

(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2010-13655

(P2010-13655A)

(43) 公開日 平成22年1月21日(2010.1.21)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
C 1 1 D 1/90 (2006.01)	C 1 1 D 1/90	4 C 0 6 1
A 6 1 B 1/12 (2006.01)	A 6 1 B 1/12	4 H 0 0 3

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 16 頁)

(21) 出願番号	特願2009-199783 (P2009-199783)	(71) 出願人	000000918
(22) 出願日	平成21年8月31日 (2009. 8. 31)		花王株式会社
(62) 分割の表示	特願2008-296289 (P2008-296289)		東京都中央区日本橋茅場町 1 丁目 1 4 番 1
	の分割		〇号
原出願日	平成20年11月20日 (2008. 11. 20)	(74) 代理人	110000084
(31) 優先権主張番号	特願2007-307261 (P2007-307261)		特許業務法人アルガ特許事務所
(32) 優先日	平成19年11月28日 (2007. 11. 28)	(74) 代理人	100068700
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)		弁理士 有賀 三幸
		(74) 代理人	100077562
			弁理士 高野 登志雄
		(74) 代理人	100096736
			弁理士 中嶋 俊夫
		(74) 代理人	100117156
			弁理士 村田 正樹

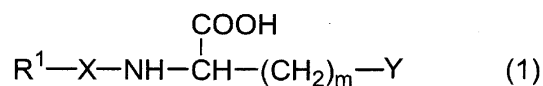
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 医療機器の洗浄方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 医療機器の洗浄方法を提供する。

【解決手段】 下記一般式 (1)



(式中、 R^1 は炭素数 4 ~ 1 8 の直鎖又は分岐鎖のアルキル又はアルケニル基を示し、 m は 1 ~ 5 の整数を示す。) で表わされる塩基性アミノ酸誘導体又はその塩を含有する医療機器用洗浄剤組成物水溶液に医療機器を浸漬するか、該水溶液の水流中に医療機器を置くか、又は超音波振動を与えつつ該水溶液と医療機器を接触させる、医療機器の洗浄方法。

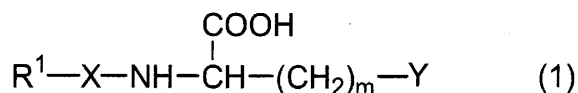
【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記一般式 (1)

【化 1】

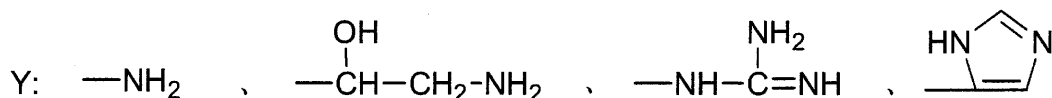
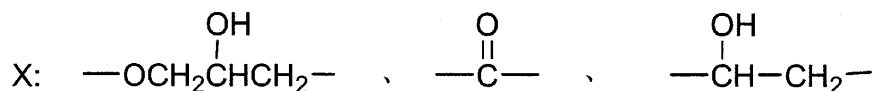


(式中、 R^1 は炭素数 4 ~ 18 の直鎖又は分岐鎖のアルキル又はアルケニル基を示し、X

10

及び Y は次の式

【化 2】



20

で示される基から選ばれる基を示し、m は 1 ~ 5 の整数を示す。)

で表わされる塩基性アミノ酸誘導体又はその塩を含有する医療機器用洗浄剤組成物水溶液に医療機器を浸漬するか、該水溶液の水流中に医療機器を置くか、又は超音波振動を与えつつ該水溶液と医療機器を接触させる、医療機器の洗浄方法。

【請求項 2】

一般式 (1) 中、m が 3 であり、かつ Y が $\text{—NH—C(—NH}_2\text{)=NH}$ である請求項 1 記載の洗浄方法。

【請求項 3】

一般式 (1) 中、X が $\text{—OCH}_2\text{—CH(—OH)CH}_2\text{—}$ である請求項 1 又は 2 記載の

30

洗浄方法。

【請求項 4】

前記一般式 (1) の塩基性アミノ酸誘導体又はその塩が、アルギニン又はその塩とグリシジルエーテルとを反応させて得られるアルギニン誘導体又はその塩である請求項 1 又は 2 記載の洗浄方法。

【請求項 5】

前記医療機器用洗浄剤組成物が、さらに、前記一般式 (1) の塩基性アミノ酸誘導体又はその塩以外の界面活性剤及びキレート剤からなる群より選ばれる 1 種以上とを含有する請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項記載の洗浄方法。

【請求項 6】

医療機器が内視鏡である請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項記載の洗浄方法。

40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、バイオフィルム除去剤に関するものであり、より詳細には、微生物が関与するさまざまな分野において、バイオフィルムを効果的に除去し、バイオフィルムに起因する危害を防止するためのバイオフィルム除去剤及びバイオフィルムとその他汚れとの複合汚れを効果的に除去する硬質表面用洗浄剤組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

50

バイオフィルムは生物膜やスライムとも言われ、一般に水系で微生物が物質の表面に付着・増殖することによって微生物細胞内から多糖やタンパク質などの高分子物質を産生して構造体を形成したものを指す。バイオフィルムが形成すると、微生物を原因とする危害が発生して、様々な産業分野で問題を引き起こす。例えば、食品プラントの配管内にバイオフィルムが形成されると、このバイオフィルムが剥がれ落ち製品内への異物混入につながるだけでなく、微生物由来の毒素で食中毒の原因となる。さらに、金属表面へのバイオフィルム形成は金属腐食の原因となり、設備の老朽化を促進する。

