

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 382 156**

51 Int. Cl.:
C09K 11/06 (2006.01)
F21K 2/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **04252166 .6**
96 Fecha de presentación: **14.04.2004**
97 Número de publicación de la solicitud: **1477545**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **17.11.2004**

54 Título: **Composiciones quimioluminiscentes**

30 Prioridad:
14.05.2003 JP 2003108501

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
05.06.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
05.06.2012

73 Titular/es:
LUMICA CORPORATION
65 ITOGAURA
KOGA CITY, FUKUOKA 811-3136, JP

72 Inventor/es:
Yamate, Tetsuro

74 Agente/Representante:
Linage González, Rafael

ES 2 382 156 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composiciones quimioluminiscentes.

Esta invención se refiere a composiciones quimioluminiscentes que, al mezclarse con una composición que incluye peróxido de hidrógeno, muestran quimioluminiscencia.

5 Se describen composiciones quimioluminiscentes de este tipo, por ejemplo, en la publicación de patente japonesa nº S53-47798. Un disolvente orgánico típico usado en dichas composiciones es ftalato de dibutilo y este disolvente se emplea realmente en dispositivos quimioluminiscentes con forma de barra disponibles en la actualidad en el mercado. Se ha seleccionado tradicionalmente ftalato de dibutilo como disolvente en dichas composiciones porque garantiza una solubilidad suficiente del oxalato éster incluido convencionalmente en las mismas, y proporciona un
10 rendimiento luminiscente y una estabilidad de almacenamiento excelentes. Sin embargo, en los últimos años el ftalato de dibutilo ha despertado sospechas como un producto químico de interrupción endocrina positiva y algunos países han prohibido su uso, o están en proceso de prohibir su uso.

Por consiguiente, el problema subyacente de la invención es proporcionar una composición quimioluminiscente que comprenda un disolvente orgánico, pero que no incluya ftalato de dibutilo, rendimiento así el peligro para el cuerpo humano, al mismo tiempo que mantiene una capacidad de almacenamiento y un rendimiento luminiscente
15 excelentes.

Con el fin de conseguir este objeto, la presente invención proporciona composiciones quimioluminiscentes que incluyen un oxalato y un material fluorescente que se caracteriza porque comprende un disolvente para el oxalato y el material fluorescente, que incluye un éster citrato de acetilo o un disolvente orgánico que contiene un éster citrato
20 de acetilo.

El documento WO 94/19421 describe activadores quimioluminiscentes sin ftalato en los que en lugar del uso convencional de ftalato como disolventes en el activador, se describen varios disolventes alternativos, incluyendo citratos de acetil trialquilo.

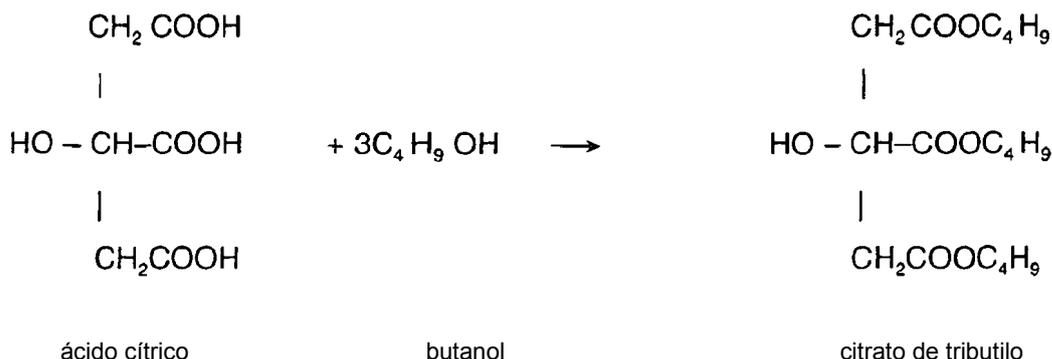
25 El disolvente para el oxalato y el material fluorescente, que incluye un éster citrato de acetilo, también puede incluir un benzoato.

