

(19)



österreichisches
patentamt

(10)

AT 505 102 A1 2008-10-15

(12)

Österreichische Patentanmeldung

(21) Anmeldenummer: **A 1847/2004**

(51) Int. Cl.⁸: **C08G 73/02** (2006.01)

(22) Anmeldetag: **05.11.2004**

(43) Veröffentlicht am: **15.10.2008**

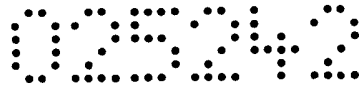
(73) Patentinhaber:

SCHMIDT OSKAR
A-1030 WIEN (AT)

(54) **BIOZID, INSBESONDERE FUNGIZID WIRKENDES MITTEL**

(57) Die Erfindung betrifft ein polymeres Kondensationsprodukt, das durch Umsetzen von Guanidin oder seinem Salz mit einem Alkylendiamin und einem Oxyalkylendiamin erhalten werden kann. Dieses Kondensationsprodukt wirkt biozid, insbesondere fungizid, und ist als Pflanzenschutzmittel verwendbar.

AT 505 102 A1 2008-10-15



Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft ein polymeres Kondensationsprodukt, das durch Umsetzen von Guanidin oder seinem Salz mit einem Alkylendiamin und einem Oxyalkylendiamin erhalten werden kann. Dieses Kondensationsprodukt wirkt biozid, insbesondere fungizid, und ist als Pflanzenschutzmittel verwendbar.



Biozid, insbesondere fungizid wirkendes Mittel

Die Erfindung betrifft ein antimikrobiell bzw. mikrobiozid, insbesondere fungizid wirkendes polymeres Kondensationsprodukt, das als Pflanzenschutzmittel verwendbar ist.

Die Entwicklung von neuen antimikrobiellen Wirkstoffen befindet sich gerade in den letzten Jahren in einem Wettlauf mit der steigenden Resistenzentwicklung von Mikroorganismen. Andererseits wird stets nach weiterentwickelten Wirkstoffen gesucht, die ein breiteres Wirkungsspektrum bei weniger unerwünschten Nebenwirkungen aufweisen.

In der EP-A – 0 439 698 und in der EP-A – 0 439 699 sind Lösungen polymerer Guanidinsalze mit erhöhter Biozidwirksamkeit beschrieben. Diese polymeren Guanidinsalze werden durch Umsetzen eines Diamins mit Chlorcyan und anschließende Polymerisation gewonnen.

Aus der WO 99/54291 sind Polyhexamethylenguanidine bekannt, die aufgrund ihrer mikrobioziden Wirkung als Desinfektionsmittel eingesetzt werden können. Diese Stoffe werden durch Polykondensation von Guanidin mit einem Alkylendiamin, insbesondere Hexamethyldiamin, hergestellt. Die Polykondensation wird durchgeführt, indem Hexamethyldiamin und Guanidinhydrochlorid im Molverhältnis 1:1 vermischt und 5 Stunden auf 120°C erhitzt werden. Anschließend wird die Temperatur auf 150°C erhöht und die Mischung bei dieser Temperatur weitere 10 Stunden erhitzt. Das erhaltene Kondensationsprodukt besitzt eine gute biozide Wirkung, wobei aber die fungizide Wirkung nur schwach ausgeprägt ist.

Aus der WO 01/85676 sind wiederum biozide Polymere bekannt, die durch Kondensation von Guanidin und einem Oxyalkylendiamin hergestellt werden. Diese Substanzen sind weniger toxisch als die aus der WO 99/54291 bekannten Substanzen, wirken aber nicht fungizid. Zur Herstellung dieser Verbindung wird z.B. Guanidiniumhydrochlorid in Triethylenglycoldiamin bei 50°C gelöst. Anschließend wird auf 120°C erwärmt und zwei Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Danach wird die Temperatur 2 Stunden gehalten, dann ein Vakuum (0,1 bar) angelegt und zwei weitere Stunden unter Vakuum bei 170°C gerührt. Anschließend wird auf Normaldruck belüftet, auf 120°C abkühlen gelassen und mit entmineralisiertem Wasser auf ca. 50% verdünnt. Mit Phosphorsäure wird auf einen pH von 6



neutralisiert, abkühlen gelassen und auf die gewünschte Konzentration verdünnt. Das Molekulargewicht wurde mit 1000 D bestimmt.