更に、バイオフィルムを形成した微生物集合体に対しては、水系に分散浮遊状態にある微生物と比較して、殺菌剤・静菌剤のような微生物制御薬剤の十分な効果が出せないことも多い。例えば医療の面では近年、内視鏡等の医療機器の狭い隙間や空孔内に微生物が残存してバイオフィルムを形成し、これを原因とする院内感染例が数多く報告されている。ヒト口腔内においては歯に形成するバイオフィルム、いわゆるデンタルプラーク（歯垢）がう食や歯周病の原因となることは良く知られており、これらの問題について長い間検討されている。

【 0 0 0 3 】

これまでバイオフィルムの危害を防止するためには、微生物、特に細菌に対して殺菌作用もしくは静菌作用を与えることによって菌を増殖させない考え方が一般的に検討されてきた。特許文献 1 には、アルギニンの塩酸塩、アルギニンエチルエステル、アルギニングルタミン酸などのアルギニンまたはその誘導体と抗菌活性を示す化合物を配合した抗菌製剤が記載されているが、その効果はまだ満足できるものではなく、また、この文献は微生物集合体に対する抗菌効果を示したものであり、バイオフィルムの除去を目的としたものではない。

バイオフィルムを除去する方法として、殺菌剤を用いる方法、キレート剤を用いる方法、酵素を用いる方法などが試みられており、特許文献 2 では次亜塩素酸塩、アルカリ金属水酸化物と界面活性剤を組み合わせる方法が開示されている。しかしながら、いずれの方法においても効果的にバイオフィルムを除去するには至っておらず、いまだに大きな課題となっている。

すなわち、殺菌性の高いカチオン性界面活性剤や次亜塩素酸塩など即効性の特徴を持つ殺菌性の高い薬剤を用いた場合、系内もしくはバイオフィルム中の有機物により殺菌性は速やかに失われるため、これらは長期間にわたって菌数低減効果を維持することは難しく、殺菌効果が失われると再び菌が増殖する。また、殺菌剤はバイオフィルムを除去するものではないため、微生物が表面に付着しバイオフィルムを形成するまでに作用させなければならない。

前述のようにバイオフィルムは菌体、多糖、タンパク質などいろいろな物質から形成されており、これらの化合物の一部だけを分解することでは、バイオフィルムを完全に除去することは困難であると考えられる。

従って、特許文献 3 に開示されているような酵素を利用しバイオフィルムを除去する方法においては、ある程度の除去効果は認められるもの完全な除去は困難であるとともに、バイオフィルムの生成抑制効果はないため、残存したバイオフィルム中の菌が再び増殖し、多糖やタンパク質などの高分子物質を産生する。また、バイオフィルムは浴室、台所、厨房、トイレの便器、排水溝、排水管などの水分が多く、微生物が増殖しやすい環境で形成されやすいが、各場所において汚れの種類が異なっている。例えば、台所周りでは油脂汚れが、浴室内においては金属石鹸、特に脂肪酸のカルシウム塩が、トイレの便器内では無機質汚れが主となっている。バイオフィルムはこのような汚れと共存し複合汚れとなった場合、通常の界面活性剤を主とした洗浄剤では除去することが困難となり、これら複合汚れを効果的に除去することが望まれている。

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

【 0 0 0 4 】

【 特許文献 1 】 特開平 8 - 1 5 1 3 2 4 号公報

10

20

30

40

50

【特許文献 2】特開 2 0 0 5 - 7 5 8 7 3 号公報

【特許文献 3】特表 2 0 0 1 - 5 0 8 6 7 7 号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

従って、本発明の目的は、様々な領域において微生物ならびに微生物産生物質からなるバイオフィルムを効果的に除去するバイオフィルム除去剤及びバイオフィルム除去剤組成物並びにバイオフィルムと各種汚れが共存した複合汚れを効果的に除去する硬質表面用洗浄剤組成物及び医療機器用洗浄剤組成物を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

10

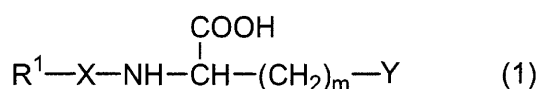
【0006】

そこで本発明者は、バイオフィルムを効果的に除去するバイオフィルム除去剤を得るべく鋭意研究を行ったところ、特定のアミノ酸誘導体にバイオフィルムの除去作用があることを見出し本発明を完成するに至った。

【0007】

すなわち、本発明は、下記一般式 (1)

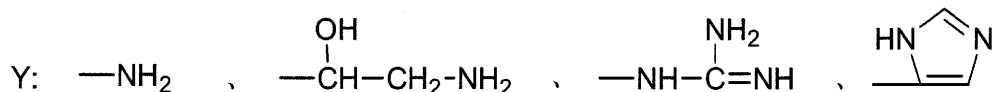
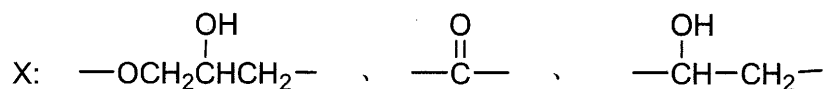
【化 1】



