



[12] 发明专利申请公开说明书

[21]申请号 95119141.1

[51]Int.Cl⁶

A01N 43/80

[43]公开日 1996年9月25日

[22]申请日 95.10.19

[30]优先权

[32]94.10.19[33]JP[31]253455/94

[71]申请人 索玛株式会社

地址 日本东京

[72]发明人 道祖本浩 船津亮二 川合浩二

[74]专利代理机构 柳沈知识产权律师事务所

代理人 巫肖南

权利要求书 1 页 说明书 11 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 组合杀真菌剂

[57]摘要

向水基系统中,如造纸厂白水,加入一定重量比的 3, 3, 4, 4-四氯四氢噻吩-1, 1-二氧化物和 4, 5-二氯-2-正辛基异噻唑啉-3-酮的组合物会出现不曾预料到的高的协同杀真菌活性,而单独使用这些化合物中的每一种的杀真菌活性较低。

权 利 要 求 书

1、一种组合杀真菌剂，包含重量比范围为40:1至1:10的
(A) 3,3,4,4-四氯四氢噻吩-1,1-二氧化物；和
(B) 4,5-二氯-2-正辛基异噻唑啉-3-酮的组合物。

2、根据权利要求1的组合杀真菌剂，其中，成分(A)与成分(B)的重量比范围为10:1至1:2。

3、根据权利要求1的组合杀真菌剂，其中，成分(A)和成分(B)一同溶于有机溶剂中。

4、根据权利要求3的组合杀真菌剂，其中，有机溶剂是碳酸亚丙酯。

5、一种在水基系统中防止丝状真菌繁殖的方法，包括向水基系统中加入

(A) 3,3,4,4-四氯四氢噻吩-1,1-二氧化物；和
(B) 4,5-二氯-2-正辛基异噻唑啉-3-酮
重量比范围为40:1至1:10的组合物。

说明书

组合杀真菌剂

本发明涉及组合杀真菌剂或，更具体地涉及适用于工业的，在抑制真菌的繁殖过程中通过化合物成分的协同作用对多种丝状真菌具有极好的抗真菌活性的组合杀真菌剂。

正如已知的，在各个工业领域需用大量的水，如造纸厂和纸浆厂用水、循环冷却用水系统，以及生产含水产品的工业如水基质涂料、用于纸涂层的液体涂料、合成橡胶胶乳、印染糊状物、皮革等，应尽快解决的难题之一是防止微生物特别是水中的丝状真菌繁殖引起的麻烦，这些微生物会使生产产量降低或产品质量下降。

例如在造纸和纸浆工业，微生物繁殖形成的粘液有时沉积在与流动纸浆接触的各种表面，如箱壁、流动盒、管道等而形成厚的覆盖层，这不仅会引起工艺水平下降，如造纸工艺中纸断裂，而且当粘液层最后从壁表面落下并进入到产品中时，会在纸制品上形成色斑或污染，使产品质量严重地降低。

至少在一些年前造成上述麻烦的主要微生物是细菌，因此建立了向水系统中加入抗细菌剂以防止或降低壁上粘液的形成和沉积。例如，为达到上述目的，以单独或以两种或多种药剂的组合物的形式使用多种异噻唑酮类化合物作为抗细菌剂（参见日本专利公开62-70301和3-184904和日本专利公告6-21043）。

如上所述，以前许多情况下在水系统中形成粘液的问题是由

细菌的繁殖引起的，近年来明显的倾向是丝状真菌的繁殖引起类似的问题，这是由于后来工业循环用水的封闭系统的盛行，和在造纸的整个基本材料中碎纸比例的增加造成的。虽然上述含有异噻唑酮化合物作为主要成分的杀细菌剂对这些丝状真菌的作用相对的低，仍没有开发出为控制粘液目的的适于工业用的有希望的杀真菌剂。

因此本发明的目的是提供如上所述的在造纸和纸浆工业的水系统中能够有效地抑制丝状真菌繁殖和特别能够防止粘液形成的杀真菌剂。

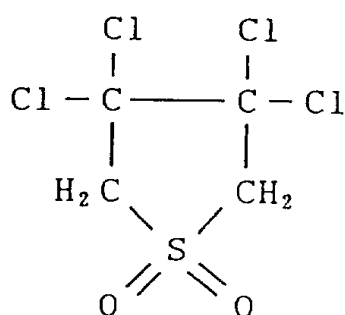
因此，本发明提供的组合杀菌剂包含以一定重量化范围的优选40:1至1:10的

(A) 3,3,4,4-四氯四氢噻吩-1,1-二氧化物，和

(B) 4,5-二氯-2-正辛基异噻唑啉-3-酮的组合物。

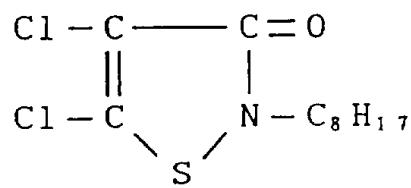
出乎预料地发现上述定义的两成分独特的组合物是本发明者以开发适于工业用途的能够抑制由于丝状真菌繁殖形成粘液的杀真菌剂为目的对其深入研究的结果。

