

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 488 823**

51 Int. Cl.:

A01N 37/18 (2006.01)

A01N 59/00 (2006.01)

A01N 43/50 (2006.01)

A01N 43/64 (2006.01)

A01P 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.09.2010 E 10760569 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.07.2014 EP 2482649**

54 Título: **Composiciones microbicidas sinérgicas que comprenden 2,2-dibromomalonamida y un biocida oxidante**

30 Prioridad:

29.09.2009 US 246713 P

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

29.08.2014

73 Titular/es:

**DOW GLOBAL TECHNOLOGIES LLC (100.0%)
2040 Dow Center
Midland, MI 48674, US**

72 Inventor/es:

**SINGLETON, FREDDIE L.;
YIN, BEI y
RAJAN, JANARDHANAN S.**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 488 823 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 comprenden 2,2-dibromomalonamida y un biocida oxidante

Campo de la Invención

- 5 La invención se refiere a composiciones biocidas y métodos para su uso para el control de microorganismos en sistemas acuosos y que contienen agua. Las composiciones comprenden 2,2-dibromomalonamida y un biocida oxidante seleccionado del grupo que consiste en: monocloramina, bromoclorodimetilhidantoína, ión hipobromito o ácido hipobromoso, peróxido de hidrógeno, dicloroisocianurato, tricloroisocianurato y dióxido de cloro, en las que la relación en peso de 2,2-dibromomalonamida al biocida oxidante está entre 100:1 y 1:100.

Fundamento de la Invención

- 10 Los sistemas acuosos proporcionan sitios de incubación fértiles para algas, bacterias, virus y hongos, algunos de los cuales pueden ser patógenos. Dicha contaminación por microorganismos puede crear una variedad de problemas, incluyendo efectos estéticos desagradables tales como agua verde viscosa, riesgos graves para la salud tales como infecciones fúngicas, bacterianas o víricas y problemas mecánicos incluyendo obstrucción, corrosión de equipamientos y reducción de la transferencia de calor.

- 15 Los biocidas se usan habitualmente para desinfectar y controlar el crecimiento de microorganismos en sistemas acuosos y que contienen agua.

- 20 La patente de EE.UU. 4.241.080 (A) describe composiciones antimicrobianas acuosas que comprenden un antimicrobiano de amida halogenada, tal como 2,2-dibromonitrilopropionamida, un disolvente orgánico miscible en agua tal como un polialquilenglicol de cadena lineal (por ej., polietilenglicol 200) o un éter del mismo (por ej., un mono- o di-alquil inferior y/o fenil éter) y agua se estabilizan contra descomposición del antimicrobiano de amida halogenada por adición de un estabilizador de ácido o anhídrido tal como ácido acético, ácido glicólico, ácido bórico, ácido etilendiaminotetraacético, anhídrido succínico, etc. Las composiciones, así estabilizadas, presentan velocidades reducidas de descomposición del antimicrobiano de amida halogenada respecto a las correspondientes composiciones acuosas no estabilizadas.

- 25 La patente europea EP 0 285 209 (A2) describe una composición antimicrobiana sólida de una amida halogenada tal como 2,2-dibromo-3-nitrilopropionamida y un polímero hidrófilo tal como hidroxipropilmetilcelulosa con la presencia opcional de un agente de compresión y un agente de liberación del molde.

- 30 La patente de EE.UU. 2009/117202 (A1) describe formulaciones que contienen un biocida no oxidativo, tal como DBNPA y se describe una fuente de un biocida activo producido in situ, tal como una disolución acuosa concentrada de una sal de haluro inorgánico. Se dice que estas formulaciones son eficaces en particular en el tratamiento de agua y se caracterizan por alta estabilidad, propiedades reológicas deseables y una excelente actividad biocida.

- 35 La patente de EE.UU. 2004/035803 (A1) describe mezclas sinérgicas de biocidas y se describe su uso para controlar el crecimiento de microorganismos en sistemas acuosos. El método para usar las mezclas sinérgicas implica añadir una cantidad eficaz de un compuesto nitrogenado activado por un oxidante y al menos un biocida no oxidante a un sistema acuoso. La cantidad de compuesto nitrogenado activado y biocida no oxidante se selecciona para dar como resultado un efecto biocida sinérgico.

- La patente japonesa JPH10101511 (A) describe un germicida que contiene (A) una hidantoína halogenada y (B) amida 2,2-dibromo-3-nitrilopropiónica en una proporción que presenta efecto sinérgico como ingredientes activos. Además, el componente A se mezcla preferiblemente con el componente B en relación (1:100) a (30:1) en peso.

- 40 En la patente de EE.UU. 4.959.157 (A) se desinfectan de manera eficaz aguas residuales al tiempo que se reduce tanto el consumo de cloro como más en particular los niveles de cloro residual vertidos de la planta de tratamiento de aguas residuales. Primero se ponen en contacto las aguas residuales con una cantidad suficiente de cloro para satisfacer la demanda de cloro y obtener un nivel residual de cloro tan bajo como sea posible. Después de que se ha satisfecho la demanda de cloro, se desinfectan las aguas residuales con una cantidad eficaz de 2,2-dibromo-3-nitrilopropionamida.

- 45 La patente de EE.UU. 5.494.588 (A) proporciona una composición y método de administración de la misma para inhibir el crecimiento de los microorganismos. La composición incluye cantidades suficientes de un ácido peracético y un segundo biocida orgánico. El método incluye la etapa de añadir cantidades suficientes del ácido peracético y el biocida orgánico a aguas de tratamiento industrial.

- 50 Sin embargo, no todos los biocidas son eficaces contra una amplia variedad de microorganismos y/o temperaturas, y algunos son incompatibles con otros aditivos de tratamiento químico. Además, algunos biocidas no proporcionan control microbiano durante periodos de tiempo suficientemente largos.

