



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) **DD** (11) **220 902 A1**

4(51) **A 61 L 2/16**  
**C 11 D 3/48**

**AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN**

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

---

(21) WP A 61 L / 258 294 5 (22) 21.12.83 (44) 10.04.85

---

(71) VEB Chemiekombinat Bitterfeld, 4400 Bitterfeld, Zörbiger Straße, DD  
(72) Kreuzburg, Andreas, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Thust, Ulf, Dr. sc. nat. Dipl.-Chem.; Wigert, Heinz, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Naumann, Jutta; Schwotzer, Horst, Dr. rer. nat. Dipl.-Biol.; Pfeiffer, Hans-Dieter, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Renner, Peter, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Schöbel, Karl, Dr. rer. nat. Dipl.-Ök., DD

---

(54) **Bakterizide Mittel**

---

(57) Die Erfindung betrifft bakterizide Mittel, die gleichermaßen gegen grampositive und gramnegative Bakterien wirken. Als Wirkstoff enthalten sie eine Kombination aus 2''-Hydroxybenzoylaminodiphenylethern der allgemeinen Formel I und aus Nitrodiphenylethern der allgemeinen Formel II im Gewichtsverhältnis 1:9 bis 9:1.

VEB CHEMIEKOMBINAT BITTERFELD

1  
Bitterfeld, d. 30.11.1983  
2359

### Bakterizide Mittel

#### Anwendungsgebiet der Erfindung

Die erfindungsgemäßen Mittel können zur Bekämpfung grampositiver und gramnegativer Bakterien angewendet werden.

#### Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Es ist bekannt, Diphenylether verschiedener Struktur zur Bekämpfung von unerwünschten Bakterien einzusetzen. Neben halogenierten Hydroxydiphenylethern (DE-AS 1 793 664, DE-OS 2 800 105, US-PS 3 904 696, GB-PS 1 456 200 und GB-PS 1 300 232) wurden auch Nitrohydroxydiphenylether und ihre O-substituierten Derivate (US-PS 3 908 019, US-PS 3 929 903) für den gleichen Anwendungszweck vorgeschlagen. Aus der DE-OS 1 492 484 ist ferner bekannt, daß auch o-Hydroxybenzoylaminodiphenylether eine bakterizide Wirkung besitzen.

Von Nachteil ist aber der Umstand, daß diese Wirkstoffe Wirkungslücken entweder gegen grampositive oder gegen gramnegative Bakterien aufweisen und eine ausreichende Wirkung nur bei hohen Aufwandmengen erreicht wird.

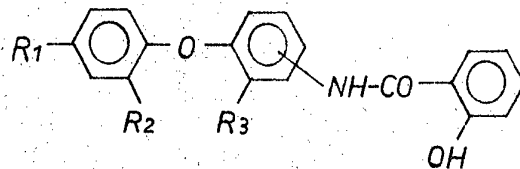
Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, bakterizide Mittel zu entwickeln, die gleichermaßen gegen grampositive und gramnegative Bakterien wirksam sind und nur niedrige Anwendungskonzentrationen erfordern.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß die bakteriziden Mittel neben üblichen Hilfs- und Trägerstoffen als Wirkstoff eine Kombination aus 2''-Hydroxybenzoylamino-diphenylethern der allgemeinen Formel I

(I)

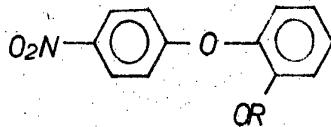


in der

R<sub>1</sub> = Cl oder NO<sub>2</sub> und  
R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, die gleich oder verschieden sein können,  
= H oder Cl bedeuten,

und aus Nitrodiphenylethern der allgemeinen Formel II

(II)



in der

R = H, COCH<sub>3</sub>, COCH<sub>2</sub>Cl oder COC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> bedeutet,

enthalten, wobei das Gewichtsverhältnis der Wirkstoffe (I) : (II) = 1 : 9 bis 9 : 1 betragen kann.

Es wurde überraschenderweise festgestellt, daß relativ geringe Zusätze von 4-Nitro-2'-(subst.)-hydroxy-diphenylethern zu 2''-Hydroxy-benzoylamino-diphenylethern deren Wirkung gegen grampositive Bakterien wesentlich verbessern und daß zugleich eine gute Wirksamkeit gegen gramnegative Bakterien gegeben ist. Zugleich wurde gefunden, daß relativ geringe Zusätze von 2''-Hydroxy-benzoylamino-diphenylethern zu 4-Nitro-2'-(subst.)-hydroxy-diphenylethern deren Wirkung gegen gramnegative Bakterien wesentlich verbessern und daß zugleich eine sehr gute Wirksamkeit gegen grampositive Bakterien gegeben ist. Dieser Synergismus war nicht vorhersehbar.

