados en la Tabla 4 de más abajo. Inicialmente, el pH del shampoo proteico fue ajustado a un pH de 7,0, y el pH de la formulación antiséptica fue ajustado a un pH de 5,5 utilizando HCl. La formulación antiséptica fue preparada de acuerdo con la formulación de la Tabla 2 (ensayos 3, 6 y 9).

TABLA 4% de la composición de fórmula intermedias

Shampoo Proteico	
Agua estéril DI	35.61
Sulfato de sodio	35.0
Laureth	25.0
Lauril Sulfato TEA	3.0
Cocomida DEA	1.0
PoliPro 5000	0.39
ácido cítrico	100
Total	
Formulación	
Antiséptica	88.5
Composición del	0.32
dador de Formaldehído ¹	10.0
Isotiazolona (14%	0.1665
CMI/MI) ²	1.0135
DMH agregado	100
HCl (10%)	
Agua DI	
Total	

¹ La composición dadora de formaldehído fue de 35% de DMDMH, 30% de MMDMH, 5% de DMH y 30% de agua

² La composición de isotiazolona contiene una mezcla convencional de 14% de CMI/MI.

Se prepararon cinco formulaciones de ensayo de shampoo proteico y se ensayaron: una sin el agregado de la formulación antiséptica y cuatro con el agregado de cantidades variables de la formulación antiséptica.

Las concentraciones del shampoo proteico y del antiséptico utilizadas están representadas por la fórmula 1-5 mostrada en la Tabla 5.

TABLA 5

**% de la composición del Shampoo proteico en las
formulaciones de ensayo**

2 ~~18~~

Formulación	1	2	3	4	5
Shampoo Proteico	001	9.89	9.99	9.959	9.9759
Antiséptico	-	.20	.10	.050	.0250
Total	001	001	001	001	001

Una mezcla en cantidades iguales de *S. aureus* (ATCC#6538), *E. Coli* (ATCC#8739), y *P. aeruginosa* (ATCC#9027) fueron agregadas a la mezcla de shampoo/antiséptico y se midió la cantidad de bacterias presentes (día=0). Se realizaron mediciones a intervalos de siete días durante cuatro semanas y los niveles de bacterias en cada una de las cinco muestras fueron registrados tal como se muestra en la Tabla 6.

TABLA 6
Resultados del ensayo de desafío de la mezcla biocida del shampoo proteico utilizando una mezcla de bacterias

Formulación	1	2	3	4	5
D	8	4	8	8	1

1a 0	.5 x 10	.5 x 10	.5 x 10	.1 x 10	.1 x 10
ía 7 ^D	NTC ^T	10 <	10 <	10 <	10 <
ía 14 ^D	NTC ^T	10 <	10 <	10 <	10 <
ía 21 ^D	NTC ^T	10 <	10 <	10 <	10 <
ía 28 ^D	NTC ^T	10 <	10 <	10 <	10 <

TNTC= demasiado numeroso para ser contado

Tal como se muestra en los datos de la Tabla 6, la mezcla antiséptica estabilizada DMDMH:CMI/MI controló efectivamente el crecimiento de la mezcla de bacterias en el shampoo proteico en cada uno de los niveles de antisépticos usados en el ensayo.

REIVINDICACIONES

Habiendo así especialmente descrito y determinado la naturaleza de la presente invención y la forma como la misma ha de ser llevada a la práctica, se declara reivindicar como de propiedad y derecho exclusivo:

1. Una formulación antiséptica de amplio espectro que comprende un dador de formaldehído, una isotiazolona, y una hidantoína de alquilo estabilizadora, donde la relación de la hidantoína de alquilo y la isotiazolona es suficiente para estabilizar la isotiazolona.

2. La formulación antiséptica de la reivindicación 1, donde la relación del estabilizador hidantoína de alquilo con la isotiazolona es desde entre 1:1 a 2000:1.

3. La formulación antiséptica de la reivindicación 1, donde la formulación contiene un 20 a 95% en peso de un dador de formaldehído, 0,02 a 90% en peso de isotiazolona, 1 a 30% en peso de una hidantoína de alquilo estabilizadora y más del 60% de un solvente hidroxilado. ? H₂O

4. La formulación antiséptica de la reivindicación 1, donde el compuesto dador de formaldehído es una dimetilhidantoína sustituida.

