



República Federativa do Brasil
Ministério da Indústria, Comércio Exterior
e Serviços
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0520037-7 B1

(22) Data do Depósito: 04/03/2005

(45) Data de Concessão: 11/04/2017



(54) Título: MÉTODO PARA CONTROLAR O CRESCIMENTO DE MICROORGANISMOS SOBRE A PELE DE ANIMAL CURTIDA, LICOR E CIANODITIOCARBIMATO

(51) Int.Cl.: C14C 9/00; C07C 323/00

(73) Titular(es): BUCKMAN LABORATORIES INTERNATIONAL, INC.

(72) Inventor(es): JOSEPH G. E. FENYES; THOMAS E. MCNEEL; STEPHEN D. BRYANT; MARILYN S. WHITTEMORE; ZOLTAN G. CSUROS; MARK L. ZOLLINGER; ROBERT H. MILLER; NAIM B. MIGUEL

"MÉTODO PARA CONTROLAR O CRESCIMENTO DE MICROORGANISMOS SOBRE A PELE DE ANIMAL CURTIDA, LICOR E CIANODITIOCARBIMATO".

Campo da invenção

[001] A presente invenção refere-se ao uso de cianoditiocarbimato para controlar o crescimento fúngico nas peles de animais durante um processo de curtimento de peles. Mais particularmente, a invenção refere-se à proteção de peles azuis molhadas do ataque fúngico e da degradação.

Antecedentes da invenção

[002] O couro processado, como é bem conhecido, é produzido a partir de peles de animais através de um processo de múltiplos estágios, os quais iniciam com o curtimento das peles. As peles são uma combinação complexa de gorduras e proteínas (elastina, colágeno, queratina) que provê uma estrutura e uma flexibilidade da pele. Um processo de curtimento do couro envolve grandes mudanças na temperatura, pH, e tipos de químicos empregados. As indústrias de processamento do couro também são um meio único para crescimento microbiano. As indústrias do couro são relativamente sistemas industriais abertos que, como parte do processo de curtimento, tem um grande influxo de microorganismos a partir do processo aquoso, as carnes nas peles de animais e as peles, bem como outros materiais no processo. Os organismos na entrada variam com os materiais iniciais. As mudanças climáticas periódicas também afetam os microorganismos em um processo de curtimento aquoso.

[003] Um processo de curtimento de pele típico contém muitos estágios para processar a pele em uma forma intermediária, uma pele curtida. Em um processo de curtimento ao cromo típico estes estágios incluem, por exemplo, lavagem

da pele com água e surfactante para remover restos; enxaguar a pele lavada em um banho enzimático aquoso (água, enzima (protease), surfactante e álcali) para re-hidratar a pele e remover proteínas interfibrilares; despelar a pele em uma etapa de queima de pêlos usando aminas, sulfureto de sódio; e cal (CaO); descalcinar a pele por adição de sulfato de amônia; água e múltiplas lavagens para remover o álcali usado durante a remoção dos pêlos e ajustar o pH da pele; purgar a pele (adição de uma protease) para remover, parcialmente, o colágeno hidrolisado e a queratina; piquelagem da pele (diminuindo o pH da pele para preparar para o curtimento ao cromo) através do uso de um ácido tal como ácido sulfúrico; curtimento através da adição de cromo e basificação (fixação de cromo) por adição de óxido de magnésio; seguido por enxágüe. A pele resultante freqüentemente tem uma cor azul. Neste estágio do processamento, ou curtimento ao cromo, a pele é conhecida como uma pele azul molhada. A pele azul molhada é apenas uma intermediária que é normalmente armazenada ou transportada para um outro local para processamento adicional e a conclusão do processamento do couro.

[004] Outros métodos de curtimento, em adição ao curtimento ao cromo (que produz "as peles não-lavadas azuis"), que necessitam proteger contra a contaminação fúngica, incluem o curtimento vegetal, peles curtidas "brancas não-lavadas" (incluindo curtimento por alumínio, curtimento por zircônio, curtimento por aldeído, e curtimento por fosfônio), e curtimento ao óleo. Exemplos de curtimento livres de metal incluem o uso de óleo, aldeído ou sal de fosfônio. As peles curtidas resultantes destes processos de

curtimento são conhecidas como peles com curtimento vegetal, as peles não-lavadas brancas e as peles curtidas a óleo.

[005] Cada estágio de um processo de curtimento é um meio químico único bem como um meio microbiológico único. O meio microbiano em um processo de curtimento impacta a pele sendo processada. Uma pele não necessita, tipicamente, ser protegida do ataque dos fungos durante o processo de curtimento. Após o curtimento para resultar em uma pele curtida, a pele torna-se sujeita ao ataque de fungos e produz um molde visível. Isto também ocorre durante o armazenamento/embarque das peles curtidas quando ocorre infestação fúngica. Uma pele curtida é quente, úmida, e uma fonte de nutrientes que promove o crescimento fúngico e o molde que desfigura o aspecto da pele não-lavada azul.

[006] Os biocidas são utilizados para proteger as peles curtidas dos fungos. O ataque fúngico descolore as peles curtidas, causando algumas vezes pontos pretos. O *Aspergillus niger* é um fungo típico que ataque os produtos do couro causando descoloração. Este descolorimento fúngico é difícil de remover e pode prejudicar as peles curtidas ou o processamento final do couro.

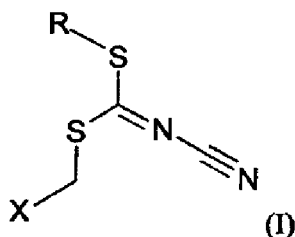
[007] Para proteger as peles curtidas (tais como as peles não-lavadas azuis, as peles com curtimento vegetal, as peles não-lavadas brancas, e as peles com curtimento a óleo), um fungicida é adicionado ao licor de curtimento utilizado no processo de curtimento. Os fungicidas são freqüentemente adicionados durante um dos últimos estágios do processo de curtimento. Freqüentemente, um fungicida é adicionado durante o estágio de piquelagem que ocorre sob condições muito ácidas. O fungicida deve sobreviver na superfície da pele

curtida para proteger a pele a partir do período em que o processo de curtimento for completado até a pele curtida ser finalizada no couro verdadeiro. Para fazer isto, um fungicida deveria, por si próprio, sobreviver em um meio químico no estágio ao qual ele é adicionado, bem como no meio químico de qualquer estágio subsequente. De modo a ser efetivo então, o fungicida deveria ser estável sob condições ácidas, estáveis à luz UV, relativamente não reativo com outros químicos do processo de curtimento, e tem uma grande afinidade com a pele sendo curtida. Outros segmentos no processo de curtimento onde os fungicidas poderiam ser empregados incluem: uma vida de prateleira prolongada para o couro finalizado, preservação em licor graxo e durante o processo de licor graxo.

