

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2007-197416

(P2007-197416A)

(43) 公開日 平成19年8月9日(2007.8.9)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
AO 1 N 43/50 (2006.01)	AO 1 N 43/50 A	4C058
A6 1 L 2/18 (2006.01)	A6 1 L 2/18	4C061
AO 1 N 25/02 (2006.01)	AO 1 N 25/02	4H011
AO 1 N 59/00 (2006.01)	AO 1 N 59/00 A	
AO 1 N 59/14 (2006.01)	AO 1 N 59/14	

審査請求 未請求 請求項の数 22 O L (全 21 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2006-200169 (P2006-200169)  
 (22) 出願日 平成18年7月24日 (2006.7.24)  
 (31) 優先権主張番号 特願2005-378531 (P2005-378531)  
 (32) 優先日 平成17年12月28日 (2005.12.28)  
 (33) 優先権主張国 日本国(JP)

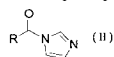
(71) 出願人 306037311  
 富士フイルム株式会社  
 東京都港区西麻布2丁目26番30号  
 (74) 代理人 110000109  
 特許業務法人特許事務所サイクス  
 (72) 発明者 竹内 和也  
 神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地  
 富士写真フイルム株式会社内  
 (72) 発明者 川上 雅之  
 神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地  
 富士写真フイルム株式会社内  
 Fターム(参考) 4C058 AA12 BB07 JJ08  
 4C061 GG09 JJ11  
 4H011 AA02 BA06 BB09 BB18 BC06  
 DA13

(54) 【発明の名称】 殺菌用水性組成物の製造方法

(57) 【要約】 (修正有)

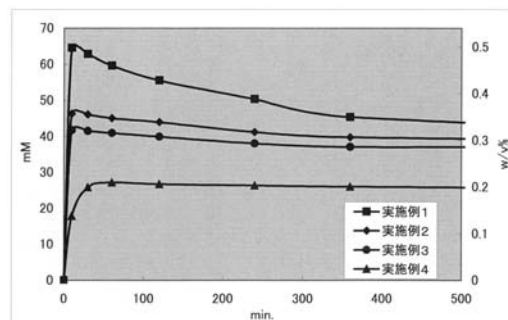
【課題】 内視鏡などの医療用機器の殺菌に適し、用時に安全かつ速やかに調製可能な殺菌用水性組成物及びその製造方法を提供する。

【解決手段】 殺菌用水性組成物の製造方法であって、一般式(II)：



(式中、RはC1 - C20の置換若しくは無置換のアルキル基、又はC6 - C30の置換若しくは無置換のアリール基を示す)で表されるアシルイミダゾールと過酸化水素源を含む水溶液とを混合して対応するペルオキシカルボン酸を生成させる工程を含む方法。

【選択図】 図1

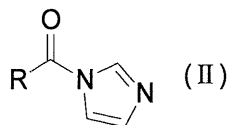


## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

殺菌用水性組成物の製造方法であって、一般式 (II) :

## 【化 1】



(式中、RはC1 - C20の置換若しくは無置換のアルキル基、又はC6 - C30の置換若しくは無置換のアリール基を示す)で表されるアシルイミダゾールと過酸化水素源を含む水溶液とを混合して対応するペルオキシカルボン酸を生成させる工程を含む方法。 10

## 【請求項 2】

RがC1 - C10の無置換アルキル基又はC2 - C10のアルコキシ置換アルキル基である請求項1に記載の方法。

## 【請求項 3】

Rがメチル基、エチル基、メトキシメチル基、2 - メトキシエチル基、又は2 - エトキシエチル基である請求項1に記載の方法。

## 【請求項 4】

Rがメチル基である請求項3に記載の方法。

## 【請求項 5】

過酸化水素源が過酸化水素又は過酸化物である請求項1ないし4のいずれか1項に記載の方法。 20

## 【請求項 6】

水溶液中の過酸化水素源濃度が30%未満である請求項1ないし5のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項 7】

該アシルイミダゾールを過酸化水素1モル当たり1.0当量以下の割合で用いる請求項1ないし6のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項 8】

pH調整剤の存在下でペルオキシカルボン酸を生成させる請求項1ないし7のいずれか1項に記載の方法。 30

## 【請求項 9】

pH調整剤が、酸とその塩との組合せからなる緩衝剤である請求項8に記載の方法。

## 【請求項 10】

金属封鎖剤、腐食防止剤、安定化剤、及び界面活性剤からなる群から選ばれる1以上の物質の存在下でペルオキシカルボン酸を生成させる請求項1ないし9のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項 11】

請求項1ないし10のいずれか1項に記載の方法により得られたペルオキシカルボン酸を含む殺菌用水性組成物。 40

## 【請求項 12】

請求項1ないし10のいずれか1項に記載の方法により得られたペルオキシカルボン酸を含む殺菌用水性組成物と殺菌対象物とを接触させる工程を含む殺菌方法。

## 【請求項 13】

殺菌方法であって、下記の工程 :

(a) 請求項1に記載の一般式 (II) で表されるアシルイミダゾールと過酸化水素源を含む水溶液とを混合して対応するペルオキシカルボン酸を含む殺菌用水性組成物を調製する工程 ; 及び

(b) 上記工程 (a) で得られた殺菌用水性組成物と殺菌対象物とを接触させる工程を含む方法。 50

## 【請求項 14】

殺菌対象物が医療用機器である請求項 12 又は 13 に記載の方法。

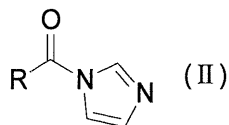
## 【請求項 15】

殺菌対象物が内視鏡である請求項 12 又は 13 に記載の方法。

## 【請求項 16】

ペルオキシカルボン酸を含む殺菌用水性組成物を製造するためのキットであって、一般式 (II) :

## 【化 2】



10

(式中、RはC1 - C20の置換若しくは無置換のアルキル基、又はC6 - C30の置換若しくは無置換のアリール基を示す)で表されるアシルイミダゾールを含む組成物と過酸化水素源を含む組成物とを含むキット。

## 【請求項 17】

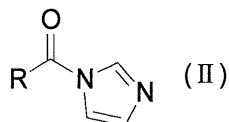
前記の過酸化水素源を含む組成物がさらにpH調整剤を含む請求項 16 に記載のキット。

## 【請求項 18】

ペルオキシカルボン酸を含む殺菌用水性組成物を製造するための試薬であって一般式 (II) :

20

## 【化 3】



(式中、RはC1 - C20の置換若しくは無置換のアルキル基、又はC6 - C30の置換若しくは無置換のアリール基を示す)で表されるアシルイミダゾールを含む試薬。

## 【請求項 19】

RがC1 - C10の無置換アルキル基である請求項 18 に記載の試薬。

## 【請求項 20】

Rがメチル基である請求項 18 に記載の試薬。

30

## 【請求項 21】

RがC2 - C10のアルコキシ置換アルキル基である請求項 18 に記載の試薬。

## 【請求項 22】

Rが2 - エトキシエチル基である請求項 18 に記載の試薬。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は殺菌用水性組成物の製造方法及び殺菌方法に関する。より具体的には、本発明は内視鏡等の医療用機器の殺菌に適した殺菌用水性組成物の製造方法及び該組成物を用いた殺菌方法に関するものである。

40

## 【背景技術】

## 【0002】

内視鏡等の医療用機器は、使い捨てにできず、患者に直接接触することから、より安全な消毒又は滅菌を施して次の診療等に用いる必要がある。しかし、特に規模の小さい病院では1つの機器を短時間で使い回すことが多い。そのため、医療用機器の消毒又は滅菌に用いる組成物としては、幅広い微生物を死滅させる作用を有し、かつ短時間で医療用機器を消毒又は滅菌できる組成物が望まれている。また、安全性の観点から、該組成物中の化合物等の量は可能な限り少ないことが望まれる。

## 【0003】

50

従来、内視鏡等の医療用機器の洗浄及び殺菌用組成物としては、市販品として、グルタルアルデヒド等のアルデヒドを有効成分とする組成物が知られている。しかし、グルタルアルデヒドについては、芽胞に対する殺菌作用が弱いことやアレルギーの原因となるなど、医療現場における種々の問題が近年指摘されている。

#### 【0004】

一方、過酢酸は高濃度では皮膚や眼などへの刺激性や臭いが強いが、殺菌剤として使用される実用液（一般に0.2～0.35%の過酢酸濃度）では刺激性や臭いも比較的弱い。また、過酢酸の分解物は無害な酢酸、水、及び過酸化水素（さらに酸素と水に分解される）であり、環境汚染の問題もない。従って、過酢酸を有効成分とする殺菌・消毒剤は、グルタルアルデヒドやオルトフタルアルデヒド製剤にとって代わり得る殺菌・消毒剤として期待されている。通常、殺菌・消毒剤として用いられる過酢酸は過酢酸製剤の形態で提供され、使用時に希釈して用いられる。

