

(19) HU
MAGYAR
NÉPKÖZTÁRSASÁG



ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

SZABADALMI LEÍRÁS

SZOLGALATI TALÁLMÁNY

B

(11)

192885

Bejelentés napja: (22) 1984.06.01. (21) (2138/84)

Nemzetközi osztályozás:

(51) NSZO₄

A 61 K 7/50

A 61 K 9/10

A 61 K 33/20

Közzététel napja: (41) (42) 1986.03.28.

Megjelent: (45) 1988.08.01.



6 feltaláló, aki a megnevezéséről lemondott

Szabadalmas: (73)
PLANORG Mérnöki Iroda GM,
Budapest

(54) FERTŐTLENÍTŐ KÉSZÍTMÉNY ÉS ELJÁRÁS AZ ELŐÁLLÍTÁSÁRA

1 (57) KIVONAT

A találmány tárgya elsősorban a bőrfelület fertőtlenítésére szolgáló készítmény és eljárás az előállítására.

A találmány szerinti fertőtlenítő készítmény 0,5-35 tömeg% mennyiségű, egy vagy több (I) általános képletű vegyületet, ahol Ar jelentése benzilcsoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport vagy fenoxi-(1-3 szénatomos alkil)-csoport, R₁ és R₂ jelentése metilcsoport, R₃ jelentése 6-18 szénatomos alkilcsoport, X jelentése halogénion, előnyösen kloridion vagy bromidion, 1-20 tömeg% mennyiségű, egy vagy több polietilén-glikol-alkil- vagy -alkenil-étert, ahol a polietilén-glikol polimerizációs foka 2-23, és az alkil- vagy alkenilcsoport 10-20 szénatomos, 40-80 tömeg% szokásos hígítószer/szereket és 0-10 tömeg% szokásos adalékanyagot/anyagokat tartalmaz.

192885

A találmány tárgya fertőtlenítő készítmény és eljárás az előállítására.

A találmány szerinti készítmény elsősorban a bőrfelület fertőtlenítésére szolgál, például mint higiénés kézfertőtlenítő, sebészi első mosakodószer, stb. használható fel.

Az egészségvédelem szempontjából igen fontos a bőrfelületen található kórokozó baktériumok, például a *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* stb. törzsek minél hatékonyabb eltávolítása. Különösen az egészségügyi és egyes ipari, például élelmiszeripari, valamint vendéglátóipari létesítményekben van nagy jelentősége a testfelületen található kórokozók eltávolításának és elpusztításának, főként a hatékony kéztisztításnak és kézfertőtlenítésnek, mivel a kórokozók elsősorban a kéz közvetítésével ezeken a helyeken akár tömeges megbetegedéseket, járványokat is okozhatnak.

A gyakorlatban a testfelület megtisztítása szappannal és meleg vízzel való mosással történik, azonban erre a célra számos ismert fertőtlenítőszer is felhasználható [H. Ippen, Index Pharmacorum, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1970, 510-515. oldal].

Megállapították, hogy például a kéztisztítást legalább 30 másodpercig kell végezni, hogy valamennyire is elfogadható legyen a tisztító, fertőtlenítő hatás; a legtöbb ember azonban csak 10, legfeljebb 15 másodpercig tartó kézmosást végez [Seifen-Öle-Fette-Wachse, 109 (3), 71-74 (1983)]. Ez a rövid ideig történő kezelés messzemenően nem biztosítja a bőrfelületen jelenlévő kórokozók jelentős részének az eltávolítását. Emellett, vizsgálataink szerint, az ismert fertőtlenítőszer 30 másodperces kezelés során sem fejtenek ki elfogadható mértékű fertőtlenítést.

A találmány célja olyan készítmény biztosítása, amely az ismert készítményekhez képest jelentősen megnövelt fertőtlenítő hatással rendelkezik.