Der Wirkstoff Poly-[2-(2-ethoxy-ethoxyethyl)-guanidinium-hydrochlorid] besitzt bei geringer Toxizität und guter Verträglichkeit aus pharmakologischer Sicht, günstige pharmakodynamische Eigenschaften und kann auch als Heilmittel in der antimikrobiellen Therapie verwendet werden. Insbesondere zeigt der Wirkstoff eine ausgezeichnete antimikrobielle Wirksamkeit, die durch Untersuchungen an einer Vielzahl von Mikroorganismen, wie multiresistenten Bakterien (die gegenüber üblichen Antibiotika resistent sind), Pilzen (Sprosspilze, Dermatophyten, Schimmelpilze) und Viren, wie Herpes simplex, demonstriert werden konnte. Durch die rasche mikrobizide Wirksamkeit ist eine Resistenzentwicklung kaum zu erwarten, wie auch die Untersuchungen an einer größeren Anzahl von Bakterienstämmen gezeigt haben.

Die Erfindung stellt sich die Aufgabe, einen neuen bioziden Wirkstoff zur Verfügung zu stellen, der insbesondere eine ausgeprägte fungizide Wirksamkeit aufweist, wobei gleichzeitig die Toxizität gering sein soll.

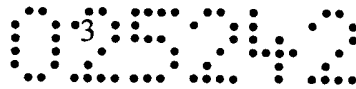
Diese Aufgabe wird durch ein polymeres Kondensationsprodukt gelöst, das erhältlich ist durch Umsetzen von Guanidin oder einem Salz davon mit einem Alkylendiamin und einem Oxyalkylendiamin.

Es hat sich gezeigt, daß das erhaltene „Mischpolykondensat“ aus Alkylendiamin und Oxyalkylendiamin die erfindungsgemäß gestellte Aufgabe löst: es wirkt biozid, insbesondere fungizid, und weist gleichzeitig eine geringe Toxizität auf.

Bei der Umsetzung werden pro Mol Diamin (Summe aus Alkylendiamin und Oxyalkylendiamin) bevorzugt 0,8 bis 1,2 Mol Guanidin bzw. einem Salz davon eingesetzt.

Das Alkylendiamin und das Oxyalkylendiamin werden insbesondere im Molverhältnis zwischen 4:1 und 1:4 eingesetzt.

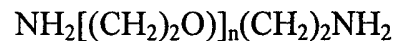
Es werden ferner bevorzugt Diamine (Alkylendiamin bzw. Oxyalkylendiamin) eingesetzt, deren Aminogruppen endständig sind.



Eine weitere bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Kondensationsproduktes ist dadurch gekennzeichnet, daß als Alkylendiamin eine Verbindung der allgemeinen Formel



vorgesehen ist, in welcher n eine ganze Zahl zwischen 2 und 10, insbesondere 6, ist, und daß als Oxyalkylendiamin eine Verbindung der allgemeinen Formel



vorgesehen ist, in welcher n eine ganze Zahl zwischen 2 und 5, insbesondere 2, ist.

Als Guanidinsalz hat sich ein Hydrochlorid als zweckmäßig erwiesen.

Als Oxyalkylendiamin eignet sich ferner Triethylenglykoldiamin (relative Molekularmasse: 148), Polyoxypropylendiamin (relative Molekularmasse: 230) und Polyoxyethylendiamin (relative Molekularmasse: 600) sehr gut.