10

#### 【0005】

例えば、過酢酸を内視鏡等の医療用機器の消毒に用いる場合、0.2～0.35w/v%の範囲の最終濃度となるように用時調製するのが一般的である。例えば、米国特許第5,077,008号明細書（特許文献1）には、専用の装置STERIS SYSTEM 1（登録商標）（ステリスコーポレーション社製）を用いて0.2w/v%の最終濃度に用時希釈され単回使用される抗菌組成物が開示されている。英国で市販されているNu-Cidex（Johnson & Johnson Medical Inc.）は過酢酸濃厚液、安定化剤、及び緩衝化剤からなり、使用時に安定化剤及び緩衝化剤で過酢酸濃厚液を希釈して0.35w/v%の過酢酸最終濃度となるように調整するが、希釈して得られる水性組成物の使用期限は1～3日とされている。日本において市販されているアセサイド（サラヤ株式会社製）は6%過酢酸溶液を含む第1剤と緩衝剤などを含む第2剤からなり、使用時に両剤を混合して水で希釈することにより0.3w/v%の過酢酸最終濃度で用いるものであり、使用期限は水性組成物の調製後5～7日間とされる。

20

#### 【0006】

過酢酸を殺菌剤として用いる場合、希釈前の高濃度過酢酸製剤の取り扱い性に問題がある。高濃度過酢酸製剤は酢酸様の強い刺激臭があり、皮膚や眼などへの刺激性も非常に強いことから、万一のことを考え注意深い取り扱いが必要である。また、過酢酸は高濃度になるほど自己反応性が高まり爆発の危険性を有するようになるため、市販可能な製剤としての濃度には上限がある。この製剤の濃度の上限を規制する法規は各国により内容が異なることから、同じ医療機器であっても殺菌・消毒方法にレベルの違いが生じることも副次的な問題として挙げられる。低濃度過酢酸溶液（一般に0.2～0.35%）では刺激性や臭気も弱く取り扱い性にも問題がないことから、高濃度過酢酸製剤を希釈する操作を経ずに低濃度の過酢酸溶液を安全かつ速やかに用時調製することができれば、消毒作業員に対する安全性や作業環境負荷を大きく軽減できる可能性がある。

30

#### 【0007】

ペルオキシカルボン酸の調製に関する種々の方法が「Organic Peroxides」、第1巻、D.S. Wern Ed、Wiley Interscience（1970）、第313～315頁（非特許文献1）に説明されている。記載されている反応のほとんどは、例えば、過酸化水素を用いた加過酸化水素分解反応の出発物質として、対応するカルボン酸、酸無水物、酸塩化物、又はアルデヒドを使用している。また反応の一つとして、カルボン酸のイミダゾリドのアルカリ加過酸化水素分解を使用してペルオキシカルボン酸を生成している（Folli, U等（1968）、Bollettino、26、第61～69頁（非特許文献2）に記載）。しかしながら、本発明者が知る限り、酸性条件下でカルボン酸のイミダゾリドの加過酸化水素分解を試みた反応例は報告されていない。

40

#### 【0008】

一方、洗濯用洗剤分野において、過酸素漂白剤前駆体（主に過酸素源）と漂白活性化剤（主にアシル化剤）との組み合わせを同一又は別個の組成物で使用することは周知である。漂白前駆体と漂白活性化剤とを水性洗濯液に添加すると、過酸化物質アニオンが漂白活性化

50

剤に反応し、通常ペルオキシカルボン酸アニオンを形成する。洗濯液の状態は常にアルカリ性であり、通常はpHが少なくとも9である。しかしながら、ペルオキシカルボン酸は塩基性条件で不安定であり、特にペルオキシカルボン酸のpKa以上のpH条件では分解が急速に進行することが知られている。このことは1回ごとに洗濯液を廃棄するような洗濯用洗剤分野においては実用上の問題とはならないが、殺菌の為に一定時間以上の浸漬を必要とし、かつコスト上の制約から液剤の繰り返し使用が望まれているような分野、例えば医療現場における内視鏡などの医療器具の殺菌・消毒においては深刻な問題となる。

【0009】

また、特表平8-509695号公報(特許文献2)、特表平8-509696号公報(特許文献3)には、それぞれ過酸素源とアシル供与体とを酸性条件下で反応させ、より強力な酸化種を発生させる方法が開示されている。しかしながら、生成するペルオキシカルボン酸の濃度に関して何らの情報も記載されておらず、また、開示されている実施例の方法ではいずれも過酸素源とアシル供与体との反応が遅く、さらにはペルオキシカルボン酸濃度の変動幅が大きいという問題を有している。そのため、殺菌剤としての利用を考えた場合、一定した抗菌活性が得られず、例えば医療現場における内視鏡などの医療器具の殺菌・消毒に用いることは好ましくない。

10

【0010】

特表平9-500630号公報(特許文献4)には、延長された活性寿命を有する殺菌剤の調製方法として、迅速なアセチル化剤(例えばTAED)及び緩速なアセチル化剤(例えばアセチルサリチル酸)を併用する方法が開示されている。しかしながら、上記刊行物には

20

【特許文献1】米国特許第5,077,008号明細書

【特許文献2】特表平8-509695号公報

【特許文献3】特表平8-509696号公報

【特許文献4】特表平9-500630号公報

【非特許文献1】Organic Peroxides、第1巻、313-315(1970)

【非特許文献2】Bollettino., 26, 61-69(1968)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0011】

本発明は、ペルオキシカルボン酸を含む殺菌用水性組成物を用時に安全かつ速やかに調製可能な方法、及び該製造方法により調製された殺菌用水性組成物を用いた殺菌方法を提供することを課題とする。本発明の方法は好ましくは内視鏡等の医療用機器の殺菌に使用される。

30

【課題を解決するための手段】

【0012】

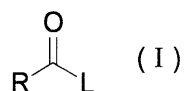
本発明者らは上記の課題を解決すべく鋭意研究を行い、N-アシルイミダゾールなどのアシル化合物と過酸化水素とを酸性条件下で混合することにより、速やかにペルオキシカルボン酸が生成することを見出した。より具体的にはN-アセチルイミダゾールなどのアシル化合物と過酸化水素との反応により速やかにペルオキシカルボン酸が生成すること、及び得られたペルオキシカルボン酸を含む水性組成物が細菌芽胞を短時間で殺滅可能な程度の十分な殺菌作用を有しており、かつ一定時間以上ペルオキシカルボン酸の濃度が維持され、繰り返し使用可能な殺菌剤としても利用可能であることを見出した。本発明はこれらの知見を基に完成されたものである。

40

【0013】

すなわち、本発明により、殺菌用水性組成物の製造方法であって、一般式(I)：

【化1】



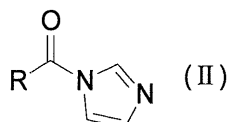
50

(式中、Lは脱離基を示し、RはC1 - C20の置換若しくは無置換のアルキル基、又はC6 - C30の置換若しくは無置換のアリール基を示す)で表されるアシル化合物と過酸化水素源を含む水溶液とを混合して対応するペルオキシカルボン酸を生成させる工程を含む方法が提供される。また、本発明により、上記一般式(I)で表されるアシル化合物と過酸化水素源を含むpH2 ~ 6の水溶液とを混合することにより得ることができる対応ペルオキシカルボン酸を含む殺菌用水性組成物が提供される。

【0014】

上記発明の好ましい態様によれば、該アシル化合物として下記の一般式(II)：

【化2】



10

(式中、RはC1 - C20の置換若しくは無置換のアルキル基、又はC6 - C30の置換若しくは無置換のアリール基を示す)で表されるアシルイミダゾールを用いる上記の方法；RがC1 - C10の無置換アルキル基又はC2 - C10のアルコキシ置換アルキル基である上記の方法；Rがメチル基、エチル基、メトキシメチル基、2 - メトキシエチル基、又は2 - エトキシエチル基であり、さらに好ましくはメチル基である上記の方法；水溶液中の過酸化水素濃度が30%未満、好ましくは5%未満、最も好ましくは1%未満である上記方法；該アシル化合物を過酸化水素1モル当たり1.0当量以下、好ましくは0.5当量以下の割合で用いる上記の方法；pH調整剤の存在下でペルオキシカルボン酸を生成させる上記の方法；及び金属封鎖剤、腐食防止剤、安定化剤、及び界面活性剤からなる群から選ばれる1以上の物質の存在下でペルオキシカルボン酸を生成させる上記の方法が提供される。

20

20

【0015】

別の観点からは、本発明により、上記の方法により得られたペルオキシカルボン酸を含む殺菌用水性組成物と殺菌対象物とを接触させる工程を含む殺菌方法が提供される。また、本発明により、殺菌方法であって、下記の工程：(a)一般式(I)で表されるアシル化合物と過酸化水素源を含む水溶液とを混合して対応するペルオキシカルボン酸を含む殺菌用水性組成物を調製する工程；及び(b)上記工程(a)で得られた殺菌用水性組成物と殺菌対象物とを接触させる工程を含む方法が提供される。上記方法により調製された上記ペルオキシカルボン酸を含む殺菌用水性組成物は複数回繰り返して使用することができる。殺菌対象物としては医療用機器が好ましく、特に好ましくは内視鏡である。また、自動化された洗浄機内で上記の工程を行う上記の殺菌方法も本発明により提供される。

30

30

【0016】

本発明のさらに別の観点からは、ペルオキシカルボン酸を含む殺菌用水性組成物を製造するためのキットであって、上記一般式(I)で表されるアシル化合物を含む組成物と過酸化水素源を含む組成物とを含むキット；該アシル化合物が上記一般式(II)で表されるアシルイミダゾールである上記キット；該過酸化水素源を含む組成物がさらにpH調整剤を含む上記いずれかのキット；及び、該アシル化合物を含む組成物がさらにpH調整剤を含む上記いずれかのキット、ならびにペルオキシカルボン酸を含む殺菌用水性組成物を製造するための試薬であって上記一般式(I)で表されるアシル化合物を含む試薬；該アシル化合物が上記一般式(II)で表されるアシルイミダゾールである上記試薬；RがC1 - C10の無置換アルキル基、好ましくはメチル基である上記いずれかの試薬；RがC2 - C10のアルコキシ置換アルキル基、好ましくは2 - エトキシエチル基である上記いずれかの試薬が提供される。

