

(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2020-37586

(P2020-37586A)

(43) 公開日 令和2年3月12日(2020.3.12)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
AO 1 N 25/04 (2006.01)	AO 1 N 25/04	1 O 2 4 H O 1 1
AO 1 P 3/00 (2006.01)	AO 1 P 3/00	
AO 1 N 31/08 (2006.01)	AO 1 N 31/08	
AO 1 N 43/40 (2006.01)	AO 1 N 43/40	1 O 1 L
AO 1 N 43/32 (2006.01)	AO 1 N 43/32	
審査請求 有 請求項の数 16 O L (全 52 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2019-206960 (P2019-206960)	(71) 出願人	505018120
(22) 出願日	令和1年11月15日 (2019.11.15)		オムヤ インターナショナル アーゲー
(62) 分割の表示	特願2016-561701 (P2016-561701) の分割		スイス国、ツエー・ハー 4 6 6 5・オフ トリンゲン、バスラーシュトラッセ・4 2
原出願日	平成27年4月8日 (2015.4.8)	(74) 代理人	110001173 特許業務法人川口国際特許事務所
(31) 優先権主張番号	14164224.9	(72) 発明者	アニタ・ツムシュテーク
(32) 優先日	平成26年4月10日 (2014.4.10)		スイス国、8 7 0 6・マイレン、ゼーシュ トラッセ・6 8 7
(33) 優先権主張国・地域又は機関	欧州特許庁 (EP)	(72) 発明者	ヨアヒム・グラウビッツ
			スイス国、5 6 4 3・ジンズ、ロスバイト ・7
		(72) 発明者	シモン・ウルワイラー
			スイス国、3 0 1 2・ベルン、ブリュック フェルトシュトラッセ・1 3
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 リチウムイオンによるMIC減少

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】水性調製物中で少なくとも1種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を減少させるための方法の提供。

【解決手段】水性調製物を少なくとも1種の殺生物剤と接触させる工程、前記工程の前および／または間および／または後に、水性調製物を、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源と、少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) が、式 (I) を満たすような量で接触させる工程を含み、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、リチウムイオンの総量が、水性調製物中の水の重量に対して計算して、15.0 から 800.0 mmol/L であるように水性調製物の水相に存在し、少なくとも1種の殺生物剤は、水性調製物中の水の重量に対して計算して、0.4 から 6500.0 ppm の量で水性調製物の水相に存在する、方法。MIC without Li / MIC Li ≥ 1.1 (I)

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

水性調製物中で細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を減少させるための方法であって、

- a) 水性調製物を提供する工程、
- b) 少なくとも 1 種の殺生物剤を提供する工程、
- c) 少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源を提供する工程、

d) 工程 a) の水性調製物を工程 b) の少なくとも 1 種の殺生物剤と接触させる工程であって、少なくとも 1 種の殺生物剤は、水性調製物中に存在する場合に細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対して有効である、工程、

e) 工程 a) の水性調製物を、工程 c) の少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源と、工程 d) の前および／または間および／または後に、細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) が、式 (I)

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 1.1 \quad (I)$$

(式中、

$MIC_{without Li}$ は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm 単位の少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源がない状態での細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) であり、

MIC_{Li} は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm 単位の少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源がある状態での細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) である。) を満たすような量で接触させる工程

を含み、

少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源は、リチウムイオンの総量が、水性調製物中の水の重量に対して計算して、15.0 から 800.0 mmol/L であるように水性調製物の水相に存在し、

少なくとも 1 種の殺生物剤は、水性調製物中の水の重量に対して計算して、0.4 から 6500.0 ppm の量で水性調製物の水相に存在する、方法。

【請求項 2】

工程 a) の水性調製物が、

(i) 少なくとも 1 種の無機粒子状材料であって、好ましくは前記少なくとも 1 種の無機粒子状材料は、天然粉碎炭酸カルシウム、天然および／もしくは合成沈降炭酸カルシウム、ドロマイト、カオリン、タルカム、水酸化アルミニウム、ケイ酸アルミニウム、二酸化チタンならびにこれらの混合物を含む群から選択され、最も好ましくは少なくとも 1 種の無機粒子状材料は、天然粉碎炭酸カルシウムおよび／もしくは合成沈降炭酸カルシウムを含む、少なくとも 1 種の無機粒子状材料、ならびに／または

(ii) 少なくとも 1 種の有機材料であって、好ましくは前記少なくとも 1 種の有機材料は、デンプンのような炭水化物、糖類、セルロースおよびセルロース系パルプ、グリセロール、炭化水素およびこれらの混合物を含む群から選択される、少なくとも 1 種の有機材料

を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

工程 a) および／または工程 d) および／または工程 e) の水性調製物が、

(i) 2 から 12、好ましくは 6 から 12、より好ましくは 7 から 10.5 の pH 値、および／または

(i i) 水性調製物の総重量に基づいて、85.0重量%まで、好ましくは10.0から82.0重量%、より好ましくは20.0から80.0重量%の固体含量を有する、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

細菌の少なくとも1種の菌株が、グラム陰性細菌、グラム陽性細菌およびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項1から3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項5】

(i) 細菌の少なくとも1種の菌株が、メチロバクテリウム属種 (*Methylobacterium* sp.)、サルモネラ属種 (*Salmonella* sp.)、エシェリキア・コリ (*Escherichia coli*) のようなエシェリキア属種 (*Escherichia* sp.)、シゲラ属種 (*Shigella* sp.)、エンテロバクター属種 (*Enterobacter* sp.)、シュードモナス・メンドシナ (*Pseudomonas mendocina*) のようなシュードモナス属種 (*Pseudomonas* sp.)、ブデロビブリオ属種 (*Bdellovibrio* sp.)、アグロバクテリウム属種 (*Agrobacterium* sp.)、アルカリゲネス属種 (*Alcaligenes* sp.)、フラボバクテリウム属種 (*Flavobacterium* sp.)、リゾビウム属種 (*Rhizobium* sp.)、スフィンゴバクテリウム属種 (*Sphingobacterium* sp.)、アエロモナス属種 (*Aeromonas* sp.)、クロモバクテリウム属種 (*Chromobacterium* sp.)、ビブリオ属種 (*Vibrio* sp.)、ヒホミクロビウム属種 (*Hyphomicrobium* sp.)、レプトトリックス属種 (*Leptothrix* sp.)、マイクロコッカス属種 (*Micrococcus* sp.)、スタフィロコッカス・アウレウス (*Staphylococcus aureus*) のようなスタフィロコッカス属種 (*Staphylococcus* sp.)、アグロマイセス属種 (*Agromyces* sp.)、アシドボラックス属種 (*Acidovorax* sp.) およびこれらの混合物を含む群から選択される、ならびに／または

(i i) 酵母の少なくとも1種の菌株が、サッカロミケス亜門 (*Saccharomycotina*)、タフリナ菌亜門 (*Taphrinomycotina*)、シズサッカロミケス綱 (*Schizosaccharomycetes*)、担子菌門 (*Basidiomycota*)、ハラタケ亜門 (*Agaricomycotina*)、シロキクラゲ綱 (*Tremellomycetes*)、ブクシニア菌亜門 (*Pucciniomycotina*)、ミクロボトリウム菌綱 (*Microbotryomycetes*)、カンジダ・アルビカンズ (*Candida albicans*)、カンジダ・トロピカリス (*Candida tropicalis*)、カンジダ・ステラトイデア (*Candida stellatoidea*)、カンジダ・グラブラタ (*Candida glabrata*)、カンジダ・クルセイ (*Candida krusei*)、カンジダ・ギリエルモンジイ (*Candida guilliermondii*)、カンジダ・ビスワナチイ (*Candida viswanathii*)、カンジダ・ルシタニエ (*Candida lusitanaea*) およびこれらの混合物のようなカンジダ属種 (*Candida* sp.)、ヤロウィア・リポリチカ (*Yarrowia lipolytica*) のようなヤロウィア属種 (*Yarrowia* sp.)、クリプトコッカス・ガッティ (*Cryptococcus gattii*) およびクリプトコッカス・ネオフォルマンス (*Cryptococcus neoformans*) のようなクリプトコッカス属種、ジゴサッカロマイセス属種 (*Zygosaccharomyces* sp.)、ロドトルラ・ムシラギノサ (*Rhodotorula mucilaginosa*) のようなロドトルラ属種 (*Rhodotorula* sp.) ならびにこれらの混合物を含む群から選択される、ならびに／または

(i i i) カビの少なくとも1種の菌株が、アクレモニウム属種 (*Acremonium* sp.)、アルテルナリア属種 (*Alternaria* sp.)、アスペルギルス属種 (*Aspergillus* sp.)、クラドスポリウム属種 (*Cladospor*

ium sp.)、フザリウム属種 (Fusarium sp.)、ムコール属種 (Mucor sp.)、ペニシリウム属種 (Penicillium sp.)、リゾプス属種 (Rhizopus sp.)、スタキボトリス属種 (Stachybotrys sp.)、トリコデルマ属種 (Trichoderma sp.)、デマチアセ属種 (Dematiaceae sp.)、フォーマ属種 (Phoma sp.)、ユーロチウム属種 (Eurotium sp.)、スコプラリオプシス属種 (Scopulariopsis sp.)、アウレオバシジウム属種 (Aureobasidium sp.)、モニリア属種 (Monilia sp.)、ボトリチス属種 (Botrytis sp.)、ステムフィリウム属種 (Stemphylium sp.)、カエトミウム属種 (Chaetomium sp.)、ミセリア属種 (Mycelia sp.)、ニューロスポラ属種 (Neurospora sp.)、ウロクラジウム属種 (Ulocladium sp.)、パエシロマイセス属種 (Paecilomyces sp.)、ワレミア属種 (Walllemia sp.)、クルブラリア属種 (Curvularia sp.) およびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の方法。

10

【請求項 6】

工程 b) の少なくとも 1 種の殺生物剤が、フェノール類、ハロゲン化フェノール類、ハロゲン含有化合物、ハロゲン放出性化合物、イソチアゾリノン類、アルデヒド含有化合物、アルデヒド放出性化合物、グアニジン類、スルホン類、チオシアネート類、ピリチオン類、β-ラクタム抗生物質のような抗生物質、第四級アンモニウム塩、過酸化物、過塩素酸塩、アミド類、アミン類、重金属、殺生物性酵素、殺生物性ポリペプチド、アゾール類、カルバメート類、グリホセート類、スルホンアミド類およびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の方法。

20

【請求項 7】

少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源が、少なくとも 1 種のリチウム塩であり、好ましくは少なくとも 1 種のリチウム塩は、炭酸リチウム、塩化リチウム、水酸化リチウム、リン酸リチウム、クエン酸リチウム、マレイン酸リチウム、酢酸リチウムおよび乳酸リチウム、リチウムのポリマー塩およびこれらの混合物から選択され、リチウムのポリマー塩は、好ましくはアクリルホモポリマー、アクリル酸とマレイン酸および／またはアクリルアミドとのコポリマーのようなアクリルコポリマー、ポリリン酸塩、およびこれらの混合物のリチウム塩から選択され、リチウムのポリマー塩は、より好ましくはポリリン酸 Li_2Na_2 、ヘキサメタリン酸リチウム-ナトリウムまたはポリアクリル酸リチウムである、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の方法。

30

【請求項 8】

工程 d) が、少なくとも 1 種の殺生物剤が、水性調製物に、

(i) 細菌の少なくとも 1 種の菌株および／もしくは酵母の少なくとも 1 種の菌株および／もしくはカビの少なくとも 1 種の菌株についての少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) よりも少なくとも 9 %、好ましくは少なくとも 33 %、より好ましくは少なくとも 50 %、最も好ましくは少なくとも 75 % 低い量で、ならびに／または

(ii) 水性調製物中の水の重量に対して計算して、0.5 ppm から 6000 ppm の量で

40

添加されるという点において実施される、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

工程 e) が、細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) が、式 (I a)、好ましくは式 (I b)、最も好ましくは式 (I c)

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 1.5 \quad (I a)$$

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 2.0 \quad (I b)$$

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 4.0 \quad (I c)$$

50

(式中、

$MIC_{without Li}$ は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm 単位の少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源がない状態での細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) であり、

MIC_{Li} は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm 単位の少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源がある状態での細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) である。)

を満たすように実施される、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の方法。

10

【請求項 10】

工程 e) が、少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源が、水性調製物に、水性調製物中の水相中のリチウムイオンの総量が、調製物中の水の重量に対して計算して、15.0 から 700. mmol/L であるような量で添加されるという点において実施される、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

工程 e) が、工程 d) の前に実施される、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

工程 d) および／または工程 e) が、1 回以上繰り返される、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の方法。

20

【請求項 13】

アルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤に対して耐性であり、耐容性であり、および／またはそれらを分解する細菌の菌株が水性調製物中に存在する場合、工程 d) および／または工程 e) の水性調製物が、調製物中の水の重量に対して計算して、250.0 から 5000.0 ppm の量のアルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤を含まない、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 14】

請求項 1 から 13 のいずれか一項に記載のように水性調製物中で細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を減少させるための、水溶性リチウムイオン源の使用であって、減少は、細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) が、式 (I)、好ましくは式 (Ia)、より好ましくは式 (Ib)、最も好ましくは式 (Ic)

30

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 1.1 \quad (I)$$

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 1.5 \quad (Ia)$$

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 2.0 \quad (Ib)$$

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 4.0 \quad (Ic)$$

(式中、

40

$MIC_{without Li}$ は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm 単位の少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源がない状態での細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) であり、

MIC_{Li} は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm 単位の少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源がある状態での細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) である。)

を満たす場合に達成される、使用。

【請求項 15】

50

(i) 水性調製物中の水の重量に対して計算して、水性調製物の水相中 15.0 から 800.0 mMol/L のリチウムイオン、および

(ii) 細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対して有効である少なくとも 1 種の殺生物剤を含み、

水性調製物は、細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) が、式 (I)

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 1.1 \quad (I)$$

(式中、

$MIC_{without Li}$ は、水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm 単位の水溶性リチウムイオンがない状態での細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) であり、

MIC_{Li} は、水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm 単位の水溶性リチウムイオンがある状態での細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) である。)

を満たすような量で少なくとも 1 種の殺生物剤を含む、水性調製物。

【請求項 16】

水性調製物が、細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) が、式 (Ia)、好ましくは式 (Ib)、最も好ましくは式 (Ic)

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 1.5 \quad (Ia)$$

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 2.0 \quad (Ib)$$

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 4.0 \quad (Ic)$$

(式中、

$MIC_{without Li}$ は、水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm 単位の水溶性リチウムイオンがない状態での細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) であり、

MIC_{Li} は、水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm 単位の水溶性リチウムイオンがある状態での細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) である。)

を満たすような量で少なくとも 1 種の殺生物剤を含む、請求項 15 に記載の水性調製物。

【請求項 17】

水性調製物が、

(i) 少なくとも 1 種の無機粒子状材料であって、好ましくは前記少なくとも 1 種の無機粒子状材料は、天然粉碎炭酸カルシウム、天然および／もしくは合成沈降炭酸カルシウム、ドロマイト、カオリン、タルカム、水酸化アルミニウム、ケイ酸アルミニウム、二酸化チタンならびにこれらの混合物を含む群から選択され、最も好ましくは少なくとも 1 種の無機粒子状材料は、天然粉碎炭酸カルシウムおよび／または合成沈降炭酸カルシウムを含む、少なくとも 1 種の無機粒子状材料、ならびに／または

(ii) 少なくとも 1 種の有機材料であって、好ましくは前記少なくとも 1 種の有機材料は、デンプンのような炭水化物、糖類、セルロースおよびセルロース系パルプ、グリセロール、炭化水素およびこれらの混合物を含む群から選択される、少なくとも 1 種の有機材料

を含む、請求項 15 または 16 に記載の水性調製物。

【請求項 18】

水性調製物が、

(i) 2 から 12、好ましくは 6 から 12、より好ましくは 7 から 10.5 の pH 値、および／または

(ii) 水性調製物の総重量に基づいて、85.0 重量%まで、好ましくは 10.0 から 82.0 重量%、より好ましくは 20.0 から 80.0 重量%の固体含量を有する、請求項 15 から 17 のいずれか一項に記載の水性調製物。

【請求項 19】

細菌の少なくとも 1 種の菌株が、グラム陰性細菌、グラム陽性細菌およびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項 15 から 18 のいずれか一項に記載の水性調製物。

【請求項 20】

(i) 細菌の少なくとも 1 種の菌株が、メチロバクテリウム属種 (*Methylobacterium* sp.)、サルモネラ属種 (*Salmonella* sp.)、エシェリキア・コリ (*Escherichia coli*) のようなエシェリキア属種 (*Escherichia* sp.)、シゲラ属種 (*Shigella* sp.)、エンテロバクター属種 (*Enterobacter* sp.)、シュードモナス・メンドシナ (*Pseudomonas mendocina*) のようなシュードモナス属種 (*Pseudomonas* sp.)、ブデロビブリオ属種 (*Bdellovibrio* sp.)、アグロバクテリウム属種 (*Agrobacterium* sp.)、アルカリゲネス属種 (*Alcaligenes* sp.)、フラボバクテリウム属種 (*Flavobacterium* sp.)、リゾビウム属種 (*Rhizobium* sp.)、スフィンゴバクテリウム属種 (*Sphingobacterium* sp.)、アエロモナス属種 (*Aeromonas* sp.)、クロモバクテリウム属種 (*Chromobacterium* sp.)、ビブリオ属種 (*Vibrio* sp.)、ヒホミクロビウム属種 (*Hyphomicrobium* sp.)、レプトトリックス属種 (*Leptothrix* sp.)、マイクロコッカス属種 (*Micrococcus* sp.)、スタフィロコッカス・アウレウス (*Staphylococcus aureus*) のようなスタフィロコッカス属種 (*Staphylococcus* sp.)、アグロマイセス属種 (*Agromyces* sp.)、アシドボラックス属種 (*Acidovorax* sp.) およびこれらの混合物を含む群から選択される、ならびに／または

