



Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 31.XII.1963 (P 103 362)

Pierwszeństwo: 5.II.1963 Niemiecka
Republika
Federalna

Opublikowano: 31.III.1967

Kl. 30 i, 3

MKP A 61 I

UKD

Właściciel patentu: Th. Goldschmidt A.G., Essen (Niemiecka Republika
Federalna)

Środek odkażający

1

Przedmiotem wynalazku jest alkaliczny środek odkażający, zawierający jako substancję czynną związki triazyny. Znane jest stosowanie niektórych pochodnych s-triazyny, jako środków grzybobójczych. Opis patentowy NRF nr 1036563 podaje stosowanie w tym celu 2,4-dwuchloro-sulfonylo-aminos-triazyny, zaś opis patentowy St. Zjedn. Ameryki nr 2720480 omawia stosowanie jedno- lub dwu-chloroaryloaminowych pochodnych s-triazyny.

Wiadomo, że również nieczynne powierzchniowo związki anionowe sym-triazyny, na przykład kwasy 4,6 dwuchloro-triazyno-2-aminobenzenosulfonowe, mają zdolność zabijania mikroorganizmów. Jeżeli jednak wprowadzi się dłuższy, alifatyczny łańcuch węglowodorowy, na przykład rodnik dodecylowy, do cząsteczki triazyny, wówczas związki takie nabierają właściwości powierzchniowo czynnych, a nieoczekiwane ich zdolności bakteriobójcze wzrastają równocześnie wielokrotnie, jak to wykazuje tabela 2.

Substancje czynne środka według wynalazku tworzą w przeciwieństwie do znanych, kationowych lub amfotycznych środków kowalencyjne połączenia ze składnikami komórek mikroorganizmów poddanych ich działaniu. W związku z tym środek ma wyjątkowo szeroki zakres działania. Uwydatnia się to między innymi w tym, że środki te reagują zarówno z grzybami jak i z bakteriami lub wirusami, hamując ich wzrost lub zabijając je.

Środek odkażający według wynalazku, zawiera-

2

jący związki triazyny różni się od znanych tym, że jako składnik czynny zawiera związek o wzorze ogólnym, przedstawionym na rysunku, w którym Z oznacza chlor, a X — grupę alkilo-amino-kwasową o nie więcej niż 20 atomach węgla, lub też grupę aminy aromatycznej, w której układ aromatyczny stanowi fenyl, przy czym w obu przypadkach grupy te mają wolną grupę kwasową, zaś Y oznacza chlor lub aminę, lub grupy aminokwasowe takie jak podano dla X, przy czym grupy aminokwasowe w pozycji X i Y w poszczególnych związkach są różne i conajmniej jedna z tych grup aminokwasowych jest połączona z wysokocząsteczkowym podstawnikiem alifatycznym. X, Y, Z mogą oznaczać przykładowo podstawniki podane w tabeli A.

W środku według wynalazku jako wysokocząsteczkowy podstawnik zastosowany jest rodnik dodecylowy o prostym łańcuchu. Ponadto środek według wynalazku zawiera dodatkowo znane substancje anionowe, mające zdolności piorące.

Środek według wynalazku zawiera związki czynne w wodnym, zasadowym roztworze o pH nie niższym od 10. Związki te w niewielkim stężeniu mogą w ciągu krótkiego czasu zabijać mikroorganizmy, przy czym prawdopodobnie związek triazynowy, przez odszczepienie HCl, może wiązać się z odpowiednią, podatną do reakcji grupą chemiczną mikroorganizmów na przykład z grupą hydroksylową lub grupą aminową.

Zasadowe roztwory wodne czynnych związków środka według wynalazku mają silnie obniżone napięcie powierzchniowe, wynoszące na przykład w przypadku roztworu podanego w tabeli 2 około 40 dyn. cm⁻¹.

Próby wykazały, że bakteriobójcze działanie substancji według wynalazku jest zależne od wartości pH roztworów, przy czym wartość ta nie powinna być wyraźnie niższa od dziesięciu. Przez zmianę organicznych podstawników, zwłaszcza w grupie aminowej, można wzmacniać to działanie bakteriobójcze, względnie kierować je przeciwko określonym bakteriom chorobotwórczym lub powodującym procesy gnilne. Można też otrzymywać środki, które są szczególnie skuteczne przeciwko wirusom.

