

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成22年4月22日 (2010.4.22)

【公表番号】特表2006-523657(P2006-523657A)

【公表日】平成18年10月19日 (2006.10.19)

【年通号数】公開・登録公報2006-041

【出願番号】特願2006-505603(P2006-505603)

【国際特許分類】

A 0 1 N 35/02 (2006.01)

A 6 1 L 2/18 (2006.01)

A 0 1 P 3/00 (2006.01)

A 0 1 P 7/04 (2006.01)

A 0 1 N 25/02 (2006.01)

A 0 1 M 1/20 (2006.01)

【 F I 】

A 0 1 N 35/02

A 6 1 L 2/18

A 0 1 P 3/00

A 0 1 P 7/04

A 0 1 N 25/02

A 0 1 M 1/20 C

【誤訳訂正書】

【提出日】平成22年2月19日 (2010.2.19)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

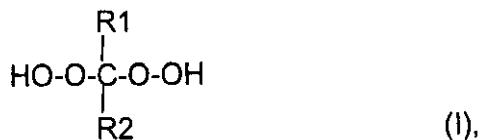
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

感染の治療又は予防のための組成物の使用であって、前記組成物が、殺生物剤、殺菌剤、防腐剤、消毒剤、又は駆虫剤として、0.06体積%～5体積%で、活性成分である式 (I)：

【化 1】



(式中、R 1 及び R 2 は、独立して直鎖又は分岐鎖アルキル基を表す)

のジ (C 1 - C 20) アルキルケトンペルオキシド、又は当該化合物の異性体もしくは異性体の混合物を含む、組成物の使用。

【請求項 2】

活性成分が、0.06体積%～0.3体積%で存在する、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 3】

活性成分がジ (C 1 - C 6) アルキルケトンペルオキシドである、請求項 1 又は 2 に記

載の使用。

【請求項 4】

前記組成物が、メチルエチルケトンペルオキシドを含むことを特徴とする、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 5】

前記組成物が、水、又は適切な有機溶媒もしくは賦形剤としてのオイルを含むことを特徴とする、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 6】

前記有機溶媒がアルコールであることを特徴とする、請求項 5 に記載の使用。

【請求項 7】

前記アルコールがヘキシレングリコール、ポリエチレングリコール 200、プロピレングリコール、及びグリセリン-ホルマル、ジアセトンアルコール、エタノール、n-プロパノール又はイソプロパノールから選定されることを特徴とする、請求項 6 に記載の使用。

【請求項 8】

殺バクテリア剤としての請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 9】

殺ウイルス剤としての請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 10】

殺真菌剤としての請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 11】

殺孢子剤としての請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 12】

殺マイコバクテリウム剤としての請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 13】

殺原虫剤としての請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 14】

殺藻剤としての請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 15】

殺プリオン剤としての請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 16】

殺昆虫剤としての請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 17】

殺クモ剤としての請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の使用。

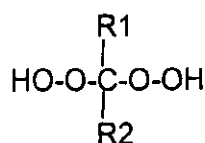
【請求項 18】

殺ダニ剤としての請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 19】

感染の治療又は予防のための薬剤の製造における、0.06 体積% ~ 5 体積% で活性成分として式 (I) :

【化 2】



(I),

(式中、R1 及び R2 は、独立して直鎖又は分岐鎖アルキル基を表す)

のジ(C1 - C20)アルキルケトンペルオキシド、又は当該化合物の異性体もしくは異性体の混合物を含む組成物の使用。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【発明の詳細な説明】

【発明の名称】殺生物剤：殺菌剤、防腐剤、消毒剤及び駆虫剤としてのジアルキルケトンペルオキシドの使用

【技術分野】

【0001】

本発明は、医薬、家畜、科学、工業、家庭等の全ての領域における新規殺生物剤に関し、特に非毒性、非環境毒性の、殺菌剤、防腐剤、消毒剤、及び抗駆虫剤としてのジアルキルケトンペルオキシドの使用に関する。特に、本発明は、殺菌剤、防腐剤、消毒剤及び駆虫剤としてのジアルキルケトンペルオキシドの使用、前記ジアルキルケトンペルオキシドを含む殺菌、防腐、消毒、又は駆虫性組成物の使用、並びにかかる組成物の応用を含む殺菌及び消毒方法を期待する。

【背景技術】

【0002】

ここ数年間での物理的及び化学的方法による殺菌の技術は、当業者に周知になった。前者は熱又は放射線の適用、及びフィルター類の使用に注目すべきである。後者は化学物質、防腐剤又は消毒剤、並びに／又は殺菌剤の使用が突出する。

【0003】

例えばオートクレーブを使用する湿潤熱の適用は、短期間でバクテリア及び孢子類を破壊するために広く用いられる方法であり、いかなる毒性残留物も残さず、暴露された材料を劣化させず、且つ経済的である。しかしながら、殺菌した水とエマルションを形成する水溶液を許容せず、特定の金属製器具に対し腐食性であり、並びに熱に感受性である器具（特に特定の高分子材料を含む場合）を損傷させるといった、いくつかの不都合が存在している。

【0004】

例えば、消毒のためにも用いられる殺菌オーブンの使用、又は焼却を通ず乾燥熱の適用は、金属器具に腐食性でなく、且つそれはパウダー中の物質及び非水性材料、並びに非揮発性粘性物質の殺菌を許容する。しかしながら、この方法は、湿潤熱の適用に対してより長い殺菌時間が要求され、更に特定の高分子材料を損傷させる。

【0005】

電離放射線の適用は、不耐熱性材料を殺菌するために用いられる経済的な方法である。しかしながら、培養培地、又はタンパク質溶液には、それらの構成成分の変化を生み出すので使用することができない。紫外線の適用（弱い差し込み）は、表面を殺菌するために使用される。

【0006】

決定された孔径での濾過膜を使用する濾過による殺菌に関しては、油性のエマルション又は不耐熱性の溶液に適用させる方法である。しかしながら、当該フィルターは、一般的にウイルス又はマイコプラズマ属を保持しない研究室内で使用される。

