(19)대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) 。Int. Cl.[6]
A01N 57/00

(45) 공고일자 2005년07월28일
(11) 등록번호 10-0485675
(24) 등록일자 2005년04월18일

(21) 출원번호 10-1996-0034397
(22) 출원일자 1996년08월20일

(65) 공개번호 10-1997-0014570
(43) 공개일자 1997년04월28일

(30) 우선권주장 60/003,143 1995년09월01일 미국(US)

(73) 특허권자
롬 앤드 하스 캄파니
미국 19106-2399 펜실바니아, 필라델피아, 인디펜덴스 몰 웨스트 100

(72) 발명자
휴슈 아담 치-퉁
미국 펜실바니아주 19446, 랜스데일, 마이클 웨이 1336

오세이-쥐마히 피터
미국 펜실바니아주 19044, 호샴, 헌트 드라이브 141

요셉 론다 웨버
미국 펜실바니아주 18912, 버킹검, 레드 게이트 드라이브 2798

랜쥐 배리 클리포드
미국 펜실바니아주 19446, 랜스데일, 발레이 웨이 1031

(74) 대리인
전준항
특허법인씨엔에스

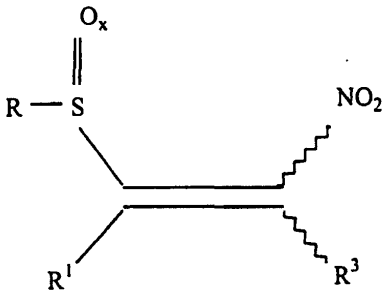
심사관 : 이형곤

(54) 광범위한항균활성화합물및이를이용한미생물의성장제어및억제방법

요약

본 발명은 새로운 항균활성 화합물 및 이를 이용하여 미생물의 성장을 제어 및 억제하는 방법에 관한 것으로,

하기식의 항균활성 화합물의 항균유효양을 적용처 내에 적용처에 혹은 적용처상에 도입하는 단계를 포함하는 미생물의 성장 제어 및 억제 방법 및 하기 식중 R은 메틸, x = 1 그리고 R^3 = H, R^1은티오메틸이 아닌 화학식 I의 항균활성 화합물이 제공되며,



(I)

(단, 상기 식에서,

R^1은 R^2SO_y,H 및 (C_1-C_{18}) 알킬;

R 및 R^2는 (C_1-C_{18})알킬로 부터 독립적으로 선택되며;

R 및 R^2는 부착된 원자와 함께 결합되어 5-원자 혹은 6-원자 포화 혹은 불포화 고리를 형성할 수 있으며, 상기 고리는 치환된 혹은 치환되지 않은 페닐고리에 임의로 융합되며;

R 및 R^1는 부착된 원자와 함께 결합되어 5-원자 혹은 6-원자 포화고리를 형성할 수 있으며;

R^3는 H 및 (C_1-C_6)로 부터 선택되며;

R^1과 R^3 혹은 R과 R^3는 부착된 원자와 함께 결합되어 5-원자 혹은 6-원자 불포화 고리를 형성할 수 있으며,

x = 1 혹은 2: 이고,

y = 0, 1 혹은 2 이다)

이는 광범위한 항균활성을 나타낸다.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 새로운 항균활성 화합물 및 이를 이용하여 미생물의 성장을 제어 및 억제하는 방법에 관한 것이다.

항균활성 화합물은 다양한 적용처에서 광범위한 미생물을 제어하는데 사용되는 것으로 알려져 있다. 항균활성 화합물은 종종 박테리아에 대해서는 활성을 갖고 균류에 대해서는 활성을 갖지 않거나 균류에 대하여는 활성을 갖고 박테리아에 대하여는 활성을 갖지 않는 것으로 알려져 있다. 많은 항균활성 화합물은 박테리아 및 균류에 대하여는 활성을 갖으나, 조류에 대하여는 활성을 갖지 않거나 혹은 조류에 대하여는 활성이나 박테리아 및 균류에 대하여는 활성을 나타내지 않는다. 종종 이와 같이 광범위한 영역에서 활성을 나타내지 않음으로 적용처를 보호하기 위해 항균활성 화합물을 혼합하여 사용할 필요가 있는 것이다.