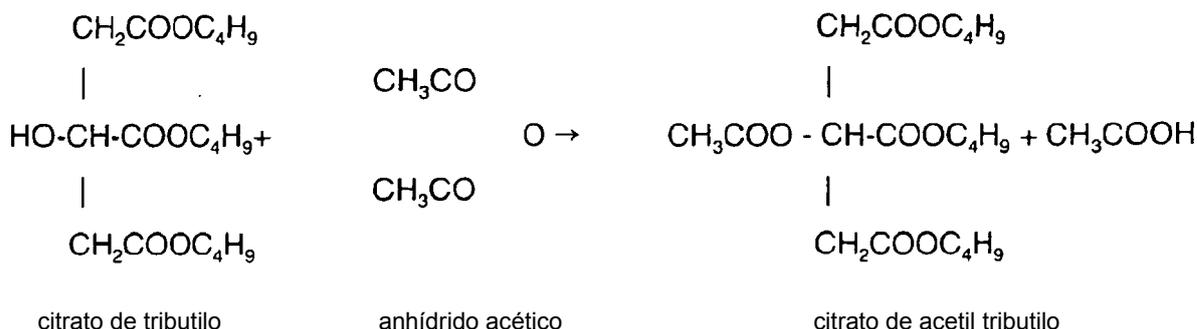
Dichas composiciones quimioluminiscentes de acuerdo con la presente invención son seguras para el cuerpo humano al mismo tiempo que mantienen una estabilidad de almacenamiento y un rendimiento luminiscente excelentes.

30 Otras características y ventajas de la presente invención son evidentes a partir de la siguiente descripción detallada de las realizaciones preferidas.

Un oxalato como uno de los componentes de una composición quimioluminiscente típicamente incluye oxalato de bis(2,4,5-tricloro-6-carbobutoxifenilo) y oxalato de bis(2,4,5-tricloro carbopentoxifenilo) (en lo sucesivo en este documento denominado "CPPO" para mayor brevedad). Se requiere un disolvente orgánico que va a estar contenido en la composición quimioluminiscente para que sea seguro para el cuerpo humano y permita al CPPO disolverse en
35 la misma en una concentración deseada. Como resultado de diversas pruebas experimentales, se ha descubierto que son deseables ésteres citrato de acetilo como disolvente. A continuación se describe la seguridad del citrato de acetil tributilo, como uno típico de los ésteres citrato de acetilo. El citrato de acetil tributilo (en lo sucesivo en este documento denominado "ATBC" para mayor brevedad) se prepara produciendo citrato de tributilo a través de una reacción de esterificación entre ácido cítrico y butanol, y después acetilando el citrato de tributilo con anhídrido acético para bloquear el grupo OH del mismo, como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1





Se ha establecido adecuadamente citrato de acetil tributilo durante mucho tiempo como un material plastificante para su uso en la industria alimentaria. Como se observa a partir de la fórmula de reacciones anterior en la tabla 1, el ácido cítrico para su uso en la reacción de esterificación es un material separado de un alimento (maíz en la actualidad), y el butanol y ácido acético son alcohol y vinagre, respectivamente. Por lo tanto, el citrato de acetil tributilo es muy seguro para el cuerpo humano. En el segundo informe de la BPS del Reino Unido, el coeficiente de toxicidad T del citrato de acetil tributilo se evaluó como 100, lo que significa el factor de seguridad más alto. La Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA) también reconoce la seguridad del citrato de acetil tributilo (FDA. N° 175.105, 175.300, 175.320, 178.3910, 181.27). El N° de autorización PL del citrato de acetil tributilo de la Japan Hygienic PVC Association es B-4-(3).

El CPPO se disuelve a aproximadamente 0,083 mol/l en citrato de acetil tributilo, y a 0,041 mol/l en citrato de acetil trietilo. Una composición quimioluminiscente que comprende este disolvente puede proporcionar un rendimiento luminiscente satisfactorio.

