



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 21.07.71 (P. 149575)

Pierwszeństwo: 23.07.70 Szwajcaria

Zgłoszenie ogłoszono: 30.05.73

Opis patentowy opublikowano: 30.11.1977

MKP A01n 9/26
A61l 1
A61l 13/00

Int. Cl.² A01N 9/26
A61L 1
A61L 13/00

CZYTELNIKA

Urząd Patentowy
Poland, Registered Office

Twórca wynalazku: _____

Uprawniony z patentu: Ciba-Geigy AG., Bazylea (Szwajcaria)

Środek szkodnikobójczy, zwłaszcza do zwalczania szkodliwych mikroorganizmów

1

Przedmiotem wynalazku jest środek szkodnikobójczy, zwłaszcza do zwalczania szkodliwych mikroorganizmów. Środek według wynalazku jako substancję czynną zawiera co najmniej jeden nowy hydroksyfenylokarbinol o wzorze 1, w którym X oznacza atom chlorowca, każdy z podstawników X_1 , X_2 i X_3 oznacza atom chlorowca lub wodoru, a R oznacza rozgałęziony lub nierozgałęziony rodnik alkilowy o 1—8 atomach węgla, rodnik cykloalkilowy o 3—8 atomach węgla lub rodnik fenylowy niepodstawiony albo podstawiony atomami chlorowca i/lub rodnikami alkilowymi o 1—2 atomach węgla, przy czym suma atomów chlorowca w cząsteczce wynosi co najmniej 2.

We wzorze 1 grupa hydroksylowa zajmuje korzystnie położenie —2 lub —4. Spośród rodników cykloalkilowych najkorzystniejszy jest rodnik cyklopentylowy, zwłaszcza rodnik cykloheksylowy. Do rodników alkilowych zalicza się np. rodnik metylowy, etylowy oraz wszystkie izomery rodników propylowych, butylowych, amylowych, heksylowych, heptylowych i oktylowych. Jako chlorowiec występuje chlor lub brom.

Ogólnym wzorem 1 objęte są hydroksyfenylokarbinole o wzorze 2, w którym X, X_1 i X_2 mają wyżej podane znaczenie, każdy z podstawników Y i Y_1 oznacza rodnik metylowy, atom chlorowca lub atom wodoru, a każdy z podstawników Y_2 , Y_3 i Y_4 oznacza atom chlorowca lub atom wodoru, przy czym suma atomów chlorowca w cząsteczce

2

wynosi co najmniej 2 a grupa hydroksylowa w fenolu zajmuje położenie —2 lub —4 względem mostku karbinolowego a ponadto hydroksyfenyloalkilokarbinole o wzorze 3, w którym X' oznacza atom chlorowca, Alk oznacza rozgałęziony lub nierozgałęziony rodnik alkilowy o 1—8 atomach węgla, a X, X_1 i X_2 mają wyżej podane znaczenie, przy czym grupa hydroksylowa zajmuje położenie —2 lub —4 względem mostka karbinolowego. W związkach o wzorze 2 liczba atomów chlorowca nie przekracza 6. Spośród związków o wzorze 3 szczególnie wyróżniają się pochodne 2-hydroksyfenylowe. Szczególnie korzystnymi rodnikami alkilowymi są rodniki o 3—7 atomach węgla, przy czym korzystnym jest gdy rodniki te mają łańcuch nierozgałęziony.

Związkami szczególnie interesującymi pod względem bakteriobójczym są takie 2-hydroksyfenyloalkilokarbinole o wzorze 3, w którym X i X' mają jednakowe znaczenie i oznaczają atom chloru lub bromu, natomiast X_1 i X_2 oznaczają atomy wodoru, a Alk oznacza rodnik n-butyłowy lub n-amylowy.

Pierwszoplanowymi pod względem praktycznym są jednohydroksybenzhydryle o wzorze 4, w którym symbole X, X_1 , X_2 , X_3 , Y, Y_2 i Y_3 mają wyżej podane znaczenie, przy czym co najmniej 2 z podstawników X_1 , X_2 , X_3 , Y, Y_2 i Y_3 nie stanowią atomów wodoru. Wśród związków objętych ogólnym wzorem 4 szczególne znaczenie mają związki o wzorze 5, w którym n oznacza liczbę

całkowitą od 2 do 4 a m liczbę całkowitą od 1 do 3, przy czym suma $n+m$ wynosi 3,4 lub 5.

Najcenniejsze 4-hydroksybenzohydrole stanowią związki o wzorze 6, w którym każdy z symboli p i q oznacza liczbę całkowitą od 1 do 3, przy czym suma $p+q$ wynosi 3 lub 4.

Do takich cennych związków objętych ogólnym wzorem 1 zaliczają się związki o wzorach 7—17.

Sposób wytwarzania nowych jednohydroksyfenylokarbinoli o wzorze 1 polega na tym, że podaje się redukcję ketony o wzorze 18, w którym symbole X, X₁, X₂, X₃ i R mają wyżej podane znaczenie. Związki o wzorach 2—6 można odpowiednio wytwarzać z ketonów o wzorach 19—23, w których wszystkie symbole mają wyżej podane znaczenie a liczba podstawników oraz położenie grupy hydroksylowej w fenolu podlegają wyżej podanym ograniczeniom.

Jako środek redukujący można stosować na przykład wodorek przy czym reakcje prowadzi się w rozpuszczalniku obojętnym wobec wodoroku. Korzystnie stosuje się w tym celu borowodorek sodowy zasadniczo w ilości 0,25 do 1 mola na jeden mol redukowanego hydroksyfenyloketonu, co odpowiada 1—4 równoważnikom. Szczególnie dobre wydajności osiąga się wówczas, gdy jako środowisko reakcji stosuje się rozpuszczalnik polarny taki jak woda, metanol, etanol, izopropanol lub dioksan lub mieszaniny tych rozpuszczalników, np. mieszaninę wody i metanolu. Redukowany hydroksyfenyloketon poddaje się reakcji na ogół jako fenolan, to znaczy w postaci soli, a korzystnie w postaci soli metali alkalicznych, na przykład w postaci soli amonowej, potasowej a zwłaszcza sodowej.