Azt találtuk, hogy a fenti célt elérjük egy olyan készítménnyel, amely 0,5-35 tömeg% mennyiségű, egy vagy több (I) általános képletű vegyületet, ahol Ar jelentése benzilcsoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport vagy fenoxi-(1-3 szénatomos alkil)-csoport, R₁ és R₂ jelentése metilcsoport, R₃ jelentése 6-18 szénatomos alkilcsoport, X jelentése halogénion, előnyösen kloridion vagy bromidion, 1-20 tömeg% mennyiségű, egy vagy több polietilén-glikol-alkil- vagy -alkenil-étert, ahol a polietilén-glikol polimerizációs foka 2-23, és az alkil- vagy alkenilcsoport 10-20 szénatomos, 40-80 tömeg% szokásos hígító-szer/szereket és 0-10 tömeg% szokásos adalékanyagot/anyagokat tartalmaz.

A találmány alapját az a felismerés képezi, hogy az ismert (I) általános képletű fertőtlenítőszer fertőtlenítő hatása ugrásszerűen megnövekszik, ha egy vagy több (I) általános képletű vegyületet és egy vagy több

polietilén-glikol-alkil- vagy -alkenil-étert együttesen használunk, jöllehet ez utóbbiaknak, mint nemionos emulgeálószereknek gyakorlatilag nincs fertőtlenítő hatásuk. Moglepő módon, az (I) általános képletű vegyületek és a polietilén-glikol-éterek együttes alkalmazásával 80% feletti fertőtlenítő hatás is elérhető az MSz-03 67/1-79 sz. Egészségügyi Ágazati Szabvány szerint végzett vizsgálattal mérve.

A találmány szerinti készítményben célszerűen alkalmazott (I) általános képletű vegyületek az alábbiak:

trimetil-tetradecil-ammónium-bromid (cetrimónium-bromid), dimetil-dodecil-benzil-ammónium-halogenid (benzododecinium-halogenid), dimetil-hexadecil-benzil-ammónium-klorid (cetalkónium-klorid), dodecil-dimetil-(2-fenoxi-etil)-ammónium-bromid (feno-dodecinium-bromid) és benzil-dimetil-(C₈₋₁₈ alkil)-ammónium-klorid (benzalkónium-klorid).

Előnyös polietilén-glikol-éterek például a következők:

tetraetilén-glikol-lauril-éter (Brij 30), dietilén-glikol-sztearil-éter (Brij 72), dietilén-glikol-oleil-éter (Brij 92), dietilén-glikol-cetil-éter (Brij 52), polietilén-glikol-lauril-éter (polimerizációs fok 23, Brij 35), polietilén-glikol-sztearil-éter (polimerizációs fok 10, Brij 76; polimerizációs fok 20, Brij 78), polietilén-glikol-oleil-éter (polimerizációs fok 10, Brij 96; polimerizációs fok 20, Brij 98), polietilén-glikol-cetil-éter (polimerizációs fok 10, Brij 56; polimerizációs fok 20, Brij 58) stb.

A hígítószer a fertőtlenítő készítményekben szokásosan alkalmazott hígítószer, előnyösen egy vagy több polietilén-glikol, például 300 és 35 000 közötti molekulasúlyú polietilén-glikol vagy ezek keveréke, víz, propilén-glikol vagy glicerin. A találmány szerinti készítmény több különféle hígítószert is tartalmazhat.

A kívánt esetben jelenlévő adalékanyag a fertőtlenítő készítményekben szokásosan alkalmazott adalékanyag például egy vagy több színezék és/vagy egy vagy több illatanyag lehet.

A találmány szerinti készítményt az alkotórészek összekeverésével állítjuk elő. Az összekeverést általában 20-100 °C-on, előnyösen 60-90 °C-on végezzük. Abban az esetben, ha a hígítószereket úgy választjuk meg, hogy a készítmény folyékony halmazállapotú, azt alkalmas edénybe, például 1 liter térfogatú palackokba töltve szereljük ki. Ha a hígítószerek alkalmas megválasztásával szilárd készítményt kapunk, az alkotórészek összekeverését ömledékben végezzük, általában 60-90 °C-on, és az ömledéket alkalmas formákba töltjük, majd a formák tartalmát lehűtjük vagy lehűlni hagyjuk, és megszilárdulás után a darabokat a formákból eltávolítjuk és csomagoljuk. Olyan öntőformákat is alkalmazhatunk, amelyek egyben csomagolóeszközül is szolgálnak. Ekkor nincs szükség

a megszilárdult darabok eltávolítására, hanem a formát a beleöntött készítmény megszilárdulása után lezárjuk illetve csomagoljuk.