Die mittlere Molekularmasse des erfindungsgemäßen Kondensationsproduktes liegt bevorzugt im Bereich zwischen 500 und 3.000.

Die Erfindung betrifft ferner ein Biozid, insbesondere fungizid wirkendes Mittel, welches das erfindungsgemäße polymeres Kondensationsprodukt enthält.

Es hat sich gezeigt, daß das erfindungsgemäße polymere Kondensationsprodukt sehr gut zur als Pflanzenschutzmittel zur Behandlung von Nutzpflanzen verwendet werden kann.

Mit dem erfindungsgemäßen Mittel kann beispielsweise die Pilzkrankheit Black Sigatoka (Erreger: *Mycosphaerella fijiensis* var. *differs* (MFD)), die bei Bananen auftritt, bekämpft werden.

Als Pflanzenschutzmittel kann der Wirkstoff allein oder gemeinsam mit anorganischen oder organischen Hilfsstoffen angewendet werden.



Die Herstellung von bevorzugten Vertretern der erfindungsgemäß eingesetzten Verbindungen wird nachfolgend beschrieben.

Beispiel 1:

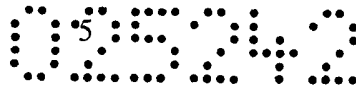
Gewinnung eines (wasserlöslichen) Polykondensats aus 1 Mol Guanidinhydrochlorid und einem Gemisch aus 0,5 Mol Hexamethyldiamin und 0,5 Mol Triethylenglykoldiamin

In einen Dreihalskolben, versehen mit einem mechanischen Mischwerk und einem Luftkühler, mit einem Fassungsvermögen von 100 ml werden bei Zimmertemperatur 74 g (0,5 Mol) flüssiges Triethylenglykoldiamin (relative Molekülmasse 148) und 58 g (0,5 Mol) Hexamethyldiamin (relative Molmasse 116) eingebracht. Anschließend werden in den Kolben 96,5 g (1 Mol) pulverförmiges Guanidinhydrochlorid (relative Molekülmasse 96,5), d.h. im Molverhältnis der Reagenzien 1 : 0,5 : 0,5, zugesetzt. Der Kolben mit der Reaktionsmasse wurde in ein Ölbad mit Temperaturregler getaucht. Die Reaktionsmasse wurde bei ständiger Durchmischung während 1 Stunde auf 140°C erhitzt und anschließend während einer Stunde unter Rühren gehalten. Danach wurde die Temperatur unter Rühren während einer Stunde auf eine Temperatur von 170°C erhitzt und eine weitere Stunde bei dieser Temperatur gehalten.

Anschließend wurde vorsichtig ein Vakuum angelegt und eine weitere Stunde unter reduziertem Druck die Reaktionsmasse bei 170°C gerührt. Von den ersten Minuten der angeführten Thermostatisierung an kam es zu einer intensiven Ammoniakabgabe (Färbung des Indikatorpapiers), was den Ablauf der Reaktion der Polykondensation beweist. Im Verlauf der Reaktion wird die Reaktionsmasse dickflüssig, visuell ist dabei Schaumbildung zu beobachten. Das Reaktionsgemisch verwandelt sich nach und nach in ein Harz von gelblicher Farbe. Sobald die Gasausscheidung des Ammoniaks fast vollständig beendet ist, ist die Reaktion beendet.

Nach Abkühlung des Kolbens wird das Polymerharz mit Hilfe eines Spatels aus dem Kolben entfernt und in einem Mörser zu Pulver zerkleinert, welches sich rasch im Wasser auflöst. Als Ergebnis des Versuchs wurden ca. 190 g des polymeren Endproduktes gewonnen, dies entspricht einer Ausbeute von 98,2 % d. Th. Es wurde die charakteristische Viskosität des gewonnenen Polymers gemessen: 0,4 N in einer wäßrigen Natriumchlorid-Lösung bei 25 °C. Die Viskosität beträgt $[\eta] = 0,052 \text{ dl/g}$.