Die erfindungsgemäßen Mittel können vielseitig zur Bekämpfung von unerwünschten Bakterien eingesetzt werden, z.B. in Verbindung mit geeigneten Detergentien in antiseptischen Seifen und Toilettenartikeln, zur Bekämpfung der Schleimbildung in der Papierindustrie sowie zur Lagerkonservierung von zur bakteriellen Zersetzung neigenden Produkten. Das Mischungsverhältnis beider Kombinationspartner kann zwischen 10 : 90 und 90 : 10 schwanken, wobei sich aber ein Mischungsverhältnis von 1 : 1 als besonders vorteilhaft erwiesen hat.

#### Ausführungsbeispiel

Das Ausführungsbeispiel soll die synergistische Wirkung der erfindungsgemäßen Mittel demonstrieren.

- a) Eine Reihe von 2''-Hydroxy-benzoylamino-diphenylethern wird einem Blättchentest unterworfen: In sterile Petrischalen werden auf waagerechter Unterlage 12 ml Nähragar gegossen. Danach spatelt man 0,1 ml einer Bakteriensuspension mit einem sterilen Glasspatel gleichmäßig aus. Hierauf wird ein 2 x 2 cm großes Filterpapier, das mit einer definiert konzentrierten Lösung der zu prüfenden Substanz getränkt wurde, nach Abdunsten des Lösungsmittels aufgelegt. Bebrütet wird bei 37 °C. Von jeder Bakteriensuspension werden drei Paralleltests vorgenommen. Die Bakteriensuspension wird wie folgt hergestellt: Von einer 16-stündigen Bouillonkultur (bebrütet bei 37 °C) des jeweiligen Testbakterienstammes werden 0,1 ml

in 30 ml sterile Nährbouillon gegeben und anschließend mit 0,9 %iger Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 2 verdünnt. Als Testbakterien werden eingesetzt: Staphylococcus aureus SG511 und Escherichia coli. Die Auswertung erfolgt durch Messen der Hemmhöfe nach 24 Stunden und nach drei Tagen.

In den Tabellen bedeutet die römische Ziffer den Wachstumsindex, wobei die Ziffer V die beste Wirkung ausweist. Die arabische Ziffer gibt den Hemmhofdurchmesser in Millimetern an, wobei der größere Durchmesser gleichbedeutend mit der besseren Wirkung ist.

### Tabelle I

Wirkung von 2''-Hydroxybenzoylaminodiphenylethern gegen grampositive und gramnegative Bakterien (Staphylococcus aureus bzw. Escherichia coli).

Wirkstoff-Nr.	Diphenylether	Konzentration (mol/l)	Wirksamkeit Staphylococcus aureus	Wirksamkeit Escherichia coli
1	4-Nitro-4'-(2''-hydroxybenzoyl)-amino-	0,01 0,001	V 6 II 0	I 0 I 0
2	2-Chlor-4-nitro-4'-(2''-hydroxybenzoyl)-amino-	0,01 0,001	V 5 II 0	I 0 I 0
3	4-Nitro-3'-(2''-hydroxybenzoyl)-amino-	0,01 0,001	V 9 III 0	I 0 I 0
4	2-Chlor-4-nitro-3'-(2''-hydroxybenzoyl)-	0,01 0,001	V 8 III 0	II 0 I 0
5	2',4-Dichlor-4'-(2''-hydroxybenzoyl)-amino-	0,01 0,001	V 5 II 0	I 0 I 0

Man erkennt, daß die Wirkung der 2''-Hydroxy-benzoylamino-diphenylether einseitig auf grampositive Bakterien beschränkt ist und daß in anwendungsseitig üblichen Konzentrationen die Wirksamkeit stark nachläßt.

b) Analog Beispiel a) wurde die bakterizide Wirkung von 4-Nitro-2'-(subst.)-hydroxy-diphenylethern geprüft.

Tabelle II

Wirkung von 4-Nitro-2'-(subst.)-hydroxydiphenylethern gegen grampositive und gramnegative Bakterien (Staphylococcus aureus bzw. Escherichia coli).

