

(12) **Österreichische Patentanmeldung**

(21) Anmeldenummer: **A 2156/2006**

(22) Anmeldetag: **29.12.2006**

(43) Veröffentlicht am: **15.07.2008**

(51) Int. Cl.⁸: **A61K 31/155** (2006.01),
C10M 133/22 (2006.01)

(73) Patentanmelder:

GEOPHARMA PRODUKTIONSGMBH
A-1210 WIEN (AT)

(54) **POLYMERE GUANIDINDERIVATE**

(57) Polymeres, mikrobiozid wirkendes Guanidinderivat in Hydroxidform auf Basis eines Diamins, welches Oxyalkylenketten zwischen zwei Aminogruppen enthält, wobei das Guanidinderivat ein Produkt der Polykondensation eines Guanidin-Säureadditionssalzes mit einem Diamin, welches Polyalkylenketten zwischen zwei Aminogruppen enthält, darstellt.

AT 504 675 A1 2008-07-15

014319

Zusammenfassung

Polymeres, mikrobiozid wirkendes Guanidinderivat in Hydroxidform auf Basis eines Diamins, welches Oxyalkylenketten zwischen zwei Aminogruppen enthält, wobei das Guanidinderivat ein Produkt der Polykondensation eines Guanidin-Säureadditionssalzes mit einem Diamin, welches Polyalkylenketten zwischen zwei Aminogruppen enthält, darstellt.

Polymere Guanidinderivate

Die Erfindung betrifft polymere, mikrobizid wirksame Guanidinderivate, die sehr vielfältig einsetzbar sind. Die Erfindung betrifft insbesondere deren Verwendung als mikrobizides Vernebelungsmittel und als Additiv für ein Kühlschmiermittel bzw. einen Kühlschmierstoff, der für die spanabhebende Bearbeitung von Werkstoffen, insbesondere von Metallen, verwendet wird. Die Erfindung betrifft ferner ein dieses Additiv enthaltende Kühlschmiermittel, sowie polymere Guanidinderivate auf Basis eines Diamins.

Die mikrobielle Dekontamination von Bausubstanz erfordert Mittel, die mehrere Eigenschaften aufweisen sollten: sie müssen möglichst stark mikrobizid wirken, die Umgebung, wie z.B. elektronische Geräte, nicht angreifen bzw. korrodieren, sollten auf Säugetiere und insbesondere den Menschen aber nicht toxisch wirken, und darüber hinaus noch leicht applizierbar sein. Bis heute ist kein Mittel bekannt, welches sämtliche dieser Anforderungen gleichzeitig in zufriedenstellendem Ausmaß erfüllt.

Das zweite Aufgabengebiet der vorliegenden Erfindung betrifft Kühlschmiermittel. Kühlschmiermittel werden bei der spanabhebenden Bearbeitung von Metallen gebraucht. Unter „Spanen“ werden alle mechanischen Bearbeitungsverfahren verstanden, bei denen das Metall in die gewünschte Form gebracht wird, indem es in Form von Spänen abgetragen wird. Zu den spanabhebenden Bearbeitungstechniken zählen z.B. das Drehen, Bohren, Fräsen und Schleifen. Diese Tätigkeiten werden üblicherweise mit einer Drehmaschine oder einer Bohrmaschine ausgeführt.

Die Funktion des Kühlschmiermittels besteht nun darin, dass es sowohl die Reibung zwischen dem metallischen Werkstück und dem Werkzeug verringert, wodurch der Verschleiß des Werkzeugs verringert wird, als auch dem Erwärmen des Werkstoffs entgegenwirkt. Bei Temperaturen von über 1000 °C gestatten Kühlschmiermittel höhere Bearbeitungsgeschwindigkeiten. Das Kühlschmiermittel kann aber auch noch dazu dienen, die Späne aus dem Arbeitsfeld abzuspielen und das metallische Werkstück vor Korrosion zu schützen.