(ii) 酵母の少なくとも 1 種の菌株が、サッカロミセス亜門 (*Saccharomycotina*)、タフリナ菌亜門 (*Taphrinomycotia*)、シズサッカロミセス綱 (*Schizosaccharomycetes*)、担子菌門 (*Basidiomycota*)、ハラタケ亜門 (*Agaricomycotina*)、シロキクラゲ綱 (*Tremellomycetes*)、プクシニア菌亜門 (*Pucciniomycotina*)、ミクロボトリウム菌綱 (*Microbotryomycetes*)、カンジダ・アルビカンス (*Candida albicans*)、カンジダ・トロピカリス (*Candida tropicalis*)、カンジダ・ステラトイデア (*Candida stellatoidea*)、カンジダ・グラブラタ (*Candida glabrata*)、カンジダ・クルセイ (*Candida krusei*)、カンジダ・ギリエルモンジイ (*Candida guilliermondii*)、カンジダ・ビスワナチイ (*Candida viswanathii*)、カンジダ・ルシタニエ (*Candida lusitanae*) およびこれらの混合物のようなカンジダ属種 (*Candida* sp.)、ヤロウィア・リポリチカ (*Yarrowia lipolytica*) のようなヤロウィア属種 (*Yarrowia* sp.)、クリプトコッカス・ガッティ (*Cryptococcus gattii*) およびクリプトコッカス・ネオフォルマンス (*Cryptococcus neoformans*) のようなクリプトコッカス属種、ジゴサッカロマイセス属種 (*Zygosaccharomyces* sp.)、ロドトルラ・ムシラギノサ (*Rhodotorula mucilaginosa*) のようなロドトルラ属種 (*Rhodotorula* sp.) ならびにこれらの混合物を含む群から選択される、な

10

20

30

40

50

らびに／または

(iii) カビの少なくとも1種の菌株が、アクレモニウム属種 (*Acremonium* sp.)、アルテルナリア属種 (*Alternaria* sp.)、アスペルギルス属種 (*Aspergillus* sp.)、クラドスポリウム属種 (*Cladosporium* sp.)、フザリウム属種 (*Fusarium* sp.)、ムコール属種 (*Mucor* sp.)、ペニシリウム属種 (*Penicillium* sp.)、リゾプス属種 (*Rhizopus* sp.)、スタキボトリス属種 (*Stachybotrys* sp.)、トリコデルマ属種 (*Trichoderma* sp.)、デマチアセ属種 (*Dematiaceae* sp.)、フォーマ属種 (*Phoma* sp.)、ユーロチウム属種 (*Eurotium* sp.)、スコプラリオプシス属種 (*Scopulariopsis* sp.)、アウレオバシジウム属種 (*Aureobasidium* sp.)、モニリア属種 (*Monilia* sp.)、ボトリチス属種 (*Botrytis* sp.)、ステムフィリウム属種 (*Stemphylium* sp.)、カエトミウム属種 (*Chaetomium* sp.)、ミセリア属種 (*Mycelia* sp.)、ニューロスポラ属種 (*Neurospora* sp.)、ウロクラジウム属種 (*Ulocladium* sp.)、パエシロマイセス属種 (*Paecilomyces* sp.)、ワレミア属種 (*Wallemia* sp.)、クルブラリア属種 (*Curvularia* sp.) およびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項15から19のいずれか一項に記載の水性調製物。

10

【請求項21】

20

少なくとも1種の殺生物剤が、フェノール類、ハロゲン化フェノール類、ハロゲン含有化合物、ハロゲン放出性化合物、イソチアゾリノン類、アルデヒド含有化合物、アルデヒド放出性化合物、グアニジン類、スルホン類、チオシアネート類、ピリチオン類、 β -ラクタム抗生物質のような抗生物質、第四級アンモニウム塩、過酸化物、過塩素酸塩、アミド類、アミン類、重金属、殺生物性酵素、殺生物性ポリペプチド、アゾール類、カルバメート類、グリホセート類、スルホンアミド類およびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項15から20のいずれか一項に記載の水性調製物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

30

本発明は、水性調製物中で細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を減少させるための方法に関する。本発明はさらに、水性調製物中で細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を減少させるための、水溶性リチウムイオン源の使用に関する。

【背景技術】

【0002】

実際に、ミネラル、充填剤または顔料などの水不溶性固体の水性調製物、とりわけ懸濁液、分散液またはスラリーは、コーティング、充填剤、増量剤および顔料 (製紙用) ならびに水性ラッカーおよび塗料として、紙、塗料、ゴムおよびプラスチック工業で広範囲に使用されている。例えば、炭酸カルシウム、タルクまたはカオリンの懸濁液またはスラリーは、コート紙の調製で充填剤および／または成分として大量に紙産業で使用されている。水不溶性固体の典型的な水性調製物は、それらが、調製物の総重量に基づいて0.1から99.0重量%の水不溶性固体含量を有して懸濁液、スラリーまたは分散液の形態で、水、水不溶性固体化合物、および任意選択的に分散剤のようなさらなる添加剤を含むことを特徴とする。典型的な水性調製物は、45.0から78.0重量%の固体含量を有する白色ミネラル分散液 (White Mineral Dispersion (WMD)) である。このような調製物中で、例えば、分散剤および／または粉碎助剤として使用されてもよい水溶性ポリマーおよびコポリマーは、例えば、US 5, 278, 248に記載さ

40

50

れている。

【0003】

上述の水性調製物は、真菌、酵母、原性動物ならびに／または好気性および嫌気性細菌のような微生物による汚染をしばしば受け、粘度および／またはpHの変化、変色または他の品質パラメータの低下のような調製物の特性の変化をもたらし、これらは、それらの商業的価値に悪影響を及ぼす。したがって、このような水性調製物の製造者は、通常は懸濁液、分散液またはスラリーを安定化させるための手段を取る。例えば、多くの殺生物剤が、水性調製物中のこのような微生物の発育および蓄積を減少させ、したがって、粘度変化 (change) または不快な臭気のような、これらの調製物の望ましくない変化 (alteration) の傾向を減少させ得ることは公知である。

10

【0004】

水性調製物の許容できる微生物学的品質を確保するために、防腐剤または殺生物剤が調製物のライフサイクル全体 (生産、貯蔵、輸送、使用) にわたって使用される。当技術分野では、水性調製物の微生物学的品質を改善するためのいくつかの手法が提案されてきた。例えば、EP1139741には、溶液の形態で殺微生物剤および部分中和形態でフェノールの誘導体を含む、ミネラル、充填剤および／または顔料の水性懸濁液または分散液が記載されている。US5,496,398は、低温の熱と抗微生物剤レベルの低減との組み合わせによってカオリンクレースラリー中の微生物を減少させるための方法に関する。WO2/052941には、少なくとも1種の金属酸化物および少なくとも1種の金属塩を含む、塗料、コーティング、プラスターおよびプラスチック中に組みこむための殺生物剤組成物が記載されている。US2006/0111410には、工業材料および製品を微生物による攻撃および破壊に対して保護するための、1,2-ベンズイソチアゾリノン (BIT) およびテトラメチロールアセチレン二尿素 (TMAD) を含む混合物について述べられている。さらに、当技術分野において、微生物学的品質を改善するためにこのような水性調製物にホルムアルデヒド放出性物質を添加することが示唆されている。例えば、US4,655,815には、ホルムアルデヒド供与体を含む抗菌組成物について述べられている。さらに、WO2006/079911には、懸濁液のOH⁻イオン濃度を増加させることによって微生物に対して保護する方法が記載されている。

20

【0005】

WO2004/040979A1は、1,2-ベンズイソチアゾリノン (BIT) およびベンジルヘミホルマル (BHF) を含有する相乗的抗菌混合物に関する。対応する混合物は、例えば、顔料のスラリーに使用される。EP1661587A1は、活性成分としてフタルアルデヒドを含む殺菌組成物に関する。EP1661587A1では、ハロゲン化イオン、炭酸塩および重炭酸塩が、高耐性バチルス・スブチリス (*Bacillus subtilis*) 孢子に対するフタルアルデヒドの殺菌効力を増強し得ることが示されている。US2001/0009682A1は、グルタルアルデヒドのようなアルデヒド、グリコールおよびリチウム系緩衝剤を含有し得る、改善された殺生物活性を有する消毒剤濃縮物に関する。US2001/0009682A1には、濃縮物とその希釈物の両方のpHを所望の殺生物剤の有効範囲内に制御するために緩衝剤が必要であることが記載されている。EP2199348A1は、少なくとも1種のリチウムイオン中和水溶性有機ポリマーを使用して水性ミネラル材料懸濁液または乾燥ミネラル材料を製造するための方法、ならびに分散および／または粉碎増強剤としての、製造方法におけるリチウムイオン中和水溶性有機ポリマーの使用に関する。EP2374353A1は、例えば、炭酸カルシウム調製物のようなミネラル材料の水性調製物を防腐するための方法に関する。EP2596702A1は、水性ミネラル調製物を安定化させるための方法であって、少なくとも1種のアルデヒド含有および／またはアルデヒド放出性および／またはフェノール系および／またはイソチアゾリン殺生物剤を前記水性ミネラル調製物に添加する工程を含む方法に言及している。US4,871,754は、1,2-ベンズイソチアゾリン-3-オンのリチウム塩の水性製剤である殺生物剤の使用によって微生物による侵入から保護される水性溶液に言及している。EP2272348A1は、98%の1種以上のハロゲン不含

30

40

50

イソチアゾリノンおよび1-500重量ppmの銅(II)イオンを含む殺生物剤(I)に言及している。BITはそのアルカリ金属塩の形態で提供されてもよいことがさらに記載されている。しかしながら、前記文書のいずれも、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源の添加によって水性調製物中で細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度(MIC)を減少させるための方法に関するものではない。

【0006】

さらに、本出願人は、炭酸カルシウムスラリーのような水性調製物を細菌安定化させるための方法およびこのような水性調製物の殺生物処理に使用され得る組成物に言及しているEP2108260A2について知っている。特に、EP2108260A2には、前記調製物が、少なくとも1種のミネラル、ならびにアルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤に耐性であり、耐容性でありおよび／またはそれらを分解する細菌の少なくとも1種の菌株を含むことが記載されている。したがって、単独での殺生物剤は、調製物中に存在する細菌に対して効果をまったく示さず、その結果、細菌の妨げされない発育が観察される。さらに、調製物中に存在するアルデヒド放出性またはアルデヒド系殺生物剤に耐性であり、耐容性であり、および／またはそれらを分解すると考えられる細菌のために、殺生物剤の最小発育阻止濃度(MIC)はまったく決定されなかった。水性調製物中での殺生物剤の使用は、とりわけ殺生物剤濃度に関して連続的に増加する限界下に置かれている。

【0007】

しかしながら、減少した殺生物剤濃度では、細菌、酵母および／またはカビに対するそれぞれの殺生物剤の効力は、通常は同じ殺生物剤のより高い濃度で観察される殺生物効力と比較するともはや満足できるものではなく、したがって、減少した殺生物剤濃度での得られた殺生物作用は、典型的には水性調製物の微生物誘発変化を避けるのには不十分である。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0008】

- 【特許文献1】米国特許第5,278,248号明細書
- 【特許文献2】欧州特許出願公開第1139741号明細書
- 【特許文献3】米国特許第5,496,398号明細書
- 【特許文献4】国際公開第02/052941号
- 【特許文献5】米国特許出願公開第2006/011410号明細書
- 【特許文献6】米国特許第4,655,815号明細書
- 【特許文献7】国際公開第2006/079911号
- 【特許文献8】国際公開第2004/040979号
- 【特許文献9】欧州特許出願公開第1661587号明細書
- 【特許文献10】米国特許出願公開第2001/0009682号明細書
- 【特許文献11】欧州特許出願公開第2199348号明細書
- 【特許文献12】欧州特許出願公開第2374353号明細書
- 【特許文献13】欧州特許出願公開第2596702号明細書
- 【特許文献14】米国特許第4,871,754号明細書
- 【特許文献15】欧州特許出願公開第2272348号明細書
- 【特許文献16】欧州特許出願公開第2108260号明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

したがって、減少した殺生物剤濃度で水性調製物の長期のおよび十分な安定化を達成するために溶液、懸濁液、分散液およびスラリーなどの水性調製物中で十分な殺生物活性を与えるための適切な方法に対して当技術分野で必要性が依然としてある。言い換えれば、

有効な殺生物剤濃度がそれぞれの殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）より低い水性調製物中で十分な殺生物活性を与えるための方法に対して必要性が依然としてある。

【0010】

したがって、本発明の目的は、減少した殺生物剤濃度で溶液、懸濁液、分散液およびスラリーのような水性調製物中で十分な殺生物活性を与えるための方法を提供することである。したがって、特に、本発明の目的は、水性調製物中で細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）を減少させるための方法を提供することである。本発明のさらなる目的は、水性調製物中で微生物の発育および蓄積が減少し、または防止されるように殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）を減少させ、したがって、これらの調製物の変化の傾向を有意に減少させ、それらの粘度、pH、光彩および色などの所望の化学的および機械的特性を維持し、悪臭を防止するための方法を提供することである。本発明の別の目的は、水性調製物中で細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対して有効である殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）を減少させるための方法を提供することである。別の目的は、水性調製物の微生物汚染の細菌安定化および／または消毒および／または防腐および／または制御が与えられるように殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）を減少させるための方法を提供することである。本発明の実にさらなる目的は、減少した殺生物剤濃度で、すなわち、最小発育阻止濃度を減少させる化合物（MIC減少性化合物）の非存在下でのそれぞれの殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）未満である殺生物剤濃度において水性調製物中で十分な殺生物活性を与える水性組成物を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明のこれらのおよび他の目的は、本発明で記載されおよび特許請求の範囲で定義されるとおりの方法および水性調製物によって解決され得る。

【0012】

本出願の一態様によれば、水性調製物中で細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）を減少させるための方法が提供される。この方法は、

a) 水性調製物を提供する工程、

b) 少なくとも1種の殺生物剤を提供する工程、

c) 少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源を提供する工程、

d) 工程a)の水性調製物を工程b)の少なくとも1種の殺生物剤と接触させる工程であって、少なくとも1種の殺生物剤は、水性調製物中に存在する場合、細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対して有効である、工程、

e) 工程a)の水性調製物を、工程c)の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源と、工程d)の前および／または間および／または後に、細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）が、式（I）

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 1.1 \quad (I)$$

（式中、

$MIC_{without Li}$ は、工程a)の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がない状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）であり、

MIC_{Li} は、工程a)の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がある状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）である。）

を満たすような量で接触させる工程を含み、

少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、リチウムイオンの総量が、水性調製物中の水の重量に対して計算して、15.0から800.0mmol/Lであるように水性調製物の水相に存在し、少なくとも1種の殺生物剤は、水性調製物中の水の重量に対して計算して、0.4から6500.0ppmの量で水性調製物の水相に存在する。

【発明を実施するための形態】

【0013】

本発明によれば、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源のリチウムイオンは、殺生物剤の最小発育阻止濃度を減少させる化合物（MIC減少性化合物）と見なされてもよい。その後MIC減少性化合物に言及される場合、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源のリチウムイオンが意味される。

【0014】

用語「最小発育阻止濃度（MIC）」は、水性調製物中で細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株の発育および／または蓄積を防止しまたは減少させるために必要な、すなわち、細菌濃度が実施例の項で記載されるとおりにMICを決定するための方法に従って測定して100cfu/プレート未満に低下したときの、それぞれの殺生物剤の最小濃度を指す。

【0015】

本発明の意味において、「MIC減少性化合物」は、MIC減少性化合物（水性調製物中に自然に存在し得るある含量の溶解リチウムイオン以外の）の非存在下でのそれぞれの殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）未満である殺生物剤濃度を有する水性調製物中で殺生物活性（例えば、細菌、酵母および／またはカビなどの微生物の発育および／または蓄積の減少または防止）を誘起しまたはもたらす化合物である。

【0016】

したがって、表現「水性調製物中で細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）を減少させるための方法」は、殺生物剤の殺生物活性が、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源の非存在下での殺生物剤のMIC未満であるMICに導く少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源によって誘起されまたはもたらされることを意味する。

【0017】

本発明の意味において、細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対して「有効で」ある殺生物剤は、通常量で（例えば、殺生物剤の供給業者により提示されたとおりに）投与される場合に水性調製物中で細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株の発育または蓄積を防止しまたは減少させる能力を有する殺生物剤を指す。

【0018】

本発明によれば、表現「発育または蓄積を防止しまたは減少させる」は、殺生物剤が存在する場合に細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株の有意な発育または蓄積が水性調製物中でまったく観察されないことを意味する。これは、好ましくは、本明細書で実施例の項に記載される細菌計数法を使用して、処理直前の調製物と比較されて、処理された水性調製物中のcfu値（コロニー形成単位）の減少、より好ましくは100cfu/プレート未満の値、さらにより好ましくは80cfu/プレート未満の値をもたらす。

【0019】

本発明によれば、細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株の「有意な発育または蓄積」は、1週以内に試験され、およびトリプシン大豆寒天（TSA）上のプレートアウトにより測定され

10

20

30

40

50

る場合に細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株の発育が測定技術に伴う誤差より大きい場合に観察され、ここで、プレートは、本明細書で実施例の項に記載される細菌計数法に従って、30℃でイキュベートされ、48時間後に評価される。

【0020】

本発明によれば、水性調製物中のリチウムイオン含量は、膜ろ過（0.2ミクロンの細孔サイズ）により懸濁液中の固体を濾別し、イオンクロマトグラフィーによって濾液中のリチウムイオン含量を測定することによって評価され得る。

【0021】

本発明によれば、水相中の少なくとも1種の殺生物剤の含量は、HPLC（高圧液体クロマトグラフィー）によって評価され得る。必要に応じて、対応する殺生物剤は、HPLCによる評価前に誘導体に変換されてもよい。

【0022】

用語「含む（comprising）」が本明細書および特許請求の範囲で使用される場合、それは他の要素を排除しない。本発明のために、用語「からなる（consisting of）」は、用語「含む（comprising of）」の好ましい実施形態であると見なされる。以下である群が少なくとも一定数の実施形態を含むと定義される場合、これはまた、ある群を開示すると理解されるべきであり、これは、好ましくはこれらの実施形態だけからなる。

【0023】

不定冠詞または定冠詞、例えば、「a」、「an」または「the」が単数形の名詞に言及するときに使用される場合、これには、何か他に特に記載が限り、その名詞の複数形が含まれる。

【0024】

「得られ得る（obtainable）」または「定義され得る（definable）」、および「得られた（obtained）」または「定義された（defined）」のような用語は、交換可能に使用される。これは、例えば、文脈により他に明らかな指示がない限り、用語「得られた」は、例えば、ある実施形態が、例えば、用語「得られた」に続く工程の順序によって得られなければならないことを、このような限定された理解は、好ましい実施形態として用語「得られた」または「定義された」によって常に含まれるけれども、示すことを意味しないことを意味する。

【0025】

さらに、本発明は、水性調製物中で細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）を減少させるための、水溶性リチウムイオン源の使用であって、減少は、細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）が、式（I）、好ましくは式（Ia）、より好ましくは式（Ib）、最も好ましくは式（Ic）

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 1.1 \quad (I)$$

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 1.5 \quad (Ia)$$

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 2.0 \quad (Ib)$$

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 4.0 \quad (Ic)$$

（式中、

$MIC_{without Li}$ は、工程a）の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がない状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）であり、

