(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第4475948号
(P4475948)
(45)発行日　平成22年6月9日(2010.6.9)　(24)登録日　平成22年3月19日(2010.3.19)

(51)Int.Cl.　F I
A01N 59/08 (2006.01)　A01N 59/08　A
A01N 25/02 (2006.01)　A01N 25/02
A01P 3/00 (2006.01)　A01P 3/00

請求項の数 9　(全 8 頁)

(21)出願番号　特願2003-518280 (P2003-518280)
(86)(22)出願日　平成14年7月23日 (2002.7.23)
(65)公表番号　特表2004-537571 (P2004-537571A)
(43)公表日　平成16年12月16日 (2004.12.16)
(86)国際出願番号　PCT/EP2002/008338
(87)国際公開番号　WO2003/013250
(87)国際公開日　平成15年2月20日 (2003.2.20)
審査請求日　平成17年5月17日 (2005.5.17)
(31)優先権主張番号　MI2001A001702
(32)優先日　平成13年8月3日 (2001.8.3)
(33)優先権主張国　イタリア (IT)

(73)特許権者　592160973
アジェンデ・キミケ・リウニテ・アンジェリニ・フランチェスコ・ア・チ・エレ・ア・エフェ・ソシエタ・ペル・アチオニ
AZIENDE CHIMICHE RIUNITE ANGELINI FRANCESCO A. C. R. A. F. SOCIETA PER AZIONI
イタリアＯＯ１８１ローマ、ビアレ・アメリア７０番
(74)代理人　100072051
弁理士　杉村　興作
(72)発明者　マリオ　ピンツァ
イタリア国　２００９４　コルシコ　ヴィア　ペル　チェザノ　ボスコーネ　２４
最終頁に続く

(54)【発明の名称】次亜塩素酸ナトリウム系消毒剤溶液、及びそれを調製する方法

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
１０．１および１０．７の間のｐＨを持ち、および０．０２１から５．７６までの％（Ｗ／Ｖ）の次亜塩素酸ナトリウムを備え、緩衝剤フリーであり、および次亜塩素酸ナトリウムの前記量に関して、２％以下の塩素酸ナトリウムを含むことを特徴とする次亜塩素酸ナトリウム消毒剤溶液。
【請求項２】
次亜塩素酸ナトリウムの０．５２から２．０９までの％（Ｗ／Ｖ）を備えることを特徴とする請求項１記載の溶液。
【請求項３】
前記ｐＨが１０．１および１０．５の間であることを特徴とする請求項１又は２記載の溶液。
【請求項４】
また、０．０１５から４までの％（Ｗ／Ｖ）の塩化ナトリウムを含むことを特徴とする請求項１～３項のいずれか１項記載の溶液。
【請求項５】
さらに、着色剤を含む請求項１～４項のいずれか１項記載の溶液。
【請求項６】
次亜塩素酸ナトリウム消毒剤溶液を調製する方法であって、濃縮した次亜塩素酸ナトリウムの希釈を具え、希釈塩酸を加えることによって、この溶液のｐＨを１０．１および１

０．７の間の値とすることを特徴とする方法。
【請求項７】
前記濃縮溶液が、ｐＨ１３を持ち、１５．７０から２０．９３までの％（Ｗ／Ｖ）の次亜塩素酸ナトリウムを備えることを特徴とする請求項６記載の方法。
【請求項８】
前記希釈塩酸溶液が０．０１～１モル／リットルの塩酸からなることを特徴とする請求項６又は７記載の方法。
【請求項９】
前記希釈塩酸溶液が０．１～１モル／リットルの塩酸からなることを特徴とする請求項８記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、次亜塩素酸ナトリウム系消毒剤溶液(殺菌溶液)、及びそれを調製する方法に関する。
【背景技術】
【０００２】
本発明の詳細な説明及び特許請求の範囲を通じて、他に特記しないなら、「溶液」の語は、常に水溶液を言う。
【０００３】
次亜塩素酸ナトリウム溶液の殺菌特性は、1820年以来既知である。フランスの総てにおいて、第一次世界大戦中、それらはまた戦傷の医療処理に広く使用されていた。
【０００４】
今日でさえ、それらは、周囲、表面、外科用器具、種々の目的物、及び損傷用の殺菌として広く使用されている。次亜塩素酸ナトリウム溶液の殺菌特性は、次亜塩素酸の殺菌活性へ大部分依存し、それゆえ、溶液中のその存在に依存する。
【０００５】
活性の効率は、温度、接触時間、微生物のタイプ、及び濃度、なかんずく、pHによって影響を受ける。25℃での次亜塩素酸の解離定数は、pKa＝７．４９であるので、次亜塩素酸溶液が体液と接触したとき、ｐHが変わり、中性へ近づく傾向があり、それゆえ、イオン化種と中性種との間の割合は等しくなる傾向がある。次亜塩素酸塩は、次亜塩素酸と比較して刺激の強くない消毒剤であるが、それは保存物として作用する。
【０００６】
次亜塩素酸ナトリウム殺菌溶液に関わる問題の1つは、次亜塩素酸を生産する商業的方法は、次亜塩素酸ナトリウムが副産物及び開始材料によって達成される溶液を与えるために十分に予め決定することができないことである。それゆえ、前記商業的溶液を、前記殺菌溶液を調整するために利用できる唯一の次亜塩素酸塩源であるので、前記殺菌溶液は、使用される商業的次亜塩素酸塩に既に存在する副産物及び開始材料の一定量を必ず含むであろう。
【０００７】
次亜塩素酸ナトリウムの産物は、水酸化ナトリウム溶液中の分子塩素の不均化に基づく。
【０００８】
この反応は、アルカリの塩素化としても知られており、以下の反応スキーム（I）に従って促進される。