Angaben der Elementaranalyse des gewonnenen Polymers:



C: 42,81%

N: 21,40%

H: 8,31%

Diese Analyse weist auf ein Polykondensat mit der Summenformel $C_7N_3OClH_{16}$ hin.

Es wurde somit ein neues polymeres Produkt gewonnen, welches in seiner Zusammensetzung einem co-Polykondensat aus Guanidinhydrochlorid und Triethylenglykoldiamin sowie Hexamethyldiamin (im Verhältnis 1 : 1) entspricht.

Es hat sich gezeigt, daß dieses Polykondensat gering toxisch ist (orale Dosis bei Ratten $LD_{50} > 2000$ mg/kg), wodurch es eine wesentlich geringere Toxizität als PHMG (Polyhexamethylenguanidinhydrochlorid) aufweist. Ferner hat sich gezeigt, daß es eine sehr hohe biozide, insbesondere Aktivität aufweist, wobei die fungizide Wirkung u.a. durch Tests mit den Pilzen *Candida albicans* und *Aspergillus niger* nachgewiesen wurde.

Beispiel 2

Gewinnung eines wasserlöslichen Polykondensats aus 1 Mol Guanidinhydrochlorid und einem Gemisch aus 0,75 Mol Hexamethyldiamin und 0,25 Mol Triethylenglykoldiamin

Erhöht man im Beispiel 1 die Menge des eingesetzten Hexamethyldiamins auf 87 g (0,75 Mol), sowie erniedrigt man die Menge des eingesetzten Triethylenglykoldiamins auf 37 g (0,25 Mol), erhält man, bei sonst identischer Arbeitsweise ein ebenfalls leicht wasserlösliches Polymer in einer Menge von 181g, dies entspricht 97 % d. Th.

Die charakteristische Viskosität des gewonnenen Polymers wurde gemessen: 0,4 N in einer wässrigen Natriumchlorid-Lösung bei 25 °C beträgt $[\eta] = 0,052$ dl/g.

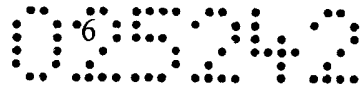
Elementaranalyse des gewonnenen Polymers:

C: 44,7 %

N: 22,91

H: 8,52 %.

Es wurde ein neues polymeres Produkt gewonnen, welches in seiner Zusammensetzung einem co-Polykondensat aus Guanidinhydrochlorid und Triethylenglykoldiamin sowie Hexamethyldiamin (im Verhältnis 1 : 3) entspricht.



Es hat sich gezeigt, daß dieses Polykondensat gering toxisch ist (orale Dosis bei Ratten $LD_{50} > 2000 \text{ mg/kg}$), wodurch es eine wesentlich geringere Toxizität als PHMG (Polyhexamethylenguanidinhydrochlorid) aufweist. Ferner hat sich gezeigt, daß es eine sehr hohe biozide, insbesondere Aktivität aufweist, wobei die fungizide Wirkung u.a. durch Tests mit den Pilzen *Candida albicans* und *Aspergillus niger* nachgewiesen wurde.



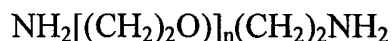
PATENTANSPRÜCHE:

1. Polymeres Kondensationsprodukt, erhältlich durch Umsetzen von Guanidin oder einem Salz davon mit einem Alkylendiamin und einem Oxyalkylendiamin.
2. Kondensationsprodukt nach Anspruch 1, erhältlich durch eine Umsetzung, bei welcher pro Mol Diamin (Summe aus Alkylendiamin und Oxyalkylendiamin) 0,8 bis 1,2 Mol Guanidin bzw. einem Salz davon eingesetzt werden.
3. Kondensationsprodukt nach einem der Ansprüche 1 oder 2, erhältlich durch eine Umsetzung, bei welcher das Alkylendiamin und das Oxyalkylendiamin im Molverhältnis zwischen 4:1 und 1:4 eingesetzt werden.
4. Kondensationsprodukt nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Aminogruppen des Alkylendiamins und/oder des Oxyalkylendiamins endständig sind.
5. Kondensationsprodukt nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß als Alkylendiamin eine Verbindung der allgemeinen Formel

