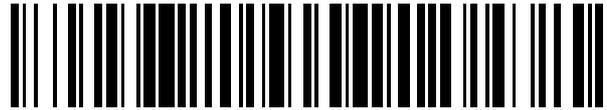


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 595 491**

51 Int. Cl.:

A01N 59/00 (2006.01)
A01N 33/14 (2006.01)
A61L 2/18 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)
C02F 1/76 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.08.2006 PCT/US2006/033155**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **01.03.2007 WO07025087**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.08.2006 E 06802295 (3)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.08.2016 EP 1928246**

54 Título: **Un biocida sinérgico y proceso para controlar el crecimiento de microorganismos**

30 Prioridad:

26.08.2005 US 711508 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
30.12.2016

73 Titular/es:

SOLENIS TECHNOLOGIES CAYMAN, L.P
(100.0%)
Mühlentalstrasse 38
8200 Schaffhausen, CH

72 Inventor/es:

MAYER, MICHAEL, J. y
SINGLETON, FREDDIE, L.

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 595 491 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

Un biocida sinérgico y proceso para controlar el crecimiento de microorganismos

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a un método para controlar el crecimiento de microorganismos en sistemas acuosos, más particularmente en aguas de procesos industriales con el uso de mezclas (o combinaciones) sinérgicas de haloaminas.

10

Antecedentes de la invención

El crecimiento incontrolado de microorganismos en sistemas de producción industrial puede acarrear graves consecuencias, tales como calidad reducida del producto, degradación o deterioro de productos, contaminación de productos, e interferencia con un amplio intervalo de importantes procesos industriales. El crecimiento de microorganismos en superficies expuestas al agua (por ejemplo, sistemas de reciclado, intercambiadores térmicos, sistemas de calentamiento y refrigeración de circuito abierto, sistemas de proceso de elaboración de pasta y papel, etc.) puede ser especialmente problemático, ya que muchos de estos sistemas proporcionan un entorno adecuado para el crecimiento de bacterias y otros tipos de microorganismos. Las aguas de procesos industriales proporcionan a menudo condiciones de temperatura, nutrientes, pH, etc., que permiten el crecimiento abundante de microorganismos. El crecimiento incontrolado de microorganismos se manifiesta a menudo en la columna de agua con grandes cantidades de células (plancónicas) que flotan libremente, así como en superficies sumergidas en las que las condiciones favorecen la formación de biopelículas.

15

20

25

30

El proceso que conduce a la formación de biopelículas se describe con detalle como se indica a continuación. La primera etapa de formación de biopelículas es el contacto de las células plancónicas con superficies sumergidas bien como resultado de la turbulencia en el flujo de agua o bien por el movimiento activo hacia la superficie. Si las características físicas y químicas de la superficie, incluyendo la interfase superficie-agua, son favorables para el crecimiento, los microorganismos pueden adherirse a la superficie, crecer y comenzar a producir exopolisacáridos que proporcionan integridad tridimensional a la biopelícula. Con el tiempo, la biopelícula se vuelve más gruesa e internamente compleja cuando las células se reproducen y producen más exopolisacáridos. La comunidad microbiana de una biopelícula puede consistir en especies únicas o múltiples.

35

Aparentemente las biopelículas son omnipresentes en todos los ámbitos naturales, médicos e industriales en los que existen bacterias. Los microorganismos pueden formar biopelículas en una amplia variedad de superficies hidrófobas e hidrófilas abióticas, incluyendo vidrio, metales y plásticos.

40

45

50

Numerosos tipos de procesos, sistemas y productos pueden verse afectados negativamente por el crecimiento incontrolado de microorganismos en biopelículas y en aguas de procesos industriales. Dichos problemas incluyen corrosión acelerada de metales, descomposición acelerada de la madera y otros materiales biodegradables, flujo restringido por tuberías, obstrucción o ensuciamiento de válvulas y caudalímetros, y eficiencia reducida del intercambio térmico o refrigeración en las superficies de intercambio térmico. Las biopelículas pueden ser asimismo problemáticas en cuanto a la limpieza y esterilización en equipos médicos, fábricas de cerveza, bodegas, centrales lecheras y otros sistemas de aguas de procesos industriales para la fabricación de alimentos y bebidas. Es más, las bacterias reductoras de sulfatos son a menudo problemáticas en aguas utilizadas para la recuperación secundaria de petróleo o para prospecciones petrolíferas en general. Aunque las bacterias reductoras de sulfatos pueden formar biopelículas en equipos y en las tuberías, el problema significativo causado por estas bacterias es que generan subproductos metabólicos que poseen olores muy desagradables, son tóxicos y pueden causar corrosión de superficies metálicas por acción galvánica acelerada. Por ejemplo, estos microorganismos reducen los sulfatos presentes en el agua de inyección generando sulfuro de hidrógeno, un gas altamente tóxico que tiene un olor muy desagradable (es decir, olor a huevo podrido), es corrosivo y reacciona con superficies metálicas para formar productos de corrosión de sulfuro de hierro insoluble.

55

60

La producción de papel es particularmente susceptible a los efectos adversos de las biopelículas. Las aguas de los procesos de elaboración de papel poseen condiciones (por ejemplo, temperatura y nutrientes) que favorecen el crecimiento de microorganismos en el agua y en superficies expuestas. Las biopelículas en las superficies de los sistemas de procesos de elaboración de papel pueden ser muy gruesas y contener fibra de papel y otros materiales utilizados en la producción de papel; dicho material resultante se refiere como limo o depósitos de limo. Los depósitos de limo pueden desprenderse de las superficies del sistema e incorporarse en el papel, lo cual provoca un aumento en las roturas y desgarros en la hoja. Además, el limo puede causar manchas antiestéticas o agujeros en el producto final, originando un producto de menor calidad o el rechazo del producto. Esto exige parar la producción de papel para limpiar el equipo, lo que resulta en la pérdida de tiempo de producción.

65

Con el fin de controlar los problemas causados por microorganismos en aguas de procesos industriales, se han empleado numerosos agentes antimicrobianos (es decir, biocidas) para eliminar, inhibir o reducir el crecimiento microbiano. Los biocidas se utilizan solos o en combinación para prevenir o controlar los problemas causados por el

crecimiento de microorganismos. Los biocidas se añaden con frecuencia directamente a una corriente de agua de proceso o a un material utilizado en el proceso. Cuando se utilizan para prevenir la formación de biopelículas, el método típico de adición es tal que el biocida se distribuye por todo el sistema de proceso. De esta manera, se pueden controlar los microorganismos planctónicos y los existentes en las biopelículas sobre superficies en contacto con el agua del proceso.

Numerosas sustancias orgánicas e inorgánicas se utilizan como biocidas en sistemas de procesos industriales. El tipo de biocida utilizado en un sistema dado dependerá de muchos factores, incluyendo, entre otros, la naturaleza del medio al que se añade el biocida, el(los) microorganismo(s) problemático(s), así como los requisitos específicos de la industria, incluyendo consideraciones de seguridad y reglamentarias. No todos los biocidas son intercambiables. Un biocida que funciona bien en un entorno puede no funcionar en otro entorno. Por ejemplo, los organismos de formación de biopelículas son difíciles de controlar debido a que muchos biocidas no pueden penetrar la envoltura formada en torno al organismo.

Dependiendo de su composición química y modo de acción, los biocidas se clasifican en oxidantes o no oxidantes. Biocidas oxidantes y no oxidantes pueden utilizarse solos o en combinación en función de la aplicación. Los biocidas oxidantes se han utilizado ampliamente en la industria durante décadas, especialmente en la producción de pasta y papel, en la que se han utilizado oxidantes fuertes para controlar las poblaciones microbianas. Biocidas oxidantes, tales como gas cloro, hipoclorito de sodio, ácido hipobromoso, y dióxido de cloro son ampliamente utilizados como biocidas para tratar aguas de reciclado en muchos tipos de industrias. Dos de los motivos principales para utilizar estos y otros biocidas oxidantes son que estos oxidantes son: (1) económicos; y (2) no específicos con respecto a qué tipos de microorganismos se inhiben; si se alcanzan concentraciones suficientes de biocidas oxidantes prácticamente todos los microorganismos pueden ser inhibidos.

De los biocidas oxidantes, el cloro es el que se utiliza más ampliamente en el tratamiento de sistemas de agua de reciclado. La química del cloro es bien conocida. Otros halógenos, tales como bromo, flúor y yodo se conocen por poseer actividad antimicrobiana. Cuando se añade al agua, el cloruro puede existir en una de estas dos formas, HOCl y OCl⁻, en función del pH. El bromo reacciona con agua de forma similar al cloro. Estas especies químicas de cloro, también referidas como "cloro libre", reaccionan con una amplia variedad de compuestos en sistemas acuosos.

HOCl (ácido hipocloroso) es mucho más eficaz como desinfectante que OCl⁻ (hipoclorito). Cuando HOCl contacta con un microorganismo, el oxidante puede interactuar rápidamente con cualquiera de una serie de constituyentes celulares que resultan en la inhibición del crecimiento. Se ha informado que se requiere un tiempo de contacto muy breve (es decir, <0,1 s) para inhibir una célula. El cloro en contacto con un microorganismo puede causar rápidamente una reacción de tipo Fenton en la cual se generan radicales hidroxilo y esos radicales son responsables de efectos inhibitorios.