Reakcję prowadzi się w temperaturze od 0°C do temperatury wrzenia stosowanego rozpuszczalnika. Odpowiednio do tego reakcja trwa na przykład 1—20 godzin. Redukcję można prowadzić innymi sposobami, na przykład za pomocą pyłu cynkowego w alkoholowym roztworze wodorotlenku metalu alkalicznego, takiego jak wodorotlenek potasowy lub sodowy, za pomocą amalgamatu sodowego w roztworze alkoholowym lub za pomocą izopropylanu glinu w roztworze izopropanolu (redukcja Meerweina — Ponndorf'a — Verley'a). Stosowane jako substancje wyjściowe hydroksyfenyloketony są znane (porównaj belgijskie opisy patentowe nr nr 753 522 i 753 534) lub wytwarza się je znanymi sposobami, na przykład z odpowiednich estrów fenylowych kwasu benzoowego lub alkanokarboksylowego na drodze reakcji Friesa (porównaj Baltzki i inni, Journal of the American Chemical Society 77, 2522 (1955); L. F. i M. Fieser „Lehrbuch der organischen Chemie” 1954, strona 728; lub G. A. Olah „Friedel-Crafts and Related Reactions” 1964, strona 499). Reakcję można prowadzić w stopie lub w obecności rozpuszczalnika organicznego, np. nitrobenzenu. Podczas ogrzewania odpowiednich estrów fenylowych łącznie z chlorem glinu powstają jednohydroksybenzofenony lub jednohydroksyfenyloalkiloketony.

W nowych związkach wytworzonych omówionym sposobem szczególnie interesującym okazał się szeroki zakres działania przeciwbakteryjnego,

który w przypadku niektórych z tych związków rozciąga się zarówno na bakterie gram-dodatnie jak i na bakterie gram-ujemne. Ze względu na sposób zastosowania szczególnie cenną okazała się bezwonność i bezbarwność związków wytworzonych sposobem wynalazku.

Środek szkodnikobójczy według wynalazku korzystnie zawiera jako substancję czynną co najmniej jeden ze związków o wzorach 1—17. Związki bakteriobójcze można stosować w bardzo szerokim zakresie, a w szczególności do ochrony podłoża organicznego przed zaatakowaniem przez niszczące i patogenne (a także fitopatogenne) mikroorganizmy. Z tego względu wymienione środki bakteriobójcze są odpowiednie jako środki konserwujące oraz jako środki dezynfekcyjne dla wszelkiego rodzaju produktów technicznych w ochronie roślin, rolnictwie, medycynie weterynaryjnej oraz w kosmetyce.

Jednohydroksybenzohydrole wytworzone poprzednio omówionym sposobem stosuje się do wykańczania lub zabezpieczenia materiałów organicznych, a zwłaszcza włókienniczych w ten sposób, że do wykańczanych lub zabezpieczanych materiałów organicznych wprowadza się lub nanosi się na ich powierzchnię co najmniej jeden z jednohydroksyfenylokarbinoli o wzorze 1—17. Do niewłókienniczych produktów technicznych, które można konserwować za pomocą związków wytworzonych sposobem według wynalazku, zaliczają się na przykład kleje, spoiwa, farby malarskie, włókiennicze środki pomocnicze lub środki uszlachetniające, farby farbiarskie i drukarskie oraz podobne preparaty na podstawie organicznych i nieorganicznych barwników lub pigmentów oraz środki, które jako domieszki zawierają kazeinę lub inne związki organiczne. Także i farby ścienne oraz sufitowe, na przykład zawierające białko jako środek wiążący, można przez dodanie tych związków zabezpieczyć przed zaatakowaniem przez szkodniki. Możliwe jest także zastosowanie tych związków do ochrony drewna.

Nowe związki wytworzone omówionym sposobem można też stosować jako środki konserwujące w przemyśle celulozowo-papierniczym, między innymi do zapobiegania znanemu, wywołanemu przez mikroorganizmy zjawisku tworzenia się śluzu w aparaturze używanej do wyrobu papieru.

Na drodze zmieszania nowych jednohydroksybenzohydroli wytworzonych omówionym sposobem a substancjami powierzchniowo-czynnymi, a zwłaszcza substancjami piorącymi, uzyskuje się środki piorące i czyszczące o wysmienitym działaniu przeciwbakteryjnym lub przeciwgrzybowym.

Nowe substancje czynne można na przykład wprowadzać do mydeł lub też mieszać z substancjami piorącymi lub powierzchniowo-czynnymi nie zawierającymi mydeł, a także z niejonowymi albo kationowo-czynnymi środkami piorącymi. Można je także łączyć z mieszaninami utworzonymi z mydeł i z substancji piorących nie zawierających mydeł, przy czym w takich mieszkach działanie przeciwbakteryjne związków zostaje zachowane w całej pełni. Wodne preparaty tego rodzaju środków piorących i czyszczących, zawie-

rające nowe jednohydroksybenzhydrole mogą służyć podczas prania do wykańczania przeciwbakteryjnego, na przykład materiałów włókienniczych, gdyż substancja czynna przenosi się na materiał włókienniczy.

Środki czyszczące, zawierające nowe związki o wyżej podanych wzorach, można stosować w przemysle i gospodarstwie domowym, oraz w zakładach przemysłu spożywczego, na przykład w mleczarniach, browarach i rzeźniach. Wymienione związki można stosować także jako składniki preparatów, służących do czyszczenia lub dezynfekowania.

Działanie nowych jednohydroksybenzhydroli można także wykorzystać do konserwującego i dezynfekującego wykańczania tworzyw sztucznych. W przypadku stosowania zmiękczaczy, środek przeciwbakteryjny wprowadza się korzystnie do tworzywa sztucznego w postaci roztworu lub dyspersji w zmiękczaczu. Wskazane jest przy tym możliwie równomierne rozprowadzenie tego środka w tworzywie sztucznym. Tworzywa sztuczne o właściwościach przeciwbakteryjnych mogą być stosowane do wyrobu wszelkiego rodzaju przedmiotów codziennego użytku, u których pożądana jest skuteczność przeciwko najróżniejszym zarazkom takim, jak bakterie i grzyby. Mogą to być na przykład: wycieraczki, zasłony do łazienek, meble do siedzenia, kratki przedwannowe, obicia ścian itd. Poprzez wprowadzenie nowych związków do odpowiednich wosków i past do podłóg uzyskuje się środki do pielęgnacji podłóg i mebli o działaniu dezynfekującym.

