

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-536552

(P2005-536552A)

(43) 公表日 平成17年12月2日(2005.12.2)

|                              |              |             |
|------------------------------|--------------|-------------|
| (51) Int.Cl. <sup>7</sup>    | F I          | テーマコード (参考) |
| AO 1 N 35/02                 | AO 1 N 35/02 | 4 C O 5 8   |
| AO 1 N 25/22                 | AO 1 N 25/22 | 4 H O 1 1   |
| AO 1 N 43/16                 | AO 1 N 43/16 | B           |
| AO 1 N 43/50                 | AO 1 N 43/50 | R           |
| A 6 1 L 2/18                 | A 6 1 L 2/18 |             |
| 審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 18 頁) |              |             |

|               |                              |          |                       |
|---------------|------------------------------|----------|-----------------------|
| (21) 出願番号     | 特願2004-531113 (P2004-531113) | (71) 出願人 | 592233462             |
| (86) (22) 出願日 | 平成15年8月20日 (2003.8.20)       |          | ロンザ インコーポレイテッド        |
| (85) 翻訳文提出日   | 平成17年3月22日 (2005.3.22)       |          | アメリカ合衆国 ニュージャージー州、フ   |
| (86) 国際出願番号   | PCT/US2003/026034            |          | ェア ローン, ルート 208, 17-1 |
| (87) 国際公開番号   | W02004/017736                |          | 7                     |
| (87) 国際公開日    | 平成16年3月4日 (2004.3.4)         | (74) 代理人 | 100058479             |
| (31) 優先権主張番号  | 60/405,036                   |          | 弁理士 鈴江 武彦             |
| (32) 優先日      | 平成14年8月20日 (2002.8.20)       | (74) 代理人 | 100091351             |
| (33) 優先権主張国   | 米国 (US)                      |          | 弁理士 河野 哲              |
|               |                              | (74) 代理人 | 100088683             |
|               |                              |          | 弁理士 中村 誠              |
|               |                              | (74) 代理人 | 100108855             |
|               |                              |          | 弁理士 蔵田 昌俊             |
|               |                              | (74) 代理人 | 100075672             |
|               |                              |          | 弁理士 峰 隆司              |
| 最終頁に続く        |                              |          |                       |

(54) 【発明の名称】 安定で、低い遊離ホルムアルデヒドの、アルデヒドドナーおよびデヒドロ酢酸の相乗的な抗菌組成物

## (57) 【要約】

本発明は、安定で、低い遊離ホルムアルデヒドの、相乗的な抗菌組成物、および前記組成物を適用することによる、微生物の成長を阻害する又は該微生物を減少させる方法を提供する。好ましくは、成分は、ジメチロール ジメチルヒダントイン、モノメチロール ジメチルヒダントイン、ジメチルヒダントイン、およびデヒドロ酢酸又はその塩である。前記組成物は、0.2%未満の遊離ホルムアルデヒド含有量を有し、個人的な看護製品、家庭用品および工業の製品およびシステムにおける微生物の及び真菌の汚染をコントロールするために有用である。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

抗菌組成物であって、相乗的な抗菌性に効果的な量の：

(a) 1 以上のアルデヒドドナーを含む第一成分；

(b) 安定化剤を含む第二成分；および

(c) デヒドロ酢酸又はその塩を含む第三成分；

の混合物を含む抗菌組成物。

## 【請求項 2】

請求項 1 記載の組成物であって、前記デヒドロ酢酸塩がデヒドロ酢酸ナトリウム塩である組成物。

10

## 【請求項 3】

請求項 1 記載の組成物であって、前記アルデヒドドナーが、1, 3 - ジメチロール - 5, 5 - ジメチルヒダントイン、1 - メチロール - 5, 5 - ジメチルヒダントイン、3 - メチロール - 5, 5 - ジメチルヒダントイン、1 - メチロール - 3 - メチロールオキシメチレン - 5, 5 - ジメチルヒダントイン、1, 3 - ジメチロールオキシメチレン (dimethyloloxymethylene) - 5, 5 - ジメチルヒダントイン、又はその混合物からなる群から選択される、アルカノール置換したジメチルヒダントインである組成物。

## 【請求項 4】

請求項 3 記載の組成物であって、前記アルカノール置換したジメチルヒダントインが、ジメチロールジメチルヒダントインおよびモノメチロールジメチルヒダントインの混合物

20

## 【請求項 5】

請求項 1 記載の組成物であって、前記アルデヒドドナーが、イミダゾリジニル尿素、クオタニウム - 15、ジアゾリジニル尿素、プロモニトロプロパン ジオール、メテナミン、5 - プロモ - 5 - ニトロ - 1, 3 - ジオキサン、ヒドロキシメチルグリシネート ナトリウム、ホルマリン、グルタルアルデヒド、ポリメトキシ二環式オキサゾリジン、3, 5 - ジメチル - 1, 3, 5, 2H - テトラヒドロチアジジン - 2 - チオン、ヘキサヒドロ - 1, 3, 5 - トリス (2 - ヒドロキシエチル) トリアジン、ヘキサヒドロ - 1, 3, 5 - トリエチル - s - トリアジン、メチロールヒダントイン、テトラキス (ヒドロキシメチル) ホスホニウム サルフェート、又はその混合物からなる群から選択される組成物。

30

## 【請求項 6】

請求項 1 記載の組成物であって、前記安定化剤がジメチルヒダントイン又はその誘導体である組成物。

## 【請求項 7】

請求項 1 記載の組成物であって、前記混合物が、実質的にヨウ素がフリー (free of iodine) である組成物。

## 【請求項 8】

請求項 1 記載の組成物であって、前記混合物が 0.2 重量%未満 (前記混合物の 100%重量に基づいて) の遊離ホルムアルデヒド濃度を有する組成物。

## 【請求項 9】

請求項 1 記載の組成物であって、前記第一成分が、前記混合物中に約 20 重量%から約 95 重量% (前記混合物の 100 重量%に基づいて) の間の量で存在する組成物。

40

## 【請求項 10】

請求項 1 記載の組成物であって、前記第二成分が、前記混合物中に約 0 重量%から約 30 重量% (前記混合物の 100 重量%に基づいて) の間の量で存在する組成物。

## 【請求項 11】

請求項 1 記載の組成物であって、前記第三成分が、前記混合物中に約 0.5 重量%から約 40 重量% (前記混合物の 100 重量%に基づいて) の間の量で存在する組成物。