Al tiempo que algunos de esos defectos se pueden superar mediante el uso de mayores cantidades del biocida, esta opción crea sus propios problemas, incluyendo mayor coste, más residuo y mayor probabilidad de que el biocida

interfiera con las propiedades deseadas del medio tratado. Además, incluso con el uso de mayores cantidades del biocida, muchos compuestos biocidas comerciales no pueden proporcionar el control eficaz debido a una actividad débil contra determinados tipos de microorganismos o resistencia de los microorganismos a esos compuestos.

- 5 Sería un avance significativo en la técnica proporcionar composiciones biocidas para el tratamiento de sistemas acuosos, para proporcionar una o más de las siguientes ventajas: mayor eficacia con menores concentraciones, compatibilidad con condiciones físicas y otros aditivos en el medio tratado, eficacia contra un amplio espectro de microorganismos y/o capacidad para proporcionar el control de microorganismos tanto a corto plazo como a largo plazo.

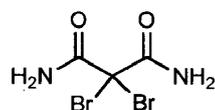
Breve resumen de la invención

- 10 En un aspecto, la invención proporciona una composición biocida. La composición es útil para controlar microorganismos en sistemas acuosos o que contienen agua. La composición comprende: 2,2-dibromomalonamida y un biocida oxidante seleccionado de: monocloramina, bromoclorodimetilhidantoína, ión hipobromito o ácido hipobromoso, peróxido de hidrógeno, dicloroisocianurato, tricloroisocianurato y dióxido de cloro, en la relación en peso entre 100:1 y 1:100.
- 15 En un segundo aspecto, la invención proporciona un método para controlar microorganismos en sistemas acuosos o que contienen agua. El método comprende tratar el sistema con una cantidad eficaz de una composición biocida como se describe en la presente memoria.

Descripción detallada de la invención

- 20 Como se indicó anteriormente, la invención proporciona una composición biocida y métodos para usarla en el control de microorganismos. La composición comprende: 2,2-dibromomalonamida y un biocida oxidante seleccionado del grupo que consiste en: monocloramina, bromoclorodimetilhidantoína, ión hipobromito o ácido hipobromoso, peróxido de hidrógeno, en la que la relación en peso de 2,2-dibromomalonamida al biocida oxidante está entre 100:1 y 1:100. Se ha descubierto sorprendentemente que las combinaciones de 2,2-dibromomalonamida y el biocida oxidante como se describe en la presente memoria, en ciertas relaciones en peso, son sinérgicas cuando se usan para control de microorganismos en medio acuoso o que contiene agua. Es decir, los materiales combinados producen propiedades biocidas mejores de lo que se esperaría de otro modo basándose en su realización individual. La sinergia permite cantidades reducidas de los materiales que se van a usar para lograr la realización biocida deseada, reduciendo así problemas causados por el crecimiento de microorganismos en aguas de procedimientos industriales, a la vez que se reduce potencialmente el impacto medioambiental y el coste de materiales.
- 25 Para los propósitos de esta memoria descriptiva, el significado de "microorganismo" incluye, pero no se limita a bacterias, hongos, algas y virus. Debe considerarse que las palabras "control" y "controlar" incluyen de forma amplia en su significado y sin estar limitado al mismo, la inhibición del crecimiento o propagación de microorganismos, muerte de microorganismos, desinfección y/o conservación. En algunas realizaciones preferidas, "control" y "controlar" significan inhibir el crecimiento o la propagación de microorganismos. En otras realizaciones, "control" y "que controla" significa la destrucción de los microorganismos.
- 30
- 35

El término "2,2-dibromomalonamida" se refiere a un compuesto representado por la siguiente fórmula química:



La relación en peso de 2,2-dibromomalonamida al biocida oxidante está entre 100:1 y 1:100, alternativamente entre 40:1 y 1:100, alternativamente entre 32:1 y 1:80.

- 40 En algunas realizaciones, la composición de la invención comprende 2,2-dibromomalonamida y monocloramina. La monocloramina es preparada fácilmente por los expertos en la materia usando técnicas conocidas. Por ejemplo, se puede generar mezclando cantidades apropiadas de disoluciones de sulfato de amonio ($[\text{NH}_4]_2\text{SO}_4$) e ión hipoclorito, tal como hipoclorito de sodio. La monocloramina también se puede preparar, por ejemplo, mezclando bromuro amónico e ión hipoclorito. El ión hipoclorito puede estar en forma de agente de blanqueo comercial (por ej., Clorox[®]).
- 45 El producto de mezcla de bromuro amónico e ión hipoclorito a veces se considera que es monocloramina "activada con bromo" y otras veces simplemente monocloramina. Todos los productos de dicha mezcla están incluidos por el término "monocloramina" como se usa en la invención, incluyendo monocloramina activada con bromuro y simple monocloramina.

- 50 En algunas realizaciones, la relación en peso de 2,2-dibromomalonamida a monocloramina es entre 100:1 y 1:20, alternativamente entre 70:1 y 1:10, alternativamente 40:1 y 1:5, alternativamente entre 32:1 y 1:4 o alternativamente entre 32:1 y 1:2. En algunas realizaciones, la relación en peso es entre 16:1 y 1:4.

En otra realización más, la composición de la invención comprende 2,2-dibromomalonamida y bromoclorodimetilhidantoína. La bromoclorodimetilhidantoína está comercialmente disponible.

5 En algunas realizaciones, la relación en peso de 2,2-dibromomalonamida a bromoclorodimetilhidantoína está entre 20:1 y 1:100, alternativamente entre 10:1 y 1:70, alternativamente entre 5:1 y 1:20 o alternativamente entre 4:1 y 1:16.

En otra realización, la composición de la invención comprende 2,2-dibromomalonamida y ácido hipobromoso o ión hipobromoso. El ácido hipobromoso e ión hipobromito están comercialmente disponibles o pueden estar fácilmente por los expertos en la materia (por ej., se puede generar ácido hipobromoso disolviendo bromo en exceso de agua).