단일한 항균활성 화합물로 적용처를 보호하기 위해 광범위한 항균활성 화합물의 제공이 요구되어 왔다.

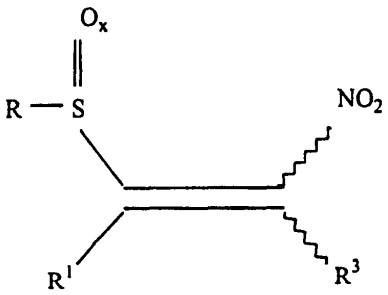
발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명의 목적은 항균활성 화합물 유효량을 적용처 내에, 적용처에 혹은 적용처상에 도입하는 단계를 포함하는 미생물의 성장을 제어 및 억제하는 방법을 제공하는 것이다. 본 발명의 또 다른 목적은 다양한 적용처에서 살균활성, 살박테리아 활성 및/또는 살조류활성 및 미생물 유기체를 사충하거나 미생물 유기체의 성장을 억제하는 성능을 갖는 항균제를 제공하는 것이다.

상기한 목적 및 본 발명의 다른 목적은 하기 본 발명의 상세한 설명으로 부터 명확히 알 수 있는 것이다.

발명의 구성 및 작용

본 발명의 일견지에 있어서, 본 발명은 하기 식I의 항균 활성화합물 항균유효량을 적용처내에, 적용처에 혹은 적용처상에 도입하는 단계를 포함하는 미생물의 성장을 제어 및 억제하는 방법을 포함한다.



(I)

단, 상기 식에서,

R^1은 R^2SO_y,H 및 (C_1-C_{18}) 알킬;

R 및 R^2는 (C_1-C_{18})알킬로 부터 독립적으로 선택되며;

R 및 R^2는 부착된 원자와 함께 결합되어 5-원자 혹은 6-원자 포화 혹은 불포화 고리를 형성할 수 있으며, 상기 고리는 치환된 혹은 치환되지 않은 페닐고리에 임의로 융합되며;

R 및 R^1는 부착된 원자와 함께 결합되어 5-원자 혹은 6-원자 포화 고리를 형성할 수 있으며;

R^3는 H 및 (C_1-C_6)알킬로 부터 선택되며;

R^1과 R^3 혹은 R과 R^3는 부착된 원자와 함께 결합되어 5-원자 혹은 6-원자 불포화 고리를 형성할 수 있으며,

x = 1 혹은 2: 이고,

y = 0, 1 혹은 2 이다.

본 발명은 또한 R은 메틸, x = 1 이고 R^3 = H, R^1은 티오메틸이 아닌 식 I 의 항균활성 화합물에 관한 것이다.

치환된 페닐은 페닐기중 수소가 하나 또는 그 이상이 다른 치환기로 치환된 페닐기를 의미한다. 적절한 치환기의 예로는 (C_1-C_3)알킬,(C_1-C_3)알콕시, 히드록시, 니트로, 할로, 시아노 및 (C_1-C_3)알킬티오를 포함한다.

본 명세서에서 사용된 "항균활성 화합물"은 살균제, 살박테리아제 및 살조류제를 포함하며, 항균활성은 균류, 박테리아 및 조류와 같은 미생물 유기체를 제거하고 이들의 성장을 억제 및 방지하는 것을 포함한다.

Smith Kline 및 프랑스 연구소에 양도된 미국 특허 제4,028,379는 히스타민 H_2-길항제 제조에 사용되는 중간 생성물인 1-(n-메틸술피닐)-1-(n-메틸티오)-2-니트로에텐을 개시하고 있다. 상기 특허는 상기 화합물을 항균활성을 갖는 화합물로서 개시하거나 제시하고 있지는 않는 것이다.

본 발명에 사용되는 항균활성 화합물은 공지된 알킬화 및 산화법으로 제조할 수 있다. 예를들어, 메탄올과 물 혹은 클로로프롬과 물과 같은 용매 혼합물중에서 교반된 1,1-디메르캅토-2-니트로에텐 칼륨염("PS") 용액을 적절히 치환된 알킬화제와 반응시켜 생성물로 1,1-비스(알킬티오)-2-니트로에텐을 수득할 수 있다. 상기 알킬화 반응은 실온에서 2-48시간내에 일어난다. 그 후 상기 생성물은 이를 빙초산에 용해시키는 단계, 60~70℃에서 교반하는 단계 및 과산화수소를 첨가하거나 혹은 m-클로로퍼벤조산으로 처리하는 등과 같이 문헌에 공지된 여러가지 방법으로 산화시켜 이에 상응하는 술피닐 혹은 술포닐 유도체를 생성한다. 전형적으로, 상기 산화반응은 14시간 이내에 완료된다.

