

(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2020-122020

(P2020-122020A)

(43) 公開日 令和2年8月13日(2020.8.13)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 45/00 (2006.01)	A 6 1 K 45/00	4 C 0 7 6
A 6 1 P 31/04 (2006.01)	A 6 1 P 31/04	4 C 0 8 4
A 6 1 P 15/14 (2006.01)	A 6 1 P 15/14 1 7 1	4 C 0 8 6
A 6 1 K 9/08 (2006.01)	A 6 1 K 9/08	4 C 2 0 6
A 6 1 K 47/32 (2006.01)	A 6 1 K 47/32	

審査請求 有 請求項の数 19 O L (全 34 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2020-87404 (P2020-87404)	(71) 出願人	510250467
(22) 出願日	令和2年5月19日 (2020.5.19)		エコラボ ユーエスエー インコーポレイ
(62) 分割の表示	特願2017-565836 (P2017-565836)		ティド
原出願日	平成27年6月23日 (2015.6.23)		アメリカ合衆国, ミネソタ 5 5 1 0 2 ,
			セント ポール, エコラボ プレイス 1
		(74) 代理人	100099759
			弁理士 青木 篤
		(74) 代理人	100123582
			弁理士 三橋 真二
		(74) 代理人	100146466
			弁理士 高橋 正俊
		(74) 代理人	100173107
			弁理士 胡田 尚則
		(74) 代理人	100202418
			弁理士 河原 肇

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 噴霧塗布による乳頭治療用の水性抗菌膜形成性組成物

(57) 【要約】

【課題】 水性抗菌膜形成性組成物の提供。

【解決手段】 本発明は、水性基剤中に（a）膜形成性ポリマーと、（b）抗菌剤と、（c）レオロジー改質剤として疎水性改質エトキシシル化ウレタンと、（d）任意に、消泡剤と、を含む噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物に関する。さらに、本発明は、泌乳動物の乳腺炎を抑制するための該組成物の使用、及び該組成物を乳頭に噴霧塗布することを含む、泌乳動物の乳腺炎を抑制するための方法について言及する。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

水性基剤中に、

(a) ラテックス、アラビノキシラン、グルコマンナン、グアーガム、ヨハニスツリーガム、セルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、カルボキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、デンプン、ヒドロキシエチルデンプン、アラビアゴム、カードラン、プルラン、デキストラン、ポリスルホン酸、ポリアクリルアミド、高分子量ポリアクリレート、高分子量架橋ポリアクリレート、ポリアクリル酸、カルボマー、アルギン酸ナトリウム、カルシウム塩で架橋されたアルギン酸ナトリウム、キサンタンガム、ポリビニルアルコール、及びポリ(N-ビニルピロリドン)の一つ又は複数を含み、膜形成性ポリマーと、

10

(b) 抗菌剤と、さらに

(c) レオロジー改質剤として疎水性改質エトキシシル化ウレタンと

(d) 任意に、消泡剤と、を含む、噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 2】

(a) 0.1～10.0重量%の前記膜形成性ポリマーと、

(b) 0.1～10.0重量%の抗菌剤と、

(c) レオロジー改質剤として0.001～3.0重量%の疎水性改質エトキシシル化ウレタンと、

(d) 任意に、0.001～3.0重量%の消泡剤との、請求項1に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

20

【請求項 3】

水性基剤中に、

(a) 1.0～5.0重量%の前記膜形成性ポリマーと、

(b) 0.5～7.0重量%の抗菌剤と、

(c) 0.01～1.0重量%の疎水性改質エトキシシル化ウレタンと、

(d) 任意に、0.005～1.0重量%の消泡剤と、を含む、請求項1に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 4】

水系基剤中に、

(a) 2.0～4.5重量%の前記膜形成性ポリマーと、

(b) 0.5～5.0重量%の抗菌剤と、

(c) 0.05～0.5重量%の疎水性改質エトキシシル化ウレタンと、

(d) 任意に、0.02～0.2重量%の消泡剤と、を含む、請求項1に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

30

【請求項 5】

酪農家畜群内の伝染性乳腺炎及び環境性乳腺炎の両方の発生率を低下させるのに調合されかつ適切である、請求項1～4のいずれか1項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 6】

前記疎水性改質エトキシシル化ウレタンは、ポリエチレングリコール構成単位及びウレタン構成単位を有するポリマーであり、前記ポリマー鎖は疎水性基でエンドキャップされている、請求項1～5のいずれか1項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

40

【請求項 7】

前記抗菌剤が、 I_2 、ヨードフォア、特にポリビニルピロリドンヨード(PVP-ヨード)の形態、直鎖または分枝鎖脂肪酸 $C_4 \sim C_{10}$ カルボン酸、特にカプリン酸及びカプリル酸、オクタン酸、ノナン酸、デカン酸；乳酸、サリチル酸、ペルオキシカルボン酸、スルホペルオキシカルボン酸、 $C_1 \sim C_4$ アルカノール、イソプロピルアルコール、ベンジルアルコール、プロノポール(2-プロモ-2-ニトロ-1,3-プロパンジオール)、ナトリウムピリジナチオン、クロルヘキシジン、クロルヘキシジン二酢酸塩、クロルヘ

50

キシジンジグルコン酸塩、第四級アンモニウム化合物、例えばアルキルジメチルベンジルアンモニウムの塩、ジアルキルジメチルアンモニウム化合物及びベンゼトニウム；スルホン酸、次亜ハロゲン酸、アルカリ性ハイポハライト、二酸化塩素前駆体、塩素放出剤（特に次亜塩素酸ナトリウム、さらに最近では塩素化イソシアヌレート）、次亜塩素酸塩、二酸化塩素、塩素化イソシアヌレート（塩素化－S－トリアゼン－トリオン）、臭素、ヒドロキシキノン、塩化アンモニウム、ヘキサクロロフェン、ジアフェン、塩化セチルピリジニウム、酸アニオン系（例えば、アルキルアリールスルホン酸、アリールスルホン酸、アルキルスルホン酸、アルキルアリール硫酸、アリール硫酸、アルキル硫酸、アルキルアリール硫酸）、オルトフェニルフェノール、2，4，4’－トリクロロ－2’－ヒドロキシジフェニルエーテル、4－クロロ－3，5－ジメチルフェノールから選択することができるフェノール系抗菌剤、ポリヘキサメチルビグアニド（CAS 32289－58－0）、グアニジン塩、例えばポリヘキサメチレングアニジン塩酸塩（CAS 57028－96－3）、ポリヘキサメチレングアニジンヒドロホスフェート（CAS 89697－78－9）及びポリ〔2－（2－エトキシ）－エトキシエチル〕－グアニジニウムクロリド（CAS 374572－91－5）、ならびにそれらの混合物からなる群より選択される、請求項1～6のいずれか1項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

10

【請求項8】

抗菌剤として、ポリビニルピロリドンヨード（PVP－ヨード）の形態のヨードフォアが含まれる、請求項1～7のいずれか1項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項9】

20

アルキルベンゼンスルホン酸をさらに含む、請求項1～8のいずれか1項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項10】

ポリオキシプロピレンアルキルエーテルカルボン酸、特に次式 $R-O-(C_3H_6-O)_m-(C_2H_4-O)_n-CH_2-COOH$ を有し、式中、Rは4～10個の炭素原子を有するアルキル基であり、mは0～8の整数であり、nは0～8の整数であり、mまたはnのうちの少なくとも1つが0ではない、ポリオキシプロピレンアルキルエーテルカルボン酸をさらに含む、請求項1～9のいずれか1項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項11】

30

次式 $R-O-(C_2H_4-O)_n-CH_2-COOH$ を有し、式中、Rは4～10個の炭素原子を有するアルキル基であり、nは2～8の整数である、ポリオキシエチレンアルキルエーテルカルボン酸をさらに含む、請求項1～9のいずれか1項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項12】

ポリビニルアルコール及び／またはポリスルホン酸が前記組成物中に存在する、請求項1～11のいずれか1項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項13】

ポリビニルアルコール及び／またはポリスルホン酸ならびにポリビニルピロリドンヨードが前記組成物中に存在する、請求項1～11のいずれか1項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

40

【請求項14】

水系基剤中に、

(a) 前記膜形成性ポリマーとして0.1～10.0重量%のポリビニルアルコールと、

(b) 抗菌剤として0.5～10.0重量%のポリビニルピロリドンヨードと、

(c) レオロジー改質剤として0.001～3.0重量%の疎水性改質エトキシ化ウレタンと、

(d) 0.001～3.0重量%の消泡剤と、を含む、請求項1～13のいずれか1項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

50

【請求項 15】

水系基剤中に、

- (a) 前記膜形成性ポリマーとして 0.1～10.0 重量%のポリビニルアルコールと、
- (b) 抗菌剤として 0.5～10.0 重量%のポリビニルピロリドンヨードと、
- (c) レオロジー改質剤として 0.001～3.0 重量%の疎水性改質エトキシシル化ウレタンと、
- (d) 0.001～3.0 重量%の消泡剤と、
- (e) 0.05～5.0 重量%のポリスルホン酸と、
- (f) 次式 $R-O-(C_2H_4-O)_n-CH_2-COOH$ を有し、式中、R は 4～10 個の炭素原子を有するアルキル基であり、n は 2～8 の整数である、0.05～5.0 重量%のポリオキシエチレンアルキルエーテルカルボン酸と、
- (g) 任意に、0.01～5.0 重量%のさらなる抗菌剤であって、好ましくは、(b) が 5.0 重量%以下である条件で、アルキルベンゼンスルホン酸、クロルヘキシジン、オルトフェニルフェノール、乳酸、カルボン酸、特にデカン酸、及びそれらの混合物からなる群から選択される、抗菌剤と、を含む、請求項 1～13 のいずれか 1 項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

10

【請求項 16】

前記消泡剤がシリコーン系消泡剤である、請求項 1～15 のいずれか 1 項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

20

【請求項 17】

60rpm でスピンドル #1 を使用して、25℃ の温度で 1～50cPs、好ましくは 1～20cPs、より好ましくは 1～5cPs のブルックフィールド粘度を有する、請求項 1～16 のいずれか 1 項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 18】

泌乳動物の乳腺炎を抑制するための、請求項 1～17 のいずれか 1 項に記載の組成物の使用。

【請求項 19】

請求項 1～17 のいずれか 1 項に記載の組成物を乳頭に噴霧塗布することを含む、泌乳動物の乳腺炎を抑制する方法。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物に関する。特に、本発明は、泌乳動物における乳腺炎を抑制するための組成物及び調合物を提供する。

【背景技術】

【0002】

本発明は、病原性微生物を抑制または破壊するために使用され得るタイプの局所抗菌液体組成物の分野に関する。抗菌組成物は、感染のリスクを低減するために使用され、皮膚表面上の病原性生物の抑制、特に乳腺炎の抑制または予防のために使用され得る。乳腺炎の予防は酪農業の主な目標である。病原性微生物、通常は細菌であるが時には酵母または菌類と、ウシまたはヒツジ乳腺との接触は、乳腺炎を引き起こし得る。

40

【0003】

大規模な牛の搾乳は、搾乳機でほぼ完全に行われる。搾乳機は、手による牛の搾乳を模して、真空を脈動させることによって、例えば真空ポンプに接続された乳頭カップを取り付け、乳房及び乳頭の領域から真空を脈動させて牛乳を交互に注排させることによって、牛の乳房から牛乳を引き出す。傾向として、乳頭と乳房への刺激または損傷を引き起こし得る高真空を使用することによって搾乳時間を最小にすることがある。

【0004】

搾乳機によって引き起こされた組織の損傷に続いて、損傷した組織が特定の微生物に暴

50

露されると、乳腺炎として知られる感染症を引き起こす可能性がある。感染した牛の汚染された牛乳は市販できないので、酪農家にとって乳房炎の抑制は経済的に非常に重要である。感染した牛の乳房及び乳頭は、乳房炎を引き起こす病原体の拡散を阻害する抗生物質で治療することが可能である。しかし、このような牛からのミルクは、抗生物質が牛乳に含まれなくなるまで販売することはできず、それは通常、最後の治療から約3～5日後である。

【0005】

乳腺炎を軽減するために、搾乳前及び搾乳カップの除去後に乳頭を浸漬または噴霧することによって乳頭に通常投与される、市販の乳頭浸漬液（t e a t - d i p）が開発されている。搾乳後に塗布される乳頭浸漬液は、通常は8～12時間後の次の搾乳まで乳頭に留まる濃厚組成物、膜またはバリアを形成し得る。専門家によれば、抗菌剤（生物静止剤（b i o s t a t i c）または殺菌剤）溶液中の乳頭の浸漬による乳腺炎の予防は、酪農家が従うことができる最も有効な処置の1つである。

【0006】

乳頭浸漬液の本質的な機能は、感染性微生物を死滅または抑制することによって乳腺炎を予防することである。乳頭浸漬液は、望ましくは広スペクトルの抗菌活性（すなわち、広範な乳腺炎を引き起こす微生物を殺すかまたは増殖を阻害することができる）を有し、それが塗布される皮膚の刺激を防ぐ皮膚軟化特性を有する。

【0007】

多くの乳頭浸漬液品または乳腺炎抑制剤が、酪農家に利用可能であり、それらは様々な度合いの有効性を有する。これらの製品または薬剤は、共通して、治療溶液の有効成分（通常、主要な有効成分）である抗菌剤を有する。商業的に入手可能な乳頭浸漬液は、2つの主要な分類、すなわち、非バリア及びバリア浸漬液に分割され得る。非バリア乳頭浸漬液は、厳密に抗菌性であり、乳頭管または乳頭皮膚の表面に既に存在する微生物を死滅させるために塗布される。設計上、微生物学的効果は実質的に即時であり、搾乳前、搾乳中及び搾乳後の過程で動物間で移動し得る伝染性生物を標的とする。バリア浸漬液は、抗菌性であってもよく、微生物が乳頭に接触するのを防止する予防膜またはコーティングを形成するため塗布される。

【0008】

乳頭浸漬液は、ヨードフォア、PVP-ヨード（特定のヨードフォア）、次亜塩素酸塩類、二酸化塩素、塩素化イソシアヌレート（塩素化-S-トリアゼン-トリオン）、臭素、ヒドロキシキノン、塩化アンモニウム、クロルヘキシジン、ヘキサクロロフェン、ジアフェン、塩化セチルピリジニウム、及び第4級アンモニウム殺菌剤を含む様々な抗菌剤を使用している。ウシ乳腺炎の抑制のために調査された局所的に適用された抗菌剤（すなわち、皮膚に直接塗布される薬剤）のうち、ヨードフォア、第4級アンモニウム化合物、及び塩素放出剤（特に次亜塩素酸ナトリウム、さらに最近では塩素化イソシアヌレート）は、塩素を放出する消毒剤のいくつか（例えば4% NaOCl水溶液）が牛の乳頭に刺激作用を及ぼし得るという事実にもかかわらず、酪農家の間で最も受け入れられているようである。