Nowe związki mogą być ponadto stosowane do konserwującego i dezynfekującego wykańczania włókien i materiałów włókienniczych, przy czym zostają one naniesione na włókna naturalne i sztuczne i tam wywierają długotrwałe działanie przeciwko szkodliwym (a także patogennym) mikroorganizmom, takim jak grzyby i bakterie. Związki te wprowadza się przed, w trakcie lub po obróbce

materiałów włókienniczych innymi substancjami na przykład pastami farbiarskimi lub drukarskimi, apreturą itd.

Wykończone w ten sposób materiały włókiennicze są zarazem zabezpieczone przed występowaniem zapachu potu, jeśli spowodowany jest on obecnością mikroorganizmów.

Wykończenie prowadzi się na przykład drogą impregnacji lub skrapiania roztworami lub zawiesinami zawierającymi jako substancję czynną wyżej wymienione związki. W zależności od celu stosowania zawartość substancji czynnej może wynosić od 0,1 do 50 g, korzystnie od 1 do 30 g, substancji czynnej na jeden litr cieczy zastosowanej do wykańczania. Zawartość 0,1—3% substancji czynnej przeważnie zabezpiecza wystarczająco materiały włókiennicze pochodzenia zarówno syntetycznego jak i naturalnego przed zaatakowaniem przez grzyby i bakterie. Wymienione substancje czynne można stosować razem z innymi pomocniczymi środkami włókienniczymi, takimi jak środki wykończalnicze (apreturowe), środki do wykańczania nie mnącego itd.

Preparaty środka szkodnikobójczego według wynalazku zawierające nowe substancje czynne, występują w postaci odpowiadającej znanym kompozycjom środków szkodnikobójczych, i tak mogą ewentualnie zawierać substancje dodatkowe, takie jak rozpuszczalniki, dyspergatory, środki zwilżające lub poprawiające przyczepność itd., oraz jeszcze inne środki szkodnikobójcze.

Preparaty te, oprócz nowej substancji czynnej zawierają jeszcze stały lub ciekły rozcieńczalnik albo stały lub ciekły nośnik.

Sposobem omówionym poprzednio wytwarza się np. nową, objętą wzorem ogólnym 1 substancję czynną o temperaturze topnienia 130—131°C. Analogicznie jak tę substancję wytwarza się wyszczególnione w podanej niżej tabeli objęte ogólnym wzorem 1, nowe związki o wzorze 25, w którym $R_1 - R_9$ mają znaczenie podane w tej tabeli.

Tablica 1

Związek nr:	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	R_6	R_7	R_8	R_9	Temperatura topnienia w °C
100	OH	H	H	Cl	H	H	Cl	Cl	H	131—132
101	OH	H	H	Cl	H	H	Cl	H	H	102—104
102	OH	H	Cl	H	H	H	Cl	H	Cl	<30
103	OH	Cl	H	Cl	H	H	Cl	Cl	H	155—157
104	OH	H	H	Cl	H	H	Cl	H	Cl	110—112
105	OH	Cl	H	Cl	H	H	Cl	H	H	93—94
106	OH	Cl	H	Cl	H	H	Cl	H	Cl	106—107
107	OH	Cl	H	Cl	Cl	H	Cl	H	Cl	133—134
108	OH	Cl	H	Cl	Cl	H	Cl	H	H	176—178
109	OH	H	Cl	H	Cl	H	Cl	Cl	H	145—146
110	OH	H	Cl	H	H	H	Cl	Cl	H	106—107
111	OH	Cl	H	Cl	Cl	H	Cl	Cl	H	189—190
112	OH	H	H	Cl	Cl	H	Cl	Cl	H	ciecz oleista
113	OH	H	H	Br	H	H	Cl	Cl	H	134—135
114	OH	Br	H	Br	H	H	Cl	Cl	H	124—125
115	OH	H	Cl	H	Cl	Cl	Cl	H	H	135—136
116	OH	H	Cl	Cl	H	Cl	Cl	H	H	119—120
117	OH	H	H	Br	H	Cl	Cl	H	H	103—104

Związek nr:	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	Temperatura topnienia w °C
118	OH	Br	H	Br	H	Cl	Cl	H	H	273—279
119	OH	H	Cl	H	Cl	Cl	H	Cl	H	146—147
120	OH	H	Cl	H	H	Cl	H	Cl	H	135—136
121	OH	Cl	H	Cl	Cl	Cl	H	Cl	H	156—157
122	OH	H	Cl	Cl	H	Cl	H	Cl	H	182—183
123	OH	H	Cl	H	Cl	Cl	H	H	Cl	175—176
124	OH	Cl	H	Cl	Cl	Cl	H	H	Cl	189—190
125	OH	H	Cl	Cl	H	Cl	H	H	Cl	156—157
126	OH	H	Cl	Cl	H	H	Cl	H	H	98—99
127	OH	H	Cl	H	Cl	CH ₃	H	H	H	115—116
128	OH	H	Cl	H	H	CH ₃	H	H	H	131—132
129	OH	Cl	H	Cl	Cl	CH ₃	H	H	H	153—154
130	OH	H	Cl	H	Cl	Cl	H	H	H	99—100
131	OH	H	Cl	H	H	Cl	H	H	H	114—115
132	OH	H	H	Cl	H	Cl	H	H	H	97—98
133	OH	Cl	H	Cl	H	Cl	H	H	H	78—79
134	OH	Cl	H	Cl	Cl	Cl	H	H	H	123—124
135	OH	H	Cl	Cl	H	Cl	H	H	H	109—110
136	OH	Cl	H	Cl	H	H	H	H	H	94—95
137	OH	Cl	H	Cl	Cl	H	H	H	H	168—169
138	OH	Br	H	Br	H	H	H	H	H	121—122
139	OH	Cl	H	Cl	Cl	H	CH ₃	H	H	175—176
140	OH	Cl	H	Cl	Cl	H	Br	H	H	178—179
141	OH	Br	H	Br	H	H	Br	H	H	135—136
142	OH	H	H	Br	H	H	Cl	H	H	105—106
143	OH	Br	H	Br	H	H	Cl	H	H	116—117
144	H	H	OH	Cl	H	Cl	Cl	H	H	144—145
145	H	Cl	OH	Cl	H	H	Cl	H	H	165—167
146	H	Cl	OH	Cl	H	H	Cl	Cl	H	175—176
147	H	Cl	OH	Cl	H	H	Br	H	H	159—160
148	H	Cl	OH	H	Cl	H	Cl	Cl	H	147—148
149	Cl	H	OH	H	H	Cl	Cl	H	H	159—160
150	H	Cl	OH	H	H	H	Cl	Cl	H	121—122
151	H	Cl	OH	Cl	H	H	H	H	H	144—145
152	H	Cl	OH	Cl	H	Cl	Cl	H	H	162—163
153	H	Cl	OH	Cl	H	CH ₃	H	H	H	158—159
154	H	Cl	OH	Cl	H	Cl	H	H	H	139—140
155	H	Cl	OH	H	Cl	Cl	H	H	H	176—177
156	Cl	H	OH	H	Cl	H	Cl	Cl	H	197—198