[008] Existe uma necessidade na indústria de processamento de couro para compostos que não apenas sejam fungicidas efetivos mas também sobreviva no meio químico dos processos de curtimento de peles. Esta invenção responde a esta necessidade.

Sumário da invenção

[009] A invenção provê métodos para controlar o crescimento fúngico de pelo menos um fungo em uma pele curtida. Este método compreende contatar uma pele antes de, durante o, ou após o curtimento com uma quantidade efetiva de um cianoditiocarbimato para controlar o crescimento de pelo menos um fungo em uma pele curtida. Os cianoditiocarbimatos que podem ser usados são àqueles da fórmula (I):



[0010] Os cianoditiocarbimatos da fórmula (I) são úteis na prevenção do ataque fúngico, degradação ou deterioração das peles curtidas, incluindo, mas não limitado às peles azuis molhadas, às peles brancas molhadas, às peles com curtimento vegetal, e peles com curtimento a óleo, obtidas do processo de curtimento de peles. Os novos cianoditiocarbimatos da fórmula (I), representam, uma configuração adicional da invenção.

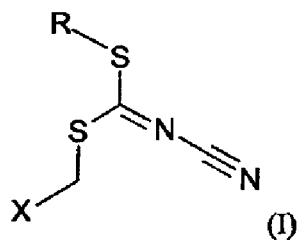
Breve descrição dos desenhos

A figura 1 representa um esquema sintético geral para o cianoditiocarbimato da fórmula (I); e

[0011] A figura 2 representa a síntese do hexil clorometil cianoditiocarbimato descrito nos exemplos 1-3.

Descrição detalhada da invenção

[0012] Como discutido acima, a invenção refere-se ao uso de cianoditiocarbimatos da fórmula (I) como fungicidas em um processo de curtimento para proteger uma pele curtida.



[0013] Misturas de cianoditiocarbimatos da fórmula (I) também podem ser usadas.

[0014] Na fórmula (I), X é um halogênio, preferivelmente, Cl, Br, ou I. Mais preferivelmente X é Cl.

[0015] O substituinte R pode ser, um grupo alquila C₁-C₁₄ substituído ou não-substituído, um grupo alquenila C₂-C₁₄ substituído ou não-substituído, um grupo alquinila C₂-C₁₄ substituído ou não substituído. O substituinte R pode também ser um grupo substituído ou não-substituído definido por Y-

$\text{Ar}-(\text{CH}_2)_m-$ ou por $\text{Z}-(\text{CH}_2)_n-$. No grupo $\text{Y}-\text{Ar}-(\text{CH}_2)_m-$, m varia de 0 a 3. Ar é um grupo arila substituído ou não-substituído selecionado de fenila, e naftila. Y é H , halogênio, NO_2 , R^1 , R^1O , ou $\text{R}^1\text{R}^2\text{N}$. Quando R for o grupo definido por $\text{Z}-(\text{CH}_2)_n-$, Z é NC , R^1O , $\text{R}^1\text{OC}(\text{O})$, ou $\text{R}^1\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_p$, onde p varia de 0 a 3. O valor de n varia de 0 a 3. R^1 e R^2 são, independentemente, H , alquila C_1 - C_5 substituída ou não-substituída.

[0016] Em uma configuração preferida, R é um grupo alquila C_1 - C_7 substituído ou não-substituído, um grupo alquenila C_2 - C_7 substituído ou não-substituído, um grupo substituído ou não-substituído definido por $\text{Y}-\text{Ar}-(\text{CH}_2)_m-$ ou por $\text{Z}-(\text{CH}_2)_n-$. O valor de n varia de 0 a 3. No grupo $\text{Y}-\text{Ar}-(\text{CH}_2)_m-$, m é 0 ou 1. Ar é preferivelmente fenila. Y é H , Cl , Br , I , NO_2 , R^1 , R^1O , ou $\text{R}^1\text{R}^2\text{N}$. Quando R for o grupo definido por $\text{Z}-(\text{CH}_2)_n-$, onde Z é NC , R^1O , $\text{R}^1\text{OC}(\text{O})$, ou $\text{R}^1\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_p$, onde p varia de 0 a 3. R^1 e R^2 serem, independentemente, H , metila, ou etila. Os cianoditiocarbamatos preferidos estão mostrados abaixo na tabela 1.

[0017] Para os cianoditiocarbamatos da fórmula (I) os grupos alquila, alquenila, ou alquinila podem ser ramificados ou não-ramificados (ou seja, uma cadeia linear). Um grupo alquenila ou alquinila pode ser insaturado em mais de uma posição e pode conter ambas, uma dupla ligação carbono-carbono e uma tripla ligação carbono-carbono. Como indicado, vários grupos podem ser substituídos ou não-substituídos por um ou mais grupos que não afetam adversamente a atividade fungicida do cianoditiocarbimato. "Não-substituídos" significa uma porção particular que carrega átomos de hidrogênio em seus átomos constituintes, por exemplo, CH_3 para uma metila não-substituída. Substituído significa que o

grupo pode carregar grupos funcionais típicos conhecidos na química orgânica. Os referidos grupos funcionais incluem, mas não se limitam aos grupos haletos, hidroxila, tióis, amins, ácido carboxílico, cetonas, aldeídos, nitrilas, nitro, azo, nitroso, éteres, tioésteres, amidas, etc...

