



PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

<p>(51) 国際特許分類6 A01N 3/02</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO96/32012</p> <p>(43) 国際公開日 1996年10月17日(17.10.96)</p>
-----------------------------------	-----------	---

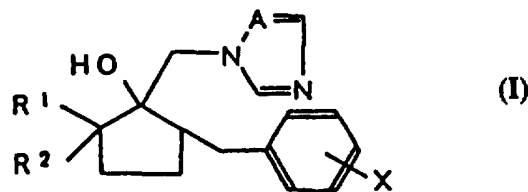
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP96/00445 (22) 国際出願日 1996年2月27日(27.02.96)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平7/111233 1995年4月12日(12.04.95) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 呉羽化学工業株式会社 (KUREHA KAGAKU KOGYO K.K.)[JP/JP] 〒103 東京都中央区日本橋堀留町一丁目9番11号 Tokyo, (JP)</p> <p>(72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 千葉忠彦(CHIBA, Tadahiko)[JP/JP] 〒338 埼玉県与野市下落合6丁目2番6号 WADA10A 203号室 Saitama, (JP) 山崎詞朗(YAMAZAKI, Shiro)[JP/JP] 〒972 福島県いわき市常磐西郷町金山59-2 Fukushima, (JP) 最勝寺俊英(SAISHOJI, Toshihide)[JP/JP] 〒974 福島県いわき市錦町原田154-1 Fukushima, (JP)</p>	<p>(74) 代理人 弁理士 渡部 剛(WATANABE, Takeshi) 〒101 東京都千代田区神田錦町一丁目8番5号 親和ビル2階 Tokyo, (JP)</p> <p>(81) 指定国 US, 欧州特許(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>
---	--

(54) Title : EFFERVESCENT GRANULAR PREPARATION FOR KEEPING CUT FLOWER FRESHNESS

(54) 発明の名称 切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤

(57) Abstract

An effervescent granular preparation for keeping cut flower freshness comprising an azole-substituted cyclopentanol derivative of general formula (I) and 2-bromo-2-nitro-1,3-propanediol as active ingredients, and a process for preparing it. It is prepared by mixing the active ingredients with at least one filler selected from among glucose, D-mannitol and sucrose, an organic acid such as citric acid or malic acid, and a hydrogencarbonate such as sodium hydrogencarbonate, and granulating the obtained mixture. In said formula (I), A is nitrogen or -CH-; R<sup>1</sup> and R<sup>2</sup> are each independently hydrogen or C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> alkyl; and X is hydrogen or halogeno.



(I)



## 明細書

## 切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤

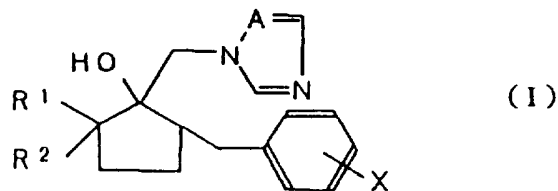
## 〔技術分野〕

本発明は、切花鮮度保持剤の顆粒製剤に関し、より詳しくは、花卉等の収穫後の切花の花弁及び茎葉の萎凋を防止し、花色及び葉色を長時間保持させる新しい切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤及びその製造方法に関する。

## 〔背景技術〕

特開平4-117301号公報には、下記式(I)で示されるアゾール置換シクロペンタノール誘導体〔以下、「化合物(I)」と記載する〕を有効成分とする、各種切花の萎凋を防止し、容色を保持させる鮮度保持効果が記載されている。

また、特開平4-360802号公報には、化合物(I)を、2-ブromo-2-ニトロ-1,3-プロパンジオール(以下、「プロノポール」と記載する)と併用することにより、切花鮮度保持効果が一層確実になることが記載されている。



〔式(I)中、Aは窒素原子またはCH基を示し、R<sup>1</sup> およびR<sup>2</sup> は、それぞれ独立に水素原子または、C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキル基を示し、Xは水素原子またはハロゲン原子を示す。〕

水に溶かして使用する切花鮮度保持剤は、その製剤が容易に水に溶解し、その溶解液が濁らないことが重要である。

上記化合物（I）は、水に難溶であるため、切花鮮度保持剤で通常使用される剤型である粉剤、錠剤、顆粒剤等の固型製剤では、水に分散して均一濃度の薬液を調製することが非常に困難であった。

