

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁶

A01N 43/80

A01N 25/00

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 98117303.9

[43]公开日 1999 年 4 月 7 日

[11]公开号 CN 1212836A

[22]申请日 98.8.6 [21]申请号 98117303.9

[30]优先权

[32]97.8.7 [33]DE [31]19734244.2

[71]申请人 瓦克化学有限公司

地址 联邦德国慕尼黑

[72]发明人 托马斯·维默尔 格哈德·蒂特克

[74]专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

代理人 甘 玲

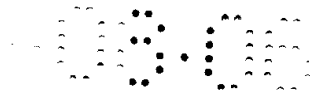
权利要求书 2 页 说明书 6 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 在水溶性包装皮中的含有环糊精和异噻唑
啉酮配合物的组合物及其应用

[57]摘要

本发明涉及在水溶性绝尘包装皮中的含有异噻唑啉
酮和环糊精的配合物的组合物。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4



权 利 要 求 书

1. 一种在水溶性绝尘包装皮中的含有环糊精和异噻唑啉酮的配合物的组合物。
2. 如权利要求 1 所述的组合物，其中，异噻唑啉酮选自 5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮、2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮及它们的混合物。
3. 如权利要求 1 所述的组合物，其中，环糊精与异噻唑啉酮的配合物中含有 2-10% (w/w) 的 5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮。
4. 如权利要求 1 或 3 所述的组合物，其中，环糊精与异噻唑啉酮的配合物中含有 0.1-3% (w/w) 的 2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮。
5. 如权利要求 1-4 中的一项或多项所述的组合物，其中，环糊精选自 β -CD、 γ -CD 及它们的混合物。
6. 如权利要求 1-5 中的一项或多项所述的组合物，其中，水溶性绝尘包装皮是由水溶性材料或明胶胶囊组成的。
7. 制备如权利要求 1-6 中任一项所述的组合物的方法，该方法包括：以已知的方式、将确定量的异噻唑啉酮/环糊精配合物包装在水溶性绝尘包装皮中。
8. 一种具有水相的产品的防腐方法，其中，包括将如权利要求 1-6 中的一项或多项所述的组合物加入到具有水相的特定产品中。



9. 如权利要求 1—6 中的任一项所述的组合物在作为防腐剂中的应用。

10. 含有如权利要求 1—6 中的一项或多项所述的组合物的防腐剂。



说明书

在水溶性包装皮中的含有环糊精和异噻唑啉酮 配合物的组合物及其应用

本发明涉及在水溶性包装皮中的含有环糊精（CD）和异噻唑啉酮配合物的组合物及其用作防腐剂的应用。

由于微生物的影响，含有水相的产品有趋于异味形成、褪色、气体生成或粘度改变的倾向。防腐剂的使用可以防止、缓解或减轻这些不良影响。

异噻唑啉酮类是已知的有效防腐剂。它们作为不同浓度的水溶液和制剂业已上市销售，例如，Rohm 和 Haas 公司的品牌名为 Kathon® 的产品。比例为 3:1 的 5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮和 2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮的混合物已有出售，例如强度为 1.5% 的溶液 Kathon® CG 或强度为 14% 的溶液 Kathon® LX。

异噻唑啉酮已在很多领域中得以使用，例如用于含水产品的防腐以及再循环系统（如冷却塔）的水处理。

环糊精是由 6、7、8 个 α (1-4) 一连接的葡糖酐单元构成的环状低聚糖。由淀粉经酶促转化反应而得的 α -、 β -、 γ -环糊精具有直径不同的疏水内腔并且通常适宜用作包合多种亲脂性物质。

已有关于环糊精与异噻唑啉酮配合物的文献报导。

因此，CA: 100: 156595 公开了一种微溶性生物杀伤剂 2-N-辛基-4-异噻唑啉-3-酮的 β -环糊精配合物。

DE 4313408 记载了通过环糊精包合而使其在水中的最高溶解度达到 0.15g/l 的生物杀伤剂的水溶解度的改进方法。同时也证实了该体

系可用于含水体系的防腐。但却未公开实际所得的生物杀伤剂浓度。

异噻唑啉酮与 β -CD 的配位作用参见 CA: 120: 71552p。已发现 4,5-二氯-2-N-辛基-4-异噻唑啉-3-酮与 β -CD 的配合物对皮肤的刺激性较低。业已有关于 β -环糊精与 5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮和 2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮固体配合物的制备方法以及它们用作杀菌剂、杀真菌剂和粘泥控制剂(agent for controlling slime)的报导。但上述固体配合物的缺陷在于可能形成粉尘以及使皮肤和肺暴露在毒性和腐蚀性的活性化合物下。

美国专利 5559083 提出一种用于稳定水溶液内活性化合物的异噻唑啉酮类化合物与支链环糊精（“支链 CDs”）的混合物。所公开的液体制剂的缺点为活性化合物浓缩物有溢出或洒出的危险。此外，各应用过程中不得不测出确定的体积。

因此，两种已知的存在形式都存在着由于其不适宜性而损害人体的危险。

本发明的目的是提供一种固体的、无粉尘形成的、仅以简单方法即可计量的且不对人体构成危险的异噻唑啉酮类的制剂。

上述发明目的通过如权利要求 1 中的组合物而实现。

该异噻唑啉酮优选选自 5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮、2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮及它们的混合物。

在异噻唑啉酮/环糊精配合物中，本发明的组合物优选含有以配合物总重量计的 2-10%(w/w)，更优选 6-10%(w/w)的 5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮。

