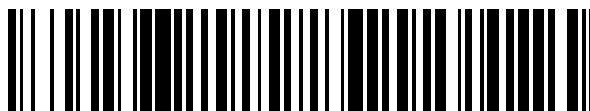


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 416 066**

51 Int. Cl.:

A01N 43/80 (2006.01)

A01N 37/40 (2006.01)

A01P 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.06.2010 E 10167607 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.04.2013 EP 2289335**

54 Título: **Composiciones microbicidas sinérgicas que contienen 2-metil-4-isotiazolin-3-ona (MIT) o 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT)**

30 Prioridad:

30.07.2009 US 273049 P

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

30.07.2013

73 Titular/es:

**ROHM AND HAAS COMPANY (100.0%)
100 Independence Mall West
Philadelphia, Pennsylvania 19106-2399, US**

72 Inventor/es:

**DIEHL, MEGAN, ANNE y
SHAW, DOLORES, ANN**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 416 066 T3

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

DESCRIPCIÓN

Composiciones microbicidas sinérgicas que contienen 2-metil-4-isotiazolin-3-ona (MIT) o 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT),

5 Esta invención se refiere a combinaciones sinérgicas de microbicidas seleccionados con otros microbicidas, ingredientes de formulación, o materias primas que dan como resultado una composición con actividad antimicrobiana sorprendentemente más alta que la que se podría esperar a partir de combinaciones de los componentes individuales, basándose en su actividad antimicrobiana individual.

10 En algunos casos, los microbicidas comerciales no pueden proporcionar un control eficaz de ciertos microorganismos, incluso a altas concentraciones de uso, debido a la débil actividad contra ciertos tipos o especies de microorganismos y/o debido a condiciones ambientales agresivas. Las combinaciones de diferentes microbicidas se utilizan a veces para proporcionar un control general de múltiples especies de microorganismos en un entorno de uso final concreto. Por ejemplo, las combinaciones de 2-metil-4-isotiazolin-3-ona con otros biocidas se describen en la Publicación de la Solicitud de Patente de los Estados Unidos Núm. 2004/0014799 y las combinaciones de 1,2-benzisotiazolin-3-ona con otros biocidas se describen en la Publicación de la Solicitud de Patente de los Estados Unidos Núm. 2006/0106024. Sin embargo, todavía existe una necesidad de combinaciones adicionales de microbicidas, o combinaciones de microbicidas con ingredientes de la formulación o materias primas, que tengan actividad mejorada contra diversas cepas de microorganismos para proporcionar su control eficaz. Además, todavía existe una necesidad de combinaciones que contengan niveles más bajos de microbicidas individuales para beneficio del medio ambiente y económico. El problema abordado por esta invención es proporcionar tales combinaciones adicionales de microbicidas de isotiazolin-3-ona con otros microbicidas, ingredientes de formulación, o materias primas.

Una primera realización de la presente invención se refiere a una composición que comprende una mezcla sinérgica como microbicida de:

1. (a) 2-metil-4-isotiazolin-3-ona; y
- 25 2. (b) ácido anísico.

Una segunda realización de la presente invención se refiere a una composición que comprende una mezcla sinérgica como microbicida de:

1. (a) 1,2-benzisotiazolin-3-ona; y
2. (b) ácido anísico

30 La Patente Europea EP 1332675 describe una composición antimicrobiana de MIT y ácido benzoico. Las mezclas muestran sinergia contra *C. albicans* y *P. aeruginosa* y antagonismo para *A. niger* y *S. aureus*. El documento US2006/106024 describe una composición antimicrobiana de BIT y benzoato de sodio. Las mezclas muestran sinergia contra *C. albicans* y (dependiendo de la proporción) para *A. niger* y antagonismo para *P. aeruginosa* y *E. coli*.