20

(式中、 R^1 は炭素数 4 ~ 1 8 の直鎖又は分岐鎖のアルキル又はアルケニル基を示し、X 及び Y は次の式

【化 2】



30

で示される基から選ばれる基を示し、m は 1 ~ 5 の整数を示す。)

で表わされる塩基性アミノ酸誘導体又はその塩を含有するバイオフィルム除去剤を提供するものである。

【0008】

また、本発明は、アルギニンまたはその塩とグリシジルエーテルとを反応させて得られるアルギニン誘導体又はその塩を含有するバイオフィルム除去剤を提供するものである。

40

【0009】

さらに本発明は、上記のいずれかのバイオフィルム除去剤と、これ以外の界面活性剤及びキレート剤からなる群より選ばれる 1 種以上とを含有するバイオフィルム除去剤組成物をも提供するものである。

【0010】

また、本発明は、上記一般式 (1) で表わされる塩基性アミノ酸誘導体若しくはその塩又は上記アルギニン誘導体若しくはその塩を含有する硬質表面用洗浄剤組成物を提供するものである。

【0011】

さらにまた、本発明は、上記一般式 (1) で表わされる塩基性アミノ酸誘導体又はその

50

塩と、これ以外の界面活性剤及びキレート剤からなる群より選ばれる１種以上とを含有する硬質表面用洗浄剤組成物を提供するものである。

【００１２】

さらにまた、本発明は、上記一般式（１）で表わされる塩基性アミノ酸誘導体又はその塩を含有する医療機器用洗浄剤組成物を提供するものである。

【００１３】

さらにまた、本発明は、該医療機器用洗浄剤組成物に医療機器を浸漬するか、該水溶液の水溶液中に医療機器を置くか、又は超音波振動を与えつつ該水溶液と医療機器を接触させる、医療機器の洗浄方法を提供するものである。

【発明の効果】

10

【００１４】

本発明によれば、様々な領域において微生物ならびに微生物産生物質からなるバイオフィルムを効果的に除去することができ、かつバイオフィルムと各種汚れが共存した複合汚れも効果的に除去することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

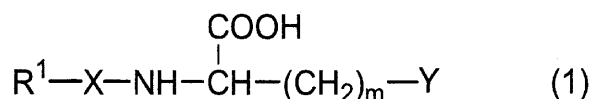
【００１５】

本発明のバイオフィルム除去剤は、下記一般式（１）

【００１６】

【化３】

20



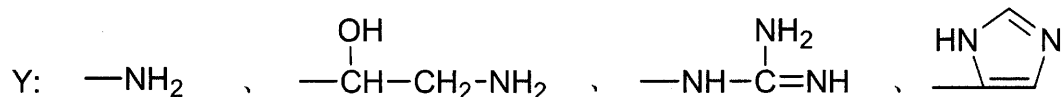
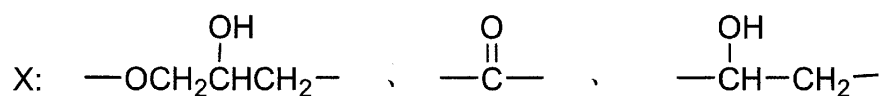
【００１７】

（式中、 R^1 は炭素数４～１８の直鎖又は分岐鎖のアルキル又はアルケニル基を示し、 X 及び Y は次の式

【００１８】

【化４】

30



【００１９】

で示される基から選ばれる基を示し、 m は１～５の整数を示す。）

で表わされる塩基性アミノ酸誘導体又はその塩を１種以上含有する。

【００２０】

40

R^1 で示されるアルキル基又はアルケニル基は、直鎖でも分岐鎖でもよいが、バイオフィルム除去効果の点から炭素数４～１８のものであり、炭素数６～１４のものが好ましく、炭素数８～１４のものがより好ましく、炭素数１０～１４のものがさらに好ましい。具体的には、 n -ヘキシル基、２-エチルヘキシル基、 n -オクチル基、デシル基、ドデシル基、ミリスチル基等が挙げられる。 R^1 で示されるアルキル基又はアルケニル基は単一あるいは混合であってもよい。また、天然由来、例えばヤシ油やパーム核油由来の混合アルキル組成であってもよい。

一般式（１）中、 m は、１～５の整数を示すが、２～４が好ましく、さらに３が好ましい。また、 X は $\text{—OCH}_2\text{—CH}(\text{—OH})\text{CH}_2\text{—}$ が好ましく、 Y は $\text{—NH—C(—NH}_2\text{)=NH}$ が好ましい。

50

塩基性アミノ酸誘導体(1)の塩としては、塩酸塩、硫酸塩、リン酸塩などの無機酸の塩、酢酸塩、乳酸塩、クエン酸塩、酸性アミノ酸塩などの有機酸の塩が挙げられ、好ましいものとしては、塩酸塩、酢酸塩、乳酸塩、クエン酸塩が挙げられる。

