

(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2005-145864

(P2005-145864A)

(43) 公開日 平成17年6月9日(2005.6.9)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード (参考)
AO1N 35/06	AO1N 35/06	4C058
AO1N 65/00	AO1N 65/00	A 4C088
A61K 31/122	A61K 31/122	4C206
A61K 35/78	A61K 35/78	C 4H011
A61L 2/18	A61K 35/78	U
審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 8 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2003-384125 (P2003-384125)	(71) 出願人	501382063 株式会社ジェイシーエス 大阪府堺市中百舌鳥町5丁758番地
(22) 出願日	平成15年11月13日(2003.11.13)	(74) 代理人	100109793 弁理士 神谷 恵理子
		(72) 発明者	岩井 一夫 滋賀県野洲郡野洲町大字小篠原1221番地 地の1
		(72) 発明者	向本 雅郁 大阪府堺市向陵東町3-8-1-811
		(72) 発明者	小崎 俊司 大阪府富田林市藤沢台3-5-2-208
		Fターム(参考)	4C058 AA05 AA23 BB07 DD07 JJ08 JJ22 JJ24
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 コロナウイルス用消毒剤

## (57) 【要約】

【課題】 コロナウイルスのように、空気感染や直接手で触れたことによる感染拡大が問題となるウイルスの感染拡大防止のために、大量噴霧しても安全で、効果がある消毒剤を提供する。

【解決手段】 有効成分であるヒノキチオール含有率が0.02~0.2質量%である。さらに、アロエ抽出物、緑茶抽出物、熊笹抽出物、及びドクダミ抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種を含有することが好ましく、溶媒が水であることが好ましい。このような消毒剤は、コロナウイルス感染動物の居留によりコロナウイルスで汚染された小屋又は居室内に噴霧することにより、あるいは汚染された被服に噴霧乃至散布することにより、感染の拡大防止を図ることができる。

【選択図】 なし

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

ヒノキチオール含有率が 0.02 ~ 0.2 質量% であるコロナウィルス用消毒剤。

## 【請求項 2】

さらに、アロエ抽出物、緑茶抽出物、熊笹抽出物、及びドクダミ抽出物からなる群より選ばれる少なくとも 1 種を含有する請求項 1 に記載のコロナウィルス用消毒剤。

## 【請求項 3】

溶媒が水である請求項 1 又は 2 に記載のコロナウィルス用消毒剤。

## 【請求項 4】

コロナウィルス感染動物の居留によりコロナウィルスで汚染された小屋又は居室内に、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の消毒剤を噴霧する消毒方法。 10

## 【請求項 5】

コロナウィルスで汚染された被服に、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の消毒剤を散布乃至噴霧した後、乾燥する消毒方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、SARS (重症急性呼吸器症候群)、犬及び猫コロナウィルス感染症、豚下痢及び呼吸器系コロナウィルス病等の原因となるコロナウィルスを不活性化するための消毒剤及びこれを用いた消毒方法に関する。 20

## 【背景技術】

## 【0002】

SARS (重症急性呼吸器症候群) や、ブタ呼吸器系コロナウィルス病、犬及び猫コロナウィルス感染症、ブタ流行性下痢症、豚伝染性意胃腸炎、伝染性気管支炎などの病原体であるコロナウィルスは、主として、感染者からの飛沫による呼吸器感染又はウィルスが付着した壁、床、あるいは感染者からの排便物などに触れた手足を介して感染が広がっていく。

## 【0003】

従って、感染拡大の防止のためには、感染者からの飛沫が飛散又は付着しているおそれのある場所、被服等を消毒する必要がある。 30

## 【0004】

広域に散布又は噴霧できる消毒剤として最もよく利用されているのは、消毒用アルコールである。しかし、アルコールは揮発性であるため、室内に長時間残存して、殺ウィルス性を発揮し続けることができない。つまり、ウィルスは、バクテリアのように、それ自体単独で生存増殖できるわけではなく、宿主に感染してはじめて増殖できるので、宿主から飛沫等により外界へ放出された状態では、単に、空気中で浮遊する微粒子と変わらない。よって、アルコール散布時に、アルコールに触れることのないウィルス粒子がアルコール揮発後、残存し、再び浮遊して、宿主体内に入ると、そこで増殖活動をはじめ、SARS ウィルスの場合には、糞便や痰中で約 5 日間生存し、木、金属、プラスチック、ガラス表面においても 3 日間生存し続け、感染する能力を有することが報告されている。このように、外界において一定時間感染力を保持したまま生存し続けることができるコロナウィルスによる感染拡大を防ぐためには、頻りにアルコール消毒薬を散布するしかない。 40

