



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

**(11) PI 0716342-8 B1**

**(22) Data do Depósito:** 29/10/2007

**(45) Data de Concessão:** 19/04/2016

**(RPI 2363)**



\* B R P I 0 7 1 6 3 4 2 8 B 1 \*

---

**(54) Título:** COMPOSIÇÃO PARA CONTROLAR O CRESCIMENTO DE MICROORGANISMOS, MÉTODO PARA CONTROLAR O CRESCIMENTO DE PELO MENOS UM MICROORGANISMO E MÉTODO PARA EVITAR A DETERIORAÇÃO DE UM PRODUTO

**(51) Int.Cl.:** A01N 47/40; A01N 43/653; A01P 1/00; A01N 43/78; A01P 3/00; A01N 43/80; A01N 35/04; A01N 47/12; A01N 41/10; A01N 47/48

**(30) Prioridade Unionista:** 01/11/2006 US 11/555,301

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

**(72) Inventor(es):** STEPHEN D. BRYANT

"COMPOSIÇÃO PARA CONTROLAR O CRESCIMENTO DE MICROORGANISMOS, MÉTODO PARA CONTROLAR O CRESCIMENTO DE PELO MENOS UM MICROORGANISMO E MÉTODO PARA EVITAR A DETERIORAÇÃO DE UM PRODUTO"

Campo da invenção

[0001] A presente invenção refere-se a composições e métodos para controlar o crescimento de microorganismos em uma variedade de meios, substratos e em sistemas aquosos. Mais particularmente, a invenção refere-se a uma combinação de cianoditiocarbimatos com um ou mais microbicidas.

Antecedentes da invenção

[0002] Muitos materiais e meios industriais quando molhados ou submetidos a tratamentos em água são suscetíveis a deterioração ou degradação bacteriana, fúngica, e/ou por algas. Uma ampla variedade de materiais ou produtos comerciais, industriais, agrícolas e de madeira estão sujeitos a ataques ou degradação microbiológicos o que reduz ou destrói seu valor econômico. Esses materiais e meios industriais incluem, mas não estão limitados a, por exemplo, polpa de madeira, cavacos de madeira, madeira de construção, adesivos, revestimentos, couros de animais, licores de plantas de papel, formulações farmacêuticas, lubrificantes para perfurações geológicas, petroquímicos, composições agroquímicas, tintas, couros, plásticos, sementes, plantas, madeira, fluidos de usinagem, água de resfriamento, águas recreacionais, águas de plantas influentes, águas servidas, pasteurizadores, retortas, licores ou soluções tanantes, materiais proteináceos, emulsões de tintas de látex acrílico, e textéis. As várias temperaturas nas quais materiais ou produtos são manufaturados, armazenados ou usados bem como

suas características intrínsecas tornam-nos suscetíveis a crescimento, ataque, e degradação por microorganismos comuns, tais como algas, fungos, leveduras, e bactérias. Esses microorganismos poderão ser introduzidos durante uma manufatura ou outro processo industrial, por exposição ao ar, tanques, encanamentos, equipamentos e humanos. Eles também poderão ser introduzidos enquanto usando o material ou produto, por exemplo, por múltiplas aberturas e refechamentos de embalagens ou mexendo ou removendo material com objetos contaminados.

[0003] Para controlar a deterioração ou degradação causada por microorganismos, diversos microbicidas são usados. Trabalhadores no ramo têm continuado a buscar biocidas melhorados que tenham baixa toxicidade, sejam economicamente atraentes, e que também sejam capazes de exibir um efeito emulsões de tintas de biocida prolongado contra uma ampla variedade de microorganismos com o uso regular.

[0004] Sistemas aquosos também estão altamente sujeitos ao crescimento, ataque, e degradação microbiológicos. Esses sistemas aquosos poderão ser sistemas de águas frescas, salobras ou salgadas. Sistemas aquosos exemplificativos incluem, mas não estão limitados a, látices, tensoativos, dispersantes, estabilizantes, espessantes, adesivos, amidos, ceras, proteínas, agentes emulsificantes, produtos de celulose, fluidos de usinagem, águas de resfriamento, águas servidas, emulsões aquosas, detergentes aquosos, composições de revestimento, e resinas formuladas em soluções, emulsões ou suspensões aquosas. Esses sistemas frequentemente contêm quantidades relativamente grandes de água e material orgânico causando que se tornem ambientalmente bem adequados ao

crescimento microbiológico e assim ao ataque e degradação.

[0005] A degradação microbiológica de sistemas aquosos poderá se manifestar como uma variedade de problemas, tais como a perda de viscosidade, formação de gases, odores objetáveis, reduções de pH, quebras de emulsões, mudanças de cor, e gelificações. Adicionalmente, a deterioração microbiológica de sistemas aquosos poderá causar incrustações do sistema de manejo d'água correlato, que poderá incluir torres de resfriamento, bombas, trocadores de calor e tubulações, sistemas de aquecimento, sistemas de lavagem, e outros sistemas assemelhados.

[0006] Outro fenômeno objetável ocorrente em sistemas aquosos, particularmente fluidos aquosos para processos industriais, é a formação de lodo. A formação de lodo poderá ocorrer em sistemas de águas doces, salobras ou salgadas. O lodo consiste de depósitos emaranhados de microorganismos, fibras e detritos. Ele poderá ser fibroso, pastoso, borrachoso, semelhante à tapioca, e poderá ter um odor indesejável característico que é diferente daquele do sistema aquoso no qual se formou. Os microorganismos envolvidos na sua formação são primariamente espécies diferentes de bactérias formadoras de esporos e não formadoras de esporos, particularmente formas encapsuladas de bactérias que secretam substâncias gelatinosas que envelopam ou recobrem as células. Microorganismos de lodo também incluem bactérias filamentosas, fungos filamentosos do tipo bolor, levedos, e organismos tipo levedo. O lodo reduz rendimentos na produção e causa bloqueios, obturações e outros problemas em sistemas de águas industriais.

[0007] A despeito da existência de tais microbicidas, a

indústria está constantemente buscando tecnologias mais econômicas que ofereçam igual ou melhor proteção a um custo mais baixo e concentrações mais baixas. A concentração dos microbicidas convencionais e os correspondentes custos de tratamento para tal uso poderão ser relativamente altos. Fatores importantes na busca de microbicidas econômicos incluem a duração do efeito microbicida, a facilidade de uso e a eficácia do microbicida por peso unitário.

#### Sumário da invenção

[0008] É uma característica desta invenção prover uma composição microbicida capaz de controlar o crescimento de pelo menos um microorganismo, por exemplo, fungos, bactérias, algas, ou misturas destes, por exemplo, ao longo de períodos curtos ou prolongados de tempo. É uma característica adicional desta invenção prover tais composições que sejam econômicas no uso. Métodos para controlar o crescimento de pelo menos um microorganismo também são características desta invenção.

[0009] Composições e processos úteis para controlar o crescimento de um ou mais microorganismos são descritos. Composições e métodos para prevenir danos durante o armazenamento causados por microorganismos, tais como bactérias, fungos, algas, ou misturas destes, são descritos.

[00010] A presente invenção, em parte, refere-se a uma composição e, mais particularmente, a uma composição ou formulação microbicida.

[00011] A presente invenção provê uma composição compreendendo (a) cianoditiocarbimato e (b) pelo menos um segundo microbicida selecionado dentre um composto N-alquil heterocíclico; um composto de triazol ou sal deste ou

complexo metálico deste; um microbicida com um átomo de halogênio ativado ou um composto liberador de formaldeído; 1,4-bis(bromoacetoxi)-2-buteno; 2-(tiocianometiltio)benzotiazol; um metileno-bis(tiocianato); uma acetofenona halogenada; um composto de halopropinila; uma iodossulfona; um fenol; um composto de halocianoacetamida, ou um composto de amônio quaternário, ou combinação destes, sendo que os componentes (a) e (b) estão presentes em uma quantidade combinada sinergicamente eficaz microbicidamente para controlar o crescimento de pelo menos um microorganismo.

[00012] A presente invenção também provê um método para controlar o crescimento de pelo menos um microorganismo dentro de ou em um produto, material, ou meio suscetível a ataque pelo microorganismo. Este método inclui a etapa de adicionar ao produto, material, ou meio uma composição da presente invenção em uma quantidade sinergicamene eficaz para controlar o crescimento do microorganismo. A quantidade sinergicamente eficaz varia de acordo com o produto, material, ou meio a ser tratado e poderá, para uma aplicação particular, ser rotineiramente determinada por aquele entendido no assunto diante da divulgação provida aqui.

[00013] A presente invenção também vislumbra a adição separada do cianoditiocarbimato e segundo microbicida a produtos, materiais, ou meios. De acordo com esta concretização, os componentes são adicionados individualmente aos produtos, materiais, ou meios de maneira tal que a quantidade final de cada componente presente quando do uso seja aquela quantidade sinergicamente eficaz para controlar o crescimento de pelo menos um microorganismo.

