



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

PATENTCHRIFT

(19) **DD** (11) **245 363 A1**

4(51) **A 61 L 2/18**
A 61 L 2/16
A 01 N 33/02

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP A 61 L / 286 451 1	(22)	24.01.86	(44)	06.05.87
------	-----------------------	------	----------	------	----------

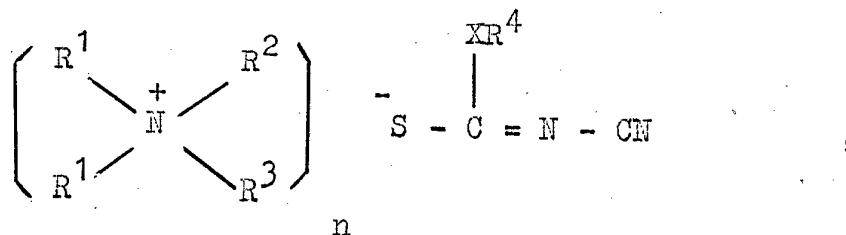
(71) VEB Chemiekombinat Bitterfeld, 4400 Bitterfeld, Zörbiger Straße, DD
 (72) Röthling, Tilo, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Naumann, Jutta; Thust, Ulf, Dr. sc. nat. Dipl.-Chem.; Walek, Wolfgang, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Wigert, Heinz, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Biering, Holger, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Hölzel, Horst, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Brunner, Gerhard, Dipl.-Chem.; Luthardt, Horst, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Pfeiffer, Hans-Dieter, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Poppe, Regina, Dipl.-Chem.; Renner, Peter, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Schwotzer, Horst, Dr. rer. nat. Dipl.-Biol.; Trautner, Kurt, Dipl.-Chem., DD

(54) **Bakterizide und fungizide Mittel**

(57) Die Erfindung betrifft ein neues bakterizides und fungizides Mittel, das sich sehr gut zur Bekämpfung von schädigenden Mikroorganismen in industriellen Bereichen und im Gesundheitswesen eignet. Als Wirkstoffe enthalten sie neben den üblichen Formulierungen substituierte quaternäre Ammoniumverbindungen, zusätzlich können sie auch noch andere bakterizide und fungizide Mittel enthalten.

Erfindungsanspruch:

1. Bakterizide und fungizide Mittel auf der Basis quaternärer Ammoniumverbindungen, vorzugsweise zur Bekämpfung von schädigenden Mikroorganismen in industriellen Bereichen und im Gesundheitswesen, **gekennzeichnet dadurch**, daß sie neben üblichen Hilfs- und Trägerstoffen als Wirkstoffe Verbindungen der allgemeinen Formel



in der
 R^1 für (C_1-C_4) -Alkyl,
 R^2 für (C_1-C_4) -Alkyl,
 R^3 für $(C_{10}-C_{15})$ -Alkyl, $(C_{16}-C_{18})$ -Alkyl, CH_2CONH -Alkyl

R^4 für (C_1-C_4) -Alkyl, $CH_2 - \text{C}_6\text{H}_5$, $CH_2 - \text{C}_6\text{H}_4 - R^5$,
 $CH_2 - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{X} - \overset{\overset{||}{N} - CN}{C} - S^-$

R^5 für Cl oder H

X für O oder S und

m, n für 1 oder 2 steht, enthalten.

2. Bakterizide und fungizide Mittel nach Punkt 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß in den Formulierungen außer den erfindungsgemäßen Verbindungen auch andere bakterizide und fungizide Mittel enthalten sein können.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die vorliegende Erfindung betrifft bakterizide und fungizide Mittel, die zur Desinfektion geeignet sind und zur Bekämpfung von schädigenden Mikroorganismen in industriellen Bereichen verwendet werden können.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Das Auftreten und die Ausbreitung von schädigenden Mikroorganismen, die zur Beeinträchtigung industrieller Produkte oder zur Kontamination technischer Anlagen führen und somit Verluste in der Wirtschaft hervorrufen, muß durch Anwendung geeigneter Maßnahmen verhindert werden. Für solche Zwecke ist der Einsatz chemischer Desinfektionsmittel bzw. entsprechender Wirkstoffe oder Wirkstoffkombinationen bekannt. Ihre Anwendungsmöglichkeit in der Praxis ist jedoch eingeschränkt, z. B. durch hohe Toxizität, Wirkungslücken, pH-Abhängigkeit der Wirkung, Unverträglichkeiten, nicht ausreichende Löslichkeit, hohe Korrosivität oder zu geringe Umweltfreundlichkeit.