【0009】

ウシ乳腺炎の抑制において、乳頭浸漬による長期間の処置（例えば、15分以上またはさらに1分以上）は通常は実用的ではないので、細菌を急速に死滅させることは必須である。乳頭浸漬調合物の殺菌試験は、その短期間の死滅を測定する目的で実施された場合に最も有益である。

【0010】

文献WO 98/04136は、膜構築要素及び1つまたは複数の活性消毒物質を含む感染症から保護するための乳頭浸漬組成物を開示している。膜形成剤は、膜形成剤としてポリビニルアルコールポリマーまたはコポリマーを、活性殺菌剤としてポリビニルピロリドンヨード及び／またはクロルヘキシジンの形態のヨウ素及びエーテルカルボン酸を含む。この組成物は、搾乳後の雌牛、雌羊及びヤギの乳頭及び乳房を保護するのに特に適してお

10

20

30

40

50

り、明らかに機械的に耐性のある膜を形成する。

【0011】

本発明の目的

利用可能な乳頭浸漬剤のいくつかは重大な欠点を抱えている。先行技術の膜形成乳頭浸漬液は、皮膚に噴霧するのに適していない。さらに、噴霧塗布のために既存の膜形成性組成物を使用するとノズルの故障が生じ、このためこのような噴霧塗布のための最新の組成物が無益になる。微生物学的効果を有する既存のスプレー製品は、治療後に保護バリアを生成しない。本発明者らは、噴霧塗布のための抗菌膜形成性組成物を提供するための研究を実施する際に、噴霧するための現在利用可能なバリア製品を使用するとき過度の泡形成がバリア特性に悪影響を及ぼし、したがって乳頭及び乳腺管の保護が不十分であることを見出した。乳頭上の泡の形成を防止するために消泡剤を使用すると、噴霧特性は著しく改善されたが、肌への濡れ性及び付着性は悪影響を受けた。増大する群れサイズ及び搾乳プロセスの連続的な自動化のため、噴霧塗布のためのバリア製品の需要が高まっている。したがって、本発明の目的は、優れた噴霧特性を有し、ノズルの破損を引き起こさない、抗菌膜形成性組成物であって、この組成物は皮膚への良好な濡れ及び付着特性を有し、その消毒及び抗菌特性が既存の製品に匹敵し、すなわち、その組成物が乳房炎の発生を防止するかまたは乳房炎の発生率を低下させるための噴霧可能な組成物としての使用に適している、抗菌膜形成性組成物を提供することにあった。

10

【発明の概要】

【0012】

20

本発明の技術的課題は、水性基剤中に、

- (a) 膜形成性ポリマーと、
- (b) 抗菌剤と、
- (c) レオロジー改質剤として疎水性改質エトキシル化ウレタンと
- (d) 任意に、消泡剤と、を含む、噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物

によって解決される。

【0013】

好ましい実施形態では、本発明による噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物は、水性基剤中に、

- (a) 0.1～10.0重量%の膜形成性ポリマーと、
- (b) 0.1～10.0重量%の抗菌剤と、
- (c) レオロジー改質剤として0.001～3.0重量%の疎水性改質エトキシル化ウレタンと、
- (d) 任意に、0.001～3.0重量%の消泡剤と、を含む。

30

【0014】

さらに好ましい実施形態では、本発明による噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物は、水性基剤中に、

- (a) 1.0～5.0重量%の膜形成性ポリマーと、
- (b) 0.5～7.0重量%の抗菌剤と、
- (c) 0.01～1.0重量%の疎水性改質エトキシル化ウレタンと、
- (d) 任意に、0.005～1.0重量%の消泡剤と、を含む、

40

さらに好ましくは、

- (a) 2.0～4.5重量%の膜形成性ポリマーと、
- (b) 0.5～5.0重量%の抗菌剤と、
- (c) 0.05～0.5重量%の疎水性改質エトキシル化ウレタンと、
- (d) 任意に、0.02～0.2重量%の消泡剤と、を含む。

【0015】

さらに好ましい実施形態では、本発明による噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物は、水性基剤中に、

- (a) 膜形成性ポリマーとして0.1～10.0重量%のポリビニルアルコールと、

50

(b) 0.1～10.0重量%の抗菌剤と、

(c) レオロジー改質剤として0.001～3.0重量%の疎水性改質エトキシシ化ウレタンと

(d) 任意に、0.001～3.0重量%の消泡剤と、を含み、さらに好ましくは、

(a) 膜形成性ポリマーとして1.0～5.0重量%のポリビニルアルコールと、

(b) 0.5～7.0重量%の抗菌剤と、

(c) 0.01～1.0重量%の疎水性改質エトキシシ化ウレタンと

(d) 任意に、0.005～1.0重量%の消泡剤と、を含み、

よりさらに好ましくは、

(a) 膜形成性ポリマーとして2.0～4.5重量%のポリビニルアルコールと、

(b) 0.5～5.0重量%の抗菌剤と、

(c) 0.05～0.5重量%の疎水性改質エトキシシ化ウレタンと、

(d) 任意に、0.02～0.2重量%の消泡剤と、を含む。

【0016】

本発明による噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物は、酪農家畜群の伝染性乳房炎及び環境性乳腺炎の両方の発生率を低下させるために調合され、適切である。

【0017】

本発明者らは、抗菌剤、特に有効な乳房炎防止剤または治療剤と、膜形成性ポリマー、好ましくはポリビニルアルコールと、疎水性に改質されたエトキシシ化ウレタンの形態のレオロジー改質剤または増粘剤と、及び任意に、さらに消泡剤と、とを含む水性組成物の調合物が、噴霧可能で、膜形成特性、病原体による典型的な伝染性乳腺炎に対する抗菌特性及び動物を環境性乳腺炎から保護するバリア特性を示すことができる、乳頭治療組成物を提供することを見出した。この物質は、搾乳前に容易に除去できる膜が形成されるように調合することができる。本発明の水性物質は、酪農家畜群を治療するのに使用することができる。搾乳後、物質は噴霧塗布によって乳房及び乳頭の皮膚に塗布され、抗菌バリアコーティングを形成して伝染性乳腺炎を予防または軽減する。動物は、次にこの物質が環境による汚染から動物を保護できる環境より開放されるが、搾乳の間の動物において残存する雨、池、泥などの環境水に対し耐性がある。動物が搾乳現場に戻ると、抗菌バリアコーティングは、水性洗浄を用いて数分で容易に除去することができる。遅滞なく搾乳を続けることができ、搾乳が終了した後、動物は水性物質で再び治療されて新たな抗菌バリア膜を形成することができる。

【0018】

特に、本発明の水性抗菌膜形成性組成物は、乳頭及び乳房の皮膚上に噴霧するのに適しており、治療後に保護バリアを生成する。さらに、組成物は、スプレーガン及びノズル内に長期間留まる場合でさえ、ノズルの破損を引き起こさない。

【0019】

本発明者らは、驚くべきことに、レオロジー改質剤として疎水性改質エトキシシ化ウレタンを使用する場合、良好な噴霧特性、皮膚への良好な濡れ及び付着特性を有し、同様に噴霧塗布後に良好なバリア特性も有する膜を生成する膜形成性組成物を提供できることを見出した。

【0020】

さらに、本発明者らは、驚くべきことに、消泡剤とレオロジー改質剤としての疎水性改質エトキシシ化ウレタンとの組み合わせが、より良好な噴霧特性、皮膚への濡れ及び付着特性を有し、噴霧塗布後に良好なバリア性を有する膜も生成する膜形成性組成物を提供できることを見出した。

【0021】

さらに、本発明の組成物は、0℃～40℃の温度範囲、好ましくは少なくとも5℃～30℃の温度範囲内で噴霧可能である。

【0022】

10

20

30

40

50

上述したように、本発明の組成物では、ポリエチレングリコール構成単位及びウレタン構成単位を有するポリマーである疎水改質エトキシ化ウレタンが使用され、それはポリマー鎖が疎水性基でエンドキャップされる、

【0023】

本発明の好ましい実施形態では、抗菌剤は、 I_2 、ヨードフォア、特にポリビニルピロリドンヨード（PVP-ヨード）、直鎖または分枝鎖脂肪族 $C_4 \sim C_{10}$ カルボン酸、特にカプリン酸及びカプリル酸、オクタン酸、ノナン酸、デカン酸、乳酸、サリチル酸、ペルオキシカルボン酸、スルホペルオキシカルボン酸、 $C_1 \sim C_4$ アルカノール、イソプロピルアルコール、ベンジルアルコール、プロモポール（2-プロモ-2-ニトロ-1, 3-プロパンジオール）、ナトリウムピリジナチオン、クロロヘキシジン、クロルヘキシジン二酢酸塩、クロルヘキシジンジグルコン酸塩、第4級アンモニウム化合物例えばアルキルジメチルベンジルアンモニウム塩、ジアルキルジメチルアンモニウム化合物及びベンゼトニウム等、スルホン酸、次亜ハロゲン酸、アルカリ性ハイポハライト（alkali hypohalite）、二酸化塩素前駆体、塩素放出剤（特に次亜塩素酸ナトリウム及び最近では塩素化イソシアヌレート）、次亜塩素酸塩、二酸化塩素、塩素化イソシアヌレート（塩素化-S-トリアゼン-トリオン）、臭素、ヒドロキシキノン、塩化アンモニウム、ヘキサクロロフェン、ジアフェン、セチルピリジニウムクロリド、酸アニオン系（acid anionic）（例えばアルキルアリールスルホン酸、アリールスルホン酸、アルキルスルホン酸、アルキルアリール硫酸、アリール硫酸、アルキル硫酸、アルキルアリール硫酸）、フェノール系抗菌剤でオルトフェニルフェノール、2, 4, 4'-トリクロロ-2"-ヒドロキシジフェニルエーテル、4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノールから選択できるもの、ポリヘキサメチルビグアニド（CAS 32289-58-0）、グアニジン塩例えばポリヘキサメチレングアニジン塩酸塩（CAS 57028-96-3）、ポリヘキサメチレングアニジンヒドロホスフェート（CAS 89697-78-9）、及びポリ〔2-（2-エトキシ）-エトキシエチル〕-グアニジニウムクロリド（CAS 374572-91-5）、ならびにこれらの混合物、からなる群より選択される。典型的には、本発明の組成物は2種類以上の抗菌剤を含む。

【0024】

本発明のさらに好ましい実施形態では、抗微生物剤として、ポリビニルピロリドンヨード（PVP-ヨード）の形態のヨードフォアが含まれる。しかし、他の好ましい実施形態では、ポリビニルピロリドンヨードに加えてさらなる抗菌剤を含むことができる。

【0025】

さらに好ましくは、本発明の組成物は、抗菌剤として使用されるアルキルベンゼンスルホン酸をさらに含む。

【0026】

さらに好ましい態様において、本発明の組成物は、特に次式 $R-O-(C_3H_6-O)_m-(C_2H_4-O)_n-CH_2-COOH$ を有し、式中、Rは4~10個の炭素原子を有するアルキル基であり、mは0~8の整数であり、nは0~8の整数であり、mまたはnのうちの少なくとも1つは0ではない、ポリオキシプロピレンアルキルエーテルカルボン酸をさらに含む。好ましくは、本発明の組成物は次式 $RO-(C_2H_4-O)_n-CH_2-COOH$ を有し、式中、Rは4~10個の炭素原子を有するアルキル基であり、nは2~8の整数である、ポリオキシエチレンアルキルエーテルカルボン酸を含む。

【0027】

噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物のさらに好ましい実施形態では、ポリビニルアルコール及び／またはポリスルホン酸が存在し、好ましくはポリビニルアルコール及びポリスルホン酸の両方が膜形成剤（film-former）として組成物中に存在する。特に好ましい実施形態では、ポリビニルアルコール及び／またはポリスルホン酸ならびにポリビニルピロリドンヨードが存在し、好ましくは、膜形成剤としてのポリビニルアルコール及びポリスルホン酸ならびに抗菌剤としてのポリビニルピロリドンヨードが組成物中に存在する。

【0028】

本発明の特に好ましい実施形態では、噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物は、水性基剤中に、

- (a) 膜形成性ポリマーとして0.1～10.0重量%のポリビニルアルコールと、
- (b) 抗菌剤として0.5～10.0重量%のポリビニルピロリドンヨードと、
- (c) レオロジー改質剤として0.001～3.0重量%の疎水性改質エトキシシロウレタンと
- (d) 0.001～3.0重量%の消泡剤と、を含む。

【0029】

本発明の別の特に好ましい実施形態では、噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物は、水性基剤中に、

- (a) 膜形成性ポリマーとして0.1～10.0重量%のポリビニルアルコールと、
- (b) 抗菌剤として0.5～10.0重量%のポリビニルピロリドンヨードと、
- (c) レオロジー改質剤として0.001～3.0重量%の疎水性改質エトキシシロウレタンと、
- (d) 0.001～3.0重量%の消泡剤と、
- (e) 0.05～5.0重量%のポリスルホン酸と、
- f) 次式 $\text{RO}-(\text{C}_2\text{H}_4-\text{O})_n-\text{CH}_2-\text{COOH}$ を有し、式中、Rは4～10個の炭素原子を有するアルキル基であり、nは2～8の整数である、0.05～5.0重量%のポリオキシエチレンアルキルエーテルカルボン酸と、
- g) 任意に、(b)は5.0重量%以下である条件で、0.01～5.0重量%の、アルキルベンゼンスルホン酸、クロルヘキシジン、オルトフェニルフェノール、乳酸、カルボン酸、特にデカン酸及びそれらの混合物からなる群から選択される、さらなる抗菌剤と、を含む。

【0030】

さらに別の好ましい実施形態において、消泡剤はシリコーン系消泡剤である。

【0031】

本発明の特に好ましい実施形態では、噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物は、60rpmでスピンドル#1を使用して、ブルックフィールドLV粘度計により25℃の温度でcPsで測定したブルックフィールド粘度、1～50cPs、好ましくは1～20cPs、より好ましくは1～5cPsを有する。

【0032】

本発明はまた、泌乳動物の乳房炎を抑制するための、本発明の組成物の使用を提供する。

【0033】

さらに、本発明は、本発明の組成物を乳頭に噴霧して塗布することを含む、泌乳動物の乳房炎を制御するための方法を提供する。

【発明を実施するための形態】

【0034】

簡単には、新規な噴霧可能な抗菌膜形成性組成物は、水性基剤中に、

- (a) 膜形成性ポリマー、好ましくはポリビニルアルコールと、
- (b) 抗菌剤と、
- (c) レオロジー改質剤として疎水性改質エトキシシロウレタンと
- (d) 任意に、消泡剤と、を含み、特に、酪農家畜群内の伝染性乳腺炎及び環境性乳腺炎の両方の発生率を低下させるために調合され、適切である。

