



## (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102131394 A

(43) 申请公布日 2011. 07. 20

(21) 申请号 200980117530. 1

(74) 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

(22) 申请日 2009. 05. 06

11247

代理人 林柏楠 刘金辉

(30) 优先权数据

61/127, 558 2008. 05. 14 US

(51) Int. Cl.

A01P 1/00 (2006. 01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

2010. 11. 15

(86) PCT申请的申请数据

PCT/EP2009/055453 2009. 05. 06

(87) PCT申请的公布数据

W02009/138341 EN 2009. 11. 19

(71) 申请人 巴斯夫欧洲公司

地址 德国路德维希港

(72) 发明人 S · T · 埃尔德 F · 赫瓦姆 X · 黄

W · 赫茨尔

权利要求书 5 页 说明书 22 页

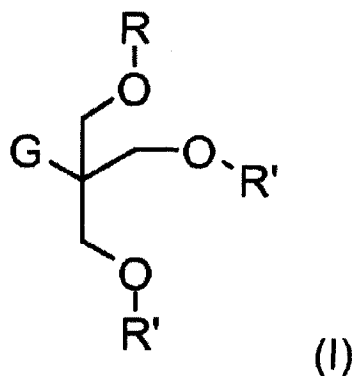
(54) 发明名称

多元醇衍生的抗微生物剂和组合物

(57) 摘要

本发明提供包含至少一种衍生自含至少 3 个羟基的选择多元醇的化合物作为抗微生物剂的抗微生物组合物, 其中羟基中一个或多个, 通常两个或更多个衍生形成某种可带有其他官能团的醚、酯、碳酸酯或氨基甲酸酯基团。还提供这类抗微生物化合物。该组合物有效对抗多种病原体, 包括真菌、革兰氏阳性细菌和革兰氏阴性细菌, 且预期对人类具有低毒性。聚甘油抗微生物剂和组合物的应用包括涉及人类和植物接触的那些, 例如化妆品、护发产品、织物和植物保护, 以及更少人类接触的应用, 例如塑料、涂料、木材、纸和其他建筑材料。

1. 一种包含一种或多种式 I 化合物作为抗微生物剂的抗微生物组合物：



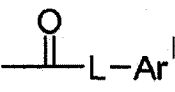
其中 G 为 H 或 C<sub>1-12</sub> 烷基, 或基团 CH<sub>2</sub>-OR',

其中 R' 各自独立地为 H 或基团 R, 且 R 各自独立地为取代或未被取代的烷基、烯基、烷基羰基或烯基羰基, 将其掺入家庭或个人护理配制剂、植物保护配制剂、天然或合成聚合物、涂料或其他建筑材料中。

2. 根据权利要求 1 的抗微生物组合物, 其中：

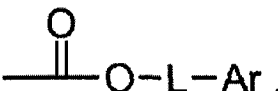
G 为 H, C<sub>1-12</sub> 烷基, 或基团 CH<sub>2</sub>-OR',

R' 各自独立地为 H 或基团 R, 且

R 各自独立地选自 C<sub>1-24</sub> 烷基、C<sub>3-24</sub> 烯基、C<sub>1-24</sub> 烷基羰基和 C<sub>3-24</sub> 烯基羰基, 其未被间隔或被一个或多个 -O-、-N(R'')-、-CON(R'')- 间隔一次或多次, 且未被取代或被一个或多个 C<sub>3-6</sub> 环烷基、-OR''、-COOR''、-COOM、-SO<sub>3</sub>M、-SO<sub>3</sub>H、膦酸、卤素、-CONR''R''、-NR''R''、膦酸盐、铵盐、式 -L-Ar、 的基团, 或基团 -Si(Y)<sub>3</sub> 取代一次或多次, 其中 Y 各自独立地为羟基、C<sub>1-4</sub> 烷基或 C<sub>1-4</sub> 烷氧基；

其中 R'' 各自独立于任何其他 R'' 为 H、未被间隔或被一个或多个氧原子、羰基、-COO-、-CONH-、-NH-、-CON(C<sub>1-24</sub> 烷基)- 或 -N(C<sub>1-24</sub> 烷基)- 间隔一次或多次的 C<sub>1-24</sub> 烷基、C<sub>3-24</sub> 烯基、C<sub>3-6</sub> 环烷基或 C<sub>1-24</sub> 烷基羰基, 其中未被间隔或被间隔的烷基、烯基、环烷基或烷基羰基是未被取代的或被一个或多个选自如下的基团取代一次或多次：卤素、-OH、C<sub>2-24</sub> 烷基羰基、C<sub>1-24</sub> 烷氧基、C<sub>2-24</sub> 烷基羧基、-COOM、-CONH<sub>2</sub>、-CON(H)(C<sub>1-24</sub> 烷基)、-CON(C<sub>1-24</sub> 烷基)<sub>2</sub>、-NH<sub>2</sub>、-N(H)(C<sub>1-24</sub> 烷基)、-N(C<sub>1-24</sub> 烷基)<sub>2</sub>、-SO<sub>3</sub>M、苯基、被一个或多个 C<sub>1-8</sub> 烷基取代一次或多次的苯基、萘基、被一个或多个 C<sub>1-8</sub> 烷基取代一次或多次的萘基、铵盐、膦酸、膦酸盐, 或

当两个 R'' 连接在氮原子上时, 它们可与它们连接的氮原子一起形成未被间隔或被 -O-、-NH- 或 -N(C<sub>1-12</sub> 烷基)- 间隔的 5-、6- 或 7- 元环；

或 R'' 为基团 -L-Ar、 或 ；

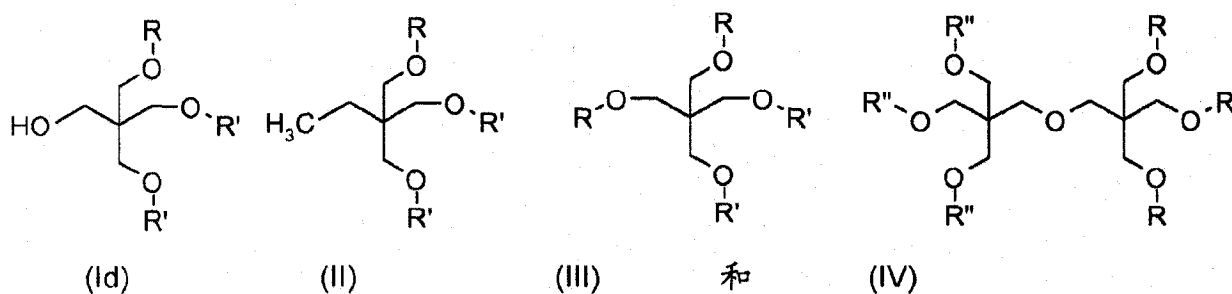
L 为直接键, 未被间隔或被一个或多个氧原子、-NH-、-N(C<sub>1-12</sub> 烷基) 或亚苯基间隔和 / 或未被取代或被一个或多个 -OH、C<sub>1-8</sub> 烷基、C<sub>1-24</sub> 烷氧基、C<sub>2-24</sub> 烷基羧基、-NH<sub>2</sub>、-N(H)(C<sub>1-8</sub> 烷基)、-N(C<sub>1-8</sub> 烷基)<sub>2</sub> 或铵盐取代一次或多次的 C<sub>1-12</sub> 亚烷基；

Ar 为 C<sub>6-10</sub> 芳族或 C<sub>1-9</sub> 饱和或不饱和杂环, 其中 C<sub>6-10</sub> 芳族或 C<sub>1-9</sub> 饱和杂环未被

取代或被一个或多个如下基团取代一次或多次：卤素、-OH、 $C_{1-24}$  烷氧基、 $C_{2-24}$  烷基羧基、 $-COOQ$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CON(H)$  ( $C_{1-8}$  烷基)、 $-CON(C_{1-8} \text{ 烷基})_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(H)$  ( $C_{1-8}$  烷基)、 $-N(C_{1-8} \text{ 烷基})_2$ 、 $-SO_3M$ 、 $SO_3H$ 、铵盐、膦酸、膦酸盐、 $C_{1-24}$  烷基、被一个或多个卤素取代一次或多次的  $C_{1-24}$  烷基，其中 Q 为氢、 $C_{1-24}$  烷基、金属阳离子、铵盐、二醇醚、苯基或苄基，或被一个或多个卤素、羟基、 $C_{1-24}$  烷氧基或  $C_{1-12}$  烷基取代一次或多次的苯基或苄基；且

M 为金属阳离子或铵阳离子。

3. 根据权利要求 1 和 2 中任一项的抗微生物组合物，其中所述组合物包含一种或多种选自式 Id、II、III 和 IV 的化合物作为抗微生物剂：



其中 R 各自独立地为  $C_{1-24}$  烷基或  $C_{1-24}$  烷基羧基，其未被间隔或被 -O-、-N(R'')- 或 -CON(R'')- 间隔一次或多次，且未被取代或被一个或多个 -NR''R''、卤素、铵盐、 $-COOM$ 、 $-L-Ar$ 、 $\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{---}L-Ar$  或  $-OR''$  取代，

其中 R'' 各自独立于任何其他 R'' 为 H，未被间隔或被一个或多个氧原子、羰基、 $-COO-$ 、 $-CONH-$ 、 $-NH-$ 、 $-CON(C_{1-24} \text{ 烷基})-$  或  $-N(C_{1-24} \text{ 烷基})-$  间隔一次或多次的  $C_{1-24}$  烷基、 $C_{3-24}$  烯基或  $C_{1-24}$  烷基羧基，其中未被间隔或被间隔的烷基、烯基或烷基羧基是未被取代的或被一个或多个选自如下的基团取代一次或多次：卤素、-OH、 $C_{2-24}$  烷基羧基、 $C_{1-24}$  烷氧基、 $C_{2-24}$  烷基羧基、 $-COOM$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CON(H)$  ( $C_{1-24}$  烷基)、 $-CON(C_{1-24} \text{ 烷基})_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(H)$  ( $C_{1-24}$  烷基)、 $-N(C_{1-24} \text{ 烷基})_2$ 、 $-SO_3M$ 、苯基、被一个或多个  $C_{1-8}$  烷基取代一次或多次的苯基、萘基、被一个或多个  $C_{1-8}$  烷基取代一次或多次的萘基、铵盐、膦酸、膦酸盐，

或当两个 R'' 连接在氮原子上时，它们可与它们连接的氮原子一起形成未被间隔或被 -O-、-NH- 或  $-N(C_{1-12} \text{ 烷基})-$  间隔的 5-、6- 或 7- 元环；

或 R'' 为基团  $-L-Ar$ 、 $\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{---}L-Ar$  或  $\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{---}O-L-Ar$ 。

4. 根据权利要求 1、2 和 3 中任一项的抗微生物组合物，其中至少一个 R' 和 / 或 R'' 为不同于 H 的基团。

5. 根据权利要求 3 或 4 的抗微生物组合物，其中 R 选自  $C_{1-24}$  烷基和  $C_{1-24}$  烷基羧基，它们未被间隔或被 -N(H)- 或 -N(R'')- 间隔一次或多次和 / 或被一个或多个  $-NH_2$ 、 $-NHR''$ 、 $-NR''R''$ 、卤素、铵盐、 $-COOM$ 、-OH 或  $-OR''$  取代，

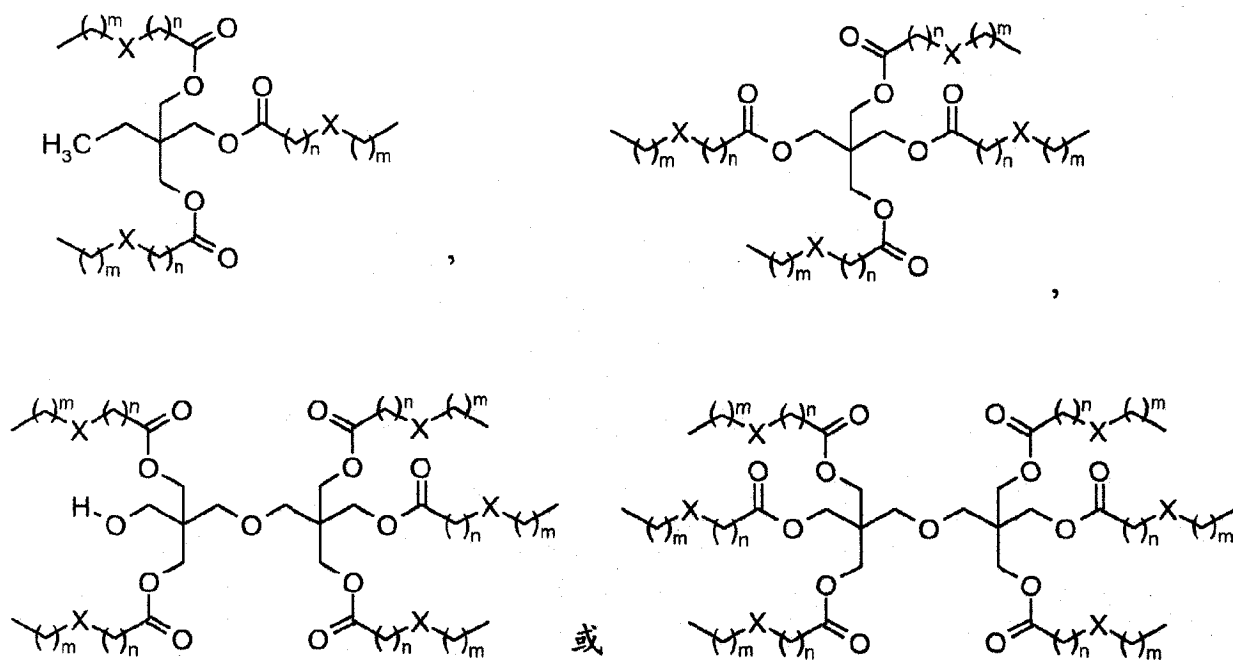
其中 R'' 为氢， $C_{1-24}$  烷基或  $C_{1-24}$  烷基羧基，其中烷基或烷基羧基未被间隔或被一个或多个 -O-、-NH- 或  $-N(C_{1-24} \text{ 烷基})-$  间隔一次或多次，且其中未被间隔或被间隔的烷基或烷基羧基是未被取代的或被一个或多个选自如下的基团取代一次或多次：卤素、铵盐、-OH、 $C_{2-24}$  烷基羧基、 $C_{1-24}$  烷氧基、 $C_{2-24}$  烷基羧基、 $-COOM$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CON(H)$  ( $C_{1-24}$  烷基)、 $-CON(C_{1-24} \text{ 烷基})_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(H)$  ( $C_{1-24}$  烷基)、 $-N(C_{1-24} \text{ 烷基})_2$ 、 $-SO_3M$ 、苯基、被一个或多个  $C_{1-8}$  烷基取代一次或多次的苯基、萘基、被一个或多个  $C_{1-8}$  烷基取代一次或多次的萘基、铵盐、膦酸、膦酸盐，

