



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 320 636**

51 Int. Cl.:
A01N 43/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **02791666 .7**

96 Fecha de presentación : **05.11.2002**

97 Número de publicación de la solicitud: **1446011**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **18.08.2004**

54 Título: **Composiciones sinérgicas contra el ensuciamiento que comprenden 4-bromo-2-(4-clorofenil)-5-(trifluorometil)-1H-pirrol-3-carbonitrilo.**

30 Prioridad: **08.11.2001 EP 01204322**

73 Titular/es: **Janssen Pharmaceutica N.V.**
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse, BE

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
27.05.2009

72 Inventor/es: **Van der Flaas, Mark A. J. y**
Nys, Jan R.

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
27.05.2009

74 Agente: **Lehmann Novo, María Isabel**

ES 2 320 636 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

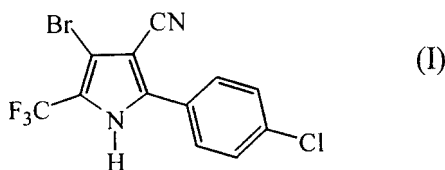
DESCRIPCIÓN

Composiciones sinérgicas contra el ensuciamiento que comprenden 4-bromo-2-(4-clorofenil)-5-(trifluorometil)-1H-pirrol-3-carbonitrilo.

La presente invención se refiere a composiciones contra el ensuciamiento, y particularmente a composiciones que son capaces de proporcionar un efecto protector mejorado frente a organismos que provocan ensuciamiento. Más particularmente, la presente invención se refiere a composiciones sinérgicas contra el ensuciamiento, que comprenden una cantidad de al menos 3,5% en peso, basada en el peso total de la masa seca de la composición, de 4-bromo-2-(4-clorofenil)-5-(trifluorometil)-1H-pirrol-3-carbonitrilo, o una sal del mismo, junto con betoxacina, para proteger materiales frente a los organismos que provocan ensuciamiento. Esta invención se refiere así al campo de la protección de materiales, tales como objetos sumergidos, protección de la madera, productos madereros, materiales biodegradables y revestimientos.

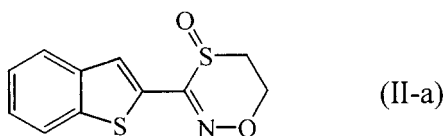
Ahora se ha encontrado que, dentro de ciertos límites amplios de composición (*es decir*, en ciertas proporciones o cantidades respectivas de los ingredientes activos), fácilmente determinables por los expertos en la técnica, la combinación de 4-bromo-2-(4-clorofenil)-5-(trifluorometil)-1H-pirrol-3-carbonitrilo (en lo sucesivo denominado como componente I) y otro biocida (en lo sucesivo denominado como componente II), betoxacina, es capaz de proporcionar un efecto sinérgico en el control de los organismos que provocan ensuciamiento, *es decir*, un efecto protector sinérgico frente a organismos que provocan ensuciamiento, especialmente algas. Como se usa aquí, "control" incluye tanto la inhibición como la eliminación. La cantidad de 4-bromo-2-(4-clorofenil)-5-(trifluorometil)-1H-pirrol-3-carbonitrilo en las composiciones contra el ensuciamiento de la presente invención es al menos 3,5% en peso, basada en el peso total de la masa seca de la composición.

El 4-bromo-2-(4-clorofenil)-5-(trifluorometil)-1H-pirrol-3-carbonitrilo (denominado como componente I) se describe en el documento EP-0.312.723-A para controlar moluscos. Dicho compuesto se puede representar mediante la fórmula:



El componente (II) es:

- la betoxacina (componente II-a) se describe en el documento WO-95/06043 como un compuesto bactericida y fungicida útil en la protección de la madera, y también se describe en el documento WO-95/05739 por tener propiedades antibacterianas, contra levaduras, antifúngicas, algicida, contra crustáceos y moluscos. Es el nombre genérico del compuesto 4-óxido de 3-(benzo[b]tien-2-il)-5,6-dihidro-1,4,2-oxatiacina, compuesto el cual se puede representar mediante la fórmula



En el documento WO-98/12269 se han descrito composiciones que comprenden el componente (I) como un percebidica, en combinación con un algicida.

