

公告本

申請日期	90.5.11
案 號	90111265
類 別	C07C 277/12, 277/08, C08G 73/00, A01N 47/44, 61/00

A4
C4

(以上各欄由本局填註)

576829

發明專利說明書

一、發明 新型名稱	中 文	以胍鹽為主的殺生物聚合物
	英 文	Biocidal polymers based on guanidine salts
二、發明 創作人	姓 名	1.奧司卡 J.舒米特 2.安德瑞斯.舒米特 3.迪米崔.湯特雪夫
	國 籍	1.奧地利 2.奧地利 3.俄羅斯
	住、居所	1.奧地利,A-1010 維恩市,固魯克格斯街 3 號 2.瑞士,CH-4153 瑞納屈/BL,胡貝克維格街 32 號 3.俄羅斯,117071 毛斯考 B-71,雷尼斯凱波斯沛特街 13 號 85 號公寓
三、申請人	姓 名 (名稱)	P.O.C.油工業技術顧問有限公司
	國 籍	奧地利
	住、居所 (事務所)	奧地利,A-1010 維恩市,固魯克格斯街 3/14a 號
	代 表 人 姓 名	亞力山卓.舒米特

裝

訂

線

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大 類：
I P C 分類：

A6
B6

本案已向：

國 (地區) 申請專利，申請日期： 案號： ， ☒有 ☐無主張優先權
奧地利 2000.10.23 A 1818/2000

有關微生物已寄存於： ， 寄存日期： ， 寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝 訂 線

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

五、發明說明（ / ）

本發明是關於以胍鹽爲主的殺生物聚合物，其係用作爲醫學、獸醫學、污水處理、家用，以及所有需要殺生物製劑之經濟體系中之殺菌劑。除此之外，本發明是關於一種製造該鹽之方法。

本發明的目的是製造一種以胍鹽爲主、均勻且純之高分子量消毒劑，其係具有低毒性但高度殺生物活性、較大的相對莫耳質量、較高親水性、以及界面活性物質的特性。

該胍衍生物之達成，係爲胍酸加成鹽與含有兩個胺基和聚伸烷基鏈於其間之二胺的聚縮合反應之產物。

根據本發明來製造該產物，係在加熱的溫度，及取決於所使用二胺的型式之 9-16 小時範圍之聚縮合反應期間，在液態二胺的介質中，從反應的開始至其完成持續完全地混合，使得該液態二胺暴露於與胍鹽之聚縮合反應。

根據本發明，在從合成的範圍中反應的開始至完成持續完全地混合下，在液態中確保該反應的效能。因此，提供該系統所需要的均勻性，在反應的製程中該試劑所需要的莫耳關係的觀察，即，該產物的高品質，該製程用技術裝備之促進，以及從如此製程所要求安全需要之促進。

特別是，將具有相對莫耳質量 148 之三甘醇二胺，以及各種不同組成之聚氧伸烷基二胺，與該胍酸加成鹽反應。如此，可以製造大量具有高活性且低毒性之聚陽離子本質的殺生物聚合物。可以特別將這些聚合物用於各種不同用途之消毒劑。

五、發明說明 (3)

在 20 °C 室溫下，將 25.28 g (0.17 mol) 液態二胺-三甘醇二胺 (TEDA) ($\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{NH}_2$) 裝入具有 250 ml 容量且具備混合裝置及空氣冷卻器之三頸活塞中。接著，將 16.34 g (0.17 mol) 粉末鹽酸胍 (GHCl) 插入該活塞中。在持續完全混合下，將該活塞加熱至 150 °C 溫度 5 小時的期間。取決於該反應的進行，該反應介質的黏度平行增加於氣體形式氨的釋出。在該製程狀態中，從該反應裝置取出試樣。該樹脂狀黃色產物為親水性且快速地完全稀釋於水中。將已秤重之該產物的乾燥樣品 (樣品 1a) 稀釋於水中，並且利用烏伯婁德黏度計 (Ubbelohde-viscosimeter) 來測量其特性黏度。結果 $[\eta] = 0.04 \text{ dl/g}$ 證明：在該反應狀態中，已形成具有該相對莫耳質量的平均重量 $M_w = 2500$ 之聚合物產物。該產物已具備殺生物特性 (見表) 。

