

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-134420- -2	FECHA: 2015-10-26 15:36:26
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 8
ACT: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ

Asunto: Radicación: 14-134420- -2
 Trámite: 11
 Evento: 379
 Actuación: 519
 Oficio: 12780
 Folios: 8

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/US2012/070062				
Fecha de Presentación Internacional	17/12/2012				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N° 14-134420-00000-0000	20/Junio/2014
Reivindicaciones:	Radicado N° 14-134420-00000-0000	20/Junio/2014
Prioridad:	US 13/333,209	21/Diciembre/2011

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa

pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 25 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 14-134420-00000-0000).

Título de la solicitud: “COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN GALATOS Y GALAMIDAS”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos que tienen actividad antibacteriana similar o mejor que el éster de epigallocatequina 3-galato (EGCG), que presentan menor costo de fabricación y son más estables en formulaciones.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona composiciones para uso tópico por ejemplo, una composición para el cuidado oral o personal, que comprende una concentración eficaz contra bacterias de un compuesto galato o galamida que es un cicloalquilo o heterocicloalquilo polisustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste en hidroxilo, hidroximetilo, fluoro, cloro, amino, nitro, o un grupo de fórmula $-X-(CO)-(3,4,5\text{-trihidroxifenil})$, en donde X se elige del grupo que consiste en O y NH, con la condición que los sustituyentes comprenden al menos dos grupos de fórmula $-X-(CO)-(3,4,5\text{-trihidroxifenil})$ unidos a carbonos adyacentes (los compuestos algunas veces referidos de aquí en adelante por conveniencia como cicloalquil galato o CAG).

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/166 // 31/235 // 8/37 // 8/42 // 8/66 // 8/67; A61P 17/02 // 17/10 // 29/00 // 31/04; A61Q 11/00; C07C 235/54 // 69/88.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 13 y 24 no es patentable de acuerdo con el Art citado, toda vez que se refieren a métodos para el tratamiento o la prevención de gingivitis y otras infecciones, es decir que corresponden a métodos de tratamiento.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 14, 15 y 25 no es patentable, de acuerdo con el Art 14, toda vez que no corresponde a las categorías de producto o procedimiento.

6. De la solicitud de patente

Título

El título de la solicitud se considera general porque se mencionan composiciones, sin embargo, el objeto de la solicitud corresponde a composiciones orales o tópicas que comprenden galatos o galamidas. Se sugiere a la solicitante modificarlo, para que se relacione con el objeto que se reclama.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

1. La reivindicación 1 no es clara ni concisa porque:

- Hace referencia al uso de la composición, el cual no es una característica técnica esencial de las composiciones reclamadas, se sugiere eliminar la referencia a usos o aplicaciones de las reivindicaciones.

- Al reclamar una composición se deben definir de manera concreta las proporciones en las que se encuentran los componentes que la conforman. En este sentido la expresión *“concentración eficaz como bactericida”* no es adecuada, puesto que hace referencia a un resultado a alcanzar, es decir, la eficiencia del principio activo (compuesto de galato o galamida) como agente bactericida, por lo que no es admisible. Se sugiere definir la proporción o concentración del agente activo en las composiciones usando para ello un rango concreto.
 - La expresión *“compuesto de galato o galamida, que es un cicloalquilo o heterocicloalquilo polisustituido”* es general, ya que comprende una gran variedad de compuestos que no se encuentran sustentados, por lo cual no permite comprender el alcance de la materia reclamada. Dado que la descripción únicamente presenta sustento para los compuestos Trans-1,2 ciclohexanediol digalato (THDG), Cis-1,2 ciclohexanediol digalato (CHDG), Cis-1,2 ciclopentanediol digalato (CPDG), Trans-1,2 ciclohexano digalamida (THDGA), Cis-1,2 ciclohexano digalamida (CHDGA), se sugiere limitarse a una razonable generalización de estos compuestos, la solicitante también podría incluir las características técnicas mostradas en la reivindicación 2 con el fin de hacer la reivindicación 1 más concisa.
 - La expresión *“en forma de sal libre o aceptable para aplicación oral o tópica”* no define las características técnicas esenciales de los compuestos reclamados, se sugiere eliminar dicha referencia a la aplicación y definir las características del compuesto utilizado. Lo mismo es aplicable para la reivindicación 2.
2. La reivindicación 2 no es clara porque la expresión *“opcionalmente sustituido”* no permite comprender los alcances de la materia reclamada, toda vez que hace a los sustituyentes una característica opcional o preferente. Se sugiere que las características opcionales sean incluidas en reivindicaciones dependientes.
3. La reivindicación 8 no es concisa porque los términos *“tensoactivo”*, *“agente antioxidante”* y *“solución amortiguadora”* se refiere a un grupo de componentes muy diversos, y por lo tanto no permite comprender el alcance de la materia reclamada, se sugiere incluir la identidad de dichos agentes.
4. La reivindicación 9 no es clara porque caracteriza la composición reclamada en términos de un resultado a alcanzar, este es, la inducción de la liberación de un péptido antibacteriano LL-37 por parte de células epiteliales humanas. Se sugiere eliminar la referencia a este tipo de resultados, e incluir las características técnicas esenciales que contribuyen a lograr dicho resultado.
5. La reivindicación 10 no es concisa porque los términos *“abrasivo”*, *“tensoactivo”*, *“agente espumante”*, *“vitamina”*, *“polímero”*, *“enzima”*, *“humectante”*, *“espesante”*, *“agente antimicrobiano”*, *“preservante”*, *“saborizante”* y *“colorante”* se refieren a un grupo de componentes muy diverso, y por lo tanto no permiten comprender el alcance de la materia reclamada, se sugiere incluir la identidad de dichos agentes
6. La reivindicación 11 no es clara porque el término *“abrasivo”* se refiere a un grupo de componentes muy diverso, por lo tanto no permite comprender el alcance de la materia reclamada, se sugiere incluir la identidad de dicho agente. Por otra parte el término *“aproximadamente”* no es limitativo. Se sugiere a la solicitante establecer las concentraciones o proporciones de los componentes de las composiciones usando rangos concretos.
7. La reivindicación 12 no es concisa porque los términos usados para definir el agente adicional, tales como *“fuente de ion fluoruro”*, *“agente antibacteriano”*, *“agente antiinflamatorio”* y *“blanqueador”* se refieren a un grupo de componentes muy diverso,

y por lo tanto no permite comprender el alcance de la materia reclamada, se sugiere incluir la identidad de dichos agentes.

8. El capítulo reivindicatorio no es conciso porque la materia reclamada en las reivindicaciones 16 a 22 se limita a repetir las características reclamadas en las reivindicaciones 1, 2 y 5 a 9, por lo que se considera que estas reivindicaciones son redundantes y se sugiere que sean eliminadas del capítulo reivindicatorio.

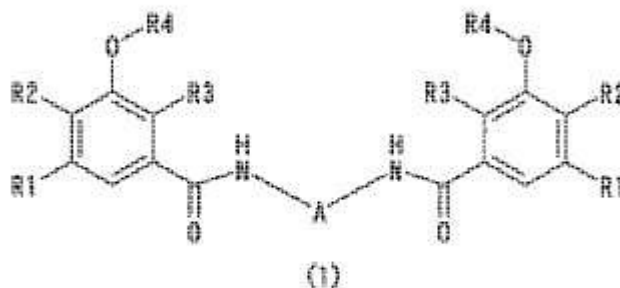
7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 12 de diciembre de 2011 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 20100330001	"Antibacterial compositions"	10/Diciembre/2010
D2	JP2005213194	"Antibacterial Agent Containing Polyphenols"	11/Agosto/2005

El documento D1¹ divulga composiciones antibacterianas orales que comprenden derivados de trihidroxibenzoato útiles para el tratamiento de enfermedades de las encías (Resumen).

El documento D2² divulga derivados de polifenol sintético de fórmula I, útiles como agentes antibacterianos de alta seguridad y bajo costo de producción (Resumen).



