

(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2006-22049

(P2006-22049A)

(43) 公開日 平成18年1月26日(2006.1.26)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
AO 1 N 25/02 (2006.01)	AO 1 N 25/02	4 C O 6 1
AO 1 N 33/12 (2006.01)	AO 1 N 33/12 1 O 1	4 H O O 3
AO 1 N 37/16 (2006.01)	AO 1 N 37/16	4 H O 1 1
A 6 1 B 1/12 (2006.01)	A 6 1 B 1/12	
C 1 1 D 1/62 (2006.01)	C 1 1 D 1/62	
審査請求 未請求 請求項の数 18 O L (全 18 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2004-202281 (P2004-202281)	(71) 出願人	000005201
(22) 出願日	平成16年7月8日(2004.7.8)		富士写真フイルム株式会社
			神奈川県南足柄市中沼2 1 O 番地
		(74) 代理人	110000109
			特許業務法人特許事務所サイクス
		(72) 発明者	川上 雅之
			神奈川県南足柄市中沼2 1 O 番地 富士写
			真フイルム株式会社内
		(72) 発明者	北口 博司
			神奈川県南足柄市中沼2 1 O 番地 富士写
			真フイルム株式会社内
		(72) 発明者	竹内 和也
			神奈川県南足柄市中沼2 1 O 番地 富士写
			真フイルム株式会社内
		F ターム (参考)	4C061 GG07 GG09 JJ06
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 医療用機器の洗浄および殺菌用組成物

(57) 【要 約】

【課題】短時間の浸漬により内視鏡等の医療用機器の殺菌が可能な組成物の提供。

【解決手段】医療用機器を浸漬して殺菌するための水性組成物であって、過酸および界面活性剤を含有する水性組成物。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

医療用機器を浸漬して殺菌するための水性組成物であって、過酸および界面活性剤を含有する水性組成物。

【請求項 2】

医療用機器を浸漬して洗浄および殺菌するための水性組成物であって、過酸および界面活性剤を含有する水性組成物。

【請求項 3】

医療用機器が内視鏡である請求項 1 又は 2 に記載の水性組成物。

【請求項 4】

界面活性剤を含むミセルが形成されており、該ミセル中に過酸の少なくとも一部が内包されている、又は該界面活性剤と過酸の少なくとも一部が複合体を形成している請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の水性組成物。

10

【請求項 5】

過酸が疎水性過酸であり、かつ界面活性剤がカチオン界面活性剤である請求項 4 に記載の水性組成物。

【請求項 6】

過酸が炭素数 3 以上の疎水性過酸であり、かつ界面活性剤がカチオン界面活性剤である請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の水性組成物であって、疎水性過酸：カチオン界面活性剤の混合モル比が 1 : 0.5 ~ 1 : 5 である水性組成物。

20

【請求項 7】

過酸が炭素数 3 以上の疎水性過酸であり、かつ界面活性剤がカチオン界面活性剤である請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の水性組成物であって、カチオン界面活性剤の濃度が該カチオン界面活性剤の臨界ミセル濃度以上である水性組成物。

【請求項 8】

疎水性過酸の濃度が 0.1 mM 以上 100 mM 以下である請求項 5 ~ 7 のいずれか一項に記載の水性組成物。

【請求項 9】

疎水性過酸の炭素数が 3 以上 10 以下である請求項 5 ~ 8 のいずれか一項に記載の水性組成物。

30

【請求項 10】

疎水性過酸が m-クロロ過安息香酸である請求項 5 ~ 9 のいずれか一項に記載の水性組成物。

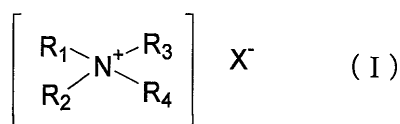
【請求項 11】

疎水性過酸が n-過ノナン酸である請求項 5 ~ 9 のいずれか一項に記載の水性組成物。

【請求項 12】

カチオン界面活性剤が下記一般式 (I)

【化 1】



40

で示される請求項 5 ~ 11 のいずれか一項に記載の水性組成物。

【請求項 13】

カチオン界面活性剤がオクタデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド又は塩化ベンザルコニウムである請求項 5 ~ 11 のいずれか一項に記載の水性組成物。

【請求項 14】

腐食防止剤を含有する請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の水性組成物。

50

【請求項 15】

pH調整剤を含有する請求項1～14のいずれか一項に記載の水性組成物。

【請求項 16】

金属封鎖剤を含有する請求項1～15のいずれか一項に記載の水性組成物。

【請求項 17】

請求項1～16のいずれか一項に記載の水性組成物を調製するための乾燥形態の組成物。

【請求項 18】

請求項1～16のいずれか一項に記載の水性組成物を調製するための過酸を含有する水性組成物と界面活性剤を含有する水性組成物とを含むセット。

【発明の詳細な説明】

10

【技術分野】

【0001】

本発明は医療用機器の洗浄および殺菌用組成物に関する。より具体的には、本発明は短時間の浸漬で内視鏡等の医療用機器の洗浄および殺菌が可能である組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

繰り返し使用される医療用機器の洗浄および殺菌方法としては、オートクレーブ処理、または紫外線照射等を用いる方法などいくつかの方法があるが、内視鏡等の精密医療用機器は使用後に殺菌作用を有する液に浸漬して洗浄および殺菌し、次の使用に供するのが一般的である。しかし、内視鏡等の医療用機器は高価であり、特に規模の小さい病院では1つの機器を短時間で使い回すことが多い。そのため、医療用機器を浸漬させる液としては、短時間の処理で医療用機器を洗浄および殺菌できる組成物が望まれている。また、医療用機器は患者に直接接触するため、殺菌に用いる組成物には感染の予防の観点から幅広い微生物を死滅させる作用が求められ、さらに、該組成物中の化合物等の量は可能な限り少ないことが望まれている。

20

【0003】

従来、内視鏡等の医療用機器の洗浄および殺菌用組成物としては、市販品として、グルタルアルデヒド等のアルデヒドを有効成分とする組成物が知られている。しかし、グルタルアルデヒドについては、抗酸菌に対する殺菌作用が弱いことやアレルギーの原因となることが近年指摘されている。さらに過酢酸を有効成分とする組成物も知られているが、該組成物は、多大な量を必要とし、また、抵抗性の大きな細菌である芽胞、例えば*Bacillus subtilis*を死滅させるためには長時間の接触を要するものであった。

30

【0004】

過酸および界面活性剤を含有する殺菌用組成物としては、WO94/00548（特許文献1）に有機過酸およびカチオン系界面活性剤を含有する組成物が開示されている。該組成物が医療用機器の短時間での殺菌に適していることについては開示がない。また、特開平5-25770号公報（特許文献2）には有機過酸およびカチオン系界面活性剤を含有する組成物が開示されているが、生地や織物の漂白組成物としての開示があるのみである。

