



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑪ CH 652 153 A5

⑤① Int. Cl.⁴: D 06 M 13/00
A 61 L 2/16
A 01 N 25/08
A 23 L 3/34

⑫ **PATENTSCHRIFT** A5

②① Gesuchsnummer:	1180/80	⑦③ Inhaber:	Dow Corning Corporation, Midland/MI (US)
②② Anmeldungsdatum:	13.02.1980		
③③ Priorität(en):	12.03.1979 US 019532 14.05.1979 US 038997	⑦② Erfinder:	Malek, James Richard, Midland/MI (US) Speier, John Leopold, Midland/MI (US)
②④ Patent erteilt:	31.10.1985		
④⑤ Patentschrift veröffentlicht:	31.10.1985	⑦④ Vertreter:	E. Blum & Co., Zürich

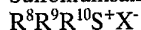
⑤④ **Verfahren um eine Oberfläche eines Substrates gegen den Angriff von Mikroorganismen zu schützen und zur Tötung von Mikroorganismen in einem flüssigen bzw. gasförmigen Medium.**

⑤⑦ Eine Oberfläche eines beliebigen Substrates wird gegen den Angriff von Mikroorganismen geschützt, sofern diese Oberfläche des Substrates in Wasser bei einem pH-Wert unterhalb von 10 negative Ladungen entwickelt, indem man die Oberfläche mit einer kationischen Substanz in Berührung bringt, die aus den im Patentanspruch 1 definierten kationischen Substanzen ausgewählt ist. Wenn man eine so behandelte Oberfläche mit einem flüssigen oder gasförmigen Medium in Berührung bringt, dann werden in dem flüssigen oder gasförmigen Medium an den Stellen, die mit der Oberfläche in Berührung gestanden sind, die Mikroorganismen abgetötet. Durch Rühren oder Bewegung können so sämtliche Anteile des gasförmigen oder flüssigen Mediums mit der behandelten Oberfläche in Berührung gebracht werden und damit auch im gesamten flüssigen oder gasförmigen Medium die Mikroorganismen abgetötet werden. Die auf der Oberfläche des Substrates befindliche kationische Substanz tritt dennoch im allgemeinen nicht in das behandelte flüssige oder gasförmige Medium über, so dass dieses von Mikroorganismen befreit wurde, ohne dass ihm irgendwelche desinfizierende Substanzen zugesetzt wurden.

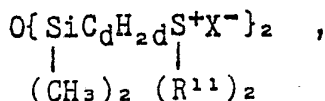
PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren, um eine Oberfläche eines Substrates gegen den Angriff von Mikroorganismen zu schützen, dadurch gekennzeichnet, dass die Oberfläche eines Substrates, welche in Wasser bei einem pH-Wert unterhalb von 10 negative Ladungen entwickelt, mit einer kationischen Substanz in Berührung gebracht wird, wobei die kationische Substanz aus der folgenden Gruppe von Substanzen ausgewählt ist:

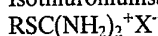
Sulfoniumsalze der Formel



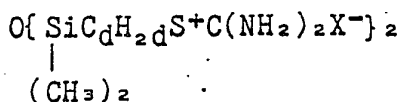
Sulfoniumsalze der Formel



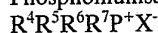
Isothiuroniumsalze der Formel



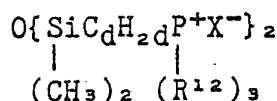
Isothiuroniumsalze der Formel



Phosphoniumsalze der Formel



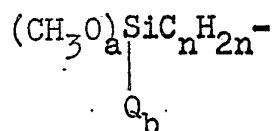
und Phosphoniumsalze der Formel



und wobei in diesen Formeln

R^8 , R^9 und R^{10}

unabhängig voneinander Alkylgruppen oder Aralkylgruppen bedeuten, wobei die Gesamtzahl der anwesenden Kohlenstoffatome im Molekül weniger als 30 umfasst, oder einen silylsubstituierten Alkylrest der Formel



bedeutet, wobei

Q ein Alkylrest mit 1 oder 2 Kohlenstoffatomen, oder eine Gruppe der Formel $(CH_3)_3SiO$ ist, und wobei

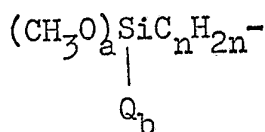
a einen durchschnittlichen Wert von 0 bis 3 aufweist,

b einen durchschnittlichen Wert von 0 bis 3 besitzt,

n eine ganze Zahl, beginnend mit 1 oder grösser bedeutet, und

X^- ein wasserlösliches einwertiges Anion ist,

R unabhängig eine Alkyl-, oder Aralkylgruppe bedeutet, wobei die Gesamtzahl der Kohlenstoffatome im Molekül weniger als 20 umfasst, oder einen silylsubstituierten Alkylrest der Formel



bedeutet, worin Q, a, b und n die oben angegebene Bedeutung besitzen,

R^4 , R^5 , R^6 und R^7 die gleiche Bedeutung aufweisen, wie sie

weiter oben für die Reste R^8 , R^9 und R^{10} definiert wurde und

R^{11} und R^{12} unabhängig voneinander Alkylgruppen oder Aralkylgruppen darstellen, wobei weniger als insgesamt 60

Kohlenstoffatome im Molekül enthalten sind und

d eine ganze Zahl darstellt, die 1 oder grösser als 1 ist.

2. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die kationische Substanz in ihrem Molekül mindestens eine Alkylgruppe oder Aralkylgruppe aufweist, die mehr als 10 Kohlenstoffatome enthält.

3. Verfahren zur Tötung von Mikroorganismen in einem flüssigen oder gasförmigen Medium, dadurch gekennzeichnet, dass man das flüssige Medium oder gasförmige Medium in Berührung mit der Oberfläche eines Substrates bringt, die nach dem Verfahren gemäss Patentanspruch 1 gegen den Angriff von Mikroorganismen geschützt ist.

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren, um eine Oberfläche eines Substrates gegen den Angriff von Mikroorganismen zu schützen, bei dem die zu schützende Oberfläche mit einer kationischen Substanz der in der Folge noch näher erläuterten Gruppe in Berührung gebracht wird.

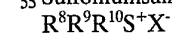
Des weiteren betrifft die vorliegende Erfindung ein Verfahren zur Tötung von Mikroorganismen in einem flüssigen oder gasförmigen Medium, bei dem man dieses Medium in Berührung mit der Oberfläche eines Substrates bringt, das nach dem erfindungsgemässen Verfahren gegen den Angriff von Mikroorganismen geschützt ist.

In sehr vielen Arbeitsbereichen ist es nötig, Mikroorganismen in einem flüssigen Medium oder gasförmigen Medium zu töten, beispielsweise in Flüssigkeiten, die als Nahrungsmittel dienen oder zur Herstellung von Nahrungsmitteln verwendet werden und auch bei der Reinigung von Luftströmen. In vielen derartigen Arbeitsbereichen ist es unerwünscht, antimikrobiell wirkende Substanzen dem flüssigen Medium oder gasförmigen Medium zuzusetzen, um die darin vorhandenen Mikroorganismen abzutöten, und zwar aufgrund der möglicherweise toxischen Eigenschaften der antimikrobiell wirkenden Zusätze.

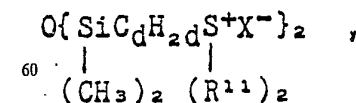
Völlig überraschend wurde nun festgestellt, dass Mikroorganismen in einem flüssigen oder gasförmigen Medium dadurch abgetötet werden können, dass man dieses Medium in Berührung mit der Oberfläche eines Substrates bringt, die nach dem erfindungsgemässen Verfahren durch Inkontaktbringen mit einer kationischen Substanz gegen den Angriff von Mikroorganismen geschützt wurde. In äusserst vorteilhafter Weise können dadurch die Mikroorganismen, die in dem flüssigen oder gasförmigen Medium abgetötet werden, ohne dass die auf der Oberfläche des Substrates befindliche kationische Substanz im flüssigen oder gasförmigen Medium gelöst oder dispergiert wird.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren, um eine Oberfläche eines Substrates gegen den Angriff von Mikroorganismen zu schützen, das dadurch gekennzeichnet ist, dass die Oberfläche eines Substrates, welche in Wasser bei einem pH-Wert unterhalb von 10 negative Ladungen entwickelt, mit einer kationischen Substanz in Berührung gebracht wird, wobei die kationische Substanz aus der folgenden Gruppe von Substanzen ausgewählt ist:

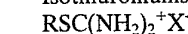
Sulfoniumsalze der Formel



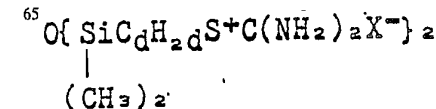
Sulfoniumsalze der Formel



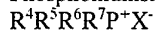
Isothiuroniumsalze der Formel



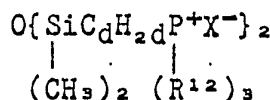
Isothiuroniumsalze der Formel



Phosphoniumsalze der Formel



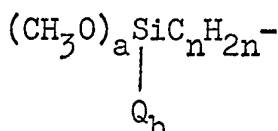
und Phosphoniumsalze der Formel



und wobei in diesen Formeln

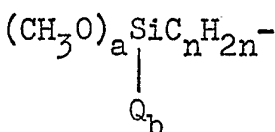
R^8 , R^9 und R^{10}

unabhängig voneinander Alkylgruppen oder Aralkylgruppen bedeuten, wobei die Gesamtzahl der anwesenden Kohlenstoffatome im Molekül weniger als 30 umfasst, oder einen silylsubstituierten Alkylrest der Formel



