



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102438457 B

(45) 授权公告日 2015. 01. 28

(21) 申请号 201080014374. 9

A01P 1/00 (2006. 01)

(22) 申请日 2010. 03. 25

C10L 1/233 (2006. 01)

C10L 10/00 (2006. 01)

(30) 优先权数据

61/166, 934 2009. 04. 06 US

(56) 对比文件

CA 982475 A, 1976. 01. 27,

US 5888415 A, 1999. 03. 30,

US 4607036 A, 1986. 08. 19,

US 3759828 A, 1973. 08. 18,

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2011. 09. 29

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2010/028596 2010. 03. 25

审查员 高履桐

(87) PCT国际申请的公布数据

W02010/117650 EN 2010. 10. 14

(73) 专利权人 陶氏环球技术有限责任公司

地址 美国密歇根

(72) 发明人 约翰·L·波尔曼

(74) 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任

公司 11021

代理人 陈平

(51) Int. Cl.

A01N 33/18 (2006. 01)

A01N 43/84 (2006. 01)

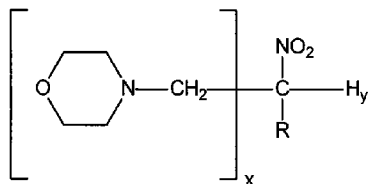
权利要求书1页 说明书8页

(54) 发明名称

低温稳定的杀生物组合物

(57) 摘要

提供了一种协同的杀生物组合物, 包含式 (I) 的杀生物 N-(2- 硝基烷基) 吗啉化合物: 其中 R、x 和 y 如本文所定义; 以及芳族醇。该组合物是低温稳定的并且因此可用于控制包括液体燃料在内的各种基质中的微生物。



(I)

1. 一种低温稳定的杀生物组合物,所述低温稳定的杀生物组合物包含:
38至44重量百分比的N-(2-硝基丁基)吗啉和2-乙基-2-硝基-1,3-二吗啉代丙烷的混合物,和
62至56重量百分比的苯氧基乙醇,
其中所述重量百分比基于存在于所述组合物中的N-(2-硝基丁基)吗啉和2-乙基-2-硝基-1,3-二吗啉代丙烷的混合物和苯氧基乙醇的总重量。
2. 一种共混料,所述共混料包含液体燃料和权利要求1所述的杀生物组合物。
3. 权利要求2所述的共混料,其中所述液体燃料是汽油,柴油机燃料,水-燃料乳液,乙醇-基燃料,醚-基燃料,燃料油,或煤油基燃料。
4. 权利要求2所述的共混料,其中所述液体燃料是汽油,生物柴油,水-燃料乳液,乙醇-基燃料,醚-基燃料,燃料油,或煤油基燃料。
5. 一种用于向易于生长微生物的基质提供微生物耐性的方法,所述方法包括:在基质中包括有效量的权利要求1所述的杀生物组合物。
6. 权利要求5所述的方法,其中所述基质是水性的,非水性的,或水性和非水性的混合物。
7. 权利要求6所述的方法,其中所述基质是金属加工流体,压铸润滑剂,脱模剂,油漆,喷漆房洗涤水,粘合剂,填隙料,密封剂,矿物浆,墨或石油。
8. 权利要求6所述的方法,其中所述基质是金属加工流体,压铸润滑剂,脱模剂,喷漆房洗涤水,涂料,粘合剂,填隙料,密封剂,矿物浆,墨,或液体燃料。
9. 权利要求8所述的方法,其中所述液体燃料是汽油,柴油机燃料,水-燃料乳液,乙醇-基燃料,醚-基燃料,燃料油,或煤油基燃料。
10. 权利要求8所述的方法,其中所述液体燃料是汽油,生物柴油,水-燃料乳液,乙醇-基燃料,醚-基燃料,燃料油,或煤油基燃料。

