

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 405 612**

51 Int. Cl.:

A01N 43/36 (2006.01)

A01N 59/20 (2006.01)

A01P 9/00 (2006.01)

A01P 13/00 (2006.01)

B27K 3/52 (2006.01)

C02F 1/50 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.01.2007 E 11166915 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.01.2013 EP 2361504**

54 Título: **Combinaciones de 4-bromo-2-(4-clorofenil)-5-(trifluorometil)-1H-pirrol-3-carbonitrilo y compuestos metálicos**

30 Prioridad:

01.02.2006 EP 06101124

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

31.05.2013

73 Titular/es:

**JANSSEN PHARMACEUTICA NV (100.0%)
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse, BE**

72 Inventor/es:

KEMPEN, TONY MATHILDE JOZEF

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 405 612 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).

hidroxibenzoico y similares. Dicho componente (I) también puede existir en forma de solvatos, tales como hidratos.

Los compuestos de cobre como componentes (II) también pueden usarse en forma de un hidrato. Por ejemplo, CuSO_4 está disponible como polvo anhidro pero también existe en forma hidratada tal como, por ejemplo, $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. CuCl_2 está disponible comercialmente como un polvo anhidro y como un dihidrato. Las formas hidratadas de los componentes (II) pretenden estar incluidas en el término "componente (II)" tal como se usa en todo este texto.

Las superficies o objetos expuestos a entornos húmedos o acuosos se colonizan fácilmente por organismos acuáticos tales como algas, hongos, bacterias, microbios, y animales acuáticos tales como, por ejemplo tunicados, hidroides, bivalvos, briozoos, poliquetos, esponjas, cirrípedos y moluscos. Cuando estos organismos se asientan en o se unen a dichas superficies, el valor de los objetos expuestos disminuye. La unión o el asentamiento de dichos organismos se conocen también como 'incrustación' de una estructura. La parte exterior, pero posiblemente también la parte interior del objeto puede deteriorarse, 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 residuos, y la proximidad del objeto puede llegar a obstruirse o atascarse. La función del objeto y el sistema implicado se reduce y la calidad del entorno acuoso se deteriora. El método común de controlar la unión de organismos incrustantes es tratando la estructura que va a protegerse con un recubrimiento que comprende un agente antiincrustante.

Las combinaciones según se reivindican en la presente invención son especialmente adecuadas para proteger superficies u objetos en contacto constante o frecuente con agua procedente de la incrustación o unión o asentamiento de algas, aplicando a dichas superficies u objetos una composición que comprende componente (I) y uno de los componentes (II) en proporciones respectivas para proporcionar un efecto sinérgico frente a organismos incrustantes.

Ejemplos de dichas superficies u objetos son, por ejemplo, cascos de buques, instalaciones portuarias, muelles y pilotes, diques secos, compuertas, esclusas, mástiles de amarre, boyas, equipo de perforación petrolífera submarina, plataformas de perforación, puentes, tuberías, redes de pesca, cables, tanques de agua de lastre, depósitos de buques que extraen agua de masas de agua infestadas, material de recreo, tal como tablas de surf, motos de agua y esquís acuáticos, y cualquier otro objeto en contacto constante o frecuente con agua.

La invención también proporciona un método para proteger materiales, en particular superficies u objetos en contacto constante o frecuente con agua, frente a organismos incrustantes aplicando a dichos objetos una composición que comprende una cantidad antiincrustante eficaz de una combinación de componente (I) junto con uno de los componentes (II) en el que la cantidad de componente (I) y componente (II) están en proporciones respectivas para proporcionar un efecto sinérgico frente a organismos incrustantes.

La presente invención proporciona además un método de protección de una superficie que comprende aplicar a la superficie una composición que comprende una cantidad antiincrustante eficaz de una combinación de componente (I) junto con uno de los componentes (II), en el que la cantidad de componente (I) y componente (II) están en proporciones respectivas para proporcionar un efecto sinérgico frente a organismos incrustantes. Un uso especialmente importante del método de la invención comprende un método para inhibir la incrustación de un casco de buque, que comprende aplicar al casco una composición antiincrustante según la invención. La incrustación en los cascos de buques, por ejemplo, aumenta la resistencia de rozamiento con una disminución correspondiente en la velocidad y maniobrabilidad y un aumento en el consumo de combustible y costes de mantenimiento aumentados asociados con la eliminación de la incrustación.

