

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁷

A01N 43/80

A01N 43/88

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 99123182.1

[43]公开日 2000年5月17日

[11]公开号 CN 1252937A

[22]申请日 1999.10.27 [21]申请号 99123182.1

[30]优先权

[32]1998.10.29 [33]US [31]60/106,139

[71]申请人 罗姆和哈斯公司

地址 美国宾夕法尼亚

[72]发明人 D·L·安提斯 T·M·威廉姆斯

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事
务所

代理人 李华英

权利要求书 2 页 说明书 25 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 协同的杀微生物组合物

[57]摘要

本发明公开了一种协同混合物的杀微生物组合物，其第一种组分是((丁氨基 羰基)氧)碳亚胺二溴，第二种组分是一种或多种商品杀微生物剂，其中第一种组分与第二种组分的比为 1:0.03 至 1:1000。还公开了利用这些协同混合物抑制微生物生长的方法。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

权 利 要 求 书

1、一种杀微生物组合物，它包含一种协同混合物，该混合物的第一种组分是((丁氨基羰基)氧)碳亚胺二溴，第二种组分是选自以下成员的一种或多种市售杀微生物剂：含氮和含硫的杂环杀微生物剂，以及氧化杀微生物剂；其中第一种组分与第二种组分的比为 1:0.03 至 1:1000。

2、如权利要求 1 所述的组合物，其中杂环杀微生物剂选自以下成员：5-氯-2-甲基-3-异噻唑酮；2-甲基-3-异噻唑酮；4,5-二氯-2-正辛基-3-异噻唑酮；2-正辛基-3-异噻唑酮；1,2-苯并异噻唑啉-3-酮；5-氧-3,4-二氯-1,2-二硫醇；4,5-二氯-2-环己基-3-异噻唑酮；2-甲基-4,5-三亚甲基-3-异噻唑酮；2-(4-噻唑基)-苯并咪唑；N-苯并咪唑-2-基氨基甲酸甲酯；3,5-二甲基-四氢-1,3,5-2H-噻二嗪-2-硫酮；六氢-1,3,5-三(2-羟乙基)-1,3,5-三嗪；及其混合物。

3、如权利要求 2 所述的组合物，其中((丁氨基羰基)氧)碳亚胺二溴与杂环杀微生物剂的比为 1:0.03 至 1:1000。

4、如权利要求 1 所述的组合物，其中氧化杀微生物剂选自以下成员：次氯酸盐；3-溴-1-氯-5,5-二甲基乙内酰脲；过氧乙酸；过氧化氢；次溴酸；溴化钠和三氯异氰尿酸的混合物；溴化钠和二氯异氰尿酸的混合物；三氯异氰尿酸；二氧化氯；及其混合物。

5、如权利要求 4 所述的组合物，其中((丁氨基羰基)氧)碳亚胺二溴与氧化杀微生物剂的比为 1:0.03 至 1:10。

6、抑制场所中微生物生长的方法，它包含在该场所或之上加入微生物抑制量的协同混合物，该混合物的第一种组分是((丁氨基羰基)氧)碳亚胺二溴，第二种组分是选自以下成员的一种或多种商品杀微生物剂：含氮和含硫的杂环杀微生物剂，以及氧化杀微生物剂；其中第一种组分与第二种组分的比为 1:0.03 至 1:1000。

7、如权利要求 6 所述的方法，其中杂环杀微生物剂选自以下成员：5-氯-2-甲基-3-异噻唑酮；2-甲基-3-异噻唑酮；4,5-二氯-2-正辛基-

3-异噻唑酮; 2-正辛基-3-异噻唑酮; 1,2-苯并异噻唑啉-3-酮; 5-氧-3,4-二氯-1,2-二硫醇; 4,5-二氯-2-环己基-3-异噻唑酮; 2-甲基-4,5-三亚甲基-3-异噻唑酮; 2-(4-噻唑基)-苯并咪唑; N-苯并咪唑-2-基氨基甲酸甲酯; 3,5-二甲基-四氢-1,3,5-2H-噻二嗪-2-硫酮; 六氢-1,3,5-三(2-羟乙基)-1,3,5-三嗪; 及其混合物。

8、如权利要求 7 所述的方法, 其中((丁氨基羰基)氧)碳亚胺二溴与杂环杀微生物剂的比为 1:0.03 至 1:1000。

9、如权利要求 6 所述的方法, 其中氧化杀微生物剂选自以下成员: 次氯酸盐; 3-溴-1-氯-5,5-二甲基乙内酰脲; 过氧乙酸; 过氧化氢; 次溴酸; 溴化钠和三氯异氰尿酸的混合物; 三氯异氰尿酸; 二氧化氯; 及其混合物。

10、如权利要求 9 所述的方法, 其中((丁氨基羰基)氧)碳亚胺二溴与氧化杀微生物剂的比为 1:0.03 至 1:10。

说明书

协同的杀微生物组合物

总的来说，本发明涉及协同的杀微生物组合物。特别是，本发明涉及((丁氨基羰基)氧)碳亚胺二溴与一种或多种市售杀微生物剂的协同杀微生物组合物。

EP 824862 A1(Hsu 等)公开了((丁氨基羰基)氧)碳亚胺二溴作为杀微生物剂的用途。((丁氨基羰基)氧)碳亚胺二溴的快速杀灭作用使得它成为多种场所中非常有效的杀微生物剂，诸如在冷却塔、空气洗涤器、废水处理、矿物泥浆，等等中。由于干扰组分的影响，或由于对欲保护场所的生物体的低敏感性，使得所建议的剂量往往不能达到最佳的微生物控制效果。为了在这些系统中实现有效的微生物控制，必须加入更多的((丁氨基羰基)氧)碳亚胺二溴，这使得成本增加了。

已知有许多其他的杀微生物剂，它们是从商业上获得的，用于多种场所的微生物控制。有时候，这些杀微生物剂中有许多即使以高浓度使用时，也不能达到有效的微生物控制，因为它们对抗某些微生物的活性较弱。没有对微生物的有效控制，在所处理的这些场所中就会出现产品损失、次品、生产时间损耗、损害健康的危险、以及其他问题。

