



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑤ Int. Cl. 3: A 23 K 3/00
A 01 N 43/90



Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑫ PATENTSCHRIFT A5

⑪

631 055

② Gesuchsnummer: 4455/77

③ Inhaber:
Meggle Milchindustrie GmbH & Co. KG,
Reitmehring (DE)

② Anmeldungsdatum: 07.04.1977

⑦ Erfinder:
Dr. Hans Richter, Reitmehring (DE)
Dr. Robert Engl, Wasserburg (DE)

④ Patent erteilt: 30.07.1982

⑧ Vertreter:
Bovard & Cie., Bern

⑤ Patentschrift
veröffentlicht: 30.07.1982

⑨ Verfahren zur Herstellung von Rhodanwasserstoffsäure und Hexamethylentetramin enthaltenden
Trockenpräparaten als bakterizider und mykozider Zusatz zu Futtermitteln.

⑩ Die Herstellung erfolgt durch Umsetzen von Hexa-
methylentetramin mit einem Alkali- oder Erdalkali-
metallrhodanid in wässriger Phase in Gegenwart etwa
äquivalenter Mengen einer Säure. Die bei der Umsetzung
erhaltene wässrige Lösung wird ohne Isolierung des Re-
aktionsproduktes mit einem physiologisch verträglichen,
gegenüber Hexamethylentetramin und den Rhodaniden
im wesentlichen inertem Trägerstoff versetzt und bei
höchstens 100°C getrocknet. Das Verfahren hat den
Vorteil, dass umständliche Aufarbeitung und Isolierung
des Hexamethylentetraminrhodanids entfällt. Die erhal-
tenen Trockenpräparate sind lagerstabil, zeigen ausge-
prägt keimtötende Wirkung und können direkt als bak-
terizider und mykozider Zusatz zu Futtermitteln ver-
wendet werden.

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung von Rhodanwasserstoff-säure und Hexamethylentetramin enthaltenden Trocken-präparaten zur Verwendung als bakterizider und mykozider Zusatz zu Futtermitteln durch Umsetzen von Hexame-thylentetramin mit einem Alkali- oder Erdalkalimetall-rhodanid in wässriger Phase in Gegenwart etwa äquivalenter Mengen einer Säure, dadurch gekennzeichnet, dass man die bei der Umsetzung erhaltene wässrige Lösung ohne Isolie-
rung des Reaktionsproduktes mit einem physiologisch ver-träglichen, gegenüber Hexamethylentetramin und den Rhoda-niden im wesentlichen inertem Trägerstoff versetzt und bei einer Temperatur von höchstens 100 °C trocknet.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Trocknung im Sprühverfahren erfolgt.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekenn-
zeichnet, dass man als Trägerstoff ein Polysaccharid, mikro-kristalline Cellulose, ein Cellulosederivat, ein Trocken-
produkt aus Milch- oder Molkeerzeugnissen, Casein, Casei-nat, Milchzucker, Kieselsäure, Kieselerde, ein Silicat, Ben-tonit oder Aluminiumhydroxid verwendet.

4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass man als Trägerstoff native Stärke verwendet.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass man als Alkalimetallrhodanid Ka-liumrhodanid verwendet.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass man als Säure eine Mineralsäure, vor-zugsweise Salzsäure oder Schwefelsäure, insbesondere Phos-phorsäure, verwendet.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass man als Säure eine organische Säure, vor-zugsweise Milchsäure, Citronensäure, Essigsäure oder Propionsäure, verwendet.

8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass man als organische Säure eine durch Behandlung mit einem Kationenaustauscher in der Säureform gesäuerte Molke oder ein gesäuertes Molkederivat verwendet.

Hexamethylentetraminrhodanid zeigt ausgeprägte myko-zide Wirkung und eignet sich daher zur Bekämpfung des Schimmelpilz- und Hefebefalls von Tierfutter vgl. DE-OS 2 243 982.