Las composiciones que comprenden una combinación de componente (I) junto con uno de los componentes (II) en el que la cantidad de componente (I) y componente (II) están en proporciones respectivas para proporcionar un efecto sinérgico frente a organismos incrustantes, pueden usarse para proteger construcciones tales como, por ejemplo, piscinas, baños, circuitos de circulación de agua de refrigeración y baños industriales en diversas instalaciones, por ejemplo, en plantas de fabricación o en instalaciones de acondicionamiento de aire, cuya función puede alterarse por la presencia y/o la multiplicación de organismos incrustantes. Ejemplos adicionales son edificios y partes de edificios tales como suelos, paredes internas y externas o techos, o lugares que presentan humedad tales como sótanos, cuartos de baño, cocinas, lavaderos y similares, y que son semilleros para la incrustación. La incrustación no es sólo problemática desde el punto de vista de la higiene y la estética, sino que también provoca pérdidas económicas debido a que dichos edificios y/o materiales de decoración se deterioran más rápidamente de lo que se desea.

Otra aplicación de las combinaciones de la presente invención es el tratamiento o la desinfección de agua de lastre para reducir o eliminar la presencia de organismos acuáticos tales como fitoplancton (dinoflagelados y diatomeas), crustáceos (cangrejos, langostino, copépodos, anfípodos), rotíferos, poliquetos, moluscos, peces, equinodermos, ctenóforos y celentéreos.

Las composiciones antiincrustantes sinérgicas de la presente invención también pueden usarse en una variedad de aplicaciones:

- fluidos de procesos acuosos industriales, por ejemplo aguas de refrigeración, suspensiones y aguas de proceso de fábricas de pasta y papel, sistemas de recuperación de aceite secundarios, fluidos de hilatura, fluidos de trabajo metálicos y similares

5 - protección en tanque/en bote de fluidos funcionales acuosos, por ejemplo emulsiones poliméricas, adhesivos y pinturas al agua, pegamentos, suspensiones espesas de almidón, disoluciones de espesante, gelatina, emulsiones de cera, tintas, productos para pulido, suspensiones espesas de pigmento y minerales, látex de caucho, aditivos de hormigón, lodos de perforación, artículos de tocador, formulaciones cosméticas acuosas, formulaciones farmacéuticas, y similares.

15 El término "organismos incrustantes" pretende comprender organismos que se unen, asientan, crecen en o se adhieren a diversas clases 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 drenaje, aguas residuales y aguas negras. Los organismos incrustantes son algas tales como, por ejemplo, microalgas, por 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 *Ascidiacea* tal como *Ciona intestinalis*, *Diplosoma listerianum* y *Botryllus schlosseri*; miembros de la clase *Hydrozoa*, incluyendo *Clava squamata*, *Hydractinia echinata*, *Obelia geniculata* y *Tubularia larynx*; bivalvos, incluyendo *Mytilus edulis*, *Crassostrea virginica*, *Ostrea edulis*, *Ostrea chilensis*, *Dreissena polymorpha* (mejillones cebra) y *Lasaea rubra*; briozoos, incluyendo *Electra pilosa*, *Bugula neritina* y *Bowerbankia gracilis*; poliquetos, incluyendo *Hydroides norvegica*; esponjas; y miembros de la clase *Crustacea*, incluyendo *Artemia* y *Cirripedia* (cirrípedos), tales como *Balanus amphitrite*, *Lepas anatifera*, *Balanus balanus*, *Balanus balanoides*, *Balanus hameri*, *Balanus crenatus*, *Balanus improvisus*, *Balanus galeatus* y *Balanus ebumeus*; y *Elminius modestus*, y *Verruca*.