【0035】

水性膜形成性組成物は、物質の特性を向上させるために、または酪農業者によって要求される新たな特性を追加するために、調合物中に他の有用な物質を含み得る。この水性組成物は、酪農動物の乳頭の敏感な皮膚表面に抗菌特性を有するバリア膜を形成するために使用することができる。このバリアは長寿命であり、柔軟性があり、バリア特性を提供し

、抗菌性であるが、搾乳する前に、通常の搾乳場での操作で水性洗浄を使用して迅速に除去することができる。この物質は、様々な方法で酪農動物に塗布することができ、この物質は、敏感な部位に噴霧、ブラッシング、ダビング、または浸漬させることができる。最も好ましい塗布様式は噴霧塗布である。物質は速やかに乾燥させてバリア層を形成する。バリア層は可撓性を有し、ひび割れに耐える。この層は、皮膚表面上の微生物を殺す抗菌物質を含む。

そのような抗菌作用は重要であり、なぜならば、搾乳作業は、搾乳作業中に搾乳機と接触することによって生じる擦過したまたは罹患した皮膚において、ある状況下で炎症及び感染を引き起こすことがある、乳腺炎を引き起こす微生物をしばしば拡散しうるからである。

10

【0036】

用語「乳頭浸漬 (t e a t d i p)」または「乳頭浸漬法 (t e a t d i p p i n g)」は、酪農業の分野で使用されている用語に従って広義に解釈されるものとする。組成物は局所塗布されるが、乳頭の浸漬を意図するだけでなく、勿論、例えば特に好ましい噴霧などの他の方法で塗布することができ、なお認識された用語である乳頭浸漬または乳頭浸漬組成物もしくは薬剤の範囲に含まれる。本発明の組成物は、噴霧塗布に適していることを特徴とする。

【0037】

本明細書では、他に特定しない限り、「抗菌性」という用語は、例えば、抗菌性、抗真菌性、抗ウイルス性、静菌性、消毒性または殺菌性効果であり得る、殺生物効果を記載する。

20

【0038】

本明細書で使用される用語「死滅」は、実際の死滅ならびに微生物増殖の阻害または軽減を含むことを意味する。

【0039】

用語「局所的」は、組成物が塗布され得る表皮または他の動物部分に塗布され得る任意の組成物を指す。

【0040】

用語「添加物」は、抗菌剤または製薬用担体ではない、いずれかの成分を意味するものとする。製薬用担体は、一般に、組成物の成分を希釈または可溶化するために使用されるバルク溶媒、例えば水である。

30

【0041】

本明細書の全ての数値は、明示されているか否かに関わらず、用語「約」によって修飾されているものとする。用語「約」は、一般に、当業者が列举された値と同等である（すなわち、同じ機能または結果を有する）と考えられる数の範囲を指す。多くの場合、「約」という用語は、最も近い有効数字に丸められた数字を含むことができる。

【0042】

本明細書及び添付の特許請求の範囲で使用されるように、単数形「a」、「an」及び「the」は、その内容が明確に指示しない限り、複数の指示対象を含む。したがって、例えば、「化合物」を含有する組成物への言及は、2つ以上の化合物の混合物を含む。本明細書及び添付の特許請求の範囲で使用されているように、用語「または」は、その内容が明確に別途指示しない限り、「及び／または」を含むその意味において一般に使用される。

40

【0043】

重量パーセント、重量によるパーセント、重量による%、重量%などは、物質の重量を組成物の重量で割って100を掛けた物質の濃度を指す同義語である。

【0044】

他に記載がない限り、本明細書で提供される全ての重量パーセントは、各成分の有効重量パーセントを反映する。製造元から提供された原料の重量パーセントは、製造元から提供された製品データシートを使用して、提供された情報から容易に決定される。

50

【0045】

組成物はさらに、緩衝剤、皮膚軟化剤、保湿剤、防腐剤、界面活性剤または湿潤剤、発泡剤、着色剤、不透明化剤、スキンコンディショニング剤及びそれらの任意の組み合わせから選択される1種以上の添加剤を含むことができる。

【0046】

膜形成性ポリマー

バリア及び膜形成剤は、搾乳サイクル間に乳頭との接触を保つ乳頭浸漬組成物の成分である。バリア及び膜形成剤は、乳頭皮膚及び場合によっては乳房を被覆する。バリア剤は、開いた乳頭管の端部にプラグを形成することができる。本発明に従って使用される代表的なバリア及び膜形成剤には、粘稠なクリームまたは皮膚軟化剤（粘度調節剤で作られた）、膜、ポリマー、ラテックスなどが含まれる。いくつかの非イオン性界面活性剤は、表面濡れに寄与することに加えて、組成物のバリア特性をさらに高めるのを助けることができる。このような界面活性剤の例としては、ポリオキシエチレーポリオキシプロピレングリコール（Pluronic（登録商標）F108として市販されている）が挙げられるが、これらに限定されない。好ましいバリア形成剤は例えば、ラテックス、アラビノキシラン、グルコマンナン、グアーガム、ヨハニスツリーガム（johannistree gum）、セルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、カルボキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、デンプン、ヒドロキシエチルデンプン、アラビアゴム、カードラン、プルラン、デキストラン、ポリスルホン酸、ポリアクリルアミド、高分子量ポリアクリレート、高分子量架橋ポリアクリレート、ポリアクリル酸（カルボマー）、アルギン酸ナトリウム、カルシウム塩で架橋されたアルギン酸ナトリウム、キサンタンガム、ポリ（ビニルアルコール）（PVA）、及びポリ（N-ビニルピロリドン）（PVP）を含んでいてよい。ポリスルホン酸の好適な例は、Rheocare（商標）HSP-1180として市販されているポリアクリルアミドメチルプロパンスルホン酸である。

【0047】

本発明の特に好ましい実施形態では、噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物においては、ポリビニルアルコールが膜形成性ポリマーとして使用され、任意に、膜形成特性を有するさらなる薬剤が組成物中で使用され、好ましくはポリスルホン酸及び／またはポリビニルピロリドンであり、ポリビニルピロリドンはヨウ素を錯化する（complexing）ために使用することができ、したがってそれ自体抗菌剤、すなわちポリビニルピロリドンヨードとして組成物に含まれ得る。

【0048】

ポリビニルアルコール（PVOH）は、ペンダントヒドロキシ基を有するポリメチレン骨格を有するポリヒドロキシドポリマーであり、水溶性合成樹脂である。樹脂は、ポリ酢酸ビニルの加水分解によって製造される。ポリビニルアルコールは、水溶性ポリマー物質のクラスにおいて限られた数の1つである。この樹脂は一般に乾燥固体として入手可能であり、粒状または粉末形態で入手可能である。ポリビニルアルコールの等級は、約87～約91%の加水分解度（遊離ヒドロキシ基を残すポリビニルアルコールから除去されたアセテート基の割合）を有する部分加水分解バージョンを含む。ポリビニルアルコール中の中間程度の加水分解は、約91～約98%のアセテート基の除去を有するポリマーを生成する。完全に加水分解された等級のポリビニルアルコールは、約98～約99.5%のアセテート基が除去されている。超加水分解PVOHと呼ばれるポリビニルアルコール生成物は、除去されたアセテート基の99.5%超を有する。

【0049】

ポリビニルアルコールは、通常、約4,000～約100,000の公称数平均分子量で製造される。一般に、市販のポリビニルアルコールグレードの分子量は、4重量%20℃でセンチポイズ（cP）で測定した%溶液（ヘップラー落球法）。フィルムの柔軟性、水感受性、溶媒和の容易さ、粘度、フィルム強度、接着力、分散力の変動は、分子量または加水分解度を調整することによってのみ変えることができる。ポリビニルアルコール及

び水の溶液は、多量の低級アルコール共溶媒及び塩コソール及び多数の他の小分子または高分子添加剤または活性成分で製造することができる。ポリビニルアルコールは、最初にポリ酢酸ビニルまたはエチレン酢酸ビニル共重合体などの酢酸ビニル含有コポリマーを形成し、塩基加水分解によって酢酸基を除去することによって製造される。ポリ酢酸ビニルまたは酢酸ビニル含有コポリマーの製造は、究極の分子量を制御する慣用の重合法を用いて行うことができる。触媒選択、温度、溶媒選択、及び鎖変換は、分子量及び他のポリマーの構造的属性を制御するために、重合技術の当業者によって調整することができる。加水分解の程度は、アルカノール反応の完了を防止することによって制御される。ポリビニルアルコールはDuPont及び他のものから市販されている。好ましいポリビニルアルコールは、92.0%を超える、好ましくは98.0%を超える、最も好ましくは98.5%を超える加水分解度を有する。本発明の噴霧可能な水性被膜形成抗菌組成物の場合、特に好ましくは、98.5%を超える加水分解度を有する完全に加水分解されたポリビニルアルコールが使用される。最も好ましいポリビニルアルコールは、98.5%を超える加水分解度を有する。

10

【0050】

本発明による組成物は、皮膚に塗布されたときにポリビニルアルコールに基づく持続性の連続的で均一なバリア膜を形成することができる。この組成物は、乳腺炎に対して予防的に使用されるバリア乳頭ディップとして特に有用である。

【0051】

この組成物は、酪農動物の乳頭の予防的処置に用いて、搾乳間の持続性を示し、連続的で均一な持続バリアを生じるように制御可能に再現可能である持続性の保護殺菌バリア膜を提供することができる。この治療プロセスは、動物を搾乳し、搾乳後に乳頭を組成物でコーティングし、組成物を乾燥させ、乳頭上に持続バリア膜の層を形成することを伴う。この組成物は、ペイント、発泡、浸漬または噴霧、特に噴霧による噴霧によって局所的に塗布することができる。さらに、組成物の使用は、乳房炎に対する使用に限定されず、組成物は、感染性皮膚状態を治療または予防するために一般的に使用され得る。

20

【0052】

長時間持続性の連続的で均一なバリア膜を形成することができる組成物は、バリア形成剤として使用するために約0.1重量%～約10.0重量%、好ましくは約1.0重量%～約5.0重量%、さらに好ましくは約2.0重量%～約4.5重量%のポリビニルアルコールを含む。

30

【0053】

レオロジー改質剤及び粘着付与剤

本発明によれば、噴霧可能な抗菌膜形成性組成物において、疎水性に改質されたエトキシシル化ウレタンはレオロジー改質剤及び粘着付与剤として含まれる。疎水改質されたエトキシシル化ウレタンは、非イオン性会合性増粘剤であり、ジイソシアネートと、ジオール及び疎水性ブロック成分とを反応させることによって得られる。ポリマー分子においては、以下の3つの部分の間で区別することができる：i) 疎水性末端部分、ii) いくつかの親水性部分、及びiii) ウレタン基。ポリマーは、疎水性部分、好ましくは $C_2 \sim C_{40}$ 炭化水素、さらに好ましくは直鎖または分枝鎖 $C_2 \sim C_{40}$ アルキル基、より好ましくは直鎖または分枝鎖 $C_8 \sim C_{24}$ アルキル基で、エンドキャップされる。可能な好ましい疎水性部分は、例えば、オクチル基、ドデシル基、ミリスチル基、セチル基、オレイル基、ステアシル基、ドデシルフェニル基、オクチルフェニル基及びノニルフェニル基である。粘度上昇効果の決定的要因は、各分子が少なくとも2つの末端疎水性部分を含むことである。使用される親水性部分は、ポリエーテルまたはポリエステルである。例としては、マレイン酸とエチレングリコールとのポリエステル、ポリエチレングリコールまたはポリエチレングリコール誘導体のようなポリエーテルである。ポリエーテルは好ましい親水性部分であり、これらのポリマーはそれぞれの組成物の貯蔵中に最良の耐化学薬品性をもたらし、したがって最良の粘度安定性を提供するからである。ポリマー鎖は、ポリイソシアネートによって伸長される。

40

50

【0054】

本明細書で好ましく使用される疎水性改質エトキシ化ウレタンは、ポリエチレングリコール構成単位及びウレタン構成単位を有するポリマーであり、ポリマー鎖は疎水性基でエンドキャップされており、好ましくは以下の炭化水素の種類： $C_8 \sim C_{40}$ 直鎖アルキル、アリール置換 $C_2 \sim C_{40}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{40}$ アルキル置換フェニル、 $C_8 \sim C_{40}$ 分枝アルキル、 $C_8 \sim C_{40}$ 炭素環式アルキル、ならびに直鎖または分枝鎖の $C_8 \sim C_{22}$ アルキル基、 $C_8 \sim C_{22}$ アリールアルキル基、 $C_8 \sim C_{22}$ アルキルアリール基の群から選択される、 $C_8 \sim C_{80}$ コンプレックスエステルが特に好ましい。

【0055】

好ましい疎水性基は、約8～約40個の炭素原子を有する直鎖または分枝状のアルキル基、例えば、カプリル (C_8) 基、イソオクチル (分枝 C_8) 基、ノニル (C_9) 基、デシル (C_{10}) 基、ウンデシル (C_{11}) 基、ラウリル (C_{12}) 基、トリデシル (C_{13}) 基、ミリスチル (C_{14}) 基、ペンタデシル (C_{15}) 基、セチル (C_{16}) 基、セテアリル ($C_{16} \sim C_{18}$) 基、パルミトイル (C_{16}) 基、ヘプタデシル (C_{17}) 基、ステアリル (C_{18}) 基、イソステアリル (分枝 C_{18}) 基、ノナデシル (C_{19}) 基、アラキジル (C_{20}) 基、ヘネイコシル (C_{21})、ベヘニル基 (C_{22})、リグノセリル (C_{24}) 基、セリル (C_{26}) 基、モンタニル (C_{28}) 基、メリシル (C_{30}) 基、ラセリル (C_{32}) 基、オレイル基、リシノール酸メチル、好ましくは n -オクチル基、 n -ドデシル基、イソトリデシル基、ミリスチル基、セチル基、オレイル基、ステアリル基、オクチルフェニル基、ノニルフェニル基、ドデシルフェニル基である。

【0056】

他の実施形態では、疎水基は、天然源に由来する約8～約40個の炭素原子を有する直鎖状及び分枝状のアルキル基であり、これらに限定されないが、水素化ピーナツ油、大豆油及びキャノーラ油 (全てが主に C_{18})、水素化獣脂 ($C_{16} \sim C_{18}$) など、ならびに水素化 $C_{10} \sim C_{30}$ テルペノール例えば水素化ゲラニオール (分枝 C_{10})、水素化ファルネソール (分枝 C_{15})、水素化フィトール (分枝 C_{20}) など、から誘導されたアルキル基が挙げられる。