Im Stand der Technik sind verschiedenste Kühlschmiermittel bekannt. Es gibt z.B. nicht mit Wasser mischbare Mineralöle mit oder ohne Additive, wobei diese Additive Fettsäuren oder schwefel- und phosphorhaltige organische Verbindungen sein können. Ferner sind milchig-weiße mineralöhlhaltige Öl-in-Wasser-Emulsionen bekannt. Mineralölfreie Lösungen wiederum sind durchsichtig und enthalten Natriumcarbonat oder -nitrit in Wasser.

Als Additive dienen Stoffe, die mit ihren chemischen Eigenschaften einen Zusatznutzen bringen, wie z.B. Rostschutz, eine höhere Schmierwirkung bei extremen Bedingungen, ein Verhindern von Schaumbildung oder das Bremsen des Wachstums von Bakterien, Hefen und Pilzen in der Emulsion.

Die Entsorgung von gebrauchten Kühlschmiermitteln ist aufwendig, sodass der Trend besteht, die Mittel nach Verwendung zu reinigen und mehrfach zu verwenden. Diese mehrfach verwendeten Kühlschmiermittel sind aber besonders anfällig für Mikroorganismen. Wenn die Zahl der Keime zu hoch ist, kann die Lösung „kippen“.

Hier setzt nun die Erfindung an, die sich zum Ziel setzt, ein Additiv zur Verfügung zu stellen, dass die Bildung und das Wachstum von Mikroorganismen, also von Bakterien, Pilzen und Hefen, verhindert.

Die Aufgabe der Erfindung wird mit einem polymeren Guanidinderivat auf Basis eines Diamins gelöst. Die Erfindung betrifft daher die Verwendung eines polymeren Guanidinderivats auf Basis eines Diamins, welches Oxyalkylenketten und/oder Alkylenketten zwischen zwei Aminogruppen enthält, wobei das Guanidinderivat ein Produkt der Polykondensation eines Guanidin-Säureadditionssalzes mit einem Diamin, welches Polyalkylenketten zwischen zwei Aminogruppen enthält, darstellt, als Additiv für Kühlschmiermittel.

Eine bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäß verwendeten Additivs ist dadurch gekennzeichnet, dass als Vertreter der Reihe der Polyoxyalkylen-Guanidin-Salze solche unter Einsatz von Triethylglykoldiamin (relative Molekularmasse: 148), von Polyoxypropylendiamin (relative Molekularmasse: 230) sowie von Polyoxyethylendiamin (relative Molekularmasse: 600) sind.

Als Additiv ist besonders bevorzugt Poly-[2-(2-ethoxy-ethoxyethyl)-guanidinium-hydrochlorid] mit mindestens 3 Guanidiniumresten enthalten, wobei die mittlere Molekularmasse insbesondere im Bereich 500 und 3.000 D liegt.

Es hat sich gezeigt, dass die oben genannten polymeren Guanidinderivate besonders dann vorteilhaft eingesetzt werden können, wenn sie nicht in Salzform, insbesondere nicht in Chloridform, sondern in Form ihres Hydroxids, eingesetzt werden. Das jeweilige Hydroxid kann durch basischen Austausch des Anions, insbesondere Chlorids, gegen Hydroxid erhalten

werden. Die so erhaltenen Hydroxide sind neu und verhindern als Additiv insbesondere die unerwünschte Korrosion von Werkstück und Werkzeug, insbesondere bei Bearbeitung von Werkstücken aus Aluminium.

Die Erfindung betrifft daher auch ein polymeres Guanidinderivat in Hydroxidform auf Basis eines Diamins, welches Oxyalkylenketten und/oder Alkylengruppen zwischen zwei Aminogruppen enthält, erhältlich durch Polykondensation eines Guanidin-Säureadditionssalzes mit dem Diamin, wobei ein Polykondensationsprodukt in Salzform erhalten wird, welches anschließend durch basischen Anionenaustausch in die Hydroxidform übergeführt wird.