【特許文献1】WO94/00548

【特許文献2】特開平5-25770号公報

40

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明は、低濃度、短時間の浸漬により内視鏡等の医療用機器の殺菌が可能な組成物を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明者らは上記の課題を解決すべく鋭意研究を行い、過酸および界面活性剤を含む水性組成物が短時間で殺菌作用を示すことを見出した。本発明はこれらの知見を基に完成されたものである。

50

【 0 0 0 7 】

すなわち本発明は、医療用機器を浸漬して殺菌するための水性組成物であって、過酸および界面活性剤を含有する水性組成物を提供する。また本発明は、医療用機器を浸漬して洗浄および殺菌するための水性組成物であって、過酸および界面活性剤を含有する水性組成物を提供する。本発明の好ましい態様によれば、医療用機器が内視鏡である上記いずれかの水性組成物が提供される。

【 0 0 0 8 】

本発明の別の好ましい態様によれば、界面活性剤を含むミセルが形成されており、該ミセル中に過酸の少なくとも一部が内包されている、又は該界面活性剤と過酸の少なくとも一部が複合体を形成している上記いずれかの水性組成物、および過酸が疎水性過酸であり、かつ界面活性剤がカチオン界面活性剤である該水性組成物が提供される。

10

【 0 0 0 9 】

本発明のさらに別の好ましい態様によれば、過酸が炭素数 3 以上の疎水性過酸であり、かつ界面活性剤がカチオン界面活性剤である上記いずれかの水性組成物であって、疎水性過酸およびカチオン界面活性剤の混合モル比が 1 : 0 . 5 ~ 1 : 5 である上記いずれかの水性組成物、並びに過酸が炭素数 3 以上の疎水性過酸であり、かつ界面活性剤がカチオン界面活性剤である上記いずれかの水性組成物であって、カチオン界面活性剤の濃度が該カチオン界面活性剤の臨界ミセル濃度以上である水性組成物が提供される。

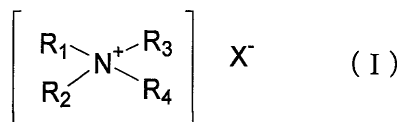
【 0 0 1 0 】

さらに好ましい態様によれば、疎水性過酸の濃度が 0 . 1mM 以上 1 0 0 mM 以下である上記いずれかの水性組成物；疎水性過酸の炭素数が 3 以上 1 0 以下である上記いずれかの水性組成物；および疎水性過酸が m-クロロ過安息香酸または n-過ノナン酸である上記いずれかの水性組成物；カチオン界面活性剤が下記一般式 (I)

20

【 0 0 1 1 】

【 化 1 】



30

【 0 0 1 2 】

で示される上記いずれかの水性組成物；およびカチオン界面活性剤がオクタデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリドまたは塩化ベンザルコニウムである上記いずれかの水性組成物が提供される。本発明のさらに好ましい態様によれば、腐食防止剤を含有する上記いずれかの水性組成物；pH調整剤を含有する上記いずれかの水性組成物；および金属封鎖剤を含有する上記いずれかの水性組成物が提供される。

【 0 0 1 3 】

本発明の別の観点からは、上記いずれかの水性組成物水性組成物を調製するための乾燥形態の組成物、および上記いずれかの水性組成物水性組成物を調製するための過酸を含有する水性組成物と界面活性剤を含有する水性組成物とを含むセットが提供される。

40

【 発明の効果 】

【 0 0 1 4 】

本発明により、短時間の浸漬で内視鏡等の医療用機器の洗浄および殺菌が可能な組成物が提供される。

【 発明を実施するための最良の形態 】

【 0 0 1 5 】

本発明で用いられる過酸としては疎水性過酸を用いることが好ましい。疎水性過酸としては、炭素数が 3 以上の疎水性過酸が好ましく、炭素数が 3 以上 1 0 以下の疎水性過酸がより好ましい。具体的には、「Organic Peroxides (Daniel Swern 著、Wiley-Interscience

50

）、60ページ」に記載の過酸を利用することができる。例えば、炭素数2以上の直鎖または分岐のアルキル基を有する過酸、置換または無置換のアリール基を有する過酸、置換または無置換のヘテロアリール基を有する過酸、2つの過酸部位を有する過酸などを挙げることができる。直鎖または分岐のアルキル基を有する過酸の例としては、過プロピオン酸、n-過ブタン酸、i-過ペンタン酸、n-過ヘキサン酸、n-過ヘプタン酸、n-過オクタン酸、n-過ノナン酸、n-過デカン酸、n-過ウンデカン酸、n-過ドデカン酸、n-過トリデカン酸、n-過テトラデカン酸、n-過パルミチン（ヘキサデカン）酸、i-過パルミチン酸、n-過オクタデカン酸、m-クロロ過安息香酸、m-ニトロ過安息香酸、p-ニトロ過安息香酸、モノペルオキシフタル酸、1,6-ジペルオキシ過アジピン酸、1,10-ペルオキシ過セバシン酸、およびモノペルオキシコハク酸などが挙げられる。この中で好ましくは、n-過ヘキサン酸、n-過ヘプタン酸、n-過オクタン酸、n-過ノナン酸、i-過パルミチン酸、およびm-クロロ過安息香酸が挙げられ、更に好ましくは、n-過ノナン酸、およびm-クロロ過安息香酸が挙げられる。本発明で用いられる疎水性過酸としては、上記に例示した疎水性過酸から選ばれる1種を用いてもよく、2種以上を組み合わせ用いてもよい。

10

【0016】

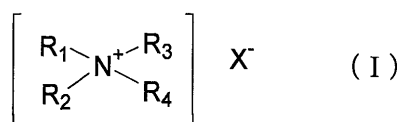
本発明で用いられる界面活性剤としては、カチオン系界面活性剤、アニオン系活性剤、又はノニオン系界面活性剤の何れの1種を用いてもよく、また、2種以上を混合して用いてもよいが、カチオン系界面活性剤を用いることが好ましい。

