



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) **DD** (11) **233 941 A1**

4(51) **A 61 L 2/16**  
**A 01 N 31/02**

**AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN**

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

---

(21) WP A 61 L / 272 576 8 (22) 15.01.85 (44) 19.03.86

---

(71) Institut für angewandte Tierhygiene Eberswalde, 1300 Eberswalde-Finow 1, Baumannweg, DD  
(72) Trenner, Peter, Dr. sc. agr.; Kleiner, Ulrike, Dr. med. vet.; Profé, Detlef, Dipl. vet. med.; Klemm, Martin, Dipl. vet. med.; Grützke, Burkhard, Dipl.-Chem.; Thust, Ulf, Dr. sc. nat.; Trautner, Kurt, Dipl.-Chem.; Pfeiffer, Hans-Dieter, Dr. rer. nat.; Naumann, Jutta; Kochmann, Werner, Prof. Dr.; Wigert, Heinz, Dr. rer. nat.; Schwotzer, Horst, Dr. rer. nat.; Marschner, Horst, Dr. rer. nat.; Weisbach, Lothar, DD

---

(54) **Formaldehydreduzierte mikrobizide Mittel**

---

(57) Das Ziel der Erfindung bestand in der Entwicklung formaldehydreduzierter mikrobizider Mittel mit verbesserter Anwendungsfreundlichkeit und leichter Zugänglichkeit der Wirkstoffe. Es wurde gefunden, daß 2-Hydroxy-butyraldehyd in Kombination mit zwei oder mehr mikrobiziden Wirkstoffen eine gute Wirksamkeit entfaltet, obwohl er als alleiniger Wirkstoff selbst in höheren Konzentrationen eine unzureichende Wirkung besitzt. Die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen zeichnen sich durch verbesserte Anwendungsfreundlichkeit, verminderte akute und chronische Toxizität, verringerte Korrosivität und durch ein ausgeglichenes Wirkungsspektrum gegenüber Bakterien, Pilzen und Viren aus.

### **Erfindungsanspruch:**

1. Formaldehydreduzierte mikrobizide Mittel, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie 2-Hydroxy-butyraldehyd in Kombination mit mindestens 2 weiteren Wirkstoffen enthalten.
2. Formaldehydreduzierte mikrobizide Mittel nach Punkt 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie 2-Hydroxy-butyraldehyd (1) in Kombination mit Aldehyden (2) und/oder quartären Ammoniumverbindungen (3) und/oder Phenolderivaten (4) und/oder Alkoholen (5) in folgenden Gewichtsverhältnissen enthalten:  
(1):(2):(3):(4):(5) = (1):(0–3, vorzugsweise 0,05–1):(0–5, vorzugsweise 0,01–1):(0–4, vorzugsweise 0,05–1,2):(0–8, vorzugsweise 0,05–2)
3. Mittel nach Punkte 1 und 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie 2-Hydroxy-butyraldehyd (1), quartäre Ammoniumverbindungen (2) und Formaldehyd (3) in folgenden Gewichtsverhältnissen enthalten:  
(1):(2):(3) = (1):(0,01–0,1):(0,05–0,5)

### **Anwendungsgebiet der Erfindung**

Die Erfindung betrifft mikrobizide Mittel auf Aldehydbasis und ihre Anwendung gegen unerwünschte und schädigende Mikroorganismen, insbesondere gegen Bakterien, Pilze und Viren im Gesundheitswesen, in der Tierhygiene und in der Industrie sowie zur Konservierung biologisch angreifbarer Materialien.

### **Charakteristik der bekannten technischen Lösungen**

Aldehyde kommt sowohl zu Desinfektionszwecken wie auch zur Konservierung technischer Produkte eine hohe Bedeutung zu. Die gebräuchlichen Aldehyde wie Formaldehyd, Glyoxal, Glutardialdehyd, Succindialdehyd und die in der Literatur als wirksam beschriebenen  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigten Aldehyde (Hexen-2-al-1, 2-Ethylhexen-2-al-1) weisen ein breites Wirkungsspektrum gegen Viren, Bakterien und Pilze auf (DE PS 2516 922, DO-PS 14 3023).