bedeutet, wobei

- Q ein Alkylrest mit 1 oder 2 Kohlenstoffatomen, oder eine Gruppe der Formel $(CH_3)_3SiO$ ist, und wobei
- a einen durchschnittlichen Wert von 0 bis 3 aufweist,
- b einen durchschnittlichen Wert von 0 bis 3 besitzt,
- n eine ganze Zahl, beginnend mit 1 oder grösser bedeutet, und
- X^- ein wasserlösliches einwertiges Anion ist,
- R unabhängig eine Alkyl- oder Aralkylgruppe bedeutet, wobei die Gesamtzahl der Kohlenstoffatome im Molekül weniger als 20 umfasst, oder einen silylsubstituierten Alkylrest der Formel



bedeutet, worin Q, a, b und n die oben angegebene Bedeutung besitzen,

- R^4 , R^5 , R^6 und R^7 die gleiche Bedeutung aufweisen, wie sie weiter oben für die Reste R^8 , R^9 und R^{10} definiert wurde und
- R^{11} und R^{12} unabhängig voneinander Alkylgruppen oder Aralkylgruppen darstellen, wobei weniger als insgesamt 60 Kohlenstoffatome im Molekül enthalten sind, und
- d eine ganze Zahl darstellt, die 1 oder grösser als 1 ist.

Für dieses Verfahren sind solche kationischen Substanzen speziell bevorzugt, die im Molekül mindestens eine Alkylgruppe oder Aralkylgruppe aufweisen, die mehr als 10 Kohlenstoffatome enthält.

In den zur Durchführung des erfindungsgemässen Verfahrens eingesetzten kationischen Substanzen liegt der Wert von n im allgemeinen im Bereich von 1–10. Auch der Wert von d liegt vorzugsweise im Bereich von 1 bis 10. Es wurde festgestellt, dass die Grösse der in den kationischen Substanzen vorhandenen Alkylgruppen oder Aralkylgruppen bzw. die bevorzugte Grösse diese Gruppen von dem speziellen Typ der genannten kationischen Substanzen abhängt.

Wenn nämlich die kationische Substanz ein Sulfoniumsalz der Formel $R^8R^9R^{10}S^+X^-$

oder ein Phosphoniumsalz der Formel $R^4R^5R^6R^7P^+X^-$ ist, so muss die Gesamtzahl der Kohlenstoffatome im Molekül weniger als 30 betragen.

Wenn die kationische Substanz hingegen ein Isothiuroniumsalz der Formel $RSC(NH_2)_2^+X^-$ ist, dann muss R in der Bedeutung einer Alkylgruppe oder Aralkylgruppe eine solche Grösse aufweisen, dass die Gesamtzahl der Kohlenstoffatome im Molekül weniger als 20 beträgt.

Wenn die kationische Substanz ein Sulfoniumsalz der Formel $O[Si(CH_3)_3C_dH_{2d}S^+(R^{11})_2X^-]_2$, oder ein Phosphoniumsalz der Formel $O[Si(CH_3)_3C_dH_{2d}P^+(R^{12})_3X^-]_2$ ist, so kann die Gesamt-

zahl der Kohlenstoffatome im Molekül bis zu 60 betragen. Es sei hier im Zusammenhang mit den zuletzt genannten Sulfonium- und Phosphoniumsalzen erwähnt, dass nicht Alkyl- oder Aralkylgruppen von 60 Kohlenstoffatomen verstanden werden, sondern ein Disiloxan, welches Alkyl- oder Aralkylgruppen auf jedem Schwefel- oder Phosphoratom trägt, so dass weniger als 30 Kohlenstoffatome pro jedem Schwefel- oder Phosphoratom pro Molekül anwesend sind. Die Grösse und Art der Alkyl- oder Aralkylgruppen ist wichtig in der Hinsicht, dass grössere Gruppen zu einem länger andauernden Effekt der Oberflächenveränderung beitragen und dadurch ein lang andauernder Schutz der behandelten Oberfläche des Substrates gegen den Angriff von Mikroorganismen erreicht wird.

Grosse und voluminöse organische Kationen werden sehr stark auf den Substraten adsorbiert. Wenn die organischen Gruppen geradkettige Alkylkonfigurationen aufweisen, so neigen sie dazu, dass sie dicht aneinander gepackt sich Seite an Seite lagern und sich im wesentlichen aufwärts von der Substratoberfläche erstrecken. Diese nähere Nachbarschaft führt zur Bindung zwischen den Alkylgruppen mittels Van der Waals' Kräften, oder aufgrund ähnlicher Effekte. Diese verstärkten Bindungsmechanismen neigen dazu, den Schutz der Oberfläche des behandelten Substrates gegen den Angriff von Mikroorganismen zu verlängern.