10 En algunas realizaciones, la relación en peso de 2,2-dibromomalonamida a ácido hipobromoso o ión hipobromito está entre 20:1 y 1:100, alternativamente entre 10:1 y 1:70, alternativamente entre 5:1 y 1:40 o alternativamente entre 4:1 y 1:32.

En otra realización, la composición de la invención comprende 2,2-dibromomalonamida y peróxido de hidrógeno. Las disoluciones de peróxido de hidrógeno en agua están comercialmente disponibles.

15 En algunas realizaciones, la relación en peso de 2,2-dibromomalonamida a peróxido de hidrógeno está entre 50:1 y 1:100, alternativamente entre 30:1 y 1:80, alternativamente entre 1:10 y 1:80 o alternativamente entre 1:20 y 1:80.

En algunas realizaciones, el biocida oxidante es dicloroisocianurato y la relación en peso de 2,2-dibromomalonamida a dicloroisocianurato está entre 100:1 y 1:20, alternativamente entre 70:1 y 1:10, alternativamente 40:1 y 1:5, alternativamente entre 32:1 y 1:1.

20 En algunas realizaciones, el biocida oxidante es dicloroisocianurato y la relación en peso de 2,2-dibromomalonamida a dicloroisocianurato está entre 100:1 y 1:20, alternativamente entre 70:1 y 1:10, alternativamente 40:1 y 1:5, alternativamente entre 16:1 y 1:4.

En algunas realizaciones, el biocida oxidante es dióxido de cloro y la relación en peso de 2,2-dibromomalonamida a dióxido de cloro está entre 50:1 y 1:50, alternativamente entre 20:1 y 1:20, alternativamente 16:1 y 1:16.

Varios biocidas oxidantes descritos en la presente memoria pueden ser generados de manera electrolítica.

25 La composición de la invención es útil para controlar microorganismos en una variedad de sistemas acuosos y que contienen agua. Los ejemplos de dichos sistemas incluyen, pero no se limitan a, pinturas y recubrimientos, emulsiones acuosas, látex, adhesivos, tintas, dispersiones de pigmentos, limpiadores domésticos e industriales, detergentes, detergentes para vajillas, emulsiones de polímeros con suspensiones minerales, masillas y adhesivos, compuestos para juntas, desinfectantes, esterilizadores, fluidos para labra de metales, productos de construcción, productos para el cuidado personal, fluidos para productos textiles tales como ensimajes de hilatura, agua de procedimientos industriales (por ej., agua de campos petrolíferos, agua de pasta y papel, agua de refrigeración), fluidos funcionales de campos petrolíferos tales como lodos de perforación y fluidos fracturantes, combustibles, lavadores de aire, aguas residuales, agua de lastre, sistemas de filtración y agua de piscina y de balneario. Los sistemas acuosos preferidos son fluidos para labra de metales, productos para el cuidado personal, limpiadores domésticos e industriales, agua de procedimientos industriales y pinturas y recubrimientos. Son particularmente preferidos el agua de procedimientos industriales, pinturas y recubrimientos, fluidos para labra de metales y fluidos para productos textiles tales como ensimajes de hilatura.

30

35

Un experto en la técnica puede determinar fácilmente, sin excesiva experimentación, la cantidad eficaz de la composición que debería usarse en cualquier aplicación particular para proporcionar el control de microorganismos. Como ilustración, una concentración de principios activos adecuada (total para tanto 2,2-dibromomalonamida como un biocida oxidante) es típicamente al menos aproximadamente 1 ppm, alternativamente al menos aproximadamente 3 ppm, alternativamente al menos aproximadamente 7 ppm, alternativamente al menos aproximadamente 10 ppm, alternativamente al menos aproximadamente 30 ppm o alternativamente al menos aproximadamente 100 ppm basado en el peso total del sistema acuoso o que contiene agua. En algunas realizaciones, un límite superior adecuado para la concentración de principios activos es aproximadamente 1.000 ppm, alternativamente aproximadamente 500 ppm, alternativamente aproximadamente 100 ppm, alternativamente aproximadamente 50 ppm, alternativamente aproximadamente 30 ppm, alternativamente aproximadamente 15 ppm, alternativamente aproximadamente 10 ppm o alternativamente aproximadamente 7 ppm, basado en el peso total del sistema acuoso o que contiene agua.

40

45

50 Los componentes de la composición se pueden añadir al sistema acuoso o que contiene agua por separado o premezclados antes de la adición. Un experto en la técnica puede determinar fácilmente el método de adición adecuado. La composición se puede usar en el sistema con otros aditivos tales como, pero no limitado a, tensioactivos, polímeros iónicos/no iónicos e inhibidores de incrustaciones y corrosión, depuradores de oxígeno y/o biocidas adicionales.

Los siguientes ejemplos se proporcionan para ilustrar la invención, pero no se dirigen a limitar su alcance. Salvo que se indique otra cosa, las proporciones, porcentajes, partes y similares, usados en la presente memoria están en peso.

Ejemplos

5 Los resultados proporcionados en los Ejemplos se generan usando un ensayo de inhibición del crecimiento. A continuación se proporcionan detalles de cada ensayo.

10 Ensayo de inhibición del crecimiento. El ensayo de inhibición del crecimiento usado en los Ejemplos mide la inhibición del crecimiento (o su carencia) de un consorcio microbiano. La inhibición del crecimiento puede ser el resultado de matar las células (de modo que no se produce crecimiento), matar una parte significativa de las poblaciones de células de modo que el recrecimiento requiere un tiempo prolongado o inhibición del crecimiento sin matar (estasis). Independientemente del mecanismo de acción, el impacto de un biocida (o combinación de biocidas) se puede medir a lo largo del tiempo basándose en un aumento del tamaño de la comunidad.