La naturaleza altamente reactiva de cloro también puede ser un lastre, ya que se utilizarán algunos de los oxidantes (por ejemplo, consumirán) durante las reacciones con el material no biológico. Por lo tanto, con el fin de proporcionar suficiente oxidante para reaccionar con los microorganismos en una corriente de proceso, la cantidad total de oxidante necesaria para inhibir microorganismos incluirá la utilizada en las reacciones con componentes no biológicos del sistema. Las reacciones con componentes no biológicos del agua de proceso no solo incrementan el coste del tratamiento, sino que pueden generar subproductos no deseados y afectar negativamente a otros aditivos presentes en la corriente del proceso.

Las corrientes de proceso, tales como en las fábricas de papel, son especialmente problemáticas para oxidantes altamente reactivos debido a las altas concentraciones de materiales inorgánicos y orgánicos disueltos y particulados. Las aguas de estos procesos exhiben una "demanda" muy alta de oxidante. "Demanda" se define como la cantidad de cloro que reacciona con sustancias distintas a los microorganismos diana en el agua del proceso. A fin de mantener una concentración eficaz de cloro en un sistema acuoso para inhibir microorganismos, ha de aplicarse una cantidad superior a la demanda. Los tipos y cantidades de materiales inorgánicos y orgánicos en una corriente de proceso definirán la demanda de un oxidante. Por ejemplo, se conocen muchas sustancias que reaccionan con cloro y originan que el cloro sea no biocida; tales sustancias incluyen sulfuros, cianuros, iones metálicos, lignina y, entre otros, diversos productos químicos de tratamiento de agua (por ejemplo, algunos inhibidores de formación de incrustaciones y de corrosión).

Aunque eficaces como biocidas, los oxidantes fuertes, tales como hipoclorito de sodio, pueden causar muchos problemas en una corriente de un proceso industrial, tal como el aumento de la velocidad de corrosión, aumento del consumo de aditivos de extremo húmedo, y, entre otros, disminución de la duración de los fieltros utilizados en máquinas de papel.

Debido a la reactividad intrínseca del cloro y de oxidantes fuertes relacionados con materiales orgánicos e inorgánicos no biológicos, es deseable que el oxidante posea una forma con actividad antimicrobiana, pero que sea menos reactiva con materiales no biológicos. El proceso de cloraminación se ha utilizado para evitar algunos de los problemas asociados con el uso de oxidantes fuertes. La cloraminación puede ocurrir de diversos modos (1)

añadiendo cloro a un sistema acuoso que contiene una concentración baja conocida de amoníaco, o (2) añadiendo amoníaco a un sistema de agua que contiene una concentración baja conocida de cloro. En cualquier situación, el cloro y el amoníaco reaccionan *in situ* formando una cloramina. Las cloraminas generadas por reacción de cloro y amoníaco incluyen monocloramina (NH_2Cl), dicloramina (NHCl_2), y tricloramina (NCl_3). Dos de los parámetros importantes que determinan qué especies de cloramina existirán en un sistema son el pH y la relación de Cl a N.

Habitualmente, el cloro, en forma gaseosa o líquida, y el amoníaco se combinan formando cloraminas. Otros halógenos, tales como bromo pueden sustituirse con cloro. Otras sustancias que contienen un grupo amina (RNH_2) también pueden formar haloaminas, tales como cloraminas. La actividad antimicrobiana de una cloramina depende de la naturaleza química del compuesto que contiene amina. Por ejemplo, el hidróxido de amonio puede reaccionar con un oxidante donante de halógeno, tal como hipoclorito de sodio, para formar monocloramina; esta cloramina será un biocida eficaz. No obstante, si un aminoácido, tal como glicina ($\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$), reacciona con hipoclorito de sodio, el grupo amina se clorará formando especies mono- o di-cloramina. La glicina clorada posee una actividad antimicrobiana menor en comparación con la monocloramina generada a partir de hidróxido de amonio.

Las cloraminas son atractivas para el tratamiento de aguas debido a su estabilidad *in situ*, facilidad de aplicación, control, coste bajo de inversión y operativo. Aunque los estudios de laboratorio han demostrado que el cloro libre es más eficaz que las cloraminas en la inactivación de microorganismos, los estudios han documentado igualmente que la actividad antimicrobiana de las cloraminas es mayor en un pH inferior así como temperaturas y concentraciones más altas.

Se han patentado métodos para la producción de cloraminas en forma altamente concentrada, incluyendo cloramina anhidra, (patentes de Estados Unidos n.º 2.678.258; 2.837.409; 3.038.785; 2.710.248; y 3.488.164).

La monocloramina es la especie química preferente para desinfectar un suministro de agua. La dicloramina se describe por ser un desinfectante superior pero posee propiedades negativas, como alta volatilidad y olor. La diferencia de reactividad y especificidad del cloro y la monocloramina permite a esta última penetrar en una biopelícula y reaccionar con los habitantes mientras que el primero se consume en reacciones no específicas con materiales en el agua o con componentes abióticos de la biopelícula antes de penetrar completamente la biopelícula.

La monocloramina se utiliza como un activo único para el tratamiento del agua para controlar el crecimiento de microorganismos en sistemas de agua y aguas residuales. Los estudios han demostrado que el pH de un sistema acuoso afecta a la eficacia de la monocloramina; la eficacia aumenta a medida que disminuye el pH. Otros parámetros físicos y químicos de un sistema pueden afectar a la eficacia de las cloraminas al influir en la estabilidad de los compuestos. Por ejemplo, se ha demostrado que los parámetros, tales como pH, temperatura y presencia de otros productos químicos influyen en la estabilidad de la monocloramina en agua, la monocloramina posee una estabilidad significativamente mayor a 4 °C que a 35 °C.

El documento WO 2004/007378 A2 divulga un método y aparato para implementar la reducción de patógenos en una planta de procesamiento de aves de corral o de procesamiento de alimentos que utiliza el agua que se ha tratado con cloraminas en una dosificación ventajosa antes de introducirse en el proceso de producción en las etapas de procesamiento. El agua tratada con cloraminas puede proceder de una fuente de agua dulce o agua regenerada de la planta de procesamiento. La reintroducción del agua regenerada tratada provoca ventajosamente una reducción dramática en los niveles de microorganismos asociados con el procesamiento de aves de corral, mientras se conserva sustancialmente el consumo de agua.

Ward *et al.* (N. R. Ward, R. L. Wolfe y B. H. Olson, *Appl. Environ. Microbiol.* 1984, vol. 48, n.º 3, 508-514) divulgan la influencia del pH, técnica de aplicación, y la relación en peso de cloro a nitrógeno en la actividad bactericida de los compuestos de cloramina inorgánicos, que se determinaron con cepas madre y ambientales de *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, y *Enterobacter cloacae*. La velocidad de inactivación aumentó de 1,5 a 2 veces cuando la relación en peso de cloro a nitrógeno se ajustó de 2:1 a 5:1, 5 a 6 veces conforme se disminuyó el pH de 8 a 6, y 5 a 6 veces conforme se aumentó la concentración de 1 a 5 mg/litro. Adiciones distintas de cloro libre y amoníaco (adición simultánea y preamonización) en agua impregnada en un pH igual o inferior a 7,5 dieron como resultado la destrucción comparable a la observada con cloro libre (inactivación del 99 % en menos de 20 s). En un pH 8, la inactivación por adiciones distintas era considerablemente más lenta y era comparable a la de los compuestos de cloramina reaccionados previamente (inactivación del 99 % en 25 a 26 min). La determinación de la eficacia de los compuestos de cloramina inorgánicos como desinfectantes primarios para el agua potable debe tener en cuenta el método de aplicación, el pH y las concentraciones de cloro y amoníaco.

Aunque se practicó ampliamente para el tratamiento de sistemas municipales de distribución de agua, las cloraminas no se utilizan comúnmente en sistemas industriales. En sistemas de fabricación de papel, se utilizó cloro (en lejía o gas cloro) en combinación con amoníaco. En años posteriores, en los sistemas de fabricación de papel, ha habido una tendencia hacia el uso de otros biocidas oxidantes y no oxidantes. Sin embargo, recientemente parece que se ha reavivado el interés en el uso de cloraminas en sistemas de fabricación de papel (véanse, las patentes de Estados Unidos n.º 6.478.973; 6.132.628; 5.976.386).

Por ejemplo, se ha demostrado que el bromuro de amonio activado con hipoclorito de sodio produce un biocida

eficaz para aplicaciones industriales. Además, este biocida es especialmente eficaz para el control de problemas asociados con el crecimiento microbiano en aguas de procesos en la elaboración de pasta y papel que poseen un pH en el intervalo alcalino. El biocida generado a partir de bromuro de amonio, descrito como una "cloramina activada por bromuro" reduce efectivamente la comunidad microbiana total en un sistema (es decir, asociado a una biopelícula, así como bacterias planctónicas) en el que el pH oscila de neutro a alcalino. El pH preferente del agua receptora ha de encontrarse en el intervalo de 7 a 9; el biocida es eficaz en aguas del proceso alcalino de elaboración de papel pero no interfiere con otros procesos de elaboración de pasta y papel y con aditivos funcionales (por ejemplo, aditivos de resistencia en seco y en húmedo, agentes de encolado, colorantes, etc.), a diferencia de otros oxidantes comunes.