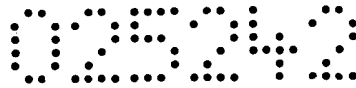


vorgesehen ist, in welcher n eine ganze Zahl zwischen 2 und 10, insbesondere 6, ist.

6. Kondensationsprodukt nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß als Oxyalkylendiamin eine Verbindung der allgemeinen Formel



vorgesehen ist, in welcher n eine ganze Zahl zwischen 2 und 5, insbesondere 2, ist.



7. Kondensationsprodukt nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß als Salz des Guanidins ein Hydrochlorid vorgesehen ist.
8. Kondensationsprodukt nach einem der Ansprüche 1 bis 5 und 7, dadurch gekennzeichnet, dass als Oxyalkylendiamin Triethylenglykoldiamin (relative Molekularmasse: 148), Polyoxypropylendiamin (relative Molekularmasse: 230) und/oder Polyoxyethylendiamin (relative Molekularmasse: 600) vorgesehen ist.
9. Kondensationsprodukt nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass seine mittlere Molekularmasse im Bereich zwischen 500 und 3.000 liegt.
10. Biozid, insbesondere fungizid wirkendes Mittel, enthaltend ein polymeres Kondensationsprodukt nach einem der Ansprüche 1 bis 9.
11. Verwendung eines polymeren Kondensationsproduktes nach einem der Ansprüche 1 bis 9 zur Behandlung von Nutzpflanzen.
12. Verwendung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß als Nutzpflanzen Bananen vorgesehen sind.
13. Verwendung nach Anspruch 12 zur Bekämpfung der Pilzkrankheit Black Sigatoka.

PATENTANSPRÜCHE:

1. Polymeres Kondensationsprodukt, erhältlich durch Umsetzen von Guanidin oder einem Salz davon mit einem Alkylendiamin und einem Oxyalkylendiamin.
2. Kondensationsprodukt nach Anspruch 1, erhältlich durch eine Umsetzung, bei welcher pro Mol Diamin (Summe aus Alkylendiamin und Oxyalkylendiamin) 0,8 bis 1,2 Mol Guanidin bzw. einem Salz davon eingesetzt werden.
3. Kondensationsprodukt nach einem der Ansprüche 1 oder 2, erhältlich durch eine Umsetzung, bei welcher das Alkylendiamin und das Oxyalkylendiamin im Molverhältnis zwischen 4:1 und 1:4 eingesetzt werden.
4. Kondensationsprodukt nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Aminogruppen des Alkylendiamins und/oder des Oxyalkylendiamins endständig sind.
5. Kondensationsprodukt nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß als Alkylendiamin eine Verbindung der allgemeinen Formel

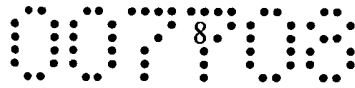


vorgesehen ist, in welcher n eine ganze Zahl zwischen 2 und 10, insbesondere 6, ist.

6. Kondensationsprodukt nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß als Oxyalkylendiamin eine Verbindung der allgemeinen Formel



vorgesehen ist, in welcher n eine ganze Zahl zwischen 2 und 5, insbesondere 2, ist.