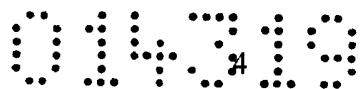
Eine bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen polymeren Guanidinderivates in Hydroxidform besteht darin, dass als Vertreter der Reihe der Polyoxyalkylen-Guanidin-Salze solche unter Einsatz von Triethylglykoldiamin (relative Molekularmasse: 148), von Polyoxypropylendiamin (relative Molekularmasse: 230) sowie von Polyoxyethylendiamin (relative Molekularmasse: 600) sind.

Eine weitere bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen polymeren Guanidinderivates in Hydroxidform ist dadurch gekennzeichnet, dass als das polymere Guanidinderivat Poly-[2-(2-ethoxy-ethoxyethyl)-guanidinium-hydrochlorid] mit mindestens 3 Guanidiniumresten ist.

Die mittlere Molekularmasse des erfindungsgemäßen polymeren Guanidinderivates liegt bevorzugt im Bereich 500 bis 3.000.

Die Erfindung betrifft in einem zusätzlichen Aspekt auch Kühlschmiermittel für die spanabhebende Bearbeitung von Metallen enthaltend ein Additiv, und ist dadurch gekennzeichnet, dass als Additiv

- (a) ein polymeres Guanidinderivat auf Basis eines Diamins, welches Oxyalkylenketten und/oder Alkylengruppen zwischen zwei Aminogruppen enthält, wobei das Guanidinderivat ein Produkt der Polykondensation eines Guanidin-Säureadditionssalzes mit dem Diamin darstellt, oder
- (b) ein polymeres Guanidinderivat in Hydroxidform nach einem der Ansprüche 5 bis 8 vorgesehen ist.



Die Erfindung betrifft ferner die Verwendung des erfindungsgemäßen polymeren Guanidinderivats in Hydroxidform als Vernebelungsmittel zum mikrobiellen Dekontaminieren, insbesondere zum Dekontaminieren von Bausubstanz.

Die erfindungsgemäß als Additiv eingesetzten polymeren Guanidinderivate in Salzform sind aus der PCT/AT01/00134 (WO 01/85676 A1) bekannt. Durch die Bezugnahme wird der Inhalt dieser Literatur in die vorliegende Beschreibung aufgenommen.

Die Herstellung eines bevorzugten Vertreters der erfindungsgemäßen polymeren Guanidinderivate in Hydroxidform sowie der Nachweis der mikrobiziden Eigenschaften werden nachfolgend beschrieben.

Stellvertretend für die erfindungsgemäß eingesetzte Verbindungsklasse wird nachfolgend die zytostatische Wirksamkeit von Poly-[2-(2-ethoxy-ethoxyethyl)-guanidinium-hydroxid] mit einer mittleren Molekularmasse von etwa 1000 D beschrieben.

Zur Herstellung dieser Verbindung wurden 4,43 Mol Guanidiniumhydrochlorid in 4,03 Mol Triethylenglycoldiamin bei 50°C gelöst. Anschließend wurde auf 120°C erwärmt und 2 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Danach wurde die Temperatur 2 Stunden gehalten, dann ein Vakuum (0,1 bar) angelegt und 2 weitere Stunden unter Vakuum bei 170°C gerührt. Anschließend wurde auf Normaldruck belüftet, auf 120°C abkühlen gelassen und mit entmineralisiertem Wasser auf ca. 50% verdünnt. Mit Phosphorsäure wurde auf einen pH von ca. 6 neutralisiert, abkühlen gelassen und auf die gewünschte Konzentration verdünnt. Das Molekulargewicht wurde mit 1000 D bestimmt.

Anschließend wurde die Hydroxidform hergestellt, indem die oben erhaltene Lösung mit einem stark alkalischen Anionenaustauscher in Hydroxidform behandelt wurde, zweckmäßigerweise in einer Austauschersäule (z.B. „Ambersep 900 OH“ oder „Lewatit MP 500“).

Das erfindungsgemäße polynere Guanidinderivat in Hydroxidform ist nachfolgend charakterisiert:

Summenformel: $C_{21}H_{51}N_9O_5$

bzw. 49,5% Kohlenstoff, 10% Wasserstoff, 24,8% Stickstoff und 15,7% Sauerstoff.