## 【0005】

しかしながら、家畜小屋や病室、居室のような密室空間を、実際に出入り禁止にすることなく使用しつつ、頻りにアルコール消毒することは、危険であり、実用的でない。

## 【0006】

アルコール以外のウィルス洗浄剤として、例えば、特許文献 1 に 4 個以下の炭素原子を有する 1 又は 2 個の飽和又は不飽和炭化水素基を有する置換フェノール又は置換フェノールエーテル溶液を用いた洗浄剤が提案されている。これはウィルス汚染した培養細胞を清 50

浄状態で再利用可能とするために用いられる洗浄剤で、宿主細胞に影響を与えることなく、付着したウイルスを不活性するのに用いられる。実験室レベルでの使用を主眼としているので、置換フェノール、フェノールエーテルを使用することは可能であるが、これらの化合物は、大量に散布するには不適切である。

【0007】

また、特許文献2に、HIVウイルスに対する抗ウイルス剤として、ヒノキチオール金属錯体又は金属塩が提案されている。しかし、金属錯体や金属塩は、体内に取り入れられた場合に危険であるため、やはり家畜小屋や居室空間内に大量散布することはできない。ヒノキチオール単独では、0.3重量% (3000ppm) でHIVウイルスに対して殺ウイルス効果があったことが開示されているが、このような高濃度の抗ウイルス剤を大量散布すると、宿主細胞に対する影響、危険が問題となる可能性が否定できないため、現実的でない。そもそも、HIVウイルスの感染は、性行為、血液、母子感染によるもので、空気感染が問題とならないので、HIVウイルスの感染拡大防止のために、大量散布による消毒を行うことはない。

10

【0008】

また、ウイルスによって、その性状、増殖、感染形態は異なるので、HIVウイルスの結果から、コロナウイルスに対するヒノキチオールの作用効果は不明である。特に、長期間、外界、大気中で生存し続けることができるコロナウイルスに対して、ヒノキチオールがアルコールのように普遍的に殺ウイルス性を示すか否かは不明である。

【0009】

20

【特許文献1】特開2000-106865号

【特許文献2】特開平8-259439号

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

本発明は、以上のような事情に鑑みてなされたものであり、その目的は、コロナウイルスのように、空気感染や直接手で触れたことによる感染拡大が問題となるウイルスの感染拡大防止のために、大量散布、噴霧しても安全で、効果がある消毒剤を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

30

【0011】

本発明のコロナウイルス用消毒剤は、有効成分であるヒノキチオールの含有率が0.02~0.2質量%である。

【0012】

本発明のコロナウイルス用消毒剤は、さらに、アロエ抽出物、緑茶抽出物、熊笹抽出物、及びドクダミ抽出物からなる群より選ばれる少なくとも1種を含有することが好ましく、溶媒が水であることが好ましい。

【0013】

本発明の消毒方法は、コロナウイルス感染動物の居留によりコロナウイルスで汚染された小屋又は居室内に、上記本発明の消毒剤を噴霧する方法、あるいはコロナウイルスで汚染された被服に上記本発明の消毒剤を散布乃至噴霧した後、乾燥する方法である。

40

【発明の効果】

【0014】

本発明のコロナウイルス用消毒剤は、長期間にわたって残存して殺ウイルス性を発揮し、しかも環境、ヒトを含めた動物に対して安全であるため、家畜小屋や居室空間内のように広域な汚染場所に大量散布して、感染拡大防止を図ることができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0015】

本発明のコロナウイルス用消毒剤は、有効成分として、ヒノキチオールを含有する。

ここで、消毒の対象となるコロナウイルスとは、核酸として+RNAを有する1本鎖R

50

NA ウィルスで、ウィルス粒子は直径 80 ~ 120 nm の球形ないし多形性を示し、糖脂質、糖タンパクからなるエンベロープを有する。また、エンベロープには、スパイクタンパクが配列しており、このスパイクタンパクが宿主細胞の糖タンパクレセプターへの吸着、融合などウィルス感染に関与している。