接著，在 170 °C 溫度下，再繼續加熱 9 小時，同時完全地混合該液體反應混合物。在此，該氣體生成和該反應介質的黏度增加仍繼續。在上述的 170 °C 溫度下 9 小時的反應時間之後，從該反應系統取出另一個試樣號碼 1b)。該聚合物試樣的顏色強度增加至淡棕色。該樣品 1b) 的特性黏度之測量結果，得到值 $[\eta] = 0.07 \text{ dl/g}$ ，其關係於該相對莫耳質量的平均重量 $M_w = 5800$ ，其是指在該反應進行期間，該相對莫耳質量增加。其殺菌性亦增加，見表。因為在 170 °C 溫度下，在經過 9 小時期間的暴露之後，仍觀察到氣體生成，即，該反應並未完成，所以在 170 °C

五、發明說明（ ψ ）

溫度下，再繼續加熱該反應系統 4 小時。接著，該氣體的生成及反應完成。

最後，取出另一個聚合物樣品 1c) 並測量其特性黏度值， $[\eta] = 0.085 \text{ dl/g}$ ，其符合相對莫耳質量 $M_w = 9100$ 。該反應產物快速地完全稀釋於水中，並具有相當程度的親水性。

測定該聚合物產物的個別元素成分，結果如下：

所測定之百分率：C-40.4；40.25；N-19.7；19.85；H-7.4；7.456。

所計算 $C_7N_3O_2ClH_{16}$ 之百分率：C-40.1；N-20.04；H-7.63。

因此，製造出新穎的聚合物產物，其組成符合聚三甘醇鹽酸胍。製造出所敘述實驗的最終產物之產率為 98.7%。其為低毒性，對老鼠的口服劑量為 $LD_{50} = 3100 \text{ mg/kg}$ ，即，具有比 PHMG 相當低的毒性（見表），以及高的殺生物活性。

實施例 2：

如實施例 1 中相同的量和相同的莫耳關係，將同樣的原始成分插入該反應活塞中。在持續完全混合下，在 150°C 溫度下，從開始至完成該反應持續發生 25 小時期間直到不再釋出氨。所得的反應產物為水溶性，淡棕色且產率 99.1%。該反應產物其元素之組成符合聚三甘醇鹽酸胍。該元素之組成：

所測定之百分率：C-40.7；N-19.65；H-7.6。

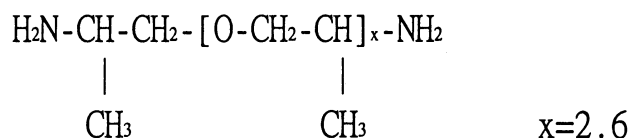
五、發明說明 (5)

所計算之百分率：C-40.01； N-20.04； H-7.63。

測量該樣品（樣品 2）的特性黏度 $[\eta] = 0.11$ ($M_w = 11800$)。該樣品具有比 PHMG 較高的殺菌活性及較低的毒性（見表）。

實施例 3：

在 20 °C 室溫下，將 48 g (0.208 mol) 液態聚氧伸丙基二胺，及莫耳當量之 19 g (0.208 mol) 粉末鹽酸胍 (GHCl) 插入具有 250 ml 容量且具備混合裝置及空氣冷卻器之三頸活塞中；該液態聚氧伸丙基二胺具有下列結構：



其具有 230 莫耳重量。在持續完全混合下，加熱該混合物，首先在 150 °C 溫度下 2 小時期間，然後在 170 °C 溫度下 9 小時期間。在該狀態中，從該反應混合物中取出樣品 3a)，其為淡棕色、親水性、黏稠的產物，然後測量其特性黏度 $[\eta] = 0.045$ dl/g，其符合莫耳重量 $M_w = 3000$ 。再者，在 170 °C 溫度下，再繼續加熱持續 9 小時期間直到不再釋出氨，即，直到該反應完成。該最終產物的產率為 98.9 %。

根據該個別元素的分析資料，該最終產物符合聚氧伸丙基鹽酸胍所欲的化學式。

所測定之百分率：C-50.85； N-13.35； H-9.6。

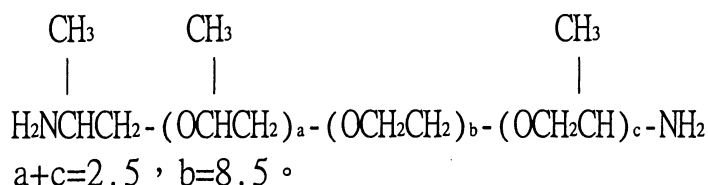
五、發明說明 (6)