Tabela 1: Cianoditiocarbimatos preferidos

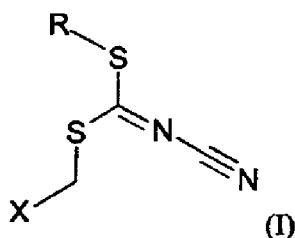
X é Cl
R é -CH ₃ , -(CH ₂) ₂ CH ₃ , -(CH ₂) ₃ CH ₃ , -(CH ₂) ₅ CH ₃ , -(CH ₂) ₇ CH ₃ , -(CH ₂) ₁₁ CH ₃ , -CH(CH ₃) ₂ , -CH(CH ₃)(CH ₂) ₃ CH ₃ , -(CH ₂) ₂ OH, -(CH ₂) ₃ OH, -(CH ₂ CH ₂ O) ₂ CH ₂ CH ₂ OH, -(CH ₂) ₂ CO ₂ H, -CH ₂ CH ₂ CN, -CH ₂ CH=CH ₂ , -CH ₂ C ₆ H ₅
X é Br
R é -(CH ₂) ₃ CH ₃ , -CH ₂ C ₆ H ₅
X é I
R é -(CH ₂) ₃ CH ₃ , -CH ₂ C ₆ H ₅

[0018] Os cianoditiocarbimatos usados nos métodos da invenção pode ser preparados de acordo com o esquema geral mostrado na figura 1. Para produzir os carbonatos, cianamidas foi reagida com bissulfeto de carbono e KOH em etanol sob uma manta de nitrogênio, com agitação vigorosa. A temperatura após adição foi mantida abaixo de 25°C. O hidróxido de sódio poderia também ter usado para gerar o sal de sódio, carbonato. Carbonato de hexila foi produzido por adição vagarosa de uma solução de acetona de brometo de hexila em uma solução aquosa resfriada de carbonato, contendo uma fase de transferência de catalisador. A mistura foi deixada em uma temperatura ambiente e a agitação foi continuada durante muitas horas. A mistura foi aquecida durante muitas horas a 50°C. A acetona foi removida sob vácuo e a camada aquosa foi extraída com cloreto de metileno ou clorofórmio. O carbonato de hexila aquoso foi adicionado durante um período de muitas horas ao bromoclorometano (BCM) contendo a fase de transferência do catalisador. O aquecimento foi continuado

durante seis horas. Após o resfriamento, a camada aquosa foi removida e a camada orgânica foi lavada com água, então seca sob sulfato de magnésio. O BCM foi removido sob vácuo para recuperar um líquido laranja pálido, hexil clorometil cianoditiocarbimato.

[0019] Os materiais iniciais para preparar outros cianoditiocarbimatos preferidos de acordo com o esquema geral mostrado na figura 1 incluem, por exemplo, cloreto de hexila, brometo de etila, brometo de propila, brometo de isopropila, brometo de butila, brometo de hexila, brometo de 2-hexila, brometo de octila, brometo de dodecila, brometo de alila, iodeto de metila, iodeto de hexila, 3-bromo-1-propanol, cloroetanol, cloroetoxietoxietanol, ácido bromopropiônico, brometo de benzila, brometo de 4-metil benzila, brometo de 4-clorobenzila, e bromopropionitrila. Os métodos sintéticos publicados para cianoditiocarbimatos tais como etil clorometil cianoditiocarbimato, propil clorometil cianoditiocarbimato, isopropil clorometil cianoditiocarbimato, alil clorometil cianoditiocarbimato, e benzil clorometil cianoditiocarbimato são relatados em "C. Fieseler, W. Walek e U. Thust, Tag.-Ber. Akad. Landwirtsch.-Wiss. DDR, Berlin (1990), 291. 317-321; e a patente Alemã DD 275422 - "Cyanoimidodithiocarbonates as wood preservatives" de W. Walek, J. Nauman, H.D. Pfeiffer, U. Thust, K. Trautner, C. Fieseler, M. Heschel, R. Hesse, H. Kirk e D. Mielke.

[0020] Como discutido, a invenção refere-se a um método para controlar o crescimento de pelo menos um fungo em uma pele curtida. O método compreende a etapa de contatar uma pele antes de, durante ou após o curtimento com uma quantidade efetiva de um cianoditiocarbimato da fórmula (I):



[0021] Controlar o crescimento de pelo menos um fungo em uma pele curtida significa controlar em, ou abaixo de um nível desejado e por um período desejado de tempo para um substrato particular ou sistema. Isto pode variar da prevenção completa ou inibição do crescimento para controlar em um determinado nível desejado e por um tempo desejado.

[0022] O uso de um cianoditiocarbimato como descrito aqui pode, em muitos casos, reduzir a conta total de fungos para limites indetectáveis e manter a conta neste nível por um período de tempo significante. Preferivelmente, o método pode ser usado para eliminar ou prevenir, substancialmente todo o crescimento fúngico na pele curtida. Conseqüentemente, a invenção pode ser usada para preservar uma pele curtida.

[0023] De acordo com a invenção, um cianoditiocarbimato é utilizado para controlar o crescimento fúngico em uma pele curtida após um processo de curtimento. A pele pode ser de qualquer tipo de pele ou couro que é curtido, por exemplo, couro de vaca, couro de crocodilo, couro de cobra, pele de carneiro, e similares. A invenção é, particularmente, útil no controle do crescimento fúngico nas peles curtidas durante o período após o curtimento e até o processamento na finalização de um couro bom. Para conseguir este controle, durante o processo de curtimento a pele é contatada com uma quantidade de um cianoditiocarbimato efetivo para controlar o controle de pelo menos um fungo na pele curtida.

[0024] Os tipos de curtimento incluem, curtimento mineral

(uso de cromo, alumínio, zircônio, ou titânio), curtimento vegetal (uso de extratos naturais tais como mimosa, quebracho, tara, ou valonea), curtimento orgânico (glutaraldeído, THPS, ou oxazolidina), e curtimento a óleo (por exemplo, usando óleo de peixe para produzir camurça). Um número de estágios compreende um processo típico de curtimento, incluindo, mas não limitado a, um estágio de piquelagem, um estágio adicional de curtimento, um estágio de basificação (ou um estágio de fixação no caso de curtimento vegetal), e um estágio de lavagem pós-curtimento. O pós-curtimento pode incluir um estágio de neutralização, um estágio de re-curtimento, um estágio de coloração, e um estágio de tratamento com licor graxo. Um cianoditiocarbimato da fórmula (I) pode ser usado durante todos os estágios do processo no processo de curtimento em adição àqueles estágios onde nenhum conhecimento fúngico ocorre. Em cada estágio, um cianoditiocarbamato da fórmula (I) pode ser um componente do licor de curtimento apropriado aplicado à pele submetida ao curtimento. Preferivelmente, a pele é contatada com um cianoditiocarbamato durante o estágio de piquelagem.