40

40

【発明の効果】

【0017】

本発明の方法により、実用上有効なペルオキシカルボン酸濃度を有する殺菌用水性組成物

50

50

を簡便かつ安全に、しかも短時間に調製できる。本発明の方法により得られた殺菌用水性組成物ではペルオキシカルボン酸の有効濃度が一定時間（例えば 8 時間）以上にわたって維持されるという特徴がある。本発明によって製造された殺菌用水性組成物は、特に芽胞、例えば *Bacillus subtilis* に対しても短時間で十分な殺菌力を発揮することができ、しかも殺菌力が持続することから、医療用機器、特に内視鏡の消毒のために繰り返し使用できるという特徴もある。

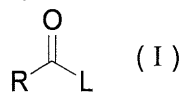
【発明を実施するための最良の形態】

【0018】

本発明の方法は、殺菌用水性組成物の製造方法であって、上記一般式 (I) で表されるアシル化合物と過酸化水素源を含む水溶液とを混合して対応するペルオキシカルボン酸を生成させる工程を含むことを特徴としている。上記の工程において、アシル化合物は上記水溶液中に存在する過酸化水素との反応により加過酸化水素分解を受け、対応するペルオキシカルボン酸を生成する。この反応は、具体的には、一般式 (I) :

10

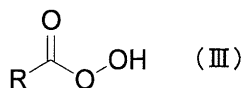
【化 3】



(式中、L は脱離基を示し、R は C 1 - C 20 の置換若しくは無置換のアルキル基、又は C 6 - C 30 の置換若しくは無置換のアリール基を示す) で表されるアシル化合物が過酸化水素と反応して下記の一般式 (III) :

20

【化 4】



で表されるヒドロペルオキシド基 (-OOH) を有するペルオキシカルボン酸を生成する反応である。好ましい態様では、L として 1 - イミダゾリル基を有する一般式 (II) で表される化合物をアシル化合物として用いることができる。

【0019】

R が示す無置換の C 1 - C 20 のアルキル基としては、例えば直鎖状、分枝鎖状、環状、又はそれらの組み合わせからなるアルキル基を用いることができ、好ましくは直鎖状又は分枝鎖状のアルキル基を用いることができる。より具体的には、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、tert-ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基、2-エチルヘキシル基などを挙げるができる。R が示す C 1 - C 10 のアルキル基が置換基を有する場合、置換基の種類、個数、及び置換位置は特に限定されない。該アルキル基上の置換基としては、例えば、アルコキシ基、ハロゲン原子 (フッ素原子、塩素原子、臭素原子、又はヨウ素原子など)、又はアルキルスルホニル基などを挙げることができ、アルコキシ基が好ましい。該アルキル基上の置換基としてのアルコキシ基は、該アルキル基に結合して酸素を環構成原子として含む環を形成していてもよい。

30

40

【0020】

R が示す C 6 - C 30 の無置換のアリール基としては、単環性又は縮合多環性の炭化水素芳香族基を用いることができるが、例えば、フェニル基又はナフチル基などを挙げるができる。R が示す C 6 - C 30 のアリール基が置換基を有する場合には、置換基の種類、個数、及び置換位置は特に限定されない。置換基としては、例えば、アルキル基、アルコキシ基、スルホニル基、水酸基、又はカルボキシル基などを挙げるができるが、これらに限定されることはない。

【0021】

R としては、C 1 - C 10 の無置換アルキル基又は C 2 - C 10 のアルコキシ置換アルキル基 (アルコキシ置換アルキル基であって総炭素数が 2 個から 10 個) が好ましく、C 1

50

- C 5 の無置換アルキル基又は C 2 - C 5 のアルコキシ置換アルキル基（アルコキシ置換アルキル基であって総炭素数が 2 個から 5 個）がより好ましく、メチル基、エチル基、メトキシメチル基、2 - メトキシエチル基、2 - エトキシエチル基がさらに好ましく、メチル基、2 - メトキシエチル基、2 - エトキシエチル基が特に好ましい。R として、最も好ましくはメチル基であるが、これに限定されることはない。

## 【 0 0 2 2 】

一般式 ( I ) で表されるアシル化合物において L で表される脱離基の種類は特に限定されず、L の脱離を伴う上記の加過酸化水素分解が通常の反応条件において容易に進行するものであれば、いかなるものを用いてもよい。例えば、共役酸 H L の p K a がアシル基に由来するカルボン酸の p K a 以上であることが好ましく、アシル基に由来するペルオキシカルボン酸の p K a 以上であることがさらに好ましい。より具体的にはイミダゾリル基などが好ましく、アシル化合物として上記一般式 ( II ) で表される N - アシルイミダゾールが特に好ましい。

10

## 【 0 0 2 3 】

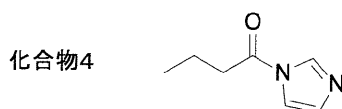
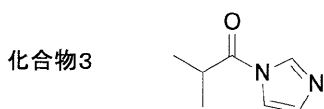
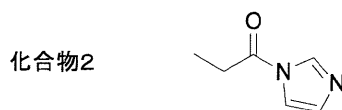
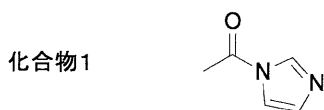
上記の一般式 ( I ) で表されるアシル化合物は、置換基の種類により 1 個又は 2 個の不斉炭素を有する場合がある。1 個又は 2 個の不斉炭素に基づく光学的に純粋な任意の光学異性体、上記の光学異性体の任意の混合物、ラセミ体、2 個の不斉炭素に基づくジアステレオ異性体、上記ジアステレオ異性体の任意の混合物などは、いずれも本発明の方法に使用することができる。上記アシル化合物は水和物又は溶媒和物として存在する場合もあるが、これらの物質を本発明の方法に用いてもよい。

20

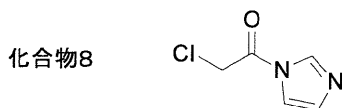
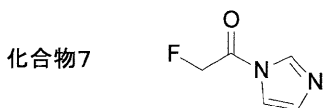
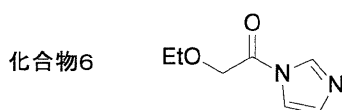
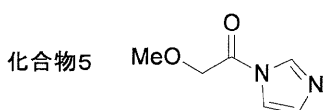
## 【 0 0 2 4 】

アシル化合物の具体例を以下に示すが、本発明の方法に使用可能なアシル化合物は下記の例に限定されることはない。なお、下記具体例において Me はメチル基、Et はエチル基を示す。

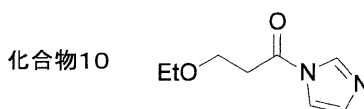
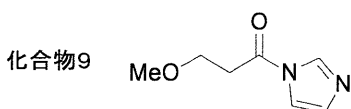
## 【 化 5 】



30

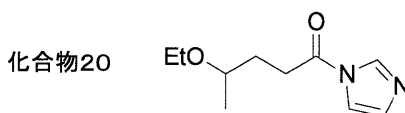
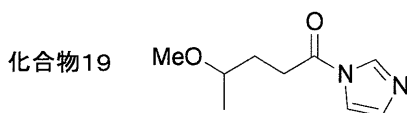
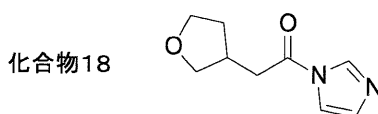
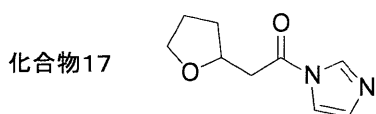
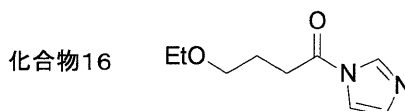
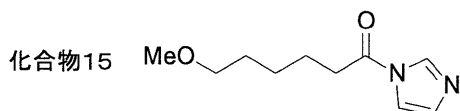
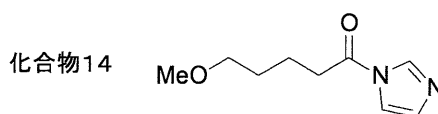
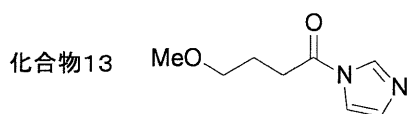
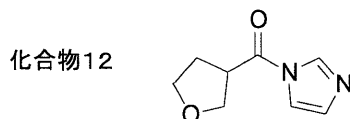
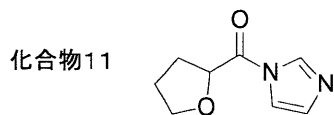


40



## 【 0 0 2 5 】

## 【化6】



## 【0026】

本発明の製造方法に用いられるアシル化合物としては、市販の化合物を用いることができるが、適宜公知の方法により合成したアシル化合物を用いることもできる。例えばアシルイミダゾールとしては対応するカルボン酸をシュウ酸クロリドや塩化チオニルによって酸塩化物にした後、イミダゾールと反応させることにより合成したものを用いることができる。

