



(10) **AT 516549 B1 2017-05-15**

(12)

Patentschrift

(21) Anmeldenummer: A 50844/2014
(22) Anmeldetag: 20.11.2014
(45) Veröffentlicht am: 15.05.2017

(51) Int. Cl.: **C08J 3/20** (2006.01)

(56) Entgegenhaltungen:
DE 60008126 T2
WO 9912423 A1
DE 1694444 A1
DE 2657412 A1
DE 2732145 G2
US 2010144913 A1
EP 1910454 B1
DE 69014247 T2
DE 2636808 A1

(73) Patentinhaber:
Wenatex Forschung - Entwicklung - Produktion
GmbH
5282 Braunau am Inn - Ranshofen (AT)

(74) Vertreter:
HÜBSCHER H. DIPL.ING., HELLMICH K.W.
DIPL.ING.
LINZ

(54) **Antimikrobielles Mittel zum biociden Ausrüsten von Polymeren**

(57) Es wird die Verwendung eines antimikrobiellen Mittels zum biociden Ausrüsten von Polymeren auf der Basis von Biociden beschrieben, deren Moleküle wenigstens ein Stickstoffatom mit einem freien Elektronenpaar aufweisen und über das freie Elektronenpaar des Stickstoffatoms an einen Metallkomplex koordinativ gebunden sind. Um eine weitgehende Unlöslichkeit ohne Verlust der biociden Wirkung zu erreichen, wird vorgeschlagen, dass als Metallkomplex Phthalocyanine mit Kupfer, Zink, Zinn, Eisen oder Kobalt als Zentralatom, Porphyrine mit Magnesium, Kupfer oder Eisen als Zentralatom oder Corrole mit Kupfer, Zink, Eisen, Gold, Silber, Vanadium, Molybdän oder Kobalt als Zentralatom eingesetzt werden.

AT 516549 B1 2017-05-15

Beschreibung

[0001] Die Erfindung bezieht sich auf die Verwendung eines antimikrobiellen Mittels zum biociden Ausrüsten von Polymeren auf der Basis von Biociden, deren Moleküle wenigstens ein Stickstoffatom mit einem freien Elektronenpaar aufweisen und über das freie Elektronenpaar des Stickstoffatoms an einen Metallkomplex koordinativ gebunden sind.

[0002] Beim biociden Ausrüsten von Polymeren, insbesondere von Polyurethanschaumstoffen oder von in der Textilindustrie eingesetzten Polymerfasern auf der Basis von Polyethylenterephthalat (PET), Polyacrylnitril (PAN), Polypropylen (PP) und dgl., wird angestrebt, einerseits in den Stoffwechsel der Mikroorganismen einzugreifen und andererseits den Mikroorganismen die Nahrungsgrundlage zu entziehen. Die hierfür wirksamsten Biocide weisen eine relative Molekülmasse deutlich unter 1000 auf, was im Allgemeinen die Flüchtigkeit, Löslichkeit und Migrationsfreudigkeit dieser Wirkstoffe unterstützt. Um eine Umweltbelastung durch solche Biocide zu vermeiden, ist es bekannt (EP 2 420 521 A1, EP 2 505 059 A1), die Molekülmasse durch eine Polymerisation der Wirkstoffe oder eine Anbindung an Polymere zu erhöhen und eine kovalente Bindung der Wirkstoffe an die Polymermatrix anzustreben. So kann beispielsweise eine Reihe von Biociden mit wirksamen primären und sekundären Aminen oder mit reaktiven Hydroxylgruppen im Molekül erfolgreich in eine Polyurethan- oder Epoxidharzmatrix eingebunden werden. Die wirksamsten Biocide enthalten jedoch oftmals nur tertiär gebundenen Stickstoff, keine (ausreichend reaktiven) Hydroxylgruppen oder aber sekundäre Aminogruppen, die so reaktionsträge sind, dass sie erst nachrangig mit den Polyadditionspartnern reagieren, sodass die Polyaddition Vorrang gegenüber der kovalenten Bindung hat.