A találmány szerinti, fertőtlenítő készítményt szilárd vagy folyékony szappannak is nevezhetjük. Magától értetődik azonban, hogy ebben az esetben nem a hagyományos értelemben vett szappanról - zsírsavak alkálifém-sójáról - van szó.

A találmány szerinti készítmény kiemelkedő fertőtlenítő hatását az in situ fertőtlenítő hatás vizsgálata alapján mutatjuk be. A vizsgálatokat az MSz-03 67/1-79 számú Egészségügyi Ágazati Szabvány előírásai szerint végeztük. Az alkalmazott módszerekkel megállapítható, hogy a vizsgált készítmény milyen mértékben pusztítja el a kéz bőrfelületén lévő baktériumflórát.

Egy-egy készítmény vizsgálatánál 25-25 személy mindkét kezének (azaz 50 kéznek) 3-3 ujjbegyét fertőztük meg *Escherichia coli* HNCMB baktériumtörzs 18-20 órás bouillon tenyészetének 0,1-0,1 ml mennyiségével (a tenyészet 10⁸-10⁹ ml telepkepző egységet tartalmaz), majd a tenyészetet a kéz bőrébe 1 percig bedörzsöltük. A fertőzött kezeket ezután 30 másodpercig alaposan mostuk a vizsgált készítménnyel, majd a kezeket legfeljebb 37 °C hőmérsékletű folyóvízzel 5 másodpercig öblítettük, és a kezek 3-3 ujjbegyről mintát vettünk oly módon, hogy az ujjbegyet steril Petri-csészében lévő 10 ml, 20% inaktivált vörösvérsejtet tartalmazó bouillon táptalajba áztattuk 1 percig. A táptalajból a mintákat eozin-metilénkék szelektív szilárd táptalaj felületére szélesztettük és 37 °C-on 48 órán át inkubáltuk, majd meghatároztuk az *Escherichia coli* telepszámot agar-agar lemezenként. Egy készítmény akkor minősíthető higiénés kézfertőtlenítőszernek, ha a vizsgált kezek minimálisan 50%-áról származó, kitenyésztett *Escherichia coli* baktériumtelepek számának átlaga a 0-10 telepszám közé esik, és a készítmény baktériumölő hatása megegyezik a kontrollként vizsgált 60 tf %-os izopropanol baktériumölő hatásával vagy azt meghaladja.

Különböző (I) általános képletű vegyületek, különféle polietilén-glikol-éterek és ezek kombinációból álló találmány szerinti készítmények fertőtlenítő hatását tüntetjük fel az I. táblázatban. A százaléokban kifejezett fertőtlenítő hatást úgy kaptuk, hogy azoknak a vizsgált kezeknek a számát, amelyekről a kezelés után vett minta tenyésztésével agar-agar lemezenként 0-10 *Escherichia coli* telepszámot kaptunk, elosztottuk azzal a kézzel, amelyekről a kezelés után vett minta tenyésztésekor agar-agar lemezenként 11-100 *Escherichia coli* telepszámot kaptunk, és a hányadost 100-zal szoroztuk.