Bei der Durchführung des erfindungsgemässen Verfahrens werden vorzugsweise solche kationischen Substanzen eingesetzt, die in ihrem Molekül ein oder zwei grosse Alkylgruppen aufweisen. Vom praktischen Gesichtspunkt her sind Moleküle, welche mehr als zwei grosse Alkyl- oder Aralkylgruppen enthalten, schwierig herzustellen und darüber hinaus neigen sie dazu, zu voluminös zu sein, um die optimale Bindung zwischen den für die Durchführung des erfindungsgemässen Verfahrens notwendigen Gruppen zu ermöglichen. Bevorzugt für das erfindungsgemässe Verfahren sind derartige kationische Verbindungen, welche mindestens eine Alkyl- oder Aralkylgruppe enthalten, welche mehr als 10 Kohlenstoffatome enthält.

X^- ist in der beim erfindungsgemässen Verfahren eingesetzten Substanz ein wasserlösliches, einwertiges Anion. Beispiele für bevorzugte Anionen sind Cl^- , Br^- , I^- und CH_3COO^- .

Zur Durchführung des erfindungsgemässen Verfahrens können beliebige Substrate verwendet werden, welche in Wasser bei einem pH-Wert unterhalb von 10 negative Ladungen entwickeln und die Oberflächen dieser Substrate können durch Inerbrührung mit der kationischen Substanz gegen den Angriff von Mikroorganismen geschützt werden.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Tötung von Mikroorganismen in einem flüssigen oder gasförmigen Medium, wobei dieses Verfahren dadurch gekennzeichnet ist, dass man das flüssige Medium oder gasförmige Medium in Berührung mit der Oberfläche eines Substrates bringt, die nach dem erfindungsgemässen Verfahren gegen den Angriff von Mikroorganismen geschützt wurde.

Bei diesem Verfahren wird die Oberfläche des Substrates durch das flüssige Medium oder gasförmige Medium, mit dem sie in Berührung gebracht wird, chemisch nicht verändert. Die Grenzschicht zwischen der Oberfläche des Substrates und dem flüssigen oder gasförmigen Medium wird jedoch so verändert, dass die in dem flüssigen oder gasförmigen Medium enthaltenen Mikroorganismen in dieser Grenzschicht abgetötet werden.

Beispiele für Substrate, deren Oberfläche in Wasser bei einem pH-Wert unterhalb von 10 negative Ladungen entwickelt und die dementsprechend nach dem erfindungsgemässen Verfahren gegen den Angriff von Mikroorganismen geschützt werden können, sind Fasern, Textilien, fein verteilte Materialien, wie zum Beispiel Sand, Erde, Zement und Ziegelsteinoberflächen, Holz, Kunststoffe und Polymere.

Wenn eine Oberfläche eines Substrates in Wasser bei einem pH-Wert unterhalb von 10 negative Ladungen entwickelt und

diese mit einer kationischen Substanz der angegebenen Gruppe, die sich in einem wässrigen Medium befindet, in Berührung gebracht wird, dann wird die Oberfläche des Substrates dadurch so verändert, dass Wasserstoffionen von an dieser Oberfläche des Substrates absorbiertem Wasser von der fraglichen Oberfläche entfernt werden und in das wässrige Medium, beispielsweise die wässrige Lösung, übergehen und die Kationen des oberflächenaktiven Materials sich auf die Oberfläche hinzu bewegen. Es kann angenommen werden, dass die Kationen der kationischen Substanz Wasserstoffionen von adsorbiertem Wasser auf der Oberfläche des Substrates ersetzen, bis die Kationen ziemlich dicht zueinander gepackt sind. Wenn die kationische Substanz darüber hinaus geeignete Gruppen im Molekül enthält (wie dies später in dieser Beschreibung erklärt wird) ist die Veränderung permanent und das Substrat bleibt antimikrobiell ausgerüstet.