【0017】

本発明で用いられるカチオン界面活性剤としては、次の一般式（I）：

20

【化2】



（式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 は、それぞれ独立して、置換または無置換、飽和または不飽和、および分岐または直鎖の1～30の炭素原子を有する脂肪族基、例えばアルキル基、アリールアルキル基、アルコキシアリル基、ポリオキシアリル基、アルキルアミドアルキル基、アルキルスルホアミドアルキル基、ヒドロキシアリル基、ハロゲン原子置換アルキル基、またはアリールもしくはアルキルアリール等の芳香族基を表し、また R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 のいずれか2つまたは3つが連結し環を形成してもよく、 X^- はハロゲン化物（例えば、塩化物、臭化物、ヨウ化物）、酢酸塩、クエン酸塩、乳酸塩、グリコール酸塩、リン酸塩、硝酸塩、硫酸塩、アルキル硫酸塩、アリール硫酸塩、アルキルアリール硫酸塩、過塩素酸塩、4フッ素化ホウ酸塩から選択されるアニオンを表す）で示される4級アンモニウム塩を挙げることができる。

30

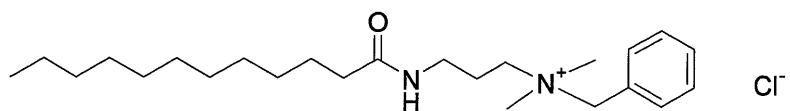
【0018】

具体例として、ドデシルトリメチルアンモニウムクロリド、テトラデシルトリメチルアンモニウムクロリド、ヘキサデシルトリメチルアンモニウムクロリド、オクタデシルトリメチルアンモニウムクロリド、ドデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、テトラデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、ヘキサデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、オクタデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、オクタデシルジメチルベンジルアンモニウムブロミド、オクタデシルジメチルベンジルアンモニウムヨード、（ドデシルフェニルメチル）トリメチルアンモニウムクロリド、ジオクタデシルジメチルアンモニウムクロリド、ジオクタデシルジベンジルアンモニウムクロリド、トリオクタデシルベンジルアンモニウムクロリド、オクタデシルトリヒドロキシエチルアンモニウムクロリドなどを挙げることができる。また、以下の化合物も一般式（I）の例として挙げられる。

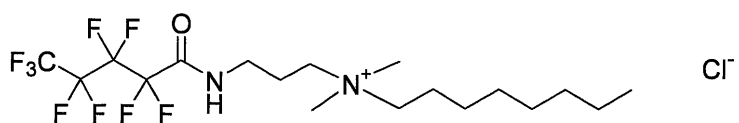
40

【0019】

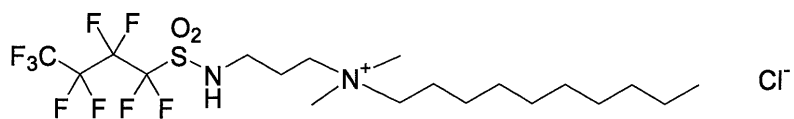
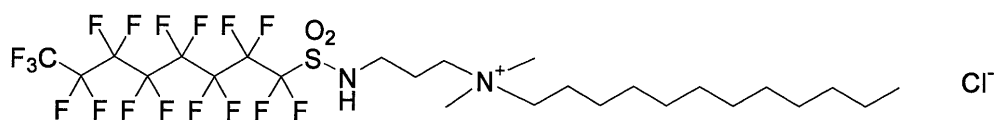
50

CCCCC/C=C\CCCCCCCC(=O)NCCCN(C)C[N+](C)(C)Cc1ccccc1.[Cl-]

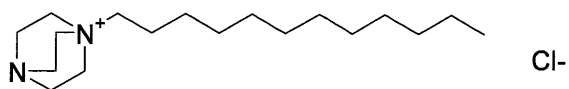
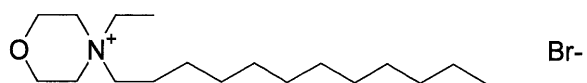
10



20



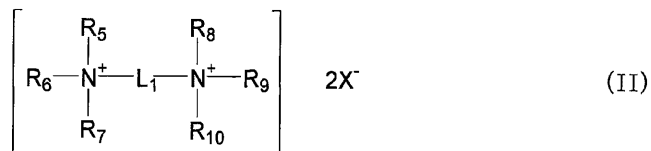
30



40

また本発明で用いられるカチオン界面活性剤としては、次の一般式(II)：

【化 4】



【0021】

(式中、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 、 R_{10} は、独立に、置換または無置換、飽和または不飽和、および分岐または直鎖の1～30の炭素原子を有する脂肪族基、例えばアルキル基、アリールアルキル基、アルコキシアルキル基、ポリオキシアルキル基、アルキルアミドアルキル基、アルキルスルホアミドアルキル基、ヒドロキシアルキル基、ハロゲン原子置換アルキル基、またはアリールもしくはアルキルアリール等の芳香族基を表し、また R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 、 R_{10} のいずれか2つまたは3つが連結し環を形成してもよく、 L_1 は置換または無置換の2価の連結基、例えばアルキレン基、アリーレン基、又はアリールアルキレン基を表し、 X^- はハロゲン化物(例えば、塩化物、臭化物、ヨウ化物)、酢酸塩、クエン酸塩、乳酸塩、グリコール酸塩、リン酸塩、硝酸塩、硫酸塩、アルキル硫酸塩、アリール硫酸塩、アルキルアリール硫酸塩、過塩素酸塩、4フッ素化ホウ酸塩から選択されるアニオンを表す)で示される4級アンモニウム塩を挙げることができる。

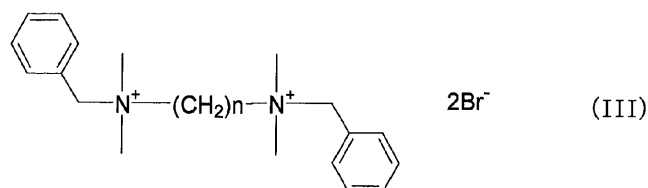
10

【0022】

20

一般式(II)の具体例としては、次の一般式(III)：

【化 5】

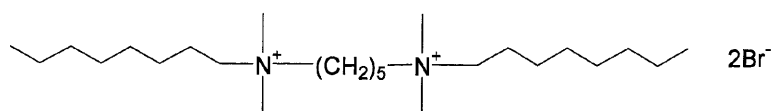
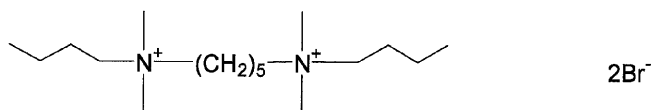
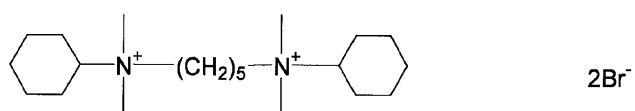