## 【0027】

過酸化水素源としては、過酸化水素水のほか、水に溶解して過酸化水素を生じる無機過酸塩又は有機過酸化物などを用いることができる。過酸化水素水又は無機過酸塩を用いることが好ましく、過酸化水素水がさらに好ましい。無機過酸塩としては、例えば、過炭酸塩又は過ホウ酸塩などが好ましく、過ホウ酸塩、例えば過ホウ酸ナトリウムがさらに好ましい。有機過酸化物としては過酸化ベンゾイル又は過酸化尿素が好ましく、過酸化尿素がさらに好ましい。

## 【0028】

過酸化水素源を含む水溶液中の過酸化水素濃度は特に限定されないが、例えば、30%未満が好ましく、5%未満であることがさらに好ましく、1%未満が最も好ましい。また、過酸化水素を含む水溶液の調製方法も特に限定されず、過酸化水素水をそのまま用いることができるほか、高濃度過酸化水素水を適宜の濃度に希釈してもよい。あるいは、無機過酸塩又は有機過酸塩などを適宜の濃度で水に溶解し、さらに必要に応じて所望の濃度まで希釈してもよい。

## 【0029】

過酸化水素源を含む水溶液中に添加するアシル化合物の濃度は特に限定されないが、上記水溶液中に存在する過酸化水素1モル当たり1.0当量以下であることが好ましく、0.5当量以下であることがさらに好ましい。アシル化合物は固体のまま過酸化水素源を含む水溶液中に投入して溶解してもよいが、アシル化合物の水溶液を調製しておき、その水溶液を過酸化水素源を含む水溶液中に混合してもよい。

## 【0030】

アシル化合物と過酸化水素とが反応して殺菌に必要な所望の濃度のペルオキシカルボン酸が生成するまでの時間は特に限定されないが、消毒のために必要な作業時間を短縮し、作

10

20

30

40

50

業者の負荷を軽減するために、殺菌のための有効成分となるペルオキシカルボン酸の生成は可能な限り速やかに進行してピーク濃度に到達することが望ましい。全ての成分を溶解後、60分以内に過酢酸の濃度がピーク濃度に達することが好ましく、30分以内であることがさらに好ましく、20分以内であることが特に好ましい。殺菌剤の製造を行う温度は特に限定されないが、例えば、0～95、好ましくは5～80、より好ましくは10～40で行うことができる。

#### 【0031】

上記のようにして調製されたペルオキシカルボン酸を含む水性組成物を本発明の殺菌用水性組成物としてそのまま用いることができる。もっとも、殺菌対象物を一定時間以上にわたり殺菌剤と接触させておく必要がある場合や、一度調製した殺菌剤を繰り返して使用する場合などにおいては、殺菌のための有効成分であるペルオキシカルボン酸の濃度が一定時間以上維持されることが求められる。ペルオキシカルボン酸の水性組成物中での安定性はいくつかの要因により影響を受けうるが、水性組成物のpHはその主たる要因の一つである。特にペルオキシカルボン酸は塩基性条件で速やかに分解することが知られていることから、殺菌用水性組成物のpHは2～6であることが好ましく、2～5であることがさらに好ましく、2～4であることが特に好ましい。さらに該pHが殺菌用水性組成物の使用中の全時間にわたり持続されることが望ましい。その時間は特に限定されないが、例えば、60分以上維持されることが好ましく、5時間以上がさらに好ましく、12時間以上が特に好ましい。

10

#### 【0032】

前記のpHを維持するために本発明の方法においてpH調整剤を用いることができる。pH調整剤としては、例えば、クエン酸、酢酸、酒石酸、リンゴ酸、乳酸、グリコール酸、コハク酸、グルタル酸、若しくはアジピン酸等の有機酸又はその塩、リン酸若しくは硫酸等の無機酸又はその塩、あるいは水酸化アンモニウム若しくは水酸化アルカリ金属等の塩基を用いることができる。もっとも本発明で用いることができるpH調整剤はこれらに限定されることはない。過ホウ酸塩を使用する場合にはホウ酸塩が副生物として生じることから、ホウ酸塩と反応してpHを低下させる物質、例えばシス-1,2-ジオール、グリコール、ポリオール、ホウ酸、又はリン酸二水素ナトリウムなどを使用することができる。このような酸性化成分としてのpH調整剤は、他の無機塩とともに使用することも適当である。pH調整剤の濃度は特に限定されないが、本発明により製造された殺菌剤の総質量に対して20質量%以下が好ましく、特に5質量%以下が好ましい。

20

30

#### 【0033】

pH調整剤の使用方法は特に限定されないが、アシル化合物とともに固体のまま添加してもよく、又はアシル化合物を含む水溶液中に添加してもよく、あるいは過酸化水素源を含む水溶液中に添加してもよい。又は、反応系である水性組成物中に添加してもよい。過酸化水素源を含む水溶液に対してpH調整剤を加えておき、アシル化合物を最後に添加するか、あるいはアシル化合物とpH調整剤を同時に添加することが好ましく、アシル化合物を反応系に最後に添加することがさらに好ましい。反応系の調製のための混合操作は作業者が手作業で行ってもよいが、自動化された洗浄機内で機械的に行われてもよい。

#### 【0034】

本発明の方法により製造された殺菌用水性組成物を内視鏡のような医療用器具の殺菌に用いるにあたっては、細菌芽胞に対しても十分な殺菌力が求められる。殺菌用水性組成物中のペルオキシカルボン酸の濃度は特に限定されないが、上記の目的を達成するために1～100mMであることが好ましく、5～80mMであることがさらに好ましく、10～60mMであることが特に好ましい。過酢酸を用いる場合には、これまでの使用経験を基に判断すると0.05～0.5w/v%であることが好ましく、0.1～0.4w/v%であることがさらに好ましい。なお、本明細書で用いられる用語「細菌芽胞」は、好気性桿菌バチルス・ズブチリス (*Bacillus subtilis*)、クロストリディウム (*Clostridium*) 属に属する嫌気性桿菌などが、増殖期の終わりに形成する耐久型細胞を意味する。

40

#### 【0035】

50

本発明の方法により製造される殺菌用水性組成物は、上記の成分のほかに1又は2以上の添加剤を含んでいてもよい。添加剤の例としては、腐食防止剤、可溶化剤、金属封鎖剤、安定化剤、界面活性剤、又は再付着防止剤等が挙げられるが、これらに限定されることはない。これらの添加剤は単独で使用してもよいが、2種以上を組み合わせ用いてもよい。また、これらの添加剤の使用態様は特に限定されず、アシル化合物とともに反応系に添加されてもよく、あるいは過酸化水素源を含む水溶液に添加してもよく、あるいはpH調節剤などとともに反応系に添加されてもよい。

#### 【0036】

腐食防止剤としては、殺菌すべき医療機器の材質に適したものを選択すればよく、例えば、1,2,3-ベンゾトリアゾールと、低級アルキルベンゾトリアゾール、ヒドロキシベンゾトリアゾール、低級アルキルヒドロキシベンゾトリアゾール、カルボキシベンゾトリアゾール、低級アルキルカルボキシベンゾトリアゾール、ベンズイミダゾール、低級アルキルベンズイミダゾール、ヒドロキシベンズイミダゾール、低級アルキルヒドロキシベンズイミダゾール、カルボキシベンズイミダゾール、低級アルキルカルボキシベンズイミダゾール、メルカプトベンゾチアゾール、低級アルキルメルカプトベンゾチアゾール、ヒドロキシメルカプトベンゾチアゾール、低級アルキルヒドロキシメルカプトベンゾチアゾール、カルボキシメルカプトベンゾチアゾール、低級アルキルカルボキシメルカプトベンゾチアゾール、グルコン酸ナトリウム、安息香酸ナトリウム、安息香酸ブチル、モノエタノールアミン、トリエタノールアミン、モルホリン、ソルビトール、エリスリトール、リン酸ナトリウム、トリポリリン酸ナトリウム、ピロリン酸テトラナトリウム、モリブデン酸ナトリウム、亜硝酸ナトリウム、重亜硫酸ナトリウム、メタ重亜硫酸ナトリウム、クロム酸塩、又はホウ酸塩、あるいはこれらから選択される2種以上の物質の組み合わせなどを挙げることができるが、これらに限定されない。本明細書において、「低級アルキル」という用語は、1個から6個の炭素原子を有する直鎖状又は分枝鎖状の飽和炭化水素基を意味する。

10

20

#### 【0037】

銅、黄銅、青銅、又は多金属系を含む機器等を殺菌処理するために本発明の組成物を使用する場合には、1,2,3-ベンゾトリアゾール、低級アルキルベンゾトリアゾール、ヒドロキシベンゾトリアゾール、低級アルキルヒドロキシベンゾトリアゾール、モリブデン酸ナトリウム、亜硝酸ナトリウム、重亜硫酸ナトリウム、メタ重亜硫酸ナトリウム、クロム酸塩、又はホウ酸塩、あるいはこれらの任意の組み合わせである腐食防止剤が好ましく用いられる。1,2,3-ベンゾトリアゾール、モリブデン酸ナトリウム、又は亜硝酸ナトリウム、あるいはそれらの組み合わせを含む腐食防止剤が特に好ましく用いられる。炭素鋼及び/又はステンレス鋼を含む機器等を殺菌処理するために本発明の組成物を使用する場合には、例えば、安息香酸ナトリウム、亜硝酸ナトリウム、及びモリブデン酸ナトリウムなどを含む腐食防止剤が好ましく用いられる。炭素鋼及び/又はステンレス鋼を含む機器等を殺菌処理するために本発明の組成物を使用する場合には、例えば、硝酸ナトリウム及び/又はモリブデン酸ナトリウムを含む腐食防止剤が好ましく用いられる。本発明の方法により製造された殺菌用水性組成物に含まれる腐食防止剤の総量は特に限定されない。