8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Una composición para uso tópico caracterizada porque comprende una concentración eficaz como bactericida de un compuesto de galato o galamida, que es un cicloalquilo o heterocicloalquilo polisustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste en hidroxilo, hidroximetilo, fluoro, cloro, amino, nitro (...)"* (Radicado N°. 14-134420-00000-00000).

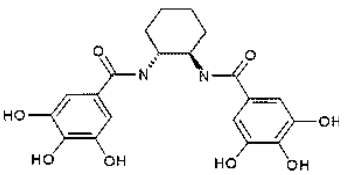
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Composición para uso tópico que comprende:	Composición que comprende: (Pág. 16, Ejemplo 3, Párr. [0195])	Agente tópico que comprende: (Reivindicación 6)

¹<https://www.google.com/patents/US20100330001>

²[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=JP&NR=2005213194A&KC=A&FT=D&ND=&date=20050811&DB=&locale=en_EP)

CC=JP&NR=2005213194A&KC=A&FT=D&ND=&date=20050811&DB=&locale=en_EP

Un compuesto de cicloalquilo o heterocicloalquilo polisustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de hidroxilo, hidroximetilo, fluoro, cloro, amino, nitro, o un grupo de formula –X-(CO)-(3, 4, 5-trihidroxifenilo), en donde X se selecciona entre O y NH, con la condición de que los dos grupos	Extracto de polifenoles que comprende ácido gálico Derivados detrihidroxibenzoato, tal como 2,3,4 trihidroxibenzoato de etilo	Un compuesto de acuerdo a las reivindicaciones 1 a 5, tal como  (Pág. 9, Compuesto 13)
---	--	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la solicitud, definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones antibacterianas orales que comprenden derivados de trihidroxibenzoato, útiles para el tratamiento de enfermedades de las encías (Pág. 1, Párr. [0005]). Realizaciones preferidas del documento D1 enseñan formulaciones que comprenden además agentes tensoactivos, saborizantes, polímeros entre otros (Pág. 16, Párr. [0195]-[0197]).

La diferencia entre las composiciones reclamadas por la reivindicación 1 con respecto a las descritas el documento D1 es que las composiciones reclamadas en la solicitud incluyen un compuesto derivado de galato o galamida que presenta un grupo cicloalquilo o heterocicloalquilo polisustituido, mientras que las composiciones divulgadas por el documento D1 incluyen ácido gálico y otros derivados de trihidroxibenzoato.

El efecto técnico asociado a la sustitución de los derivados de trihidroxibenzoato por un compuestos derivado de galato o galamida que presenta un grupo cicloalquilo o heterocicloalquilo polisustituido, es la mejora en las propiedades antibacterianas, tal como se evidencia en la potencia de la inducción de la expresión de LL-37 mostrada en los datos de la tabla 2 de la solicitud (Pág. 39).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta solicitud se puede formular de la siguiente manera: Cómo modificar las composiciones divulgadas en el documento D1, para obtener composiciones antibacterianas con potencia incrementada.

Sin embargo, el uso de compuestos derivados de polifenol con un nucleo de cicloalquilo con actividad antibacteriana, se encuentran divulgadas en el documento D2, que se refiere a derivados de polifenol sintético de fórmula I, útiles como agentes antibacterianos de alta seguridad y bajo costo de producción, dentro de los que se encuentra el compuesto trans-1,2 ciclohexano digalamida (THDG) (Pág. 9, Compuesto 13).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia, sustituiría los derivados del trihidroxibenzoato por compuestos tales como trans-1,2 ciclohexano digalamida (THDG) de acuerdo a lo sugerido en el documento D2, en las composiciones enseñadas en el documento D1, llegando así al objeto de la reivindicación 1, por lo que la materia reclamada se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 2 consiste en: “La composición de conformidad con la reivindicación 1,

caracterizada porque el compuesto de galato o galamida es un compuesto de fórmula 1 (...)" (Radicado N°. 14-134420-00000-00000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Composición para uso tópico que comprende un compuesto de fórmula 1:	Composición que comprende: (Pág. 16, Ejemplo 3, Párr. [0195])	Agente tópico que comprende: (Reivindicación 6)
	Extracto de polifenoles que comprende ácido gálico Derivados detrihidroxibenzoato, tal como 2,3,4 trihidroxibenzoato de etilo o epigalocatecina 3-galato (EGCG) (Párr. [0011]) 	Un compuesto de acuerdo a las reivindicaciones 1 a 5, tal como (Pág. 9, Compuesto 13)
X es O o NH	-O-	-NH-
A es ciclopentilo o ciclohexilo		Ciclohexilo

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la solicitud, definida en la reivindicación 2 porque divulga composiciones antibacterianas orales que comprenden derivados de trihidroxibenzoato, tales como 2,3,4 trihidroxibenzoato de etilo o epigalocatecina 3-galato (EGCG) (Párr. [0011]), útiles para el tratamiento de enfermedades de las encías (Pág. 1, Párr. [0005]). Realizaciones preferidas del documento D1 enseñan formulaciones que comprenden además agentes tensoactivos, saborizantes, polímeros entre otros (Pág. 16, Párr. [0195]-[0197]).

La diferencia entre las composiciones reclamadas por la reivindicación 2 con respecto a las descritas el documento D1 es que las composiciones reclamadas en la solicitud incluyen un compuesto derivado de galato o galamida que presenta un grupo cicloalquilo o heterocicloalquilo polisustituido, mientras que las composiciones divulgadas por el documento D1 incluyen ácido gálico y otros derivados de trihidroxibenzoato, tales como

2,3,4 trihidroxibenzoato de etilo o epigallocatecina 3-galato (EGCG) (Párr. [0011]).

El efecto técnico asociado a la sustitución de los derivados de trihidroxibenzoato por un compuesto derivado de galato o galamida que presenta un grupo cicloalquilo o heterocicloalquilo polisustituido, es la mejora en las propiedades antibacterianas, tal como se evidencia en la potencia de la inducción de la expresión de LL-37 mostrada en los datos de la tabla 2 de la solicitud (Pág. 39).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta solicitud se puede formular de la siguiente manera: Cómo modificar las composiciones divulgadas en el documento D1, para obtener composiciones antibacterianas con potencia incrementada.

Sin embargo, el uso de compuestos derivados de polifenol con un núcleo de cicloalquilo con actividad antibacteriana, se encuentran divulgadas en el documento D2, que se refiere a derivados de polifenol sintético de fórmula I, útiles como agentes antibacterianos de alta seguridad y bajo costo de producción, dentro de los que se encuentra el compuesto trans-1,2 ciclohexano digalamida (THDG) (Pág. 9, Compuesto 13).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia, sustituiría los derivados del trihidroxibenzoato por compuestos tales como trans-1,2 ciclohexano digalamida (THDG) de acuerdo a lo sugerido en el documento D2, en las composiciones enseñadas en el documento D1, llegando así al objeto de la reivindicación 2, por lo que la materia reclamada se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 2 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

Puesto que la reivindicaciones 3 - 12 y 16 - 23 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:

Las reivindicaciones 2 a 12 y 16 a 23 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 20100330001	1 – 12, 16-23	Nivel inventivo
D2	JP2005213194	1 – 12, 16-23	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-11-03