I. táblázat

		Fertőtlenítő hatás %	
5	(I) általános képletű vegyületek [*] :		
	cetrimonium-bromid	11	
	benzododecinium-klorid	9	
	cetalkónium-klorid	12	
10	fenododecinium-bromid	10	
	benzalkónium-klorid	12	
	Polietilén-glikol-éterek ^{**} :		
	Brij 30 (POE /4/-lauril-éter)	0	
15	Brij 35 (POE /23/-lauril-éter)	0	
	Brij 72 (POE /2/-sztearil-éter)	0	
	Brij 96 (POE /10/-oleil-éter)	0	
	Brij 58 (POE 20/-cetil-éter)	0	
20	Találmány szerinti készítmények ^{***} :		
	cetrimonium-bromid + Brij 58	80	
	benzododecinium-klorid + Brij 35	82	
	cetalkónium-klorid + Brij 96	79	
	fenododecinium-bromid + Brij 72	83	
25	benzalkónium-klorid + Brij 30	84	

^{*} A vegyületeket 20 tömeg% koncentrációban vizsgáltuk 36 tömeg% propilén-glikol, 21 tömeg% polietilén-glikol (molekulasúly 6000), 21 tömeg% polietilén-glikol (molekulasúly 3500) és 2 tömeg% fukszin-oldat (0,01%-os propilén-glikolos oldat) jelenlétében.

^{**} A polietilén-glikol-étereket 5 tömeg% koncentrációban vizsgáltuk 51 tömeg% propilén-glikol, 21 tömeg% polietilén-glikol (molekulasúly 6000), 21 tömeg% polietilén-glikol (molekulasúly 3500) és 2 tömeg% fukszin-oldat (0,01%-os propilén-glikolos oldat) jelenlétében.

^{***} A vizsgált készítmények összetétele: 20 tömeg% (I) általános képletű vegyület, 5 tömeg% polietilén-glikol-éter, 31 tömeg% propilén-glikol, 21 tömeg% polietilén-glikol (molekulasúly 6000), 21 tömeg% polietilén-glikol (molekulasúly 3500) és 2 tömeg% fukszin-oldat (0,01%-os propilén-glikolos oldat).

Az I. táblázat adataiból jól látható, hogy a csak (I) általános képletű vegyületet tartalmazó készítmények mindössze 9-12%-os kézfertőtlenítést biztosítanak, így ezek a fenti szabvány szerint nem minősíthetők higiénés fertőtlenítőszernek. A csak polietilén-glikol-étereket tartalmazó készítményeknek fertőtlenítő hatásuk nincs (bizonyos tisztító hatást fejtenek, azonban egyetlen kéznél sem érhető el a 0-10 közötti *Escherichia coli*

telepszám). A mindkét komponenst tartalmazó, találmány szerinti készítmények fertőtlenítő hatása viszont 79-84%, amely jelentősen meghaladja a kontrollként alkalmazott 60 tf %-os izopropanol hatását is.

A fenti vizsgálati adatokból egyértelműen következik, hogy a találmány szerinti készítményben alkalmazott polietilén-glikol-éterek nagy mértékben potenciózzák az (I) általános képletű vegyületek fertőtlenítő hatását.

Amint az I. táblázat adatai is mutatják, a találmány szerinti fertőtlenítő készítmény rendkívül hatékonyan alkalmazható a test bőrfelületén található fertőző baktériumok eltávolítására és elpusztítására. A készítmény egyszerűen előállítható.

A találmányt az alábbi példák segítségével részletesen ismertetjük.

1. példa

2 kg benzalkónium-kloridot, 0,5 kg tetraetilén-glikol-lauril-étert (Brij 30), 3,1 kg propilén-glikolt, 2,1 kg polietilén-glikolt (molekulasúlya 6000, Carbowax 6000) és 2,1 kg polietilén-glikolt (molekulasúlya 35000, Carbowax 35 000) 90 °C alatti hőmérsékleten összeolvasztunk, a megolvadt, homogén masszát 120-as jelű műanyag szitán vezetjük át, 70-75 °C-on hozzákeverünk 0,2 kg 0,01%-os propilén-glikolos fukszin-oldatot, majd a masszát műanyag öntőformákba öntjük. Lehűlés után, mintegy 30 perc elteltével a megszilárdult készítményt - szappant - tartalmazó formákat öntapadó fóliával lezárjuk.