【0007】

使用される化合物の中でも、我々は殺菌剤、消毒剤及び防腐剤を見出す。それらの薬剤の有効性は、それらの濃度及びpH、並びにそれらが適用された時間に依存する。

【0008】

防腐剤の中でも、アルコール類、ヨウ素、イオン性、及び両性試薬、有機水銀化合物、及びいくつかの着色剤が言及される。

【0009】

アルコール類は孢子類を破壊せず、鈍い殺菌活性を有す。一方、ヨウ素は刺激物である

にもかかわらず、皮膚の消毒剤としても使用される酸化剤であり、そして高濃度で殺孢子剤としてのみ有効である。イオン性及び両性試薬は、無臭の防腐剤であり、染色されず、金属に対して腐食性でなく、及び毒性がなく、並びに安定であり、安価である。しかしながら、それらは高濃度であっても、殺孢子剤、又は殺結核菌剤 (tuberculicides) として作用しない。有機水銀化合物は高い毒性である。過酸化水素は、酸化及びフリーラジカル生産能を有する軽度な防腐剤である。それは表面消毒剤としてガス状の形態で使用され、或いは生物学のキャビネットの汚染除去のために使用され、エチレンオキシド及びホルムアルデヒドの毒性及び発癌性特性を有さない。最終的に特定の着色剤は、例えばアクリジン又はトリフェニルメタン誘導体等の防腐剤としても使用される。

【 0 0 1 0 】

塩素、及びその誘導体、アルデヒド類、フェノール系化合物、及びエチレンオキシドの殺菌剤及び / 又は消毒剤、について特に述べることができる。

【 0 0 1 1 】

塩素、次亜塩素酸塩、及びクロラミン類は、当業界において安定な消毒剤として周知である。消毒剤として最も使用される塩素化製品は、次亜塩素酸ナトリウムであり、孢子類を含む全てのバクテリアに対して活性であり、そして広範囲の温度でも有効である。次亜塩素酸ナトリウムの殺バクテリア活性は、次亜塩素酸 (HClO) 及び Cl₂ によるものであり、次亜塩素酸が水に希釈された時に形成される。その活性は、培地中で塩素化された化合物と反応可能な物質であり得るから、有機材料の存在により影響を受けて、それらの有効濃度が減じられ、且つ発癌性特質を有する有機化合物が形成される。

【 0 0 1 2 】

アルデヒド類はアルキル化試薬であり、殺孢子剤である消毒剤及び殺菌剤として使用される。グルタルアルデヒドは、冷温で殺菌作用を有する唯一のものであるが、相当に毒性があり、発癌性として分類される。ガス状のホルムアルデヒドは、強い刺激性があり、冷却された環境で活性を失うという不便さを有すが、建物、環境等を浄化するために使用される。

【 0 0 1 3 】

フェノール性化合物は、一般的に消毒剤として使用される。フェノールはその強い刺激性が原因である不快な臭い、及び表面を処理した後に残る残留物のために、消毒剤としては通常使用されない。最も使用されるフェノール誘導体は、ヘキサクロロフェン及びクレゾール類であり、それらは孢子類に対して効果がないが、植物形態のバクテリアに対して低い濃度で非常に効果がある。

【 0 0 1 4 】

同様に、エチレンオキシドは一般的に医薬産業におけるガス殺菌で使用される消毒剤である。それは不耐熱性の材料を殺菌するために供されるが、高い引火性及び爆発性があるという事実、並びに発癌性があるという事実から非常に危険なものである。

【 0 0 1 5 】

プリオン病原性試薬による感染の場合における、床及び表面、或いは外科病院又は研究室材料の洗浄、消毒及び殺菌は、次亜塩素酸ナトリウム (2% の遊離塩素、室温で 1 - 2 時間) もしくは水酸化ナトリウム (1 - 2 N、1 - 2 時間) における化学的な汚染除去を実施し、引き続き、プレ真空オートクレーブ (例えば、134 °C 18 分の 1 サイクル、又は 3 分間、134 °C での 6 サイクル) 中でスチーム殺菌を実施しなければならない。

【 0 0 1 6 】

最終的に、寄生虫、特に昆虫、ダニ、及びクモを駆除するための、当業界の化合物の現状は、非常に多様な天然物があり、特に注目すべきは：無機質の砒素化合物、フッ素化合物、硫黄化合物、セレン化合物；アントラセン及びガソリンのようなミネラルオイルに基づく化合物；ニコチン、ピレスリン、又はロテノン誘導体類のような植物性化合物；或いは有機リン含有化合物、有機塩素酸化合物、もしくはカルバメートタイプ化合物のような合成的有機化合物である。しかしながら、それらの多くは、それらの潜在的毒性効果のために使用を中断された。

【 0 0 1 7 】

従って、毒性がなく、且つ有機体（特に孢子類、全ての表面、目標物、領域又は有機体のタイプの殺菌、無菌（a s e p s i a）、消毒、及び寄生虫駆除の非常に広範な応用を含む微生物）の広範なスペクトルにおいて作用するような殺菌剤、防腐剤、消毒剤及び駆虫剤を製造することは、当業界において、尚必要とされている。

【 0 0 1 8 】

ジアルキルケトンペルオキシド類は当業界において、かつて公知となった。特にメチルエチルケトンペルオキシドは、不飽和ポリエステル樹脂の硬化のためのポリマー化におけるその工業的な使用が周知である（例えば米国特許US 4, 931, 514、米国特許出願US 2002/0137972又は国際特許出願WO 95 18180を参照）。

【 0 0 1 9 】

同様にメチルエチルケトンペルオキシドは、塗装される基材（金属、繊維ガラス、プラスチック等）に応用されるプライマー組成物において使用される（例えば、欧州特許出願EP 1 2 4 1 2 3 3 Aを参照）。

【 0 0 2 0 】

一方、メチルエチルケトンペルオキシド、アセトンペルオキシド、又は両方の混合物のようなケトンペルオキシドを含む燃料付加物として、組成物が発表された（米国特許出願US 4, 482, 352参照）。