$$Cl_2 + 2NaOH \rightarrow NaClO + NaCl + H_2O \quad (I)$$

【０００９】
商業的方法は、より一般に、過剰な水酸化ナトリウムに対する塩素の添加を伴う。
【００１０】
約15.70～20.93%(w/v)の次亜塩素酸ナトリウムを含む溶液[活性塩素の１５．７０-２

０．００％(w/v)と等価]がこのように得られ、実質的に等量の塩化ナトリウム及び過剰の遊離塩基、一般に１％未満(NaOHで表して)を含み、約１２．５－１３．５のｐHを与え、安定剤として作用する。

【００１１】

本発明の詳細な説明及び特許請求の範囲を通じて、溶液のこのタイプは、濃縮溶液という。

【００１２】

濃縮した次亜塩素酸ナトリウム溶液は、変更しない形で又は安定に希釈して使用したとき、種々の産業用途を有し、殺菌製品としても使用される。しかしながら、前記溶液は、臨床及び/又は獣医殺菌用に修正した形で使用することができなかった。なぜなら、それらは、皮膚や粘膜によって許容されていないからである。

【００１３】

さらに、その高いpH値も次亜塩素酸の形成を妨げている。

【００１４】

次亜塩素酸塩殺菌溶液は、それゆえ、濃縮溶液を、そのpHを減少するための緩衝液として作用する添加した無機塩類で希釈することによって調整され、それゆえ、その許容性及び殺菌活性を改善する。

【００１５】

原則的用途用の一般的な殺菌溶液は、以下のようである。すなわち、

－Dakin's solution（デーキン氏液）（French Pharmacopoeia(仏国薬局方)8 th edition(第8版)．P．1059）であり、約０．５％次亜塩素酸ナトリウム、同じ割合の塩化ナトリウム、１．５％の重炭酸ナトリウム及び１ｍｇ／１００ｍｌの過マンガン酸カリウムを含む。及び

－US Pharmacopoeia(米国薬局方、USP 24、p．1535)に記載された皮膚殺菌溶液であり、０．０２～０．０３２％次亜塩素酸ナトリウム、１．０２ｇ／ｌ一塩基リン酸ナトリウム、１７．６１ｇ／ｌ二塩基リン酸ナトリウムを含み、７．８～８．２のpHを有する。USPに記載されていないが、この溶液は、濃縮した次亜塩素酸溶液から調整されるので、それは、少なくとも０．０２～０．０３２％塩化ナトリウムも含む。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【００１６】

しかしながら、これらの溶液のｐHを減少させることは、次亜塩素酸ナトリウムの安定性を減少させるという欠点を有し、それらの組成に依存して、これらの溶液は、最小２、３日から、最大２，３が月貯蔵できるだけである（S.F.Bloomfield,T.J.Sixer,“Pharm.J(１９８５),１５３－１５７）。

【００１７】

前記殺菌溶液は、それゆえ、使用者によって、使用時または僅かにその前に調製しなければならない。

【００１８】

具体的には、注意して貯蔵したときでさえ、濃縮した溶液を添加緩衝液で希釈することによって得られた上述の次亜塩素酸ナトリウム殺菌溶液は、自然分解が起こり、塩素酸ナトリウム、塩化ナトリウム、少量の亜塩素酸ナトリウムを生産する。

