

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 620 698

②1 N° d'enregistrement national :

87 13156

⑤1 Int Cl^a : C 07 C 87/30; A 01 N 33/12; A 61 K 7/00,
31/14.

①2

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 23 septembre 1987.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : BOPI « Brevets » n° 12 du 24 mars 1989.

⑥0 Références à d'autres documents nationaux appa-
rentés :

⑦1 Demandeur(s) : ATLANTIC PHARMACEUTICAL PRO-
DUCTS LIMITED, Société de droit irlandais. — IE.

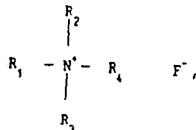
⑦2 Inventeur(s) : Pierre Bourbon; Pierre Billot; Pierre La-
gny.

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : Bugnion Associés.

⑤4 Fluorure d'ammonium quaternaire et son application dans une substance inhibitrice ou destructrice d'êtres vivants unicellulaires.

⑤7 L'invention concerne un sel d'ammonium quaternaire de
formule générale :



dans lequel R1, R2, R3, R4 sont des radicaux hydrocarbonés,
une substance inhibitrice ou destructrice d'au moins un être
vivant unicellulaire, une composition pharmaceutique, une com-
position cosmétique, une composition sporicicide, un produit
désinfectant, comportant au moins un tel sel d'ammonium
quaternaire.

FR 2 620 698 - A1

FLUORURE D'AMMONIUM QUATERNAIRE ET SON APPLICATION DANS
UNE SUBSTANCE INHIBITRICE OU DESTRUCTRICE D'ETRES VIVANTS UNICELLULAIRES

L'invention concerne l'inhibition ou destruction des êtres vivants unicellulaires tels que protozoaires, microbes, bactéries, gamètes, champignons, levures ou autres et des virus. Elle vise donc en particulier les domaines techniques de la contraception locale, de l'antibiothérapie, de l'antisepsie, que ce soit dans le cadre de la pharmacie à usage humain ou vétérinaire ou de la cosmétique, ainsi que de la désinfection.

On connaît déjà de nombreuses substances et compositions inhibant ou détruisant les êtres vivants unicellulaires. La demande de brevet européen déposée le 8.12.1986 non publiée n° 86 402 716.4 mentionne de telles substances et compositions et enseigne déjà qu'il est avantageux d'utiliser un composé libérant l'ion F⁻ seul ou en combinaison avec un autre principe actif de base.

L'invention a pour objet de remédier aux inconvénients connus de l'état de la technique, à savoir :

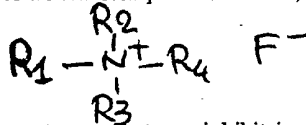
- 1°) de réduire les concentrations nécessaires en principe actif et/ou principe activateur en conservant la même efficacité, afin d'éviter les effets secondaires.
- 2°) de proposer une substance inhibitrice ou destructrice d'êtres vivants unicellulaires et administrable par voie générale ou parentérale sans danger.

2620698

3') de fournir un nouveau composé utilisable à titre de médicament ou de cosmétique, ou de produit bactéricide, antibiotique, virucide désinfectant ou de contraceptif.

4') de fournir une composition active contre certains êtres pathogènes contre lesquels on ne connaît pas de remède.

Pour ce faire, l'invention propose une substance inhibitrice ou destructrice d'au moins un être vivant unicellulaire tel qu'un protozoaire, microbe, bactérie, gamète, champignon, levure ou autre, une composition pharmaceutique à usage humain ou vétérinaire, une composition cosmétique, un produit bactéricide, antibiotique, désinfectant, virucide, une composition spermicide, caractérisées en ce qu'elles renferment à la fois du fluor à l'état ionique et ionisable, et un ammonium quaternaire de formule générale



L'invention propose également une substance inhibitrice ou destructrice d'au moins un être vivant unicellulaire tel qu'un protozoaire, microbe, bactérie, gamète, champignon, levure ou autre, une composition pharmaceutique à usage humain ou vétérinaire, une composition cosmétique, un produit bactéricide, antibiotique, désinfectant, virucide, une composition spermicide, caractérisés en ce qu'ils comportent un fluorure d'ammonium quaternaire tel que défini ci-dessus.