【 0 0 2 1 】

同様にジアルキルケトンペルオキシドは、有機組織を保存するため、使用することができる。欧州特許EP 0 7 7 5 4 3 9中で発表されたような組成物は、ヒト又は動物由来の有機組織の保存、解剖の調製、又は部分的再生のために、ジ（C 1 - C 6）アルキルケトンペルオキシドを含む。

【 発明の開示 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 2 2 】

しかしながら、殺菌剤、防腐剤、消毒剤または駆虫剤としてのジアルキルケトンペルオキシド自体の使用は、発表も実証もされていない。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 2 3 】

驚くことに、本発明の著者等は、ジアルキルケトンペルオキシド自体は、毒性及び環境の観点からのいかなる有毒な効果を有しない殺菌剤、防腐剤、消毒剤、又は駆虫剤として使用でき、現在公知であり且つ当業界において使用される消毒剤及び殺寄生虫剤の中でも非常に珍しく、そして殺菌剤である場合は総合的に新規であることを発見した。

【 0 0 2 4 】

毒性不存在は、トップレベルを革新する特徴（特に殺菌剤の領域において）であり、実際に商業化されたいくつかの製品は、非常に上昇したレベルの毒性を有する。欧州の法律及びおそらく全ての先進国では、同一の機能を実現するより毒性の少ない製品の存在は、より毒性である製品の代わりに使用するユーザーに恩恵を施す。更に法律の制定は、全ての領域の職場における危険レベルを減少させる代替技術の研究及び開発を助長し、且つ促進する。それは本製品が突出した独創的な重要性を有し、全世界レベルで存在する技術に明確な進歩を構築するという理由のためである。

【 0 0 2 5 】

従って、本発明の目的は、作用する有機体のタイプ（バクテリア、ウィルス、真菌、孢子類、マイコバクテリア、原虫、藻類、プリオン、寄生虫等）、そして同様に使用できる適用のタイプ（ヒト及び動物の治療、衛生、パッキング、医薬及び工業器具、ヘルスケア環境、並びに衛生表面、施設、一般物の表面、工業設備、冷却塔（r e f r i g e r a t i o n t o w e r s）、清浄温水循環、ヒト又は動物が消費する飲料水の精製、等）の観点から非常に広範な活性スペクトルを有する非毒性殺菌剤、防腐剤、消毒剤、又は駆虫剤として、前記ジアルキルケトンペルオキシド、又はそれらの化合物の異性体の使用を提

供することである。

【 0 0 2 6 】

発明の目的

本発明の一つの目的は、ジアルキルケトンペルオキシド、又は本化合物の異性体もしくは異性体の混合物を提供し、殺菌剤、防腐剤、消毒剤及び駆虫剤として使用することである。

【 0 0 2 7 】

本発明の他の目的は、前記ジアルキルケトンペルオキシド、又は本化合物の異性体もしくは異性体の混合物を含む組成物の使用を提供し、殺菌剤、防腐剤、消毒剤又は駆虫剤として使用することである。

【 0 0 2 8 】

最終的な本発明の他の目的は、前記組成物の適用を含む、殺菌、防腐、無菌、又は寄生虫除去の方法を提供する。

【発明を実施するための最良の形態】

【 0 0 2 9 】

発明の詳細な説明

本発明は、殺菌剤、防腐剤、消毒剤及び駆虫剤としてのジアルキルケトンペルオキシド、又は同化合物の異性体もしくは異性体の混合物の使用を提供する。

【 0 0 3 0 】

本発明における用語 " 殺菌剤 " とは、孢子類を含む全ての生命体を除去する任意の化学物質を言う。同様に用語 " 防腐剤 " とは、微生物の成長及び作用を破壊することを通じて、又は阻害することにより、微生物の成長又は作用を予防する、ヒト又は動物の体に適用できる物質である、任意の化学物質を言う。最後に、用語 " 消毒剤 " とは、植物性形態を破壊するが、必ずしも病原性微生物の耐性形態でない、無生物へ適用される物質である、任意の化学物質を言う。

【 0 0 3 1 】

本発明の明細書における用語 " 駆虫剤 " とは、ヒト又は家畜の衛生のために直接的に、又は間接的に使用される製品を含む、寄生虫を駆除し、それらを除去し、それらを寄せ付けず、又はそれらを寄せ付ける任意の物理的又は化学的試薬を言う。

【 0 0 3 2 】

活性物質、又は1つ以上の活性物質を含む調製品、有機体を破壊し、又は寄せ付けないことが予定され、或いは有害又は損害を与える有機体を不活性化し、それらの活性を妨げ、生物学的作用又は化学的作用を通ず任意の手段によりそれらを駆除するような全ての試薬を、殺生物剤と見なすことができる。

【 0 0 3 3 】

本発明の1つの詳細な態様では、前記ジアルキルケトンペルオキシドは、殺バクテリア剤、殺ウィルス剤、殺真菌剤、殺孢子剤、殺マイコバクテリア剤、殺原虫剤、殺藻剤、殺プリオン剤、殺昆虫剤、殺クモ剤、又は殺ダニ剤として使用される。

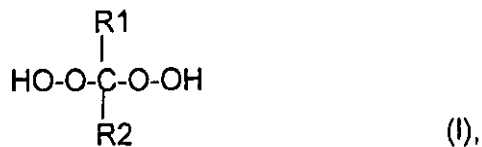
【 0 0 3 4 】

本発明の他の好適な態様によれば、使用されるジアルキルケトンペルオキシドは、ジ(C 1 - C 2 0)アルキルケトンペルオキシド、又は同化合物の異性体もしくは異性体の混合物、好適にはジ(C 1 - C 6)アルキルケトンペルオキシド、又は同化合物の異性体もしくは異性体の混合物である。

【 0 0 3 5 】

本明細書における用語 " ジアルキルケトンペルオキシド " とは、式 (I) の化合物を言い：

【化 1】



式中、R 1 及び R 2 は同一又は異なり、及びそれらは独立してジ (C 1 - C 2 0) アルキル基、好適にはジ (C 1 - C 6) アルキル基を表す。かかるアルキル基は、直鎖又は分岐鎖、飽和又は不飽和であることができる。