Sigue siendo necesario biocidas mejorados que sean eficaces en condiciones ambientales duras, tales como las existentes en la industria papelera y otros procesos industriales.

Sumario de la invención

La presente invención se refiere a métodos para prevenir el crecimiento de microorganismos en aguas de procesos industriales por medio del uso de ciertas mezclas (o combinaciones) de haloaminas.

Más específicamente, la presente invención se dirige al uso de mezclas (o combinaciones) sinérgicas que contienen monohaloamina y dihaloamina, ejemplos de estas son monocloramina y dicloramina. En la invención, las poblaciones microbianas de las aguas de procesos industriales acuosos se controlan mediante la administración a sistemas acuosos de cantidades eficaces de monohaloamina y dihaloamina, el resultado es sinérgico.

Los procesos (métodos) que incorporan la composición de la presente invención muestran actividad sinérgica inesperada contra microorganismos.

Breve descripción de las figuras

Figura 1 Efecto del pH en la sinergia entre monocloramina y dicloramina.

Figura 2 Sinergia de monocloramina y dicloramina.

Figura 3 Sinergia de monocloramina y bromamina en pH 8.

Figura 4 Sinergia de monocloramina y bromamina en pH 7.

Figura 5 Sinergia de monocloramina y bromamina en pH 8.

Descripción detallada de la invención

Para los fines de esta invención, las haloaminas se definen como productos químicos con una composición que incluye uno o más átomos halógenos asociados a un grupo amina y que poseen actividad antimicrobiana. El nitrógeno puede o no puede unirse a otro átomo distinto a hidrógeno. Los átomos de halógeno incluyen cloro, flúor, bromo, y yodo. El cloro es el halógeno más preferente, utilizado en la presente invención.

La presente invención se dirige a un método para controlar el crecimiento de microorganismos en sistemas acuosos, que comprende añadir en un sistema acuoso una cantidad eficaz de una combinación de una monohaloamina y dihaloamina, tal como monocloramina y dicloramina. Estas mezclas (o combinaciones) biocidas sinérgicas innovadoras cuando se utilizan en combinación en un sistema acuoso son eficaces en la inhibición o control del crecimiento de microorganismos en el sistema acuoso. La presente invención se dirige a un método para inhibir o controlar el crecimiento de microorganismos mediante la administración o la adición de una cantidad eficaz de monohaloamina y una cantidad eficaz de dihaloamina, produciendo un índice de sinergia inferior a 1 definido en el presente documento, y donde el sistema acuoso es un sistema acuoso para la fábrica de pulpa y papel. Las haloaminas preferentes son cloraminas y bromamina.

La monohaloamina, cuando se utiliza con dihaloamina en sistemas acuosos, proporcionó de forma inesperada actividad biocida mejorada, que es mayor que la de los componentes individuales. Las mezclas (o combinaciones) microbicidas de la presente invención poseen un alto grado de actividad antimicrobiana que no podría haberse predicho a partir de las actividades conocidas de los ingredientes individuales que comprenden las combinaciones. La actividad mejorada de las mezclas (o combinaciones) permite una reducción significativa de la cantidad total de biocida requerido para un tratamiento eficaz de un sistema acuoso.

Los sistemas acuosos a tratar poseen valores de pH comprendidos entre 4 y 10, preferentemente comprendidos entre 5 y 9.

La monohaloamina, cuando se utiliza con dihaloamina en sistemas acuosos, proporcionó de forma inesperada actividad biocida mejorada, que es mayor que la de los componentes individuales. Ejemplos de monohaloaminas y dihaloaminas incluyen cloraminas, bromaminas, e iodaminas. Las mezclas (o combinaciones) microbicidas de la presente invención poseen un alto grado de actividad antimicrobiana que no podría haberse predicho a partir de las actividades conocidas de los ingredientes individuales que comprenden las combinaciones. La actividad mejorada de las mezclas (o combinaciones) permite una reducción significativa en la cantidad total de biocida requerido para un tratamiento eficaz de un sistema acuoso.

Debido a la reactividad intrínseca de los halógenos, por ejemplo cloro, y oxidantes fuertes relacionados con materiales orgánicos e inorgánicos no biológicos, es deseable que el oxidante posea una forma con actividad antimicrobiana, pero sea menos reactiva con materiales no biológicos. El proceso de cloraminación se ha utilizado para evitar algunos de los problemas asociados con el uso de oxidantes fuertes. El proceso de cloraminación puede generar cloraminas incluyendo monocloramina (NH_2Cl), dicloramina (NHCl_2), y tricloramina (NCl_3). Dos de los parámetros importantes que determinan qué especies de cloramina existirán en un sistema son el pH y la relación de Cl a N. Conforme el pH del sistema acuoso disminuye, la especie monohaloamina se convertirá en una especie dihaloamina. A medida que la cantidad de cloro en el sistema aumenta con respecto a la cantidad de la fuente de amina disponible, el equilibrio impulsa la especie monohaloamina a una especie dihaloamina.

Habitualmente, el cloro, en forma gaseosa o líquida, y el amoníaco se combinan formando cloraminas. No obstante, otras sustancias que contienen un grupo amina también pueden formar cloraminas o haloaminas. La actividad antimicrobiana de una haloamina, tal como cloramina, depende de la naturaleza química del compuesto que contiene amina. Por ejemplo, el hidróxido de amonio puede reaccionar con un oxidante donante de halógeno, tal como hipoclorito de sodio, para formar monocloramina; esta cloramina será un biocida eficaz. No obstante, si un aminoácido, tal como glicina ($\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$), reacciona con hipoclorito de sodio, el grupo amina se clorará formando especies mono- o di-cloramina. La glicina clorada posee una actividad antimicrobiana menor en comparación con la monocloramina generada a partir de hidróxido de amonio.

La presente invención se refiere a un método, que utiliza mezclas (o combinaciones) sinérgicas que contienen monohaloamina y dihaloamina. Las haloaminas, tanto monohaloamina como dihaloamina, pueden producirse mediante la combinación de una fuente de amina o fuente de amonio con un oxidante halogenado. Una fuente de amina o fuente de amonio puede combinarse con un oxidante no halogenado para formar una haloamina si el sistema contiene también una fuente de halógeno. Ejemplos de fuentes halógenas incluyen, entre otros, un halógeno que contiene sal o ácido. Ejemplos de haloaminas son cloraminas (monocloramina o dicloramina) y bromaminas (monobromamina y dibromamina). La mezcla de haloamina puede ajustarse para obtener la relación deseada de monohaloamina a dihaloamina por el ajuste del pH y/o la relación de halógeno a nitrógeno. Una vez convertida monocloramina en dicloramina, esta es estable y no puede convertirse de nuevo fácilmente.

La dicloramina puede producirse a partir de una solución de monocloramina. Un método de producción de dicloramina a partir de monocloramina es reducir el pH de la solución de monocloramina. Otro método para producir una dicloramina a partir de una solución de monocloramina es ajustar la relación de cloro a nitrógeno en la solución, por ejemplo mediante el agregado adicional de cloro a la solución de monocloramina. Una vez convertida monocloramina en dicloramina, esta es estable y no puede convertirse de nuevo fácilmente. El pH y las relaciones Cl a N pueden equilibrarse para producir la combinación deseada de mono y dicloraminas. La monobromamina se convierte fácilmente en dibromamina en un pH inferior a 12. En la mayoría de condiciones, en un pH de 10 o menos, la bromoamina existirá como dibromamina.

Para los fines de esta invención, cualquier método que pueda utilizarse para producir una haloamina se contempla como posible fuente de haloamina. La relación de monohaloamina a dihaloamina puede ajustarse por métodos conocidos para conseguir la relación deseada que produce un efecto biocida sinérgico.

En una variante de la invención, una fuente de amina o de amonio reacciona con un halógeno que contiene oxidante para producir monohaloamina. El pH de la monohaloamina se ajusta entonces para lograr la relación deseada de mono a dihaloaminas.

En otra variante, una fuente de amina o de amonio reacciona con un halógeno que contiene oxidante para producir monohaloamina. La relación de cloro a nitrógeno de monohaloamina se ajusta entonces para lograr la relación deseada de mono a dihaloaminas.

En una tercera variante, una fuente de amina o de amonio reacciona con un halógeno que contiene oxidante para producir monohaloamina. Una porción de la monohaloamina se separa entonces y se ajusta para producir dihaloamina. La dihaloamina y la monohaloamina se utilizan en una relación en el sistema a tratar para lograr la relación deseada de mono a dihaloaminas.

En una cuarta variante, la monohaloamina y la dihaloamina se producen por separado y se ponen en contacto con el sistema acuoso a tratar por separado o en un conducto común. Las cantidades de mono y dicloraminas se seleccionan para conseguir la relación deseada de mono a dihaloaminas para producir el efecto sinérgico.