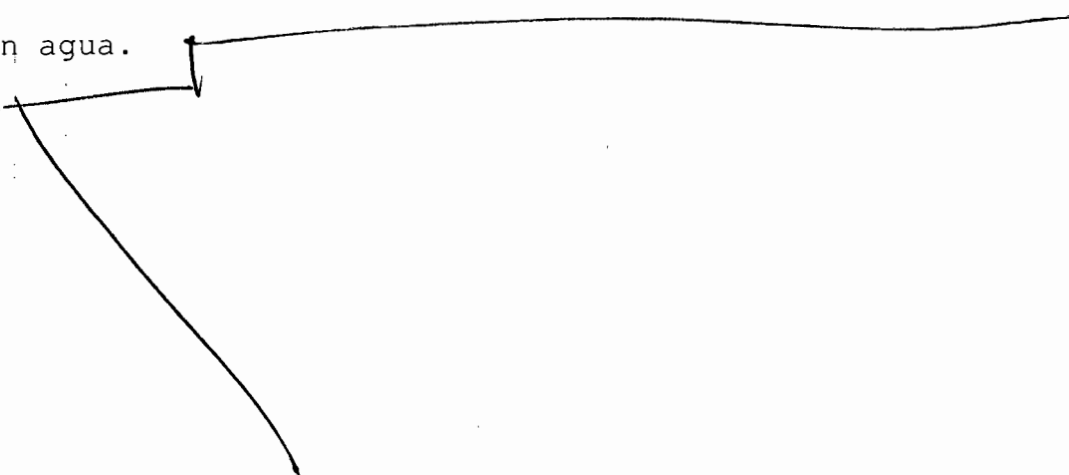
5. La formulación antiséptica de la reivindicación 1, donde el compuesto dador de formaldehído es 1,3-dimetilol-5,5-dimetilhidantoína, 1-metilol-5,5-dimetilhidantoína, 3-metilol-5,5-dimetilhidantoína o 1-metilol-3-metilol-oximetileno-5,5-dimetilhidantoína, o mezclas de los mismos.

6. ✓ La formulación antiséptica de la reivindicación 1, donde el compuesto de isotiazolona es por lo menos uno de los compuestos seleccionados de 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona, 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, 4-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona, 4,5-dicloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona, 5-bromo-2-metil-4-isotiazolin-3-ona, 2-n-octil-4-isotiazolin-3-ona.

7. La formulación antiséptica de la reivindicación 6, donde la isotiazolona es una mezcla de 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona.

8. ✕ La formulación antiséptica de la reivindicación 1, donde el estabilizador es seleccionado de metil etil hidantoína y dimetil hidantoína.

9. La formulación antiséptica de la reivindicación 1, donde los componentes están disueltos en agua.



10. La formulación antiséptica de la reivindicación 1, donde el pH es desde alrededor de 4 a 8.

11. La formulación antiséptica de la reivindicación 1, donde la concentración de formaldehído libre no es mayor que el 0,2% y la concentración total de formaldehído es por lo menos del 5%.

12. Un producto para el cuidado personal, producto para casa de familia, o producto industrial que comprende la formulación antiséptica de acuerdo a la reivindicación 1.

13. Un producto para el cuidado personal de la reivindicación 12 seleccionado a partir de shampoos, cremas, lociones, jabones y cosméticos.

14. Un producto para el cuidado personal de la reivindicación 12, donde la formulación antiséptica contiene dimetil hidantoína como estabilizante.

15. Una solución de isotiazolona que comprende isotiazolona y una hidantoína de alquilo, donde la relación entre la hidantoína de alquilo y la isotiazolona es desde 1:1 a 2000:1.

↓
όλες οι παραλλαγές.

23
27

16. La solución de la reivindicación 15, donde el estabilizante es seleccionado a partir de dimetil hidantoína y metil hidantoína.

