

(12)

PATENTSCHRIFT

(21) Anmeldenummer: 2257/96

(51) Int.Cl.⁶ : **A01N 25/30**
A01N 33/02, 47/44

(22) Anmeldetag: 27.12.1996

(42) Beginn der Patentdauer: 15. 2.1999

(45) Ausgabetag: 27. 9.1999

(30) Priorität:

28.12.1995 DE 19548880 beansprucht.

(56) Entgegenhaltungen:

DERWENT-AN-86-059 667
EP 407672A2 EP 375149A2

(73) Patentinhaber:

WIDULLE HERBERT DR.
D-22547 HAMBURG (DE).

(72) Erfinder:

WIDULLE HERBERT DR.
HAMBURG (DE).

(54) **VERBESSERUNG DER LEISTUNGSFÄHIGKEIT VON DESINFEKTIONSMITTELWIRKSTOFFEN DURCH UNGIFTIGE VERBINDUNGEN**

(57) Beschrieben wird die Verbesserung der Leistungsfähigkeit von Desinfektionsmitteln durch die Verwendung von Polypropylenglycolen. Die hydrotropen Polypropylenglycole wirken als Lösevermittler und erleichtern die Penetration von Desinfektionsmittelwirkstoffen durch die cytoplasmatische Membran. Sie sind dabei nicht korrosiv und sind geruchsneutral.

Die Polypropylenglycole können ein Molekulargewicht zwischen 600 und 4000 Dalton haben und, je nach Desinfektionsmittelmatrix, von wenigen Prozenten bis zu beinahe 100 Prozent eingesetzt werden.

Dies richtet sich unter anderem danach, ob die Desinfektionsmittel als gebrauchsfertige Lösungen formuliert werden, oder vor Gebrauch auf die Einsatzkonzentration verdünnt werden müssen.

1. Stand der Technik

Desinfektionsmittel werden in vielen Bereichen eingesetzt, um ein unerwünschtes Wachstum von Mikroorganismen unter Kontrolle zu halten oder die Gesamtmenge an Mikroorganismen in einer bestimmten Umgebung zu verringern. Dabei werden seit vielen Jahren Amine, quaternäre Ammoniumverbindungen, Aldehyde, Sauerstoffabspalter oder freies Chlor verwendet, um nur einige Verbindungsklassen zu nennen. Dabei haben alle diese Verbindungen den Nachteil, daß sie in den benötigten Einsatzkonzentrationen für die menschliche Gesundheit bedenklich sind. Mikrobizide Verbindungen reizen unter anderem die Augen oder die Atemwege, können Allergien auslösen wie Formaldehyd, die Haut oder Schleimhäute verätzen wie zum Beispiel die Amine und die quaternären Ammoniumverbindungen. Es besteht deshalb ein großes Interesse an nicht mikrobiziden Stoffen, die die Wirksamkeit der mikrobiziden Stoffe erhöhen, um die Toxizität der Gesamtformulierung durch eingesparte Wirkstoffe senken zu können, ohne daß die Formulierung an Wirksamkeit verliert.

Für diesen Zweck sind bereits nichtionische Tenside, Glycerin, anionische Tenside oder z.B. Terpene vorgeschlagen worden. Alle diese Verbindungen haben in speziellen Einsatzgebieten ihre Vorteile, sind aber nicht universell einsetzbar. Die vorgeschlagenen Tenside mit einer kurzen EO- Kette und einer kurzen Alkylkette sind im normalen Lieferprogramm der Tensidhersteller nicht enthalten und deshalb für kleine Desinfektionsmittelhersteller nicht erreichbar. Die Wirksamkeit von Glycerin konnte bisher nur an einem Beispiel in praxi nachgewiesen werden. 1,2 Propylenglycol z.B. ist nicht wirksam und so kann es sein, daß Glycerin nur in bestimmten Kombinationen die Wirksamkeit einer Formulierung erhöht. Terpene haben einen starken Eigengeruch und sind nur schwer in die komplexen Desinfektionsmittelformulierungen einzuarbeiten. Werden schwerflüchtige Terpene in z.B. Fußbodendesinfektionsmittel eingearbeitet, so muß wegen der guten Lösemiteileigenschaften der Terpene mit Schäden an z.B. PVC- Belägen gerechnet werden. Vielfach werden anionische Tenside als Wirkungsverstärker für Aldehyde eingesetzt. Diese anionischen Tenside sind aber nicht mit quaternären Ammoniumverbindungen oder Aminen kombinierbar und bei der Verwendung in Fußbodendesinfektionsmitteln neigen sie zur Gelbildung während des Auftrocknens, so daß die effektivitätssteigernde Wirkung wieder aufgehoben wird. Polypropylenglycole werden bei der Reinhaltung von industriellen Wasserkreisläufen ebenso wie Blockpolymere mit einem hohen Anteil an Polypropylen und Tensiden mit einem niedrigen HLB- Wert als Dispergatoren benutzt, um Biofilme von Behälter- und Rohrwänden abzulösen. Die lebenden Mikroorganismen der Biofilme werden dann mit dem Absalzwasser aus dem System entfernt.