2. példa

1 kg glicerint, 2 kg benzalkónium-kloridot, 1 kg tetraetilén-glikol-lauril-étert (Brij 30) és 6 kg polietilén-glikolt (molekulasúlya 300, Carbowax 300) 70-75 °C-on összeolvasztunk, a kapott folyadékot melegen 120-as jelű műanyag szitán vezetjük át, majd 1000 ml térfogatú műanyag palackokba töltjük. A készítmény lehűlés után folyékony szappanként használható fel.

3. példa

Az 1. példában ismertetett módon készítünk szilárd szappant az alábbi komponensekből:

15 tömegrész cetrimónium-bromid, 15 tömegrész benzalkónium-klorid, 4 tömegrész polietilén-glikol-lauril-éter (polimerizációs fok 23, Brij 35), 18 tömegrész polietilén-glikol (molekulasúlya 6000), 18 tömegrész polietilén-glikol (molekulasúlya 35 000) és 30 tömegrész propilén-glikol.

4. példa

A 3. példában ismertetett módon járunk el, azzal az eltéréssel, hogy a polietilén-glikol-lauril-éter helyett az alábbi polietilén-glikol-étereket használjuk:

- a) polietilén-glikol-oleil-éter (polimerizációs fok 20, Brij 98),
- b) polietilén-glikol-cetil-éter (polimerizációs fok 20, Brij 58).

5. példa

Az 1. példában ismertetett módon járunk el, azonban az alábbi komponensekből készítünk szilárd szappant:

30 tömegrész benzododecinium-klorid, 20 tömegrész polietilén-glikol (molekulasúlya 6000), 20 tömegrész polietilén-glikol (molekulasúlya 35 000), 26 tömegrész propilén-glikol, 4 tömegrész polietilén-glikol-lauril-éter (polimerizációs fok 23, Brij 35).

6. példa

Az 1. példában ismertetett módon járunk el, azzal az eltéréssel, hogy a benzalkónium-klorid helyett feno-dodecinium-bromidot, a tetraetilén-glikol-lauril-éter helyett dietilén-glikol-sztearil-étert (Brij 72) használunk.

7. példa

A 2. példában ismertetett módon készítünk folyékony szappant az alábbi komponensekből: 10 tömegrész polietilén-glikol-cetil-éter (polimerizációs fok 20, Brij 58), 20 tömegrész cetrimónium-bromid, 69,9 tömegrész glicerint és 0,1 tömegrész illatanyag.

8. példa

A 2. példában ismertetett módon készítünk folyékony szappant az alábbi komponensekből:

10 tömegrész poli-etilén-glikol-oleil-éter (polimerizációs fok 10, Brij 96), 20 tömegrész cetalkónium-klorid, 59,9 tömegrész polietilén-glikol (molekulasúlya 300), 10 tömegrész glicerint és 0,1 tömegrész illatanyag.

9. példa

A 8. példában ismertetett módon járunk el, azzal az eltéréssel, hogy a glicerint helyett is polietilén-glikolt (molekulasúlya 300) használunk.

10. példa

Az 1. példában ismertetett módon járunk el, azzal az eltéréssel, hogy a benzalkónium-klorid helyett cetrimonium-bromidot használunk, és a tetraetilén-glikol-lauril-éter helyett az alábbi polietilén-glikol-étereket alkalmazzuk:

- a) dietilén-glikol-sztearil-éter (Brij 72).
- b) dietilén-glikol-oleil-éter (Brij 92).
- c) dietilén-glikol-cetil-éter (Brij 52).
- d) polietilén-glikol-sztearil-éter (polimerizációs fok 10, Brij 76).
- e) polietilén-glikol-sztearil-éter (polimerizációs fok 20, Brij 78).
- f) polietilén-glikol-oleil-éter (polimerizációs fok 10, Brij 96).
- g) polietilén-glikol-cetil-éter (polimerizációs fok 20, Brij 58)

11. példa

A 2. példa szerint készítünk folyékony szappant az alábbi komponensekből: 10 tömegrész benzalkónium-klorid, 10 tömegrész glicerint, 70 tömegrész desztillált víz és 10 tömegrész tetraetilén-glikol-lauril-éter (Brij 30).