## 【請求項 12】

相乗的な抗菌組成物を調製する方法であって、20 から 95 部のアルデヒドドナーおよ

50

び 5 から 20 部の安定化剤又はその誘導体をブレンドして、均質 (homogeneous) な混合物を形成することと、溶媒および 1 から 40 部の DHA 又はその塩と上記の混合物とを混合して、少なくとも 2 % のトータルホルムアルデヒド含有量および 0.2 % 未満の遊離ホルムアルデヒドを含有している均質な溶液を取得することと、を含む方法。

【請求項 13】

微生物の成長を阻害する又は微生物を減少させる方法であって、相乗的な抗菌性に効果的な量の請求項 1 記載の組成物を適用することを含む方法。

【請求項 14】

個人的な看護製品、例えば、シャンプー、コンディショナー、リンス、クリーム、ローション、化粧品、歯の製品、例えば、口内洗浄剤、歯磨きペースト、スプレー、義歯のクリーナーまたは義歯の浸漬剤、赤ちゃん用のウェットティッシュおよび他の織物および非織物のワイプ；家庭用品、例えば、洗濯洗剤、硬い表面のクリーナー、柔軟仕上げ剤；および工業製品、例えば、塗料、木材、木材処理剤、板紙、シートロック、製紙用パルプ、内張りタイル、テキスタイル、接着剤、シーラント、皮、ロープ、プラスチック、石油、燃料、油、およびゴムおよび金属加工油；における微生物の成長を阻害する又は該微生物を減少させる方法であって、請求項 1 記載の組成物の効果的な量を前記の個人的な看護製品、家庭用品、または工業製品に適用することを含む方法。

10

【請求項 15】

産業システム、例えば、パルプおよび製紙処理；水処理システム；冷却水；遊泳プールおよび温泉；装飾用の噴水；羊皮紙；醸造パスター；トイレおよび尿瓶適用；食料および飲料のサニテーション；殺孢子性の処方；臨床製品および外科器具の滅菌、および粘土スラリーおよび澱粉を含む保存；における微生物の成長を阻害する又は該微生物を減少させる方法であって、請求項 1 記載の組成物の効果的な量を前記の産業システムに適用することを含む方法。

20

【請求項 16】

請求項 1 記載の組成物を含む、個人的な看護製品、家庭用品、または工業製品。

【請求項 17】

個人的な看護製品、家庭用品、または工業製品であって、1 以上のアルデヒドドナーを含む第一成分、およびジメチルヒダントインを含む第二成分、およびデヒドロ酢酸を含む第三成分の混合物の効果的な量を含む、個人的な看護製品、家庭用品、または工業製品。

30

【請求項 18】

前記製品が、柔軟仕上げ剤、洗濯洗剤、硬い表面のクリーナー、塗料、木材、木材処理剤、板紙、シートロック、製紙用パルプ、内張りタイル、テキスタイル、接着剤、シーラント、皮、ロープ、プラスチック、石油、燃料、油、およびゴムおよび金属加工油からなる群から選択される、家庭用品または工業製品である請求項 17 記載の製品。

【請求項 19】

前記製品が、シャンプー、コンディショナー、リンス、クリーム、ローション、化粧品、石鹸、口内洗浄剤、歯磨きペースト、スプレー、義歯のクリーナーおよび義歯の浸漬剤、赤ちゃん用のウェットティッシュおよび他の織物および非織物のワイプからなる群から選択される、個人的な看護製品である請求項 17 記載の製品。

40

【発明の詳細な説明】

【発明の分野】

【0001】

本発明は、安定で、低い遊離ホルムアルデヒド (low free formaldehyde) の、第一成分 (1 以上のアルデヒドドナーを含む)、第二成分 (安定化剤を含む)；および第三成分 (デヒドロ酢酸又はその塩を含む) の相乗的な抗菌混合物 (antimicrobial mixtures) に関する。

【発明の背景】

【0002】

効果的で経済学的な保存剤組成物 (preservative compositions) が必要とされている

50

ことは、よく知られている。多くの製品は、微生物の汚染 (contamination) および成長 (growth) を防御するための保存剤の添加を必要とする。係る製品の例には、個人的な看護製品 (personal care products)、例えば、シャンプー、クリーム、ローション、化粧品 (cosmetics)、および石けん；家庭用品 (household products)、例えば、洗濯洗剤、硬い表面のクリーナー (hard surface cleaner)、柔軟仕上げ剤 (fabric softeners)、および多様な工業製品；例えば、塗布剤 (paint)、木材 (wood)、テキスタイル (textiles)、接着剤 (adhesives)、シーラント (sealants)、皮 (leather)、ロープ (rope)、製紙用パルプ (paper pulp)、プラスチック、燃料 (fuel)、油、およびゴム (rubber) および金属加工油 (metal working fluids) が含まれる。

【0003】

10

また、スライム産生性 (slime-producing) の細菌および真菌の、パルプおよび製紙工場における及び冷却塔 (cooling towers) におけるコントロールは、商業上の非常に重要な事項である。

【0004】

特に、個人的な看護製品組成物は、保存剤の導入により恩恵を受ける栄養物豊富な培地を提供して、微生物の成長をコントロールし、腐敗 (spoilage) を阻止する。一般に、これらの製品の保管寿命 (shelf life) は、そこに含有されるコンポーネントの微生物腐敗 (microbial spoilage) に対する耐性に依存する。従って、個人的な看護製品、家庭用品、および工業製品における微生物汚染をコントロールする保存剤を処方することが望ましい。

20

【0005】

ホルムアルデヒド誘導体 (Formaldehyde derivatives) は、既知の保存剤である。例えば、米国特許第 3, 987, 184 号は、1, 3 - ジメチロール - 5, 5 - ジメチルヒダントイン (DMDMH; 1, 3 - dimethylol - 5, 5 - dimethylhydantoin) を開示しており、これは個人的な看護製品、化粧品、および家庭および工業製品の保存のためのホルムアルデヒドドナー化合物として有用である。米国特許第 5, 405, 862 号はホルムアルデヒドドナー組成物を教示しており、これはジメチロールジメチルヒダントイン、モノメチロールジメチルヒダントイン、およびジメチルヒダントインを含有し、0.1 重量%の遊離ホルムアルデヒド (トータルの組成物の 100% に基づいて) よりも低い濃度を有し、工業または個人的な看護製品中で生物致死性 (biocidal) に効果的な量で有用である。米国特許第 6, 143, 204 は広域スペクトルの保存剤組成物を開示しており、これはジアルカノール置換したジメチルヒダントイン、ヨードプロピニル化合物 (iodopropynyl compound)、ヒダントインの安定化剤 (stabilizer)、および水酸化溶媒 (hydroxyl solvent) を有する。米国特許第 6, 121, 302 は広域スペクトルの保存剤を教示しており、これはジアルカノール置換したジメチルヒダントイン、1 以上のイソタゾレン (isothazolones)、ヒダントイン安定化剤、および水酸化溶媒を有する。デヒドロ酢酸またはその塩も既知の保存剤であり、殺真菌性 (fungicidal) および殺菌性 (bactericidal) の活性の双方を呈する。