014319

Es hat sich gezeigt, dass das erfindungsgemäße polymere Guanidinderivat in Hydroxidform eine sehr hohe mikrobizide Aktivität aufweist, wobei die Wirkung u.a. durch Tests mit *S. aureus*, *E. Coli*, *P. aeruginos*, *Candida albicans* und *S. cerevisiae* nachgewiesen wurde.

Tabelle

Charge	MHK (mg/l)				
	<i>S. aureus</i> ATCC 6538	<i>E.coli</i> ATCC 10536	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 15422	<i>C. albicans</i> ATCC 10231	<i>S. cerevisiae</i> LS 17
Lösung 10%	1	2	32	32	4
Lösung 8%	0,5	1	16	16	4
Vergleich 25%	0,25	1	8	8	4

MHK: minimale Hemmkonzentration, bestimmt mittels Mikrodilutionsmethode

Die vorteilhafte Wirkung des polymeren Guanidinderivates in Hydroxidform als Additiv in Kühlschmiermitteln kann mittel Ionenchromatographie gekoppelt mit Leitfähigkeitsdetektor nachgewiesen werden.

Patentansprüche:

1. Polymeres Guanidinderivat in Hydroxidform auf Basis eines Diamins, welches Oxyalkylenketten und/oder Alkylengruppen zwischen zwei Aminogruppen enthält, erhältlich durch Polykondensation eines Guanidin-Säureadditionssalzes mit dem Diamin, wobei ein Polykondensationsprodukt in Salzform erhalten wird, welches anschließend durch basischen Anionenaustausch in die Hydroxidform übergeführt wird.
2. Polymeres Guanidinderivat in Hydroxidform nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als Vertreter der Reihe der Polyoxyalkylen-Guanidin-Salze solche unter Einsatz von Triethylenglykoldiamin (relative Molekularmasse: 148), von Polyoxypropylendiamin (relative Molekularmasse: 230) sowie von Polyoxyethylendiamin (relative Molekularmasse: 600) sind.
3. Polymeres Guanidinderivat in Hydroxidform nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass als das polymere Guanidinderivat Poly-[2-(2-ethoxy-ethoxyethyl)-guanidinium-hydrochlorid] mit mindestens 3 Guanidiniumresten ist.
4. Polymeres Guanidinderivat in Hydroxidform nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die mittlere Molekularmasse des polymeren Guanidinderivates im Bereich 500 bis 3.000 liegt.
5. Verwendung eines polymeren Guanidinderivates auf Basis eines Diamins, welches Oxyalkylenketten und/oder Alkylengruppen zwischen zwei Aminogruppen enthält, wobei das Guanidinderivat ein Produkt der Polykondensation eines Guanidin-Säureadditionssalzes mit dem Diamin darstellt, als Additiv für Kühlschmiermittel.
6. Verwendung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass als Vertreter der Reihe der Polyoxyalkylen-Guanidin-Salze solche unter Einsatz von Triethylenglykoldiamin (relative Molekularmasse: 148), von Polyoxypropylendiamin (relative Molekularmasse: 230) sowie von Polyoxyethylendiamin (relative Molekularmasse: 600) sind.