MIC_{Li} は、工程a）の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がある状態での細菌の少なくとも1種の菌株お

10

20

30

40

50

よび／または酵母の少なくとも１種の菌株および／またはカビの少なくとも１種の菌株に対する少なくとも１種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）である。）
を満たす場合に達成される、使用を指す。

【００２６】

本発明の別の態様によれば、

a) 水性調製物中の水の重量に対して計算して、水性調製物の水相中 15.0 から 80.0 mMol/L のリチウムイオン、および

b) 細菌の少なくとも１種の菌株および／または酵母の少なくとも１種の菌株および／またはカビの少なくとも１種の菌株に対して有効である少なくとも１種の殺生物剤を含み、

水性調製物は、少なくとも１種の殺生物剤を、細菌の少なくとも１種の菌株および／または酵母の少なくとも１種の菌株および／またはカビの少なくとも１種の菌株に対する少なくとも１種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）が、式（I）

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 1.1 \quad (I)$$

（式中、

$MIC_{without Li}$ は、水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm 単位の水溶性リチウムがない状態での細菌の少なくとも１種の菌株および／または酵母の少なくとも１種の菌株および／またはカビの少なくとも１種の菌株に対する少なくとも１種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）であり、

MIC_{Li} は、水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm 単位の水溶性リチウムがある状態での細菌の少なくとも１種の菌株および／または酵母の少なくとも１種の菌株および／またはカビの少なくとも１種の菌株に対する少なくとも１種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）である。）

を満たすような量で含む、水性調製物が提供される。

【００２７】

水性調製物中で細菌の少なくとも１種の菌株および／または酵母の少なくとも１種の菌株および／またはカビの少なくとも１種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）を減少させるための本発明の方法の好ましい実施形態または技術的詳細について以下の言及がなされる場合、これらの好ましい実施形態または技術的詳細は、本発明の水性調製物および本明細書で定義されるとおりの水溶性リチウムイオン源の本発明の使用についても言及する（適用される限り）ことが理解されるべきである。例えば、本発明の方法の水性調製物が好ましくは少なくとも１種の無機粒子状材料を含むと提示される場合、やはり本発明の水性調製物および使用は、好ましくは少なくとも１種の無機粒子状材料を含む。

【００２８】

本発明の一実施形態によれば、工程 a) の水性調製物は、(i) 少なくとも１種の無機粒子状材料であって、好ましくは少なくとも１種の無機粒子状材料は、天然粉碎炭酸カルシウム、天然および／もしくは合成沈降炭酸カルシウム、ドロマイト、カオリン、タルカム、水酸化アルミニウム、ケイ酸アルミニウム、二酸化チタンならびにこれらの混合物を含む群から選択され、最も好ましくは少なくとも１種の無機粒子状材料は、天然粉碎炭酸カルシウムおよび／または合成沈降炭酸カルシウムを含む、少なくとも１種の無機粒子状材料、ならびに／または (ii) 少なくとも１種の有機材料であって、好ましくは少なくとも１種の有機材料は、デンプンのような炭水化物、糖類、セルロースおよびセルロース系パルプ、グリセロール、炭化水素ならびにこれらの混合物を含む群から選択される、少なくとも１種の有機材料を含む。

【００２９】

本発明の別の実施形態によれば、工程 a) および／または工程 d) および／または工程 e) の水性調製物は、(i) 2 から 12、好ましくは 6 から 12、より好ましくは 7 から 10.5 の pH 値、および／または (ii) 水性調製物の総重量に基づいて、85.0 重量%まで、好ましくは 10.0 から 82.0 重量%、より好ましくは 20.0 から 80.0

10

20

30

40

50

0重量%の固体含量を含む。

【0030】

本発明のさらに別の実施形態によれば、細菌の少なくとも1種の菌株は、グラム陰性細菌、グラム陽性細菌およびこれらの混合物からなる群から選択される。

【0031】

本発明の一実施形態によれば、(i)細菌の少なくとも1種の菌株は、メチロバクテリウム属種 (*Methylobacterium* sp.)、サルモネラ属種 (*Salmonella* sp.)、エシェリキア・コリ (*Escherichia coli*) のようなエシェリキア属種 (*Escherichia* sp.)、シゲラ属種 (*Shigella* sp.)、エンテロバクター属種 (*Enterobacter* sp.)、シュードモナス・メンドシナ (*Pseudomonas mendocina*) のようなシュードモナス属種 (*Pseudomonas* sp.)、ブデロビブリオ属種 (*Bdellovibrio* sp.)、アグロバクテリウム属種 (*Agrobacterium* sp.)、アルカリゲネス属種 (*Alcaligenes* sp.)、フラボバクテリウム属種 (*Flavobacterium* sp.)、リゾビウム属種 (*Rhizobium* sp.)、スフィンゴバクテリウム属種 (*Sphingobacterium* sp.)、アエロモナス属種 (*Aeromonas* sp.)、クロモバクテリウム属種 (*Chromobacterium* sp.)、ビブリオ属種 (*Vibrio* sp.)、ヒホミクロビウム属種 (*Hyphomicrobium* sp.)、レプトトリックス属種 (*Leptothrix* sp.)、マイクロコッカス属種 (*Micrococcus* sp.)、スタフィロコッカス・アウレウス (*Staphylococcus aureus*) のようなスタフィロコッカス属種 (*Staphylococcus* sp.)、アグロマイセス属種 (*Agromyces* sp.)、アシドボラックス属種 (*Acidovorax* sp.) およびこれらの混合物を含む群から選択され、ならびに／または (ii) 酵母の少なくとも1種の菌株は、サッカロミセス亜門 (*Saccharomycotina*)、タフリナ菌亜門 (*Taphrinomycotia*)、シゾサッカロミセス綱 (*Schizosaccharomycetes*)、担子菌門 (*Basidiomycota*)、ハラタケ亜門 (*Agaricomycotina*)、シロキクラゲ綱 (*Tremellomycetes*)、プクシニア菌亜門 (*Pucciniomycotina*)、ミクロボトリウム菌綱 (*Microbotryomycetes*)、カンジダ・アルビカンズ (*Candida albicans*)、カンジダ・トロピカリス (*Candida tropicalis*)、カンジダ・ステラトイデア (*Candida stellatoidea*)、カンジダ・グラブラタ (*Candida glabrata*)、カンジダ・クルセイ (*Candida krusei*)、カンジダ・ギリエルモンジョイ (*Candida guilliermondii*)、カンジダ・ビスワナチイ (*Candida viswanathii*)、カンジダ・ルシタニエ (*Candida lusitanaea*)、およびこれらの混合物のようなカンジダ属種 (*Candida* sp.)、ヤロウィア・リポリチカ (*Yarrowia lipolytica*) のようなヤロウィア属種 (*Yarrowia* sp.)、クリプトコッカス・ガッティ (*Cryptococcus gattii*) およびクリプトコッカス・ネオフォルマンズ (*Cryptococcus neoformans*) のようなクリプトコッカス属種、ジゴサッカロマイセス属種 (*Zygosaccharomyces* sp.)、ロドトルラ・ムシラギノサ (*Rhodotorula mucilaginosa*) のようなロドトルラ属種 (*Rhodotorula* sp.) およびこれらの混合物を含む群から選択され、ならびに／または (iii) カビの少なくとも1種の菌株は、アクレモニウム属種 (*Acremonium* sp.)、アルテルナリア属種 (*Alternaria* sp.)、アスペルギルス属種 (*Aspergillus* sp.)、クラドスポリウム属種 (*Cladosporium* sp.)、フザリウム属種 (*Fusarium* sp.)、ムコール属種 (*Mucor* sp.)、ペニシリウム属種 (*Penicillium* sp.)、リゾプス属種 (*Rhizopus* sp.)、スタキボトリス属種 (*Stachybotrys* sp.)

、トリコデルマ属種 (Trichoderma sp.)、デマチアセ属種 (Dematiaceae sp.)、フォーマ属種 (Phoma sp.)、ユーロチウム属種 (Eurotium sp.)、スコプラリオプシス属種 (Scopulariopsis sp.)、アウレオバシジウム属種 (Aureobasidium sp.)、モニリア属種 (Monilia sp.)、ボトリチス属種 (Botrytis sp.)、ステムフィリウム属種 (Stemphylium sp.)、カエトミウム属種 (Chaetomium sp.)、ミセリア属種 (Mycelia sp.)、ニューロスポラ属種 (Neurospora sp.)、ウロクラジウム属種 (Ulocladium sp.)、パエシロマイセス属種 (Paecilomyces sp.)、ワレミア属種 (Walllemia sp.)、クルブラリア属種 (Curvularia sp.) およびこれらの混合物からなる群から選択される。

10

【0032】

本発明の別の実施形態によれば、工程b)の少なくとも1種の殺生物剤は、フェノール類、ハロゲン化フェノール類、ハロゲン含有化合物、ハロゲン放出性化合物、イソチアゾリノン類、アルデヒド含有化合物、アルデヒド放出性化合物、グアニジン類、スルホン類、チオシアネート類、ピリチオン類、 β -ラクタム抗生物質のような抗生物質、第四級アンモニウム塩、過氧化物、過塩素酸塩、アミド類、アミン類、重金属、殺生物性酵素、殺生物性ポリペプチド、アゾール類、カルバメート類、グリホセート類、スルホンアミド類およびこれらの混合物からなる群から選択される。

【0033】

本発明のさらに別の実施形態によれば、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、少なくとも1種のリチウム塩であり、好ましくは少なくとも1種のリチウム塩は、炭酸リチウム、塩化リチウム、水酸化リチウム、リン酸リチウム、クエン酸リチウム、マレイン酸リチウム、酢酸リチウムおよび乳酸リチウム、リチウムのポリマー塩ならびにこれらの混合物から選択され、前記リチウムのポリマー塩は、好ましくはアクリルホモポリマー、アクリル酸とマレイン酸および／またはアクリルアミドとのコポリマーのようなアクリルコポリマー、ポリリン酸塩ならびにこれらの混合物のリチウム塩から選択され、前記リチウムのポリマー塩は、より好ましくはポリリン酸 Li_2Na_2 、ヘキサメタリン酸リチウムナトリウムまたはポリアクリル酸リチウムである。

20

【0034】

本発明の一実施形態によれば、工程d)は、少なくとも1種の殺生物剤が、水性調製物に、(i)細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株についての少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度(MIC)よりも少なくとも9%、好ましくは少なくとも33%、より好ましくは少なくとも50%、最も好ましくは少なくとも75%低い量で、および／または(ii)水性調製物中の水の重量に対して計算して、0.5 ppmから6000 ppmの量で添加されるという点において実施される。

30

【0035】

本発明の別の実施形態によれば、工程e)は、細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビに対する少なくとも1種の殺生物剤の少なくとも1種の菌株の最小発育阻止濃度(MIC)が、式(Ia)、好ましくは式(Ib)、最も好ましくは式(Ic)

40

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 1.5 \quad (Ia)$$

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 2.0 \quad (Ib)$$

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 4.0 \quad (Ic)$$

(式中、

$MIC_{without Li}$ は、工程a)の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がない状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度(MIC)であり、

50

M I C_{L i} は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、p p m 単位の少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源がある状態での細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度 (M I C) である。) を満たすように実施される。

【0036】

本発明のさらに別の実施形態によれば、工程 e) は、少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源が、水性調製物に、水性調製物の水相中のリチウムイオンの総量が、調製物中の水の重量に対して計算して、15.0 から 700.0 m M o l / L であるような量で添加されるという点において実施される。

10

【0037】

本発明の一実施形態によれば、工程 e) は、工程 d) の前に実施される。

【0038】

本発明の別の実施形態によれば、工程 d) および／または工程 e) は、1 回以上繰り返される。

【0039】

本発明のさらに別の実施形態によれば、工程 d) および／または工程 e) の水性調製物は、アルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤に耐性であり、耐容性であり、および／またはそれらを分解する細菌の菌株が水性調製物中に存在する場合、調製物中の水の重量に対して計算して、250.0 から 5000.0 p p m の量のアルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤を含まない。

20

【0040】

上に示されたとおり、水性調製物中で細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度 (M I C) を減少させるための本発明の方法は、工程 a)、工程 b)、工程 c)、工程 d) および工程 e) を含む。以下において、それは、本発明のさらなる詳細、特に、水性調製物中で細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度 (M I C) を減少させるための本発明の方法の前述の工程について言及される。当業者は、本明細書で記載される多くの実施形態と一緒に組み合わせまたは適用され得ることを理解する。

30

【0041】

工程 a) の特徴付け：水性調製物の提供

本発明の方法の工程 a) によれば、水性調製物が提供される。

【0042】

本方法の工程 a) で提供される水性調製物は、殺生物活性、すなわち、細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株の発育および／または蓄積の減少または防止を必要とする任意の水性調製物であり得ることが認識される。

【0043】

用語「水性」調製物は、調製物の液相が、水を含む、好ましくは水からなる系を指す。しかしながら、前記用語は、水性調製物が、メタノール、エタノール、イソプロパノールのようなアルコール類、ケトン類、例えば、アセトンまたはアルデヒドのようなカルボニル基含有溶媒、酢酸イソプロピルのようなエステル類、ギ酸のようなカルボン酸類、ジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類およびこれらの混合物を含む群から選択される有機溶媒を含むことを排除しない。水性調製物が有機溶媒を含む場合、水性調製物は、水性調製物の液相の総重量に基づいて、40.0 重量%まで、好ましくは 1.0 から 30.0 重量%、最も好ましくは 1.0 から 25.0 重量%の量で有機溶媒を含む。例えば、水性調製物の液相は、水からなる。水性調製物の液相が水からなる場合、使用されるべき水は、水道水および／または脱イオン水のような入手可能な任意の水であり得る。

40

50

【0044】

工程 a) の水性調製物は、水溶液または水性懸濁液であり得る。本発明の一実施形態において、工程 a) の水性調製物は水性懸濁液である。

【0045】

本発明の意味における用語「水溶液」は、離散固体粒子が溶媒中にまったく認められない系、すなわち、万一少なくとも 1 種の有機材料のようなさらなる材料が存在する場合、水とともに溶液が形成され、ここで、さらなる材料の可能な粒子は溶媒に溶解される系を指す。

【0046】

本発明の意味における用語「水性懸濁液」は、溶媒ならびに少なくとも 1 種の無機粒子状材料および／または少なくとも 1 種の有機材料を含む系であって、少なくとも 1 種の無機粒子状材料および／または少なくとも 1 種の有機材料の粒子の少なくとも一部は、溶媒中に不溶性固体として存在する系を指す。

10

【0047】

工程 a) で提供される水性調製物は、好ましくは少なくとも 1 種の無機粒子状材料を含む。

【0048】

本発明の意味における用語「少なくとも 1 種の」無機粒子状材料は、無機粒子状材料が、1 種以上の無機粒子状材料を含む、好ましくはそれらからなることを意味する。

【0049】

本発明の一実施形態において、少なくとも 1 種の無機粒子状材料は、1 種の無機粒子状材料を含む、好ましくはそれらからなる。

20

【0050】

代わりに、少なくとも 1 種の無機粒子状材料は、2 種以上の無機粒子状材料を含む、好ましくはそれらからなる。例えば、少なくとも 1 種の無機粒子状材料は、2 種または 3 種の無機粒子状材料を含む、好ましくはそれらからなる。好ましくは、少なくとも 1 種の無機粒子状材料は、1 種の無機粒子状材料を含む、好ましくはそれらからなる。

【0051】

例えば、少なくとも 1 種の無機粒子状材料は、天然粉碎炭酸カルシウム、天然および／または合成沈降炭酸カルシウム、ドロマイト、カオリン、タルカム、水酸化アルミニウム、ケイ酸アルミニウム、二酸化チタンおよびこれらの混合物を含む群から選択される。

30

【0052】

本発明の一実施形態において、少なくとも 1 種の無機粒子状材料は、天然粉碎炭酸カルシウムおよび／または合成沈降炭酸カルシウムを含む。

【0053】

本発明の意味における「粉碎炭酸カルシウム」(GCC) は、石灰石、大理石または白亜のような天然源から得られ、粉碎、篩分けならびに／または湿式および／もしくは乾式による、例えば、サイクロンもしくは分級器による分別のような処理によって処理された炭酸カルシウムである。

【0054】

本発明の意味における「沈降炭酸カルシウム」(PCC) は、一般に水性環境中での二酸化炭素と石灰石との反応後の沈降、または水中でのカルシウムおよび炭酸イオンの沈降によって得られた、合成された材料である。

40

【0055】

天然粉碎炭酸カルシウムおよび／または合成沈降炭酸カルシウムは、例えば、ステアリン酸のような脂肪酸および対応するカルシウム塩によって追加的に表面処理されてもよい。

【0056】

工程 a) で提供される水性調製物が少なくとも 1 種の無機粒子状材料を含む場合、少なくとも 1 種の無機粒子状材料は、生成される生成物の種類に関わる材料 (複数可) に従来

50

用いられるとおりの粒径分布を有してもよい。一般に、粒子の90%は、5マイクロメートル(μm)未満のesd(Sedigraph 5100シリーズ、Micromeritics)を使用して沈降の周知技術によって測定された場合の球相当径)を有する。粗無機粒子状材料は、一般に(すなわち、少なくとも90重量%で)1から5ミクロンの範囲の粒子esdを有してもよい。微細無機粒子状材料は、一般に2 μm 未満、例えば、50.0から99.0重量%で2 μm 未満、好ましくは60.0から90.0重量%で2 μm 未満の粒子esdを有してもよい。水性調製物中の少なくとも1種の無機粒子状材料は、Micromeritics Instrument CorporationのSedigraph(商標)5100を使用して測定して0.1から5 μm 、好ましくは0.2から2 μm 、最も好ましくは0.35から1 μm 、例えば0.7 μm の重量メジアン粒径 d_{50} 値を有することが好ましい。

【0057】

このような無機粒子状材料を水性調製物中に分散させたまま保ち、したがって、調製物の粘度が時間とともに実質的に同じままであることを確保するために、分散剤のような添加剤が使用され得る。本発明による好適な分散剤は、好ましくはアクリル酸、メタクリル酸、イタコン酸、クロトン酸、フマル酸、無水マレイン酸、イソクロトン酸、アコニット酸(シスまたはトランス)、メサコン酸、シナピン酸、ウンデシレン酸、アングリカ酸、カネル酸(canellic acid)、ヒドロキシアクリル酸、アクロレイン、アクリルアミド、アクリロニトリル、ジメチルアミノエチルメタクリレート、ビニルピロリドン、スチレン、アクリル酸およびメタクリル酸のエステル、ならびにこれらの混合物からなる群から選択されるモノマーおよび/またはコモノマーから作られているホモまたはコポリマーであり、ここで、ポリ(アクリル酸)またはポリ(メタクリル酸)の塩が、分散剤として好ましい。