30

【0006】

個人的な看護および家庭用品における細菌、真菌および他の汚染をコントロールすることに有用ではあるが、これらの物質は係る用途に関して様々な制限があり (過度に高価であることを含む)；限定された抗微生物性または抗真菌性の活性を呈し、又は水における限定された溶解度を呈し；過度の pH 依存；有害な (adverse) 中毒学的な特性および皮膚感作又は発癌の可能性を呈する；又はそれらは一般に使用される材料 (materials) により不活性化される可能性がある。

40

さらにまた、完全な微生物学的コントロールを得るために、大量の保存剤を前記製品に添加しなければならず、これにより処方により困難となる。また、大量の添加物 (additive) が使用された場合、製品に悪影響 (例えば、製品の不安定性、匂い、および崩壊) をおよぼす公算が高い。

【0007】

50

上記 ( foregoing ) の観点において、広域スペクトルの抗菌組成物 ( antimicrobial composition ) を処方することは有利であろう、これにより微生物および真菌の汚染が、個人的な看護製品、家庭用品、および工業製品において完全にコントロールされる。前記抗菌組成物は、低い遊離ホルムアルデヒドおよびヨウ素のレベルを含有すべきであり；また個人的な看護および家庭用品における使用に関して、コスト効果的 ( cost effective )、安定、および適切であるべきである。また、前記抗菌組成物は、容易に処方され、それが添加された製品に有害な影響を与えないような十分に低い濃度で効果的であるべきである。

#### 【発明の概要】

#### 【 0 0 0 8 】

本発明に基づいて、安定で、低い遊離ホルムアルデヒド、第一成分 ( 1 以上のアルデヒドドナーを含む )、第二成分 ( 安定化剤を含む )；および第三成分 ( デヒドロ酢酸又はその塩を含む ) の相乗的な抗菌の組み合わせにより、広域スペクトル殺菌性の及び殺真菌性の双方の活性であって、個人的な看護製品、家庭用品、および多様な工業製品およびシステムにおける使用に適切な活性が提供されることが今回見出された。

好ましくは、前記第一成分は 1 以上のアルカノール置換したジメチルヒダントインを含み、および前記第二成分はジメチルヒダントインの安定化剤を含む。本発明の抗菌組成物の特別な利点は、遊離ホルムアルデヒドの低い量 ( 即ち、0.2% 未満 ) である。

#### 【 0 0 0 9 】

これらのコンポーネントを微生物の攻撃に対して防御を必要とする製品中に組み合わせることにより、微生物学的な汚染を完全にコントロールする抗菌組成物が獲得される。さらにまた、前記コンポーネントの相乗効果により、各コンポーネントの非常に低い活性の材料が要求される ( 各成分が単独で使用される場合とは対照的に )。相乗的抗菌組成物の別の利点は、個々のコンポーネントの何れかよりも、より広域スペクトルの細菌および真菌を完全 ( fully ) にコントロールできるということである。更なる利点は、前記抗菌組成物がヨウ素 ( これは高レベルにおいて有毒であると考えられる ) を必要としないことである。以上のように、本抗菌組成物は、経済的であり、高価なコンポーネントはより少量ですみ、使用が容易で、および前記製品に暴露した個体において毒性または皮膚感作効果を有する可能性は低い。

#### 【 0 0 1 0 】

本発明の特に有利な側面は、少量のデヒドロキシ酢酸 ( DHA ) を 1 以上のアルデヒドドナー、および安定化剤 ( 例えば、ジメチルヒダントイン ) と組み合わせたことにより、安定な組成物を形成させることである。この活性は、デヒドロ酢酸ナトリウム塩と、水溶液中のアルデヒドドナーから放出されたホルムアルデヒドとの既知の反応に基づいて予想されることは決して無い。デヒドロ酢酸ナトリウム塩の相互作用および減衰レベル ( declining levels ) は、文献 ( the Journal of Society of Cosmetic Chemists, entitled " Dehydroacetic acid sodium salt stability in cosmetic preservative mixtures, " by C. A. Bennassi, et al., Vol. 10, pp. 29 - 37 ( 1988 ) ) 中の NMR 分析により示された。この反応により、不安定な組成物が形成され、DHA のレベルが減少し、これにより DHA の殺真菌性および殺菌性の効果が排除される。安定化剤 ( 例えば、ジメチルヒダントイン ) の包含 ( Inclusion ) により、遊離ホルムアルデヒドの量を最小化させ、これにより遊離ホルムアルデヒドと DHA との反応が排除される。

#### 【 0 0 1 1 】

別の利点は、本発明の抗菌組成物は、安定な状態で維持され、凍結しない ( - 15 ° C と同じくらい低い温度で )。より多くの固体が混合物中に存在すると、前記混合物の凝固点が増加する可能性が高い。典型的なヒダントイン、および典型的なヒダントイン ( typical hydantoin ) をデヒドロキシ酢酸又はその塩と組み合わせたものは、- 15 ° C で凍結する。

10

20

30

40

50

従って、前記抗菌組成物（典型的なヒダントインまたは典型的なヒダントインをDHAと組み合わせたものと比較してより固体を含有している）は、 $-15^{\circ}\text{C}$ で凍結する可能性があった。しかしながら、前記抗菌組成物は、凍結しない又は $-15^{\circ}\text{C}$ で結晶を形成しない；従って、この活性が典型的なヒダントインと予想されることはないであろう、また典型的なヒダントインをデヒドロ酢酸又はその塩と組み合わせたものは、 $-15^{\circ}\text{C}$ で結晶を形成する。