【0057】

他の好ましい疎水性基は、オクチルフェニル、ノニルフェニル、デシルフェニル、ドデシルフェニル、ヘキサデシルフェニル、オクタデシルフェニル、イソオクチルフェニル、 sec -ブチルフェニルなどを含む $C_2 \sim C_{40}$ アルキル置換フェニル基である。

【0058】

さらに好ましい疎水性基は、これらに限定されないが、コレステロール、ラノステロール、7-デヒドロコレステロールなどのような動物源、フィトステロール、スチグマステロール、カンペステロールなどの植物源、ならびにエルゴステロール、マイコステロールなどのような酵母源由来のステロールから誘導される基を含む $C_8 \sim C_{40}$ 炭素環式アルキル基である。本発明において有用な他の炭素環式アルキル疎水性末端基としては、シクロオクチル、シクロドデシル、アダマンチル、デカヒドロナフチル、及びピネン、水素化レチノール、カンファー、イソボルニルアルコールなどの天然炭素環材料由来の基が挙げられるがこれらに限定されない。

【0059】

典型的なアリール置換 $C_2 \sim C_{40}$ アルキル基には、スチリル (例えば、2-フェニルエチル)、ジスチリル (例えば、2, 4-ジフェニルブチル)、トリスチリル (例えば、2, 4, 6-トリフェニルヘキシル)、4-フェニルブチル、2-メチル-2-フェニルエチル、トリスチリルフェノキシなどが挙げられる。

【0060】

適切な $C_8 \sim C_{80}$ コンプレックスエステルの非限定的な例としては、硬化ヒマシ油 (主に 12-ヒドロキシステアリン酸のトリグリセリド)；1, 2-ジステアリルグリセロール、1, 2-ジパルミチルグリセロール、1, 2-ジミリスチルグリセロールなどの 1, 2-ジアシルグリセロール；3, 4, 6-トリステアリルグルコース、2, 3-ジラウ

10

20

30

40

50

リルフルクトースなどの糖のジー、トリー、またはポリーエステル、ならびにソルビタンエステルが含まれる。

【0061】

別の好ましい実施形態では、疎水性改質エトキシ化ウレタンは、ポリエチレングリコール構成単位及びウレタン構成単位を有するポリマーであり、ポリマー鎖は疎水性基でエンドキャップされ、このウレタン構成単位は、m/p-テトラメチレンキシリレンジイソシアネート、トリメチルヘキサメチレンジイソシアネート、4/2, 4'-ジフェニルメタレンジイソシアネート、1, 4-テトラメチレンジイソシアネート、1, 6-ヘキサメチレンジイソシアネート（「HDI」）、1, 10-デカメチレンジイソシアネート、1, 4-シクロヘキシレンジイソシアネート、4, 4'-メチレンビス（イソシアナトシクロヘキサン）、1-イソシアナト-3-イソシアナトメチル-3, 5, 5-トリメチルシクロヘキサン（イソホロンジイソシアネート）、m-及びp-フェニレンジイソシアネート、2, 6-及び2, 4-トリレンジイソシアネート（「TDI」）、キシレンジイソシアネート、4-クロロ-1, 3-フェニレンジイソシアネート、4, 4'-ビフェニレンジイソシアネート、4, 4'-メチレンジフェニルイソシアネート（MDI）、1, 5-ナフチレンジイソシアネート、1, 5-テトラヒドロナフチレンジイソシアネート及びテトラメチルキシレンジイソシアネートよりなる群から選択される、重合反応におけるジイソシアネートモノマーの使用により形成される。

10

【0062】

さらに別の好ましい実施形態では、疎水性改質エトキシ化ウレタンは、ポリエチレングリコール部分及びウレタン部分を有するポリマーであり、そのポリマー鎖は疎水性部分でエンドキャップされ、使用されるポリエチレングリコール構成単位は1500~10000ダルトン、好ましくは3000~10000ダルトン、より好ましくは4500~7500ダルトン、さらにより好ましくは6000~7500ダルトンである。

20

【0063】

好適な疎水性改質エトキシ化ウレタン（HEUR）は、TAFIGEL（登録商標）PUR（Munzing Chemie GmbH）、Rheovis（登録商標）PU、Rheovis（登録商標）PE（BASF）、Acrysol（登録商標）、Acusol（登録商標）880及びAcusol（登録商標）882（Rohm&Haas）の商品名で市販されている。

30

【0064】

抗菌剤

抗菌剤は、微生物を破壊するか、またはその複製を防止または阻害する組成物の成分である。一態様では、本発明の組成物には1種類の抗菌剤のみ使用できる。別の好ましい態様では、例えば、従来の抗菌剤のより低い濃度で効果的な殺菌を達成するために、異なる化学薬品クラスまたは構造の抗菌剤の組み合わせが使用され得る。

【0065】

本発明の組成物は、少なくとも1種の抗菌剤を含む。本発明の好ましい実施形態では、抗菌剤は、I₂、ヨードフォア、特にポリビニルピロリドンヨード（PVP-ヨード）の形態、直鎖または分枝鎖脂肪族C₄~C₁₀カルボン酸特にカプリン酸及びカプリル酸、オクタン酸、ノナン酸、デカン酸；乳酸、サリチル酸、ペルオキシカルボン酸、スルホペルオキシカルボン酸、C₁~C₄アルカノール、イソプロピルアルコール、ベンジルアルコール、プロノポール（2-プロモ-2-ニトロ-1, 3-プロパンジオール）、ナトリウムピリジナチオン、クロルヘキシジン、クロルヘキシジン二酢酸塩、クロルヘキシジンジグルコン酸、第四級アンモニウム化合物、例えばアルキルジメチルベンジルアンモニウムの塩、ジアルキルジメチルアンモニウム化合物、ベンゼトニウム、スルホン酸、次亜ハロゲン酸、アルカリ性ハイポハライト、二酸化塩素前駆体、塩素放出剤（特に次亜塩素酸ナトリウム、さらに最近では塩素化イソシアヌレート）、次亜塩素酸塩、二酸化塩素、塩素化イソシアヌレート（塩素化-S-トリアゼン-トリオン）、臭素、ヒドロキシキノン、塩化アンモニウム、ヘキサクロロフェン、ジアフェン、塩化セチルピリジニウム、酸ア

40

50

ニオン系（例えばアルキルアリールスルホン酸、アリールスルホン酸、アルキルスルホン酸、アルキルアリール硫酸、アリール硫酸、アルキル硫酸、アルキルアリール硫酸）、オルトフェニルフェノール、2, 4, 4'-トリクロロ-2"-ヒドロキシジフェニルエーテル、4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノールから選択することができるフェノール系抗菌剤、ポリヘキサメチルピグアニド（CAS 32289-58-0）、グアニジン塩、例えばポリヘキサメチレングアニジン塩酸塩（CAS 57028-96-3）、ポリヘキサメチレングアニジンヒドロホスフェート（89697-78-9）、及びポリ〔2-（2-エトキシ）-エトキシエチル〕-グアニジニウムクロリド（CAS 374572-91-5）、及びそれらの混合物からなる群より選択される。

【0066】

別の好ましい実施形態において、本発明による水性抗菌膜形成性組成物は、抗菌剤として、特にポリビニルピロリドンヨード（PVP-ヨード）の形態のヨードフォアと、直鎖または分枝鎖脂肪族C₄～C₁₀カルボン酸特にカプリン酸及びカプリル酸、オクタン酸、ノナン酸、デカン酸；乳酸、サリチル酸、ペルオキシカルボン酸、スルホペルオキシカルボン酸、C₁～C₄アルカノール、イソプロピルアルコール、ベンジルアルコール、ブロノポール（2-プロモ-2-ニトロ-1, 3-プロパンジオール）、ナトリウムピリジナチオン、クロルヘキシジン、クロルヘキシジン二酢酸塩、クロルヘキシジンジグルコン酸、第四級アンモニウム化合物、例えばアルキルジメチルベンジルアンモニウムの塩、ジアルキルジメチルアンモニウム化合物、ベンゼトニウム、スルホン酸、次亜ハロゲン酸、アルカリ性ハイポハライト、二酸化塩素前駆体、塩素放出剤（特に次亜塩素酸ナトリウム、さらに最近では塩素化イソシアヌレート）、次亜塩素酸塩、二酸化塩素、塩素化イソシアヌレート（塩素化-S-トリアゼン-トリオン）、臭素、ヒドロキシキノン、塩化アンモニウム、ヘキサクロロフェン、ジアフェン、塩化セチルピリジニウム、酸アニオン系（例えばアルキルアリールスルホン酸、アリールスルホン酸、アルキルスルホン酸、アルキルアリール硫酸、アリール硫酸、アルキル硫酸、アルキルアリール硫酸）、オルトフェニルフェノール、2, 4, 4'-トリクロロ-2"-ヒドロキシジフェニルエーテル、4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノールから選択することができるフェノール系抗菌剤、ポリヘキサメチルピグアニド（CAS 32289-58-0）、グアニジン塩、例えばポリヘキサメチレングアニジン塩酸塩（CAS 57028-96-3）、ポリヘキサメチレングアニジンヒドロホスフェート（89697-78-9）、及びポリ〔2-（2-エトキシ）-エトキシエチル〕-グアニジニウムクロリド（CAS 374572-91-5）、及びそれらの混合物からなる群より選択されるものを含む、少なくとも1つのさらなる抗菌剤と、を含む。

【0067】

上記のように、好ましい抗菌剤はヨードフォアであり、特に好ましいヨウ素化合物はポリビニルピロリドンヨード（PVP-ヨード）の形態で提供される。

【0068】

ヨウ素化合物

本発明のヨウ素化合物は、本発明の組成物の抗菌活性の一部を提供し、消毒または衛生化する抗菌効力を提供するように選択される。本発明の組成物に適したヨウ素化合物は公知であり、例えば、米国特許第4, 271, 149号、第5, 310, 549号、第5, 368, 868号及び第5, 503, 838号に記載されており、その全体の開示は参照により本明細書に組み込まれる。

【0069】

本組成物に使用される最も好ましい抗菌剤は、名目基準で約0.05重量%～2.0重量%、より好ましくは約0.1重量%～1.0重量%の平均入手可能（滴定可能）ヨウ素レベルを有するヨウ素の形態である。好ましい実施形態では、ヨウ素化合物は、ヨードフォアの形態で存在することができる。すなわち、ヨウ素化合物は、1つ以上の適切な界面活性剤、または例えばポリビニルピロリドン（PVP）のような他の適切な錯化合物との複合体として存在する。典型的には、ヨードフォアは、本発明の組成物中に存在して、作

用する組成物中に約 500 ppm～6000 ppm、好ましくは約 1000 ppm～3000 ppm の遊離ヨウ素を提供することができる。ヨードフォアは公知であり、例えば、米国特許第 5,618,841 号、同第 5,310,549 号等に記載されている。1 つ以上の界面活性剤を有するヨードフォアを調製するのに適した好ましい界面活性剤は、以下でさらに論じられる。

【0070】

一実施形態では、本発明は、ヨウ素 (I_2)、ヨードフォア、すなわちポビドンーヨードのような、ヨウ素または三ヨウ化物と使用状態下に元素状ヨウ素を生成することができる担体との錯体、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される抗菌剤であって、この抗菌剤は、約 0.05 重量%～2.0 重量%、好ましくは 0.1 重量%～1.0 重量%の利用可能なヨウ素濃度を提供するのに十分な量で存在する抗菌剤、を含む消毒組成物を提供する。

10

【0071】

本発明の錯化ヨウ素は、ヨウ素と、エトキシ化界面活性剤、セルロース、セルロース誘導体及びポリビニルピロリドン成分からなる群から選択される錯化剤、との使用によって好ましく調製される。アルコキシ化（通常エトキシ化）界面活性剤には、アルキルフェノールエトキシレート、エトキシ化脂肪酸、アルコールエトキシレート、アルコールアルコキシレート、ポリソルベート（エトキシ化ソルビトール）及びエチレンオキシドープロピレンオキシドコポリマー（ポロキサマー）が含まれるが、これらに限定されない。好ましいポロキサマー界面活性剤は、米国特許第 5,368,868 号に記載されており、その全体の開示は参照により本明細書に組み込まれる。これらの界面活性剤は、平均分子量が 2600 を超え、より好ましくは約 2600～4000 のポリオキシプロピレン部分を含む。ポリオキシエチレン含量は、典型的には約 30.0～75.0 重量%、より好ましくは約 40.0～70.0 重量%の範囲である。一般に、錯化剤は約 0.4～10.0 重量%、より好ましくは約 0.4～4.0 重量%のレベルで使用される。

20

【0072】

特に好ましい実施形態では、抗菌剤のヨウ素は、ポリビニルピロリドンとの複合体の形態で提供される。ポリビニルピロリドン成分は、好ましくは、K-30～K-90 ポビドンの群から選択される。PVP は、主としてヨウ素錯化剤として作用し、したがって抗菌剤として作用するが、単独のフィルム形成剤または他のフィルム形成剤またはフィルム形成ポリマーとの役目を果たしてもよい。使用レベルは、典型的には PVP 約 0.5～5.0 重量%、より好ましくは約 1.0～2.5 重量%である。ヨウ素が抗菌剤として使用される場合、PVP は、フィルム形成剤及びヨウ素錯体の 2 つの機能を果たすことができる。

30

【0073】

アニオン性界面活性剤

本発明に有用なアニオン性界面活性剤は、2.0～5.0 の範囲の pH で乳房炎を引き起こす生物に対して最大殺菌活性及び／または生体安定性を有する。したがって、これらの界面活性剤は、一般に、0.05 重量%～5.0 重量%、好ましくは 0.1 重量%～2.0 重量%の範囲で本組成物中に存在する。

40

【0074】

好ましいアニオン界面活性剤は、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸塩、アルキル α -スルホメチルエステル、 α -オレフィンスルホン酸塩、アルコールエーテルスルフェート、アルキルスルフェート、アルキルスルホスクシネート、ジアルキルスルホスクシネート、ならびにそのアルカリ金属、アルカリ土類金属、アミン及びアンモニウム塩である。好ましい具体例は、直鎖 C_{10} ～ C_{16} アルキルベンゼンスルホン酸、直鎖 C_{10} ～ C_{16} アルキルベンゼンスルホネートまたはそのアルカリ金属、アルカリ土類金属、アミン及びアンモニウム塩であり、例えばドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、 C_{14} ～ C_{16} α -オレフィンスルホン酸ナトリウム、メチル α -スルホメチルエステルナトリウム及びメチル α -スルホ脂肪酸二ナトリウム塩等が挙げられる。