30

40

#### 【0038】

腐食防止剤が本発明の方法により製造された殺菌用水性組成物に難溶である場合には、さらにアルキレングリコールなどの可溶化剤を含んでもよい。本明細書において、「アルキレングリコール」という用語は、例えば、エチレングリコール、プロピレングリコール、ジアルキレングリコール(例えばジエチレングリコールなど)、又はトリアルキレングリコール(例えばトリエチレングリコールなど)、あるいは対応するそれらのモノ-及びジアルキルエーテルなどのグリコール類をいう。アルキルエーテルは1個から6個の炭素原子を有する低級アルキルエーテル(例えばメチルエーテル、エチルエーテル、又はプロピルエーテルなど)である。特に好ましくは、可溶化剤としてプロピレングリコールを含み、またこのプロピレングリコールは本発明の方法により製造された殺菌用水性組成物に腐食防止剤の約3倍から10倍の濃度で含まれていることが好ましい。例えば、約1質量%で

50

含まれる 1, 2, 3 -ベンゾトリアゾールに対してプロピレングリコールが本発明の水性組成物中に約 3 . 5 質量% から 6 . 5 質量% で含まれていることが好ましい。

【 0 0 3 9 】

本発明の方法により製造された殺菌用水性組成物には、任意の成分として重金属イオン封鎖剤を含有することが好ましい。本明細書において重金属イオン封鎖剤とは、重金属イオンを封鎖（キレート）する作用を行う成分を意味し、これらの成分がカルシウム及びマグネシウムのキレート化能力を有する場合でも、鉄、マンガン、及び銅のような重金属イオンとより選択的に結合する成分を意味する。重金属イオン封鎖剤は本発明により製造された殺菌用水性組成物の総質量に対して 0 . 0 0 5 質量% ~ 2 0 質量%、好ましくは 0 . 1 質量% ~ 1 0 質量%、さらに好ましくは 0 . 2 5 質量% ~ 7 . 5 質量%、最も好ましくは 0 . 5 質量% ~ 5 質量% の割合で使用することができる。本発明の殺菌用水性組成物への添加に適した重金属イオン封鎖剤として、例えば、有機ホスホン酸塩、例えば、アミノアルキレンポリ(アルキレンホスホン酸塩)、アルカリ金属エタン 1 - ヒドロキシジホスホン酸塩、及びニトリロトリメチレンホスホン酸塩などが挙げられる。上記の中で好ましいのは、アミノトリ(メチレンホスホン酸塩)、ジエチレントリアミンペンタ(メチレンホスホン酸塩)、エチレンジアミントリ(メチレンホスホン酸塩)、エチレンジアミンテトラ(メチレンホスホン酸塩)、ヘキサメチレンジアミンテトラ(メチレンホスホン酸)、及びヒドロキシ - エチレン 1 , 1 二ホスホン酸塩である。

10

【 0 0 4 0 】

本発明の方法により製造された殺菌用水性組成物への添加に好ましい他の重金属イオン封鎖剤としては、ニトリロ三酢酸及びポリアミノカルボン酸、例えばエチレンジアミノ四酢酸、エチレントリアミン五酢酸、エチレンジアミンニコハク酸、エチレンジアミンニグタル酸、2 - ヒドロキシプロピレンジアミンニコハク酸、又はこれらいずれかの塩が挙げられる。特に好ましいのはエチレンジアミン - N , N ' - ニコハク酸 ( E D D S ) 又はそのアルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、若しくは置換アンモニウム塩、あるいはこれらの混合物である。

20

【 0 0 4 1 】

本発明の方法により製造された殺菌用水性組成物への添加に好ましい他の重金属イオン封鎖剤としては、例えば、欧州特許公開第 3 1 7 , 5 4 2 号公報及び欧州特許公開第 3 9 9 , 1 3 3 号公報に記載されている 2 - ヒドロキシエチル二酢酸又はグリセリルイミノ二酢酸のようなイミノ二酢酸誘導体、欧州特許公開第 5 1 6 , 1 0 2 号公報に記載されているイミノ二酢酸 - N - 2 - ヒドロキシプロピルスルホン酸及びアスパラギン酸 N - カルボキシメチル N - 2 - ヒドロキシプロピル - 3 - スルホン酸封鎖剤、並びに欧州特許公開第 5 0 9 , 3 8 2 号公報に記載されている - アラニン - N , N ' - 二酢酸、アスパラギン酸 - N , N ' - 二酢酸、アスパラギン酸 - N - モノ酢酸、及びイミノニコハク酸封鎖剤が挙げられる。欧州特許公開第 4 7 6 , 2 5 7 号公報には好適なアミノ基剤の封鎖剤が記載されている。欧州特許公開第 5 1 0 , 3 3 1 号公報にはコラーゲン、ケラチン、又はカゼインから誘導した好適な封鎖剤が記載されている。欧州特許公開第 5 2 8 , 8 5 9 号公報には好適なアルキルイミノ二酢酸封鎖剤が記載されている。ニピコリン酸及び 2 - ホスホノブタン - 1 , 2 , 4 - 三カルボン酸も好適である。グリシニアミド - N , N ' - ニコハク酸 ( G A D S )、エチレンジアミン - N , N ' - ニグタル酸 ( E D D G ) 及び 2 - ヒドロキシプロピレンジアミン - N , N ' - ニコハク酸 ( H P D D S ) もまた好適である。もっとも、本発明の方法により製造された殺菌用水性組成物への添加に適した重金属イオン封鎖剤は上記の例示に限定されない。

30

40

【 0 0 4 2 】

安定化剤としては公知の安定化剤を用いればよく、例えば、リン酸塩、8-ヒドロキシキノリン、スズ酸、スルホレン、スルホラン、スルホキシド、スルホン、又はスルホン酸などが挙げられる。本発明の方法により製造される殺菌用水性組成物において、リン酸塩は好ましい安定化剤である。好ましくは、殺菌用水性組成物の総質量に対して約 0.001 質量% から約 0.5 質量% のリン酸塩を添加することができる。上記リン酸塩は、例えば、オルト

50

リン酸ナトリウム塩、オルトリン酸カリウム塩、ピロリン酸ナトリウム塩、ピロリン酸カリウム塩、ポリリン酸ナトリウム塩、ポリリン酸カリウム塩、及びそれらの組み合わせからなる群から選択することができる。

【0043】

本発明の方法により製造された殺菌用水性組成物は任意に組成物の総質量に対して約30質量%までの界面活性剤を含んでいてもよい。界面活性剤としては、酸性条件化においてペルオキシカルボン酸及び過酸化水素の存在下で酸化及び分解に対して安定な界面活性剤を使用することができ、好ましくは、酸化され易い界面活性剤は避けるべきである。適切な界面活性剤は、非イオン性、アニオン性、両性、又はカチオン性の界面活性剤から選択することができる。本発明の方法により製造された殺菌用水性組成物への添加に好ましい界面活性剤として、例えば非イオン性界面活性剤が挙げられ、具体的には、ポリエチレン/ポリプロピレンブロックポリマー型界面活性剤、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル型界面活性剤、ポリオキシエチレンエーテル型界面活性剤、及びポリオキシエチレンソルビタン型界面活性剤等が挙げられるが、本発明の方法により製造された殺菌用水性組成物に添加することができる界面活性剤はこれらに限定されることはない。

10

【0044】

再付着防止剤としては、医療器具から脱離した汚れ等を液中に懸濁した状態に保つ機能を有するものを使用することができる。例えば、有機性の水溶性コロイド（例えば、デンプン、ゼラチン、若しくはデンプンなどのエーテルカルボン酸又はエーテルスルホン酸の塩、セルロース、セルロースエーテル、若しくはセルロースのエーテルカルボン酸又はエーテルスルホン酸の塩、あるいはセルロース又はデンプンの酸性硫酸エステル塩）などを用いることができる。酸性基を含む水溶性ポリアミドも好ましく用いることができる。さらに上記以外のデンプン誘導体、例えばアルデヒドデンプンも使用することができる。もっとも、本発明の方法により製造された殺菌用水性組成物に添加することができる再付着防止剤はこれらの例示に限定されることはない。再付着防止剤としては、再付着防止剤として例示された上記の化合物からなる群から選択される1種又は2種以上を用いることができる。本発明の方法により製造された殺菌用水性組成物における再付着防止剤の濃度は、例えば水性組成物の総質量に対して5質量%以下が好ましく、特に2質量%以下が好ましい。

20

【0045】

本明細書において用いられ「殺菌」の用語は、微生物を死滅させる作用のほか、分裂を阻害する静菌作用や増殖抑制作用などを含めてもっとも広義に解釈しなければならない。また、「殺菌」という用語には、「洗浄」、「消毒」、「滅菌」、及び「抗菌」などの意味が含まれる。ペルオキシカルボン酸の濃度及び医療用機器などとの接触時間等の条件を検討することにより、本発明の殺菌用水性組成物を用いた医療用機器などの「滅菌」も可能である。本発明の殺菌用水性組成物を用いることにより、特に高い抵抗性を有する細菌である芽胞、例えば*Bacillus subtilis*も短時間で死滅させることが可能である。