[0025] A incorporação de um cianoditiocarbimato no licor de curtimento protege a pele da deterioração fúngica subsequente à finalização do processo de curtimento. Preferivelmente, um cianoditiocarbimato é uniformemente disperso, por exemplo, sob agitação, em um licor apropriado a ser utilizado em um processo de curtimento. Os licores de curtimento típicos incluem, por exemplo, um licor mineral de curtimento, um licor de curtimento vegetal, um licor de curtimento orgânico, um licor de curtimento a óleo, um licor de piquelagem, um licor de lavagem pós-curtimento, um licor

de re-curtimento, um licor de coloração, e um licor graxo. Este método de aplicação assegura que o cianoditioicarbimato aplicado à pele protege contra o ataque fúngico, deterioração, ou outras degradações microbiológicas, particularmente, durante o armazenamento e transporte da pele curtida ou piquelada.

[0026] A concentração do fungicida usado para proteger as peles curtidas depende das condições do processo usado no processo de curtimento. De acordo com a invenção, um cianoditioicarbimato da fórmula (I) pode ser usado em quantidades similares e de maneira similar às aquelas aplicadas a outros fungicidas utilizados na indústria de curtimento. A quantidade efetiva do cianoditioicarbimato necessário para conseguir o grau desejado de controle fúngico pode variar um pouco dependendo da pele em particular a ser protegida, das condições para crescimento fúngico, e o grau de proteção desejado. A quantidade pode ser facilmente determinada por um técnico no assunto. Para uma aplicação particular, a quantidade escolhida pode ser determinada por um teste de rotina nas várias quantidades antes do tratamento para afetar completamente o substrato do couro. Em geral, uma quantidade efetiva usada em um substrato varia de cerca de 0,0001% a cerca de 4% (peso/peso); preferivelmente de cerca de 0,001% a cerca de 0,2%. Com os sistemas aquosos, uma quantidade efetiva pode variar de cerca de 5 a cerca de 1000 partes por milhão do sistema aquoso, preferivelmente de, cerca de 10 a cerca de 500 partes por milhão e, mais preferivelmente, de cerca de 300 partes por milhão.

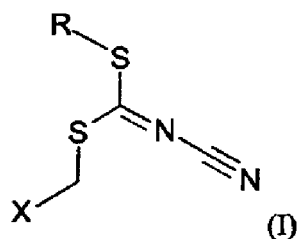
[0027] Em adição à incorporação de um cianoditioicarbimato em um licor de curtimento, o controle fúngico pode ser

acompanhado por pulverização da pele a ser protegida com uma formulação de um cianoditiocarbimato da fórmula (I). O controle fúngico pode também ser conseguido por imersão ou por enxágüe da pele em um banho separado contendo o cianoditiocarbimato. Conseqüentemente, a etapa de contatar pode também ser acompanhada por qualquer meio conhecido da técnica, imersão, enxágüe, mergulho da pele. Isto pode ocorrer antes do curtimento, entre os estágios do processo de curtimento ou após o processo de curtimento ser completado.

[0028] Nos métodos da invenção, o cianoditiocarbimato da fórmula (I) pode ser formulado em várias formas conhecidas da técnica. Por exemplo, eles podem ser preparados nas fórmulas líquidas como uma solução aquosa, dispersão, emulsão, ou suspensão, uma dispersão ou suspensão em um solvente não-aquoso, ou como uma solução para dissolução do(s) composto(s) a ser usado em um solvente ou combinação de solventes. Os solventes apropriados incluem, mas não se limitam a, glicol de éteres de metila, M-pirol, ou destilados de petróleo. Diluentes tais como produtos vegetais incluindo óleos de: soja, árvores de pinheiro, semente de algodão, milho, canola, amendoim, palma, arroz, oliva, nozes tung, semente de rícino, semente de linho, semente de cítricos ou de semente de tâmaras. O cianoditiocarbimato pode ser preparado como um concentrado para diluição antes de seu uso pretendido. Aditivos comuns tais como surfactantes, emulsificantes, dispersantes, e similares podem ser usados tal como indicado na técnica para aumentar a solubilidade na composição líquida ou sistema, tal como uma composição ou um sistema aquoso. Em muitos casos, os compostos cianoditiocarbimatos usados podem ser solubilizados por simples agitação.

[0029] As composições fungicidas contendo um cianoditiotiocarbimato a ser usado no método da invenção podem ser também formuladas na forma sólida, por exemplo, como um pó ou tablete, usando meios conhecidos da técnica. Em uma formulação preferida para uso, uma forma líquida de um cianoditiotiocarbimato a ser depositado em um carreador, tal como diatomáceos terrosos, zeólitos, Caolin, ou uma matriz de sal solúvel em água para formar um pó ou um tablete.

[0030] Em uma outra configuração, a invenção refere-se a novos cianoditiotiocarbimatos da fórmula (I):



onde:

[0031] X é um halogênio;

[0032] R é um grupo alquila C_4-C_{14} substituído ou não-substituído, um grupo alquenila C_2-C_{14} substituído ou não-substituído, com a condição de que não seja $-CH_2CH=CH_2$, um grupo alquinila C_2-C_{14} substituído ou não substituído, um grupo substituído ou não-substituído definido por $Y-Ar-(CH_2)_m-$ ou por $Z-(CH_2)_n-$;

[0033] Ar é um grupo arila substituído ou não-substituído selecionado de fenila, e naftila;

[0034] Y é H, halogênio, NO_2 , R^1 , R^1O , ou R^1R^2N ;

[0035] Z é NC , R^1O , $R^1OC(O)$, ou $R^1OCH_2CH(OCH_2CH_2)_p$;

[0036] m é 0, 2 ou 3;

[0037] n varia de 0 a 3;

[0038] p varia de 0 a 3; e

[0039] R^1 e R^2 são, independentemente, H, alquila C_1-C_5

substituída ou não-substituída. Os cianoditiocarbimatos preferidos da fórmula (I) são àqueles onde:

[0040] R é um grupo alquila C_5-C_7 substituído ou não-substituído, um grupo alquenila C_2-C_7 substituído ou não-substituído, com a condição de que não seja $-CH_2CH=CH_2$, um grupo substituído ou não-substituído definido por $Y-Ar-(CH_2)_m$ ou por $Z-(CH_2)_n$;

[0041] Ar é fenila;

[0042] Y é H, Cl, Br, I, NO_2 , R^1 , R^1O , ou R^1R^2N ;

[0043] Z é NC, R^1O , $R^1OC(O)$, ou $R^1OCH_2CH(OCH_2CH_2)_p$;

[0044] m é 0; e

[0045] R^1 e R^2 são, independentemente, H, metila, ou etila.