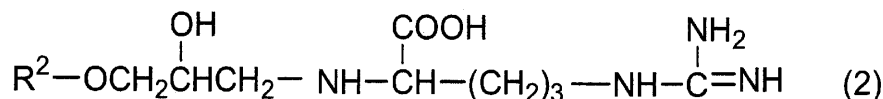
【0021】

一般式(1)で表される化合物は、塩基性アミノ酸、例えばアルギニン、リジン、オルチニン、ヒスチジン、ヒドロキシヒスチジン等とグリシジルエーテル、脂肪酸クロライド、脂肪酸無水物、エポキシアルカンなどの化合物とを反応させることにより得られる。好ましいものとしては、アルギニンとグリシジルエーテル、脂肪酸クロライド、酸無水物、エポキシアルカンなどの化合物とを反応させることにより得られる化合物で、さらに好ましくはアルギニンとグリシジルエーテルとの反応により得られる、下記一般式(2)の化合物である。

10

【0022】

【化5】



【0023】

(R²は、炭素数4~18の直鎖または分岐鎖のアルキルまたはアルケニル基を示す。)これら反応生成物はバイオフィilm除去性能を阻害しない範囲で未反応物、副生成物を含んでいてもよい。

20

【0024】

なお、特開平9-271655号公報にグリシジルエーテルと塩基性アミノ酸またはその塩とを反応させて得られる塩基性アミノ酸誘導体またはその塩を含有する化粧料及び洗浄剤組成物が開示されているが、これは、皮膚及び粘膜に対して低刺激であり、毛髪等に対するコンディショニング効果を向上させる目的で用いられており、本発明の効果、すなわちバイオフィilm除去効果やバイオフィilmと各種汚れが共存した複合汚れの除去効果を何ら予見、推測しうるものではない。

【0025】

本発明のバイオフィilm除去剤の使用量は用途、剤型により適宜決定することができるが、バイオフィilmへ作用させる場面においては、通常、水溶液の状態で行われ、その濃度としてはコストと取り扱い性とバイオフィilm除去性能の面から一般式(1)の化合物濃度として0.001~10重量%が好ましく、より好ましくは0.002~7重量%、さらに好ましくは0.005~5重量%の範囲である。

30

【0026】

本発明のバイオフィilm除去剤は、バイオフィilmを形成した面に水溶液を接触させることにより効果を発揮し、その方法としては浸漬、塗布あるいは散布などがある。さらに、スポンジ、タオル、ブラシ、水流などの物理力を加えてもよい。また、バイオフィilm除去剤を作用させておく時間は、付着しているバイオフィilmの量、バイオフィilm除去剤を作用させる濃度、作用温度、物理力の有無により異なるが、通常は数秒から数時間の範囲である。また、作用後は流水などにより、除去されたバイオフィilmを速やかにすすぎ流すことが望ましい。

40

【0027】

本発明のバイオフィilm除去剤組成物及び硬質表面用洗浄剤組成物は、一般式(1)で表される化合物の溶解性を高める、あるいはバイオフィilm除去性能を向上させる、さらには洗浄効果を高める目的で、一般式(1)で表される化合物以外の陰イオン界面活性剤、非イオン界面活性剤、両性界面活性剤、陽イオン界面活性剤から選ばれる1種以上を併用することができる。

【0028】

陰イオン性界面活性剤としては、リグニンスルホン酸塩、アルキルベンゼンスルホン酸

50

塩、アルキルスルホン酸塩、ポリオキシエチレン（以下、POEと記す）アルキルスルホン酸塩、POEアルキルフェニルエーテルスルホン酸塩、POEアルキルフェニルエーテルリン酸エステル塩、POEアリールフェニルエーテルスルホン酸塩、アルキル硫酸エステル塩、POEアルキルエーテル硫酸エステル塩、POEアリールフェニルエーテルリン酸エステル塩、ナフタレンスルホン酸塩、ナフタレンスルホン酸ホルマリン縮合物、POEトリベンジルフェニルエーテルスルホン酸塩、アルキルリン酸塩、POEアルキルリン酸塩、POEトリベンジルフェニルエーテルリン酸エステル塩、ジアルキルスルホコハク酸塩、脂肪酸塩（石けん）、POEアルキルエーテル酢酸塩等が挙げられ、中でもアルキル硫酸エステル塩やPOEアルキルエーテル硫酸エステル塩又はPOEアルキルエーテル酢酸塩を用いることがより好ましい。

10

【0029】

非イオン性界面活性剤としては、POEアルキルエーテル、POEアルキルフェニルエーテル、ポリオキシプロピレン・POE（ブロック又はランダム）アルキルエーテル、POEアリールフェニルエーテル、POEスチレン化フェニルエーテル、POEトリベンジルフェニルエーテル等の1価アルコール誘導体型非イオン性界面活性剤、（ポリ）グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、POEソルビタン脂肪酸エステル、アルキルポリグリコシド、脂肪酸アルカノールアミド等の多価アルコール誘導体型非イオン性界面活性剤等が挙げられ、中でもPOEアルキルエーテル、（ポリ）グリセリン脂肪酸エステル、アルキルポリグリコシド、ソルビタン脂肪酸エステル又はPOEソルビタン脂肪酸エステルを用いることがより好ましい。

20

【0030】

両性界面活性剤としては、アルキルカルボキシベタイン、アルキルスルホベタイン、アルキルヒドロキシスルホベタイン、脂肪酸アミドベタイン、アルキルジメチルアミノオキサイド等が挙げられ、中でもアルキルジメチルアミノオキサイド、アルキルヒドロキシスルホベタインを用いることが好ましい。