30 Las proporciones relativas del componente (I) y uno de los componentes (II) en composiciones que comprenden una combinación de componente (I) y uno de los componentes (II) son las proporciones que dan como resultado un efecto sinérgico frente a organismos incrustantes en comparación con una composición que incluye, como componente activo, o bien el componente (I) solo o bien un componente (II) solo. Tal como entenderán los expertos en la técnica, dicho efecto sinérgico puede obtenerse dentro de diversas proporciones de componentes (I) y (II) en la composición, dependiendo del tipo de organismo incrustante para el que se mide el efecto y el sustrato que va a tratarse. Basándose en las enseñanzas de la presente solicitud, la determinación del efecto sinérgico de tales combinaciones puede realizarse según los procedimientos del ensayo de placas con veneno ("*Poison Plate Assay*") tal como se describe en el experimento 1. Sin embargo, como regla general puede decirse que para la mayoría de los organismos incrustantes, las proporciones en peso adecuadas de la cantidad de componente (I) con respecto a componente (II) en las combinaciones deben encontrarse en el intervalo de desde 10:1 hasta 1:10. Particularmente, este intervalo es de desde 8:2 hasta 2:8, más particularmente de desde 3:1 hasta 1:3 o de 2:1 a 1:2. Otra razón particular de componente (I) con respecto a componente (II) en las composiciones de la presente invención es una razón 1:1 entre el componente (I) y uno de los componentes (II).

45 La cantidad de cada uno de los componentes activos en composiciones que comprenden una combinación de componente (I) y uno de los componentes (II) será de modo que se obtenga un efecto sinérgico. En particular, se contempla que las composiciones listas para usarse de la presente invención comprenden el componente (I) en una cantidad de al menos el 1% en peso basado en el peso total de la composición. Más en particular, tales composiciones listas para usarse comprenden el componente (I) en una cantidad de desde el 1% en peso hasta el 40% en peso basado en el peso total de la composición. La cantidad de componente (II) en dichas composiciones listas para usarse será de modo que se obtenga un efecto antiincrustante sinérgico. En particular, la cantidad de componente (II) puede oscilar entre el 1% en peso y el 20% en peso, más en particular, entre el 2% en peso y el 50 10% en peso basado en el peso total de la masa seca de la composición. En muchos casos, las composiciones antiincrustantes que van a usarse directamente pueden obtenerse a partir de concentrados, tales como por ejemplo concentrados emulsionables, concentrados en suspensión o concentrados solubles, tras la dilución con medios acuosos u orgánicos, pretendiéndose que tales concentrados estén cubiertos por el término composición tal como se usa en las definiciones de la presente invención. Los concentrados usados en forma de una composición de pintura pueden diluirse hasta una mezcla lista para usarse en un tanque de pulverización poco antes de su uso.

60 Por tanto, se usa de manera adecuada una composición que comprende una combinación de componente (I) y uno de los componentes (II) en proporciones respectivas para proporcionar un efecto sinérgico frente a organismos incrustantes, junto con vehículos y aditivos, incluyendo agentes humectantes, agentes dispersantes, agentes de adhesión, adhesivos, agentes emulsionantes y similares tales como los empleados convencionalmente por el experto en la preparación de composiciones antiincrustantes. Las composiciones antiincrustantes de la presente invención pueden comprender además sustancias adecuadas conocidas en la técnica de la formulación, tales como, por ejemplo, sustancias minerales regeneradas o naturales, disolventes, dispersantes, tensioactivos, agentes humectantes, adhesivos, espesantes, aglutinantes, agentes anticongelantes, repelentes, aditivos de color, 65 inhibidores de la corrosión, agentes repelentes del agua, secantes, estabilizadores frente a UV y otros componentes activos. Tensioactivos adecuados son tensioactivos no iónicos, catiónicos y/o aniónicos que tienen buenas

propiedades emulsionantes, dispersantes y humectantes. El término "tensioactivos" también se entenderá que comprende mezclas de tensioactivos.

