



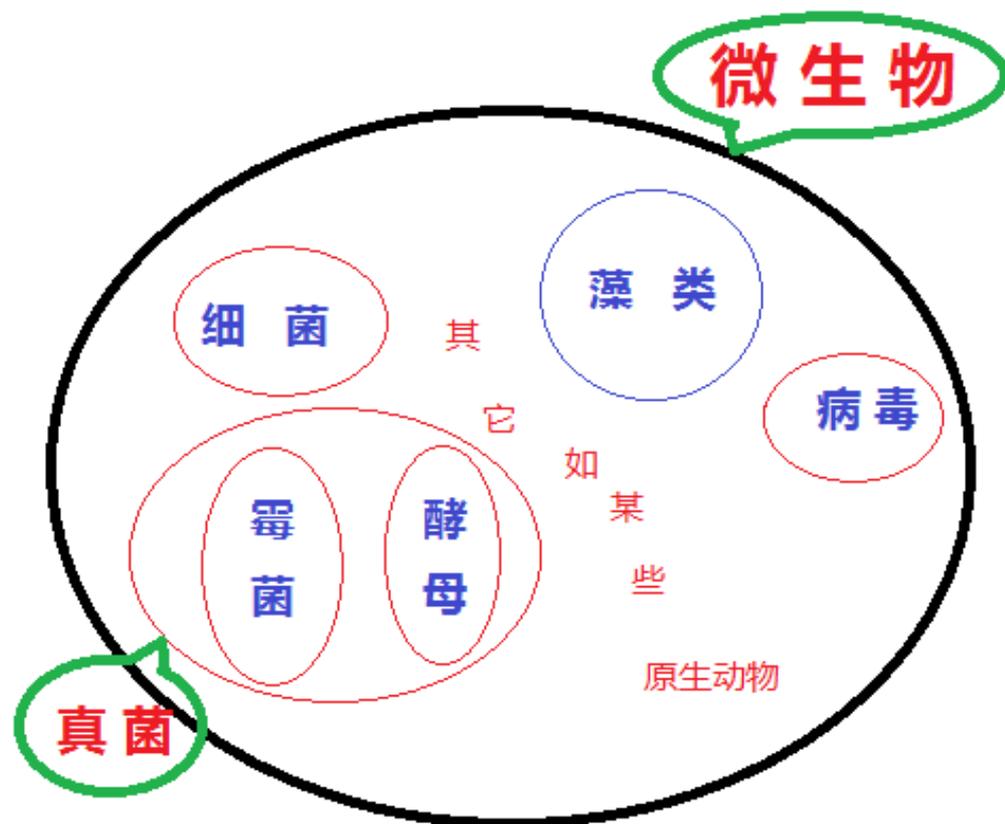
异噻唑啉酮类杀菌剂的应用研究

顾学斌

上海万厚生物科技有限公司

2015年11月（杭州）





- **杀菌剂分类：**
- **1. 氧化类杀菌剂：**
 - 主要通过和细菌体内代谢酶发生氧化作用而达到杀菌目的。
- **2. 非氧化类杀菌剂：**
 - 主要以致毒剂的方式作用于微生物的特殊部位，从而达到杀菌效果
- **2.1无机类杀菌剂**
- **2.2有机类杀菌剂**

类型	原理	作用	优点	缺点
无机抗菌剂	银系	抗菌	抗菌持久	易和其他添加剂反应导致发黄变色
			安全性高	成本高
	非银系（锌/铜等）	抗菌	成本低	成本低
			抗霉	添加量少时抗菌能力下降明显
有机抗菌剂	有机合成化合物	抗菌	杀菌速度快	安全性能低（有毒副产物等）
			抗菌范围广	耐热差，易水解
		抗霉	化学性能稳定	实用寿命短
	天然原材料	抗菌	可直接使用	抗菌功能有限，范围小
			生物相容性好	耐热性差，持效时间短
			无污染	150-180° 会炭化分解，导致用品异味变色