35 "MIT" es 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, también conocida por el nombre 2-metil-3-isotiazolona o metilisotiazolinona. "BIT" es 1,2-benzisotiazolin-3-ona. El "ácido anísico" es el ácido 4-metoxibenzoico. Según se utiliza en la presente memoria, los siguientes términos tienen las definiciones designadas, a menos que el contexto indique claramente lo contrario. El término "microbicida", "biocida", "conservante" o "antimicrobiano" se refiere a un compuesto capaz de destruir, inhibir el crecimiento de, o controlar el crecimiento de microorganismos en un locus; los microbicidas incluyen, pero no se limitan a, bactericidas, fungicidas y algicidas. El término "microorganismo" incluye, por ejemplo, hongos (tales como, por ejemplo, levaduras y mohos), bacterias y algas. El término "locus" se refiere a un sistema o producto industrial, un sistema o producto de cuidado personal, un sistema o producto de cuidado en el hogar, u otro entorno sujeto a contaminación por microorganismos. El término "compuesto" se refiere a un microbicida, un ingrediente de la formulación, o una materia prima. Las siguientes abreviaturas se utilizan a lo largo de toda la memoria: ppm = partes por millón en peso (peso/peso), mL = mililitro, ATCC = Colección de Cultivos Tipo Americana, MBC = concentración biocida mínima y MIC = concentración inhibitoria mínima. A menos que se especifique lo contrario, las temperaturas están en grados Celsius (°C), y las referencias a porcentajes (%) son en peso. Las cantidades de microbicidas orgánicos se dan basándose en el ingrediente activo en ppm (p/p). Las proporciones son en peso y se pueden expresar como, por ejemplo, 1/400 o 1:400.

50 Se ha encontrado que las composiciones de la presente invención proporcionan una eficacia microbicida inesperadamente mejorada a un nivel de ingrediente activo inferior a lo que se podría esperar para una combinación de los microbicidas individuales, o los microbicidas combinados con ingredientes de formulación o materias primas, en base a su eficacia individual.

En una realización de la invención, la composición comprende MIT y ácido anísico. En otra realización, la razón en peso de MIT con respecto al ácido anísico es de 1/5 a 1/13.

En una realización de la invención, la composición comprende BIT y ácido anísico. En otra realización, la razón en peso de BIT con respecto al ácido anísico es de 1/30 a 1/1000.

5 Los microbicidas, ingredientes de formulación, y materias primas en cada composición de esta invención se pueden utilizar "tal cual" o se pueden formular primero con un disolvente o un vehículo sólido. Los disolventes adecuados incluyen, por ejemplo, agua, glicoles, tales como, por ejemplo, etilenglicol, propilenglicol, dietilenglicol, dipropilenglicol, polietilenglicol y polipropilenglicol; éteres de glicol; alcoholes, tales como, por ejemplo, metanol, etanol, propanol, y alcohol fenético; cetonas, tales como, por ejemplo, acetona y metil-etil-cetona; ésteres, tales como, por ejemplo, acetato de etilo, acetato de butilo, citrato de triacetilo, y triacetato de glicerol; carbonatos, tales como, por ejemplo, carbonato de propileno y carbonato de dimetilo; y mezclas de los mismos. En algunas realizaciones el disolvente se selecciona entre agua, glicoles, éteres de glicol, ésteres, y mezclas de los mismos. Los vehículos sólidos adecuados incluyen, por ejemplo, ciclodextrinas, sílices, tierra de diatomeas, arcillas, sales inorgánicas, azúcares, almidones, sustancias poliméricas, silicatos, clatratos, zeolitas, ceras, materiales celulósicos, (incluyendo, por ejemplo, derivados cloruro, nitrato, bromuro, y sulfato), y carbón vegetal.

20 Cuando un componente microbicida, ingrediente de formulación, o materia prima se formula en un disolvente, la formulación puede contener opcionalmente tensioactivos. Los tensioactivos incluyen, por ejemplo, tensioactivos aniónicos, no iónicos, catiónicos, anfotéricos y sus mezclas. Cuando tales formulaciones contienen tensioactivos, estos están generalmente en forma de productos concentrados para emulsión, emulsiones, productos concentrados para microemulsiones, o microemulsiones. Los productos concentrados para emulsión forman emulsiones después de la adición de una cantidad suficiente de agua. Los productos concentrados para microemulsión forman microemulsiones después de la adición de una cantidad suficiente de agua. Tales productos concentrados para emulsión y microemulsión son generalmente bien conocidos en la técnica. Se puede consultar la Patente de los Estados Unidos Núm. 5.444.078 para detalles generales y específicos adicionales sobre la preparación de diversas microemulsiones y productos concentrados para microemulsiones. En algunas realizaciones, tales emulsiones y microemulsiones están libres de tensioactivos.