본 발명에 유용한 적절한 알킬화제는 (C_1-C_{18})알킬 할라이드 및 (C_2-C_{18})알킬 디할라이드를 포함한다.

본 발명에 사용되는 항균활성 화합물은 전형적으로 E 및 Z 이성질체의 혼합물로 얻어진다. 상기 이성질체는 컬럼 크로마토그래피, 고압 액체 크로마토그래피, 재결정화와 같은 여러가지 공지된 방법중 어떠한 방법으로 혼합물로 부터 분리될수 있다. 본 발명에 의한 화합물은 E 및 Z 이성질체의 혼합물, 순수환 E 이성질체 혹은 순수한 Z 이성질체로서 항균제로 효과적이다.

본 발명에 사용되는 적절한 항균활성 화합물은 예를들면:

1. 1-(메틸술피닐)-1-(메틸티오)-2-니트로에텐

2. 1-(에틸술피닐)-1-(에틸티오)-2-니트로에텐

3. 1-(n-부틸술피닐)-1-(n-부틸티오)-2-니트로에텐

4. 1-(n-헥실술피닐)-1-(n-헥실티오)-2-니트로에텐

5. 1-(n-옥틸술피닐)-1-(n-옥틸티오)-2-니트로에텐

6. 1-(n-데실술피닐)-1-(n-데실티오)-2-니트로에텐

7. 1-(n-도데실술피닐)-1-(n-도데실티오)-2-니트로에텐

8. 1-(n-벤질술피닐)-1-(n-벤질티오)-2-니트로에텐

9 1,1-비스(메틸술피닐)-2-니트로에텐

10. 2-(니트로메틸렌)-1-옥사이드-1,3-디티올란

11. 2-(니트로메틸렌)-1-옥사이드-1,3-디티안

12. 1-니트로-2-(메틸술피닐)시클로펜텐

13. 1-니트로-2-(메틸술피닐)시클로헥센

14. 1-니트로-2-(메틸술포닐)시클로펜텐

15, 1-니트로-2-(메틸술포닐)시클로헥센

16. 1-니트로-2-(페닐술피닐)시클로펜텐

17. 1-니트로-2-(페닐술피닐)시클로헥센

18. 1-니트로-2-(페닐술포닐)시클로펜텐

19. 1-니트로-2-(페닐술포닐)시클로헥센

20. 5-니트로-3,4-디하이드로-2H-1-옥사이드-티오피란

21. 2-니트로메틸렌-1,3-벤조디티올-1-S-옥사이드

22. 2-니트로메틸렌-6-메틸-1,3-벤조디티올-1-S-옥사이드

23. 2-에틸술피닐-1-니트로부텐

항균활성 화합물 1을 사용하는 것이 바람직하다.

본 발명에 사용되는 항균활성 화합물은 하나 또는 그 이상의 상기 화합물을 미생물의 공격을 받게되는 적용처 상에, 적용처 내부에 혹은 적용처에 항균 유효양도입함으로써 미생물 유기체의 성장억제에 사용될 수 있다. 목재, 도료, 접착제. 코크, 마스틱, 라텍스, 펄프 및 종이 슬러리, 직물, 가죽, 플라스틱, 카드보드, 윤활제, 화장품, 세제, 가정용 물품, 공업용 냉각수, 금속 가공유. 안료 슬러리, 감광 공정유 및 연료와 같은 적용처를 보호할 수 있다.

미생물 유기체의 성장을 억제하기에 적절한 항균활성 화합물의 양은 상기 적용처의 중량을 기준으로 약 5~300ppm 이다. 일반적으로, 상기 항균활성 화합물은 물, 용매와 같은 캐리어에 적용된다.