【0058】

追加的または代わりに、工程a)の水性調製物は、少なくとも1種の有機粒子状材料を含む。例えば、少なくとも1種の有機材料は、グリコール類、CMCまたはデンプンのような炭水化物、セルロースおよびセルロース系パルプ、グリセロールならびにこれらの混合物を含む群から選択される。

【0059】

本発明の一実施形態において、工程a)の水性調製物は、少なくとも1種の無機粒子状材料を含み、好ましくは天然粉碎炭酸カルシウム、天然および/または合成沈降炭酸カルシウム、ドロマイト、カオリン、タルカム、水酸化アルミニウム、ケイ酸アルミニウム、二酸化チタンならびにこれらの混合物を含む群から選択され、最も好ましくは天然粉碎炭酸カルシウムおよび/または合成沈降炭酸カルシウムを含む。

【0060】

したがって、工程a)の水性調製物は、好ましくは水性懸濁液である。

【0061】

工程a)で提供される水性調製物の固体含量は、85.0重量%までであり得ることが認識される。例えば、水性調製物の固体含量は、水性調製物の総重量に基づいて、10.0から82.0重量%、より好ましくは20.0から80.0重量%である。

【0062】

本出願の意味における総固体含量は、少なくとも3から5gの試料で測定して105℃で3時間乾燥後の水性調製物の残存重量に対応する。

【0063】

工程a)で提供される水性調製物のpHは、広い範囲で変わることができ、好ましくはこのような水性調製物について典型的に観察されるpH範囲である。したがって、工程a)の水性調製物は、好ましくは2から12のpH値を有することが認識される。例えば、工程a)の水性調製物は、6から12、より好ましくは7から10.5のpH値を有する。

【0064】

典型的には、工程 a) で提供される水性調製物は、100 rpm の速度で、LV-3 スピンドルを備えた Brookfield DV-II 粘度計によって測定して好ましくは 50 から 2000 mPa・s、好ましくは 80 から 800 mPa・s の範囲である粘度を有する。

【0065】

本発明による水性調製物は、当技術分野で公知の方法によって、例えば、水不溶性固体、好ましくは無機粒子状材料を、適切な場合、分散剤、適当な場合、さらに水中に添加剤を添加して、分散させ、懸濁させ、またはスラリー化することによって生成され得る。

【0066】

工程 b) の特徴付け：少なくとも 1 種の殺生物剤の提供

10

本発明の方法の工程 b) によれば、少なくとも 1 種の殺生物剤が提供される。

【0067】

本発明の意味における用語「少なくとも 1 種の」殺生物剤は、殺生物剤が 1 種以上の殺生物剤を含む、好ましくはそれらからなることを意味する。

【0068】

本発明の一実施形態において、少なくとも 1 種の殺生物剤は、1 種の殺生物剤を含む、好ましくはそれらからなる。代わりに、少なくとも 1 種の殺生物剤は、2 種以上の殺生物剤を含む、好ましくはそれらからなる。例えば、少なくとも 1 種の殺生物剤は、2 または 3 種の殺生物剤を含む、好ましくはそれらからなる。好ましくは、少なくとも 1 種の殺生物剤は、2 種以上の殺生物剤を含む、好ましくはそれらからなる。

20

【0069】

本発明に適した殺生物剤は、MIC 減少性化合物、すなわち、少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源の非存在下での殺生物剤の最小発育阻止濃度で水性調製物中の細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対して有効である任意の殺生物剤であってもよい。

【0070】

本発明による好ましい殺生物剤には、フェノール類、ハロゲン化フェノール類、ハロゲン含有化合物、ハロゲン放出性化合物、イソチアゾリノン類、アルデヒド含有化合物、アルデヒド放出性化合物、グアニジン類、スルホン類、チオシアネート類、ピリチオン類、β-ラクタム抗生物質のような抗生物質、第四級アンモニウム塩、過酸化物、過塩素酸塩、アミド類、アミン類、重金属、殺生物性酵素、殺生物性ポリペプチド、アゾール類、カルバメート類、グリホセート類、スルホンアミド類およびこれらの混合物を含む群から選択される殺生物剤が含まれる。

30

【0071】

本発明のフェノール殺生物剤は、好ましくはそのナトリウム塩 (CAS 番号 132-27-4) またはカリウム塩 (CAS 番号 13707-65-8) のようなアルカリ金属塩の形態の 2-フェニルフェノール (OPP) (CAS 番号 90-43-7) および／または 2-フェニルフェノール (OPP) である。

【0072】

例えば、MIC 減少性化合物の非存在下でのこのようなフェノール殺生物剤の商業的供給業者による投与量推奨は、典型的には 75 重量% 固体含量の炭酸カルシウムを有する水性調製物当たり 1500 から 6000 ppm (w/w) の活性殺生物剤である。

40

【0073】

本発明のハロゲン化フェノール殺生物剤は、好ましくは 4-クロロ-3-メチルフェノール (CAS 番号 59-50-7) および／または 4-クロロ-2-メチルフェノール (CAS 番号 1570-64-5) である。

【0074】

例えば、MIC 減少性化合物の非存在下でのこのようなハロゲン化フェノール殺生物剤の商業的供給業者による投与量推奨は、典型的には 75 重量% 固体含量の炭酸カルシウムを有する水性調製物当たり 3900 から 25000 ppm (w/w) の活性殺生物剤であ

50

る。

【0075】

ハロゲン含有またはハロゲン放出性化合物である殺生物剤は、好ましくはブロナポール（C A S 番号 5 2 - 5 1 - 7）、プロニドックス（C A S 番号 3 0 0 0 7 - 4 7 - 7）、2, 2 - ジブロモ - 3 - ニトリルプロピオンアミド（D B N P A）（C A S 番号 1 0 2 2 2 - 0 1 - 2）、1, 2 - ジブロモ - 2, 4 - ジシアノブタン（C A S 番号 3 5 6 9 1 - 6 5 - 7）、モノクロロアミン（C A S 番号 1 0 5 9 9 - 9 0 - 3）、臭化アンモニウム（C A S 番号 1 2 1 2 4 - 9 7 - 9）、次亜塩素酸カルシウム（C A S 番号 7 7 7 8 - 5 4 - 3）、ヨウ素（C A S 番号 7 5 5 3 - 5 6 - 2）、三ヨウ素（C A S 番号 1 4 9 0 0 - 0 4 - 0）、ヨウ素酸カリウム（C A S 番号 7 7 5 8 - 0 5 - 6）およびこれらの混合物から選択される。

10

【0076】

本発明によれば、「ハロゲン含有殺生物剤」は、1 個以上のハロゲン基を有する殺生物剤を指す。本発明によれば、「ハロゲン放出性殺生物剤」は、ハロゲン基を放出または移動させることができる化合物を指す。

【0077】

例えば、M I C 減少性化合物の非存在下でのこのようなハロゲン含有またはハロゲン放出性化合物（例えば、ブロナポール）の商業的供給業者による投与量推奨は、典型的には 7 5 重量% 固体含量の炭酸カルシウムを有する水性調製物当たり 3 0 0 から 1 5 0 0 p p m（w/w）の活性殺生物剤である。

20

【0078】

イソチアゾリノン殺生物剤は、好ましくはイソチアゾリオン（I T）（C A S 番号 1 0 0 3 - 0 7 - 2）、ベンズイソチアゾリノン（B I T）（C A S 番号 2 6 3 4 - 3 3 - 5）、5 - クロロ - 2 - メチル - 2 H - イソチアゾリン - 3 - オン（C M I T）（C A S 番号 2 6 1 7 2 - 5 5 - 4）、2 - メチル - 2 H - イソチアゾリン - 3 - オン（M I T）（C A S 番号 2 6 8 2 - 2 0 - 4）、オクチルイソチアゾリノン（O I T）（C A S 番号 2 6 5 3 0 - 2 0 - 1）、ジクロロオクチルイソチアゾリノン（D O I T）（C A S 番号 6 4 3 5 9 - 8 1 - 5）およびこれらの混合物を含む群から選択される。例えば、イソチアゾリノン殺生物剤 C M I T / M I T（C A S 番号 5 5 9 6 5 - 8 4 - 9）は、5 - クロロ - 2 - メチル - 2 H - イソチアゾリン - 3 - オン（C M I T）と 2 - メチル - 2 H - イソチアゾリン - 3 - オン（M I T）との 3 : 1 の重量比での混合物である。

30

【0079】

例えば、M I C 減少性化合物の非存在下でのこのようなイソチアゾリノン殺生物剤の商業的供給業者による投与量推奨は、典型的には 7 5 重量% 固体含量の炭酸カルシウムを有する水性調製物当たり 2 5 から 1 5 0 0 p p m（w/w）の活性殺生物剤である。例えば、M I C 減少性化合物の非存在下でのベンズイソチアゾリノン（B I T）の商業的供給業者による投与量推奨は、典型的には 7 5 重量% 固体含量の炭酸カルシウムを有する水性調製物当たり 2 4 0 から 1 5 0 0 p p m（w/w）の活性殺生物剤である。例えば、M I C 減少性化合物の非存在下での 2 - メチル - 2 H - イソチアゾリン - 3 - オン（M I T）の商業的供給業者による投与量推奨は、典型的には 7 5 重量% 固体含量の炭酸カルシウムを有する水性調製物当たり 7 5 から 4 5 0 p p m（w/w）の活性殺生物剤である。5 - クロロ 2 - メチル - 2 H - イソチアゾリン - 3 - オン（C M I T）と 2 - メチル - 2 H - イソチアゾリン - 3 - オン（M I T）との混合物（重量比 3 : 1）が殺生物剤として使用される場合、M I C 減少性化合物の非存在下での前記混合物の商業的供給業者による投与量推奨は、典型的には 7 5 重量% 固体含量の炭酸カルシウムを有する水性調製物当たり 2 7 から 9 9 p p m（w/w）の活性殺生物剤である。

40

【0080】

アルデヒド含有化合物は、好ましくはホルムアルデヒド（C A S 番号 5 0 - 0 0 - 0）、アセトアルデヒド、グリオキサール、グルタルアルデヒド（C A S 番号 1 1 1 - 3 0 - 8）、2 - プロペナール、フタル酸ジアルデヒドおよびこれらの混合物を含む群から選択

50

され、好ましくはホルムアルデヒド、グルタルアルデヒドまたはこれらの混合物である。

【0081】

本発明によれば、「アルデヒド含有殺生物剤」は、1個以上のアルデヒド基を有する殺生物剤を指す。

【0082】

例えば、MIC減少性化合物の非存在下でのこのようなアルデヒド含有化合物の商業的供給業者による投与量推奨は、典型的には75重量%固体含量の炭酸カルシウムを有する水性調製物当たり300から3000ppm(w/w)の活性殺生物剤である。例えば、MIC減少性化合物の非存在下でのグルタルアルデヒドの商業的供給業者による投与量推奨は、典型的には75重量%固体含量の炭酸カルシウムを有する水性調製物当たり300

10

【0083】

アルデヒド放出性殺生物剤は、好ましくはホルムアルデヒド放出性殺生物剤、アセトアルデヒド放出性殺生物剤、スクシナルデヒド放出性殺生物剤、2-プロペナル放出性殺生物剤およびこれらの混合物を含む群、好ましくはホルムアルデヒド放出性殺生物剤から選択される。ホルムアルデヒド放出性殺生物剤は、好ましくはベンジルアルコールモノ(ポリ)ヘミホルマール(CAS番号14548-60-8)、テトラメチロールアセチレン二尿素(CAS番号5395-50-6)、チアジアジンチオン-テトラヒドロジメチル(DAZOMET)(CAS番号533-74-4)、(エチレンジオキシ)ジメタノール(EDDM)(CAS番号3586-55-8)、2-クロロ-N-(ヒドロキシメチル)アセトアミド(CAS番号2832-19-1)、ジメチルオキサゾリジン(DMO)(CAS番号51200-87-4)、ヘキサメチレンテトラミン(CAS番号100-97-0)、ビス[テトラキス(ヒドロキシメチル)ホスホニウム]スルフェート(THPS)(CAS番号55566-30-8)、1-(シス-3-クロロアリル)-3,5,7-トリアザ-1-アゾニアアダマンタンクロリド(CAS番号51229-78-8)、ヘキサヒドロ-1,3,5-トリリス(ヒドロキシエチル)-s-トリアジン(CAS番号4719-04-4)およびこれらの混合物を含む群から選択される。

20

【0084】

本発明によれば、「アルデヒド放出性殺生物剤」は、モノ-、ジ-、および/またはトリ-アルデヒドを放出することができる化合物を指す。

30

【0085】

例えば、MIC減少性化合物の非存在下でのこのようなアルデヒド放出性化合物の商業的供給業者による投与量推奨は、典型的には75重量%固体含量の炭酸カルシウムを有する水性調製物当たり375から750ppm(w/w)の活性殺生物剤(例えば、DAZOMETについて)である。

【0086】

グアニジン殺生物剤は、好ましくはグアニジンドデシルモノクロリド(CAS番号1350-97-1)および/またはポリエトキシエチルグアニジニウムヘキサクロリド(CAS番号374572-91-5)から選択される。スルホン殺生物剤は、好ましくはヘキサクロロジメチルスルホン(CAS番号3064-70-8)および/または4,4'-ジアミノジフェニルスルホン(CAS番号80-08-0)である。チオシアネート殺生物剤は、好ましくはメチレンビス(チオシアネート)(CAS番号6317-18-6)および/または(ベンゾチアゾール-2-イルチオ)メチルチオシアネート(CAS番号21564-17-0)である。抗生物質である殺生物剤は、好ましくはペニシリンG(CAS番号69-57-8)および/またはアンピシリン(CAS番号69-53-4)および/またはピアペネム(CAS番号120410-24-4)および/またはセフィキシム(CAS番号79350-37-1)のようなβ-ラクタム抗生物質から選択される。アミド殺生物剤は、好ましくは2,2-ジブromo-3-ニトロプロピオンアミド(DBNPA)(CAS番号10222-01-2)である。アゾール殺生物剤は、好ましくは、硝酸ミコナゾール(CAS番号22832-87-7)のような塩の形態

40

50

の殺生物剤を含めて、クリムバゾール（C A S 番号 3 8 0 8 3 - 1 7 - 9）、ミコナゾール（C A S 番号 2 2 9 1 6 - 4 7 - 8）、クロトリマゾール（C A S 番号 2 3 5 9 3 - 7 5 - 1）およびこれらの混合物から選択され得る。カルバメート殺生物剤は、好ましくはヨードプロピニルブチルカルバメート（C A S 番号 5 5 4 0 6 - 5 3 - 6）、アルジカルブ（C A S 番号 1 1 6 - 0 6 - 3）、カルボフラン（C A S 番号 1 5 6 3 - 6 6 - 2）およびこれらの混合物から選択される。グリホセート殺生物剤は、好ましくは、アンモニウム塩またはイソプロピルアンモニウム塩（C A S 番号 4 0 4 6 5 - 6 6 - 5 および C A S 番号 3 8 6 4 1 - 9 4 - 0）のような塩の形態の N - （ホスホノメチル）グリシン（C A S 番号 1 0 7 1 - 8 3 - 6）および／または N - （ホスホノメチル）グリシンから選択される。

10

【0087】

ピリチオン殺生物剤は、好ましくはナトリウムピリチオン（C A S 番号 3 8 1 1 - 7 3 - 2）および／または亜鉛ピリチオン（C A S 番号 1 3 4 6 3 - 4 1 - 7）である。

【0088】

例えば、M I C 減少性化合物の非存在下でのこのようなピリチオン殺生物剤の商業的供給業者による投与量推奨は、典型的には 7 5 重量 % 固体含量の炭酸カルシウムを有する水性調製物当たり 6 0 0 から 1 5 0 0 p p m（w / w）の活性殺生物剤である。

【0089】

少なくとも 1 種の殺生物剤は、さらに好ましくは第四級アンモニウム塩、過酸化物、過塩素酸塩、トリブチル錫、重金属、殺生物性酵素、殺生物性ポリペプチド、スルホンアミ

20

【0090】

本発明の一実施形態において、少なくとも 1 種の殺生物剤は、未希釈、すなわち、濃縮形態である。本発明の別の実施形態において、少なくとも 1 種の殺生物剤は、工程 d）で水性調製物と接触させる前に適当な濃度に希釈される。希釈形態において、少なくとも 1 種の殺生物剤は、好ましくは水に溶解されており、ここで、対応する希釈組成物は、好ましくは組成物の総重量に基づいて、9 9 . 0 重量 % までの少なくとも 1 種の殺生物剤を含む。より好ましくは、水中での組成物は、組成物の総重量に基づいて、1 . 0 から 9 5 . 0 重量 % の少なくとも 1 種の殺生物剤、最も好ましくは 1 . 0 から 8 5 . 0 重量 % の少なくとも 1 種の殺生物剤を含み、それによって組成物は、適当な安定剤をさらに含んでもよい。

30

【0091】

本発明の一実施形態において、少なくとも 1 種の殺生物剤は、アルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤に耐性であり、耐容性であり、および／またはそれらを分解する細菌の菌株が水性調製物中に存在する場合、調製物中の水の重量に対して計算して、2 5 0 . 0 から 5 0 0 0 . 0 p p m の量のアルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤を含まない。好ましくは、少なくとも 1 種の殺生物剤は、水性調製物中のアルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤に耐性であり、耐容性であり、および／またはこれらを分解する細菌の菌株に対して、細菌のこのような菌株が水性調製物中に存在する場合、有効であるのに十分な量でアルデヒド放出性および／またはアルデヒド系

を含まない。したがって、また、本方法の工程 d）および／または工程 c）後に得られる水性調製物も、好ましくは、アルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤に対して耐性であり、耐容性であり、および／またはこれらを分解する細菌の菌株が水性調製物中に存在する場合、調製物中の水の重量に対して計算して、2 5 0 . 0 から 5 0 0 0 . 0 p p m の量のアルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤を含まない。より好ましくは、本方法の工程 d）および／または工程 e）後に得られる水性調製物は、水性調製物中でアルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤に対して耐性であり、耐容性であり、および／またはそれらを分解する細菌の菌株に対して、細菌のこのような菌株が水性調製物中に存在する場合、アルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤を有効であるのに十分な量で含まない。

40

50

【0092】

工程c)の特徴付け：少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源の提供

本発明の方法の工程c)によれば、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源が提供される。

【0093】

本発明の意味における用語「少なくとも1種の」水溶性リチウムイオン源は、水溶性リチウムイオン源が、1種以上の水溶性リチウムイオン源を含む、好ましくはそれらからなることを意味する。