Hexamethylentetraminrhodanid entsteht beim Versetzen von konzentrierten wässrigen Lösungen von Hexamethylen-tetramin mit der äquivalenten Menge Rhodanwasserstoff. Eine Ausführungsform dieses Verfahrens besteht darin, Hexamethylentetraminrhodanid aus wässrigen Lösungen von Hexamethylentetramin, Ammoniumrhodanid und Salz-säure herzustellen.

Rhodanwasserstoff ist jedoch in wässriger Lösung sehr instabil; bereits ab einer Konzentration von 6 Gew.-% tritt Zersetzung ein. Ausserdem reagiert das Hexamethylentetra-minrhodanid in Gegenwart von Wasser mit freier Rhoda-nwasserstoffsäure unter Bildung von Ammonium-rhodanid neben unverändertem Hexamethylentetramin und Formaldehyd. Auch reines Hexamethylentetraminrhodanid zersetzt sich beim Erwärmen in wässriger Lösung und bei längerem Einwirken von Luftfeuchtigkeit langsam unter Ab-spaltung von Ammoniumionen.

Zur Behebung der genannten Nachteile ist in der DE-PS 812 912 ein Verfahren beschrieben, bei dem durch Umsetzen von Hexamethylentetramin, Ammoniumrhodanid und Schwefelsäure in organischen Lösungsmitteln, z.B. Me-

thanol oder Äthanol, ein stabiles Gemisch von Hexamethy-lentetraminrhodanid und Ammoniumsulfat hergestellt wird. Die stabilisierende Wirkung von Ammoniumsulfat macht sich selbst noch bei Verwendung eines wässrigen Reak-tionsmediums bemerkbar; vgl. DE-PS 860 052. Hierbei entsteht ein haltbares Doppelsalz der Formel



10 In der DE-PS 881 040 ist eine Abwandlung der vor-stehenden Verfahren beschrieben, bei der anstelle des Am-moniumrhodanids ein Erdalkalimetallrhodanid eingesetzt wird, so dass bei der Umsetzung ein unlösliches Erdalkali-metallsulfat ausfällt. Das klare Filtrat wird durch Anwen-dung eines Hexamethylentetraminüberschusses (Hebung des pH-Werts) stabilisiert.

Der Aufarbeitung wässriger Reaktionslösungen, die das Hexamethylentetrarhodanid enthalten, steht jedoch weiter-hin im Wege, dass sich das Produkt beim Eindampfen und 20 Trocknen bei erhöhter Temperatur unter Bildung von Am-moniumsalzen zersetzt. Reine Produkte entstehen nur bei der Ausfällung in Alkoholen bei niedrigen Temperaturen.

In der Praxis ist man daher bisher auf die Isolierung des Hexamethylentetraminrhodanids als Doppelsalz, z. B. mit 25 Ammoniumsulfat oder Ammoniumphosphat, angewiesen. Die so hergestellten technischen Produkte sind jedoch wenig beständig und verklumpen auf Grund ihrer hygrokopischen Eigenschaften beim Lagern an der Luft.

Aufgabe der Erfindung ist es daher, ein verbessertes Ver-fahren zur Herstellung von Rhodanwasserstoffsäure und 30 Hexamethylentetramin enthaltenden Trockenpräparaten zu schaffen, die sich auch bei längerer Lagerung nicht zer-setzen und selbst bei hoher Luftfeuchtigkeit nicht verklumpen, und die zur Verwendung als bakterizider und mykozider Zusatz 35 zu Futtermitteln geeignet sind.

Überraschenderweise wurde nun gefunden, dass sich Re-aktionslösungen aus Hexamethylentetramin, Rhodaniden und Säure in Gegenwart von Trägerstoffen ohne nennens-werte Zersetzung trocknen lassen.

40 Gegenstand der Erfindung ist daher das im Patentan-spruch 1 definierte Verfahren.

Die Trocknung erfolgt im Verfahren der Erfindung vor-zugsweise im Sprühverfahren, jedoch kann die Trocknung auch auf beheizten Walzen durchgeführt werden. Bei der 45 Sprühtrocknung beträgt die Lufteinlasstemperatur im all-gemeinen 150 bis 200 °C und die Luftauslasstemperatur bei-spielsweise 50 bis 100 °C, vorzugsweise etwa 80 °C.