因此，需要更有效且更广泛的控制微生物的方法。

现在，我们已令人惊奇地发现，((丁氨基羰基)氧)碳亚胺二溴与某些已知的杀微生物剂相组合，与单独使用的这些化合物相比，产生了更有效的微生物控制作用。

本发明涉及一种杀微生物组合物，它包含一种协同混合物，该混合物的第一种组分是((丁氨基羰基)氧)碳亚胺二溴，第二种组分是选自以下成员的一种或多种市售杀微生物剂：含氮或含硫的杂环杀微生物剂，氧化杀微生物剂，阳离子杀微生物剂，卤化芳族杀微生物剂，

无环的含羰基杀微生物剂，无环的含硝基杀微生物剂，1,2-二溴-2,4-二氰基丁烷，六氯二甲砜，亚甲基双(硫氰酸酯)，2-羟丙基甲硫磺酸酯，邻苯基苯酚，和邻苯基苯酚盐，其中第一种组分与第二种组分的比例为 1:0.03 至 1:1000。

本发明还涉及抑制一定场所的微生物生长的方法，它包含在该场所或之上加入微生物抑制量的协同混合物，该混合物的第一种组分是((丁氨基羰基)氧)碳亚胺二溴，第二种组分是选自以下成员的一种或多种市售杀微生物剂：含氮或含硫的杂环杀微生物剂，氧化杀微生物剂，阳离子杀微生物剂，卤化芳族杀微生物剂，无环的含羰基杀微生物剂，无环的含硝基杀微生物剂，1,2-二溴-2,4-二氰基丁烷，六氯二甲砜，亚甲基双(硫氰酸酯)，2-羟丙基甲硫磺酸酯，邻苯基苯酚，和邻苯基苯酚盐，其中第一种组分与第二种组分的比例为 1:0.03 至 1:1000。

除非在上下文中另有清楚的说明，否则，在本说明书中所用的下列术语将具有下述含义。

术语“杀微生物剂”是指能抑制或控制微生物在一定场所的生长的化合物。术语“微生物”包括，但不限于：真菌、细菌、和藻类。术语“场所”是指易受微生物污染的工业系统或产品。

在本说明书中，下列简写的含义是：ppm = 百万分率；ATCC = 美国典型培养物保藏中心；C = 摄氏温度；mL = 毫升； μ L = 微升；ppm = 百万分率；MIC = 最低抑制浓度。所有范围包括端点。

((丁氨基羰基)氧)碳亚胺二溴，也叫做 N-(正丁基)-二溴甲醛肟氨基甲酸酯(本文中称作“DBFOC”)，可以用任何已知方法制备。例如，可以按照 EP 824862 A1 来制备 DBFOC，该文结合在此作为参考，它教导了这种化合物的制备方法。

DBFOC 可以就如此用于本发明的协同混合物，或者也可以先用溶剂或固体载体进行配制后再用于该协同混合物。合适的溶剂包括，但不限于：水；二醇类，如乙二醇，丙二醇，二甘醇，一缩二丙二醇，聚



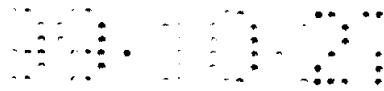
乙二醇，和聚丙二醇；乙二醇醚；芳香烃类，如甲苯和二甲苯；醇类，如甲醇，乙醇，丙醇，苜醇，苯乙醇，苯氧基丙醇，和苯氧基乙醇；酮类，如丙酮和甲·乙酮；酯类，如乙酸乙酯，乙酸丁酯，三乙酰柠檬酸酯，和甘油三乙酸酯；碳酸酯类，如碳酸亚丙基酯和碳酸二甲酯；及其混合物。优选的溶剂选自二醇类；乙二醇醚；酯类，及其混合物。合适的固体载体包含，但不限于：环糊精；硅酸盐；硅藻土；蜡；纤维素类物质；木炭；等等。优选用溶剂配制 DBFOC。

当用溶剂配制 DBFOC 时，该制剂中可以可选地含有表面活性剂。当这样的制剂含有表面活性剂时，它们通常是乳化浓缩液、乳状液、微乳化浓缩液、或微乳状液的形式。当加入足够量的水时，乳化浓缩液就形成乳状液；而微乳化浓缩液就形成微乳状液。这样的乳化和微乳化浓缩液通常是本领域中熟知的。例如，US 5,444,078 (Yu) 公开了各种微乳状液和微乳化浓缩液的制备，该文结合在此作为参考，用以教导该制备方法。优选这样的制剂是不含表面活性剂的。

该 DBFOC 制剂可以可选地含有其他成分，诸如增稠剂，防冻剂，分散剂，着色剂，等等。

本发明的组合的第二种杀微生物剂组分是众所周知的，一般是从商业上获得的杀微生物剂，它包括含氮或含硫的杂环杀微生物剂，氧化杀微生物剂，阳离子杀微生物剂，卤化芳族杀微生物剂，无环含羰基杀微生物剂，无环含硝基杀微生物剂，1,2-二溴-2,4-二氰基丁烷，六氯二甲砷，亚甲基双(硫氰酸酯)，2-羟丙基甲硫磺酸酯，邻苯基苯酚，和邻苯基苯酚盐。这些杀微生物剂可以就如此用于本发明的协同混合物，或者可以首先用溶剂或固体载体配制后再用于该协同混合物。合适的溶剂和固体载体是上述用于 DBFOC 的那些。

DBFOC 的任何制剂可以与第二种杀微生物剂组分的任何制剂一起用于本发明的协同混合物。当 DBFOC 和第二种杀微生物剂组分都首先用溶剂进行配制时，用于 DBFOC 的溶剂与用于配制另一种市售杀微生物剂的溶剂可以是相同的，也可以是不同的。优选这两种溶剂是可溶混的。或者，DBFOC 和另一种杀微生物剂可以直接结合，然后将溶剂加