【００１９】

塩素酸ナトリウム及び亜塩素酸ナトリウムの形成もまた、これらの産物が、毒性を有するという欠点を有する(Drinking Water and Health, Disinfectants and Disinfectant By-products. volume 7, National Academy Press, Washington, D.C. 1987)ので、その後、規制が立案された(Priority list of substances that may require regulation under the safe drinking water act: EPA 1991, (56), 9, 1470-1474, EPA 40 CFR part 9 141, 142 National Primary Drinking Water Regulations: Disinfectant and Disinfection Byproduct, Final Rule, December 16, 1998)。

【００２０】
添加緩衝液で濃縮溶液を希釈することによって得られる溶液の欠点を有しない相対的希釈次亜塩素酸ナトリウム溶液を調整するための唯一既知の方法は、電気分解によって徐々に形成された産物が互いに反応することを可能にするために、ダイヤフラムフリー電解槽において塩化ナトリウム溶液を電気分解することである。このようにして得られた希釈次亜塩素酸ナトリウム殺菌溶液は、過剰の塩化ナトリウムを含み、１０～１０．５のpHを有する。
【００２１】
これらの溶液、次いでpH修正剤なしに希釈するか、少量のｐH修正剤の可能な添加は、皮膚及び粘膜にかなり許容される。加えて、それらは、少なくとも２年間は安定であり、それゆえ、薬剤に配合することができる。
【００２２】
可能なｐH修正剤の典型的な例は、重炭酸ナトリウム、四ホウ酸ナトリウム、一塩基及び二塩基リン酸ナトリウム混合物である。
【００２３】
このタイプの殺菌溶液は、商標AMUCHINAの名のもとで長年の間販売され、以下の成分を有する：
次亜塩素酸ナトリウム：　１．１５％(w/v)、１．１％活性塩素と当量
塩化ナトリウム：　１８％(w/v)
塩素酸ナトリウム：　上述した量の次亜塩素酸ナトリムと相対して１７～２６％
ｐH：　１０～１０．５
【００２４】
ここで以下、ダイヤフラムフリー電解槽での塩化ナトリウムの電気分解によって得られた次亜塩素酸ナトリム溶液は、電解液という。
【００２５】
上述した利点にもかかわらず、電解液は、多量の過剰な塩化ナトリウムを含み、これは、ある種の用途、例えば、消費用に適合する水を与えることなどに欠点を有する可能性がある。
【００２６】
含まれる塩素酸ナトリウムは、自然分解の他、次亜塩素酸のアノード酸化の第二反応が、初期の電解反応に幾分関係するという事実が生じる。（$6ClO^- + 3H_2O \rightarrow 2ClO_3^- + 4Cl^- + 6H^+ + 3/2O_2 + 6e^-$）
【００２７】
しかしながら、電気溶液の主な欠点は、それらを生産するために要求される工場の高いコスト及びそれらの事業にかかるコストからなる。
【００２８】
加えて、電気分解法は、相対的に濃縮した溶液[＞３％(w/v)]を生産するのに使用することができない。なぜなら、これは、収率を減少させ、結局、過剰の高いレベルの塩化ナトリウムの生産を導く第二電気分解反応を開始させ、それゆえ、溶液の質を害する。
【００２９】
それゆえ、多くの試みが１世紀以上に渡りなされているにもかかわらず、少なくとも２年は安定であり、過剰の塩化ナトリウムを含まず、高い殺菌活性を有し、皮膚、粘膜に十分許容される次亜塩素酸ナトリウム殺菌溶液を調製するための安価な方法は、まだ見出されていない。
これまで、これらの対象は、相互に互換性が無いと考えられてきた。なぜなら、既に理解されるように、アルカリpHは、安定性を確実にするが、皮膚及び粘膜への適用に対して有害な影響を有し、殺菌力を減少させるからである。他方、中性pHは、殺菌力は高いが、安定性が低い。
【００３０】
フランス特許２５９３７０４号は、９．６～１０の値へpHを下げるのに十分なモノリン

酸ナトリウムの量を加えることによって安定化を達成する安定化、希釈０．５％次亜塩素酸ナトリウム溶液を記述する。この文献によれば、上述した殺菌溶液は、かなり皮膚に許容されるが、６か月のみの安定性を有する。