また、分散を目的とした助剤の添加は、切花鮮度保持効果を損なったり、切花の葉に薬斑を生じ、観賞価値を損う等の欠点があった。

他方、しばしば、切花鮮度保持剤で使用される溶液製剤系の水溶剤、乳剤等においては、保存中に切花鮮度保持効果が減ずる欠点が認められた。

したがって、水中分散性・水溶解性及び長期の保存安定性を兼ね備えた固型製剤の出現が望まれていた。

したがって、本発明の目的は、上記化合物（I）と、プロノポールとを有効成分として含有することを特徴とし、切花鮮度保持剤の溶液製剤と同等の切花鮮度保持効果と水中分散性・水溶解性を有し、かつ、長期間の保存に安定な固型製剤を提供することにある。

#### 〔発明の開示〕

本発明者等は、上記化合物（I）と、プロノポールとを有効成分として含有する切花鮮度保持剤について、長期間の保存に安定で、水に容易に分散・溶解し、かつ溶液製剤と同等の効果を示す固型製剤を作製すべく鋭意研究した。

その結果、ブドウ糖、D-マンニトール、白糖等の糖類或いは糖アルコール類の少なくとも1種類を賦形剤とし、クエン酸、リンゴ酸等の有機酸と炭酸水素ナトリウム等の炭酸水素塩とを配合した切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤が、長期間の保存安定性が良好であり、水に容易に分散

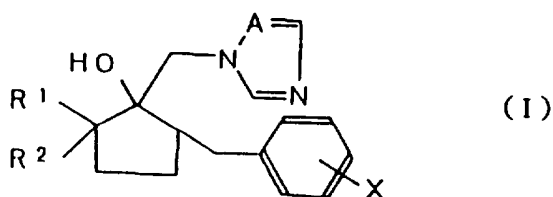
・溶解し、溶液製剤と同等の切花鮮度保持効果を示すことを見出した。

また、本発明者等は、本切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の製造方法について、製剤の原料を均一に混合した後、アルコール類で練り合わせ、適当な方法で顆粒化するか、有効成分を含まない顆粒に、化合物（I）と、プロノポールとを溶解したアルコール類を吹き付ける方法か、或いは直接乾式造粒を行う方法が有用であることも見出した。

本発明は、上記のような知見に基づいて完成されたものである。

以下、本発明について詳細に説明する。

本発明の切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤は、下記式（I）で示されるアゾール置換シクロペンタノール誘導体（化合物（I））と、2-プロモ-2-ニトロ-1,3-プロパンジオール（プロノポール）とを有効成分として含有することを特徴とする。



[式（I）中、Aは窒素原子またはCH基を示し、R<sup>1</sup> およびR<sup>2</sup> は、それぞれ独立に水素原子または、C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキル基を示し、Xは水素原子またはハロゲン原子を示す。]

本発明の上記切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の第1の態様は、賦形剤として、水分量が2%以下の乳糖以外の水に可溶性糖類或いは糖アルコールの少なくとも1種を配合してなることを特徴とする。

本発明の上記切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の第2の態様は、水分量が2%以下のブドウ糖、D-マンニトールの少なくとも1種類を賦形剤として配合してなることを特徴とする。

また、本発明の上記切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の第3の態様は、発泡成分として有機酸および炭酸水素塩を配合してなることを特徴とする。より具体的には、クエン酸、コハク酸、リンゴ酸、乳酸、酒石酸、フマル酸およびマレイン酸よりなる群から選択された少なくとも1種の有機酸と炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムおよび炭酸水素アンモニウムよりなる群から選択された炭酸水素塩とを配合してなるのが好ましい。

本発明の切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の第1の製造方法は、アルコール類を造粒溶媒として使用して造粒して、上記化合物(I)と、プロノールとを有効成分として含有する顆粒製剤を製造すること特徴とする。

その場合、アルコール類としてエタノールまたはイソプロパノールが好ましく使用される。

さらにまた、上記化合物(I)は分子分散物として配合されるのが好ましい。

本発明の切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の第2の製造方法は、乾式造粒機を使用することによって造粒して、上記化合物(I)と、プロノールとを有効成分として含有する顆粒製剤を製造することを特徴とする。