Podobnie wytwarza się inną substancję objętą ogólnym wzorem 1, a mianowicie związek o wzorze 26 o temperaturze topnienia 130—131°C. Analogicznie jak tę substancję wytwarza się wyszczególnione

w podanej niżej tablicy 2 objęte ogólnym wzorem 1 nowe związki o ogólnym wzorze 27, w którym A i Z₁—Z₄ mają znaczenie podane w tej tablicy.

Tablica 2

Związek nr:	A	Z ₁	Z ₂	Z ₃	Z ₄	Temperatura topnienia w °C
200	CH ₃ —	Cl	H	Cl	H	55,5—56,5
201	CH ₃ —	H	Cl	Cl	H	84 — 85
202	CH ₃ —	Br	H	Br	H	82 — 83,5
203	CH ₃ —	Cl	H	Cl	Cl	100 — 101
204	CH ₃ —CH ₂ —	Br	H	Br	H	63 — 64
205	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	Cl	H	Cl	H	45 — 46
206	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	Br	H	Br	H	60 — 61
207	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	H	Cl	Cl	H	64,5—65,5
208	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	H	Cl	H	Cl	94 — 95
209	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	Cl	H	Cl	Cl	130 — 131
210	CH ₃ —(CH ₂) ₅ —CH ₂ —	Cl	H	Cl	H	48 — 49
211	CH ₃ —	H	Cl	H	Cl	77,5—78,5

Związek nr:	A	Z ₁	Z ₂	Z ₃	Z ₄	Temperatura topnienia w °C
212	CH ₃ -CH ₂ -	Cl	H	Cl	H	46 — 47
213	CH ₃ -CH ₂ -	H	Cl	H	Cl	102 — 103
214	(CH ₃) ₂ -CH-	Cl	H	Cl	H	54 — 55
215	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -CH ₂ -	Cl	H	Cl	H	49 — 50
216	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -CH ₂ -	Br	H	Br	H	66,5 — 67,5
217	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -CH ₂ -	H	Cl	Cl	H	69,5 — 70,5
218	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -CH ₂ -	H	Cl	H	Cl	77 — 78
219	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -CH ₂ -	Cl	H	Cl	Cl	108 — 109
220	CH ₃ -(CH ₂) ₃ -CH ₂ -	Cl	H	Cl	H	oleista ciecz
221	CH ₃ -(CH ₂) ₃ -CH ₂ -	Br	H	Br	H	64 — 65
222	CH ₃ -(CH ₂) ₃ -CH ₂ -	H	Cl	H	Cl	64 — 65
223	CH ₃ -(CH ₂) ₄ -CH ₂ -	Cl	H	Cl	Cl	66,5 — 67,5
224	CH ₃ -(CH ₂) ₄ -CH ₂ -	Cl	H	Cl	H	oleista ciecz
225	CH ₃ -(CH ₂) ₄ -CH ₂ -	H	Cl	H	Cl	75,5 — 76,5
226	CH ₃ -(CH ₂) ₅ -CH ₂ -	H	Cl	H	Cl	73 — 74

Podane niżej przykłady objaśniają bliżej oddziaływanie i stosowanie środka według wynalazku.

Przykład I. Oznaczenie minimalnego stężenia hamującego (MIC) rozwój bakterii i grzybów gradientowych testem płytkowym*) i**). Związki o wzorach 25 i 27 w postaci odpowiednich preparatów (na przykład jako roztwory w dwumetylosulfotlenku) o określonym stężeniu miesza się z ciepłym wywarem agarowym o nazwie Brain Heart Infusion-Agar (bakterie) lub agarom o nazwie Mycophil-Agar (grzyby). Ciekłe mieszaniny wylewa się na zakrzepniętą i uformowaną w kształcie klina warstwę agaru podstawowego i pozostawia również do zakrzepnięcia.

Testowane mikroorganizmy nanosi się następnie za pomocą pipety Pasteura liniowo i prostopadle do płaszczyzny ściętej klina.

Po okresie hodowli wynoszącym (dla bakterii) 24 godziny w temperaturze 37°C lub (dla grzybów) 72 godziny w temperaturze 30°C, mierzy się długość zarodków rozwiniętych na linii szczepienia i określa w jednostkach ppm substancji czynnej. Wyniki badań podano niżej w tablicach 3—6.

*) W. Szybalski et al, Science 116, 26 (1952)

**) Nuesch i Knuesel: „Sideromycins” w książce Gottlieba i Shawa: „Antibiotics, Mechanism of Action”, tom 1 (1967), Springer Verlag

Tablica 3

Minimalne stężenie substancji czynnej hamujące rozwój *Staphylococcus aureus* (bakteriostaza — zatrzymanie rozmnażania się bakterii)

Związek	MIC w ppm	Związek	MIC w ppm
100	8	116	2
101	30	117	10
102	3	118	0,2
103	2	119	0,4
104	20	120	4
105	3	121	0,1
106	3	122	3
107	0,5	123	0,3
108	0,5	124	0,3
109	0,25	125	4
110	3	126	4

ciąg, dalszy tablicy 3

Związek	MIC w ppm	Związek	MIC w ppm
111	1	127	3
112	2	128	20
113	0,3	129	3
114	0,5	130	3
115	0,4	131	30
132	50	201	35
133	10	203	20
134	3	204	60
135	9	205	3
136	30	206	0,3
137	3	207	30
138	10	208	4
139	3,5	209	2
140	2	210	0,2
141	2	211	30
142	30	213	30
143	2	215	20
144	20	216	10
145	50	217	20
146	20	218	3
147	25	219	1
148	6	220	2
149	20	221	0,6
150	20	222	2
152	25	223	0,2
154	30	224	1
155	30	225	3
156	4	226	0,2