50

。

【0075】

直鎖アルキルベンゼンスルホン酸塩、または直鎖アルキルベンゼンスルホン酸（以後、集合的に「LAS」と呼ばれることもある）は中程度に有効な殺菌剤であり、特に弱酸性媒体である。しかし、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸は、グラム陰性菌よりも、特に「皮膚」pHにおいて、すなわち5.0よりも高い黄色ブドウ球菌などのグラム陽性菌に対して、一般的により活性である。これらの微生物は、それらの発生源が、水、土壌、不適切に清掃された道具、肥料、感染した牛、人間の手などであり得る。大部分の黄色ブドウ球菌などのグラム陽性菌は、哺乳動物（ヒトを含む）に発生するが、多くのグラム陰性菌はヒトだけでなく動物の糞便中にも存在する。直鎖アルキルベンゼンスルホン酸塩は、グラム陽性菌（例えば、黄色ブドウ球菌）及びグラム陰性菌（例えば、緑膿菌）の両方に対して活性を提供すると思われる有用な種類のアニオン性界面活性剤である。LASは、本発明の組成物に許容される殺生物性結果を提供するために必要ではないが、本発明の組成物の抗菌効果を改善する。LASの直鎖状アルキル鎖に関しては、抗菌作用を減少させるほど短くはないが、水との非相溶性を生じさせるほど長いものであってはならない。したがって、アルキル鎖は、好ましくは9～18個、好ましくは10～16個、より好ましくは10～13個の炭素原子の長さであるべきである。好ましい実施形態では、ドデシルベンジルスルホン酸が使用される。

10

【0076】

本発明の好ましい態様において、アルキルベンゼンスルホン酸はC₉～C₁₈アルキルベンゼンスルホン酸、さらに好ましくはC₁₀～C₁₆アルキルベンゼンスルホン酸、より好ましくはC₁₀～C₁₃アルキルベンゼンスルホン酸である。さらに好ましくは、アルキルベンゼンスルホン酸は直鎖アルキルベンゼンスルホン酸、より好ましくは直鎖C₁₀～C₁₃アルキルベンゼンスルホン酸である。特定の好ましい実施形態では、アルキルベンゼンスルホン酸は、アルキル基の炭素原子の平均数が10～13である直鎖アルキルベンゼンスルホン酸である。別の特に好ましい実施形態では、アルキルベンゼンスルホン酸は、少なくとも95.0重量%のアルキルベンゼンスルホン酸がアルキル基中に10～13個の炭素原子を有する直鎖アルキルベンゼンスルホン酸である。好ましいアルキルベンゼンスルホン酸はMARLON（登録商標）AS3（Sasol Germany GmbH、Marl、Germany）として市販されている。好ましくは、本発明の組成物は、組成物の全重量に対して、0.05重量%～5.0重量%、さらに好ましくは0.1重量%～2.0重量%、特に好ましくは0.1重量%～0.5重量%のアルキルベンゼンスルホン酸、好ましくはC₉～C₁₈アルキルベンゼンスルホン酸、さらに好ましくはC₁₀～C₁₆アルキルベンゼンスルホン酸、より好ましくはC₁₀～C₁₃アルキルベンゼンスルホン酸、さらに好ましくは直鎖アルキルベンゼンスルホン酸、より好ましくは直鎖C₁₀～C₁₃アルキルベンゼンスルホン酸であって、アルキル基中の炭素原子の平均数が10～13、好ましくは0.05～5.0重量%、さらに好ましくは0.1～2.0重量%、及び特別に好ましくは0.1重量%～0.5重量%のC₁₀～C₁₃アルキルベンゼンスルホン酸、を含む。

20

30

【0077】

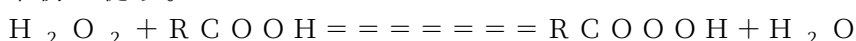
過カルボン酸

本発明による噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物はまた、過酸、対応するカルボン酸、過酸化水素及び水からなる化学平衡として存在するペルオキシカルボン酸とも呼ばれる過酸を抗菌剤として含むことができる。

40

【0078】

一般に、ペルオキシカルボン酸を本発明に従って調合する場合、酢酸などのモノカルボン酸を過酸化水素などの酸化剤と組み合わせる。この組み合わせの結果は、ペルオキシ酢酸などのペルオキシカルボン酸及び水を生成する反応である。反応は、以下の式に従って平衡に従う。



50

式中、 K_{eq} は 2.0 である。

【0079】

平衡の重要性は、過酸化水素、カルボン酸及びペルオキシカルボン酸が同じ組成物中に同時に存在することに起因する。この組み合わせは、カルボン酸単独と比較して強化された衛生化を提供する。

【0080】

平衡混合物の第1の成分は、1つ以上のカルボン酸を含む。カルボン酸は、反応生成物であるペルオキシカルボン酸の前駆体として機能する一方、酸性度及び抗菌効力の源を提供する。酸性度はペルオキシカルボン酸の平衡濃度を安定化し、さもなければ維持するのに役立つ。

10

【0081】

本発明の抗菌組成物の他の主成分は、酸化カルボン酸である。この酸化したまたはペルオキシカルボン酸は、平衡反応混合物中の過酸化水素及びモノカルボン酸と組み合わせられた場合、高められた抗菌効力を提供する。一般に、任意の数のペルオキシカルボン酸が、本発明の方法に従って有用である。

【0082】

過酸は、抗菌活性を示すのに十分な量で存在する。種々のペルオキシカルボン酸を本発明の組成物に使用することができる。本発明の好ましい実施形態によれば、適切なペルオキシカルボン酸には、本明細書に記載の、エステルペルオキシカルボン酸、アルキルエステルペルオキシカルボン酸、及び／またはいくつかの異なるペルオキシカルボン酸の組み合わせが含まれる。

20

【0083】

本発明による水性抗菌組成物は、少なくとも1種の過カルボン酸を含む。いくつかの実施形態では、本発明の組成物は、少なくとも2つ以上の過カルボン酸を含む。

【0084】

本発明の好ましい実施形態では、組成物は、

a) 一般式 (I) $R^1 - O_2C - (CH_2)_p - CO_3H$ に対応し、式中、 R^1 は水素原子または1～4個の炭素原子を含むアルキル基であり、 p は1～4の整数である、過酸またはその塩、

b) 過カルボン酸が1～18個の炭素原子を含むフタルイミド過カルボン酸 (II) またはその塩、

30

c) 式 (III) $R^2 - CO_3H$ に対応し、 R^2 が1～22個、好ましくは1～18個の炭素原子を含むアルキル基またはアルケニル基である、化合物、から選択される過酸を含む。

【0085】

組成物のなおさらなる好ましい実施形態では、

a) 一般式 (I) $R^1 - O_2C - (CH_2)_p - CO_3H$ に対応し、式中、 R^1 は水素原子またはメチル基であり、 p は1～4の整数である、過酸またはその塩、

b) 過カルボン酸が1～8個の炭素原子を含むフタルイミド過カルボン酸 (II) またはその塩、

40

c) 式 (III) $R^2 - CO_3H$ に対応し、式中、 R^2 は1～12個の炭素原子を含むアルキル基またはアルケニル基である、化合物、から選択される過酸が含まれる。

【0086】

さらに好ましくは、過酸は、過酢酸、過プロピオン酸、過オクタン酸、フタルイミド過ヘキサン酸、フタルイミド過オクタン酸、過コハク酸、過コハク酸モノメチルエステル、過グルタル酸、過グルタル酸モノメチルエステル、過アジピン酸、過アジピン酸モノメチルエステル、過コハク酸及び過コハク酸モノメチルエステルから選択される。

【0087】

さらに別の好ましい実施形態では、対応するペルオキシカルボン酸を提供するために本発明の組成物と共に使用するカルボン酸には、 $C_1 \sim C_{22}$ カルボン酸が含まれる。一態

50

様では、任意の適切な $C_1 \sim C_{22}$ カルボン酸を本発明の組成物に使用することができる。いくつかの実施形態では、 $C_1 \sim C_{22}$ カルボン酸は、 $C_2 \sim C_{20}$ カルボン酸である。いくつかの実施形態では、 $C_1 \sim C_{22}$ カルボン酸は、 C_1 、 C_2 、 C_3 、 C_4 、 C_5 、 C_6 、 C_7 、 C_8 、 C_9 、 C_{10} 、 C_{11} 、 C_{12} 、 C_{13} 、 C_{14} 、 C_{15} 、 C_{16} 、 C_{17} 、 C_{18} 、 C_{19} 、 C_{20} 、 C_{21} 、または C_{22} カルボン酸である。本発明の組成物と共に使用するためのさらに好ましいカルボン酸は、 $C_1 \sim C_{18}$ の、より好ましくは $C_1 \sim C_{12}$ のカルボン酸である。特に本発明の組成物と共に使用するためのカルボン酸は、 $C_5 \sim C_{12}$ カルボン酸であってもよい。特に好ましい実施形態では、本発明の組成物と共に使用するためのカルボン酸は、 $C_1 \sim C_4$ カルボン酸である。適切なカルボン酸の例には、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、ペンタン酸、ヘキサン酸、ヘプタン酸、オクタン酸、ノナン酸、デカン酸、ウンデカン酸、ドデカン酸、ならびにそれらの分枝鎖異性体、乳酸、マレイン酸、アスコルビン酸、クエン酸、ヒドロキシ酢酸、ネオペンタン酸、ネオヘプタン酸、ネオデカン酸、シュウ酸、マロン酸、コハク酸、グルタル酸、アジピン酸、ピメリン酸、スベリン酸、セバシン酸、及びこれらの混合物を含むがこれらに限定されるものではない。特に好ましいカルボン酸は酢酸である。組成物は、いくつかの異なるカルボン酸の組み合わせを利用することができる。いくつかの好ましい実施形態では、組成物は、1つ以上の $C_1 \sim C_4$ カルボン酸及び1つ以上の $C_5 \sim C_{12}$ カルボン酸を含む。さらに好ましい態様において、 $C_1 \sim C_4$ カルボン酸は酢酸であり、 $C_5 \sim C_{12}$ 酸はオクタン酸である。

10

【0088】

20

カルボン酸に対応して、本発明の水性抗菌組成物は、少なくとも1種のペルオキシカルボン酸を含む。好ましい実施形態では、本発明の組成物と共に使用するためのペルオキシカルボン酸は、 $C_1 \sim C_{22}$ ペルオキシカルボン酸を含む。一態様では、任意の適切な $C_1 \sim C_{22}$ 過カルボン酸を本発明の組成物に使用することができる。いくつかの実施形態では、 $C_1 \sim C_{22}$ 過カルボン酸は、 $C_2 \sim C_{20}$ 過カルボン酸である。他の実施形態では、 $C_1 \sim C_{22}$ ペルカルボン酸は、 C_1 、 C_2 、 C_3 、 C_4 、 C_5 、 C_6 、 C_7 、 C_8 、 C_9 、 C_{10} 、 C_{11} 、 C_{12} 、 C_{13} 、 C_{14} 、 C_{15} 、 C_{16} 、 C_{17} 、 C_{18} 、 C_{19} 、 C_{20} 、 C_{21} 及び C_{22} 過カルボン酸である。本発明の組成物と共に使用するためのさらに好ましいペルオキシカルボン酸は、 $C_1 \sim C_{18}$ の、より好ましくは $C_1 \sim C_{12}$ のペルオキシカルボン酸である。特に本発明の組成物と共に使用するためのペルオキシカルボン酸は、 $C_5 \sim C_{12}$ ペルオキシカルボン酸であってもよい。特に好ましい実施形態では、本発明の組成物と共に使用するためのカルボン酸は、 $C_1 \sim C_4$ ペルオキシカルボン酸である。本発明の組成物に有益なペルオキシカルボン酸の例には、ペルオキシギ酸、ペルオキシ酢酸、ペルオキシプロピオン酸、ペルオキシ酪酸、ペルオキシペンタン酸、ペルオキシヘキサン酸、ペルオキシヘプタン酸、ペルオキシオクタン酸、ペルオキシノナン酸、ペルオキシデカン酸、ペルオキシウンデカン酸、ペルオキシドデカン酸、ならびにそれらの分枝鎖異性体の過酸、ペルオキシ乳酸、ペルオキシマレイン酸、ペルオキシアスコルビン酸、ペルオキシクエン酸、ペルオキシヒドロキシ酢酸、ペルオキシネオペンタン酸、ペルオキシネオヘプタン酸、ペルオキシネオデカン酸、ペルオキシシュウ酸、ペルオキシマロン酸、ペルオキシコハク酸、ペルオキシグルタル酸、ペルオキシアジピン酸、ペルオキシピメリン酸、ペルオキシスベリン酸、ペルオキシセバシン酸、及びこれらの混合物を含む。特に好ましいペルオキシカルボン酸はペルオキシ酢酸である。組成物は、いくつかの異なるペルオキシカルボン酸の組み合わせを利用することができる。いくつかの好ましい実施形態では、組成物は、1つ以上の $C_1 \sim C_4$ ペルオキシカルボン酸及び1つ以上の $C_5 \sim C_{12}$ ペルオキシカルボン酸を含む。さらに好ましい態様において、 $C_1 \sim C_4$ ペルオキシカルボン酸はペルオキシ酢酸であり、 $C_5 \sim C_{12}$ 酸はペルオキシオクタン酸である。

30

40

【0089】

好ましい実施形態では、組成物はペルオキシ酢酸を含む。ペルオキシ酢酸（または過酢酸）酸は、式： CH_3COOOH を有するペルオキシカルボン酸である。一般に、ペルオ

50

キシ酢酸は、より高濃度で刺激臭のある液体であり、水、アルコール、エーテル、及び硫酸に自由に溶解する。ペルオキシ酢酸は、酢酸コバルトの存在下でのアセトアルデヒド及び酸素からの調製を含む、当業者に公知のいくつかの方法によって調製することができる。ペルオキシカルボン酸の溶液は、対応するカルボン酸と過酸化水素とを混合することによって得ることができる。ペルオキシ酢酸の溶液は、酢酸と過酸化水素とを混合することによって得ることができる。ペルオキシ酢酸の50%溶液は、無水酢酸、過酸化水素及び硫酸を混合することによって得ることができる。

【0090】

好ましい実施形態において、組成物は、ペルオキシオクタン酸、ペルオキシノナン酸、またはペルオキシヘプタン酸を含む。さらに好ましい態様において、組成物はペルオキシオクタン酸を含む。ペルオキシオクタン酸（または過オクタン酸）は、例えばn-ペルオキシオクタン酸： $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$ の式を有するペルオキシカルボン酸である。ペルオキシオクタン酸は、直鎖アルキル部分を有する酸、分枝アルキル部分を有する酸、またはそれらの混合物であり得る。ペルオキシオクタン酸は、当業者に公知のいくつかの方法によって調製することができる。ペルオキシオクタン酸の溶液は、オクタン酸と過酸化水素及びヒドロトリップ、溶媒または担体を混合することによって得ることができる。