Siempre que se use el término "4-bromo-2-(4-clorofenil)-5-(trifluorometil)-1H-pirrol-3-carbonitrilo" o componente (I), uno de los componentes (II) o componente (II-a), se incluye dicho compuesto tanto en forma de base como en forma de sal, siendo esta última obtenida mediante reacción de la forma de base con un ácido apropiado. Los ácidos apropiados comprenden, por ejemplo, ácidos inorgánicos, tales como los ácidos halohídricos, *es decir*, ácido fluorhídrico, clorhídrico, bromhídrico, o yodhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, ácido fosfínico y similares; o ácidos orgánicos, tales como, por ejemplo, ácido acético, propanoico, hidroxiacético, 2-hidroxiopropanoico, 2-oxopropanoico, etanodioico, propanodioico, butanodioico, (Z)-2-butenodioico, (E)-2-butenodioico, 2-hidroxiбутanodioico, 2,3-dihidroxiбутanodioico, 2-hidroxi-1,2,3-propanotricarboxílico, metanosulfónico, etanosulfónico, bencenosulfónico, 4-metil-bencenosulfónico, ciclohexanofulfámico, 2-hidroxi-benzoico, 4-amino-2-hidroxi-benzoico, y ácidos similares. Dichos componente (I) y componentes (II) también pueden existir en forma de solvatos, tales como hidratos.

Las superficies u objetos expuestos a entornos húmedos o acuosos son colonizados fácilmente por organismos acuáticos tales como algas, hongos, bacterias, microbios, y animales acuáticos tales como, por ejemplo, tunicados,

ES 2 320 636 T3

hidroides, bivalvos, briozoos, lombrices poliquetas, esponjas, percebes, moluscos y crustáceos. A medida que estos organismos se establecen sobre o se unen a dichas superficies, el valor de los objetos expuestos disminuye. La unión o asentamiento de dichos organismos es conocida también como “ensuciamiento” de una estructura. El exterior, pero posiblemente también el interior del objeto se puede deteriorar, la superficie cambia, por ejemplo de lisa, limpia y aerodinámica a rugosa, sucia y turbulenta, el peso del objeto aumenta por el depósito de los organismos y sus restos, y la vecindad del objeto se puede obstruir u obstaculizar. La función del objeto y sistema implicados disminuye, y la calidad del entorno acuoso se deteriora. El método habitual para controlar la unión de organismos que provocan ensuciamiento es tratar la estructura a proteger con un revestimiento que comprende un agente antisuciedad.

El ensuciamiento de las superficies u objetos expuestos a entornos húmedos u acuosos a menudo comienza con la unión o asentamiento de algas. Esto provoca que la superficie lisa sea rugosa, facilitando así el asentamiento de otros organismos que provocan ensuciamiento, tales como, por ejemplo, tunicados, percebes, crustáceos, moluscos y similares. Por tanto, las propiedades algicidas de composiciones contra el ensuciamiento que protegen las superficies frente al ensuciamiento son de interés primordial.

Las composiciones de la presente invención son especialmente adecuadas para proteger superficies u objetos, en contacto constante o frecuente con agua, del ensuciamiento o unión o asentamiento de algas, aplicando a dichas superficies u objetos una composición sinérgica contra el ensuciamiento que comprende el componente (I), en una cantidad de al menos 3,5% en peso basada en el peso total de la masa seca de la composición, y uno de los componentes (II) en proporciones respectivas para proporcionar un efecto sinérgico frente a organismos que provocan ensuciamiento. Los ejemplos de dichas superficies u objetos son por ejemplo cascos de barcos, instalaciones de los puertos, embarcaderos y pilotes, diques secos, compuertas de canales, esclusas, mástiles de amarradero, boyas, equipo de plataforma petrolífera, plataformas de perforación, puentes, tuberías, redes de pesca, cables, tanques de agua de lastre, depósitos náuticos que extraen agua de cuerpos de agua infestados, equipo de recreo tales como tablas de surf, motoras acuáticas, y esquís acuáticos, y cualquier otro objeto en contacto constante o frecuente con el agua.

La invención también proporciona un método para proteger materiales, en particular superficies u objetos en contacto frecuente o constante con el agua, frente a organismo que provocan ensuciamiento, aplicando a dichos objetos una composición contra el ensuciamiento que comprende una cantidad eficaz contra el ensuciamiento de al menos 3,5% en peso basada en el peso total de la masa seca de la composición del componente (I), en combinación con uno de los componentes (II) en proporciones respectivas para proporcionar un efecto sinérgico frente a organismos que provocan ensuciamiento.

La presente invención proporciona además un método para proteger una superficie, que comprende aplicar a la superficie una composición contra el ensuciamiento según la invención. Un uso especialmente importante del método de la invención comprende un método para inhibir el ensuciamiento de un casco de un barco, que comprende aplicar al casco una composición contra el ensuciamiento según la invención. El ensuciamiento en los cascos de los barcos incrementa por ejemplo la resistencia de fricción, con una disminución correspondiente de la velocidad y maniobrabilidad y un incremento del consumo de combustible y mayores costes de mantenimiento asociados con la eliminación del ensuciamiento.