5 Las composiciones antiincrustantes que comprenden una combinación de componente (I) y uno de los componentes (II) en proporciones respectivas para proporcionar un efecto sinérgico frente a organismos incrustantes pueden prepararse de cualquier manera conocida, por ejemplo, mediante mezclado de manera homogénea, recubrimiento y/o trituración de la combinación de componentes activos (es decir, componente (I) y uno de los componentes (II)), en un procedimiento de una etapa o múltiples etapas, con el material de vehículo seleccionado y, cuando sea apropiado, los otros aditivos tales como agentes tensioactivos, dispersantes, espesantes, aglutinantes, aditivos de color, inhibidores de la corrosión y similares.

15 Los vehículos adecuados para formulaciones sólidas, tales como polvos finos, o polvos dispersables o fluidos, son cualquier dispersante que no afecta de manera adversa a los componentes activos, por ejemplo, arcillas (por ejemplo, caolín, bentonita, arcilla ácida, y similares), talcos (por ejemplo, polvo de talco, polvo de agalmatolita, y similares), sílices (por ejemplo, tierra de diatomeas, anhídrido de ácido silícico, polvo de mica, y similares), alúmina, polvo de azufre, carbón activado, y similares. Éstos vehículos sólidos pueden usarse o bien individualmente o bien en combinación de dos o más especies

20 Los vehículos apropiados para formulaciones líquidas son cualquier líquido que no afecta de manera adversa a los componentes activos, por ejemplo, agua, alcoholes (por ejemplo, alcohol metílico, alcohol etílico, etilenglicol, propilenglicol, dietilenglicol, glicerina, etc.), cetonas (por ejemplo, acetona, metil etil cetona, etc.), éteres (por ejemplo, dioxano, tetrahidrofurano, cellosolve, dimetil éter de dietilenglicol, etc.), hidrocarburos alifáticos (por ejemplo, hexano, queroseno, etc.), hidrocarburos aromáticos (por ejemplo, benceno, tolueno, xileno, nafta disolvente, metilnaftaleno, etc.), hidrocarburos halogenados (por ejemplo, cloroformo, tetracloruro de carbono, etc.), amidas de ácido (por ejemplo, dimetilformamida, etc.), ésteres (por ejemplo, éster acetato de metilo, éster acetato de etilo, éster acetato de butilo, éster de glicerina de ácido graso, etc.), y nitritos (por ejemplo, acetonitrilo, etc.). Estos disolventes pueden usarse o bien individualmente o bien en combinación de dos o más especies.

30 Los concentrados emulsionables de las composiciones antiincrustantes según la presente invención también pueden obtenerse tras la dilución de la combinación de componentes (I) y (II) con al menos un disolvente orgánico adecuado (es decir, un vehículo líquido) seguido por la adición de al menos un agente emulsionante soluble en disolvente. Los disolventes adecuados para este tipo de formulación son habitualmente inmiscibles en agua y pertenecen a las clases de disolventes de hidrocarburo, hidrocarburo clorado, cetona, éster, alcohol y amida, y pueden seleccionarse de manera apropiada por los expertos en la técnica basándose en las solubilidades de los componentes (I) y (II) respectivamente. Los concentrados emulsionables contienen habitualmente, además del/de los disolvente(s) orgánico(s), desde aproximadamente el 10 hasta el 50% en peso de la combinación de componentes activos, desde aproximadamente el 2 hasta el 20% de agente(s) emulsionante(s) y hasta el 20% de otros aditivos tales como estabilizadores, inhibidores de la corrosión y similares. La combinación de componentes (I) y (II) también puede formularse como un concentrado en suspensión, que es una suspensión estable de los componentes activos en un líquido (preferiblemente orgánico) destinado a diluirse con agua antes de su uso. Con el fin de obtener un producto fluido sin sedimentación de ese tipo, habitualmente es necesario incorporar en el mismo hasta aproximadamente el 10% en peso de al menos un agente de suspensión seleccionado de coloides protectores y agentes tixotrópicos conocidos. Otras formulaciones líquidas como emulsiones y dispersiones acuosas, por ejemplo obtenidas diluyendo un concentrado o un polvo humectable (tal como se describió anteriormente) con agua, y que pueden ser del tipo de agua en aceite o de aceite en agua, también se encuentran dentro del alcance de la presente invención.