Elaboró: Ruth Andrea Rodriguez
Revisó: Dayron Alexander Ramirez Reyes

INFORME DE BÚSQUEDA DE PATENTES PARA EI RADICADO 14-134420-00000-0000						
CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA						
Palabras clave utilizadas		(THDG OR CHDG OR CPDG OR THDGA OR CHDGA) composition GALLATES OR GALLAMIDES				
CLASIFICACIONES INTERNACIONALES UTILIZADAS PARA LA BÚSQUEDA		A61Q11/00				
BASES DE DATOS CONSULTADAS.						
Google patents		Espacenet		Patbase		
INFORMES DE EXÁMENES REALIZADOS EN OTRAS OFICINAS						
Oficina	Fecha del examen o de reporte de búsqueda de documentos	Anterioridades encontradas para el examen o reportados en el examen de búsqueda(relacionarlos todos)	Reiv. afectadas	RELEVANCIA (requisito que afecta)	FUERON TENIDOS EN CUENTA PARA EL EXAMEN EN LA OFICINA COLOMBIANA	
					SI	NO
EUROPEA	10/04/14	JP2005213194	1-14	Nivel inventivo	X	
		US2010330001	1-14	Nivel inventivo	X	
		US2003105027				X
		US2006293257				X
		US2011135772				X
		US2012321566				X
USPTO	09/10/2013	US2010028321				X
DOCUMENTOS ADICIONALES ENCONTRADOS POR EL EXAMINADOR DE ACUERDO A LOS CRITERIOS DE BÚSQUEDA.						
US2008247966						
US2008311054						
BÚSQUEDA DE SECUENCIAS						
Número de depósito / patente y N° de secuencia % de identidad						
SEQ ID NO (de la solicitud)	NCBI	The Lens	EMBL-EBI	DDJB	Genome Quest	
N/A						

Notice

This translation is machine-generated. It cannot be guaranteed that it is intelligible, accurate, complete, reliable or fit for specific purposes. Critical decisions, such as commercially relevant or financial decisions, should not be based on machine-translation output.

DESCRIPTION JP2005213194

[0001]

The present invention relates to the use as antibacterial agents for synthetic polyphenol derivative.

本発明は、合成ポリフェノール誘導体の抗菌剤としての利用に関する。

[0002]

Products on the market that has been subjected to reflects antibacterial treatment to improve the recent health consciousness is expanding.

昨今の衛生意識の向上を反映し抗菌加工を施した製品の市場が拡大している。

Currently, antimicrobial agents used in these products are roughly inorganic antibacterial agents, organic antibacterial agents, and can be classified as natural antibacterial agents.

現在、これらの製品に使用されている抗菌剤は、大まかには無機系抗菌剤、有機系抗菌剤、及び天然系抗菌剤に分類することが出来る。

Among them, as the inorganic antibacterial agent, silver, copper, is known using a metal such as zinc.

この内、無機系抗菌剤としては、銀、銅、亜鉛等の金属を用いたものが知られている。

From among them a silver-based antibacterial agent is higher relatively strong and safety sterilizing power, but has been used in numerous products cosmetics such as textiles and deodorants system react with common in living environment chlorinated halogenated It has drawbacks, such as producing silver.

中でも銀系抗菌剤は殺菌力が比較的強くかつ安全性が高いことから、繊維製品やデオドラント系の化粧料等数多くの製品に利用されているものの、生活環境に多い塩素と反応してハロゲン化銀を生成するなどの欠点を有する。

On the other hand, as the organic antibacterial agent, triclosan, zinc pyridinium-dione, and paraben, etc. are known, and are mainly used as a cosmetic preservative or cleaning disinfectant.

一方、有機系抗菌剤としては、トリクロサン、ジンクピリジオン、パラベン等が知られており、主に化粧品の防腐剤や洗浄用殺菌剤として使用されている。

However, among these agents, it is not always sufficient to put the point of the well there is the safety shows a skin irritation to the user.

しかしこれら薬剤の中には、使用者に対して皮膚刺激性を示すものもあり安全性の点に於いて必ずしも十分ではない。

[0003]

Because of the impact on the relatively high and low environmental safety, use scene of natural antibacterial agents has increased in recent years.

安全性が比較的高くかつ環境に対する影響が少ないことから、近年天然系抗菌剤の利用場面が増えてきた。

As its typical, chitosan, hinokitiol, allyl isothiocyanate, it is possible to include green tea polyphenols.

その代表的なものとして、キトサン、ヒノキチオール、アリルイソチオシアネート、緑茶ポリフェノール等を挙げる事が出来る。

However, when obtaining the above agents from natural products, or a extraction method is complicated, or the extraction efficiency is low such problems often arise, not always low cost supply of drugs.

しかしながら天然物から上記の薬剤を得る場合、抽出方法が煩雑であったり、あるいは抽出効率が低い等の問題がしばしば起こり、必ずしも安価に薬剤を供給できない。

In addition, natural antibacterial agents often are not stable to heat, problems remain in processability.

また、天然系抗菌剤は熱に対して安定でない場合が多く、加工性においても問題が残る。

[0004]

In the present invention In view of the above, highly safe to the human body and little influence to the environment, even and an object thereof is to provide a low cost supply available antimicrobial agents.

以上の点を鑑み本発明においては、人体に対する安全性が高く、かつ環境に対する影響が少なく、更には安価に供給可能な抗菌剤を提供する事を目的とする。

[0005]

With performance meeting the above described objects, finding the synthetic polyphenol derivatives can be manufactured at low cost.

上述の目的にかなう性能を持つ、安価に製造できる合成ポリフェノール誘導体を見出すこと。

[0006]

By using synthetic polyphenol derivative of the invention has high safety to human bodies, and less impact on the environment, and further permits the provision of low cost suppliable antimicrobial agents.

本発明の合成ポリフェノール誘導体を用いる事で、人体に対する安全性が高く、かつ環境に対する影響が少なく、更には安価に供給可能な抗菌剤の提供を可能にする。

[0007]

The present invention will be described in detail.

以下、本発明を詳細に説明する。

[0008]

At A in the compound represented by the general formula (1), and is optionally substituted lower alkyl structure is a structure having a substituent in a chain structure or an alicyclic structure having 1 to 6 carbon atoms.

一般式(1)で表される化合物中のAにおける、置換されてもよい低級アルキル構造とは、炭素数1から6の鎖状構造や脂環構造に置換基を有する構造である。

The chain structure, -CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂- it is raised, it can have a substituent at any position.

鎖状構造には、-CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-があげられ、任意の位置に置換基を持つことができる。

Further, the alicyclic structure, a cyclopentane ring, a cyclohexane ring and the like, and may have a substituent at any position.

また、脂環構造とは、シクロペンタン環、シクロヘキサン環があげられ、任意の位置に置換基を持つことができる。

[0009]

Furthermore, the phenyl group which may be substituted in the A, 1,2- position, 1,3-position, is combined in 1,4-position, even more if there is a substituent on the possible positions on the phenyl group Well, also there may be a substituent in multiple locations.

更に、Aにおける置換されてもよいフェニル基とは、1, 2 - 位、1, 3 - 位、1, 4 - 位において結合し、さらにフェニル基上の可能な位置に置換基があってもよく、また複数の位置に置換基があってもよい。

When a plurality of substituents, the type of the substituents may be another substituent be identical.

複数の置換基を有する場合、置換基の種類は同一であっても別の置換基であってもよい。

The substituent group include a methyl group, an ethyl group, an alkyl group such as an isopropyl group, a methoxy group, an ethoxy group, n- propyl group, an alkyl group, such as i- propyloxy group, a hydroxy group, a nitro group, an amino group, methylamino group, ethylamino group, n- propylamino group, i- propylamino group, a dimethylamino group, a substituted or unsubstituted amino group such as a diethylamino group, fluoro group, chloro group, a halogen group such as bromo group, a formyl group, an acetyl group, a propionyl group, an acyl group such as benzoyl group, formyloxy group, acetyloxy group, propionyloxy group, an acyloxy group such as benzoyloxy group, a formamide group, acetamide group, may be mentioned amide group, such as benzamide groups It is.