低温稳定的杀生物组合物

[0001] 对相关申请的交叉援引

[0002] 本申请要求 2009 年 4 月 6 日递交的美国临时专利申请号 61/166,934 的优先权, 该申请通过援引将其全部内容加入本文中。

发明领域

[0003] 本发明涉及适用于各种水性和非水性基质如液体燃料中的低温 (cold temperature) 稳定并且协同的杀生物组合物。

[0004] 发明背景

[0005] N-(2-硝基烷基)吗啉化合物是一类可用于在各种环境如工业冷却水体系,再循环工艺水体系,油气回收操作中和在燃料中控制微生物生长的杀生物剂。基于 N-(2-硝基丁基)吗啉和 2-乙基-2-硝基-1,3-二吗啉代丙烷的混合物的 FUELSAVER™ 是可用于燃料防腐的可商购 N-(2-硝基烷基)吗啉杀生物剂的一个实例。

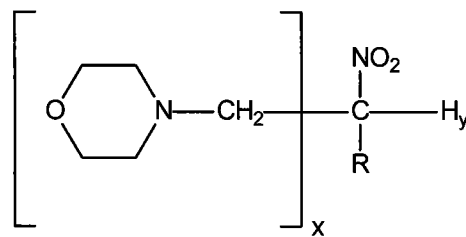
[0006] 尽管 N-(2-硝基烷基)吗啉是有效杀生物剂,但许多在高于 0°C 的温度结晶。因此,这些杀生物剂一般不适用于低温应用、储存或运输。

[0007] 提供冷稳定的 N-(2-硝基烷基)吗啉的配方,尤其是在低至 -20°C 的温度稳定 (即,不冻结)的那些配方在本领域是一种进步。提供对广谱微生物显示具有增强活性的配方也是一种进步。

[0008] 发明概述

[0009] 一方面,本发明提供了一种在低温度下稳定并且显示具有协同行为的杀生物组合物。该组合物包含式 I 的 N-(2-硝基烷基)吗啉化合物:

[0010]



(I)

[0011] 其中 R, x, 和 y 如本文所定义,以及芳族醇。

[0012] 另一方面,本发明提供了一种混合燃料 (fuel blend)。该混合燃料包含液体燃料和本文所述的低温稳定的杀生物组合物。

[0013] 再一方面,本发明提供了一种用于将微生物耐性赋予需要这种耐性的基质的方法。所述方法包括:在基质中包括有效量的本文所述的杀生物组合物。

[0014] 发明详述

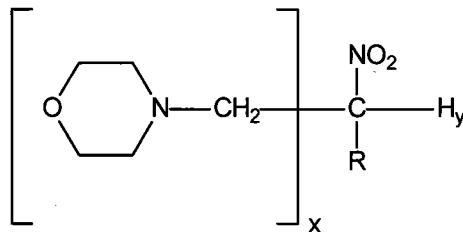
[0015] 如上所述,本发明提供了低温稳定的杀生物组合物。尤其是,根据本发明的组合物已被发现在低至 -20°C 的温度下冻结稳定 (即,不冻结)。即使由组合物的各组分在相同温度它们本身不冻结稳定,这也发生。

[0016] 除了低温稳定性,根据本发明的组合物相比其它非本发明低温稳定配方还显示具有改进的对微生物生长的控制。

[0017] 就本说明书而言,“微生物”的含义包括但不限于,细菌,真菌,藻类,和病毒。词语“控制”和“正控制”应该被宽泛地理解为,其含义包括但不限于,抑制微生物的生长或繁殖,杀死微生物,消毒,和/或针对微生物再生长的防腐。

[0018] 本发明组合物包含:式 I 的杀生物 N-(2-硝基烷基)吗啉化合物:

[0019]



(I)

