

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 392 198**

51 Int. Cl.:

A61L 2/16 (2006.01)

A01N 43/90 (2006.01)

C07D 401/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07849098 .4**

96 Fecha de presentación: **12.11.2007**

97 Número de publicación de la solicitud: **2099501**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **16.09.2009**

54

Título: **2,6-Difenil-4,8-diazoadamantan-1-ona y sus derivados, procedimiento de fabricación y utilización para la formulación de soluciones que tienen un efecto esterilizante y desinfectante**

30

Prioridad:

21.12.2006 IT RM20060688

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:

05.12.2012

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:

05.12.2012

73

Titular/es:

**AFFAITATI, PIETRO (100.0%)
VIA TULLIO VALERI 9
00041 ALBANO LAZIALE (RM), IT**

72

Inventor/es:

FOLCHITTO, GIANCARLO

74

Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 392 198 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).

DESCRIPCION

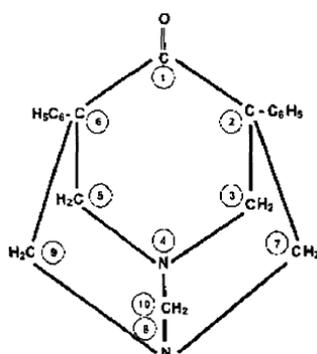
2,6-Difenil-4,8-diazoadamantan-1-ona y sus derivados, procedimiento de fabricación y utilización para la formulación de soluciones que tienen un efecto esterilizante y desinfectante

La presente invención, se refiere al sector de las soluciones y de la actividad esterilizante, si bien, no obstante, su contenido, tiene un significado mucho más amplio que el correspondiente a su ámbito o alcance.

Shetter et al., en chem. Ver. 91 (1958) 598, 602, dan a conocer compuestos íntimamente relacionados con la 2,6-difenil-4,8-diazaadamantan-1-ona, sus estructuras y sus propiedades químicas, sin indicar ningún uso específico. La composiciones desinfectantes que contienen derivados de la 1,3-diazo-adamantan-6-ona, se dan a conocer en los documentos de solicitud de patente europea EP 1 059 292 A2 y EP 1 389 470 A1.

El objetivo de la presente invención, es el nuevo uso de una molécula, y de los derivados de ésta, con propiedades semejantes, para la formulación de soluciones con actividad desinfectante y esterilizante.

Se trata del uso de un compuesto químico que tiene la fórmula estructural



en donde, de una forma opcional, por lo menos uno de los grupos fenil-C₆H₅, enlazado a los átomos de carbono, en la posición 2 y 6, puede encontrarse opcionalmente sustituido con un grupo metil-CH₃ ó etil-C₂H₅, y en donde, de una forma opcional, el grupo CH₂, en la posición 10, puede encontrarse reemplazado con un grupo sulfinil=SO ó un grupo sulfonil=SO₂.

Se ha revelado también un procedimiento de fabricación de la 2,6-difenil-4,8-diazaadamantan-1-ona, en donde, se procede a hacer reaccionar 1,3 moles de derivados aromáticos, con una estructura del tipo dibencil-cetona, en presencia de un alcohol, con 5 – 15 moles de paraformaldehído y 3 – 10 moles de una sal amónica.

El alcohol, de una forma preferible, es etanol.

La sal amónica, puede seleccionarse de entre el grupo que comprende acetato amónico, cloruro amónico y combinaciones de entre éstos.

En una variante del procedimiento, los reactivos, pueden llevarse a ebullición, y hacer que éstos reaccionen, bajo la acción de reflujo, durante un transcurso de tiempo que sea inferior o igual a 6 horas.

La 2,6-difenil-4,8-diazaadamantan-1-ona y los derivados de ésta, pueden utilizarse como componentes para la formulación de soluciones con actividad esterilizante y desinfectante, en asociación con principios activos con un efecto germicida (tal como, por ejemplo, el ácido peracético, el glutaraldehído, el orto-ftalaldehído, los fenoles, y las sales de amonio cuaternario).

La ventaja principal de los compuestos químicos en concordancia con la presente invención, es la de ofrecer la opción de tener principios activos, a una menor concentración, y unos tiempos de contacto reducidos, para obtener una actividad microbicida que es igual o superior a los productos formulados del mismo tipo.