15 El ensayo mide la eficacia de uno o más biocidas para prevenir el crecimiento de un consorcio de bacterias en un medio de sales minerales diluido. El medio contiene (en mg/l) los siguientes componentes: FeCl₃.6H₂O (1); CaCl₂.2H₂O (10); MgSO₄.7H₂O (22,5); (NH₄)₂SO₄ (40); KH₂PO₄ (10); K₂HPO₄ (25,5); Extracto de Levadura (10) y glucosa (100). Después de añadir todos los componentes al agua desionizada, el pH del medio se ajusta a 7,5. Después de esterilización por filtración, se dispensan alícuotas en cantidades de 100 µl a pocillos de placa de microvaloración estéril. Después, se añaden diluciones de 2,2-dibromomalonamida ("DBMAL") y/o "Biocida B" a la placa de microvaloración. Después de preparar las combinaciones de principios activos como se ilustra a continuación, se inocula cada pocillo con 100 µl de una suspensión de células que contiene ca. 1 x 10⁶ células por mililitro de una mezcla de *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis*. El volumen total final de medio en cada pocillo es 300 µl. Una vez preparada como se describe en la presente memoria, la concentración de cada principio activo estaba en el intervalo de 25 ppm a 0,195 ppm como se ilustra en la Tabla 1. La matriz resultante permite ensayar ocho concentraciones de cada principio activo y 64 combinaciones de los principio activos en las relaciones (de los principios activos).

Tabla 1. Plantilla para ensayo de sinergia basado en placa de microtítulo que muestra las concentraciones de cada principio activo. Las relaciones se basan en peso (ppm) de cada principio activo.

		DBMAL (ppm)							
		25,000	12,500	6,250	3,125	1,563	0,781	0,391	0,195
Biocida B (ppm)	25,000	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128
	12,500	2:1	1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64
	6,250	4:1	2:1	1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32
	3,125	8:1	4:1	2:1	1	1:2	1:4	1:8	1:16
	1,563	16:1	8:1	4:1	2:1	1	1:2	1:4	1:8
	0,781	32:1	16:1	8:1	4:1	2:1	1	1:2	1:4
	0,391	64:1	32:1	16:1	8:1	4:1	2:1	1	1:2
	0,195	128:1	64:1	32:1	16:1	8:1	4:1	2:1	1:1

30 Los testigos (no se muestran) contienen el medio sin biocida añadido. Después de preparar las combinaciones de principios activos como se ilustra a continuación, se inocula cada pocillo con 100 µl de una suspensión de células que contiene ca. 1 x 10⁶ células por mililitro de una mezcla de *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis*. El volumen total final de medio en cada pocillo es 300 µl.

35 Inmediatamente después se preparan las placas de microvaloración, las lecturas de densidad óptica (DO) de cada pocillo se miden a 580 nm y después las placas se incuban a 37°C durante 24 h. Después del periodo de incubación, las placas se agitan suavemente antes de recoger los valores de DO₅₈₀. Los valores de DO₅₈₀ a T₀ se restan de los valores de T₂₄ para determinar la cantidad total de crecimiento (o su carencia) que se produce. Estos valores se usan para calcular el porcentaje de inhibición de crecimiento producido por la presencia de cada biocida y cada una de las 64 combinaciones. Se usa un valor de inhibición del crecimiento de 90% como un umbral para calcular los valores del índice de sinergia (IS) con la siguiente ecuación:

$$\text{Índice de Sinergia} = M_{\text{DBMAL}}/C_{\text{DBMAL}} + M_{\text{B}}/C_{\text{B}}$$

donde

40 C_{DBMAL}: Concentración de DBMAL requerida para inhibir ~90% de crecimiento bacteriano cuando se usa solo.

C_B: Concentración de biocida (B) requerida para inhibir ~90% de crecimiento bacteriano cuando se usa solo.

M_{DBMAL}: Concentración de DBMAL requerida para inhibir ~90% de crecimiento bacteriano cuando se usa junto con biocida (B).

5 M_B: Concentración de biocida (B) requerida para inhibir ~90% de crecimiento bacteriano cuando se usa junto con DBMAL.

Los valores de IS se interpretan como sigue:

IS <1 : Combinación sinérgica

IS = 1 : Combinación aditiva

IS >1 : Combinación antagonista

10 En los siguientes Ejemplos, las cantidades de biocidas en la disolución se miden en mg por litro de disolución (mg/l). Como las densidades de la disolución son aproximadamente 1,00, la medición en mg/l corresponde a ppm en peso. Por lo tanto, en los Ejemplos se pueden usar ambas unidades de forma intercambiable.

Ejemplo 1

DBMAL y monocloramina preparada a partir de sulfato de amonio y agente de blanqueo.

15 La monocloramina (NH₂Cl) se genera mezclando cantidades apropiadas de disoluciones de sulfato de amonio ([NH₄]₂SO₄) y agente de blanqueo comercial (Clorox[®]). La Tabla 2 muestra los resultados del ensayo de inhibición del crecimiento para DBMAL, monocloramina (NH₂Cl) y combinaciones de los mismos. Los resultados demuestran que los valores I₉₀ para NH₂Cl y DBMAL son 1,56 mg/l y 12,5 mg/l, respectivamente (Tabla 2). Las combinaciones de NH₂Cl y DBMAL son muy eficaces en la prevención de crecimiento como se ilustra por los resultados obtenidos
20 con la combinación de 0,78 mg/l de NH₂Cl y 0,19 mg/l de DBMAL.

Tabla 2. Porcentaje de inhibición de crecimiento en un consorcio microbiano de especie definida por DBMAL y monocloramina (NH₂Cl) y solo y las combinaciones de estos principios activos después de un periodo de incubación de 24 horas. Los números representan porcentaje de inhibición de crecimiento cuando se mide por mediciones de densidad óptica (580 nm) en el tiempo = 24 horas comparado con los valores de tiempo = 0.