在异噻唑啉酮/环糊精配合物中，本发明组合物含有以配合物总重量计的 0.1-3%(w/w)，更优选 0.5-1.5%(w/w)的 2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮。

在异噻唑啉酮/环糊精配合物中，本发明的组合物优选含有选自 β -CD、 γ -CD、以及它们混合物的环糊精。特别优选的是 β -CD。

存在于本发明组合物中的异噻唑啉酮/环糊精配合物在所用环糊精为 β -环糊精时可以按照已知的方法（如上所述，例如 CA: 120: 71552p 中记载的）制备。然而也可以按照例如本申请实施例 1 中的方法制备。异噻唑啉酮与 γ -CD 的相应配合物可以采用例如本申请实施例 3 的方法制备。

本发明组合物中的异噻唑啉酮优选是 5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮和 2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮的混合物。

β -CD、 γ -CD 或它们的混合物特别适宜制备存在于本发明组合物中的异噻唑啉酮/环糊精配合物，而尤其合适的是 β -CD。

水溶性的绝尘包装皮由任何绝尘的可溶于水的原料组成。优选适宜的是由水溶性材料膜或明胶胶囊制成的袋子。

特别适合的是由水溶性聚乙烯醇膜制成的袋子。

异噻唑啉酮/环糊精优选以特殊应用所需量、或者以通过简单方法即可计量本发明组合物的确定用量的方式，包装在水溶性的绝尘包装皮内。完成包装后可使异噻唑啉酮/环糊精配合物不会从密封的无损坏包装中逸出。

因此，本发明还涉及制备本发明组合物的方法，该方法包括在水溶性绝尘包装皮中包装一定量的通过已知方法制得的异噻唑啉酮/环糊精配合物。

在包装到水溶性绝尘包装皮中之前，环糊精配合物，如果需要，可以按照已知方法筛分、气动分级、研磨、压片、制粒或压紧。

本发明组合物优选用作防腐剂。因此，本发明还涉及本发明组合物在作为防腐剂中的应用以及包含本发明组合物的防腐剂。

本发明组合物可以用作例如防腐，如色漆、涂料、粘合剂、含水乳液或分散体、冷却润滑剂、有水洗涤或清洗浴、涂层用凝固浴、冷却水、化妆用品、空调系统中的水或造纸和纸浆工业中再循环水系统中的粘泥控制。为此目的，本发明组合物应加至待防腐的材料中。本发明因此还涉及含水相产品的防腐方法，该方法包括将本发明组合物加入到含水相的特殊产品中。

下列实施例将进一步说明本发明：

实施例 1—3：环糊精配合物的制备：

实施例 1：

将 500g β -环糊精（Wacker-Chemie GmbH(慕尼黑)的市售产品，产品名为 BETA W 7）、400g Kathon® LX（10.3%的 5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮、3.7%的 2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮，Rohm and Haas）和 1000ml 水在搅拌下加热至 90℃。60 分钟后，将该溶液在搅拌下冷却到室温并将所得沉淀过滤、以 80ml 水洗涤、在 40℃下和干燥橱内干燥。利用 HPLC 测定活性化合物的含量。

产量：275g 的含有 8.5%的 5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮和 0.86%的 2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮的微黄色固体。

实施例 2：

将 500g β -环糊精（Wacker-Chemie GmbH）和 20g Kathon® LX 溶解在 1000ml 水中。冷冻干燥该溶液。用 HPLC 检测活性化合物的含量。

产量：29g 的含有 6.3%的 5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮和 0.92%的 2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮的疏松堆积的粉末。

实施例 3：

将 287g γ -环糊精（10%水分，Wacker-Chemie GmbH 的“GAMMA W8”）与 500ml 水和 200g Kathon® LX 共同加热至 80℃。45 分钟后，将混合物在搅拌下冷却至 10℃并将沉淀过滤。分离出的环糊精配合物在五氧化二磷上的干燥器中干燥。利用 HPLC 检测活性化合物的含量。

产量：311g 的含有 7.2% 的 5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮和 2.7% 的 2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮的微黄色粉末。

实施例 4-6：在水溶性包装皮中的包装：

实施例 4：

由水溶性聚乙烯醇膜上裁剪下大小为 30cm×20cm 的两片并将它们在顶部处叠合放置。然后用包袋密封器在两条长边和一条短边处将膜熔接在一起。将 100g 实施例 1 的配合化合物填充到该开口袋内并将再将剩余边密封。

实施例 5：

向具有 100ml 容积的明胶胶囊内填充 25g 实施例 3 所得的配合物。轻微搅拌，将该明胶胶囊在 45 分钟的时间内完全溶解在 10L 水中。

实施例 6：

在搅拌池中，将全合成冷却润滑剂浓缩物（EMOL-O-Grind 1195/1, May Lubrication）与 100L 去离子水混合制得冷却润滑乳液。在轻微搅拌下，将大小为 15cm×10cm 的装有 35g 实施例 1 所得配合物的扁平聚乙烯醇袋加至该冷却润滑乳液中。经过近 5 分钟后，该包袋完全溶解。

利用 HPLC 在各时间间隔内检测 5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉

—3—酮的含量。所得结果在下表列出：

时间	5—氯—2—甲基—4— 异噻唑啉—3—酮
0	—
15 分钟	18ppm
30 分钟	26ppm
60 分钟	29ppm

所得冷却润滑乳液显示出优异的抗微生物侵袭作用。