Además, las composiciones contra el ensuciamiento según la invención se pueden usar para proteger construcciones tales como, por ejemplo, piscinas, baños, circuitos de circulación de agua refrigerante y baños industriales en diversas instalaciones, por ejemplo en plantas de fabricación o en instalaciones de aire acondicionado, cuya función se puede alterar por la presencia y/o multiplicación de organismos que provocan ensuciamiento. Otros ejemplos son edificios y partes de edificios tales como suelos, paredes o techos exteriores o interiores, o sitios que sufren humedad tales como sótanos, cuartos de baño, cocinas, casas de baño y similares, y que son hervideros para el ensuciamiento. El ensuciamiento no sólo es problemático desde el punto de vista de la higiene y la estética, sino también provoca pérdidas económicas debido a que dichos edificios y/o materiales de decoración se deterioran más rápidamente de lo que se desea.

Las composiciones sinérgicas contra el ensuciamiento de la presente invención también se pueden usar en una variedad de aplicaciones:

- fluidos de procesos acuosos industriales, por ejemplo aguas de refrigeración, aguas y suspensiones procedentes del proceso de la pasta y molienda del papel, sistemas de recuperación de aceites secundarios, fluidos de la hilatura, fluidos del maquinado de metales, y similares,
- protección en el tanque/en el recipiente de fluidos funcionales acuosos, por ejemplo emulsiones poliméricas, pinturas y adhesivos a base de agua, pegamentos, suspensiones de almidón, disoluciones de espesantes, gelatina, emulsiones de cera, tintas, barnices, suspensiones de pigmentos y suspensiones minerales, látex de caucho, aditivos del hormigón, lodos de perforación, artículos de aseo, formulaciones cosméticas acuosas, formulaciones farmacéuticas, y similares.

La expresión “organismos que provocan ensuciamiento” comprende organismos que se unen, se asientan, crecen o se adhieren a diversos tipos de superficies, en particular en entornos húmedos o acuosos tales como aguas marinas, aguas dulces, aguas salobres, agua de lluvia, y también agua de refrigeración, agua de desagüe, agua residual y agua de alcantarillado. Los organismos que provocan ensuciamiento son algas, tales como, por ejemplo, microalgas, por

ES 2 320 636 T3

ejemplo *Amphora*, *Achnanthes*, *Navicula*, *Amphiprora*, *Melosira*, *Cocconeis*, *Chlamydomonas*, *Chlorella*, *Ulothrix*, *Anabaena*, *Phaeodactylum*, *Porphyridium*; macroalgas, por ejemplo *Enteromorpha*, *Cladophora*, *Ectocarpus*, *Acrochaetium*, *Ceramium*, *Polysiphonia* y *Hormidium sp.*; hongos; microbios; tunicados, incluyendo miembros de la clase de los ascidiáceos, tales como *Ciona intestinalis*, *Diplosoma listerianum*, y *Botryllus schlosseri*; miembros de la clase de hidrozooos, incluyendo *Clava squamata*, *Hydractinia echinata*, *Obelia geniculata* y *Tubularia larynx*; bivalvos, incluyendo *Mytilus edulis*, *Crassostrea virginica*, *Ostrea edulis*, *Ostrea chilensis*, *Dreissena polymorpha* (mejillón cebra) y *Lasaea rubra*; briozoos, incluyendo *Electra pilosa*, *Bugula neritina*, y *Bowerbankia gracilis*; lombrices poliquetas, incluyendo *Hydroides norvegica*; esponjas; y miembros de la clase de los crustáceos, incluyendo *Artemia*, y Cirripedia (percebes), tales como *Balanus amphitrite*, *Lepas anatifera*, *Balanus balanus*, *Balanus balanoides*, *Balanus hameri*, *Balanus crenatus*, *Balanus improvisus*, *Balanus galeatus*, y *Balanus eburneus*; y *Elminius modestus*, y *Verruca*.

Las proporciones relativas del componente(I) y (II) en las composiciones realizadas son aquellas proporciones que dan como resultado una eficacia sinérgica inesperada frente a organismos que provocan ensuciamiento, especialmente frente a algas, cuando se comparan con una composición que incluye, como ingrediente activo, el componente (I) solo o un componente (II) solo. Como entenderán fácilmente los expertos en la técnica, la mencionada eficacia sinérgica se puede obtener dentro de diversas proporciones de componentes (I) y (II) en la composición, dependiendo del tipo de organismo que provoca ensuciamiento con respecto al que se mide la eficacia y con respecto al sustrato a tratar. Basándose en las enseñanzas de la presente Solicitud, la determinación de la eficacia sinérgica o posiblemente (para algunas proporciones de componentes (I) y (II) aplicados a organismos específicos que provocan ensuciamiento) no sinérgica de tales composiciones está dentro del trabajo normal de los expertos en la técnica. Sin embargo, como regla general, se puede afirmar que, para la mayoría de los organismos que provocan ensuciamiento, las proporciones adecuadas en peso de la cantidad de componente (I) a componente (II) en la composición activa deberían de estar en el intervalo de 10:1 a 1:10. Preferiblemente, este intervalo es de 3:1 a 1:2, más preferiblemente de 2:1 a 1:1. Una relación particular para las composiciones contra el ensuciamiento de la presente invención es una relación 1:1 entre el componente (I) y uno de los componentes (II).