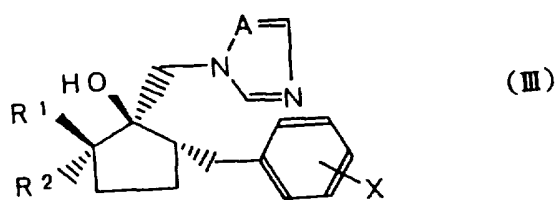
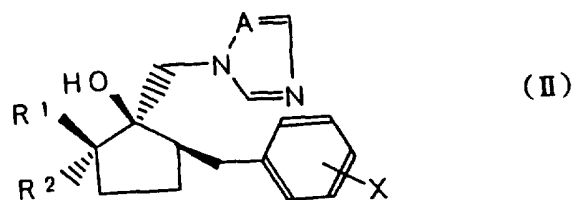
#### [発明を実施するための最良の形態]

本発明で使用する有効成分の一つである化合物(I)は、特開昭62-149667号公報及び、特開平1-93574号公報にその製造方法が記載されている化合物である。

本発明において使用する化合物(I)の具体例を第1表に示す。

なお、第1表の「立体異性体の表示」において、SとTは、それぞれ、下記式(II)で示される立体構造と、下記式(III)で示される立体構造

を有することを示す。



[式中、A、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> およびXは、化合物(I)の定義と同じ内容を示す。]

第 1 表

化合物 番号	式 ( I ) における表示				立体異性体 の表示
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X	A	
1	H	H	H	N	S
2	H	H	H	CH	S
3	H	H	4-Cl	N	S
4	H	H	4-Cl	CH	S
5	H	H	4-F	N	S
6	H	H	4-F	CH	S
7	H	H	4-Br	N	S
8	H	H	4-Br	CH	S
9	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	N	S
10	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH	S
11	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Cl	N	S
12	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Cl	N	T
13	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Cl	CH	S
14	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Cl	CH	T
15	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-F	N	S
16	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-F	N	T
17	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-F	CH	S
18	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-F	CH	T
19	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Br	N	S
20	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Br	N	T
21	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Br	CH	S
22	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-B	CH	T

第1表 (つづき)

化合物 番号	式 (I) における表示				立体異性体 の表示
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X	A	
23	CH <sub>3</sub>	H	4-Cl	N	S
24	CH <sub>3</sub>	H	4-Cl	N	T
25	CH <sub>3</sub>	H	4-Cl	CH	S
26	H	CH <sub>3</sub>	4-Cl	N	S
27	H	CH <sub>3</sub>	4-Cl	N	T
28	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	4-Cl	N	S
29	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	4-Cl	N	T
30	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	4-Cl	CH	T
31	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	4-F	N	S
32	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	4-F	CH	S
33	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	4-Br	N	S
34	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	4-Br	CH	S
35	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Cl	N	S
36	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Cl	N	T
37	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Cl	N	S
38	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Cl	N	T
39	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Cl	CH	S
40	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Cl	CH	T
41	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	4-Cl	N	S
42	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	4-Cl	CH	S
43	H	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	4-Cl	N	S
44	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	4-Cl	N	S

第1表 (つづき)

化合物 番号	式 (I) における表示				立体異性体 の表示
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X	A	
45	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	4-Cl	N	T
46	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	4-Cl	CH	S
47	H	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	4-Cl	N	S
48	H	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	4-Cl	N	T
49	H	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	4-Cl	CH	S
50 <sup>1)</sup>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Cl	N	S
	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Cl	N	S
51 <sup>1)</sup>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Cl	N	T
	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Cl	N	T
52 <sup>1)</sup>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Cl	CH	T
	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Cl	CH	T

1) 化合物 (50) ~ (52) は各々 R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> の異性体の混合物である。

本発明では化合物 (I) を塩の形態でも使用できる。無機酸との塩及び有機酸との塩であれば特に限定されるものではないが、例えば、無機酸との無毒性の塩 (塩酸塩、硝酸塩、硫酸塩、リン酸塩、炭酸塩)、有機酸との無毒性の塩 (酢酸塩、シュウ酸塩、クエン酸塩、マレイン酸塩、酒石酸塩) 等を挙げることができる。

本発明における化合物 (I) は、切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の全重量に対して、好ましくは、0.01重量%乃至5重量%、特に好ましくは、0.1重量%乃至0.5重量%の量で用いる。化合物 (I) の量が0.01重量%未満であると薬効の発現が不十分であり、5重量%以