[0020] 其中 R 是氢,甲基或乙基;x 是 1 或 2;y 是 0 或 1,并且 x 和 y 的总和是 2;和芳族醇。

[0021] 优选的式 I 的杀生物化合物是其中 R 是乙基的那些。

[0022] 也优选的是其中 y 是 1 的化合物。

[0023] 另外优选的是其中 y 是 0 的化合物。

[0024] 优选的式 I 的化合物的具体实例包括:N-(2-硝基乙基)吗啉,N-(2-硝基丙基)吗啉,N-(2-硝基丁基)吗啉,2-硝基-1,3-二吗啉代丙烷,2-甲基-2-硝基-1,3-二吗啉代丙烷,2-乙基-2-硝基-1,3-二吗啉代丙烷,或其两种或更多种的混合物。

[0025] 更优选的是 N-(2-硝基丁基)吗啉和 2-乙基-2-硝基-1,3-二吗啉代丙烷。

[0026] 尤其优选的是 N-(2-硝基丁基)吗啉和 2-乙基-2-硝基-1,3-二吗啉代丙烷的混合物。在该实施方案中,进一步优选的是,N-(2-硝基丁基)吗啉与 2-乙基-2-硝基-1,3-二吗啉代丙烷的摩尔比是约 20:1 至约 10:1,更优选约 18:1 至约 14:1。

[0027] 用于本发明组合物的芳族醇起冻结稳定剂的作用以及起杀生物功效的增强剂的作用。合适的芳族醇包括苯氧基乙醇,苄醇和芳族二醇醚。优选的是苯氧基乙醇。

[0028] 基于组合物中的杀生物剂和芳族醇的总重量,本发明的组合物优选包含约 5 至 95 重量%,更优选约 15 至 75 重量%,甚至更优选约 30 至 55 重量%,并且进一步优选约 38 至 44 重量%的 N-(2-硝基烷基)吗啉化合物。

[0029] 基于存在于组合物中的 N-(2-硝基丁基)吗啉/2-乙基-2-硝基-1,3-二吗啉代丙烷和苯氧基乙醇的混合物的总重量,尤其优选的根据本发明的组合物包含约 38 至 44 重量%的 N-(2-硝基丁基)吗啉和 2-乙基-2-硝基-1,3-二吗啉代丙烷的混合物和约 62 至 56 重量%苯氧基乙醇。

[0030] 该组合物可含有其它添加剂,所述添加剂包括但不限于,其它芳族或非芳族溶剂,乙醇酸型溶剂,和非芳族二醇醚,以及可以由合成所述杀生物剂而得到的并在后处理过程中未被去除的各种惰性或副产物材料。通常,优选的是,基于组合物总重量,杀生物剂化合物和芳族醇的总量占组合物的至少约 70 重量%,更优选至少约 80 重量%。

[0031] 如所述,可以将多于一种的N-(2-硝基烷基)吗啉化合物组合用于本发明;在这些情况下,比率和浓度使用所存在的所有N-(2-硝基烷基)吗啉化合物的总重量计算。

[0032] 用于本发明的N-(2-硝基烷基)吗啉化合物是可商购的或可容易地由本领域熟练技术人员使用熟知的技术(参见如,美国专利3,054,749和加拿大专利982475,这两篇专利都通过援引加入)制备。芳族醇也是可商购的或可容易地制备。

[0033] 本发明组合物可用于在各种水性和非水性基质中和在作为水性和非水性组分的混合物的基质中用于控制微生物生长。实例包括但不限于,金属加工流体,压铸润滑剂,脱模剂,油漆,喷漆房洗涤水,涂料,粘合剂,填隙料,密封剂,矿物浆(mineral slurry),墨,石油(原油),或液体燃料如汽油,柴油机燃料(diesel),生物柴油,水-燃料乳液,乙醇-基燃料,醚-基燃料,柴油(diesel oil),燃料油,或煤油基燃料。由于其低温稳定性,本发明组合物尤其适用于控制液体燃料中的微生物。

[0034] 本领域普通技术人员可以在无需过分实验的情况下容易地确定该组合物在任何特殊基质中用于提供微生物控制所应该使用的有效量。举例来说,合适的有效量(一种或多种N-(2-硝基烷基)吗啉化合物和芳族醇的总和)是按重量计至少约25ppm或至少约500ppm。典型地,该量低于按重量计约20,000ppm或低于约2500ppm。