% Inhibición de crecimiento en Control No Tratado	Principios Activos Únicos (mg/l)				Combinaciones de DBMAL y NH ₂ Cl								
	Conc. DBMAL (mg/l)	% Inhibición de crecimiento por DBMAL	Conc. NH ₂ Cl (mg/l)	% Inhibición de crecimiento por NH ₂ Cl	Conc. DBMAL (mg/l)	Conc. NH ₂ Cl (mg/l)							
						25,0	12,5	6,25	3,13	1,56	0,78	0,39	0,19
10	25,0	98	25,0	95	25,0	98	97	94	53	100	100	100	73
2	12,5	100	12,5	97	12,5	95	96	91	100	100	100	100	100
5	6,25	9	6,25	94	6,25	97	92	98	94	100	100	100	0
0	3,13	17	3,13	96	3,13	98	100	89	67	100	100	0	0
0	1,56	9	1,56	97	1,56	99	100	100	100	100	100	0	0
6	0,78	22	0,78	2	0,78	100	100	100	100	100	100	0	0
0	0,39	4	0,39	0	0,39	99	97	88	89	100	100	0	0
2	0,19	11	0,19	4	0,19	99	100	100	100	100	100	0	0

25 La Tabla 3 muestra las relaciones de DBMAL y NH₂Cl que se encuentra que son sinérgicas en el ensayo de inhibición del crecimiento.

Tabla 3.

Conc. DBMAL (mg/l)	Conc. NH ₂ Cl (mg/l)	Relación (DBMAL a NH ₂ Cl)	Índice de Sinergia (IS)
3,13	0,78	4:1	0,75
1,56	0,78	2:1	0,63
0,78	0,78	1:1	0,56
0,39	0,78	1:2	0,53
0,20	0,78	1:4	0,52
6,25	0,39	16:1	0,75

Ejemplo 3

DBMAL y Monocloramina preparada a partir de bromuro de amonio/hipoclorito.

La monocloramina se prepara mezclando entre sí cantidades apropiadas de bromuro amónico e hipoclorito.

- 5 La Tabla 4 muestra los resultados del ensayo de inhibición del crecimiento para DBMAL, bromuro de amonio/hipoclorito y combinaciones de los mismos.

Tabla 4 porcentaje de inhibición de crecimiento en un consorcio microbiano de especie definida por DBMAL y/o bromuro de amonio/hipoclorito después de un periodo de incubación de 24 horas. Los números representan porcentaje de inhibición de crecimiento cuando se mide por mediciones de densidad óptica (580 nm) en el tiempo = 24 horas comparado con los valores de tiempo = 0.

10

% Inhibición de crecimiento en Control No Tratado	Principios Activos Únicos (mg/l)				Combinaciones de DBMAL y BrAm/Hipo								
	Conc. DBMAL (mg/l)	% Inhibición de crecimiento por DBMAL	Conc. BrAm/Hipo (mg/l)	% Inhibición de crecimiento por BrAm/Hipo	Conc. DBMAL (mg/l)	Conc. BrAm/Hipo (mg/l)							
						25,0	12,5	6,25	3,13	1,56	0,78	0,39	0,19
0	25,0	100	25,0	89	25,0	100	100	97	100	100	100	100	100
0	12,5	100	12,5	99	12,5	99	100	100	100	100	100	100	100
38	6,25	0	6,25	99	6,25	99	97	99	100	100	100	100	98
0	3,13	0	3,13	100	3,13	98	100	100	0	100	100	0	0
0	1,56	5	1,56	99	1,56	99	100	100	100	100	100	0	0
0	0,78	0	0,78	78	0,78	99	100	100	100	100	100	0	0
0	0,39	0	0,39	0	0,39	99	100	100	100	100	100	0	0
0	0,19	0	0,19	0	0,19	99	100	100	100	100	0	0	0

La Tabla 5 muestra las relaciones de DBMAL y bromuro de amonio/hipoclorito que se encuentra que son sinérgicas en el ensayo de inhibición del crecimiento.

Tabla 5

Conc. DBMAL (mg/l)	Conc. BrAm/Hipo (mg/l)	Relación (DBMAL a BrAm/hipo)	IS
3,13	0,78	4:1	0,75
1,56	0,78	2:1	0,63
0,78	0,78	1:1	0,56
0,39	0,78	1:2	0,53
6,25	0,39	16:1	0,75
6,25	0,20	32:1	0,63

Ejemplo 4

DBMAL y BCDMH

La Tabla 6 muestra los resultados del ensayo de inhibición del crecimiento para DBMAL, bromoclorodimetilhidantofina ("BCDMH") y combinaciones de los mismos.

- 5 Tabla 6. Porcentaje de inhibición de crecimiento en un consorcio microbiano de especie definida por DBMAL y/o BCDMH después de un periodo de incubación de 24 horas. Los números representan porcentaje de inhibición de crecimiento cuando se mide por mediciones de densidad óptica (580 nm) en el tiempo = 24 horas comparado con los valores de tiempo = 0.

% Inhibición de crecimiento en Control No Tratado	Principios Activos Únicos (mg/l)				Combinaciones de DBMAL y BCDMH								
	Conc. DBMAL (mg/l)	% Inhibición de crecimiento por DBMAL	Conc. BCDMH (mg/l)	% Inhibición de crecimiento por BCDMH	Conc. DBMAL (mg/l)	Conc. BCDMH (mg/l)							
						25,0	12,5	6,25	3,13	1,56	0,78	0,39	0,19
0	25,0	100	25,0	99	25,0	98	100	100	100	100	100	100	100
0	12,5	100	12,5	98	12,5	100	100	100	100	100	100	100	98
3	6,25	19	6,25	100	6,25	100	100	100	100	100	0	0	0
2	3,13	6	3,13	2	3,13	100	100	100	100	0	0	0	0
0	1,56	4	1,56	0	1,56	100	99	100	100	0	0	0	0
5	0,78	14	0,78	5	0,78	98	100	100	100	0	0	0	0
0	0,39	0	0,39	0	0,39	100	100	100	100	0	0	0	0
0	0,19	0	0,19	0	0,19	99	100	99	100	0	0	0	0

- 10 La Tabla 7 muestra concentraciones de DBMAL y BCDMH que se encuentra que son sinérgicas usando el ensayo de inhibición del crecimiento.