#### 【0016】

有効成分たるヒノキチオールとは、ツヤプリシンともいい、台湾ヒノキや青森産ヒバ（アスナロ）やニオイヒバの1種など精油中に含まれているものである。本発明の殺菌剤は、天然物由来のヒノキチオールを使用してもよいし、化学合成品を使用してもよい。具体的には高砂香料（株）や大阪有機化学工業（株）より販売されている市販品を使用することができる。

10

#### 【0017】

本発明の消毒剤におけるヒノキチオール類の含有率は0.02 ~ 0.2質量%、好ましくは0.03 ~ 0.1質量%である。0.02質量%未満では、十分な殺ウィルス、消毒力を発揮することができないからである。一方、含有率が高くなりすぎることによって、宿主細胞に対する影響が問題となり得るからである。すなわちウィルスのエンベロープは、ウィルスが感染細胞から放出されるときに感染細胞の細胞膜等を被って形成されたものであり、またコロナウィルス感染はエンドサイトーシスにより行われることから、コロナウィルスに対して殺ウィルス性を示すということは、同時に宿主細胞への毒性も予想される。よって、ウィルスとともに宿主体内に直接取り込まれた場合の安全性の点から、できるだけ低濃度であることが好ましいからである。

20

#### 【0018】

本発明の消毒剤におけるヒノキチオールの溶媒としては、精製水、イオン交換水、蒸留水などの水、アルコール、塩素水、又はこれらの混合液などを用いることが可能であるが、大量散布又は噴霧、安全性という点から、水を用いることが好ましい。特に密閉性のある家畜小屋や居住空間内に噴霧する場合、そこに居留するヒトを含めた動物の安全性、引火のおそれがないという点から、水を用いることが最も好ましい。

#### 【0019】

本発明のコロナウィルス用消毒剤は、有効成分としてのヒノキチオールの他に、さらに緑茶抽出物、アロエ抽出物、熊笹抽出物、及びドクダミ抽出物からなる群より選ばれる1種以上を含有してもよい。これらは、ヒノキチオールの殺ウィルス性の強化に役立つことが期待できる上に、ヒノキチオールの刺激臭の緩和に役立つからである。特に、臭いに敏感なヒトや嗅覚に優れた犬等の動物には、密閉性の高い空間内に長時間居留させられる場合、臭いの緩和は重要だからである。

30

#### 【0020】

緑茶の抽出物としては、粉碎した緑茶を熱湯で抽出し、精製し濃縮した液を使用する。緑茶の抽出物の主成分は茶ポリフェノールである。茶ポリフェノールは、分子内にフェノール性水酸基を複数もつ化合物の総称で、カテキン、エピカテキン、ガロカテキン、エピガロカテキン、エピガテキンガレート、エピガロカテキンガレートなどを主要成分とする。緑茶抽出物の消毒剤中の含有率は0.01 ~ 1質量%であることが好ましい。

#### 【0021】

アロエの抽出物とは、主にアロエが葉に持つゼリー状の身（葉肉）を圧搾抽出法で抽出し、熱可塑性を加えて濃縮安定化したエキスをいう。このようなアロエエキスに代えて、主成分であるアントラキノン誘導体のアロインやバーバロインを用いても良い。アロエ抽出物には、アロインやバーバロインの他、アロエ-エモジン、アロエシン、アロエニンなども含まれる。アロエ抽出物の消毒剤中の含有率は0.01 ~ 1質量%であることが好ましい。

40

#### 【0022】

熊笹の抽出物は、低温高圧圧搾抽出法で、熊笹を抽出することにより得られる。低温高圧圧搾抽出法は、熊笹を高圧に設定した機械装置によって温度を上げずに抽出する方法で、その時に絞り出された液を濃縮した液が熊笹抽出物となる。熊笹は、日本や中国に広く

50

分布しているイネ科のササの1種である。熊笹の抽出物には、主成分であるトリテルペノール（ $\alpha$ -アミリン・フリーデン）の他、還元リグニン、還元糖、グルコースなどの糖類も含まれている。熊笹の抽出物に代えて、これらの合成品の混合物を用いることもできる。熊笹抽出物の消毒剤中の含有率は0.01~1質量%であることが好ましい。