【0094】

本発明の一実施形態において、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、1種の水溶性リチウムイオン源を含む、好ましくはそれらからなる。代わりに、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、2種以上の水溶性リチウムイオン源を含む、好ましくはそれらからなる。例えば、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、2または3種の水溶性リチウムイオン源を含む、好ましくはそれらからなる。好ましくは、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、2種以上の水溶性リチウムイオン源を含む、好ましくはそれらからなる。

10

【0095】

本方法の工程c)で提供される少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、水に可溶性である任意のリチウムイオンを含む化合物であり得ることが認識される。

【0096】

したがって、本発明の意味における用語「水溶性」または「水に可溶性」リチウムイオン源は、リチウムイオン源の少なくとも一部が水と溶液を形成する、すなわち、少なくとも1種のリチウムイオン源の粒子の少なくとも一部が溶媒に溶解されている系を指す。特に、少なくとも1種のリチウムイオン源は、工程c)で提供される少なくとも1種のリチウムイオン源の少なくとも一部が水性調製物の水相に溶解されているリチウムイオンを形成する場合、「水溶性」であると見なされる。

20

【0097】

本発明の意味における少なくとも1種の水溶性「リチウムイオン源」という用語は、リチウムイオン、すなわち、リチウムカチオンを含む化合物を指す。

【0098】

本発明の一実施形態において、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、好ましくは少なくとも1種のリチウム塩の形態で提供される。好ましくは、少なくとも1種のリチウム塩のアニオン性基は、炭酸イオン、塩化物イオン、水酸化物イオン、リン酸イオン、クエン酸イオン、マレイン酸イオン、酢酸イオン、乳酸イオン、硫酸イオン、硝酸イオンおよびこれらの混合物を含む群から選択される。特に、少なくとも1種のリチウム塩は、炭酸リチウム、塩化リチウム、水酸化リチウム、リン酸リチウム、クエン酸リチウム、マレイン酸リチウム、酢酸リチウムおよび乳酸リチウムから選択され、本発明のMIC減少性化合物としてとりわけ好ましい。

30

【0099】

例えば、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、好ましくは炭酸リチウム(CAS番号554-13-2)、クエン酸リチウム(CAS番号919-16-4)または水酸化リチウム(CAS番号1310-65-2)である。

40

【0100】

本発明の一実施形態において、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、フッ化リチウムを含まない。したがって、また本方法の工程d)および/または工程e)後に得られる水性調製物は、好ましくは、フッ化リチウム、すなわち、フッ化物イオンを含まない。

【0101】

上述の実施形態は、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源を介して水性調製物に添加されるフッ化物イオンの量を反映し、水性調製物中に天然に存在し得るいずれかの溶解

50

フッ化物イオンに及ばないことが留意されるべきである。しかしながら、例えば、炭酸カルシウムスラリー中の溶解された天然に存在するフッ化物イオンの量は通常は無視できるほどであり、スラリーの顔料含量に基づいて、0.5 ppmよりはるかに低い。

【0102】

追加的または代わりに、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、リチウムイオンで部分的または全体的に中和され得る複数の酸性部位を有するアクリルホモポリマー、アクリル酸とマレイン酸および／またはアクリルアミドとのコポリマーのようなアクリルコポリマー、ポリリン酸塩ならびにこれらの混合物のような、リチウムのポリマー塩を介して水性調製物に導入され得る。リチウムのポリマー塩は、好ましくはポリリン酸 Li_2Na_2 、ヘキサメタリン酸リチウムナトリウムまたはポリアクリル酸リチウムから選択される。

10

【0103】

本発明の工程c)で提供されてもよいリチウムのポリマー塩は、リチウムのイオンを含有する中和剤ならびに任意選択により、他のアルカリ金属および／またはアルカリ土類金属を使用して、好ましくは5.0から100.0%程度に、好ましくは25.0から100.0%程度に、最も好ましくは75.0から100.0%程度に、好ましくは部分的または完全に中和される。一実施形態において、リチウムのポリマー塩の酸性部位は、リチウムだけを含む中和剤を使用して中和される。せいぜい50000の平均分子量、好ましくは1000から25000の範囲、より好ましくは3000から12000の範囲の平均分子量を有する中和されたポリアクリル酸塩および／またはポリメタクリル酸塩がとりわけ好適である。

20

【0104】

一般に、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、水溶液、水性分散液または乾燥材料の形態で提供され得る。少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源が水溶液の形態で提供される場合、水溶液は、水溶液の総重量に基づいて、1.0から45.0重量%、好ましくは5.0から25.0重量%の量で、少なくとも1種のリチウム源を含む。

【0105】

少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源が水性分散液の形態で提供される場合、水性分散液は、水性分散液の総重量に基づいて、1.0から60.0重量%、好ましくは5.0から50.0重量%、より好ましくは15.0から45.0重量%の量で、少なくとも1種の水溶性リチウム源を含む。

30

【0106】

好ましくは、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、水溶液の形態で提供される。

【0107】

工程d)の特徴付け：水性調製物と少なくとも1種の殺生物剤との接触

本発明の方法の工程d)によれば、工程a)の水性調製物は、工程b)の少なくとも1種の殺生物剤と接触させる。工程b)の少なくとも1種の殺生物剤は、水性調製物中に存在する場合に細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対して有効であることが本発明の一つの要件である。

40

【0108】

したがって、少なくとも1種の殺生物剤は、少なくとも1種の殺生物剤が存在する場合に、水性調製物中の細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対して有効であることが認識される。これは、細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株の発育または蓄積を防止するまたは処理された水性調製物中のcfu値(コロニー形成単位)の減少をもたらすの、いずれかである。

【0109】

本発明の一実施形態において、細菌の少なくとも1種の菌株は、グラム陰性細菌、グラ

50

ム陽性細菌およびこれらの混合物からなる群から選択される。

【0110】

グラム陽性およびグラム陰性細菌は、当技術分野で周知であり、例えば、*Biology of Microorganisms*、「Brock」、Madigan MT、Martinko JM、Parker J、1997年、第8版に記載されている。特に、このような細菌は、それぞれが多数の細菌ファミリーを含む、進化的な非常に遠縁なクラスの細菌に相当する。グラム陰性細菌は、2枚の膜（外膜および内膜）を特徴とするが、グラム陽性細菌は、唯一つの膜を有する。通常、前者は、高量のリポ多糖およびペプチドグリカンの薄い単層を有するが、後者は、事実上リポ多糖を有さず、多層の厚いペプチドグリカンを含む。コートはテイコ酸を含有する。これらの違いのために、グラム陽性細菌とグラム陰性細菌とは環境の影響に対して異なって反応する。グラム陽性細菌とグラム陰性細菌とを区別するための方法には、DNA配列決定法または生化学的特徴付けによる種同定が含まれる。代わりに、膜の数は、薄片透過型電子顕微鏡によって直接決定され得る。

10

【0111】

本発明の意味における用語「細菌の少なくとも1種の菌株」は、細菌の菌株が、細菌の1種以上の菌株を含む、好ましくはそれらからなることを意味する。

【0112】

本発明の一実施形態において、細菌の少なくとも1種の菌株は、細菌の1種の菌株を含む、好ましくはそれらからなる。代わりに、細菌の少なくとも1種の菌株は、細菌の2種以上の菌株を含む、好ましくはそれらからなる。例えば、細菌の少なくとも1種の菌株は、細菌の2または3種の菌株を含む、好ましくはそれらからなる。好ましくは、細菌の少なくとも1種の菌株は、細菌の2種以上の菌株を含む、好ましくはそれらからなる。

20

【0113】

例えば、細菌の少なくとも1種の菌株は、メチロバクテリウム属種 (*Methylobacterium* sp.)、サルモネラ属種 (*Salmonella* sp.)、エシェリキア・コリ (*Escherichia coli*) のようなエシェリキア属種 (*Escherichia* sp.)、シゲラ属種 (*Shigella* sp.)、エンテロバクター属種 (*Enterobacter* sp.)、シュードモナス・メンドシナ (*Pseudomonas mendocina*) のようなシュードモナス属種 (*Pseudomonas* sp.)、ブデロビブリオ属種 (*Bdellovibrio* sp.)、アグロバクテリウム属種 (*Agrobacterium* sp.)、アルカリゲネス属種 (*Alcaligenes* sp.)、フラボバクテリウム属種 (*Flavobacterium* sp.)、リゾビウム属種 (*Rhizobium* sp.)、スフィンゴバクテリウム属種 (*Sphingobacterium* sp.)、アエロモナス属種 (*Aeromonas* sp.)、クロモバクテリウム属種 (*Chromobacterium* sp.)、ビブリオ属種 (*Vibrio* sp.)、ヒホミクロビウム属種 (*Hyphomicrobium* sp.)、レプトトリックス属種 (*Leptothrix* sp.)、マイクロコッカス属種 (*Micrococcus* sp.)、スタフィロコッカス・アウレウス (*Staphylococcus aureus*) のようなスタフィロコッカス属種 (*Staphylococcus* sp.)、アグロマイセス属種 (*Agromyces* sp.)、アシドボラックス属種 (*Acidovorax* sp.) およびこれらの混合物を含む群から選択される。

30

40

【0114】

例えば、細菌の少なくとも1種の菌株は、エシェリキア・コリのようなエシェリキア属種、スタフィロコッカス・アウレウスのようなスタフィロコッカス属種およびこれらの混合物から選択される。

【0115】

追加的または代わりに、酵母の少なくとも1種の菌株は、サッカロミセス亜門 (*Saccharomycotina*)、タフリナ菌亜門 (*Taphrinomycotia*)、

50

シゾサッカロミセス綱 (*Schizosaccharomycetes*)、担子菌門 (*Basidiomycota*)、ハラタケ亜門 (*Agaricomycotina*)、シロキクラゲ綱 (*Tremellomycetes*)、プクシニア菌亜門 (*Pucciniomycotina*)、ミクロボトリウム菌綱 (*Microbotryomycetes*)、カンジダ・アルビカンス (*Candida albicans*)、カンジダ・トロピカリス (*Candida tropicalis*)、カンジダ・ステラトイデア (*Candida stellatoidea*)、カンジダ・グラブラタ (*Candida glabrata*)、カンジダ・クルセイ (*Candida krusei*)、カンジダ・ギリエルモンジイ (*Candida guilliermondii*)、カンジダ・ビスワナチイ (*Candida viswanathii*)、カンジダ・ルシタニエ (*Candida lusitaniae*) およびこれらの混合物のようなカンジダ属種 (*Candida* sp.)、ヤロウィア・リポリチカ (*Yarrowia lipolytica*) のようなヤロウィア属種 (*Yarrowia* sp.)、クリプトコッカス・ガッティ (*Cryptococcus gattii*) およびクリプトコッカス・ネオフォルマンス (*Cryptococcus neoformans*) のようなクリプトコッカス属種、ジゴサッカロマイセス属種 (*Zygosaccharomyces* sp.)、ロドトルラ・ムシラギノサ (*Rhodotorula mucilaginosa*) のようなロドトルラ属種 (*Rhodotorula* sp.)、およびこれらの混合物を含む群から選択される。

10

【0116】

20

本発明の意味における用語「酵母の少なくとも1種の菌株」は、酵母の菌株が、酵母の1種以上の菌株を含む、好ましくはそれらからなることを意味する。

【0117】

本発明の一実施形態において、酵母の少なくとも1種の菌株は、酵母の1種の菌株を含む、好ましくはそれらからなる。代わりに、酵母の少なくとも1種の菌株は、酵母の2種以上の菌株を含む、好ましくはそれらからなる。例えば、酵母の少なくとも1種の菌株は、酵母の2または3種の菌株を含む、好ましくはそれらからなる。好ましくは、酵母の少なくとも1種の菌株は、酵母の2種以上の菌株を含む、好ましくはそれらからなる。

【0118】

追加的または代わりに、カビの少なくとも1種の菌株は、アクレモニウム属種 (*Acremonium* sp.)、アルテルナリア属種 (*Alternaria* sp.)、アスペルギルス属種 (*Aspergillus* sp.)、クラドスポリウム属種 (*Cladosporium* sp.)、フザリウム属種 (*Fusarium* sp.)、ムコール属種 (*Mucor* sp.)、ペニシリウム属種 (*Penicillium* sp.)、リゾプス属種 (*Rhizopus* sp.)、スタキボトリス属種 (*Stachybotrys* sp.)、トリコデルマ属種 (*Trichoderma* sp.)、デマチアセ属種 (*Dematiaceae* sp.)、フォーマ属種 (*Phoma* sp.)、ユーロチウム属種 (*Eurotium* sp.)、スコブラリオプシス属種 (*Scopulariopsis* sp.)、アウレオバシジウム属種 (*Aureobasidium* sp.)、モニリア属種 (*Monilia* sp.)、ボトリチス属種 (*Botrytis* sp.)、ステムフィリウム属種 (*Stemphylium* sp.)、カエトミウム属種 (*Chaetomium* sp.)、ミセリア属種 (*Mycelia* sp.)、ニューロスポラ属種 (*Neurospora* sp.)、ウロクラジウム属種 (*Ulocladium* sp.)、パエシロマイセス属種 (*Paecilomyces* sp.)、ワレミア属種 (*Wallemia* sp.)、クルブラリア属種 (*Curvularia* sp.) およびこれらの混合物からなる群から選択される。

30

40

【0119】

本発明の意味における用語「カビの少なくとも1種の菌株」は、カビの菌株が、カビの1種以上の菌株を含む、好ましくはそれらからなることを意味する。

【0120】

50

本発明の一実施形態において、カビの少なくとも1種の菌株は、カビの1種の菌株を含む、好ましくはそれからなる。代わりに、カビの少なくとも1種の菌株は、カビの2種以上の菌株を含む、好ましくはそれからなる。例えば、カビの少なくとも1種の菌株は、カビの2または3種の菌株を含む、好ましくはそれらからなる。好ましくは、カビの少なくとも1種の菌株は、カビの2種以上の菌株を含む、好ましくはそれらからなる。

【0121】

少なくとも1種の殺生物剤は、水性調製物中に存在する場合に細菌の少なくとも1種の菌株および酵母の少なくとも1種の菌株およびカビの少なくとも1種の菌株に対して有効であることが好ましい。

【0122】

代わりに、少なくとも1種の殺生物剤は、水性調製物中に存在する場合に細菌の少なくとも1種の菌株または酵母の少なくとも1種の菌株またはカビの少なくとも1種の菌株に対して有効である。

【0123】

代わりに、少なくとも1種の殺生物剤は、水性調製物中に存在する場合に細菌の少なくとも1種の菌株および酵母の少なくとも1種の菌株、もしくはカビの少なくとも1種の菌株に対して有効であるまたは少なくとも1種の殺生物剤は、水性調製物中に存在する場合に細菌の少なくとも1種の菌株もしくは酵母の少なくとも1種の菌株、およびカビの少なくとも1種の菌株に対して有効である。

【0124】

本発明の一実施形態において、少なくとも1種の殺生物剤は、アルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤に対して耐性であり、耐容性であり、および／またはそれらを分解する細菌の菌株が水性調製物中に存在する場合、調製物中の水の重量に対して計算して、250.0から5000.0 ppmの量のアルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤を含まない。好ましくは、少なくとも1種の殺生物剤は、水性調製物中でアルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤に対して耐性であり、耐容性であり、および／またはそれらを分解する細菌の菌株に対して、このような細菌の菌株が水性調製物中に存在する場合、有効であるのに十分な量のアルデヒド放出性および／またはアルデヒド系を含まない。

【0125】

本発明の意味において、「に対して耐性」である細菌の菌株は、水性調製物中のアルデヒド放出性殺生物剤および／またはアルデヒド系殺生物剤の総量が、調製物中の水の量に対して計算して、250.0 ppmから5000.0 ppmであるような量で投与される場合、アルデヒド放出性殺生物剤および／またはアルデヒド系殺生物剤の効果に耐える能力を有する細菌を指す。本発明の意味において、「に対して耐容性」である細菌の菌株は、無作為の突然変異を発生することなくアルデヒド放出性殺生物剤および／またはアルデヒド系殺生物剤の存在下で生存する能力を有する細菌を指す。本発明の意味における前記アルデヒド放出性殺生物剤および／またはアルデヒド系殺生物剤を「分解する」細菌の菌株は、例えば、それらの経路における中間体としてこれらの基質を用いることによって、前記殺生物剤を不活性形態および／またはより小さい分子に変換する能力を有する細菌に対応する。

【0126】

一般に、工程a)の水性調製物および工程b)の少なくとも1種の殺生物剤は、当業者に公知の任意の従来の手段によって接触させることができる。

【0127】

接触工程d)は、好ましくは工程b)の少なくとも1種の殺生物剤を工程a)の水性調製物に添加することによって実施されることが認識される。

【0128】

本発明の一実施形態において、工程a)の水性調製物を工程b)の少なくとも1種の殺生物剤と接触させる工程は、少なくとも1種の殺生物剤が、混合下で水性調製物に添加さ

10

20

30

40

50

れるという点において実施される。十分な混合は、水性調製物の振とうまたは攪拌によって達成されてもよく、これらはより徹底した混合を与え得る。本発明の一実施形態において、接触工程 d) は、水性調製物と少なくとも 1 種の殺生物剤との徹底した混合を確保するために攪拌下で実施される。このような攪拌は、連続的または不連続的に実施することができる。

【0129】

本発明によれば、水性調製物は、少なくとも 1 種の殺生物剤が、水性調製物中の水の重量に対して計算して、0.4 から 6500.0 ppm の量で水性調製物の水相中に存在するように、少なくとも 1 種の殺生物剤と接触させる。

【0130】

例えば、接触工程 d) は、少なくとも 1 種の殺生物剤が、水性調製物中の水の重量に対して計算して、0.5 ppm から 6000.0 ppm の量で水性調製物中に添加されるという点において実施される。

【0131】

追加的または代わりに、接触工程 d) は、少なくとも 1 種の殺生物剤が、MIC 減少性化合物、すなわち、少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源の非存在で、細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対して有効である少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) よりも少なくとも 9% 低い量で水性調製物に添加されるという点において実施される。

【0132】

例えば、接触工程 d) は、少なくとも 1 種の殺生物剤が、MIC 減少性化合物、すなわち、少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源の非存在で、細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) よりも少なくとも 33%、より好ましくは少なくとも 50%、最も好ましくは少なくとも 75% 低い量で水性調製物に添加されるという点において実施される。

【0133】

本発明の一実施形態において、水性調製物は、少なくとも 1 種の殺生物剤が、水性調製物中の水の重量に対して計算して、0.4 ppm から 6500.0 ppm、好ましくは 0.5 ppm から 6000.0 ppm の量で水性調製物の水相に存在するように、および少なくとも 1 種の殺生物剤が、MIC 減少性化合物、すなわち、少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源の非存在で、細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) よりも少なくとも 9%、好ましくは少なくとも 33%、より好ましくは少なくとも 50%、最も好ましくは少なくとも 75% 低い量で水性調製物に添加されるように、少なくとも 1 種の殺生物剤と接触させる。

