



AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP A 61 L / 280 010 3

(22) 27.08.85

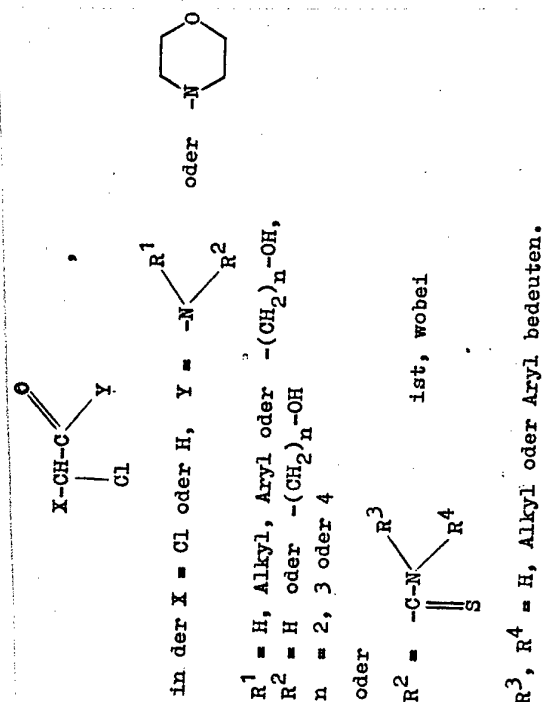
(44) 05.11.86

(71) VEB Chemiekombinat Bitterfeld, 4400 Bitterfeld, Zörbiger Straße, DD

(72) Pfeiffer, Hans-Dieter, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Jurkschat, Klaus, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Naumann, Jutta; Nietzsche, Eckhart, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Thust, Ulf, Dr. sc. nat. Dipl.-Chem.; Trautner, Kurt, Dipl.-Chem.; Tzschach, Alfred, Prof. Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Wigert, Heinz, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Brandenburg, Alfreda; Kaschny, Rosemarie; Mielke, Dietmar, Dipl.-Chem.; Schwotzer, Horst, Dr. Dipl.-Biol., DD

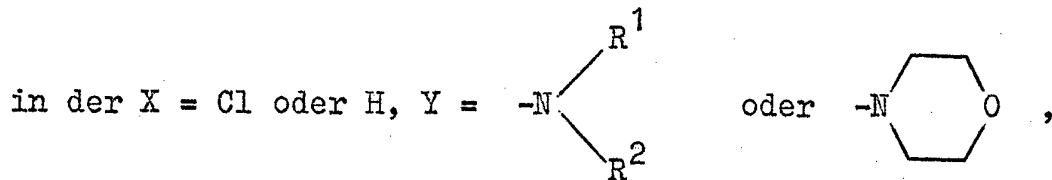
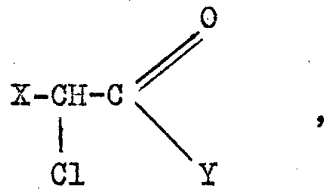
(54) Neue Konservierungsmittel

(57) Die Erfindung betrifft neue Konservierungsmittel zum Schutz von technischem Material vor Befall durch Mikroorganismen. Als Wirkstoffe enthalten sie Verbindungen der allgemeinen Formel.

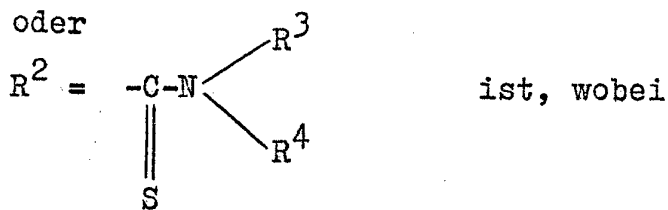


Erfindungsanspruch:

1. Neue Konservierungsmittel, vorzugsweise zum Schutz von technischem Material vor Befall durch Mikroorganismen, **gekennzeichnet dadurch**, daß sie neben üblichen Hilfs- und Trägerstoffen als Wirkstoffe Verbindungen der allgemeinen Formel



$\text{R}^1 = \text{H}$, Alkyl, Aryl oder $-(\text{CH}_2)_n-\text{OH}$,
 $\text{R}^2 = \text{H}$ oder $-(\text{CH}_2)_n-\text{OH}$
 $n = 2, 3$ oder 4