Der gut zugängliche und ökonomisch effektiv darstellbare Formaldehyd ist jedoch wegen seiner starken sensibilisierenden, toxischen und potentiell mutagenen Eigenschaften bei gleichzeitig hoher Flüchtigkeit und seiner erst langsam eintretenden Wirksamkeit hart unter Kritik geraten. Er darf teilweise schon nicht mehr zu Desinfektionszwecken in der Humanmedizin verwendet werden. Ähnliches trifft in bestimmten Punkten auch auf Glyoxal zu.

Während Succin- und Glutar dialdehyd technisch nur schwierig zugänglich sind, besitzen  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigte Aldehyde Nachteile in Form von aufdringlichen Gerüchen, leichtem oxydativen Abbau und geringer Wirksamkeit (s. hierzu EGGENSBERGER, H.: Gesundheitswesen und Desinfektion 68 (1976), 39–55; ebenda 69 (1977), 79–85; HORN, H., PŘIVORA, M. und W. WEUFFEN: Handbuch der Desinfektion und Sterilisation, Band I und Band II; DO PS 130 907).

### **Ziel der Erfindung**

Ziel der Erfindung war die Entwicklung formaldehydreduzierter mikrobizider Mittel mit verbesserter Anwendungsfreundlichkeit und leichter Zugänglichkeit der Wirkstoffe.

### **Aufgabe der Erfindung**

Aufgabe der Erfindung war es, unter Verwendung eines speziellen Aldehydes anwendungsfreundliche mikrobizide Mittel zu entwickeln.

### **Darlegung des Wesens der Erfindung**

Es wurde gefunden, daß 2-Hydroxy-butyraldehyd in Kombination mit zwei oder mehr mikrobiziden Wirkstoffen eine gute mikrobizide Wirksamkeit entfaltet, obwohl er als alleiniger Wirkstoff selbst in höheren Konzentrationen nur eine unzureichende Wirkung besitzt. Als besonders wirksam haben sich Kombinationen von 2-Hydroxy-butyraldehyd mit einem oder mehreren Aldehyden und einer oder mehreren quartären Ammoniumverbindungen und/oder Phenolderivaten und/oder speziellen Alkoholen erwiesen.

Als Kombinationspartner eignen sich besonders:

1. Aldehyde: Formaldehyde, Formaldehydabspalter z. B. N-Methylolchloracetamid, 1,3,5-Hexahydrotriazin, Glutardialdehyd, Glyoxal.
2. quartäre Ammoniumverbindungen: Dimethylbenzyl-dodezylammoniumchlorid, Dimethylbenzylacetamid-dodezylammoniumchlorid.
3. Phenolderivate: p-Chlor-m-kresol, p-Hydroxy-diphenyl-methan.
4. Alkohole: 1,1,1-Trichlor-4-methyl-4-penten-2-ol  
1,1,1-Trichlor-4-methyl-3-penten-2-ol
5. 2-Ethyl-hex-2-enal

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen enthalten neben 2-Hydroxy-butyraldehyd (1) noch mindestens 2 weitere Wirkstoffe wie z. B. Aldehyde (2), quartäre Ammoniumverbindungen (3), Phenolderivate (4) oder Alkohole (5) in folgenden

Gewichtsverhältnissen:

1:2:3:4:5 = 1:0–3 vorzugsweise 0,05–1:0–5 vorzugsweise 0,01–1:0–4 vorzugsweise 0,05–1,2:0–8 vorzugsweise 0,05–2

Neben den Wirkstoffen können übliche Hilfsstoffe wie Wasser, Emulgatoren, Tenside, Parfüm, Lösungsvermittler u. ä. der Formulierung zugesetzt werden.

Die Gesamtwirkstoffkonzentration der anwendungsfertigen Lösung zur Desinfektion beträgt 0,5–4%. Zur Konservierung werden je nach Anwendungsfall Konzentrationen von 0,1–2,5% Gesamtwirkstoffgehalt, bezogen auf das zu konservierende Medium eingesetzt.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen zeichnen sich durch verbesserte Anwendungsfreundlichkeit wie verminderten Geruch, verminderten Dampfdruck, verminderte akute und chronische Toxizität, verringerte Korrosivität und durch ein ausgeglichenes Wirkungsspektrum gegenüber Bakterien, Pilzen und Viren aus.