基)<sub>2</sub>、-NH<sub>2</sub>、-N(H)(C<sub>1-24</sub>烷基)、-N(C<sub>1-24</sub>烷基)<sub>2</sub>、苯基、被一个或多个 C<sub>1-8</sub> 烷基取代一次或多次的苯基、萘基和被一个或多个 C<sub>1-8</sub> 烷基取代一次或多次的萘基。

6. 根据权利要求 5 的抗微生物组合物, 其中 R' 为氢、C<sub>1-24</sub> 烷基或 C<sub>1-24</sub> 烷基羰基, 其中烷基或烷基羰基未被间隔或被 -O-、-NH- 或 -N(C<sub>1-24</sub>烷基)- 间隔一次或多次, 和 / 或被一个或多个选自如下的基团取代一次或多次: 卤素、铵盐、-OH、C<sub>1-24</sub> 烷氧基、C<sub>2-24</sub> 烷基羰基、-NH<sub>2</sub>、-N(H)(C<sub>1-24</sub>烷基) 或 -N(C<sub>1-24</sub>烷基)<sub>2</sub>。

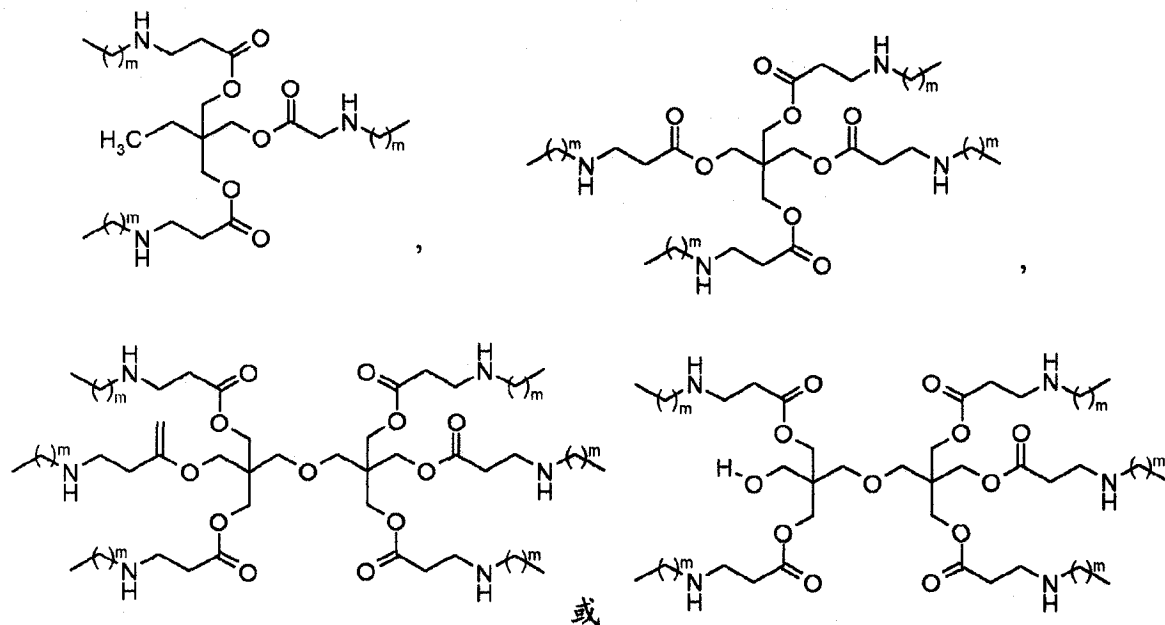
7. 根据权利要求 5 的抗微生物组合物, 其中 R 选自被 -NH- 或 -NR'- 间隔和 / 或被一个或多个 -NH<sub>2</sub> 或 NHR'-NR''R' 取代一次或多次的 C<sub>1-24</sub> 烷基羰基, 其中 R' 各自独立地为 C<sub>1-24</sub> 烷基或 C<sub>1-24</sub> 烷基羰基。

8. 根据权利要求 1 和 2 中任一项的抗微生物组合物, 其中式 I 化合物为下式的化合物:



其中 m 各自独立地为 0-23 的数, n 各自独立地为 1-23 的数, 例如 1-6 的数, 且 X 为 -O-、-COO-、-NH-、-N(C<sub>1-24</sub>烷基)-、-CONH- 或 -CON(C<sub>1-24</sub>烷基)-, 例如 X 为 -NH- 或 -N(C<sub>1-24</sub>烷基)-。

9. 根据权利要求 3-8 中任一项的抗微生物组合物, 其中式 I、III 或 IV 的化合物为下式化合物:



10. 根据权利要求 2 的抗微生物组合物,其包含多于一种的式 I 化合物。

11. 根据权利要求 2 的抗微生物组合物,其包含含有至少两个不同的 R、R' 或 R'' 基团的式 I 化合物。

12. 根据权利要求 2 的抗微生物组合物,其包含其中基团 R 或 R'' 带有两个或更多个不同取代基的式 I 化合物。

13. 根据权利要求 2 的抗微生物组合物,其中将式 I 的抗微生物化合物与非式 I 的其他抗微生物化合物混合。

14. 一种保护塑料、涂料、其他建筑材料、家庭或个人护理配制剂、工业配制剂或工业加工以防微生物作用的方法,其包括将有效量的根据权利要求 1 或 2 的式 I 化合物加入塑料组合物、涂料组合物或家庭或个人配制剂中。

15. 一种保护皮肤、粘膜和外皮附属物和植物以防微生物作用的方法,其包括施用根据权利要求 1 或 2 的组合物。

16. 一种保护纸、木材、皮革或织物材料以防微生物作用的方法,其包括掺入或施用有效量的根据权利要求 1 或 2 的式 I 化合物或根据权利要求 1 或 2 的组合物。

17. 根据权利要求 1 或 2 的抗微生物组合物,其为个人护理制剂、口腔卫生配制剂或洗涤和清洁配制剂。

18. 一种根据权利要求 17 的去头屑组合物。

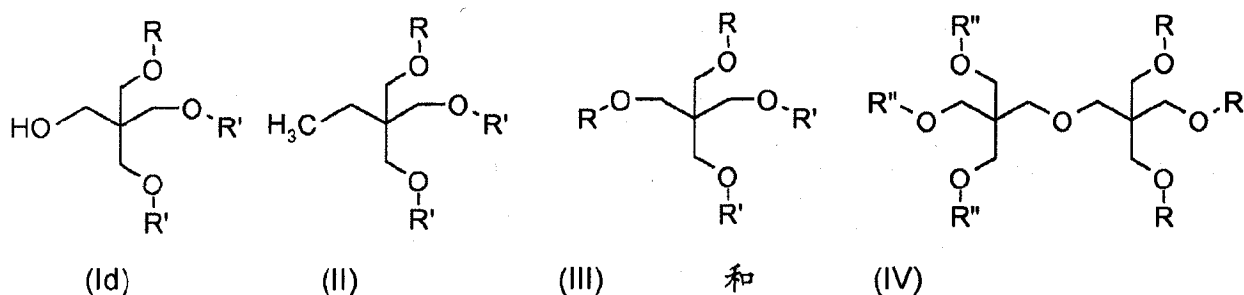
19. 根据权利要求 1 或 2 的组合物,其包含天然或合成聚合物。

20. 根据权利要求 1 或 2 的组合物,其为机织物或无纺布织物、纸产品、涂料组合物或塑料制品。

21. 一种清洁和消毒硬质表面的方法,其包括施用根据权利要求 1 或 2 的组合物。

22. 一种防止制品生物污染的方法,其包括将根据权利要求 1 或 2 的式 I 化合物掺入制品或制品表面,或将根据权利要求 1 或 2 的组合物直接或作为涂料或膜的部分施用于表面上。

23. 一种式 Id、II、III 或 IV 的抗微生物化合物：

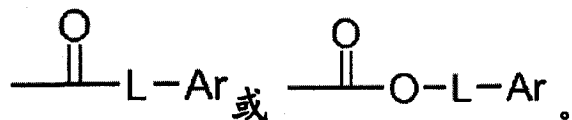


其中 R' 各自独立地为 H 或基团 R,

R 各自独立地为 C<sub>1-24</sub> 烷基或 C<sub>1-24</sub> 烷基羰基, 其被 -O-、-N(R'')- 或 -CON(R'')- 间隔一次或多次, 和 / 或被一个或多个 -NR''R'', 卤素、铵盐、-COOM、-L-Ar、 或 -OR'' 取代,

其中 R'' 各自独立于任何其他 R'' 为 H, 未被间隔或被一个或多个氧原子、羰基、-COO-、-CONH-、-NH-、-CON(C<sub>1-24</sub> 烷基)- 或 -N(C<sub>1-24</sub> 烷基)- 间隔一次或多次的 C<sub>1-24</sub> 烷基、C<sub>3-24</sub> 烯基或 C<sub>1-24</sub> 烷基羰基, 其中未被间隔或被间隔的烷基、烯基或烷基羰基是未被取代的或被一个或多个选自如下的基团取代一次或多次: 卤素、-OH、C<sub>2-24</sub> 烷基羰基、C<sub>1-24</sub> 烷氧基、C<sub>2-24</sub> 烷基羧基、-COOM、-CONH<sub>2</sub>、-CON(H)(C<sub>1-24</sub> 烷基)、-CON(C<sub>1-24</sub> 烷基)<sub>2</sub>、-NH<sub>2</sub>、-N(H)(C<sub>1-24</sub> 烷基)、-N(C<sub>1-24</sub> 烷基)<sub>2</sub>、-SO<sub>3</sub>M、苯基、被一个或多个 C<sub>1-8</sub> 烷基取代一次或多次的苯基、萘基、被一个或多个 C<sub>1-8</sub> 烷基取代一次或多次的萘基、铵盐、膦酸、膦酸盐,

或当两个 R'' 连接在氮原子上时, 它们可与它们连接的氮原子一起形成未被间隔或被 -O-、-NH- 或 -N(C<sub>1-12</sub> 烷基)- 间隔的 5-、6- 或 7- 元环; 或 R'' 为基团 -L-Ar、



24. 根据权利要求 23 的抗微生物化合物, 其中至少一个 R' 和 / 或 R'' 为不同于 H 的基团。

25. 根据权利要求 24 的抗微生物化合物, 其中 R' 和 / 或 R'' 各自为不同于 H 的基团, 或其中除一个外所有 R' 和 / 或 R'' 各自为不同于 H 的基团。

## 多元醇衍生的抗微生物剂和组合物

[0001] 提供含选择多元醇的衍生物作为抗微生物剂的组合物的制备方法和用途,其中羟基中一个或多个,通常两个或更多个被衍生而具有某种醚、酯、碳酸酯或氨基甲酸酯基团。认为该试剂对人类和动物具有低毒性,同时有效对抗多种病原体且用于涉及人类接触的应用,例如化妆品、护发产品、织物和表面处理例如植物保护中遇到的表面处理、家庭表面处理等,以及具有更少人类接触的应用如涂料和塑料。

[0002] 抗微生物化合物作为大量产品和材料的部分受到广泛使用和接受。抗微生物皂、对植物的杀真菌处理、局部医疗、防污涂料和消毒清洁剂正是抗微生物材料的几种常见用途。

[0003] 美国专利 6,090,772、5,955,408、6,071,866、6,358,906 和 W096/06152 公开了用于个人护理应用中的包含三氯生(triclosan)作为抗菌剂的组合物。

[0004] 美国专利 5,635,462 还公开了包含抗菌剂的组合物。

[0005] W098/55096 公开了用含活性抗微生物剂的杀菌组合物浸渍的具有多孔薄片的抗微生物擦巾。

[0006] 美国专利 6,861,397 公开了个人护理和清洁组合物,其具有增强的包括杀菌剂的局部活性化合物沉积。

[0007] 美国出版的专利申请 20070265267 公开了协同增效杀真菌组合物和防治有用植物上或其繁殖材料上的植物病原性病害的方法,其包括将协同增效杀真菌组合物施用于有用植物、其场所或其繁殖材料上。

[0008] 美国出版的专利申请 20070231291 公开了有效作为抗微生物剂的取代聚乙烯亚胺。

[0009] 美国出版的专利申请 20090068138 公开了有效作为抗微生物剂的取代聚甘油。

[0010] 美国出版的专利申请 20060188453 公开了在表面抗微生物处理中的取代 2,4-双(烷基氨基)嘧啶和这种化合物的制备。

[0011] 重要的是抗微生物化合物,如例如在杀真菌和杀菌组合物中发现的那些,提供实质且宽谱的微生物数快速降低且没有与毒性和皮肤刺激相关的问题。在许多情况下,理想的是在施用抗微生物剂很久以后保持抗微生物活性。