#### 【0012】

前記抗菌組成物は、個人的な看護製品、例えば、シャンプー、コンディショナー、リンス、クリーム、ローション、歯の看護製品（dental care products）、例えば、口内洗浄剤（mouthwash）、歯磨きペースト、スプレー、および義歯のクリーナーまたは浸漬剤（denture cleaners or soaks）、赤ちゃん用のウェットティッシュ（baby wipes）および他の織物および非織物のワイプ（other woven and non-woven wipes）；家庭用品、例えば、洗剤（detergents）、硬い表面のクリーナー（hard surface cleaners）、柔軟仕上げ剤（fabric softeners）など；および工業製品（industrial products）、例えば、塗料（paint）、木材（wood）、木材処理剤（wood treatment）、板紙（paper board）、シートロック（sheet rock）、製紙用パルプ（paper pulp）、内張りタイル（ceiling tiles）、テキスタイル（textiles）、接着剤（adhesives）、シーラント（sealants）、皮（leather）、ロープ（rope）、プラスチック、石油（petroleum）、燃料（fuel）、油、およびゴム（rubber）および金属加工油（metal working fluids）；または産業システム（industrial systems）、例えば、パルプ（pulp）および製紙処理（papermaking processing）、水処理システム（water treatment systems）、冷却水、遊泳プールおよび温泉（spas）、装飾用の噴水（decorative fountains）、羊皮紙（membranes）、醸造パスター（brewery pastures）、トイレおよび尿瓶適用（toilet and urinal applications）、食料および飲料のサニテーション（food and beverage sanitation）、殺孢子性の処方（sporocidal formulations）、臨床製品（clinical products）および外科器具（surgical instruments）の滅菌、および粘土スラリーおよび澱粉を含む保存（preservation including clay slurry and starch）；において使用され得る。

前記抗菌組成物を上述の製品またはシステム（事前に処方された）に添加できる、又は前記の3つのコンポーネントを別々に前記製品またはシステムに添加できる。

#### 【0013】

相乗的抗菌組成物のコンポーネントは、容易に処方され（easy to formulate）、物品（article）またはシステムに添加して、別々の実体（entities）として、または組み合わせとして処理され得る。前記コンポーネントは、物理的に及び化学的に適合性のものであり、担体（carriers）および賦形剤（excipients）と組み合わせてもよい。

#### 【0014】

また、微生物の成長を阻害する又は微生物を減少させるための方法（個人的な看護、家庭、または工業の製品において）が、本発明により提供される。

#### 【0015】

更に、前記抗菌組成物を含む個人的な看護製品、家庭用品、および工業製品が、本発明により提供される。

#### 【発明の詳細記載】

#### 【0016】

本明細書中に使用される「抗菌（antimicrobial）」、生物致死性（biocidal）」、および「微生物成長を阻害する（inhibiting microbial growth）」の用語は、細菌、酵母、真菌、および藻類の、殺傷（killing）を並びに成長の阻害またはコントロールを意味する。

#### 【0017】

本明細書中に使用される「微生物学的な汚染（microbiological contamination）」の用語は、微生物（細菌、酵母、真菌、および藻類を含む）に関する汚染を意味する。

#### 【0018】

10

20

30

40

50

「抗菌的に効果的な量 (antimicrobial effective amount)」は、微生物の成長を阻害する、および/または、微生物を殺傷するために効果的な量である。  
 抗菌組成物の第一成分は、1 以上のアルデヒドドナーを含む。

【0019】

アルデヒドおよびアルデヒドドナー

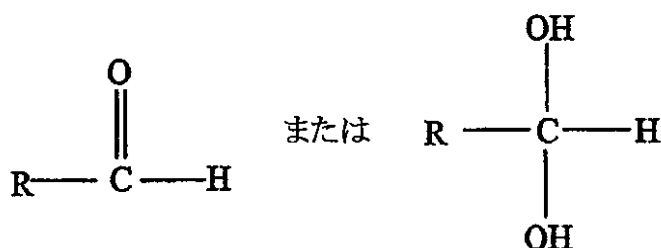
「アルデヒド」の用語は、アルデヒド基を有する任意の化合物、特に抗菌活性を呈するアルデヒド〔例えば、ホルムアルデヒド、オルソフタルアルデヒド (orthophthalaldehyde)、桂皮アルデヒド (cinnamaldehyde)、及びその混合物〕を意味する。

【0020】

本明細書中に使用される「アルデヒドドナー (aldehyde donor)」の用語は、特定の材料として規定され；該材料は、アルデヒドではないが、しかし水溶液での希釈 (aqueous dilution) により、アルデヒド同定試薬 (aldehyde identifying reagents)、即ちアルデヒド基を同定できる化合物とポジティブ反応を呈する化合物を遊離 (liberates) させる、任意の材料である。一般に遊離された化合物は、次の式を有する：

【0021】

【化1】



20

【0022】

式中、R は、任意の官能基である。換言すれば、「アルデヒドドナー」の用語は特定の化合物を含み；該化合物は、アルデヒドではないが、しかし加水分解された (hydrolyzed) 場合、アルデヒドまたはアルデヒド同定試薬とポジティブ反応を呈する化合物を形成する、任意の化合物である。アルデヒド同定試薬の例には、ベネディクト溶液 (Benedicts solution)、トレンス試薬 (Tollens reagent)、およびアセチルアセトン (acetyl acetone) が含まれるが、これらに限定されない。

【0023】

適切なアルデヒドドナーには次のものが含まれるが、これらに限定されない、イミダゾリジニル尿素 (imidazolidinyl urea)、クオタニウム - 15 (Quaternium-15)、ジアゾリジニル尿素 (diazolidinyl urea)、ブロモニトロプロパン ジオール (bromonitropropane diol)、メテナミン (methenamine)、5 - ブロモ - 5 - ニトロ - 1, 3 - ジオキサン、ヒドロキシメチルグリシネート ナトリウム (sodium hydroxymethylglycinate)、ホルマリン、グルタルアルデヒド、ポリメトキシ二環式オキサゾリジン (poly methoxy bicyclic oxazolidine、3, 5 - ジメチル - 1, 3, 5, 2H - テトラヒドロチアジアジン - 2 - チオン (3, 5 - dimethyl - 1, 3, 5, 2H - tetrahydrothiadiazine - 2 - thione)、ヘキサヒドロ - 1, 3, 5 - トリス (2 - ヒドロキシエチル) トリアジン、ヘキサヒドロ - 1, 3, 5 - トリエチル - s - トリアジン、メチロールヒダントイン (methylohydantoins)、テトラキス (ヒドロキシメチル) ホスホニウムサルフェート [tetrakis (hydroxymethyl) phosphonium sulfate]、および上述の何れかの任意の組み合わせ。