Ein wesentlicher Punkt der vorliegenden Erfindung besteht in der Tatsache, dass die Mikroorganismen in physischen Kontakt mit der veränderten Oberfläche treten müssen. Wenn beispielsweise das Substrat aus Glasperlen besteht, welche wie oben diskutiert behandelt wurden, und das Medium wässrig ist, wie zum Beispiel Milch, und die beiden miteinander vermischt werden und mit einem Spatel während einiger Stunden gerührt werden, dann sollte dies ausreichend sein, um in dem wässrigen Medium die Mikroorganismen zu töten. In ähnlicher Weise ist es beispielsweise möglich, einen dünnen Film von Bier über eine nach dem erfindungsgemässen Verfahren veränderte Oberfläche fliessen zu lassen, wie zum Beispiel einem Polyäthylen, und dies wird ausreichen, um im Bier die Mikroben abzutöten. Ein drittes Beispiel ist das Rühren einer Lösung, welche geeignete Materialien enthält, unter Anwendung eines mechanischen Rührwerkes, das mit einer ausreichenden Geschwindigkeit betrieben wird, so dass sich in der Lösung ein Wirbel bildet. Ein viertes Beispiel besteht im Durchblasen von verseuchter Luft durch ein Filter, wie zum Beispiel durch ein Abgasfilter, welches nach dem erfindungsgemässen Verfahren behandelt worden ist, um dessen Oberfläche antimikrobiell auszurüsten. Die erforderliche Kraft, welche notwendig ist, ist eine Funktion des jeweilig angewandten Systemes.

Sobald die Oberfläche des Substrates verändert worden ist, werden Mikroorganismen, welche mit der Oberfläche in Kontakt treten, zerstört. In bestimmten Beispielen tritt keine Übertragung der kationischen Substanz in das Medium auf, und da die Adsorptionsoberfläche nicht gegenüber Erosion oder Auslaugung empfindlich ist, kann das Substrat immer weiter verwendet werden, ohne seine Wirksamkeit zu verlieren.

Eine nach dem erfindungsgemässen Verfahren behandelte Oberfläche eines Substrates ist, wie bereits erwähnt, im allgemeinen während langer Zeiten oder andauernd gegen den Angriff von Mikroorganismen geschützt. Wenn die so behandelte Oberfläche in ein Medium eingebracht wird, welches das Wachstum der Mikroorganismen unterstützt, dann werden nur diejenigen Mikroorganismen in dem Medium getötet, die mit der Oberfläche in Berührung treten, während im Inneren des Mediums die Mikroorganismen nicht abgetötet werden. Wenn jetzt das Medium gerührt wird, wodurch die Organismen mit der Oberfläche in Kontakt treten, können alle Organismen abgetötet werden. In Abwesenheit von Rühren wird keine wesentliche Anzahl von Organismen abgetötet, aber die Oberfläche wird vom Angriff durch die Organismen geschützt, und dementsprechend besteht beispielsweise ein fäulnishemmender Effekt.

Substrate, welche negative Ladungen in Wasser bei einem pH-Wert unterhalb von 10 entwickeln, sind wie erwähnt, zur Durchführung des erfindungsgemässen Verfahrens geeignet. Diese Materialien schliessen alle bekannten Textilfasern, wie zum Beispiel Baumwolle, Cellulose-acetat, Polyester, Nylon, Wolle, Rayon, Acrylfasern und ähnliches ein sowie alle bekannten organischen Oberflächen, wie zum Beispiel Anstrichfarben, Polystyrole, Siliconpolymere, Holz, Gummi usw., und auch

nahezu alle anorganischen Oberflächen wie zum Beispiel Siliziumoxid, Sand, Erde, Silikatminerale, Aluminiumoxid, Glas, einschliesslich Beton, Zement und Ziegelsteinoberflächen usw., welche alle nicht in Wasser löslich sind.

- ⁵ Kationische Substanzen, welche fähig sind, diese Substrate antimikrobiell auszurüsten, sind die bereits genannten Isothiuroniumsalze, Sulfoniumsalze und Phosphoniumsalze. Es ist keine antimikrobielle Aktivität dieser Substanzen in Lösung nötig, noch ist die Aktivität in Lösung von irgendeinem Einfluss auf den
- ¹⁰ Wert der antimikrobiellen Aktivität, die auf der Oberfläche des mit dieser kationischen Substanz behandelten Substrates auftritt.

Kationen, welche voluminöse grosse organische Substituenten enthalten, werden auf Oberflächen stärker adsorbiert. Es werden so nicht stärker aktive Oberflächen erhalten, aber es werden Oberflächen erhalten, welche besser widerstandsfähig sind gegenüber einer Verminderung der Aktivität durch Verlust des Kations von der Oberfläche.