Se prepararon dos tipos de composiciones quimioluminiscentes usando ftalato de dibutilo y ATBC como disolvente. La tabla 2 muestra los rendimientos luminiscentes respectivos de las composiciones quimioluminiscentes.

Preparación de la muestra 1

Se añadieron 0,007 mol de 1-cloro bis(feniletinil)antraceno (en lo sucesivo en este documento denominado "1 -c BPEA" para mayor brevedad) y 0,083 mol de CPPO a 1 l de ftalato de dibutilo y se disolvieron en el mismo con calentamiento.

Preparación de la muestra 2

Se añadieron 0,007 mol de 1 -c BPEA y 0,083 mol de CPPO a 1 l de citrato de acetil tributilo (ATBC) y se disolvieron en el mismo con calentamiento.

Después, se añadieron 0,42 cc de líquido oxidante y se mezclaron con 0,84 cc de una solución de la Muestra 1 para inducir la luminiscencia. Del mismo modo, se añadieron 0,42 cc de líquido oxidante y se mezclaron con 0,84 cc de una solución de la Muestra 2 para inducir la luminiscencia.

Tabla 2. Tiempo luminiscente e intensidad luminiscente

Tiempo transcurrido (minuto)	2	15	60	120	180	240	300	360
Muestra 1 con una solución de ftalato de dibutilo	37060	24160	13420	6754	3150	1648	797	451
Muestra 2 con una solución de ATBC	35640	21960	12200	6140	3030	1600	810	480

Medición a 23 °C.

Intensidad luminiscente: candela (mcd/m²) (medida usando un metro de luminancia disponible en Minolta Camera Co., Ltd., Japón).

El líquido oxidante usado se preparó añadiendo 100 cc de t-butanol a 400 cc de citrato de acetil trietilo y después al mismo se le añadió una solución de peróxido de hidrógeno que tenía una concentración del 85% al 5% en peso. Finalmente, a la solución se le añadieron 0,0008 mol/l de salicilato sódico y se disolvió en la misma.

En la anterior medición, mientras que las intensidades luminiscentes de las Muestras 1 y 2 eran ligeramente diferentes entre sí en valor numérico, no pudo observarse ninguna diferencia a simple vista. Se obtuvieron intensidades luminiscentes similares cuando el citrato de acetil tributilo del líquido oxidante anterior se sustituyó con

ftalato de dibutilo.

- En una composición quimioluminiscente convencional, se disuelve CPPO en un disolvente de ftalato de dibutilo a una concentración ligeramente más alta de 0,13 a 0,16 mol/l que la de las Muestras 1 y 2. Mientras que el CPPO puede disolverse con calentamiento en citrato de acetil tributilo a una concentración más alta de este tipo, puede cristalizarse y depositarse dependiendo de la temperatura durante un almacenamiento a largo plazo en forma de un producto en algunos casos. Por lo tanto, es preferiblemente añadir un compuesto aromático, tal como tolueno o xileno, cetona, tal como acetona, o un disolvente orgánico, tal como benzoato, para proporcionar una solubilidad suficiente. Por ejemplo, se ha comprobado que el CPPO se disuelve lo suficiente en citrato de acetil tributilo añadiendo benzoato de bencilo entre benzoato [comprobar esto]. Más específicamente, un disolvente que consiste en el 80% en volumen de ATBC y el 20% en volumen de benzoato de bencilo permite que el CPPO se disuelva en el mismo a aproximadamente 0,188 mol/l. Un disolvente que consiste en el 70% en volumen de ATBC y el 30% en volumen de benzoato de bencilo permite que el CPPO se disuelva en el mismo a aproximadamente 0,226 mol/l. Un disolvente añadido con benzoato de butilo como un sustituto para benzoato de bencilo muestra sustancialmente la misma tendencia de solubilidad.
- 5 Puede planearse un disolvente para un componente que contenga peróxido de hidrógeno para permitir que el peróxido de hidrógeno tenga una concentración del 80 al 90% para que se disuelva en 1 l del disolvente del 1 al 8% en peso. Por ejemplo, pueden usarse en combinación uno o más de éster citrato de acetilo, éster citrato, benzoato de etilo, ftalato de dimetilo, benzoato de metilo, t-butanol, acetato de etilo y éter dietílico. A este disolvente puede añadirse un catalizador, tal como salicilato sódico.
- 10 La tabla 3 muestra los rendimientos luminiscentes cuando la cantidad de benzoato de bencilo que se va a añadir al ATBC aumenta gradualmente.