[0046] Os cianoditiocarbimatos mais preferidos da fórmula (I) são àqueles onde:

[0047] X é Cl e R é $-(CH_2)_5CH_3$, $-(CH_2)_7CH_3$, $-(CH_2)_{11}CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)(CH_2)_3CH_2$, $-(CH_2)_2OH$, $-(CH_2)_3OH$, $-(CH_2CH_2O)_2CH_2CH_2OH$, $-(CH_2)_2CO_2H$, $-CH_2CH_2CN$, ou $-CH_2C_6H_5$;

[0048] X é Br e R é $-(CH_2)_3CH_3$, ou $-CH_2C_6H_5$; ou

[0049] X é I e R é $-(CH_2)_3CH_3$, ou $CH_2C_6H_5$.

[0050] Um cianoditiocarbimato, particularmente preferido, da fórmula (I) é hexil clorometil cianoditiocarbimato.

EXEMPLOS

[0051] Os exemplos 1-3 descrevem a síntese de hexil clorometil cianoditiocarbimato de acordo com o esquema de reação mostrado na figura 2.

Exemplo 1: Carbonato

[0052] Em dois litros de etanol foram carregados 500 gramas de cianamida sólido. Ele foi misturado até dissolver e filtrado. Foi então adicionado em um frasco de 12 litros com

quatro gargalos, com agitador mecânico, coberto com nitrogênio, adicionado de funil e termômetro e resfriado a 0°C com um banho gelo/água. Para a solução de cianamida foram adicionados 790 ml de bissulfeto de carbono. Em 8 litros de etanol foram dissolvidos 1547 gramas de KOH (85%) e adicionados ao bissulfeto cianamida/carbono que foi iniciado, mantido a temperatura abaixo de 25°C. Após a adição ter sido completada, a mistura foi continuada durante a noite. O precipitado foi colhido por filtração e seco com um fluxo de nitrogênio.

Exemplo 2: Hexil carbonato

[0053] Em um frasco de 12 litros equipado com termômetro, um agitador mecânico e condensador, foram adicionados 364 gramas de carbonato, 2,8 gramas de brometo de tetrabutyl amônio (TBAB) e 2750 gramas de água. A solução foi misturada durante 10 minutos antes da adição vagarosa de 5225 ml de acetona. A mistura foi colocada em um volumoso banho de gele e resfriado a 10°C, antes da adição de 310 ml de bromohexano em acetona, através de um funil de adição durante um período de três horas. A mistura foi deixada em temperatura ambiente e a agitação vigorosa foi continuada durante a noite. O banho de gele foi removido e uma manta aquecida adicionada. A mistura foi aquecida a 50°C durante uma hora. A acetona foi removida sob vácuo. A camada aquosa foi extraída com um volume pequeno de clorofórmio ou cloreto de metileno.

Exemplo 3: Hexil clorometil cianoditioicarbamato

[0054] Em um frasco de 12 litros, 3200 ml de bromoclorometano (BCM) e 6 gramas de brometo de tetrabutyl amônio (TBAB) foram adicionados. A mistura foi aquecida a 50°. O hexil carbonato aquoso foi adicionado durante três

horas através de um funil de adição e o aquecimento foi continuado durante seis horas. Após o resfriamento, a solução foi transferida por um funil separador. A camada aquosa foi removida e a camada de BCM foi lavada com água. A camada de BCM foi seca com sulfato de magnésio e os sólidos filtrados. A BCM foi removida sob vácuo para recuperar um líquido laranja pálido. O produto foi identificado por NMR e IR. A pureza foi determinada por HPLC como sendo 93%. O rendimento foi maior do que 90%.

Exemplo 4: Atividade fungicida

[0055] A atividade antifúngica dos compostos da fórmula (I) foi medida através da determinação da inibição do crescimento do *Aspergillus niger* em um meio líquido padrão. O meio de crescimento líquido é descrito como uma solução de sais minerais + extrato de levedura (MSY). O caldo de MSY foi preparado como descrito em ASTM G 21-70¹ (¹ "Standard Practice for Determining Resistance of Synthetic Polymeric materials to Fungi", ASTM Standards on Materials and Environmental Microbiology, 1st Ed., 1987), e completado com glicose (10 g/litro⁻¹) e extrato de levedura (1 g/litro⁻¹). Uma alíquota (250 µl) de meio estéril foi dispensada em cada poço teste em uma microplaca com 96 poços (Corning No. 430247). As soluções estoque dos compostos testes foram preparadas por dissolução dos materiais em uma solução de 9:1 (v/v) de acetona:metanol. Os volumes apropriados das soluções estoques foram adicionados aos poços de teste de modo a conseguir os níveis desejados ppm. Cada poço teste (mais os controles) foi então inoculado com 5 µL de uma suspensão padrão de *Aspergillus niger*. A suspensão celular foi preparada através da suspensão viável das células a partir de um ágar de dextrose de batata

modificado em água deionizada estéril. A suspensão foi então ajustada para prover $OD_{686} = 0,28$. Esta densidade contém aproximadamente $2,5 \times 10^7$ CFU mL^{-1} (CFU = Unidades formadoras de colônia). As microplacas foram incubadas no escuro durante quatro dias a $28^{\circ}C$. A densidade óptica para cada poço foi em 686 nm e então registrada automaticamente usando um leitor de microplacas SpectraMax 340 ("Molecular Devices Corp., Sunnyvale, CA). Todos os poços foram visualmente inspecionados de modo a corroborar os dados a partir dos instrumentos. Os poços testes com um $OD \leq 0,05$ foi julgado por exibir a inibição completa do crescimento celular. Os resultados estão mostrados na tabela 2.