- ¹⁵ Kationische Substanzen, welche silylsubstituierte organische Substituenten enthalten, zeigen einzigartige Vorteile gegenüber anderen kationischen Substanzen. Kationische Substanzen, welche Substituenten, wie zum Beispiel denjenigen der Formel $(\text{CH}_3\text{O})\text{Si}$ - enthalten, hydrolysieren und polymerisieren und werden dadurch im wesentlichen irreversibel gebunden. Die Art und Weise, wie man diese kationischen Substanzen auf die Oberfläche eines Substrates aufbringt, ist in einem gewissen Ausmass kritisch. Es ist möglich, die kationischen Substanzen aufzusprühen, durch Eintauchen aufzubringen, aufzupinseln oder mit einer Walze aufzubringen, oder im Falle von fein verteilten Feststoffen können Dispersionen angewandt werden, oder im Falle von Fasern sind Tränketechniken anwendbar. Die
- ²⁰ Zeitspanne des Kontaktes zwischen der kationischen Substanz und dem Substrat, welche notwendig ist, hängt vom Substrat und der Art der kationischen Substanz ab, welche angewandt wird.
- ²⁵ Beispielsweise sollen Fasern nicht während zu langer Zeitspannen behandelt werden, ausser die Oberflächen der inneren Faserteile sollen behandelt werden. Kontaktzeiten können von einigen wenigen Sekunden bis zu wenigen Stunden reichen, und die erforderliche Zeit ist diejenige, welche notwendig ist, die Wasserstoffionen des adsorbierten Wassers auf der Oberfläche gegen die Kationen auszutauschen.

Bei der praktischen Ausführung des erfindungsgemässen Verfahrens ist es manchmal erwünscht, die Oberfläche des Substrates nach der Behandlung abzuspolen.

- ³⁰ Die für das Abspolen der Oberfläche benötigte Zeit ist nicht kritisch. Im allgemeinen wird für diesen Zweck Wasser angewandt, aber es können auch Wasser und organische Lösungsmittel angewandt werden. Beispielsweise ist eine Spülung mit einer Mischung aus Alkohol und Wasser und dann eine Klarspülung mit Wasser im allgemeinen ausreichend.

Einige der Vorteile des erfindungsgemässen Verfahrens sind die folgenden: Kationische Substanzen, welche mit Vorteil für die Ausführung des erfindungsgemässen Verfahrens ausgewählt werden, können unschädliche Verbindungen sein, welche nicht

- ³⁵ toxisch, korrosiv oder in irgendeinem wesentlichen Ausmass gefährlich sind. Sie müssen nicht notwendigerweise biologisch schädliche Substanzen sein.
- ⁴⁰ Ausserordentlich kleine Mengen der kationischen Substanzen sind fähig, eine anscheinend grenzenlose Anzahl von Organismen abzutöten, welche mit einer geeignet behandelten Oberfläche in Kontakt treten.

Es muss keine kontinuierliche Substanz in das Medium abgegeben werden, in welchem sich die Mikroorganismen befinden. Dementsprechend muss das Medium nicht mit antimikrobiellen Mitteln verunreinigt werden, um einen sehr starken antimikrobiellen Effekt zu bewirken.

Eine geeignete behandelte Oberfläche ist fähig, die verschiedensten Mikroorganismen abzutöten.

Um dem Fachmann die vorliegende Erfindung näher zu erläutern, werden in den folgenden Beispielen bevorzugte Ausführungsarten dieser Erfindung näher beschrieben.

Beispiel 1

Es wurden viele Substrate mit kationischen Substanzen mittels einer «Anstreichtechnik» beschichtet. Mittels dieser Verfahrensweise wurde eine bekannte Menge einer kationischen Substanz in Lösung benützt, um einen Festkörper zu benetzen. Das Lösungsmittel wurde abgedampft bzw. abgedunstet und die Menge der in der Lösung befindlichen kationischen Substanz wurde auf der Oberfläche des Feststoffes abgelagert.

In der Tabelle I sind die überraschenden Resultate dargestellt, welche erhalten werden, wenn fein verteilte Pulver mechanisch mit Kulturen von Mikroorganismen vermischt werden, und dies wird als der «Pulvertest» bezeichnet.

Beim Pulvertest wird eine Menge zwischen 0,1 und 0,5 g, abhängig von der Teilchengrösse und der Dichte eines fein verteilten Feststoffes in reine Teströhrchen eingewogen. Eine Probe, welche mit einer zur Durchführung des erfindungsgemässen Verfahrens geeigneten kationischen Substanz mittels einer Anstreichtechnik behandelt worden war, und eine gleich grosse Probe eines unbehandelten Materials, wurden jeweils gründlich unter Anwendung eines Vortex-Mischers während 15 sek gemischt und man stellte sie sodann in einen Inkubator während 30 min bei 37°C.

Jede Probe wurde sodann während 10 sek mit 10 ml einer sterilen Nährbrühe geschüttelt. Ein Aliquot von 0,1 ml der Brühe wurde auf eine Agar-Platte aufgebracht und während 18 h inkubiert. Nach dieser Zeit wurde die Anzahl der lebenden bzw. keimfähigen Organismen, welche aus der behandelten Probe stammte, mit der Anzahl, welche aus einer unbehandelten Probe stammte, verglichen. Die prozentuelle Reduktion der lebenden bzw. keimfähigen Zellen wurde aufgrund der Differenz zwischen diesen Werten berechnet, d. h. (Zahl der Zellen von unbehandelter Probe minus Zahl der Zellen von behandelter Probe dividiert durch die Zahl der Zellen der unbehandelten Probe) $\times 100$ = prozentuelle Reduktion.