Tablica 4

Minimalne stężenie substancji czynnej hamującej rozwój *Escherichia coli* (bakteriostaza)

Związek	MIC w ppm	Związek	MIC w ppm
101	20	135	30
102	20	136	66
103	10	137	40
104	50	138	50
105	35	140	30
106	40	141	20
108	30	142	40
109	15	143	30

11 ciąg dalszy tablicy 4

Związek	MIC w ppm	Związek	MIC w ppm
110	20	149	50
111	20	150	45
112	25	154	50
113	30	156	50
114	30	201	50
115	10	203	40
116	20	205	40
117	40	206	35
119	20	207	40
120	40	208	30
122	15	209	30
126	10	213	30
127	40	215	40
128	50	216	20
130	20	217	20
131	70	218	10
133	60	222	10

Tablica 5

Minimalne stężenie substancji czynnej hamującej rozwój *Aspergillus niger* (fungistaza — zatrzymanie rozmnażania się grzybów)

Związek	MIC w ppm	Związek	MIC w ppm
100	30	140	40
101	60	142	60
102	40	143	40
103	20	144	70
104	50	145	20
105	30	148	15
106	20	149	40
108	20	150	40
110	30	152	55
111	20	156	20
112	40	203	30
113	40	206	80
115	10	207	90
116	15	208	40
117	55	209	10
119	10	213	40
120	50	215	70
122	25	216	50
126	30	217	50
127	30	218	20
129	40	219	10
130	25	220	60
133	60	221	30
135	45	222	20
136	60		

Tablica 6

Minimalne stężenie substancji czynnej hamującej rozwój *Trichophyton mentagrophytes* (fungistaza)

Związek	MIC w ppm	Związek	MIC w ppm
100	3	126	3
101	10	127	3
102	10	128	20
103	0,2	129	3
104	4	130	1
105	4	131	10

12 ciąg dalszy tablicy 6

Związek	MIC w ppm	Związek	MIC w ppm
106	2	133	4
107	1	134	1
108	0,3	135	7
110	4	136	10
111	0,3	137	3
112	3	138	3
113	3	139	2
114	1	140	1
115	0,4	141	1
116	2	142	5
117	10	143	3
118	0,1	144	10
119	0,1	145	10
120	4	148	4
121	4	149	10
122	4	150	5
123	0,2	151	30
124	30	152	10
125	4	153	30
154	2	213	5
155	10	215	20
156	4	216	4
201	20	217	10
203	4	218	0,4
204	10	219	0,3
205	30	220	20
206	10	221	0,1
207	5	222	0,4
208	2	223	2
209	2	224	3
210	0,4	225	1
212	0,5	226	10

Przykład II. Próbkę 140 g popeliny bawełnianej impregnowano w temperaturze 20°C i w ciągu 7 minut w kąpeli o następującym składzie:

- 1000 ml wody
 - 2,7 ml zmiękzonej kąpeli płuczącej zawierającej 7% mieszaniny chlorku dwuoktadecylo- i dwuheksadecylo-dwumetyloamoniowego
 - 15 mg związku nr 109 (dodanego w postaci roztworu w 0,5 ml dwumetylosulfotlenku)
- Tak potraktowaną próbkę tkaniny wyjęto przy 100%-owej absorpcji kąpeli a następnie wysuszono w temperaturze 45°C.

W celu sprawdzenia działania przeciwbakteryjnego, z zaimpregnowanej tkaniny wykrojono krążki o średnicy do 20 mm i ułożono je na płytkach z wywarem agaru o nazwie Brain Heart-Infusion-Agar, zaszczipionych uprzednio bakteriami *Staphylococcus aureus*. Następnie płytki hodowano w ciągu 24 godzin w temperaturze 37°C. Z jednej strony poddawano ocenę strefy zahamowania (HZ w mm), występującą wokół krążków a z drugiej strony dający się stwierdzić rozwój zarodków (W w %) pod lub na tkaninie. Wyniki podaje tablica 7.

Tablica 7

HZ (w mm)	W (w %)
ślad	0

Podobne wyniki uzyskuje się także z następnymi związkami o wzorze 25 lub 27.

Przykład III. W celu wytworzenia przeciwbakteryjnego mydła w kawałkach, dodaje się 2,4 g jednego ze związków o wzorze 25 lub 27 do następującej mieszaniny:

- 120 g mydła podstawowego w postaci łusek,
- 0,12 g soli dwusodowej kwasu etylenodwuamino-czterooctanowego (dwuwodnian),
- 0,24 g dwutlenku tytanu

Wiórki mydlane otrzymane przez walcowanie rozdrabnia się za pomocą szybkoobrotowego mieszadła, a następnie wytłacza z tego kawałki mydła.

Stężone wodne roztwory mydeł przeciwbakteryjnych miesza się z ciepłym wywarem agaru o nazwie Brain Heart Infusion-Agar tak, aby powstały szeregi rozcieńczeń zawierające 2, 10, 20, 100 itd ppm substancji czynnej. Ciepłe mieszaniny wylewa się do płytek Petriego, gdzie ulegają skrzepnięciu. Następnie szczepi się je bakteriami *Staphylococcus aureus*.

Po okresie 24-godzinnej hodowli w temperaturze 37°C oznacza się minimalne stężenie hamujące rozwój bakterii. Wyniki podano w tablicy 8.

Tablica 8

Związek nr:	Minimalne stężenie hamujące mydeł przeciwbakteryjnych w ppm substancji czynnej
104	≤ 20
105	≤ 20
106	≤ 20
108	≤ 2
109	≤ 2

Tkaniny wysuszone w temperaturze 30–40°C zawierają 1% substancji czynnej (w odniesieniu do ich własnego ciężaru).

W celu sprawdzenia działania przeciwbakteryjnego z impregnowanej tkaniny wycina się krążki o średnicy 10 mm, które następnie układa się na płytkach z wywarem agaru o nazwie Brain Heart Infusion-Agar, zaszczerpionych uprzednio bakteriami *Staphylococcus aureus*. Część krążków wkłada się bez zamoczenia a część po wymoczeniu w wodzie w temperaturze 29°C w ciągu 24 godzin. Następnie płytki hoduje się w ciągu 18 godzin w temperaturze 37°C.