(式中、 n は2から12の整数を表す)で示される化合物や、以下の化合物などを挙げることができる。

30

【0023】

【化 6】



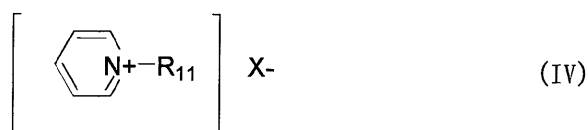
10

20

【0024】

また本発明で用いられるカチオン界面活性剤としては、次の一般式(IV)：

【化 7】



30

【0025】

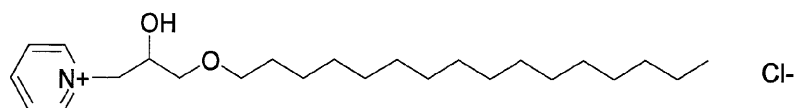
(式中、 R_{11} は、置換または無置換、飽和または不飽和、および分岐または直鎖の1～30の炭素原子を有する脂肪族基、例えばアルキル基、アリールアルキル基、アルコキシアルキル基、ポリオキシアルキル基、アルキルアミドアルキル基、アルキルスルホアミドアルキル基、ヒドロキシアルキル基、ハロゲン原子置換アルキル基、またはアリールもしくはアルキルアリール等の芳香族基を表し、 X^- はハロゲン化物(例えば、塩化物、臭化物、ヨウ化物)、酢酸塩、クエン酸塩、乳酸塩、グリコール酸塩、リン酸塩、硝酸塩、硫酸塩、アルキル硫酸塩、アリール硫酸塩、アルキルアリール硫酸塩、過塩素酸塩、4フッ素化ホウ酸塩から選択されるアニオンを表す)で示される4級アンモニウム塩を挙げることができる。

40

【0026】

具体例としては、ドデシルピリジニウムクロリド、テトラデシルピリジニウムクロリド、ヘキサデシルピリジニウムクロリドなどが挙げられる。また、以下の化合物も一般式(IV)の例として挙げられる。

【化 8】

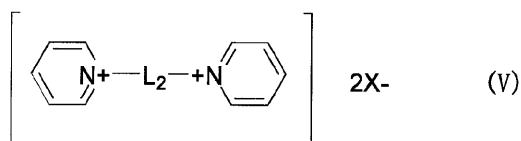


【0027】

50

また本発明で用いられるカチオン界面活性剤としては、次の一般式 (V) :

【化 9】



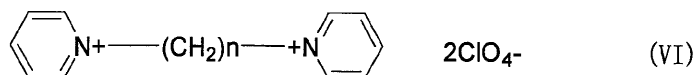
(式中、 L_2 は、置換または無置換の 2 価の連結基、例えばアルキレン基、アリーレン基、又はアリールアルキレン基を表し、 X^- はハロゲン化物 (例えば、塩化物、臭化物、ヨウ化物)、酢酸塩、クエン酸塩、乳酸塩、グリコール酸塩、リン酸塩、硝酸塩、硫酸塩、アルキル硫酸塩、アリール硫酸塩、アルキルアリール硫酸塩、過塩素酸塩、4 フッ素化ホウ酸塩から選択されるアニオンを表す) で示されるピリジニウム塩を挙げることができる。

10

【0028】

一般式 (V) の具体例としては、次の一般式 (VI) :

【化 10】



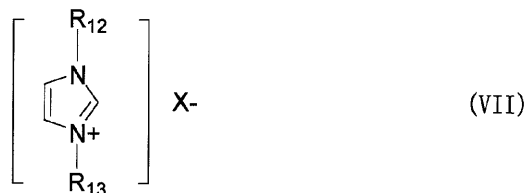
20

(式中、 n は 2 から 12 の整数を表す) で示される化合物が挙げられる。

【0029】

また本発明で用いられるカチオン界面活性剤としては、次の一般式 (VII) :

【化 11】



30

【0030】

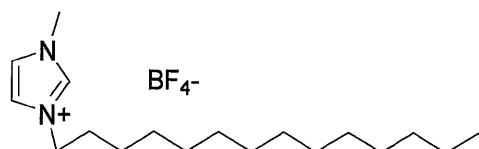
(式中、 R_{12} 、 R_{13} は、独立に置換または無置換、飽和または不飽和、および分岐または直鎖の 1 ~ 30 の炭素原子を有する脂肪族基、例えばアルキル基、アリールアルキル基、アルコキシアルキル基、ポリオキシアルキル基、アルキルアミドアルキル基、アルキルスルホアミドアルキル基、ヒドロキシアルキル基、ハロゲン原子置換アルキル基、またはアリールもしくはアルキルアリール等の芳香族基を表し、 X^- はハロゲン化物 (例えば、塩化物、臭化物、ヨウ化物)、酢酸塩、クエン酸塩、乳酸塩、グリコール酸塩、リン酸塩、硝酸塩、硫酸塩、アルキル硫酸塩、アリール硫酸塩、アルキルアリール硫酸塩、過塩素酸塩、4 フッ素化ホウ酸塩から選択されるアニオンを表す) で示される 4 級アンモニウム塩を挙げることができる。

40

【0031】

一般式 (VII) の具体例として、以下の化合物が挙げられる。

【化 1 2】



【0 0 3 2】

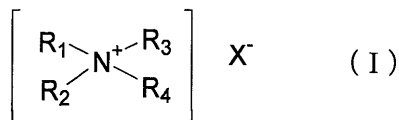
上記いずれかの一般式中の窒素原子上の置換基である $R_1 \sim R_{13}$ は、それぞれ、置換または無置換、飽和または不飽和、および分岐または直鎖の、アルキル基またはアリールアルキル基が好ましく、無置換、飽和または不飽和、および分岐または直鎖の、アルキル基またはアリールアルキル基がさらに好ましく、無置換かつ直鎖の、アルキル基またはアリールアルキル基が特に好ましい。

10

【0 0 3 3】

またこれらのカチオン界面活性剤のうち、次の一般式 (I) ;

【化 1 3】



20

【0 0 3 4】

(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 は、独立に置換または無置換の飽和または不飽和、分岐または直鎖の 1 ~ 30 の炭素原子を有する脂肪族基、例えばアルキル基、アリールアルキル基、アルコキシアルキル基、ポリオキシアルキル基、アルキルアミドアルキル基、アルキルスルホアミドアルキル基、ヒドロキシアルキル基、ハロゲン原子置換アルキル基、または芳香族基、例えばアリールまたはアルキルアリールを表し、また R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 のいずれか 2 つまたは 3 つが連結し環を形成してもよく、 X^- はハロゲン化物 (例えば、塩化物、臭化物、ヨウ化物)、酢酸塩、クエン酸塩、乳酸塩、グリコール酸塩、リン酸塩、硝酸塩、硫酸塩、アルキル硫酸塩、アリール硫酸塩、アルキルアリール硫酸塩、過塩素酸塩、4 フッ素化ホウ酸塩から選択されるアニオンを表す) で示される 4 級アンモニウム塩を用いることが好ましい。