Las fuentes de amina o fuentes de amonio utilizadas en la presente invención incluyen, entre otros, amoníaco, sales de amonio y aminas. Lo que se entiende por sales de amonio son aquellas sales que poseen un catión NH_4^+ y un anión relacionado. Ejemplos de sales de amonio incluyen, entre otros, acetato de amonio, bicarbonato de amonio, bifluoruro de amonio, bromuro de amonio, carbonato de amonio, cloruro de amonio, citrato de amonio, fluoruro de amonio, hidróxido de amonio, yoduro de amonio, molibdato de amonio, nitrato de amonio, oxalato de amonio, persulfato de amonio, fosfato de amonio, sulfato de amonio, sulfuro de amonio, sulfato de amonio férrico, sulfato ferroso amónico y sulfamato de amonio. Sales de amonio preferentes son carbonato de amonio, citrato de amonio, hidróxido de amonio, sulfato de amonio y cloruro de amonio. Las sales de amonio cuaternario no se consideran fuentes aminas en la presente invención y no se incluyen en el término sales de amonio para fines de esta invención.

Las fuentes aminas útiles en la presente invención también pueden ser aminas primarias (RNH_2), aminas secundarias (R_2NH) o aminas terciarias (R_3N). Fuentes de amonio y/o amina adicionales incluyen amoníaco, dimetilamina, etanolamina, etilendiamina, dietanolamina, trietanolamina, dodeciletanolamina, hexdeciletanolamina, ácido oleico de etanolamina, trietilentetramina, dibutilamina, tributilamina, glutamina, dilaurilamina, diestearilamina, sebo-metilamina, coco-metilamina, n-alquilaminas, n-acetilglucosamina, difenilamina, etanolmetilamina, diisopropanolamina, n-metilnilina, n-hexil-n-metilamina, n-heptil-n-metilamina, n-octil-n-metilamina, n-nonil-n-metilamina, n-decil-n-metilamina, n-dodecil-n-metilamina, n-tridecil-n-metilamina, n-tetra-decil-n-metilamina, n-bencil-n-metilamina, n-feniletil-n-metilamina, n-fenilpropil-n-metilamina, n-alquil-n-etilaminas, n-alquil-n-hidroxi-etilaminas, n-alquil-n-propilaminas, n-propilheptil-n-metilamina, n-etilhexil-n-metilamina, n-etilhexil-n-butilamina, n-feniletil-n-metilamina, n-alquil-n-hidroxi-propilaminas, n-alquil-n-isopropilaminas, n-alquil-n-butilaminas y n-alquil-n-isobutilaminas, n-alquil-n-hidroxi-alquilaminas, hidracina, urea, guanidinas, biguanidinas, poliaminas, aminas primarias, aminas secundarias, aminas cíclicas, aminas bicíclicas, aminas oligocíclicas, aminas alifáticas, aminas aromáticas, polímeros que contienen nitrógeno primario y secundario. Las aminas cuaternarias no se incluyen en la fuente de amina útil en esta invención. Las aminas cuaternarias son saturadas y no reactivas con oxidantes. No reaccionan suficientemente para producir el biocida de la presente invención.

Los oxidantes reaccionan con la fuente de amina produciendo los biocidas útiles en la presente invención. Los oxidantes utilizados en la presente invención incluyen, entre otros, cloro, hipoclorito, ácido hipocloroso, dióxido de cloro, isocianuratos clorados, bromo, hipobromito, ácido hipobromoso, cloruro de bromo, cloritos electrolíticamente generados, bromitos electrolíticamente generados, hidantoínas halogenadas, ozono, y compuestos peroxi, tales como perborato, percarbonato, persulfato, peróxido de hidrógeno, ácido percarboxílico, y ácido peracético.

En una realización ventajosa particular de la invención, la fuente de amonio y/o amina es hidróxido de amonio y el oxidante es hipoclorito de sodio.

En otra realización ventajosa particular de la invención, la fuente de amonio y/o amina es sulfato de amonio y el oxidante es hipoclorito de sodio.

Los métodos de esta invención son eficaces para controlar e inhibir el crecimiento y reproducción de microorganismos en sistemas acuosos y sistemas acuosos de aditivos. Los sistemas acuosos incluyen sistemas de aguas industriales, tales como sistemas de aguas de refrigeración, sistemas de elaboración de pasta y papel, operaciones petroleras, lubricantes y refrigerantes industriales, lagunas, lagos y estanques. Los sistemas acuosos incluyen sistemas acuosos de aditivos. Además, los sistemas acuosos en los que se puede utilizar la presente invención incluyen, entre otros, en particular, pinturas, cuero, madera, pasta de madera, virutas de madera, almidón, arcillas, favorecedores de la retención, agentes de encolado, antiespumantes, aditivos de resistencia en seco y en húmedo, suspensiones de pigmentos (por ejemplo, carbonato de calcio precipitado), materiales proteicos, madera, pieles animales, licores de tenería vegetales, cosméticos, formulaciones para artículos de aseo personal, emulsiones, adhesivos, revestimientos, fluidos metalúrgicos, agua de piscinas, textiles, intercambiadores térmicos, formulaciones farmacéuticas, lubricantes para perforaciones geológicas, y composiciones agroquímicas.

Un sistema acuoso de aditivo es un sistema acuoso que se añade o se añadirá a un sistema acuoso mayor. Tales sistemas acuosos de aditivo en la industria de pasta y papel incluyen, entre otros, favorecedores de la retención, agentes de encolado, antiespumantes, aditivos de resistencia en seco y en húmedo y suspensiones de pigmentos.

Las cantidades dosificadas de monohaloamina y dihaloamina requeridas para la eficacia en esta invención dependen generalmente de la naturaleza del sistema acuoso que está siendo tratado, el nivel de organismos presentes en el sistema acuoso, y el nivel de inhibición deseado. Un experto en la materia, utilizando la información divulgada en el presente documento, puede determinar la cantidad necesaria sin experimentación indebida.

Las concentraciones eficaces de monohaloamina, tal como monocloramina, en una base de nivel activo, se comprenden entre aproximadamente 0,01 miligramos por litro (mg/l) a aproximadamente 1.000 mg/l en peso, (es decir, en base al peso de monohaloamina medido por la cantidad de cloro disponible [en mg/l]), de manera preferente de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 200 mg/l, más preferentemente de aproximadamente 0,1 mg/l a aproximadamente 100 mg/l, más preferentemente de aproximadamente 0,1 mg/l a aproximadamente 10 mg/l y aún más preferentemente de aproximadamente 0,1 mg/l a aproximadamente 5 mg/l. La cantidad de dihaloamina,

5 en una base de nivel activo, es de aproximadamente 0,01 partes por millón (mg/l) a aproximadamente 1.000 mg/l en peso (es decir, en base al peso de dihaloamina medido por la cantidad de cloro disponible [en mg/l]), y preferentemente de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 200 mg/l, más preferentemente de aproximadamente 0,1 mg/l a aproximadamente 100 mg/l, más preferentemente de aproximadamente 0,1 mg/l a aproximadamente 10 mg/l y aún más preferentemente de aproximadamente 0,1 mg/l a aproximadamente 5 mg/l. Por consiguiente, con respecto a los biocidas, los límites inferior y superior de las concentraciones requeridas dependen sustancialmente del sistema a tratar.

10 La relación de monohaloamina a dihaloamina es de aproximadamente 400:1 a aproximadamente 1:100, preferentemente de aproximadamente 200:1 a aproximadamente 1:100, preferentemente de aproximadamente 20:1 a aproximadamente 1:5.

15 En una realización de la invención, la monohaloamina se añade al sistema acuoso antes de la dihaloamina. En otra realización de la invención, dihaloamina se añade antes de monohaloamina. En otra realización de la invención, monohaloamina y dihaloamina se añaden simultáneamente al sistema a tratar.

20 En otra realización, después de la adición de monohaloamina, se añade dihaloamina al sistema acuoso. El desfase temporal entre la adición de monohaloamina y dihaloamina puede ser, entre otros, de hasta 30 minutos, o hasta 15 minutos, o hasta 5 minutos, o hasta 1 minuto.

En otra realización, después de la adición de dihaloamina, se añade monohaloamina al sistema acuoso. El desfase temporal entre la adición de dihaloamina y monohaloamina puede ser, entre otros, de hasta 30 minutos, o hasta 15 minutos, o hasta 5 minutos, o hasta 1 minuto.

25 En otra realización, monohaloamina y dihaloamina se añaden al sistema acuoso de forma simultánea.

30 En otra realización, la combinación de haloamina mezclada puede producirse *in situ* mediante la adición de una fuente de amonio o amina y oxidante halogenado al agua del proceso para provocar la formación de la monocloramina, tras lo cual se añade una cantidad medible de ácido al agua para disminuir el pH a un punto suficiente para provocar la formación de dicloramina.

35 En cualquier realización, monohaloamina puede añadirse de conformidad con cualquier método conocido que proporcione la concentración deseada de monohaloamina en el sistema acuoso. Similar a monohaloamina, en cualquier realización, dihaloamina puede añadirse de conformidad con cualquier método conocido que proporcione la concentración deseada de dihaloamina en el sistema acuoso. Cualquiera o monohaloamina y dihaloamina pueden suministrarse de forma continua, de forma intermitente, o alternativamente, a sistemas acuosos.