50 La presente invención también proporciona composiciones antiincrustantes protectoras, por ejemplo en forma de pinturas, recubrimientos o barnices, que comprenden dicha 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 entre el 2 y el 10% (p/v). Los aditivos adecuados para su 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 de base vinílica o acrílica o compuestos de colofonia; vehículos minerales tales como carbonato de calcio; agentes tensioactivos tales como los descritos anteriormente; reguladores de la viscosidad; inhibidores de la corrosión; pigmentos tales como dióxido de titanio; estabilizadores 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 el componente (I) y uno o más componentes (II) de la presente invención también están muy dentro de los conocimientos de los expertos en la técnica. Tales composiciones protectoras pueden usarse no sólo para curar y/o limitar los efectos perjudiciales de los organismos incrustantes sino también con el fin de impedir el deterioro que se produce en materiales que pueden estar sometidos al entorno y los efectos nocivos de los organismos incrustantes.

65 Las composiciones antiincrustantes según la presente invención pueden aplicarse mediante varios métodos convencionales, tales como pulverización hidráulica, pulverización de chorro de aire, pulverización aérea, atomización, espolvoreo, dispersión o vertido. Los expertos en la técnica elegirán el método más apropiado según los objetivos pretendidos y las circunstancias predominantes, concretamente el tipo de organismo incrustante que va a controlarse, el tipo de equipo disponible y el tipo de material que va a protegerse.

- Tal como se indicó anteriormente, la combinación de componentes (I) y (II) se aplica preferiblemente en forma de composiciones en las que ambos de dichos componentes se mezclan íntimamente con el fin de garantizar la administración simultánea a los materiales que van a protegerse. La administración o aplicación de ambos componentes (I) y (II) también puede ser una administración o aplicación "secuencial-combinada", es decir el componente (I) y el componente (II) se administran o se aplican alternativa o secuencialmente en el mismo lugar de tal manera que necesariamente llegarán a mezclarse juntos en el sitio que va a tratarse. Esto se logrará concretamente si la administración o aplicación secuencial tiene lugar en el plazo de un corto periodo de tiempo, por ejemplo, en el plazo de menos de 24 horas, preferiblemente menos de 12 horas. Este método alternativo puede llevarse a cabo, por ejemplo, usando un envase individual adecuado que comprende al menos un recipiente cargado con una formulación que comprende el componente activo (I) y al menos un recipiente cargado con una formulación que comprende un componente activo (II). Por tanto, la presente invención también abarca un producto que contiene:
- 15 - (a) una composición que comprende 4-bromo-2-(4-cloro-fenil)-5-(trifluorometil)-1H-pirrol-3-carbonitrilo, o una sal del mismo, como componente (I), y
 - (b) una composición que comprende un componente (II), seleccionado de Cu₂O, Cu(OH)₂, CuSO₄, piritona de cobre, CuSCN y CuCO₃, como una combinación para el uso simultáneo o secuencial, en la que dichos componentes (a) y (b) están en proporciones respectivas para proporcionar un efecto sinérgico frente a organismos incrustantes.

Experimento: Ensayo de placas con veneno

Experimento 1: ensayo de placas con veneno

25	Nombre del compuesto primario:	4-bromo-2-(4-cloro-fenil)-5-(trifluorometil)-1H-pirrol-3-carbonitrilo como componente (I)	
	Nombre de los reactivos de la combinación:	<ul style="list-style-type: none"> - Cu₂O como componente (II-a); - Cu(OH)₂ como componente (II-b); - CuSO₄·5H₂O como componente (II-c); - piritona de cobre, es decir, bis(1-hidroxi)-2-(1H)piridintionato-O,S)-cobre, como componente (II-d); - CuSCN como componente (II-e); - CuCO₃ como componente (II-f). 	
	Disolución madre:	8000 y 80.000 ppm en DMSO	
	Combinaciones de prueba:	%	%
		de producto A	de producto B
		100	0
		80	20
		66	33
		50	50
		33	66
		20	80
		0	100