Nachfolgend wird die Erfindung an einigen Beispielen erläutert, ohne sie dadurch einzuschränken.

**Beispiel:** Bakterizide, fungizide und viruzide Wirkung

Die desinfektorische Wirkung erfindungsgemäßer Mittel wurde im Vergleich zu bekannten technischen Lösungen unter vergleichbaren Bedingungen an verschiedenen Testkeimen geprüft und die Wirkung an Hand von Bonituren verglichen.

## 1. Tabelle der Prüfmuster

### 1.1. Vergleichspräparate

1. 2-Hydroxy-butyraldehyd
2. Formaldehyd
3. Glutardialdehyd
4. Dimethylalkyl (C<sub>11</sub>-C<sub>13</sub>)benzylammoniumchlorid (C<sub>4</sub>)
5. Dimethylalkyl (C<sub>11</sub>-C<sub>13</sub>)acetamidodezylammoniumchlorid
6. p-Chlor-m-kresol
7. 1,1,1-Trichlor-4-methyl-4-penten-2-ol (Pentenol)

Die Vergleichspräparate enthalten neben dem Wirkstoff entsprechende Hilfsstoffe in Form von Tensiden und Emulgatoren sowie Lösungsvermittler und Wasser.

Die Konzentration der Wirkstoffe betrug 20–40%, die an Emulgatoren 5–10%, an Lösungsvermittlern 5–20% Ethylenglykol.

### 1.2. Wirkstoffkombinationen in Gewichtsverhältnissen

8. 2-Hydroxy-butyraldehyd:Formaldehyd:C<sub>4</sub> = 1:0,25:0,05
9. 2-Hydroxy-butyraldehyd:Formaldehyd:C<sub>4</sub> = 1:0,25:0,7
10. 2-Hydroxy-butyraldehyd:Formaldehyd:C<sub>4</sub>:Pentenol = 1:0,25:0,1:1,0
11. 2-Hydroxy-butyraldehyd:C<sub>4</sub>:Pentenol = 1:0,7:1,0
12. 2-Hydroxy-butyraldehyd:C<sub>4</sub>:p-Chlor-m-kresol = 1:0,7:1,0
13. 2-Hydroxy-butyraldehyd:Glutardialdehyd:C<sub>4</sub> = 1:0,025:0,05
14. 2-Hydroxy-butyraldehyd:Glutardialdehyd:C<sub>4</sub>:Formaldehyd = 1:0,025:0,05:0,25

## 2. Testmethoden

Grundlage für die bakterizide, fungizide und viruzide Prüfung bilden die Richtlinien für die Desinfektionsmittelprüfung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM – 1981) bzw. Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (DVG – 1984). Neben dem qualitativen Suspensionsversuch fand der quantitative Laborkeimträgerversuch mit organischer Belastung (Holzkeimträger und Leinenlappchen) Verwendung.

## 3. Testorganismen

### Bakterien

1. Escherichia coli
2. Pseudomonas aeruginosa
3. Staphylococcus aureus
4. Streptococcus faecalis

### Pilze

1. Candida albicans
2. Trichophyton mentagrophytes
3. Penicillium spez.
4. Aspergillus niger

### Viren

1. ECBO-Virus
2. Aujeszky-Virus

## 4. Bonitur der mikrobiziden Wirkung

Folgende Bonituren wurden verwendet:

- 1 keine Wirkung
- 2 geringe Wirkung (Abtötung nach mindestens 240 min)
- 3 mittlere Wirkung (Abtötung nach mindestens 120 min)
- 4 gute Wirkung (Abtötung nach mindestens 60 min)
- 5 sehr gute Wirkung (Abtötung nach mindestens 30 min)