30

【0 0 3 5】

上記一般式で示される化合物のうち、好ましくは臨界ミセル濃度が 10 mM 以下の化合物が用いられ、より好ましくは臨界ミセル濃度が 1 mM 以下、最も好ましくは臨界ミセル濃度が 0.1 mM 以下の化合物が用いられる。具体的には、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 のうち少なくとも 1 つが炭素数 12 以上であることが好ましい。また、対アニオンとしては、塩化物、リン酸塩が好ましい。そのような化合物としては、オクタデシルトリメチルアンモニウムクロリド、テトラデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、オクタデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、ヘキサデシルピリジニウムクロリドなどを挙げることができ、好ましくはオクタデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリドを挙げることができる。

40

【0 0 3 6】

以上の記載以外にも、例えば「13398の化学商品(化学工業日報社)」1203から1205ページ、「Handbook of Industrial Surfactants, 2nd Edition, Vol. 2」(Gower)、「Surfactant systems」(Chapman and hall)や「Industrial surfactants」(NOYES)、「新版 界面活性剤ハンドブック」(工学図書)などに記載の市販品を含むカチオン界面活性剤を用いることができる。市販品としては、脂肪族 4 級アンモニウム塩、ベンザルコニウム塩、塩化ベンゼトニウム、ピリジニウム塩、インミダゾリウム塩などがあるが、好ましくは脂肪族 4 級アンモニウム塩、ベンザルコニウム塩を用いることができ、更に好まし

50

くはベンザルコニウム塩を用いることができる。市販のベンザルコニウム塩としては、カチオンF2-35R、カチオンF2-40E、カチオンF2-50、カチオンF2-50E（以上、日本油脂）、アーカードCB-50（ライオン）、カチオーゲンS、カチオーゲンTMS-C（以上、第一工業製薬）、テクスノール（日本乳化剤）などを挙げることができる。

【0037】

カチオン界面活性剤の使用は1種類に限定されず、複数のカチオン界面活性剤を任意の比率で混合してもよい。またアルキル基等の違いによる複数の化合物の混合物である市販カチオン界面活性剤を用いてもよい。

【0038】

本発明の過酸および界面活性剤としては、炭素数が3以上の疎水性過酸およびカチオン界面活性剤を用いることが好ましく、炭素数が3以上10以下の疎水性過酸およびカチオン界面活性剤を用いることがより好ましい。例えば、過酸としてm-クロロ過安息香酸またはn-過ノナン酸、および界面活性剤としてオクタデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、塩化ベンザルコニウムを好ましく用いることができる。

【0039】

本発明の水性組成物は、過酸および界面活性剤を、水又は水とエタノール等の有機溶媒との混合溶媒に溶解して調製することができる。過酸および界面活性剤の混合モル比は1:0.5~1:5が好ましく、1:1~1:2がさらに好ましい。本発明の組成物中の過酸の濃度は0.1mM以上が5mM以下が好ましく、5mM以上100mM以下がさらに好ましい。本発明の組成物中の界面活性剤の濃度は用いる界面活性剤の臨界ミセル濃度以上であることが好ましい。

本発明の水性組成物はpH5未満であることが好ましく、pH3未満であることが更に好ましい。pHは後述のpH調整剤により調整することができる。

【0040】

いかなる特定の理論に拘泥するわけではないが、本発明の水性組成物においては、界面活性剤によりミセルが形成されており、過酸の少なくとも一部が、該ミセルに内包されているため、過酸が低濃度でも細菌細胞に取り込まれ易くなっていると考えられる。ここで、内包されているとは、該ミセルにおいて過酸が界面活性剤の疎水基部分部分が配向している部位に存在していることをいう。

【0041】

本発明の水性組成物は、上述の過酸および界面活性剤のほかに1又は2以上の添加物を含んでいてもよい。添加物としては腐食防止剤、pH調整剤、再付着防止剤、安定化剤、および金属封鎖剤等が挙げられる。

【0042】

腐食防止剤としては、殺菌される医療機器の材質に適した剤を選択すればよく、例えば、1,2,3-ベンゾトリアゾールと、低級アルキルベンゾトリアゾール、ヒドロキシベンゾトリアゾール、低級アルキルヒドロキシベンゾトリアゾール、カルボキシベンゾトリアゾール、低級アルキルカルボキシベンゾトリアゾール、ベンズイミダゾール、低級アルキルベンズイミダゾール、ヒドロキシベンズイミダゾール、低級アルキルヒドロキシベンズイミダゾール、カルボキシベンズイミダゾール、低級アルキルカルボキシベンズイミダゾール、メルカプトベンゾチアゾール、低級アルキルメルカプトベンゾチアゾール、ヒドロキシメルカプトベンゾチアゾール、低級アルキルヒドロキシメルカプトベンゾチアゾール、カルボキシメルカプトベンゾチアゾール、低級アルキルカルボキシメルカプトベンゾチアゾール、グルコン酸ナトリウム、安息香酸ナトリウム、安息香酸ブチル、モノエタノールアミン、トリエタノールアミン、モルホリン、ソルビトール、エリスリトール、リン酸ナトリウム、トリポリリン酸ナトリウム、ピロリン酸テトラナトリウム、モリブデン酸ナトリウム、亜硝酸ナトリウム、重亜硫酸ナトリウム、メタ重亜硫酸ナトリウム、クロム酸塩、およびホウ酸塩から選択される1種又は2種以上の化合物とを組み合わせた剤等が挙げられる。本明細書において、用語「低級アルキル」は、1個から6個の炭素原子を有する直鎖

10

20

30

40

50

または分枝鎖の飽和または不飽和の炭化水素基を意味する。

【0043】

銅、黄銅、青銅または多金属系を含む機器等処理するために本発明の組成物が使用される場合には、1,2,3-ベンゾトリアゾールおよび1種またはそれ以上の低級アルキルベンゾトリアゾール、ヒドロキシベンゾトリアゾール、低級アルキルヒドロキシベンゾトリアゾール、モリブデン酸ナトリウム、亜硝酸ナトリウム、重亜硫酸ナトリウム、メタ重亜硫酸ナトリウム、クロム酸塩、ホウ酸塩、およびこれらの混合物である腐食防止剤が好ましく用いられる。1,2,3-ベンゾトリアゾール、モリブデン酸ナトリウムおよび亜硝酸ナトリウムを含む腐食防止剤が特に好ましく用いられる。炭素鋼およびステンレス鋼を含む機器等処理するために本発明の組成物が使用される場合には、例えば、安息香酸ナトリウム、亜硝酸ナトリウムおよびモリブデン酸ナトリウムなどの腐食防止剤が好ましく用いられる。炭素鋼および/またはステンレス鋼を含む機器等処理するために本発明の組成物が使用される場合には、例えば、硝酸ナトリウムおよび/またはモリブデン酸ナトリウムを含む腐食防止剤が好ましく用いられる。本発明の水性組成物中に存在する腐食防止剤の総量は、典型的には、0.1重量%から約30重量%である。1,2,3-ベンゾトリアゾールの量は、好ましくは0.1%から約3.0%であり、より好ましくは0.5%から約2.0%である。