我是氧化类杀菌剂

万厚老顾制作

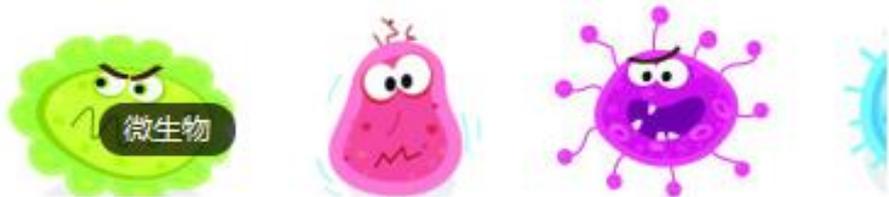








万厚老板制作



我是无机抗菌剂



万厚老版制作







楚
河
汉
界

万厚老顾制作









万厚老顾制作

成功的防腐体系。。。。

市场上常见防腐剂活性成分特点

活性成分	优点	缺点	含有该成分防腐剂牌号
CMIT/MIT	杀菌谱线全面，水溶性好，性价比高	对皮肤有一定过敏，怕碱怕高温	Kathon™ LXE、 万立净 LV-5030
BIT	广谱持久抑菌，耐高温耐酸碱	对皮肤有一定过敏，起效比较慢	PROXEL™ GXL、 万立净 520
MIT	广谱抑菌，水溶性好	性价比不高 起效比较慢	KORDEK™ LX500、 万立净 LV-526
MBIT	杀菌谱线全面	性价比不高	BIOCIDE 551
BNP	杀菌广谱、尤其对假单胞菌，水溶性不错	含卤素、高温或阳光下易变色	Protectol™ BN 99
甲醛释放类	杀菌快速，水溶性好，性价比高	释放甲醛	Protectol HT
阳离子	杀菌快速，水溶性好，性价比高	阴离子体系慎用	VANTOCIL™ IB

市场上常见防霉剂活性成分特点

活性成分	优点	缺点	含有该成分防霉剂牌号
OIT	杀菌谱全面	对皮肤过敏, pH 适用范围 <9 , 水溶性较大	Skane M-8
DCOIT	抗菌防霉防藻、耐高温、耐紫外、耐候性强	对皮肤刺激性较大, 含卤素、高成本	Skane 2000
BBIT	抗菌防霉防藻、耐高温、耐紫外、耐候性强,	价格贵, 对皮肤有一定刺激性	Densil DN 、 Wancide M-789
IPBC	广谱高效防霉	价格贵, 会变色、在高 pH 下不稳定	Glycacil 2000
ZPT	抗菌防霉防藻, 综合能力好	含金属离子, 注意配伍性和变色	Zinc Omadine™ ZOE Antimicrobial
BCM	高效防霉, 耐高温耐酸碱, 性价比高	杀菌谱有缺陷, 高 PH 下可能变色	Preventol BCM
CLT	杀菌谱较全面, 水溶性差, 稳定性强	防霉性能一般, 对鱼毒性较大	Nopcocide N-96

- 一种理想的防腐防霉剂，应符合下述条件：
 - (1) 高效，即抗菌作用强，用量少且可迅速灭菌；
 - (2) 广谱，即对多数微生物有杀灭或抑制作用；
 - (3) 低毒，对人体、动物和环境具有较好的安全性；
 - (4) 长效，即可长期保持药效；
 - (5) 稳定；
 - (6) 具备适宜的相容性；
 - (7) 市场潜力大，价格便宜，货源充足，便于推广。

- 有机合成类防腐防霉剂就结构来说，主要分季铵盐、酚醚类、苯酚类、双胍类、异噻唑类、吡咯类、有机金属类、咪唑类、吡啶类、噻唑类等等。目前市场上采用的抗菌防腐防霉剂有几百种之多，但初步统计，起码一半以上为异噻唑类化合物，为此下文就异噻类工业杀菌剂的应用和研究做一些整理，供大家参考。