【課題を解決するための手段】

【００３１】

驚くべきことに、濃縮した次亜塩素酸ナトリウム溶液の希釈と、pHが１０．１～１０．７までの希釈次亜塩素酸の添加は、この溶液がその安定性を減少させることなしに、かなりの塩化ナトリウムを形成させることなしに、他のイオン溶質の添加なしに、皮膚及び粘膜に十分容認させることを見出した。

【００３２】

典型的には、このようにして得られた次亜塩素酸ナトリウム殺菌溶液は、以下の特性を有する。すなわち、

次亜塩素酸ナトリウム：０．０２１～５．７６％（w/v）、活性塩素の０．０２０～５．５０％(w/v)に等価。

塩素酸ナトリウム：次亜塩素酸ナトリウムの上述の量に相対的に１．７％

水：ｑｓ１００ｍｌ

ｐH：１０．１～１０．７

【００３３】

この溶液は、pH値や緩衝液が存在しないという点で、濃縮した溶液を加えて緩衝液で希釈することによって得られる既知の次亜塩素酸殺菌溶液と異なるので、この溶液は新規である。加えて、塩素酸ナトリウムのレベルの点で、電解液とも異なる。

【発明を実施するための最良の形態】

【００３４】

第一の側面において、本発明は、それゆえ、pH10.1～10.7を有し、０．０２１～５．７６％(W/V)の次亜塩素酸ナトリウムと、前記次亜塩素酸ナトリウムの量に相対的な２％未満の塩素酸ナトリウムとからなる次亜塩素酸ナトリウム殺菌溶液に関する。

【００３５】

好ましくは、本発明の殺菌溶液に含まれる次亜塩素酸ナトリウムの量は、活性塩素の０．５０～２．００％と等価のである０．５２～２．０９％（W/V）％の範囲である。

【００３６】

有利には、本発明の殺菌溶液のpHは、１０．１～１０．５である。

【００３７】

典型的には、０．０２１～５．７６％(w/v)の次亜塩素酸ナトリウムを含む本発明の殺菌溶液は、０．０１５～４％の塩化ナトリウムも含む。

【００３８】

本発明の殺菌溶液は、塩化ナトリウムの適当な量を加えることによって容易に等張とすることができる。

【００３９】

加えて、溶液の成分と適合する適当な量の着色剤も本発明の殺菌溶液に加えることもできる。適当な着色剤の例は、過マンガン酸カリウムである。

【００４０】

pH１０．１～１０．７への希釈塩酸の添加は、以下にリストする総ての利点を有する次亜塩素酸殺菌溶液を得るのに十分である。しかしながら、pHが希釈塩酸で例えば、pH１１へ、一部修正された後、pH修正可能な別の化合物を少量、例えば、１１から１０．５へするため、加えることができる。当該化合物の典型的な例は、四ホウ酸ナトリウム、重炭酸ナトリウム、炭酸ナトリウム、リン酸一水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウムなどである。

【００４１】

その第二の側面において、本発明は、濃縮した次亜塩素酸ナトリウムを希釈することからなる次亜塩素酸ナトリウム殺菌溶液を調整する方法であって、希釈塩酸を加えることに

よって、この溶液のpHを10.1～10.7の間の値とすることを特徴とする方法に間する。
【００４２】
典型的には、本発明の方法を適用する前に、前記濃縮溶液が、pH13を有し、１５．７０～２０．９３％（w/v）の次亜塩素酸ナトリウムからなり、そのpHが約１３である。
【００４３】
好ましくは、本発明の方法において使用される希釈溶液における塩酸の濃度は、０．０１～１モル/リットル、好ましくは、０．１～１モル/リットルの範囲である。
【００４４】
本発明による次亜塩素酸ナトリウム殺菌溶液は、以下の利点を有する。
すなわち、それが、非常に簡単な装置で容易に迅速に調整されるので、経済的である。Dakinの溶液、pharmacopoeiasに記載された他の同様の溶液、及び電解液のように十分許容できる。電解液のように安定であり、それゆえすぐ役立つ溶液として薬局での販売に適する。濃度及び他の溶液の添加の点で、種々の必要性に容易に適合できる。高い殺菌効率を有する。及び非常に少量の塩素酸ナトリウムを含む。
以下の実施例は、本発明を説明するために使用するが、限定されない。
【実施例】
【００４５】