Szczególna zaleta środków odkażających według wynalazku polega również na tym, że można je stosować razem ze znanymi środkami nieorganicznymi, służącymi do oczyszczenia oraz z anionoczynnymi środkami piorącymi. Ponieważ zaś związki triazynowe według wynalazku mają postać proszku, przeto można je wprowadzać do handlu jako gotowe środki o konsystencji stałej, na przykład w postaci tabletek lub mieszać je ze środkami czyszczącymi, na przykład ze środkami do szorowania.

Środki te nadają się szczególnie do czyszczenia i odkażania butelek i aparatów w przemyśle spożywczym, jak również do czyszczenia i odkażania podłóg, ścian, narzędzi i sztućców w ośrodkach masowego żywienia i szpitalach oraz w gospodarstwie domowym.

Środki odkażające według wynalazku oraz możliwości ich zastosowania są omówione bliżej w poniższych przykładach.

Przykład I. Przygotowano 0,1%-owe roztwory a) kwasu 4,6-dwuchloro-sym-triazyno-2-dodecylo-β-aminomasłowego, b) kwasu 6-chloro-4-hydroksy-sym-triazyno-2-dodecylo-β-aminomasłowego oraz c) kwasu 4,6-dwuhydroksy-sym-triazyno-2-dodecylo-β-aminomasłowego w 3%-owym roztworze węglanu sodowego. Do 10 ml każdego z tych roztworów dodano 1 ml szesnastogodzinnej kultury *Staphylococcus aureus haemolyticus* o liczbie zarodków 10⁸—10⁹ w 1 ml. Po upływie okresów czasu, podanych w poniższej tabeli 1, 0,1 ml tych roztworów przeniesiono na agarowe płytki obliczeniowe i po 24 godzinach dojrzewania określono wzrost zarodków. Otrzymano następujące wyniki:

Tabela 1

Związek	Liczba zarodków po upływie czasu w minutach					
	1	5	10	20	30	60
a	+	4 10 ⁴	1,5 10 ³	0	0	0
b	+	+	+	+	9 10 ⁴	3 10 ⁴
c	+	+	+	+	+	+

W tabeli tej znak „plus” oznacza dużą liczbę zarodków nie dającą się określić.

Przykład II. Do 10 ml 0,0025 m roztworów: d) kwasu 4,6-dwuchlorotriazyno-2-sulfonilowego, e) kwasu 4,6-dwuchloro-triazyno-2-β-aminomasłowego, f) kwasu 4,6-dwuchlorotriazyno-2-dodecylosulfonilowego oraz g) kwasu 4,6-dwuchloro-triazyno-

-2-dodecylo-β-aminomasłowego, zawierających oprócz składnika czynnego 1% węglanu sodowego, dodano po 1 ml szesnastogodzinnej kultury *Staphylococcus aureus haemolyticus* o liczbie zarodków 2 x 10⁸ na 1 ml. Dla ilościowego oznaczenia stopnia zniszczenia zarodków, po upływie określonych okresów czasu próbki tych roztworów w odpowiednich ilościach przenoszono na płytki agarowe i pozostawiano na 24 godziny w temperaturze 37°C, a następnie obliczano zarodki, które przetrwały. Na podstawie otrzymanych liczb, stosując podany w dziele Sykes, „Disinfection and sterilization”, Londyn, E. and F.N. Spon LTD, 1958, str. 15/16 wzór

$$\frac{1}{t_2 - t_1} \log \frac{n_1}{n_2} = K$$

w którym n₁ oraz n₂ oznaczają odpowiednie czasy oddziaływania, a t₁ oraz t₂ — odpowiednie liczby zarodków, obliczono stałą aktywność K, jak podano w tabeli 2.