上では、水に良好に分散・溶解させることが困難になるからである。

本発明におけるプロノポールは、切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の全重量に対して、好ましくは、0.1重量%乃至10重量%、特に好ましくは、0.3重量%乃至3重量%の量で用いる。プロノポールの量が0.1重量%未満であると薬効の発現が不十分であり、10重量%以上では、水にきれいに分散・溶解させることが困難になるからである。

本発明の切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の基材となる賦形剤は、乳糖以外の水に可溶の糖類または糖アルコールであれば、特に制限されるものではないが、例えば、ブドウ糖、マンニトール、白糖が好ましい。顆粒剤の賦形剤として最も普通に用いられる乳糖は、化合物(I)の切花鮮度保持効果を損なうので好ましくない。

これらの糖類、或いは糖アルコール類は、単独で使用することも、2種類以上混合して使用することもできる。これらの糖類あるいは、糖アルコール類は、切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の賦形剤として使用するため、その水分量は厳格に規定される必要がある。通常これらの賦形剤の水分量は、全重量の2%以下であることが好ましく、1.5%以下であることがより好ましく、1%以下であることが最も好ましい。

本発明の切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤における発泡成分としては、炭酸水素塩と有機酸の組み合わせが好ましい。

炭酸水素塩として、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素アンモニウムが挙げられる。

有機酸の例として、クエン酸、コハク酸、リンゴ酸、乳酸、酒石酸、フマル酸、マレイン酸等が挙げられる。

これらの有機酸は、切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の全重量に対して、好ましくは0.5重量%乃至20重量%、特に好ましくは、1重量%乃至10重量%の量で用いる。これらの有機酸は単独で使用することも2

種類以上混合して使用することもできる。また、炭酸水素塩は、モル比で有機酸の使用量の0.25倍乃至2倍使用することが好ましい。

本発明の発泡性顆粒製剤においては、さらに切花保存に適用される一般的成分を、必要に応じて添加することができる。例えば、(1)切花の切口を浸漬している水の腐敗、および切花の切口や浸漬状態の茎の腐敗を防止するために次亜塩素酸ソーダ、チオ硫酸塩などの併用、(2)切花の栄養源として、肥料分(リン酸塩、硝酸塩など)の併用、(3)切花の成長抑制のためにベンジルアデニン、B-ナイン等の併用を挙げることができる。

本発明の上記各成分を原料成分として調製した発泡性顆粒製剤は、従来の水溶剤、乳剤と比較して安定性が増し、通常の保存条件で3年程度の安定性が維持される。

化合物(I)と、プロノポールとを有効成分とし、糖類あるいは糖アルコール類を賦形剤とし、さらに有機酸と炭酸水素塩を発泡成分とする発泡性顆粒製剤の製造のためには、水を使用しない方法であって、通常の顆粒の製造法が使用できる。例えば、押し出し造粒法、流動層造粒法、混合攪拌造粒法、高速混合攪拌造粒法、圧縮(乾式)造粒法、破碎造粒法などである。

押し出し造粒法は、本発明の上記原料成分を粉末で均一に混合し、得られた混合物をアルコール類で混練して湿塊とし、この湿塊を篩から押し出して顆粒化する方法である。

流動層造粒法は、本発明の上記原料成分を流動層造粒機に入れて、気流によって流動させ、これにアルコール類、又はアルコール類/ジクロロメタン混液に溶解した結合剤を噴霧することによって造粒する方法である。結合剤は、アルコール類に溶解するものであれば特に限定されないが、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセル

ロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート等のセルロース誘導体や、ポビドンが好ましい。

混合攪拌造粒法は、本発明の上記原料成分を混合機中で粉末に均一に混合し、次いでアルコール類を加えながら、製粒し、乾燥して顆粒化する方法である。

高速混合攪拌造粒法は、本発明の上記原料成分を高速混合造粒機に入れ、これを高速で混合、攪拌、流動させながら、アルコール類を添加して造粒する方法である。

混合攪拌造粒法、高速混合攪拌造粒法でも適当な結合剤を使用することができる。

圧縮（乾式）造粒法は、乾式造粒機を用いて実施されるものであって、混合した原料成分をそのまま強圧で成形し、これを適当な大きさに破碎して造粒する方法である。成型方法は、ローラーコンパクタを使用する方法、スラッグ打錠機を使用する方法、ブリケッティングマシンを使用する方法があるが、本処方ではどの成型方法も使用可能である。