【 0 0 3 6 】

好適なジアルキルケトンペルオキシドの一つは、本発明の中でのメチルエチルケトンペルオキシド、又はその多量体、又はその異性体もしくはそれらの混合物を包含する。

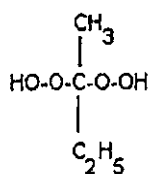
【 0 0 3 7 】

本発明の明細書では、ジアルキルケトンペルオキシド自体、その多量体、その異性体、又はそれらの混合物のいずれの使用も意図されている。用語 " 異性体 " とは立体異性体 (1 つ以上のキラル炭素が存在する場合には、エナンチオマー、又はジアステレオマー) 等を言う。

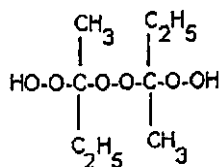
【 0 0 3 8 】

エチルメチルケトンペルオキシドの場合、以下の単量体及び多量体が公知であり：

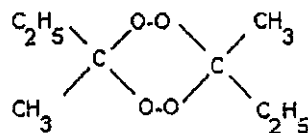
【化 2】



単量体



二量体



環式二量体

特に二量体では、D , L 及びメソ立体異性体が公知でもある。

【 0 0 3 9 】

本発明の他の詳細な態様では、ジアルキルケトンペルオキシドは、上記の通り、ヒト及び動物療法、ヒト及び動物衛生、ヒト及び動物の両方における健常皮膚もしくは損傷皮膚の洗浄及び消毒、パッキング、ラッピング、医療及び工業器具、衛生表面、及びヘルスケア環境、施設、一般物の表面、工業設備、冷却塔、エアコン導管、食品産業における機械装置及び設備、農業設備及び漁業設備、清浄温水循環、ヒト又は動物が消費する飲料水の精製、或いは殺生物剤的特性の有用性が実証されたジアルキルケトンペルオキシドの工業的、家庭的、環境的、農業的、林業的、都市的、医薬的、民間的、軍事的、警察目的、科学的、技術的、空間的、地質的、ヘルスケア、又は健康予防領域における任意の他の応用を含む領域において非常に多様な適用を採用する。

【 0 0 4 0 】

ヒト及び動物治療では、ジアルキルケトンペルオキシドは、殺バクテリア剤、殺ウィル

ス剤、殺真菌剤、殺孢子剤、殺マイコバクテリア剤、殺原虫剤、殺藻剤、殺プリオン剤、又は駆虫剤として、感染した又は被害を受けた皮膚に対する局所適用により、ここで述べる：ポマード、クリーム、ローション、溶液、軟膏、パウダー、固形棒、懸濁剤、エマルジョン、噴霧剤、スプレー剤を含む、多様な医薬製剤及び形態として使用することができる。

【 0 0 4 1 】

同様にジアルキルケトンペルオキシドは、殺バクテリア剤、殺ウィルス剤、殺真菌剤、殺孢子剤、殺マイコバクテリア剤、殺原虫剤、殺藻剤、殺プリオン剤、又は駆虫剤として、バクテリア、マイコバクテリア、真菌、ウィルス、プリオン、原虫等による感染を防ぐ目的で、ここで述べる：ポマード、クリーム、ローション、溶液、軟膏、パウダー、固形棒、懸濁剤、エマルジョン、噴霧剤、スプレー剤、シロップ剤、かん腸剤、錠剤、カプセル剤、坐剤、ペッサリー、エリキシル、又はマウスウォッシュを含む多様な医薬製剤及び形態において、腸、又は非経口、経口、直腸、膣、筋肉内、皮内、静脈内、又は動脈内により使用することもできる。

【 0 0 4 2 】

ヒトの衛生における、ジアルキルケトンペルオキシドは、特に歯磨きペースト及びマウスウォッシュのような製品の形態では、例えば、歯のエナメル質の強力な漂白能の追加の利点を有す防腐剤として約 0 . 2 5 % (v / v) の濃度で有用である。

【 0 0 4 3 】

上記の通り、ジアルキルケトンペルオキシドは、熱的には殺菌できない外科手術材料、特に内視鏡並びに手術室及び無菌室の表面、を化学的に殺菌する、高いレベルでの殺菌能を有す消毒剤として使用することができる。熱的に殺菌可能な多様な材料を使用することもでき、かかる化学的殺菌の使用は殺菌の代替法を提供する。

【 0 0 4 4 】

一方、ジアルキルケトンペルオキシドは、有機残留物、特に臨床又は衛生タイプの消毒剤として、感染毒性のレベルを引き下げるため、それらを除去する前に使用することができ、そして本方法は、作業場でのリスク予防に関する法律、及び有害廃棄物材料に関する法律にいつそう従うものである。

【 0 0 4 5 】

同様な方法での、ジアルキルケトンペルオキシドの他の使用は、例えば研究室、食品産業、医薬産業、バイオテクノロジー産業等の全てのタイプの表面及び非外科的手術材料を消毒するための環境における消毒剤としての使用である。

【 0 0 4 6 】

ジアルキルケトンペルオキシドは、健常皮膚又は損傷皮膚（傷跡を有す）の防腐剤的消毒剤として、或いは消毒を含む衛生的に手を洗うための液体石鹸消毒剤として使用することもできた。本形態の調製は、液体石鹸への成分として当該製品を付加することにより実施される。

【 0 0 4 7 】

ジアルキルケトンペルオキシドの他の使用は、冷凍循環におけるレジオネラに対する冷却塔の消毒剤としての使用である。その使用は、処理される水の量に依存して決定された製品の量を付加することにある。

【 0 0 4 8 】

本発明の更なる目的は、50%以下の容積で、及び好適には20%以下の容積で、ジ(C1 - C20)アルキルケトンペルオキシド、又は同化合物の異性体もしくは異性体の混合物を含む組成物、好適にはジ(C1 - C6)アルキルケトンペルオキシド、又は同化合物の異性体もしくは異性体の混合物を含む組成物の使用を、上記発表の通りに殺菌剤、防腐剤、消毒剤、及び駆虫剤として提供することである。