[0003] Darüber hinaus verlieren häufig die wirksamsten Basismoleküle in kovalent gebundener Form ihre ausgezeichnete Wirkung, weil sie zur Entfaltung dieser biologischen Wirkung eine gewisse Beweglichkeit (Löslichkeit) behalten müssen.

[0004] Der Erfindung liegt somit die Aufgabe zugrunde ein antimikrobielles Mittel anzugeben, das vorteilhaft zum biociden Ausrüsten von Polymeren verwendet werden kann und trotz einer guten Löslichkeit seiner Biocidmoleküle in Wasser eine Umweltbelastung durch die Biocidmoleküle auch in einer Langzeitwirkung weitgehend ausschließt, ohne Einschränkungen hinsichtlich der biociden Wirkung in Kauf nehmen zu müssen.

[0005] Ausgehend von einem antimikrobiellen Mittel der eingangs geschilderten Art löst die Erfindung die gestellte Aufgabe dadurch, dass als Metallkomplex Phthalocyanine mit Kupfer, Zink, Zinn, Eisen oder Kobalt als Zentralatom, Porphyrine mit Magnesium, Kupfer oder Eisen als Zentralatom oder Corrole mit Kupfer, Zink, Eisen, Gold, Silber, Vanadium, Molybdän oder Kobalt als Zentralatom eingesetzt werden.

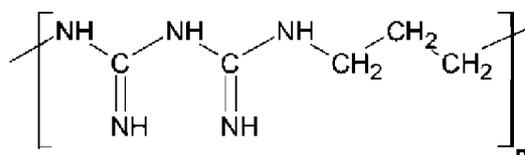
[0006] Es hat sich in überraschender Weise gezeigt, dass antimikrobielle Mittel, bei denen das Biocid koordinativ an einen bestimmten Metallkomplex gebunden ist, in der Regel nicht wasserlöslich sind, aber die antimikrobielle Wirkung des Biocids behalten, obwohl die Biocidmoleküle als nicht flüchtig anzusehen sind. Dies wird auf die Koordinationsbindung zurückgeführt, die eine ausreichende Beweglichkeit der an den Metallkomplex dauerhaft gebundenen Biocidmoleküle zulässt, um eine Interaktion mit der Oberfläche der zu bekämpfenden Mikroorganismen zu wahren. Aufgrund der unterschiedlichen Koordinationszahlen 2, 4 und 6 der Zentralatome können je nach Art der metallischen Zentralatome der Metallkomplexe mehrere stickstoffhaltige Biocidmoleküle oder Biocidmoleküle mehrfach angedockt werden, sodass sich hinsichtlich der Menge und Stabilität unterschiedliche Bindungsmöglichkeiten ergeben.

[0007] Als in diesem Zusammenhang vorteilhafte Biocide haben sich Imidazole, Benzimidazole, Oxazole, Isoxazole, Oxadiazole, Biguanide, Thiazole, Isothiazole, Pyrimidine und Pyridine erwiesen.

[0008] Beim Einsatz eines Phthalocyanins mit Kupfer als Zentralatom kann die aufgrund der Koordinationszahl 4 des Kupfers mögliche planare Anordnung der Liganden vorteilhaft genutzt werden auch größere Biocidmoleküle mit einer ausreichenden Beweglichkeit koordinativ zu

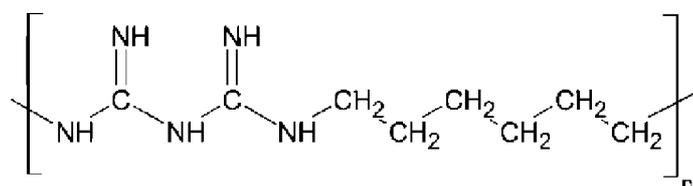
binden. Hierfür eignen sich insbesondere Biguanide, wobei das Kupferatom an je ein Stickstoffatom zweier Biguanidmoleküle gebunden werden kann, zur Nutzung besonders stabiler Verhältnisse in der Regel aber nur ein Biguanidmolekül koordinativ an das zentrale Kupferatom gebunden wird.