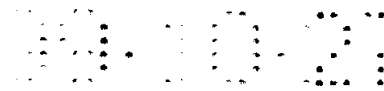
入该混合物中。

当 DBFOC 和第二种杀微生物剂组分以 1:0.03 到 1:1000 的任何比率结合时，二者是协同的。

本领域技术人员将认识到，本发明的 DBFOC 和第二种杀微生物剂组分可以顺序地、同时地、或先混合后再加入到场所中。优选 DBFOC 和第二种杀微生物剂组分同时加入场所中，或在加入前先进行混合。当这两种杀微生物剂在加入场所前进行混合时，该组合物可以可选地含有溶剂，增稠剂，防冻剂，着色剂，分散剂，表面活性剂，稳定剂，阻垢剂，防腐蚀添加剂，等等。

与 DBFOC 协同的含氮或含硫杀微生物剂选自以下成员：5-氯-2-甲基-3-异噻唑酮；2-甲基-3-异噻唑酮；4,5-二氯-2-正辛基-3-异噻唑酮；2-正辛基-3-异噻唑酮；1,2-苯并异噻唑啉-3-酮；5-氧-3,4-二氯-1,2-二硫醇；4,5-二氯-2-环己基-3-异噻唑酮；2-甲基-4,5-三亚甲基-3-异噻唑酮；2-(4-噻唑基)-苯并咪唑；N-苯并咪唑-2-基氨基甲酸甲酯；3,5-二甲基-四氢-1,3,5-2H 噻二嗪-2-硫酮；六氢-1,3,5-三(2-羟乙基)-1,3,5-三嗪；及其混合物。优选含氮和含硫杀微生物剂选自以下成员：5-氯-2-甲基-3-异噻唑酮；2-甲基-3-异噻唑酮；4,5-二氯-2-正辛基-3-异噻唑酮；2-正辛基-3-异噻唑酮；1,2-苯并异噻唑啉-3-酮；5-氧-3,4-二氯-1,2-二硫醇；4,5-二氯-2-环己基-3-异噻唑酮；及其混合物。更优选含氮和含硫杀微生物剂选自以下成员：5-氯-2-甲基-3-异噻唑酮；2-甲基-3-异噻唑酮；2-正辛基-3-异噻唑酮；5-氧-3,4-二氯-1,2-二硫醇；4,5-二氯-2-环己基-3-异噻唑酮；及其混合物。DBFOC 与该杂环杀微生物剂的比率优选为 1:0.03 至 1:1000。

与 DBFOC 协同的氧化杀微生物剂选自以下成员：次氯酸盐；3-溴-1-氯-5,5-二甲基乙内酰脲；过氧乙酸；过氧化氢；次溴酸；溴化钠和三氯异氰尿酸的混合物；溴化钠和二氯异氰尿酸的混合物；三氯异氰尿酸；二氧化氯；及其混合物。优选氧化杀微生物剂是次氯酸钠；3-溴-1-氯-5,5-二甲基乙内酰脲；过氧乙酸；过氧化氢；或其混合物。合适的次氯酸盐包括，但不限于：次氯酸钠，次氯酸钙，次氯酸锂，



和次氯酸钾。优选次氯酸盐是次氯酸钠或次氯酸钙。DBFOC 与氧化杀微生物剂的比率优选为 1:0.03 至 1:10。

与 DBFOC 协同的阳离子杀微生物剂选自以下成员：盐酸十二烷基胍；正(C₈-C₁₈)烷基二甲基苄基氯化铵；聚(氧乙烯(二甲基亚氨基(iminio))乙烯(二甲基亚氨基)乙烯二氯化物)；盐酸 2-(癸基硫代)乙胺；盐酸聚(六亚甲基双胍)；1,6-二-(4'-氯代苄基缩二胍)-己烷；及其混合物。优选的阳离子杀微生物剂是盐酸十二烷基胍；正(C₈-C₁₈)烷基二甲基苄基氯化铵；聚(氧乙烯(二甲基亚氨基)乙烯(二甲基亚氨基)乙烯二氯化物)；盐酸 2-(癸基硫代)乙胺；或其混合物。DBFOC 与阳离子杀微生物剂的比率优选为 1:0.3 至 1:120。

与 DBFOC 协同的卤化芳族杀微生物剂选自以下成员：二碘甲基-对甲苯基砒；2,4,4'-三氯-2'-羟基二苯醚；3,4,4'-三氯对称二苯脲；及其混合物。DBFOC 与卤化芳族杀微生物剂的比率优选为 1:0.03 至 1:500。

与 DBFOC 协同的无环含羰基杀微生物剂选自以下成员：2,2-二溴-3-次氨基丙酰胺；戊烷-1,5-二醛；3-碘代丙炔基 N-丁基氨基甲酸酯；1,4-双(溴乙酰氧基)-2-丁烯；乙烯双二硫代氨基甲酸二钠盐；及其混合物。优选的无环含羰基杀微生物剂是 2,2-二溴-3-次氨基丙酰胺；戊烷-1,5-二醛；或其混合物。DBFOC 与无环含羰基杀微生物剂的比率优选为 1:0.1 至 1:15。

与 DBFOC 协同的无环含硝基杀微生物剂选自以下成员：2-溴-2-硝基-1,3-丙二醇；二溴硝基乙烷；及其混合物。优选无环含硝基杀微生物剂是 2-溴-2-硝基-1,3-丙二醇。DBFOC 与无环含硝基杀微生物剂的比率优选为 1:1 至 1:8。

当本发明的协同混合物中使用 1,2-二溴-2,4-二氟基丁烷时，优选 DBFOC 与 1,2-二溴-2,4-二氟基丁烷的比为 1:0.6 至 1:77。当本发明的协同混合物中使用六氯二甲砒时，优选 DBFOC 与六氯二甲砒的比为 1:0.3 至 1:500。