La composición de la presente invención es una composición que comprende una combinación de componente (I), en una cantidad de al menos 3,5% en peso basada en el peso total de la masa seca de la composición, y componente (II-a) (*es decir*, betoxacina) en proporciones respectivas para proporcionar un efecto sinérgico frente a organismos que provocan ensuciamiento.

Los ingredientes activos de los componentes (I) y (II) para uso en las composiciones según la presente invención deberían de estar presentes preferiblemente en una forma sustancialmente pura, es decir, libres de impurezas químicas (tales como coproductos o disolventes residuales) que resultan de sus procesos de fabricación y/o manipulación, con el fin de controlar de forma segura los programas de manejo de organismos que provocan ensuciamiento para los que se destinan. Los ingredientes activos de los componentes (I) y (II) para uso en las composiciones según la presente invención pueden estar presentes, cuando poseen al menos un átomo de carbono asimétrico, como una mezcla racémica o en forma de un estereoisómero o enantiómero sustancialmente puro del dicho compuesto obtenido a partir de la mezcla racémica mediante métodos de fraccionamiento estándar, incluyendo tecnología de lecho móvil simulado. La expresión "sustancialmente pura" como se usa aquí anteriormente significa una pureza (ya sea química u óptica) según se determina mediante métodos convencionales en la técnica, tales como cromatografía de líquidos de altas prestaciones o métodos ópticos, de al menos alrededor de 96%, preferiblemente, al menos 98% y más preferiblemente al menos 99%.

La cantidad de cada uno de los ingredientes activos en las composiciones según la presente invención serán tales que se obtenga un efecto sinérgico contra el ensuciamiento. En particular, se contempla que las composiciones listas para uso de la presente invención comprendan el componente (I) en una cantidad de al menos 3,5% en peso basada en el peso total de la masa seca de la composición. Más particularmente, tales composiciones listas para uso comprenden el componente (I) en una cantidad de 4% en peso a 6% en peso basada en el peso total de la masa seca de la composición. La cantidad de componente (II) en dichas composiciones listas para uso será tal que se obtenga un efecto sinérgico contra el ensuciamiento. En particular, la cantidad de componente (II) puede oscilar desde 1% en peso hasta 20% en peso, más particularmente desde 3,5% en peso hasta 6% en peso, basada en el peso total de la masa seca de la composición. En muchos casos, las composiciones contra el ensuciamiento a usar directamente se pueden obtener a partir de concentrados, tales como por ejemplo concentrados emulsionables, concentrados en suspensión, o concentrados solubles, al diluirlos con medios acuosos u orgánicos, estando dichos concentrados destinados a cubrir el término composición como se usa en las definiciones de la presente invención. Tales concentrados se pueden diluir hasta una mezcla lista para uso en un tanque de pulverización poco antes del uso.

La combinación de componentes (I) y (II) se usa así adecuadamente junto con vehículos y aditivos, incluyendo agentes humectantes, agentes dispersantes, pegamentos, adhesivos, agentes emulsionantes y similares, tales como los empleados convencionalmente en la técnica de formulación. Las composiciones contra el ensuciamiento de la presente invención se pueden preparar de cualquier manera conocida, por ejemplo mezclando, revistiendo y/o moliendo homogéneamente la combinación de ingredientes activos (*es decir*, componente (I) y uno de los componentes (II)), en un procedimiento de una sola etapa o de múltiples etapas, con el materia vehículo seleccionado, y, cuando sea apropiado, los otros aditivos tales como agentes tensioactivos.