## 5. Ergebnisse der Prüfung

### 5.1. Bakterizide Wirkung

Suspensionstest bei 0,1% Gesamtwirkstoffkonzentration

Prüfungsmuster Nr.	Wirkung auf Testorganismen			
	1	2	3	4
1	2	2	2	1
2	3	4	3	2
3	5	5	5	5
4	4	3	5	5
5	4	3	5	5
6	4	4	5	4
7	5	5	5	5
8	5	5	5	4
9	5	5	5	5
10	5	5	5	5
11	4	4	4	4
12	4	4	4	4
13	5	5	4	4
14	5	5	5	5

Keimträgertest bei 0,5% Wirkstoffkonzentration

Prüfmuster Nr.	Testorganismen			
	1	2	3	4
1	2	2	1	1
2	3	4	2	2
3	5	5	4	3
4	2	2	2	2
5	2	2	2	2
6	2	2	2	2
7	4	4	3	3
8	5	4	3	3
9	5	4	4	3
10	5	5	4	4
11	4	4	4	4
12	4	4	4	4
13	5	5	5	4
14	5	5	5	5

5.2. Fungizide Wirkung

Suspensionstest bei 0,1% Gesamtwirkstoffkonzentration

Prüfmuster Nr.	Testorganismen			
	1	2	3	4
1	2	2	2	2
2	3	2	3	2
3	5	3	4	3
4	5	3	4	3
5	5	3	4	3
6	4	4	3	3
7	5	3	2	2
8	5	4	3	3
9	5	4	4	3
10	5	5	4	4
11	4	4	4	3
12	4	4	4	3
13	5	5	5	4
14	5	5	5	5

Keimträgertest bei 0,5% Gesamtwirkstoffkonzentration

Prüfmuster Nr.	Testorganismen			
	1	2	3	4
1	2	2	2	2
2	4	3	3	2
3	5	4	4	4
4	4	3	3	3
5	4	3	3	3
6	3	3	3	2
7	4	3	3	3
8	5	4	3	3
9	5	4	4	3
10	5	5	4	4
11	4	4	3	2
12	4	4	3	2
13	5	5	5	4
14	5	5	5	5

### 5.3. Viruzide Wirkung bei 0,5% Gesamtwirkstoffkonzentration

Prüfmuster Nr.	Testorganismen	
	1	2
1	1	2
2	4	4
3	4	5
4	1	5
5	1	5
6	1	2
7	2	3
8	4	5
9	4	5
10	4	5
13	5	5
14	5	5

#### Beispiel: Anwendungsfreundlichkeit

Die Beurteilung der Anwendungsfreundlichkeit erfolgte auf Grund der Auswertung von praktischen Applikationsuntersuchungen, Tierversuchen und Korrosionsuntersuchungen. Beurteilt werden die Mittel in der jeweilig notwendigen Anwendungskonzentration.

#### Bonitur:

Geruch	Toxizität	Hautschädigung	Allergie	Korrosion
1 durchdringend	hochtoxisch	stark hautschädigend	starke Allergie	stark korrosiv
2 stark	mittelmäßig toxisch	mittelmäßig hautschädigend	mäßige Allergie	mäßig korrosiv
3 mäßig	schwach toxisch	schwach hautschädigend	schwache Allergie	schwach korrosiv
4	wenig oder nicht toxisch	wenig oder nicht hautschädigend	nicht allergen	wenig oder nicht korrosiv

Mittel	Geruch	Toxizität	Hautschädigung	Allergie	Korrosion
2	1	2	1	1	2
8	3	3	3	2	3
9	3	3	3	2	3
10	3	3	3	3	3
11	2	3	3	4	3
12	2	3	3	4	3
13	3	3	3	4	3
14	3	3	3	3	3

Entsprechend dem Ziel der Erfindung wird durch Senkung des HCHO-Anteils in der Gebrauchslösung um mindestens  $\frac{2}{3}$  entsprechend Anwendungsbeispielen nach 1.2. bei einem Luftwechsel von  $> 8 \text{ h}^{-1}$  in Räumen eine entscheidende Senkung der Formaldehydkonzentration in der Luft während der Einwirkzeit des Desinfektionsmittels erreicht. Nach Beendigung der vorgeschriebenen Einwirkzeit wird der zulässige MAK-Wert von 0,5 ppm gewährleistet.