2. Beschreibung der Erfindung

Überraschenderweise hat sich jetzt gezeigt, daß zwar 1,2 Propylenglycol die Wirksamkeit der Desinfektionsmittelwirkstoffe nicht verbessert, Polymere des 1,2 Propylenglycols dies aber tun. Die Wirksamkeitssteigerung ist z.B. sowohl gegen gramnegative Wasserkeime wie *Pseudomonas aeruginosa* als auch gegen *Mycobacterium terrae* oder Pilze oder Hefen wie z.B. *Candida albicans*. Die obige Aufzählung ist nur als beispielhaft und nicht als vollständig zu verstehen. Die Polypropylenglycole sind dabei gut bis ausreichend gut wasserlöslich und greifen Kunststoffe nicht an. Anders als Tenside mit einem vergleichbaren Löseverhalten in Spindelöl und Wasser erleichtern sie das Formulieren von Konzentraten und benötigen kein Solubilisierungsmittel wie z.B. Na- Cumolsulfonat oder Benzalkoniumchlorid. Kommerziell erhältliche Tenside mit einem niedrigen HLB- Wert wie z.B. kombinierte Fettalkoholethoxylate und -butoxylate zeigen diese Wirkungssteigerung nicht. Die oben genannten Blockpolymere wiederum sind nur schwer in Konzentrate einzuformulieren, da sie die Formulierung stabiler Produkte erschweren. Die Vorzüge der Erfindung sollen an einigen Beispielen näher erläutert werden.

Beispiel 1 Aldehydprodukt

Wirkstoffe:

Glyoxal	7,0 %
Glutaraldehyd	2,0 %
Formaldehyd	3,0 %

als Hilfstoffe werden anionische und nichtionische Tenside und Puffersubstanzen verwendet.

1.1 Formulierung nach dem Stand der Technik

- 5 Als nichtionisches Tensid wird C13- Oxalkohol mit 8 Molen EO verwendet. Die Formulierung ist stabil.

1.2

- 10 Als nichtionisches Tensid wird ein Alkylbutoxy- ethoxylat verwendet. Die Formulierung ist trübe und trennt sich nach wenigen Stunden.

1.3 Erfindungsgemäße Formulierung

- 15 Als nichtionisches Produkt wird Polypropylenglycol mit ca.600 g/mol mittlerer molarer Masse verwendet. Die Formulierung ist klar und stabil.

Vergleich der mikrobiologischen Leistungsfähigkeit der Beispiele

- 20 Als beispielhafter Keim wird *Pseudomonas aeruginosa* ausgewählt, um die Leistungsfähigkeit der Erfindung zu belegen. Diese Auswahl ist nur beispielhaft und bedeutet nicht, daß sich eine Wirkungssteigerung nur gegenüber *Pseudomonas* Spezies oder anderen gram negativen Keimen nachweisen ließe. An anderen Keimen kann ebenfalls eine deutliche Leistungssteigerung des Produktes gezeigt werden.

25

Pseudomonas aeruginosa															
1.1	5'	15	30'	60'	1.2	5'	15'	30'	60'	1.3	5'	15'	30'	60	
2,0%	+	-	-	-	2 %	+	+	-	-	2 5	+	-	-	-	
1,5%	+	+	-	-	1,5%	+	+	-	-	1,5%	+	-	-	-	
1,0%	+	+	+	-	1,0%	+	+	+	-	1,0%	+	+	-	-	
0,5%	+	+	+	+	0,5%	+	+	+	-	0,5%	+	+	+	-	