【0044】

腐食防止剤が過酸を含む本発明の水性組成物に難溶である場合には、本発明の組成物はさらにアルキレングリコールなどの可溶化剤を含んでもよい。本明細書において、用語「アルキレングリコール」は、例えば、エチレングリコール、プロピレングリコール、ジアルキレングリコール(例えば、ジエチレングリコール)、トリアルキレングリコール(例えば、トリエチレングリコール)、ならびに対応するそれらのモノ-およびジアルキルエーテルなどのグリコールをいう。ここでこのアルキルエーテルは、1個から6個の炭素原子を有する低級アルキルエーテル(例えば、メチル、エチル、またはプロピルエーテル)である。特に好ましくは、本発明組成物は可溶化剤としてプロピレングリコールを含み、またこのプロピレングリコールは本発明組成物に腐食防止剤の約3倍から10倍の濃度で含まれていることが好ましい。例えば、本発明の水性組成物中に約1重量%で含まれる1,2,3-ベンゾトリアゾールに対してプロピレングリコールが本発明の水性組成物中に約3.5重量%から6.5重量%で含まれているのが好ましい。

【0045】

pH調整剤としては、本発明組成物に適合しかつ環境に適合するような酸、例えば、クエン酸、酢酸、酒石酸、リンゴ酸、乳酸、グリコール酸、コハク酸、グルタル酸、又はアジピン酸等の有機酸およびその塩、リン酸、硫酸等の無機酸およびその塩、水酸化アンモニウム又は水酸化アルカリ金属等の塩基を用いることができる。本発明組成物中のpH調整剤の濃度は20重量%以下が好ましく、特に0.1重量%~10重量%が好ましい。

【0046】

本発明の組成物は、任意の成分として重金属イオン封鎖剤を含有することが好ましい。本明細書において重金属イオン封鎖剤とは、重金属イオンを封鎖(キレート)する作用を行う成分を意味し、これらの成分がカルシウムおよびマグネシウムのキレート化能力を有する場合でも、鉄、マンガンおよび銅のような重金属イオンとより選択的に結合する成分を意味する。

重金属イオン封鎖剤は通常本発明の組成物中に本発明の組成物の総重量の0.005%~20%、好ましくは0.1%~10%、さらに好ましくは0.25%~7.5%そして最も好ましくは0.5%~5重量%のレベルで存在する。本発明の組成物に添加するのに適した重金属イオン封鎖剤としては、有機ホスホン酸塩、例えば、アミノアルキレンポリ(アルキレンホスホン酸塩)、アルカリ金属エタン1-ヒドロキシジホスホン酸塩およびニトリロトリメチレンホスホン酸塩が挙げられる。

上記種類の中で好ましいのは、ジエチレントリアミンペンタ(メチレンホスホン酸)、エチレンジアミントリ(メチレンホスホン酸塩)ヘキサメチレンジアミンテトラ(メチレンホスホン酸)およびヒドロキシ-エチレン1,1二ホスホン酸塩である。

【0047】

本発明の組成物に添加するのに好ましい他の重金属イオン封鎖剤としては、ニトリロ三酢酸およびポリアミノカルボン酸、例えばエチレンジアミノ四酢酸、エチレントリアミン五酢酸、エチレンジアミンニコハク酸、エチレンジアミンニグルタル酸、2 - ヒドロキシプロピレンジアミンニコハク酸またはこれらのすべての塩が挙げられる。特に好ましいのはエチレンジアミン - N , N' - ニコハク酸 (E D D S) またはアルカリ金属、アルカリ土類金属、アンモニウム、またはこれらの置換アンモニウム塩、もしくはこれらの混合物である。

【0048】

本発明の組成物に添加するのに好ましい他の重金属イオン封鎖剤としては、例えば、欧州特許公開公報第317,542号および欧州特許公開公報第399,133号の各明細書に記載されている2 - ヒドロキシエチル二酢酸またはグリセリルイミノ二酢酸のようなイミノ二酢酸誘導体、欧州特許公開公報第516,102号に記載されているイミノ二酢酸 - N - 2 - ヒドロキシプロピルスルホン酸およびアスパラギン酸 N - カルボキシメチル N - 2 - ヒドロキシプロピル - 3 - スルホン酸封鎖剤、並びに欧州特許公開公報第509,382号に記載されている - アラニン - N , N' - ニ酢酸、アスパラギン酸 - N , N' - ニ酢酸、アスパラギン酸 - N - モノ酢酸およびイミノニコハク酸封鎖剤が挙げられる。欧州特許公開公報第476,257号には適するアミノ基剤の封鎖剤が記載されている。欧州特許公開公報第510,331号にはコラーゲン、ケラチンまたはカゼインから誘導した適する封鎖剤が記載されている。欧州特許公開公報第528,859号には適するアルキルイミノ二酢酸封鎖剤が記載されている。ニピコリン酸および2 - ホスホノブタン - 1,2,4 - 三カルボン酸も好適である。グリシンアミド - N , N' - ニコハク酸 (G A D S)、エチレンジアミン - N , N' - ニグルタル酸 (E D D G) および2 - ヒドロキシプロピレンジアミン - N , N' - ニコハク酸 (H P D D S) もまた好適である。

【0049】

再付着防止剤としては、医療器具から脱離した汚れ等を液中に懸濁した状態に保つ機能を有するものを使用することができる。例えば、有機性の水溶性コロイド（例えば、デンプン、ゼラチン、デンプンのエーテルカルボン酸又はエーテルスルホン酸の塩、セルロース、セルロースエーテル、セルロースのエーテルカルボン酸又はエーテルスルホン酸の塩、もしくはセルロースまたはデンプンの酸性硫酸エステル塩）などを用いることができる。酸性基を含む水溶性ポリアミドも好ましく用いることができる。さらに上記以外のデンプン誘導体、例えばアルデヒドデンプンも使用することができる。再付着防止剤としては、再付着防止剤として例示された上記の化合物からなる群から選択される1種または2種以上を用いることができる。本発明の水性組成物中の再付着防止剤の濃度は5重量%以下が好ましく、特に2重量%以下が好ましい。