40 Las haloaminas pueden añadirse al sistema como material(es) independiente(s) o en combinación con otros materiales que se añaden al sistema acuoso que está siendo tratado. Por ejemplo, una combinación sinérgica de monohaloamina y dihaloamina puede añadirse con almidón, arcilla, suspensiones de pigmentos, carbonato cálcico precipitado, favorecedores de la retención, agentes de encolado, aditivos de resistencia en seco y/o en húmedo, antiespumantes u otros aditivos utilizados en la fabricación de productos de pasta o papel.

45 Las haloaminas pueden añadirse de forma continua, de forma intermitente, o alternativamente, a sistemas acuosos y/o aditivos. Las estrategias de suministro anteriores para la adición biocida dependen del crecimiento de la población microbiana, el tipo de microorganismos problemáticos y el grado de ensuciamiento de la superficie en un sistema particular. Una combinación de monohaloamina y dihaloamina puede utilizarse en el tratamiento de sistemas de aditivos, (es decir, soluciones de almidón, soluciones favorecedoras de la retención, suspensiones de carbonato cálcico precipitado, etc.) u otros puntos de suministro en el sistema acuoso (es decir, circuito corto o largo, tanque de pulpa reciclada, colectores de fibras, pasta densa, tina de combinación, caja de entrada).

Ejemplos

55 La eficacia de los materiales y combinaciones activos se determinaron utilizando un protocolo de dosis. Los activos se evaluaron en agua blanca sintética (véase, Smith *et al.*, patente de Estados Unidos n.º 6.361.963) con valores de pH de 5,5 y 8,0. Los materiales se ensayaron frente a múltiples especies del consorcio bacteriano (también referido como consorcio artificial) que contiene números aproximadamente iguales de seis cepas bacterianas. Aunque las cepas de ensayo son representativas de organismos presentes en sistemas de fábricas de papel, el efecto no se limita a estas bacterias. Dos de las cepas eran *Klebsiella pneumonia* (CACT 13883) y *Pseudomonas aeruginosa* (CACT 15442). Las otras cuatro cepas se aislaron a partir de sistemas de fábricas de papel y se identificaron como *Curtobacterium flaccumfaciens*, *Burkholderia cepacia*, *Bacillus maroccanus* y *Pseudomonas glathei*. Cada cepa se cultivó en agar tripticasa de soja durante la noche a 37 °C. Se utilizaron bastoncillos estériles con punta de algodón para transferir asépticamente células a una solución salina estéril. Cada suspensión celular se preparó en una concentración deseada, medida por la turbiedad, antes de combinar volúmenes idénticos de cada una de las cepas para preparar el consorcio. El consorcio bacteriano se distribuyó en los pocillos de una placa de microtitulación antes de realizar las adiciones de monohaloamina y/o dihaloamina. Las placas de microtitulación se incubaron a 37 °C. Las

lecturas de densidad óptica (DO) a 650 nm se tomaron inicialmente (t_0) y tras transcurrir 4 horas (T_4) de incubación.

Los datos en bruto se convierten a "porcentajes de inhibición de crecimiento bacteriano" de acuerdo con la siguiente fórmula:

5

$$\% \text{ de inhibición} = [(a-b) \div a] * 100$$

en la que:

$$a = (\text{DO del control en } t_n) - (\text{DO del control en } t_0)$$

10

$$b = (\text{DO del tratado en } t_n) - (\text{DO del tratado en } t_0)$$

Los valores de inhibición pueden representarse frente a la dosificación para cada activo y la combinación particular. Esto resulta en una curva de respuesta a la dosis a partir de la cual puede calcularse la dosis para producir una inhibición del 50 % (I_{50}). En los ejemplos (tablas) a continuación, los valores I_{50} se expresan como mg/l de material activo.

15

El índice de sinergia (IS) se calculó mediante la siguiente ecuación y se basa en la cantidad necesaria para provocar una inhibición del 50 % del crecimiento bacteriano.

20

$$\text{Índice de sinergia (IS)} = (CA \div Ca) + (CB \div Cb)$$

en el que:

25

CA = cantidad de compuesto A en mezcla, que produce el criterio de valoración

Ca = cantidad de compuesto A, que actúa solo, que produce el criterio de valoración

30

CB = cantidad de compuesto B en mezcla, que produce el criterio de valoración

Cb = cantidad de compuesto B, que actúa solo, que produce el criterio de valoración

Si IS es inferior a 1, existe sinergia; si IS es superior a 1, existe antagonismo; si IS es igual a 1, existe un efecto aditivo.

35

La eficacia antibacteriana de monoclaramina y dicloramina, solos y en combinación, se comparó en un ensayo de exposición convencional. Para llevar a cabo el ensayo, los consorcios bacterianos artificiales se prepararon utilizando las mismas especies que las de los ensayos de microtitulación. Una solución de sal mineral se preparó combinando K_2HPO_4 (1,2 mg/l), KH_2PO_4 (0,624 mg/l), $(NH_4)_2SO_4$ (0,05 g/l), y NaCl (0,1 mg/l). Esta solución se esterilizó por tratamiento en autoclave (121 °C, 15 min) y, después de enfriarse, se modificó con lo siguiente: 10 ml/l de solución esterilizada por filtración de 0,5 % (p/v) de $CaCl_2 \cdot 2H_2O$; 10 ml/l de solución esterilizada por filtración de $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ al 2 %; glucosa esterilizada por filtración, (0,01 g/l, concentración final); 1 ml de una solución esterilizada por filtración que contiene Na_2EDTA (etilendiaminotetraacetato) (1,58 g/100 ml), $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ (0,7 g/100 ml); $MnSO_4 \cdot H_2O$ (0,18 g/100 ml); $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ (0,16 g/100 ml); $CoCl_2 \cdot 6H_2O$ (0,052 g/100 ml); $NaMoO_4 \cdot 2H_2O$ (0,042 g/100 ml); y $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ (0,047 g/100 ml). Volúmenes idénticos de suspensiones celulares de cada una de las cepas se combinaron entonces para preparar el consorcio. El consorcio bacteriano se distribuyó en recipientes de vidrio estériles e inmediatamente se utilizó en estudios de exposición. Para determinar el efecto del pH de la solución de sal mineral sobre la eficacia de la monoclaramina, dicloramina, y combinaciones de las mismas, el pH de la suspensión celular se ajustó a los niveles deseados utilizando soluciones diluidas de hidróxido de sodio o ácido fosfórico, según proceda. Los valores de pH ensayados en los estudios de exposición fueron 5,0, 6,0, 7,0 y 8,0. Los valores de pH representan el pH de aguas blancas típicas de la mayoría de las fábricas de papel.

40

45

50

55

La presencia de las especies químicas activas se demostró con un espectrofotómetro de barrido midiendo la absorbancia de la luz en el intervalo de 200 nm a 350 nm. Para determinar el espectro de absorbancia, se añadió una cantidad de monoclaramina y/o dicloramina en solución a una cubeta de cuarzo y se escaneó en el espectrofotómetro. El perfil espectral resultante de la solución demostró la presencia de una o ambas especies químicas activas y es consistente con los espectros publicados de monoclaramina y dicloramina.

60

La altura del pico de absorbancia a 244 nm se relacionó linealmente con la concentración de monoclaramina en la solución. Asimismo, el pico de absorbancia a 295 nm se relacionó linealmente con la concentración de dicloramina en solución. El control de la altura del pico permitió que las concentraciones de monoclaramina y dicloramina se verificasen en las soluciones de ensayo. La absorción de rayos UV para NH_2Br_2 se conoce por encontrarse en 350 nm, NH_2Br se encuentra en 278 nm, OCl^- se encuentra en 292 nm y OBr^- se encuentra en 329 nm.

Después de preparar la solución de monohaloamina, la cantidad necesaria para alcanzar una concentración final deseada se transfirió al consorcio bacteriano preparado previamente. Se recogieron muestras del consorcio bacteriano inmediatamente antes de añadir monoclорamina y después de los tiempos de contacto, por lo general 1, 10, y 20 minutos. Los controles eran suspensiones celulares no tratadas.

5 El uso del término "porcentaje" en referencia a la concentración de los productos químicos se basa en un peso por base de volumen.

10 Las concentraciones de monoclорamina y dicloramina descritas en el presente documento están expresadas en unidades de miligramos por litro como Cl_2 . Las unidades, miligramos por litro conforme Cl_2 (o mg/ml como Cl_2 o mg/ml), se determinaron sobre la base de la concentración total de cloro disponible en una muestra de acuerdo con el ensayo de cloro de Hach DPD (Hach Company, Loveland, Colorado). El cloro total disponible se refiere a la cantidad de cloro en una muestra que reacciona con oxalato de N,N-dietil-p-fenilendiamina, el indicador utilizado en el ensayo de Hach. Para determinar la cantidad de monoclорamina o dicloramina en una muestra, se transfirió una alícuota de las muestras a un recipiente limpio, se diluyó con agua desionizada, según proceda, y se ensayó de acuerdo con el ensayo de cloro de Hach DPD. El ensayo mide la cantidad total de cloro que puede reaccionar con el reactivo indicador. La reacción se mide determinando la absorbancia de luz a 530 nm. Por lo tanto, para fines de esta invención, una cantidad de monoclорamina o dicloramina presentada en unidades de mg/l significa la cantidad de monoclорamina o dicloramina que contiene la cantidad designada de miligramos de cloro reactivo por litro. En consecuencia, por ejemplo, una muestra tratada con 1 mg/l de monoclорamina o dicloramina contendrá una concentración total de cloro disponible de 1 mg/l. Del mismo modo, una muestra tratada con 0,5 mg/l de monoclорamina y 0,5 mg/l de dicloramina contendrá una concentración total de cloro disponible de 1 mg/l.