17. La solución estabilizante de la reivindicación 16, donde el estabilizante es 5,5-dimetil hidantoína.

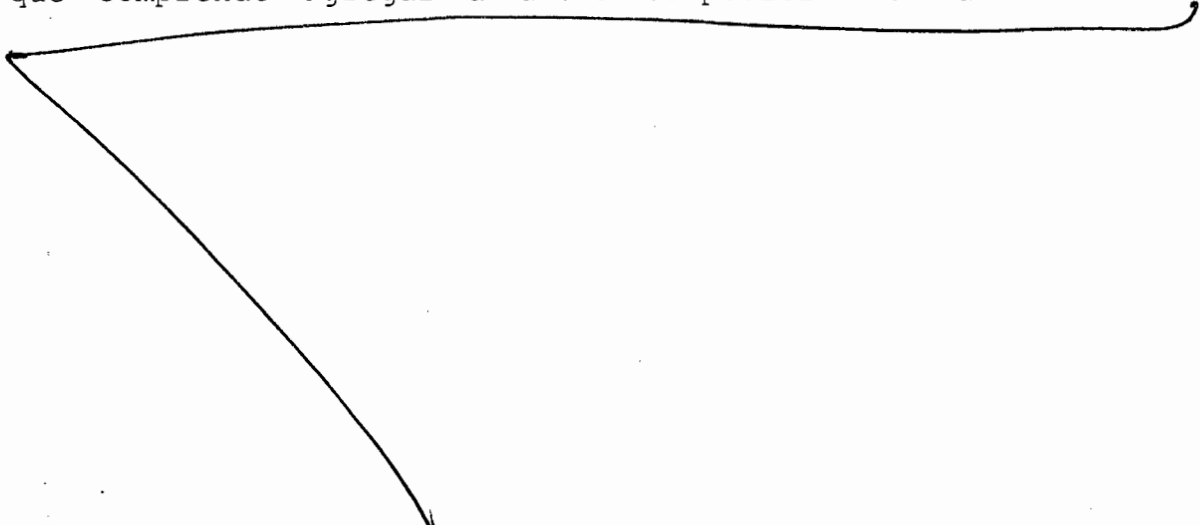
18. La solución estabilizante de la reivindicación 15, donde la isotiazolona es 5-cloro-2-metil-3-isotiazolin-4-ona y 2-metil-3-isotiazolin-4-ona.

19. La solución estabilizante de la reivindicación 15, donde el pH es desde alrededor de 4 a 8.

Se deposita la forma

20. Un producto para el cuidado personal, un producto para el hogar, o un producto industrial que comprende una cantidad efectiva de un anti microbiano de un dador de formaldehído, una isotiazolona, y un estabilizador hidantoína para la isotiazolona, donde la relación del dador de formaldehído con la isotiazolona es desde 1000:1 a 50:1 y la relación del estabilizante con la isotiazolona es desde 1:1 a 2000:1.

21. Un método para prevenir el crecimiento de microbios en una composición susceptible al crecimiento que comprende agregar a dicha composición el dador de



formaldehído, una isotiazolona, y un estabilizador hidantoína de alquilo, donde la relación entre la hidantoína de alquilo y la isotiazolona es suficiente para estabilizar la isotiazolona.

24

f Los folios 26 y 27 son tarjetas A 202012*
A junio 16/2000*.

RESUMEN

La presente invención provee una formulación altamente estable que tiene propiedades antisépticas de amplio espectro. La formulación es una mezcla a agregarse de dimetil hidantoína de alcanol sustituida, uno o más compuestos isotiazolona, un estabilizador hidantoína, y un solvente hidroxilo. La formulación es altamente estable en rangos de pH de alrededor de 4 a 8. Preferentemente los compuestos activos son dimetiloldimetilhidantoína, cloro metilisotiazolona y metilisotiazolona, y el estabilizador es dimetil hidantoína. La formulación tiene un contenido de formaldehído libre menor del 0,2% y es útil para preservar varias composiciones acuosas, incluyendo productos del hogar e industriales, y especialmente productos para el cuidado personal, los cuales requieren un rango de pH de menor acidez que en el cual la isotiazolona es estable en la presencia de sales catiónicas.

EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN
SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

26

DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

(21) No. SOLICITUD:

(51) INT. CL.:

(22) FECHA DE
PRESENTACIÓN:

(71) SOLICITANTE:

(30) PRIORIDAD:

LONZA, INC.

(31) No. DE SOLICITUD: 09/309.686

(72) INVENTORES:

(32) FECHA DE
PRESENTACIÓN: Mayo 11, 1999

Stephen Jude ROTHENBURGER-Valerie Lynn
HIGBEE- Patrick Jay LUTZ

(33) PAÍS: E.U.A.