30

【0046】

本発明により提供される殺菌用水性組成物は、主として化学的作用により種々の微生物に対して殺菌作用を発揮することができ、Spauldingによって分類された高水準、中水準、低水準のいずれの殺菌剤の分類にも該当する態様のものを提供可能である。Spauldingによれば、主として増殖型の一般細菌を殺すことができるものを低水準（低度）、抵抗力の強い結核菌まで殺すことができるものを中水準（中度）、最も抵抗力の強い細菌芽胞まで殺すことができるものを高水準（高度）と分類している。

40

【0047】

本発明の殺菌用水性組成物の用途は特に限定されないが、処理可能な殺菌対象物の多くは液体又は固体である。汚染された気相の殺菌対象物は、本発明の殺菌組成物の希薄溶液を噴霧することにより、又は気体を本発明の殺菌用水性組成物中を通して泡立たせることにより、効率的に殺菌処理することができる。液体状の殺菌対象物としては、微生物汚染さ

50

れた水性物質、例えば再循環プロセス水又は廃棄前の水性流出液などが挙げられる。そのようなプロセス水及び流出液は多くの産業において発生しており、バクテリア、藻類、又はイーストなどで汚染されていることがあり、まれにウイルスによっても汚染されていることがある。汚染プロセス水は植物及び動物物質の処理中に発生することがある。例えば、紙及びパルプ産業、食品処理（例えば砂糖精製産業、醸造、ワイン製造、及びアルコール蒸留産業）、わら処理からの流出液、下水処理場からの排水（例えば、部分処理又は単にろ過された下水から海に延びる管路による排水）、食肉処理工場、動物性脂肪精製事業、及び家畜の飼育からの排水などがある。その他の液体被作用物としては、園芸産業における灌漑水や水耕栽培における水性肥料や循環水、水産業における養殖用水などが挙げられる。さらに別の重要な汚染水性物質の発生源としては、産業において生じる冷却水があり、例えば大きな建物（ホテル、事務所、及び病院など）に設置された空調装置から生じる冷却水がある。本発明の殺菌用水性組成物は、非水性液体物質、例えば切削油の処理にも使用することができる。

10

**【0048】**

本発明の方法により製造された殺菌用水性組成物は成長中の植物、特に収穫物が成長中の植物、例えば穀草、葉野菜、サラダ用野菜作物、根菜、豆類、液果、カンキツ類、及び堅果などの処理に使用することができる。容易に理解されるように、本発明の方法によって製造される殺菌用水性組成物は、必要であれば他の目的、例えば漂白などの目的で使用することができる、例えば洗濯作業における漂白添加剤としても使用することができる。

**【0049】**

本発明の方法により製造された殺菌用水性組成物は、固体、例えば硬質表面、又は食品処理、動物飼育、園芸、仕出し、家庭、若しくは病院環境などにおいて再使用を意図する汚染物品の消毒にも使用することができる。硬質表面としては、金属、木材、セラミックス、ガラス、繊維、又はプラスチックなどから製造されたものを例示することができる、食品パッケージ、コンタクトレンズ、作業台、壁、床、衛生陶器、プール、プラント、衣料、シーツ、カバー類、装置、容器、工具、機械、プラント、又は配管などが含まれる。病院環境において再使用を意図する汚染物品としては、種々の医療機器、例えばレンズ装着の装置類、内視鏡類、メスやカテーテルなどの外科手術用器具、産科・泌尿器科用器具、麻酔装置類、人工呼吸装置類、人工透析装置類、歯科用器具若しくはその補助的器具、注射筒、体温計、又はプラスチック器具などが挙げられる。本発明の方法により製造された殺菌用水性組成物は、特に短時間で殺菌を要する歯科機器や医療外科用機器、例えば、内視鏡の殺菌に適している。容易に理解されるように、そのような硬質表面の場合、小さめの物品は本発明の方法により製造された殺菌用水性組成物の溶液に浸漬させるのが便利であることが多く、より大規模の用途の場合には、噴霧又は類似の散布手段がより容易に使用できる。この消毒法は、吸湿性の材料、例えば汚染されたりネンや特に汚れた赤ん坊用のオムツ（しばしばテリータオル地で作られる）の消毒に適用することもできる。

20

30

**【0050】**

本発明の方法により製造された殺菌用水性組成物を用いた殺菌方法は特に限定されないが、殺菌対象物を該殺菌用水性組成物に浸漬させることにより、両者を接触させて殺菌する方法が好ましい。該浸漬においては殺菌用水性組成物を攪拌してもよく、殺菌対象物を振とうしてもよく、自動洗浄機を用いてもよい。また「内視鏡の洗浄・消毒に関するガイドライン」第2版においても推奨されているように、用手洗浄の後に自動洗浄機を用いてもよい。自動洗浄機は特に限定されないが、市販のものを用いることができる。また、該浸漬前又は該浸漬後に殺菌対象物の洗浄工程を含めてもよく、浸漬の後に殺菌対象物を滅菌ガーゼ等で拭う工程、又はドライヤー等により乾燥させる工程等を含めてもよい。本明細書において用いられる「洗浄」とは殺菌対象物の付着物を低減させる処置を意味する。洗浄に用いる手段は特に限定されないが、例えば、水、アルカリ洗剤、中性洗剤、アルコール洗剤、酵素洗剤、又は超音波洗浄などを用いることが好ましい。殺菌時の温度は特に限定されないが、0 以上であることが好ましく、常温で用いることがさらに好ましい。常温とは、日常生活における気温範囲内の温度であり、例えば病院等の施設内では一般的に

40

50

15～25 程度である。また、本発明の水性組成物は必要に応じて常温以上の温度で用いることも可能である。該接触時間は15秒程度以上であれば特に制限はないが、好ましくは20分以下、さらに好ましくは10分以下、特に好ましくは5分以下である。さらに、殺菌対象物との接触は1回でもよく、2回以上繰り返して殺菌を行うことも可能である。

#### 【0051】

また、本発明の方法を応用することにより、経時的又は複数回の使用によりペルオキシカルボン酸濃度が低下した殺菌用水性組成物に対して、一般式(I)又は(II)で表されるアシル化合物及び/又は過酸化水素源をさらに添加し、添加前に比較してペルオキシカルボン酸濃度を増加させることも可能である。そのための方法は特に限定されるものではない。

10

#### 【0052】

本発明によれば、少なくともアシル化合物を含む試薬(以下、「第1の試薬」という)と、少なくとも過酸化水素源を含有する試薬(以下、「第2の試薬」という)とを含むキットを提供し、使用に際し両者の試薬を混合し使用することもでき、さらに必要に応じて得られた混合物を水で希釈して使用することもできる。水で希釈して使用する場合は、第1の試薬及び第2の試薬を任意の順序で混合させてもよいが、両者を同時に混合するか、あるいは第1の試薬を後から混合することが好ましい。また、第1及び/又は第2の試薬中にはpH調整剤、腐食防止剤、金属封鎖剤、安定化剤、及び界面活性剤からなる群から選択される1種以上の物質が含まれていてもよい。

20

#### 【0053】

さらに、第1の試薬及び第2の試薬以外に、必要に応じて第3の試薬を用意して混合してもよい。第3の試薬は、例えば、腐食防止剤、pH調整剤、金属封鎖剤、安定化剤、及び界面活性剤からなる群から選択される1種以上を含有する試薬として調製され、使用に際して第1の試薬及び第2の試薬とともに混合される。必要に応じて得られた混合物を水で希釈した後に使用することもできる。水で希釈して使用する場合は、第1の試薬、第2の試薬、及び第3の試薬を任意の順序で混合することができるが、3者を同時に混合するか、あるいは第1の試薬を最後に混合することが好ましい。

#### 【0054】

本発明の方法により製造される殺菌用水性組成物は殺菌処理のためにそのまま使用することもできるが、他の殺菌剤と組み合わせて使用することもできる。例えば、他の殺菌剤と混合して用いることができ、必要に応じて混合物を水で希釈後に使用することもできる。本発明の殺菌用水性組成物を用いた殺菌処理の前後に他の殺菌剤を用いた殺菌処理を採用してもよい。本発明の殺菌用水性組成物と組み合わせるべき殺菌剤の種類は特に限定されないが、例えば、過酢酸、過酸化水素水、グルタルアルデヒド、オルトフタルアルデヒド、又は消毒用エタノールなどが好ましい。

30

#### 【0055】

本発明の方法により製造される殺菌用水性組成物を使用する際に、ペルオキシカルボン酸が所望の濃度以上含まれていることを検出するための方法は特に限定されないが、化学的又は電気化学的原理に基づくインジケータを用いることが好ましい。化学的原理に基づくものとしては酸化還元による発色やpHによる発色などが挙げられ、電気化学的原理に基づくものとしてはパルス電流測定や溶液の抵抗測定、あるいは電位差電流測定などが挙げられる。

40

#### 【0056】

本発明の方法により製造された殺菌用水性組成物の廃棄方法は特に限定されないが、大量の水で希釈することによって化学平衡が移動してペルオキシカルボン酸が対応するカルボン酸に変化するため、環境に対して低負荷の状態での廃棄することができる。また、本発明の方法により提供される殺菌用水性組成物を不活性化処理した後に廃棄することも可能である。不活性化処理はペルオキシカルボン酸量を減少させる処理のことであり、その方法は特に限定されないが、例えば還元剤等による処理、紫外線の照射、高pH化処理、又は