30

- Als zweites Beispiel soll hier ein aldehydfreies Produkt genannt werden, das als Wirkstoffe N-Alkyldipropylentriamin, Benzalkoniumchlorid und Cocosguanidiniumacetat enthält. Bei einem Versuch mit *Mycobakterium terrae* Keimen war das Produkt bis 3 % in 120 min nicht wirksam. Da der hier verwendete modifizierte Keimträgerversuch häufig schwierig zu reproduzierende Ergebnisse bringt, wurde das erfindungsgemäße Produkt in einem parallel angesetzten Versuch getestet. Werden nun den Wirkstoffen des in diesem Versuch nicht wirksamen Produktes 5 % Polypropylenglycol zugesetzt, so ist das Produkt in 120 min und 3 % wirksam.
- 40 Aus den beiden Beispielen wird deutlich, das Polypropylenglycole die Wirksamkeit von Desinfektionsmittelwirkstoffen erhöhen, obgleich die Propylenglycole selbst nicht mikrobizid sind. Diese Wirksamkeitssteigerung gilt sowohl für *Mycobakterien* als auch für andere Keime wie zum Beispiel, aber nicht ausschließlich *Pseudomonaden*, Hefen, Pilze oder gram positive oder gram negative Keime.
- 45 Die verwendeten Polypropylenglycole haben ein Molekulargewicht von typischerweise, aber nicht ausschließlich, 100 bis 20000 Dalton. Dabei ist weiter typisch ihre Löslichkeit, die aber keine vollständige Mischbarkeit bedeuten muß, sowohl in wäßrigen Medien als auch in Ölen wie z.B. Spindelöl. Besonders bevorzugt sind Polypropylenglycole mit einem Molekulargewicht von 400 bis 6000 Dalton.
- Ein besonderer Vorzug dieser Verbindungen ist ihre geringe chemische Reaktivität, so daß sie die Stabilität von Verbindungen wie z.B. aber nicht ausschließlich, Succindialdehyd, Peroxiden oder Chlorabspaltern nicht
- 50 beeinträchtigen.

Beschreibung der Wirkungsweise der Erfindung

- 55 Die erfindungsgemäßen Polypropylenglycole wurden in verschiedenen Formulierungen auf ihre wirkungsverstärkenden Eigenschaften in Desinfektionsmitteln überprüft. Die Musterformulierungen waren aldehydbasiert oder auf Basis quaternärer Ammoniumverbindungen oder Aminen. In den Beispielformulierungen mußte zum Teil Polypropylenglycol durch einen kurzkettigen Alkohol ersetzt werden, um klare Produkte zu erreichen.

Beispiel	1	2	3	4	5	6
Glutardialdehyd	10,00	10,00				
Benzalkoniumchlorid			10,00	10,00		
Laurylpropylendiamin					10,00	10,00
Polypropylenglycol	30,00		30,00		30,00	
Isotridecanolpolyglycolether	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Isopropanol		30,00		30,00		30,00
Na- Citratpuffer	ad ph 4,5	ad ph 4,5				
Natriumhydroxyd			ad ph 12	ad pH 12		
Zitronensäure					ad pH 9	ad pH 9
Wasser	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100
Flächendesinfektion 1 % 60 min	Wirksam	Nicht wirksam	Wirksam	Nicht wirksam		
Instrumentendesinfektion 4 % 15 min					Wirksam	Nicht wirksam

Die Testungen wurden durchgeführt nach den Methoden der DGHM, die mit den Methoden der ÖGMHP praktisch gleich sind. Die Versuche zur Flächendesinfektion wurden durchgeführt auf PVC- Platten als Keimträger und der Instrumentenversuch mit Gummischläuchen. Als Testkeim diente in allen drei Fällen *Pseudomonas aeruginosa*. Die Beispiele der Testungen belegen, daß die in der österreichischen Patentanmeldung gemachten Behauptungen zutreffen.

Patentansprüche

- Mittel für die Keimabtötung oder Keimreduktion in Zeiträumen bis zu sechs Stunden, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie einen oder mehrere Wirkstoffe aus der Gruppe quaternäre Ammoniumverbindungen, Amine, Guanidine oder chlorabspaltende Verbindungen und Polypropylenglycol als wirkungsverstärker enthalten.
- Mittel nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie zwischen 1 und 90 % Polypropylenglycol enthalten.
- Mittel nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie Polypropylenglycol mit einem Molekulargewicht zwischen 100 und 20000 Dalton enthalten.
- Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie Polypropylenglycol mit einem Molekulargewicht zwischen 400 und 6000 Dalton enthalten.
- Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie Polypropylenglycol mit einem Molekulargewicht zwischen 600 und 4000 Dalton enthalten.
- Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie Polypropylenglycol in einer Konzentration zwischen 5 und 25 % enthalten.
- Verwendung der Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 6 zur chemothermischen Desinfektion von Medizinprodukten in Aufbereitungsautomaten.
- Verwendung der Mittel nach Anspruch 5 zur Desinfektion von Instrumenten, Medizinprodukten oder Flächen.