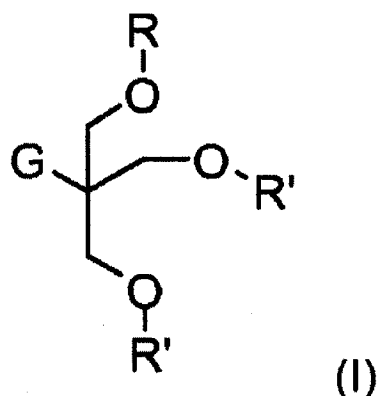
[0012] 已发现本发明多元醇衍生物为对抗宽谱微生物,包括真菌、革兰氏阳性细菌和革兰氏阴性细菌有效的抗微生物化合物。它们在保护表面,包括合成聚合物如塑料和涂料,和天然聚合物如木材、棉等的表面中非常有效。它们还对许多常见真菌如侵袭人类皮肤和头皮和许多植物的那些也具有活性,例如聚合物为有效的去头屑和植物保护剂。

[0013] 发明描述

[0014] 本发明提供包含多元醇的醚、酯、碳酸酯或氨基甲酸酯衍生物作为抗微生物剂,在本发明中也称作抗微生物化合物的抗微生物组合物,和它们的使用方法。即本发明抗微生物剂衍生自含 3-6 个羟基的有机化合物,其中羟基中一个或多个,通常两个或更多个,通常 3 个或更多个已官能化,产生某种醚、酯、碳酸酯或氨基甲酸酯基团。抗微生物剂用于在消毒应用中杀死接触的微生物以及保存和保护材料以防微生物侵染。

[0015] 本发明组合物包含一种或多种通式 I 的抗微生物剂：

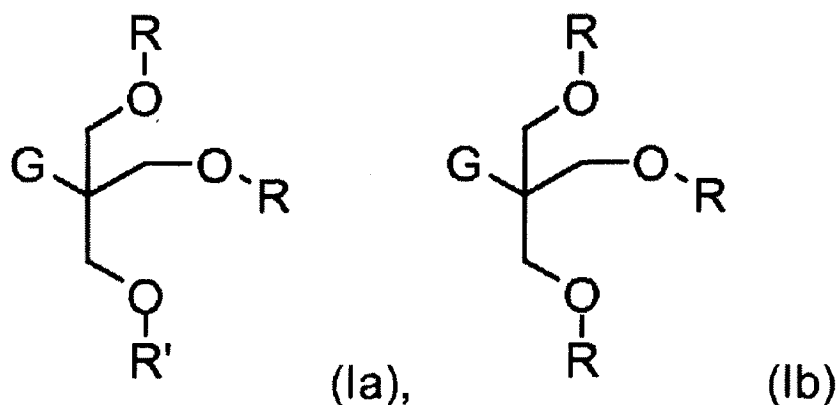
[0016]



[0017] 其中 G 为 H 或 C<sub>1-12</sub> 烷基, 例如甲基, 或基团 CH<sub>2</sub>-OR',

[0018] 其中 R' 各自独立地为 H 或基团 R, 通常至少一个 R' 为基团 R, 如式 Ia 或 Ib 中,

[0019]



[0020] 且 R 各自独立地为取代或未取代的烷基、烯基、烷基羰基或烯基羰基, 将其掺入家庭或个人护理配制剂、植物保护配制剂、天然或合成聚合物、涂料或其他建筑材料中。

[0021] 例如, 抗微生物剂为式 I、Ia 或 Ib 的化合物, 其中：

[0022] G 为 H 或 C<sub>1-12</sub> 烷基, 例如甲基, 或基团 CH<sub>2</sub>-OR',

[0023] R' 各自独立地为 H 或基团 R, 且

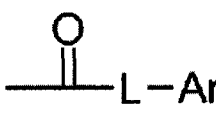
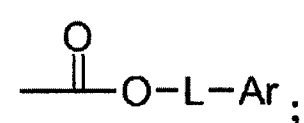
[0024] R 各自独立地选自 C<sub>1-24</sub> 烷基、C<sub>3-24</sub> 烯基、C<sub>1-24</sub> 烷基羰基和 C<sub>3-24</sub> 烯基羰基, 其未被间隔或被一个或多个 -O-、-N(R'')-、-CON(R'')- 间隔一次或多次, 且未被取代或被一个或多个 C<sub>3-6</sub> 环烷基、-OR''、-COOR''、-COOM、-SO<sub>3</sub>M、-SO<sub>3</sub>H、膦酸、卤素、-CONR''R''、-NR''R''、膦酸盐、铵盐、式 -L-Ar、L-Ar 的基团, 或基团 -Si(Y)<sub>3</sub> 取代一次或多次,

[0025] 其中 Y 各自独立地为羟基、C<sub>1-4</sub> 烷基或 C<sub>1-4</sub> 烷氧基；

[0026] 其中 R'' 各自独立于任何其他 R'' 为 H、未被间隔或被一个或多个氧原子、羰基、-COO-、-CONH-、-NH-、-CON(C<sub>1-24</sub> 烷基)- 或 -N(C<sub>1-24</sub> 烷基)- 间隔一次或多次的 C<sub>1-24</sub> 烷基、C<sub>3-24</sub> 烯基、C<sub>3-6</sub> 环烷基或 C<sub>1-24</sub> 烷基羰基, 其中未被间隔或被间隔的烷基、烯基、环烷基或烷基羰基是未被取代的或被一个或多个选自如下的基团取代一次或多次：卤素、-OH、C<sub>2-24</sub> 烷基羰基、C<sub>1-24</sub> 烷氧基、C<sub>2-24</sub> 烷基羧基、-COOM、-CONH<sub>2</sub>、-CON(H)(C<sub>1-24</sub> 烷基)、-CON(C<sub>1-24</sub> 烷基)<sub>2</sub>、-NH<sub>2</sub>、-N(H)(C<sub>1-24</sub> 烷基)、-N(C<sub>1-24</sub> 烷基)<sub>2</sub>、-SO<sub>3</sub>M、苯基、被一个或多个 C<sub>1-8</sub> 烷基取代一

次或多次的苯基、萘基、被一个或多个  $C_{1-8}$  烷基取代一次或多次的萘基、铵盐、膦酸、膦酸盐，或

[0027] 当两个  $R''$  连接在氮原子上时，它们可与它们连接的氮原子一起形成未被间隔或被  $-O-$ 、 $-NH-$  或  $-N(C_{1-12} \text{ 烷基})-$  间隔的 5-、6- 或 7- 元环；

[0028] 或  $R''$  为基团  $-L-Ar$ 、 或 ；

[0029]  $L$  为直接键，未被间隔或被一个或多个氧原子、 $-NH-$ 、 $-N(C_{1-12} \text{ 烷基})$  或亚苯基间隔和 / 或未被取代或被一个或多个  $-OH$ 、 $C_{1-8}$  烷基、 $C_{1-24}$  烷氧基、 $C_{2-24}$  烷基羧基、 $-NH_2$ 、 $-N(H)(C_{1-8} \text{ 烷基})$ 、 $-N(C_{1-8} \text{ 烷基})_2$  或铵盐取代一次或多次的  $C_{1-12}$  亚烷基；

[0030]  $Ar$  为  $C_{6-10}$  芳族或  $C_{1-9}$  饱和或不饱和杂环，其中  $C_{6-10}$  芳族或  $C_{1-9}$  饱和杂环未被取代或被一个或多个如下基团取代一次或多次：卤素、 $-OH$ 、 $C_{1-24}$  烷氧基、 $C_{2-24}$  烷基羧基、 $-COOQ$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CON(H)(C_{1-8} \text{ 烷基})$ 、 $-CON(C_{1-8} \text{ 烷基})_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(H)(C_{1-8} \text{ 烷基})$ 、 $-N(C_{1-8} \text{ 烷基})_2$ 、 $-SO_3M$ 、 $SO_3H$ 、铵盐、膦酸、膦酸盐、 $C_{1-24}$  烷基、被一个或多个卤素取代一次或多次的  $C_{1-24}$  烷基，其中  $Q$  为氢、 $C_{1-24}$  烷基、金属阳离子、铵盐、二醇醚、苯基或苄基，或被一个或多个卤素、羟基、 $C_{1-24}$  烷氧基或  $C_{1-12}$  烷基取代一次或多次的苯基或苄基；且

[0031]  $M$  为金属阳离子或铵阳离子。

[0032] 烷基为具有所述碳原子数的直链或支链，例如为甲基、乙基、正丙基、正丁基、仲丁基、叔丁基、正己基、正辛基、2-乙基己基、正壬基、正癸基、正十一烷基、正十二烷基、正十三烷基、正十四烷基、正十六烷基、正十八烷基或二十二烷基等。

[0033] 烯基为含一个或多个碳碳双键的具有所述碳原子数的直链或支链，例如为正丙烯基、正丁烯基、仲丁烯基、正己烯基、正辛烯基、正己二烯基、正辛二烯基、2-乙基己烯基、正壬烯基、正癸烯基、正十一碳烯基、正十二碳烯基、正十三碳烯基、正十四碳烯基、正十六碳烯基、正十八碳烯基、正十二碳二烯基、正十四碳二烯基、正十六碳二烯基、正十六碳三烯基、正十八碳二烯基、正十八碳三烯基。

[0034] 烷基羰基或烷酰基为连接点上具有羰基的具有所述碳原子数的直链或支链。

[0035]  $C_{1-9}$  饱和或不饱和杂环为具有至少 3 个原子的单环或多环，包含 1-9 个碳原子，其中杂环还可带有离子电荷。

[0036] 例如， $C_{1-9}$  饱和或不饱和杂环为含 1、2 或 3 个杂原子（非碳原子）如 1、2 或 3 个氮原子、氧原子、硫原子、磷原子或 2 或 3 个杂原子的混合物的 5、6 或 7 元环，其环可稠合成其他碳环或杂环；

[0037] 例如， $C_{1-9}$  饱和或不饱和杂环为含 1、2 或 3 个氮原子、氧原子或氮和氧原子的混合物的 5、6 或 7 元环，其可稠合成苯环；

[0038] 例如， $C_{1-9}$  饱和或不饱和杂环为嘌呤、咪唑、吡啶、嘧啶或三唑环；

[0039] 其中杂环可由常规基团如卤素、羟基、烷基、烷氧基、卤代烷基、烷基羰基、烷基羰基氧基、氨基、酰胺基等取代，且其中杂环也可带有离子电荷。

[0040] 铵盐例如为未取代铵，被一个或多个选自如下的基团取代 1、2 或 3 次的铵：

[0041]  $C_{6-10}$  芳基、 $C_{1-24}$  烷基、 $C_{1-24}$  支化烷基、被一个或多个氧原子、羰基、羧基或  $C_{6-10}$  亚芳基间隔的  $C_{1-24}$  烷基和支化烷基，

[0042] 和被烷基、芳基、OH、O 烷基、O 酰基取代的所述芳基、烷基、支化烷基、间隔的烷基和间隔的支化烷基；加上相应的抗衡阴离子。

[0043] 铵盐还可包含环或多环，其中环或多环可被取代。

[0044] 例如，铵盐为三苄基铵或单-、二-或三- $C_{1-24}$  烷基铵，其中各个烷基可相同或不同，单-、二-或三-苄基，单-、二-或三- $C_{1-24}$  羟基烷基铵，其中各个烷基可相同或不同。

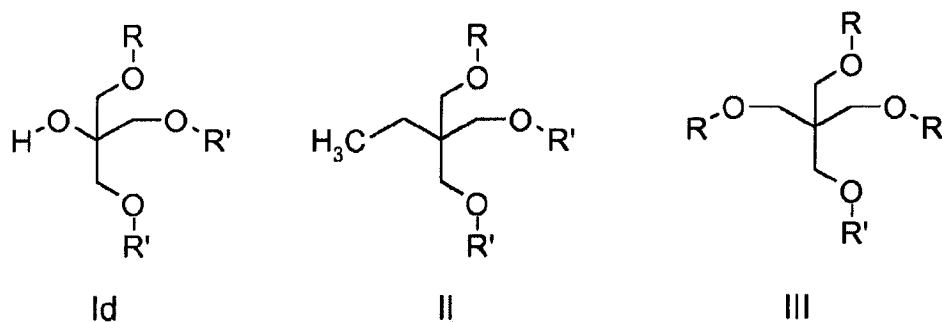
[0045] 例如，铵盐为其中各个取代基独立地选自  $C_{1-24}$  烷基、苄基和  $C_{1-24}$  羟基烷基的二-或三-取代铵。

[0046] 取代铵盐的  $C_{1-24}$  烷基、苄基和  $C_{1-24}$  羟基烷基也可被一个或多个  $C_{1-8}$  烷基或支化烷基、羟基、 $C_{1-24}$  羧基酯、 $C_{1-24}$  烷氧基、 $C_{1-24}$  酰氧基或卤素取代。

[0047] 当 M 为铵阳离子时，它例如为未被取代的铵，被一个或多个选自如下的基团取代 1、2、3 或 4 次的铵： $C_{1-24}$  烷基， $C_{1-24}$  支化烷基，被一个或多个氧原子、 $C_{6-10}$  芳基、 $C_{7-9}$  芳烷基间隔的所述烷基和支化烷基，和被烷基、OH、 $OC_{1-24}$  烷基、 $OC_{1-24}$  酰基取代的所述烷基、支化烷基、间隔的烷基和间隔的支化烷基。

[0048] 在一个实施方案中，式 I 中的 G 为甲基或  $CH_2-OR'$ ，其中  $R'$  不为氢，即基团  $CH_2-OR$ 。在一个实施方案中，式 I 化合物为式 Id、II 或 III 的化合物：

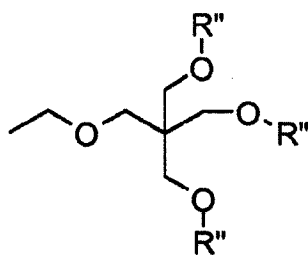
[0049]



[0050] 在另一实施方案中，式 I 化合物为其中  $R'$  中一个为如上定义的基团 R 的式 II 或 III 化合物，在另一实施方案中，式 I 化合物为其中  $R'$  各自独立地为如上定义的基团 R 的式 II 或 III 化合物。