(74) APODERADO:

GERMAN CASTILLO GRAU

(54) TÍTULO: ESTABILIZACION DE ISOTIAZOLONA

(57) RESUMEN:

1. Una formulación antiséptica de amplio espectro que comprende un dador de formaldehído, una isotiazolona, y una hidantoína de alquilo estabilizadora, donde la relación de la hidantoína de alquilo y la isotiazolona es suficiente para estabilizar la isotiazolona.

5. La formulación antiséptica de la reivindicación 1, donde el compuesto dador de formaldehído es 1,3-dimetilol-5,5-dimetilhidantoína, 1-metilol-5,5-dimetilhidantoína, 3-metilol-5,5-dimetilhidantoína o 1-metilol-3-metilol-oximetileno-5,5-dimetilhidantoína, o mezclas de los mismos.

15. Una solución de isotiazolona que comprende isotiazolona y una hidantoína de alquilo, donde la relación entre la hidantoína de alquilo y la isotiazolona es desde 1:1 a 2000:1.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISIC

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00034035 00000000

Folios: 28

Fecha (AMD): 2000-05-11 16:04:57

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

PATENTE DE INVENCION [☒]

MODELO DE UTILIDAD [☐]

- Nombre e identificación del Solicitante
- Nombre e identificación del Inventor
- Título o nombre de la Invención
- Descripción 8
- Reivindicaciones 20
- Resumen 25
- Comprobante de Pago 4

[☐]

[☐]

[☐]

[☐]

[☐]

[☐]

[☐]

COMPLETA [☒]

INCOMPLETA [☐]

DISEÑO INDUSTRIAL [☐]

- Nombre e identificación del peticionario
- Nombre e identificación del inventor o diseñador
- Indicación del género de productos para los cuales debe utilizarse
- Representación gráfica
- Comprobante de pago

[☐]

[☐]

[☐]

[☐]

[☐]

COMPLETA [☐]

INCOMPLETA [☐]

Firma Responsable

Fecha: _____

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10
Conmutador: 334 12 21-2-3-4
Fax: 281 31 25 e-mail: info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá D.C. - Colombia

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
PRIMER EXAMEN DE FORMA

230
2000-05-15

EXPEDIENTE 2000-34035

Practicado el examen jurídico de acuerdo con lo establecido en el art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de Patente de Invención:

SI ☐ NO ☒ NO APLICABLE ☐ Presentó los poderes necesarios en forma correcta (Decisión 344, art. 14-a).

SI ☐ NO ☒ NO APLICABLE ☐ Acreditó, en forma correcta, la existencia y representación de la persona jurídica solicitante (art. 14-c de la Decisión 344; literal g) del art. 4 del Decreto 117/94).

SI ☒ NO ☐ NO APLICABLE ☐ Presentó, en forma correcta, el comprobante de pago por la tasa de presentación establecida (art. 13-f de la Decisión 344 y en la Resolución No. 002 del 4 de Enero del 2000).

SI ☒ NO ☐ EXTEMPORANEAMENTE ☐ Reivindicó prioridad, dentro del plazo y de acuerdo con lo previsto en el Artículo 4 del Convenio de París.

SI ☐ NO ☒ NO APLICABLE ☐ Presentó copia, certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica prioridad, al momento de radicar la solicitud nacional.

SI ☐ NO ☒ NO APLICABLE ☐ Presentó la traducción del capítulo reivindicatorio de la solicitud de la cual se reivindica prioridad (Art. 4, D-3 Convenio de París; Concepto: 5 de enero de 1999 S.I.C.).

SI ☐ NO ☒ CUMPLE LOS REQUISITOS JURIDICOS

OBSERVACIONES JURÍDICAS CONVENIO DE PARIS: En todo caso, deberá presentar copia certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica prioridad, en cualquier momento dentro del plazo de tres (3) meses, contados a partir de la fecha de depósito de la solicitud posterior. La omisión de esta formalidad implicará la pérdida del derecho de prioridad.