【 0 0 4 9 】

本発明の好適な態様では、組成物の使用は、殺バクテリア剤、殺ウィルス剤、殺真菌剤、殺孢子剤、殺マイコバクテリア剤、殺原虫剤、殺藻剤、殺プリオン剤、殺昆虫剤、殺ク

モ剤、又は殺ダニ剤として提供される。

【 0 0 5 0 】

本発明の詳細な態様における組成物の使用では、上記発表の通りに、5 %以下の容積、好適には0.3 %以下の容積で、ジ(C 1 - C 2 0)アルキルケトンペルオキシド、又は同化合物の異性体もしくは異性体の混合物を含む組成物、好適にはジ(C 1 - C 6)アルキルケトンペルオキシド、又は同化合物の異性体もしくは異性体の混合物を含む組成物を提供する。

【 0 0 5 1 】

本発明の好適な態様では、組成物はメチルエチルケトンペルオキシド、或いは同化合物の異性体もしくは異性体の混合物を含む組成物を使用する。

【 0 0 5 2 】

本発明の好適な態様では、使用される組成物は、水、任意の適切な有機溶媒、又は賦形剤としてのオイルを含んで成る。適切な有機溶媒の中でも特にアルコール類は好適であり、そして特にヘキシレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン - ホルマル、ジアセトンアルコール、エタノール、n-プロパノール又はイソプロパノールから選定されたアルコールが好適である。

【 0 0 5 3 】

前記組成物の調製は、ジアルキルケトンペルオキシドを機械的攪拌を通して、好適には反応器中で1時間、十分な溶媒中に単に溶解させることによる慣用方法により実施される。

【 0 0 5 4 】

メチルエチルケトンペルオキシドは、全世界レベルでの多くの供給業者を通して、産業界において広く使用される製品が提供され、商業的に入手できる。入手できる商業製品の一つはButanox M - 50であり、メチルエチルケトンペルオキシドのその公表された濃度は、33 % (W / V) であり、常におおよその形態において、可塑剤(ジメチルフタレート)である残り67 %を表す。同様に任意の他の商業製品は、一般的な過酸化物の濃度(33 から50 %の間で変動)で、例えばジメチルフタレートもしくはイソブチルフタレート、又は2, 2, 4 - トリメチル - 1 - 3 - ペンタンジオールジイソブチレートのような可塑剤に対応する残存物のパーセンテージで使用できる。

【 0 0 5 5 】

最終的に、上記の通り50 %以下の容積、好適には20 %以下の容積で、ジ(C 1 - C 2 0)アルキルケトンペルオキシド、又は同化合物の異性体もしくは異性体の混合物を含む組成物、好適にはジ(C 1 - C 6)アルキルケトンペルオキシド、又は同化合物の異性体もしくは異性体の混合物を含む組成物の応用を含む、殺菌、消毒、防腐、無菌、又は寄生虫駆除方法を提供する。

【 0 0 5 6 】

詳細の態様では、殺菌、消毒、無菌又は寄生虫駆除方法は、5 %以下の容積、好適には0.3 %以下で、ジ(C 1 - C 2 0)アルキルケトンペルオキシド、又は同化合物の異性体もしくは異性体の混合物を含む組成物、好適にはジ(C 1 - C 6)アルキルケトンペルオキシド、又は同化合物の異性体もしくは異性体の混合物を含む組成物の応用を含む方法を提供する。

【 0 0 5 7 】

他の好適な態様では、殺菌、消毒、無菌又は寄生虫駆除の方法は、メチルエチルケトンペルオキシド、又は同化合物の異性体もしくは異性体の混合物を含む組成物の応用を含んで成る方法を提供する。

【 0 0 5 8 】

他の詳細な態様では、殺菌、消毒、無菌又は寄生虫駆除の方法は、水、任意の適切な有機溶媒、又は賦形剤としてのオイルを使用する組成物の応用を含んで成る方法を提供する。適切な有機溶媒の中でも、アルコール類は好適であり、特にヘキシレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン - ホルマル、ジアセトンアル

コール、エタノール、n-プロパノール又はイソプロパノールから選定されたアルコールが好適である。

【0059】

前記組成物の応用は、慣用方法を通して達成される。極度の消毒又は殺菌の場合における使用の態様は、タンク中の手動の浸透、もしくは洗浄／消毒機器を用いる自動的に行われる同様の浸透である。残りの応用では、前記組成物が通常通りに消毒した表面と接触する液体製品をもたらすことにより使用される。これを達成する通常の方法の中でも、以下：噴霧スプレー又は推進ガスを用いるスプレーによる噴霧化；機械装置による分注（液体石鹸等）；手、皮膚、特定領域、配管設備又は処理される液体を含む容器上への投入の有無に関わらない注入；ブラシ、絵筆、モップ又は布、或いはスポイト通過等での拡張による単純な応用：について述べることができる。

【0060】

レジオネラバクテリアを予防するため又はレジオネラバクテリアを殺菌するために、ジアルキルケトンペルオキシドを冷却塔へ応用する場合、n-プロパノールと水の中の5%活性成分希釈物を使用することが推奨され、そしてかかる活性成分を1：50に希釈し、0.1%（v/v）の濃度で応用する。また清浄温水システムへの応用のため、当該システム中の活性成分は0.1%（v/v）の濃度へ希釈されるべきである。同様に食品産業における水循環のため、又は飲料水の精製のため、当該活性成分は0.1%（v/v）に希釈されるべきである。最終的に、例えば消毒剤は2%濃度（v/v）で使用されることが推奨される。

【0061】

一方、ヒト衛生のための応用（例えばマウスウォッシュ及び歯磨きペースト）を言及する場合、ジアルキルケトンペルオキシドは約0.25%（v/v）の濃度で使用されることが推奨される。