【0031】

陽イオン界面活性剤としては、アルキルトリメチルアンモニウム塩、ジアルキルジメチルアンモニウム塩等が挙げられ、中でもアルキルトリメチルアンモニウム塩が好ましい。前記塩としては、ハロゲン化物が好ましく、塩化物、臭化物がより好ましい。

【0032】

これらの界面活性剤のうち、非イオン性界面活性剤が好ましい。また、これらの界面活性剤は一般式（1）の化合物と目的に応じて任意の割合で併用することができる。好ましい割合は、製品の安定性と洗浄効果の点で、重量比で、一般式（1）の化合物：他の界面活性剤＝1：99～99：1であり、より好ましくは、5：95～95：5であり、更に好ましくは、10：90～80：20である。

30

【0033】

本発明のバイオフィルム除去剤及び硬質表面用洗浄剤組成物はその効果を高める目的で、キレート剤を併用することができる。キレート剤としては、ニトリロトリ酢酸、エチレンジアミン四酢酸、イミノジコハク酸、アスパラギン酸ジ酢酸、アミノメチルグリシンジ酢酸などのアミノカルボン酸誘導体及び／又はそれらの塩、クエン酸、酒石酸、グルコン酸など有機酸の塩、ポリアクリル酸及び／又はその塩、ポリアクリル酸／マレイン酸共重合体及び／又はその塩などの高分子電解質系化合物、トリポリリン酸塩、オルトリン酸塩、ピロリン酸塩などのリン酸系化合物、1-ヒドロキシエタン-1,1-ジホスホン酸及び／又はその塩、アミノトリ（メチレンホスホン酸）及び／又はその塩、エチレンジアミンテトラ（メチレンホスホン酸）及び／又はその塩などのホスホン酸系化合物、A型ゼオライト、B型ゼオライトなどのアルミノケイ酸などが挙げられ、中でもニトリロトリ酢酸塩、エチレンジアミン四酢酸塩、トリポリリン酸塩、1-ヒドロキシエタン-1,1-ジホスホン酸及び／又はその塩が好ましい。

40

また、これらのキレート剤は一般式（1）の化合物と目的に応じて任意の割合で併用することができる。好ましい割合は、洗浄効果の点で、重量比で、一般式（1）の化合物：

50

キレート剤 = 1 : 99 ~ 99 : 1 であり、更に好ましくは、5 : 95 ~ 95 : 5 である。

【0034】

本発明のバイオフィルム除去剤組成物及び硬質表面用洗浄剤組成物の製品形態中の一般式(1)の化合物の濃度としては、用途、剤型により適宜決定することができるが、製品化難易度と効果の観点から、0.001 ~ 80重量%が好ましく、さらに0.002 ~ 60重量%が好ましく、よりさらに0.005 ~ 40重量%の範囲が好ましい。

【0035】

本発明のバイオフィルム除去剤、バイオフィルム除去剤組成物及び硬質表面用洗浄剤組成物の剤型としては、用途、目的に応じて、水、エタノール、イソプロパノールなどの溶剤に溶かした溶液、あるいは固体、ゲル状、乳化・分散状、粉末状、エアゾールなどが挙げられ、これらから適宜選択することができ、作用濃度に合わせた製品形態はもちろんのこと、高濃度の製品形態にしておき、使用場面において希釈する、あるいは使用場面において一般式(1)の化合物と界面活性剤及び又はキレート剤を配合し使用することも可能である。

10

【0036】

本発明のバイオフィルム除去剤は、本発明の目的を損なわない範囲で、増粘剤、粘度調整剤、pH調整剤、溶剤、香料、着色剤、酸化防止剤、防腐剤、蛍光剤、賦形剤、ソイルリリース剤、漂白剤、漂白活性化剤、粉末化剤、造粒剤、コーティング剤などを配合することができる。

20

【0037】

本発明品はバイオフィルムの危害が懸念される広い分野に使用することが可能である。例えば菌汚染リスクの高い食品製造又は飲料製造プラント用洗浄剤、台所、厨房、浴室、トイレの便器、キッチン又は厨房などの排水溝、排水管に応用できる。また、産業用の冷却タワーなどの冷却水系、脱塩装置、パルプ及び紙製造系や浴槽、プール、人工池などの循環水系路に応用できる。バイオフィルムが形成しやすい医療機器、例えば内視鏡やカテーテル、人工透析機等の洗浄剤にも応用できる。更に、高い安全性を有することから、身体を対象とした洗浄剤、歯磨き剤、口腔ケア剤、入れ歯ケア剤、コンタクトレンズ洗浄剤などに使用することも可能である。

【0038】

本発明の医療機器用洗浄剤組成物は、上記一般式(1)で表わされる塩基性アミノ酸誘導体又はその塩を含有するものである。

30

ここで、医療機器としては、内視鏡、カテーテル、人工透析機(特に人工透析液の回路)等の体液が付着する可能性の高い医療機器が挙げられる。ここで内視鏡としては、喉頭内視鏡、気管支鏡、上部消化器内視鏡、小腸内視鏡、大腸内視鏡、胸腔鏡、腹腔鏡、膀胱鏡、胆道鏡、間接鏡、血管内視鏡等が挙げられる。