하나 또는 그 이상의 다른 항균활성 화합물과 혼합함으로써 항균활성 화합물의 성능을 개선시킬 수 있는 것으로 이 기술분야에 공지되어 있다. 따라서, 다른 공지된 항균활성 화합물을 본 발명에 의한 항균활성 화합물과 이롭게 혼합될 수 있다.

이하, 본 발명의 실시예에 대하여 상세히 설명한다.

실시예 1: 1,1-비스(알킬티오)-2-니트로에텐의 제조

하기 두가지 일반적인 방법중 한가지 방법으로 1,1-비스(알킬티오)-2-니트로에텐을 제조하였다.

방법 A 메탄올 160ml, 물 240ml 및 PS 0.16mol이 교반된 용액에 0.32mol 할로겐화 알킬을 적가하였다. 상기 혼합물을 수시간동안 교반한 후 상기 반응혼합물을 여과하고 고형물을 물로 세척한 후 에탄올로 세척하여 1,1-비스(알킬티오)-2-니트로에텐 화합물을 수득하였다.

방법 B 클로로포름 150ml, 물 150ml 및 PS 0.10mol이 교반된 용액에 0.2mol 할로겐화 알킬을 적가하였다. 할로겐화 알킬 첨가완료 후, 0.05mol 브롬화 테트라부틸암모늄을 첨가하였다. 상기 용액을 실온에서 최고 2일간 교반한 후, 유기층을 분리하였다. 수성층은 클로로프롬으로 추출하였다. 상기 유기 용액을 혼합하고 물로 세척한 다음 무수 황산나트륨상에서 건조시켰다. 상기 용액을 여과하고 감압하에 용매를 제거한 다음 생성물을 실리카 겔 컬럼상에서 1:10 에틸 아세테이트-석유 에테르 용액으로 용출하여 크로마토그래피하여 1,1-비스(알킬티오)-2-니트로에텐 화합물을 수득하였다.

실시예 2: 1,1-비스(알킬티오)-2-니트로에텐의 산화

상기 제조된 1,1-비스(알킬티오)-2-니트로에텐 화합물을 하기 두가지 방법중 한 방법으로 산화 및 분리하였다.

방법 C 빙초산 45ml에 용해된 10mmol 1,1-비스(알킬티오)-2-니트로에텐의 교반된 용액에 10mmol 과산화수소를 적가하였다. 상기 혼합물을 60~65℃에서 12시간동안 교반하였으며 그 후 감압하에 용매를 제거하였다.

방법 D 방법 C에 따라 화합물을 제조하였다. 감압하에 용매를 제거한 다음, 용액을 실리카 겔 컬럼상에서 1:7 에틸 아세테이트-석유 에테르 용액으로 용출하여 크로마토그래피하였다.

실시예 3: 1,1-비스(알킬티오)-2-니트로에텐의 제조

요오드화 n-부틸 및 PS를 출발물질로하여 방법 B에 따라 1,1-비스(n-부틸티오)-2-니트로에텐을 제조하였다. 적갈색오일의 생성물을 97%수율로 수득하였으며 이를 확인하였다. ^{1}H-NMR($CDCl_3$):δ 7.10(s,1H),3.03(t,3H),2.94(t,3H),1.40-1.80(m,8H),0.95(t,3H),0.93ppm(t,3H),Anal .calcd.for$C_{10}H_{19}NO_2S_2$:C,48.16:H,7.68:N,5.61.Found C,48.17;H,6.95;N,5.62.

실시예 4:1-(n-부틸술피닐)-1-(N-부틸티오)-2-니트로에텐의 E 및 Z이성질체 제조

방법 D에 따라 1,1-비스-(n-부틸티오)-2-니트로에텐으로 부터 1-(n-부틸술피닐)-1-(n-부틸티오)-2-니트로에텐의 E 및 Z 이성질체를 제조하였다. 상기 생성물은 수율 20%(이성질체1) 및 수율 45%(이성질체2)의 오일로 수득하였으며 이를 확인하였다. 이성질체1:^{1}H-NMR($CDCl_3$):δ 7.66(s,1H),3.02-3.23(m,2H),2.73-2.93(m,2H) 1.65-1.95(m,4H),1.40-1.60(m,4H),0.98(t,3H),0.96ppm(t,3H).Anal.calcd.for $C_{10}H_{19}NO_3S_2$:C,45.52;H,7.21;N,5.27.Found C,45.19;H,7.27;N,4.95.이성질체2:^{1}H-NMR($CDCl_3$):δ 6.93(s,1H),2.73-3.25(m,4H),1.43-2.05(m,8H),0.97(t,3H),0.96ppm(t,3H),Anal.Found C,45.50;H,7.41;N,5.26.