[0009] Als Biguanid eignen sich vorteilhaft ein Polyaminopropylbiguanid (relative Molekülmasse $M_r = 800 - 10000$) mit der Strukturformel



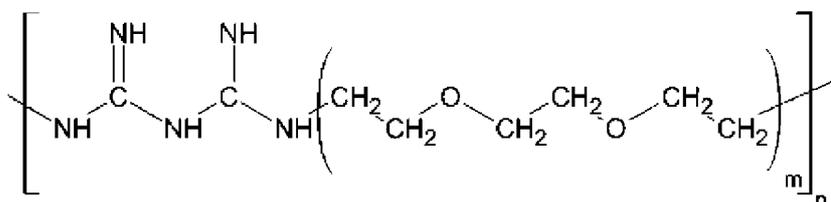
[0010] wobei gilt: $n = 5 - 50$,

[0011] ein Polyhexamethylenbiguanid ($M_r = 800 - 10000$) mit der Strukturformel



[0012] wobei gilt: $n = 5 - 50$

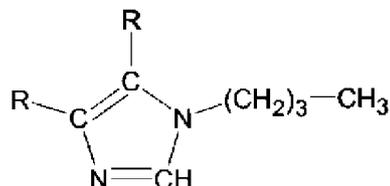
[0013] und ein Polyoxyalkylenbiguanid ($M_r = 1000 - 15000$) mit der Strukturformel



[0014] wobei gilt: $m = 2 - 10$ und $n = 5 - 50$.

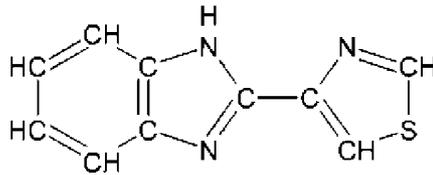
[0015] Porphyrine, wie Chlorophylle, mit Magnesium oder Kupfer als Zentralatom zeigen aus sterischen Gründen eine ausgeprägte Affinität zu Imidazolen, Benzimidazolen und Stickstoff-Schwefelverbindungen.

[0016] Beispielhaft kann in diesem Zusammenhang ein Imidazol mit der Strukturformel



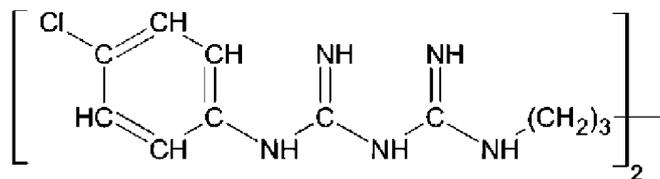
[0017] wobei gilt: R = Wasserstoff, ein Alkyl oder ein Halogen,

[0018] oder ein Benzimidazol der Strukturformel

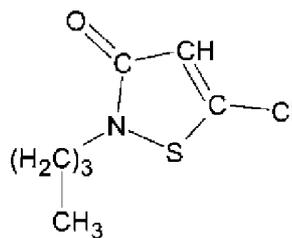


[0019] angegeben werden. Vergleichbares gilt für Corrole, insbesondere Cobalamin mit Cobalt als Zentralatom.

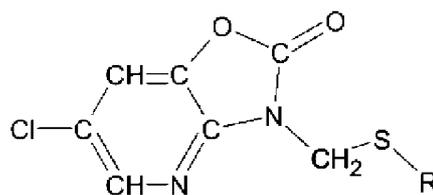
[0020] Porphyrine mit Eisen als Zentralatom, z. B. Hämine, können mit einem niedermolekularen Biguanid, vorzugsweise einem Hexamethylen-bis(p-chlorphenyl)biguanid der Strukturformel



[0021] aber auch mit Sauerstoff-Stickstoffheterocyclen, wie einem Isothiazol der Strukturformel