上述成分(A)的3,3,4,4-四氯四氢噻吩-1,1-二氧化物是用下式结构表示的化合物



和成分(B)的4,5-二氯-2-正辛基异噻唑啉-3-酮是用下式结构表示

的化合物



这两种化合物都是已知化合物。尽管已知这两种化合物各自对一些种类的微生物具有极好的杀微生物活性，在此之前并未以控制粘液的目的使用它们，这是因为它们中的每一种的杀微生物谱都不够宽，而且对丝状真菌的杀微生物活性低，对控制粘液不具有足够高的效果。因此令人惊奇的发现是当而且只有当这两种化合物以一限定的重量比混用时，对多种丝状真菌具有出乎预料的杀真菌的高的协同活性。

即，成分(A)的3,3,4,4-四氯四氢噻吩-1,1-二氧化物和成分(B)的4,5-二氯-正辛基异噻唑啉-3-酮必须以40:1至1:10的重量比范围，优选10:1至1:2混合。当两种成分的重量比在此范围之外时，不能完全具有所需的协同作用。

只要将上述两种成分混合成均匀的混合物即可制备本发明的组合杀真菌剂，但是本发明杀真菌剂的常规的制备形式是有效成分溶于有机溶剂的溶液或有效成分在水介质中形成分散相的水乳液，而且不用说分别向水基系统加入两种化合物可以获得相同的杀真菌效果。

当以溶液形式制备本发明杀真菌剂时，适合于此目的的有机溶剂包括醇类溶剂、酮类溶剂、醚类溶剂和烃类溶剂，其中优选的是三醇类溶剂如甘油和三羟甲基丙烷，和二元醇溶剂如亚烷基二醇、二亚烷基二醇和二亚烷基二醇单烷基醚，且更优选的是甘油、三羟

甲基丙烷、1,2-亚乙基二醇、丙二醇、二甘醇、二甘醇单丁基醚、二甘醇单甲基醚和二丙二醇(dipropyleneglycol)。还可使用碳酸亚丙酯、碳酸亚乙酯, γ -丁内酯, N-甲基吡咯烷酮和四氢糠醇。可单独使用这些有机溶剂, 或根据需要使用其中两种或多种的组合物。

当需要制备本发明组合杀真菌剂的水乳液形式时, 通过使用如乳化剂的表面活性剂可使化合物一同分散于水介质中。另外, 本发明的杀真菌剂可被支持在载体上以形成固体形式。当然, 本发明的杀真菌剂可以与各种已知的添加剂混合, 其中包括各自以所需量存在的其它常规杀真菌化合物。

本发明混用杀真菌剂在水基系统中的最佳加入量实际上是根据包括微生物浓度的多种因素而确定。在造纸和纸浆工业的水系统中, 本发明杀真菌剂的适合浓度通常为按重量计总量为0.01至100 ppm的(A)成分和(B)成分。当在水基涂料、印染糊状物、皮革等需要好的杀真菌效果时, 本发明杀真菌剂的浓度可在按重量计1至500 ppm的范围内。

下述给出的实施例对本发明作出了更具体例证。但本发明的范围不受其限制。

实施例

按照下述的配制方法制备四种杀真菌剂I至V, 其中I至III是本发明的, 而IV和V是用于对比目的的。

杀真菌剂I的制备是通过在80重量份碳酸亚丙酯中溶解10重量份3,3,4,4-四氯四氢噻吩-1,1-二氧化物, 如10重量份的25%(重量)的4,5-二氯-2-正辛基异噻唑啉-3-酮的苯基二甲苯基乙烷溶液。

杀真菌剂II的制备是通过在90重量份碳酸亚丙酯中溶解5重量份的3,3,4,4-四氯四氢噻吩-1,1-二氧化物和5重量份的25% (重量) 的4,5-二氯-2-正辛基异噻唑啉-3-酮的苯基二甲苯基乙烷溶液。

杀真菌剂III的制备是通过在90重量份碳酸亚丙酯中溶解2重量份的3,3,4,4-四氯四氢噻吩-1,1-二氧化物和8重量份的25% (重量) 的4,5-二氯-2-正辛基异噻唑啉-3-酮的苯基二甲苯基乙烷溶液。

杀真菌剂IV的制备是通过在90重量份的碳酸亚丙酯中溶解10重量份的3,3,4,4-四氯四氢噻吩-1,1-二氧化物。

杀真菌剂V的制备是通过在90重量份的碳酸亚丙酯中溶解10重量份的25% (重量) 的4,5-二氯-2-正辛基异噻唑啉-3-酮的苯基二甲苯基乙烷溶液。

对这些杀真菌剂中的每一种进行如下所述的评价试验。

抑菌试验I

将1份取自黑曲霉 (*Aspergillus niger*) 培养物的菌落悬浮在生理盐水中，以相同的体积将悬浮液放入几个试管中。此后，将一定量的如上述制备的杀真菌剂之一加入到试管中，其加入量使其有效成份达到指定的浓度，并在32°C下振荡培养物24小时。目测检查真菌繁殖的状况并根据下述标准将结果分为四个等级进行记录，如表1所示。