10

【0091】

有用なペルオキシカルボン酸にはまた、本明細書に記載のエステルペルオキシカルボン酸及びそれらのエステルペルオキシカルボン酸を含む本発明の組成物が含まれる。2つ以上のカルボキシレート部分を有するカルボン酸のペルオキシ形態は、ペルオキシカルボキシル部分として存在する1つ以上のカルボキシル部分を有することができる。これらのペルオキシカルボン酸は、水性混合物中で良好な安定性と共に良好な抗菌作用を提供することが見出されている。好ましい実施形態では、本発明の組成物は、いくつかの異なるペルオキシカルボン酸の組み合わせを利用する。好適なアルキルエステルカルボン酸の例には、モノメチルシュウ酸、モノメチルマロン酸、モノメチルコハク酸、モノメチルグルタル酸、モノメチルアジピン酸、モノメチルピメリン酸、モノメチルスベリン酸及びモノメチルセバシン酸が；モノエチルシュウ酸、モノエチルマロン酸、モノエチルコハク酸、モノエチルグルタル酸、モノエチルアジピン酸、モノエチルピメリン酸、モノエチルスベリン酸及びモノエチルセバシン酸；プロピルがn-プロピルもしくはイソプロピルであってよい、モノプロピルシュウ酸、モノプロピルマロン酸、モノプロピルコハク酸、モノプロピルグルタル酸、モノプロピルアジピン酸、モノプロピルピメリン酸、モノプロピルスベリン酸及びモノプロピルセバシン酸；ブチルがn-ブチル、イソブチルもしくは第三ブチルであってよい、モノブチルシュウ酸、モノブチルマロン酸、モノブチルコハク酸、モノブチルグルタル酸、モノブチルアジピン酸、モノブチルピメリン酸、モノブチルスベリン酸及びモノブチルセバシン酸、が含まれる。

20

30

【0092】

さらに好ましい実施形態において、水性抗菌組成物は、0.01重量%~10.0重量%の過酸を含む。さらに好ましくは、組成物は0.01~18.0重量%の過酸化水素を含有する。さらにより好ましくは、組成物は、少なくとも過酸化水素、過酸及び対応するカルボン酸の混合物を含む。最も好ましくは、組成物は少なくとも過酸化水素、ペルオキシ酢酸及び酢酸を含む。さらに好ましい実施形態では、本発明の水性抗菌組成物は、0.01重量%~10.0重量%のペルオキシ酢酸を含む。ペルオキシカルボン酸とも呼ばれる過酸は、過酸、対応するカルボン酸、過酸化水素及び水からなる化学平衡として存在し、その量は、「0.01重量%~10.0重量%の過酸」または「0.01重量%~10.0重量%のペルオキシ酢酸」とは、「0.01重量%~10.0重量%の過酸及び対応する0.000重量%~20.0重量%のカルボン酸」及び「0.01重量%~10.0重量%のペルオキシ酢酸及び0.000重量%~20.0重量%の酢酸」をそれぞれ意味する。

40

【0093】

50

当業者には理解されるように、ペルオキシカルボン酸はカルボン酸ほど安定ではないが、その安定性は一般に分子量の増加と共に増加する。これらの酸の熱分解は、一般にフリーラジカル及び非ラジカル経路、光分解もしくはラジカル誘導分解、または金属イオンまたは錯体の作用によって進行し得る。過カルボン酸は、過酸化水素とカルボン酸との直接的な酸触媒平衡作用、アルデヒドの自動酸化、または酸塩化物、水素化物またはカルボン酸無水物と水素または過酸化水素と、から製造することができる。

【0094】

ペルオキシカルボン酸の製造

ペルオキシカルボン酸を製造するための例示的な方法及び装置は、米国特許第7,547,421号及び米国特許第8,017,082号（発明の名称「Apparatus and Method for Making a Peroxycarboxylic Acid」）に開示されており、参照によりその全体が本明細書に明示的に組み込まれる。本発明に従って使用される特定のペルオキシカルボン酸を製造するためのこれら及び他の既知の方法及び装置は、本発明の範囲内に含まれる。

【0095】

いくつかの態様において、周囲条件下で、ペルオキシカルボン酸組成物を製造する反応は、平衡状態でペルオキシカルボン酸の望ましい濃度に到達するまでに1週間以上かかることがある。他の態様では、約60分以内または数時間以内に最大量のペルオキシカルボン酸組成物に達するように条件を改変することができる。当業者は、特定の時間内に望ましい濃度を得るために、ペルオキシカルボン酸反応の条件に対する種々の変更を確認するであろう。

【0096】

スルホペルオキシカルボン酸

本明細書で使用される「スルホペルオキシカルボン酸」または「スルホン化ペルオキシカルボン酸」という用語は、スルホン化カルボン酸のペルオキシカルボン酸形態を指す。スルホペルオキシカルボン酸は、抗菌剤として単独で 사용할ことができ、または他の抗菌剤と組み合わせることができる。

【0097】

本発明による抗菌剤として使用することができるスルホペルオキシカルボン酸、スルホン化ペルオキシカルボン酸及び／またはその誘導体は、国際出願WO2009/118714 A2に記載されており、参照により完全に組み込まれる。

【0098】

本発明の好ましい実施形態では、次式： $R^3 - CH(SO_3 - X^+)R^4 - COOH$ 、式中、 R^3 は水素原子または置換または非置換のアルキル基であり、 R^4 は置換または非置換のアルキル基であり、Xは、水素原子、カチオン性基またはエステル形成部分である、のスルホペルオキシカルボン酸、またはその塩もしくはエステルである。

【0099】

いくつかの実施形態では、 R^3 は、置換または非置換の C_m アルキル基であり、Xは、水素原子、カチオン性基、またはエステル形成部分であり、 R^4 は置換または非置換の C_n アルキル基であり、 $m = 1 \sim 10$ 、 $n = 1 \sim 10$ 、 $m + n$ が18未満であるか、またはそれらの塩、エステルまたは混合物である。

【0100】

いくつかの実施形態では、 R^3 は水素原子である。他の実施形態では、 R^3 は、置換または非置換のアルキル基である。いくつかの実施形態では、 R^3 は、環状アルキル基を含まない置換または非置換アルキル基である。いくつかの実施形態では、 R^3 は置換アルキル基である。いくつかの実施形態において、 R^3 は、非置換 $C_1 \sim C_9$ アルキル基である。いくつかの実施形態では、 R^3 は、非置換 C_7 または C_8 アルキルである。他の実施形態では、 R^3 は置換 $C_8 \sim C_{10}$ アルキル基である。いくつかの実施形態では、 R^3 は、少なくとも1個、または少なくとも2個のヒドロキシル基で置換された置換 $C_8 \sim C_{10}$ アルキル基である。さらに他の実施形態では、 R^3 は置換された $C_1 \sim C_9$ アルキル基で

ある。いくつかの実施形態において、 R^3 は、少なくとも1個の SO_3H 基で置換された、置換 $C_1 \sim C_9$ 置換アルキル基である。

【0101】

他の実施形態では、 R^3 は $C_9 \sim C_{10}$ 置換アルキル基である。いくつかの実施形態では、 R^3 は、炭素骨格上の炭素のうちの少なくとも2つが複素環基を形成する置換された $C_9 \sim C_{10}$ アルキル基である。いくつかの実施形態では、複素環基はエポキシド基である。

【0102】

いくつかの実施形態において、 R^4 は、置換された $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基である。いくつかの実施形態では、 R^4 は置換 $C_8 \sim C_{10}$ アルキルである。いくつかの実施形態において、 R^4 は、非置換 $C_6 \sim C_9$ アルキルである。他の実施形態において、 R^4 は、少なくとも1個のヒドロキシル基で置換された $C_8 \sim C_{10}$ アルキル基である。いくつかの実施形態において、 R^4 は、少なくとも2個のヒドロキシル基で置換された C_{10} アルキル基である。他の実施形態において、 R^4 は、少なくとも1つの SO_3H 基で置換された C_8 アルキル基である。いくつかの実施形態において、 R^4 は、炭素主鎖上の炭素のうちの少なくとも2つが複素環基を形成する置換された C_9 基である。いくつかの実施形態では、複素環基はエポキシド基である。

【0103】

いくつかの実施形態では、 R^3 は $C_8 \sim C_9$ 置換または非置換アルキルであり、 R^4 は $C_7 \sim C_8$ 置換または非置換アルキルである。

【0104】

いくつかの実施形態では、本発明の化合物は、

10-ヒドロキシ-9-スルホオクタデカンペルオキシ酸、
9, 10-ジヒドロキシ-8-スルホオクタデカンペルオキシ酸、
9-スルホオクタデカンペルオキシ酸、
11-スルホウンデカンペルオキシ酸、
10, 11-ジスルホウンデカンペルオキシ酸、
8-(3-オクチルオキシラン-2-イル)-8-スルホオクタンペルオキシ酸、
9, 10-ジヒドロキシ-11-スルホオクタデカンペルオキシ酸、
9-(1-スルホヘプチルオキシラン-2-イル)-9-ノナンペルオキシ酸、
9-ヒドロキシ-10-スルホオクタデカンペルオキシ酸、
10-スルホオクタデカンペルオキシ酸、
9, 10-ジスルホオクタデカンペルオキシ酸、
10-スルホウンデカンペルオキシ酸、
9-(3-オクチルオキシラン-2-イル)-9-スルホノナンペルオキシ酸、
10, 11-ジヒドロキシ-9-スルホオクタデカンペルオキシ酸、
8, 9-ジヒドロキシ-10-スルホオクタデカンペルオキシ酸、よりなる群から選択される。

【0105】

いくつかの実施形態において、ペルオキシカルボキシル脂肪酸の調製のための抗菌剤は、スルホン化脂肪酸であり得る。抗菌剤としての使用に適したスルホン化脂肪酸には、11-スルホウンデカン酸、10, 11-ジスルホウンデカン酸、スルホン化オレイン酸、スルホン化リノール酸、スルホン化パルミチン酸及びスルホン化ステアリン酸が含まれるが、これらに限定されない。

【0106】

スルホペルオキシ酸は、種々の反応機構を用いて形成することができる。例えば、いくつかの実施形態では、この過酸は、過酸化水素と物質との直接的な酸触媒平衡作用によって形成される。

【0107】

ポリオキシアルキレンエーテルカルボン酸／アルキルエーテルカルボン酸

10

20

30

40

50

本発明の組成物において界面活性剤として使用することができるさらなる化合物は、ポリオキシアルキレンエーテルカルボン酸である。したがって、本発明による組成物の好ましい実施形態では、ポリオキシアルキレンエーテルカルボン酸は、アルキルエーテルカルボン酸とも呼ばれ、特にポリオキシプロピレンまたはポリオキシエチレンエーテルカルボン酸が含まれる。ポリオキシプロピレンまたはポリオキシエチレンエーテルカルボン酸、特にポリオキシエチレンエーテルカルボン酸は、対応するアルカノールを置換基Rで最初にそれぞれプロポキシ化またはエトキシ化し、プロポキシレート及びエトキシレートをそれぞれクロロ酢酸で反応させることによって調製することができる。プロポキシ化／エトキシ化工程では、規定された数のプロポキシ／エトキシ基を有する純粋な物質ではなく、プロポキシ化／エトキシ化の程度が異なるプロポキシ化／エトキシ化生成物の混合物が得られるので、エーテルカルボン酸は一般に対応する混合生成物である。さらに、プロポキシ基及びエトキシ基を有する生成物を調製することができる。アルキル基Rが炭素数4～8個の炭素原子を有するアルキルエーテルカルボン酸が好ましく用いられる。本発明の膜形成性組成物は、好ましくは0.5～2.0重量%のポリオキシアルキレンエーテルカルボン酸を含む。好ましくは、ポリオキシアルキレンエーテルカルボン酸の混合物は、本発明の組成物に含まれ、特にカプリルエト-9カルボン酸($\text{RO}-(\text{C}_2\text{H}_4-\text{O})_n-\text{CH}_2-\text{COOH}$ 、式中 $\text{R}=\text{C}_8$ アルキル基、 n は約5であり、CAS番号53563-70-5)及びブテト-2カルボン酸($\text{RO}-(\text{C}_2\text{H}_4-\text{O})_n-\text{CH}_2-\text{COOH}$ 、 $\text{R}=\text{C}_4$ アルキル基、 n は約2であり、CAS番号75427-76-8)はKAO ChemicalsからAkypto(登録商標)LF6として市販されている。

【0108】

好ましい実施形態では、組成物は、特に以下の式 $\text{R}-\text{O}-(\text{C}_3\text{H}_6-\text{O})_m-(\text{C}_2\text{H}_4-\text{O})_n-\text{CH}_2-\text{COOH}$ を有し、式中、Rは4～10個の炭素原子を有するアルキル基であり、 m は0～8の整数であり、 n は0～8の整数であり、 m または n のうちの少なくとも1つは0ではない、ポリオキシプロピレンアルキルエーテルカルボン酸を含む。

【0109】

さらに好ましい組成物は、以下の式 $\text{R}-\text{O}-(\text{C}_2\text{H}_4-\text{O})_n-\text{CH}_2-\text{COOH}$ を有し、式中、Rは4～10個の炭素原子を有するアルキル基であり、 n は2～8の整数である、ポリオキシエチレンアルキルエーテルカルボン酸を含む。

【0110】

消泡剤

一般に、本発明に従って使用することができる泡止め剤または消泡剤には、シリカ及びシリコーンが含まれ、脂肪酸またはエステル、アルコール、硫酸塩またはスルホン酸塩、アミンまたはアミド、フルオロクロロ炭化水素のようなハロゲン化合物、植物油、ワックス、鉱油ならびにそれらのスルホン化または硫酸化誘導体、脂肪酸及び／またはそれらの石鹸、例えばアルカリ、アルカリ土類金属石鹸、及びリン酸塩及びリン酸エステル、例えばアルキル及びアルカリニリン酸、及びリン酸トリブチル、及びそれらの混合物が含まれる。

【0111】

より効果的な消泡剤の1つにシリコーンが含まれる。ジメチルシリコーン、グリコールポリシロキサン、メチルフェノールポリシロキサン、トリアルキルまたはテトラアルキルシラン、疎水性シリカ消泡剤及びそれらの混合物のようなシリコーンは全て、消泡用途に使用することができる。一般に入手可能な市販の消泡剤には、有機エマルジョン中に結合されたシリコーンであるArmour Industrial Chemical CompanyのArdefoam(登録商標)のようなシリコーン、シリコーン及び非シリコーンタイプの消泡剤ならびにシリコーンエステルであるKrusable Chemical Companyから入手可能なFoam Kill(登録商標)またはKressco(登録商標)、Dow Corning CorporationのAnti-F

o a m A（登録商標）、D C - 2 0 0 m、X i a m e t e r（登録商標）A C P - 0 5 4 4 A n t i f o a m、のようなシリコンを含む。これらの消泡剤は、約 0. 0 0 1 重量%～約 3. 0 重量%、約 0. 0 0 5 重量%～約 1. 0 重量%、約 0. 0 2 重量%～約 0. 2 重量%の濃度範囲で存在できる。