[00014] As composições da presente invenção são úteis para

preservar ou controlar o crescimento de pelo menos um microorganismo em diversos tipos de produtos, meios ou materiais industriais suscetíveis ao ataque por microorganismos. Tais meios ou materiais incluem, mas não estão limitados a, por exemplo, corantes, pastas, madeira de construção, couros, têxteis, polpa, cavacos de madeira, licor tanante, licor de plantas de papel, emulsões de polímeros, tintas, papel e outros revestimentos e agentes de adesão, fluidos de usinagem, lubrificantes para perfurações geológicas, petroquímicos, sistemas de resfriamento de água, águas recreacionais, água de plantas influentes, águas servidas, pasteurizadores, retortas, formulações farmacêuticas, formulações cosméticas, e formulações de produtos de higiene.

[00015] A composição também poderá ser útil em formulações agroquímicas para a finalidade de proteger sementes, ou colheitas contra danos microbianos.

[00016] Características e vantagens adicionais de diversas concretizações serão apresentadas em parte na descrição a seguir, e em parte tornar-se-á aparente da descrição, ou poderá ser apreendida pela prática de diversas concretizações. Os objetivos e outras vantagens de diversas concretizações serão atinados e concluídos por meio dos elementos e combinações particularmente apontados na descrição e reivindicações apensas.

[00017] Deverá ser entendido que tanto a descrição geral acima quanto a descrição detalhada a seguir são exemplificativas e explanatórias apenas, e não são restritivas da presente invenção conforme reivindicada.

Descrição detalhada de certas concretizações

[00018] A presente invenção provê uma composição para controlar o crescimento de pelo menos um microorganismo compreendendo uma mistura (ou uma formulação) de (a) pelo menos um cianoditiocarbimato e (b) pelo menos um segundo microbicida selecionado dentre um composto N-alkil heterocíclico; um composto de triazol ou sal deste ou complexo metálico deste; um microbicida com um átomo de halogênio ativado ou um composto liberador de formaldeído; 1,4-bis(bromoacetoxi)-2-buteno; 2-(tiocianometiltio)benzotiazol; um metileno-bis(tiocianato); uma acetofenona halogenada; um composto de halopropinila; uma iodossulfona; um fenol; um composto de halocianoacetamida, ou um composto de amônio quaternário, ou qualquer combinação destes, sendo que o cianoditiocarbimato e o segundo microbicida poderão estar presentes em uma quantidade combinada sinergicamente eficaz microbicidamente para controlar o crescimento de pelo menos um microorganismo. A composição poderá prover atividade microbicida superior em baixas concentrações ou outras concentrações contra uma ampla gama de microorganismos.

[00019] As composições da presente invenção poderão ser usadas em um método para controlar o crescimento de pelo menos um microorganismo dentro de ou em um produto, material, ou meio suscetível a ataque por um microorganismo. Este método inclui a etapa de adicionar ao produto, material ou meio uma composição da presente invenção, sendo que os componentes da composição poderão estar presentes em quantidades sinergicamente eficazes para controlar o crescimento do microorganismo.

[00020] A quantidade sinergicamente eficaz varia de acordo

com o material ou meio a ser tratado e poderá, para uma aplicação particular, ser rotineiramente determinada por aqueles entendidos no assunto em vista desta divulgação.

[00021] Ao invés de adicionar a composição da presente invenção ao material ou meio a ser tratado, o cianoditiocarbimato e o segundo microbicida poderão ser adicionados separadamente ao material ou meio a ser tratado. Estes componentes são adicionados individualmente de maneira tal que a quantidade final da mistura de cianoditiocarbimato e o segundo microbicida quando do uso possam estar na quantidade sinergicamente eficaz para controlar o crescimento de pelo menos um microorganismo.

[00022] Conforme observado anteriormente, as composições da invenção são úteis para preservar diversos tipos de produtos, meios ou materiais industriais suscetíveis ao ataque por pelo menos um microorganismo. As composições da presente invenção também são úteis em formulações agroquímicas com a finalidade de protegerem sementes e colheitas contra estragos microbianos. Estes métodos para preservar e proteger são realizados adicionando a composição da presente invenção aos produtos, meios ou materiais em uma quantidade que poderá ser sinergicamente eficaz para preservar os produtos, meios, ou materiais do ataque de pelo menos um microorganismo ou para efetivamente proteger as colheitas contra estragos microbianos.

[00023] De acordo com os métodos da presente invenção, controlar ou inibir o crescimento de pelo menos um microorganismo inclui a redução e/ou a prevenção de tal crescimento.

[00024] Deverá ser adicionalmente entendido que por

"controlar" (i.é, prevenir) o crescimento de pelo menos um microorganismo, o crescimento do microorganismo é inibido. Em outras palavras, não há crescimento ou essencialmente nenhum crescimento do microorganismo. "Controlar" o crescimento de pelo menos um microorganismo mantém a população de microorganismos em um nível desejado, reduz a população até um nível desejado (mesmo níveis indetectáveis, p.ex., população zero), e/ou inibe o crescimento do microorganismo. Daí, em uma concretização, os produtos, materiais, ou meios suscetíveis ao ataque por pelo menos um microorganismo são preservados deste ataque e da deterioração e outros efeitos indesejáveis resultantes causados pelo microorganismo. Ademais, também deverá ser entendido que "controlar" o crescimento de pelo menos um microorganismo também inclui bioestaticamente reduzir e/ou manter um baixo nível de pelo menos um microorganismo de maneira tal que o ataque do pelo menos um microorganismo e qualquer deterioração ou outros efeitos detrimenais são mitigados, ou seja, a taxa de crescimento do microorganismo ou de ataque do microorganismo é reduzida e/ou eliminada.

[00025] Quando dois microbicidas químicos são misturados e adicionados ao produto, ou adicionados separadamente, três resultados são possíveis:

- 1) As substâncias químicas no produto produzirem um efeito aditivo (neutro),
- 2) As substâncias químicas no produto produzirem um efeito antagônico, ou
- 3) As substâncias químicas no produto produzirem um efeito sinérgico.

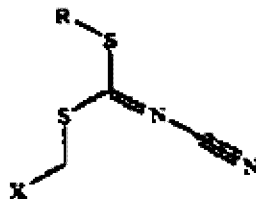
[00026] Um efeito aditivo não tem nenhuma vantagem sobre os

componentes individuais. O efeito antagônico produziria um impacto negativo. Apenas um efeito sinérgico, que é menos provável que os efeitos aditivo ou antagônico, produziriam um efeito positivo e, daí, possui vantagens econômicas.

[00027] É conhecido da literatura microbicida que não existe método teórico para antecipar efeitos aditivos, antagônicos ou sinérgicos quando dois biocidas são misturados para produzir uma nova formulação. Tampouco existe um método para prever proporções relativas dos diferentes biocidas requeridos para produzir um dos três efeitos descritos acima.

[00028] Daí, estas composições preferivelmente alcançam atividade microbicida superior, i.é, maior que aditiva, mesmo em baixas concentrações, contra uma ampla variedade de microorganismos. Exemplos desses microorganismos incluem fungos, bactérias, algas, e misturas destes, tais como, mas não limitado a, por exemplo, *Trichoderma viride*, *Aspergillus niger*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, e *Chlorella* sp. As composições da presente invenção podem ter baixa toxicidade.

[00029] Os cianoditiocarbimatos poderão ter a fórmula (I):



[00030] Misturas de cianoditiocarbimatos de fórmula (I) também poderão ser usadas.

[00031] Na fórmula (I), X é halogênio, preferivelmente Cl, Br, ou I. Mais preferivelmente, X é Cl. O substituinte R poderá ser um grupo alquila C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub> substituído ou não substituído, um grupo alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub> substituído ou não

substituído, ou um grupo alquinila  $C_2-C_{14}$  substituído ou não substituído. O substituinte R também poderá ser substituído por um grupo definido por  $Y-Ar-(CH_2)_m-$  ou por  $Z-(CH_2)_n$ . No grupo  $Y-Ar-(CH_2)_m-$ , m varia de 0 a 3. Ar é um grupo arila substituído ou não substituído selecionado dentre fenila e naftila. Y é H, halogênio,  $NO_2$ ,  $R^1$ ,  $R^{10}$ , ou  $R^1R^2-N$ . Quando R for um grupo definido por  $Z-(CH_2)_n$ , Z é  $NC$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{10}C(O)$ , ou  $R^{10}CH_2CH_2(OCH_2CH_2)_n$  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  $C_1-C_5$  substituído ou não substituído.