En la tabla 3, una composición A comprende un disolvente que consiste únicamente en ATBC.

Las composiciones B, C, D, E, F, G, H, I y J comprenden disolventes que consisten en ATBC y el 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80% y el 90% en volumen de benzoato de bencilo añadido a los mismos, respectivamente.

- 25 Una composición K comprende un disolvente que consiste únicamente en benzoato de bencilo.

Tabla 3. Tiempo luminiscente e intensidad luminiscente

Tiempo transcurrido (minuto) / composición	2	15	60	120	180	240	300	360
0	35220	20600	11200	6630	4580	3560	2620	2390
B	35570	20000	11250	7150	4830	3890	2760	2470
C	32320	18730	10680	6520	4940	3840	2660	2100
D	32800	17260	10380	6780	4920	3950	3050	2480
E	31220	17710	10240	6780	4780	4000	3000	2620
F	29630	16130	9690	5460	4420	3600	2780	2400
G	27560	15470	8100	5540	3900	3380	2700	2280
H	27450	14980	9150	5420	4060	2970	2430	1990
I	26660	13520	8820	5180	3700	2770	2250	1810
J	25540	14050	8380	4950	3290	2360	1900	1490
K	24950	13720	8010	4560	2950	2000	1580	1180

Medición a 23 °C.

Intensidad luminiscente: candela (mcd/m²).

Cada una de las anteriores composiciones se preparó añadiendo 0,164 mol/l de CPPO y 0,0074 mol/l de 1-c BPEA

al disolvente. Después, los datos de medición se obtuvieron añadiendo 0,42 cc del líquido oxidante a 0,84 cc de cada una de las soluciones preparadas. El líquido oxidante era el mismo que el que se usó para las Muestras 1 y 2. Se obtuvieron intensidades luminiscentes similares cuando se usó ftalato de dimetilo como disolvente en el líquido oxidante.

- 5 La tabla 4 muestra los rendimientos luminiscentes cuando la cantidad de benzoato de butilo que se va a añadir al ATBC aumenta gradualmente.

En la tabla 4, una composición L comprende un disolvente que consiste únicamente en ATBC.

Las composiciones M, N, O, P, Q, R, S, T y U comprenden disolventes que consisten en ATBC y el 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80% y el 90% en volumen de benzoato de butilo añadido a los mismos, respectivamente.

- 10 Una composición V comprende un disolvente que consiste únicamente en benzoato de butilo.

Tabla 4. Tiempo luminiscente e intensidad luminiscente

Tiempo transcurrido (minuto) / composición	2	15	60	120	180	240	300	360
L	34070	18790	9890	7730	4140	3700	2940	2400
M	34870	20240	10400	7140	4100	3790	2920	2380
N	33620	20090	10730	7030	4690	3890	3090	2530
O	32640	19570	9560	6890	4330	3730	2870	2050
P	30730	19140	10830	7760	4720	4000	3120	2450
Q	29710	18250	10270	7350	4530	3550	2930	2330
R	28640	17990	10470	6480	4620	3870	3040	2460
S	28070	17460	9920	6070	4120	3640	2650	2310
T	26570	17340	9750	6360	4290	3830	2710	2330
U	25130	16730	9480	5880	4070	3580	2660	2130
V	25820	14640	9170	5850	4160	3620	2750	2300

Medición a 23 °C.