- 异噻唑啉酮类衍生物是指含有异噻唑啉酮环的系列化合物的总称，是一类新型的广谱高效杀菌剂，由于其高效性、环境友好性及广谱性等优点已经并越来越发挥着其重要作用。因此广泛应用于工业循环冷却水、粘合剂、纺织、涂料、乳液、塑料、聚氨酯、造纸、建材、制革、轻工日化、金属加工油、农林环保等各种领域。

- 目前在国内外市场上常见的异噻唑啉酮工业杀菌剂主要有以下近十种，其中CMIT/MIT是应用最广泛的混合物。这些化合物因其结构的差异在杀菌性能上显示了不同的特点，一般异噻唑啉酮衍生物，支链短的为杀细菌剂，水溶性也较好；支链长的为杀真菌剂，水溶性较差。

- 异噻唑啉酮属于杂环有机化合物，其基本结构式如图1，图2所示。其衍生物是指2位、4位及5位上被其他物质取代所形成的化合物。

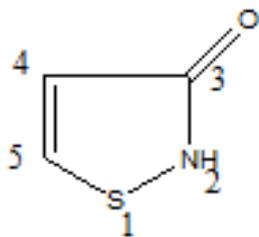


图 1

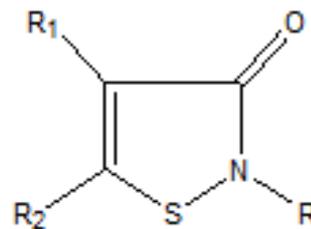


图 2

异噻唑啉酮类衍生物

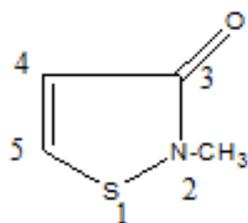


图 3 MIT

2 位上的 H 被 CH_3 取代

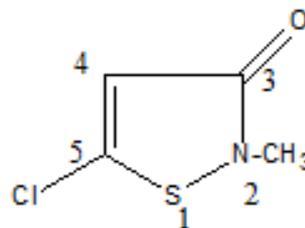


图 4 CMIT

2 位上 H 被 CH_3 取代, 5 位上 H 被 Cl 取代

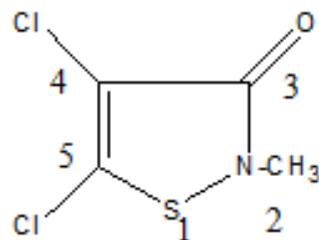


图 5 DCMIT

2 位上 H 被 CH_3 取代, 4, 5 位上 H 被 Cl 取代

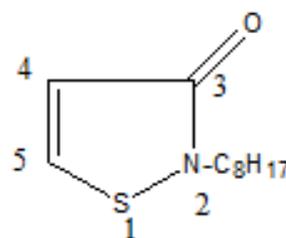


图 6 OIT

2 位上的 H 被正辛基取代

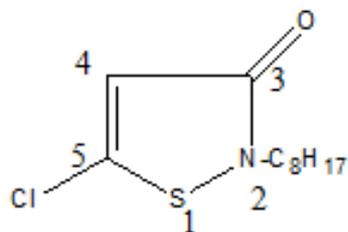


图7 COIT

2位上H被正辛基取代，5位上H被Cl取代

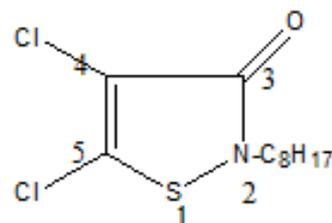


图8 DCOIT

2位上H被正辛基取代，4、5位上H被Cl取代

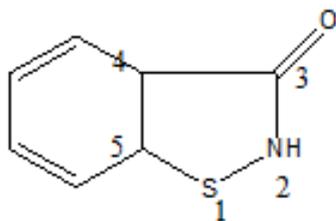


图9 BIT

4、5位上烯键加苯环形成

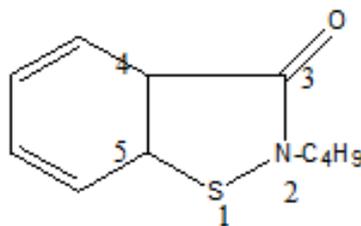


图10 BBIT

BIT基础上，2位H被正丁基取代

异噻唑啉酮类衍生物

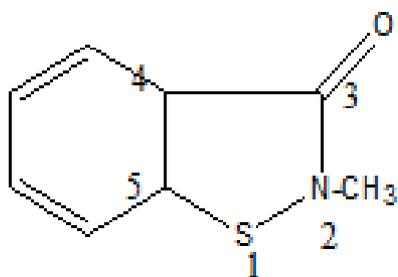


图 11 MBIT

在 BIT 基础上，2 位 H 被甲基取代

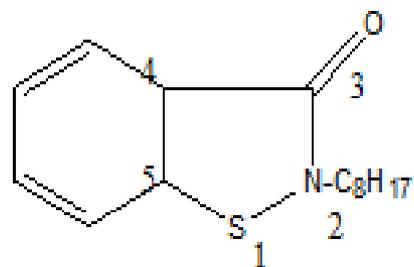


图 12 OBIT