- $\text{R}^3, \text{R}^4 = \text{H}$, Alkyl oder Aryl bedeuten, enthalten und in Konzentrationen von 0,05 bis 8% zur Anwendung gebracht werden.
2. Neue Konservierungsmittel nach Pkt. 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß die Anwendungskonzentration vorzugsweise 0,05 bis 2% beträgt.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft neue Konservierungsmittel, die besonders zum Schutz von Produktionsanlagen vor mikrobieller Kontamination, zur Konservierung und für den Materialschutz verwendet werden können.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

An Wirkstoffe, die für den Materialschutz sowie den Schutz von Produktionsanlagen geeignet sind, werden eine Vielzahl von Anforderungen gestellt, z. B.:

- umfassendes Wirkungsspektrum
- leichte biologische Abbaubarkeit
- geringe Toxizität
- weitgehende Geruchlosigkeit
- niedriger Dampfdruck
- permanente Wirkung
- geringe Persistenz außerhalb des Wirkungsortes
- vertretbare Ökonomie

Bisher finden zur Konservierung und zum Schutz technischer Anlagen vor mikrobiellem Befall Wirkstoffe aus unterschiedlichen Stoffklassen Verwendung, darunter organische Quecksilberverbindungen, Tributylzinverbindungen, chlorierte Phenole, Aldehyde, Dithiocarbamate, quartäre Ammoniumverbindungen und Chloracetamid, wobei praktisch allen diesen Produkten je nach Einsatzgebiet bestimmte Nachteile anhaften.

So sind organische Quecksilberverbindungen toxisch und wirken erst in hohen Konzentrationen mikrobizid.

Deshalb, und weil sie die Umwelt infolge des Abbaus in stark giftige Rückstände beträchtlich schädigen, zählen sie heute weltweit nicht mehr zu den angewendeten Mitteln. Das geht teilweise bis zum völligen Verbot einzelner Verbindungen bzw. Präparate.

Ähnlich ist die Situation bei den chlorierten Phenolen. Als Beispiel seien Pentachlorphenol und Trichlorphenol genannt. Andere Derivate, so die chlorierten Kresole, kommen auf Grund ihres unangenehmen Geruchs für viele Anwendungszwecke nicht in Frage.

Quartäre Ammoniumverbindungen, die zwar biologisch relativ leicht abbaubar sind, besitzen ausgeprägte Wirkungslücken gegen gramnegative Bakterien, so besonders gegenüber Pseudomonaden. Dadurch ist ihre Anwendbarkeit stark eingeschränkt. Dithiocarbamate sind wasserlösliche, stark alkalisch reagierende Substanzen mit unangenehmem Geruch, die beim praktischen

Einsatz besondere Vorsichtsmaßnahmen erfordern. Auch führen sie u. U., so bei der Selektivbekämpfung von Schleimorganismen innerhalb der Papierfabrikation, durch Reaktion mit anderen Hilfsmitteln zur Verfärbung der Rohware. Aber selbst die wasserunlöslichen Dithiocarbamate besitzen entscheidende Nachteile, die ihre Anwendung in Frage stellen, denn ihre bakterizide Wirksamkeit ist unzureichend, und sie verzögern als Konservierungsmittel für Latex die Trocknung der nachfolgenden Alkydharzanstriche.

Aldehyde wie auch Formaldehyd abgespaltene Verbindungen haben einen stechenden, die Schleimhäute reizenden Geruch. Ihre Wirkungsdauer ist infolge des hohen Dampfdrucks sehr begrenzt. Die toxikologischen Eigenschaften und die hohe Sensibilisierungspotenz engen die Anwendung vor allem der niederen Aldehyde weltweit immer stärker ein.

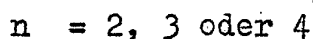
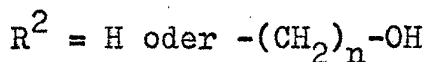
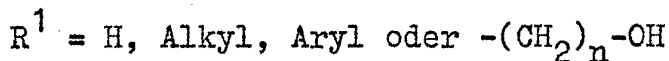
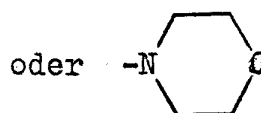
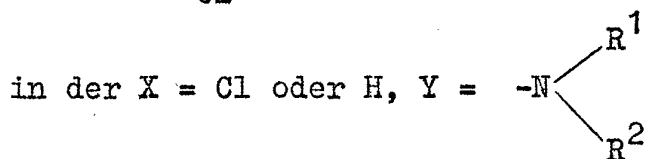
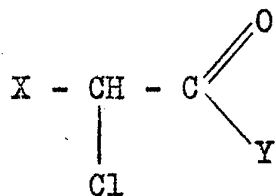
Chloracetamid ist gering akut toxisch, vor allem bei kurzzeitigem Kontakt. Es wirkt jedoch — selbst in Konzentrationsbereichen bis zu 5% — nur bakteriostatisch und fungistatisch.