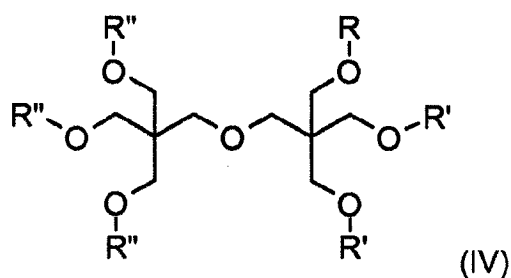
[0051] 在另一实施方案中，G 为基团  $CH_2-OR'$ ，其中  $R'$  为被多于一个基团  $R''$  取代的支化烷基，其中  $R''$  如下定义，例如被三个基团  $OR''$  取代的支化 5 碳烷基，例如新戊基，例如  $R'$  为如下基团：

[0052]



[0053] 其中  $R''$  各自相互独立地选择。例如在一个实施方案中，式 I 化合物为式 IV 的化合物：

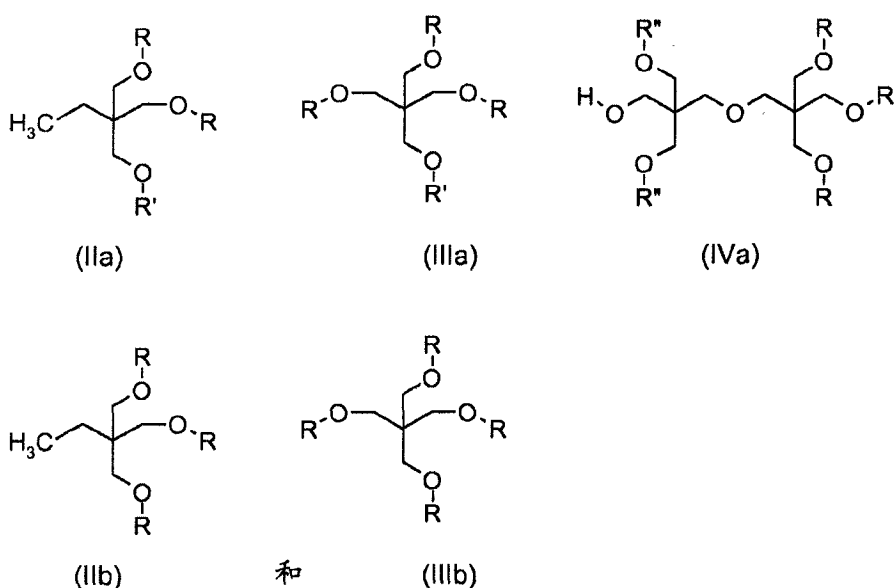
[0054]

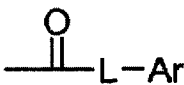


[0055] 本发明抗微生物组合物可包含一种或多于一种的式 I 化合物,在各个式 I 化合物中,基团 R、R' 和 R'' 可都相同或不同且单个 R 或 R'' 基团可带有两个或更多个不同的取代基。

[0056] 例如,在一个实施方案中,本发明组合物包含一种或多种选自以上式 Id、II、III 和 IV 的化合物,例如式 IIa、IIb、IIIa、IIIb、IV 和 IVa 的化合物作为抗微生物剂:

[0057]



[0058] 其中在任一个式中, R 各自独立地为  $C_{1-24}$  烷基或  $C_{1-24}$  烷基羰基,其未被间隔或被 -O-、-N(R'')- 或 -CON(R'')- 间隔一次或多次,且未被取代或被一个或多个 -NR''R''、卤素、铵盐、-COOM、-L-Ar、 或 -OR'' 取代,

[0059] R' 为 R'' 且 R'' 各自独立于任何其他 R'' 为 H, 未被间隔或被一个或多个氧原子、羰基、-COO-、-CONH-、-NH-、-CON( $C_{1-24}$  烷基)- 或 -N( $C_{1-24}$  烷基)- 间隔一次或多次的  $C_{1-24}$  烷基、 $C_{3-24}$  烯基或  $C_{1-24}$  烷基羰基,其中未被间隔或被间隔的烷基、烯基或烷基羰基是未被取代的或被一个或多个选自如下的基团取代一次或多次: 卤素、-OH、 $C_{2-24}$  烷基羰基、 $C_{1-24}$  烷氧基、 $C_{2-24}$  烷基羧基、-COOM、-CONH<sub>2</sub>、-CON(H)( $C_{1-24}$  烷基)、-CON( $C_{1-24}$  烷基)<sub>2</sub>、-NH<sub>2</sub>、-N(H)( $C_{1-24}$  烷基)、-N( $C_{1-24}$  烷基)<sub>2</sub>、-SO<sub>3</sub>M、苯基、被一个或多个  $C_{1-8}$  烷基取代一次或多次的苯基、萘基、被一个或多个  $C_{1-8}$  烷基取代一次或多次的萘基、铵盐、膦酸、膦酸盐,

[0060] 或当两个 R'' 连接在氮原子上时,它们可与它们连接的氮原子一起形成未被间隔或被 -O-、-NH- 或 -N( $C_{1-12}$  烷基)- 间隔的 5-、6- 或 7- 元环;

[0061] 或 R" 为基团  $-L-Ar$ 、 $\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{---}L-Ar$  或  $\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{---}O-L-Ar$ 。

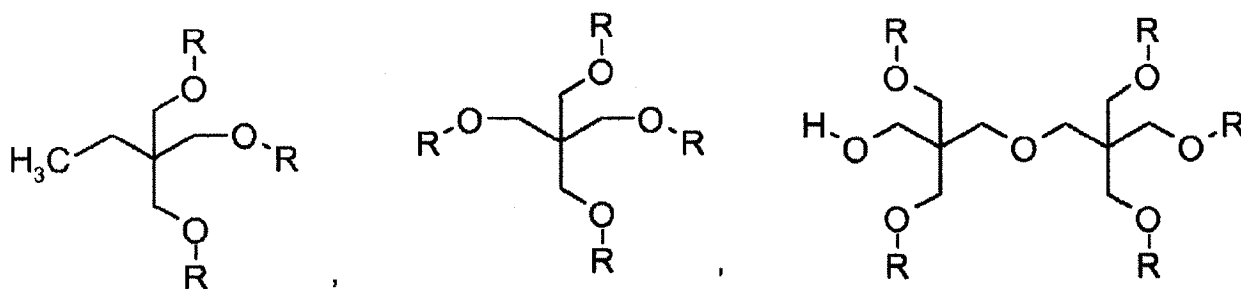
[0062] 例如, 本发明组合物包含一种或多种选自式 Id、II、III 和 IV 的化合物, 例如式 IIa、IIb、IIIa、IIIb、IV 和 IVa 的化合物作为抗微生物剂, 其中 R 选自未被间隔或被  $-N(H)-$  或  $-N(R'')$  间隔一次或多次, 和 / 或被一个或多个  $-NH_2$ 、 $-NHR''$ 、 $-NR''R''$ 、卤素、铵盐、 $-COOM$ 、 $-OH$  或  $-OR''$  取代的  $C_{1-24}$  烷基和  $C_{1-24}$  烷基羰基,

[0063]  $R'$  和  $R''$  独立地为氢,  $C_{1-24}$  烷基或  $C_{1-24}$  烷基羰基, 其中烷基或烷基羰基未被间隔或被一个或多个  $-O-$ 、 $-NH-$  或  $-N(C_{1-24} \text{ 烷基})-$  间隔一次或多次, 且其中未被间隔或被间隔的烷基或烷基羰基是未被取代的或被一个或多个选自如下的基团取代一次或多次: 卤素、铵盐、 $-OH$ 、 $C_{2-24}$  烷基羰基、 $C_{1-24}$  烷氧基、 $C_{2-24}$  烷基羧基、 $-COOM$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CON(H)(C_{1-24} \text{ 烷基})$ 、 $-CON(C_{1-24} \text{ 烷基})_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(H)(C_{1-24} \text{ 烷基})$ 、 $-N(C_{1-24} \text{ 烷基})_2$ 、苯基、被一个或多个  $C_{1-8}$  烷基取代一次或多次的苯基、萘基和被一个或多个  $C_{1-8}$  烷基取代一次或多次的萘基;

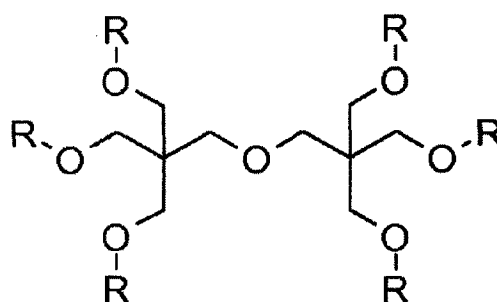
[0064] 例如,  $R'$  和  $R''$  独立地为氢、 $C_{1-24}$  烷基或  $C_{1-24}$  烷基羰基, 其中烷基或烷基羰基未被间隔或被  $-O-$ 、 $-NH-$  或  $-N(C_{1-24} \text{ 烷基})-$  间隔一次或多次, 和 / 或被一个或多个选自如下的基团取代一次或多次: 卤素、铵盐、 $-OH$ 、 $C_{1-24}$  烷氧基、 $C_{2-24}$  烷基羰基、 $-NH_2$ 、 $-N(H)(C_{1-24} \text{ 烷基})$  或  $-N(C_{1-24} \text{ 烷基})_2$ 。

[0065] 例如, 式 I 化合物为下式的化合物:

[0066]



[0067]

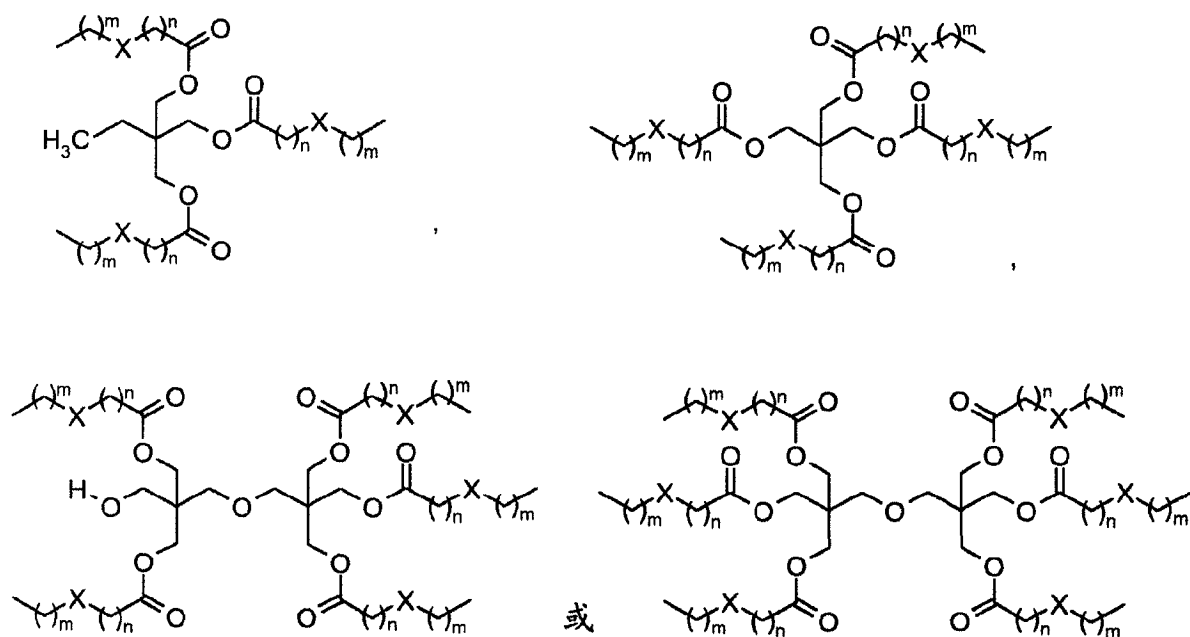


或

[0068] 其中 R 选自被  $-NH-$  或  $-NR''-$  间隔, 和 / 或被一个或多个  $-NH_2$  或  $NHR''$ 、 $-NR''R''$  取代一次或多次的  $C_{1-24}$  烷基羰基, 其中  $R''$  各自独立地为  $C_{1-24}$  烷基或  $C_{1-24}$  烷基羰基。

[0069] 在本发明一个实施方案中, 抗微生物剂为下式的式 I 化合物:

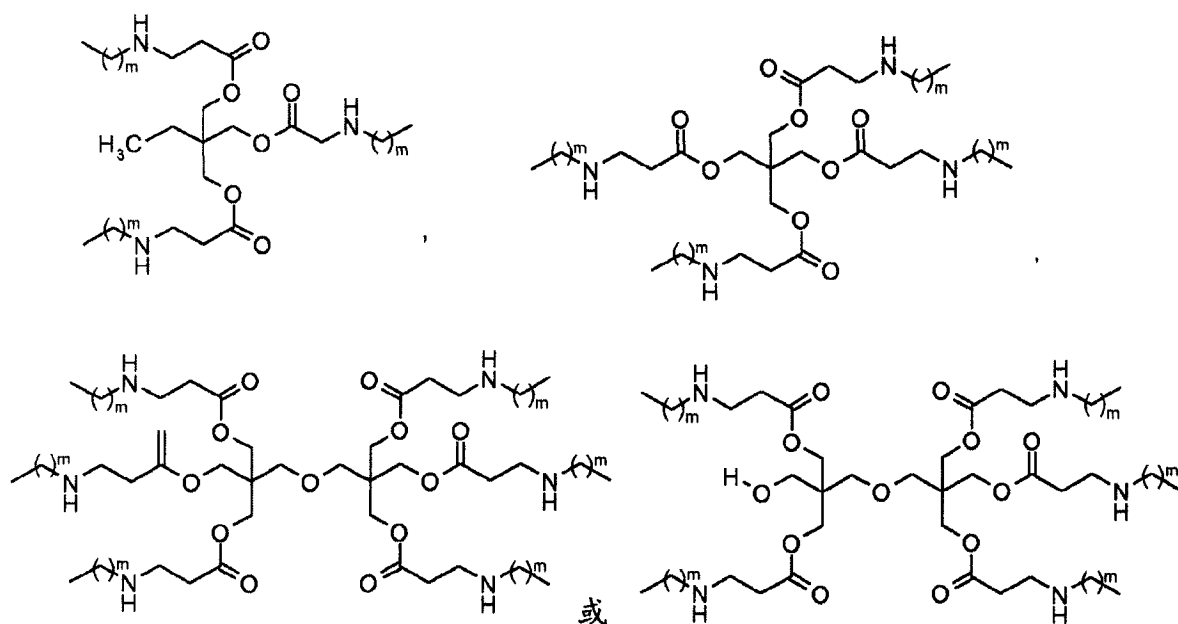
[0070]