25 El uso del término "relación" en relación a las moléculas activas ensayadas se basa en la cantidad de cada uno de los activos en un miligramo por base de litro. Por ejemplo, una solución que contiene monoclорamina a dicloramina en una relación 1:1 contendría X mg/l (como Cl_2) de monoclорamina y X mg/l (como Cl_2) de dicloramina, siendo X = una fracción o número entero. Del mismo modo, una solución que contiene monoclорamina a dicloramina en una relación 5:1 contendría 5X mg/l (como Cl_2) de monoclорamina y X mg/l (como Cl_2) de dicloramina, siendo X = una fracción o número entero.

30 La monoclорamina puede generarse utilizando fuentes de amina, tales como bromuro de amonio, sulfato de amonio, hidróxido de amonio, fosfato de amonio, cloruro de amonio, etc. El hidróxido de amonio se utilizó como la fuente de amina para generar haloamina en los presentes ejemplos.

35 Para llevar a cabo un estudio de exposición, la monoclорamina se preparó a una concentración deseada mezclando cantidades adecuadas de hidróxido de amonio al 30 % e hipoclorito de sodio al 6,2 % en un volumen de agua desionizada de manera tal para lograr relaciones equimolares de Cl y NH_2 . Después de la preparación de la solución de monoclорamina, la pureza de la solución se verificó determinando su espectro de absorbancia. Para preparar una solución de dicloramina, el pH de una solución de monoclорamina se redujo a 5,0. Esto garantizó la conversión de monoclорamina a dicloramina. Las características espectrales de las soluciones de dicloraminas demostraron que disminuir el pH de una solución de monoclорamina en agua desionizada se tradujo en la formación de dicloramina. Las concentraciones de monoclорamina y dicloramina en las soluciones se confirmaron midiendo la concentración total de cloro mediante el ensayo de cloro de Hach DPD.

45 Se utilizó el análisis espectral para verificar la conversión de monoclорamina a dicloramina cuando se ajustó el pH.

Los siguientes ejemplos tienen por objeto ser ilustrativos de la presente invención. No obstante, estos ejemplos no pretenden limitar en modo alguno el alcance de la invención o su protección. Los ejemplos ilustran la relación sinérgica obtenida con las composiciones de la presente invención.

50 Ejemplo 1

Se añadió una cantidad medida de monoclорamina y una cantidad medida de dicloramina a una suspensión de bacterias y la suspensión celular se incubó durante un periodo de tiempo seleccionado. La eficacia de la combinación de los biocidas se determinó midiendo el crecimiento o la falta del mismo después de un tiempo adicional de incubación apropiado. Este ejemplo ilustra la actividad sinérgica entre monoclорamina y dicloramina en una estrategia de suministro concurrente contra un consorcio bacteriano artificial en aguas blancas sintéticas en pH 5,5 y 8,0. Un valor de índice sinérgico de <1,00 indica un efecto sinérgico entre los dos activos.

60 Tabla 1. Índices sinérgicos de las combinaciones de monoclорamina y dicloramina.

NH_2Cl y $NHCl_2$ en pH 5,5					
mg/l $NHCl_2$	mg/l NH_2Cl	Relación $NHCl_2$: NH_2Cl	% de inhibición	Índice sinérgico	
17,23	0,00	---	50	1,00	
15,13	0,73	20,8:1,0	50	0,92*	
14,03	1,45	9,7:1,0	50	0,89*	
13,45	2,91	4,6:1,0	50	0,94*	

NH₂Cl y NHCl₂ en pH 5,5					
mg/l NHCl₂	mg/l NH₂Cl	Relación NHCl₂: NH₂Cl	% de inhibición	Índice sinérgico	
11,38	3,75	3,0:1,0	50	0,87*	
8,87	5,81	1,5:1,0	50	0,83*	
5,69	9,00	1,0:1,6	50	0,82*	
3,34	11,63	1,0:3,5	50	0,83*	
2,84	12,29	1,0:4,3	50	0,84*	
1,42	14,59	1,0:10,3	50	0,88*	
0,71	15,60	1,0:21,5	50	0,88*	
0,36	15,85	1,0:44,6	50	0,89*	
0,18	15,28	1,0:85,9	50	0,85*	
0,09	15,60	1,0:175,6	50	0,86*	
0,04	15,82	1,0:356,1	50	0,87*	
0,00	18,21	---	50	1,00	
NH₂Cl y NHCl₂ en pH 8,0					
mg/l NHCl₂	mg/l NH₂Cl	Relación NHCl₂: NH₂Cl	% de inhibición	Índice sinérgico	
0,59	0,00	---	50	1,00	
0,57	0,73	1,0:1,3	50	1,05	
0,48	1,45	1,0:3,0	50	0,99*	
0,36	2,14	1,0:6,0	50	0,87*	
0,29	2,91	1,0:10,2	50	0,85*	
0,18	3,86	1,0:21,7	50	0,78*	
0,09	5,22	1,0:58,8	50	0,81*	
0,07	5,81	1,0:88,8	50	0,84*	
0,04	6,88	1,0:154,7	50	0,94*	
0,00	7,96	---	50	1,00*	

La Tabla 1 muestra una sinergia entre monocloramina y dicloramina. La sinergia se ve afectada por el pH. Por ejemplo, la relación sinérgica de monocloramina a dicloramina era mucho más amplia en pH 8 que en pH 5. En el pH superior, monocloramina podría encontrarse en una relación inferior a 1:1 o superior a 1:1 y aún ser sinérgica. En pH 5, las relaciones superiores a 1:1 (monocloramina a dicloramina) eran sinérgicas. El pH inferior proporciona una mayor sinergia.

Ejemplo 2.

En este ejemplo, se añadió una cantidad medida de monocloramina y una cantidad medida de dicloramina a un consorcio de bacterias preparadas a una densidad de aproximadamente 1×10^6 células por mililitro y la suspensión celular se incubó durante un tiempo seleccionado. El consorcio de bacterias se ha descrito anteriormente. La eficacia de la combinación de los biocidas se determinó midiendo el número de bacterias que sobrevivieron después del tiempo de contacto. La eficacia de monocloramina, dicloramina, y combinaciones de los dos activos se compararon en diferentes valores de pH. Se prepararon consorcios bacterianos en soluciones de sales minerales con pH ajustado a valores seleccionados y expuestos con monocloramina y dicloramina y combinaciones de las mismas. Las muestras para enumerar el número de bacterias supervivientes se recogieron en intervalos temporales seleccionados.

Tabla 2. Número de bacterias supervivientes tras un tiempo de contacto de 20 minutos con monocloramina (MCA), dicloramina (DCA) y combinaciones de las mismas. Los números son transformaciones en \log_{10} y representan la media de los tres valores

pH	0,5 mg/l MCA	1,0 mg/l MCA	0,5 mg/l DCA	1,0 mg/l DCA	0,5 mg/l MCA + 0,5 mg/l DCA
5,0	4,97	3,94	5,58	4,47	0,00
6,0	5,14	5,14	5,17	3,62	3,06
7,0	5,47	5,17	5,52	5,40	3,95
8,0	5,74	5,71	5,62	5,26	4,49

Como resulta evidente en la Tabla 2, una combinación de monocloramina y dicloramina en una relación de 1:1 era más eficaz en destruir bacterias de las especies definidas en el consorcio que cualquier activo solo. La tabla también indica el efecto del pH sobre la eficacia de la monocloramina y dicloramina y el efecto sinérgico. El efecto del pH en la sinergia entre monocloramina a dicloramina resulta evidente mediante la comparación de la eficacia (conforme se indica por el número de bacterias supervivientes después de un tiempo de contacto de 20 minutos) como una función del pH. Que la sinergia era evidente en pH de 5 a 8 es ilustrativo de la utilidad potencial al emplear los dos activos a la vez.

Ejemplo 3

Aunque la sinergia se detectó cuando se combinaron monocloramina y dicloramina en una relación 1:1, los resultados del Ejemplo 1 ilustran que las relaciones óptimas eran superiores a 1:1 (monocloramina a dicloramina).

5 En este ejemplo, los consorcios de bacterias se prepararon con el pH de la solución de sales minerales ajustado a niveles seleccionados inmediatamente antes de añadir las células. La monocloramina se preparó en una concentración deseada mezclando cantidades adecuadas de hidróxido de amonio al 30 % e hipoclorito de sodio al 6,2 % en un volumen de agua desionizada de manera tal para lograr relaciones equimolares de Cl^- y NH_2^+ . Después de la preparación de la solución de monocloramina, la pureza de la solución se verificó determinando su espectro de absorbancia. Para preparar una solución de dicloramina, el pH de una solución de monocloramina se redujo a 3,0.