近年、これらの内視鏡の応用分野は拡大しており、本発明の洗浄剤組成物は、これらの内視鏡洗浄用として特に有用である。

【0039】

医療機器用洗浄剤組成物の使用方法としては、該医療機器用洗浄剤組成物に医療機器を浸漬するか、該水溶液の水流中に医療機器を置くか、又は超音波振動を与えつつ該水溶液と医療機器を接触させる、等の方法が挙げられる。該医療機器用洗浄剤組成物を希釈して使用する場合0.2 ~ 20%、特に、0.3 ~ 15重量%、更に0.4 ~ 12重量%の水溶液が好ましい。

40

【実施例】

【0040】

製造例1

N-[2-ヒドロキシ-3-(2-エチルヘキシル)オキシプロピル]-L-アルギニン塩酸塩の製造

還流冷却管、滴下ロート、温度計及び攪拌羽根を備えた200mLの四つ口フラスコに、L(+)-アルギニン9.4g(53.7mmol)、水50.0g、エタノール50

50

． 0 g を入れ、窒素雰囲気下、撹拌を行いながら 78 に昇温した。次に、反応系内を 78 ~ 80 に保ち、2 - エチルヘキシルグリシジルエーテル 10 . 0 g (53 . 7 mmol) を滴下した。その後、78 ~ 80 で 4 時間熟成を行った後、室温に戻した。次に、6 mol / L の塩酸水溶液 9 . 8 g (53 . 7 mmol) を添加し、中和を行った。反応溶液から減圧で水とエタノールを完全に留去し、N - [2 - ヒドロキシ - 3 - (2 - エチルヘキシル) オキシプロピル] - L - アルギニン塩酸塩の白色固体 21 . 6 g 得た。この化合物は、表 1 の化合物 2 に相当する。

同様の方法で、C 10 (イソデシル)、C 12 (直鎖) を有する化合物を製造した。これらの化合物は、それぞれ表 1 の化合物 3、化合物 4 に相当する。

【 0041 】

実施例 1

< バイオフィルム除去能の検定 >

緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa* NBRC13275)、セラチア菌 (*Serratia marcescens* NBRC 12648)、表皮ブドウ球菌 (*Klebsiella pneumoniae* ATCC13883) をそれぞれ大豆 - カゼインダイジェストアガー (Soybean-Casein Digest Agar) [SCD 寒天培地 : 日本製薬 (株) 製] を用いて、37、24 時間の前培養してコロニー形成したものから極少量の菌塊を、滅菌済みの竹串を用いて、ミューラーヒントン培地を各 1 . 5 mL 注加した 24 ウェルマイクロプレート内に接種した。これを 37、24 時間培養後に培養液を廃棄し、精製水 2 mL で各ウェルを 5 回リンスし、マイクロプレート壁にバイオフィルムを形成、付着させた。ただし、表 2 及び 3 に示す調製したバイオフィルム除去剤を含む配合品 (本発明品 1 ~ 24 及び対照としての比較品 1 ~ 19) を 2 mL 注加し、室温で 10 分間作用させた後、各ウェル中のバイオフィルム制御剤を廃棄した。精製水 2 mL で各ウェルを 2 回リンスした後、0 . 1 % クリスタルバイオレット 2 mL を注加し、マイクロプレート壁に残存するバイオフィルムを染色した。余分な染色液を水でリンス後に 80 % エタノール 2 mL を注加し、バイオフィルムを染色したクリスタルバイオレットを均一に溶解後、570 nm で吸光度を測定し測定値とした。同様にバイオフィルム除去剤を作用させていないウェルについて 0 . 1 % クリスタルバイオレットで処理後、吸光度を測定し初期値とした。また、24 ウェル中にミューラーヒントン培地を各 1 . 5 mL はするが菌塊を接種しないものを同様に行い、吸光度を測定してブランク値とした。各試験は 5 回行い平均した値を用いた。除去率は下記の式にて算出した。表中の濃度は全量に対する有効分濃度 (重量 %) で示し、また、pH は必要に応じて水酸化カリウムあるいは塩酸を用いて調整した。

【 0042 】

除去率 (%) = 100 × [{ (初期値 - ブランク値) - (測定値 - ブランク値) } / (初期値 - ブランク値)]

【 0043 】

得られたバイオフィルム除去率を表 2 及び 3 に示した。

なお、表中の化合物 1 ~ 5 は次の表 1 に示すものである。

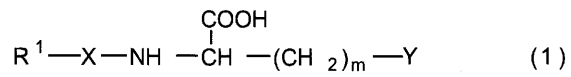
【 0044 】

10

20

30

【表 1】



	R1	X	Y
化合物1 ※1	C12,14(直鎖)	OCH ₂ CH(OH)CH ₂	NHC(NH ₂)NH ₂ +Cl-
化合物2	C8(2-エチルヘキシル)	OCH ₂ CH(OH)CH ₂	NHC(NH ₂)NH ₂ +Cl-
化合物3	C10(イソデシル)	OCH ₂ CH(OH)CH ₂	NHC(NH ₂)NH ₂ +Cl-
化合物4	C12(直鎖)	OCH ₂ CH(OH)CH ₂	NHC(NH ₂)NH ₂ +Cl-
化合物5 ※2	C12(直鎖)	C=O	NHC(NH ₂)NH ₂ +Cl-