Los ejemplos de materiales vehículo inertes, adecuados para uso como vehículos sólidos en la presente invención, por ejemplo para concentrados en polvo y formulaciones granulares, incluyen cargas minerales naturales y sintéticas, por ejemplo silicatos de magnesio, tales como talco; sílice, tal como tierra de diatomeas; silicato de aluminio, tal como caolinita, montmorillonita o mica; silicato de aluminio y magnesio, tal como atapulgita y vermiculita; carbonato de calcio y sulfato de calcio; carbón, tal como carbón mineral; azufre; y polímeros de ácido silícico muy dispersos. Los materiales vehículo absorbentes granulados adecuados pueden ser porosos, por ejemplo piedra pómez, ladrillo roto, sepiolita o bentonita. Además, se puede usar un gran número de materiales pregranulados de naturaleza inorgánica u orgánica, por ejemplo especialmente dolomita o restos vegetales pulverizados. Otros materiales vehículo inertes, adecuados para uso como vehículos sólidos orgánicos, incluyen resinas naturales y sintéticas (ya sean brutas o formuladas), por ejemplo productos poliméricos de desechos orgánicos tales como cloruro de polivinilo, polietileno, polipropileno, poliacrilatos tales como polimetacrilato de metilo, poliestileno, y polimerizados mixtos de los mismos.

Los agentes tensioactivos adecuados a usar en las composiciones contra el ensuciamiento de la presente invención son materiales no iónicos, catiónicos y/o aniónicos que tienen buenas propiedades emulsionantes, dispersantes y/o humectantes. Los tensioactivos aniónicos adecuados incluyen tanto jabones solubles en agua como agentes tensioactivos sintéticos solubles en agua. Los jabones adecuados son sales de metales alcalinos o alcalino-térreos, sales de amonio no sustituidas o sustituidas de ácidos grasos superiores (C₁₀-C₂₂), por ejemplo las sales sódicas o potásicas de ácido oleico o esteárico, o de mezclas de ácidos grasos naturales obtenibles de aceite de coco o aceite de sebo. Los tensioactivos sintéticos incluyen sales sódicas o cálcicas de ácidos poliacrílicos; sulfonatos y sulfatos grasos; derivados de bencimidazol sulfonados, y sulfonatos de alquilarilo. Los sulfonatos o sulfatos grasos están habitualmente en forma de sales de metales alcalinos o alcalino-térreos, sales de amonio no sustituidas o sales de amonio sustituidas con un radical alquilico o acílico que tiene de 8 a 22 átomos de carbono, por ejemplo la sal sódica o cálcica de ácido lignosulfónico o ácido dodecilsulfónico o una mezcla de sulfatos de alcoholes grasos obtenidos a partir de ácidos grasos naturales, sales de metales alcalinos o alcalino-térreos de ésteres de ácido sulfúrico o sulfónico (tales como laurilsulfato de sodio) y ácidos sulfónicos de aductos de alcohol graso/óxido de etileno. Los derivados de bencimidazol sulfonados adecuados contienen preferiblemente 8 a 22 átomos de carbono. Los ejemplos de sulfonatos de alquilarilo son las sales sódica, cálcica o de alcanolamina de ácido dodecilsulfónico o ácido dibutil-naftalenosulfónico, o un producto de condensación de ácido naftalenosulfónico/formaldehído. También son adecuados los fosfatos correspondientes, por ejemplo sales de éster de ácido fosfórico y un aducto de p-nonilfenol con óxido de etileno y/o propileno, o fosfolípidos. Los fosfolípidos adecuados para este fin son los fosfolípidos naturales (que se originan a partir de células animales o vegetales) o sintéticos del tipo cefalina o lecitina, tales como, por ejemplo, fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina, fosfatidilglicerina, lisolecitina, cardiolipina, dioctanilfosfatidil-colina, dipalmitoilfosfatidilcolina y sus mezclas.

Los tensioactivos no iónicos adecuados incluyen derivados polietoxilados y polipropoxilados de alquilfenoles, alcoholes grasos, ácidos grasos, aminas o amidas alifáticas que contienen al menos 12 átomos de carbono en la molécula, sulfonatos alquilarénicos y sulfosuccinatos de dialquilo, tales como derivados de éteres poliglicólicos de alcoholes alifáticos y cicloalifáticos, ácidos grasos saturados e insaturados y alquilfenoles, conteniendo dichos derivados preferiblemente 3 a 10 grupos éter glicólico y 8 a 20 átomos de carbono en el resto hidrocarbonado (alifático) y 6 a 18 átomos de carbono en el resto alquilico del alquilfenol. Otros tensioactivos no iónicos adecuados son aductos solubles en agua de óxido de polietileno con polipropilenglicol, etilendiaminopropilenglicol que contienen 1 a 10 átomos de carbono en la cadena alquilica, aductos los cuales contienen 20 a 250 grupos etilenglicoléter y/o 10 a 100 grupos propilenglicoléter. Tales compuestos contienen habitualmente de 1 a 5 unidades de etilenglicol por unidad de propilenglicol. Los ejemplos representativos de tensioactivos no iónicos son nonilfenolpolietoxietanol, éteres poliglicólicos de aceite de ricino, aductos de óxido de propileno/polietileno, tributilfenoxipolietoxietanol, polietilenglicol y octilfenoxipolietoxi-etanol. También son tensioactivos no iónicos adecuados los ésteres de ácidos grasos de polietilensorbitán (tales como trioleato de polioxietilensorbitán), glicerol, sorbitán, sacarosa y pentaeritritol.