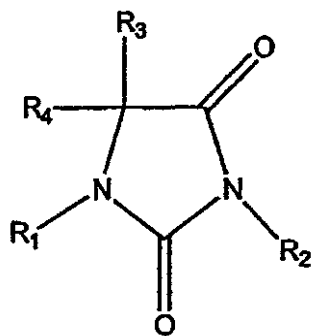
【0024】

好適なアルデヒドドナーには、アルカノール置換したジメチルヒダントインが含まれる (しかし、これらに限定されない)、これらは次の式を有する：

【0025】

50

## 【化 2】



10

## 【0026】

式中、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、それぞれ独立に水素または(CH<sub>2</sub>)OHである、但し、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、双方が水素ではない、並びにR<sub>3</sub>およびR<sub>4</sub>は、それぞれ独立に水素、メチル基、およびエチル基、プロピル基、またはアリール基である。

## 【0027】

アルカノール置換したジメチルヒダントイン化合物は、米国特許第3,987,184および4,172,140号に記載された化合物を含む。それらは、5,5-ジメチルヒダントイン(DMH; 5,5-dimethylhydantoin)の1以上のモルのホルムアルデヒドでの縮合物(condensation products)である〔例えば、1,3-ジメチロール-5,5-ジメチルヒダントイン(DMDMH; 1,3-dimethylol-5,5-dimethylhydantoin)、1-メチロール-5,5-ジメチルヒダントイン(MMDMH; 1-methylol-5,5-dimethylhydantoin)、または3-メチロール-5,5-ジメチルヒダントイン(3-methylol-5,5-dimethylhydantoin)および1-メチロール-3-メチロールオキシメチレン-5,5-ジメチルヒダントイン(1-methylol-3-methyloloxymethylene-5,5-dimethylhydantoin)、及びその混合物〕。

20

また、アルカノール置換したDMH化合物の混合物を使用できる。好適な混合物(しかし限定されない)は、Glydant 2000(登録商標)、ヒダントイン種〔約36%のジメチロールジメチルヒダントイン(DMDMH)、約29%のモノメチロールジメチルヒダントイン(MMDMH)、および約5%のジメチルヒダントイン(DMH)〕の70%溶液剤; および30%水を含み、Lonza社(Lonza Inc. of Fair Lawn, New Jersey)より入手可能である。Glydant 2000(登録商標)は、17%のトータルのホルムアルデヒド含有量を有している。Dantogard(登録商標)2000は、平衡化された(equilibrated)ジメチロールジメチルヒダントイン(DMDMH)、モノメチロールジメチルヒダントイン(MMDMH)、およびジメチルヒダントイン(DMH)、の70%溶液剤であり、(17%のトータルのホルムアルデヒド含有量)、Lonza社(Lonza Inc. of Fair Lawn, New Jersey)から入手可能である。

30

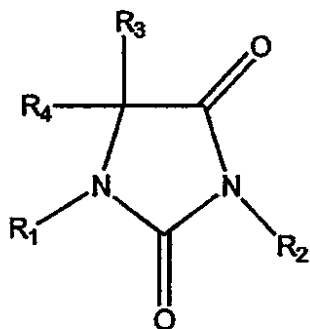
## 【0028】

40

前記第二成分は安定化剤を含み、これらにはヒダントイン及びそれらの誘導体(derivatives)が含まれる。ヒダントインは、次の式で表される:

## 【0029】

## 【化 3】



10

## 【0030】

式中、R<sub>1</sub>からR<sub>4</sub>は、独立にH、およびC<sub>1</sub>からC<sub>6</sub>アルキル基から選択される。好ましくは、前記安定化剤は、5,5-ジメチルヒダントインである。

## 【0031】

本発明に使用される安定化剤は、尿素およびその誘導体を含み得る。

## 【0032】

前記第三成分は、デヒドロ酢酸またはその塩（例えば、デヒドロ酢酸ナトリウム塩）を含む。

20

## 【0033】

水は、本発明の使用に関して好適な溶媒である。

随意に、ヒドロキシル溶媒（a hydroxyl solvent）を使用でき、これにはモノ-、ジ-、およびポリヒドロキシルアルコールが含まれる。例えば、約1から5の炭素原子を有するモノヒドロキシルアルコール（最も好ましくはエタノールおよびプロパノール）を使用し得る。ジヒドロキシルアルコール（例えば、グリコール）、例えばC<sub>2</sub>からC<sub>8</sub>ジオール（例えば、プロピレングリコールおよびブチレングリコール）が有利（advantageous）である。使用できる他の化合物には、ジプロピレングリコール、グリセリン、ジグリセリン（diglycerin）、PPG-9、PPG02-buteth-2、ブトキシプロパノール（butoxypropanol）、ブトキシジグリコール（butoxydiglycol）、PPG-2ブチルエーテル、glycereth-7、ソルビトール、イソペンチルジオール（isopentyl diol）、ミリスチルミリステート（myristyl myristate）、およびフェノキシエタノールが含まれる。

30

## 【0034】

この処方（formulation）は、1重量%未満、好ましくは0.5、0.2、または0.1重量%未満の遊離ホルムアルデヒド濃度を有している。トータルのホルムアルデヒド濃度は、5重量%から25重量%、好ましくは12重量%から18重量%である。好ましくは、ブレンド（the blend）は、遊離ホルムアルデヒドを若干含有するか又は含有しない。

低い遊離ホルムアルデヒド組成物は、ホルムアルデヒドに対する作業場（workplace）での暴露リスクを減らし、この結果、安全性が向上し、規制対象（regulatory issues）が減らされる。

40

## 【0035】

表1は、本発明の広域スペクトルの相乗的抗菌組成物濃縮物の範囲を示す。

【表 1】

| 広域スペクトル相乗的抗菌組成物濃縮物 |           |           |
|--------------------|-----------|-----------|
|                    | 広域 wt.%範囲 | 好適 wt.%範囲 |
| アルデヒドドナー           | 5-95      | 50-75     |
| 安定剤                | 0-30      | 5-20      |
| DHA                | 0.5-95    | 2-30      |

## 【0036】

10

広域スペクトル濃縮物に関して、アルデヒドドナーのDHA又はその塩に対する比率は、約1:100から100:1、好ましくは約1:60から60:1、より好ましくは0.05:30から30:0.05、また安定化剤（例えば、ジメチルヒダントイン）のアルデヒドドナーに対する比率は、遊離ホルムアルデヒドの量を最小化するために十分であり、このようにして遊離ホルムアルデヒドとDHAとの反応を減少させる又は阻止する。