L'invention propose également une substance inhibitrice ou destructrice d'au moins un être vivant unicellulaire tel qu'un protozoaire, microbe, bactérie, gamète, champignon, levure ou autre, une composition pharmaceutique à usage humain ou vétérinaire, une composition cosmétique, un produit bactéricide, antibiotique, désinfectant, virucide, une composition spermicide, caractérisées en ce qu'elles comportent au moins un principe actif de base choisi en fonction de l'application de l'invention - notamment un antibiotique, ou un bactéricide, sporicide, fongicide -, des fluorures métalliques ionisables et du fluorure d'ammonium quaternaire.

L'invention propose également une composition pharmaceutique à usage humain ou vétérinaire, une composition cosmétique, un produit bactéricide, antibiotique, désinfectant, virucide, une composition spermicide caractérisés en ce qu'ils comportent une substance selon l'invention.

2620698

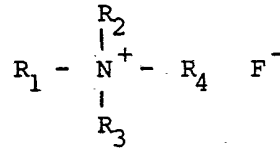
L'invention concerne l'application d'au moins un composé susceptible de libérer l'ion F⁻, notamment du fluorure de benzalkonium seul ou conjointement avec un principe actif de base choisi en fonction de l'application faite de l'invention, ou un antibiotique, ou un bactéricide, sporicide et fongicide, pour obtenir une composition destinée à détruire ou inhiber les êtres vivants unicellulaires - notamment protozoaires, microbes, bactéries, gamètes, champignons, levures, virus.

L'invention concerne aussi l'application du fluorure d'ammonium quaternaire pour obtenir une composition destinée à détruire ou inhiber les gamètes - notamment les spermatozoïdes - à titre de contraceptif local.

L'invention met donc en évidence d'une part l'effet synergétique surprenant de l'association de l'anion F⁻ avec un ammonium quaternaire pour détruire ou inhiber les êtres vivants unicellulaires et à titre de médicament, contraceptif, cosmétique, bactéricide, antibiotique, virucide ou désinfectant.

DESCRIPTION

-Sel d'ammonium quaternaire de formule générale :



dans lequel R 1, R 2, R 3, R 4 sont des radicaux hydrocarbonés.

- Sel d'ammonium quaternaire caractérisé en ce que R 1 est formé du radical C 6 H 5 - CH 2 et en ce que R 2 et R 3 sont formés du radical C H 3.

- Sel d'ammonium quaternaire caractérisé en ce que R 4 est formé d'un radical hydrocarboné saturé pouvant varier entre C 8 H 17 et C 18 H 37.

I - APPLICATION DE L'INVENTION DANS LE DOMAINE DE LA CONTRACEPTION LOCALE**EXEMPLE DE L'ACTION SPERMICIDE :**

D'après les tests de Sanders-Cramer, réalisés sur trois spermatozoïdes, la C.M.I. s'établit à 24 mg / litre.

A titre de comparaison, la C.M.I. obtenue avec du Chlorure de Benzalkonium s'établit selon les mêmes tests à 63 mg / litre.

II - APPLICATION DE L'INVENTION DANS LE DOMAINE BACTERICIDE**EXEMPLE DE L'ACTION BACTERICIDE SELON LES NORMES AFNOR :****TABLEAU 1:****CHLORURE DE BENZALKONIUM**

<u>Souches</u>	<u>Concentration Minimale Inhibitrice (C.M.I.)</u>
	<u>Chlorure de benzalkonium à titre comparatif</u>
Pseudomonas aeruginosa CNCM A 22	31,25 mg/litre
Escherichia coli CNCM 54 127	6,57 mg/litre
Staphylococcus aureus Souche Oxforf CNCM 53 154	1,56 mg/litre
Streptococcus faecalis CNCM 5 855	4 mg/litre
Mycobacterium smegmatis CNCM 7 326	30 mg/litre