Los tensioactivos catiónicos adecuados incluyen sales de amonio cuaternario, preferiblemente haluros, que tienen 4 radicales hidrocarbonados opcionalmente sustituidos con halo, fenilo, fenilo sustituido o hidroxilo; por ejemplo, sales de amonio cuaternario que contienen como sustituyente en N al menos un radical alquilo de C₈-C₂₂ (por ejemplo, cetilo, laurilo, palmitilo, miristilo, oleilo y similar) y, como otros sustituyentes, radicales alquilo inferior, bencilo y/o hidroxilo-alquilo inferior no sustituidos o halogenados.

Una descripción más detallada de agentes tensioactivos que son convencionales y adecuados para este fin se puede encontrar, por ejemplo, en las siguientes publicaciones: "McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual" (MC Publishing Corp., Ridgewood, New Jersey, 1981); "Tensid-Taschenbuch", 2ª ed. (Hanser Verlag, Viena, 1981) y "Encyclopedia of Surfactants" (Chemical Publishing Co., New York, 1980-1981).

Como alternativa, una formulación de concentrado emulsionable de la composición según la presente invención también se puede obtener al diluir la combinación de componentes (I) y (II) con al menos un disolvente orgánico adecuado (es decir, un vehículo líquido), seguido de la adición de al menos un agente emulsionante soluble en el disolvente. Los disolventes adecuados para este tipo de formulación son habitualmente inmiscibles en agua, y pertenecen a las clases de disolventes de tipo hidrocarburo, hidrocarburo halogenado, cetona, éster, alcohol y amida, y se pueden seleccionar apropiadamente por los expertos en la técnica basándose en la solubilidad de los componentes (I) y (II) respectivamente. Los concentrados emulsionables contienen habitualmente, además del disolvente o disolventes orgánicos, alrededor de 10 a 50% en peso de la combinación de ingredientes activos, alrededor de 2 a 20% de agente o agentes emulsionantes, y hasta 20% de otros aditivos tales como estabilizantes, inhibidores de la corrosión y similares. La combinación de componentes (I) y (II) también se puede formular como un concentrado en suspensión, que es

ES 2 320 636 T3

una suspensión estable de los ingredientes activos en un líquido (preferiblemente orgánico) destinado a ser diluido con agua antes del uso. A fin de obtener tal producto que fluye, que no sedimenta, habitualmente es necesario incorporar en él hasta alrededor de 10% en peso de al menos un agente de suspensión seleccionado de coloides protectores y agentes tixotrópicos conocidos. También están dentro del alcance de la presente invención otras formulaciones líquidas como dispersiones y emulsiones acuosas, por ejemplo obtenidas diluyendo un polvo humectable o un concentrado (tal como se describió previamente) con agua, y que pueden ser del tipo agua en aceite o aceite en agua.

La presente invención también proporciona composiciones protectoras, por ejemplo en formas de pinturas, revestimientos o barnices, que comprenden la mencionada combinación de componentes (I) y (II) junto con uno o más aditivos adecuados para su formulación. La cantidad total de la combinación de componentes (I) y (II) en tales composiciones protectoras puede oscilar de 2 a 10% (p/v). Los aditivos adecuados para uso en dichas composiciones protectoras son bastante convencionales en la técnica, e incluyen, por ejemplo, al menos un aglutinante orgánico (preferiblemente en forma acuosa) tal como una emulsión acrílica o a base de vinilo, o compuestos de colofonia; vehículos minerales, tales como carbonato de calcio; agentes tensioactivos, tales como los descritos previamente con respecto a la formulación de composiciones agrónomas; reguladores de la viscosidad; inhibidores de la corrosión; pigmentos, tales como dióxido de titanio; agentes estabilizantes, tales como benzoato de sodio, hexametáfosfato de sodio y nitrito de sodio; colorantes minerales u orgánicos, y similares. Las maneras de formular tales aditivos junto con los ingredientes biocidas activos tales como los de la presente invención también están dentro del conocimiento de los expertos en la técnica. Tales composiciones protectoras se pueden usar no sólo para curar y/o limitar los efectos dañinos de los organismos que provocan ensuciamiento, sino también a fin de prevenir el deterioro sobre materiales que pueden estar sometidos a un entorno dañino y a los efectos de los organismos que provocan ensuciamiento.