014319

7. Verwendung nach einem der Ansprüche 5 oder 6, dadurch gekennzeichnet, dass als das polymere Guanidinderivat Poly-[2-(2-ethoxy-ethoxyethyl)-guanidinium-hydrochlorid] mit mindestens 3 Guanidiniumresten ist.
8. Verwendung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die mittlere Molekularmasse des polymeren Guanidinderivates im Bereich 500 bis 3.000 liegt.
9. Verwendung eines polymeren Guanidinderivates in Hydroxidform nach einem der Ansprüche 1 bis 4 als Additiv für Kühlschmiermittel.
10. Kühlschmiermittel für die spanabhebende Bearbeitung von Metallen enthaltend ein Additiv, dadurch gekennzeichnet, dass als Additiv
 - (a) ein polymeres Guanidinderivat auf Basis eines Diamins, welches Oxyalkylenketten und/oder Alkylengruppen zwischen zwei Aminogruppen enthält, wobei das Guanidinderivat ein Produkt der Polykondensation eines Guanidin-Säureadditionssalzes mit dem Diamin darstellt, oder
 - (b) ein polymeres Guanidinderivat in Hydroxidform nach einem der Ansprüche 1 bis 4 vorgesehen ist.
11. Verwendung eines Polymeres Guanidinderivat in Hydroxidform nach einem der Ansprüche 1 bis 4 als Vernebelungsmittel zum mikrobiellen Dekontaminieren.
12. Verwendung nach Anspruch 11 zum Dekontaminieren von Bausubstanz.



Klassifikation des Anmeldungsgegenstands gemäß IPC ⁸ : A61K 31/155 (2006.01); C10M 133/22 (2006.01)		
Klassifikation des Anmeldungsgegenstands gemäß ECLA: A61K31/155; C10M133/22		
Recherchierter Prüfstoff (Klassifikation):		
Konsultierte Online-Datenbank: WPI, EPODOC, TXTE		
Dieser Recherchenbericht wurde zu den am 29. Dezember 2006 eingereichten Ansprüchen 1-4 und 9-12 erstellt.		
Kategorie ¹⁾	Bezeichnung der Veröffentlichung: Ländercode, Veröffentlichungsnummer, Dokumentart (Anmelder), Veröffentlichungsdatum, Textstelle oder Figur soweit erforderlich	Betreffend Anspruch
X	WO 2001/085676 A1 (P.O.C. OIL INDUSTRY TECHNOLOGY BERATUNGSGES.M.B.H.) 15. November 2001 (15.11.2001) <i>Ansprüche</i> --	1-4,11,12
X	EP 0439698 A2 (DEGUSSA AKTIENGESELLSCHAFT) 7. August 1991 (07.08.1991) <i>Seite 3, Zeilen 1-2; Ansprüche</i> --	1-4,11,12
A	GB 1202303 A (DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY) 12. August 1970 (12.08.1970) <i>Seite 2, Zeilen 24-27</i> --	1-4,11,12
A	RU 2182593 C1 (REGIONAL NAJA OBSHCHESTVENNAJA) 20. Mai 2002 (20.05.2002) <i>Abstract (EPODOC)</i> --	1-4,9-12
A	WO 2002/048212 A1 (ELF ANTAR FRANCE) 20. Juni 2002 (20.06.2002) <i>Abstract; Ansprüche</i> --	1-4,9-12
Datum der Beendigung der Recherche: 25. September 2007		☒ Fortsetzung siehe Folgeblatt Prüfer(in): Dr. KRENN
¹⁾ Kategorien der angeführten Dokumente: X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung : der Anmeldungsgegenstand kann allein aufgrund dieser Druckschrift nicht als neu bzw. auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden. Y Veröffentlichung von Bedeutung : der Anmeldungsgegenstand kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren weiteren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist. A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert. P Dokument, das von Bedeutung ist (Kategorien X oder Y), jedoch nach dem Prioritätstag der Anmeldung veröffentlicht wurde. E Dokument, das von besonderer Bedeutung ist (Kategorie X), aus dem ein älteres Recht hervorgehen könnte (früheres Anmeldedatum, jedoch nachveröffentlicht, Schutz ist in Österreich möglich, würde Neuheit in Frage stellen). & Veröffentlichung, die Mitglied der selben Patentfamilie ist.		

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung: Ländercode, Veröffentlichungsnummer, Dokumentart (Anmelder), Veröffentlichungsdatum, Textstelle oder Figur soweit erforderlich	Betreffend Anspruch
	Für die Ansprüche 5-8 und 10 (teilweise) ist das Erfordernis der Einheitlichkeit nicht gegeben. ---	

gedanken.gut.geschützt.