Las concentraciones de componente activo individual total en las pruebas de toxicidad: una serie de concentraciones que aumentan con escalones de 1/3: 0,03 - 0,04 - 0,05 - 0,06 - 0,08 - 0,11 - 0,15 - 0,20 - 0,27 - 0,35 - 0,47 - 0,63 - 0,84 - 1,13 - 1,50 - 2,00 - 2,67 - 3,56 - 4,75 - 6,33 - 8,44 - 11,25 - 15,00 - 20,00 - 26,70 - 35,60 - 47,46 - 63,28 - 84,38 - 112,50 - 150,00 - 200,00 ppm.

Las concentraciones de componente activo total en las pruebas de combinación: una serie de concentraciones que aumentan con escalones de 1/3: 0,08 - 0,11 - 0,15 - 0,20 - 0,27 - 0,35 - 0,47 - 0,63 - 0,84 - 1,13 - 1,50 - 2,00 - 2,67 - 3,56 - 4,75 - 6,33 - 8,44 - 11,25 - 15,00 - 20,00 ppm.

Para las combinaciones con CuSO₄, se usó una serie diferente con escalones de 1/3: 0,03 - 0,05 - 0,06 - 0,08 - 0,11 - 0,14 - 0,19 - 0,25 - 0,34 - 0,45 - 0,60 - 0,80 - 1,07 - 1,42 - 1,90 - 2,53 - 3,38 - 4,50 - 6,00 - 8,00 ppm.

ES 2 405 612 T3

Medio de cultivo:	algas: medio mineral líquido BG 11 <i>Artemia salina</i> : agua de mar artificial	
Configuración experimental:	Placas de 24 pocillos	
Especies de algas:	(1): <i>Chlorella vulgaris</i> (2): <i>Anabaena cylindrica</i> (3): <i>Chlamydomonas sphagnophila</i>	CCAP 211/12 CCAP 1403/2A CCAP 11/36E
Inóculo:	algas: 1990 µl de una dilución 1/10 en BG 11 de un cultivo de dos semanas <i>Artemia</i> : 1990 µl de agua de mar artificial con 20 - 40 larvas de <i>Artemia</i> (24 horas)	
Condiciones de cultivo:	21°C, humedad relativa del 65%, 1000 lux, fotoperiodo de 16 horas	
Evaluación:	algas: tras 3 semanas de exposición <i>Artemia</i> : tras 24 horas de exposición	

Se determinó el sinergismo entre el componente (I) y uno de los componentes (II) mediante un método aceptado y usado comúnmente descrito por Kull F.C. *et al.* en *Applied Microbiology*, 9, 538-541 (1961) usando el índice de sinergia, que se calcula tal como sigue para dos compuestos A y B:

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

en la que:

- Q_A es la concentración de compuesto A en ppm, actuando solo, que produjo un punto final (por ejemplo, CIM),
- Q_a es la concentración de compuesto A en ppm, en la mezcla, que produjo un punto final (por ejemplo, CIM),
- Q_B es la concentración de compuesto B en ppm, actuando solo, que produjo un punto final (por ejemplo, CIM),
- Q_b es la concentración de compuesto B en ppm, en la mezcla, que produjo un punto final (por ejemplo, CIM).

CIM es la concentración inhibitoria mínima, es decir, la menor concentración de cada compuesto de prueba o mezcla de compuestos de prueba suficiente para inhibir el crecimiento visible.

Cuando el índice de sinergia es mayor que 1,0, se indica antagonismo. Cuando el IS es igual a 1,0, se indica aditividad. Cuando el IS es menor que 1,0, se demuestra sinergismo.

Cuando el índice de sinergia es mayor que 1,0, se indica antagonismo. Cuando el IS es igual a 1,0, se indica aditividad. Cuando el IS es menor que 1,0, se demuestra sinergismo.