置換基としてはたとえば、メチル基、エチル基、イソプロピル基などのアルキル基、メトキシ基、エトキシ基、n - プロピルオキシ基、i - プロピルオキシ基などのアルキルオキシ基、ヒドロキシ基、ニトロ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、n - プロピルアミノ基、i - プロピルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基などの置換もしくは無置換アミノ基、フルオロ基、クロロ基、ブロモ基などのハロゲン基、ホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、ベンゾイル基などのアシル基、ホルミルオキシ基、アセチルオキシ基、プロピオニルオキシ基、ベンゾイルオキシ基などのアシルオキシ基、ホルムアミド基、アセトアミド基、ベンズアミド基などのアミド基等が挙げられる。

Examples of the phenyl group substituted are 2-hydroxyphenyl group, 3-hydroxyphenyl group, 4-hydroxyphenyl group, 2,3-dihydroxyphenyl group, 3,4-dihydroxyphenyl group, 2,3,4 - tri-hydroxyphenyl group, 3,4,5-hydroxyphenyl group, 2,4,5-hydroxyphenyl group, 2-methylphenyl

group, a 3-methylphenyl group, a 4-methylphenyl group, 2-aminophenyl group, 3-aminophenyl group, a 4-aminophenyl group, 3,4-diamino phenyl group, a 2-methoxyphenyl group, a 3-methoxyphenyl group, a 4-methoxyphenyl group, 3,4-dimethoxyphenyl group, 2, 3-dimethoxyphenyl group, 2,3,4-trimethoxyphenyl group, 3,4,5-trimethoxyphenyl group, a 2-chlorophenyl group, a 3-chlorophenyl group, a 4-chlorophenyl group, a 2-bromophenyl group, 3-bromo phenyl group, 4-bromo-phenyl group, 3,4-dichlorophenyl group, 3,4-dibromo phenyl group, a 2-formamide phenyl group, a 3-formamide phenyl group, 4-formamide phenyl group, a 2-acetoxy phenyl group, 3-acetoxymethyl phenyl group, 4-acetoxy phenyl group, 3,4-acetoxy phenyl group, 2,3 acetoxyphephenyl group, 4-hydroxy-3-aminophenyl group, and the like.

置換されているフェニル基の例としては、2 - ヒドロキシフェニル基、3 - ヒドロキシフェニル基、4 - ヒドロキシフェニル基、2 , 3 - ジヒドロキシフェニル基、3 , 4 - ジヒドロキシフェニル基、2 , 3 , 4 - トリヒドロキシフェニル基、3 , 4 , 5 - トリヒドロキシフェニル基、2 , 4 , 5 - トリヒドロキシフェニル基、2 - メチルフェニル基、3 - メチルフェニル基、4 - メチルフェニル基、2 - アミノフェニル基、3 - アミノフェニル基、4 - アミノフェニル基、3 , 4 - ジアミノフェニル基、2 - メトキシフェニル基、3 - メトキシフェニル基、4 - メトキシフェニル基、3 , 4 - ジメトキシフェニル基、2 , 3 - ジメトキシフェニル基、2 , 3 , 4 - トリメトキシフェニル基、3 , 4 , 5 - トリメトキシフェニル基、2 - クロロフェニル基、3 - クロロフェニル基、4 - クロロフェニル基、2 - ブロモフェニル基、3 - ブロモフェニル基、4 - ブロモフェニル基、3 , 4 - ジクロロフェニル基、3 , 4 - ジブロモフェニル基、2 - ホルムアミドフェニル基、3 - ホルムアミドフェニル基、4 - ホルムアミドフェニル基、2 - アセトキシフェニル基、3 - アセトキシフェニル基、4 - アセトキシフェニル基、3 , 4 - アセトキシフェニル基、2 , 3 - アセトキシフェニル基、4 - ヒドロキシ - 3 - アミノフェニル基等が挙げられる。

In addition, a hydroxyl group, in the previous further substitutions may be substituted groups such as amino group, fat-soluble compound, stability, water-soluble, migration into the body, and a variety such as to control, such as the absorbent in the intestinal tract It is also possible to introduce substituents.

また、ヒドロキシル基、アミノ基などのさらなる置換が可能な置換基の先には、化合物の脂溶性、安定性、水溶性、体内への移行性、腸管での吸収性などをコントロールするような種々の置換基を導入することもできる。

[0010]

R1, R2, the lower alkyl group for R3, represents an alkyl group having 1 to 4 carbon atoms.

R 1、R 2、R 3 における低級アルキル基とは、炭素数 1 から 4 のアルキル基を表す。

[0011]

The hydroxyl-protecting group in the R4 group, and may be any substituent so as to protect the phenolic or alcoholic hydroxyl groups.

R 4 基における水酸基の保護基とは、フェノール性あるいはアルコール性の水酸基を保護するような置換基であれば良い。

In the substituent can be added lipophilic compounds, water soluble, transition of the body, a variety of partial structures, such as to control the absorption of intestinal.

また、置換基においては化合物の脂溶性、水溶性、体内への移行性、腸管での吸収性をコントロールするような種々の部分構造を加える事ができる。

Examples of substituents in the R4 group, the other alkyl group which may be substituted by a functional group, other silyl group which may be substituted by a functional group, other good alkyl acyl group optionally substituted by a functional group, Other functional aromatic acyl group optionally substituted by a group, other functional a hydroxy group optionally substituted by a group, such as an amino group which may be substituted by other functional groups.

R 4 基における置換基の例としては、他の官能基により置換されても良いアルキル基、他の官能基により置換されても良いシリル基、他の官能基により置換されても良いアルキルアシル基、他の官能基により置換されても良い芳香族アシル基、他の官能基により置換されても良いヒドロキシカルボニル基、他の官能基により置換されても良いアミノカルボニル基などが挙げられる。

[0012]

Specific examples of the alkyl group which may be substituted by other functional groups, methyl group, ethyl group, n- propyl, i- propyl, n- butyl, i- butyl group, a benzyl group, diphenylmethyl group , triphenylmethyl group, methoxymethyl group, ethoxymethyl group, methoxyethyl group, benzyloxymethyl group, such as trimethylsilyloxy ethyl group and the like.

他の官能基により置換されても良いアルキル基の具体例としては、メチル基、エチル基、n - プ

ロピル基、i - プロピル基、n - ブチル基、i - ブチル基、ベンジル基、ジフェニルメチル基、トリフェニルメチル基、メトキシメチル基、エトキシメチル基、メトキシエチル基、ベンジルオキシメチル基、トリメチルシリルオキシエチル基などが挙げられる。

[0013]

Examples of alkyl acyl group which may be substituted by another functional group, a formyl group, an acetyl group, a propionyl group, n- butyryl group, i- butyryl group, n- pentenoyl group, n- hexanoyl group, n- heptanoyl group, n- octanoyl group, methoxy propionyl group, and a phenyl acetyl group.

他の官能基により置換されても良いアルキルアシル基の例としては、ホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、n - ブチリル基、i - ブチリル基、n - ペンテノイル基、n - ヘキサノイル基、n - ヘプタノイル基、n - オクタノイル基、メトキシプロピオニル基、フェニルアセチル基が挙げられる。

In addition, glycine, alanine, valine, leucine, isoleucine, serine, threonine, phenylalanine, tryptophan, lysine, include esters of amino acids such as methionine.

また、グリシン、アラニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、セリン、スレオニン、フェニルアラニン、トリプトファン、リジン、メチオニンなどのアミノ酸のエステル類が挙げられる。

[0014]

Examples of aromatic acyl group which may be substituted by another functional group, a benzoyl group, a 2-methylbenzoyl group, a 3-methylbenzoyl group, a 4-methylbenzoyl group, a 2-methoxybenzoyl group, 3-methoxybenzoyl group, a 4-methoxy benzoyl group, a 2-hydroxybenzoyl group, a 3-hydroxybenzoyl group, 4-hydroxybenzoyl group, a pyridine-2-yl carbonyl group, a pyridine-3-yl carbonyl group, a pyridine-4-yl carbonyl group, 4-nitrobenzoyl group, 4-phenyl benzoyl group, a 4-aminobenzoyl group.