所計算之百分率：C-50.4； N-13.57； H-9.69。

測量該反應的最終產物，該樣品 3b)的特性黏度 $[\eta] = 0.12$ ，其符合該莫耳重量 $M_w = 12500$ ；即，較高於 PHMG 的莫耳重量。

樣品 3b)之殺菌性的測定 (E.coli，庫存號碼 2590)，顯示比 PHMG 較高的殺生物活性及較低的毒性 (見表)。
實施例 4：

在 20 °C 室溫下，將 124.8 g (0.208 mol)，具有 600 莫耳重量之液態二胺-聚氧伸乙基二胺/聚氧伸丙基，及 19 g (0.208 mol) 鹽酸胍 (GHCl) 插入具有 250 ml 容量且具備混合裝置及空氣冷卻器之三頸活塞中；該聚氧伸乙基二胺/聚氧伸丙基具有下列結構式：



再者，在持續完全混合下，在 150 °C 溫度下加熱該反應混合物 25 小時期間。在反應進行期間，發生氨的釋出及該反應系統的黏度增加。在加熱 25 小時期間之後，不再釋出氨，即，該反應完成。製造出該反應產物的產率 99.1 %。其為快速地完全稀釋於水中之淡棕色聚合物。測量所製得聚合物之特性黏度，即，樣品 4： $[\eta] = 0.13$ ，其符合莫耳重量 $M_w = 13500$ ；即，首次以聚縮合反應來製造出具有如此高莫耳質量之以鹽酸胍為主的聚合物。

根據該個別元素分析的資料，所製得之聚合物產物聚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明（ 7 ）

氧伸乙基鹽酸胍符合上述的聚氧伸乙基結構基團。

所測定之百分率：C-53.1； N-7.85； H-6.95。

所計算之百分率：C-52.3； N-7.87； H-7.04。

所製得的聚合物具有較低的毒性及增強的殺菌性（見表）。所製得的聚合物也具有明顯的界面活性聚合物之特性。

已顯示所測定該樣品之表面張力的值為 32 din/ch，其接近於習知界面活性物質十二烷基硫酸鈉鹽之表面張力。

（應強調：在 PHMG 樣品中無法測定出明顯的界面活性特性。）該界面活性物質的特性應使得在相分離界限時，對於合成的聚合物產物之殺生物特性的發生更有效，尤其是對於表面的處理（消毒）及其作為清潔劑中成分之利用。

實施例 5：

聚三甘醇磷酸二氫胍之製造。

在室溫下，將 47.5 g (0.32 mol) 液態三甘醇二胺（相對莫耳質量 148）插入具有 250 ml 容量且具備機械式混合裝置及空氣冷卻器之三頸活塞中。接著，將 50.24 g (0.32 mol) 粉末磷酸二氫胍（相對莫耳質量 157）插入該活塞中，即，該試劑的莫耳關係為 1：1。將具有該液態反應物料之活塞插入具備溫度調節器之油浴槽中。在持續混合下，將該反應物料加熱至 170 °C 溫度 11 小時之內。從上述的熱調節啟動的第一分鐘開始起，發生氨的強烈釋出（試紙的變色），其證明聚縮合反應的進行。在該反應的進行期間，該反應物料變濃稠，並且可以目視觀察到泡沫形成。

五、發明說明（8）

該反應混合物漸漸變成其體積超過該原始液體混合物的體積之白色樹脂。一旦完成氨氣的釋出，該反應也終止。在將該活塞冷卻之後，藉由刮勺的幫助，將該聚合物樹脂從活塞中移出，並且以研鉢磨成粉末；其具有比聚氧三甘醇鹽酸胍較高之疏水性，但同時快速地溶解於水。該實驗所得產率約為 84.5 g 最終聚合物產物。在 25 °C 下，0.4 N 之氯化鈉水溶液中測量所製得聚合物之特性黏度。該黏度 $[\eta] = 0.056 \text{ dl/g}$ 。

所製得聚合物的元素之分析：

所計算的 $\text{C}_7\text{N}_3\text{O}_6\text{PH}_{18}$ ：C-30.99 %；N-15.49 %；O-35.42 %；P-11.44 %；H-6.64 %。