破碎造粒法は、上記原料成分をアルコール類で適当な湿塊にした後、破碎して顆粒にする方法である。

以上に示した通常の造粒方法で、本発明の発泡性顆粒製剤を製造できるが、主剤である化合物（I）は、水に難溶であるため、化合物（I）を単に他の成分・賦形剤と混合して単に造粒するだけでは水に対する分散溶解性が乏しいことがある。これを解決するためには、化合物（I）を顆粒中に分子状で分散させることが好ましい。

化合物（I）を本発明の顆粒中に分子状に分散させるためには、化合物（I）以外の成分からなる顆粒に、化合物（I）をアルコール類に溶解させ、この溶液を顆粒に噴霧することにより製造できる。この時、ポビドン類、マクロゴール類、セルロース誘導体等を形成助剤として添加

すれば、より容易に分子状に分散できる。

以上の処方・製造方法で調製した切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤は、水に容易に溶解・分散して、従来の水溶剤と同等の効果を示し、安定性に富む、切花鮮度保持剤の新製剤である。

本発明の切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤は、各種の切花に対して有効である。特に効果を示す花の種類として、ガーベラ、バラ、キキョウ、カーネーション、キク、ユリ、トルコギキョウ、ストック、ヒマワリ、ズバルディア、アスター等が挙げられる。

また、これらの花の品種についても、例えば、バラについては、極小輪系、小輪系、中輪系、大輪系など、またカーネーションについては、スタンダード系、スプレー系、ユーロー系など各種のものに広く有効である。したがって、本発明の切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の使用は、特定の種類の花、品種のみに限定されるものではない。

また、その使用の時期は、切花の出荷段階から、消費者が切花を飾るときまで、広範囲の時期に使用可能である。

#### 〔実施例〕

以下に、製剤例と試験例によって、本発明を具体的に説明するが、本発明の要旨を越えない限り、これらの実施例に限定されるものではない。なお、製剤例中、「部」は「重量部」を意味する。

#### 製剤例 1

切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の調製

第 1 表の化合物（化合物番号 4 4） 0. 3 部、プロノポール 1. 0 部、クエン酸 2. 2 部、リンゴ酸 2. 2 部、炭酸水素ナトリウム 2. 2 部、硫酸マグネシウム 4. 4 部、グルコース 8 7. 7 部に少量のエタノールを添加し混練後、押出し造粒機により顆粒化した。

## 比較製剤例 1

(粉剤の調製)

第 1 表の化合物 (化合物番号 44) 0.3 部、プロノポール 1.0 部、グルコース 88.7 部、クエン酸 10 部を混合して粉剤を調製した。

## 比較製剤例 2

水溶液の調製 [特開平 4-360802 記載の製剤例 1 に同じ]

第 1 表の化合物 (化合物番号 44) 0.0015 部、プロノポール 0.005 部、グルコース 0.75 部、クエン酸 0.05 部及び、残りを水で 100 部として、水溶液を調製した。

## 試験例 1

(切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の水中分散性確認試験)

上記製剤例 1 の切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤 20 g を水 200 ml の静水に入れ、完全に水和した後、竹バシで左に 10 回攪拌し、さらに右に 10 回攪拌した後、内容物を 42 メッシュの篩の上にあけ、残渣の重量を乾燥した後に測定した。水中分散性を、下記の計算式 (A) で求めた分散率で表し、結果を第 2 表に示した。比較のために、比較製剤例 1 の粉剤 20 g を用いて、同様の試験を行った。

$$\text{分散率} = (20 - \text{残渣}) / 20 \times 100 \dots \dots (A)$$

第 2 表

試験 番号	製剤内容	水中分散性 (%)
1-1	製剤例 1 切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤	100%
1-2	比較製剤例 1 粉剤	98%

## 試験例 2

(切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の加温長期保存前後の効果試験)

上記製剤例1の切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤を密封した後、40℃恒温器中に6ヶ月間保存した。6ヶ月経過前後の切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤5gを200倍希釈した試験液を調製した。