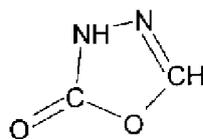


[0022] einem Isoxazol der Strukturformel

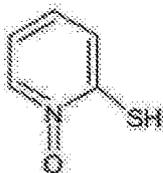


[0023] wobei gilt: R = Wasserstoff, ein Alkyl oder ein Halogen,

[0024] oder einem Oxadiazol mit der Strukturformel



[0025] koordinativ gebunden werden. In diesem Zusammenhang kann auch ein Biocid auf der Basis von Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, insbesondere ein 2-Mercaptopyridin-N-oxid mit der Strukturformel



[0026] vorteilhaft eingesetzt werden.

[0027] Die nachfolgenden Beispiele sollen die Erfindung erläutern, die biocide Wirkung und deren Stabilität gegenüber einer Migration und einer Auswaschung zeigen, den Erfindungsgegenstand jedoch nicht einengen.

BEISPIEL 1:

[0028] Phthalocyanin mit Kupfer als Zentralatom (CuPhthC) kommt in insgesamt 11 stereospezifischen Konfigurationen vor, von denen die α -, β - und ε -Varianten technisch genutzt werden. Rein optisch unterscheiden sie sich durch unterschiedliche Blautöne:

[0029] α rotstichiges Blau, thermisch wenig stabil

[0030] β grünstichiges Blau, thermisch hochstabil

[0031] ε stark rotstichiges Blau, chemisch instabiler, also reaktionsfreudiger als α und β , sodass erfindungsgemäß nur die ε -Variante eingesetzt wird.

[0032] 57,6 g (0,1 mol) CuPhthC werden in 200 ml Dimethylformamid (DMF) suspendiert und in der Wärme (60 °C) mit 1300 g (0,1 mol) Polyhexamethylenbiguanid (Polyhexanid), relative Molekülmasse $M_r = 1298$, gelöst in 1800 ml H₂O, versetzt und 2 Stunden gerührt. Die Farbe verliert sehr rasch den rotstichigen Anteil, die Suspension wird deutlich viskoser.

[0033] Nach einer Filtration und einer Trocknung des erhaltenen Produktes ergaben sich 1216 g der Koordinationsverbindung 1 mol CuPhthC + 1 mol Polyhexanid als azurblauer Farbstoff.

BEISPIEL 2:

[0034] 73 g (0,1 mol) eines im Handel als E141 - natural green (= Lebensmittelfarbstoff) erhältlichen kupferhaltigen Chlorophyllins (CuChloroph) wurden in 250 ml Wasser teils gelöst, teils suspendiert und mit 20,3 g (0,1 mol) 2-(4-Thiazolyl)benzimidazol („Thiobendazol“) versetzt und die grüne Suspension 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Der Farbton wurde deutlich intensiver und gelbstichiger. Nach einer Isolation wurden 85,4 g der Koordinationsverbindung 1 mol CuChloroph + 1 mol Thiobendazol als grüngelber Farbstoff erhalten.

BEISPIEL 3:

[0035] 67 g (1 mol) Pyrrol wurden mit 92 g (1 mol) 4-Methylbenzaldehyd in 400 ml Methanol + 20 ml konz. HCL unter einer Stickstoffatmosphäre 1 Stunde rückflussgekocht, wobei spontan eine dunkelblaue Lösung von Tetratolylporphyrin entsteht. Nach Zusatz von 136 g (1 mol) Zinkchlorid entstand eine Suspension des Porphyrin-Zinkkomplexes. Darauf wurden 282 g 4,5-Dichlor-2-octylisothiazolon (DCOIT) zugesetzt und nach einer 1-stündigen Rührphase die gebildete, tiefblaue Koordinationsverbindung abgesaugt. Nach dem Trocknen wurden 310 g Tetratolylporphyrin/Zn/DCOIT-Koordinationsverbindung erhalten.