【0062】

実施例

以下の実施例は本発明を説明する。

【0063】

局所製剤の実施例：

【表 1】

製品 1 -NEOSTEX

手の洗浄のための防腐剤

完全な定量的組成物

	<u>CASN.</u>	<u>g / 100ml</u>
活性成分：		
メチルエチルケトンペルオキシド	1338-23-4	0.25
他の成分：		
N-プロパノール	71-23-8	70
水	7732-18-5	20
グリセリン	56-81-5	5
イソプロパノール	67-63-0	4.5
メントール	89-78-1	0.25
ジメチルフタレート	131-11-3	0.50

製品 2 -NEOSTEXPLUS

手の洗浄のための防腐剤

完全な定量的組成物

	<u>CASN.</u>	<u>g / 100ml</u>
活性成分：		
メチルエチルケトンペルオキシド	1338-23-4	0.25
他の成分：		
イソプロパノール	67-63-0	70
水	7732-18-5	20
グリセリン	56-81-5	5
N-プロパノール	71-23-8	4.5
メントール	89-78-1	0.25
ジメチルフタレート	131-11-3	0.50

【0064】

活性の実施例

【実施例 1】

【0065】

殺バクテリア活性

メチルエチルケトンペルオキシドの3つの溶液を、無菌硬水（300mg/lのCaCO₃）中でButanox M-50（およそ33%のメチルエチルケトンペルオキシド；w/v）を希釈することにより0.06%、0.125%及び0.25%（v/v）に調製した。チオグリコレートの中性化溶液を0.5%で付加し、この方法で3つの透明で無色の溶液を作製した。

【 0 0 6 6 】

前記それぞれの溶液を、20 の温度で5、15及び30分間、異なるバクテリア菌株と接触させ（シュードモナス・アエルギノーザ（*Pseudomonas aeruginosa*）ATCC 15442、大腸菌ATCC 10536、黄色ブドウ球菌ATCC 6538、エンテロコッカス・ヒラエ（*Enterococcus hirae*）ATCC 8043、及びレジオネラニューモフィラ（*Legionella pneumophila*）ATCC 33152）、そして20 で培養した。

【 0 0 6 7 】

バリデーションアッセイからのデータを表 I に示し、そして3つのメチルエチルペルオキシド溶液のそれぞれ一つのバクテリア活性を表 1 に示す。

【表 2】

表 I - バリデーションアッセイ

検査有機体	バクテリア懸濁物	干渉物質を有する実験条件	中和剤の毒性制御	干渉物質による希釈-水和の制御方法
シュードモナス aeruginosa ATCC 15442	Vc 132;142 Nv 137	Vc 160;145 A 152	Vc 121;124 B 122	Vc 120;110 C 115
大腸菌 ATCC 10536	Vc 175;168 Nv 171	Vc 170;160 A 165	Vc 160;157 B 158	Vc 140;131 C 135
ブドウ球菌 aureus ATCC 6538	Vc 123;126 Nv 124	Vc 102;132 A 117	Vc 115;107 B 111	Vc 100;90 C 95
エンテロコッカス hirae ATCC 8043	Vc 118;113 Nv 115	Vc 116;131 A 123	Vc 120;118 B 119	Vc 115;100 C 107
レジオネラ pneumophila ATCC 33152	Vc 135;160 Nv 147	Vc 127;140 A 133	Vc 120;162 B 141	Vc 128;180 C 154

Vc : 生育数 ;

Nv : バクテリア懸濁物中のCFU/mlの数 ;

A : 本法において用いられたバリデーションアッセイの実験条件におけるCFU/mlの数
(干渉物質を有す) ;

B : 中和剤の毒性バリデーションアッセイにおけるCFU/mlの数 ;

C : 希釈-中和方法のバリデーションアッセイにおけるCFU/mlの数.

【表 3】

表 1 ー殺バクテリア活性

検査有機体	アッセイ中の バクテリアの 懸濁物	t=5分			t=15分			t=30分		
		0.06% (v/v)	0.125% (v/v)	0.25% (v/v)	0.06% (v/v)	0.125% (v/v)	0.25% (v/v)	0.06% (v/v)	0.125% (v/v)	0.25% (v/v)
シュートリス aeruginosa ATCC 15442	Vc	2:2	0:0	0:0	0:0	0:0	0:0	0:0	0:0	0:0
	N	0.2×10 ²	0	0	0	0	0	0	0	0
	R	24×10 ⁵	≥10 ⁶	≥10 ⁶	≥10 ⁶	≥10 ⁶	≥10 ⁶	≥10 ⁶	≥10 ⁶	≥10 ⁶
大腸菌 ATCC 10536	Vc	63:69	0:0	0:0	0:0	0:0	0:0	0:0	0:0	0:0
	Na	6.6×10 ²	0	0	0	0	0	0	0	0
	R	0.3×10 ⁵	≥10 ⁶	≥10 ⁶	≥10 ⁶	≥10 ⁶	≥10 ⁶	≥10 ⁶	≥10 ⁶	≥10 ⁶
ブドウ球菌 aureus ATCC 6538	Vc	72:164	35:18	0:0	115:120	0:2	0:0	2:1	0:0	0:0
	Na	11×10 ²	2.6×10 ²	0	11.7×10 ²	0.1×10 ²	0	0.15×10 ²	0	0
	R	0.1×10 ⁵	0.5×10 ⁵	≥10 ⁶	0.08×10 ⁵	15×10 ⁵	≥10 ⁶	10×10 ⁵	≥10 ⁶	≥10 ⁶
エンテロコッカス hirae ATCC 8043	Vc	245:235	176:180	0:2	240:256	70:69	0:0	208:202	0:0	0:0
	Na	24×10 ²	17.8×10 ²	0.1×10 ²	24.8×10 ²	6.9×10 ²	0	20.5×10 ²	0	0
	R	0.1×10 ⁵	24×10 ⁵	24×10 ⁵	24×10 ⁵	0.3×10 ⁵	≥10 ⁶	≥10 ⁶	≥10 ⁶	≥10 ⁶

Vc: 生育数;

N: アッセイにおけるバクテリア懸濁物中のCFU/mlの数;