30 Un componente microbicida, ingrediente de formulación, o materia prima también se pueden formular en forma de dispersión. El componente disolvente de la dispersión puede ser, por ejemplo, un disolvente orgánico o agua. En algunas realizaciones, el componente disolvente es únicamente agua. Las dispersiones pueden contener uno o más coadyuvantes opcionales, tales como, por ejemplo, codisolventes, espesantes, agentes anticongelantes, dispersantes, cargas, pigmentos, tensioactivos, biodispersantes, sulfosuccinatos, terpenos, furanonas, policationes, estabilizadores, inhibidores del sarro, y aditivos anti-corrosión.

35 Cuando el microbicida, ingrediente de formulación, o materia prima se formulan cada uno primero con un disolvente, el disolvente utilizado para el primer componente puede ser el mismo o diferente del disolvente utilizado para formular el otro componente. En algunas realizaciones se prefiere el agua para muchas aplicaciones biocidas. En algunas realizaciones los dos disolventes son miscibles.

40 Los expertos en la técnica reconocerán que los componentes microbicida, ingrediente de formulación, o materia prima de la presente invención se pueden añadir a un locus sucesivamente, simultáneamente, o se pueden combinar antes de añadirlos al locus. En una realización de la invención, se añaden el primer componente y el segundo componente a un locus de forma simultánea o sucesiva. Cuando se añaden los componentes simultáneamente o sucesivamente, cada uno puede contener independientemente uno o más coadyuvantes opcionales.

45 Las composiciones de la presente invención se pueden utilizar para prevenir o inhibir el crecimiento de microorganismos o formas superiores de vida acuática (tales como, por ejemplo, protozoos, invertebrados, briozoos, dinoflagelados, crustáceos, moluscos, etc.) mediante la introducción de una cantidad eficaz como microbicida de las composiciones sobre, dentro, o en un locus sujeto a ataque microbiano. Los loci adecuados incluyen, por ejemplo: agua de procesos industriales; sistemas de depósito electrolítico; torres de refrigeración; purificadores de aire; depuradores de gases; lodos minerales; tratamiento de aguas residuales; fuentes ornamentales; filtración por osmosis inversa; ultrafiltración; agua de lastre; condensadores evaporativos; intercambiadores de calor; líquidos y aditivos de procesamiento de pasta y papel; almidón; plásticos; emulsiones; dispersiones; pinturas; látices; recubrimientos; tales como barnices; productos de construcción, tales como masillas, masillas de calafateo y selladores; adhesivos de construcción, tales como adhesivos cerámicos, adhesivos para el entramado de fondo de alfombras, y adhesivos para laminación; adhesivos industriales o de consumo; productos químicos fotográficos; líquidos de impresión; productos para el hogar y de higiene personal, tales como, por ejemplo, limpiadores de baño y cocina; cosméticos; lociones; cremas hidratantes; artículos de tocador; cremas, pastas, o gomas para el cabello; acondicionadores, champús acondicionadores 2 en 1, geles de baño/ducha, jabones líquidos, lociones y aerosoles de protección solar, lociones de bronceado, lociones para el cuidado de la piel, y tintes para el cabello de una y dos partes, formulaciones de ondulación permanente, jabones, detergentes; limpiadores; abrillantadores de suelos; agua

5 de enjuague de lavandería; líquidos de metalistería; lubricantes de cinta; líquidos hidráulicos; cuero y productos para cuero; telas; productos textiles; madera y productos de madera, tales como, por ejemplo, madera contrachapada, tableros prensados, madera aglomerada, vigas laminadas, tableros de fibra orientada, tableros aglomerados y tableros de partículas; líquidos de procesamiento de petróleo; combustible; líquidos de yacimientos petrolíferos, tales como agua de inyección, líquidos de fractura y lodos de perforación; conservación de coadyuvantes para agricultura; conservación de tensioactivos; dispositivos médicos; conservación de reactivos de diagnóstico; conservación de alimentos, tal como plástico o papel para envolver alimentos; pasteurizadores para el procesamiento de comida, bebida, e industriales; tazas de inodoros; agua recreativa; piscinas; y balnearios.

10 En una realización, las composiciones de la presente invención se utilizan para inhibir el crecimiento de microorganismos en un locus seleccionado entre uno o más de cosméticos; protectores solares, lociones, artículos de higiene; cremas, pastas, o gomas para el cabello; acondicionadores, champús acondicionadores 2 en 1, geles de baño/ducha, jabones líquidos, lociones y aerosoles de protección solar, lociones de bronceado, lociones para el cuidado de la piel, tintes para el cabello de una y dos partes, formulaciones de ondulación permanente, jabones; y detergentes.