[0035] 本发明组合物的组分可分开加入基质中或它们可在加入之前预混。本领域普通技术人员可容易地确定合适的加入方法。预混是优选的。

[0036] 以下实施例用于举例说明本发明,但无意于限定其范围。除非另有所指,本文所用的比率,百分数,份数等按重量计。

实施例

[0037] 在以下实施例中,测试以下组合物:

[0038] 样品A:比较组合物,所述比较组合物含有:86重量%的N-(2-硝基丁基)吗啉和2-乙基-2-硝基-1,3-二吗啉代丙烷的混合物作为杀生物活性剂(NBM/ENDM)。NBM/ENDM的比率是16.2:1。该组合物的余量是在合成所述杀生物活性剂过程中产生的惰性物/副产物。该组合物不含苯氧基乙醇。可作为FUELSAVER™抗微生物剂(FUELSAVER™ Antimicrobial)获自陶氏化学公司(Dow Chemical Company)。

[0039] 样品B:本发明组合物,所述组合物含有:约55重量%的苯氧基乙醇和约45重量%的样品A。

[0040] 样品C:比较组合物,所述比较组合物是冻结稳定的,并且含有约55重量%的作为冻结稳定剂的三甘醇甲基醚和约45重量%的样品A的混合物。该组合物不含有苯氧基乙醇。

[0041] 苯氧基乙醇(PHE):一种芳族醇,其作为DOWANOL™ EPh得自陶氏化学公司。

[0042] 三甘醇甲基醚(TPM):一种非芳族醇,其可用作冻结稳定剂。它可作为DOWANOL™ TPM获自陶氏化学公司。

[0043] 实施例1

[0044] 冻融稳定性测试

[0045] 将样品A(比较组合物),样品B(本发明),和苯氧基乙醇(比较)在-20℃冷冻机中放置24小时,移出和观察冻结情况。样品被完全融化并随后在该冷冻机放置另外24小

时。此程序进行 5 个周期,其中将样品在冷冻机中放置 5 个 24 小时时间。样品尺寸是 5 毫升,在具有胶木螺旋盖的透明玻璃容器中。结果汇总于表 1。

[0046] 表 1. 冻融研究 :5 个周期,在 -20℃ 冷冻机中

[0047]

样品	放入: 第 1 天	取出: 融化 3 小时	放入-第 2 天	取出: 融化 3 小时	放入-第 3 天	取出: 融化 3 小时
样品 B (本发明)	不冻结	不冻结	不冻结	不冻结	不冻结	不冻结
样品 A (比较)	冻结	融化	冻结	融化	冻结	融化
苯氧基乙醇 (比较)	冻结	融化	冻结	融化	冻结	融化

[0048]

样品	放入: 第 4 天	取出: 融化 3 小时	放入-第 5 天	取出: 融化 3 小时
样品 B (本发明)	不冻结	不冻结	不冻结	不冻结
样品 A (比较)	冻结	融化	冻结	融化
苯氧基乙醇 (比较)	冻结	融化	冻结	融化

[0049] 从表 1 的数据可以看出,即使各个成分,杀生物剂混合物(样品 A)和苯氧基乙醇在相同温度条件下都冻结,但本发明组合物(样品 B)不冻结。

[0050] 实施例 2

[0051] 微生物控制实验

[0052] 该实施例比较本发明组合物相对于非本发明组合物在柴油机燃料中对各种微生物的功效。

[0053] 程序

[0054] 将细菌:绿脓假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*) (ATCC#33988),酵母:*Yarrowia tropicalis* (ATCC#48138),和霉菌:*Hormoconis resinae* ATCC#20495 在 Bushnell-Haas 培养液中继代培养,并且用于该实施例的接种物。将 Bushnell-Haas 培养液用作柴油机燃料下方的水相。测试进行 4 周。使用板计数法测定微生物存活率。胰酪胨琼脂用于绿脓假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*),并且具有 0.5ug/ml 庆大霉素的沙氏葡萄糖琼脂用