실시예 5: 1,1-비스-(n-도데실티오)-2-니트로에텐의 제조

요오드화 n-부틸 및 PS를 출발물질로하여 방법 B에 따라 1,1-비스-(n-도데실티오)-2-니트로에텐을 제조하였다. 생성물은 옅은 황색고형분을 78%수율로 수득하였으며 이를 확인하였다. ^{1}H-NMR($CDCl_3$):δ 7.08(s,1H),3.04(t ,3H),2.94(t,2H),1.20-1.80(m,40H),0.85ppm(t,6H),Anal.calcd.for $C_{26}H_{51}NO_2S_2$:C,65.91;H,10.85;N,2.96. Found C,65.72:H,11.35;N,2.81.

실시예 6:1-(n-도데실술피닐)-1-(n-도데실티오)-2-니트로에텐의 E 및 Z 이성질체 제조

방법 D에 따라 1,1-비스-(n-도데실티오)-2-니트로에텐으로 부터 1-(n-도데실술피닐)-1-(n-도데실티오)-2-니트로에텐의 E 및 Z 이성질체 혼합물을 제조하였다. 상기 혼합물은 고형분을 54%수율로 수득하였다. Anal.calcd.for $C_{26}H_{51}NO_3S_2$:C, 63.75 ;H,10.50;N,2.86.Found C,63.78;H,9.51;N,3.07

실시예 7: 2-(니트로메틸렌)-1,3-디티올란의 제조

1,2-디브로모에탄 및 PS를 출발물질로하여 방법 B에 따라 2-(니트로메틸렌)-1,3-디티올란을 제조하였다. 상기 생성물은 황색결정을 90%수율로 수득하였으며 이를 확인하였다. ^{1}H-NMR($CDCl_3$):δ 7.75(s,1H),3.54ppm(s,4H)

실시예 8: 2-(니트로메틸렌)-1-옥사이드-1,3-디티올란의 E 및 Z 이성질체 제조

방법 D에 따라 2-(니트로메틸렌)-1,3-디티올란으로 부터 2-(니트로메틸렌)-1-옥사이드-1,3-디티을란의 E 및 Z 이성질체 혼합물을 제조하였다. 상기 혼합물은 수율 37%의 고형분으로 수득하였다. 이성질체 1: ^{1}H-NMR($CDCl_3$):δ 7.85(s,1H), 3.95-4.21(m,1H),3.54-3.78(m,2H),3.04-3.21ppm(m,1H),

실시예 9: 2-(니트로메틸렌)-1,3-디티안의 제조

트리메틸렌 디브로마이드 및 PS를 출발물질로하여 방법 A로 부터 2-(니트로메틸렌)-1,3-디티안을 제조하였다. 상기 생성물은 82%수율의 고형분으로 수득하였으며 이를 확인하였다. Anal.calcd. for $C_5H_7NO_2S_2$:C,33.88;H,3.98:N,7.90.Found C,33.12;H,3.75;N,7.58.

실시예 10: 2-(니트로메틸렌)-1-옥사이드-1,3-디티안의 E 및 Z이성질체 제조

방법 C에 따라 2-(니트로메틸렌)-1,3-디티안으로 부터 2-(니트로메틸렌)-1-옥사이드-1,3-디티안의 E 및 Z 이성질체 혼합물을 제조하였다. 상기 혼합물은 37%수율의 고형분으로 수득하였다. Anal.calcd.for $C_5H_7NO_3S_2$:C,31.08;H,3.65;N,7.25. Found C,30.94:H,3.49;N,7.07.

실시예 11: 2-에틸술피닐-1-니트로부텐의 제조

Organic Synthesis, Volume 70, page 68,1991에서 가르치고 있는 바와 같은 니트로알코올 제조방법에 따라 4-니트로-3-부탄올을 제조하였다.

Organic Synthesis, Volume 70, page 68,1991에서 가르치고 있는 바에 따라 2-아세톡시-1-니트로부탄을 제조하였다.