他の官能基により置換されても良い芳香族アシル基の例としては、ベンゾイル基、2 - メチルベンゾイル基、3 - メチルベンゾイル基、4 - メチルベンゾイル基、2 - メトキシベンゾイル基、3 - メトキシベンゾイル基、4 - メトキシベンゾイル基、2 - ヒドロキシベンゾイル基、3 - ヒドロキシベンゾイル基、4 - ヒドロキシベンゾイル基、ピリジン - 2 - イルカルボニル基、ピリジン - 3 - イルカルボニル基、ピリジン - 4 - イルカルボニル基、4 - ニトロベンゾイル基、

4 - フェニルベンゾイル基、4 - アミノベンゾイル基などが挙げられる。

Examples of a hydroxy group which may be substituted by another functional group, methoxycarbonyl group, ethoxy and carbonyl group, n- propyloxy group, i- propyloxy group, n- butyloxycarbonyl group, phenyloxy carbonyl group, phenyl methyl oxycarbonyl group, like.

他の官能基により置換されても良いヒドロキシカルボニル基の例としては、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、n - プロピルオキシカルボニル基、i - プロピルオキシカルボニル基、n - ブチルオキシカルボニル基、フェニルオキシカルボニル基、フェニルメチルオキシカルボニル基、などが挙げられる。

[0015]

Examples of an amino group which may be substituted by another functional group, an amino group, N- methylamino group, N, N- dimethylamino group, N- ethylamino group, N- propylamino- carbonyl group, N- phenylamino group, such as N- benzylamino group and the like.

他の官能基により置換されても良いアミノカルボニル基の例としては、アミノカルボニル基、N - メチルアミノカルボニル基、N , N - ジメチルアミノカルボニル基、N - エチルアミノカルボニル基、N - プロピルアミノカルボニル基、N - フェニルアミノカルボニル基、N - ベンジルアミノカルボニル基などが挙げられる。

[0016]

Salts of the compound include lithium, sodium, an alkali metal such as potassium, magnesium, alkaline earth such as calcium metal, methylamine, ethylamine, dimethylamine, trimethylamine, triethylamine, benzylamine, organic bases such as cyclohexylamine, and ammonia, etc. salts with inorganic bases may be mentioned as the salt of the compound.

化合物の塩とは、リチウム、ナトリウム、カリウムなどのアルカリ金属、マグネシウム、カルシウムなどのアルカリ土類金属、メチルアミン、エチルアミン、ジメチルアミン、トリメチルアミン、トリエチルアミン、ベンジルアミン、シクロヘキシルアミンなどの有機塩基、アンモニアなどの無機塩基との塩を化合物の塩として挙げることができる。

[0017]

In the case where compounds of general formula (1) has a basic such as amino group, hydrochloric acid, hydrobromic acid, other inorganic acids such as sulfuric, phosphoric, acetic, tartaric, fumaric acid, maleic acid, citric acid, benzoic acid, trifluoroacetic acid, p- toluenesulfonic acid, can be mentioned as salts of salts compounds with organic acids such as methanesulfonic acid.

また一般式（１）の化合物がアミノ基などの塩基性を有する場合は、塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸などの無機酸の他、酢酸、酒石酸、フマル酸、マレイン酸、クエン酸、安息香酸、トリフルオロ酢酸、p - トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸などの有機酸との塩も化合物の塩として挙げることができる。

[0018]

Formula (1) compounds represented by may also be used as a prodrug in a more efficient masking the like hydroxyl group or an amino group for use.

一般式（１）で表される化合物はより効果的に用いるために水酸基やアミノ基などをマスクする事でプロドラッグとして用いる事も出来る。

[0019]

If it has an asymmetric carbon in the compound represented by the general formula (1) may be present in the form of a mixture of stereoisomeric forms, including different stereoisomeric forms, or racemic form.

一般式（１）で表される化合物において不斉炭素を有する場合は、異なった立体異性形態またはラセミ形態を含む立体異性形態の混合物の形態で存在することができる。

That is, the present invention encompasses also a variety of forms as defined in this way, it can be used as such similarly as the active ingredient compounds.

すなわち、本発明はこのように規定した種々の形態をも包含するが、これらも同様に有効成分化合物として用いることができる。

[0020]

Of containing as an active ingredient, it is to one or more containing a compound represented by the general formula (1) in the formulation.

有効成分として含有するとは、製剤中に一般式（１）で表される化合物を一つまたは複数含有することである。

[0021]

Incidentally, no target disease of the invention is limited thereto.

なお、本発明の対象疾患はこれらに限定されることはない。

Synthesis of the compounds of this invention may be synthesized by methods reported such as Journal of Medicinal Chemistry 1997 40 years Patent 2,035 pages and Journal of American Chemical Society 2001 年 123 No. 8923 pages.

本発明の化合物の合成は、Journal of Medicinal Chemistry 1997年40号2035ページやJournal of American Chemical Society 2001年123号8923ページなどに報告された方法により合成することができる。

[0022]

When using a compound obtained by the above method as an antimicrobial agent, (5) and to compounds described may be used either alone respectively from the general formula (1), is mixed with at least two or more selected from the group of compounds It may be used Te.

上記の方法により得られる化合物を抗菌剤として使用する場合、一般式（１）から（５）記載の化合物をそれぞれ単独に用いても良いし、該化合物群から選ばれる少なくとも２種以上を混合して用いても良い。

In particular limitations on the dosage form in the case of using the compounds as antimicrobial agents is not, liquid, gel, in the form of a powder such as may be used, the more the compounds, lotions, sprays, mousses, etc. It can also be incorporated into.

また、該化合物群を抗菌剤として用いる場合の剤型に特に制限はなく、液状、ゲル状、粉末等の形態で使うことができ、更に該化合物群を、ローション、スプレー剤、ムース剤等に配合する事もできる。

Liquid, to a gel-like product It is preferred to contain an extract from 0.00001 to 10% by weight.

液状、ゲル状の製品とする場合は抽出物を 0 . 0 0 0 0 1 ~ 1 0 重量%含有させる事が好ましい。

[0023]

Antimicrobial agent obtained by the present invention, can be incorporated into absorbent articles such as disposable diapers, sanitary napkins, wet wipes, can be used as an agent of a wiper, such as wipes.

本発明によって得られる抗菌剤は、使い捨て紙おむつや生理用ナプキン等の吸収性物品に含有させたり、ウェットティッシュ、おしり拭き等のワイパーの薬剤として使用することが出来る。

[0024]

When incorporated into absorbent articles with the antibacterial agent, for example, either impregnated with antimicrobial agents in a liquid to a substrate for an absorbent article, or spraying, it is carried out by a method of coating the base material surface by a gravure printing method, or the like I can.

上記抗菌剤を吸収性物品に含有させる場合、例えば吸収性物品用の基材に液状の抗菌剤を含浸するか、またはスプレー法、グラビア印刷法等により該基材表面に塗布する方法により行う事が出来る。

The preferred method of surface applied by among others gravure printing method.

中でもグラビア印刷法によって表面塗布する方法が好ましい。

[0025]

The base material for the absorbent articles containing the antibacterial agent, synthetic fibers, natural fibers textiles (woven, non-woven, etc.), film products, etc., any material may be of any shape, depending on the application of the absorbent article It is appropriately selected.

上記抗菌剤を含有する吸収物品用の基材としては、合成繊維、天然繊維の繊維製品（織布、不織布等）、フィルム製品等、いかなる素材いかなる形状でもよく、吸収性物品の用途に応じて適宜選択可能である。

Furthermore, the base material in question can be used both hydrophobic and hydrophilic.

また、対象となる基材は、疎水性、親水性を問わず使用可能である。

For example, if the inclusion of antimicrobial agents in a hydrophobic textile product or film product, prior to the process of the antimicrobial agent, or applying a commercially available hydrophilizing agent to the substrate surface, or is kneaded into the base material, or a physical By hydrophilic surface of the product by the technique, it is possible to contain effectively antibacterial agent.

例えば、疎水性の繊維製品又はフィルム製品に抗菌剤を含有させる場合、抗菌剤の処理に先立って、市販の親水化剤を基材表面に塗布するか、又は基材に練りこむか、或いは物理的手法により製品表面を親水化する事により、効果的に該抗菌剤を含有させる事ができる。

Here, as a specific method of physically hydrophilized, for example, a plasma treatment method can be mentioned.