[00032] Em uma concretização 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  $Y-Ar-(CH_2)_m$  ou  $Y-Ar-(CH_2)_n-$ . O valor de n varia de 0 a 3. No grupo  $Y-Ar-(CH_2)_m$ , m é 0 ou 1. Ar é preferivelmente fenila, Y é H, Cl, Br, I,  $NO_2$ ,  $R^1$ ,  $R^{10}$ , ou  $R^1R^2N$ . Quando R for o grupo definido por  $Z-(CH_2)_n$ , onde Z é  $NC$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{10}C(O)$ , ou  $R^{10}CH_2CH_2(OCH_2CH_2)_p$ , onde p varia de 0 a 3.  $R^1$  e  $R^2$  são independentemente H, metila, ou etila. Cianoditiocarbimatos preferidos são mostrados abaixo na tabela 1.

[00033] Como exemplos adicionais, com referência à fórmula acima, X é halogênio, R é um grupo alquila  $C_1-C_{14}$  substituído ou não substituído, um grupo alquenila  $C_2-C_{14}$  substituído ou não substituído, com a ressalva 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  $Y-Ar-(CH_2)_n-$ ; Ar é um grupo arila substituído ou não substituído selecionado dentre fenila e naftila; Y é H, halogênio,  $NO_2$ ,  $R^1$ ,  $R^{10}$ , ou  $R^1R^2-N$ ;

Z é NC,  $R^{10}$ ,  $R^{10}C(O)$ , ou  $R^{10}CH_2CH_2(OCH_2CH_2)_p$ ;

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  $C_1-C_5$  substituído ou não substituído.

[00034] Cianoditiocarbimatos preferidos de fórmula (I) são aqueles onde:

R é um grupo alquila  $C_1-C_7$  substituído ou não substituído, um grupo alquenila  $C_2-C_7$  substituído ou não substituído, com a ressalva de que não seja  $-CH_2-CH=CH_2$ , um grupo substituído ou não substituído definido por  $Y-Ar-(CH_2)_m$  ou  $Y-Ar-(CH_2)_n$ ;

Ar é fenila;

Y é H, Cl, Br, I,  $NO_2$ ,  $R^1$ ,  $R^{10}$ , ou  $R^1R^2N$ ;

Z é NC,  $R^{10}$ ,  $R^{10}C(O)$ , ou  $R^{10}CH_2CH_2(OCH_2CH_2)_p$ ;

m é 0; e

$R^1$  e  $R^2$  são independentemente metila, ou etila.

Cianoditiocarbimatos mais preferidos de fórmula (I) são aqueles onde;

X é Cl e R é -iso-pentila,  $-(CH_2)_5(CH_3)$ ,  $-(CH_2)_{11}(CH_3)$ ,  $CH(CH_3)_2$ ,  $-CH(CH_3)(CH_2)_3CH_3$ ,  $-(CH_2)_2OH$ ,  $-(CH_2)_3OH$ ,  $-(CH_2CH_2O)_2CH_2CH_2OH$ ,  $-(CH_2)_2CO_2H$ ,  $CH_2CH_2CN$ , ou  $-CH_2C_6H_5$ ;

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

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

[00035] Um cianoditiocarbimato particularmente preferido de fórmula (I) é cianoditiocarbimato de hexil clorometila.

[00036] Para cianoditiocarbimatos de fórmula (I) os grupos alquila, alquenila, ou alquinila poderão ser ramificados ou não ramificados (i.é, de cadeia linear). Um grupo alquenila ou alquinila poderá ser insaturado em mais que uma posição, e

poderá conter tanto duplas ligações de carbono-carbono quanto triplas ligações de carbono-carbono. Conforme indicado, diversos grupos poderão ser substituídos ou não substituídos com um ou mais grupos que não afetem adversamente a atividade microbicida do cianoditiocarbimato. Não substituído significa que a parcela particular carrega átomos de hidrogênio nos seus átomos constituintes, p.ex., CH<sub>3</sub> para metila não substituído. Substituído significa que o grupo carrega grupos funcionais típicos conhecidos na química orgânica. Tais grupos funcionais incluem, mas não estão limitados a, haletos, hidroxila, tióis, grupos amina, grupos ácido carboxílico, cetonas, aldeídos, nitrilas, nitro, azo, nitroso, éteres, tioéteres, amidas, e assemelhados.

Tabela 1

Cianoditiocarbimatos Preferidos	
X é Cl	
R é -iso-pentila, CH <sub>3</sub> , -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> ), -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> (CH <sub>3</sub> ),	-
(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> (CH <sub>3</sub> ), -(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> (CH <sub>3</sub> ), -(CH <sub>2</sub> ) <sub>11</sub> (CH <sub>3</sub> ), CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ,	-
CH(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> , -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH, -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> OH, -(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH,	-
(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> -H, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN, -CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub> , ou -CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	
X é Br	
R é -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> , ou -CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ;	
X é I	
R é -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> , ou -CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> .	

[00037] Os cianoditiocarbimatos usados na presente invenção poderão ser os mesmos que e preparados de acordo com a publicação de pedido de patente U.S. n° 2005/0109975, aqui incorporada por referência. Materiais de partida para preparar outros cianoditiocarbimatos preferidos 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 bromo propiônico, brometo de benzila, brometo de 4-metil benzila, brometo de 4-clorobenzila, e bromopropionitrila. Métodos sintéticos publicados para cianoditiocarbimatos tais como cianoditiocarbimato de etil clorometila, cianoditiocarbimato de propil clorometila, cianoditiocarbimato de isopropil clorometila, cianoditiocarbimato de alil clorometila, cianoditiocarbimato de benzil clorometila são reportados em C. Fieseler, W. Walek e U. Thust, Tag.-Ber. Akad. Landwirtsch.-Wiss. DDR, Berlim (1990) 291. 317-321; e patente alemão DD275433 CIANODITIOCARBIMATOS COMO PRESERVATIVOS PARA MADEIRAS de W. Walek, J. Nauman, H. D. Pfeiffer, U. Thust, K. Trautner, C. Fieseler, M. Heschel, R. Hesse, H. Kirk e D. Mielke.

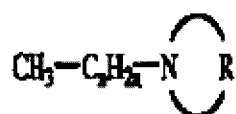
[00038] A quantidade eficaz para estar presente com (um) segundo(s) microbicida(s) poderá ser prontamente determinado por aquele entendido no assunto. Para uma aplicação particular, a quantidade de escolha poderá ser determinada por ensaios rotineiros de diversas quantidades antes do tratamento do substrato ou sistema. Em geral, uma quantidade eficaz usada em um substrato ou meio varia de cerca de 0,0001% a cerca de 4% (p/p); preferivelmente, de cerca de 0,0001% a cerca de 0,2%. Com sistemas aquosos, uma quantidade eficaz poderá 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 cerca de 300 partes por milhão.

[00039] Nos métodos da invenção, os cianoditiocarbimatos de fórmula (I) poderão ser formulados de diversas formas conhecidas na técnica. Por exemplo, eles poderão ser

preparados em forma líquida como uma solução, dispersão, emulsão ou suspensão aquosa, em um solvente não aquoso, ou como uma solução dissolvendo o(s) composto(s) a ser(em) usado(s) em um solvente ou combinação de solventes. Solventes adequados incluem, mas não estão limitados a, metil éteres de glicóis, M-pirol, ou destilados de petróleo. Diluentes tais como produtos vegetais incluindo óleos de: soja, pinho, caroços de algodão, milho, canola, amendoim, palma, arroz, oliva, tungue, mamona, linhaça, citros, ou amêndoa. Os cianoditiocarbimatos poderão ser preparados como um concentrado para diluição antes do seu uso pretendido. Aditivos comuns tais como tensoativos, emulsificantes, dispersantes, e assemelhados também poderão ser usados conforme é conhecido na técnica para aumentar a solubilidade na composição ou sistema líquido, tal como um sistema ou composição aquoso. Em muitos casos, o(s) composto(s) de cianoditiocarbimato usado(s) poderá(ão) ser solubilizado(s) por simples agitação.

[00040] Composições contendo um cianoditiocarbimato a serem usadas na presente invenção poderão também ser formuladas na forma sólida, por exemplo, como um pó ou pastilha, usando meios conhecidos na técnica. Uma forma líquida poderá ser depositada em um portador, tal como terras de diatomáceas, zeolitos, caulim, ou uma matriz salina solúvel em água para formar um pó ou uma pastilha.

[00041] Com relação ao(s) segundo(s) microbicida(s), o composto N-alquil heterocíclico que poderá ser usado na presente invenção poderá ter a seguinte fórmula:



[00042] A variável "n" poderá variar de 5 a 17, e preferivelmente de 7 a 15. Mais preferivelmente, n é de 7 a 11. A cadeia de alquila definida como  $\text{CH}_3\text{C}_n\text{H}_{2n}-$  poderá ser ramificada ou não ramificada. Cadeias de alquila ramificadas poderão perder alguma de sua solubilidade em água ou outros sistemas aquosos. Grupos alquila não ramificados são geralmente preferidos.