実施例１
溶液１

希釈水７５０ｍｌを、１９．５％(w/v)の次亜塩素酸ナトリウム、１８％(w/v)の塩化ナトリウム、及び１０ｐｐｍ未満の塩素酸ナトリウムを含み、pHが１３である５８．９７mlの溶液へ加えた。
【００４６】
１NHClを、その後、pHが１０．５となるまで加えた。
【００４７】
最後に、希釈水を加えて１０００mlとした。
【００４８】
このようにして得られた溶液は、１．１５％（w/v）の次亜塩素酸ナトリウム（活性塩素１．１％(w/v)と等価）及び１．０６％(w/v)の塩化ナトリウムを含んだ。
【００４９】

実施例２－３
溶液２－３

pH修正の影響を調べるために、開始溶液のpHを１NHClで１１として、その後、四ホウ酸ナトリウム(溶液２)と、重炭酸ナトリウム(溶液３)で１０．５としたこと以外、実施例１に述べたように正確に行なった。
【００５０】

実施例４
溶液４

塩化ナトリウムの影響を調べるために、塩化ナトリウムの量をその後１８％(w/v)に上げた以外、方法を実施例１に述べたように正確に行なった。
【００５１】

試験１
安定性

溶液１～４の安定性を、４０℃の温度及び相対湿度７５％を有する環境において７５日間、室温(約２４℃)で６３日間試験した。
【００５２】
この試験は、pH１０．３で、１．１５％(w/v)の次亜塩素酸ナトリウム(活性塩素の１．１％と等価)、上述した次亜塩素酸ナトリウムの量に相対的な１８％の塩化ナトリウム、及び約２６％の塩化ナトリウムを含む電解液(比較溶液)で比較して行なった。
【００５３】

結果を以下の表IおよびIIに示す。

【表１】

表 I(T=４０℃、R.H.=７５%)

溶　液 No.	pH		次亜塩素酸ナトリウム		塩素酸塩(ppm)	
	開始	75 日	開始	75 日	開始	75 日
1	10.5	10.1	1.15	0.98	162	1046
2	10.5	10.1	1.15	0.90	134	1413
3	10.5	10.2	1.15	0.90	146	1272
4	10.5	9.8	1.15	0.85	157	1548
比較	10.3	9.6	1.15	0.80	2640	4128

【表２】

表 II(室温)

溶　液 No.	pH		次亜塩素酸ナトリウム		塩素酸塩(ppm)	
	開始	63 日	開始	63 日	開始	63 日
1	10.5	10.3	1.15	1.14	162	251
2	10.5	10.4	1.15	1.15	134	281
3	10.5	10.4	1.15	1.14	146	272
4	10.5	10.4	1.15	1.14	157	295
比較	10.3	10.2	1.15	1.11	2640	2950

【００５４】

これらのデータは、本発明の殺菌溶液が、既知の比較電解液のように振る舞い、少なくとも2年間安定であることを証明する。したがって、本発明の溶液は、少なくとも２年間は安定であると合理的に推定できる。

【００５５】

試験

殺菌活性

実施例１の殺菌溶液の殺菌活性を、スタンダードUNI　EN　1040に従って、前述の試験１に記載した電解溶液のものと比較した。

【００５６】

Staphylococcus aureus ATCC 6538 及び　Pseudomonas aeruginosa ATCC 15442の株を、5分間、20℃で、検討の下に溶液を希釈することによって得られた、それぞれ、28.75ppm、57.5ppm、115ppm、230ppm、及び460ppmの５つの異なる濃度の次亜塩素酸ナトリウムを含む溶液へ適用した。

【００５７】

スタンダード　UNI　EN　１０４０によるこの結果の解釈は、両方の溶液は、細菌の活力において$>10^5$の対数的減少を誘発したことを示した。

【００５８】

結論において、検討の下、2つの溶液は、同じ濃度で同じ細菌活性を有することを示した。

フロントページの続き

(72)発明者　マルチェッロ　マルケッティ
イタリア国　００１３６　ローマ　ヴィア　チェシオ　バッソ　３２

審査官　柿崎　美陶

(56)参考文献　米国特許第０５２７３６７８（ＵＳ，Ａ）
米国特許第０５６２４６３６（ＵＳ，Ａ）
米国特許第０４９９０３３４（ＵＳ，Ａ）
特開平１１－２２８３１９（ＪＰ，Ａ）
特開平１０－１８２３２５（ＪＰ，Ａ）
特開平０８－１６８７７４（ＪＰ，Ａ）
特開平０９－２９５９１１（ＪＰ，Ａ）
化学大辞典４縮刷版，共立出版（株），１９８９年　８月１５日，縮刷版第３２刷，ｐ５（「次亜塩素酸ナトリウム」の項）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
A01N 1/00-65/48