TABLEAU 2 :FLUORURE DE BENZALKONIUM :

	<u>Concentration Minimale Inhibitrice (C.M.I)</u>
	<u>Fluorure de Benzalkonium 1 microgramme / ml</u>
<u>Souches</u>	
Pseudomonas aeruginosa CNCM A 22	14,2 mg/litre
Escherichia coli CNCM 54 127	2,5 mg/litre
Staphylococcus aureus Souche Oxford CNCM 53 154	0,9 mg/litre
Streptococcus faecalis CNCM 5 855	2,9 mg/litre
Mycobacterium smegmatis CNCM 7 326	21,9 mg/litre

EXEMPLE DE L'ACTION SUR LES M.S.T.ACTION DU CHLORURE DE BENZALKONIUM :

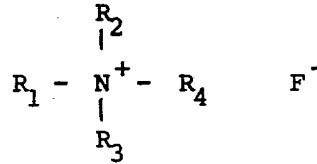
	<u>Concentration Minimale Inhibitrice (C.M.I.)</u>
	<u>Chlorure de benzalkonium à titre comparatif</u>
<u>Souches :</u>	
Gonocoque	1,15 mg/litre
Trichomonas	1,3 mg/litre
Chlamydia	100 mg/litre
Gardnerella	50 mg/litre
Bacille de Ducrey	75 mg/litre

ACTION DU FLUORURE DE BENZALKONIUM :Concentration Minimale
Inhibitrice (C.M.I.)Fluorure de benzalkonium
1 microgramme/mlSouches

Gonocoque	0,44 mg/litre
Trichomonas	0,7 mg/litre
Chlamydia	69 mg/litre
Gardnerella	32,4 mg/litre
Bacille de Ducrey	50,5 mg/litre

REVENDEICATIONS

1. Sel d'ammonium quaternaire de formule générale :



dans lequel R 1, R 2, R 3, R 4 sont des radicaux hydrocarbonés.

2. Sel d'ammonium quaternaire caractérisé en ce que R 1 est formé du radical C 6 H 5 - CH 2 et en ce que R 2 et R 3 sont formés du radical CH 3.

3. Sel d'ammonium quaternaire caractérisé en ce que R 4 est formé d'un radical hydrocarboné saturé pouvant varier entre C 8 H 17 et C 18 H 37.

4. Substance inhibitrice ou destructrice d'au moins un être vivant unicellulaire tel que protozoaire, microbe, bactérie, gamète, champignon, levure, virus ou autre, caractérisée en ce qu'elle comporte au moins un sel d'ammonium quaternaire selon l'une quelconque des revendications 1 à 3.

5. Composition pharmaceutique à usage humain ou vétérinaire caractérisée en ce qu'elle comporte au moins un sel d'ammonium quaternaire selon l'une quelconque des revendications 1 à 3.

6. Composition cosmétique caractérisée en ce qu'elle comporte au moins un sel d'ammonium quaternaire selon l'une quelconque des revendications 1 à 3.

7. Composition spermicide caractérisée en ce qu'elle comporte au moins un sel d'ammonium quaternaire selon l'une quelconque des revendications 1 à 3.

8. Produit désinfectant caractérisé en ce qu'il comporte au moins un sel d'ammonium quaternaire selon l'une quelconque des revendications 1 à 3.

9. utilisation d'au moins un fluorure d'ammonium quaternaire - notamment un fluorure de benzalkonium - pour obtenir une composition antibiotique.
10. Utilisation d'au moins un fluorure d'ammonium quaternaire - notamment un fluorure de benzalkonium - pour obtenir une composition bactéricide.
11. Utilisation d'au moins un fluorure d'ammonium quaternaire - notamment un fluorure de benzalkonium - pour obtenir une composition virucide.
12. Utilisation d'au moins un fluorure d'ammonium quaternaire - notamment un fluorure de benzalkonium - pour obtenir une composition fongicide.