[00043] O anel heterocíclico definido por

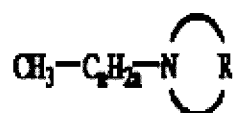


poderá ter quatro a oito membros e é preferivelmente um anel de cinco, seis ou sete membros. Não obstante o anel heterocíclico sempre conter um átomo de nitrogênio, o remanescente será sempre um carbociclo. Entretanto, o anel poderá também conter substituintes comuns, tais como grupos alquila, grupos alquila substituídos, grupos alquênica substituídos, grupos amino, e grupo oxo para formar um grupo carbonila, halogênios, e assemelhados. O anel heterocíclico também poderá fazer parte de uma estrutura de anéis múltiplos.

[00044] Os heterociclos listados abaixo exemplificam anéis heterocíclicos substituídos ou não substituídos que poderão ser usados nos compostos alquil heterocíclicos utilizados em concretizações preferidas da invenção. Exemplos de anéis heterocíclicos de cinco membros incluem, mas não estão limitados a, pirrolidinila, 2-pirrolidinonila, pirrilinila, pirazolidinila, pirazolila, imidazolidinila, imidazolinila,

imidazolila, e oxazolidinila. Anéis de seis membros incluem, mas não estão limitados a, piperidinila, piperazinila, e morfolinila. Anéis de sete ou oito membros, tais como hexametilenoiminila e heptametilenoiminila também poderão ser usados na invenção. Aquele entendido no assunto apreciará que outros anéis heterocíclicos também poderão ser usados.

[00045] Sais de compostos N-alkil heterocíclicos, incluindo aqueles descritos acima, também poderão ser usados na presente invenção. Tais sais são formados na parcela nitrogênio do composto N-alkil heterocíclico (referidos como "sais N-alkil heterocíclicos quaternizados") e têm a fórmula geral



onde n e



são conforme definidos acima. Preferivelmente, os sais dos compostos N-alkil heterocíclicos são sais ácidos, tais como sais de ácidos carboxílicos C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>. Mais preferivelmente, o sal do composto N-alkil heterocíclico é um sal de ácido fórmico.

[00046] Compostos N-alkil heterocíclicos ou sais destes úteis na invenção estão disponíveis ou comercialmente de empresas fornecedoras de produtos químicos ou poderão ser preparados a partir de materiais de partida usando métodos da literatura bem conhecidos. A patente U.S. n° 5.250.194 divulga métodos exemplificativos e é aqui incorporada por referência.

[00047] A patente U.S. nº 5.250.194 também descreve compostos N-dodecil heterocíclicos e seu uso como microbicidas para sistemas aquosos para inibir o crescimento de microorganismos, a formação de lodo em sistemas aquosos, ou a desfiguração ou deterioração de substâncias suscetíveis a crescimento microbiológico. Um exemplo de um composto N-alquil heterocíclico útil como um tal microbicida é N-dodecil morfolina (DDM). DDM é manufaturada pela BASF GmbH e pela Buckman Laboratories Inc., Memphis, Tenn.

[00048] Compostos N-alquil heterocíclicos preferidos para uso na invenção incluem N-dodecil morfolina, N-dodecil imidazol, N-dodecil-2,6-dimetil-morfolina, N-dodecil-5-clorometil-2-oxazolidinona, N-dodecil-2-pirrolidinona, N-dodecil hexametilenoimina, N-dodecil pirrolidina, N-dodecil-3-metil-piperidina, N-dodecil-4-metil-piperidina, N-dodecil-2-metil-piperidina, 2-N-octilisotiazolin-3-ona, e 4,5-dicloro-2-N-octil-4-isotiazolin-3-ona. Mais preferido destes compostos são N-dodecil-morfolina (DDM), e N-dodecil-imidazol (DDI).

[00049] Qualquer composto de triazol tendo propriedades microbicidas poderá ser usado como o segundo microbicida. Um composto de triazol ou um ou mais sais ou complexos metálicos deste, poderão ser:

A) 1-[2-(2,4diclorofenil)-4-propil-1,3-dioxolan-2-ilmetil]-1H-1,2,4-triazol, nome comercial propiconazol, (Referência: GB-1 522 657);

B) 1{2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)-fenil]-4-metil-1,3-dioxolan-2-ilmetil}-1H-1,2,4-triazol, nome comercial difenoconazol, (Referência: GB 2 098 607);

C)  $\alpha$ -[2-(4-clorofenil)etil]- $\alpha$ -(1,1-dimetiletal)-1H-1,2,4-

triazol-1-etanol, nome comercial tebuconazol, (Referência: EP-A-40 345);

D) 1-(4-clorofenoxi)-3,3-dimetil-1-(1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, nome comercial triadimenol, (Referência: Offenlegungsschrift 2 324 010 alemão);

E) 1-[3-(2-clorofenil)-2-(4-fluorfenil)oxiran-2-ilmetil]-1H-1,2,4-triazol, nome código BAS-480-F, (Referência: EP-A-196 038);

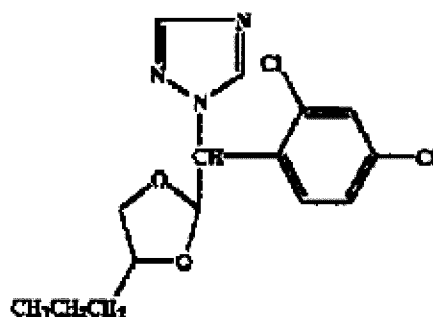
F)  $\alpha$ -(4-clorofenil)- $\alpha$ -(1-ciclopropiletil)-1H-1,2,4-triazol-1-etanol, nome comercial ciproconazol (Referência: patente U.S. n° 4.664.696);

G) 4-(4-clorofenil)-2-fenil-2-(1,2,4-triazol-1-ilmetil)-butironitrila, nome comercial proposto fenbuconazol, (Referência: EP-A-251 775);

H)  $\alpha$ -(2-fluorfenil)- $\alpha$ -(4-fluorfenil)-1H-1,2,4-triazol-1-etanol, nome comercial flutriafol (Referência: EP-A-15 756);

I)  $\alpha$ -butil- $\alpha$ -(2,4-diclorofenil)-1H-1,2,4-triazol-1-etanol, nome comercial hexaconazol (Referência: GB 2 119 653); ou

K) 1-([bis(4-fluorfenil)metilsilil]metil)-1H-1,2,4-triazol, nome comercial flusilazol (Referência: patente U.S. n° 4.510.136).



[00050] Propiconazol também está comercialmente disponível como BUSAN<sup>®</sup> 1292 designação comercial da Buckman Laboratories Inc., Memphis, Tenn. e sob a designação comercial WOCASEN

250EC da Janssen Pharmaceutica, Titusville, N.J.. O BUSAN<sup>®</sup> 1292 é uma formulação contendo 23,6% de propiconazol e 75% de ingredientes inertes incluindo um tensoativo de etilenóxido de nonilfenol/óxido de polietileno.

[00051] Complexos metálicos podem ser compostos da molécula orgânica no qual eles se baseiam e um sal metálico inorgânico ou orgânico, por exemplo, haletos, nitratos, sulfatos, fosfatos, acetatos, trifluoracetatos, tricloroacetatos, propionatos, tartaratos, sulfonatos, salicilatos, benzoatos, dos elementos do segundo grupo principal tal como cálcio e magnésio e do terceiro e quarto grupos principais tais como alumínio, estanho ou chumbo, e do primeiro ao oitavo subgrupos tais como cromo, manganês, ferro, cobalto, níquel, cobre ou zinco. Os metais poderão existir nas diversas valências que possam assumir. Os complexos metálicos poderão ser mono- ou polinucleares, i.é, eles poderão conter uma ou mais parcelas como ligantes.

[00052] O triazol poderá existir em formas estereoisoméricas ou como racematos. Enquanto os componentes C e G a J podem formar dois estereoisômeros, quatro estereoisômeros são possíveis para cada um dos outros componentes A (propiconazol), B (difenoconazol), D (triadimenol), E (BAS-480-F) e F (ciproconazol). As diferentes formas isoméricas de uma das preparações poderá diferir na sua atividade biocida. No caso do propiconazol, por exemplo, os dois isômeros cis são preferidos, i.é, aqueles enantiômeros nos quais o grupo triazolilmetila e o grupo propila estiverem do mesmo lado do anel de dioxolano.