TABELA 2

Compostos da fórmula (I)

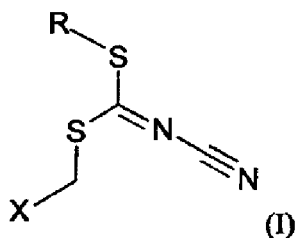
X	R	MIC do antifúngico
Cl	$-CH_2CHC=CH_2$	1.0
	$-(CH_2)_7CH_3$	2.0
	$-CH_3$	1.0
	$-(CH_2)_{11}CH_3$	6.0
	$-(CH_2)_5CH_3$	0.2
	$-(CH_2)_3CH_3$	0.4
	$-(CH_2)_2CH_3$	0.5
	$-CH_2C_6H_5$	1.0
	$-CH_2(CH_3)_2$	0.5
	$-(CH_2)_3OH$	1.0
	$-(CH_2CH_2O)_2CH_2CH_2OH$	0.5
	$-(CH_2)_2OH$	6.0
	$-(CH_2)_2CO_2H$	6.0
		6.0
		> 100
Br	$-(CH_2)_3CH_3$	1.4
	[0056] $-CH_2C_6H_5$	2.0
I	$-(CH_2)_3CH_3$	2.0
	$-CH_2C_6H_5$	5.0

Exemplo 5: Desempenho do teste de hexil clorometil cianoditiocarbimato na indústria do couro

[0057] Uma formulação baseada em metil carbitol contendo 30% peso/peso de hexil clorometil cianoditioicarbamato foi testada em uma indústria comercial do couro. Oitenta e duas peles de couro de vaca foram submetidas a uma produção padrão usando curtimento ao cromo. A formulação teste foi adicionada ao flutuador (líquido de curtimento) em uma concentração de 0,1% por peso provendo uma concentração de 300 ppm do ingrediente ativo hexil clorometil cianoditioicarbamato. Na finalização do processo do couro, cinco peles curtidas ("azuis molhadas") foram escolhidas aleatoriamente. Numerosas peças de teste (12 x 14 cm) foram cortadas a partir das regiões da ponta, do ventre e do pescoço de cada uma das cinco peças. Um total de 47 peças teste das peles azuis molhadas obtidas foram codificadas em relação à fonte das peles e a posição, e cada peça foi suspensa em uma câmara tropical. A câmara tropical foi uma câmara de umidade infestada de bolor e construída para desafiar, severamente, o fungicida de teste aplicado durante o processo de curtimento. Cada peça teste foi visualmente examinada em uma base semanal durante quatro semanas quanto à presença ou a ausência e a extensão de um possível crescimento de bolor. Após quatro semanas de incubação em uma câmara tropical, cada peça curtida em presença de hexil clorometil cianoditioicarbimato estava livre de crescimento fúngico (bolor). Este é o tipo de desempenho desejado de um fungicida na indústria de curtimento de couro.

REIVINDICAÇÕES

1. Método para controlar o crescimento de microorganismos sobre a pele de animal curtida, caracterizado pelo fato de compreender a etapa de contatar uma pele antes de, durante ou após o curtimento com um cianoditiocarbimato da fórmula (I):



X é um halogênio;

R é um grupo alquila $\text{C}_1\text{-C}_{14}$ substituído ou não-substituído, um grupo alquenila $\text{C}_2\text{-C}_{14}$ substituído ou não-substituído, um grupo alquinila $\text{C}_2\text{-C}_{14}$ substituído ou não substituído, um grupo substituído ou não-substituído definido por $\text{Y-Ar-(CH}_2)_m$ ou por $\text{Z-(CH}_2)_n$;

Ar é um grupo arila substituído ou não-substituído selecionado de fenila, e naftila;

Y é H, halogênio, NO_2 , R^1 , R^1O , ou $\text{R}^1\text{R}^2\text{N}$;

Z é NC , R^1O , $\text{R}^1\text{OC(O)}$, ou $\text{R}^1\text{OCH}_2\text{CH(OCH}_2\text{CH}_2)_p$;

m varia de 0 a 3;

n varia de 0 a 3;

p varia de 0 a 3; e

R^1 e R^2 são, independentemente, H, alquila $\text{C}_1\text{-C}_5$ substituída ou não-substituída; em uma quantidade efetiva para controlar o crescimento de pelo menos um fungo na pele curtida.

2. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de a pele suscetível ao crescimento fúngico ser contatada com um licor de curtimento contendo um cianoditiocarbimato da fórmula (I).

3. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 ou

2, caracterizado pelo fato de X ser Cl, Br, ou I; R ser um grupo alquila C_1-C_7 substituído ou não-substituído, um grupo substituído ou não-substituído definido por $Y-Ar-(CH_2)_m-$ ou por $Z-(CH_2)_n-$; Ar ser fenila; Y ser H, Cl, Br, I, NO_2 , R^1 , R^1O , ou R^1R^2N ; Z ser NC, R^1O , $R^1OC(O)$, ou $R^1OCH_2CH(OCH_2CH_2)_p$; m ser 0 ou 1; e R^1 e R^2 serem, independentemente, H, metila, ou etila.

4. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 ou 2, caracterizado pelo fato de R ser um grupo alquila C_1-C_7 substituído ou não-substituído, um grupo alquenila C_2-C_7 substituído ou não-substituído, um grupo substituído ou não-substituído definido por $Y-Ar-(CH_2)_m-$ ou por $Z-(CH_2)_n-$; Ar ser fenila; Y ser H, Cl, Br, I, NO_2 , R^1 , R^1O , ou R^1R^2N ; Z ser NC, R^1O , $R^1OC(O)$, ou $R^1OCH_2CH(OCH_2CH_2)_p$; m ser 0 ou 1; e R^1 e R^2 serem, independentemente, H, metila, ou etila.

5. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de X ser Cl e R ser $-CH_3$, $-(CH_2)_2CH_3$, $-(CH_2)_3CH_3$, $-(CH_2)_5CH_3$, $-(CH_2)_7CH_3$, $-(CH_2)_{11}CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)(CH_2)_3CH_3$, $-(CH_2)_2OH$, $-(CH_2)_3OH$, $-(CH_2CH_2O)_2CH_2CH_2OH$, $-(CH_2)_2CO_2H$, $-CH_2CH_2CN$, $-CH_2CH=CH_2$, ou $-CH_2C_6H_5$; X ser Br e R ser $-(CH_2)_3CH_3$, ou $-CH_2C_6H_5$; ou X ser I e R ser $-(CH_2)_3CH_3$, ou $-CH_2C_6H_5$.

6. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 ou 2, caracterizado pelo fato de o cianoditiocarbimato da fórmula (I) ser hexil clorometil cianoditiocarbimato.

7. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de o substrato do couro ser uma pele azul molhada, uma pele branca molhada, uma pele com curtimento vegetal ou uma pele com curtimento a óleo.

8. Método, de acordo com a reivindicação 7, caracterizado pelo fato de o substrato do couro ser uma pele azul molhada,

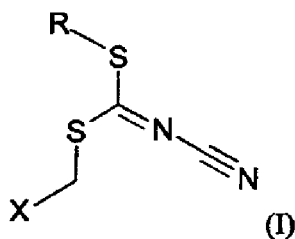
uma pele branca molhada, uma pele com curtimento vegetal ou uma pele com curtimento a óleo.

9. Método, de acordo com a reivindicação 6, caracterizado pelo fato de o substrato do couro ser uma pele azul molhada, uma pele branca molhada, uma pele com curtimento vegetal ou uma pele com curtimento a óleo.

10. Método, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de a solução de curtimento ser um licor de piquelagem.

11. Método, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de o cianoditiocarbimato da fórmula (I) estar presente na solução de curtimento em uma quantidade variando de 5 a 500 partes por milhão.

12. Licor, para uso no método definido em qualquer uma das reivindicações de 1 a 11, caracterizado pelo fato de compreender um cianoditiocarbimato da fórmula (I):



X é um halogênio;

R é um grupo alquila $\text{C}_1\text{-C}_{14}$ substituído ou não-substituído, um grupo alquenila $\text{C}_2\text{-C}_{14}$ substituído ou não-substituído, um grupo alquinila $\text{C}_2\text{-C}_{14}$ substituído ou não substituído, um grupo substituído ou não-substituído definido por $\text{Y-Ar-(CH}_2)_m$ ou por $\text{Z-(CH}_2)_n$;

Ar é um grupo arila substituído ou não-substituído selecionado de fenila, e naftila;

Y é H, halogênio, NO_2 , R^1 , R^1O , ou $\text{R}^1\text{R}^2\text{N}$;

Z é NC, R^1O , $\text{R}^1\text{OC(O)}$, ou $\text{R}^1\text{OCH}_2\text{CH(OCH}_2\text{CH}_2)_p$;

m varia de 0 a 3;

n varia de 0 a 3;

p varia de 0 a 3; e

R^1 e R^2 são, independentemente, H, alquila C_1-C_5 substituída ou não-substituída.

13. Licor, de acordo com a reivindicação 12, caracterizado pelo fato de R ser um grupo alquila C_1-C_7 substituído ou não-substituído, um grupo alquenila C_2-C_7 substituído ou não-substituído, um grupo substituído ou não-substituído definido por $Y-Ar-(CH_2)_m-$ ou por $Z-(CH_2)_n-$; Ar ser fenila; Y ser H, Cl, Br, I, NO_2 , R^1 , R^1O , ou R^1R^2N ; Z ser NC, R^1O , $R^1OC(O)$, ou $R^1OCH_2CH(OCH_2CH_2)p$; m ser 0 ou 1; e R^1 e R^2 serem, independentemente, H, metila, ou etila.

14. Licor, de acordo com a reivindicação 12, caracterizado pelo fato de X ser Cl e R ser $-CH_3$, $-(CH_2)_2CH_3$, $-(CH_2)_3CH_3$, $-(CH_2)_5CH_3$, $-(CH_2)_7CH_3$, $-(CH_2)_{11}CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)(CH_2)_3CH_3$, $-(CH_2)_2OH$, $-(CH_2)_3OH$, $-(CH_2CH_2O)_2CH_2CH_2OH$, $-(CH_2)_2CO_2H$, $-CH_2CH_2CN$, $-CH_2CH=CH_2$, ou $-CH_2C_6H_5$; X ser Br e R ser $-(CH_2)_3CH_3$, ou $-CH_2C_6H_5$; ou X ser I e R ser $-(CH_2)_3CH_3$, ou $CH_2C_6H_5$.

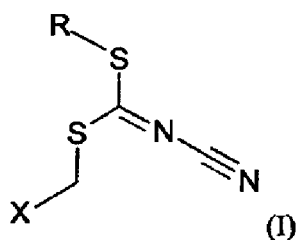
15. Licor, de acordo com a reivindicação 12, caracterizado pelo fato de o cianoditiocarbimato da fórmula (I) ser hexil clorometil cianoditiocarbimato.

16. Licor, de acordo com a reivindicação 12, caracterizado pelo fato de a solução ser selecionado de um licor de piquelagem.

17. Licor, de acordo com a reivindicação 14, caracterizado pelo fato de compreender, adicionalmente, um solvente selecionado de éteres de metila de glicóis, M-pirrol, e petróleo destilado; e um diluente selecionado de óleo de soja, óleo de pinheiro, óleo de semente de algodão, óleo de

milho, óleo de canola, óleo de amendoim, óleo de palmeira, óleo de arroz, óleo de oliva, óleo de nozes tung, óleo de rícino, óleo de linhaça, óleo de cítricos e óleo de semente de tâmara.