10 Esto garantizó la conversión de monocloramina a dicloramina. Las características espectrales de las soluciones de dicloraminas demostraron que disminuir el pH de una solución de monocloramina en agua desionizada se tradujo en la formación de dicloramina. Las concentraciones de monocloramina y dicloramina en las soluciones se confirmaron midiendo la concentración total de cloro mediante el ensayo de cloro de Hach DPD. Se añadieron relaciones seleccionadas de monocloramina y dicloramina y se determinó el número de bacterias que sobreviven después de un tiempo de contacto de 20 minutos. En este estudio, se ensayaron 0,5 mg/l de monocloramina y 0,5 mg/l de dicloramina. Además, las relaciones de monocloramina a dicloramina se ajustaron mediante la variación de la cantidad de cada activo añadido a la suspensión celular, manteniendo la cantidad total de cloramina añadida a 0,5 mg/l. Por ejemplo, mediante la adición de 0,4 mg/l de monocloramina y 0,1 mg/l de dicloramina, la cantidad total

20 añadida era 0,5 mg/l (como Cl_2), pero la relación se cambió a 4:1.

La Figura 1 muestra que la relación de monocloramina a dicloramina afecta a la sinergia. A medida que la relación de monocloramina a dicloramina disminuye, el efecto sinérgico es mayor. El pH inferior aumenta el efecto sinérgico.

25 La Figura 1 muestra el efecto del pH sobre la sinergia entre monocloramina y dicloramina. Las bacterias se expusieron a las concentraciones designadas durante 20 minutos antes de determinar el número de supervivientes. MCA = monocloramina, DCA = dicloramina.

Ejemplo 4.

30 En otro estudio de exposición de dosis utilizando el protocolo de dosis, el intervalo de relaciones deseadas de monocloramina a dicloramina, así como los activos individuales se amplió de 1:1 a 10:1 (monocloramina a dicloramina). Después de un tiempo de contacto de 20 min, se determinó el número de bacterias supervivientes. En este experimento, todos los sistemas se expusieron a 0,5 mg/l (como Cl_2) de activo. Como se ilustra en la figura 2, conforme la relación de monocloramina a dicloramina aumentó de 1:1 a 10:1, también lo hizo la sinergia, independientemente del pH.

35

La Figura 2 muestra el efecto del pH y las relaciones de monocloramina a dicloramina seleccionadas en consorcios bacterianos. Las bacterias se expusieron a las combinaciones designadas de monocloramina y dicloramina durante 20 minutos antes de determinar el número de supervivientes.

40

Los resultados presentados en la figura 2 son ilustrativos de la utilidad potencial al emplear los dos activos juntos para tratar aguas de reciclado a través de un intervalo de valores de pH.

Ejemplo 5.

La monocloramina y bromamina se ensayaron utilizando el protocolo de dosis y el ensayo de exposición convencional. En este ejemplo, la bromamina se preparó haciendo reaccionar el ácido hipobromoso (HOBr) con hidróxido de amonio formando monobromamina. Puesto que la monobromamina se convierte rápidamente a dibromamina en solución a pH inferior a 10, la bromamina utilizada en el ensayo de sinergia consistía principalmente en dibromamina. En este ejemplo, se ensayó un intervalo de relaciones de monocloramina a bromamina. Los resultados demostraron sinergia con combinaciones de monocloramina a bromamina en el intervalo de 15 partes de monocloramina:1 parte de bromamina a 1 parte de monocloramina:50 partes de bromamina. Se espera que las relaciones con más de 15 partes de monocloramina a 1 parte de bromamina muestren sinergia.

50

55

La Figura 3 muestra los resultados del ensayo de sinergia entre monocloramina y bromamina en pH 8,0.

La Figura 4 muestra los resultados del ensayo de sinergia entre monocloramina y bromamina en pH 7,0.

60 La Figura 5 muestra los resultados del ensayo de sinergia entre monocloramina y bromamina en pH 8,0.

REIVINDICACIONES

1. Un método para controlar el crecimiento de microorganismos en un sistema acuoso, que comprende añadir una cantidad eficaz de una combinación de monohaloamina y dihaloamina en un sistema acuoso, donde la relación de monohaloamina a dihaloamina se selecciona como resultado de un índice sinérgico del sistema inferior a 1, y donde el sistema acuoso es un sistema de aguas de una fábrica de pasta y papel.
2. El método de la reivindicación 1, donde la monohaloamina se produce poniendo en contacto una fuente de amonio o amina con un oxidante halogenado o alternativamente en contacto con la fuente de amonio o amina con un oxidante en presencia de una fuente halógena.
3. El método de la reivindicación 2, donde la monohaloamina comprende monocloramina.
4. El método de la reivindicación 1, donde dihaloamina se produce por reacción de una fuente de amonio o amina con un oxidante halogenado.
5. El método de la reivindicación 1, donde dihaloamina se produce al disminuir el pH de una solución que contiene monohaloamina.
6. El método de la reivindicación 1, donde dihaloamina se produce por el cambio de la proporción de halógeno a nitrógeno en una solución que contiene monohaloamina.
7. El método de la reivindicación 1, donde monohaloamina se produce a partir de una fuente de amina o amonio que comprende amoníaco o hidróxido de amonio.
8. El método de la reivindicación 1, donde monohaloamina se produce a partir de una fuente de amina o amonio que comprende una sal de amonio.
9. El método de la reivindicación 8, donde la sal de amonio se selecciona entre el grupo que consiste en sulfato de amonio, acetato de amonio, bicarbonato de amonio, carbonato de amonio, cloruro de amonio, citrato de amonio, yoduro de amonio, molibdato de amonio, nitrato de amonio, oxalato de amonio, persulfato de amonio, fosfato de amonio, sulfato de amonio, sulfuro de amonio, sulfamato de amonio y combinaciones de los mismos.
10. El método de la reivindicación 1, donde la fuente de amina se selecciona entre el grupo que consiste en poliaminas, aminas primarias, aminas secundarias, aminas cíclicas, aminas alifáticas, aminas aromáticas, polímeros que contienen nitrógeno primario y secundario y combinaciones de los mismos.
11. El método de la reivindicación 1, donde la fuente de amina o la fuente de amonio se selecciona entre el grupo que consiste en dimetilamina, etanolamina, etilendiamina, dietanolamina, trietanolamina, dodeciletanolamina, hexdeciletanolamina, ácido oleico de etanolamina, trietilentetramina, dibutilamina, tributilamina, glutamina, dilaurilamina, diestearilamina, sebo-metilamina, coco-metilamina, n-alquilaminas, n-acetilglucosamina, difenilamina, etanolmetilamina, diisopropanolamina, n-metilnilina, n-hexil-n-metilamina, n-heptil-n-metilamina, n-octil-n-metilamina, n-nonil-n-metilamina, n-decil-n-metilamina, n-dodecil-n-metilamina, n-tridecil-n-metilamina, n-tetra-decil-n-metilamina, n-bencil-n-metilamina, n-feniletíl-n-metilamina, n-fenilpropil-n-metilamina, n-alquil-n-etilaminas, n-alquil-n-hidroxi-etilaminas, n-alquil-n-propilaminas, n-propilheptil-n-metilamina, n-etilhexil-n-metilamina, n-etilhexil-n-butilamina, n-feniletíl-n-metilamina, n-alquil-n-hidroxi-propilaminas, n-alquil-n-isopropilaminas, n-alquil-n-butilaminas y n-alquil-n-isobutilaminas, n-alquil-n-hidroxi-alquilaminas, hidracina, urea, guanidinas, biguanidinas, y combinaciones de los mismos.
12. El método de la reivindicación 2, donde el oxidante halogenado se selecciona entre el grupo que consiste en cloro, hipoclorito, ácido hipocloroso, isocianuratos clorados, bromo, hipobromito, ácido hipobromoso, cloruro de bromo, hidantoínas halogenadas, y combinaciones de los mismos.
13. El método de la reivindicación 2, donde el oxidante halogenado se selecciona entre el grupo que consiste en cloro, hipoclorito, ácido hipocloroso, isocianuratos clorados, y combinaciones de los mismos.
14. El método de la reivindicación 13, donde la fuente de amonio o amina es una sal de amonio o amoníaco.
15. El método de la reivindicación 2, donde el oxidante se selecciona entre ozono, un compuesto peroxi o combinaciones de los mismos.
16. El método de la reivindicación 2, donde el oxidante halogenado comprende ácido hipocloroso o hipoclorito.
17. El método de la reivindicación 1, donde la relación de monohaloamina a dihaloamina es de 200:1 a 1:100.
18. El método de la reivindicación 1, donde la relación de monohaloamina a dihaloamina es de 20:1 a 1:5.

19. El método de la reivindicación 1, donde la cantidad de monohaloamina, sobre una base de nivel activo, oscila de 0,01 a 1.000 mg/l como Cl_2 basado en el volumen del sistema acuoso que está siendo tratado y la cantidad de dihaloamina, en una base de nivel activo, oscila de 0,01 a 1.000 mg/l como Cl_2 basado en el volumen del sistema acuoso que está siendo tratado.
- 5
20. El método de la reivindicación 1, donde la cantidad de monohaloamina oscila de 0,05 a 200 mg/l como Cl_2 sobre una base de nivel activo, y la cantidad de dihaloamina oscila de 0,05 a 200 mg/l como Cl_2 sobre una base de nivel activo.
- 10
21. El método de la reivindicación 1, donde la monohaloamina y dihaloamina se añaden de forma continua, de forma intermitente, o alternativamente al sistema acuoso.
22. El método de la reivindicación 1, donde el sistema acuoso posee un pH de 4 a 10.
- 15
23. El método de la reivindicación 1, donde el sistema acuoso posee un pH de 5 a 9.