La figura 1, muestra el espectro de IR (espectro de transmitancia infra-roja) de la 2,6-difenil-4,8-diazoadamantan-1-ona.

La figura 2, muestra la HPLC (Cromatografía líquida de alto rendimiento) de la 2,6-difenil-4,8-diazoadamantan-1-ona.

Hasta aquí, se ha proporcionado una descripción general de la presente invención; con la ayuda de los ejemplos que se facilitan a continuación, se proporcionará, en la parte que sigue de este documento, una descripción más detallada de las formas de presentación de la presente invención, con la intención de proporcionar un mejor entendimiento de sus objetivos, de sus características o rasgos distintivos, y los modos de aplicación.

5 En los ejemplos 3, 4 y 5, se emplearán: como tampones, el tetraborato o fosfato sódico y / o potásico; como agentes anticorrosivos, los derivados del benzotriazol ó del BHT (butilhidroxitolueno); como reguladores de la viscosidad, el propilenglicol ó el glicerol; finalmente, como conservantes, pueden utilizarse los derivados de metilo, de etilo y de propilo, o el ácido p-oxibenzóico.

10 En los ejemplos 3, 4 y 5, la identificación de las características microbicidas (efectos esporicida, microbactericida, virucida, fungicida, bactericida), de los productos formulados, se realizó confiando en las detecciones en concordancia con los procedimientos validados en Europa y en los Estados Unidos de América.

15 Se adoptaron los siguientes procedimientos: EN 1040; EN 1276; EN 1650; EN 13624; EN 13727; EN 14348; EN 13697; EN 14347; EN 13704; EN 13610; EN 14476; EN 14937; AFNOR NF-T-72-231; AFNOR NF-T-72-190; Test de ensayo Esporicida nº 966.04 del Official Analytical Chemists (AOAC).

15 EJEMPLO 1

Caracterización de la 2,6-difenil-4,8-diazaadamantan-1-ona

20 Esta molécula, es soluble en propilenglicol y en disolventes apróticos polares, mientras que, ésta, es insoluble en agua y etanol.

Su fórmula bruta, es $\text{CH}_{20}\text{H}_{20}\text{ON}_2$, y su peso molecular, es 304.

25 El espectro IR mostrado en la figura 1, se obtuvo mediante la utilización de un aparato de Perkin Elmer y, el procedimiento adoptado, fue el consistente en: proceder a hacer fluir nitrógeno, durante un transcurso de tiempo de aproximadamente 30 minutos; realizar un auto-test; escaneo de exploración (requerimientos: resolución de 8 cm^{-1} , fuerte apodización, rango de $4400 - 450\text{ cm}^{-1}$); impresión del espectro IR.

30 El cromatograma de la figura 2, para las valoraciones de la pureza molecular, se obtuvieron mediante un aparato de HPLC de la marca Perkin Elmer, con un detector e integrador. La cromatografía, se realizó en columnas del tipo SUPELCOSIL LC, con una precolumna, bajo las siguientes condiciones operativas:

- 35 - longitud de onda: 245 nm
- caudal de flujo: 0,5 ml/minuto
- temperatura: ambiente
- fase móvil: eluyente A / eluyente B = 66/34, en donde, el eluyente A, es acetonitrilo, para la HPLC, y el eluyente B, es agua destilada.

40 EJEMPLO 2

Fabricación de la 2,6-difenil-4,8-diazaadamantan-1-ona

45 La síntesis de la nueva molécula, se realizó en un reactor de acero inoxidable, el cual tenía un fondo convexo, y que se encontraba provisto de un doble pared (doble manta) de calentamiento, y de un agitador de velocidad ajustable.

Se procedió a introducir, en el reactor, 210 g de dibencilcetona, 120 g de formaldehído y 250 g de acetato amónico, conjuntamente con 500 ml de etanol de 96°.

50 La mezcla, se calentó hasta ebullición.

La reacción de la síntesis, se llevó a cabo bajo la acción del reflujo, durante un transcurso de tiempo máximo de 6 horas, y ésta se realizó bajo una campana. Antes de parar la reacción, se recogió una muestra del precipitado y, después de haberla lavado con etanol, se procedió a comprobar su correspondencia con un espectro de IR.