Tabla 1: Valores de CIM (concentración inhibitoria mínima en ppm) e índice de sinergia de diversos componentes activos y su combinación frente a *Artemia salina*

Combinación	Razón de (I) con respecto a (II)	Valores de CIM en ppm	Índice de sinergia
(I) + (II-c)	100+0	0,14	-
(I) + (II-c)	80 + 20	0,14	0,80
(I) + (II-c)	66 + 33	0,19	0,91
(I) + (II-c)	50 + 50	0,25	0,89
(I) + (II-c)	33 + 66	0,45	1,07

ES 2 405 612 T3

(I) + (II-c)	20 + 80	0,60	0,86
(I) + (II-c)	0 + 100	200	-

Tabla 2: Valores de CIM (concentración inhibidora mínima en ppm) e índice de sinergia de diversos componentes activos y su combinación frente a algas

Combinación	Especie de algas	Razón de (I) con respecto a (II)	Valores de CIM en ppm	Índice de sinergia
(I) + (II-c)	(3)	100 + 0	0,34	-
(I) + (II-c)	(3)	80 + 20	0,34	0,84
(I) + (II-c)	(3)	66 + 33	0,34	0,73
(I) + (II-c)	(3)	50 + 50	0,45	0,78
(I) + (II-c)	(3)	33 + 66	0,60	0,80
(I) + (II-c)	(3)	20 + 80	0,60	0,61
(I) + (II-c)	(3)	0 + 100	1,90	-

Especie de algas: (1): *Chlorella vulgaris*

(2): *Anabaena cylindrica*

(3): *Chlamydomonas sphagnophila*

REIVINDICACIONES

- 5 1. Composición que comprende una combinación de 4-bromo-2-(4-clorofenil)-5-(trifluorometil)-1H-pirrol-3-carbonitrilo, o una sal del mismo, como componente (I), y como componente (II) un compuesto de cobre seleccionado de Cu₂O, Cu(OH)₂, CuSO₄, piritona de cobre, CuSCN y CuCO₃; mediante la cual el componente (I) y uno de los componentes (II) están en proporciones respectivas para proporcionar un efecto sinérgico frente a organismos incrustantes.
- 10 2. Composición según la reivindicación 1, en la que el componente (II) es Cu₂O.
3. Composición según la reivindicación 1, en la que el componente (II) es Cu(OH)₂.
4. Composición según la reivindicación 1, en la que el componente (II) es CuSO₄.
- 15 5. Composición según la reivindicación 1, en la que el componente (II) es piritona de cobre.
6. Composición según la reivindicación 1, en la que el componente (II) es CuSCN.
- 20 7. Composición según la reivindicación 1, en la que el componente (II) es CuCO₃.
8. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que la razón en peso del componente (I) con respecto a uno de los componentes (II) es de 10:1 a 1:10.
- 25 9. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que la razón en peso del componente (I) con respecto a uno de los componentes (II) es de 3:1 a 1:3.
10. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que la razón en peso del componente (I) con respecto a uno de los componentes (II) es de 2:1 a 1:2.
- 30 11. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en la que la cantidad de componente (I) oscila entre el 1% en peso y el 40% en peso basado en el peso total de la composición.
12. Uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, para el control de organismos incrustantes.
- 35 13. Método de protección de materiales frente a organismos incrustantes, comprendiendo dicho método administrar o aplicar una cantidad antiincrustante eficaz de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.
- 40 14. Método de desinfección de agua de lastre mediante la adición de una cantidad antiincrustante eficaz de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.
15. Producto que contiene:
 - 45 (a) una composición que comprende 4-bromo-2-(4-cloro-fenil)-5-(trifluorometil)-1H-pirrol-3-carbonitrilo, o una sal del mismo, como componente (I), y
 - (b) una composición que comprende un componente (II), seleccionado de Cu₂O, Cu(OH)₂, CuSO₄, piritona de cobre, CuSCN y CuCO₃,
- 50 como una combinación para el uso simultáneo o secuencial, en el que dichos componentes (a) y (b) están en proporciones respectivas para proporcionar un efecto sinérgico frente a organismos incrustantes.