Wenn keine lebenden Organismen extrahiert wurden, dann nahm man an, dass die Probe eine 100%ige Abtötung bewirkte.

Diese Technik erlaubt die Ermittlung der antimikrobiellen Aktivität einer grossen Oberfläche in relativ kleinen Volumina.

Die Daten in der Tabelle I wurden erhalten unter Anwendung von 0,1 ml einer 1:1000 Verdünnung einer 18-stündigen Kultur von *Escherichia coli* B.

In vielen Fällen wurden die Proben gewaschen und mit Wasser extrahiert, bevor sie dem Pulvertest unterworfen wurden.

Typischerweise wurden etwa 1 g Probe gründlich mit etwa 10 ml destilliertem Wasser vermischt und die Mischung wurde filtriert oder zentrifugiert oder auf einem Vakuumfilter trocken gesaugt. Manchmal wurden die Proben in dieser Art mehrere Male gewaschen.

In der Tabelle I sind die folgenden Verbindungen dargestellt, wobei die folgenden Testnummern den Testnummern in der Tabelle entsprechen:

Test Nr.	Getestete Substanz
1	$(\text{CH}_3\text{O})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{P}(\text{n-C}_4\text{H}_9)_3^+\text{I}^-$
2	$(\text{CH}_3\text{O})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4)_3^+\text{I}^-$
3	$(\text{CH}_3\text{O})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{SC}(\text{NH}_2)_2^+\text{Cl}^-$
4	$\text{CH}_3\text{SC}(\text{NH}_2)_2^+\text{Cl}^-$
5	$(\text{CH}_3\text{O})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{S}(\text{CH}_3)\text{C}_{18}\text{H}_{37}^+\text{I}^-$
6	$(\text{CH}_3\text{O})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{S}(\text{CH}_3)\text{C}_{18}\text{H}_{37}^+\text{I}^-$
7	$(\text{CH}_3\text{O})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{S}(\text{CH}_3)\text{C}_2\text{H}_5^+\text{I}^-$

Die in der Tabelle I angegebenen Daten zeigen eine Anzahl von unerwarteten Effekten. Am erstaunlichsten ist die Tatsache, dass jede der kationischen Substanzen, die nach dem Pulvertest untersucht wurde, eine antimikrobielle Wirksamkeit zeigte. Dies war am erstaunlichsten, da viele dieser kationischen Substanzen eine geringe oder überhaupt keine antimikrobielle Aktivität in Lösung aufweisen.

Die am meisten standardmässig verbreitete Messmethode für die antimikrobielle Aktivität einer Substanz ist wahrscheinlich die der Serienverdünnung. Bei dieser Verfahrensweise wird 1 g Substanz mit 9 ml einer sterilen Brühe in einer sterilen Glasröhre vermischt. 1 ml dieser Mischung wird aseptisch in eine zweite Teströhre übertragen, welche 9 ml Brühe enthält, wodurch man eine 1:100 Verdünnung der zu untersuchenden Substanz erhält. Dies wird wiederholt und man stellt so eine Reihe von Verdünnungen her, deren Konzentration um einen Faktor 10 jeweils abnimmt. Dementsprechend 1/10, 1/100, 1/1000, 1/10000 usw. Die Brühe wird so ausgewählt, dass sie Vitamine, Aminosäuren, Zucker usw. enthält und dafür geeignet ist, ein optimales Wachstum der Mikroorganismen, die für den Test angewandt werden, zu gewährleisten.

Jede der Reihen von Teströhrchen wurde mit etwa 0,1 ml eines Testorganismus angeimpft, und man inkubierte während 24 h bei 37°C um das Bakterienwachstum zu bewirken, oder bei 25°C um das Pilzwachstum zu gewährleisten. Nach der Inkubation wurde die am stärksten verdünnte Konzentration der Substanz, welche das Wachstum des Organismus verhinderte, als die minimale Inhibitor-Konzentration (MIC) bezeichnet. Diese Konzentration wird üblicherweise in Teilen pro Million (part per million = PPM) oder $\mu\text{g/ml}$ ausgedrückt, d. h. in Gewichtsteilen der Nährbrühe, bzw. Nährlösung.

In den meisten der Tests, welche in der Tabelle I zusammengestellt sind, war die Menge der kationischen Substanz, die im Pulvertest getestet wurden, nicht ausreichend, um die Mikroorganismen des Stammes *E. coli*-B abzutöten, indem sich diese Substanzen vom Substrat ablösten und in die Kultur eindringen. Berechnungen der Gramm-Mengen an Substanzen auf den ungewaschenen Proben, welche, wenn sie vollständig in 0,1 ml der Kultur gelöst wären, zeigten an, dass derartige Lösungen nicht den effektiven MIC-Wert der Substanz ergeben können. Die Menge der Substanz, welche nach Waschungen anwesend war, ist zwar nicht bekannt, aber sie war notwendigerweise kleiner als vorher.