Ocenie poddaje się z jednej strony strefę zahamowania (HZ w mm), występującą wokół krążków a z drugiej strony dający się mikroskopowo stwierdzić rozwój (W w %) lub na tkaninie. Wyniki podano w tablicy 9.

Podobne wyniki uzyskuje się w przypadku stosowania dalszych związków o wzorze 25 lub 27.

Przykład V. Badanie migracji bezpośredniej za pomocą krążków ze skóry cielęcej.

Krążki ze skóry cielęcej o średnicy 10 mm zanurza się na okres 2 minut do 8%- wodnych roztworów mydeł przeciwbakteryjnych sporządzonych jak w przykładzie IV.

Po 3-minutowym płukaniu w bieżącej wodzie krążki układa się na płytkach z wywarem agaru o nazwie Brain Heart Infusion-Agar, uprzednio zaszczerpionych bakteriami *Staphylococcus aureus*. Następnie płytki hoduje się w temperaturze 37°C w ciągu 20 godzin.

Z jednej strony poddaje się ocenie strefę zahamowania (HZ w mm), występującą wokół krążków ze skóry cielęcej a z drugiej strony dający się

Tablica 9

Materiał (z 1% substancji czynnej)	Związek nr:	nie zamoczony		zamoczony	
		HZ (w mm)	W (%)	HZ (w mm)	W (%)
Bawełna	103	8	0	9	0
	108	5	0	4	0
	115	9	0	5	0
	116	8	0	5	0
	152	4	0	2	0
Wełna	103	5	0	2	0
	108	3	0	4	0
	115	6	0	5	0
	116	5	0	5	0
	152	śląd	0	2	0

Podobne wyniki uzyskuje się także w przypadku zastosowania innych związków o wzorze 25 lub 27.

Przykład IV. Próbkę 100 g kretonu hawelnianego impregnuje się na napawarce 1%-owymi roztworami związków o wzorze 25 w izopropanolu w temperaturze 20°C, a następnie wyżyma przy 100%-owej wchłonięciu kąpieli.

W ten sam sposób traktuje się także próbki 100 g szewiotu wełnianego.

mikroskopowo stwierdzić rozwój (W w %) pod lub na krążkach. Wyniki podano na tablicy 10.

Tablica 10

Mydło ze związkiem nr:	HZ w mm	W w %
105	1	0
109	1	0

Podobne wyniki otrzymuje się w przypadku stosowania dalszych związków o wzorze 25 lub 27. Przykład VI. Na dwuwalcarce w ciągu 20 minut poddaje się walcowaniu w temperaturze 150°C następującą mieszaninę:

100,000 g polichloroku winylu
19,20 g ftalanu dwu-(2-styloheksyloвого)
27,00 g sebacynianu dwu-(2-etyloheksyloвого)
1,50 g laurynianu barowo-kadmowego
0,25 g kwasu stearynowego
1,80 g roztworu 3,10 g związku o wzorze 25 w 4,70 g ftalanu dwu-(2-etyloheksyloвого).

Odstęp walców nastawia się tak, aby powstała folia o grubości 1 mm, którą następnie poddaje się w ciągu 20 minut prasowaniu w temperaturze 165–170°C pod ciśnieniem 1400 kg/cm².

Dla sprawdzenia działania przeciwbakteryjnego z wywalcowanego polichloroku winylu wykrawa się krążki o średnicy do 10 mm i układa je na płytkach z wywarem agaru „Brain Heart”, uprzednio zaszczyplonych bakteriami *Staphylococcus aureus*. Płytki hoduje się następnie w ciągu 24 godzin w temperaturze 37°C.

Ocenie poddaje się z jednej strony sterfę zahamowania (HZ w mm) występującą wokół krążków a z drugiej strony dający się mikroskopowo stwierdzić rozwój (W w %) pod lub na miękkim polichloroku winylu. Wyniki podano w tablicy 11.

Tablica 11

Związek nr:	HZ (w mm)	W (%)
106	ślady	0
108	3	0
115	2	0
156	2	0

Podobne wyniki uzyskuje się w przypadku stosowania dalszych związków o wzorze 25 lub 27.

Zastrzeżenia patentowe

1. Środek szkodnikobójczy, zwłaszcza do zwalczania szkodliwych mikroorganizmów, **znamienny tym**, że jako substancję czynną zawiera co najmniej jeden nowy hydroksyfenylokarbinol o wzorze 1, w którym X oznacza atom chlorowca, każdy z podstawników X₁, X₂ i X₃ oznacza atom chlorowca lub wodoru, a R oznacza rozgałęziony lub nierozgałęziony rodnik alkilowy o 1–8 atomach węgla, rodnik cykloalkilowy o 3–8 atomach węgla lub rodnik fenyłowy niepodstawiony lub podstawiony atomami chlorowca i/lub rodnikami alkilowymi o 1–2 atomach węgla, przy czym suma atomów chlorowca w cząsteczce wynosi co najmniej 2.

2. Środek według zastr. 1, **znamienny tym**, że jako substancję czynną zawiera hydroksyfenylokarbinol o wzorze 2, w którym X, X₁, X₂ i X₃ mają znaczenie podane w zastr. 1, każdy z podstawników Y i Y₁ oznacza rodnik metylowy, atom chlorowca lub atom wodoru, a każdy z podstawników Y₂, Y₃ i Y₄ oznacza atom chlorowca lub atom

wodoru, przy czym suma atomów chlorowca wynosi co najmniej 2 a grupa hydroksylowa w fenolu zajmuje położenie —2 lub —4 względem mostka karbinolowego.

3. Środek według zastr. 1, **znamienny tym**, że jako substancję czynną zawiera hydroksyfenyloalkilokarbinol o wzorze 3, w którym X' oznacza atom chlorowca, Alk oznacza rozgałęziony lub nierozgałęziony rodnik alkilowy o 1–8 atomach węgla, a X, X₁ i X₂ mają znaczenie podane w zastr. 1, przy czym grupa hydroksylowa zajmuje położenie —2 lub —4 względem mostka karbinolowego.

4. Środek według zastr. 3, **znamienny tym**, że jako substancję czynną zawiera hydroksyfenylokarbinol o wzorze 3, w którym X, X', X₁ i X₂ mają znaczenie podane w zastr. 3, Alk oznacza nierozgałęziony rodnik alkilowy o 3–7 atomach węgla a grupa hydroksylowa zajmuje położenie —2 względem mostka karbinolowego.