[0071] 其中 m 各自独立地为 0-23 的数, n 各自独立地为 1-23 的数, 例如 1-6 的数, 且 X 为 -O-、-COO-、-NH-、-N(C<sub>1-24</sub> 烷基)-、-CONH- 或 -CON(C<sub>1-24</sub> 烷基)-, 例如 X 为 -NH- 或 -N(C<sub>1-24</sub> 烷基)-。

[0072] 例如, 抗微生物剂为下式的式 I 化合物:

[0073]



[0074] 其中 m 各自独立地为 0-23 的数, 在一个实施方案中, m 各自相同。

[0075] 抗微生物剂可被一个或多个本身提供抗微生物性能的结构部分取代。例如, 可存在两个取代基, 一个为天然杀菌的, 另一个为天然杀真菌的。

[0076] 此外, 单个 R 或 R' 基团可为多官能的, 例如烷基或烷酰基, 其中烷基被两个结构部分取代, 其中一个结构部分赋予杀菌活性, 另一个结构部分赋予杀真菌活性。这种结构部分可包括在共同申请的美国专利申请 11/656, 863 和 60/993, 259 中找到的取代基, 在此已将

其全部内容引入作为参考。

[0077] 在一个实施方案中,至少两种不同的式 I 抗微生物化合物存在于组合物中。

[0078] 在另一实施方案中,将本发明抗微生物化合物与其他抗微生物化合物,即非式 I 的抗微生物化合物混合。

[0079] 本发明抗微生物化合物例如通过使羟基中一个或多个,通常两个或更多个,通常至少 3 个羟基衍生,通过标准化学引入产生例如醚、酯、碳酸酯、脲基团的所选基团 R 而由已知多元醇制备。也可采取这些引入的基团 R 的其他改性。

[0080] 例如,可借助与烷基卤化物、磺酸盐、环氧化物等在适当条件下,通常在碱存在下反应而将羟基烷基化。烷基化也可如在与乙烯基酯、酰胺、腈、砜等的反应中通过双键加成而进行。可通过与酰基卤、酯、酐、羧酸等反应而将羟基酰化。

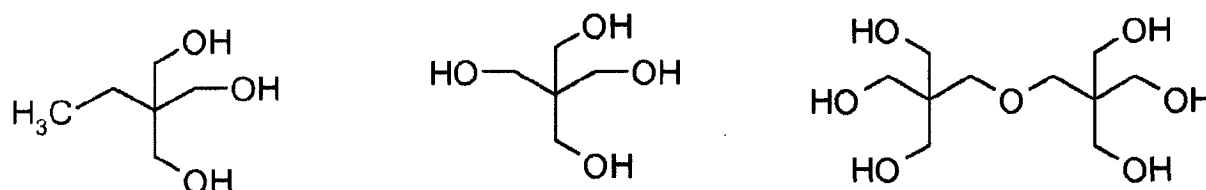
[0081] 当然,反应条件将决定衍生的羟基的量。在某些情况下,两个或更多个羟基衍生仍留下一个或多个游离羟基。例如,当羟基烷基化时,对于甲磺酸烷基酯,用于反应中的甲磺酸烷基酯的量代表可掺入的烷基化试剂的量的上限。在一些实施方案中,具有游离羟基的这些化合物用作抗微生物剂。在某些其他实施方案中,在最初衍生以后保留的游离羟基然后与其他衍生化剂反应以产生包含不同 R 基团的式 I 的抗微生物化合物。

[0082] 混合物也可甚至来自简单的衍生化反应。例如多元醇与衍生化剂反应可导致混合物,其中一部分多元醇在一个羟基上衍生且一部分多元醇在两个羟基上衍生。任何部分和完全衍生的多元醇的这种组合是可能的。

[0083] 也可通过使起始多元醇与衍生化剂的混合物反应制备包含不同 R 基团的式 I 抗微生物化合物。例如可将多元醇用酰基卤或酰基卤的混合物酰化。

[0084] 如上所述,多元醇起始原料通常为含至少三个羟基的市售化合物。例如式 II、III 和 IV 化合物的如下前体为熟知的商品项:

[0085]



[0086] 三羟甲基丙烷 季戊四醇 二季戊四醇。

[0087] 当然,也可借助标准反应制备非商业多元醇用作起始原料。也可通过其他熟知方法,例如用含氧亲核体置换卤化物,或加入含氧反应物而在双键上引入式 I 的基团 OR。

[0088] 本发明抗微生物化合物具有显著的抗微生物作用,例如对抗病原性革兰氏阳性和革兰氏阴性细菌,对抗皮肤菌群,以及对抗酵母菌和霉菌。它们因此适于消毒、除臭,和皮肤和粘膜以及外皮附属物(毛发)的一般和抗微生物处理,例如用于手和伤口消毒。

[0089] 它们因此适于个人护理制剂如洗发水、沐浴添加剂、头发护理制剂、液体和固体皂(基于合成表面活性剂和饱和和/或不饱和脂肪酸的盐)、洗剂和霜、除臭剂、其他含水或醇溶液,例如皮肤清洁溶液、保湿洁肤棉、油或粉中作为抗微生物活性物质和防腐剂。

[0090] 例如,本发明抗微生物化合物有效用作洗发水中的去屑剂。

[0091] 因此,本发明涉及包含至少一种本发明抗微生物化合物和化妆品耐受性载体或辅助剂的 personal 护理制剂。

[0092] 本发明个人护理制剂包含基于本发明组合物的总重量计为 0.01-15 重量%，例如 0.1-10 重量%本发明抗微生物化合物，和化妆品耐受性辅助剂。

[0093] 取决于个人护理制剂的形式，除本发明抗微生物化合物外，它还包含其他组分，例如多价螯合剂、着色剂、芳香油、增稠或固化剂（稠度调节剂）、软化剂、UV 吸收剂、皮肤保护剂、抗氧化剂、改善机械性能的添加剂如二羧酸和 / 或  $C_{14}$ - $C_{22}$  脂肪酸的铝、锌、钙或镁盐，和任选防腐剂。

[0094] 本发明个人护理制剂可为油包水或水包油乳液、醇或含醇配制剂、离子或非离子两亲类脂的多孔分散体，凝胶、固体棒或气溶胶配制剂的形式。

[0095] 作为油包水或水包油乳液，化妆品耐受性辅助剂包含优选 5-50% 油相、5-20% 乳化剂和 30-90% 水。油相可包含任何适于化妆品配制剂的油，例如一种或多种烃油、蜡、天然油、硅油、脂肪酸酯或脂肪醇。优选的单-或多元醇为乙醇、异丙醇、丙二醇、己二醇、甘油和山梨醇。

[0096] 本发明化妆品配制剂用于各种领域中。考虑例如如下制剂：

[0097] - 皮肤护理制剂，例如片形式或液体皂、合成清洁剂或洗涤膏形式的皮肤洗涤和清洁制剂，

[0098] - 沐浴制剂，例如液体（泡沫浴、牛奶浴、淋浴制剂）或固体沐浴制剂，例如洗浴香精块和浴盐；

[0099] - 皮肤护理制剂，例如护肤乳、多重乳液或护肤油；

[0100] - 化妆品个人护理制剂，例如日霜或粉霜形式的面部化妆品、扑面粉（疏松或压实的）、胭脂或霜粉底，眼部护理制剂，例如眼影制剂、睫毛油、眼线笔、眼霜或眼部修护霜；唇部护理制剂，例如唇膏、润唇膏、唇线笔，指甲护理制剂，例如指甲油、指甲油去除剂、指甲硬化剂或去指皮水（cuticle removers）；

[0101] - 隐私卫生制剂，例如隐私洗剂或隐私喷雾；

[0102] - 脚部护理制剂，例如浴足剂、足粉、护足霜或护足膏、专用除臭剂和止汗药或去茧制剂；

[0103] - 光保护制剂，例如防晒霜、洗剂、霜或油、防晒制剂或防酷热制剂、预鞣制剂或晒后制剂；

[0104] - 皮肤美黑制剂，例如自美黑霜；

[0105] - 脱色制剂，例如用于漂白皮肤的制剂或除斑制剂；

[0106] - 昆虫驱避剂，例如昆虫趋避油、洗剂、喷雾或棒；

[0107] - 除臭剂，例如除臭喷雾、泵型喷雾、除臭凝胶、棒或滚珠；

[0108] - 止汗药，例如止汗棒、霜或滚珠；

[0109] - 用于有斑皮肤清洁和护理的制剂，例如合成清洁剂（固体或液体）、去皮或洗擦制剂或去皮面膜；

[0110] - 化学形式的脱毛制剂（脱毛），例如脱毛粉、液体脱毛制剂、霜-或糊形式的脱毛制剂、凝胶形式的脱毛制剂或气溶胶泡沫；

[0111] - 剃须制剂，例如剃须皂、起泡剃须霜、无泡剃须霜、泡沫和凝胶、干剃须用须前制剂、须后制剂或须后水；

[0112] - 芳香制剂，例如香水（古龙香水、淡香水、香水、清淡香水、香精）、芳香油或香

膏；

[0113] - 牙齿护理、假牙护理和口护理制剂，例如牙膏、凝胶牙膏、牙粉、漱口水浓缩物、防牙菌斑漱口水、假牙清洁剂或假牙固定剂；

[0114] - 化妆品头发处理制剂，例如洗发水和护发素形式的洗发制剂，护发制剂，例如预处理制剂，生发油、定型霜、定型凝胶、润发油、润发精、发膜、头发深层修复制剂、头发结构用制剂，例如用于永久性烫发（热烫、温和烫、冷烫）的烫发制剂，头发拉直制剂、液体头发固定制剂、发用泡沫、发用喷雾、漂白制剂如过氧化氢溶液、亮发洗发水、漂白霜、漂白粉、漂白膏或油，临时性、半永久性或永久性染发剂、含自氧化染料的制剂，或天然染发剂如指甲花或甘菊。

[0115] 以下代表含本发明抗微生物聚甘油的各种配制剂的实例。显然，这些仅为简单的基础配制剂，广泛类似配制剂为本领域已知的，可容易地将各个浓度的本发明抗微生物聚甘油掺入其中。

[0116] 抗微生物皂例如具有以下组成：

[0117] 0.01-5 重量%抗微生物化合物，

[0118] 0.3-1 重量%二氧化钛，

[0119] 1-10 重量%硬脂酸，

[0120] 皂坯加至 100%，例如动物脂肪酸或椰子油脂肪酸的钠盐，或甘油。

[0121] 洗发水例如具有以下组成：

[0122] 0.01-5 重量%抗微生物化合物，

[0123] 12.0 重量%月桂基聚氧乙烯醚-2-硫酸钠，

[0124] 4.0 重量%椰油酰胺基丙基甜菜碱，

[0125] 3.0 重量% NaCl，和

[0126] 水加至 100%。

[0127] 除臭剂例如具有以下组成：

[0128] 0.01-5 重量%抗微生物化合物，

[0129] 60 重量%乙醇，

[0130] 0.3 重量%芳香油，和

[0131] 水加至 100%。

[0132] 本发明还涉及含基于组合物的总重量计为 0.01-15 重量%抗微生物化合物，和口腔耐受性辅助剂的口腔组合物。

[0133] 口腔组合物的实例：

[0134] 10 重量%山梨醇，

[0135] 10 重量%甘油，

[0136] 15 重量%乙醇，

[0137] 15 重量%丙二醇，

[0138] 0.5 重量%月桂基硫酸钠，

[0139] 0.25 重量%甲基椰油酰基牛磺酸钠，

[0140] 0.25 重量%聚氧丙烯 / 聚氧乙烯嵌段共聚物，

[0141] 0.10 重量%薄荷香料，

[0142] 0.1-0.5 重量%抗微生物化合物,和

[0143] 48.6 重量%水。

[0144] 本发明口腔组合物可例如为凝胶、糊、霜或含水制剂(漱口水)的形式。

[0145] 本发明口腔组合物还可包含释放有效对抗龋齿形成的氟离子的化合物,例如无机氟化物盐,例如钠、钾、铵或钙氟化物,或有机氟化物盐,例如胺氟化物,其在商品名 OLAFLUOR 下已知。

[0146] 本发明抗微生物化合物还适于处理,尤其是保存织物纤维材料。这种材料为例如丝、羊毛、聚酰胺或聚氨酯的未染色或染色的,或印刷的纤维材料,尤其是所有类型的纤维素纤维材料。这种纤维材料例如为天然纤维素纤维,例如棉、亚麻、黄麻和大麻,以及纤维素和再生纤维素。

[0147] 本发明抗微生物化合物还适于处理,尤其是赋予抗微生物性能给,或保存塑料,例如聚乙烯、聚丙烯、聚氨酯、聚酯、聚酰胺、聚碳酸酯、胶乳等。因此使用领域例如为地板覆盖材料、塑料涂料、塑料容器和包装材料;厨房和浴室器具(例如刷、浴帘、海绵、浴垫)、胶乳、过滤器材料(空气和水过滤器),用于医学领域中的塑料制品,例如敷料材料、注射器、导液管等,所谓的“医疗器材”,手套和褥垫。

[0148] 本发明抗微生物化合物还适于处理,尤其是赋予抗微生物性能给,或保存工业配制剂,例如涂料、润滑剂等。

[0149] 也可使用本发明抗微生物化合物赋予纸,例如用于卫生目的的纸抗微生物性能。

[0150] 也可根据本发明对无纺布,例如尿片/尿布、卫生巾、童裤衬里,和卫生和家居用布料提供抗微生物性能。

[0151] 本发明抗微生物化合物还用于洗涤和清洁配制剂,例如用于液体或粉末洗涤剂或软化剂中。

[0152] 抗微生物聚甘油聚合物或共聚物也可用于家庭和通常目的的清洁剂中用于清洁和消毒硬质表面。

[0153] 清洁配制剂例如具有如下组成:

[0154] 0.01-5 重量%抗微生物化合物,

[0155] 3.0 重量%辛醇 4EO,

[0156] 1.3 重量%脂肪醇 C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub> 聚葡萄糖苷,

[0157] 3.0 重量%异丙醇,

[0158] 水加至 100%。

[0159] 除保存化妆品和家用产品外,工业产品的保存、提供给工业产品抗微生物性能以及在工业方法中用作杀生物剂也是可能的,例如在纸处理,尤其是纸处理液,淀粉或纤维素衍生物的印刷增稠剂,表面涂料和油漆中。

[0160] 本发明抗微生物化合物还适于木材的抗微生物处理和皮革的抗微生物处理,皮革的保存和提供给皮革抗微生物性能。

[0161] 本发明化合物还适于保护化妆产品和家用产品以防微生物损害。

[0162] 除它们的通常抗微生物作用外,式(1)化合物能渗入有生命和无生命表面的生物膜中,防止细菌粘附在表面上和任何其他生物膜构成,除去这种生物膜和/或抑制形成生物膜的微生物在生物基质中进一步生长,或杀死这种微生物。

[0163] 生物膜非常通常应理解为活和死微生物,尤其是细菌的聚集体,其与它们的细胞外聚合物形式代谢产物(EPS 基质),例如多糖一起粘附在有生命和无生命表面上。例如由于活性物质不能充分渗入生物基质中,通常对浮游细胞具有显著生长抑制或致命作用的抗微生物物质的活性可能对组织在生物膜中的微生物极大降低。

[0164] 在本发明中,这可涉及人类牙齿表面和口腔粘膜上的生物膜,由于形成生物膜的微生物或它们的代谢产物,其在口腔变性疾病如龋齿或牙周炎的形成中起决定性作用。

[0165] 在本发明中,对生物膜的作用还涉及非人类表面上的生物膜。美国出版的专利申请 20070128151 公开了用于涂料或膜中保护表面以防生物污染的化合物。这种表面包括与海洋环境(包括淡水、微咸水和咸水环境)接触的表面,例如船的船体、船坞表面或水循环或流过系统中的管的内侧。其他表面易受类似生物污染,例如曝露在雨水下的墙壁、淋浴间墙壁、屋顶、排水沟、池塘区域、桑拿间、曝露于潮气环境下的地板和墙壁如地下室或车库,甚至工具箱和室外家具。

[0166] 本发明抗微生物化合物还用于如美国出版的专利申请 20070128151 所述通过将抗微生物化合物掺入制品中或所述制品表面或如美国出版的专利申请 20070128151 所述通过将抗微生物剂作为涂料或膜的部分施用在这种表面上而防止生物污染,或消除或防治微生物在表面上聚集。

[0167] 当作为膜或涂料的部分施用时,本发明抗微生物化合物为还包含基料(binder)的组合物的部分。

[0168] 基料可为任何与本发明抗微生物剂相容的聚合物或低聚物。基料在制备防污组合物的制剂以前可为聚合物或低聚物的形式,或可在制备期间或以后,包括在施用在基质上以后通过聚合形成。在某些应用,例如某些涂覆应用中,理想的是将防污组合物的低聚物或聚合物在施用以后交联。

[0169] 本发明所用术语基料包括常用于木材、塑料、玻璃和其他表面护理的材料如乙二醇、油、蜡和表面活性剂。实例包括用于木材的防水材料、乙烯基防护剂、防护蜡等。

[0170] 组合物可为涂料或膜。当组合物为例如通过使用粘合剂或通过熔体施用,包括压延和共挤出施用于表面的热塑性膜时,基料为用于制备膜的热塑性聚合物基质。

[0171] 当组合物为涂料时,它可作为液体溶液或悬浮液、糊、凝胶、油施用,或涂料组合物可为固体,例如粉末涂料,其随后通过热、UV 光或其他方法固化。

[0172] 当本发明组合物可为涂料或膜时,基料可由任何用于涂料配制剂或膜制剂中的聚合物组成。例如基料为热固性、热塑性、弹性、本身交联或交联聚合物。

[0173] 热固性、热塑性、弹性、本身交联或交联聚合物包括聚烯烃、聚酰胺、聚氨酯、聚丙烯酸酯、聚丙烯酰胺、聚碳酸酯、聚苯乙烯、聚乙酸乙烯酯、聚乙烯醇、聚酯、卤化乙烯基聚合物如 PVC、天然和合成橡胶、醇酸树脂、环氧树脂、不饱和聚酯、不饱和聚酰胺、聚酰亚胺、含硅和氨基甲酸酯聚合物、氟化聚合物、衍生自取代丙烯酸酯如环氧基丙烯酸酯的可交联丙烯酸树脂、氨基甲酸酯丙烯酸酯或聚酯丙烯酸酯。聚合物也可作为前述化合物的混合物和共聚物。

[0174] 生物相容性涂料聚合物,例如聚[-烷氧基链烷酸酯-共-3-羟基烯酸酯](PHAE)聚酯,Geiger 等, Polymer Bulletin 52,65-70(2004)也可在本发明中用作基质。

[0175] 醇酸树脂、聚酯、聚氨酯、环氧树脂、含硅氧烷聚合物、聚丙烯酸酯、聚丙烯酰胺、氟

化聚合物,和乙酸乙烯酯、乙烯醇和乙烯基胺的共聚物为用于本发明中的常规涂料基料的非限定性实例。当然其他涂料基料为本发明的部分。

[0176] 涂料通常例如与三聚氰胺树脂、脲树脂、异氰酸酯、异氰脲酸酯、多异氰酸酯、环氧树脂、酐、多酸和胺交联,其中具有或不具有促进剂。

[0177] 本发明组合物例如为施用在暴露于对生物累积有利的条件下的表面上的涂料。本发明抗微生物化合物在所述涂料中的存在将防止有机体在表面上粘附。

[0178] 本发明抗微生物化合物可为完全涂料或油漆配制剂如船舶凝胶涂层、紫漆、清漆、亮漆或油漆的部分,或防污组合物可仅包含本发明聚合物和基料,或本发明聚合物、基料和载体物质。预期将发现这种涂料配制剂或应用中遇到其他添加剂任选也用于本申请中。

[0179] 涂料可为溶剂基或含水的。水性涂料通常被认为更环境友好。

[0180] 涂料例如为本发明聚合物的水分散体,和基料或水基涂料或油漆。例如涂料包含本发明聚合物的水分散体和丙烯酸、甲基丙烯酸或丙烯酰胺聚合物或共聚物或聚[ $\alpha$ -烷氧基链烷酸酯-共- $\beta$ -羟基烯酸酯]聚酯。

[0181] 涂料可施用在已涂覆的表面上,例如施用在预先涂覆的制品上的防护涂层、透明涂层或防护蜡。

[0182] 涂料体系包括船舶涂料、木材涂料、其他金属用涂料和塑料和陶瓷上的涂料。船舶涂料的实例为包含不饱和聚酯、苯乙烯和催化剂的凝胶涂料。

[0183] 涂料例如为房屋漆、或其他装饰或防护油漆。它可为施用水泥、混凝土或其他砖石制品上的油漆或其他涂料。涂料可为用于地下室或地基的防水剂。

[0184] 涂料组合物通过任何常规方法,包括旋涂、浸涂、喷涂、刮涂,或通过刷、辊或其他涂抹器施用在表面上。通常将需要干燥或固化阶段。

[0185] 涂层或膜厚度将取决于应用而变化,且在有限试验以后将对本领域技术人员显而易见。

[0186] 组合物可为保护性层压膜的形式。

[0187] 这种膜通常包含热固性、热塑性、弹性或交联聚合物。这种聚合物的实例包括但不限于聚烯烃、聚酰胺、聚氨酯、聚丙烯酸酯、聚丙烯酰胺、聚碳酸酯、聚苯乙烯、聚乙酸乙烯酯、聚乙烯醇、聚酯、卤化乙烯基聚合物如PVC、天然和合成橡胶、醇酸树脂、环氧树脂、不饱和聚酯、不饱和聚酰胺、聚酰亚胺、氟化聚合物、含硅和氨基甲酸酯聚合物。聚合物也可前述化合物的混合物和共聚物。

[0188] 当防污组合物为预形成的膜时,它例如通过使用粘合剂施用在表面上,或共挤出至表面上。它也可借助紧固件机械固定,这可能需要使用密封剂或填缝剂,其中也可有利地使用本发明的酯。

[0189] 塑性膜也可用热施用,其包括压延、熔体施用和收缩包膜。

[0190] 组合物可为抛光剂如家具抛光剂,或分散剂或表面活性剂配制剂如甘油或矿物油分散体或例如用于木材保护中的其他配制剂的部分。

[0191] 有用的表面活性剂的实例包括但不限于聚氧乙烯基表面活性物质,包括聚氧乙烯脱水山梨糖醇四油酸酯(PST)、聚氧乙烯山梨醇六油酸酯(PSH)、聚氧乙烯6十三烷基醚、聚氧乙烯12十三烷基醚、聚氧乙烯18十三烷基醚、TWEEN RTM表面活性剂、TRITON RTM表面活性剂,和聚氧乙烯-聚氧丙烯共聚物如PLURONIC RTM和POLOXAMER RTM产品系列(来自

BASF)。其他形成基质的组分包括葡聚糖、线性 PEG 分子 (MW500-5, 000, 000)、星型 PEG 分子、梳状和树枝状超支化 PEG 分子, 以及类似线性、星型和树枝状多胺聚合物, 和各种碳酸化、全氟化 (例如 DUPONTZONYL RTM 含氟表面活性剂) 和硅酮酸化 (二甲基硅氧烷-氧化乙烯嵌段共聚物) 表面活性剂。

[0192] 如果给定本发明抗微生物组合物的广泛应用, 则组合物可含其他添加剂, 例如抗氧化剂、UV 吸收剂、位阻胺、亚磷酸盐或亚膦酸盐、苯并呋喃-2-酮、硫增效剂、多胺稳定剂、金属硬脂酸盐、成核剂、填料、增强剂、润滑剂、乳化剂、染料、颜料、分散剂、其他荧光增白剂、阻燃剂、抗静电剂、发泡剂等, 例如以下所列原料, 或其混合物。

[0193] 基质可为无机或有机基质, 例如金属或金属合金; 如上所述热塑性、弹性、本身交联或交联聚合物; 天然聚合物如木材或橡胶; 陶瓷材料; 玻璃; 皮革或其他织物。

[0194] 基质可例如为非金属无机表面如硅石、二氧化硅、钛氧化物、铝氧化物、铁氧化物、碳、硅、各种硅酸盐和溶胶凝胶、砖石, 和复合材料如玻璃纤维和塑性板材 (聚合物和木屑、木粉或其他木材颗粒的混合物)。

[0195] 无机或有机基质例如为金属或金属合金、热塑性、弹性、本身交联或交联聚合物、陶瓷材料或玻璃。

[0196] 基质可为由各层相同或不同的组分组成的多层制品。涂覆或层压表面可为已施用涂料或层压材料的曝露表面。

[0197] 待涂覆或层压的无机或有机基质可为任何固体形式。

[0198] 例如, 聚合物基质可为薄膜形式的塑料、注塑制品、挤出工件、纤维制品、毡制品或无纺布织物。

[0199] 就稳定剂补充而言, 例如用于构造或制造耐用品如墙板、托板和信箱中的模塑或挤出的聚合制品都可由本方法获利。

[0200] 由本方法中获利的塑料包括但不限于用于构造或制造耐用品或机器部件中的塑料, 所述耐用品或机器部件包括室外家具、船、墙板、盖顶板、玻璃窗、防护膜、贴花膜、密封胶, 复合材料如塑性板材和纤维强化复合材料, 功能性膜, 包括用于显示器中的膜, 以及合成纤维构成的制品如帐篷布, 如用于帐篷或帆中的织物, 和橡胶制品如室外垫子和此公开文件中引用的其他用途。这种塑料的实例为聚丙烯、聚乙烯、PVC、POM、聚砜、苯乙烯类、聚酰胺、氨基甲酸酯类、聚酯、聚碳酸酯、丙烯酸类、丁二烯、热塑性聚烯烃、离聚物、不饱和聚酯和聚合物树脂, 包括 ABS、SAN 和 PC/ABS 的混合物。

[0201] 本发明抗微生物化合物也有效用于保护有用植物, 例如农业、园艺和林业中的植物, 植物部分或种子以防病害和损坏。例如, 本发明还提供一种方法, 其包括将包含至少一种本发明聚甘油聚合物和共聚物的组合物施用于有用植物、其场所或其繁殖材料。所述组合物可用作叶面、土壤和种子处理杀真菌剂。

[0202] 本发明组合物可在不同有用植物中抑制或破坏存在于植物或植物部分 (果实、花、叶、茎、块茎、根) 中的植物病原性微生物。本发明组合物通过用有效量的组合物处理真菌、有用植物、其场所、其繁殖材料、已从天然生命周期中取出的植物来源的天然物质和/或它们的加工形式, 或受真菌侵袭威胁的工业材料而施用。

[0203] 本发明组合物可在有用植物、其繁殖材料、已从天然生命周期中取出的植物和/或动物来源的天然物质, 和/或它们的加工形式, 或工业材料受真菌侵袭以前或以后施用。

[0204] 本发明组合物对于在各种有用植物或它们的种子中,尤其是在农田作物如马铃薯、烟草和糖用甜菜和小麦、黑麦、大麦、燕麦、稻、玉米、草坪、棉花、大豆、油菜籽油菜、豆类作物、向日葵、咖啡、甘蔗、水果和园艺和葡萄栽培中的观赏植物,蔬菜如黄瓜、扁豆和葫芦中防治大量真菌特别有利。