当本发明的协同混合物中使用亚甲基双(硫代氰酸酯)时，优选



DBFOC 与亚甲基双(硫代氰酸酯)的比为 1:0.03 至 1:3。当本发明的协同混合物中使用 2-羟丙基甲硫磺酸酯时, 优选 DBFOC 与 2-羟丙基甲硫磺酸酯的比为 1:0.03 至 1:500。

当本发明的协同混合物中使用邻苯基苯酚或邻苯基苯酚盐时, DBFOC 与邻苯基苯酚或邻苯基苯酚盐的比为 1:0.03 至 1:500。合适的邻苯基苯酚盐包括, 但不限于: 邻苯基苯酚钠; 邻苯基苯酚钾; 邻苯基苯酚锂; 邻苯基苯酚铵; 邻苯基苯酚镁; 邻苯基苯酚钙; 及其混合物。

本发明的协同混合物可以用于抑制或控制不同场所微生物的生长。合适的场所包括, 但不限于: 冷却塔; 空气洗涤器; 锅炉; 矿物浆; 废水处理; 装饰喷泉; 反渗透过滤; 超滤; 压舱水; 蒸发冷凝器; 热交换器; 纸浆或纸加工液; 塑料制品; 乳剂; 分散体; 油漆; 船舶防污油漆; 胶乳; 涂料, 如清漆; 基建产品, 如厚浆涂料, 腻子胶, 和密封胶; 建筑粘合剂, 如陶瓷粘合剂, 地毯衬垫粘合剂, 和层压粘合剂; 工业或消费粘合剂; 摄影用化学品; 印刷液; 家用产品, 如浴室消毒剂或卫生洗涤剂; 化妆品和梳妆用具; 香波; 肥皂; 洗涤剂; 工业消毒剂或洗涤剂, 如冷灭菌剂, 硬表面消毒剂; 地板蜡; 洗涤清洗用水; 金属加工液; 运输机润滑剂; 液压系统工作液; 皮革和皮革制品; 纺织品; 纺织制品; 木材和木制品, 如大片刨花板, 胶合板, 粗纸, 层压梁, 定向刨花板, 硬质纤维板, 和碎料板; 石油加工液; 燃料; 油田流体, 如喷射水, 压裂液, 和钻探泥浆; 农业助剂保藏; 表面活性剂保藏; 医疗设备; 诊断剂保藏; 食品保藏, 如食品塑料或纸包装; 浴池或温泉(spas); 植物; 土壤; 以及种子处理。优选场所是冷却塔; 空气洗涤器; 锅炉; 矿物浆; 废水处理; 热交换器; 蒸发冷凝器; 纸浆或纸加工液; 乳剂; 和分散体。

用于抑制或控制场所中微生物的生长所需的协同混合物的具体量取决于该混合物中特定的化合物和欲保护的特定场所。一般来说, 如果本发明的协同混合物的量能提供 0.1-2500ppm 的杀微生物混合物, 该量就足以控制场所中微生物的生长。优选该杀微生物混合物以 0.5-

250ppm 的量存在，更优选为 1-100ppm。

现已发现，本发明的 DBFOC 与一种或多种商品杀微生物剂的比率为 1:0.03 至 1:1000 的混合物，能产生对抗宽范围微生物的协同杀微生物活性。当用这两种化合物一起处理的有机体产生的破坏作用大于这两种化合物单独使用时产生的作用的总和时，就发生了协同。这种协同作用不会由各组分的预期活性，或由活性的预期改善而产生。

以下实施例是为了进一步阐述本发明的各个方面，而不是为了在任何方面限制本发明的范围。

实施例

以宽范围的浓度和化合物比进行试验，由此证明了本发明混合物的协同作用。

利用 Kull, F.C.; Eisman, P.C.; Sylweatrowicz, H.D. 和 Mayer, R.L. 在应用微生物学 9:538-541(1961)中描述的工业上可接受的方法来测定协同作用，利用由下式决定的比例描述：

$$Q_a/Q_A + Q_b/Q_B = \text{协同指数 ("SI")}$$

其中：

Q_A = 化合物 A 的 ppm 浓度，单独作用，产生终点（化合物 A 的 MIC）。

Q_a = 化合物 A 的 ppm 浓度，在混合物中，产生终点。

Q_B = 化合物 B 的 ppm 浓度，单独作用，产生终点（化合物 B 的 MIC）。

Q_b = 化合物 B 的 ppm 浓度，在混合物中，产生终点。

当 Q_a/Q_A 和 Q_b/Q_B 的总和大于 1 时，表明有拮抗作用；当总和等于 1 时，表明有相加性；而当总和小于 1 时，证明有协同作用。SI 越低，由该特定混合物显示的协同作用越大。

协同测试利用标准微量滴定板试验，用含有 0.2% 葡萄糖的基本盐培养基（“M9G”培养基）进行。在该方法中，通过在 96 孔微量滴定板中制备两倍连续稀释的化合物而检测宽范围的浓度。所有液体培养基的转移都用校准单道或多道数字移液器进行。用适当的溶剂制备杀微生物剂的储备溶液并将其分散到生长培养基中。随后在滴定板中的所有稀释都用 M9G 培养基进行；每孔中液体的总体积为 100 μ L。每个



板上含有两种杀微生物剂的浓缩液，它们是用等体积的液体从两个方向在该微量滴定板中进行连续滴定而制得的。在每个板上，对于每种组合都有对照行。对于每种单独的化合物也有对照行，因此，可以测定单独的 MIC 值。本发明混合物的协同作用针对两种细菌 - 产气肠杆菌 (*E. aerogenes*) (ATCC # 13048) 或铜绿假单胞菌 (*P. aeruginosa*) (ATCC # 15442) 测定。细菌的使用浓度为约 3×10^6 细菌/mL。这些细菌是许多水处理应用中天然污染物的代表。一旦每个滴定板用 DBFOC 与另一种市售杀微生物剂的组合物进行了处理并接种了细菌，就将该滴定板在 30°C 下培养 24 小时。培养完后，目测评估这些滴定板中的细菌的生长（浊度），以测定 MIC。