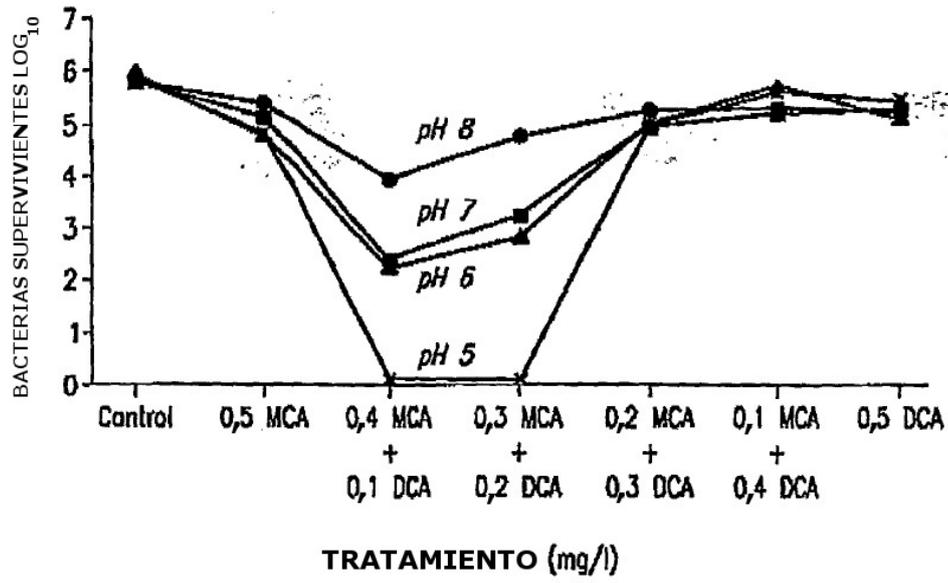
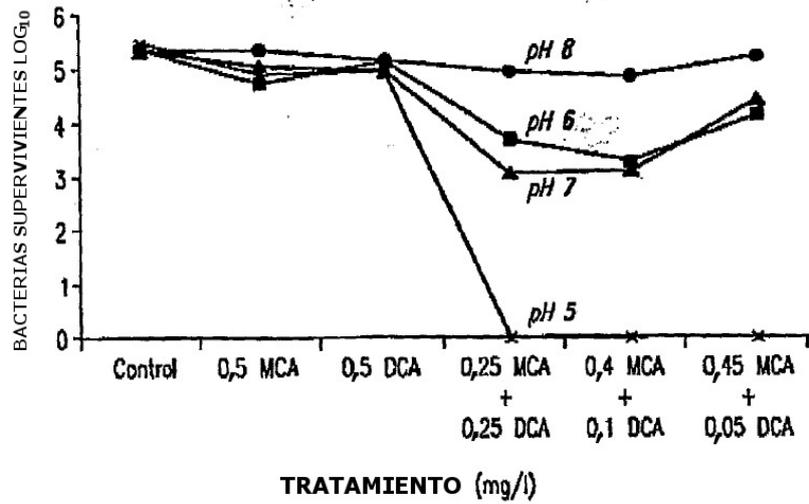


FIG. 1



(NOTA: RECUENTO DE BACTERIAS EN PLACA pH 5 PARA 0,5 mg/l de DCA SE CALCULÓ EN BASE A LOS RESULTADOS PREVIOS DEBIDO AL ERROR DE MUESTREO)

FIG.2

SINERGIA DE MONOCLORAMINA A BROMAMINA EN pH 8

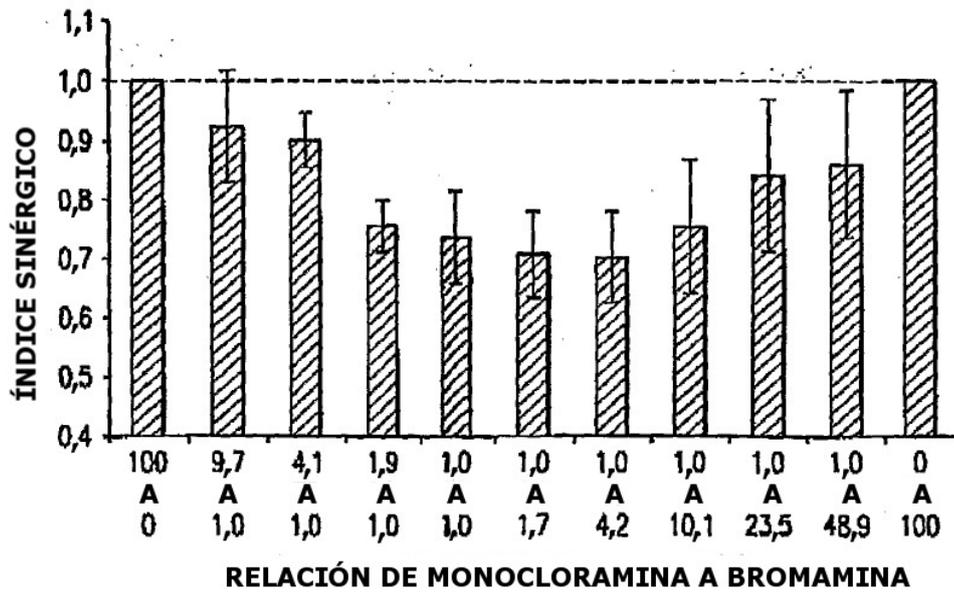


FIG.3

ESTUDIO DE SINERGIA DE MONOCLORAMINA A BROMAMINA EN pH 7

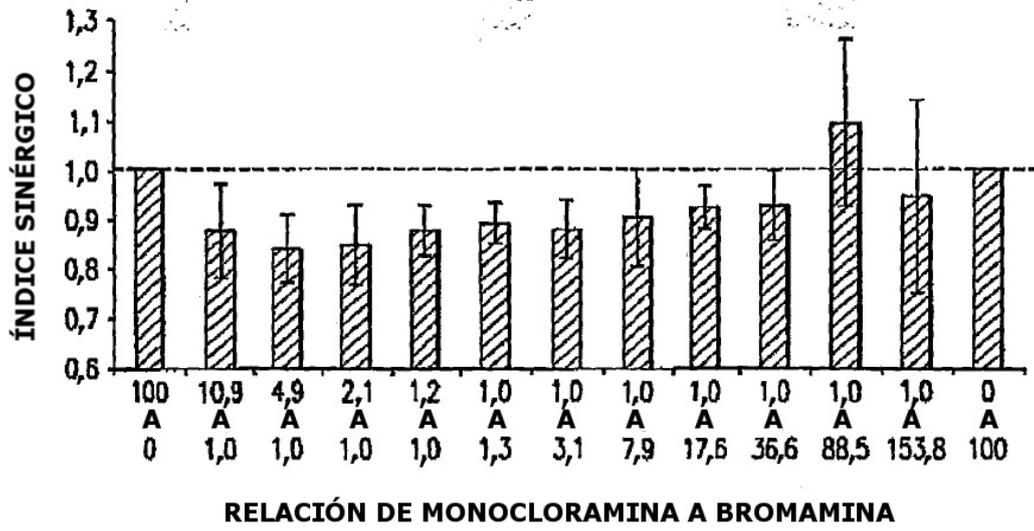


FIG.4

ESTUDIO DE SINERGI A DE MONOCLORAMINA A BROMAMINA EN pH 8

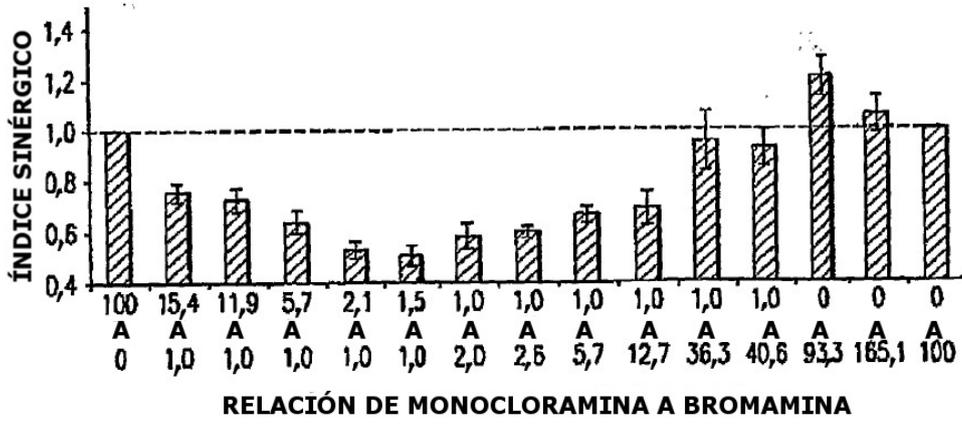


FIG.5