[00053] Um microbicida com um átomo de halogênio ativado ou um composto liberador de formaldeído poderá ser usado como o



extremamente baixa. O BBAB é solúvel em dimetilformamida e etileno glicol monometil éter. O BBAB também é solúvel em isopropanol, n-butanol, glicerol, etileno glicol, propileno glicol, e dietileno glicol. A densidade relativa do grau técnico do BBAB é de 1,74 a 20°C.

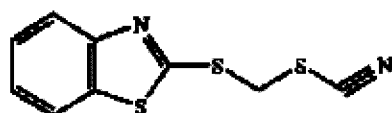
[00057] Uma vez que o BBAB tem uma densidade relativa alta, ele tem uma densidade mais alta que a da água que acrescenta ao problema do BBAB não dispersar bem em sistemas aquosos tais como água. Em outras palavras, o BBAB pode ser considerado insolúvel em água.

[00058] A formulação concentrada emulsificada da presente invenção contém pelo menos BBAB como ingrediente ativo. A formulação também poderá conter um emulsificante não iônico que tenha um peso molecular na faixa de cerca de 500 a cerca de 8.000, preferivelmente de cerca de 800 a cerca de 7.000, e mais preferivelmente de cerca de 1.000 a cerca de 6.000; e um valor de HLB de cerca de 7 a cerca de 24, preferivelmente de cerca de 10 a cerca de 20, e mais preferivelmente de cerca de 13 a cerca de 18. A formulação poderá conter um óleo epoxidado, um solvente hidrofílico, e/ou um emulsificante aniônico.

[00059] O emulsificante não iônico estará geralmente presente de cerca de 15 p/p a cerca de 10% p/p, e preferivelmente cerca de 5% p/p. A formulação de BBAB descrita na patente U.S. n° 5.681.581, aqui incorporada por referência, poderá ser usada.

[00060] O 2-(tiocianometiltio)benzotiazol (TCMTB) poderá ser usado como o segundo microbicida. O TCMTB é útil para controlar bactérias e fungos em diversos sistemas aquosos e está comercialmente disponível da Buckman Laboratories Inc.,

Memphis, Tenn, sob as designações comerciais BUSAN<sup>®</sup> 30WB e BUSAN<sup>®</sup> 1030 com 30% de ingrediente ativo, e produto BUSAN<sup>®</sup> 30L e produto BUSAN<sup>®</sup> 1118. A preparação e o uso do 2-(tiocianometil-tio)-benzotiazol como microbicida e preservativo está descrito nas patentes U.S. n<sup>os</sup> 3.520.976, 4.293.559, 4.866.081, 4.595.691, 4.944.892, 4.839.373, 5.073.638, e 4.479.961. A patente U.S. n<sup>o</sup> 5.413,795 descreve composições tendo TCMTB adsorvido sobre um portador sólido. As divulgações de todas estas patentes são aqui incorporadas por referência. O TCMTB tem a seguinte estrutura química:

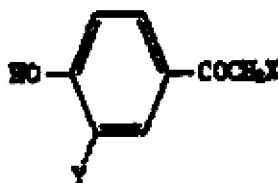


[00061] Metileno-bis(tiocianato) (MTC) poderá ser usado como o segundo microbicida, e é descrito na patente U.S. n<sup>o</sup> 3.524.871, integralmente incorporada aqui por referência. O 2-(tiocianometiltio)benzotiazol e o metileno-bis(tiocianato) estão ambos comercialmente disponíveis e são também facilmente sintetizados a partir de matérias-primas comercialmente disponíveis. O MTC também é conhecido como 2-metileno-bis(tiocianato).

[00062] A mistura de 2-(tiocianometiltio)benzotiazol e metileno-bis(tiocianato) é vendida em concentrações variáveis sob nomes comerciais tais como Busan<sup>®</sup> 1008, MECT, etc. Estes produtos comerciais estão disponíveis Buckman Laboratories International INC., Memphis, Tenn. e outros distribuidores. O Busan<sup>®</sup> 1008 é um concentrado emulsificante de 10% em peso de 2-(tiocianometiltio) benzotiazol e 10% em peso de metileno-bis(tiocianato). As quantidades de ingredientes ativos na mistura como um componente desta

invenção poderão preferivelmente variar de cerca de 1% a cerca de 80% em peso, mais preferivelmente cerca de 1% a cerca de 40% em peso de 2-(tiocianometiltio)benzotiazol e de cerca de 1% a cerca de 80% em peso, mais preferivelmente cerca de 1% a cerca de 40% em peso de metileno-bis(tiocianato).

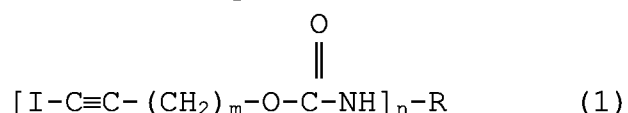
[00063] De acordo com uma ou mais composições da presente invenção, uma acetofenona halogenada poderá ser usada como o segundo microbicida. A acetofenona halogenada é preferivelmente uma hidroxiacetofenona halogenada e mais preferivelmente tem a fórmula:



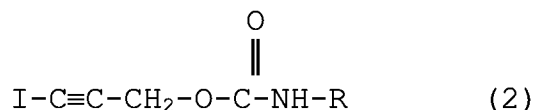
na qual X é halogênio e Y é halogênio ou H. Preferivelmente, X é Br, F, Cl ou I e Y é H, Br, F, Cl, ou I. Mais preferivelmente, a acetofenona halogenada de acordo com a presente invenção é 2-bromo-4-hidroxiacetofenona. A preparação de 2-bromoacetofenonas mono-substituídas é descrita na patente U.S. n° 3.193.448, cuja divulgação é aqui integralmente incorporada por referência. 2-Bromo-4-hidroxiacetofenona, ou BHAP, está comercialmente disponível e também é facilmente sintetizada a partir de matérias-primas comercialmente disponíveis.

[00064] Exemplos adequados de compostos de halopropinila que poderão ser usados na presente invenção incluem, mas não estão limitados a, derivados de iodopropargila incluindo compostos derivados de álcoois de propargila ou idopropargila tais como ésteres, éteres, acetais, carbamatos, e carbonatos

e os derivados de iodopropargila de pirimidinas, tiazolinonas, tetrazóis, triazinonas, sulfamidas, beznotiazóis, sais de amônio, carboxamidas, hidroxamatos, e uréias. Esta classe de compostos tem a fórmula geral:



onde R é selecionado dentre hidrogênio, grupos alquila substituídos e não substituídos tendo de 1 a 20 átomos de carbono, grupos arila, alquila arila, e aralquila tendo de 6 a 20 átomos de carbono e/ou de grupos cicloalquila e cicloalquênica substituídos e não substituídos tendo de 3 a 10 átomos de carbono, e m e n são independentemente número inteiros de 1 a 3, i.é, m e n não são necessariamente iguais. Preferidas são formulações onde m é 1 e n é 1 tendo a seguinte fórmula:

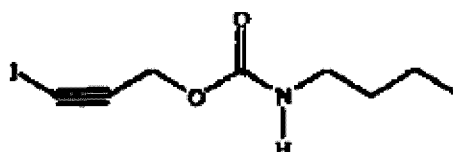


[00065] Substituintes adequados incluem alquilas, tais como metila, etila, propila, n-butila, t-butila, pentila, hexila, heptila, octila, nonila, decila, dodecila, octadecila, cicloalquilas, tais como ciclohexila, arilas, alcarilas e aralquilas, tais como fenila, benzila, tolila, cumila, alquilas e arilas halogenados, tais como clorobutirila e clorofenila, e alcoxi arilas tais como clorofenila e assemelhados.

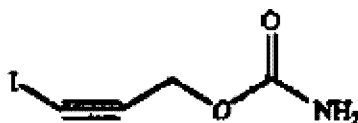
[00066] Compostos desta fórmula incluem carbamatos de iodopropargila tais como carbamato de 3-iodo-2-propinil propila, carbamato de 3-iodo-2-propinil ciclohexila, carbamato de 3-iodo-2-propinil fenila, e misturas destes. Mais preferido é o carbamato de 3-iodo-2-propinil butila

(IPBC).