15 Un experto en la técnica reconocerá que la cantidad específica de una composición de esta invención necesaria para inhibir o controlar el crecimiento de microorganismos y formas de vida acuática superiores en un locus depende del tipo, especie, y/o identidad del microorganismo o forma de vida acuática superior y el locus especial que vaya a proteger. Típicamente, la cantidad de la composición de la presente invención para controlar el crecimiento de microorganismos en un locus es suficiente si proporciona de 0,1 a 1.000 ppm del ingrediente de 3-isotiazolona de la composición en el locus. En una realización, el ingrediente de 3-isotiazolona de la composición está presente en el locus en una cantidad de al menos 0,5 ppm, en otra realización al menos, 1 ppm, y en una realización adicional al menos 10 ppm. En una realización, el ingrediente de isotiazolona de la composición está presente en el locus en una cantidad de no más de 1.000 ppm, en otra realización no más de 500 ppm, y en una realización adicional no más de 200 ppm.

25 Las composiciones de esta invención pueden contener opcionalmente uno o más microbicidas adicionales con el fin de proporcionar una composición que tenga una eficacia más amplia contra los microorganismos. Dichos microbicidas se seleccionan a partir de los microbicidas conocidos basándose en su capacidad para controlar microorganismos específicos y el locus específico que se vaya a conservar. Algunas realizaciones de esta invención no comprenden microbicidas adicionales.

30 **Ejemplos**

Materiales y métodos

35 La sinergia de las combinaciones de la presente invención se demostró sometiendo a ensayo un amplio intervalo de concentraciones y proporciones de los compuestos frente a los organismos mencionados. Un experto en la técnica reconocerá que la sensibilidad de otros microorganismos a las combinaciones particulares variará y, como resultado, las concentraciones, las proporciones, para cada uno o ambos compuestos puede variar de las que se detallan en estos ejemplos. Las concentraciones y proporciones también pueden variar bajo diferentes condiciones de ensayo o con diferentes métodos de ensayo.

40 Una medida de la sinergia es el método industrialmente aceptado descrito por Kull, F.C.; Eisman, P.C.; Sylwestrowicz, H.D. y Mayer, R.L., en Applied Microbiology 9:538-541 (1961), utilizando la razón determinada por la fórmula:

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

en donde:

Q_A = Concentración del compuesto A (primer componente) en ppm, actuando solo, que produjo un criterio de valoración (CMI del Compuesto A).

45 Q_a = Concentración del compuesto A en ppm, en la mezcla, que produjo un criterio de valoración.

Q_B = Concentración del compuesto B (segundo componente) en ppm, actuando solo, que produjo un criterio de valoración (CMI del Compuesto B).

Q_b = Concentración del compuesto B en ppm, en la mezcla, que produjo un criterio de valoración.

50 Cuando la suma de Q_a/Q_A y Q_b/Q_B es mayor que uno, se indica antagonismo. Cuando la suma es igual a uno, se indica aditividad, y cuando es menor que uno, se demuestra sinergia. Cuanto menor es el IS, mayor es la sinergia mostrada por esa mezcla en particular. La concentración mínima inhibitoria (CMI) de un microbicida es la concentración más baja sometida a ensayo bajo una serie específica de condiciones que impide el crecimiento de los microorganismos sometidos a ensayo.

Se llevaron a cabo ensayos de sinergia utilizando análisis en placas de microtitulación convencionales con medios diseñados para un crecimiento óptimo del microorganismo de ensayo. Se utilizó medio de sal mínimo con un suplemento de glucosa al 0,2% y extracto de levadura al 0,1% (medio M9GY) para someter a ensayo las bacterias; se utilizó Caldo Patata-Dextrosa (medio PDB) para someter a ensayo levaduras y mohos. En este método, se sometió a ensayo una amplia gama de combinaciones de microbicidas y otras materias primas para el cuidado personal mediante la realización de ensayos de CMI de alta resolución en presencia de diversas concentraciones de MIT, o BIT. Las CMI de alta resolución se determinaron mediante la adición de cantidades variables de microbicida a una columna de una placa de microtitulación y haciendo posteriores diluciones 1:10 utilizando un sistema de manejo de líquidos automatizado para obtener una serie de criterios de valoración que oscilan de 2 ppm a 10.000 ppm de ingrediente activo.