下面的表 1 至 20 显示了证明本发明的杀微生物组合的协同作用的试验结果。在每个试验中，化合物 B 是 DBFOC，而化合物 A 是另一种市售杀微生物剂。每个表中显示了化合物 A 和化合物 B 的具体组合；针对产气肠杆菌和铜绿假单胞菌的试验结果；终点 ppm 活度，测量为单独化合物 A 的 MIC (Q_A)，单独化合物 B 的 MIC (Q_B)，混合物中化合物 A 的 MIC (Q_a)，或混合物中化合物 B 的 MIC (Q_b)；计算 SI 值；以及所测试的每种组合的协同比（化合物 B:化合物 A）的范围。

表 1

化合物 A = 5-氯-2-甲基-3-异噻唑酮和 2-甲基-3-异噻唑酮的 3:1 混合物

化合物 B = DBFOC

微生物	Q _A	Q _a	Q _B	Q _b	SI	B:A
产气肠杆菌	0.13	0.06	2.00	0.13	0.53	1:0.5
	0.13	0.06	2.00	0.25	0.59	1:0.2
	0.13	0.06	2.00	0.50	0.71	1:0.1
	0.13	0.06	2.00	1.00	0.96	1:0.06
	0.13	0.03	2.00	0.50	0.48	1:0.06
	0.13	0.03	2.00	1.00	0.73	1:0.03
铜绿假单胞菌	1.00	0.50	4.00	0.25	0.56	1:2
	1.00	0.50	4.00	0.50	0.63	1:1
	1.00	0.50	4.00	1.00	0.75	1:0.5
	1.00	0.50	4.00	2.00	1.00	1:0.3
	1.00	0.25	4.00	1.00	0.50	1:0.3
	1.00	0.25	4.00	2.00	0.75	1:0.1
	1.00	0.13	4.00	2.00	0.63	1:0.07
	1.00	0.06	4.00	2.00	0.56	1:0.03

化合物 B:化合物 A 的协同比范围是 1:0.03 至 1:2.

表 2

化合物 A = 4, 5-二氯-2-正辛基-3-异噻唑酮

化合物 B = DBFOC

微生物	Q _A	Q _a	Q _B	Q _b	SI	B:A
产气肠杆菌	2.00	1.00	2.00	1.00	1.00	1:1
	1.25	0.63	2.00	0.50	0.75	1:1
	1.25	0.63	2.00	1.00	1.00	1:0.6
	1.25	0.32	2.00	1.00	0.75	1:0.3
	1.25	0.63	1.00	0.50	1.00	1:1
铜绿假单胞菌	4.00	2.00	1.00	0.50	1.00	1:4
	4.00	1.00	1.00	0.50	0.75	1:2
	4.00	0.50	1.00	0.50	0.63	1:1
	4.00	0.25	1.00	0.50	0.56	1:0.5

化合物 B:化合物 A 的协同比范围是 1:0.3 至 1:1。

表 3

化合物 A = 2-甲基-3-异噻唑酮

化合物 B = DBFOC

微生物	Q _A	Q _a	Q _B	Q _b	SI	B:A
产气肠杆菌	2.00	1.00	2.00	0.13	0.57	1:8
	2.00	1.00	2.00	0.25	0.63	1:4
	2.00	1.00	2.00	0.50	0.75	1:2
	2.00	1.00	2.00	1.00	1.00	1:1
	2.00	0.50	2.00	0.50	0.50	1:1
	2.00	0.50	2.00	1.00	0.75	1:0.5
	2.00	0.25	2.00	1.00	0.63	1:0.3
	1.00	0.50	2.00	0.50	0.75	1:1
	1.00	0.50	2.00	1.00	1.00	1:0.5
	1.00	0.25	2.00	1.00	0.75	1:0.3
铜绿假单胞菌	2.00	1.00	1.00	0.13	0.63	1:8
	2.00	1.00	1.00	0.25	0.75	1:4
	2.00	1.00	1.00	0.50	1.00	1:2
	2.00	0.50	1.00	0.50	0.75	1:1
	2.00	0.25	1.00	0.50	0.63	1:0.5
	1.00	0.50	1.00	0.50	1.00	1:1
	1.00	0.25	1.00	0.50	0.75	1:0.5
	3.75	1.88	1.00	0.13	0.63	1:15
	3.75	1.88	1.00	0.25	0.75	1:8
	3.75	1.88	1.00	0.50	1.00	1:4

化合物 B:化合物 A 的协同比范围是 1:0.3 至 1:15.

表 4

化合物 A = 2-正辛基-3-异噻唑酮

化合物 B = DBFOC

微生物	Q _A	Q _a	Q _B	Q _b	SI	B:A
产气肠杆菌	125	62.5	2.00	1.00	1.00	1:63
	250	125	2.00	0.50	0.75	1:250
	250	125	2.00	1.00	1.00	1:125
	250	62.5	2.00	1.00	0.75	1:63
铜绿假单胞菌	500	250	1.00	0.25	0.75	1:1000
	500	250	1.00	0.50	1.00	1:500
	500	125	1.00	0.50	0.75	1:250
	500	62.5	1.00	0.50	0.63	1:125
	500	31.25	1.00	0.50	0.56	1:63

化合物 B:化合物 A 的协同比范围是 1:63 至 1:1000。

表 5

化合物 A = 1,2-苯并异噻唑啉-3-酮

化合物 B = DBFOC

微生物	Q _A	Q _a	Q _B	Q _b	SI	B:A
产气肠杆菌	5.00	2.50	2.00	0.50	0.75	1:5
	5.00	2.50	2.00	1.00	1.00	1:3
	5.00	1.25	2.00	1.00	0.75	1:1
铜绿假单胞菌	12.50	6.25	2.00	0.25	0.63	1:25
	12.50	6.25	2.00	0.50	0.75	1:13
	12.50	6.25	2.00	1.00	1.00	1:6
	12.50	3.13	2.00	0.50	0.50	1:6
	12.50	3.13	2.00	1.00	0.75	1:3
	12.50	6.25	1.00	0.25	0.75	1:25
	12.50	6.25	1.00	0.50	1.00	1:13
	12.50	3.13	1.00	0.50	0.75	1:6