BEISPIEL 4:

[0036] 6,52 g (0,01 mol) Hämin wurden in 250 ml destilliertem H₂O gelöst und mit 1,5 g (0,01

mol) 2-Pyridinthiol-1 -oxid (Pyrithion), Natriumsalz versetzt, worauf ein rotbrauner Niederschlag der erwarteten Koordinationsverbindung 1 mol Hämmin + 1 mol Pyrithion anfiel. Nach üblicher Isolation fielen 7,4 g des gewünschten Produktes an.

[0037] Die nachfolgenden Beispiele sollen die biocide Wirkung bei der Einarbeitung in einen Polyurethanschaumstoff zeigen.

BEISPIEL 5:

[0038] 95 g eines trifunktionellen Polypropylenglykols (OH Zahl: 46), 3,4 g H₂O, 2,0 g Silikonstabilisator auf der Basis eines Polysiloxanpolyethylenglycol-Copolymers und 1,5 g 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO) als Schaumkatalysator, gelöst in 3 g Tripropylenglykol, werden mit 65 g Diphenylmethan-Diisocyanat (MDI) mit einem NCO Gehalt von 29,5 % entsprechend NCO-Index 103 % intensiv vermischt und innerhalb von etwa 60 Sekunden zu einem elastischen Schaumstoff mit einem Raumgewicht RG = 45 kg/m³ aufgeschäumt. Ein Teil dieses Schaumstoffes dient als Vergleichsmuster (Nullmuster).

BEISPIEL 6:

[0039] Analog Beispiel 5, jedoch mit einem auf das Gesamtgewicht von 170 g bezogenen 5 %-igen Zusatz (= 0,85 g) Polyhexanid, M_r = 1300. Der erhaltene Schaumstoff hatte ein Raumgewicht RG = 46 kg/m³.

BEISPIEL 7:

[0040] Analog Beispiel 5, jedoch mit einem auf das Gesamtgewicht bezogenen Zusatz von 0,3 % = 0,50 g Thiabendazol. Der erhaltene Schaumstoff hatte ein Raumgewicht RG = 45 kg/m³.

BEISPIEL 8:

[0041] Wie Beispiel 5, jedoch mit einem Zusatz von 0,45 % eines CuPhtC/Polyhexanid-Komplexes (entsprechend 0,5 % Polyhexanid) aus Beispiel 1.

BEISPIEL 9:

[0042] Analog Beispiel 5, jedoch mit einem Zusatz von 1,8 % eines Koordinationskomplexes aus Beispiel 2 (entsprechend 0,4 % Thiabendazol).

BEISPIEL 10:

[0043] 105 g des Polyolgemisches lt. Beispiel 5 werden mit 0,05 g ε-Kupferphthalocyanin und 0,6 g Polyhexanidchlorwasserstoff intensiv vermischt und nach einer Wartezeit von 15 Minuten mit 65 g Methylendiphenyldiisocyanat (MDI) analog Beispiel 5 vermischt und geschäumt. Der erhaltene Schaumstoff hatte ein Raumgewicht RG = 46 kg/m³.

TEST DER BIOCIDEN WIRKUNG

[0044] Aus den Schaumstoffen gemäß den Beispielen 5 bis 10 wurden unter sonst übereinstimmenden Bedingungen Proben hergestellt und die antimikrobielle Aktivität gemäß dem japanischen Industriestandard JIS Z 2801:2000 durch Bestimmung des Reduktionsfaktors IR für Escherichia coli (grampositiv) und Staphylococcus aureus (gramnegativ) nach einer Wochenfrist bestimmt. Die Ergebnisse sind in der nachstehenden Tabelle zusammengefasst. Dabei werden die Werte der Originalprobe jenen der Proben nach dreimaligem Auswaschen in Wasser mit einer Temperatur von 60 °C gegenübergestellt (nicht eluiert/eluiert).