## 【0037】

本発明の保存剤濃縮物（preservative concentrates）は、当業者に周知の処置により容易に調製することが可能であり、単純に表1（上記）に示されるコンポーネントを混合することと、およびpHを利用者の目的に適切な任意の有機または無機の酸（例えば、塩酸および酢酸）を用いて調整することとにより調製できる。前記コンポーネントが混合される様式を、以下に記載されるように、処方者（formulator）の要求に適合させるために修飾することが可能である（本発明の精神から逸脱することなく）。

20

## 【0038】

使用希釈（the use dilution）における活性化合物（active compounds）の濃度は、対抗する微生物の特性および保存される最終産物の組成に依存する。例えば、水性組成物（aqueous composition）を保存するために使用する、抗菌組成物の最適量は、当該技術分野において既知のスクリーニング試験により決定できる、また表1に提供される処方範囲（formulation ranges）に基づいて決定できる。水性組成物を保存する場合、使用レベル（the use level）は、最終組成物（the final composition）の一般的に0.00005重量%（0.5 ppm）から5重量%（50,000 ppm）、好ましくは約0.01%（100 ppm）から1%（10,000 ppm）である。また、本発明の保存剤処方を、それらが製造された際のものを希釈なしで直接的に使用できる、または、製造に伝統的に使用される任意の他の様式（例えば、計量すること）で使用できる。

30

## 【0039】

本発明の抗菌組成物は、それらが製造された際のものを直接的に使用できる（希釈なしで）。それらを、産物の小さいバッチ（1から何千ポンドまで）へと、その製造における任意のポイントで分けてもよい。また、抗菌組成物を中間サイズのバッチ（何千から何万ポンドまで）へと注入してもよい。

## 【0040】

また、本発明の抗菌組成物を、貯蔵タンクから大きいサイズのプロダクションラン（何万から何百万まで）へと連続的にシステム中で計量してもよい。このシステムは、最終産物の全てのコンポーネントを、およそ同じ比率（それがその最終パッケージへと充填される）で連続的に混合するために特別設計されている。連続的なミキサーのブレンディングエレメント（blending elements）は、ラセンまたはスクリューの形態で大部分が形成されており、産物組成物のローテーション（混合および移送の双方）に影響する。

40

## 【0041】

操業開始は非常に大きな労働力を要するので、全ての計量機器（metering equipment）が適切に較正されることを保証するため、一般的にこれらのシステムは非常に大きな容量で、長期の、連続的なプロダクションラン（production runs）のためにだけ使用される。

50

## 【 0 0 4 2 】

本発明の別の態様において、安定化剤は、D H Aと組み合わせられてもよい。ヒドロキシル溶媒を、必要に応じて添加してもよい。結果として生じた組成物を本発明の抗菌組成物を作成することに使用でき、この作出はその組成物を1以上のアルデヒドドナー（例えば、アルカノール置換したジメチルヒダントイン）と混合することにより達成される。

## 【 0 0 4 3 】

両方の活性成分を含有している抗菌組成物において、安定化剤 D M Hが作用して、前記組成物における遊離ホルムアルデヒドの量を最小化させる。いくつかの例において、アルカノール置換したジメチルヒダントイン組成物に典型的に存在するD M Hの量は、D H Aを安定化するために十分ではない（ここでは2つの活性成分が使用される）。従って、安定化した本発明の抗菌組成物を処方する場合、どのくらいアルキル ヒダントインをD H Aを安定化させるために添加すべきかを決定することにおいて、トータルのアルキル ヒダントイン濃度を考慮しなければならない。トータルのアルキル ヒダントイン濃度は、遊離アルキル ヒダントイン プラス 反応したアルキル ヒダントイン（例えば、縮合物 M M D M HおよびD M D M HにおけるD M H）と同等（equal）である。

10

## 【 0 0 4 4 】

「トータル（total）」のアルキル ヒダントイン濃度は、「添加された（added）」アルキル ヒダントイン濃度と相違する。アルキル ヒダントイン（遊離の及び反応した）は、ある種（certain）のアルカノール置換したジメチルヒダントイン組成物に存在しえるので、特定量のアルキル ヒダントインをD H Aに対する安定化量（a stabilizing amount）を達成するために添加し得る。

20

従って、一態様において、アルキルヒダントインは、調製されたアルカノール置換したジメチルヒダントイン組成物（例えば、G l y d a n t 2 0 0 0（登録商標））に添加される；この組成物は遊離の及び反応したアルキルヒダントインを次のように含有する、即ち、添加したアルキルヒダントインとアルカノール置換したジメチルヒダントイン組成物におけるアルキルヒダントインとの組み合わせが、D H Aを安定化するトータルのアルキルヒダントイン濃度を提供するように含有する。

## 【 0 0 4 5 】

G l y d a n t（登録商標）は、1, 3 - ジメチロール - 5, 5 - ジメチル ヒダントイン（D M D M H）の55%溶液であり、L o n z a社（L o n z a I n c . o f F a i r L a w n , N e w J e r s e y）から入手可能である。

30

## 【 0 0 4 6 】

相乗効果は2以上のコンポーネントの組み合わせに対する応答であり、この組み合わせにより、それらの個々の効果の合計よりも大きい効果が提供される。

組成物が相乗効果を呈するかどうかを決定するための1つの方法は、文献〔C . E . K u l l e t a l . , " M i x t u r e s o f Q u a t e r n a r y A m m o n i u m C o m p o u n d s a n d L o n g - c h a i n F a t t y A c i d s a s A n t i f u n g a l A g e n t s " , A p p l i e d M i c r o b i o l o g y , 9 : 5 3 8 - 5 4 1 ( 1 9 6 1 ) 〕に記載された方法である。相乗作用の値は、次の式により決定される：

40

## 【 0 0 4 7 】

$$Q_A / Q_a + Q_B / Q_b$$

## 【 0 0 4 8 】

式中、Q Aは混合物における化合物Aの量であり、終点を構成する（producing an endpoint）；Q aは単独で作用する化合物aの量であり、終点を構成する；Q Bは前記混合物における化合物Bの濃度であり、終点を構成する。Q bは単独で作用する化合物bの濃度であり、終点を構成する。