BIT 基础上，2 位 H 被正辛基取代

1. 目前国内涂料中应用最多的罐内防腐剂CMIT/MIT。
2. 外观为淡黄或淡绿色透明液体，可广泛应用于水性涂料、油漆、水性聚合物材料、胶黏剂、颜料分散液、油墨、洗涤剂 and 密封胶等各种水性体系防腐。
3. 主要特点：
 - (1) 杀菌谱线全面，杀菌速度快；
 - (2) 水溶性优异，温度 $>50^{\circ}\text{C}$ 或 $\text{pH}>8.5$ 时，不易稳定；
 - (3) 性价比高。
4. 复配情况：
 - CMIT/MIT 一般可以和甲醛、甲醛释放体、1227、BNP、DBNPA、BIT、MIT、MBIT、MBT、TCMTB、OIT等复配。

4, 5-二氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3酮 (DCMIT)

1. 外观呈白色结晶粉末，不溶于水，具有杀菌速度快，杀菌效率高，使用剂量低，对异养菌，尤其是铁细菌和硫酸盐还原菌具有优异的杀灭效果，具有优良的环保性，是理想的快速杀生，迅速恢复系统效率的杀菌剂，与系统中其它物质的兼容性良好，能够实现完全生物降解，有利于环境的保护。
2. 就杀菌试验来说，1ppm，24小时杀菌率 > 99.0%（起始菌数： 1.3×10^7 个/ml）。
3. 研发阶段。。。

1. BIT是涂料领域中用量仅次于CMIT/MIT的罐内防腐剂。
2. 外观一般为白色粉末，对细菌的抑制效果比较明显，对枯草芽孢杆菌和大肠杆菌的抑制活性优于金黄色葡萄球菌。可广泛应用于各种水性涂料、聚合物乳液、胶粘剂、造纸、建材橡塑制品、日用化学品、合成纤维、金属加工、石油开采、工业水处理、农药等诸多水性产品防腐。
3. 主要特点：
 - （1）广谱抑菌，效果持久；
 - （2）耐高温（ $<150^{\circ}\text{C}$ ）、耐酸碱（2-12）；
 - （3）各种原料和配方兼容性良好。
4. 复配情况：

包括BIT+CMIT/MIT、BIT+MIT、BIT+OIT、BIT+BNP、BIT+BBIT、BIT+PCMX、BIT+SPT、BIT+BK、BIT+OPP等等。

2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮MIT

1. MIT作为高品质水基化防腐剂，一直在化妆品领域使用。
2. 外观一般为淡黄色或无色透明液体，除化妆品外，还可广泛用于工业冷却水、油田回注水、造纸行业、涂料、油漆、橡胶、感光胶片及洗涤用品等工业。
3. 主要特点：
 - (1) 广谱抑菌，作用持久
 - (2) MIT防腐效果弱于BIT系列，但可以协助BIT或CMIT在水中的溶解
 - (3) 水溶性好，性价比不好。
4. 复配情况：