調製液500mlを500ml三角フラスコに取り、開花前のバラ3本を生け25℃の室温に保った。

毎日減水した分の水の補給を行い、切花の花弁、葉の萎凋を観察し、観賞価値を失う日数を求め、切花の保存日数とした。その結果を第3表に示す。

比較例として、比較製剤例2の水溶液及び水道水を使用した場合をも示す。

第3表 加温長期保存前後の切花鮮度保持効果試験

試験 番号	製剤内容	加温長期 保存	切花の保存日数 バラ
2-1	製剤例1発泡性顆粒製剤	前	16
2-2	比較製剤例2水溶剤		16
2-3	(水道水)		5
2-4	製剤例1発泡性顆粒製剤	後	14
2-5	比較製剤例2水溶剤		6
2-6	(水道水)		5

### 試験例3

(切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の加温長期保存前後の生け水汚濁防止効果試験)

上記製剤例1の切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤を密封した後、40℃

恒温器中に6ヶ月間保存した。6ヶ月経過前後の切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤5gを200倍希釈した試験液を調製した。

調製液150mlを300ml三角フラスコに取り、長さ2~3cmのバラの茎10本を入れシリコン栓をした。三角フラスコ3個を1区として28℃で3日間振盪した後、試験液の660nmにおける吸光度を測定し、生け水の濁りの指標とした。その結果を第4表に示す。

比較例として、比較製剤例2の水溶液及び水道水を使用した場合をも示す。

第4表 加温長期保存前後の生け水汚濁防止効果試験

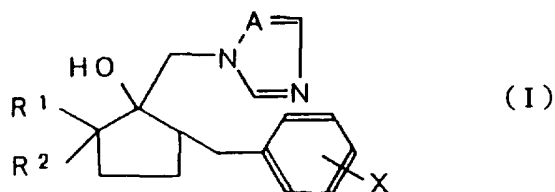
試験番号	製剤内容	加温長期保存	吸光度 (660nm) $\times 10^{-3}$
3-1	製剤例1 発泡性顆粒製剤	前	1.2
3-2	比較製剤例2 水溶液		1.6
3-3	(水道水)		3.8
3-4	製剤例1 発泡性顆粒製剤	後	1.4
3-5	比較製剤例2 水溶液		6.1
3-6	(水道水)		3.8

〔産業上の利用可能性〕

本発明により、化合物(I)と、プロノポールとを有効成分として含有することを特徴とする切花鮮度保持剤の溶液製剤と同等の、切花鮮度保持効果と水中分散性・水溶解性を有し、かつ、長期間の保存安定性を有する、切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤を提供することが可能になる。

## 請求の範囲

1. 下記式 (I) で示されるアゾール置換シクロペンタノール誘導体と、2-ブロモ-2-ニトロ-1,3-プロパンジオールとを有効成分として含有することを特徴とする切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤。



[式中、Aは窒素原子またはCH基を示し、 $R^1$  および  $R^2$  は、それぞれ独立に水素原子または  $C_1 - C_3$  アルキル基を示し、Xは水素原子またはハロゲン原子を示す。]

2. 水分量が2%以下の、乳糖以外の水に可溶性糖類或いは糖アルコールの少なくとも1種類を賦形剤として配合してなることを特徴とする請求の範囲1に記載の切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤。

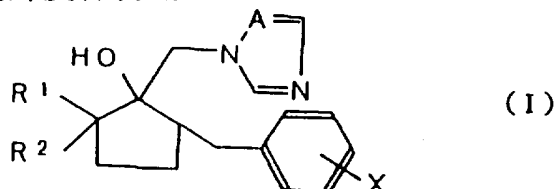
3. 水分量が2%以下のブドウ糖、D-マンニトールまたは白糖の少なくとも1種類を賦形剤として配合してなることを特徴とする請求の範囲1に記載の切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤。

4. 発泡成分として、炭酸水素塩及び有機酸を配合してなることを特徴とする請求の範囲1に記載の切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤。

5. クエン酸、コハク酸、リンゴ酸、乳酸、酒石酸、フマル酸およびマレイン酸よりなる群から選択された少なくとも1種の有機酸と炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムおよび炭酸水素アンモニウムよりなる群から選択された炭酸水素塩とを配合してなる請求の範囲1に記載の切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤。

6. アルコール類を造粒溶媒として使用して造粒することを特徴とする、下記式 (I) で示されるアゾール置換シクロペンタノール誘導体と、

2-ブロモ-2-ニトロ-1,3-プロパンジオールとを有効成分として含有する切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の製造方法。