Deshalb wurde versucht, durch Bildung von N-Methylolchloracetamid die Wirksamkeit zu verbessern. Der erwartete Erfolg trat zwar ein, doch verstärkte sich auch die Allergenwirkung infolge toxischer Formaldehydabspaltung, so daß die Anwendung dieser Verbindung problematisch ist.

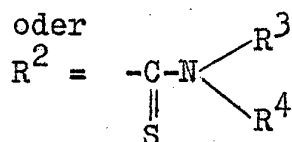
Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist, neue Wirkstoffe für die Konservierung, den Materialschutz sowie zur Vermeidung von Störungen im Produktionsprozeß durch Mikroorganismen zu finden, die bei geringem Dampfdruck, schwachem Geruch und niedriger Toxizität über ein breites Wirkungsspektrum und gute Dauerwirksamkeit verfügen.

Erfindungsgemäß enthalten die neuen Konservierungsmittel neben üblichen Hilfs- und Trägerstoffen als Wirkstoffe Verbindungen der allgemeinen Formel



oder



und wobei

$\text{R}^3, \text{R}^4 = \text{H}, \text{Alkyl} \text{ oder } \text{Aryl} \text{ bedeuten.}$

Die Anwendungskonzentration beträgt 0,05 bis 8%, vorzugsweise zwischen 0,05 und 2%.

Überraschenderweise zeigen bestimmte Derivate des Chloracetamids gegenüber den unsubstituierten Verbindungen erheblich höhere antimikrobielle Wirksamkeit und zeichnen sich darüber hinaus noch durch ein ausgeglicheneres Wirkungsspektrum, das sowohl Bakterien wie auch Pilze umfaßt, aus.

Auf Grund der verbesserten antimikrobiellen Wirkung ist eine geringere Anwendungskonzentration erforderlich, bzw. bei gleichen Konzentrationen tritt die Abtötung der schädlichen Mikroorganismen wesentlich schneller ein.

Die Substanzen wurden nach bereits bekannten und üblichen Synthesemethoden (B.B. Corson, R.W. Scott und C.E. Vose, Org. Synthes., Vol. I, S. 149, 1941) aus den entsprechenden Chloressigsäureestern und Aminen dargestellt. Die Charakterisierung dieser Verbindung erfolgte auf elementaranalytischem Wege sowie durch H^1 -NMR-Spektroskopie. Die Verbindungen eignen sich besonders zum Schutz von technischem Material vor Befall durch schädliche Mikroorganismen, wie z. B. zum Schutz von Dispersionsfarben, Leimen, Zelluloseschäumen, Ölemulsionen oder ähnlichen leicht verderblichen organischen Materialien sowie zum Schutz der entsprechenden Anlagen. Sie sind ebenso geeignet zur Keimbekämpfung in Kühlkreisläufen.

Durch den Einsatz der Konservierungsstoffe wird die Lagerfähigkeit und/oder die Haltbarkeit der Materialien erhöht. Dabei können die Konservierungsstoffe im Prozeß der Zubereitung oder auch nach der Formulierung zugesetzt werden.

Für diese Anwendungszwecke können sie allein oder in Kombination mit anderen Wirkstoffen, insbesondere mit quartären Ammoniumsalzen, Phenolderivaten oder Aldehyden verwendet werden. Bei ihrem Einsatz zeichnen sie sich durch sichere Wirksamkeit, leichte Anwendbarkeit und Umweltfreundlichkeit aus. Diese Eigenschaften machen sie auch wertvoll als Bestandteil von Desinfektionsmitteln. Die erforderliche Anwendungskonzentration kann im Vergleich zu Chloracetamid wesentlich gesenkt werden. Es werden nur 20–50% der üblichen Menge an Konservierungsmittel benötigt. Falls erforderlich, kann auch die gleiche Anwendungskonzentration, wie für Chloracetamid üblich, eingesetzt werden. Dadurch sinkt die erforderliche Einwirkungszeit um 30 bis 90% je nach Anwendungszweck.

Ausführungsbeispiele

Die Erfindung wird nachstehend in einigen Beispielen erläutert, ohne sie dadurch einzuschränken.