Tabla 7

Conc. DBMAL (mg/l)	Conc. BCDMH (mg/l)	Relación (DBMAL a BCDMH)	Índice de Sinergia (IS)
3,125	3,125	1:1	0,75
1,56	3,125	1:2	0,63
0,78	3,125	1:4	0,56
0,39	3,125	1,8	0,53
0,195	3,125	1:16	0,52
6,25	1,56	4:1	0,75

Ejemplo 5

DBMAL y ácido hipobromoso

- 15 La Tabla 8 muestra los resultados del ensayo de inhibición del crecimiento para DBMAL, ácido hipobromoso ("HOBr") y combinaciones de los mismos. En este ejemplo, se genera HOBr inmediatamente antes de su uso mezclando cantidades equimolares de hipoclorito de sodio (NaOCl) y bromuro de sodio (NaBr).

Tabla 8. Porcentaje de inhibición de crecimiento en un consorcio microbiano de especie definida por DBMAL y/o HOBr después de un periodo de incubación de 24 horas. Los números representan el porcentaje de inhibición de crecimiento cuando se mide por mediciones de densidad óptica (580 nm) en el tiempo = 24 horas comparado con los valores de tiempo = 0.

% Inhibición de crecimiento en Control No Tratado	Principios Activos Únicos (mg/l)				Combinaciones de DBMAL y HOBr								
	Conc. DBMAL (mg/l)	% Inhibición de crecimiento por DBMAL	Conc. HOBr (mg/l)	% Inhibición de crecimiento por HOBr	Conc. DBMAL (mg/l)	Conc. HOBr (mg/l)							
						25,0	12,5	6,25	3,13	1,56	0,78	0,39	0,19
5	25,0	100	25,0	100	25,0	99	100	99	98	100	98	100	100
3	12,5	99	12,5	99	12,5	100	99	100	100	100	100	99	0
1	6,25	0	6,25	57	6,25	100	100	100	100	100	0	0	0
0	3,13	1	3,13	22	3,13	100	100	100	100	100	0	0	0
0	1,56	0	1,56	0	1,56	100	100	98	100	100	0	0	0
3	0,78	0	0,78	0	0,78	99	100	100	100	100	0	0	0
6	0,39	5	0,39	0	0,39	100	100	100	100	100	0	0	0
0	0,19	1	0,19	0	0,19	100	100	99	100	100	0	0	0

5 La Tabla 9 muestra concentraciones de DBMAL y HOBr que se encuentra que son sinérgicas usando el ensayo de inhibición del crecimiento.

Tabla 9

Conc. DBMAL (mg/l)	Conc. HOBr (mg/l)	Relación (DBMAL: HOBr)	Índice de Sinergia (IS)
6,25	3,13	2:1	0,75
6,25	1,56	4:1	0,63
3,13	6,25	1:2	0,75
3,13	3,13	1:1	0,50
3,13	1,56	2:1	0,38
1,56	6,25	1:4	0,62
1,56	3,13	1:2	0,37
1,56	1,56	1:1	0,25
0,78	6,25	1,8	0,56
0,78	3,13	1:4	0,31
0,78	1,56	1:2	0,19
0,39	6,25	1:16	0,53
0,39	3,13	1,8	0,28
0,39	1,56	1:4	0,16
0,20	6,25	1:32	0,52
0,20	3,13	1:16	0,27
0,20	1,56	1,8	0,14

Ejemplo 6

DBMAL y peróxido de hidrógeno

La Tabla 10 muestra los resultados del ensayo de inhibición del crecimiento para DBMAL, peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y combinaciones de los mismos.

5 Tabla 10. Porcentaje de inhibición de crecimiento en un consorcio microbiano de especie definida por DBMAL y/o H₂O₂ después de un periodo de incubación de 24 horas. Los números representan porcentaje de inhibición de crecimiento cuando se mide por mediciones de densidad óptica (580 nm) en el tiempo = 24 horas comparado con los valores de tiempo = 0.

% Inhibición de crecimiento en Control No Tratado	Principios Activos Únicos (mg/l)				Combinaciones de DBMAL y H ₂ O ₂								
	Conc. DBMAL (mg/l)	% Inhibición de crecimiento por DBMAL	Conc. H ₂ O ₂ (mg/l)	% Inhibición de crecimiento por H ₂ O ₂	Conc. DBMAL (mg/l)	Conc. H ₂ O ₂ (mg/l)							
						1.000	500	250,00	125	62,5	31,25	15,625	7,813
0	25,0	100	1,000	89	25,0	100	99	100	100	100	100	100	100
3	12,5	92	500	100	12,5	100	100	100	100	100	100	98	96
0	6,25	9	250	1	6,25	100	100	100	100	0	0	0	0
2	3,13	15	125	6	3,13	100	100	100	0	0	0	0	0
4	1,56	12	62,5	12	1,56	100	100	69	0	0	0	0	0
0	0,78	2	31,25	0	0,78	100	18	50	0	0	0	0	0
9	0,39	8	15,63	2	0,39	100	100	0	0	0	0	0	0
2	0,19	6	7.81	5	0,19	100	49	22	0	0	0	0	0

La Tabla 11 muestra la concentración de DBMAL y H₂O₂ que se encuentra que son sinérgicas usando el ensayo de inhibición del crecimiento.