Bekannt sind quaternäre Ammoniumverbindungen, die überwiegend Chloride als Anionen enthalten. Darüber hinaus sind auch quaternäre Ammoniumverbindungen bekannt, die Bromid-, Methosulfat-, Ethosulfat-, Tosylat- und Salicylat-Ionen enthalten (FR-PS 1513829).

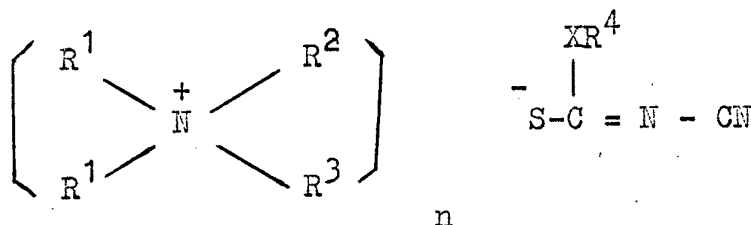
Der Nachteil dieser Verbindungen besteht in vorhandenen Wirkungslücken, relativ geringer Wirksamkeit, Hautunverträglichkeit, Allergiewirkung und damit verbundener beschränkter Anwendbarkeit.

Ziel der Erfindung

Das Ziel der Erfindung besteht im Auffinden neuer antimikrobieller Wirkstoffe zur Desinfektion und zur Bekämpfung schädlicher Mikroorganismen in industriellen Bereichen, die nicht toxisch und universell anwendbar sind.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, durch eine Modifizierung der Struktur quaternärer Ammoniumverbindungen neue antimikrobielle Wirkstoffe zu finden. Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß die neuen Mittel neben üblichen Hilfs- und Trägerstoffen als Wirkstoffe Verbindungen der allgemeinen Formel



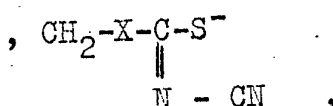
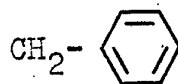
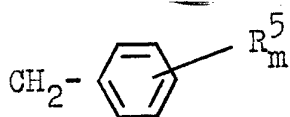
in der

R¹ für (C₁-C₄)-Alkyl,

R² für (C₁-C₄)-Alkyl,

R³ für (C₁₀-C₁₅)-Alkyl, (C₁₆-C₁₈)-Alkyl, CH₂CONH-Alkyl,

R⁴ für (C₁-C₄)-Alkyl,



R⁵ für Cl oder H

X für O oder S und

m, n für 1 oder 2 steht, enthalten.

Diese Wirkstoffe eignen sich für einen Einsatz in bakteriziden und fungiziden Mitteln und können auch als Desinfektionsmittel Verwendung finden. Weiterhin wurde gefunden, daß man die erfindungsgemäßen bakteriziden und fungiziden Mittel mit besonders gutem Erfolg zur Bekämpfung von schädigenden Mikroorganismen in industriellen Bereichen einsetzen kann. In der Tabelle 1 sind Beispiele der erfindungsgemäßen Verbindungen genannt.

Tabelle 1

Verb.	n	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X
A	1	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	C ₁₀₋₁₅ H ₂₁₋₃₁	CH ₃	S
B	1	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	C ₁₀₋₁₅ H ₂₁₋₃₁	C ₃ H ₇ -iso	S
C	1	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	C ₁₀₋₁₅ H ₂₁₋₃₁	CH ₂ C ₆ H ₅	S
D	1	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	C ₁₀₋₁₅ H ₂₁₋₃₁	C ₂ H ₅	O
E	2	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	C ₁₀₋₁₅ H ₂₁₋₃₁	—	S
F	2	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	C ₁₀₋₁₅ H ₂₁₋₃₁	—	S
G	1	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ CONHC ₁₂ H ₂₅	CH ₃	S
H	1	CH ₃	CH ₃	C ₁₆₋₁₈ H ₃₃₋₃₇	CH ₃	S
I	1	CH ₃	CH ₃	C ₁₆₋₁₈ H ₃₃₋₃₇	CH ₃	S
K	1	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₄ Cl-p	C ₁₀₋₁₅ H ₂₁₋₃₁	CH ₂ -CH=CH ₂	S

Die erfindungsgemäßen Verbindungen werden leicht durch Umsetzung von wäßrigen Lösungen der quaternären Ammoniumverbindungen mit Cyaniminodithiocarbonaten und Extraktion der Endprodukte mit einem organischen Lösungsmittel, beispielsweise Methylenchlorid, hergestellt.