[0205] 当施用于植物时,本发明抗微生物化合物的施用率为 1-5000g 活性成分 /ha,例如 2-2000g 活性成分 /ha,例如 5-2000g 活性成分 /ha,例如 10-1000g 活性成分 /ha,例如 50、75、100、200、250、500、800、1000、1500g/ha 聚合物或共聚物。

[0206] 在农业实践中,施用率取决于所需效果的类型,通常为 20-4000g 总抗微生物剂 /公顷。

[0207] 当处理种子时,0.001-50g 本发明抗微生物化合物,例如 0.01-10g/kg 种子的比率通常为足够的。

[0208] 包含本发明抗微生物化合物的组合物可以以任何常规方式使用,例如以干种子处理用粉末 (DS)、种子处理用乳液 (ES)、种子处理用可流动浓缩物 (FS)、种子处理用溶液 (LS)、种子处理用水分散性粉末 (WS)、种子处理用包封悬浮液 (CF)、种子处理用凝胶 (GF)、乳液浓缩物 (EC)、悬浮液浓缩物 (SC)、悬浮乳液 (SE)、包封悬浮液 (CS)、水分散性颗粒 (WG)、可乳化颗粒 (EG)、油包水乳液 (EO)、水包油乳液 (EW)、微乳液 (ME)、油分散体 (OD)、可流动溶混性油 (OF)、油溶混性液体 (OL)、可溶性浓缩物 (SL)、超低容量悬浮液 (SU)、超低容量液体 (UL)、工业级浓缩物 (TK)、可分散性浓缩物 (DC)、可润湿粉末 (WP) 或与农业可接受辅助剂组合的任何工业可行配制剂。

[0209] 这种组合物可以以常规方式,例如通过将活性成分与适合的配制剂惰性组分(稀释剂、溶剂、填料和任选其他配制成分如表面活性剂、杀生物剂、防冻剂、粘着剂、增稠剂和提供辅助效果的化合物)混合而制备。例如要以喷雾形式施用的配制剂,例如水分散性浓缩物(例如 EC、SC、DC、OD、SE、EW、EO 等)、可润湿粉末和颗粒通常含有表面活性剂如润湿剂和分散剂和提供辅助效果的其他化合物。

[0210] 拌种配制剂以本身已知的方式施用于种子,其中使用适合拌种配制剂形式如作为含水悬浮液或具有良好种子粘附力的干粉形式的本发明和稀释剂的组合。这种拌种配制剂为本领域已知的。拌种配制剂可以以包胶形式含单一活性成分或活性成分的组合,例如作为缓释胶囊或微胶囊。

[0211] 通常,配制剂包括 0.01-90 重量%至少一种抗微生物化合物,0-20 重量%农业可接受表面活性剂和 10-99.99%固体或液体配制剂惰性组分和一种或多种辅助剂,和任选其他活性剂,特别是杀生物剂或防腐剂等。组合物的浓缩形式通常含约 2-80%,例如约 5-70 重量%总活性剂。配制剂的施用形式可例如含有 0.01-20 重量%,例如 0.01-5 重量%活性剂。

[0212] 制备以上植物保护配制剂的方法例如在美国出版的专利申请 20070265267 中熟知。

[0213] 因此,本发明的特别实施方案涉及:

[0214] 一种保护塑料、涂料、其他建筑材料、家庭或个人护理配制剂、植物、农产品、工业配制剂或工业加工以防微生物作用的方法,其包括加入有效量的本发明抗微生物化合物;

[0215] 一种保护皮肤、粘膜和外皮附属物以防微生物作用,包括保护头皮以防头屑的方

法,其包括施用包含有效量本发明抗微生物化合物的制剂;

[0216] 一种保护纸、木材、皮革、合成织物材料或天然织物材料如棉以防微生物作用的方法,其包括掺入或施用有效量本发明聚合物或共聚物或包含有效量本发明抗微生物化合物的组合物;

[0217] 一种清洁和消毒硬质表面的方法,其包括施用包含有效量本发明抗微生物化合物的制剂;

[0218] 一种防止制品生物污染的方法,其包括将本发明抗微生物化合物掺入制品或制品表面中或通过本发明抗微生物化合物直接或作为涂料或膜的部分施用在这些表面上。

[0219] 除木材外,其他建筑材料包括金属、纸、玻璃、陶瓷、涂料、塑料和织物,材料如混凝土、水泥、粘合剂、填缝材料、天然和合成材料的复合材料等。

[0220] 虽然一些本发明抗微生物剂为已知的化合物,但许多为新型的。新型化合物使用醇的上述反应和标准衍生化反应而制备。例如新型化合物包括式 Id、II、III 或 IV 的化合物:

[0221] 其中 R 各自独立地为  $C_{1-24}$  烷基或  $C_{1-24}$  烷基羰基,其被 -O-、-N(R'')- 或 -CON(R'')- 间隔一次或多次,和 / 或被一个或多个 -NR''R''、卤素、铵盐、-COOM、式  $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—L-Ar}$  或 -OR'' 取代,

[0222] 其中 R' 和 R'' 各自独立地为 H、 $C_{1-24}$  烷基、 $C_{3-24}$  烯基或  $C_{1-24}$  烷基羰基,其未被间隔或被一个或多个氧原子、羰基、-COO-、-CONH-、-NH-、-CON( $C_{1-24}$  烷基)- 或 -N( $C_{1-24}$  烷基)- 间隔一次或多次,

[0223] 其中未被间隔或被间隔的烷基、烯基或烷基羰基是未被取代的或被一个或多个选自如下的基团取代一次或多次:卤素、-OH、 $C_{2-24}$  烷基羰基、 $C_{1-24}$  烷氧基、 $C_{2-24}$  烷基羧基、-COOM、-CONH<sub>2</sub>、-CON(H)( $C_{1-24}$  烷基)、-CON( $C_{1-24}$  烷基)<sub>2</sub>、-NH<sub>2</sub>、-N(H)( $C_{1-24}$  烷基)、-N( $C_{1-24}$  烷基)<sub>2</sub>、-SO<sub>3</sub>M、苯基、被一个或多个  $C_{1-8}$  烷基取代一次或多次的苯基、萘基、被一个或多个  $C_{1-8}$  烷基取代一次或多次的萘基、铵盐、膦酸、膦酸盐,

[0224] 或当两个 R'' 连接在氮原子上时,它们可与它们连接的氮原子一起形成未被间隔或被 -O-、-NH- 或 -N( $C_{1-12}$  烷基)- 间隔的 5-、6- 或 7- 元环;

[0225] 或 R'' 为基团 -L-Ar、 $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—L-Ar}$  或  $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{—O-L-Ar}$ 。

[0226] 例如式 Id、II、III、IV 或 IVa 的化合物,其中 R 和 R' 选自被 -N(H)- 或 -N(R'')- 间隔一次或多次,和 / 或被一个或多个 -NH<sub>2</sub>、-NHR''、-NR''R''、卤素、铵盐、-COOM、-OH 或 -OR'' 取代的  $C_{1-24}$  烷基和  $C_{1-24}$  烷基羰基,R'' 各自独立地为  $C_{1-24}$  烷基或  $C_{1-24}$  烷基羰基,其中烷基或烷基羰基未被间隔或被一个或多个 -O-、-NH- 或 -N( $C_{1-24}$  烷基)- 间隔一次或多次,且其中未被间隔或被间隔的烷基或烷基羰基是未被取代的或被一个或多个选自如下的基团取代一次或多次:卤素、铵盐、-OH、 $C_{2-24}$  烷基羰基、 $C_{1-24}$  烷氧基、 $C_{2-24}$  烷基羧基、-COOM、-CONH<sub>2</sub>、-CON(H)( $C_{1-24}$  烷基)、CON( $C_{1-24}$  烷基)<sub>2</sub>、-NH<sub>2</sub>、-N(H)( $C_{1-24}$  烷基)、-N( $C_{1-24}$  烷基)<sub>2</sub>、苯基、被一个或多个  $C_{1-8}$  烷基取代一次或多次的苯基、萘基和被一个或多个  $C_{1-8}$  烷基取代一次或多次的萘基;或例如 R'' 为氢、 $C_{1-24}$  烷基或  $C_{1-24}$  烷基羰基,其中烷基或烷基羰基未被间隔或被 -O-、-NH- 或 -N( $C_{1-24}$

烷基)-间隔一次或多次,和/或被一个或多个选自如下的基团取代一次或多次:卤素、铵盐、-OH、 $C_{1-24}$  烷氧基、 $C_{2-24}$  烷基羰基、 $-NH_2$ 、 $-N(H)(C_{1-24} \text{ 烷基})$  或  $-N(C_{1-24} \text{ 烷基})_2$ 。

## 实施例

[0227] 以下非限定性实施例说明本发明的一些方面。

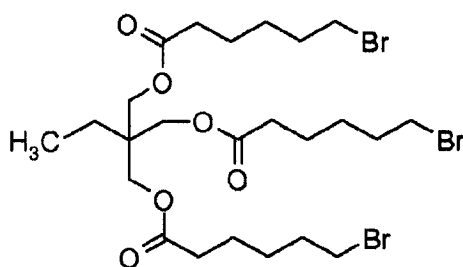
[0228] 通用酰化程序

[0229] 向用外部冰/盐水浴冷却的多元醇在 DMF 中的溶液中加入三乙胺,其后逐滴加入酰基卤,其后在  $60^\circ\text{C}$  下将反应加热 48 小时。加入适合的萃取溶剂并将混合物用水和盐水洗涤,经硫酸钠或硫酸镁干燥,过滤并浓缩以得到酯衍生物。

[0230] 实施例 1

[0231] 按照以上通用程序,使三羟甲基丙烷与 6-溴己酰氯反应以得到以下化合物:

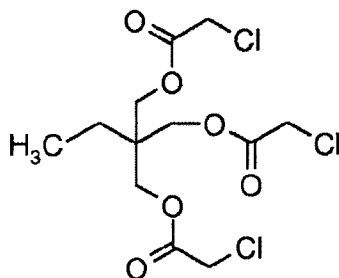
[0232]



[0233] 实施例 2

[0234] 按照实施例 1 的程序,使三羟甲基丙烷与氯乙酰氯反应以得到:

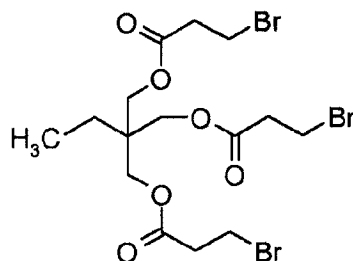
[0235]



[0236] 实施例 3

[0237] 按照实施例 1 的程序,使三羟甲基丙烷与 3-溴丙酰氯反应以得到:

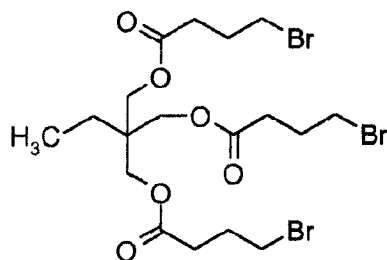
[0238]



[0239] 实施例 4

[0240] 按照实施例 1 的程序,使三羟甲基丙烷与 4-溴丁酰氯反应以得到:

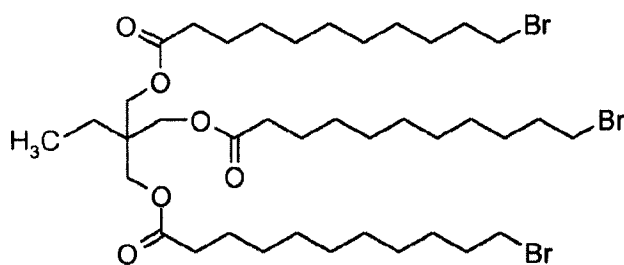
[0241]



[0242] 实施例 5

[0243] 按照实施例 1 的程序,使三羟甲基丙烷与 11-溴十一烷酰氯反应以得到:

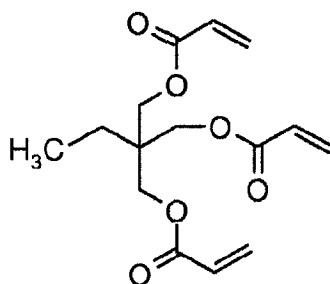
[0244]



[0245] 实施例 6

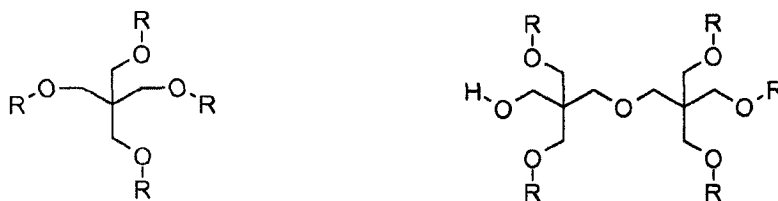
[0246] 按照实施例 1 的程序,使三羟甲基丙烷与丙烯酰氯反应以得到:

[0247]



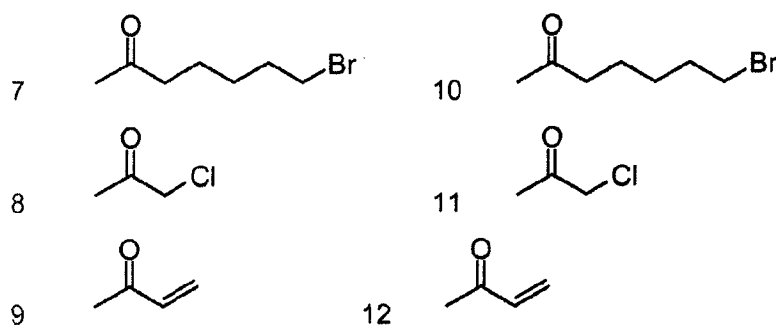
[0248] 按照以上程序,使季戊四醇和二季戊四醇各自在分开的实验中与 6-溴己酰氯、1-氯乙酰氯和丙烯酰氯反应以产生如下化合物:

[0249]