Probe Nr.	IR Escherichia coli		IR Staphylococcus aureus	
	nicht eluiert	eluiert	nicht eluiert	eluiert
5	0,3	-0,2	0,2	0,1
6	3,8	2,2	3,6	1,8
7	3,2	2,3	2,9	1,9
8	4,4	4,3	4,1	4,5
9	4,0	3,4	3,9	3,2
10	4,8	4,8	5,0	4,8

[0045] Die geringe biocide Wirkung der Nullprobe (Nr. 5) wird auf den Gehalt der als Katalysator verwendeten tert. Amine vor der Eluation zurückgeführt.

[0046] Der Vergleich des Reduktionsfaktors IR der erfindungsgemäßen Proben Nr. 8 bis 10 mit dem der Vergleichsproben nach dem Stand der Technik zeigt einerseits die hervorragende biocide Wirkung und andererseits die gute Stabilität und Unlöslichkeit der Koordinatverbindungen, die zum Teil wohl auch auf die chemische Einbindung in die Polyurethanmatrix zurückgeführt werden muss.

[0047] Die Beispiele wurden mit PUR-Weichschaumstoff durchgeführt, sind aber natürlich weder auf zellige Körper, noch auf Polyurethan beschränkt. Mit Epoxidformulierungen für Metallbeschichtungen wurden vergleichbare Ergebnisse erzielt.

[0048] Bei der Verwendung in Thermoplasten kann naturgemäß die in situ Synthese (lt. Beispiel 10) wegen der Abwesenheit eines temporären Solvens nicht angewendet werden. In diesem Fall sind isolierte Koordinationsverbindungen (gemäß den Beispielen 1 bis 4) einsetzbar, wobei vorab die thermische Stabilität (Verarbeitungstemperatur in der Regel > 150 - 250 °C) zu überprüfen ist. Demgegenüber liegt die Verarbeitungstemperatur bei den erwähnten Polyadditionskunststoffen bei moderaten 25 - 80 °C.

Patentansprüche

1. Verwendung eines antimikrobiellen Mittels zum biociden Ausrüsten von Polymeren auf der Basis von Biociden, deren Moleküle wenigstens ein Stickstoffatom mit einem freien Elektronenpaar aufweisen und über das freie Elektronenpaar des Stickstoffatoms an einen Metallkomplex koordinativ gebunden sind, **dadurch gekennzeichnet**, dass als Metallkomplex Phthalocyanine mit Kupfer, Zink, Zinn, Eisen oder Kobalt als Zentralatom, Porphyrine mit Magnesium, Kupfer oder Eisen als Zentralatom oder Corrole mit Kupfer, Zink, Eisen, Gold, Silber, Vanadium, Molybdän oder Kobalt als Zentralatom eingesetzt werden.
2. Verwendung eines antimikrobiellen Mittels nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass als Biocide Imidazole, Benzimidazole, Oxazole, Isoxazole, Oxadiazole, Biguanide, Thiazole, Isothiazole, Pyrimidine und Pyridine eingesetzt werden.
3. Verwendung eines antimikrobielles Mittels nach den Ansprüchen 1 und 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass ein Phthalocyanin mit Kupfer als Zentralatom mit einem Polyaminopropylbiguanid, einem Polyhexamethylenbiguanid oder einem Polyoxyalkylenbiguanid koordinativ gebunden wird.
4. Verwendung eines antimikrobiellen Mittels nach den Ansprüchen 1 und 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass ein Porphyrin mit Magnesium oder Kupfer als Zentralatom mit einem Imidazol oder einem Benzimidazol koordinativ gebunden wird.
5. Verwendung eines antimikrobiellen Mittels nach den Ansprüchen 1 und 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass ein Porphyrin mit Eisen als Zentralatom mit einem Hexamethylenbis(p-chlorphenyl)biguanid, einem Oxazol, Isoxazol oder Oxadiazol oder einem 2-Mercaptopyridinstickstoffoxid koordinativ gebunden wird.

Hierzu kein Blatt Zeichnungen