[00067] O IPBC também é conhecido como carbamato de iodo propargil butila. O IPBC poderá ser obtido da Troy Chemical, Newark, N.J. O IPBC é divulgado nas patentes U.S. n<sup>os</sup> 3.923.870 e 5.219.875, incorporadas por referência aqui. O IPBC tem a seguinte fórmula:



[00068] IPC também é conhecido como carbamato de iodopropargila. O IPC é divulgado nas patentes U.S. n<sup>os</sup> 4.945.109 e 5,328.926, incorporadas aqui por referência. A fórmula química do IPC é:



[00069] A composição poderá incluir um ou mais fenóis como o segundo microbicida. Fenóis adequados incluem fenóis e bifenóis substituídos com alquila, cloro e nitro, e ácidos carboxílicos destes. Fenóis exemplificativos incluem, mas não estão limitados a, fenol; 2,3-dimetilfenol; 3,5-dimetoxifenol (3,5-DiMeOfenol); 2,6-dimetoxifenol (2,6-DiMeOfenol); o-fenilfenol (OPP); p-terciario-amilfenol (PTAP); o-benzil-p-clorofenol (OBPCP); para-cloro-meta-cresol (vendido sob o nome comercial PCMC pela Howard Hall Div. R.W. Greeff and Co., Inc.); o-cresol; p-cresol; 2,2-metilenobis(p-clorofenol); ácido 3,4-dihidroxibenzóico (3,4DiOH benzóico); ácido p-hidroxibenzóico; ácido cafeico; ácido protocatéquico; p-nitrofenol; 3-fenilfenol; 2,3-dimetoxifenol (2,3DiMe-fenol); timol; 4-cloro-3-metoxifenol; pentaclorofenol;

hexaclorofenol; p-cloro-m-xilanol (PCMX); triclosano; 2,2-metoxi-bis(4-cloro-fenol); e para-fenilfenol.

[00070] Outra classe de segundos microbicidas são as iodossulfonas, tais como diiodometil p-tolil sulfona (n° CAS 20018-09-01), diiodometil p-clorofenil sulfona (n° CAS 20018-12-6) e assemelhados, e misturas destes. Estas sulfonas são conhecidas pelas suas respectivas denominações comerciais de AMICAL 48 e AMICAL 77; AMICAL FLOWABLE Reg. EPA n° 48301-24, da Angus Chem. Co.) é a preferida. As iodossulfonas AMICAL poderão ser usadas, em geral.

[00071] Compostos de halocianoacetamida poderão ser usados como o segundo microbicida e incluem, por exemplo, 2,2-dibromo-3-nitrilopropionamida (DBNPA), 2-cloro-3-nitrilopropionamida, 2-bromo-3-nitrilopropionamida, 2,2-dicloro-3-nitrilopropionamida e N-metil-2,2-dibromo-3-nitrilopropionamida. Preferivelmente, o composto de halocianoacetamida é selecionado de um ou mais dentre DBNPA, 2,2-dicloro-3-nitrilopropionamida, N-metil-2,2-dibromo-3-nitrilopropionamida; mais preferivelmente, a halocianoacetamida é DBNPA. A 2,2-dibromo-3-nitrilopropionamida (DBNPA) é descrita na patente U.S. n° 5.627.135, incorporada aqui por referência.

[00072] Outra classe de segundos microbicidas é a dos compostos de amônio quaternário. Estes incluem, mas não estão limitados, aos seguintes classes e exemplos de produtos comercialmente disponíveis. Sais de monoalquiltrimetil amônio (exemplos de produtos comercialmente disponíveis incluem brometo ou cloreto de cetiltrimetilamônio como CTAB, brometo ou cloreto de tetradeciltrimetilamônio (TTA), cloreto de alquiltrimetil amônio, cloreto de alcariltrimetil amônio,

brometo ou cloreto de dodeciltrimetilamônio, brometo de dodecilmetil-2-fenoxietilamônio, hexadecilamina: sal de cloreto ou brometo, dodecil amina ou sal de cloreto, e brometo ou cloreto de cetildimetiletil amônio). Sais de monoalquildimetilbenzil amônio (exemplos incluem cloretos de alquidiemtilbenzil amônio e cloreto de benzetônio como BTC), sais de dialquildimetil amônio (produtos comerciais incluem brometo de domifeno como DB, haletos de didecildimetil amônio, e cloreto ou brometo de octildodecildimetil amônio). Sais de amônio heteroatômicos (produtos comerciais incluem haletos de cetilpridínio (CPC ou sal de brometo e brometo ou cloreto de hexadecilpiridínio), isômero cis 1-[3-cloroalil]-3,5,7-triaza-1-azoniaadamantano, brometo de alquilisoquinolínio e cloreto de alquildimetilnaftilmetil amônio (BTC 1110). Sais de amônio quaternário polissubstituídos, (produtos comercialmente disponíveis incluem, mas não estão limitados a, sacarinato de alquildimetilbenzil amônio e ciclohexilsulfamato de alquildimetilbenzil amônio). Sais de amônio bi-quaternário (exemplos de produtos incluem 1,10-bis(cloreto de 2-metil-4-aminoquinolínio)-decano, cloreto de 1,6-bis [1-metil-3-(2,2,6-trimetil ciclohexil)-propildimetil amônio]hexano, ou cloreto de triclobisônio, e o bis-quat referido como CDQ nas Buckman Brochures), e sais de amônio quaternário poliméricos (incluindo poliionenos, tais como dicloreto de poli [oxietileno(dimetilimino)etileno(dimetilimínio) etileno], e alfa-4-[cloreto de 1-tris(2-hidroxietil)amônio].

[00073] Adicionalmente, exemplos de segundos microbicidas que poderão estar presentes de acordo com a invenção são isotiazolonas, tais como N-octiltiazolona (p.ex., Kathon

893=45% de octilisotiazolona em 1,2-propileno glicol), 5-cloro-N-metilisotiazolona e N-metilisotiazolona (p.ex., Kathon 886=sal contendo mistura de 5-cloro-N-metilisotiazolona e N-metilisotiazolona), benzisotiazolona, 4,5-dicloro-N-octilisotiazolona, Promexal, N-butil-BIT e outros, aldeídos ou compostos doadores de aldeído, tais como, por exemplo, formaldeído, glutaraldeído, o-ftalaldeído, etileno glicol bishemiformal, propileno glicol hemiformal, butil glicol hemiformal, dietileno glicol butil éter hemiformal, benzil álcool hemiformal, Grotan Bk, Mar 71, Grotan WS, dimetildimetilhidantoína (DMDMH), Protectol 140, dimetiloluréia, N-metilcloroacetamida, Dowicil 200, hidroximetilglicinato de sódio, compostos de organohalogênio, tais como IPBC, dibromo-dicianobutano (DBDCB), cloroacetamida, Bronopol, Amical 48, triclorocarbanilida, compostos contendo enxofre, tais como N-óxido de 2 mercaptopiridina e sais deste (p.ex., Pyrion-Na) ou compostos complexos (p.ex., piritona de zinco), dissulfeto de piriona, TCMTB, Preventol VPOC 3061, dissulfeto de tetrametiltiurama, 3,5-dimetiltiadiazinona, bistiocianato de metileno, tiabendazol, compostos de oxigênio ativo, tais como hidroperóxido de t-butila, fenóis e sais destes, tais como p-cloro-m-cresol, p-cloro-m-xilenol, o-fenilfenol, o-benzil-4-clorofenol, parabens, Irgasan DP 300, algicidas, tais como Diuron, Terbutyn, Prometryn, Igarol 1051, dióxido de N-ciclohexildiazênio ou sais ou complexos, tais como sal K, complexo de Al, Lonzabac 12 e outros, ingredientes cátion-ativos, tais com cloreto de benzalcônio (sólido e solução aquosa a 50% de potência), sais de cetilpiridínio, dodecilguanidina ou sais desta, sais de clorhexidina, sais de

octenidina, acetato de laurilpropilenodiaminaquanidínio, Vantocil IB e outros.

[00074] Exemplos adicionais de segundos microbicidas incluem formaldeído (HCHO) ou uma substância liberadora de formaldeído, 2-bromo-2-nitro-1,3-propanodiol (bronopol, BNP), uma piritiona, preferivelmente piritiona de zinco (ZnPy), piritiona de sódio (NaPy), piritiona de cobre (CuPy) e piritiona de ferro (FePy), N-butil-1,2-benzoisotiazol-1in-3-ona (BBIT), N-hidroximetil-1,2-benzoisotiazolin-3-ona (HMBIT) e/ou cloreto de benzalcônio, preferivelmente cloreto de dimetilbenzilalcônio (BAC).

[00075] Exemplos adicionais de segundos microbicidas que poderão ser usados incluem isotiazolona, derivados desta, compostos tendo funções da isotiazolona, 3-isotiazolona, cloreto de 5-cloro-2-metil-3-isotiazolona, 1-metil-1,3,5,7-triaza-1-azoniaciclo(3.3.1.1)decano, 4,5-dicloro-2-octil-3-isotiazolona, 2-bromo-2-nitropropanodiol, 5-bromo-5-nitrodioxano, tiocianometiltiobenzotiazol, 4,5-dicloro-2-octil-3-isotiazolona, e 2n-octil-3-isotiazolona, tetracloroisoftalonitrila, 1,2-benzisotiazolin-3-ona, 2-metil-4,5-trimetileno-4-isotiazolin-3-ona, 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona, 4-(2-nitrobutil)morfolina, beta-nitroestireno ("NS"), beta-bromo-betanitroestireno ("BNS"), metilcloro isotiazolona ("IZN"), metilenobistiocianato ("MBT"), 2,2-dibromo-3-nitropropionamida ("DBNPA"), 2-bromo-2-bromometil-glutaronitrila ("BBMGN"), cloreto de alquildimetilbenzilamônio ("ADBAC"), e beta-nitrovinil furano ("NVF"), 2-metil-3-isotiazolona, bistiocianato de metileno, p-tolildiiodometil sulfona, 2-metiltio-4-terbutilamino-6-ciclopropil-amino-s-triazina, N,N-dimetil-N'-fenil-

(N"fluordiclorometiltio)sulfa-inida, sulfamidas, tetraciclina, derivados da isotiazolona, N-(ciclo)alquil-isotiazolona, benzisotiazolin-3-ona, e misturas destes.