## 【 0 0 4 9 】

（ $Q_A / Q_a + Q_B / Q_b$ ）の値が1未満である場合、前記混合物は相乗的である。1および1を超える（ $Q_A / Q_a + Q_B / Q_b$ ）に関する値は、それぞれ相加効果および拮

50

抗効果を表す。相乗作用を測定する本方法により、多様な混合物における各コンポーネントの量が、純粋なコンポーネント（pure component）の量と比較される（これは、前記混合物と、同じ終点に達するため又は同じ微生物学的な効果を提供するために必要である）。

#### 【 0 0 5 0 】

本発明の相乗的抗菌組成物は、個人的な看護製品、歯の製品、家庭用品、および工業の製品およびシステムにおける、抗菌剤（antimicrobial agent）として有用である。

#### 【 0 0 5 1 】

以下の例で抗菌組成物を説明する、しかしながら、本発明はこれらの例に記載された特定の記載に限定されない。

#### 【 0 0 5 2 】

#### 【 表 2 】

表2 Glydant 2000®及び Glydant®における NaDHA.H<sub>2</sub>O のフリーザー安定性

|       | Glydant 2000®における<br>10%NaDHA.H <sub>2</sub> O | Glydant®における<br>10%NaDHA.H <sub>2</sub> O |
|-------|------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| 18 時間 | OK—結晶なし                                        | トップ 1/3:ルーズな結晶<br>(凍結)                    |
| 48 時間 | OK—結晶なし                                        | トップ 1/3:ルーズな結晶<br>(凍結)                    |

10

20

#### 【 0 0 5 3 】

陰イオン性のタンパク質シャンプー（Anionic Protein Shampoo）中の混合細菌に対する、保存剤負荷試験（Preservative Challenge Test）の結果

#### 【 0 0 5 4 】

混合細菌（Mixed bacteria）の負荷試験を、約  $1 \sim 5 \times 10^6$  の生物体 / グラムの処方を添加することにより実施した。前記生物体は、試験の 24 時間前にインキュベーション（ $\sim 36^\circ\text{C}$  で、栄養寒天スラント上で）した、黄色ブドウ球菌（Staphylococcus aureus）（ATCC No. 6538）、緑膿菌（Pseudomonas aeruginosa）（ATCC No. 9027）、および大腸菌（Escherichia coli）（ATCC No. 8739）を均等に分割した混合物を含む。試験サンプルを、 $\sim 23^\circ\text{C}$ （室温）で、示された日数の間インキュベーションし、その後に前記サンプルのアリクウォットを採取し、 $10^6$  倍減少（濃度において）まで段階的に希釈した。希釈したサンプルを、トリプシン大豆寒天（tryptic soy agar）上にプレートし、インキュベーションした（48 時間、 $\sim 36^\circ\text{C}$ ）。インキュベーション後、コロニー形成単位 / グラム（cfu / g）のトータル数の計数を、前記サンプルに関して実施した。

30

表 3 は、個々のコンポーネント Glydant（登録商標）2000 および DHA が、細菌に対して、効果的および非効果的であるレベルを示している。

#### 【 0 0 5 5 】

【表 3】

表3 陰イオン性のタンパク質シャンプー中の混合細菌<sup>1</sup>に対する保存剤負荷試験

| 供給された<br>%保存剤                           | 0日目 cfu/g.        | 7日目 cfu/g.        | 14日目 cfu/g.       |
|-----------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 0.05% Glydant<br>2000®                  | $3.0 \times 10^6$ | $2.4 \times 10^2$ | <10               |
| 0.025% Glydant<br>2000®                 | $3.0 \times 10^6$ | $1.1 \times 10^5$ | $1.3 \times 10^7$ |
| 0.0125% Glydant<br>2000®                | $3.0 \times 10^6$ | $3.0 \times 10^7$ | $7.3 \times 10^7$ |
| 0.20% DHA                               | $3.0 \times 10^6$ | $1.0 \times 10^3$ | < 10              |
| 0.150% DHA                              | $3.0 \times 10^6$ | $8.0 \times 10^3$ | $1.0 \times 10^6$ |
| 0.025% Glydant<br>2000® + 0.075%<br>DHA | $3.0 \times 10^6$ | $2.0 \times 10^3$ | < 10              |
| 未保存                                     | $3.0 \times 10^6$ | $3.0 \times 10^7$ | $3.0 \times 10^7$ |

cfu/g = 1グラム中のコロニー形成単位

<sup>1</sup> Staphylococcus aureus (ATCC No. 6538), Pseudomonas aeruginosa (ATCC No. 9027), 及び Escherichia coli (ATCC No. 8739)の均等な混合物

【 0 0 5 6 】

【表 4】

表4 14日目での相乗効果

| サンプル                                    | $Q_A$  | $Q_B$  | $Q_a$                  | $Q_b$    | $\frac{Q_A}{Q_a} + \frac{Q_B}{Q_b}$      | $< 1 =$<br>相乗効果             |
|-----------------------------------------|--------|--------|------------------------|----------|------------------------------------------|-----------------------------|
| 0.05% Glydant<br>2000®                  |        |        | 0.05% Glydant<br>2000® |          |                                          |                             |
| 0.2% DHA                                |        |        |                        | 0.2% DHA |                                          |                             |
| 0.025% Glydant<br>2000® +<br>0.075% DHA | 0.025% | 0.075% |                        |          | $\frac{0.025}{0.05} + \frac{0.075}{0.2}$ | $0.5 + 0.37 = 0.87$<br>相乗効果 |

【 0 0 5 7 】

本明細書中に記載された抗菌組成物により、多様な組成物（即ち、個人的な看護製品、家庭用品、および工業の製品およびシステム）において、微生物（例えば、細菌および真菌）の成長を阻害するための、又は、微生物を減少させるための方法が提供される。前記抗菌組成物は、ヨウ素の必要性が排除され、一方で同時に極端に低い遊離ホルムアルデヒ

10

20

30

40

50

ド組成物（殺真菌性および殺菌性のDHAまたはDHA・Naと組み合わせて）を利用する。

【0058】

全ての特許、出願、文献（articles）、刊行物（publications）、および上記に述べた試験方法は、参照によって本明細書中に援用される。

【0059】

本発明の多くの変更（variations）が、上記の詳細記載を考慮して、当業者に示唆されるだろう。このような明らかな変更は、添付された特許請求の範囲の解釈の範囲内である。