Tabela 2

Związek	Napięcie powierzchniowe dyn. cm ⁻¹	K
d	73	0,0018
e	73	0,003
f	49	0,03
g	41	0,15

Wartość obliczona dla K jest w przybliżeniu proporcjonalna do aktywności. Wynik tej próby wskazuje wyraźnie, że związki według wynalazku przewyższają znane, niskocząsteczkowe związki dwudziestopięciokrotnie, a nawet pięćdziesięciokrotnie. Obniżenie napięcia powierzchniowego roztworów d oraz e znanych środków przez dodatek znanego środka zwilżającego nie podwyższa bakteriobójczych właściwości tych roztworów.

Przykład III. Cylindry metalowe o chropowatych ściankach długości 10 mm, o średnicy 5 mm i powierzchni około 2,5 cm² zanurzone na 15 minut do szesnastogodzinnej kultury *Staphylococcus aureus haemolyticus*, wyjęto i wysuszono w powietrzu. Stopień zakażenia określono w ten sposób, że niektóre nośniki zarodków, bezpośrednio po wysuszeniu, zanurzone w 5 ml bulionu odżywczego i wstrząsano lekko przez minutę, uwalniając możliwie najdokładniej zarodki ze ścianek cylindrów. Odpowiednią ilość bulionu nanoszono następnie w znany sposób na płytki do obliczania i po upływie okresu rozwoju ustalono liczbę zarodników, które przeżyły.

Szereg zakażonych nośników zarodników umieszczono w roztworze 0,005 m kwasu 4,6-dwuchlorotriazyno-2-sulfonilowego, zawierającym 1% węglanu sodowego (roztwór A), a inne nośniki umieszczono w roztworze 0,005 m kwasu 4,6-dwuchlorotriazyno-2-dodecylo-β-aminomasłowego, również zawierającego 1% węglanu sodowego (roztwór B). Po upływie określonego czasu wyjmowano poszczególne cylindry i suszono. Następnie przyłączone jeszcze zarodki uwalniano w opisany wyżej sposób w roztworze bulionu i ustalano znaną metodą ich liczbę. Wyniki podane są w tabeli 3, przy czym zamieszczono tam wartości średnie z co najmniej pięciu oznaczeń.

Roztwór A	Czas działania w minutach	0	5	10	30	60	120	180
	Liczba zarodków	2,2.10 ⁵	5,5.10 ⁴	3,5.10 ⁴	5,6.10 ³	2,9.10 ²	3.10 ¹	0,3.10 ¹
	% zmniejszenia liczby zarodków	0	75,0	84,0	96,5	99,87	99,98	99,998
Roztwór B	Czas działania w minutach	0	5	10	30	60	120	180
	Liczba zarodków	2,2.10 ⁵	3,3.10 ³	10 ³	8,5.10 ¹	0	0	0
	% zmniejszenia liczby zarodków	0	96,5	99,5	99,96	100	100	100

5

Związek stanowiący substancję czynną środka według wynalazku, zawarty w roztworze B już po 10 minutach powoduje zmniejszenie liczby zarodków o ponad 99%, podczas gdy znany aktywny związek, zawarty w roztworze A, daje ten wynik dopiero po upływie godziny. Dodatek znanego środka zwilżającego do roztworu A nie daje istotnego polepszenia.

Przykład IV. Przygotowano roztwór wodny o wartości pH = 11, zawierający 0,1% kwasu 4,6-dwuchlorotriazyno-2-dodecylo-aminooctowego, 1% węgla sodowego i 1% mieszaniny fosforanu sodowego. Butelki do mleka po umyciu tym roztworem były całkowicie jałowe i nadawały się do dalszego użytku.

Przykład V. Przewody rurowe stosowane w fabryce środków spożywczych poddano odkażaniu uprzednio przygotowanym wodnym roztworem o pH = 11, zawierającym 1% mieszaniny węgla sodowego i fosforanu sodowego oraz 0,1% kwasu 4,6-dwuchlorotriazyno-2-N-dodecylo-β-aminomasłowego. Po przemyciu tym roztworem przewody były całkowicie jałowe i nadawały się do dalszego użytku.

Przykład VI. Posadzki ceramiczne w łaźniach i w kuchniach zakładów zbiorowego żywienia poddano odkażaniu wodnym roztworem o pH = 11, zawierającym nieorganiczne środki czyszczące oraz 0,05% kwasu dodecylobenzenosulfonowego i 0,2% kwasu 4-lauryloamino-6-chlorotriazyno-2-aminooctowego. Po umyciu posadzki te były całkowicie jałowe.