50

超音波照射などの手法が挙げられる。

【実施例】

【0057】

以下、実施例により本発明をさらに具体的に説明するが、本発明の範囲はこれらの実施例に限定されるものではない。

なお以下の実施例において、化合物1は東京化成(株)社製の試薬を用いた。

A. 過酸化水素水とアシル化合物との混合によるペルオキシカルボン酸の調製

(実施例1)

クエン酸ナトリウム緩衝溶液を用いて調製した0.75%過酸化水素水溶液(pH3.1)40mlに、化合物1(0.32g)を室温で溶解させた。

10

(実施例2)

クエン酸ナトリウム緩衝溶液を用いて調製した0.56%過酸化水素水溶液(pH3.1)40mlに、化合物1(0.24g)を室温で溶解させた。

(実施例3)

クエン酸ナトリウム緩衝溶液を用いて調製した0.50%過酸化水素水溶液(pH3.1)40mlに、化合物1(0.22g)を室温で溶解させた。

(実施例4)

クエン酸ナトリウム緩衝溶液を用いて調製した0.38%過酸化水素水溶液(pH3.1)40mlに、化合物1(0.16g)を室温で溶解させた。

【0058】

過酸化水素水溶液に化合物1を加えた時点を開始点として、実施例1~4に示した水性組成物中の過酢酸濃度の推移(室温)を時間経過と共に追跡した結果を図1に示す。被検液中の過酢酸濃度は、Sully B. D.及びWilliams P. L.らによるAnalyst、87、653~657頁(1962年)に記載の方法に準じて測定した。本測定法は、過酸平衡溶液中の過酸及び過酸化水素の濃度を測定する方法として標準的なものである。図1に示したように、いずれの組成物においても過酢酸が速やかに調製されており、特に実施例1~3の溶液では15分以内に過酢酸が最高濃度に到達し、時間経過と共に過酢酸の濃度低下が観測された。一方、この濃度の低下は非常に緩やかなものであり、一定レベルの殺菌活性が長時間にわたって維持されて、かつ繰り返し使用しても十分な殺菌力が保たれることが確認できた。なお、実施例1~4において溶液のpHは常に酸性状態であった。

20

30

【0059】

B. 過酸化水素源(過ホウ酸ナトリウム)とアシル化合物との混合によるペルオキシカルボン酸の調製

(実施例5)

2.0mMクエン酸ナトリウム緩衝溶液(40ml)に過ホウ酸ナトリウム(1.34g)及び濃硫酸(232μl)を加え、さらに化合物1(0.32g)を室温で溶解させた。

(比較例1)

2.0mMクエン酸ナトリウム緩衝溶液(40ml)に、過ホウ酸ナトリウム(1.34g)を溶解させ、さらに化合物1(0.32g)を室温で溶解させた。

実施例5及び比較例1は過酸化水素に換算して0.75%溶液に相当する。

40

化合物1を加えた時点を開始点として、実施例5及び比較例1に示した水性組成物中の過酢酸濃度の推移を時間経過と共に追跡した結果を図2に示す。比較例3は溶液のpHが常に塩基性であり過酢酸濃度が急激に低下したのに対し、実施例5(pH調整剤として硫酸を加えて酸性状態にしたもの)では殺菌用水性組成物として繰り返し使用可能なレベルまで過酢酸濃度が維持されていた。

【0060】

(実施例6)

3-エトキシプロピオン酸(52.70g)を塩化メチレン(200ml)に溶解し、室温下で塩化オギザリル(49.5ml)を滴下した。滴下終了後室温で1時間攪拌し、油浴で40に加温してさらに1時間反応させた。反応混合物を減圧留去し、得られた残渣

50

を減圧蒸留（沸点56～58 / 15 mmHg）して3-エトキシプロピオン酸クロリド（46.7 g、収率77%）を得た。

窒素気流下、イミダゾール（46.5 g）をテトラヒドロフラン（500 ml）に溶解し、3-エトキシプロピオン酸クロリド（46.7 g）を滴下し室温で1時間攪拌した。反応液中に生じた塩を濾別し、得られた残渣を濃縮し減圧乾燥することで目的とする化合物10（57.61 g、定量的収率）を合成した。

上記で調整した化合物10（0.34 g）を、クエン酸ナトリウム緩衝溶液を用いて調製した0.50%過酸化水素水溶液（pH3.1）40 mlに室温で溶解させた。化合物10を加えた時点を開始点として、実施例5と同様に水性組成物中の過酢酸濃度の推移を時間経過と共に追跡した結果を図3に示す。図3より、実施例5と同様に、殺菌用水性組成物として繰り返し使用可能なレベルまで過酢酸濃度が維持されていることがわかる。

10

#### 【0061】

##### C. 抗微生物活性評価

本発明の方法により提供された殺菌用水性組成物の芽胞に対する抗微生物活性を評価した。厚生労働省通知 衛乳第10号（平成8年1月29日）の芽胞原液調製法を参考に*Bacillus subtilis* IF03134の芽胞を調製した。具体的には*Bacillus subtilis* IF03134をNutrient Agar（Difco）上で1週間、37℃で培養し、約90%の芽胞形成率を確認した。この菌を滅菌水3 mLに懸濁し、振とうしながら（160 rpm）65℃で30分間加熱処理し栄養型を死滅させた。これを遠心分離（3000 rpm）した後、上清を捨て滅菌水3 mLを加え芽胞原液とした。この芽胞原液を $1.1 \times 10^9$  cfu/mLになる様に調整し、以下の抗微生物活性評価に供した。

20

#### 【0062】

抗微生物活性評価は坂上らの方法（*J. Antibact. Antifung. Agents.*、26巻、605～601ページ、1998年）に従って実施した。具体的には、0.2 μmのフィルター濾過を行った各サンプル水溶液225 μLに前記方法により調製した芽胞懸濁液 25 μLを加え、25℃で一定時間反応させた（混合後菌濃度： $1.1 \times 10^8$  cfu/mL）。この水溶液から2 μLをサンプリングし、2 mLのSCDLP培地（日水製薬）に加え160 rpm、37℃で48時間培養し、菌の生育の有無を調べた。また、同反応液25 μLを0.1Nチオ硫酸ナトリウム、1%カタラーゼの混合水溶液225 μLに添加しペルオキシカルボン酸及び過酸化水素を不活性化した後、SCDLP寒天培地（日水製薬、25 mL/シャーレ）に100 μLをまき、37℃で48時間培養後にコロニーの形成を目視で観察した。

30

#### 【0063】

実施例1、実施例2、実施例4、実施例5、及び実施例6にて調製した1時間後の溶液を用い、これらについて前記方法に従い抗菌活性を評価した。結果を表1に示す。表中の時間はサンプル溶液と芽胞懸濁液との接触時間を示し、過酢酸濃度は反応開始1時間後に測定した実測値を示した。表中+は液体培養での菌体増殖又は寒天培養でのコロニー形成が認められたこと、-は液体培養での菌体増殖又は寒天培養でのコロニー形成が認められなかったことを示す。

#### 【0064】

【表 1】

過酸	濃度	培養方法	1min.	2min	3min	4min	5min
実施例1	60mM	液体培養	—	—	—	—	—
		寒天培養	—	—	—	—	—
実施例2	45mM	液体培養	+	—	—	—	—
		寒天培養	+	—	—	—	—
実施例4	27mM	液体培養	+	—	—	—	—
		寒天培養	+	—	—	—	—
実施例5	57mM	液体培養	—	—	—	—	—
		寒天培養	—	—	—	—	—
実施例6	39mM	液体培養	+	—	—	—	—
		寒天培養	+	—	—	—	—

10

## 【0065】

上記の結果より、本発明の方法により提供される殺菌用水性組成物は市販される内視鏡用消毒薬と同等以上の強い抗菌活性を示すことが分かった。市販される高濃度の過酢酸溶液は皮膚や眼などへの刺激性や、過酸由来の刺激臭があるため、実際に消毒薬として取扱う場合には作業員への負荷が大きく、換気等の対応が必須であったが、本発明の殺菌用水性組成物は低刺激性かつ低臭気であり、用時に安全かつ速やかに殺菌用水性組成物を調製することができ、医療用具などの殺菌を安全に負荷なく実施可能である。