ここで、物理的に親水化する具体的な方法としては、例えばプラズマ処理法を挙げる事が出来る。

Furthermore, in the case of containing the above antimicrobial agent to the substrate is the antibacterial agent is preferably in the range of 0.0001% by weight of the weight of the

substrate, especially in the range of 0.001 wt% thing is preferred.

更に、上記抗菌剤を当該基材に含有させる場合、該抗菌剤は基材の重量の0.0001～10重量%の範囲である事が好ましく、特に0.001～1重量%の範囲である事が好ましい。

[0026]

When using an antimicrobial agent obtained by the present invention wet wipes, as an agent for hygiene wiper such as wipes, the rash inhibitor is preferably in the range weight of 0.001-10% by weight of the substrate, particularly preferably in the range of 0.01-1 wt%.

本発明によって得られる抗菌剤をウェットティッシュ、おしり拭き等の衛生用ワイパーの薬剤として使用する場合、該かぶれ防止剤は基材の重量の0.001～10重量%の範囲である事が好ましく、特に0.01～1重量%の範囲である事が好ましい。

[0027]

Antibacterial agent of the present invention can be used as a cosmetic or skin external preparations such as medicines.

本発明の抗菌剤は、化粧品や医薬品等の皮膚外用剤として使用することが出来る。

In this case, within a range not to impair the effect of the antimicrobial agents, antiinflammatory agents, moisturizers, by blending one or more medicinal ingredients selected from the group consisting of nutritional supplements, and further enhance the effect it is possible.

この場合、該抗菌剤の効果を損なわない範囲で、抗炎症剤、保湿剤、栄養補給剤からなる群から選ばれる薬効成分の1種または2種以上を配合する事により、更に効果を高めることが可能である。

As a specific medicinal agents the following can be exemplified.

具体的な薬効剤としては以下のものが例示できる。

[0028]

(An anti-inflammatory agent)

(抗炎症剤)

Anti-inflammatory agents, glycyrrhizic acid and derivatives thereof, glycyrrhetinic acid and its derivatives, thiamine hydrochloride, riboflavin, riboflavin acetate, pyridoxine hydrochloride, flavin adenine dinucleotide, nicotinamide, choline chloride, aloe extract, arnica extract, Ashitaba extract, turmeric extract, yellowfin extract, Hypericum perforatum extract, chamomile extract, comfrey extract, honeysuckle extract, sage extract, burnet extract, perilla extract, white birch extract, eucalyptus extract, wormwood extract, Rengessou extracts include chondroitin sulfate and derivatives thereof.

抗炎症剤としては、グリチルリチン酸及びその誘導体、グリチルレチン酸及びその誘導体、チアミン塩酸塩、リボフラビン、酢酸リボフラビン、塩酸ピリドキシン、フラビンアデニンジヌクレオチド、ニコチン酸アミド、塩化コリン、アロエ抽出物、アルニカ抽出物、アシタバ抽出物、ウコン抽出物、キハダ抽出物、オトギリソウ抽出物、カミツレ抽出物、コンフリー抽出物、スイカズラ抽出物、セージ抽出物、ワレモコウ抽出物、シソ抽出物、シラカバ抽出物、ユーカリ抽出物、ヨモギ抽出物、レンゲソウ抽出物、コンドロイチン硫酸及びその誘導体が挙げられる。

[0029]

(Humectant)

(保湿剤)

As humectants, glycerin, aloe extract, Cordyceps sinensis extract, placenta extract, jojoba extract, royal jelly, hydrolyzed collagen, hydrolyzed keratin, trehalose, ceramides, urea, and the like.

保湿剤としては、グリセリン、アロエ抽出液、冬虫夏草抽出液、プラセンタ抽出液、ホホバ抽出液、ローヤルゼリー、加水分解コラーゲン、加水分解ケラチン、トレハロース、セラミド、尿素等が挙げられる。

[0030]

(Nutritional supplement)

(栄養補給剤)

The nutritional supplement, glycine, alanine, arginine, serine, glutamic acid, proline, threonine, amino acids and derivatives thereof such as lysine, vitamin C and its derivatives, calcium pantothenate, nicotinamide, thiamine hydrochloride, riboflavin, pyridoxine hydrochloride , vitamins biotin, and the like.

栄養補給剤としては、グリシン、アラニン、アルギニン、セリン、グルタミン酸、プロリン、スレオニン、リジン等のアミノ酸及びその誘導体、ビタミンC及びその誘導体、パントテン酸カルシウム、ニコチン酸アミド、チアミン塩酸塩、リボフラビン、塩酸ピリドキシン、ビオチン等のビタミン類が挙げられる。

[0031]

Furthermore, the irritation inhibitor of this invention, the anti-inflammatory agents, humectants, in addition to nutritional supplements, additives generally used in skin external preparations, if necessary, for example, aqueous component, oil component, a powder components, alcohols, esters, surfactants, antioxidants, ultraviolet absorbers, thickeners, colorants, perfumes, pH adjusting agents, can be blended components such as chelating agents.

また、本発明のかぶれ防止剤には、上記の抗炎症剤、保湿剤、栄養補給剤に加えて、必要に応じて通常の皮膚外用剤に用いられる添加物、例えば水性成分、油性成分、粉末成分、アルコール類、エステル類、界面活性剤、酸化防止剤、紫外線吸収剤、増粘剤、色剤、香料、pH調整剤、キレート剤等の成分を配合する事が出来る。

Compounds used in the present invention, the benzoic acid derivative with a protected phenolic hydroxyl group is activated and reacted with amino groups, after condensation, it may be obtained easily by deprotecting.

本発明に用いられる化合物は、フェノール性水酸基を保護した安息香酸誘導体を活性化し、アミノ基と反応させ、縮合させた後、脱保護することで容易に得ることができる。

[0032]

In the following examples will illustrate the present invention in detail but the present invention is not intended to be limited by these.

以下に実施例を挙げて本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらによって限定されるものではない。

[Synthesis Example 1]

[合成例 1]

Compound 5 (N, N'- bis - (3,4-dihydroxy benzoyl) -1,3-phenylene diamine) Synthesis of

化合物 5 (N , N' - ビス - (3 , 4 - ジヒドロキシベンゾイル) - 1 , 3 - フェニレンジアミン) の合成

[0033]

(1) 3,4-bis (benzyloxy) benzoic acid (2.67g, 8.0mmol) in dichloromethane (50ml) suspension of oxalyl chloride (0.73ml, 9.0mmol) was added, and DMF It was stirred for 2 hours at 40 after adding one drop.

(1) 3 , 4 - ビス (ベンジルオキシ) 安息香酸 (2 . 6 7 g 、 8 . 0 m m o l) のジクロロメタン (5 0 m l) 懸濁液に、オキサリルクロリド (0 . 7 3 m l 、 9 . 0 m m o l) を加え、さらに D M F 一滴を加えた後 4 0 で 2 時間攪拌した。

After distilling off the solvent, was added to dichloromethane 10ml, was prepared acid chloride in dichloromethane.

溶媒を留去したのち、 1 0 m l のジクロロメタンを加え、酸クロリドジクロロメタン溶液を調製

した。

1,3-phenylenediamine (0.15g, 1.39mmol) in dichloromethane (10ml) suspension of pyridine (1ml) and the mixture was added dropwise dichloromethane solution of acid chloride prepared in under ice-cooling location to (5ml) After, it was allowed to react best at room temperature.

1, 3 - フェニレンジアミン (0 . 1 5 g 、 1 . 3 9 m m o l) のジクロロメタン (1 0 m l) 懸濁液に、ピリジン (1 m l) を加え、氷冷下先に調製した酸クロリドのジクロロメタン溶液 (5 m l) を滴下した後、室温で一番反応させた。

And extracted with chloroform after the addition of water.

水を加えた後クロロホルムで抽出した。

The organic layer was washed with saturated brine, filtered off solids precipitated added methanol and diisopropyl ether to the residue obtained by evaporating the solvent and dried, N, N'- bis - (3,4- Bis it was obtained (benzyloxy) benzoyl) -1,3-phenylene diamine (0.81g).