【0050】

本明細書において用いられる「洗浄」という用語には医療用機器の表面に付着している微生物等を除去するとの意味が含まれる。本明細書において用いられる「殺菌」という用語には、「消毒」、および「抗菌」などの意味が含まれる。過酸の濃度および医療用機器との接触時間等の条件を検討することにより、本発明の水性組成物を用いた医療用機器の「滅菌」も可能である。本発明の水性組成物により、特に抵抗性の大きい細菌である芽胞、例えば *Bacillus subtilis* も短時間で死滅させることが可能である。

医療用機器としては、例えば、外科手術用器具、歯科機器、および体内に挿入して診断又は治療に用いその後抜管される機器等が挙げられ、特に短時間での殺菌を要する機器が好ましい。体内に挿入して診断又は治療に用いその後抜管される機器として具体的には内視鏡が挙げられる。内視鏡としては、例えば上部消化管内視鏡、大腸内視鏡、および気管支内視鏡が挙げられる。

【0051】

本明細書において「浸漬」という用語には、本発明の水性組成物に医療用機器を浸してそのまま放置することのほか、自動洗浄機により浸して該医療用機器を振とうする又は該水

性組成物を攪拌すること等が含まれる。該浸漬前または該浸漬後に該医療用機器を水洗等してもよく、浸漬の後に、該医療用機器を滅菌ガーゼ等で拭いてもよく、ドライヤー等で乾燥させてもよい。浸漬時間は15秒程度以上であれば特に制限はないが、5分以内で十分な殺菌が可能であるため、通常の医療診断で医療用機器が用いられる時間内で殺菌操作を終了させることができる。

【0052】

本発明の殺菌用水性組成物はそのまま提供することもできるが、疎水性過酸を含む組成物とカチオン界面活性剤を含む組成物を別々に提供し、使用に際し混合し使用することもでき、必要に応じて混合物を水で希釈後に使用することもできる。また、過酸、界面活性剤、および上記添加物の混合物を乾燥形態で提供し、使用に際して水性溶媒に溶解することもできる。

10

【実施例】

【0053】

以下、実施例により本発明をさらに具体的に説明するが、本発明の範囲はこれらの実施例に限定されるものではない。

芽胞に対する抗微生物活性評価方法

厚生労働省通知 衛乳第10号（平成8年1月29日）の芽胞原液調製法を参考に *Bacillus subtilis* IF03134の芽胞を調製した。具体的には *Bacillus subtilis* IF03134をNutrient Agar（Difco）上で1週間、37℃で培養し、約90%の芽胞形成率を確認した。この菌を滅菌水3 mLに懸濁し、振とうしながら（160 rpm）、65℃で30分間加熱処理し栄養型を死滅させた。これを遠心分離（3000 rpm）した後、上清を捨て滅菌水3 mLを加え芽胞原液とした。この芽胞原液を約 2×10^8 cfu/mLになる様に希釈し、以下の抗微生物活性評価に供した。

20

【0054】

抗微生物活性評価は坂上らの方法（J. Antibact. Antifung. Agents.、26巻、605～601ページ、1998年）に従って実施した。具体的には、0.2 μmのフィルター濾過を行った各サンプル水溶液250 μLに前記方法により調整した芽胞懸濁液 10 μLを加え、25℃で一定時間反応させた（混合後菌濃度：約 8×10^6 cfu/mL）。この水溶液から2 μLをサンプリングし、2 mLのSCDLP培地（日水製薬）に加え160 rpm、37℃で48時間培養し、菌の生育の有無を調べた。

【0055】

30

例 1.

m-クロロ過安息香酸（mCPBA（東京化成））、ペルオキシノナン酸（PNA、（J. Am. Chem. Soc.、4037ページ、1955年に記載の方法により合成））各々に対する、オクタデシルベンジルジメチルアンモニウムクロリド（S-1）の効果を検討した。各過酸とS-1をモル比1：2で含む水溶液（過酸濃度49～0.049 mM）を調整し、芽胞に対する抗微生物活性を評価した。評価結果を表1に示す。表中、-は菌生育なし、-～+は24時間後では菌生育はなかったが48時間後には菌生育あり、+は24時間後から菌生育ありを示す。

表1が示すように、mCPBAとPNAでは、49 mM、15秒の接触で抗微生物活性が確認され、また4.9 mM以下でも抗微生物活性があることがわかった。尚、S-1は表1中の濃度（98～0.098 mM）および条件では抗微生物活性を示さないことは別途確認した。

40

【0056】

【表 1】

表 1. カチオン性界面活性剤(S-1)を含む各種過酸の抗微生物活性評価結果

過酸 (mM)	モル比*	mCPBA+S-1			PNA+S-1		
		15sec	1min	5min	15sec	1min	5min
49	2	-	-	-	-	-	-
4.9	2	+	-	-	+	-	-
0.49	2	+	+	-	+	+	-~+
0.049	2	+	+	+	+	+	+
*モル比 界面活性剤(S-1)/過酸							

10

【0057】

また、過酸単独での抗微生物活性を評価した。結果を表2に示す。mCPBAは49m Mで抗微生物活性を示すことが確認された。

【表 2】

表 2. 各種過酸単独での抗微生物活性評価結果

過酸 (mM)	mCPBA単独			PNA単独		
	15sec	1min	5min	15sec	1min	5min
49	+	-	-	n.d.	n.d.	n.d.
4.9	+	+	+	n.d.	n.d.	n.d.
0.49	+	+	+	n.d.	n.d.	n.d.
				n.d. : not done		

20

【0058】

これらの実験結果より、界面活性剤の存在下で過酸は抗微生物活性が強まる事がわかった。これは非水溶性のmCPBAとPNAがS-1の添加によりミセル内部に取り込まれ、ミセルのカチオン電荷により皮膚と呼ばれるペプチドグリカンから形成される負に電荷した層を有する芽胞に取り込まれ易くなる事が原因と推定される。

【0059】

例 2

mCPBA、PNA各々に対するオクタデシルベンジルジメチルアンモニウムクロリド(S-1)のモル比の影響を検討した。各過酸濃度4.9 mMに対し界面活性剤をモル比1:10~0.014で含む水溶液を調製し、芽胞に対する抗微生物活性を評価した。結果を表3に示す。その結果、過酸:S-1 = 1:5~1:0.5の範囲でS-1の併用効果があることがわかった。

30

【0060】

【表 3】

表 3.