實測到：C-31.38 %；N-15.25 %；P-11.67 %；H-6.49 %。

該分析證明所製得聚合物與所需要結構之一致性。

試驗所製得聚合物的殺生物特性。測定對於兩種型式的細菌，在單元中該最低抑制濃度的值（ $\mu\text{g/ml}$ ）。在大腸桿菌（*E. coli*）細菌的例子中值為 2.1 $\mu\text{g/ml}$ ；在綠膿桿菌的例子中為 6.2 $\mu\text{g/ml}$ 。如此證實所製得聚合物的高度殺生物活性。也試驗該聚合物的一些毒理特性值，測定對於老鼠之 LD_{50} 值（口服劑量）。其值為 3200 mg/kg 證明該聚合物的低毒性。

實施例 6：

聚三甘醇碳酸胍之製造。

在室溫下，將 148 g（1 mol）液態三甘醇二胺，並且

五、發明說明 (9)

接著將 121 g (1 mol) 粉末碳酸胍插入具有 1 l 容量且具備機械式混合裝置及空氣冷卻器之三頸活塞中。在持續完全混合下，將該活塞在油浴槽中加熱；在此，產生相當均勻混合的試劑。在 140 °C 溫度下開始具有氨的釋出之強烈反應。將該原始混合物維持在該溫度 (140 °C) 15 小時的期間。接著其變濃稠，並且轉變成其體積相當地超過該原始反應物料的體積之泡沫形狀淡黃色物料。在將該活塞冷卻之後，藉由刮勺的幫助，將該聚合物樹脂從其中移出，並且以研鉢磨成淡色粉末；其具有相當高度之疏水性。該試驗的結果，製造出約 232 g 具有特性黏度 $[\eta] = 0.065$ dl/g (在 25 °C 下，0.4 N 之 NaCl 水溶液中所測得)，有限度水溶性之聚合物-聚三甘醇碳酸胍。

所製得聚合物的元素之分析：

所計算的 $C_8N_3O_5H_{17}$: C-40.85 % ; N-17.87 % ; O-34.04 % ; H-7.23 % 。

實測到：C-41.31 % ; N-17.65 % ; H-7.03 % 。

該分析證明該試驗的結果如期符合該計算。

測定所製得聚合物-聚三甘醇碳酸胍對於大腸桿菌 (E.coli) 細菌之最低抑制濃度的值 (μ g/ml)。該最低抑制濃度的值為 20 mg/ml 證實所製得聚合物的殺生物活性。

五、發明說明 (10)

表
合成聚氧伸烷基鹽酸胍之特性

樣品 號碼	在 25 °C , 0.1 n NaCl 溶液中 所測量 特性黏度 $[\eta] = \text{dl/g}$	該相對莫耳 質量的平均 重量 $M_w =$	殺生物力 最低抑制濃度之百分 率 (E-coli , 庫存號碼 2590)	毒性 口服劑量 LD_{50} mg/kg (對老鼠)
原型	0.1	10000	0.0007	2500
1a)	0.04	2500	0.003	
1b)	0.07	5800	0.0015	
1c)	0.085	9100	0.001	3000
2	0.11	11800	0.0003	3100
3a)	0.045	3000	0.002	
3b)	0.12	12500	0.0001	3150
4	0.13	13500	0.00007	3250

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

四、中文發明摘要（發明之名稱：

)

以胍鹽爲主的殺生物聚合物

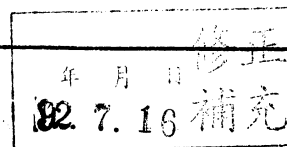
本發明是關於以胍鹽爲主的殺生物聚合物，其特徵在於其爲許多聚氧伸烷基胍及其鹽類的代表物，並且其爲胍鹽與包括兩個胺基和聚氧伸烷基鏈於其間之二胺的聚縮合反應之產物。

除了高度殺菌性之外，該新穎的聚合物產物也具有相當低的毒性及增強的親水性，快速並完全稀釋於水中，增加的相對莫耳質量值，以及明顯的聚合物界面活性物質的特性。

英文發明摘要（發明之名稱：Biocidal polymers based on guanidine salts)

The invention relates to biocidal polymers based on guanidine salts characterized in that they are representatives of a number of polyoxyalkylene guanidines and their salts and are a product of a polycondensation of guanidine salts with diamines which include two amino groups and polyoxyalkylene chains therebetween.

In addition to a high bactericidity, these new polymer products are provided with a relatively low toxicity, an increased hydrophily, a quick and complete dilution in water, increased values of relative molar mass, and distinct characteristics of polymer surface active substances.