Przykład VII. Przygotowano roztwór o stężeniu pH = 11, o następującym składzie: 90% wagowych mieszaniny węgla sodowego i fosforanu oraz 10% wagowych kwasu 4-butyloamino-6-chlorotriazyno-2-dodecylo-aminooctowego. Roztworem tym myto bańki do mleka. Po umyciu bańki te były całkowicie jałowe i nadawały się do dalszego użytku.

Przykład VIII. Stoły robocze, maszyny i narzędzia w wytwórni konserw rybnych oczyszczono i odkażono wodnym roztworem środka zawierającego 0,1% kwasu 4,6-dwuchlorotriazyno-2-dode-

6

cylo-β-aminomasłowego, 0,1% kwasu 4,6-dwuchlorotriazyno-2-dodecylo-sulfanilowego, 1% węgla sodowego i 1% mieszaniny fosforanów. Roztworem tym myto następnie stoły robocze, maszyny i narzędzia w wytwórni konserw rybnych. Po umyciu wszystkie te przedmioty były całkowicie odkażone i nadawały się do dalszego użytku.

Przykład IX. Przygotowano sproszkowany środek o składzie: 6% kwasu 4,6-dwuchlorotriazyno-2-dodecylo-β-aminomasłowego, 4% kwasu 6-chlorotriazyno-2,4-dwu (dodecylo-β-aminomasłowego) i 90% mieszaniny węgla sodowego i fosforanu. Proszek rozpuszczono w wodzie uzyskując roztwór 2%-owy.

Po odkażeniu tym roztworem narzędzi rzeźniczych stwierdzono, że narzędzia te są całkowicie wyjałowione.

Zastrzeżenia patentowe

1. Środek odkażający, zawierający jako substancję czynną związku triazyny, **znamienny tym**, że jako składnik czynny zawiera związek o wzorze przedstawionym na rysunku, w którym Z oznacza chlor, a X oznacza grupę alkilo-aminokwasową o nie więcej niż 20 atomach węgla lub też aromatyczną grupę aminy aromatycznej, w której układ aromatyczny stanowi fenyl, przy czym w obu przypadkach grupy te mają wolną grupę kwasową, zaś Y oznacza chlor lub aminę lub grupy aminokwasowe takie jak podano dla X, przy czym grupy aminokwasowe w pozycji X i Y w poszczególnych związkach są różne i co najmniej jedna z tych grup aminokwasowych jest połączona z wysokocząsteczkowym podstawnikiem alifatycznym.
2. Środek według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako wysokocząsteczkowy podstawnik alifatyczny zawiera rodnik dodecyłowy o prostym łańcuchu.
3. Środek według zastrz. 1 lub 2, **znamienny tym**, że dodatkowo zawiera znane anionowe substancje, mające zdolności piorące.

Tabela A

X	Y	Z
$C_{12}H_{25}-N-\underset{ }{CH_2}COOH$	Cl	Cl
$C_{12}H_{25}-N-\underset{ }{CH}-\underset{ }{CH_2}COOH$ CH_3	Cl	Cl
$C_{12}H_{25}\cdot O\cdot CH_2CH_2CH_2-\underset{ }{N}-\underset{ }{CH}\cdot CH_2COOH$ CH_3	Cl	Cl
$C_8H_{17}-N-\underset{ }{CH_2}CH_2COOH$	Cl	Cl
$C_{10}H_{21}-N-\underset{ }{CH_2}COOH$	Cl	Cl
$C_{16}H_{33}-N-\underset{ }{CH_2}CH_2COOH$	Cl	Cl
$C_{18}H_{37}\cdot O\cdot CH_2CH_2CH_2-\underset{ }{N}-CH_2COOH$	Cl	Cl
$CH_3(CH_2)_9-\underset{ }{CH}\cdot COOH$ NH	Cl	Cl
$CH_3(CH_2)_{13}-\underset{ }{CH}-COOH$ NH	Cl	Cl
$CH_3(CH_2)_{15}-\underset{ }{CH}-COOH$ NH	Cl	Cl