Na: アッセイ混合物中のCFU/mlの数 (<1.5×10² or 3×10³ CFU/ml);R: 生存の減少 (バクテリアの生存効果、R>10⁵)

【0068】

結果

当該アッセイは、本発明において取り扱われた製品で、EN 1276 規準 (1997) に従い、そして硬水中で 0.06%、0.125% 及び 0.25% (v/v) の希釈物

で実施し、前記製品が：5、15及び30分以内、0.06%濃度でのシュードモナス・アエルギノーザ（*Pseudomonas aeruginosa*）に対して；5分以内、0.125%濃度、並びに15及び30分以内、0.06%濃度での大腸菌に対して；5及び15分以内、0.125%、並びに30分以内、0.06%での黄色ブドウ球菌に対して；5及び15分以内、0.25%、並びに30分以内、0.125%でのエンテロコッカス・ヒラエ（*Enterococcus hirae*）に対して；そして5分以内、0.125%、並びに15及び30分以内、0.06%濃度でのレジオネラニューモフィラ（*Legionella pneumophila*）に対して、殺バクテリア活性を有することを実証する。

【実施例2】

【0069】

殺真菌活性

メチルエチルケトンペルオキシドの3つの溶液を、塩化ナトリウム／トリプトン溶液中でButanox M-50（およそ33%のメチルエチルケトンペルオキシド；w/v）を希釈することにより0.06%、0.125%及び0.25%（v/v）に調製した。チオグリコレートの溶液（0.5%）を中性化試薬として付加した。

【0070】

それぞれの溶液を、20℃の温度で5、15、及び30分間、真菌株（カンジダアルビカンス ATCC 10321及び黒色アスペルギルス ATCC 16404）と接触させ、そして30℃で培養した。

【0071】

バリデーションアッセイからのデータを表IIに示し、そしてメチルエチルケトンペルオキシドの3つの溶液のそれぞれの殺真菌活性の結果を表2に配置する。

【表4】

表II—バリデーションアッセイ

検査有機体	真菌懸濁物	実験条件	中和剤の毒性	中和—希釈方法のバリデーションアッセイ
黒色アスペルギルス ATCC 16404	Vc 20;70 Nv 4.5×10^2	Vc 70;20 A 4.5×10^1	Vc 60;50 B 5.5×10^1	Vc 130;90 C 1.1×10^2
カンジダアルビカンス ATCC 10321	Vc 140;120 Nv 1.3×10^3	Vc 100;120 A 1.1×10^2	Vc 160;110 B 1.3×10^2	Vc 110;130 C 1.2×10^2

Vc：生育数；

Nv：真菌懸濁物中のCFU/mlの数；

A：バリデーションアッセイの実験条件におけるCFU/mlの数（干渉物質を有す）；

B：中和剤の毒性バリデーションアッセイにおけるCFU/mlの数；

C：希釈—中和方法のバリデーションアッセイにおけるCFU/mlの数。

【表 5】

表 2 - 殺真菌活性

検査有機体	アッセイにおける 真菌懸濁物	t=5分				t=15分				t=30分			
		0.06% (v/v)	0.125% (v/v)	0.25% (v/v)	0.06% (v/v)	0.125% (v/v)	0.25% (v/v)	0.06% (v/v)	0.125% (v/v)	0.25% (v/v)	0.06% (v/v)	0.125% (v/v)	0.25% (v/v)
黒色72 ^バ 株 ギ ^ル 株 ATCC 16404	Vc	4;4	2;1	0;0	2;3	2;1	0;0	4;8	1;1	0;0	0;0	0;0	0;0
	Na	0.4×10 ²	0.1×10 ²	0	0.2×10 ²	0.1×10 ²	0	0.6×10 ²	0.1×10 ²	0	0.6×10 ²	0.1×10 ²	0
	R	1.3×10 ⁴	3.6×10 ⁴	≥10 ⁵	1.3×10 ⁴	5.5×10 ⁴	≥10 ⁵	1.3×10 ⁴	5.5×10 ⁴	≥10 ⁵	1.3×10 ⁴	5.5×10 ⁴	≥10 ⁵
カンジダ ^ダ 7Me ^カ 株 ATCC 10321	Vc	5;7	2;0	0;0	0;0	0;0	0;0	0;0	0;0	0;0	0;0	0;0	0;0
	Na	0.6×10 ²	0.1×10 ²	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	R	2.5×10 ⁴	15×10 ⁴	≥10 ⁵	≥10 ⁵	≥10 ⁵	≥10 ⁵	0.9×10 ⁴	≥10 ⁵	≥10 ⁵	0.9×10 ⁴	≥10 ⁵	≥10 ⁵

Vc : 生育数 ;

N : アッセイ下での真菌懸濁物のCFU/mlの数 ;

Na : アッセイ混合物中のCFU/mlの数 ;

R : 生存の減少

【 0 0 7 2 】

結果

E N 1 2 7 5 規 準 (1 9 9 7 . 1 0 月) に よ れ ば 、 本 発 明 の 対 象 で あ る 製 品 は 、 以 下

に述べる菌株：カンジダアルビカンス A T C C 1 0 3 2 1 及び黒色アスペルギルス A T C C 1 6 4 0 4 に対して殺真菌活性を有する。

【実施例 3】

【0073】

殺胞子活性

メチルエチルケトンペルオキシドの3つの溶液を、塩化ナトリウム／トリプトン溶液中で B u t a n o x M - 5 0 (およそ33%のメチルエチルケトンペルオキシド；w / v) を希釈することにより15%、20%及び25% (v / v) に調製した。それぞれの溶液を、20 の温度で5、15、30分間、バチルス枯草菌胞子 A T C C 1 9 6 5 9 の懸濁物と接触させ、35 で培養し、ムチンとウシ血清アルブミンの存在する担体ディスク上においた。

【0074】

使用方法：A S T M E - 2 1 9 7 - 0 2 規準による担体ディスク。液体化学殺菌剤の殺バクテリア、殺ウィルス、殺真菌、殺マイコバクテリア、及び殺胞子活性を測定するための標準定量ディスク担体検査方法。A S T M I n t e r n a t i o n a l , P a , 米 国。