55 Cuando los resultados fueron consistentes, se procedió a parar el calentamiento y, el precipitado, se enfrió y se recogió; éste último, se purificó mediante lavado (con etanol), o solubilización y recristalización.

EJEMPLO 3

60 Formulación de una primera serie de soluciones, con actividad esterilizante / desinfectante

Se procedió preparar soluciones con actividad esterilizante / desinfectante, con una concentración de componentes, expresada como porcentaje en peso, que exhibían las composiciones, correspondiente a los valores que se facilitan abajo, a continuación:

- 65 - 2,6-difenil-4,8-diazaadamantan-1-ona 0,050 – 0,150
- ácido peracético 0,010 – 0,100

- consistiendo, el resto, en co-formulantes (tampones, agentes anticorrosión, reguladores de la viscosidad, conservantes) y agua.

EJEMPLO 4

5

Fabricación de una segunda serie de soluciones, con actividad esterilizante / desinfectante

Se procedió a preparar soluciones con actividad esterilizante / desinfectante, con una concentración de componentes, expresada como porcentaje en peso, que exhibían las composiciones, correspondiente a los valores que se facilitan abajo, a continuación:

10

- 2,6-difenil-4,8-diazaadamantan-1-ona 0,050 – 0,150

- ácido peracético 0,150 – 0,250

- derivado de fenol 0,100 – 0,200

15

- consistiendo, el resto, en co-formulantes (tampones, agentes anticorrosión, reguladores de la viscosidad, conservantes) y agua.

EJEMPLO 5

20

Fabricación de una tercera serie de soluciones, con actividad esterilizante / desinfectante

Se procedió a preparar soluciones con actividad esterilizante / desinfectante, con una concentración de componentes, expresada como porcentaje en peso, que exhibían las composiciones, correspondiente a los valores que se facilitan abajo, a continuación:

25

- 2,6-difenil-4,8-diazaadamantan-1-ona 0,010 – 0,020

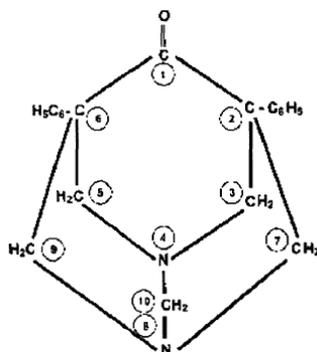
- ácido peracético 0,050 – 0,150

- derivado de fenol 0,025 – 0,200

- consistiendo, el resto, en co-formulantes (tampones, agentes anticorrosión, reguladores de la viscosidad, conservantes) y agua.

REIVINDICACIONES

1.- Uso del compuesto químico que tiene la siguiente fórmula estructural de la 2,6-difenil-4,8-diazaadamantan-1-ona



en donde, de una forma opcional, por lo menos uno de los grupos fenil-C₆H₅, enlazado a los átomos de carbono, en la posición 2 y 6, puede encontrarse opcionalmente sustituido con un grupo metil-CH₃ ó etil-C₂H₅, y en donde, de una forma opcional, el grupo CH₂, en la posición 10, se encuentra reemplazado con un grupo sulfinil=SO ó un grupo sulfonil=SO₂, como componentes para la formulación de soluciones con una actividad esterilizante y desinfectante.

2.- Uso, según la reivindicación, en donde, el compuesto, es la 2,6-difenil-4,8-diazaadamantan-1-ona.

3.- Uso, según la reivindicación 1 ó 2, en donde, la 2,6-difenil-4,8-diazaadamantan-1-ona de los compuestos químicos de la reivindicación 1, se encuentran asociados con principios activos con efecto germicida, seleccionado de entre el grupo consistente en ácido peracético, glutaraldehído, ortoftaldehído, fenoles y sales de amonio cuaternario.

4.- Soluciones con efecto esterilizante / desinfectante, con una concentración de componentes, expresada como porcentaje en peso, que exhibían las composiciones, correspondiente a los valores que se facilitan a continuación:

- 2,6-difenil-4,8-diazaadamantan-1-ona 0,050 – 0,150
- ácido peracético 0,010 – 0,100

- consistiendo, el resto, en co-formulantes (tampones, agentes anticorrosión, reguladores de la viscosidad, conservantes) y agua.