【0134】

接触工程 d) は、1 回以上繰り返しされ得ることが認識される。

【0135】

工程 d) で得られる水性調製物は、好ましくは、工程 a) で提供される水性調製物の固体含量に対応する固体含量を有する。したがって、工程 d) で得られる水性調製物は、85.0 重量%までの固体含量を有することが認識される。例えば、工程 d) で得られる水性調製物の固体含量は、工程 d) で得られる水性調製物の総重量に基づいて、10.0 から 82.0 重量%、より好ましくは 20.0 から 80.0 重量%である。

【0136】

追加的または代わりに、工程 d) で得られる水性調製物の pH は、好ましくは工程 a) で提供される水性調製物の pH に対応する。したがって、工程 d) で得られる水性調製物は、好ましくは、2 から 12 の pH 値を有することが認識される。例えば、工程 d) で得られる水性調製物は、6 から 12、より好ましくは 7 から 10.5 の pH 値を有する。

10

20

30

40

50

【0137】

典型的には、工程d)で得られる水性調製物は、100rpmの速度で、LV-3スピンドルを備えたBrookfield DV-II粘度計によって測定して好ましくは50から2000mPa・s、および好ましくは80から800mPa・sの範囲である粘度を有する。

【0138】

工程e)の特徴付け：水性調製物と少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源との接触
本発明の方法の工程e)によれば、工程a)の水性調製物は、工程c)の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源と、工程d)の前および／または間および／または後に接触させる。

10

【0139】

工程a)の水性調製物および工程c)の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、当業者に公知の任意の従来の手段によって接触させ得る。

【0140】

接触工程e)は、好ましくは、工程b)の少なくとも1種の殺生物剤を工程a)の水性調製物に添加する前および／または間および／または後に、工程c)の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源を工程a)の水性調製物に添加することによって実施される。

【0141】

例えば、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、好ましくは混合によって水性調製物中に添加される。十分な混合は、振とうまたは攪拌によって達成されてもよく、これらはより徹底した混合を与え得る。本発明の一実施形態において、接触工程e)は、水性調製物と少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源との徹底した混合を確保するために攪拌下で実施される。このような攪拌は、連続的または不連続的に行われ得る。

20

【0142】

本発明の一実施形態において、工程a)の水性調製物を工程c)の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源と接触させる工程は、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源が、少なくとも1種の殺生物剤を水性調製物に添加する前および間および後に、水性調製物に添加されるという点において実施される。

【0143】

代わりに、接触工程e)は、少なくとも1種の殺生物剤を水性調製物に添加する前および後に工程c)の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源を水性調製物に添加することによって実施される。代わりに、接触工程e)は、少なくとも1種の殺生物剤を水性調製物に添加する前および間に、工程c)の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源を水性調製物に添加することによって実施される。代わりに、接触工程e)は、少なくとも1種の殺生物剤を水性調製物に添加する間および後に、工程c)の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源を水性調製物に添加することによって実施される。

30

【0144】

工程c)の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源が、少なくとも1種の殺生物剤を水性調製物に添加する前および間および後に、または前および間に、または間および後に、または前および後に、水性調製物に添加される場合、工程c)の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、好ましくは水性調製物を工程c)の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源と接触させるのに必要な期間にわたって数回に分けておよび／または連続的に添加される。

40

【0145】

工程c)の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源が数回に分けて添加される場合、工程c)の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、水性調製物にほぼ同等に分けてまたは同等でなく分けて添加され得る。

【0146】

本発明の一実施形態において、接触工程e)は、工程c)の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源が、少なくとも1種の殺生物剤を水性調製物に添加する前または間または

50

後に、工程（a）の水性調製物に添加されるという点において実施される。

【0147】

例えば、接触工程e）は、少なくとも1種の殺生物剤を水性調製物に添加する前または間に、工程c）の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源を水性調製物に添加することによって実施される。代わりに、接触工程e）は、少なくとも1種の殺生物剤を水性調製物に添加する前または後に、工程c）の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源を水性調製物に添加することによって実施される。代わりに、接触工程e）は、少なくとも1種の殺生物剤を水性調製物に添加する間または後に、工程c）の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源を水性調製物に添加することによって実施される。

【0148】

本発明の一実施形態において、接触工程e）は、少なくとも1種の殺生物剤を水性調製物に添加する前に、工程c）の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源を水性調製物に添加することによって実施される。代わりに、接触工程e）は、少なくとも1種の殺生物剤を水性調製物に添加する間に、工程c）の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源を水性調製物に添加することによって実施される。代わりに、接触工程e）は、少なくとも1種の殺生物剤を水性調製物に添加する後に、工程c）の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源を水性調製物に添加することによって実施される。

【0149】

例えば、接触工程e）は、少なくとも1種の殺生物剤を水性調製物に添加する前に、工程c）の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源を水性調製物に添加することによって実施される。したがって、接触工程e）は、接触工程d）の前に実施されることが好ましい。

【0150】

代わりに、工程c）の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、仕上げ混合物として工程b）の少なくとも1種の殺生物剤と組み合わせて水性調製物に添加される。したがって、工程c）の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、好ましくは接触工程d）が実施される間に水性調製物に添加される。

【0151】

この実施形態において、本方法の接触工程e）は、好ましくは工程c）の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源および工程b）の少なくとも1種の殺生物剤を含む仕上げ混合物を工程a）の水性調製物に添加することによって実施される。

【0152】

工程b）の少なくとも1種の殺生物剤および工程c）の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源が混合物の形態で提供される場合、混合物は、任意の適切な形態、例えば、乾燥材料の形態または水溶液の形態で存在し得る。

【0153】

工程c）の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源が、少なくとも1種の殺生物剤を水性調製物に添加する前または間または後に水性調製物に添加される場合、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、好ましくは少なくとも1種の殺生物剤を水性調製物に添加する前または間または後に1回でおよび／または連続的に添加される。

【0154】

したがって、少なくとも1種の殺生物剤および少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、別個に（最初に少なくとも1種の殺生物剤、次いで、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源、または逆もまた同様）または同時に（例えば、水性混合物として）水性調製物に添加され得る。さらに、少なくとも1種の殺生物剤および／または少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は水性調製物に、1回または数回、例えば、特定の時間間隔で添加され得る。好ましくは、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は1回、および少なくとも1種の殺生物剤は1回または数回、例えば、特定の時間間隔で、水性調製物に添加される。

【0155】

接触工程 e) は、1 回以上繰り返され得ることが認識される。

【0156】

本発明の要件の一つは、工程 c) の少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源が、リチウムイオンの総量が、水性調製物中の水の重量に対して計算して、15.0 から 800.0 mmol/L であるように水性調製物の水相に存在することである。例えば、工程 c) の少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源は、リチウムイオンの総量が、水性調製物中の水の重量に対して計算して、15.0 から 700.0 mmol/L であるように水性調製物の水相に存在する。本発明の一実施形態において、工程 c) の少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源は、リチウムイオンの総量が、水性調製物中の水の重量に対して計算して、15.0 から 600.0 mmol/L であるように水性調製物の水相に存在する。

10

【0157】

上述の数字は、MIC 減少性化合物として少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源を介して水性調製物に添加されるリチウムイオンの量を反映し、水性調製物に天然に存在し得る任意の溶解リチウムイオンに及ばないことが留意されるべきである。しかしながら、例えば、炭酸カルシウムスラリー中の溶解された天然に存在するリチウムイオンの量は、通常は無視できるほどであり、スラリーの顔料含量に基づいて、50.0 ppm よりはるかに低い。

【0158】

水性調製物に添加される少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源の量は、水性調製物中に添加される少なくとも 1 種の殺生物剤に依存して個別に調整され得る。特に、少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源の量は、水性調製物中で使用される少なくとも 1 種の殺生物剤の性質および出現に依存する。規定範囲内で用いられる最適量は、予備試験および実験室規模での試験シリーズならびに補足的運用試験によって決定され得る。

20

【0159】

本発明によれば、少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源のリチウムイオンは、MIC 減少性化合物として作用し、したがって、本方法は、水性調製物中で細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を減少させるのに適する。

【0160】

特に、水性調製物は、細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) が、式 (I)

30

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 1.1 \quad (I)$$

(式中、

$MIC_{without Li}$ は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm 単位の少なくとも 1 種のリチウムイオン源がない状態での細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) であり、

MIC_{Li} は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm 単位の少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源がある状態での細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) である。) を満たすような量で少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源と接触させる。

40

【0161】

本発明の一実施形態において、接触工程 e) は、細菌の少なくとも 1 種の菌株および／または酵母の少なくとも 1 種の菌株および／またはカビの少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) が、式 (Ia)、好ましくは式 (Ib)、最も好ましくは式 (Ic)

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 1.5 \quad (Ia)$$

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 2.0 \quad (Ib)$$

50

$$M I C_{w i t h o u t L i} / M I C_{L i} \geq 4.0 \quad (I c)$$

(式中、

$M I C_{w i t h o u t L i}$ は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がない状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度 (M I C) であり、

$M I C_{L i}$ は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がある状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度 (M I C) である。) 10

を満たすように実施される。

【0162】

例えば、接触工程 e) は、細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (M I C) が、式 (I I)、好ましくは式 (I I a)、より好ましくは式 (I I b)、最も好ましくは式 (I I c)

$$1.1 \leq M I C_{w i t h o u t L i} / M I C_{L i} \leq 30.0 \quad (I I)$$

$$1.1 \leq M I C_{w i t h o u t L i} / M I C_{L i} \leq 25.0 \quad (I I a)$$

$$1.1 \leq M I C_{w i t h o u t L i} / M I C_{L i} \leq 20.0 \quad (I I b)$$

$$1.1 \leq M I C_{w i t h o u t L i} / M I C_{L i} \leq 10.0 \quad (I I c)$$

(式中、

$M I C_{w i t h o u t L i}$ は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がない状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (M I C) であり、

$M I C_{L i}$ は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がある状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (M I C) である。) 20

を満たすように実施される。

【0163】

本発明の一実施形態において、接触工程 e) は、細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (M I C) が、式 (I I I)、好ましくは式 (I I I a)、より好ましくは式 (I I I b)、最も好ましくは式 (I I I c)

$$1.1 \leq M I C_{w i t h o u t L i} / M I C_{L i} \leq 30.0 \quad (I I I)$$

$$1.5 \leq M I C_{w i t h o u t L i} / M I C_{L i} \leq 25.0 \quad (I I a)$$

$$2.0 \leq M I C_{w i t h o u t L i} / M I C_{L i} \leq 20.0 \quad (I I b)$$

$$4.0 \leq M I C_{w i t h o u t L i} / M I C_{L i} \leq 10.0 \quad (I I c)$$

(式中、

$M I C_{w i t h o u t L i}$ は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がない状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (M I C) であり、

$M I C_{L i}$ は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がある状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (M I C) である。) 40

を満たすように実施される。

【0164】

10

20

30

40

50

本発明による少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源の量は、それが、水性調製物中で細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）を減少させるのに十分な、すなわち、十分高い、水性調製物中での少なくとも1種の殺生物剤との組み合わせであるように選択されることが理解されるべきである。言い換えれば、本発明の方法を使用することによって、殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）は、水性調製物中の少なくとも1種の殺生物剤の量が効率的な殺生物活性を与えるために、有意に減少され得るように減少される。

【0165】

したがって、本発明の水性調製物は、リチウムイオンを含むことが認識される。水性調製物は、好ましくは本発明の方法、すなわち、水性調製物中で細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株の殺生物剤に対する最小発育阻止濃度（MIC）を減少させるための方法によって得られ得る。

【0166】

少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源のリチウムイオンは、MIC減少性化合物と見なされる。したがって、水性調製物は、水相中のリチウムイオンの総量が、水性調製物中の水の重量に対して計算して、15.0から800.0 mMol/L、より好ましくは15.0から700.0 mMol/L、最も好ましくは15.0から600.0 mMol/Lであるようにリチウムイオンを含むことが必要とされる。

【0167】

追加的に、水性調製物は、細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対して有効である少なくとも1種の殺生物剤を含む。好ましくは、水性調製物は、少なくとも1種の殺生物剤を、水相中のその総量が、水性調製物中の水の重量に対して計算して、0.4から6500.0 ppm、好ましくは0.5 ppmから6000.0 ppmであるように含む。

【0168】

少なくとも1種の殺生物剤、細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株、ならびにこれらの好ましい実施形態の定義に関して、本発明の方法の技術的詳細を検討する場合に上で提供された記述について言及される。

【0169】

本発明の一実施形態において、本方法の水性調製物は、アルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤に対して耐性であり、耐容性であり、および／またはそれらを分解する細菌の菌株が水性調製物中に存在する場合、調製物中の水の重量に対して計算して、250.0から5000.0 ppmの量のアルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤を含まない。好ましくは、本方法の水性調製物は、水性調製物中でアルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤に対して耐性であり、耐容性であり、および／またはそれらを分解する細菌の菌株に対して、このような細菌の菌株が水性調製物中に存在する場合、有効であるのに十分な量のアルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤を含まない。

【0170】

上で既に述べられたとおり、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源のリチウムイオンは、水性調製物中で細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対して有効である少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度の減少をもたらす。

【0171】

したがって、水性調製物は、リチウムイオンの非存在下で同じ殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）未満である量で少なくとも1種の殺生物剤を含む。

【0172】

10

20

30

40

50

したがって、本水性調製物は、MIC減少性化合物、すなわち、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源の非存在下で細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対して有効である少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）よりも少なくとも9%、好ましくは少なくとも33%、より好ましくは少なくとも50%、最も好ましくは少なくとも75%低い量で少なくとも1種の殺生物剤を含むことが認識される。

【0173】

したがって、本水性調製物の特異的所見の一つは、それが、細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）が、式（I）

10

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 1.1 \quad (I)$$

（式中、

$MIC_{without Li}$ は、水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種のリチウムイオン源がない状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）であり、

MIC_{Li} は、水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がある状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）である。）

20

を満たすような量で少なくとも1種の殺生物剤を含むことである。

【0174】

好ましくは、水性調製物は、細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）が、式（Ia）、好ましくは式（Ib）、最も好ましくは式（Ic）

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 1.5 \quad (Ia)$$

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 2.0 \quad (Ib)$$

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 4.0 \quad (Ic)$$

（式中、

30

$MIC_{without Li}$ は、水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がない状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）であり、

MIC_{Li} は、水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がある状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）である。）

を満たすような量で少なくとも1種の殺生物剤を含む。

【0175】

40

例えば、水性調製物は、細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）が、式（II）、好ましくは式（IIa）、より好ましくは式（IIb）、最も好ましくは式（IIc）

$$1.1 \leq MIC_{without Li} / MIC_{Li} \leq 30.0 \quad (II)$$

$$1.1 \leq MIC_{without Li} / MIC_{Li} \leq 25.0 \quad (IIa)$$

$$1.1 \leq MIC_{without Li} / MIC_{Li} \leq 20.0 \quad (IIb)$$

$$1.1 \leq MIC_{without Li} / MIC_{Li} \leq 10.0 \quad (IIc)$$

（式中、

$MIC_{without Li}$ は、工程a）の水性調製物中の水の重量に対して計算される

50

、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がない状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度(MIC)であり、

MIC_{Li}は、工程a)の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がある状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度(MIC)である。)を満たすような量で少なくとも1種の殺生物剤を含む。

【0176】

本発明の一実施形態において、水性調製物は、細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度(MIC)が、式(III)、好ましくは式(IIIa)、より好ましくは式(IIIb)、最も好ましくは式(IIIc)

$$1. \quad 1 \leq \text{MIC}_{\text{without Li}} / \text{MIC}_{\text{Li}} \leq 30.0 \quad (\text{III})$$

$$1. \quad 5 \leq \text{MIC}_{\text{without Li}} / \text{MIC}_{\text{Li}} \leq 25.0 \quad (\text{IIIa})$$

$$2. \quad 0 \leq \text{MIC}_{\text{without Li}} / \text{MIC}_{\text{Li}} \leq 20.0 \quad (\text{IIIb})$$

$$4. \quad 0 \leq \text{MIC}_{\text{without Li}} / \text{MIC}_{\text{Li}} \leq 10.0 \quad (\text{IIIc})$$

(式中、

MIC_{without Li}は、工程a)の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位での少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がない状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度(MIC)であり、

MIC_{Li}は、工程a)の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がある状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度(MIC)である。)を満たすような量で少なくとも1種の殺生物剤を含む。

【0177】

水性調製物の液相は、水を含む、好ましくはそれからなる。本発明の一実施形態において、水性調製物は、メタノール、エタノール、イソプロパノールのようなアルコール類、ケトン、例えば、アセトンまたはアルデヒドのようなカルボニル基含有溶媒、酢酸イソプロピルのようなエステル類、ギ酸のようなカルボン酸類、ジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類およびこれらの混合物を含む群から選択される有機溶媒を含む。水性調製物が有機溶媒を含む場合、水性調製物は、水性調製物の液相の総重量に基づいて、40.0重量%まで、好ましくは1.0から30.0重量%、最も好ましくは1.0から25.0重量%の量で有機溶媒を含む。例えば、水性調製物の液相は、水からなる。水性調製物の液相が水からなる場合、水は、水道水および／または脱イオン水のような任意の水であり得る。

【0178】

水性調製物は、好ましくは少なくとも1種の無機粒子状材料および／または少なくとも1種の有機材料を含む。

【0179】

少なくとも1種の無機粒子状材料、少なくとも1種の有機材料、およびこれらの好ましい実施形態の定義に関して、本発明の方法の技術的詳細を検討する場合に上で提供された記述について言及される。

【0180】

したがって、水性調製物は、好ましくは水性スラリーである。

【0181】

水性調製物は、好ましくは85.0重量%までの固体含量を有する。例えば、水性調製

10

20

30

40

50

物の固体含量は、水性調製物の総重量に基づいて、10.0から82.0重量%、より好ましくは20.0から80.0重量%である。

【0182】

水性調製物は、好ましくは2から12のpH値を有する。例えば、水性調製物は、6から12、より好ましくは7から10.5のpH値を有する。

【0183】

典型的には、水性調製物は、好ましくは、100rpmの速度で、LV-3スピンドルを備えたBrookfield DV-II粘度計によって測定して、50から800mPa・s、好ましくは80から600mPa・sの間の範囲である粘度を有する。

【0184】

したがって、本発明の方法または水性調製物は、多数の改善された特性を有する。まず第一に、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源の形態での特定量のリチウムイオンの添加は、水性調製物中で細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対して有効である少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度(MIC)を、リチウムイオンの非存在下での同じ殺生物剤の最小発育阻止濃度(MIC)と比較して、減少させる。したがって、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源のリチウムイオンは、MIC減少性化合物として作用する。したがって、本発明の方法は、殺生物活性を維持および／または改善して、水性調製物中の殺生物剤濃度の減少を可能にする。