18. Cianoditiotiocarbimato, a ser utilizado no método definido em qualquer uma das reivindicações de 1 a 11, caracterizado pelo fato de ter a fórmula (I):



X é um halogênio;

R é um grupo alquila $\text{C}_4\text{-C}_{14}$ substituído ou não-substituído, um grupo alquenila $\text{C}_2\text{-C}_{14}$ substituído ou não-substituído, com a condição de que não seja $-\text{CH}_2\text{CHCH}_2$, um grupo alquinila $\text{C}_2\text{-C}_{14}$ substituído ou não substituído, um grupo substituído ou não-substituído definido por $\text{Y-Ar-(CH}_2\text{)}_m$ ou por $\text{Z-(CH}_2\text{)}_n$;

Ar é um grupo arila substituído ou não-substituído selecionado de fenila, e naftila;

Y é H, halogênio, NO_2 , R^1 , R^1O , ou $\text{R}^1\text{R}^2\text{N}$;

Z é NC, R^1O , $\text{R}^1\text{OC(O)}$, ou $\text{R}^1\text{OCH}_2\text{CH(OCH}_2\text{CH}_2\text{)}_p$;

m é 0, 2, ou 3;

n varia de 0 a 3;

p varia de 0 a 3; e

R^1 e R^2 são, independentemente, H, alquila $\text{C}_1\text{-C}_5$ substituída ou não-substituída.

19. Cianoditiotiocarbimato, de acordo com a reivindicação 18, caracterizado pelo fato de R ser um grupo alquila $\text{C}_5\text{-C}_7$ substituído ou não-substituído, um grupo alquenila $\text{C}_2\text{-C}_7$ substituído ou não-substituído com a condição de que não seja

$-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, um grupo substituído ou não-substituído definido por $\text{Y-Ar}-(\text{CH}_2)_m-$ ou por $\text{Z}-(\text{CH}_2)_n-$; Ar ser fenila; Y ser H, Cl, Br, I, NO_2 , R^1 , R^1O , ou $\text{R}^1\text{R}^2\text{N}$; Z ser NC, R^1O , $\text{R}^1\text{OC(O)}$, ou $\text{R}^1\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_p$; m ser 0; e R^1 e R^2 serem, independentemente, H, metila, ou etila.

20. Cianoditiocarbimato, de acordo com a reivindicação 18, caracterizado pelo fato de X ser Cl e R ser $-(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)_2\text{OH}$, $-(\text{CH}_2)_2)_3\text{OH}$, $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$; X ser Br e R ser $-(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, ou $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$; ou X ser I e R ser $-(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, ou $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$.

21. Cianoditiocarbimato, a ser utilizado no método definido em qualquer uma das reivindicações de 6 a 9, caracterizado pelo fato de ser hexil clorometil cianoditiocarbimato.

1/2

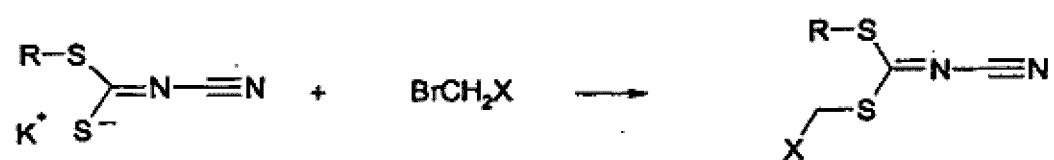
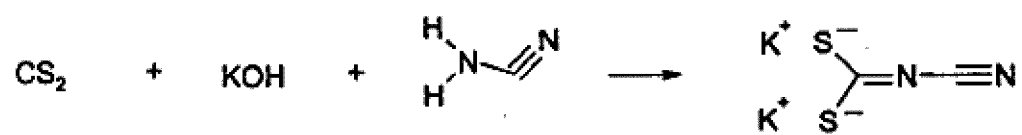


FIG.1

2/2

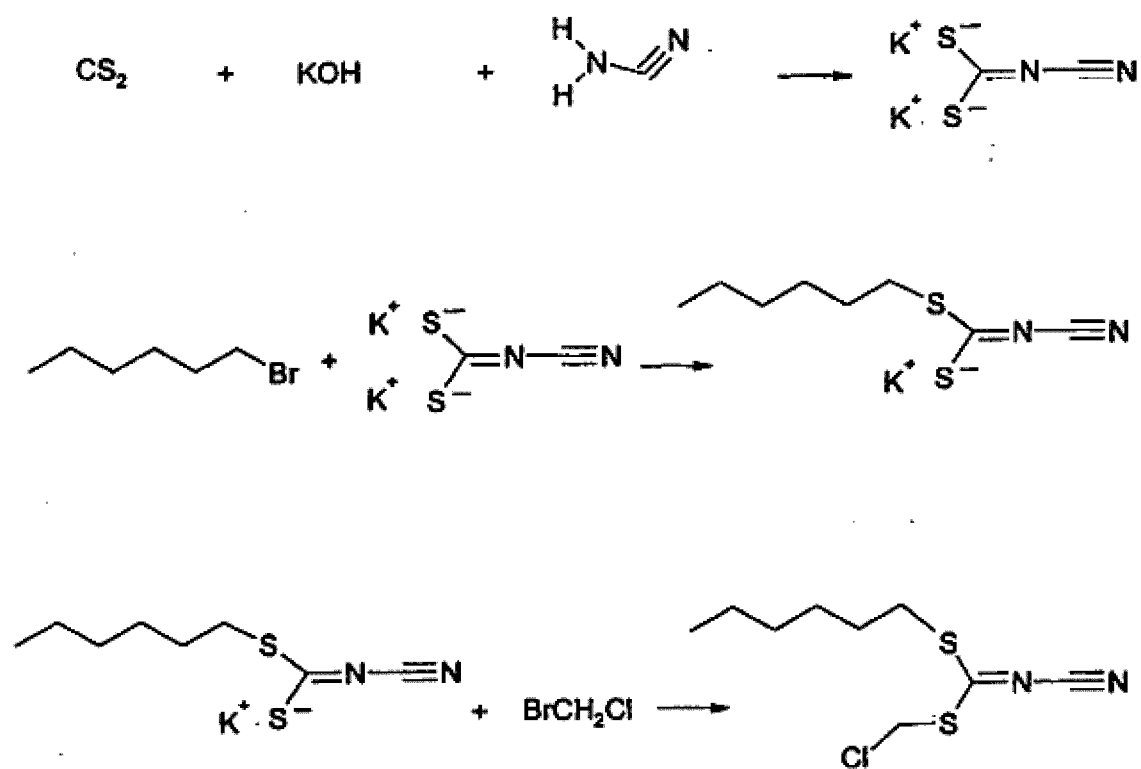


FIG.2