[0250] 实施例 R 实施例 R

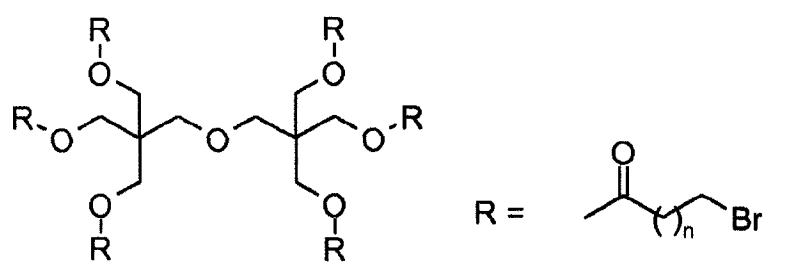
[0251]



[0252] 实施例 13-15

[0253] 按照实施例 1 的程序,使二季戊四醇丙烷分别与 3- 溴丙酰氯、4- 溴丁酰氯和 11- 溴十一烷酰氯反应以得到:

[0254]



[0255] 实施例 13,  $n = 1$

[0256] 实施例 14,  $n = 2$

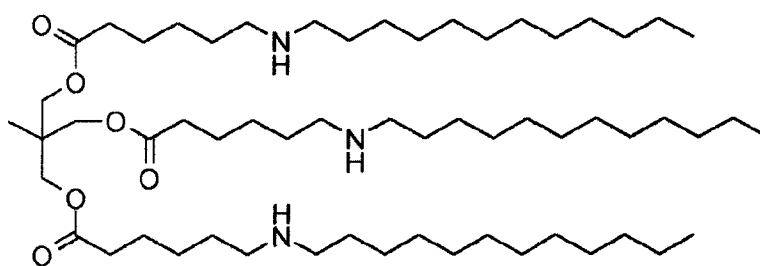
[0257] 实施例 15,  $n = 11$ ,

[0258] 其中按照以下程序容易衍生化合物。

[0259] 实施例 16

[0260] 向实施例 1 中制备的化合物中加入十二烷基胺和氢氧化钾的乙醇溶液,并在  $80^{\circ}\text{C}$  下将混合物搅拌 22 小时,使其冷却,然后通过 C 盐过滤并浓缩以得到:

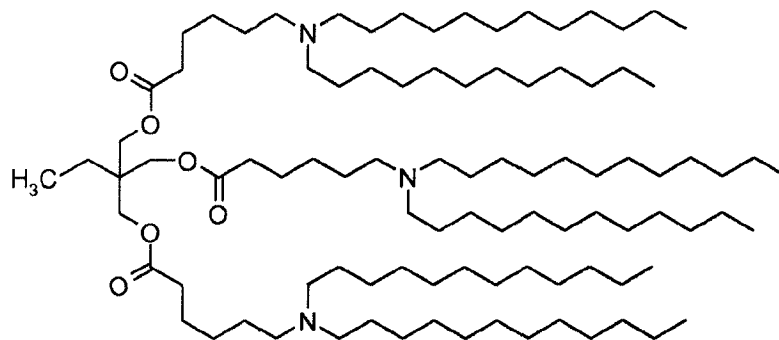
[0261]



[0262] 实施例 17

[0263] 按照实施例 16 的程序,向实施例 1 中制备的化合物中加入 N, N- 二 - 十二烷基胺和氢氧化钾的乙醇溶液以得到:

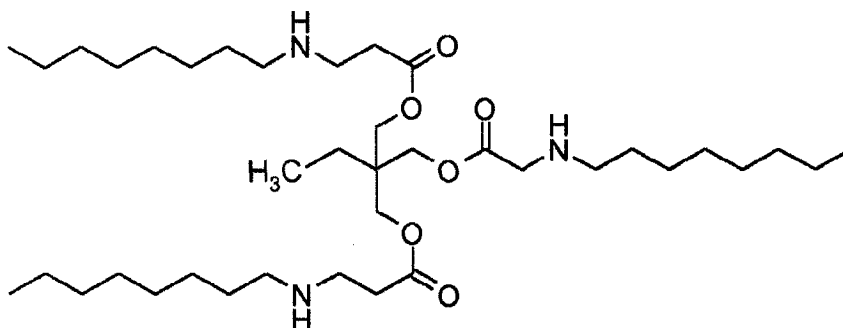
[0264]



[0265] 实施例 18

[0266] 向实施例 3 中制备的化合物中加入辛基胺的氯仿溶液并将混合物在室温下搅拌 48 小时。将反应混合物浓缩,吸收在乙酸乙酯中,用水洗涤,经硫酸钠干燥,过滤并浓缩以得到下式的固体:

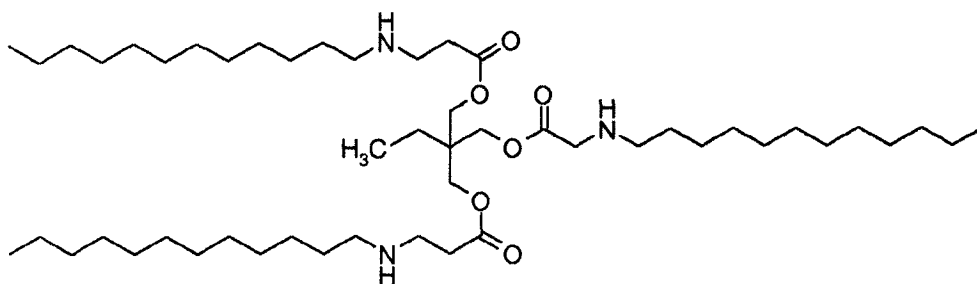
[0267]



[0268] 实施例 19

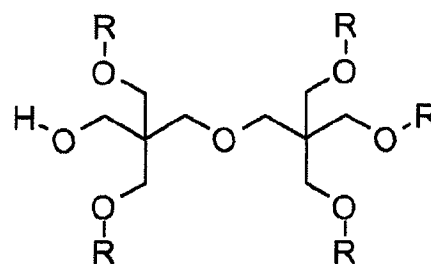
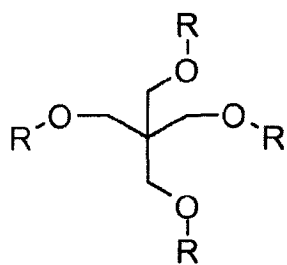
[0269] 按照实施例 18 的程序,向实施例 3 中制备的化合物中加入十二烷基胺以得到下式的固体:

[0270]



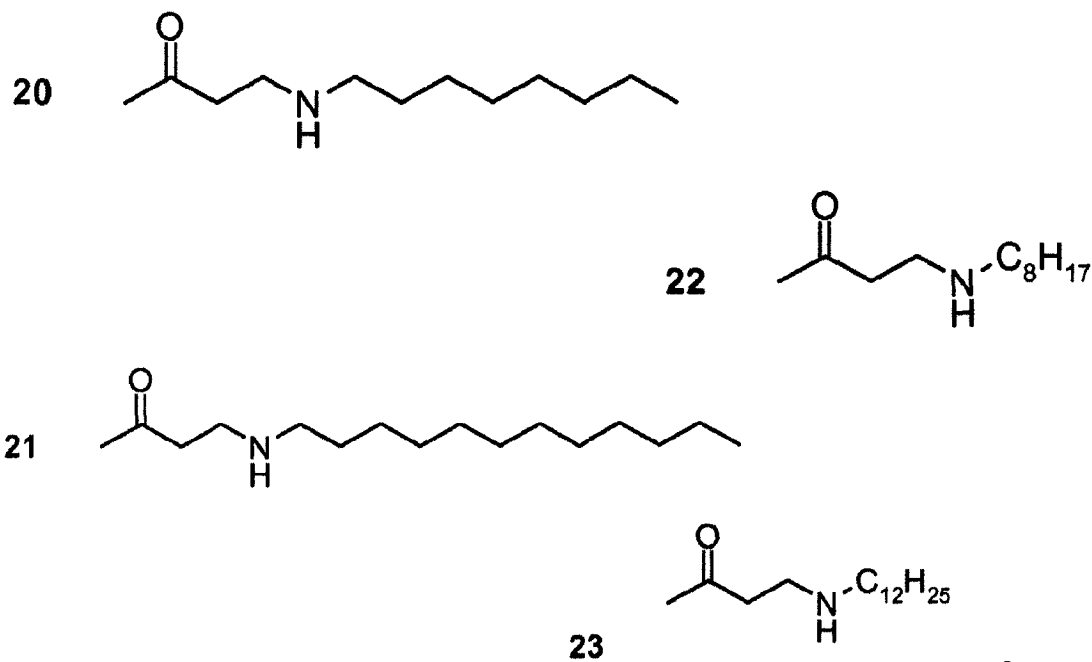
[0271] 按照实施例 18 的程序,使实施例 9 和 12 中制备的化合物在分开的实验中各自与辛基胺和十二烷基胺反应以制备如下化合物:

[0272]



[0273] 实施例 R 实施例 R

[0274]



[0275] 抗微生物活性：

[0276] 测试来自实施例 12-17 的化合物对抗细菌如大肠杆菌 (*e. coli*), 金黄色葡萄球菌 (*s. aureus*) ; 真菌, 短梗霉菌 (*a. pull*), 青霉素 (*p. funic*), 黑曲霉 (*a. niger*), 微生物或生物膜累积粘附 (*adhesion*) 的活性。所有化合物在至少一个试验中有效 ; 一些在大于一个试验中有效。通过抗微生物组合物提供的微生物数的数量级减少, 或作为选择百分数减少与杀菌活性相关。对于特殊接触时间, 最优选 3-5 的数量级减少, 优选 1-3 数量级减少, 而较少优选小于 1 的数量级减少。

[0277] 抗微生物活性根据标准 EN1040 试验方法的细微改进测试。在室温下在连续搅拌下使细胞数为约  $10^7$ cfu/ml 的细菌悬浮液与适合浓度的特殊物质接触, 5 和 30 分钟的培养时间以后测定残余细胞数。金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 作为革兰氏阳性, 大肠杆菌 (*Escherichia coli*) 作为革兰氏阴性有机体测试。将所得细胞数减少与水对照比较。

[0278] 杀真菌活性根据标准 EN12175 试验方法的微小改进测试。在室温下在连续搅拌下使孢子细胞数为约  $10^6$ cfu/ml 的真菌孢子悬浮液与适合浓度的特殊物质接触, 在 30 和 60 分钟的接种时间以后测定残余孢子细胞数。青霉素 (*Penicillium funiculosum*)、黑曲霉 (*Aspergillus niger*) 和短梗霉菌 (*Aureobasidium pullulans*) 作为重要的霉菌株测试。将所得细胞数减少与水对照比较。

[0279] 生物膜抑制在微孔板基筛选化验中测试。使标准聚碳酸酯试样与浓度为 0.5% 的在水或乙醇中的化合物溶液接触 1/2 小时以使化合物在销子表面上形成膜。然后将销子在室温下在层流下干燥。使涂覆的销子与细胞数为  $10^4$ - $10^5$ cfu/ml 的金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 的细菌培养液在微孔板中接触, 经 24 小时在塑料表面上形成生物膜。然后在一对冲洗步骤中洗去疏松附着的细胞, 然后通过超声处理除去表面上的生物膜。将洗提的细胞转移至在 Caso 肉汤中的新微孔板中, 生长, 其后经 24 小时测量在 620nm

下的光密度。作为经 24 小时培养时间以后洗提细胞的生长曲线与未处理样品的生长曲线比较,评估结果。

[0280] 按照以上程序,测试来自实施例 18、16、20、21、22 和 23 的化合物在 1% 浓度下对抗青霉素 (*Penicillium funiculosum*)、黑曲霉 (*Aspergillus niger*) 和短梗霉菌 (*Aureobasidium pullulans*) 的杀真菌活性。结果列于下面:

|        |                         |       |      |       |
|--------|-------------------------|-------|------|-------|
| [0281] | 青霉素 ( <i>P. funic</i> ) | 数量级减少 |      |       |
| [0282] | cfu/mL                  | 30 分钟 | 1 小时 | 24 小时 |
| [0283] | 3.60E+07                |       |      |       |
| [0284] | 实施例 18 < 10             | > 4   | > 4  | > 4   |
| [0285] | 实施例 16 < 10             | > 4   | > 4  | > 4   |
| [0286] | 实施例 20 < 10             | > 4   | > 4  | > 4   |
| [0287] | 实施例 21 < 10             | > 4   | > 4  | > 4   |
| [0288] | 实施例 22 < 10             | > 4   | > 4  | > 4   |
| [0289] | 实施例 23 < 10             | > 4   | > 4  | > 4   |
| [0290] | 黑曲霉 ( <i>A. niger</i> ) | 数量级减少 |      |       |
| [0291] | cfu/mL                  | 30 分钟 | 1 小时 | 24 小时 |
| [0292] | 2.60E+08                |       |      |       |
| [0293] | 实施例 18 < 10             | > 4   | > 4  | > 4   |
| [0294] | 实施例 16 < 10             | > 4   | > 4  | > 4   |
| [0295] | 实施例 20 < 10             | > 4   | > 4  | > 4   |
| [0296] | 实施例 21 < 10             | > 4   | > 4  | > 4   |
| [0297] | 实施例 22 < 10             | > 4   | > 4  | > 4   |
| [0298] | 实施例 23 < 10             | > 4   | > 4  | > 4   |
| [0299] | 短梗霉菌 ( <i>A. pull</i> ) | 数量级减少 |      |       |
| [0300] | cfu/mL                  | 30 分钟 | 1 小时 | 24 小时 |
| [0301] | 4.0E+06                 |       |      |       |
| [0302] | 实施例 18 < 10             | > 4   | > 4  | > 4   |
| [0303] | 实施例 16 < 10             | > 4   | > 4  | > 4   |
| [0304] | 实施例 20 < 10             | > 4   | > 4  | > 4   |
| [0305] | 实施例 21 < 10             | > 4   | > 4  | > 4   |
| [0306] | 实施例 22 < 10             | > 4   | > 4  | > 4   |
| [0307] | 实施例 23 < 10             | > 4   | > 4  | > 4   |