【0075】

バチルス枯草菌胞子の懸濁物

A T C C 1 9 6 5 9 のアッセイ 8.6×10^2 CFU/ml

ムチン存在下におけるコントロール懸濁物 8.1×10^2 CFU/ml

ウシ血清アルブミン存在下におけるコントロール懸濁物 7.2×10^2 CFU/ml

【0076】

m l (C F U / m l) ごとのコロニー形成単位の平均数を、提示された特定の時間でのメチルエチルケトンペルオキシドの個々の濃度に対する10個の検査担体ディスクへの暴露後に測定した。メチルエチルケトンペルオキシドの3つの溶液のそれぞれ一つの殺胞子活性の結果を表3に示す。

【表 6】

表 3－殺胞子活性

ペルオキシド の濃度 (%)	暴露時間		
	5分	15分	30分
15%	7.2×10^2	4.3×10^2	1.8×10^2
20%	7.6×10^2	0.5×10^2	0
25%	5.0×10^2	0.3×10^2	0

【0077】

結果

本発明で取り扱われた製品を、20%及び25%の濃度で30分間使用した場合、本アッセイの特別な条件下で絶対的な殺胞子活性を有す。15分間で、20%及び25%の濃度で使用した場合、生育胞子の数を有意に減少させるが、当該殺胞子活性は絶対的なものではない。

【実施例 4】

【0078】

殺ウィルス活性

メチルエチルケトンペルオキシドの溶液を、細胞培養培地中で B u t a n o x M - 5 0 (およそ33%のメチルエチルケトンペルオキシド；w / v) を希釈することにより0.25% (v / v) に調製した。この溶液を、20 の温度で15分間、ポリオウィルス

タイプ1 ATCC VR-192の懸濁物と接触させた（培養温度：35℃）。

【0079】

使用方法：ASTM E-1053-97は、無生物環境表面のために意図された殺ウイルス剤の有効性のための標準検査方法である。ASTM International, PA, 米国。

- アッセイしたポリオウィルスタイプ1ATCC VR-192の懸濁物 1×10^7 TCID₅₀
- 使用した細胞株 Vero細胞
- ポリオウィルスタイプ1懸濁物コントロールを、消毒剤に暴露しないアッセイ下で使用した（TCID₅₀単位を算出するために10進法で力価を示す）。希釈剤ごとに4つの複製物。

- 消毒剤の細胞毒性のコントロール：10進法での希釈率及び2進法での中間で消毒剤を播種したそれぞれの細胞の単層への影響を観察した。希釈剤ごとに4つの複製物。

- コントロールの細胞単層、4日間の観察を通して4つの複製物。

- 消毒剤中和化方法：細胞毒性がなくなるまで細胞培養培地を希釈：4つの複製物 1 : 7, 000

【0080】

細胞培地のmL当りの感染単位の平均数（TCID₅₀）を、10個の単層を本発明の製品のそれぞれの濃度へ提示された時間暴露した後に測定した。メチルエチルケトンペルオキシド溶液の殺ウイルス活性の結果を表4に示す。

【表7】

表4－殺ウイルスアッセイ

製品濃度 (%)	暴露時間		
		15分	
細胞培養培地中0.25%		CPEの不存在 減少 (\log_{10}) : ≥ 5	
コントロール			
消毒なしのコントロール ウィルス懸濁物		1×10^4 TCID ₅₀	
コントロールの細胞毒性		CTXの不存在	
コントロール細胞		正常細胞	
消毒中和のコントロール		正常細胞	

CPE：細胞変性効果；

CTX：細胞毒性。

【0081】

結果

本発明で取り扱われた製品は、提示された条件下で、0.25%の濃度で15分間、ポリオウィルスタイプ1に対して、 $> 1 \times 10^4$ のTCID₅₀の減少である絶対的な殺ウイルス効果を有す。

【実施例5】

【0082】

殺マイコバクテリア活性

メチルエチルケトンペルオキシドの3つの溶液を、塩化ナトリウム - トリプトン溶液中でButanox M-50（およそ33%のメチルエチルケトンペルオキシド；w/v

）を希釈することにより 1 %、2 % 及び 4 % (v / v) に調製した。それぞれの 3 つの溶液を、20 の温度で 1、15 及び 30 分間、マイコバクテリウム・テラ (*Mycobacterium terrae*) ATCC 15755 の懸濁物と接触させて、35 で培養し、そしてムチン及びウシ血清アルブミンの存在下で担体ディスク上に置いた。

【0083】

使用方法：ASTM E 2197 - 02。液体化学殺菌剤の殺バクテリア活性、殺ウイルス活性、殺真菌活性、殺マイコバクテリア活性及び殺孢子活性を測定するための標準定量ディスク担体検査方法。ASTM International, Pa, 米国。

【0084】

- アッセイにおけるマイコバクテリウム・テラ (*Mycobacterium terrae*) ATCC 15755 の懸濁物 2,100 CFU / ml
- ムチン存在中におけるコントロールの懸濁物 1,700 CFU / ml
- ウシ血清アルブミン存在中におけるコントロールの懸濁物 1,850 CFU / ml

【0085】

ml 当りの回収したコロニー形成単位の平均数 (CFU / ml) を、メチルエチルケトンペルオキシドの 3 つの検査溶液のそれぞれ 1 つへ、条件として提示された時間、10 個の検査担体ディスクの暴露後に測定した。

【表 8】

表 5 - 殺マイコバクテリア効果

ペルオキシド の濃度 (%)	暴露時間 (分)		
	5分	15分	30分
0.5%	175	100	90
1%	160	0	0
2%	0	0	0
4%	0	0	0

結果

本発明で取り扱われた製品は、1 % の濃度で 15 及び 30 分間以内に殺マイコバクテリア効果を有し、そして 2 % 及び 4 % の濃度での殺マイコバクテリア効果は、5、15 及び 30 分で見ることができる。