[00076] Os microbicidas na composição desta invenção poderão ser usados "como estão", ou poderão primeiro ser formulados com um solvente ou portador sólido. Solventes adequados incluem, por exemplo, água; glicóis, tais como etileno glicol, propileno glicol, dietileno glicol, dipropileno glicol, polietileno glicol, e polipropileno glicol; glicol éteres; álcoois, tais como metanol, etanol, propanol, álcool fenetílico, e fenoxipropanol; cetonas, tais como acetona e metil etil cetona; ésteres, tais como acetato de etila, acetato de butila, citrato de triacetila, e triacetato de glicerol; carbonatos, tais como carbonato de propileno e carbonato de dimetila; e misturas destes. É preferido que o solvente seja selecionado dentre água, glicóis, glicol éteres, ésteres e misturas destes. Portadores sólidos incluem, por exemplo, ciclodextrina, sílicas, terras de diatomáceas, ceras, materiais celulósicos, sais (p.ex., cloreto, nitrato, brometo, sulfato) de metais alcalinos e alcalino-terrosos (p.ex., sódio, magnésio, potássio) e carvão ativado.

[00077] Um componente microbicida também poderá ser formulado na forma de uma dispersão. O componente solvente da dispersão poderá ser um solvente orgânico ou água, preferivelmente água. Tais dispersões poderão conter adjuvantes, por exemplo, co-solventes, espessantes, agentes anti-congelamento, dispersantes, cargas, pigmentos, tensoativos, biodispersantes, sulfossuccinatos, terpenos, furanonas, policátions, estabilizantes, inibidores de

escamação, e aditivos anti-corrosão.

[00078] Quando um componente microbicida é formulado em um solvente, a formulação poderá opcionalmente conter tensoativos. Quando tais formulações contiverem tensoativos, eles estarão geralmente na forma de concentrados emulsivos, emulsões, concentrados microemulsivos, ou microemulsões. Concentrados emulsivos formam emulsões pela adição de uma quantidade suficiente de água. Tais concentrados emulsivos e microemulsivos são geralmente bem conhecidos na técnica; é preferido que tais formulações estejam livres de tensoativos. A patente U.S. nº 5.444.078 poderá ser consultada para detalhes gerais e específicos adicionais sobre a preparação de diversas microemulsões e concentrados microemulsivos.

[00079] Conforme descrito acima, os componentes (a) cianoditiocarbimato e (b) o segundo microbicida poderão ser usados em quantidades sinergicamente eficazes. As razões em peso de (a) e (b) variarão dependendo dos tipos de microorganismos e produto, material, ou meio ao qual a composição será aplicada. Em vista da presente invenção, aquele entendido no assunto poderá prontamente determinar, sem experimentação indevida, as razões em peso apropriadas para uma aplicação específica. A razão de componente (a) para componente (b) preferivelmente varia de 1:99 a 99:1, mais preferivelmente de 1:30 a 30:1, e o mais preferivelmente de 1:2 a 2:1.

[00080] Dependendo da aplicação específica, a composição poderá ser preparada na forma líquida dissolvendo a composição em água ou em um solvente orgânico, ou na forma seca adsorvendo-a sobre um veículo apropriado, ou formulando-a na forma de uma pastilha. O preservativo contendo a

composição da presente invenção poderá ser preparado em uma forma de emulsão emulsificando-a em água ou, caso necessário, adicionando um tensoativo. Compostos químicos adicionais, tais como inseticidas, poderão ser adicionados às preparações acima dependendo do uso pretendido para a preparação.

[00081] O modo, bem como as taxas de aplicação da composição desta invenção, poderiam variar dependendo do uso pretendido. A composição poderia ser aplicada por aspersão ou pincelamento sobre o material ou produto. O material ou produto em questão também poderia ser tratado mergulhando-o em uma formulação adequada da composição. Em um meio líquido ou semelhante a líquido, a composição poderia ser adicionada ao meio por despejamento, ou por dosagem com um dispositivo adequado de maneira tal que uma solução ou uma dispersão da composição pudesse ser produzida.

[00082] A atividade sinérgica das combinações descritas acima foi confirmada usando técnicas de laboratório padrões, conforme ilustrado abaixo. Os seguintes exemplos são pretendidos para ilustrar, e não limitar a presente invenção.

#### AVALIAÇÃO MICROBICIDA

##### Avaliação fúngica

[00083] Foi usado um meio de sais minerais-glicose. Para preparar o meio, os seguintes ingredientes foram adicionados a 1 litro de água deionizada: 0,7 g de  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ; 0,7 g de  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ; 1,0 g de  $\text{NH}_4\text{NO}_3$ ; 0,005 g de  $\text{NaCl}$ ; 0,002 g de  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ; 0,002 g de  $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ; 0,001 g de  $\text{MnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ; 10 g de glicose. O pH do meio foi ajustado em 6 com  $\text{NaOH}$  1N. O meio foi distribuído em quantidades de 5 mL em tubos de ensaio e autoclavado a  $121^\circ\text{C}$  durante 20 minutos. Os fungos, *Aspergillus niger*, foram cultivados com dextrose de batata em

um inclinado de ágar durante 5 a 10 dias e uma suspensão de esporos foi preparada lavando os esporos do inclinado para dentro de uma solução salina estéril. Após a adição dos biocidas nas concentrações desejadas no meio estéril de sais minerais-glicose, a suspensão de esporos fúngicos foi adicionada. A concentração final de esporos era de aproximadamente  $10^6$  cfu/mL. O meio inoculado foi incubado a 25°C durante 7 dias. O design experimental é denominado de "experimento factual" no qual cada concentração de ensaio de composto A é combinação com cada concentração de ensaio de composto B.

[00084] Nos exemplos a seguir, a sinergia foi demonstrada em experimentos separados testando combinações do a) cianoditiocarbimato (denominado componente A), e b) um composto N-alkil heterocíclico; um composto de triazol ou sal do mesmo ou complexo metálico do mesmo; um microbicida com um átomo de halogênio ativado ou um composto liberador de formaldeído; 1,4-bis(bromoacetoxi)-2-buteno; 2-(tiocianometiltio)benzotiazol; ; um metileno-bis(tiocianato); uma acetofenona halogenada; um composto de halopropinila; um composto de halocianoacetamida; ou um composto de amônio quaternário (denominado componente B) em uma série de ensaios com proporções variadas e uma faixa de concentrações contra o fungo *Aspergillus niger*.

[00085] A concentração mais baixa de cada mistura ou composto que evitou completamente o crescimento do fungo durante sete dias foi tomada como o ponto final para cálculos de sinergia. Pontos finais para as diversas misturas foram comparadas com os pontos finais para os ingredientes ativos puros isoladamente em frascos ou tubos de ensaio reparados

concomitantemente.

[00086] A sinergia foi demonstrada pelo método descrito por Kull, E.C., et al., APPLIED MICROBIOLOGY 9:538-541 (1961):

$$QA/Qa+QB/Qb$$

onde

Qa = Concentração do componente A em partes por milhão, atuando isoladamente, que produziu um ponto final.

onde

Qb = Menor concentração do componente B em partes por milhão, atuando isoladamente, que produziu um ponto final.

QA = Menor concentração do componente A em partes por milhão, na mistura, que produziu um ponto final.

QB = Menor concentração do componente B em partes por milhão, na mistura, que produziu um ponto final.

[00087] Quando a soma de  $QA/Qa$  e  $QB/Qb$  é maior que 1, é indicado um antagonismo. Quando a soma é igual a 1, é indicada uma aditividade. Quando a soma é menor que 1, existe uma sinergia.

[00088] O procedimento para demonstrar a sinergia das composições desta invenção é um procedimento amplamente usado e aceitável. Informações mais detalhadas são providas no artigo por Kull et al. Informações adicionais sobre este procedimento estão contidas na patente U.S. nº 3.231.509, a divulgação da qual sendo aqui integralmente incorporada por referência.