Beispiel 2

Aerosil-200, ein Siliziumoxid, hergestellt von der Degussa Co., Bundesrepublik Deutschland, wurde mit einer wässrigen Lösung behandelt, indem man $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{SC}(\text{NH}_2)_2^+\text{Cl}^-$ in das Wasser einmischte und das Aerosil-200 der Mischung zusetzte. Man homogenisierte während 5 min unter Anwendung eines Mischers. Das Material wurde sodann bei 90°C in einem Trockenschrank während 10–15 min getrocknet. Das Siliziumoxid wurde sodann in eine kühlende Crème formuliert, indem man folgende Verfahrensweise anwandte:

Es wurden zwei Ansätze hergestellt:

Teil A:

2,5 g Stearyl-alkohol
4,0 g geruchloses Petrol
0,5 g Sorbit-mono-oleat
2,5 g Isopropyl-myristat

Teil B:

Propylenglycol 3,5 g
*Polyoxyl-40-stearat 1,25 g
Wasser 35,8 g

Infektionshemmendes Pulver gemäss obiger Herstellung:

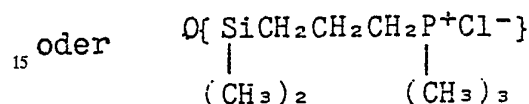
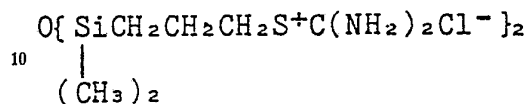
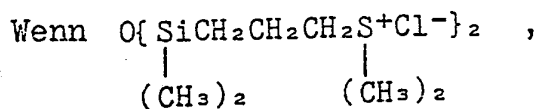
5 % Pulver, bezogen auf das Totalgewicht von B mit 1 % infektionshemmendem Stoff darauf.

*Polyoxyl-40-stearat ist ein Polyäthylenoxidstearat-ester mit 40 Einheiten $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ pro Stearinsäurerest.

Die Teile A und B wurden getrennt auf 75°C erhitzt und sodann wurde der Teil A zu Teil B unter Rühren zugesetzt, bis ein cremig-glattes Material erhalten wurde. Das Material wurde sodann langsam unter Rühren abgekühlt, bis es sich verfestigte, und anschliessend wurde auf Zimmertemperatur ohne Rühren abkühlen gelassen.

Die kalte Crème wurde nach einer Verfahrensweise untersucht, wie sie im CTFA Cosmetic Journal, Band 5, Nr. 1, «Evaluation of Methods for Determining Preservative Efficacy» beschrieben ist. Kurz gesagt wurden Aliquote der Crème mit Organismen behandelt, bzw. deren Wirkung ausgesetzt, und irgendein Wachstum dieser Organismen wurde in täglichen Intervallen beobachtet, während die beimpften Platten bei 37°C inkubiert wurden. Die Resultate dieses Tests sind in der Tabelle II zusammengestellt.

Beispiel 3



bei der Verfahrensweise gemäss Beispiel 2 anstelle von $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{SC}(\text{NH}_2)_2^+\text{Cl}^-$ verwendet wurden, wurden äquivalente Resultate erhalten.

Tabelle I

Prozentuelle Reduktion von lebenden, bzw. keimfähigen Zellen von *Escherichia coli*-B aufgrund von mittels der «Anstreichtechnik» behandelten Oberflächen:

Test Nr.	Substrat	Lösungsmittel	g Ion/2 100 Å	% Reduktion	
				Ungewaschen	Gewaschen
1	Minusil	Wasser	100	100	23
2	Minusil	Wasser	100	100	20
3	Minusil	Wasser	10	100	96
4	Minusil	Wasser	10	100	91
5	Minusil	Wasser	10	96	83
6	S/AN	Wasser	10	100	—
7	Minusil	Wasser	10	100	65

Tabelle II

Beurteilung von behandeltem Siliziumdioxid in einer kalten Crèmeformulierung (CFTA Challenge Test – Challenge Organism-*Pseudomonas Aeruginosa* ATCC 15442)

Probe	Bakterienanzahl					
	Tag 0	Tag 1	Tag 7	Tag 14	Tag 21	Tag 28
Vergleichsversuch (unbehandeltes Pulver)	7,250,000	10,200,000	615,000	450,000	500,000	1,825,000
5,0 % Pulver mit 1,0 % aktiver Verbindung	91,500	<10	<10	<10	<10	<10