La sinergia de las combinaciones de la presente invención se determinó frente a una bacteria, *Escherichia coli* (*E. coli* – Núm. ATCC 8739), y/o una levadura, *Candida albicans* (*C. albicans* - ATCC 10231), y/o un moho, *Aspergillus niger* (*A. niger* - ATCC 16404). Las bacterias se utilizaron a una concentración de aproximadamente 5×10^6 bacterias por mL y la levadura y el moho a 5×10^5 hongos por mL. Estos microorganismos son representativos de contaminantes naturales en muchas aplicaciones de consumo e industriales. Las placas se evaluaron visualmente para detectar crecimiento microbiano (turbidez) para determinar la CMI después de varios tiempos de incubación a 25°C (levaduras y mohos) o 30°C (bacterias).

Los resultados de ensayo para la demostración de sinergia de las combinaciones de MIT de la presente invención se muestran a continuación en la Tabla 1. En cada ensayo, el primer componente (A) era MIT y el Segundo Componente (B) era el otro microbicida, ingrediente de formulación, o materia prima. La tabla muestra las combinaciones específicas de MIT y el segundo componente; los resultados contra los microorganismos sometidos a ensayo con tiempos de incubación; la actividad del criterio de valoración en ppm medida mediante la CMI para MIT solo (Q_A), para el segundo componente solo (Q_B), para MIT en la mezcla (Q_a) y para el segundo componente en la mezcla (Q_b); el valor de IS calculado; y el intervalo de razones sinérgicas para cada combinación sometida a ensayo (MIT/segundo componente o A / B) contra el microorganismo concreto.

Los resultados de las pruebas similares para la demostración de sinergia de las combinaciones de BIT de la presente invención se muestran a continuación en la Tabla 2.

En cada una de las comparaciones, la razón sinérgica eficaz puede variar entre los microorganismos sometidos a ensayo y las diversas combinaciones de componentes A y B. Los datos en las tablas de más abajo incluyen el rango de razones que se ha encontrado que son sinérgicas. (No se informa sobre los datos que se recogieron fuera de los rangos sinérgicos.) Estos datos demuestran que ciertas combinaciones de los componentes A y B muestran un control mejorado sobre los microorganismos de lo que se esperaría si las combinaciones fueran aditivas en lugar de sinérgicas.

Tabla 1

Primer Componente (A) = Metilisotiazolinona (MIT)

Segundo Componente (B) = ácido anísico

Microorganismo	Q_a	Q_b	IS
<i>A. niger</i> 6404 – PDB	0	2000	1,00
(3 días)	75	1000	0,75
	100	1000	0,83
	150	800	0,90
	300	0	1,00

Las proporciones de MIT/ácido anísico sometidas a ensayo oscilaron de 1/0,05 a 1/1000. Las razones sinérgicas de MIT/ácido anísico oscilan de aprox. 1/5 a aprox. 1/13 cuando se sometieron a ensayo contra mohos.

Tabla 2

Primer Componente (A) = Benzisotiazolinona (BIT)

Segundo Componente (B) = ácido anísico

Microorganismo	Q _a	Q _b	IS
<i>E. coli</i> 8739 - M9GY	0	8000	1,00
(1 día)	10	300	0,70
	10	400	0,72
	10	500	0,73
	10	600	0,74
	10	800	0,77
	10	1000	0,79
	10	2000	0,92
	15	0	1,00

Microorganismo	Q _a	Q _b	IS
<i>A. nigger</i> 16404 - PDB	0	2000	1,00
(3 días)	5	1000	0,75
	7,5	800	0,78
	7,5	1000	0,88
	10	800	0,90
	20	0	1,00

5 Las razones de BIT/ácido anísico sometidas a ensayo variaron de 1/0,05 a 1/1000. Las razones sinérgicas de BIT/ácido anísico oscilaron de 1/30 a 1/1000 cuando se sometieron a ensayo frente a bacterias y mohos.