Tabla 11

Conc. DBMAL (mg/l)	Conc. H ₂ O ₂ (mg/l)	Relación (DBMAL a H ₂ O ₂)	Índice de Sinergia (IS)
3,125	250	1:80	0,75
6,25	125	1:20	0,5

10 Ejemplo 7

DBMAL y dicloroisocianurato

La Tabla 12 muestra los resultados del ensayo de inhibición del crecimiento para DBMAL, dicloroisocianurato y combinaciones de los mismos.

15 Tabla 12. Porcentaje de inhibición de crecimiento en un consorcio microbiano de especie definida por DBMAL y/o DCI después de un periodo de incubación de 24 horas. Los números representan porcentaje de inhibición de crecimiento cuando se mide por mediciones de densidad óptica (580 nm) en el tiempo = 24 horas comparado con los valores de tiempo = 0.

% Inhibición de crecimiento en Control No Tratado	Principios Activos Únicos (mg/l)				Combinaciones de DBMAL y DCI								
	Conc. DBMAL (mg/l)	% Inhibición de crecimiento por DBMAL	Conc. DCI (mg/l)	% Inhibición de crecimiento por DCI	Conc. DBMAL (mg/l)	Conc. DCI (mg/l)							
						25,0	12,5	6,25	3,125	1,563	0,781	0,392	0,195
7	25,0	100	25,0	100	25,0	99	99	99	99	98	100	99	100
3	12,5	100	12,5	100	12,5	100	d	98	99	96	100	100	99
3	6,25	6	6,25	97	6,25	98	100	100	100	100	100	92	98
0	3,13	0	3,13	100	3,13	100	98	100	100	100	100	0	0

% Inhibición de crecimiento en Control No Tratado	Principios Activos Únicos (mg/l)				Combinaciones de DBMAL y DCI								
	Conc. DBMAL (mg/l)	% Inhibición de crecimiento por DBMAL	Conc. DCI (mg/l)	% Inhibición de crecimiento por DCI	Conc. DBMAL (mg/l)	Conc. DCI (mg/l)							
						25,0	12,5	6,25	3,125	1,563	0,781	0,392	0,195
3	1,56	0	1,56	98	1,56	100	85	100	100	100	100	0	0
0	0,78	0	0,78	0	0,78	97	100	100	100	100	93	19	0
0	0,39	2	0,39	0	0,39	98	100	100	98	100	0	0	0
6	0,19	7	0,19	0	0,19	100	49	22	0	0	0	0	0

La Tabla 13 muestra las concentraciones de DBMAL y DCI que se encuentra que son sinérgicas usando el ensayo de inhibición del crecimiento.

Tabla 13

Conc. DBMAL (mg/l)	Conc. DCI (mg/l)	Relación (DBMAL a H ₂ O ₂)	Índice de Sinergia (IS)
3,13	0,78	4:1	0,75
1,56	0,78	2:1	0,63
0,78	0,78	1:1	0,56
6,25	0,39	16:1	0,75
6,25	0,20	32:1	0,63

Ejemplo 8

5 DBMAL y tricloroisocianurato

La Tabla 14 muestra los resultados del ensayo de inhibición del crecimiento para DBMAL, tricloroisocianurato ("TCI") y combinaciones de los mismos.

10 Tabla 14. Porcentaje de inhibición de crecimiento en un consorcio microbiano de especie definida por DBMAL y/o TCI después de un periodo de incubación de 24 horas. Los números representan porcentaje de inhibición de crecimiento cuando se mide por mediciones de densidad óptica (580 nm) en el tiempo = 24 horas comparado con los valores de tiempo = 0.

% Inhibición de crecimiento en Control No Tratado	Principios Activos Únicos (mg/l)				Combinaciones de DBMAL y TCI								
	Conc. DBMAL (mg/l)	% Inhibición de crecimiento por DBMAL	Conc. TCI (mg/l)	% Inhibición de crecimiento por TCI	Conc. DBMAL (mg/l)	Conc. TCI (mg/l)							
						25,0	12,5	6,25	3,125	1,563	0,781	0,392	0,195
0	25,0	100	25	94	25,0	92	100	96	100	99	100	99	100
5	12,5	100	12,5	97	12,5	85	98	96	98	100	100	100	100
0	6,25	13	6,25	99	6,25	98	100	100	100	100	100	100	0
3	3,13	0	3,13	96	3,13	92	98	98	99	100	100	100	0
1	1,56	0	1,56	97	1,56	100	99	100	100	100	100	0	0
0	0,78	0	0,78	0	0,78	100	96	99	97	100	100	0	0
11	0,39	0	0,39	0	0,39	100	97	96	100	100	100	0	0
0	0,19	0	0,19	0	0,19	100	96	88	99	99	100	0	0

La Tabla 15 muestra las concentraciones de DBMAL y TCI que se encuentra que son sinérgicas usando el ensayo de inhibición del crecimiento.

Tabla 15

Conc. DBMAL (mg/l)	Conc. TCI (mg/l)	Relación (DBMAL a TCI)	Índice de Sinergia (IS)
3,13	0,78	4:1	0,75
1,56	0,78	2:1	0,63
0,78	0,78	1:1	0,56
0,39	0,78	1:2	0,53
0,20	0,78	1:4	0,52
6,25	0,39	16:1	0,75
3,13	0,39	8:1	0,50

Ejemplo 8

5 DBMAL y dióxido de cloro

La Tabla 16 muestra los resultados del ensayo de inhibición del crecimiento para DBMAL, dióxido de cloro (ClO₂) y combinaciones de los mismos.

10 Tabla 16. Porcentaje de inhibición de crecimiento en un consorcio microbiano de especie definida por DBMAL y/o dióxido de cloro (ClO₂) después de un periodo de incubación de 24 horas. Los números representan porcentaje de inhibición de crecimiento cuando se mide por mediciones de densidad óptica (580 nm) en el tiempo = 24 horas comparado con los valores de tiempo = 0.