Wirkstoff-Nr.	Diphenylether	Konzentration (mol/l)	Wirksamkeit	
			Staphylococcus aureus	Escherichia coli
6	4-Nitro-2'-hydroxy-	0,01	I 0	V 8
		0,001	I 0	II 0
7	4-Nitro-2'-acetyl-	0,01	I 0	V 12
		0,001	I 0	III 0
8	4-Nitro-2'-propionyl-oxy-	0,01	I 0	V 10
		0,001	I 0	III 0
9	4-Nitro-2'-chlor-acetyl-oxy-	0,01	I 0	V 7
		0,001	I 0	II 0

Man erkennt, daß die bakterizide Wirkung dieser Verbindungs-klasse auf gramnegative Bakterien beschränkt ist und daß auch hier die Wirksamkeit bei niedrigen Konzentrationen nachläßt.

c) Analog Beispiel a) wurden die erfindungsgemäßen Mittel hinsichtlich ihrer bakteriziden Wirkung gegen grampositive bzw. gramnegative Bakterien geprüft.

Tabelle III

Wirkung der erfindungsgemäßen Mittel gegen grampositive und gramnegative Bakterien (Staphylococcus aureus bzw. Escherichia coli).

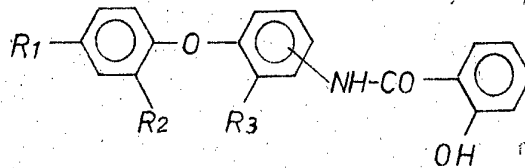
Kombination der Wirkstoffe Nr.	Gewichtsverhältnis	Konzentration (mol/l)	Wirksamkeit	
			Staphylococcus aureus	Escherichia coli
3 + 6	1 : 1	0,01	V 18	V 13
		0,001	V 12	V 8
3 + 6	9 : 1	0,01	V 18	V 6
		0,001	V 11	V 3
2 + 7	1 : 1	0,01	V 12	V 19
		0,001	V 7	V 13
2 + 7	2 : 8	0,01	V 9	V 19
		0,001	V 4	V 12
4 + 9	1 : 1	0,01	V 14	V 14
		0,001	V 9	V 10
5 + 6	1 : 1	0,01	V 11	V 13
		0,001	V 6	V 8
3 + 6	4 : 6	0,01	V 14	V 12
		0,001	V 10	V 8

Aus dem Beispiel wird deutlich, daß die erfindungsgemäßen Mittel auch in niedrigen, für die Praxisanwendung günstigen Konzentrationsbereichen eine sehr gute Wirkung sowohl gegen grampositive als auch gegen gramnegative Bakterien zeigen.

Erfindungsanspruch

Bakterizide Mittel zur gleichzeitigen Bekämpfung grampositiver und gramnegativer Bakterien, gekennzeichnet dadurch, daß sie neben üblichen Hilfs- und Trägerstoffen als Wirkstoff eine Kombination aus 2''-Hydroxybenzoylaminodiphenylethern der allgemeinen Formel I:

(I)

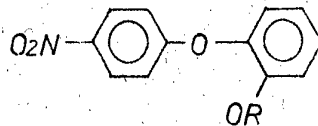


in der

$R_1 = Cl$  oder  $NO_2$  und  
 $R_2, R_3$ , die gleich oder verschieden sein können,  
 $= H$  oder  $Cl$  bedeuten,

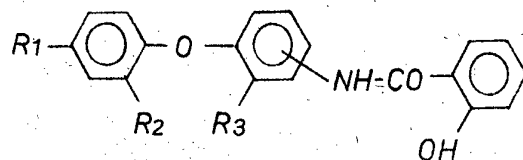
und aus Nitrodiphenylethern der allgemeinen Formel II

(II)

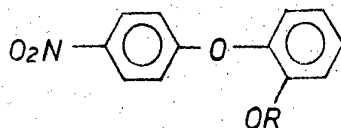


in der

$R = H, COCH_3, COCH_2Cl$  oder  $COC_2H_5$  bedeutet,  
enthalten, wobei das Gewichtsverhältnis der Wirkstoffe  
(I) : (II) = 1 : 9 bis 9 : 1 betragen kann.

Formel I

$R_1$ : Cl oder  $\text{NO}_2$   
 $R_2, R_3$  (gleich oder verschieden): H oder Cl

Formel II

$R$ : H,  $\text{COCH}_3$ ,  $\text{COCH}_2\text{Cl}$  oder  $\text{COC}_2\text{H}_5$