12. példa

A 2. példa szerint készítünk folyékony fertőtlenítőszer a következő alkotórészekből: 1 tömegrész benzalkónium-klorid, 1 tömegrész tetraetilén-glikol-lauril-éter (Brij 30), 25 tömegrész glicerint és 73 tömegrész desztillált víz.

13. példa

A 2. példa szerint készítünk folyékony fertőtlenítőszer a következő komponensekből: 35 tömegrész benzalkónium-klorid, 20 tömegrész tetraetilén-glikol-lauril-éter (Brij 30), 8 tömegrész glicerint és 37 tömegrész desztillált víz.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Fertőtlenítő készítmény, azzal jellemez-

ve, hogy 0,5-35 tömeg% mennyiségű, egy vagy több (I) általános képletű vegyületet, ahol Ar jelentése benzilcsoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport vagy fenoxi-(1-3 szénatomos alkil)-csoport, R₁ és R₂ jelentése metilcsoport, R₂ jelentése 6-18 szénatomos alkilcsoport, X jelentése halogénion, előnyösen kloridion vagy bromidion, 1-20 tömeg% mennyiségű, egy vagy több polietilén-glikol-alkil- vagy -alkenil-étert, ahol a polietilén-glikol polimerizációs foka 2-23, és az alkil- vagy alkenilcsoport 10-20 szénatomos, 40-80 tömeg% szokásos hígítószer/szereket és 0-10 tömeg% szokásos adalékanyagot/anyagokat tartalmaz.

2. Az 1. igénypont szerinti fertőtlenítőszer kiviteli alakja, azzal jellemezve, hogy (I) általános képletű vegyületként benzil-dimetil-(C₈₋₁₈ alkil)-ammónium-kloridot tartalmaz.

3. Az 1. igénypont szerinti fertőtlenítőszer kiviteli alakja, azzal jellemezve, hogy polietilén-glikol-alkil-éterként tetraetilén-glikol-lauril-étert tartalmaz.

4. Eljárás fertőtlenítő készítmény előállítására, azzal jellemezve, hogy 0,5-35 tömeg% mennyiségű, egy vagy több (I) általános képletű vegyületet, ahol Ar jelentése benzilcsoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport vagy fenoxi-(1-3 szénatomos alkil)-csoport, R₁ és R₂ jelentése metilcsoport, R₂ jelentése 6-18 szénatomos alkilcsoport, X jelentése halogénion, előnyösen kloridion vagy bromidion, 1-20 tömeg% mennyiségű, egy vagy több polietilén-glikol-alkil- vagy -alkenil-étert, ahol a polietilén-glikol polimerizációs foka 2-23, és az alkil- vagy alkenilcsoport 10-20 szénatomos, 40-80 tömeg% szokásos hígítószer/szereket és 0-10 tömeg% szokásos adalékanyagot/anyagokat 20-100 °C-on összekeverünk, és a keveréket adott esetben formázzuk.

5. A 4. igénypont szerinti eljárás fogantatási módja, azzal jellemezve, hogy (I) általános képletű vegyületként benzil-dimetil-(C₈₋₁₈ alkil)-ammónium-kloridot alkalmazunk.

6. A 4. igénypont szerinti eljárás fogantatási módja, azzal jellemezve, hogy polietilén-glikol-alkil-éterként tetraetilén-glikol-lauril-étert alkalmazunk.

7. A 4. igénypont szerinti eljárás fogantatási módja szilárd fertőtlenítő készítmény előállítására, azzal jellemezve, hogy a célszerűen 50-90 °C hőmérsékletű keveréket formába töltjük és szobahőmérsékletre hűtjük.

1 db rajz

A kiadásért felel a Közgazdasági és Jogi Könyvkiadó igazgatója

192885

Nemzetközi osztályozás:

A 61 K 7/50

A 61 K 9/10

A 61 K 33/20