Beispiel 1

Bakterizide und fungizide Wirkung erfindungsgemäßer Wirkstoffe:

Bekannte Wirkstoffe (A–B) und erfindungsgemäße Wirkstoffe (C–G), (s. Tabelle 1) wurden auf ihre Wirksamkeit gegen Testmikroorganismen geprüft. A und B werden bereits für den Materialschutz verwendet und sind in verschiedenen Handelsprodukten enthalten. Die Prüfung erfolgte im Suspensionstest. Dazu werden zu 10 ml Wirkstofflösung 0,1 ml einer 16–18stündigen Bouillonkultur der Testbakterien bzw. 0,1 ml eines standardisierten Homogenisats der Testpilze gegeben und gut vermischt. Nach abgestuften Einwirkungszeiten von 2 bis 360 min wird jeweils ein platinöses Gemisch entnommen und in 10 ml geeignetes Nährmedium überführt. Die anschließende Bebrütung erfolgt für Bakterien bei 37°C bis zu 5 Tagen, für Pilze bei 20°C bis zu 4 Wochen. Zur Auswertung gilt das Wachstum als Kriterium, wobei stets die Identität mit den Testkeimen überprüft wird.

Als Testorganismen wurden eingesetzt:

a) Bakterien

1. Staphylococcus aureus
2. Escherichia coli
3. Pseudomonas aeruginosa

b) Pilze und Hefen

4. Candida albicans
5. Penicillium notatum
6. Aspergillus niger

Folgende Verbindungen wurden getestet:

Tabelle 1

Bezeichnung	Wirkstoff
A	Chloracetamid (Vergleichsmuster)
B	Chloracetamid-N-methylol (Vergleichsmuster)
C	Chloressigsäuremorpholid
D	Chloracetylthioharnstoff
E	Chloressigsäureethanolamid
F	Chloressigsäurediethanolamid
G	Dichloressigsäuremorpholid

Die Ergebnisse der Prüfung werden in der Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2

Verbindung	Konz. (%)	Testmikroorganismen					
		1	2	3	4	5	6
A	3,0	360	120	240	360	360	360
B	3,0	360	120	120	240	360	360
C	3,0	60	30	120	240	240	360
D	3,0	10	5	10	120	240	240
E	3,0	30	15	15	120	240	240
F	3,0	30	30	15	120	240	240
G	3,0	60	30	30	120	240	240

Abtötungszeit in (min)

Beispiel 2

Konservierungswirkung bei Dispersionsanstrichstoffen

Geprüft wurden die Wirkstoffe A–G (s. Tabelle 1) nach folgender Methode:

Belastungstest

100 ml des mit den Wirkstoffen A–G in den angegebenen Prüfkonzentrationen versetzten Dispersionsanstrichstoffes werden mit einer standardisierten Keimsuspension versetzt und im Plattengußverfahren nach 24 h, 72 h und 7 Tagen einer Bonitur unterzogen. Die Bonitur erfolgt visuell, nach einer Bebrütung von 3 Tagen bei 30°C und 2 Tagen bei 24°C.

Tabelle 3

Verbindung	Konzentration in %			
	0,1	0,25	0,5	1,0
A	1	2	2-3	4
B	2	3	4	4
C	3	3	3	3
D	4	4	4	4
E	3-4	4	4	4
F	4	4	4	4
G	3-4	4	3	4
Bonitur für Tab. 3-4	1 = starkes Pilzwachstum 2 = mittleres Pilzwachstum 3 = schwaches Pilzwachstum 4 = kein Pilzwachstum			

Beispiel 3

Konservierungswirkung bei Zelluloseleim

Geprüft wurden die Wirkstoffe A-G (s. Tabelle 1) unter Verwendung der Methode nach Beispiel 2. Als Testleim wurde Methylzellulose verwendet.

Tabelle 4

Verbindung	Konzentration in %			
	0,1	0,3	0,6	1,0
A	1	1-2	2-3	3
B	2	3	4	4
C	2	3	3-4	4
D	2	2-3	4	4
E	2	3-4	4	4
F	2	3-4	4	4
G	2	3	3-4	4

Beispiel 4

Konservierungswirkung bei Ölemulsionen

Geprüft wurden die Wirkstoffe A-F (s. Tabelle 1) unter Verwendung der Methode nach Beispiel 3.

Tabelle 5

Verbindung	Konzentration in %			
	0,1	0,3	0,6	1,0
A	1	3	3-4	4
B	2	3	4	4
C	2	3-4	4	4
D	2-3	4	4	4
E	2	3-4	4	4
F	2	3-4	4	4
Bonitur	1 = starke Verkeimung 2 = mittlere Verkeimung 3 = schwache Verkeimung 4 = nicht verkeimt			