5. Środek według zastr. 3, **znamienny tym**, że jako substancję czynną zawiera hydroksyfenylokarbinol o wzorze 3, w którym X i X' mają jednakowe znaczenie i oznaczają atom chloru lub bromu, natomiast X₁ i X₂ oznaczają atomy wodoru, Alk oznacza rodnik n-butyłowy lub n-amyłowy a grupa hydroksylowa zajmuje położenie —2 względem mostka karbinolowego.

6. Środek według zastr. 2, **znamienny tym**, że jako substancję czynną zawiera hydroksyfenylokarbinol o wzorze 4, w którym X, X₁, X₂, X₃, Y, Y₂ i Y₃ mają znaczenie podane w zastr. 2, przy czym co najmniej 2 z podstawników X₁, X₂, X₃, Y, Y₂ i Y₃ nie stanowią atomów wodoru.

7. Środek według zastr. 4, **znamienny tym**, że jako substancję czynną zawiera hydroksyfenylokarbinol o wzorze 5, w którym n oznacza liczbę całkowitą 2–4 a m oznacza liczbę całkowitą 1–3, przy czym suma n+m wynosi 3, 4 lub 5.

8. Środek według zastr. 3, **znamienny tym**, że jako substancję czynną zawiera hydroksyfenylokarbinol o wzorze 6, w którym każdy z symboli p i q oznacza liczbę całkowitą 1–3, przy czym suma p+q wynosi 3 lub 4.

9. Środek według zastr. 1, **znamienny tym**, że jako substancję czynną zawiera związek o wzorze 7.

10. Środek według zastr. 1, **znamienny tym**, że jako substancję czynną zawiera związek o wzorze 8.

11. Środek według zastr. 1, **znamienny tym**, że jako substancję czynną zawiera związek o wzorze 9.

12. Środek według zastr. 1, **znamienny tym**, że jako substancję czynną zawiera związek o wzorze 10.

13. Środek według zastr. 1, **znamienny tym**, że jako substancję czynną zawiera związek o wzorze 11.

14. Środek według zastr. 1, **znamienny tym**, że jako substancję czynną zawiera związek o wzorze 12.

15. Środek według zastr. 1, **znamienny tym**, że jako substancję czynną zawiera związek o wzorze 13.

16. Środek według zastrz. 1, znamienny tym, że jako substancję czynną zawiera związek o wzorze 14.

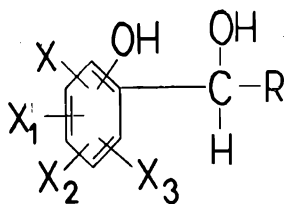
17. Środek według zastrz. 1, znamienny tym, że jako substancję czynną zawiera związek o wzorze 15.

18. Środek według zastrz. 1, znamienny tym, że jako substancję czynną zawiera związek o wzorze 16.

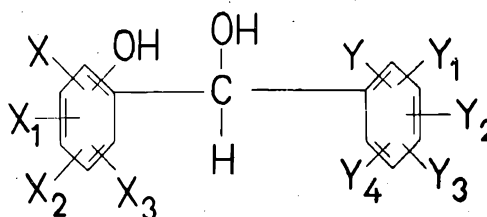
19. Środek według zastrz. 1, znamienny tym, że

jako substancję czynną zawiera związek o wzorze 17.

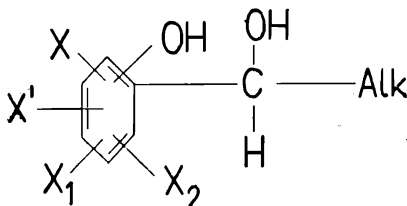
20. Środek według zastrz. 1—19, znamienny tym, że obok substancji czynnej zawiera stały lub ciekły nośnik, co najmniej jeden z dodatków, takich jak mydła, substancje powierzchniowo czynne, środki pianotwórcze, emulgatory, dyspergatory, zwilżacze, woda, rozpuszczalniki organiczne, stabilizatory świetlne, wybielacze optyczne, substancje grzybobójcze lub bakteriobójcze.