于 *Yarrowia tropicalis*, 和具有 0.01% 亚碲酸钾的细菌学级琼脂 1.5% 用于 *Hormoconis Resinae*。细菌在 37°C 温育 48 小时, 并且真菌在 25°C 温育 5-7 天。

[0055] 测试在具有胶木螺旋盖的玻璃瓶中进行。容积: 在 25ml 合成水底部 (Bushnell-Haas 培养液) 上的 130ml 柴油机燃料。每周通过上下翻转瓶 5 次进行试验物混合。

[0056] 柴油机燃料得自 Haltermann Products (Channelview, TX) 柴油机燃料, 具有以下规格: 2007 认证柴油, GMPT-5-019-; 产品号: HF 582b; 产品代码: 20582b。

[0057] 表 2 显示根据“样品 B”即本发明的组合物的结果。表 3 显示“样品 C”, 即冻结稳定的比较组合物的结果。表 4 显示苯氧基乙醇的结果, 所述苯氧基乙醇是样品 B 中的组分, 但本身不是冻结稳定。表 5 是对于样品 B, C 和苯氧基乙醇需要将活微生物浓度降低至 < 10CFU/mL 水平所需的最低剂量的总结。

[0058] 表 2. 杀生物功效: 本发明组合物样品 B

[0059]

	天数	细菌	酵母	霉菌
对照(无杀生物剂)	30	4.3E8	8.3E7	6.7E6
500ppm	30	8.0E2	5.6E2	2.6E3
750ppm	30	2.8E2	1.8E2	7.0E2
1000ppm	30	<10	<10	3.8E2
1500ppm	30	<10	<10	<10
2000ppm	30	<10	<10	<10
2500ppm	30	<10	<10	<10

[0060] 第 0 天: 细菌 8.7E7cfu/ml; 酵母 2.3E7cfu/ml; 霉菌 4.6E6cfu/ml

[0061] 表 3. 杀生物功效: 比较组合物样品 C

[0062]

	天数	细菌	酵母	霉菌
对照(无杀生物剂)	30	4.3E8	8.3E7	6.7E6
500ppm	30	9.0E3	1.3E4	6.8E4
750ppm	30	7.8E3	5.6E3	1.1E4
1000ppm	30	1.1E3	8.4E2	8.0E3
1500ppm	30	4.0E2	2.8E2	3.9E3
2000ppm	30	<10	6.0E1	7.0E2
2500ppm	30	<10	<10	<10

[0063] 第 0 天:细菌 8.7E7cfu/ml ;酵母 2.3E7cfu/ml ;霉菌 4.6E6cfu/ml

[0064] 表 4. 杀生物功效:苯氧基乙醇

[0065]

	天数	细菌	酵母	霉菌
对照(无杀生物剂)	30	4.3E8	8.3E7	6.7E6
500ppm	30	4.7E6	2.0E6	7.3E5
750ppm	30	1.3E6	7.2E5	6.7E5
1000ppm	30	4.8E5	1.8E5	5.6E5
1500ppm	30	6.0E4	7.3E4	9.0E4
2000ppm	30	1.7E4	5.5E4	7.8E4
2500ppm	30	9.6E3	2.3E4	5.5E4

[0066] 第 0 天:细菌 8.7E7cfu/ml ;酵母 2.3E7cfu/ml ;霉菌 4.6E6cfu/ml

[0067] 表 5. 将活微生物浓度降低至 < 10CFU/mL 水平 (ppm) 所需的最低剂量。

[0068]

	样品 B 中的 NMB/ENDM 的 ppm	样品 B 中的 PHE 的 ppm	样品 C 中的 NMB/ENDM 的 ppm	ppm PHE
细菌	387	550	774	>2500
酵母	387	550	968	>2500
霉菌	581	825	968	>2500