% Inhibición de crecimiento en Control No Tratado	Principios Activos Únicos (mg/l)				Combinaciones de DBMAL y ClO ₂									
	Conc. DBMAL (mg/l)	% Inhibición de crecimiento por DBMAL	Conc. ClO ₂ (mg/l)	% Inhibición de crecimiento por ClO ₂	Conc. DBMAL (mg/l)	Conc. ClO ₂ (mg/l)								
						25,0	12,5	6,25	3,13	1,56	0,78	0,39	0,19	
0	25,0	100	25	98	25,0	100	99	99	100	100	100	100	100	100
0	12,5	100	12,5	100	12,5	100	100	100	100	100	100	100	100	100
5	6,25	20	6,25	99	6,25	99	100	100	100	100	96	84	19	
4	3,13	11	3,13	75	3,13	88	100	99	100	90	0	13	0	
1	1,56	5	1,56	63	1,56	96	100	100	100	94	36	6	0	
0	0,78	1	0,78	35	0,78	100	99	100	57	64	42	0	0	
4	0,39	8	0,39	26	0,39	100	100	100	100	59	28	0	0	
3	0,19	9	0,19	12	0,19	100	100	85	100	61	36	0	0	

La Tabla 17 muestra las concentraciones de DBMAL y ClO₂ que se encuentra que son sinérgicas usando el ensayo de inhibición del crecimiento.

Tabla 17

Conc. DBMAL (mg/l)	Conc. ClO ₂ (mg/l)	Relación (DBMAL a ClO ₂)	Índice de Sinergia (IS)
3,13	3,13	1:1	0,75
1,56	3,13	1:2	0,63
0,78	3,13	1:4	0,56
0,39	3,13	1,8	0,53
0,20	3,13	1:16	0,52

ES 2 488 823 T3

Conc. DBMAL (mg/l)	Conc. ClO ₂ (mg/l)	Relación (DBMAL a ClO ₂)	Índice de Sinergia (IS)
6,25	1,56	4:1	0,75
3,13	1,56	2:1	0,50
1,56	1,56	1:1	0,38
6,25	0,78	8:1	0,63
6,25	0,39	16:1	0,56

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición biocida que comprende: 2,2-dibromomalonamida y un biocida oxidante seleccionado del grupo que consiste en: monocloramina, bromoclorodimetilhidantoína, ión hipobromito o ácido hipobromoso, peróxido de hidrógeno, dicloroisocianurato, tricloroisocianurato y dióxido de cloro, en la que la relación en peso de 2,2-dibromomalonamida al biocida oxidante está entre 100: 1 y 1:100.
2. Una composición según la reivindicación 1, en la que el biocida oxidante es monocloramina y la relación en peso de 2,2-dibromomalonamida a monocloramina está entre 32:1 y 1:4.
3. Una composición según la reivindicación 1, en la que el biocida oxidante es bromoclorodimetilhidantoína y la relación en peso de la 2,2-dibromomalonamida a la bromoclorodimetilhidantoína está entre 4:1 y 1:16.
- 10 4. Una composición según la reivindicación 1, en la que el biocida oxidante es ácido hipobromoso o ión hipobromoso y la relación en peso de la 2,2-dibromomalonamida al ácido hipobromoso o ión hipobromoso está entre 4:1 y 1:32.
5. Una composición según la reivindicación 1, en la que el biocida oxidante es peróxido de hidrógeno y la relación en peso de la 2,2-dibromomalonamida al biocida oxidante está entre 1:20 y 1:80.
- 15 6. Una composición según la reivindicación 1, en la que el biocida oxidante es dicloroisocianurato y la relación en peso de la 2,2-dibromomalonamida al biocida oxidante está entre 32:1 y 1:1.
7. Una composición según la reivindicación 1, en la que el biocida oxidante es tricloroisocianurato y la relación en peso de la 2,2-dibromomalonamida al biocida oxidante está entre 16:1 y 1:4.
8. Una composición según la reivindicación 1, en la que el biocida oxidante es dióxido de cloro y la relación en peso de la 2,2-dibromomalonamida al biocida oxidante está entre 16:1 y 1:16.
- 20 9. Una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1-8 que es: pintura, recubrimiento, emulsión acuosa, látex, adhesivo, tinta, dispersión de pigmento, limpiador doméstico o industrial, detergente, detergente para vajillas, emulsión de polímeros con suspensión mineral, masilla, adhesivo, compuesto para juntas, desinfectante, esterilizador, fluido para labra de metales, producto de construcción, producto para el cuidado personal, fluido para productos textiles, ensimaje de hilatura, agua de procedimientos industriales, fluido funcional de campos petrolíferos, combustible, lavador de aire, aguas residuales, agua de lastre, sistemas de filtración, agua de piscina o balneario.
- 25 10. Un método para controlar el crecimiento de microorganismos en un sistema acuoso o que contiene agua, comprendiendo el método tratar el sistema acuoso o que contiene agua con una cantidad eficaz de una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1-8.
- 30 11. Un método según la reivindicación 10, en el que el sistema acuoso o que contiene agua es pintura, recubrimiento, emulsión acuosa, látex, adhesivo, tinta, dispersión de pigmento, limpiador doméstico o industrial, detergente, detergente para vajillas, emulsión de polímeros con suspensión mineral, masilla, adhesivo, compuesto para juntas, desinfectante, esterilizador, fluido para labra de metales, producto de construcción, producto para el cuidado personal, fluido para productos textiles, ensimaje de hilatura, agua de procedimientos industriales, fluido funcional de campos petrolíferos, combustible, lavador de aire, aguas residuales, agua de lastre, sistema de
35 filtración, agua de piscina o balneario.