Als Trägerstoffe eignen sich solche physiologisch verträ-gliche Substanzen, die Wasser binden können, ohne nen-nenswerte Strukturänderung zu zeigen, und die sich gegen-über Hexamethylentetramin und Rhodaniden im wesentli-chen inert verhalten. Beispiele für verwendbare Trägerstoffe sind Polysaccharide, wie native Stärke, mikrokristalline Cel-lulose; Cellulosederivate, wie Carboxymethyl- und Carboxy-55 äthylcellulose und deren Salze; Trockenprodukte aus Milch, wie Magermilchpulver; Trockenprodukte aus Molkeerzeug-nissen, wie Süß- und Sauermolkepulver, teilentzuckerte und/oder teilentmineralisierte Süß- und Sauermolkepulver, Caseine; Caseinate und Milchzucker. Die Trockenprodukte 60 aus Milch oder Molke, Milchzucker, Casein und Caseinaten können in trockener Form oder in Konzentratform in das Reaktionsgemisch eingesetzt werden. Ferner können anor-ganische physiologisch verträgliche Trägerstoffe, wie Kiesel-säure, Kieselserden, wie Silikate, Bentonit und Aluminiumhy-droxid verwendet werden. Der Trägerstoff kann in einer 65 Menge von 10 bis 60 Gew.-%, vorzugsweise 30 bis 50 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmasse, verwendet wer-den.

Neben den Trägerstoffen können der Reaktionslösung und/oder dem getrockneten Präparat andere übliche Zusatzstoffe zugemischt werden, z. B. Mineralsalze, Vitamine, essentielle Komponenten, Geschmackstoffe, Füllstoffe, einzeln oder im Gemisch untereinander.

Die im Verfahren der Erfahrung eingesetzten Alkali- oder Erdalkalimetallrhodanide sind beispielsweise Natrium-, Kalium- und Ammoniumrhodanid, Magnesium- und Calciumrhodanid.

Als Säuren werden z. B. Mineralsäuren, wie Salzsäure, Schwefelsäure und Phosphorsäure oder organische Säuren, wie Milchsäure, Ameisensäure, Citronensäure, Essigsäure oder Propionsäure verwendet. Die bevorzugte anorganische Säure ist Phosphorsäure. Als organische Säure kann auch eine durch Behandlung mit einem Kationenaustauscher in der Säureform gesäuerte Molke oder ein gesäuertes Molkederivat verwendet werden. Beispiele für Molkederivate sind Konzentrate, entzuckerte Konzentrate sowie Restflüssigkeit von der Ultrafiltration.

Das Molverhältnis von Hexamethylentetramin zu Alkali- oder Erdalkalimetallrhodanid beträgt im allgemeinen 0,8:1 bis 1,5:1, vorzugsweise 1:1 bis 1,2:1. Das Äquivalentverhältnis von Säure zu Alkali- oder Erdalkalimetallrhodanid beträgt im allgemeinen 0,9:1 bis 1,1:1, insbesondere 1:1. Der pH-Wert des Reaktionsgemisches soll 5 zweckmäßig nicht unterschreiten.

Es ist auch möglich, mit milcheigenen Säuren zu arbeiten. Hierzu können Molkekonzentrate aus Sauermolke oder teilentzuckerte Sauermolke durch Ionenaustausch von Kationen befreit werden, so dass die milcheigenen Säuren, z. B. Salzsäure, Phosphorsäure, Citronensäure und Milchsäure, freigesetzt werden.

Das Verfahren der Erfahrung hat den Vorteil, dass die bei bekannten Verfahren erforderliche umständliche Aufarbeitung und Isolierung des Hexamethylentetraminrhodanids entfällt. Auch findet keine nennenswerte Zersetzung des Hexamethylentetraminrhodanids bei der Trocknung statt. Hierbei übt offenbar der Trägerstoff eine stabilisierende Wirkung aus. Die erhaltenen Präparate sind lagerstabil und besitzen ausgeprägte keimtötende Wirkung.