Die erfindungsgemäßen Mittel zeichnen sich durch eine hohe Wirksamkeit aus, die mit einem breiten Wirkungsspektrum im bakteriziden und fungiziden Bereich verbunden ist. Darüber hinaus sind diese Mittel durch ihre niedrige Toxizität sowie gute Materialverträglichkeit sehr anwendungsfreundlich. Die Wirkstoffe sind für den Gebrauch zur Bekämpfung von pathogenen Mikroorganismen im Gesundheitswesen, in industriellen Anlagen und technischen Produkten sowie zu deren Konservierung geeignet. Die Wirkstoffe können in Verbindung mit Lösungsmitteln und/oder oberflächenaktiven Stoffen in die üblichen Formulierungen übergeführt werden. Diese Formulierungen werden in bekannter Weise hergestellt, z. B. durch Vermischen der Wirkstoffe mit den Lösungsmitteln und gegebenenfalls mit oberflächenaktiven Stoffen.

Als Lösungsmittel kommen im wesentlichen in Frage: Ethanol, n-Propanol, iso-Propanol und/oder Wasser. Als oberflächenaktive Stoffe eignen sich vor allem nichtionogene Tenside vom Typ Polyoxyethylen-fettalkohol-ether und/oder Alkylaryl-polyglykol-ether.

Die Formulierungen enthalten im allgemeinen 0,1% bis 20%, vorzugsweise zwischen 0,5% und 5%, der erfindungsgemäßen Wirkstoffe.

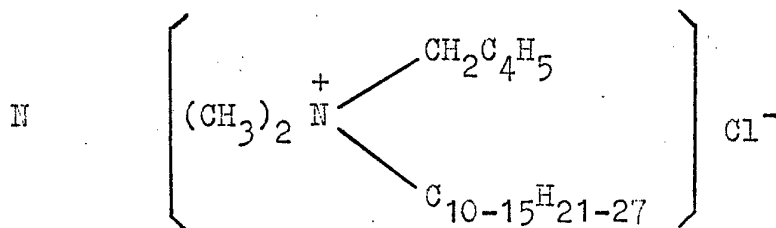
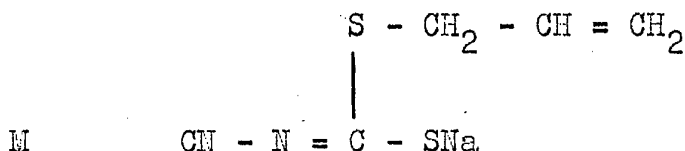
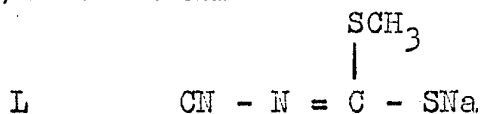
Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können in den Formulierungen in Mischung mit anderen bekannten Wirkstoffen vorliegen, wie Aldehyden, z. B. Formaldehyd, Glyoxal, Glutardialdehyd oder Phenolen, z. B. 4-Chlor-3-methylphenol, 2-Phenylphenol, 4-Hydroxy-diphenylmethan, 3-Chlor-1-benzyl-phenol, 4-Chlor-3,5-dimethylphenol, 2,4-Dichlor-3,5-dimethylphenol oder Organozinnverbindungen, z. B. Tri-n-butylzinnbenzoat.

Die Verwendung der erfindungsgemäßen bakteriziden und fungiziden Mitteln wird durch die folgenden Beispiele veranschaulicht.

Ausführungsbeispiele

Die nachfolgenden Beispiele sollen die Erfindung erläutern, ohne sie einzuschränken.

In den Tabellen 2 und 3 haben die Substanzen A — K die in Tabelle 1 angegebene Bedeutung, die Substanzen L — M stehen als Vergleichspräparate der als Ausgangsprodukte eingesetzten Cyaniminodithiocarbonate, N für das Dimethyl-(C₁₀–C₁₅)-alkylbenzyl-ammonium-chlorid.



Die nachfolgend genannten Wirkstoffe A — K werden in einer Konzentration von 1% in Verbindung mit geeigneten Lösungsvermittlern und 5% Ethanol hergestellt und zur Prüfung auf bakterizide und fungizide Wirksamkeit verwendet. Diese Prüflösungen lassen sich mit Wasser beliebig verdünnen.