五、發明說明()

適合用於三甘醇二胺與聚氧伸烷基二胺的聚縮合反應效能之胍酸加成鹽的例子為無機和有機酸的鹽，像是鹽酸鹽、磷酸二氫鹽、碳酸鹽、山梨酸鹽、硝酸鹽、醋酸氫鹽、葡萄糖酸鹽、檸檬酸鹽和矽酸鹽。

所建議的二胺為具有高度親水性、低揮發性且相當低蒸氣壓之液體，來確保在反應進行期間，在反應裝置內及環境中均無二胺蒸氣產生；並確保在反應進行期間，該試劑的莫耳關係不變。所列舉二胺的利用使得從反應的開始至其完成，在液態反應介質中完全混合，即，該製程的有效控制。

該反應較佳是發生在該試劑胍鹽和 DA 的原始莫耳關係為 1:1，在 140 °C 至 190 °C 範圍之溫度持續完全混合下，其係取決於所使用二胺的型式。該反應共同使用純胍鹽（純度 99 %）。結果，以胍鹽為基礎所製造出新穎的殺生物聚合物；該水溶性聚氧伸烷基胍鹽，係具有增強的殺菌性和較佳的親水性，以及聚合物界面活性物質的卓越特性。對大腸桿菌(E. coli)最低抑制濃度的值，以百分率計為 0.00008，即，相當程度比聚亞己基胍(PHMG)還要好；相對莫耳質量 $M_w = 13,500$ 較 PHMG 為高，毒性較低，換言之，對於老鼠 $LD_{50} = 3400 \text{ mg/kg}$ 相較於 PHMG 具有 $LD_{50} = 2500 \text{ mg/kg}$ 。

利用下列實施例 1 至 4 之實例與附表來展現所得結果

:

實施例 1:

六、申請專利範圍

1.一種以包括兩個胺基和氧烷基鏈於其間之二胺爲主的殺生物聚合物胍衍生物，其特徵在於該胍衍生物爲胍酸加成鹽與在其兩個胺基之間包括聚烷基鏈之二胺的聚縮合反應之產物。

2.如申請專利範圍第 1 項之殺生物聚合物胍衍生物，其特徵在於許多聚氧伸烷基胍鹽的代表物爲具有三甘醇二胺（相對莫耳質量 148），聚氧伸丙基二胺（相對莫耳質量 230），和聚氧伸乙基二胺（相對莫耳質量 600）。

3.一種製備聚氧伸烷基胍鹽之方法，係在液態介質中利用包括在兩個胺基間之二胺，其特徵在於在增加的溫度，及取決於所使用的二胺之 9-16 小時之聚縮合反應期間，在液態二胺的介質中，從反應的開始至其完成持續完全地混合，使得該液態二胺暴露於與胍鹽之聚縮合反應。

4.如申請專利範圍第 3 項之方法，其特徵在於在該試劑的原始莫耳關係爲 1：1 下，來進行該聚縮合反應。

5.如申請專利範圍第 3 或 4 項之方法，其特徵在於在 140-190 °C 溫度之間來進行該聚縮合反應。

6.一種製備聚氧伸烷基鹽酸胍之方法，其特徵在於在 150-170°C 溫度下，及取決於所使用的二胺之 18-25 小時之聚縮合反應期間，在液態反應介質中（在液態二胺的介質中）該試劑的原始莫耳關係爲 1：1 下，從該反應的開始至其完成持續完全混合下，發生鹽酸胍與具有聚氧伸烷基和該兩個胺基之液態二胺之聚縮合反應。

7.如申請專利範圍第 6 項之方法，其特徵在於鹽酸胍

六、申請專利範圍

與具有相對莫耳質量 148 之三甘醇二胺的交互影響發生在溫度：從開始在 150 °C 下 5 小時期間，並接著在 170 °C 下 13 小時期間，或者是在 150 °C 下 25 小時之內。

8.如申請專利範圍第 6 項之方法，其特徵在於鹽酸胍與具有相對莫耳質量 230 之聚氧伸丙基二胺的交互影響發生在 150 °C 溫度下 2 小時之內，並接著在 170 °C 溫度下 18 小時之內。

9.如申請專利範圍第 6 項之方法，其特徵在於鹽酸胍與具有相對莫耳質量 600 之聚氧伸乙基二胺的交互影響發生在 150 °C 溫度下 25 小時之內。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線