有機層を飽和食塩水で洗浄後、溶媒留去して得られた残さにメタノールおよびジイソプロピルエーテルを加え析出した固体を濾取、乾燥することにより、N, N' - ビス - (3 , 4 - ビス (ベンジルオキシ) ベンゾイル) - 1 , 3 - フェニレンジアミン (0 . 8 1 g) を得た。

78% yield.

収率 7 8 %。

¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ 5.08 (4H, s), 5.24 (4H, s), 7.14-7.54 (29H, m), 8.19 (1H, s), 10.33 (2H, brs).

¹H-NMR (270 MHz、DMSO-d₆) δ 5.08(4H、s)、5.24(4H、s)、7.14-7.54(29H、m)、8.19(1H、s)、10.33(2H、brs)。

(2) N, N'- bis - (3,4-bis (benzyloxy) benzoyl) -1,3-phenylene diamine (0.74g, 1.0mmol) THF (25ml) of - methanol (25ml) suspension liquid in a nitrogen gas stream under 10% Pd / C (50% wet, 0.24g) was added, under hydrogen stream, and the mixture was stirred at room temperature for 2 hours.

(2) N , N' - ビス - (3 , 4 - ビス (ベンジルオキシ) ベンゾイル) - 1 , 3 - フェニレンジアミン (0 . 7 4 g 、 1 . 0 m m o l) の T H F (2 5 m l) - メタノール (2 5 m l) 懸濁液に、窒素気流下 1 0 % P d / C (5 0 % w e t 、 0 . 2 4 g) を加え、水素気流下、室温で 2 時間攪拌した。

The catalyst was replaced by nitrogen and filtered, collected by filtration the solid which precipitated by adding diisopropyl ether to the residue and was E concentrated, N, N'- bis - (3,4-dihydroxy benzoyl) -1, We got 3-phenylenediamine (0.27g).

窒素置換した後触媒をろ過し、濃縮してえられた残さにジイソプロピルエーテルを加えて析出した固体を濾取することにより、N , N' - ビス - (3 , 4 - ジヒドロキシベンゾイル) - 1 , 3 - フェニレンジアミン (0 . 2 7 g) を得た。

Yield of 71%.

収率 7 1 %。

Melting point 212-9 (dec) ¹H-NMR (270 MHz, DMSO-d₆) δ 6.78 (2H, dd, J = 7.9,7.9Hz), 6.99 (2H, dd, J = 1.3, 7.9Hz), 7.36 (1H, ddd, J = 1.3,7.3,7.9Hz), 7.46-7.50 (4H, m), 8.14 (1H, d, J = 2.0Hz), 9.48 (2H, brs), 10.43 (2H, brs).

融点 2 1 2 - 9 (d e c) ¹H-NMR (270 MHz、 DMSO-d₆) δ 6.78(2H、 dd、 J=7.9、 7.9Hz)、 6.99(2H、 dd、 J=1.3、 7.9Hz)、 7.36(1H、 ddd、 J=1.3、 7.3、 7.9Hz)、 7.46-7.50(4H、 m)、 8.14(1H、 d、 J=2.0Hz)、 9.48(2H、 brs)、 10.43(2H、 brs)。

To synthesize a compound 1 ~ 4, 6 ~ 20 in the same manner.

同様にして化合物 1 ~ 4、6 ~ 20 を合成した。

It shows the structure in Table 1.

構造を表 1 に示す。

[0035]

About the Test Example 1] compound 1 to 16, we examined the minimum inhibitory concentration (MIC) for each strain.

[試験例 1] 化合物 1 ~ 16 について、各菌株に対する最小生育阻止濃度 (M I C) を調べた。

Below it referred to the specific method.

以下にその具体的方法を記す。

1.

1 .

Test strain

試験菌株

Escherichia coli ATCC700926

Escherichia coli ATCC700926

Micrococcus luteus NBRC3332

Micrococcus luteus NBRC3332

Staphylococcus epidermidis NBRC12993

Staphylococcus epidermidis NBRC12993

Bacillus subtilis NBRC3134

Bacillus subtilis NBRC3134

2.

2 .

Medium for growth

増殖用培地

Soybean casein digest medium

ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地

3.

3 .

Medium for susceptibility testing

感受性試験用培地

Mueller Hinton II agar medium

Mueller Hinton II agar培地

4.

4 .

Creating a sensitivity for measurement plate medium

感受性測定用平板培地の作成

Compound 1-16, after creating was dissolved in DMSO so as to be respectively 10 wt% dissolved concentrate, sequentially diluted 2-fold with DMSO, to prepare a 2-fold serial dilutions.

化合物 1 ~ 16 は、夫々 10 重量%になるようDMSOに溶解し溶解原液を作成した後、DMSOで順次 2 倍希釈し、2 倍系列希釈液を調整した。

Then sterilization, in each sensitivity measurement medium kept at dissolution after 50-60 , each dissolved stock solution and each 2-fold serial dilutions were added 1/99 amount, after thoroughly mixing, by dispensing, solidified in a petri dish We have created a sensitivity for measurement plate medium.

次いで滅菌、溶解後 50 ~ 60 に保った各感受性測定用培地に、各溶解原液及び各 2 倍系列希釈液を 1 / 99 量添加し、十分に混和後、シャーレに分注、固化させて感受性測定用平板培地を作成した。

5.

5 .

The adjustment of the intake for the bacterial solution

摂取用菌液の調整

Each strain was ingested growth medium described above, after the 18-20 hours of growth the culture at 35 °C, the number of bacteria in the growth medium is diluted so as to be 10⁶ / mL, and was taken for bacterial liquid.

各菌株を上記の増殖用培地に摂取し、35 °C で18～20時間増殖培養を行った後、増殖用培地で菌数が10⁶ / mLとなるように希釈し、摂取用菌液とした。

6.

6 .

Susceptibility measurement test

感受性測定試験

After uptake for bacteria solution to the sensitivity measuring plate medium was 1~2cm about line drawing smear with a plastic loop (inner diameter of about 1mm), they were cultured for 18-20 hours at 35 °C.

上記感受性測定平板培地に摂取用菌液を樹脂製ループ（内径約1mm）を用いて1～2cm程度線画塗抹した後、35 °C で18～20時間培養した。

After completion of the culture, the presence or absence of growth was observed with the naked eye and with a minimum concentration at which growth is inhibited by the minimum inhibitory concentration for each strain.

培養終了後、発育の有無を肉眼で観察し、発育が阻止された最小濃度をもって各菌株に対する最小発育阻止濃度とした。

I Table 2 shows the results.

その結果を表 2 に示す。

Table as two results, the antibacterial agent of the present invention all showed antimicrobial activity.

表 2 の結果のとおり、本発明における抗菌剤は何れも抗菌作用を示した。

[0037]

Weight per unit area consisting of a fiber diameter of 2.1 denier of continuous long fiber polypropylene as a raw material has created a spunbond non-woven fabric of 15g-25 / m².

ポリプロピレンを原料とする繊維径 2 . 1 デニールの連続長繊維からなる目付量が 1 5 g ~ 2 5 / m² のспанボンド不織布を作成した。

Then, by drying after the compound 3 dissolved in DMSO it was impregnated to 0.1 wt% relative to said non positions fabric to prepare a test nonwoven fabric.

次に、DMSOに溶解した化合物 3 を該不織布に対して 0 . 1 重量%含有するよう含浸した後乾燥する事により、試験用不織布を作成した。

[0038]

And placed in Example 1, in place of Compound 3, except that impregnated with Compound 7, the same operation as the Example 1, to prepare a test for nonwovens.

実施例 1 に於いて、化合物 3 の代わりに、化合物 7 を含浸した以外は、該実施例 1 と同様に操作し、試験用不織布を作成した。

[0039]

And placed in Example 1, in place of Compound 3, except that the impregnated compound 11, the same operation as the Example 1, to prepare a test for nonwovens.