20

## 【図面の簡単な説明】

## 【0066】

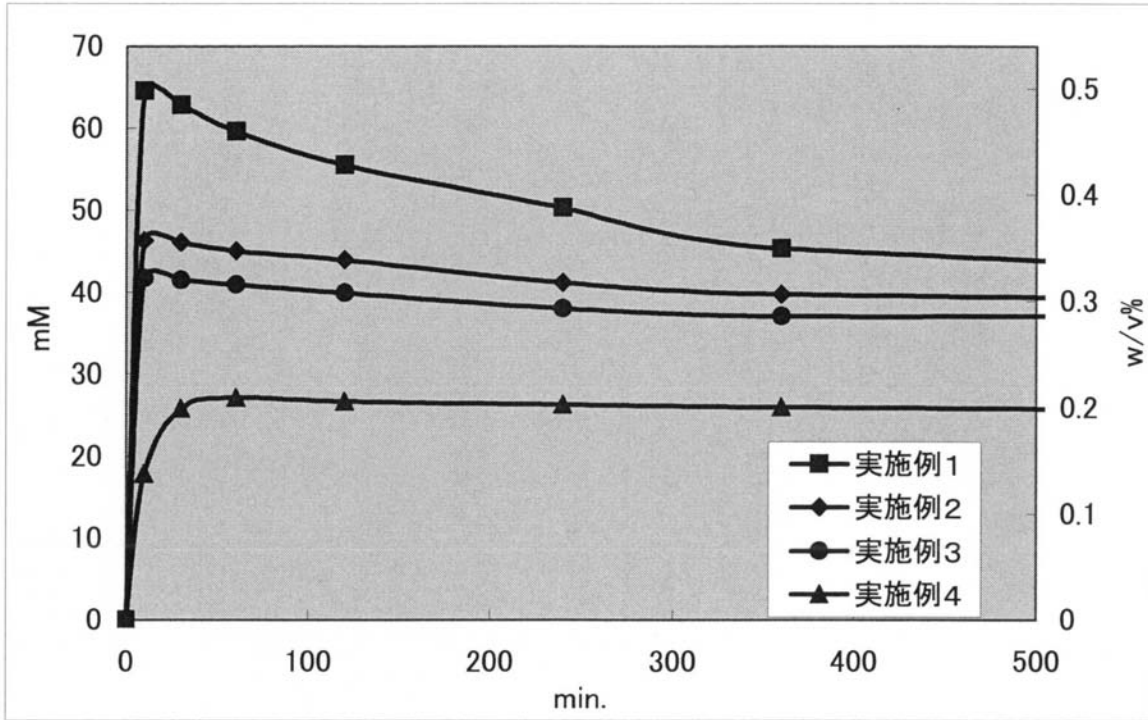
【図1】実施例1～4に示した水性組成物中の過酢酸濃度の推移を時間経過と共に追跡した結果を示した図である。

【図2】実施例5及び比較例1に示した水性組成物中の過酢酸濃度の推移を時間経過と共に追跡した結果を示した図である。

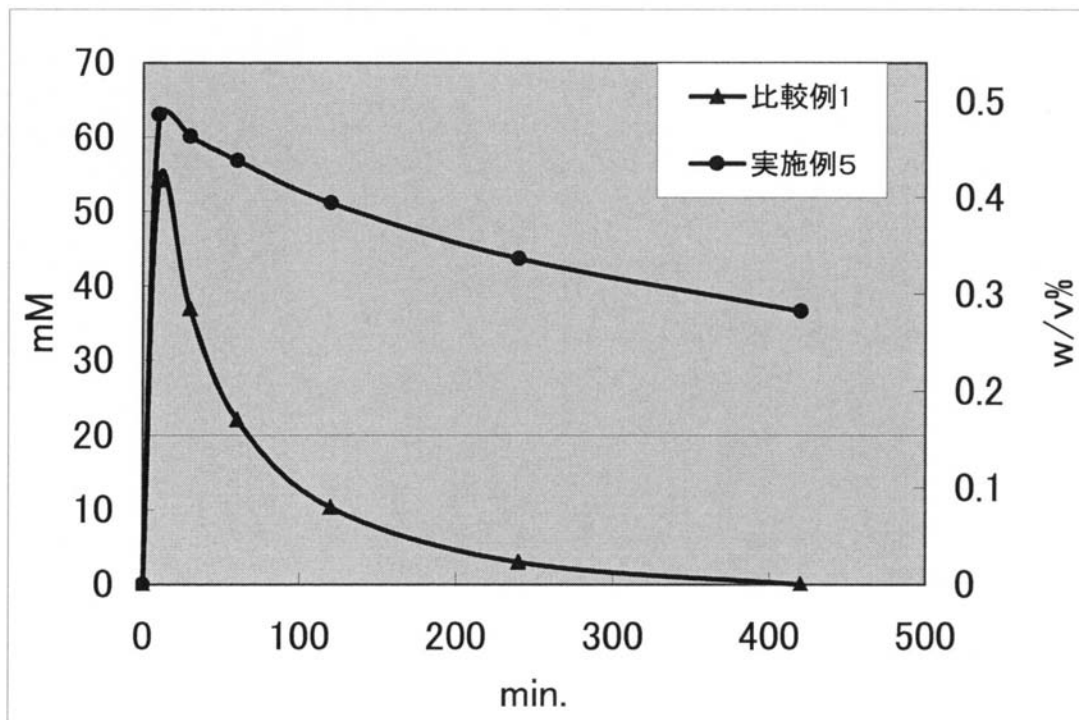
【図3】実施例6に示した水性組成物中の過3-エトキシプロピオン酸濃度の推移を時間経過と共に追跡した結果を示した図である。

30

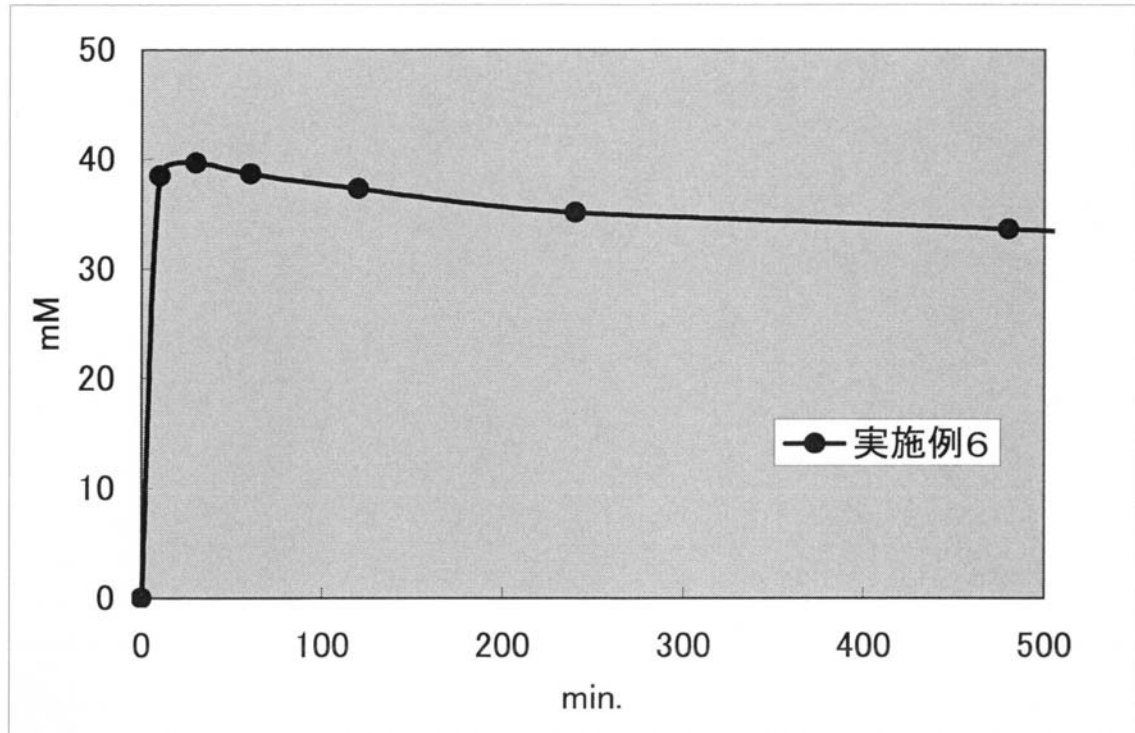
【 図 1 】



【 図 2 】



【 図 3 】



## フロントページの続き

(51) Int.Cl.			F I			テーマコード(参考)
<b>A 0 1 P</b>	<b>3/00</b>	<b>(2006.01)</b>	A 0 1 P	3/00		
A 6 1 B	1/12	(2006.01)	A 6 1 B	1/12		
A 6 1 B	19/00	(2006.01)	A 6 1 B	19/00	5 1 3	

专利名称(译)	制备用于灭菌的含水组合物的方法		
公开(公告)号	<a href="#">JP2007197416A</a>	公开(公告)日	2007-08-09
申请号	JP2006200169	申请日	2006-07-24
[标]申请(专利权)人(译)	富士胶片株式会社		
申请(专利权)人(译)	富士胶片株式会社		
[标]发明人	竹内和也 川上雅之		
发明人	竹内 和也 川上 雅之		
IPC分类号	A01N43/50 A61L2/18 A01N25/02 A01N59/00 A01N59/14 A01P3/00 A61B1/12 A61B19/00		
CPC分类号	A01N59/00		
FI分类号	A01N43/50.A A61L2/18 A01N25/02 A01N59/00.A A01N59/14 A01P3/00 A61B1/12 A61B19/00.513 A61B1/12.510 A61B90/70 A61L101/36		
F-TERM分类号	4C058/AA12 4C058/BB07 4C058/JJ08 4C061/GG09 4C061/JJ11 4H011/AA02 4H011/BA06 4H011/BB09 4H011/BB18 4H011/BC06 4H011/DA13 4C161/GG09 4C161/JJ11		
优先权	2005378531 2005-12-28 JP		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

解决的问题：提供用于灭菌的水性组合物，其适合于对诸如内窥镜之类的医疗设备进行灭菌，并且在使用过程中可以安全且迅速地制备，以及其制备方法。一种用于灭菌的水性组合物的制备方法，其包含通式(II)：(式中，R表示C 1 -C 20的取代或未取代的烷基，或C 6 -C 30的取代或未取代的芳基)，以及含有过氧化氢源和酰基咪唑的水溶液。生产相应的过氧羧酸。[选型图]图1