Die erfindungsgemäß hergestellten Präparate können direkt als bakterizide und mykozide Mittel, als entsprechende Zusätze zu Futtermitteln, verwendet werden.

Die Beispiele erläutern die Erfahrung.

Beispiel 1

Herstellung eines Trockenprodukts aus Hexamethylentetramin, Kaliumrhodanid, Phosphorsäure und Stärke:

In einen Rührbehälter werden 715 kg Wasser gegeben und 100 kg Hexamethylentetramin sowie 69,3 kg Kaliumthiocyanat bis zur völligen Lösung eingerührt. Dann werden 35 kg 85prozentige Phosphorsäure langsam eingerührt, wobei darauf geachtet wird, dass der pH-Wert nicht oder nur

kurzzeitig unter 5 absinkt. Dann wird weitergerührt, bis sich ein konstanter pH-Wert zwischen 5 und 6 einstellt.

Sofern Erwärmung eintritt (was möglichst vermieden werden soll), wird die Lösung unter 30 °C gekühlt und dann mit 178,6 kg nativer Stärke versetzt. Die erhaltene viskose Flüssigkeit wird sprühgetrocknet. Dabei entsteht ein reines, weisses Pulver mit einem Rhodanid-Gehalt von 11,4 Gew.-%.

Beispiel 2

10 Herstellung eines Trockenprodukts wie unter Beispiel 1, aber mit Schwefelsäure anstatt Phosphorsäure:

Anstatt Phosphorsäure wird eine äquivalente Menge halbkonzentrierte Schwefelsäure zugegeben. Die Sprüh-trocknung liefert ebenfalls ein weisses Produkt.

15 Haltbarkeitsvergleich zwischen einem technischen Hexamethylentetraminrhodanid/Ammoniumsulfat-Komplex und dem erfindungsgemäß hergestellten Produkt aus Beispiel 1:

Die Produkte werden offen in einer Atmosphäre von 20 80% bzw. 60% relativer Luftfeuchte (r.F.) gelagert. Das Handelsprodukt ist nach einer Woche bei 80% r.F. eine zerfliessliche Masse geworden; bei 60% r.F. bilden sich Klumpen. Das erfindungsgemäß hergestellte Produkt zeigt bei 80% r.F. nur geringe Verklumpungsneigung. Die Klumpen 25 sind unter leichtem Druck wieder zu einem Pulver zerstossbar. Bei 60% r.F. ist praktisch keine Verklumpung festzustellen.

Derselbe Versuch wird mit Produkten durchgeführt, die in Polyäthylensäcken verpackt sind. Hierbei ist beim erfindungsgemäß hergestellten Produkt nach mehrmonatiger Lagerzeit auch bei 80% r.F. nur eine geringe Bildung leicht zerstossbarer Klumpen zu bemerken, während das Handelsprodukt zu festen Klumpen erstarrt.

35 Gehalt an Ammoniumionen nach der Trocknung:

Eine Probe des erfindungsgemäß hergestellten Produkts aus Beispiel 1 mit einem pH-Wert von 5,4 wird unter Durchleiten von Luft durch eine mit überschüssigem Magnesium-oxid versetzte Lösung auf den Ammoniakgehalt untersucht.

40 Hierzu leitet man die Luft durch eine Säurevorlage und titriert den Säureverbrauch. Es werden folgende Ammoniakwerte gefunden (in Prozentanteile des auf Hexamethylentetramin bezogenen Gesamtstickstoffs): 2,5%, 1,5%, 1,6%, 1,6%.

45 Derselbe Versuch wird mit einem Produkt durchgeführt, das vorher ½ Stunde lang in Lösung auf 90 °C erhitzt worden ist. Hierbei ist eine 3,4prozentige Umwandlung des Hexamethylentetramin-Stickstoffs in Ammoniak festzustellen. Als Blindversuch wird Hexamethylentetramin getestet, 50 wobei 0,4% des Stickstoffs als Ammoniak nachweisbar sind. Es hat also eine nur unbedeutende Zersetzung des Hexamethylentetraminrhodanids während der Herstellung stattgefunden.