7. Kondensationsprodukt nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß als Salz des Guanidins ein Hydrochlorid vorgesehen ist.
8. Kondensationsprodukt nach einem der Ansprüche 1 bis 5 und 7, dadurch gekennzeichnet, dass als Oxyalkylendiamin Triethylenglykoldiamin (relative Molekularmasse: 148), Polyoxypropylendiamin (relative Molekularmasse: 230) und/oder Polyoxyethylendiamin (relative Molekularmasse: 600) vorgesehen ist.
9. Kondensationsprodukt nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass seine mittlere Molekularmasse im Bereich zwischen 500 und 3.000 liegt.
10. Biozid, insbesondere fungizid wirkendes Mittel, enthaltend ein polymeres Kondensationsprodukt nach einem der Ansprüche 1 bis 9.
11. Verwendung eines polymeren Kondensationsproduktes nach einem der Ansprüche 1 bis 9 zur Behandlung von Nutzpflanzen.
12. Verwendung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß als Nutzpflanzen Bananen vorgesehen sind.
13. Verwendung nach Anspruch 12 zur Bekämpfung der Pilzkrankheit Black Sigatoka.



Klassifikation des Anmeldungsgegenstands gemäß IPC ⁸ : C08G 73/02 (2006.01)
Klassifikation des Anmeldungsgegenstands gemäß ECLA: C08G73/02A; C08G73/02L
Recherchierter Prüfstoff (Klassifikation): C08G
Konsultierte Online-Datenbank: WPI, EPODOC
Dieser Recherchenbericht wurde zu den am 5. November 2004 eingereichten Ansprüchen 1 - 13 erstellt.

Kategorie ¹⁾	Bezeichnung der Veröffentlichung: Ländercode, Veröffentlichungsnummer, Dokumentart (Anmelder), Veröffentlichungsdatum, Textstelle oder Figur soweit erforderlich	Betreffend Anspruch
X	US 2325586 A (BOLTON E.K. et al.), 3. August 1943 (03.08.1943) <i>Seite 2, rechte Spalte Zeilen 13 - 22; Seite 5, linke Spalte, Zeilen 30 - 67; Seite 5, rechte Spalte Zeilen 17 - 19.</i>	1,2,4-9
Y	--- " --- --	1,2,4 -11
Y	US 2336605 A (ERNSBERGER M.L. et al.), 14. Dezember 1943 (14.12.1943) <i>Seite 1, linke Spalte, Zeile 41 - Seite 1, rechte Spalte, Zeile 7; Seite 2, rechte Spalte Zeilen 25 - 71; Seite 3, linke Spalte, Zeilen 45 - 67.</i> --	1,2,4-11
X	WO 2002730877 A1 (ECOLOGICAL & TECHN PROBLEMS INST), 18. April 2002 (18.04.2002) , (Abstrakt) World Patents Index[online][ermittelt am 8.08.2008]. Ermittelt aus EPO WPI/Thomson Datenbank, DW 200251, AN.: 2002-479619[51]. <i>Abstrakt.</i> ----	1,2,4,5,7

Datum der Beendigung der Recherche:
25. Juli 2008

☐ Fortsetzung siehe Folgeblatt

Prüfer(in):
Dr. BAUMSCHABL

¹⁾ Kategorien der angeführten Dokumente:

- X** Veröffentlichung **von besonderer Bedeutung**: der Anmeldungsgegenstand kann allein aufgrund dieser Druckschrift nicht als neu bzw. auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden.
- Y** Veröffentlichung **von Bedeutung**: der Anmeldungsgegenstand kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren weiteren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese **Verbindung für einen Fachmann naheliegend** ist.

- A** Veröffentlichung, die den **allgemeinen Stand der Technik** definiert.
- P** Dokument, das **von Bedeutung** ist (Kategorien **X** oder **Y**), jedoch **nach dem Prioritätstag** der Anmeldung veröffentlicht wurde.
- E** Dokument, das **von besonderer Bedeutung** ist (Kategorie **X**), aus dem ein **älteres Recht** hervorgehen könnte (früheres Anmeldedatum, jedoch nachveröffentlicht, Schutz ist in Österreich möglich, würde Neuheit in Frage stellen).
- &** Veröffentlichung, die Mitglied der selben **Patentfamilie** ist.