0~5℃에서 2-아세톡시-1-니트로부탄(26.50g, 0.164mol)과 에탄티올(11.20g, 0.164mol)의 교반용액에 트리에틸아민(16.77g. 0.166mol) 및 아세토니트릴(50ml) 용액을 30분에 걸쳐 적가하여 2-에틸티오-1-니트로부탄을 제조하였다. 첨가완료시, 결과물인 용액을 0~5℃에서 1시간동안 교반한 후, 묽은 염산 수용액(500ml)에 부었다. 상기 유기물을 염화메틸렌(3 x 150ml)으로 추출하고 결합된 부분을 탈이온수(2 x 200ml)로 세척하고 황산 마그네슘상에서 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축하였다. 상기 생성물을 증류(1.5Torr., 72~75℃, 초기)하여 투명한 오일, 23.03g을 수율 86%로 수득하였다. ^{1}H-NMR($CDCl_3$):δ 1.1,t,3H,-CH_3; 1.29,t,3H,SCH_2CH_3;2.5-2.85,m,2H,-CH_2-;2.6,q,2H,SCH_2-;3,28,m.1H,CH:4.5,d,2H,-CH_2NO_2.

0℃에서 염화메틸렌(100ml)에 용해된 2-에틸티오-1-니트로부탄(23.02g, 0.141mol)의 교반용액에 염화메틸렌(30 ml)에 용해된 염화 술푸릴(20.16g,0.149mol)용액을 첨가하여 2-에틸티오-1-니트로부텐을 제조하였다. 첨가완료후, 결과물인 용액을 15분간 교반하고, 감압하에 휘발성 성분을 제거하였다. 상기 잔류물을 염화메틸렌(100ml)에 용해시키고 0℃에서 염화메틸렌(30ml)에 용해된 트리에틸아민(14.27g, 0.141mol)용액을 첨가하였다. 첨가완료후, 용액을 15분간 교반한 후, 묽은 염산 수용액(400ml)에 부었다. 상기 유기물을 분리하고 탈이온수(2 x 75 ml)로 세척하고, 황산마그네슘상에서 건조시키고, 여과 및 농축하였다. 실리카겔 크로마토그래피(10:1 헥산/에틸 아세테이트)로 정제하여 생성물은 황색오일 2.85g을 수율 13%로 수득하였다. ^{1}H-NMR($CDCl_3$):δ 1.26,m,3H,-CH_3; 1.36,m,3H, -CH_3; 2.55,q,2H,-CH_2-;2.92,q,2H,SCH_2-;7.2,s.1H,올레핀 H.

포름산(20ml)에 용해된 2-에틸티오-1-니트로부텐(1.50g, 0.0093mol)의 교반된 용액에 과산화수소 수용액(1.05g, 0.0093mol)을 적가하여 2-에틸술피닐-1-니트로부텐을 제조하였다. 결과물인 용액을 실온에서 18시간동안 교반하였다. 감압하에 용매를 제거하고 잔류물을 염화메틸렌에 용해시킨 다음 소디움 바이카보네이트 포화수용액(1 x 50ml)및 탈이온수(1 x 50ml)로 세척한후 무수황산 마그네슘상에서 건조하고,여과,농축하였다. 실리카겔 크로마토그래피(2:1 헥산/에틸 아세테이트)로 정제하여 생성물은 황색 오일 0.42g의 이성질체 혼합물을 수율 25%로 수득하였다. ^{1}H-NMR($CDCl_3$):δ 1.26,m,3H,CH_3;1.5,t,3H,CH_3; 2.5-2.85,m,2H,-CH_2-; 2.85-3.2,m,2H,SCH_2-,7.2+ 7.3,2s,1H,올레핀 H.

실시예 12: 물리적 특성

본 발명에 의한 몇몇 화합물의 녹는점은 다음과 같이 측정되었다.