10 Mediante el uso de métodos de ensayo similares a los descritos anteriormente, no se encontró ninguna sinergia en combinaciones comparativas de MIT con ácido cáprico, gluconato de calcio, ácido etidróico, ácido glucónico, ácido lactobiónico, ácido láurico, citrato de magnesio, o ácido succínico. No se encontró sinergia en combinaciones de BIT con gluconato de calcio, ácido lactobiónico, ácido láurico, citrato de magnesio, o ácido succínico. Estos resultados apoyan la inesperada sinergia en las composiciones reivindicadas.

15 Además, en estudios anteriores, la MIT se sometió a ensayo combinada con otros biocidas contra diversos organismos, incluyendo *P. aeruginosa*, *C. albicans*, *S. aureus*, *A. niger* y *E. coli*. Los resultados mostraron que no hubo interacción sinérgica contra al menos algunos de los organismos sometidos a ensayo para las combinaciones de MIT con ácido benzoico, alcohol bencílico, butilenglicol, ácido cítrico, DMDMH, EDDS, IPBC, hexilenglicol, pentilenglicol, propilparabeno, ácido sórbico, DBDCB o piritona de zinc. Además, se llevaron a cabo otros estudios de sinergia anteriores con MIT combinada con una amplia gama de biocidas comerciales, que en última instancia llevaron a combinaciones reivindicadas en la Patente de los Estados Unidos Núm. 5489588. Bajo las condiciones de

5 estos estudios, llevados a cabo contra *E. coli* y *C. albicans*, se encontró que siete combinaciones de MIT eran sinérgicas: p-cloro-m-xilenol, sal de sodio de diclorofeno, bis-(2-hidroxi-5-clorofenil)sulfuro, bromoacetato de bencilo, dodecilamina, 4-(2-nitrobutil)morfolina, y éter de dipropilamina. Sin embargo, se sometieron a ensayo veintinueve combinaciones adicionales con MIT y no fueron sinérgicas contra estos dos microbios: 4,4-dimetiloxazolidina, 2-
5 (hidroximetil)-2-nitro-1,3-propanodiol, N-metilolcloroacetamida, 2,2-dibromo-3-nitrilopropionamida (sin embargo, en ensayos posteriores utilizando diferentes microbios y condiciones de ensayo, se encontró que esta combinación era sinérgica), bromonitroestireno, glutaraldehído, 2-(hidroximetil)aminoetanol, 2-(hidroximetil)amino-2-metil-propanol, cloruro de poli[oxi-etilendimetiliminoetilen dimetiliminoetileno]], benzoilcloroformaldoxima, 1,2-dibromo-2,4-
10 dicianobutano, 2-tiocianometiltiobendazol, N,N'-dihidroximetil-5,5-dimetilhidantoína, hexahidro-1,3,5-(2-hidroxi-etil)triazina, hexahidro-1,3,5-trietil-s-triazina, bis-(triclorometil)sulfona, mezcla de óxido de bis-(tributilestaño)/2-(hidroximetil)aminoetanol, óxido de bis-(tributilestaño), imidazolidinilurea, diazolidinilurea, N,N-dimetil-N'-fenil-N'-(fluorodichlorometiltio)sulfamida, cloruro de cis 1-(3-cloroalil)-3,5,7-triaza-1-azoniaadamantano, diyodometil-p-
15 tolilsulfona, alcohol 2,4-diclorobencílico, cloruro de didodecildimetilamonio, metilen-b-tiocianato, 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol, bis-(2-hidroxi-5-clorofenil)sulfuro, 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano, y 3-yodo-2-propinilbutilcarbamato. Un experto en la técnica de desarrollo y análisis de biocidas habría estado informado de resultados similares a partir de los ensayos de otras combinaciones de biocidas y no habría esperado que se pudiera pronosticar que cualquier combinación concreta de biocidas exhibiera una interacción sinérgica.

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende una mezcla sinérgica como microbicida de:
 - (a) 2-metil-4-isotiazolin-3-ona; y
 - (b) ácido anísico.
- 5 2. La composición de la reivindicación 1, en donde la razón en peso de 2-metil-4-isotiazolin-3-ona con respecto al ácido anísico es de 1/5 a 1/13.
3. Una composición que comprende una mezcla sinérgica como microbicida de:
 - (a) 1,2-benzisotiazolin-3-ona; y
 - (b) ácido anísico.
- 10 4. La composición de la reivindicación 3, en donde la razón en peso de 1,2-benzisotiazolin-3-ona con respecto al ácido anísico es de 1/30 a 1/1000.