包括MIT+BIT、MIT+MBIT、MIT+OIT、MIT+CMIT、MIT+BNP、MIT+PHMB、MIT+IPBC等等。

1. OIT对大多数微生物都有优异的抗菌效果，尤其对霉菌具有极强的杀灭能力。
2. 外观一般为淡黄色至无色透明液体。该产品广泛用于保护乳胶漆型和溶剂型干膜不受霉菌和酵母的侵蚀，该系列产品不影响膜漆的长期稳定性，也不会造成膜漆的变黄，失色，粉化或开裂。
3. 主要特点：
 - (1) 杀菌谱线全面，主要针对霉菌
 - (2) pH温度可达9.0，耐温可达180℃
 - (3) 对皮肤有一定刺激
 - (4) 水溶性较大，不宜户外使用
4. 复配情况：
 - 包括OIT+BIT，OIT+MIT，OIT+CMIT/MIT，OIT+阳离子，OIT+BCM+敌草隆，OIT+IPBC等等。



二氯-N-辛基-4-异噻唑啉-3-酮DCOIT

1. DCOIT属于新一代环保型防霉防藻剂。
2. 外观为白色粉末。可用于塑料、涂料、船舶、鱼网的防腐防霉防藻及地下水系的抑菌。
3. 主要特点：
 - (1) 抗菌防霉防藻三合一；
 - (2) 耐紫外、耐高温、耐雨淋，耐候性强
 - (3) 对皮肤有一定过敏。
4. 复配情况：
 - 复配：SEA-NINE® 211、ROCIMA™ 342、万立净 670。另外如DCOIT+IPBC、DCOIT+BBIT、DCOIT+TCMTB、DCOIT+戊唑醇、DCOIT+氧化亚铜，DCOIT+氧化亚铜+百菌清，DCOIT+硫氰酸亚酮，DCOIT+氧化亚铜+敌草隆，DCOIT+2-甲硫基-4-叔丁胺基-6-环丙胺基三嗪Irgarol 1051。

1. **BBIT**对细菌、真菌以及藻类均有优异的抗菌活性，尤其对霉菌具有极强的杀灭能力。
2. 外观为淡黄色透明液体。专用于杀灭侵蚀附着在聚氨酯（**PU**）、聚氯乙烯（**PVC**）、聚硅氧烷（硅酮）、聚乙烯（**PE**）、聚丙烯（**PP**）等高分子材料上的微生物，可与增塑剂、有机载体及稀释剂混溶，使用方便。
3. 主要特点：
 - （1）抗菌防霉防藻三合一
 - （2）耐紫外、耐雨淋、耐高温，耐候性强
 - （3）不含卤素，对皮肤有一定刺激
4. 复配情况：
 - 包括复配：VANQUISH 100、DENSIL® DG 45、万立清M-789、Wancide DBT-200。包括如BBIT+BIT、BBIT+DCOIT、BBIT+OIT等等。

甲基苯并异噻唑啉酮MBIT

1. MBIT外观为白色粉末，其对细菌具有优异的抗菌活性，同时对霉菌的抑制效果也相对出色。
2. 主要特点：
 - （1）杀菌谱线全面
 - （2）防霉弱于BBIT、防腐强于BIT
 - （3）水溶性一般，对皮肤有一定刺激
3. 复配情况：
 - 包括复配：BIOBANT 551S、BIOBANT 557。包括MBIT+BBIT、MBIT+MIT、MBIT+CMIT等等。