[표 1A]

녹는점

화합물	화합물 명칭	녹는점(℃)

[표 2A]

1	1-(n-메틸술피닐)-1-(n-메틸티오)-2-니트로에텐	오일
2	1-(n-에틸술피닐)-1-(n-에틸티오)-2-니트로에텐	오일
3	1-(n-부틸술피닐)-1-(n-부틸티오)-2-니트로에텐	오일
4	1-(n-헥실술피닐)-1-(n-헥실티오)-2-니트로에텐	오일
5	1-(n-옥틸술피닐)-1-(n-옥틸티오)-2-니트로에텐	반-고형
6	1-(n-데실술피닐)-1-(n-데실티오)-2-니트로에텐	38-41
7	1-(n-도데실술피닐)-1-(n-도데실티오)-2-니트로에텐	45-48
8	1-(n-벤질술피닐)-1-(n-벤질티오)-2-니트로에텐	110-112
9	1,1-비스(메틸술피닐)-2-니트로에텐	106-108
10	2-(니트로메틸렌)-1-옥사이드-1,3-디티올란	86-88
11	2-(니트로메틸렌)-1-옥사이드-1,3-디티안	88-90

실시예 13: 항균제 시험

본 발명에 의한 항균활성화합물의 항균활성에 대한 항균활성 범위 및 음이온계면 활성제의 효과를 최소 억제 농도(Minimum Inhibitory Concentration; MIC)로 측정하였다. Minimal Salts Media(M9G), Tryptocase Soy Broth(TBS) 혹은 Trytocase Soy Broth 및 계면활성제(TSBA)에서 2배로 희석된 일련의 화합물로 MIC를 측정하였다. 상기 화합물을 아스페르질러스 니게르(Aspergillus niger), 로도투롤라 루브라(Rhodoturola rubra), 에스케리치아 콜리(Escherichia coli) 및 프세우도모나스 아에루지노사(Pseudomonas aeruginosa)에 대하여 시험하였다.

[표 2]

최소 억제 농도(ppm)

화합물	E.Coli M9G	E.Coil TSB	P.aeruginosa TSB	A.niger TSB	R.Rubra TSB	E.coil TSBA
1	〈4	125	125	12.5	25	125
2	63	〉500	〉500	〉50	〉50	500
3	63	500	〉500	6.3	6.3	500
4	〉500	〉500	〉500	12.5	50	〉500
5	〉500	〉500	〉500	〉50	〉50	〉500
6	〉500	〉500	〉500	〉50	〉50	〉500
7	〉500	〉500	〉500	〉50	〉50	〉500
9	125	250	125	25	50	125
10	63	500	〉500	〉50	〉50	500
11	63	250	250	〉50	〉50	125

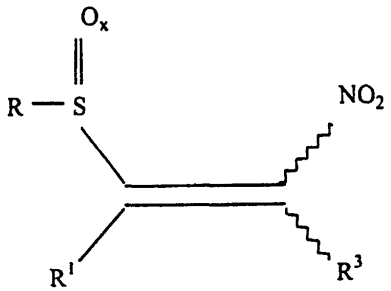
발명의 효과

이와같이 본 발명에 의한 항균활성 화합물은 미생물의 성장 제어 및 억제에 광범위한 항균활성을 나타냄을 알 수 있다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

하기식I로 표시되는 항균활성 화합물을 미생물을 제거하고, 그 성장을 억제 및 방지하는데 유효한 양으로 미생물의 공격을 받게되는 적용처내에, 적용처에, 혹은 적용처상에 도입하는 단계를 포함하는 미생물의 성장 제어 및 억제 방법.



(I)

단, 상기 식에서,

R^1은 R^2SO_y,H 및 (C_1-C_{18}) 알킬;

R 및 R_2는 (C_1-C_{18})알킬로 부터 독립적으론 선택되며;

R 및 R^2는 부착된 원자와 함께 결합되어 5-원자 혹은 6-원자 포화 혹은 불포화 고리를 형성할 수 있으며, 상기 고리는 치환된 혹은 치환되지 않은 페닐고리에 임의로 융합되며;

R 및 R^1는 부착된 원자와 함께 결합되어 5-원자 혹은 6-원자 포화고리를 형성할 수 있으며;

R^3는 H및 (C_1-C_6)알킬로 부터 선택되며;

R_1과 R^3 혹은 R과 R^3는 부착된 원자와 함께 결합되어 5-원자 혹은 6-원자 불포화 고리를 형성할 수 있으며;

x = 1 혹은 2: 이고,

y = 0, 1 혹은 2 이다.

청구항 2.