【0112】

本発明の好ましい実施形態において使用することができる他の消泡剤には、C l a r i a n t の A n t i m u s s o l（登録商標）のような有機アミド、またはMunz i n g のA g i t a n（登録商標）のような油及び／またはポリアルキレンベースの化合物、またはS a s o lからのI s o f o l（登録商標）のような分枝状脂肪アルコールを含む。

10

【0113】

本発明の組成物は、アルカリ性環境において安定であり、酸化的に安定であるアルコールアルコキシレートをベースとする泡止め剤または消泡剤をさらに含むことができる。この目的のために、より効果的な消泡剤の1つは、アルコール鎖長が約C₈～C₁₂、より具体的にはC₉～C₁₁であり、アルキレンオキシド部分の全部または一部にポリプロピレンオキシドアルコキシレートを有するアルコールアルコキシレートである。このタイプの一般的に利用可能な市販の消泡剤としては、B A S F D e g r e s s a lのような、特にD e g r e s s a l S D 2 0アルコキシレートが挙げられる。

【0114】

さらにB A S FのP l u r a f a c（登録商標）タイプやC o g n i sのD e h y p o n（登録商標）タイプのようないわゆる曇り点消泡剤（典型的にはエトキシル化／プロポキシル化アルコールからなる非イオン性界面活性剤）を本発明で使用することができる。

20

【0115】

緩衝剤及びpH調整剤

組成物のpH値は、酸性または塩基性成分の添加によって選択的に調整することができる。一般に、酸性pHが好ましい。pH調整剤として使用するのに適した酸としては、例えば、クエン酸、酢酸、乳酸、リン酸、亜リン酸、スルファミン酸、硝酸、亜硝酸及び塩酸が含まれる。抗菌性有機酸として選択される有機酸、例えば乳酸もまたpHに影響を及ぼし、したがってこの段落で論じたような調整効果を有することは、当業者に認識されるであろう。鈹酸を用いてpHを大幅に下げることができる。水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、重炭酸ナトリウム、ジホスホネート酸一ナトリウム（m o n o s o d i u m a c i d d i p h o s p h o n a t e）、トリエタノールアミンまたはそれらの組み合わせなどのアルカリ剤を添加することによって、pHを上昇またはアルカリ性にするすることができる。クエン酸、乳酸、リン酸などの伝統的な酸緩衝剤もまた、所望のpHを維持するために使用され得る。組成物のpH値は、酸性または塩基性または緩衝性物質の添加によって調整することができる。

30

【0116】

pHの物理的性質は、酸または塩基の添加によって調整することができ、皮膚に接触することを意図する乳頭浸漬組成物及び他の組成物での使用には、2. 0～8. 0の範囲が広く好ましい。より好ましい意味では、この範囲は2. 0～5. 5、さらに好ましくは2. 0～5. 0、さらにより好ましくは2. 5～4. 5である。

40

【0117】

スキンコンディショニング剤

本発明の乳頭浸漬組成物はまた、潤滑し、状態を整え、及び一般的に刺激を軽減し、ならびに抗菌成分に、搾乳機の機械的作用に、または極寒風速冷却（f r i g i d t e m p e r a t u r e s w i n d c h i l l）、脱水、擦過傷、風焼け及び日焼けのような環境条件に、由来する乳頭表面の治癒を促進するため、皮膚軟化剤、保湿剤、湿潤剤または再脂剤（r e - f a t t i n g a g e n t）を含むことができる。任意の水混和性、可溶性または分散性スキンコンディショニング剤を本発明で使用することができる。多価アルコールなどの組成物は、グリセリン、ソルビトール、マンニトール、及びプロピレ

50

ングリコール及びそのホモポリマー、ポリエチレングリコール（PEG）200～10,000、ポリエチレングリコールエステル、アシルラクチレート、ポリクオタニウム-7、グリセロールココエート／ラウレート、PEG-7グリセロールココエート、ステアリン酸、加水分解シルクペプチド、シルクタンパク質、グアーヒドロキシプロピルトリモニウムクロライド、アルキルポリグルコシド／グリセリルラウリン酸塩、シアバター及びココバター、イソプロピルパルミテートまたはイソプロピルミリステート及び類似のエステルを含む単純なモノハイドリルアルコールの脂肪酸エステル、D-パンテノール、脂肪酸のポリオールエステル；エトキシシラノリン、植物油、及び類似の天然由来の誘導体例えばアロエ、二酸化チタン、酸化亜鉛、オクチルメトキシシナメート（OMC）、4-メチルベンジリデンカンファー（4-MBC）、オキシベンゾン及びホモサレートのような日焼け止め剤；アロエベラ、カラミン、ミント、メントール、カンフル、抗ヒスタミン剤、コルチコステロイド、ベンゾカイン及びパロキサミンHClのようなかゆみ止め剤または麻痺剤が挙げられる。本発明で使用される好ましい皮膚軟化剤には、グリセリン、及びプロピレングリコール及びラノリンが含まれる。好ましくは、担体媒体中の凝固点降下剤成分は、皮膚軟化剤／保湿剤／湿潤剤としても作用する。例えば、いくつかの好ましい実施形態では、プロピレングリコール及びグリセリンは、組成物中に高濃度で存在し、凝固点降下剤及び皮膚軟化剤の両方として作用する。

10

【0118】

不透明化剤及び染料

組成物はまた、一般的に知られているように、染料、顔料、マーキング剤、または他のそのような成分を含むことができる。不透明化剤または染料は、本発明の組成物に任意に含まれる。例えば、乳頭の色は、特定の牛が治療されたことを酪農家に伝える。牛乳の汚染の可能性のある問題を排除するために、例えばタルトラジンE102などのFD&C認定（食品グレード）染料のみを使用することが好ましい。二酸化チタン（TiO₂）は不透明化剤として広く使用されており、様々な着色料と組み合わせて使用することもできる。

20

【実施例】

【0119】

組成物及び方法は、以下の非限定的な実施例によってさらに説明される。

【0120】

実施例1：調合物及び方法

30

1.1 調合物

一連の抗菌乳頭浸漬調合物を調製した。添加する各成分の量は、表1～4の調合物F1～F9、A1～A7及びF10～F22として示される例に記載されている。

【0121】

他に特定しない限り、これらの表に報告される成分量は、全組成物に対する重量パーセントに基づく。調合物を、真空作動式噴霧器であるAmbic（登録商標）（Ambic Equipment Limited, UK）製のリング（AJS2415）を備えた固定ノズルチップを有するJetstream Gun（AJS/2402）を用いて乳牛の乳頭に噴霧した。噴霧した後、膜形成の品質、スプレーシャドウ及び皮膚上の濡れに関する基準を評価した。結果を表1～4にまとめる。

40

【0122】

1.2 比較膜評価

乳頭浸漬の連続的で均一な膜の品質は、下記の方法で評価した。組成物の調製後、乳牛の乳頭に噴霧した。膜のバリア性及び皮膚上の濡れ性を、それぞれ3及び2の尺度に基づいて評価した。

数値評価は以下の通りである：

膜形成

- 1 不十分な膜形成
- 0 中程度の膜形成
- 1 良好な膜形成

50

皮膚上の濡れ

ー 1 皮膚上の濡れが不十分

1 皮膚上の十分な濡れ

【0123】

さらに、組成物のスプレーシャドウを評価した。数値評価は以下の通りである：

スプレーシャドウ

ー 1 不十分なスプレーシャドウ

0 減衰した円錐形スプレーシャドウ

1 良好な円錐形スプレーシャドウ

【0124】

10

1. 3 粘度測定

いくつかの試料の粘度をフォードカップによる測定法に従って測定した。この粘度測定法の原理は、カップが、その底部オリフィスを通して排出する液体によって空になるのに必要な時間として、試料の粘度が測定されることである。粘度は流動抵抗であるため、粘度の高い物質はカップの穴を通して排出するのに時間がかかる。測定された時間は表に示されており、各カップのサイズに与えられた換算係数で排出時間を掛けることによってセンチストークスに変換することができる。試料の粘度は、フォードカップ3を用いて25℃の温度で測定した。

【0125】

さらに、いくつかの試料のブルックフィールド粘度も、60rpmでスピンドル#1を使用して、25℃の温度でブルックフィールドLV粘度計を用いてcPsで測定した。

20

【0126】

実施例2：水性抗菌膜形成性乳頭浸漬組成物の皮膚上への噴霧、濡れ及び付着特性

様々な乳頭浸漬調合物を調製し、試験した。最初に、組成物は、膜形成要素としてのポリビニルアルコール、活性殺菌物質としてのポリビニルピロリドンヨード（PVP-ヨード）及びアルキルベンゼンスルホン酸、界面活性剤としてのアルキルエーテルカルボン酸を含む文献WO98/04136に記載された技術水準に従って本質的に調合された。真空作動式噴霧器であるAmbic（登録商標）（Ambic Equipment Limited、英国）製のOリング（AJS2415）を備えた固定ノズルチップを有するJetstream Gun（AJS/2402）を用いて乳牛の乳頭に調合物を噴霧した後。噴霧した後、膜形成の品質、スプレーシャドウ及び皮膚上の濡れを評価した。表1に示すように、先行技術による調合物のスプレーシャドウ、膜形成及び／または皮膚上の濡れは、意図された使用には十分ではなかった。したがって、調合物F1～F9は参考例（「参考例」）である。

30

【0127】

キサタンガム（Rhodopol（登録商標）G、Kelzan（登録商標）T）の形態のレオロジー改質剤及び粘着付与剤及び鋳物ベースのレオロジー改質剤（Optigel（登録商標）CK）をさらに含む調合物を試験した。表2に示すように、これらの調合物のスプレーシャドウは十分ではなかった。したがって、調合物A1～A7は参考例（「参考例」）である。

40

【0128】

調合物に関する試験は、噴霧塗布のために現在利用可能なバリア製品を使用すると、過剰な泡の形成がバリア特性に悪影響を及ぼしていることを示した。しかしながら、低いバリア特性は、乳頭及び乳腺管の保護が不十分になり、したがって、表1及び2に記載の調合物は、所望の及び意図された噴霧塗布には不適當であった。

【0129】

次いで、レオロジー改質剤及び粘着付与剤及び／または消泡剤として疎水性改質エトキシ化ウレタン（HEUR）を含む調合物を試験した。驚くべきことに、レオロジー改質剤及び粘着付与剤（F10、F11、F12、F14）として疎水性改質エトキシ化ウレタン（HEUR）を使用すると、これらの調合物のスプレーシャドウが改善され、この

50

H E U Rレオロジー改質剤を消泡剤（調合物 F 1 3、F 1 5、F 1 6、F 1 8、F 1 9、F 2 0、F 2 1、F 2 2）と組み合わせた場合、さらに改善したことを見出した。

【0130】

表3及び表4に要約された結果は、本発明によるレオロジー改質剤及び粘着付与剤として疎水性改質エトキシ化ウレタン（H E U R）を含む抗菌膜形成性組成物が皮膚上への良好な噴霧、湿潤及び付着特性を有し、さらに、消泡剤の添加（調合物 F 1 3、F 1 5、F 1 6、F 1 8、F 1 9、F 2 0、F 2 1及びF 2 2）を用いてこれらの特性はさら改善された。

【表1】

表1：従来の成分を使用する比較例（全ての量は重量%で示される）

	参考例	参考例	参考例	参考例	参考例	参考例	参考例	参考例	参考例
成分	F 1	F 2	F 3	F 4	F 5	F 6	F 7	F 8	F 9
ポリビニルアルコール	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	3.0	3.5	2.5	2.5
PVP-ヨード	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35
ヨウ化カリウム	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
グリセロール (99, 5%)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
NaOH (50%)	0.2661	0.5741	0.4201	0.2661	0.4201	0.2661	0.2661	0.3431	0.2969
タルトラジン E102 PAL	0.051	0.051	0.051	0.051	0.051	0.051	0.051	0.051	0.051
アルキルエーテル カルボン酸	0.798	1.862	1.33	0.798	1.33	0.798	0.798	1.064	0.9044
アルキルベンゼン スルホン酸	0.201	0.469	0.335	0.201	0.335	0.201	0.201	0.268	0.2278
ポリスルホン酸	-	-	-	0.5	0.5	-	-	-	-
蒸留水	100重量%まで								
膜形成	-1	1	1	1	1	1	1	1	1
スプレーシャドウ	1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1
皮膚上の濡れ	-1	1	1	1	1	1	1	1	1

10

20

30

【表 2】

表 2：様々なレオロジー改質剤を用いた比較例（全ての量は重量%で示される）

	参考例	参考例	参考例	参考例	参考例	参考例	参考例
成分	A 1	A 2	A 3	A 4	A 5	A 6	A 7
ポリビニルアルコール	2.5	2.5	2.5	5.0	5.0	5.0	2.5
PVP-ヨード	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35
ヨウ化カリウム	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
グリセロール (99, 5%)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
NaOH (50%)	0.2661	0.2661	0.2661	0.2661	0.2661	0.2661	0.2661
タルトラジン E102 PAL	0.051	0.051	0.051	0.051	0.051	0.051	0.051
アルキルエーテル カルボン酸	0.798	0.798	0.798	0.798	0.798	0.798	0.798
アルキルベンゼン スルホン酸	0.201	0.201	0.201	0.201	0.201	0.201	0.201
Rhodopol (登録商標) G (キサンタンガム)	0.48	-	-	0.48	-	-	-
Kelzan (登録 商標) T (キサンタ ンガム)	-	0.48	0.2	-	0.48	0.2	-
Optigel (登録 商標) CK (鉱物 ベースのレオロジー 改質剤)	-	-	-	-	-	-	3.0
HEUR	-	-	-	-	-	-	-
消泡剤	-	-	-	-	-	-	-
蒸留水	100重量%まで						
pH値	4.6	4.6	4.5	4.5	4.6	4.7	4.7
粘度 (フォードカッ プ3)	不検出	不検出	不検出	不検出	不検出	不検出	不検出
膜形成	1	1	1	1	1	1	1
スプレーシャドウ	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1
皮膚上の濡れ	1	1	1	1	1	1	1