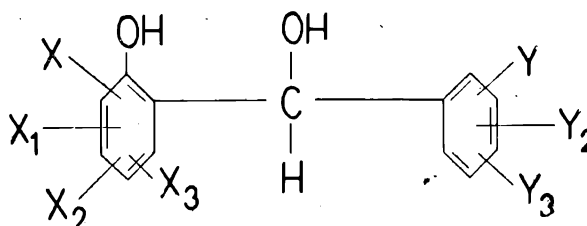
Wzór 1



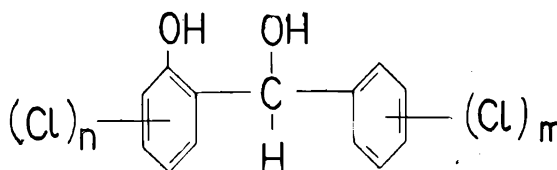
Wzór 2



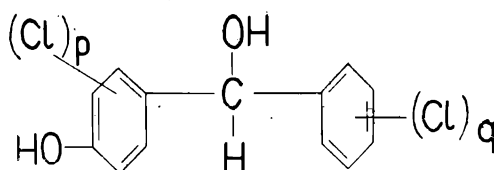
Wzór 3



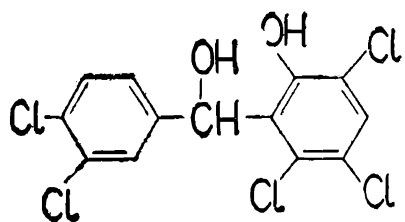
Wzór 4



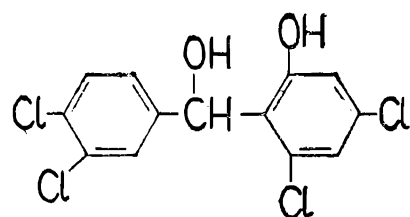
Wzór 5



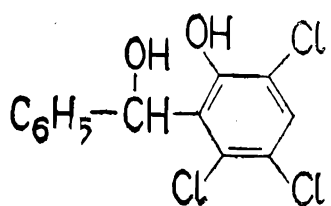
Wzór 6



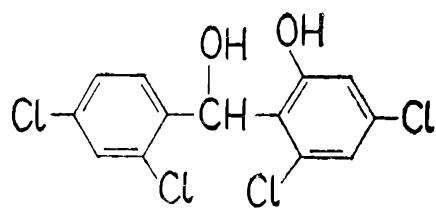
Wzór 7



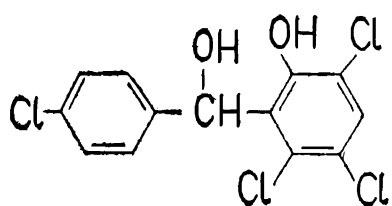
Wzór 8



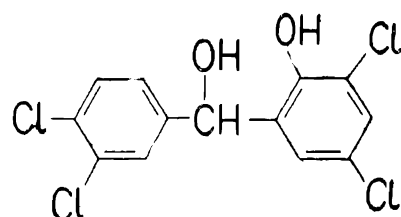
Wzór 9



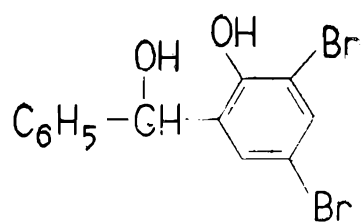
Wzór 10



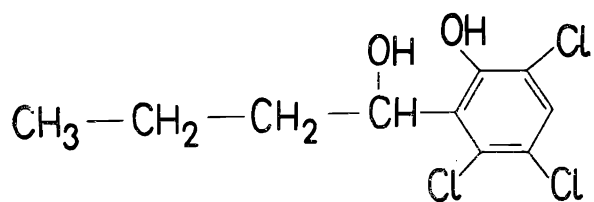
Wzór 11



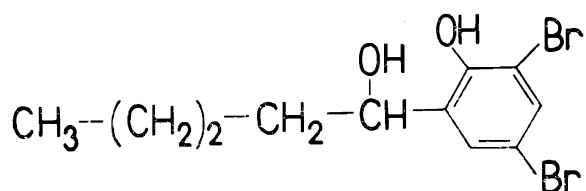
Wzór 12



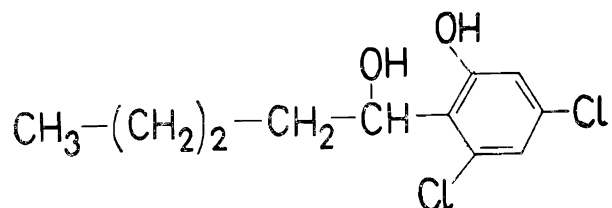
Wzór 13



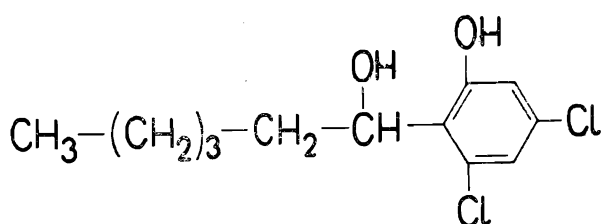
Wzór 14



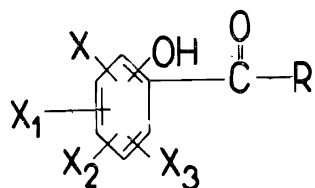
Wzór 15



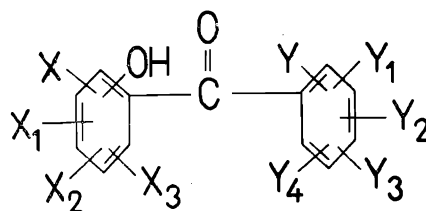
Wzór 16



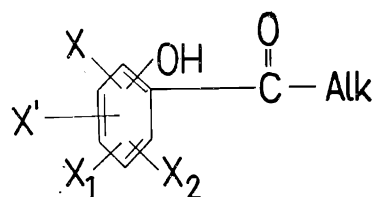
Wzór 17



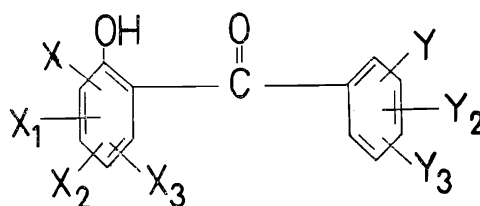
Wzór 18



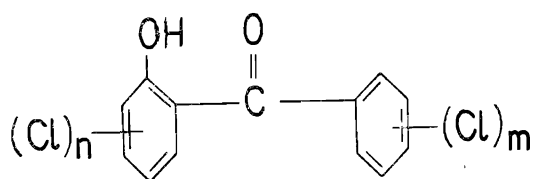
Wzór 19



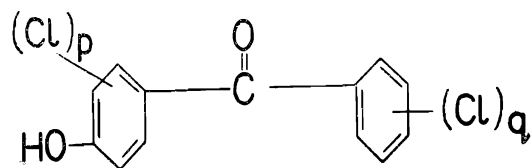
Wzór 20



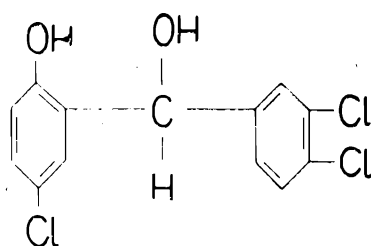
Wzór 21



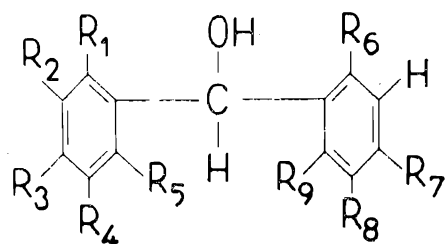
Wzór 22



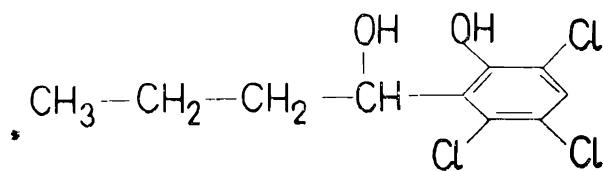
Wzór 23



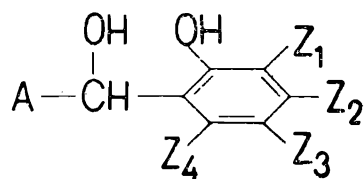
Wzór 24



Wzór 25



Wzór 26



Wzór 27