Intensidad luminiscente: candela (mcd/m²).

- 15 Cada una de las composiciones anteriores se preparó añadiendo 0,164 mol/l de CPPO y 0,0074 mol/l de 1-c BPEA al disolvente. Después, los datos de medición se obtuvieron añadiendo 0,42 cc de líquido oxidante a 0,84 cc de cada una de las soluciones preparadas. El líquido oxidante era el mismo que el que se usó para las Muestras 1 y 2. Se obtuvieron intensidades luminiscentes similares cuando se usó ftalato de dimetilo como disolvente para este líquido oxidante.

- 20 Como se ha observado en las tablas 3 y 4, la intensidad luminiscente se reduce gradualmente según aumenta la cantidad de benzoato de bencilo o benzoato de butilo.

- 25 En vista el objetivo principal de la presente invención o la provisión de un disolvente que sea altamente seguro para el cuerpo humano, se desea que el disolvente consista únicamente en ATBC o consista en ATBC y del 10 al 30% en volumen de benzoato de bencilo o benzoato de butilo añadido al mismo. Por ejemplo, al preparar una solución que contenga CPPO a una concentración de 0,13 mol, es eficaz añadir del 10 al 20% en volumen de benzoato de bencilo a la misma. Al preparar una solución que contenga CPPO a una concentración de 0,16 mol, se eficaz añadir del 20 al 30% en volumen de benzoato de bencilo a la misma.

La tabla 5 muestra los resultados de las pruebas para comprobar la degradación a largo plazo de la composición D que comprende el disolvente que consiste en ATBC y el 30% en volumen de benzoato de bencilo añadido al mismo.

En la tabla 5, se obtuvo un resultado de la prueba A midiendo las intensidades luminiscentes justo después de la preparación de la composición D, en la que el resultado de la prueba se obtuvo añadiendo 0,42 cc del líquido oxidante usado para las Muestras 1 y 2 a 0,84 cc de la solución que tenía la composición D.

- 5 Los resultados de la prueba de la Banda C se obtuvieron midiendo las intensidades luminiscentes después de que la composición D anterior se almacenara herméticamente en un recipiente de vidrio a 60 °C, respectivamente, durante 2 y 4 semanas.

Tabla 5. Tiempo luminiscente e intensidad luminiscente

Tiempo transcurrido (minuto) / prueba	2	15	60	120	180	240	300	360
0	32800	17260	10380	6780	5200	4000	3050	2480
B	30910	17150	10250	6710	4920	3950	3030	2430
C	30420	16270	9470	5940	4390	3470	2760	2170

Intensidad luminiscente: candela (mcd/m²).

- 10 En comparación con el resultado de la prueba A, la intensidad luminiscente después de 2 minutos se deterioró aproximadamente el 6% en el resultado de la prueba B para la composición D almacenada a 60 °C durante 2 semanas, y únicamente aproximadamente el 7% incluso en el resultado de la prueba C para la composición D almacenada a 60 °C durante 4 semanas. En general, se acepta que el almacenamiento a 60 °C durante 4 semanas es equivalente al almacenamiento a temperaturas normales durante 2 años. Por lo tanto, los resultados de las pruebas muestran que la composición D tiene suficiente estabilidad de almacenamiento para su uso práctico en
- 15 productos de consumo.

- Como se ha descrito anteriormente, puede usarse ATBC como un componente principal de un disolvente para el oxalato y el material fluorescente en la composición quimioluminiscente para proporcionar un rendimiento luminiscente y una capacidad de almacenamiento excelentes. Como para un disolvente para el líquido oxidante, puede usarse citrato de acetil trietilo, pero generalmente no proporciona suficiente capacidad de almacenamiento.
- 20 Actualmente, se ha descubierto que pueden usarse acetatos de etilenglicol monoalquil éter y acetatos de dietilenglicol monoalquil éter como disolvente en el componente del líquido oxidante de los sistemas quimioluminiscentes de acuerdo con la invención, y tal uso proporciona una excelente capacidad de almacenamiento. Un ejemplo específico de estos ésteres incluye acetato de etilenglicol monobutil éter (CH₃COO CH₂-OH₂OC₄H₉), y acetato de dietilenglicol monobutil éter (CH₃COO CH₂CH₂OCH₂CH₂OC₄H₉). El primero y el último se denominarán en lo sucesivo en este documento "EGMBA" y "DEGMBA", respectivamente.
- 25