実施例 1 に於いて、化合物 3 の代わりに、化合物 1 1 を含浸した以外は、該実施例 1 と同様に操作し、試験用不織布を作成した。

[0040]

And placed in Example 1, in place of Compound 3, except that impregnated with Compound 12, the same operation as the Example 1, to prepare a test for nonwovens.

実施例 1 に於いて、化合物 3 の代わりに、化合物 1 2 を含浸した以外は、該実施例 1 と同様に操作し、試験用不織布を作成した。

[0041]

And placed in Example 1, in place of Compound 3, except that the impregnated compound 15, the same operation as the Example 1, to prepare a test for nonwovens.

実施例 1 に於いて、化合物 3 の代わりに、化合物 1 5 を含浸した以外は、該実施例 1 と同様に操作し、試験用不織布を作成した。

[Comparative Example 1]

[比較例 1]

And placed in Example 1, in place of Compound 3, except that impregnated with DMSO is the same operation as the Example 1, to prepare a test for nonwovens.

実施例 1 に於いて、化合物 3 の代わりに、DMSO を含浸した以外は、該実施例 1 と同様に操作

し、試験用不織布を作成した。

[Test Example 2]

[試験例 2]

After Compound 3,7,11,12,15 was impregnated respectively nonwoven fabric was subjected to the antibacterial testing by halo testing.

化合物 3、 7、 11、 12、 15 を夫々不織布に含浸した後、ハローテストによる抗菌試験を行った。

Below it referred to the specific method.

以下にその具体的な方法を記す。

1.

1 .

Creating a plate medium for halo test

ハローテスト用平板培地の作成

Escherichia coli according to the method described in Test Example 1, Micrococcus luteus, after adjusting each intake for microbial suspension of Staphylococcus epidermidis and Bacillus subtilis, added 1/10 amount to Mueller Hinton II agar medium, after thoroughly mixing, in a petri dish dispensing, I have created a plate medium for halo test is solidified.

試験例 1 に記載の方法に従い Escherichia coli、 Micrococcus luteus 、 Staphylococcus epidermidis 及び Bacillus subtilis の各摂取用菌液を調整した後、 Mueller Hinton II agar 培地に

1 / 1 0 量添加し、十分に混和後、シャーレに分注、固化させてハローテスト用平板培地を作成した。

2.

2 .

Hello test

ハローテスト

Examples 1 to 5 and a test nonwoven fabric obtained in Comparative Example 1 was cut to each 3cm square square, after it has been placed on said halo test plate medium, 18 to 20 at both 35 each species It was time culture.

実施例 1 ~ 5 及び比較例 1 で得られた試験用不織布を夫々 3 c m 四方の正方形に裁断し、上記のハローテスト用平板培地上に載せた後、各菌種何れも 3 5 で 1 8 ~ 2 0 時間培養した。

After completion of the culture, and observing the presence or absence of test nonwoven surrounding halos naked eye, it was determined the antimicrobial activity.

培養終了後、試験用不織布周囲のハローの有無を肉眼で観察し、抗菌活性を判定した。

I Table 3 shows the results.

その結果を表 3 に示す。

[0042]

As described above, compounds 3,7,11,12,15 showed high antimicrobial activity even in the conditions that have been impregnated into the nonwoven fabric.

以上の如く、化合物 3、7、11、12、15 は、不織布に含浸した条件下に於いても高い抗菌活性を示した。

[0043]

As a skin external preparation containing a combination of compound 7, is shown below the Formulation Examples of liquid soap as in Example 6-10.

化合物 7 を配合した皮膚外用剤として、液体石鹼の配合例を実施例 6 ~ 10 として以下に示す。

Various ingredients, and the blending ratio it is shown in Table 4.

各種配合成分、及び配合割合を表 4 に示す。

The mixing ratio by weight.

なお、配合割合は重量%である。

[0045]

Component (A) is cooled after heating a mixture at the 80 , it was added the component (B) and then the component (C) is to the liquid soap was prepared by addition.

(A) 成分を 80 にて加熱混合後冷却し、(B) 成分を添加し、次いで (C) 成分を添加して液体石鹼を調製した。

Any of liquid soap blended with compound 7 showed activity as a skin external preparation.

化合物 7 を配合したいずれの液体石鹼も皮膚外用剤としての活性を示した。

[0046]

Compounds having antimicrobial activity of the present invention can be manufactured at low cost and can be widely used.

本発明の抗菌活性を有する化合物は、安価に製造することができ、広く利用することができる。

Notice

This translation is machine-generated. It cannot be guaranteed that it is intelligible, accurate, complete, reliable or fit for specific purposes. Critical decisions, such as commercially relevant or financial decisions, should not be based on machine-translation output.

CLAIMS JP2005213194

[0001]

The general formula (1) [Formula 1]

一般式 (1) [化 1]

(Wherein, A represents a lower alkyl structures may be substituted or an optionally substituted phenyl group.

(式中、A は、置換されてもよい低級アルキル構造、あるいは置換されてもよいフェニル基を表す。

R1, R2, R3 each independently represent a hydrogen atom, a lower alkyl group, a halogen atom or OR4 group (provided that either one of R2 and R3 represents a OR4 group), R4 represents a hydrogen atom or a protective group for a hydroxyl group .

R 1、R 2、R 3 はそれぞれ独立して水素原子、低級アルキル基、ハロゲン原子あるいはOR 4 基 (ただし、R 2 とR 3 のいずれか一方はOR 4 基を表す)、R 4 は水素原子または水酸基の保護基を表す。

Compound or an antimicrobial agent characterized by containing a salt thereof).

) で表される化合物あるいはその塩を含有することを特徴とする抗菌剤。

[0002]

The general formula (2) [of 2]

一般式 (2) [化 2]

(Wherein, A, R₁, R₄ are as defined above) an antimicrobial agent characterized by containing a compound or a salt thereof according to claim 1, represented by.

(式中、A、R₁、R₄ は前記に同じ) で表される請求項 1 に記載の化合物あるいはその塩を含有することを特徴とする抗菌剤。

[0003]

Equation (3) [of 3]

式 (3) [化 3]

(Wherein, A is as defined above) an antimicrobial agent characterized by containing a compound or a salt thereof according to claim 1, represented by.

(式中、A は前記に同じ) で表される請求項 1 に記載の化合物あるいはその塩を含有することを特徴とする抗菌剤。

[0004]

Equation (4) [of 4]

式 (4) [化 4]

(However, the substitution position of the phenyl ring may take any position) antimicrobial agent characterized by containing a compound or a salt thereof according to claim 3 represented by.

(ただし、フェニル環の置換位置は任意の位置を取ることができる) で表される請求項 3 に記載の化合物あるいはその塩を含有することを特徴とする抗菌剤。

[0005]

Equation (5) [of 5]

式 (5) [化 5]

(Where, n represents 2 to 6) antimicrobial agent characterized by containing a compound or a salt thereof according to claim 3 represented by.

(ただし、n は 2 から 6 を表す) で表される請求項 3 に記載の化合物あるいはその塩を含有することを特徴とする抗菌剤。

[0006]

Antimicrobial products characterized in that it contains at least two or more compounds according to any one of claims 1 to 5, alone or respectively.

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物を、それぞれ単独乃至は少なくとも 2 種以上を含有することを特徴とする抗菌製品。

[0007]

Textiles or film product which is characterized by containing at least two or more compounds of any one alone or each of claims 1 to 5.

請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の化合物を、それぞれ単独乃至は少なくとも 2 種以上を含有することを特徴とする繊維製品またはフィルム製品。

[0008]

Absorbent article or the wiper is characterized by the use of textile or film product according to claim 7.

請求項 7 記載の繊維製品またはフィルム製品を用いる事を特徴とする吸収物品またはワイパー。

[0009]

Skin external agent characterized in that the incorporation of compounds, either alone or each of at least two or more kinds according to any one of claims 1-5.

請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の化合物を、それぞれ単独乃至は少なくとも 2 種以上を配合することを特徴とする皮膚外用剤。