化合物 B:化合物 A 的协同比范围是 1:1 至 1:25。

表 6

化合物 A = 5-氧-3,4-二氯-1,2-二硫醇

化合物 B = DBFOC

微生物	Q _A	Q _a	Q _B	Q _b	SI	B:A
产气肠杆菌	0.07	0.04	1.00	0.13	0.70	1:0.3
	0.07	0.04	1.00	0.25	0.82	1:0.2
	0.07	0.04	1.00	0.50	1.10	1:0.08
	0.07	0.02	1.00	0.50	0.79	1:0.04
铜绿假单胞菌	0.14	0.07	0.50	0.13	0.76	1:0.5
	0.14	0.07	0.50	0.25	1.00	1:0.3
	0.28	0.14	1.00	0.13	0.63	1:1
	0.28	0.14	1.00	0.25	0.75	1:0.6
	0.28	0.14	1.00	0.50	1.00	1:0.3
	0.28	0.07	1.00	0.13	0.38	1:0.5
	0.28	0.07	1.00	0.25	0.5	1:0.3
	0.28	0.07	1.00	0.50	0.75	1:0.1
	0.28	0.04	1.00	0.50	0.64	1:0.08

化合物 B:化合物 A 的协同比范围是 1:0.1 至 1:1.

表 7

化合物 A = 4, 5-二氯-2-环己基-3-异噻唑酮

化合物 B = DBFOC

微生物	Q _A	Q _a	Q _B	Q _b	SI	B:A
产气肠杆菌	2.50	1.25	2.00	0.50	0.75	1:3
	2.50	1.25	2.00	1.00	1.00	1:1
	2.50	0.63	2.00	1.00	0.75	1:0.6
铜绿假单胞菌	4.00	2.00	1.00	0.25	0.75	1:8
	4.00	2.00	1.00	0.50	1.00	1:4
	4.00	1.00	1.00	0.50	0.75	1:2
	4.00	2.00	2.00	0.25	0.63	1:8
	4.00	2.00	2.00	0.50	0.75	1:4
	4.00	2.00	2.00	1.00	1.00	1:2
	4.00	1.00	2.00	0.50	0.50	1:2
	4.00	1.00	2.00	1.00	0.75	1:1
	4.00	0.50	2.00	0.50	0.38	1:1
	4.00	0.50	2.00	1.00	0.63	1:0.5
	4.00	0.25	2.00	0.50	0.31	1:0.5
	4.00	0.25	2.00	1.00	0.56	1:0.3
	4.00	0.13	2.00	1.00	0.53	1:0.1
	4.00	0.06	2.00	1.00	0.52	1:0.06

化合物 B:化合物 A 的协同比范围是 1:0.06 至 1:8.

表 8

化合物 A = 次氯酸钠

化合物 B = DBFOC

微生物	Q _A	Q _a	Q _B	Q _b	SI	B:A
产气肠杆菌	0.50	0.25	2.00	0.13	0.56	1:2
	0.50	0.25	2.00	0.25	0.63	1:1
	0.50	0.25	2.00	0.50	0.75	1:0.5
	0.50	0.25	2.00	1.00	1.00	1:0.3
	0.50	0.13	2.00	0.25	0.38	1:0.5
	0.50	0.13	2.00	0.50	0.50	1:0.3
	0.50	0.13	2.00	1.00	0.75	1:0.1
	0.50	0.06	2.00	1.00	0.63	1:0.06
	0.50	0.03	2.00	1.00	0.56	1:0.03
铜绿假单胞菌	0.50	0.25	2.00	0.13	0.56	1:2
	0.50	0.25	2.00	0.25	0.63	1:1
	0.50	0.25	2.00	0.50	0.75	1:0.5
	0.50	0.25	2.00	1.00	1.00	1:0.3
	0.50	0.13	2.00	0.50	0.50	1:0.3
	0.50	0.13	2.00	1.00	0.75	1:0.1
	0.50	0.06	2.00	1.00	0.63	1:0.06

化合物 B:化合物 A 的协同比范围是 1:0.03 至 1:2.

表 9

化合物 A = 3-溴-1-氯-5,5-二甲基乙内酰脲

化合物 B = DBFOC

微生物	Q _A	Q _a	Q _B	Q _b	SI	B:A
产气肠杆菌	0.63	0.31	1.00	0.25	0.75	1:1
	0.63	0.31	1.00	0.50	1.00	1:0.6
	1.25	0.63	1.00	0.13	0.63	1:5
	1.25	0.63	1.00	0.25	0.75	1:3
	1.25	0.63	1.00	0.50	1.00	1:1
	1.25	0.31	1.00	0.25	0.50	1:1
	1.25	0.31	1.00	0.50	0.75	1:0.6
铜绿假单胞菌	2.50	1.25	2.00	0.13	0.56	1:10
	2.50	1.25	2.00	0.25	0.63	1:5
	2.50	1.25	2.00	0.50	0.75	1:3
	2.50	1.25	2.00	1.00	1.00	1:1
	2.50	0.63	2.00	0.13	0.31	1:5
	2.50	0.63	2.00	0.25	0.38	1:3
	2.50	0.63	2.00	0.50	0.50	1:1
	2.50	0.63	2.00	1.00	0.75	1:0.6
	2.50	0.31	2.00	1.00	0.63	1:0.3
	1.30	0.63	2.00	0.13	0.56	1:5
	1.30	0.63	2.00	0.25	0.63	1:3
	1.25	0.63	2.00	0.50	0.75	1:1
	1.25	0.63	2.00	1.00	1.00	1:0.6
	1.25	0.31	2.00	1.00	0.75	1:0.3

化合物 B:化合物 A 的协同比范围是 1:0.3 至 1:10.