En consecuencia, se conceptúa que esta solicitud:

SI ☐ NO ☒ Se ajusta a los aspectos **FORMALES** indicados en la Decisión 344 y por tanto,

SI ☐ NO ☒ Se recomienda **PUBLICAR** el extracto correspondiente.

Santafé de Bogotá, D.C., 15 de Mayo del 2000

EXAMINADOR JURIDICO.

1° EXAMEN DE FORMA

Radicación nº 00-34035

CONCEPTO TÉCNICO Nº 890

IPC: A61K31/115, 31/265, A01N25/04

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de **Patente de Invención**:

- | | |
|--|--|
| SI ☒ NO ☐ | Contiene la identificación correcta del inventor (Art.8, Art.13-a). |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene la identificación correcta del solicitante (Artículo 13-a). |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene el resumen con el objeto y finalidad de la invención en forma correcta (Art.13-e). |
| SI ☐ NO ☒ | Contiene el título o nombre de la invención en forma correcta (Art.13-b). |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene la descripción clara y completa de la invención (Art.13-c). |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene los dibujos correctos (Art.14-c junto con el literal d) del Art. 4 del Dto. 117 del 94). |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene las unidades de medida en el sistema exigido (Art.14-c junto con el Decreto 3464 del 26 de diciembre de 1980). |
| SI ☐ NO ☒ | Contiene una o más reivindicaciones, en forma correcta, que precisen la materia para la cual se solicita la protección mediante la patente (Art.13-d). |
| SI ☐ NO ☒ | Contiene el extracto de acuerdo con el literal c) del artículo 4 del Dto. 117 /94. |
| SI ☐ NO ☐ | Contiene el arte final del dibujo característico de acuerdo con el literal c) del artículo 4 y el artículo 27 del Dto. 117 /94. |
| SI ☐ NO ☒ | Contiene la tarjeta del Archivo Temático [formato P-104] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94). |
| SI ☐ NO ☒ | Contiene la tarjeta del Archivo de Propietarios [formato P-105] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94). |
| SI ☐ NO ☒ | CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS |

OBSERVACIONES Y OTROS: SI ☒ NO ☐ ver hoja(s) anexa(s)

Santa Fe de Bogotá, D.C., 16 de junio de 2000

202012

1º EXAMEN DE FORMA

CONCEPTO TÉCNICO N° 890

Radicación n° 00-34055

IPC: A61K 31/115, 31/265, A01N 25/04

- -El título debe estar acorde con el capítulo descriptivo y reivindicatorio.
- -Las reivindicaciones 10 y la 19 definen el pH de una manera ambigua con términos como "... desde alrededor de...", lo cual es inaceptable en las reivindicaciones, por que restan claridad sobre el límite preciso del valor en referencia.
- -La reivindicación 20 tal como esta presentada no es clara porque no se sabe que se quiere significar con "... un antimicrobiano de un dador de formaldehído...", "una isotiazolona...", "... un estabilizador hidantoina para tiazolona...", dichos términos no son suficientes para determinar clara y específicamente de que compuestos químicos se trata.
- -Los mismos defectos los contiene la reivindicación 21.
- - Debe adjuntar la tarjeta del archivo temático, los artes finales y el extracto para publicación debidamente diligenciado, de acuerdo con el nuevo título y las paginas que les falta el primer renglón o lo tienen borroso.

202012

Santa Fe de Bogotá D.C., 16 de junio de 2000.

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

EXPEDIENTE 2000-34035

2130
2000-07-06

AUTO 1509

DISPONE

ARTICULO PRIMERO: Conforme lo establece el artículo 22 de la Decisión 344 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena, requiérese al solicitante, para que dentro del plazo de treinta (30) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del auto, presente respuesta a las observaciones o complementé los antecedentes señalados en el examen de forma.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar por estado el presente auto, advirtiéndole que contra el no procede recurso alguno en la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

04 JUL 2000

Dado en Santafé de Bogotá D.C., a los _____

EL JEFE DE LA DIVISION DE NUEVAS CREACIONES,


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL

NOTIFICADO POR ESTADO

Santafé de Bogotá D.C., 06 JUL 2000 notificado por anotación en estado de esta misma fecha.

VENCIMIENTO NOTIFICACION ESTADO

SOLICITO PRORROGA TERMINO SI _____ NO _____

VENCIMIENTO TERMINO PRORROGA