Otros aditivos apropiados para uso en las composiciones contra el ensuciamiento de la presente invención pueden ser sólidos o líquidos, y son sustancias adecuadas conocidas en la técnica para preparar formulaciones para tratar superficies u objetos expuestos a entornos húmedos o acuosos, a la vez que proporcionan un efecto protector adicional principalmente con fines de almacenamiento y de manipulación. Tales aditivos pueden comprender, por ejemplo, polímeros o copolímeros, resinas, y otros aditivos opcionales, tales como agentes que repelen el agua; agentes que proporcionan deslizamiento a la superficie; diluyentes; agentes aglutinantes orgánicos; insecticidas; fungicidas; bactericidas; disolventes auxiliares; aditivos del procesamiento; fijadores; agentes espesantes; plastificantes; estabilizantes de la radiación UV; estabilizantes frente al calor o a la luz; colorantes; pigmentos coloreados; secantes; inhibidores de la corrosión; agentes contra la sedimentación; agentes contra la formación de pieles; y agentes antiespumantes y similares.

Las composiciones contra el ensuciamiento según la presente invención se pueden aplicar mediante un número de métodos convencionales, tales como pulverización hidráulica, pulverización por aire comprimido, pulverización aérea, atomización, pulverización, dispersión o vertido. El método más apropiado se escogerá por los expertos en la técnica según los objetivos pretendidos y las circunstancias que prevalezcan, a saber, el tipo de organismo que provoca ensuciamiento a controlar, el tipo de equipo disponible y el tipo de material a proteger.

Como se ha indicado previamente, la combinación de componentes (I) y (II) se aplica preferiblemente en forma de composiciones en las que dichos ingredientes se mezclan íntimamente a fin de asegurar la administración simultánea a los materiales a proteger. La administración o aplicación de ambos componentes (I) y (II) también puede ser una administración o aplicación "combinada secuencial", es decir, el componente (I) y el componente (II) se administran o aplican alternativa o secuencialmente en el mismo sitio, de tal forma que se mezclarán necesariamente juntos en el lugar a tratar. Esto se puede lograr principalmente si la administración o aplicación secuencial tiene lugar en un período de tiempo corto, por ejemplo en menos de 24 horas, preferiblemente menos de 12 horas. Este método alternativo se puede llevar a cabo, por ejemplo, usando un único paquete adecuado que comprende al menos un recipiente lleno de una formulación que comprende el componente (I) activo, y al menos un recipiente lleno de una formulación que comprende un componente (II) activo. Por lo tanto, la presente invención también engloba un producto que contiene:

- (a) una composición que comprende una cantidad de al menos 3,5% en peso basada en el peso total de la masa seca de la composición de 4-bromo-2-(4-clorofenil)-5-(trifluorometil)-1H-pirrol-3-carbonitrilo como componente (I), y
- (b) una composición que comprende un componente (II) activo, betoxacina, como una combinación para uso simultáneo o secuencial, en el que (a) y (b) están en proporciones respectivas para proporcionar un efecto sinérgico frente a organismos que provocan ensuciamiento, en particular algas.

Los siguientes ejemplos pretenden ilustrar el alcance de la invención.

Ejemplos

1. Ensayo de placa de veneno en placas de 96 multipocillos

Se determinó la actividad frente al crecimiento de algas con el ensayo de placa de veneno. Se pipeteó una cantidad calculada de una disolución madre (que contiene 4-bromo-2-(4-clorofenil)-5-(trifluorometil)-1H-pirrol-3-carbonitrilo, betoxacina, DCOIT, diclofluanida, o tolifluanida en DMSO) en placas de múltiples pocillos, a fin de alcanzar una concentración de ensayo final que oscila desde 0,05 hasta 100 ppm, y se mezcló con un medio de cultivo tibio. El

ES 2 320 636 T3

medio se inoculó con 300 μ l de una suspensión de algas. Las placas de múltiples pocillos se mantuvieron a 21°C, una humedad relativa de 65% y un ciclo de luz-oscuridad de 16 horas al día (fotoperíodo de 1000 lux).

La concentración más baja de cada compuesto de ensayo o mezcla de compuestos de ensayo, suficiente para inhibir el crecimiento visible, se tomó como la concentración inhibitoria mínima (MIC). Las MIC se tomaron como puntos finales de actividad. Los puntos finales para las combinaciones de componente (I) con uno de los componentes (II) se compararon entonces con los puntos finales para el compuesto de ensayo activo puro cuando se emplea individualmente.