表 10

化合物 A = 过氧乙酸

化合物 B = DBFOC

微生物	Q _A	Q _a	Q _B	Q _b	SI	B:A
产气肠杆菌	1.00	0.50	1.00	0.50	1.00	1:1
	1.00	0.25	1.00	0.50	0.75	1:0.5
	2.00	1.00	1.00	0.13	0.63	1:8
	2.00	1.00	1.00	0.25	0.75	1:4
	2.00	1.00	1.00	0.50	1.00	1:2
	2.00	0.50	1.00	0.50	0.75	1:1
铜绿假单胞菌	0.88	0.44	1.00	0.50	1.00	1:1

化合物 B:化合物 A 的协同比范围是 1:0.5 至 1:8.

表 11

化合物 A = 过氧化氢

化合物 B = DBFOC

微生物	Q _A	Q _a	Q _B	Q _b	SI	B:A
产气肠杆菌	6.25	>6.25	1.00	>1.00	>1.00	NA*
	6.25	3.13	2.00	1.00	1.00	1:3
	6.25	1.57	2.00	1.00	0.75	1:2
铜绿假单胞菌	10.00	5.00	1.00	0.50	1.00	1:10
	10.00	5.00	2.00	0.50	0.75	1:10
	10.00	5.00	2.00	1.00	1.00	1:5
	10.00	2.50	2.00	1.00	0.75	1:3
	10.00	1.25	2.00	1.00	0.63	1:1
	10.00	0.63	2.00	1.00	0.56	1:0.6
	10.00	0.31	2.00	1.00	0.53	1:0.3

*NA = 不适用的

化合物 B:化合物 A 的协同比范围是 1:0.3 至 1:10.

表 12

化合物 A = 盐酸十二烷基胍

化合物 B = DBFOC

微生物	Q _A	Q _a	Q _B	Q _b	SI	B:A
产气肠杆菌	20.00	10.00	2.00	0.13	0.57	1:77
	20.00	10.00	2.00	0.25	0.63	1:40
	20.00	10.00	2.00	0.50	0.75	1:20
	20.00	10.00	2.00	1.00	1.00	1:10
	20.00	5.00	2.00	1.00	0.75	1:5
	20.00	2.50	2.00	1.00	0.63	1:3
	20.00	1.25	2.00	1.00	0.56	1:1
铜绿假单胞菌	30.00	15.00	0.50	0.13	0.76	1:115
	30.00	15.00	0.50	0.25	1.00	1:60
	60.00	30.00	1.00	0.25	0.75	1:120
	60.00	30.00	1.00	0.50	1.00	1:60
	60.00	15.00	1.00	0.50	0.75	1:30

化合物 B:化合物 A 的协同比范围是 1:1 至 1:120。

表 13

化合物 A = 正 (C₈-C₁₈) 烷基二甲基苄基氯化铵

化合物 B = DBFOC

微生物	Q _A	Q _a	Q _B	Q _b	SI	B:A
产气肠杆菌	16.00	8.00	1.00	0.13	0.63	1.62
	16.00	8.00	1.00	0.25	0.75	1:32
	16.00	8.00	1.00	0.50	1.00	1:16
	16.00	4.00	1.00	0.50	0.75	1:8
铜绿假单胞菌	16.00	>16.00	0.50	>0.50	>1.00	NA*

*NA = 不适用的

化合物 B: 化合物 A 的协同比范围是 1:8 至 1:62。

表 14

化合物 A = 聚(氧乙烯(二甲基亚氨基)乙烯(二甲基亚氨基)乙烯二氯化物)

化合物 B = DBFOC

微生物	Q _A	Q _a	Q _B	Q _b	SI	B:A	
产气肠杆菌	15.00	7.50	2.00	0.13	0.56	1:60	
	15.00	7.50	2.00	0.25	0.63	1:30	
	15.00	7.50	2.00	0.50	0.75	1:15	
	15.00	7.50	2.00	1.00	1.00	1:8	
	15.00	3.75	2.00	0.50	0.50	1:8	
	15.00	3.75	2.00	1.00	0.75	1:4	
	15.00	1.88	2.00	0.50	0.38	1:4	
	15.00	1.88	2.00	1.00	0.63	1:2	
	7.50	3.75	2.00	0.50	0.75	1:8	
	7.50	3.75	2.00	1.00	1.00	1:4	
	7.50	1.88	2.00	0.50	0.50	1:4	
	7.50	1.88	2.00	1.00	0.75	1:2	
	铜绿假单胞菌	1.25	0.63	2.00	0.25	0.63	1:3
		1.25	0.63	2.00	0.50	0.75	1:1
1.25		0.63	2.00	1.00	1.00	1:0.6	
1.25		0.31	2.00	1.00	0.75	1:0.3	
2.50		1.25	2.00	0.13	0.56	1:10	
2.50		1.25	2.00	0.25	0.63	1:5	
2.50		1.25	2.00	0.50	0.75	1:3	
2.50		1.25	2.00	1.00	1.00	1:1	
2.50		0.63	2.00	0.50	0.50	1:1	
2.50		0.63	2.00	1.00	0.75	1:0.6	
2.50		0.31	2.00	1.00	0.63	1:0.3	

化合物 B:化合物 A 的协同比范围是 1:0.3 至 1:60.

表 15

化合物 A = 2-(癸基硫代)乙胺, 盐酸盐

化合物 B = DBFOC

微生物	Q _A	Q _a	Q _B	Q _b	SI	B:A
产气肠杆菌	20.00	10.00	1.00	0.25	0.75	1:40
	20.00	10.00	1.00	0.50	1.00	1:20
铜绿假单胞菌	15.00	7.50	0.50	0.25	1.00	1:30
	15.00	7.50	1.00	0.13	0.63	1:58
	15.00	7.50	1.00	0.25	0.75	1:30
	15.00	7.50	1.00	0.50	1.00	1:15

化合物 B: 化合物 A 的协同比范围是 1:30 至 1:58.