【0185】

本発明の方法または組成物におけるリチウムイオンの添加は、水性調製物中での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株の減少したまたは防止された発育および蓄積をもたらし、これらの調製物の変化の傾向が減少し、一方で調製物の低粘度、色の光彩および匂い品質は維持され得る。さらに、水性調製物中での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株による攻撃および破壊に対するこのような調製物の安定化は、調製物の良好な微生物学的品質をもたらす。

【0186】

本発明によれば、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源は、MIC減少性化合物として使用される。本明細書で言及されるMIC減少性化合物は、このようなMIC減少性化合物をまったく有しない水性調製物に対して、水性調製物中で細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度(MIC)を減少させることができる化合物である。言い換えれば、少なくとも1種の殺生物剤と組み合わせて本発明によって使用される、少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源のリチウムイオンは、水性調製物中で殺生物剤の最小発育阻止濃度(MIC)を減少させる。

【0187】

得られた良好な結果を考慮して、本発明は、さらなる態様において、水性調製物中で細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度(MIC)を減少させるための、水溶性リチウムイオン源の使用に言及する。減少は、細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度(MIC)が、式(I)、好ましくは式(Ia)、より好ましくは式(Ib)、最も好ましくは式(Ic)

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 1.1 \quad (I)$$

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 1.5 \quad (Ia)$$

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 2.0 \quad (Ib)$$

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 4.0 \quad (Ic)$$

(式中、

$MIC_{without Li}$ は、工程a)の水性調製物中の水の重量に対して計算される

、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がない状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）であり、

MIC_{Li}は、工程a）の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がある状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）である。）

を満たす場合に達成されることが認識される。

【0188】

好ましくは、減少は、細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）が、式（II）、好ましくは式（IIa）、より好ましくは式（IIb）、最も好ましくは式（IIc）

$$1.1 \leq \text{MIC}_{\text{without Li}} / \text{MIC}_{\text{Li}} \leq 30.0 \quad (\text{II})$$

$$1.1 \leq \text{MIC}_{\text{without Li}} / \text{MIC}_{\text{Li}} \leq 25.0 \quad (\text{IIa})$$

$$1.1 \leq \text{MIC}_{\text{without Li}} / \text{MIC}_{\text{Li}} \leq 20.0 \quad (\text{IIb})$$

$$1.1 \leq \text{MIC}_{\text{without Li}} / \text{MIC}_{\text{Li}} \leq 10.0 \quad (\text{IIc})$$

（式中、

MIC_{without Li}は、工程a）の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がない状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）であり、

MIC_{Li}は、工程a）の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がある状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）である。）

を満たす場合に達成される。

【0189】

より好ましくは、減少は、細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）が、式（III）、好ましくは式（IIIa）、より好ましくは式（IIIb）、最も好ましくは式（IIIc）

$$1.1 \leq \text{MIC}_{\text{without Li}} / \text{MIC}_{\text{Li}} \leq 30.0 \quad (\text{III})$$

$$1.5 \leq \text{MIC}_{\text{without Li}} / \text{MIC}_{\text{Li}} \leq 25.0 \quad (\text{IIIa})$$

$$2.0 \leq \text{MIC}_{\text{without Li}} / \text{MIC}_{\text{Li}} \leq 20.0 \quad (\text{IIIb})$$

$$4.0 \leq \text{MIC}_{\text{without Li}} / \text{MIC}_{\text{Li}} \leq 10.0 \quad (\text{IIIc})$$

（式中、

MIC_{without Li}は、工程a）の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位の少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がない状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）であり、

MIC_{Li}は、工程a）の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm単位での少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源がある状態での細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株に対する少なくとも1種の殺生物剤の最小発育阻止濃度（MIC）である。）

を満たす場合に達成される。

【0190】

少なくとも1種の水溶性リチウムイオン源、水性調製物、少なくとも1種の殺生物剤、細菌の少なくとも1種の菌株および／または酵母の少なくとも1種の菌株および／またはカビの少なくとも1種の菌株、ならびにこれらの好ましい実施形態の定義に関して、本発

10

20

30

40

50

明の方法の技術的詳細を検討する場合に上で提供された記述について言及される。

【0191】

以下の実施例は、本発明を追加的に例証し得るが、例示された実施形態に本発明を制限することは意味されない。以下の実施例は、本発明による組成物で保護されたミネル、顔料または充填剤の水性調製物の良好な微生物学的安定性を示す。

【実施例】

【0192】

測定方法

実施例および特許請求の範囲で得られたパラメータを評価するために、以下の測定方法を使用した。

【0193】

材料のBET比表面積

BET比表面積は、窒素を使用してISO 9277に従ってBET法によって測定した。

【0194】

粒子状材料の粒径分布（ $< X$ の直径を有する粒子の質量%）および重量メジアン直径（ d_{50} ）

粒子状材料の重量メジアン粒径および粒径質量分布は、沈殿法、すなわち、重力場での沈殿挙動の分析によって決定した。測定は、Micromeritics Instrument CorporationのSediGraph（商標）5100で行った。

【0195】

この方法および機器は、当業者に公知であり、充填剤および顔料の粒径を決定するために一般に使用されている。測定は、0.1重量% $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ の水溶液で実施する。試料は、高速攪拌機および超音波を使用して分散させる。

【0196】

pH測定

水試料のpHは、およそ25℃で標準pH計を使用することによって測定する。

【0197】

ブルックフィールド粘度

ブルックフィールド粘度はすべて、100 rpmの速度および室温（ $20 \pm 3^\circ\text{C}$ ）でLV-3スピンドルを備えたBrookfield DV-II粘度計で測定する。

【0198】

殺生物剤およびリチウムの量

ppmで記載された殺生物剤およびリチウムの量はすべて、水性調製物中の水のキログラム当たりのmg値を表す。リチウムイオン濃度は、水性調製物の水中の国際単位系に従ってmmol/L（リットル当たりミリモル）またはmM（ミリモル濃度）でさらに記載される。

【0199】

細菌数

他に指示がない場合、以下で表中に記載された細菌数（値はcfu/プレートである。）は、プレートアウトおよび30℃でのインキュベーションに続いて2日後に決定した。計数方法は、以下の通りである。水性調製物を綿スワップ（例えば、Applimed SA、番号1102245）と一緒に十分攪拌し；過剰の水性調製物を水性調製物容器の側面に穏やかに浸すことによって除去し、およそ200mgの水性調製物をスワップ上で残した。次いで、3本の同等のストリークをトリプシン大豆寒天プレート（TSA、BD 236950）を使用して調製）上に右から左に、3本をさらに最上部から最下部に作製した。次いで、TSAプレートを30℃で48時間インキュベートした。次いで、コロニー形成単位（cfu）を計数し、cfu/プレートとして報告した。プレート当たり100から999cfuの計数は、 ≥ 100 cfu/プレートとして報告する。プレート当たり1000cfuおよびそれを超える計数は、 ≥ 1000 cfu/プレートとして報告する

10

20

30

40

50

。酵母およびカビは、以下の例外、a) T S Aの代わりに、クロルアンフェニコールを含有する S a b o u r a u d D e x t r o s e 寒天 (S D A) (例えば、h e i p h a D r . M u l l e r G m b H、番号 1 4 6 0 0 3 0 0 2 0) を使用した、b) S D A プレート を 2 5 ℃ で 5 日間 インキュベートした、ならびに c) インキュベーション 4 8 時間 および 5 日後に c f u を 計数 および 報告 した、とともに 細菌 について 記載 した と おり に 計数 した。プレート 当たり 2 0 から 9 9 c f u の 酵母 および カビ の 計数 は、 $\geq 2 0$ c f u / プレート として 報告 する。プレート 当たり 1 0 0 c f u および それ を 超える 酵母 および カビ の 計数 は、 $\geq 1 0 0$ c f u / プレート として 報告 する。

【0200】

固体含量

10

固体含量は、M e t t l e r - T o l e d o M J 3 3 の 水分計 を 使用 して 測定 する。この 方法 および 機器 は、当 業者 に 公知 である。

【0201】

最小発育阻止濃度 (M I C)

M I C を 決定 する ために、試験 した 微生物、すなわち、細菌 の 菌株 および / または 酵母 の 菌株 および / または カビ の 菌株 を、およそ $1 0^7 - 1 0^9$ 細胞 / m l の 密度 に、個別 の 種の 要件 に 従って 対数 発育 期の 最後まで 新しく 発育 させた。

【0202】

例えば、細菌 E . コリ、例えば、E . コリ A T C C 1 1 2 2 9、および S . アウレウス、例えば、S . アウレウス 菌株 D S M Z 3 4 6、の新しい細菌培養液を、ストック培養液から 3 m l の 液体 発育 培地 (トリプシン大豆ブロス、例えば、F l u k a カタログ 番号 2 2 0 9 2) に 接種 し、1 分 当たり 1 5 0 回転 (r p m) で 攪拌 し ながら 3 0 ℃ で 1 6 から 2 0 時間 インキュベート し、およそ $2 \times 1 0^8$ 細胞 / m l の 細胞 密度 を もたらす こと によって 調製 した。殺生物 剤 含有 C a C O ₃ スラリー 中で 条件 に 適合 させた、耐性 細菌 の 新しい 培養 液 を、ストック 培養 液 から 5 0 g の 7 5 重量 % 固体 含量 C a C O ₃ スラリー に 接種 すること によって 調製 し、攪拌 なし にて 3 0 ℃ で 1 4 から 2 8 日間 インキュベート した。スラリー は、その 菌株 が 以下 に 記載 される 濃度 で 耐性 である 対応 する 殺生物 剤 を 含有 した。r O m y A K は、7 5 0 p p m の 1 , 6 - ジヒドロキシ - 2 , 5 - ジオキサン (C A S 番号 3 5 8 6 - 5 5 - 8) と 1 9 p p m の C M I T / M I T (C A S 番号 5 5 9 6 5 - 8 4 - 9) と の 殺生物 剤 混合物 に 耐性 の シュードモナス・メンドシナ 菌株 である。r O P P は、6 0 0 p p m の 2 - フェニルフェノール (O P P) (C A S 番号 9 0 - 4 3 - 7) に 耐性 の シュードモナス・メンドシナ 菌株 である。r G D A / I T は、3 4 0 p p m の グルタルアルデヒド (C A S 番号 1 1 1 - 3 0 - 8) と 2 0 p p m C M I T / M I T (C A S 番号 5 5 9 6 5 - 8 4 - 9) と の 殺生物 剤 混合物 に 耐性 の シュードモナス・メンドシナ 菌株 である。

20

30

【0203】

水溶性 リチウム 塩 を 添加 すること によって、リチウム イオン を 水性 調製 物 (例えば、C a C O ₃ スラリー) に 添加 した。例えば、7 5 % (w / w) の 固体 含量 を 有する 5 0 g の C a C O ₃ スラリー に、7 4 g / l の L i ₂ C O ₃ 懸濁液 1 . 1 7 7 m l を 添加 し、十分に 混合 し、水相 中 1 7 2 m M または 1 2 0 5 p p m の リチウム イオン 濃度 を もたらした。別 の 実施 例 として、7 5 重量 % (w / w) の 固体 含量 を 有する 5 0 g の C a C O ₃ スラリー に、0 . 0 4 m l の 2 9 2 g / L の クエン酸 L i ₃ (2 M) 溶液 を 添加 し、十分に 混合 し、水相 中 1 9 m M または 1 3 5 p p m の リチウム イオン 濃度 を もたらした。

40

【0204】

試験 される 殺生物 剤 を、0 p p m (殺生物 剤 なし) から 出発 して 増加 する 濃度 で 水性 調製 物 (例えば、リチウム イオン を 有する または 有しない C a C O ₃ スラリー) に 添加 した。濃度 は、供給 業者 により 推奨 された より も 高い 濃度 から 非常に 低い 量 (1 p p m 以下 程度 に 低い) の 範囲 であつた。それぞれの 殺生物 剤 濃度 について、水性 調製 物の 3 m l 試料 を 2 0 μ l の 新しい 細菌 培養 液 と 組み合わせ た。

【0205】

50

根治的MICを試験する場合、水性調製物3ml当たり20μlの新しい細菌培養液、または水性調製物3ml当たりスラリーからの耐性細菌の0.1mlの新しい培養液を使用して、殺生物剤およびリチウムを添加する前に細菌を水性調製物に添加した。

【0206】

試料はすべて、30℃で24時間インキュベートした。インキュベーション後、プレート当たりのコロニー形成単位(cfu)(cfu/プレート)を、細菌計数下で上に記載したとおりに決定した。

【0207】

細菌についてのMICは、試験したすべての試料のうちでリチウムイオンの存在下または非存在下での殺生物剤の最小濃度と定義され、ここで、細菌濃度は100cfu/プレート未満に低下した。酵母およびカビについてのMICは、試験したすべての試料のうちでリチウムイオンの存在下または非存在下での殺生物剤の最小濃度と定義され、ここで、微生物濃度は、20cfu/プレート未満に低下した。殺生物剤を有しない試料が、細菌について100cfu/プレート超、ならびに酵母およびカビについて20cfu/プレート超を示した場合にのみ、試験は有効であった。それぞれの殺生物剤を含有する試料のいずれも、細菌について100cfu/プレート未満ならびに酵母およびカビについて20cfu/プレート未満に低下しなかった場合、MICを、>試験した最大殺生物剤濃度(例えば、>1000ppm)として報告した。

【0208】

[実施例1]

炭酸カルシウムスラリーの調製

炭酸カルシウム[イタリア大理石(Italian marble); $d_{50} = 10\mu\text{m}$; 21重量% < $2\mu\text{m}$]の水性スラリーを75重量%固体含量で調製した。200lの垂直ボールミル中ナトリウム/カルシウム中和ポリアクリレート粉砕剤(Mw6000)の乾燥固体材料に対して0.6重量%を使用して、スラリーを95℃で $d_{50} = 0.7\mu\text{m}$; 90重量% < $2\mu\text{m}$ の最終粒径分布に湿式粉砕した。

【0209】

[実施例2]

MIC決定および減少

種々の細菌種の菌株に対する、リチウムイオンの非存在下での種々の殺生物剤についての最小発育阻止濃度(MIC)およびリチウムイオンの存在下でのそれぞれの殺生物剤の対応するMIC減少の決定は、以下の表1から表4にまとめる。試験は、一定のリチウムイオン濃度で異なる殺生物剤濃度によって行った。数字は、cfu/プレートを示す。

【0210】

【表1】

表1:細菌菌株rOmy AKに対する、リチウムイオンの存在下および非存在下でのMIT(CAS番号2682-20-4)のMICの試験

rOmy AK	MIT なし	18 ppm MIT	35 ppm MIT	106 ppm MIT
329 mM Li ⁺	≥ 1000	≥ 100	68	0
Li ⁺ なし	≥ 1000	≥ 1000	≥ 100	0

【0211】

細菌についてのMICは、試験したすべての試料のうちでリチウムイオンの存在下または非存在下での殺生物剤の最小濃度として定義し、ここで、細菌濃度は100cfu/プレート未満に低下した。表1から収集され得るように、rOmy AK菌株に対するMITの最小発育阻止濃度(MIC)は、殺生物剤が記載された量で単独で実行される場合に

明らかに 35 ppmMIT を超えており、すなわち、リチウムイオンの非存在下で、MIC_{without Li} は、106 ppm である。これらの結果は、リチウムイオンが Li₂CO₃ の添加によって単独で与えられる場合、それらは、romy AK 菌株に対して抗菌効果をまったく有しないことも示す。しかしながら、殺生物剤がリチウムイオンと組み合わせて実行される場合、romy AK 菌株に対する MIT の MIC_{Li} は、35 ppmMIT に減少する。

【0212】

【表2】

表2:細菌E.コリ菌株ATCC11229に対する、リチウムイオンの存在下および非存在下での4-クロロ-3-メチルフェノール(CAS番号59-50-7)のMICの試験

	4-クロロ-3-メチルフェノールなし	88.5 ppm 4-クロロ-3-メチルフェノール	177 ppm 4-クロロ-3-メチルフェノール	354 ppm 4-クロロ-3-メチルフェノール
E.コリ ATCC11229				
197 mM/Li ⁺	≥ 100	≥ 100	23	0
Li ⁺ なし	≥ 1000	≥ 1000	≥ 100	0

【0213】

表2から収集され得るように、E.コリ菌株に対する4-クロロ-3-メチルフェノールの最小発育阻止濃度(MIC)は、殺生物剤が記載された量で単独で実行される場合に明らかに177 ppm4-クロロ-3-メチルフェノールを超えており、すなわち、リチウムイオンの非存在下で、MIC_{without Li} は、354 ppm である。これらの結果は、リチウムイオンが Li₂CO₃ の添加によって単独で与えられる場合、それらは、E.コリ菌株に対して抗菌効果をまったく有しないことも示す。しかしながら、殺生物剤がリチウムイオンと組み合わせて実行される場合、E.コリ菌株に対する4-クロロ-3-メチルフェノールの MIC_{Li} は、177 ppm4-クロロ-3-メチルフェノールに減少する。

【0214】

【表3】

表3:細菌S.アウレウス菌株DSMZ346に対する、リチウムイオンの存在下および非存在下でのCMIT/MIT(CAS番号55965-84-9)混合物(重量比:3:1)のMICの試験

S.アウレウス DSMZ 346	CMIT/MIT なし	7 ppm CMIT/MIT	14 ppm CMIT/MIT	28 ppm CMIT/MIT
197 mM Li ⁺	≥ 1000	30	0	0
Li ⁺ なし	≥ 1000	≥ 100	≥ 100	87

【0215】

表3から収集され得るように、S.アウレウス菌株に対するCMIT/MITの最小発育阻止濃度(MIC)は、殺生物剤が記載された量で単独で実行される場合に明らかに14 ppmCMIT/MITを超えており、すなわち、リチウムイオンの非存在下で、MIC_{without Li} は、28 ppm である。これらの結果は、リチウムイオンが Li₂CO₃ の添加によって単独で与えられる場合、それらは、S.アウレウス菌株に対して抗菌効果をまったく有しないことも示す。しかしながら、殺生物剤がリチウムイオンと組み

合わせて実行される場合、*S. アウレウス* 菌株に対する CMIT / MIT の MIC_{Li} は、 $7 \text{ ppm CMIT} / \text{MIT}$ に減少する。

【0216】

【表4】

表4:細菌*S.アウレウス*菌株DSMZ346に対する、リチウムイオンの存在下および非存在下でのナトリウムピリチオン(CAS番号3811-73-2)のMICの試験