過酸 (mM)	モル比*	mCPBA			PNA		
		15sec	1min	5min	15sec	1min	5min
4.9	10	+	+	-	+	+	+
4.9	5	+	-	-	+	-	-
4.9	2	+	-	-	+	-	-
4.9	1	+	-	-	+	-	-
4.9	0.5	+	-	-	+	+	-
4.9	0.14	+	+	-	+	+	+
4.9	0.014	+	+	+	+	+	+
*モル比 界面活性剤(S-1)/過酸							

40

例 3. カチオン性界面活性剤比率依存性評価 (2)

過酢酸、mCPBA各々に対するテトラデシルベンジルジメチルアンモニウムクロリド(S-2)のモル比の影響を検討した。各過酸濃度4.9 mMに対し界面活性剤をモル比1:2~0.014で含む水溶液を調整し、芽胞に対する抗微生物活性を評価した。結果を表4に示す。その結果、過酸:S-2 = 1:2~1:0.5の範囲でS-2の併用効果があるが、1:0.5では抗微生物活性は弱いことがわかった。S-2の効果が1:0.5では弱く、それ以下の濃度では併用効果が

50

見られなかった理由としては、モル比率が低くミセル中に取り込まれにくいことに加え、S-2の臨界ミセル濃度は4 mMであり、モル比1:0.5以下ではS-2が臨界ミセル濃度以下であることが考えられる。

【0061】

【表4】

表 4.

S-2 (mM)	モル比*	mCPBA		
		15sec	1min	5min
9.8	2	+	-	-
4.9	1	+	-	-
2.5	0.5	+	+	-
0.7	0.14	+	+	+
0.07	0.014	+	+	+
*モル比		界面活性剤(S-2)/過酸		

10

【0062】

例 4. カチオン界面活性剤種依存性評価

過酸mCPBAと各種界面活性剤を4.9 mM:9.8 mMで含む水溶液を調製し、芽胞に対する抗微生物活性を評価した。評価結果を表5に示す。テトラデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、オクタデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリドが良好な抗微生物活性を示すことがわかった。

【0063】

【表5】

表 5

構造式	R=	15sec	1min	5min
R-N+Me ₃ Cl-	<i>n</i> -C ₁₂ H ₂₅	+	+	-
	<i>n</i> -C ₁₄ H ₂₉	+	+	-
	<i>n</i> -C ₁₆ H ₃₃	+	+	-
	<i>n</i> -C ₁₈ H ₃₇	+	+	-
	<i>n</i> -C ₁₂ H ₂₅ -C ₆ H ₄ CH ₂	+	+	-
R-Py+ Cl-	<i>n</i> -C ₁₂ H ₂₅	+	+	-
	<i>n</i> -C ₁₄ H ₂₉	+	+	-
	<i>n</i> -C ₁₆ H ₃₃	+	+	-
R-N+Me ₂ (CH ₂ Ph) Cl-	<i>n</i> -C ₁₄ H ₂₉	+	-	-
	<i>n</i> -C ₁₈ H ₃₇	+	-	-

30

【0064】

例 5.

例3および4と同様にカチオン界面活性剤の効果を検討した。界面活性剤としては、市販のニッサンカチオンF2-50E(日本油脂(株)、塩化ベンザルコニウム(アルキルジメチルベンジルアンモニウムクロリド(アルキル:C₈H₁₇~C₁₈H₃₇、主成分C₁₂H₂₅))を用い、過酸としてはmCPBAおよびPNAを用いた。過酸の濃度は4.9 mMに固定し、ニッサンカチオンF2-50Eを過酸に対し重量比で10~0.02倍の範囲で添加し、芽胞に対する抗微生物活性を検討した。結果を表6に示す。過酸:ニッサンカチオンF2-50E=1:10~1の範囲で明確な抗微生物活性を示した。ニッサンカチオンF2-50Eの主成分ドデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリドの分子量を仮の分子量としてモル比を算出すると、抗微生物活性を示した範囲はモル比で過酸:ニッサンカチオンF2-50E=1:5~0.5であることがわかった。また別途表面張力法により臨界ミセル濃度を測定した結果、ニッサンカチオンF2-50Eの臨界ミセル濃度は0.007%であることがわかり、表6において抗微生物活性が発現しているのは、ニッサンカチオンF2-50Eの臨界ミセル濃度以上であることがわかった。

40

【0065】

【表 6】

表6.

重量比 ¹⁾	重量% ²⁾	モル比 ³⁾	mCPBA			PNA		
			15sec	1min	5min	15sec	1min	5min
10	0.85	5	-	-	-	+	-	-
2	0.17	1	+	-	-	+	-	-
1	0.085	0.5	+	-~+	-	+	+	-
0.1	0.0086	0.05	+	+	-~+	+	+	+
0.02	0.0017	0.01	+	+	-~+	+	+	+
		1) 重量比	界面活性剤(ニッサンカチオン F2-50E)/過酸					
		2) 重量%	界面活性剤(ニッサンカチオン F2-50E)の重量%					
		3) モル比	界面活性剤(ニッサンカチオン F2-50E)/過酸					

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

テーマコード(参考)

C 1 1 D 3/39 (2006.01)

C 1 1 D 3/39

F ターム(参考) 4H003 AE05 BA12 DA12 DA14 EB10 ED02 FA34

4H011 AA02 BA01 BA06 BB04 BB06 DA13 DD07 DE17 DF04

专利名称(译)	用于医疗设备的清洁和消毒组合物		
公开(公告)号	JP2006022049A	公开(公告)日	2006-01-26
申请号	JP2004202281	申请日	2004-07-08
[标]申请(专利权)人(译)	富士胶片株式会社		
申请(专利权)人(译)	富士胶片有限公司		
[标]发明人	川上雅之 北口博司 竹内和也		
发明人	川上 雅之 北口 博司 竹内 和也		
IPC分类号	A01N25/02 A01N33/12 A01N37/16 A61B1/12 C11D1/62 C11D3/39		
FI分类号	A01N25/02 A01N33/12.101 A01N37/16 A61B1/12 C11D1/62 C11D3/39 A61B1/12.510		
F-TERM分类号	4C061/GG07 4C061/GG09 4C061/JJ06 4H003/AE05 4H003/BA12 4H003/DA12 4H003/DA14 4H003/EB10 4H003/ED02 4H003/FA34 4H011/AA02 4H011/BA01 4H011/BA06 4H011/BB04 4H011/BB06 4H011/DA13 4H011/DD07 4H011/DE17 4H011/DF04 4C161/GG07 4C161/GG09 4C161/JJ06		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明提供一种能够通过在规定时间内浸渍对内窥镜等医疗装置进行杀菌的组合物。一种用于浸没和消毒医疗器械的含水组合物，该含水组合物含有过酸和表面活性剂。