1항에 있어서, 상기 적용처는 목재, 도료, 접착제, 코크, 마스틱, 라텍스, 펄프 및 종이 슬러리, 직물, 가죽, 플라스틱, 카드보드, 윤활제, 화장품, 세제, 가정용 물품, 공업용 냉각수, 금속 가공유, 안료 슬러리, 감광 공정유 및 연료등으로 구성되는 그룹으로 부터 선택됨을 특징으로 하는 방법.

청구항 3.

1항에 있어서, 상기 미생물 유기체의 성장 억제에 사용되는 항균활성 화합물의 양은 상기 적용처의 중량을 기준으로 약 5～300ppm임을 특징으로 하는 방법

청구항 4.

1항에 있어서, 상기 항균활성 화합물은

1. 1-(메틸술피닐)-1-(메틸티오)-2-니트로에텐

2. 1-(에틸술피닐)-1-(에틸티오)-2-니트로에텐

3. 1-(n-불틸술피닐)-1-(n-부틸티오)-2-니트로에텐

4. 1-(n-헥실술피닐)-1-(n-헥실티오)-2-니트로에텐

5. 1-(n-옥틸술피닐)-1-(n-옥틸티오)-2-니트로에텐

6. 1-(n-데실술피닐)-1-(n-데실티오)-2-니트로에텐

7. 1-(n-도데실술피닐)-1-(n-도데실티오)-2-니트로에텐

8, 1-(n-벤질술피닐)-1-(n-벤질티오)-2-니트로에텐

9. 1,1-비스(메틸술피닐)-2-니트로에텐

10, 2-(니트로메틸렌)-1-옥사이드-1,3-디티올란

11. 2-(니트로메틸렌)-1-옥사이드-1,3-디티안

12. 1-니트로-2-(메틸술피닐)시클로펜텐

13. 1-니트로-2-(메틸술피닐)시클로헥센

14. 1-니트로-2-(메틸술포닐)시클로펜텐

15. 1-니트로-2-(메틸술포닐)시클로헥센

16. 1-니트로-2-(페닐술피닐)시클로펜텐

17. 1-니트로-2-(페닐술피닐)시클로헥센

18. 1-니트로-2-(페닐술포닐)시클로펜텐

19. 1-니트로-2-(페닐술포닐)시클로헥센

20. 5-니트로-3,4-디하이드로-2H-1-옥사이드-티오피란

21. 2-니트로메틸렌-1,3-벤조디티올-1-S-옥사이드

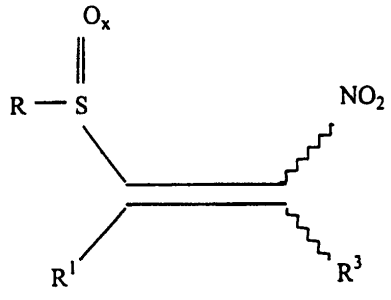
22. 2-니트로메틸렌-6-메틸-1,3-벤조디티올-1-S-옥사이드

23. 2-에틸술피닐-1-니트로부텐

으로 구성되는 그룹으로 부터 선택됨을 특징으로 하는 방법

청구항 5.

R은 메틸, x = 1 그리고 R^3 = H, R^1은 티오메틸이 아닌 화학식 I의 항균활성 화합물.



(I)

단, 상기 식에서,

R^1은 R^2SO_y,H 및 (C_1-C_{18}) 알킬;

R 및 R^2는 (C_1-C_{18})알킬로 부터 독립적으로 선택되며;

R 및 R^2는 부착된 원자와 함께 결합되어 5-원자 혹은 6-원자 포화 혹은 불포화 고리를 형성할 수 있으며, 상기 고리는 치환된 혹은 치환되지 않은 페닐고리에 임의로 융합되며;

R 및 R^1는 부착된 원자와 함께 결합되어 5-원자 혹은 6-원자 포화고리를 형성할 수 있으며;

R^3는 H 및 (C_1-C_6)알킬로 부터 선택되며;

R^1과 R^3 혹은 R과 R^3는 부착된 원자와 함께 결합되어 5-원자 혹은 6-원자 불포화 고리를 형성할 수 있으며;

x = 1 혹은 2: 이고,

y= 0, 1 혹은 2 이다.