正丁基苯并异噻唑啉酮OBIT

1. 外观为液态，其对细菌、真菌以及藻类均有优异的抗菌活性，尤其对霉菌具有极强的杀灭能力。可用于杀灭附着在高分子材料上的微生物，非常适合应用于**PU**硬泡、软泡、弹性体、防水材料、人造革、胶黏剂等的抗菌防腐，具有非常广阔的应用前景。
2. 研发阶段。。。

异噻唑啉酮类衍生物杀菌机理

异噻唑啉酮类衍生物与各种菌类的作用关系已有广泛的研究，作为杂环类化合物，其杀菌机理主要是非氧化型杀菌剂，对受体细胞膜和细胞壁具有极强的穿透能力，在穿透细胞外围后可与细胞内含硫的蛋白质、酶或简单分子相互作用，使其S—N键断裂，从而与受体形成S—S键，破坏细胞的正常功能，因此S—N键越弱越有利于抗菌。但是该类化合物在细胞内的反应机理目前还不完全清楚。



异噻唑啉酮类衍生物抗药性

- 微生物对杀菌剂的抗药性是指由于某一类工业杀菌剂长期连续使用而引起的靶标菌群对杀菌剂的敏感性降低，从而造成杀菌防腐效果的下降。
- 微生物的抗药性主要表现在以下3个方面：
 - (1) 微生物体内产生钝化或分解杀菌剂的酶；
 - (2) 改变了细胞膜的渗透性而导致抗药性；
 - (3) 细胞内被作用过的点发生了改变。
- 抗药性的产生与工业上对同一类杀菌剂的长期、大量、连续反复使用有关，微生物对有害环境具有很强的应变机制的群体往往因此产生抗药性。

- 工业领域的应用
- 从国内外的工业杀菌剂的研究和应用情况来看，杂环类杀菌剂因其具有理想的杀菌活性及不污染环境特性，所以在工业领域的应用极其广阔广泛。异噻唑啉酮衍生物杀菌剂作为杂环类杀菌剂中的佼佼者，主要其优点体现在广谱、高效、低毒和易降解等优点，这些优点成为了工业杀菌剂今后的发展方向的重要发展趋势。



异噻唑啉酮类衍生物应用领域

- 农业领域的应用
- 异噻唑啉酮类衍生物在农业领域的应用：具有高效广谱的杀菌性能，对细菌、真菌、放线菌及藻类具有明显的抑制作用。因此对植物的腐烂病、根腐病、早期落叶病等具有良好的防治作用。比如**BIT**在农药行业登记商品名为噻霉酮，主要在南方水果病害防治。



异噻唑啉酮类衍生物应用领域

- 在医药领域的应用
- 据报道，异噻唑啉酮类衍生物在医药上的应用历史比较短，主要用作抗副交感神经药，血小板聚集抑制剂，抗炎、止痛、解热药和肝磷脂酶抑制剂。



- 低致敏性异噻唑类衍生物

- 目前的异噻唑啉酮类衍生物对皮肤均有一定的腐蚀性，并可能伴有皮肤过敏。致敏最强的为CMIT与MIT的混合物，其中CMIT的刺激性更强。这类化合物除引起接触性皮肤过敏外还会灼伤皮肤，那么低致敏性异噻唑类衍生物开发研究已迫在眉睫。



异噻唑啉酮类衍生物发展方向

- 复配是发展趋势
- 趋向于与其他杂环相结合以实现生物活性的叠加，增加其抗菌性能、拓宽其应用领域。
- *单一组分的防腐剂如单独使用往往不能达到完美防腐效果，实现生物活性的叠加和拓展已成为微生物杀菌剂的重要发展方向。
- *形成异噻唑啉酮类衍生物三元或四元复配，通过优化杀菌剂配方达到缓解工业微生物的耐药性问题。
- *复配可以降低单组份异噻唑啉酮衍生物的使用量，一来可降低过敏反应的几率，二来避免法规的限制。



谢谢各位

敬请指教

联系方式:

QQ: 925087537

手机: 13671783773