10

※1 アミセ-FLMA-60 (味の素(株)製)

※2 アミセ-FLA-01 (味の素(株)製)

【 0 0 4 5 】

【表 2】

配合成分(重量%)	本発明品									比較品								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	6	7	8	9	
化合物1 ※1	1.0	0.5	0.2	0.1	0.02	0.01												
化合物2							0.5											
化合物3								0.5										
化合物4									0.5									
Ｌ－アルギニン										1.0								
Ｌ－アルギニン塩酸塩 ※2											1.0							
尿素												1.0						
次亜塩素酸Na（有効塩素濃度として）													1.0					
EDTA-2Na ※3														1.0				
非イオン界面活性剤1 ※4															1.0			
陰イオン界面活性剤1 ※5																1.0		
両性界面活性剤1 ※6																	1.0	
精製水	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	
バイオフィルム 除去率(%)	pH																	
	4.6	4.6	4.6	4.6	4.6	4.6	4.6	4.6	4.6	10.8	4.5	8.0	12.0	4.5	6.0	7.5	7.5	
	100	100	100	97	82	80	81	97	100	25	12	23	44	30	36	45	41	
表皮ブドウ球菌	100	99	97	94	84	82	87	100	100	22	14	15	48	24	28	34	39	
	100	100	98	95	80	80	86	100	99	18	26	14	40	26	29	40	30	

※1 N-[3-アルギル(C12, C14)オキシ-2-ヒドロキシプロピル]-L-アルギニン塩酸塩: アミセ-7LMA-60[味の素(株)製]

※2 L-アルギニンを塩酸で中和したもの

※3 EDTA-2Na・2水和物: 試薬〔和光純薬(株)製〕

※4 ホリオキシエチレン(12)ラウリルエーテル: エマルゲン120〔花王(株)製〕

※5 ラウリル硫酸ナトリウム: エマルO〔花王(株)製〕

※6 ラウリルジメチルアミンオキサイド: アンヒート20N〔花王(株)製〕

以上の結果より、本発明のバイオフィルム除去剤を用いることによりバイオフィルムを良好に除去できることがわかる。

【 0 0 4 7 】

実施例 2

< 風呂汚れに対する洗浄試験 >

4 人家族の家庭の風呂の排水溝に縦 8 0 m m × 横 2 0 m m × 厚さ 1 m m のポリプロピレン製のテストピースを設置し、2 ヶ月放置後に取り出し試験片とし、洗浄力を以下のように評価した。表 3 に示す洗浄剤組成物（本発明品 1 0 ~ 2 4 及び対照としての比較品 1 0 ~ 1 9 ）を 3 m L 含ませたテストピースと同じ大きさの木綿布を、試験片に 5 分間密着させた後、スポンジでこすった後の汚れの状態を視覚によって下記の 5 段階で評価し、5 回の平均値である風呂汚れに対する洗浄性の結果を表 3 に示した。

10

- 5 : 汚れ落ちが非常に良好
- 4 : 汚れ落ちが良好
- 3 : 汚れ落ちにムラがある
- 2 : 若干汚れが落ちる程度
- 1 : ほとんど汚れが落ちない

【 0 0 4 8 】

実施例 3

< 台所汚れに対する洗浄試験 >

4 人家族の家庭の台所の排水溝に縦 8 0 m m × 横 2 0 m m × 厚さ 1 m m のステンレス製のテストピースを設置し、2 ヶ月放置後に取り出し試験片とし、洗浄力を以下のように評価した。表 3 に示す洗浄剤組成物（本発明品 1 0 ~ 2 4 及び対照としての比較品 1 0 ~ 1 9 ）を 3 m L 含ませたテストピースと同じ大きさの木綿布を、試験片に 5 分間密着させた後、スポンジでこすった後の汚れの状態を視覚によって下記の 5 段階で評価し、5 回の平均値である台所汚れに対する洗浄性の結果を表 3 に示した。

20

- 5 : 汚れ落ちが非常に良好
- 4 : 汚れ落ちが良好
- 3 : 汚れ落ちにムラがある
- 2 : 若干汚れが落ちる程度
- 1 : ほとんど汚れが落ちない