5.- Soluciones con efecto esterilizante / desinfectante, con una concentración de componentes, expresada como porcentaje en peso, que exhibían las composiciones, correspondiente a los valores que se facilitan a continuación:

- 2,6-difenil-4,8-diazaadamantan-1-ona 0,050 – 0,150
- ácido peracético 0,150 – 0,250
- derivado de fenol 0,100 – 0,200

- consistiendo, el resto, en co-formulantes (tampones, agentes anticorrosión, reguladores de la viscosidad, conservantes) y agua.

6.- Soluciones con efecto esterilizante / desinfectante, con una concentración de componentes, expresada como porcentaje en peso, que exhibían las composiciones, correspondiente a los valores que se facilitan a continuación:

- 2,6-difenil-4,8-diazaadamantan-1-ona 0,010 – 0,020
- ácido peracético 0,050 – 0,150
- derivado de fenol 0,025 – 0,200

- consistiendo, el resto, en co-formulantes (tampones, agentes anticorrosión, reguladores de la viscosidad, conservantes) y agua.

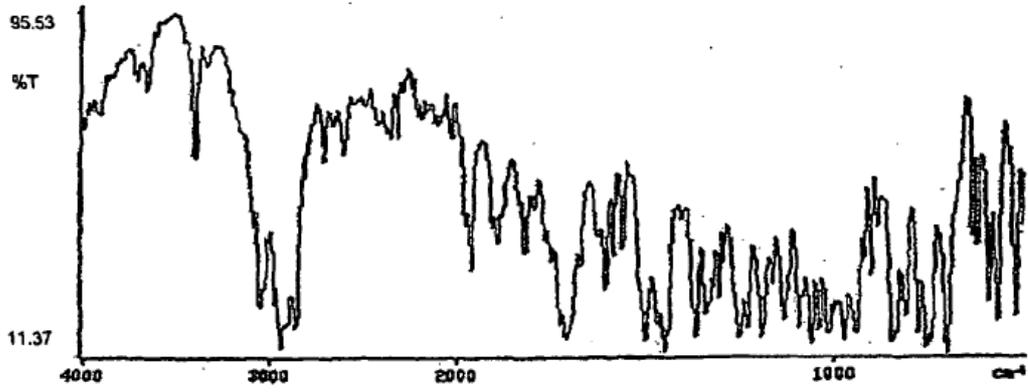


FIG. 1

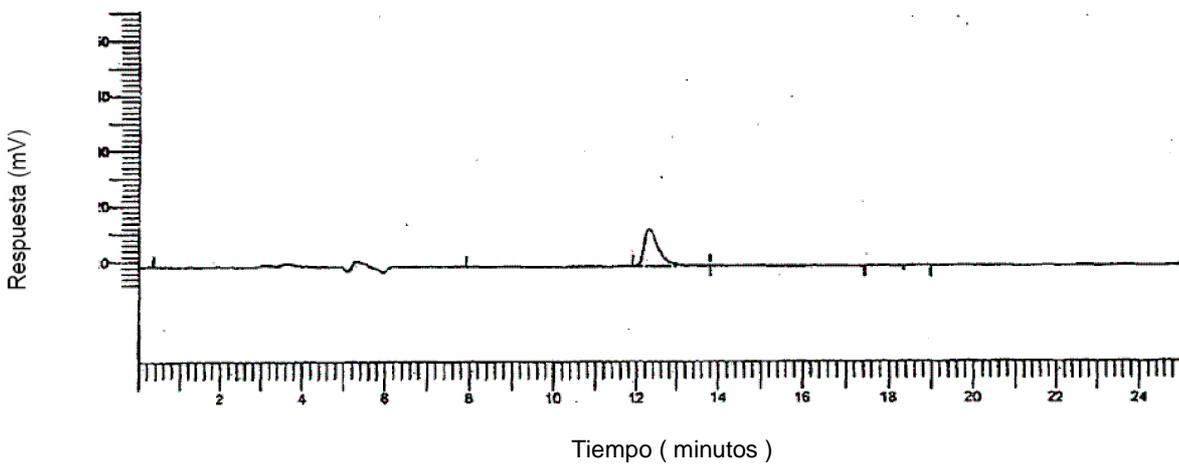


FIG. 2 |