10

20

30

40

【表 3】

表 3：レオロジー改質剤として HEUR を使用する本発明による実施例（全ての量は重量%で示される）

	実施例	実施例	実施例	実施例	実施例	実施例	実施例
	F 1 0	F 1 1	F 1 2	F 1 3	F 1 4	F 1 5	F 1 6
成分							
ポリビニルアルコール	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	3.0
PVP-ヨード	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35
ヨウ化カリウム	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
グリセロール (99, 5%)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
NaOH (50%)	0.2661	0.2661	0.2661	0.2661	0.2661	0.2661	0.2661
タルトラジン E 1 0 2 PAL	0.051	0.051	0.051	0.051	0.051	0.051	0.051
アルキルエーテル カルボン酸	0.798	0.798	0.798	0.798	0.798	0.798	0.798
アルキルベンゼン スルホン酸	0.201	0.201	0.201	0.201	0.201	0.201	0.201
HEUR	0.5	1.0	0.5	0.5	1.0	1.0	0.5
消泡剤	-	-	-	0.05	-	0.05	0.05
蒸留水	100重量%まで						
pH値	4.1	5.3	5.3	5.1	5.5	5.0	5.2
粘度（フォードカップ3）	23秒	24秒	23秒	22秒	24秒	24秒	23秒
膜形成	1	1	1	1	1	1	1
スプレーシャドウ	1	1	1	1+	1	1+	1++
皮膚上の濡れ	1	1	1	1	1	1	1

10

20

30

【表 4】

表 4：レオロジー改質剤及び参考例として H E U R を使用する本発明による実施例（
全ての量は重量％で示される）

	参考例	実施例	実施例	実施例	実施例	実施例
	F 1 7	F 1 8	F 1 9	F 2 0	F 2 1	F 2 2
成分						
ポリビニルアルコール	3.5	3.0	3.0	3.0	3.0	2.5
P V P - ヨード	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35
ヨウ化カリウム	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
グリセロール (99, 5%)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
N a O H (50%)	0.2661	0.2661	0.2661	0.2661	0.2661	0.2661
タルトラジン E 1 0 2 P A L	0.051	0.051	0.3	0.051	0.051	0.3
アルキルエーテル カルボン酸	0.798	0.798	0.798	0.798	0.798	0.798
アルキルベンゼン スルホン酸	0.201	0.201	0.201	0.45	0.45	0.201
H E U R	-	0.25	0.5	1.5	0.5	0.5
消泡剤	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
蒸留水	100重量％まで					
p H 値	5.0	5.3	5.1	5.2	5.4	5.3
粘度（フォードカップ 3）	入手不可	19秒	25秒	23秒	22秒	18秒
膜形成	1	1	1	1	1	1
スプレーシャドウ	-1	1	1+++	1+++	1+++	1+++
皮膚上の濡れ	1	1	1	1	1	1

【0131】

実施例 3：噴霧ノズルへの貯蔵の影響

さらに、本発明の調合物を、長期間にわたってスプレーガン及びスプレーノズル中のそれらの特性に関して試験した。したがって、周囲温度（20℃）における真空作動式噴霧器である Ambic（登録商標）（Ambic Equipment Limited、UK）製の O - リング（AJS2415）を備えた固定ノズルチップを有する Jetstream Gun（AJS/2402）を1週間保存した後、スプレーシャドウの品質に関して調合物を試験した。膜形成の品質、スプレーシャドウ及び皮膚上の濡れに関する基準を評価した。観察された結果は、本発明による調合物（F10～F16、F18～F22）は、新鮮に調製されたときだけでなく Jetstream Gun での一週間の貯蔵後の噴霧するときに、良好な膜構築特性、良好な円錐形スプレーシャドウ及び皮膚上の十分な濡れを示した。さらに、本発明の調合物（調合物 F13、F19、F22）を使用した場合、Jetstream Gun での1週間の貯蔵後にノズル破損は観察されなかった。

【0132】

実施例 4：温度の影響

10

20

30

40

50

一例として、調合物 F 2 2 を、粘度及び凝固点に関して異なる温度でその特性に関して試験した。試料の粘度を、カップ 3 を用いたフォードカップによる測定法に従って測定した。試料の粘度は、20℃～－8℃の範囲の温度で測定した。カップの底部オリフィスを通して排出される液体によってカップが空になるのに必要な時間量によって粘度は反映される。結果を表 5 に示す。

【表 5】

表 5：調合物の温度による影響

温度	20℃	10℃	7℃	4℃	0℃	－5℃	－8℃
粘度	23秒	24秒	26秒	26秒	26秒	27秒	凝固点

10

【手続補正書】

【提出日】 令和2年5月19日 (2020.5.19)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】 特許請求の範囲

【補正対象項目名】 全文

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

水性基剤中に、

- (a) 疎水性改質エトキシ化ウレタン以外の膜形成性ポリマーと、
- (b) 抗菌剤と、さらに
- (c) レオロジー改質剤として疎水性改質エトキシ化ウレタンと
- (d) 任意に、消泡剤と、を含む、噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 2】

- (a) 0.1～10.0 重量%の前記膜形成性ポリマーと、
- (b) 0.1～10.0 重量%の抗菌剤と、
- (c) レオロジー改質剤として 0.001～3.0 重量%の疎水性改質エトキシ化ウレタンと、
- (d) 任意に、0.001～3.0 重量%の消泡剤との、請求項 1 に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 3】

水性基剤中に、

- (a) 1.0～5.0 重量%の前記膜形成性ポリマーと、
- (b) 0.5～7.0 重量%の抗菌剤と、
- (c) 0.01～1.0 重量%の疎水性改質エトキシ化ウレタンと、
- (d) 任意に、0.005～1.0 重量%の消泡剤と、を含む、請求項 1 に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 4】

水系基剤中に、

- (a) 2.0～4.5 重量%の前記膜形成性ポリマーと、
- (b) 0.5～5.0 重量%の抗菌剤と、
- (c) 0.05～0.5 重量%の疎水性改質エトキシ化ウレタンと、
- (d) 任意に、0.02～0.2 重量%の消泡剤と、を含む、請求項 1 に記載の噴霧可

能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 5】

酪農家畜群内の伝染性乳腺炎及び環境性乳腺炎の両方の発生率を低下させるのに調合されかつ適切である、請求項 1～4 のいずれか 1 項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 6】

前記疎水性改質エトキシ化ウレタンは、ポリエチレングリコール構成単位及びウレタン構成単位を有するポリマーであり、前記ポリマー鎖は疎水性基でエンドキャップされている、請求項 1～5 のいずれか 1 項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 7】

前記抗菌剤が、 I_2 、ヨードフォア、特にポリビニルピロリドンヨード（PVP-ヨード）の形態、直鎖または分枝鎖脂肪族 $C_4 \sim C_{10}$ カルボン酸、特にカプリン酸及びカプリル酸、オクタン酸、ノナン酸、デカン酸；乳酸、サリチル酸、ペルオキシカルボン酸、スルホペルオキシカルボン酸、 $C_1 \sim C_4$ アルカノール、イソプロピルアルコール、ベンジルアルコール、プロノポール（2-プロモ-2-ニトロ-1, 3-プロパンジオール）、ナトリウムピリジナチオン、クロルヘキシジン、クロルヘキシジン二酢酸塩、クロルヘキシジンジグルコン酸塩、第四級アンモニウム化合物、例えばアルキルジメチルベンジルアンモニウムの塩、ジアルキルジメチルアンモニウム化合物及びベンゼトニウム；スルホン酸、次亜ハロゲン酸、アルカリ性ハイポハライト、二酸化塩素前駆体、塩素放出剤（特に次亜塩素酸ナトリウム、さらに最近では塩素化イソシアヌレート）、次亜塩素酸塩、二酸化塩素、塩素化イソシアヌレート（塩素化-S-トリアゼン-トリオン）、臭素、ヒドロキシキノン、塩化アンモニウム、ヘキサクロロフェン、ジアフェン、塩化セチルピリジニウム、酸アニオン系（例えば、アルキルアリールスルホン酸、アリールスルホン酸、アルキルスルホン酸、アルキルアリール硫酸、アリール硫酸、アルキル硫酸、アルキルアリール硫酸）、オルトフェニルフェノール、2, 4, 4'-トリクロロ-2"-ヒドロキシジフェニルエーテル、4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノールから選択することができるフェノール系抗菌剤、ポリヘキサメチルビグアニド（CAS 32289-58-0）、グアニジン塩、例えばポリヘキサメチレングアニジン塩酸塩（CAS 57028-96-3）、ポリヘキサメチレングアニジンヒドロホスフェート（CAS 89697-78-9）及びポリ〔2-（2-エトキシ）-エトキシエチル〕-グアニジニウムクロリド（CAS 374572-91-5）、ならびにそれらの混合物からなる群より選択される、請求項 1～6 のいずれか 1 項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 8】

抗菌剤として、ポリビニルピロリドンヨード（PVP-ヨード）の形態のヨードフォアが含まれる、請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 9】

アルキルベンゼンスルホン酸をさらに含む、請求項 1～8 のいずれか 1 項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 10】

ポリオキシプロピレンアルキルエーテルカルボン酸、特に次式 $R-O-(C_3H_6-O)_m-(C_2H_4-O)_n-CH_2-COOH$ を有し、式中、R は 4～10 個の炭素原子を有するアルキル基であり、m は 0～8 の整数であり、n は 0～8 の整数であり、m または n のうちの少なくとも 1 つが 0 ではない、ポリオキシプロピレンアルキルエーテルカルボン酸をさらに含む、請求項 1～9 のいずれか 1 項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 11】

次式 $R-O-(C_2H_4-O)_n-CH_2-COOH$ を有し、式中、R は 4～10 個の炭素原子を有するアルキル基であり、n は 2～8 の整数である、ポリオキシエチレンアルキルエーテルカルボン酸をさらに含む、請求項 1～9 のいずれか 1 項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 12】

ポリビニルアルコール及び／またはポリスルホン酸が前記組成物中に存在する、請求項 1～11 のいずれか 1 項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 13】

ポリビニルアルコール及び／またはポリスルホン酸ならびにポリビニルピロリドンヨードが前記組成物中に存在する、請求項 1～11 のいずれか 1 項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 14】

水系基剤中に、

(a) 前記膜形成性ポリマーとして 0.1～10.0 重量%のポリビニルアルコールと

、

(b) 抗菌剤として 0.5～10.0 重量%のポリビニルピロリドンヨードと、

(c) レオロジー改質剤として 0.001～3.0 重量%の疎水性改質エトキシシ化ウレタンと、

(d) 0.001～3.0 重量%の消泡剤と、を含む、請求項 1～13 のいずれか 1 項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 15】

水系基剤中に、

(a) 前記膜形成性ポリマーとして 0.1～10.0 重量%のポリビニルアルコールと

、

(b) 抗菌剤として 0.5～10.0 重量%のポリビニルピロリドンヨードと、

(c) レオロジー改質剤として 0.001～3.0 重量%の疎水性改質エトキシシ化ウレタンと、

(d) 0.001～3.0 重量%の消泡剤と、

(e) 0.05～5.0 重量%のポリスルホン酸と、

(f) 次式 $R-O-(C_2H_4-O)_n-CH_2-COOH$ を有し、式中、R は 4～10 個の炭素原子を有するアルキル基であり、n は 2～8 の整数である、0.05～5.0 重量%のポリオキシエチレンアルキルエーテルカルボン酸と、

(g) 任意に、0.01～5.0 重量%のさらなる抗菌剤であって、好ましくは、(b) が 5.0 重量%以下である条件で、アルキルベンゼンスルホン酸、クロルヘキシジン、オルトフェニルフェノール、乳酸、カルボン酸、特にデカン酸、及びそれらの混合物からなる群から選択される、抗菌剤と、を含む、請求項 1～13 のいずれか 1 項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 16】

前記消泡剤がシリコーン系消泡剤である、請求項 1～15 のいずれか 1 項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 17】

60rpm でスピンドル #1 を使用して、25℃ の温度で 1～50cPs、好ましくは 1～20cPs、より好ましくは 1～5cPs のブルックフィールド粘度を有する、請求項 1～16 のいずれか 1 項に記載の噴霧可能な水性抗菌膜形成性組成物。

【請求項 18】

泌乳動物の乳腺炎を抑制するための、請求項 1～17 のいずれか 1 項に記載の組成物の使用。

【請求項 19】

請求項 1～17 のいずれか 1 項に記載の組成物を乳頭に噴霧塗布することを含む、泌乳動物の乳腺炎を抑制する方法。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード (参考)
A 6 1 K	47/34	(2017.01)	A 6 1 K	47/34
A 6 1 K	33/18	(2006.01)	A 6 1 P	31/04 1 7 1
A 6 1 K	33/00	(2006.01)	A 6 1 K	33/18
A 6 1 P	43/00	(2006.01)	A 6 1 K	33/00
A 6 1 K	31/155	(2006.01)	A 6 1 P	43/00 1 2 1
A 6 1 K	31/185	(2006.01)	A 6 1 K	31/155
A 6 1 K	31/05	(2006.01)	A 6 1 K	31/185
A 6 1 K	31/19	(2006.01)	A 6 1 K	31/05
A 6 1 K	31/20	(2006.01)	A 6 1 K	31/19
A 6 1 K	31/045	(2006.01)	A 6 1 K	31/20
A 6 1 K	47/36	(2006.01)	A 6 1 K	31/045
A 6 1 K	47/38	(2006.01)	A 6 1 K	47/36
			A 6 1 K	47/38

(74)代理人 100191444

弁理士 明石 尚久

(72)発明者 ティルマン クライネ

ドイツ連邦共和国, 5 0 6 7 0 ケルン, ゲレオンズバル 9 1

(72)発明者 ジョナサン スコット キレーン

ドイツ連邦共和国, 6 8 1 6 9 マンハイム, バルドホーフシュトラッセ 7

(72)発明者 ヘレン ブライダーホフ

ドイツ連邦共和国, 4 1 3 3 4 ネットテール, ペーターベルテンシュトラッセ 4 3

(72)発明者 ミヒャエル シュナイダー

ドイツ連邦共和国, 4 1 5 1 5 グレーベンプローホ, バイデンベーク 2 9

F ターム(参考) 4C076 AA12 AA24 BB31 CC04 CC17 CC32 EE14 EE23 EE30 EE31
 EE32 FF16 FF29 FF39 FF43 FF53 FF54 FF55 FF57 FF61
 4C084 AA17 MA13 MA17 MA63 NA05 NA12 ZA811 ZA812 ZB351 ZB352
 ZC621 ZC622 ZC751 ZC752
 4C086 AA01 AA02 HA09 MA03 MA05 MA13 MA17 MA63 NA05 NA12
 ZA81 ZB35 ZC62 ZC75
 4C206 AA01 AA02 CA17 DA03 DA07 HA31 JA09 KA01 MA03 MA05
 MA33 MA37 MA83 NA05 NA12 ZA81 ZB35 ZC62 ZC75