La sinergia entre el componente (I) y uno de los componentes (II) se determinó mediante el método usado y aceptado habitualmente descrito por Kull F.C. *et al.* en *Applied Microbiology*, 9, 538-541 (1961), usando el Índice de Sinergia, que se calcula según lo siguiente para los dos compuestos A y B:

$$\text{Índice de Sinergia (SI)} = \frac{Q_a}{Q_A} + \frac{Q_b}{Q_B}$$

en el que:

- Q_A es la concentración del compuesto A en ppm, que actúa solo, que produjo un punto final (*por ejemplo* MIC),
- Q_a es la concentración del compuesto A en ppm, en la mezcla, que produjo un punto final (*por ejemplo* MIC),
- Q_B es la concentración del compuesto B en ppm, que actúa solo, que produjo un punto final (*por ejemplo* MIC),
- Q_b es la concentración del compuesto B en ppm, en la mezcla, que produjo un punto final (*por ejemplo* MIC).

Cuando el Índice de Sinergia es mayor que 1,0, hay antagonismo. Cuando el SI es igual a 1,0, hay aditividad. Cuando el SI es menor que 1,0, existe sinergia.

TABLA 1

Valores de MIC (concentración inhibitoria mínima, en ppm) e índice de sinergia de diversos ingredientes activo y su combinación frente a Chlorella vulgaris (CCAP 211/12) (tiempo de incubación: 18 días)

	Relación (I) a (II)	Valores de MIC	Índice de sinergia
Componente (I)	Solo	100*	-
Componente (II-a)	Solo	1,6	-
(I) + (II-a)	1:3	1,6	0,75
(I) + (II-a)	1:1	3,1	0,98
(I) + (II-a)	3:1	6,2	1,02
* El valor de la MIC del componente (I) para el organismo está situado por encima de 100 ppm, pero este valor se usó para calcular el SI			

ES 2 320 636 T3

TABLA 2

Valores de MIC (concentración inhibitora mínima, en ppm) e índice de sinergia de diversos ingredientes activo y su combinación frente a Stichococcus bacillaris (CCAP 379/1A) (tiempo de incubación: 18 días)

5

	Relación (I) a (II)	Valores de MIC	Índice de siner- gia
Componente (I)	Solo	100*	-
Componente (II-a)	Solo	6,2	-
(I) + (II-a)	1:3	6,2	0,77
(I) + (II-a)	1:1	6,2	0,53
(I) + (II-a)	3:1	12,5	0,60
* El valor de la MIC del componente (I) para el organismo está situado por encima de 100 ppm, pero este valor se usó para calcular el SI			

10

15

20

25

2. Ejemplos de pinturas contra el ensuciamiento

Los Ejemplos 1 muestran composiciones de pintura contra el ensuciamiento basadas en colofonias convencionales.

30

La colofonia es un material sólido que, por ejemplo, se produce naturalmente en la resina oleosa de árboles del pino, y deriva típicamente del exudado oleoresinoso del árbol vivo, de los tocones envejecidos y del taloil producido como subproducto de la fabricación del papel kraft. La colofonia se clasifica típicamente como colofonia de goma, colofonia de madera, o como colofonia de taloil, lo que indica su fuente.

35

		Composición (partes en peso)
	Ejemplo	1
masa seca	Colofonia	34
	parafina clorada	12
	óxido de zinc	6
	TiO ₂	3
	arcilla china	30
	bentonita	3
	colorante	3
	componente (I)	4
	componente (II-a)	5
	masa seca total	100
formulación de pintura	Etanol	1
	xileno	42

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición que comprende, como componente (I), 4-bromo-2-(4-clorofenil)-5-(trifluorometil)-1*H*-pirrol-3-carbonitrilo, en una cantidad de al menos 3,5% en peso, basada en el peso total de la masa seca de la composición, y, como componente (II), betoxacina, en proporciones respectivas para proporcionar un efecto sinérgico frente a organismos que provocan ensuciamiento, y un vehículo.
- 10 2. Una composición según la reivindicación 1, en la que la relación en peso de componente (I) a componente (II) es 10:1 a 1:10.
3. Una composición según la reivindicación 1, en la que la relación en peso de componente (I) a uno de los componentes (II) es 3:1 a 1:2.
- 15 4. Una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que la cantidad de componente (I) oscila desde 4% en peso hasta 6% en peso basada en el peso total de la masa seca de la composición.
- 20 5. Una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que la cantidad de componente (II) oscila desde 3,5% en peso hasta 6% en peso basada en el peso total de la masa seca de la composición.
6. Uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, para el control de organismos que provocan ensuciamiento.
- 25 7. Un método para proteger materiales frente a organismos que provocan ensuciamiento, en el que el citado método comprende administrar o aplicar una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.

30

35

40

45

50

55

60

65