Beispiel 1

Bakterizide Wirksamkeit

Die Prüfung erfolgt im Suspensionstest (Beck, E. G., J. Borneff, L. Grün u. a.: Empfehlungen für die Prüfung und Bewertung der Wirksamkeit chemischer Desinfektionsverfahren, Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. B 165 (1977) 335–380.

Zu 10 ml Prüflösung mit unterschiedlichen Wirkstoffkonzentrationen werden 0,1 ml einer 16–18stündigen Bouillonkultur der Testbakterien gegeben und vermischt. Nach einer Einwirkungszeit von 2–120 Minuten wird jeweils eine Platinöse Gemisch entnommen und in 10 ml Nährbouillon überführt.

Der Nährbouillon werden zur Neutralisation der Wirkstoffe 3% Tween 80 (Dodecylmercaptan 80%ig) und 0,3% Lecithin zugesetzt. Anschließend wird bei 37°C bebrütet.

Zur Auswertung werden die Einwirkungszeiten in Minuten ermittelt, nach denen kein Wachstum der Testbakterien mehr feststellbar ist.

Testbakterien: 1. Staphylococcus aureus

2. Escherichia coli

3. Pseudomonas aeruginosa

Tabelle 2

Verbindung	Wirkstoffkonz. der Prüflösung in %	Testbakterien		
		1	2	3
A	0,5	30	10	15
	1,0	5	2	10
B	0,5	30	5	15
	1,0	5	2	10
C	0,5	60	10	15
	1,0	10	5	5
D	0,5	5	2	5
	1,0	2	2	2
E	0,5	60	60	60
	1,0	30	15	30
F	0,5	5	2	5
	1,0	2	2	2
G	0,5	30	15	10
	1,0	5	5	5

Verbindung	Wirkstoffkonz. der Prüflösung in %	Testbarkeit		
		1	2	3
H	0,5	5	2	5
	1,0	2	2	2
I	0,5	20	10	10
	1,0	5	5	5
K	0,5	5	2	10
	1,0	2	2	5
L	1,0	120	120	120
M	1,0	120	120	120
N	1,0	2	2	2

Beispiel 2

Fungizide Wirksamkeit

Die Prüfung erfolgt im Suspensionstest. Zu 10 ml Prüflösung mit einem Wirkstoffgehalt von 1 % werden 0,1 ml eines standardisierten Homogenisats der Testpilze gegeben und vermischt. Nach unterschiedlichen Einwirkungszeiten zwischen 2 und 120 Minuten wird jeweils eine Platinöse Gemisch entnommen und in 10 ml Nährmedium für Pilze (Sabouraud-Nährmedium) überführt.

Dem Nährmedium werden zur Neutralisation des Wirkstoffes 3 % Tween 80 (Dodecylmercaptan 80 %ig) und 0,5 % Lecithin zugesetzt. Anschließend wird bei 20 °C bis zu 4 Wochen bebrütet.

Zur Auswertung werden die Einwirkungszeiten in Minuten ermittelt, nach denen kein Wachstum der Testpilze mehr feststellbar ist.

Testpilze: 1. *Candida albicans*
 2. *Trichophyton mentagrophytes*
 3. *Penicillium notatum*
 4. *Aspergillus niger*

Tabelle 3

Verbindung	Wirkstoffkonz. der Prüflösung in %	Testpilze			
		1	2	3	4
A	1,0	5	5	120	120
B	1,0	5	5	60	60
C	1,0	10	5	30	30
D	1,0	5	2	10	15
E	1,0	60	30	120	120
F	1,0	5	2	30	15
G	1,0	10	5	60	120
H	1,0	5	2	10	10
I	1,0	5	2	5	10
K	1,0	5	5	10	15
L	1,0	> 120	> 120	> 120	> 120
M	1,0	> 120	> 120	> 120	> 120

Aus den Tabellen 2 und 3 ist die gute bakterizide und fungizide Wirksamkeit gegenüber den als Ausgangsprodukten eingesetzten Na-Cyaniminodithiocarbonaten zu sehen. Gegenüber quaternären Ammoniumhalogeniden haben die erfindungsgemäßen Verbindungen aufgrund ihrer geringen Wasserlöslichkeit Vorteile in bestimmten Anwendungsgebieten, z. B. der Flächendesinfektion.