30

【 0 0 4 9 】

【表 3】

配合成分(重量%)	本発明品															比較品									
	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
化合物1 ※1	5.00	2.00	0.20	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00														
化合物2											8.00														
化合物3													2.00												
化合物4														2.00											
化合物5															0.2										
水酸化ナトリウム																						0.02	0.05		
次亜塩素酸Na (有効塩素濃度として)																						1.0	1.0		
L-アルギニン																									
L-アルギニン塩酸塩 ※2																								2.0	
EDTA-2Na ※3									0.2	0.5									0.2	0.5	0.5				
非イオン界面活性剤1 ※4	2.0				10.0	5.0	0.5								10.0	7.0									2.0
非イオン界面活性剤2 ※7		2.0		2.0				4.0			2.0							5.0			3.0			2.0	
陰イオン界面活性剤1 ※5			2.0														2.0					0.5			
陰イオン界面活性剤2 ※8				1.0						1.0									1.0	2.0					
両性界面活性剤1 ※6									0.5				5.0					1.5							
両性界面活性剤2 ※9				1.0					1.0						2.0				1.0	2.0				0.5	
陽イオン界面活性剤 ※10					0.5																1.5				
精製水	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部
	4.5	4.5	4.5	6.5	4.5	7.8	6.5	4.5	6.5	6.5	4.5	5.0	5.0	5.0	5.0	4.5	4.5	4.5	6.5	4.5	4.5	11.0	13.0	10.5	4.5
バイオフィルム 除去率(%)	100	100	96	100	100	100	100	100	100	100	100	82	98	100	74	40	35	33	25	16	51	55	45	31	34
	100	100	98	100	100	100	100	100	100	100	100	84	96	100	71	46	26	35	21	24	49	62	64	28	32
表皮ブドウ球菌	100	100	96	100	100	100	100	100	100	100	100	80	100	100	68	38	38	34	24	26	42	62	54	33	30
風呂汚れに対する洗浄性	4.8	4.6	4.8	4.8	4.6	4.8	4.8	4.4	4.6	4.4	3.6	4.0	4.6	4.8	3.6	2.2	2.6	4.0	4.2	4.2	1.6	2.2	2.8	2.0	2.4
台所汚れに対する洗浄性	4.6	4.6	4.6	4.8	4.6	5.0	4.8	4.4	4.4	4.4	3.8	4.2	4.4	4.6	3.6	3.8	2.2	2.2	2.0	2.2	1.8	4.4	4.2	2.2	2.0

※1	N-[3-アルギル(G12, G14)オキニ-2-ピロロピル]L-7-アルギニン塩酸塩：アミン-7Lムル素(株)製	※6	ラリルンナアルギンオキニ：アミン-7Lムル素(株)製	※11	アミン-7Lムル素(株)製
※2	L-アルギニンを塩酸で中和したもの	※7	ラリルンナアルギン：アミン-7Lムル素(株)製	※12	アミン-7Lムル素(株)製
※3	EDTA・2Na・2水和物：試薬(和光純薬(株)製)	※8	ホリオキニエチレンラリルエーテル硫酸ナトリウム：アミン-7Lムル素(株)製	※13	アミン-7Lムル素(株)製
※4	ホリオキニエチレン(12)ラリルエーテル：アミン-7Lムル素(株)製	※9	ラリルンナアルギンオキニ：アミン-7Lムル素(株)製	※14	アミン-7Lムル素(株)製
※5	ラリルンナ硫酸ナトリウム：アミン-7Lムル素(株)製	※10	塩化セチルトリメチルアンモニウム・ヨード-60W[アミン-7Lムル素(株)製]	※15	アミン-7Lムル素(株)製

実施例 4：テフロン（登録商標）チューブでのバイオフィルム除去試験

緑膿菌（*Pseudomonas aeruginosa* NBRC13275）およびクレブシエラ菌（*Klebsiella pneumoniae* ATCC13883）を大豆 - カゼインダイジェストアガー（Soybean-Casein Digest Agar）〔SCD 寒天培地：日本製薬（株）製〕を用いて 37℃ 24 時間の前培養を行った。

得られた寒天培地上の細菌コロニーを 1 白金耳接種し、コール - パーマーインストルメント（株）（Cole-Parmer Instrument Company）製のマスターフレックス（Masterflex）定量ポンプシステム（システムモデル No. 7553-80、ヘッド No. 7016-21）を用い、テフロン（登録商標）製チューブ（内径 5 mm、外径 7 mm）に細菌を懸濁させた培養液を流量 50～60 mL / 分として 30℃ で 48 時間循環させ、テフロン（登録商標）チューブ内表面にバイオフィルムを形成させた。培養液を廃棄し、表 2 に示した組成物を滅菌精製水で 10% 濃度に調製した。この液を流量 50～60 mL / 分として 30℃ で循環させ、処理前及び処理 30 分後にテフロン（登録商標）チューブ内に付着したバイオフィルムを 0.1% クリスタルバイオレットで染色処理後、目視で確認した。バイオフィルム形成状態は、コントロールのバイオフィルム付着量の 0～10% を ○、10～40% を ◯、40～80% を △、80% 以上を × とした。

結果を表 4 に示す。

【0051】

【表 4】

		コントロール	本発明品				比較品			
			2	4	12	19	10	13	17	19
バイオフィルム付着状態	処理前	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	処理30分後	×	◎	◎	◎	◎	×	×	×	×

【0052】

以上の結果から、本発明品のバイオフィルム除去効果は明らかである。なお、テフロン（登録商標）チューブは、内視鏡用途に使用されているものであり、当該効果より、本発明は、内視鏡用途のバイオフィルム除去効果にすぐれていることがわかる。

フロントページの続き

(74)代理人 100111028

弁理士 山本 博人

(72)発明者 磯部 和雄

和歌山県和歌山市湊 1 3 3 4 花王株式会社研究所内

(72)発明者 岡内 優司

和歌山県和歌山市湊 1 3 3 4 花王株式会社研究所内

F ターム(参考) 4C061 AA01 AA03 AA04 AA06 AA07 AA13 AA15 AA22 AA24

4H003 AB11 AB27 AB31 AC05 AC08 AC15 AD02 AD05 AE05 DA05

DA20 DB01 DC04 EB13 EB16 EB18 EE08 FA07 FA28