- ++: 真菌的繁殖清晰可见
- +: 可以注意到真菌的繁殖
- ±: 可以注意到培养物轻微混浊
- : 培养物保持清澈见不到真菌繁殖

表 1

		杀真菌剂				
		I	II	III	IV	V
杀真菌成分 的浓度 ppm	0	++	++	++	++	++
	2.5	±	±	±	++	+
	5	-	-	-	++	+
	10	-	-	-	+	-
	20	-	-	-	-	-
	40	-	-	-	-	-
	80	-	-	-	-	-
	160	-	-	-	-	-
抑制浓度 ppm		2.5	2.5	2.5	10-20	5-10

抑菌试验II

试验方法与上述抑菌试验I中的基本相同，不同的是用属于地霉属(Geotrichum)的丝状真菌代替黑曲霉。结果示于表2。

表 2

		杀真菌剂				
		I	II	III	IV	V
杀真菌成分的浓度 ppm	0	++	++	++	++	++
	2.5	±	±	±	++	++
	5	-	-	-	++	++
	10	-	-	-	-	±
	20	-	-	-	-	-
	40	-	-	-	-	-
	80	-	-	-	-	-
	160	-	-	-	-	-
抑制菌浓度 ppm		2.5	2.5	2.5	5-10	10

杀真菌试验1

将1份取自黑曲霉培养物的菌落悬浮在生理盐水中，以相同的体积将悬浮液放入几个试管中。此后，将一定量的如上述制备的杀真菌剂之一加入到试管中，其加入量使有效成份达到指定的浓度。在室温下静置15分钟后，用大量的生理盐水稀释试管中的悬浮液，并将1 ml 1份的所得稀释悬浮液与通过加热呈融化状态的Waksman琼脂培养基混合。培养基固化后，在32℃进行培养48小时。通过计算菌落数目检查培养基中真菌的繁殖，结果示于表3。根据下述标准给出四个等级。

++: 100个菌落或更多

+: 10个至99个菌落

±: 1至9个菌落

-: 未发现菌落

表 3

		杀真菌剂				
		I	II	III	IV	V
杀真菌成分 的浓度 ppm	0	++	++	++	++	++
	2.5	++	++	++	++	++
	5	++	++	++	++	++
	10	+	++	++	++	++
	20	±	+	+	++	++
	40	-	-	-	++	++
	80	-	-	-	+	+
	160	-	-	-	±	-
杀真菌浓度 ppm		20	20-40	20-40	160	80-160

杀真菌试验II

试验方法与上述杀真菌试验I中的基本相同，不同的是用属于地霉属的丝状真菌代替黑曲霉。结果示于表4。

表 4

		杀真菌剂				
		I	II	III	IV	V
杀真菌成分的浓度 ppm	0	++	++	++	++	++
	2.5	+	++	++	++	++
	5	±	+	++	++	++
	10	-	±	±	++	++
	20	-	-	-	++	+
	40	-	-	-	+	-
	80	-	-	-	-	-
	160	-	-	-	-	-
杀真菌浓度 ppm		5	10	10	40-80	20-40

应用试验

用杀真菌试验I中所述的基本相同的方法，对从造纸厂获得的白水进行杀真菌试验。从白水中分离的微生物包括三种丝状真菌，属于抑青霉菌属(Paecilomyces)，支顶孢属(Acremonium)和地霉属。对这三种丝状真菌的试验结果分别示于表5-1、5-2、5-3。

表 5-1

		杀真菌剂				
		I	II	III	IV	V
杀真菌成分的浓度 ppm	0	++	++	++	++	++
	5	±	+	++	++	++
	10	-	-	+	++	++
	20	-	-	-	+	±
	40	-	-	-	±	-
杀真菌浓度 ppm		5	5-10	10-20	40	20

表 5-2

		杀真菌剂				
		I	II	III	IV	V
杀真菌成分的浓度 ppm	0	++	++	++	++	++
	5	++	++	++	++	++
	10	±	+	+	++	++
	20	-	-	-	+	+
	40	-	-	-	±	-
杀真菌浓度 ppm		10	10-20	10-20	40	20-40

表 5-3

		杀真菌剂				
		I	II	III	IV	V
杀真菌成分的浓度 ppm	0	++	++	++	++	++
	5	-	+	+	++	++
	10	-	-	-	++	++
	20	-	-	-	+	+
	40	-	-	-	+	-
杀真菌浓度 ppm		0-5	5-10	5-10	>40	20-40