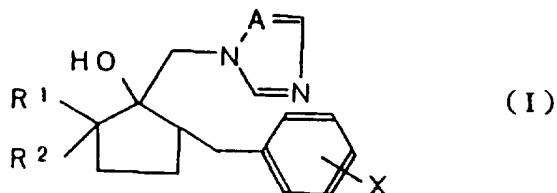
[式中、Aは窒素原子またはCH基を示し、 $R^1$  および  $R^2$  は、それぞれ独立に水素原子または  $C_1 - C_3$  アルキル基を示し、Xは水素原子またはハロゲン原子を示す。]

7. アルコール類がエタノールまたはイソプロパノールである請求の範囲6に記載の切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の製造方法。

8. 上記式(I)のアゾール置換シクロペンタノール誘導体を分子分散物として配合することを特徴とする請求の範囲6に記載の切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の製造方法。

9. 分子分散物の形成助剤として、ポビドン類、マクロゴール類またはセルロース誘導体を使用することを特徴とする請求の範囲8に記載の切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の製造方法。

10. 乾式造粒機を使用して造粒すること特徴とする、下記式(I)で示されるアゾール置換シクロペンタノール誘導体と、2-ブロモ-2-ニトロ-1,3-プロパンジオールとを有効成分として含有する切花鮮度保持用発泡性顆粒製剤の製造方法。



[式中、Aは窒素原子またはCH基を示し、 $R^1$  および  $R^2$  は、それぞれ独立に水素原子または  $C_1 - C_3$  アルキル基を示し、Xは水素原子またはハロゲン原子を示す。]

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP96/00445

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl<sup>6</sup> A01N3/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl<sup>6</sup> A01N3/02

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 practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP, 4-117301, A (Kureha Chemical Industry Co., Ltd.), September 7, 1992 (07. 09. 92) (Family: none)	1 - 10
Y	JP, 4-360802, A (Kureha Chemical Industry Co., Ltd.), December 14, 1992 (14. 12. 92) & EP, 517212, A	1 - 10
Y	JP, 6-183903, A (Haipos Japan K.K., Nippon Seika K.K.), July 5, 1994 (05. 07. 94) & TW, 267093, A	1 - 10
Y	JP, 3-193703, A (Shell Internationale Research Maatschappij N.V.), August 23, 1991 (23. 08. 91) & US, 5324745, A	6, 7, 9
Y	JP, 5-255066, A (Takeda Chemical Industries, Ltd.), October 5, 1993 (05. 10. 93) (Family: none)	6, 7, 9
Y	JP, 3-163006, A (Sumitomo Chemical Co., Ltd.),	10

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

## \* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"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)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"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

"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

"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

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

May 13, 1996 (13. 05. 96)

Date of mailing of the international search report

May 21, 1996 (21. 05. 96)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP96/00445

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	July 15, 1991 (15. 07. 91) & GB, 2234678, A	

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl' A 01N3/02

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl' A 01N3/02

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	J P, 4-117301, A (呉羽化学工業株式会社) 7. 9月. 1992 (07. 09. 92) (ファミリーなし)	1-10
Y	J P, 4-360802, A (呉羽化学工業株式会社) 14. 12月. 1992 (14. 12. 92) & EP, 517212, A	1-10
Y	J P, 6-183903, A (株式会社ハイポネックスジャパン、日本精化株式会社) 5. 7月. 1994 (05. 07. 94) & TW, 267093, A	1-10
Y	J P, 3-193703, A (シェル・インターナショナル・リサーチ・マーチャッピイ・ベー・ウイ) 23. 8月. 1991 (23. 08. 91) & US, 5324745, A	6, 7, 9

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの
- 「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献
- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

13. 05. 96

国際調査報告の発送日

21.05.96

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)  
郵便番号100  
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)  
渡辺 陽子

4H | 9279

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

C (続き) 関連すると認められる文献		関連する
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	請求の範囲の番号
Y	JP. 5-255066, A (武田薬品工業株式会社) 5. 10月. 1993 (05 . 10. 93) (ファミリーなし)	6, 7, 9
Y	JP. 3-163006, A (住友化学工業株式会社) 15. 7月. 1991 (15 . 07. 91) & GB. 2234678, A	10