A continuación, se describirá un ejemplo de preparación del líquido oxidante usando EGMBA.

Se añadieron 100 cc de t-butanol a 400 cc de EGMBA, y después se añadió peróxido de hidrógeno al 85% a la mezcla obtenida al 5% en peso. Después, a la mezcla se le añadió salicilato sódico a 0,0008 mol/l, para obtener un líquido oxidante.

- 30 El líquido oxidante obtenido se almacenó herméticamente en un recipiente de vidrio a 60 °C durante 2 semanas. Después, se añadieron 0,42 cc del líquido oxidante a 0,84 cc de la composición D en la tabla 3, que comprende un disolvente que consiste en ATBC y el 30% en peso de benzoato de bencilo añadido al mismo (CPPO: 0,164 mol/l, 1-CBPEA: 0,0074 mol/l), para medir la intensidad luminiscente.

Tabla 6. Tiempo luminiscente e intensidad luminiscente

Tiempo transcurrido (minuto) / disolvente	2	15	60	120	180	240	300	360
Ftalato de dimetilo	34070	18565	10656	7067	4982	4252	3244	2565
EGMBA	46032	21342	10849	6670	4497	3740	2788	2179

- 35 Temperatura de medición: 23 °C.

Intensidad luminiscente: candela (mcd/m²) (medida usando un metro de luminancia fabricado por Minolta Co., Ltd.).

Pueden obtenerse valores de medición similares usando un líquido oxidante que contenga DEGMBA. Se ha de observar que el DEGMBA ha de manejarse con cuidado ya que la inhalación de este disolvente probablemente cause síntomas no deseados, tales como cefalalgia.

La tabla 6 también muestra un resultado de medición en caso de que se use ftalato de dibutilo como disolvente para el líquido oxidante. Como se observa en la comparación entre estos dos disolventes, pueden usarse EG MBA y DEG MBA en lugar de ftalato de dibutilo para obtener sustancialmente el mismo rendimiento luminiscente.

- 5 Por lo tanto, ambos disolventes para las dos composiciones quimioluminiscentes: incluyendo la primera composición un oxalato éster y un material fluorescente, e incluyendo la segunda composición peróxido de hidrógeno, pueden prepararse sin usar ftalato de dibutilo o ftalato de dimetilo, para proporcionar un producto más seguro para el cuerpo humano.

REIVINDICACIONES

1. Una composición quimioluminiscente que, al mezclarse con una composición que incluye peróxido de hidrógeno, muestra quimioluminiscencia, incluyendo la composición un oxalato, un material fluorescente y un disolvente para el oxalato y el material fluorescente, caracterizada porque el disolvente incluye un éster citrato de acetilo.
- 5 2. Una composición quimioluminiscente de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el disolvente para el oxalato y el material fluorescente incluye un éster citrato de acetilo y benzoato.
3. Una composición quimioluminiscente de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el disolvente para el oxalato y el material fluorescente incluye un disolvente orgánico adicional.
- 10 4. Un sistema quimioluminiscente que comprende una composición como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y una composición que incluye peróxido de hidrógeno disuelto en un disolvente que incluye t-butanol y al menos uno de acetato de etilenglicol monoalquil éter y acetato de dietilenglicol monoalquil éter.
5. Un sistema quimioluminiscente de acuerdo con la reivindicación 4 y que incluye al menos uno de acetato de etilenglicol monobutil éter y acetato de dietilenglicol monobutil éter.