[00089] Com base nos critérios acima, uma atividade sinérgica contra fungos é observada quando um cianoditiocarbimato é combinado com os segundos microbicidas identificados. Exemplos mostrando resultados sinérgicos poderão ser encontrados na tabela abaixo.

[00090] Em geral, uma resposta fungicida, bactericida, ou algicida poderá ser obtida quando a combinação sinérgica é empregada em concentrações variando de 0,01 ppm a 1% (i.é, 10.000 ppm) do cianoditiocarbimato, preferivelmente 0,1 a 5.000 ppm, e o mais preferivelmente 0,1 ppm a 1.000 ppm; e de 0,01 a 5.000 ppm do segundo microbicida, preferivelmente 0,1 a 3.000 ppm, e o mais preferivelmente 0,1 a 1.000 ppm.

[00091] Este estudo examinou a interação entre o S-clorometil-S'-hexildicianoditioimidocarbimato e um segundo microbicida selecionado dentre TCMTB, MTC, BHAP, DDM (microbicida BUSPERSE® 2180), microbicida BUSAN® 1144 (Bromopol), microbicida BUSAN® 1210 (BBAB), IPBC, propiconazol, 4,5-dicloro-2-N-octil-4-isotiazolin-3-ona, 2-N-octil-4-isotiazolin-3-ona, microbicida BSAN® 1014 (CDQ), microbicida BUSAN® 94 (DBNPA), Preventol WB (PCMC+OPP), e Amical.

Para:  $X < 1$  A e B são sinérgicos

$X = 1$  A e B são aditivos

$X > 1$  A e B são antagônicos

[00092] Para combinações de cianoditiocarbimato com os segundos microbicidas selecionados, os valores calculados de X em cada caso foram:

Segundo Microbicida	Ensaio 1	Ensaio 2	Ensaio 3
TCMTB	0,27	0,25	0,7
MTC	0,64	0,46	0,29
BHAP	1,22	1,0	0,8
BUSPERSE 2180	0,62	0,74	-
IPBC	0,86	0,3	-
Propiconazol	-	-	0,34
4,5-dicloro-2-N-octil-isotiazolin-3-ona	0,7	0,5	-
2-N-octil-4-isotiazolin-3-ona	0,64	-	-
BUSAN 1014	0,27	0,31	< 0,53
PREVENTOL WB	<0,84	<0,22	<0,21
AMICAL	0,34	0,65	1,03
BUSAN 1144	0,69	0,57	-
BUSAN 1210	0,59	0,61	-

Exemplos de Valores Q Observados no Cálculo de uma Razão de Sinergia

Composto A = S-Hexil-S'-clorometilcianoditiocarbimato

Q = ppm de ingrediente ativo

Composto B	QA	Qa	QB	Qb
TCMTB	0,15	0,35	0,05	1,0
MTC	0,05	0,35	0,1	>0,7
BHAP	0,3	0,2	1,0	>8,0
BUSPERSE 2180	0,05	0,3	20,0	>140,0
IPBC	0,025	0,25	0,05	0,35
Propiconazol	0,175	0,025	0,2	
4,5-dicloro-2-N-octil-isotiazolinona	0,05	0,25	0,1	0,2
2-N-octil-4-isotiazolinona	0,1	0,3	0,025	>0,175
BUSAN 1014	0,1	0,3	10,0	40,0
PREVENTOL WB 0,15	0,25	20,0	>140,0	
AMICAL	0,025	0,175	0,05	0,1
BUSAN 1144	0,2	0,3	50,0	>550,0
BUSAN 1210	0,05	0,3	0,25	>2,75

[00093] Os depositantes especificamente incorporam o conteúdo integral de todas as referências citadas neste descritivo. Ademais, quando uma quantidade, concentração, ou outro valor ou parâmetro for dado ou como uma faixa, faixa preferida, ou uma lista de valores preferíveis superiores e

preferíveis inferiores, deverá ser entendido como estando especificamente divulgadas todas as faixas formadas com qualquer par de qualquer limite superior de faixa ou valor preferido e qualquer limite inferior de faixa ou valor preferido, independentemente de as faixas estarem divulgadas separadamente. Quando uma faixa de valores numéricos for mencionada aqui, salvo observação em contrário, pretende-se que a faixa inclua seus pontos extremos, e todos os números inteiros e frações dentro da faixa. Não se pretende que a abrangência da invenção seja limitada aos valores específicos mencionados quando definindo uma faixa.

[00094] Outras concretizações da presente invenção tornar-se-ão aparentes àqueles entendidos no assunto a partir da consideração do descritivo e da prática da invenção divulgada aqui. Pretende-se que o descritivo e os exemplos sejam considerados exemplificativos apenas, com a verdadeira abrangência e o espírito da invenção sendo indicados pelas reivindicações a seguir.

REIVINDICAÇÕES

1. Composição para controlar o crescimento de microorganismos, caracterizada pelo fato de compreender (a) cianoditiocarbimato, tal como s-clorometil-s'-hexildicianoditioimidocarbimato; e (b) pelo menos um segundo microbicida selecionado dentre: 2-(tiocianometiltio)benzotiazol(TCMTB), metileno-bis(tiocianato) (MTC), 2-bromo-4'-hidroxiacetofenona (BHAP), n-dodecil morfolina (DDM) (microbicida BUSPERSER® 2180), microbicida BUSAN® 1144 (bromopol), microbicida BUSAN® 1210 (BBAB), 3-iodo-2-propinil-N-butilcarbamato (IPBC), propiconazol, 4,5-dicloro-2-N-octil-isotiazolin-3-ona, 2-N-octil-4-isotiazolin-3-ona, microbicida BUSAN® 1014 (CDQ), microbicida BUSAN® 94 (2,2-dibromo-3-nitrilopropionamide (DBNPA)), Preventol WB (PCMC+OPO), e Amical.
2. Composição, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de (a) e (b) estarem presentes a uma proporção em peso de cerca de 1:99 a cerca de 99:1.
3. Composição, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de (a) e (b) estarem presentes a uma proporção em peso de cerca de 1:30 a cerca de 30:1.
4. Composição, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de (a) e (b) estarem presentes a uma proporção em peso de cerca de 1:2 a cerca de 2:1.
5. Método para controlar o crescimento de pelo menos um microorganismo, dentro de ou em um produto, material, ou meio suscetível a ataque por um microorganismo, caracterizado pelo fato de compreender a adição ao produto, material ou meio da composição conforme definida na reivindicação 1.
6. Método, de acordo com a reivindicação 5, caracterizado pelo fato de o microorganismo ser um fungo.
7. Método, de acordo com a reivindicação 5, caracterizado

pelo fato de o material ou meio ser polpa de madeira, cavacos de madeira, madeira de construção, tintas, couros, adesivos, revestimentos, peles animais, licor tanante, licor de planta de papel, fluidos de usinagem, petroquímicos, formulações farmacêuticas, água de resfriamento, água recreacional, corantes, argilas, pastas minerais, tensoativos catiônicos, formulações com tensoativos catiônicos, água influente, água servida, pasteurizadores, retortas, formulações cosméticas, formulações de produtos de higiene, têxteis, lubrificantes para perfuração, geológicos ou composições agroquímicas para a proteção de colheitas ou sementes.

8. Método, de acordo com a reivindicação 5, caracterizado pelo fato de o material ou meio estar na forma de um sólido, uma dispersão, uma emulsão, ou uma solução.

9. Método para evitar a deterioração de um produto, material ou meio causado por microorganismo, caracterizado pelo fato de o microorganismo ser selecionado dentre bactérias, fungos, algas, ou misturas desses, sendo que o método compreende adicionar ao produto, material, ou meio uma composição conforme definida na reivindicação 1.

RESUMO

"COMPOSIÇÃO PARA CONTROLAR O CRESCIMENTO DE MICROORGANISMOS, MÉTODO PARA CONTROLAR O CRESCIMENTO DE PELO MENOS UM MICROORGANISMO E MÉTODO PARA EVITAR A DETERIORAÇÃO DE UM PRODUTO"

A presente invenção refere-se a composições microbidas incluindo: (a) cianoditiocarbimato e (b) um composto N-alquil heterocíclico; um composto de triazol ou sal deste ou complexo metálico deste; um microbida com um átomo de halogênio ativado ou um composto liberador de formaldeído; 1,4-bis(bromoacetoxi)-2-buteno; 2-(tiocianometiltio) benzotiazol; um metileno-bis(tiocianato); uma acetofenona halogenada; um composto de halopropinila; uma iodossulfona; um fenol; um composto de halocianoacetamida, e/ou um composto de amônio quaternário. Os componentes (a) e (b) poderão estar presentes em uma quantidade combinada sinergicamente eficaz microbicidamente para controlar o crescimento de pelo menos um microorganismo. Métodos para controlar o crescimento de microorganismos com a composição também são divulgados.