## 【 国際調査報告 】

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>INTERNATIONAL SEARCH REPORT</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | International Application No.<br>PCT/US 03/26034   |
| <b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b><br>IPC 7 A01N43/50                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                    |
| According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                    |
| <b>B. FIELDS SEARCHED</b><br>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)<br>IPC 7 A01N                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                    |
| Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                    |
| Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)<br>CHEM ABS Data, WPI Data, EPO-Internal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                    |
| <b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                    |
| Category *                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Relevant to claim No.                              |
| Y                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | DATABASE CA 'Online!<br>CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS,<br>OHIO, US;<br>GAZZANIGA, A. ET AL: "Controlled release<br>of dehydroacetic acid sodium salt for the<br>stability improvement of cosmetic<br>formulations"<br>retrieved from STN<br>Database accession no. 122:38500<br>XP002262187<br>abstract<br>& INTERNATIONAL JOURNAL OF COSMETIC<br>SCIENCE (1994), 16(3), 105-12 ,<br><br>---<br>-/-- | 1-19                                               |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                    |
| * Special categories of cited documents :<br>*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance<br>*E* earlier document but published on or after the international filing date<br>*L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)<br>*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means<br>*P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed<br>*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention<br>*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone<br>*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.<br>*Z* document member of the same patent family |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                    |
| Date of the actual completion of the international search                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Date of mailing of the international search report |
| 20 November 2003                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 05/12/2003                                         |
| Name and mailing address of the ISA<br>European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,<br>Fax: (+31-70) 340-3016                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Authorized officer<br><br>Fort, M                  |

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

|                               |
|-------------------------------|
| International Application No. |
| PCT/US 03/26034               |

| C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                       |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Category *                                           | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Relevant to claim No. |
| Y                                                    | <p>DATABASE CA 'Online!<br/>           CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS,<br/>           OHIO, US;<br/>           BENASSI, C. A. ET AL: "Interaction between<br/>           dehydroacetic acid sodium salt and<br/>           formaldehyde: structural identification of<br/>           the product"<br/>           retrieved from STN<br/>           Database accession no. 109:134818<br/>           XP002262188<br/>           cited in the application<br/>           abstract<br/>           &amp; JOURNAL OF THE SOCIETY OF COSMETIC<br/>           CHEMISTS (1988), 39(2), 85-92 ,</p> | 1-19                  |
| Y                                                    | <p>US 5 405 862 A (THOMAS E. FARINA ET AL.)<br/>           11 April 1995 (1995-04-11)<br/>           cited in the application<br/>           the whole document</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 1-19                  |
| Y                                                    | <p>US 6 143 204 A (PATRICK JAY LUTZ ET AL. )<br/>           7 November 2000 (2000-11-07)<br/>           cited in the application<br/>           column 1, line 46 -column 2, line 27<br/>           column 3, line 49 -column 4, line 37</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 1-19                  |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

|                 |                |
|-----------------|----------------|
| International   | Application No |
| PCT/US 03/26034 |                |

| Patent document<br>cited in search report | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date         |
|-------------------------------------------|---------------------|----------------------------|-----------------------------|
| US 5405862                                | A                   | 11-04-1995                 | AT 141919 T 15-09-1996      |
|                                           |                     |                            | AU 3872693 A 02-12-1993     |
|                                           |                     |                            | BR 9302029 A 30-11-1993     |
|                                           |                     |                            | CA 2093045 A1 22-11-1993    |
|                                           |                     |                            | CN 1308067 A 15-08-2001     |
|                                           |                     |                            | CN 1087778 A , B 15-06-1994 |
|                                           |                     |                            | DE 69304253 D1 02-10-1996   |
|                                           |                     |                            | DE 69304253 T2 30-01-1997   |
|                                           |                     |                            | DK 571903 T3 10-02-1997     |
|                                           |                     |                            | EP 0571903 A1 01-12-1993    |
|                                           |                     |                            | ES 2093878 T3 01-01-1997    |
|                                           |                     |                            | GR 3021711 T3 28-02-1997    |
|                                           |                     |                            | HU 64177 A2 28-12-1993      |
|                                           |                     |                            | JP 2657148 B2 24-09-1997    |
|                                           |                     |                            | JP 6179658 A 28-06-1994     |
|                                           |                     |                            | KR 9702875 B1 12-03-1997    |
|                                           |                     |                            | PL 299028 A1 10-01-1994     |
|                                           |                     |                            | PL 173873 B1 29-05-1998     |
|                                           |                     |                            | RU 2126272 C1 20-02-1999    |
|                                           |                     |                            | TW 378152 B 01-01-2000      |
|                                           |                     |                            | ZA 9303464 A 20-12-1993     |
| US 6143204                                | A                   | 07-11-2000                 | AT 247383 T 15-09-2003      |
|                                           |                     |                            | AU 731844 B2 05-04-2001     |
|                                           |                     |                            | AU 4708899 A 05-01-2000     |
|                                           |                     |                            | CA 2300932 A1 23-12-1999    |
|                                           |                     |                            | CN 1272765 T 08-11-2000     |
|                                           |                     |                            | DE 69910535 D1 25-09-2003   |
|                                           |                     |                            | EP 1022950 A1 02-08-2000    |
|                                           |                     |                            | JP 2002518305 T 25-06-2002  |
|                                           |                     |                            | NZ 502822 A 31-08-2001      |
|                                           |                     |                            | RU 2176522 C2 10-12-2001    |
|                                           |                     |                            | WO 9965316 A1 23-12-1999    |
|                                           |                     |                            | US 6582627 B1 24-06-2003    |
|                                           |                     |                            | ZA 200000580 A 02-01-2001   |

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA, GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ, EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,M W,MX,MZ,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA ,ZM,ZW

(74)代理人 100109830

弁理士 福原 淑弘

(74)代理人 100084618

弁理士 村松 貞男

(74)代理人 100092196

弁理士 橋本 良郎

(72)発明者 ルッツ、パトリック・ジャイ

アメリカ合衆国、ペンシルバニア州 1 8 0 6 4、ナガレス、ケッスラービル・ロード 5 7 3 5

(72)発明者 タフェシュ、アーメッド・エム・

アメリカ合衆国、ペンシルバニア州 1 8 1 0 4、アレントタウン、イエ - ル・コート 3 2 8

F ターム(参考) 4C058 AA02 AA07 AA12 AA20 AA23 BB07 JJ06 JJ21

4H011 AA01 BA04 BA06 BB05 BB09 BC08 DA13