[0069] 从数据可以看出,本发明组合物(样品B)相对于其它低温度稳定配方(样品C)以及相对于既不冻结稳定且作为微生物控制剂也不非常有效的苯氧基乙醇提供了明显改进的微生物控制。

[0070] 实施例 3

[0071] 本发明组合物的协同作用

[0072] 将样品 A 和样品 C 在相同杀生物活性剂浓度下使用描述于实施例 2 中的试验方法再测试,不同之处在于试验进行 7 天,并且微生物存活率在 24 小时和在 7 天时测定。结果汇总于表 6 中。

[0073] 表 6. 样品 A 和样品 C 在相当的 NMB/ENDM 活性剂浓度下的功效的比较

[0074]

接触时间	NMB/ENDM 浓度(ppm)	在杀生物剂处理之后 24h 和 7 天时的微生物生长			
		细菌		酵母	
		样品 A	样品 C	样品 A	样品 C
24 小时	0(对照)	2.0E7	2.0E7	1.2E5	1.2E5
	194	6.0E4	<10	1.1E4	2.7E3
	387	<10	<10	<10	<10
	774	<10	<10	<10	<10
7 天	0(对照)	1.1E9	1.1E9	4.0E5	4.0E5
	194	<10	<10	<10	<10
	387	<10	<10	<10	<10
	774	<10	<10	<10	<10

[0075] 第 0 天 :细菌 4.0E6cfu/ml ;酵母 6.1E6cfu/ml ;霉菌 4.0E7cfu/ml

[0076] 如表 6 所示,在相当的活性剂浓度下,样品 A 具有一般低于样品 C 的功效。

[0077] 因为样品 A 在相同活性剂浓度下一般不如样品 C 有效,使用表 5 的数据结果确定实现 < 10CFU/mL 水平所需的 NMB/ENDM 在样品 C 中的浓度,从而评估 NMB/ENDM 和苯氧基乙醇之间的协同作用指数。基于以下的协同作用指数 (SI) 计算等式,表 7 中提供了对于 NMB/ENDM 和苯氧基乙醇的估算的协同作用指数。

[0078] 协同作用指数 = $C_a / C_A + C_b / C_B$

[0079] C_a :将活微生物的浓度降至 < 10CFU/ml 水平所需的 NMB/ENDM 在样品 B 中的浓度

[0080] C_A :在单独使用时将活微生物的浓度降至 < 10CFU/ml 水平所需的 NMB/ENDM 浓度

[0081] C_b :将活微生物的浓度降至 < 10CFU/ml 水平所需的 PHE 在样品 B 中的浓度

[0082] C_B :在单独使用时将活微生物的浓度降至 < 10CFU/ml 水平所需的 PHE 浓度

[0083] < 1 :协同作用

[0084] 协同作用指数 = 1 :加合性

[0085] > 1 :拮抗作用

[0086] 表 7. NMB/ENDM 和苯氧基乙醇之间估算的的协同作用指数

[0087]

	NMB/ENDM 在样品 B 中的 ppm (Ca)	PHE 在样品 B 中的 ppm (Cb)	NMB/ENDM 中的 ppm (CA)	PHE (CB)	协同作用指数
细菌	387	550	>774	>2500	<0.72
酵母	387	550	>968	>2500	<0.62
霉菌	581	825	>968	>2500	<0.93

[0088] 表 7 的结果说明, NMB/ENDM 和苯氧基乙醇之间存在协同作用。

[0089] 尽管本发明以上已根据其优选的实施方案进行描述, 但可在本公开内容的主旨和范围内进行改进。本申请因此意味着覆盖使用本文所公开的一般原则对本发明进行的任何变化, 应用, 或改进。另外, 本申请意味着覆盖背离在本发明所涉领域中已知或常规的实践范围内并落入后附权利要求书的限制内时的本公开内容的那些。