表 16

化合物 A = 2, 2-二溴-3-次氨基丙酰胺

化合物 B = DBFOC

微生物	Q _A	Q _a	Q _B	Q _b	SI	B:A
产气肠杆菌	1.00	0.50	2.00	0.50	0.75	1:1
	1.00	0.50	2.00	1.00	1.00	1:0.5
	1.00	0.25	2.00	1.00	0.75	1:0.3
	1.00	0.13	2.00	1.00	0.63	1:0.1
铜绿假单胞菌	1.00	0.50	1.00	0.13	0.63	1:4
	1.00	0.50	1.00	0.25	0.75	1:2
	1.00	0.50	1.00	0.50	1.00	1:1
	1.00	0.25	1.00	0.50	0.75	1:0.5
	0.50	0.25	0.50	0.25	1.00	1:1

化合物 B: 化合物 A 的协同比范围是 1:0.1 至 1:4.

表 17

化合物 A = 戊烷-1, 5-二醛

化合物 B = DBFOC

微生物	Q _A	Q _a	Q _B	Q _b	SI	B:A
产气肠杆菌	7.50	3.75	2.00	0.25	0.63	1:15
	7.50	3.75	2.00	0.50	0.75	1:8
	7.50	3.75	2.00	1.00	1.00	1:4
铜绿假单胞菌	10.00	>10.00	1.00	>1.00	>1.00	NA*

NA* = 不适用的

化合物 B: 化合物 A 的协同比范围是 1:8 至 1:15.

表 18

化合物 A = 2-溴-2-硝基-1, 3-丙二醇

化合物 B = DBFOC

微生物	Q _A	Q _a	Q _B	Q _b	SI	B:A
产气肠杆菌	3.75	1.88	2.00	0.25	0.63	1:8
	3.75	1.88	2.00	0.50	0.75	1:4
	3.75	1.88	2.00	1.00	1.00	1:2
	3.75	0.94	2.00	0.50	0.50	1:2
	3.75	0.94	2.00	1.00	0.75	1:1
铜绿假单胞菌	1.25	0.63	0.50	0.13	0.76	1:5
	1.25	0.63	0.50	0.25	1.00	1:3
	1.25	0.32	0.50	0.13	0.50	1:3
	1.25	0.32	0.50	0.25	0.76	1:1

化合物 B: 化合物 A 的协同比范围是 1:1 至 1:8.

表 19

化合物 A = 1, 2-二溴-2, 4-二氟基丁烷

化合物 B = DBFOC

微生物	Q _A	Q _a	Q _B	Q _b	SI	B:A
产气肠杆菌	10.00	5.00	4.00	0.50	0.63	1:10
	10.00	5.00	4.00	1.00	0.75	1:5
	10.00	5.00	4.00	2.00	1.00	1:3
	10.00	2.50	4.00	1.00	0.50	1:3
	10.00	2.50	4.00	2.00	0.75	1:1
	10.00	1.25	4.00	2.00	0.63	1:0.6
铜绿假单胞菌	20.00	10.00	0.50	0.13	0.76	1:77
	20.00	10.00	0.50	0.25	1.00	1:40
	20.00	5.00	0.50	0.25	0.75	1:20

化合物 B:化合物 A 的协同比范围是 1:0.6 至 1:77.

表 20

化合物 A = 亚甲基双(硫代氰酸酯)

化合物 B = DBFOC

微生物	Q _A	Q _a	Q _B	Q _b	SI	B:A
产气肠杆菌	0.63	0.31	1.00	0.13	0.63	1:3
	0.63	0.31	1.00	0.25	0.75	1:1
	0.63	0.31	1.00	0.50	1.00	1:0.6
	0.63	0.16	1.00	0.13	0.38	1:1
	0.63	0.16	1.00	0.25	0.50	1:0.6
	0.63	0.16	1.00	0.50	0.75	1:0.3
	0.31	0.16	1.00	0.13	0.62	1:1
	0.31	0.16	1.00	0.25	0.75	1:0.6
	0.31	0.16	1.00	0.50	1.00	1:0.3
铜绿假单胞菌	0.25	0.13	2.00	0.13	0.56	1:1
	0.25	0.13	2.00	0.25	0.63	1:0.5
	0.25	0.13	2.00	0.50	0.75	1:0.3
	0.25	0.13	2.00	1.00	1.00	1:0.1
	0.25	0.06	2.00	0.50	0.50	1:0.1
	0.25	0.06	2.00	1.00	0.75	1:0.06
	0.25	0.03	2.00	1.00	0.62	1:0.03

化合物 B:化合物 A 的协同比范围是 1:0.03 至 1:3.

上述数据清楚地证明, 以最低抑制浓度 (MIC) 进行量测的、DBFOC 与表 1-20 的化合物的组合是协同的, 并令人惊奇地显示出比组成各个组合物的单独成分的代数和更大的活性。

对比表 1

化合物 A = 2-(硫代氨基甲硫基)苯并噻唑

化合物 B = DBFOC

微生物	Q_A	Q_a	Q_B	Q_b	SI	B:A
产气肠杆菌	30.00	>30.00	0.50	>0.50	>1.00	NA*
铜绿假单胞菌	12.50	>12.50	0.25	>0.25	>1.00	NA

*NA = 不适用的

对比表 2

化合物 A = 四(羟甲基)氯化磷

化合物 B = DBFOC

微生物	Q_A	Q_a	Q_B	Q_b	SI	B:A
产气肠杆菌	32.00	>32.00	0.50	>0.50	>1.00	NA*
铜绿假单胞菌	32.00	>32.00	0.25	>0.25	>1.00	NA

*NA = 不适用的

上述数据证明，某些市售杀微生物剂与 DBFOC 的组合是不协同的。