	ナトリウムピリチオン					
<i>S. アウレウス</i> DSMZ 346	なし	75 ppm	150 ppm	300 ppm	600 ppm	900 ppm
96 mM	≥ 1000	≥ 100	93	12	0	0
Li^+ なし	≥ 1000	≥ 1000	≥ 100	≥ 100	≥ 100	≥ 100

10

【0217】

表4から収集され得るように、*S. アウレウス* 菌株に対するナトリウムピリチオンの最小発育阻止濃度 (MIC) は、殺生物剤が記載された量で単独で実行される場合に明らかに 900 ppm ナトリウムピリチオンを超えており、すなわち、リチウムイオンの非存在下で、 $\text{MIC}_{\text{without Li}}$ は、 $> 900 \text{ ppm}$ である。これらの結果は、リチウムイオンがクエン酸リチウムの添加によって単独で与えられる場合、それらは、*S. アウレウス* 菌株に対して抗菌効果をまったく有しないことも示す。しかしながら、殺生物剤がこれらのリチウムイオンと組み合わせて実行される場合、*S. アウレウス* 菌株に対するナトリウムピリチオンの MIC_{Li} は、 150 ppm ナトリウムピリチオンに減少する。

20

【0218】

【実施例3】

種々の殺生物剤についての MIC 減少

種々の細菌種の菌株に対するリチウムイオンの存在下での試験殺生物剤の MIC 減少は、以下の表5に要約する。試験は、表5に記載されるとおりに異なる殺生物剤濃度、異なるリチウムイオン濃度および異なるリチウムイオン源によって行った。

30

【0219】

表5において、リチウムイオンの存在が、試験殺生物剤の MIC を減少させることが示される。特に、 MIC 減少は、 ≥ 1.1 の MIC 比 ($\text{MIC}_{\text{without Li}} / \text{MIC}_{\text{Li}}$) によって表す。

【0220】

【表 5】

表5:種々の細菌についてのMIC減少の分析

殺生物剤/活性	菌株	Li ⁺ 濃度/水性		MIC 活性/水性		MIC 比率*	Li ⁺ 源/備考
		mM	ppm	mM	ppm		
1,6-ジヒドロキシ-2,5-ジオキササン (CAS 番号 3586-55-8)	rOmyAK	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	>13.1	>1593	-	Li ₂ CO ₃
		Li ⁺ 197	Li ⁺ 1380	8.7	1062	>1.5	
		Li ⁺ 423	Li ⁺ 2964	5.8	708	>2.25	
アンピシリン (CAS 番号 69-53-4)	E.コリ	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	0.016	5.7	-	Li ₂ CO ₃
		Li ⁺ 423	Li ⁺ 2964	0.001	0.4	16	
ベンゾイソチアゾリノン(BIT) (CAS 番号 2634-33-5)	S.アウレウス	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	>4.7	>708	-	Li ₂ CO ₃ Li ₂ CO ₃ /根治的処置
		Li ⁺ 423	Li ⁺ 2964	2.3	354	>2	
	S.アウレウス	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	7.94	1200	-	
		Li ⁺ 329	Li ⁺ 2305	3.97	600	2	
ブロンポール (CAS 番号 52-51-7)	E.コリ	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	0.53	106.2	-	Li ₂ CO ₃ Li ₂ CO ₃ Li ₂ CO ₃ Li ₂ CO ₃
		Li ⁺ 197	Li ⁺ 1380	0.18	35.4	3	
	E.コリ	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	>0.45	>90	-	
		Li ⁺ 172	Li ⁺ 1205	0.12	24	>3.75	
	S.アウレウス	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	0.90	180	-	
		Li ⁺ 197	Li ⁺ 1380	0.45	90	2	
		Li ⁺ 329	Li ⁺ 2305	0.15	30	6	
		Li ⁺ 423	Li ⁺ 2964	0.05	9	20	

10

20

30

40

4-クロロ-3-メチルフェノール (CAS 番号 59-50-7)	S.アウレウス	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	0.90	180	-	Li ₂ CO ₃
	E.コリ	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	0.15	30	6	Li ₂ CO ₃
CMIT/MIT(重量比 3:1) (CAS 番号 55965-84-9)	S.アウレウス	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	2.48	354	-	Li ₂ CO ₃
		Li ⁺ 197	Li ⁺ 1380	1.24	177	2	
		Li ⁺ 329	Li ⁺ 2305	0.62	88.5	4	
		Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	3.72	531	-	Li ₂ CO ₃
		Li ⁺ 423	Li ⁺ 2964	2.48	354	1.5	
3,5-ジメチルテトラヒドロ-1,3,5-チ アジアジン-2- (CAS 番号 533-74-4)	S.アウレウス	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	0.11	28.32	-	Li ₂ CO ₃
	S.アウレウス	Li ⁺ 197	Li ⁺ 1380	0.03	7.08	4	
		Li ⁺ 329	Li ⁺ 2305	<0.03	<7.08	>4	
		Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	>0.23	>60	-	Li ₂ CO ₃ /根治的処置
		Li ⁺ 423	Li ⁺ 2964	0.11	30	>2	
ホルムアルデヒド (CAS 番号 50-00-0)	E.コリ	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	1.09	177	-	Li ₂ CO ₃
	S.アウレウス	Li ⁺ 329	Li ⁺ 2305	0.87	141.6	1.25	
		Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	>1.09	>177.4	-	Li ₂ CO ₃
		Li ⁺ 423	Li ⁺ 2964	0.44	70.8	>2.5	
	rOmyAK	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	>35.4	>1062	-	Li ₂ CO ₃
	E.コリ	Li ⁺ 197	Li ⁺ 1380	11.8	354	>3	
		Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	>1.18	>35.4	-	Li ₂ CO ₃
		Li ⁺ 197	Li ⁺ 1380	0.59	17.7	>2	

	S.アウレウス	Li ⁺ なし Li ⁺ 197	Li ⁺ なし Li ⁺ 1380	>1.18 0.118	>35.4 3.54	- >10	Li ₂ CO ₃
グルタルアルデヒド (CAS 番号 111-30-8)	S.アウレウス	Li ⁺ なし Li ⁺ 197	Li ⁺ なし Li ⁺ 1380	>0.35 0.04	>35.4 3.54	- >10	Li ₂ CO ₃
グアニジンドデシルモノクロリド (CAS 番号 13590-97-1)	E.コリ	Li ⁺ なし Li ⁺ 197	Li ⁺ なし Li ⁺ 1380	>0.13 0.05	>35.4 14.16	- >24	Li ₂ CO ₃
ヘキサクロジメチルスルホン (CAS 番号 3064-70-8)	E.コリ	Li ⁺ なし Li ⁺ 197	Li ⁺ なし Li ⁺ 1380	0.12 0.07	35.4 21.24	- 1.67	Li ₂ CO ₃
	S.アウレウス	Li ⁺ なし Li ⁺ 329	Li ⁺ なし Li ⁺ 2305	0.09 0.07	28.32 21.24	- 1.33	Li ₂ CO ₃
メチレンビス(チオシアネート) (CAS 番号 6317-18-6)	S.アウレウス	Li ⁺ なし Li ⁺ 329	Li ⁺ なし Li ⁺ 2305	2.18 0.54	283.2 70.8	- 4.04	Li ₂ CO ₃
2-メチル-2H-イソチアゾリン-3-オン(MIT) (CAS 番号 2682-20-4)	rGDA-JT	Li ⁺ なし Li ⁺ 197	Li ⁺ なし Li ⁺ 1380	1.54 0.92	177 106.2	- 1.67	Li ₂ CO ₃
	rOmyAK	Li ⁺ なし Li ⁺ 197	Li ⁺ なし Li ⁺ 1380	0.92 0.92	106.2 106.2	- 1	Li ₂ CO ₃
		Li ⁺ 329	Li ⁺ 2305	0.31	35.4	3	
		Li ⁺ 423	Li ⁺ 2964	0.15	17.7	6	
	E.コリ	Li ⁺ なし Li ⁺ 197	Li ⁺ なし Li ⁺ 1380	>1.54 0.61	>177 70.8	- >2.5	Li ₂ CO ₃

10

20

30

40

ナトリウムピリチオン (CAS 番号 3811-73-2)	S.アウレウス	Li ⁺ なし Li ⁺ 329	Li ⁺ なし Li ⁺ 2305	>1.54 <0.31	>177 <35.4	- >5	Li ₂ CO ₃
	E.コリ	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	3.56	531	-	Li ₂ CO ₃
	S.アウレウス	Li ⁺ 197 Li ⁺ なし	Li ⁺ 1380 Li ⁺ なし	1.19 >4.75	177 >7.8	3 -	Li ₂ CO ₃
	S.アウレウス	Li ⁺ 423 Li ⁺ なし	Li ⁺ 2964 Li ⁺ なし	2.37 >6.04	354 >900	>2 -	クエン酸 Li3
2-フェニルフェノール(OPP) (CAS 番号 90-43-7)	rOPP	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	>9.36	>1539	-	Li ₂ CO ₃
		Li ⁺ 197	Li ⁺ 1380	2.08	354	>4.5	
		Li ⁺ 329	Li ⁺ 2305	1.04	177	>9	
	rOPP	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	0.53	90	-	Li ₂ CO ₃
		Li ⁺ 172	Li ⁺ 1205	0.26	45	2	
	E.コリ	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	3.12	531	-	Li ₂ CO ₃
		Li ⁺ 197	Li ⁺ 1380	2.08	354	1.5	
	S.アウレウス	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	1.76	300	-	Li ₂ CO ₃
		Li ⁺ 53	Li ⁺ 370	0.88	150	2	
	S.アウレウス	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	1.76	300	-	LiOH
		Li ⁺ 67	Li ⁺ 470	0.18	30	10	

10

20

30

40

殺生物剤混合物(25%(w/w)グルタルアルデヒド(CAS 番号 111-30-8)および1.5%(w/w)CMIT/MIT(重量比CMIT/MIT 3:1)(CAS 番号 55965-84-9) (CAS 番号 55965-84-9)	rGDA-JT	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	N/A	>1593		Li ₂ CO ₃
E. コリ		Li ⁺ 197	Li ⁺ 1380	N/A	1239	>1.29	Li ₂ CO ₃
		Li ⁺ 329	Li ⁺ 2305	N/A	<177	>9	
		Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	N/A	177	-	
		Li ⁺ 197	Li ⁺ 1380	N/A	70.8	2.5	
		Li ⁺ 329	Li ⁺ 2305	N/A	17.7	10	
S. アウレウス		Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	N/A	354	-	Li ₂ CO ₃
		Li ⁺ 197	Li ⁺ 1380	N/A	35.4	10	
ポリエトキシエトキシエチルゲア ニジニウムヘキサクロリド (CAS 番号 374572-91-5)	E. コリ	Li ⁺ なし	Li ⁺ なし	>0.71	>708	-	Li ₂ CO ₃
		Li ⁺ 197	Li ⁺ 1380	0.53	531	>1.33	
		Li ⁺ 423	Li ⁺ 2964	0.09	88.5	>8	

* MIC_{without Li}/MIC_{Li}

【手続補正書】

【提出日】 令和1年12月13日 (2019.12.13)

10

20

30

40

【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】

水性調製物中で、エシェリキア属種 (Escherichia sp.)、スタフィロコッカス属種 (Staphylococcus sp.) およびこれらの混合物を含む群から選択される細菌の少なくとも 1 種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を減少させるための方法であって、

a) 水性調製物を提供する工程、

b) フェノール類、ハロゲン化フェノール類、ハロゲン含有化合物、ハロゲン放出性化合物、イソチアゾリノン類、ピリチオン類、カルバメート類およびこれらの混合物からなる群から選択される少なくとも 1 種の殺生物剤を提供する工程、

c) 少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源を提供する工程、

d) 工程 a) の水性調製物を工程 b) の少なくとも 1 種の殺生物剤と接触させる工程であって、少なくとも 1 種の殺生物剤は、水性調製物中に存在する場合に、前記少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源が存在しない状態で、エシェリキア属種 (Escherichia sp.)、スタフィロコッカス属種 (Staphylococcus sp.) およびこれらの混合物を含む群から選択される細菌の少なくとも 1 種の菌株に対して有効である、工程、

e) 工程 a) の水性調製物を、工程 c) の少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源と、工程 d) の前および／または間および／または後に、前記細菌の少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) が、式 (I)

$$MIC_{without Li} / MIC_{Li} \geq 1.1 \quad (I)$$

(式中、

$MIC_{without Li}$ は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm 単位の少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源がない状態での前記細菌の少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) であり、

MIC_{Li} は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm 単位の少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源がある状態での前記細菌の少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) である。) を満たすような量で接触させる工程

を含み、

少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源は、リチウムイオンの総量が、水性調製物中の水の重量に対して計算して、15.0 から 600.0 mMol/L であるように水性調製物の水相に存在し、

少なくとも 1 種の殺生物剤は、水性調製物中の水の重量に対して計算して、0.4 から 6500.0 ppm の量で水性調製物の水相に存在する、方法。

【請求項 2】

工程 a) の水性調製物が、

(i) 少なくとも 1 種の無機粒子状材料、ならびに／または

(ii) 少なくとも 1 種の有機材料

を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記少なくとも 1 種の無機粒子状材料が、天然粉碎炭酸カルシウム、天然および／もしくは合成沈降炭酸カルシウム、ドロマイト、カオリン、タルカム、水酸化アルミニウム、ケイ酸アルミニウム、二酸化チタンならびにこれらの混合物を含む群から選択される、請

求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記少なくとも 1 種の無機粒子状材料が、天然粉碎炭酸カルシウムおよび／もしくは合成沈降炭酸カルシウムを含む、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記少なくとも 1 種の有機材料が、デンプン、糖類、セルロースおよびセルロース系パルプ、グリセロール、炭化水素およびこれらの混合物を含む群から選択される、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 6】

工程 a) および／または工程 d) および／または工程 e) の水性調製物が、
 (i) 2 から 12 の pH 値、および／または
 (ii) 水性調製物の総重量に基づいて、85.0 重量%までの固体含量
 を有する、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源が、少なくとも 1 種のリチウム塩である、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記少なくとも 1 種のリチウム塩が、炭酸リチウム、塩化リチウム、水酸化リチウム、リン酸リチウム、クエン酸リチウム、マレイン酸リチウム、酢酸リチウムおよび乳酸リチウム、リチウムのポリマー塩およびこれらの混合物から選択される、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記リチウムのポリマー塩が、アクリルホモポリマー、アクリル酸とマレイン酸および／またはアクリルアミドとのコポリマー、ポリリン酸塩、およびこれらの混合物のリチウム塩から選択される、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記リチウムのポリマー塩が、ポリリン酸 Li_2Na_2 、ヘキサメタリン酸リチウムナトリウムまたはポリアクリル酸リチウムである、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

工程 d) が、少なくとも 1 種の殺生物剤が、水性調製物に、
 (i) 前記細菌の少なくとも 1 種の菌株についての少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) よりも少なくとも 9%低い量で、ならびに／または
 (ii) 水性調製物中の水の重量に対して計算して、0.5 ppm から 6000 ppm の量で
 添加されるという点において実施される、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

工程 e) が、前記細菌の少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) が、式 (Ia)

$$\frac{MIC_{without Li}}{MIC_{Li}} \geq 1.5 \quad (Ia)$$

(式中、

$MIC_{without Li}$ は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm 単位の少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源がない状態での前記細菌の少なくとも 1 種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) であり、

MIC_{Li} は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm 単位の少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源がある状態での前記細菌の少なくとも 1 種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) である。)

を満たすように実施される、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 13】

工程 e) が、工程 d) の前に実施される、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載の方

法。

【請求項 1 4】

工程 d) および／または工程 e) が、1 回以上繰り返される、請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 5】

アルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤に対して耐性であり、耐容性であり、および／またはそれらを分解する細菌の菌株が水性調製物中に存在する場合、工程 d) および／または工程 e) の水性調製物が、調製物中の水の重量に対して計算して、250.0 から 5000.0 ppm の量のアルデヒド放出性および／またはアルデヒド系殺生物剤を含まない、請求項 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 6】

請求項 1 から 1 5 のいずれか一項で定義された水性調製物中で前記細菌の少なくとも 1 種の菌株に対する殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を減少させるための、水溶性リチウムイオン源の使用であって、減少は、前記細菌の少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) が、式 (I)

$$\frac{MIC_{without Li}}{MIC_{Li}} \geq 1.1 \quad (I)$$

(式中、

$MIC_{without Li}$ は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm 単位の少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源がない状態での前記細菌の少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) であり、

MIC_{Li} は、工程 a) の水性調製物中の水の重量に対して計算される、ppm 単位の少なくとも 1 種の水溶性リチウムイオン源がある状態での前記細菌の少なくとも 1 種の菌株に対する少なくとも 1 種の殺生物剤の最小発育阻止濃度 (MIC) である。)

を満たす場合に達成される、使用。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I			テーマコード (参考)
<i>A O 1 N</i>	<i>33/20</i>	<i>(2006.01)</i>	<i>A O 1 N</i>	<i>33/20</i>	<i>1 0 1</i>
<i>A O 1 N</i>	<i>31/02</i>	<i>(2006.01)</i>	<i>A O 1 N</i>	<i>31/02</i>	
<i>A O 1 N</i>	<i>35/02</i>	<i>(2006.01)</i>	<i>A O 1 N</i>	<i>35/02</i>	
<i>A O 1 N</i>	<i>47/44</i>	<i>(2006.01)</i>	<i>A O 1 N</i>	<i>47/44</i>	
<i>A O 1 N</i>	<i>43/80</i>	<i>(2006.01)</i>	<i>A O 1 N</i>	<i>43/80</i>	<i>1 0 2</i>
<i>A O 1 N</i>	<i>47/48</i>	<i>(2006.01)</i>	<i>A O 1 N</i>	<i>47/48</i>	
<i>A O 1 N</i>	<i>41/10</i>	<i>(2006.01)</i>	<i>A O 1 N</i>	<i>41/10</i>	<i>Z</i>
<i>A O 1 N</i>	<i>43/88</i>	<i>(2006.01)</i>	<i>A O 1 N</i>	<i>43/88</i>	<i>1 0 1</i>
<i>A O 1 N</i>	<i>43/78</i>	<i>(2006.01)</i>	<i>A O 1 N</i>	<i>43/78</i>	<i>E</i>

(72)発明者 マティアス・ブリ

スイス国、4 8 5 2・ロートリスト、メッテリベーク・2 0

(72)発明者 パトリック・エイ・シー・ゲイン

スイス国、4 8 5 2・ロートリスト、シュトゥデンベーク・8

Fターム(参考) 4H011 AA02 BA02 BB03 BB04 BB05 BB07 BB08 BB09 BB10 BB11
BB14 BB19 BC18 DA15 DH08