#### 【0023】

ドクダミは、日本、台湾、中国、ヒマラヤ、ジャワに分布し、山野や庭などに診られる多年草である。ドクダミ抽出物は、熊笹と同様に、低温高圧圧搾抽出法という方法で抽出する。ドクダミ抽出物には、クエシトリン、アフゼニン、ハイペリン、ルチン、 $\beta$ -システロール、シス及びトランス-N-(4-ヒドロキシルスチリル)が含まれている。熊笹の抽出物に代えて、これらの合成品の混合物を用いることもできる。ドクダミ抽出物の消毒剤中の含有率は0.01~1質量%であることが好ましい。

10

#### 【0024】

本発明の消毒剤には、さらに消臭成分として、シトロネラール、1-メントール、チモール、オイゲノール、ゲラニノール、シトロネロール、シトラール、ジャスミンオイル、ローズオイル、シダーウッドオイル、クローブオイル、柿の葉、甘茶ずる、シソ、わさび、あかね、梅、ニンニク、ハッカ、ヨモギ、山椒、ダイオウ、アザミ、ピワ、ムラサキ、ラベンダー、レモングラス及びレンギョウなどの抽出物などを含有させてもよい。これらの消臭成分は、ヒノキチオール特有の刺激臭を緩和することができるので、大量散布又は噴霧により、嗅覚に優れた犬や臭いに敏感なヒトへの刺激を和らげることができる。

#### 【0025】

本発明のコロナウィルス用消毒剤は、宿主内から外界に放出され、次の宿主への感染のために外界で待機状態にあるコロナウィルスの感染力を低下させるために用いられる。具体的には、噴霧器などを用いて、感染可能性のある領域（家畜小屋、病室、居室）内で直接噴霧したり、雑巾等を含浸させて、床、壁、てすりの拭き掃除に用いる。本発明の消毒剤は、大気中に浮遊あるいは居室内の床や壁に付着して生存しているウィルスの感染力を十分低下させるとともに、ヒトや家畜などの人体内に吸入されても十分な濃度でしかヒノキチオールを含有していない水溶液であるから、感染可能性ある居室空間内、家畜小屋内に十分量、噴霧することができる。

20

#### 【0026】

噴霧に際しては、空気中での浮遊時間が長くなるように、できるだけ細かい液滴として噴霧することが好ましく、炭酸ガス、酸素ガス、窒素ガス等のガスを用いて噴霧することが好ましい。

30

#### 【0027】

また、汚染物に触れた手足、被服の消毒剤として使用することもできる。水溶液を用いることにより被服を着用したままで、あるいは手足に直接、十分量散布乃至噴霧することが可能となる。洗浄によりウィルスを洗い落とすだけでなく、乾燥機等で水分のみを蒸発させれば、有効成分のヒノキチオールだけが手足に残存付着した状態となるので、洗い落とせず、付着残存したコロナウィルスに対して、しばらくの間、殺ウィルス性を発揮し続けることができる。

#### 【実施例】

40

#### 【0028】

##### 〔ヒノキチオール試験液の調製〕

表1の組成を有するヒノキチオール含有液（ヒノキチオール含有率0.05質量%：試験液1）を調製した。この試験液1を、生理食塩水（PBS）で2倍段階希釈して、ヒノキチオール濃度が0.025質量%（試験液2）、0.0125質量%（試験液3）、0.0063質量%（試験液4）の試験液を調製した。

【表 1】

ヒノキチオール	5.00 g
アロエ抽出物	3.75 g
緑茶抽出物	3.00 g
熊笹抽出物	0.75 g
ドクダミ抽出物	0.75 g
精製水	残部で計10000 g

10

## 【0029】

〔ウイルスの感染価の測定〕

コロナウイルスとしてTGEV To-Ver o株を用いた。これは、ブタ伝染性胃腸炎ウイルス(TGEV)をサル細胞に感染できるように改変したものである。

20

## 【0030】

感染細胞としてVer o細胞(アフリカミドリザルの腎臓細胞)を用いた。96ウェルマイクロプレートの各ウェルに、Ver o細胞0.1ml( $2 \times 10^4$  cell)ずつ加えて、37で2日間、二酸化炭素インキュベータ内で培養した後、培養液を除去し、分離した細胞を、PBS0.1ml/ウェルで1回洗浄したものをを用いた。

## 【0031】

ウイルスを含有する水溶液(ウイルス液)0.5mlと、上記で調製した各試験液0.5mlとを試験管内で混合後、25で30分反応させた。

次いで、各試験液とウイルス液の反応混合液(以下「ヒノキチオール処理ウイルス液」という)を、ダルベッコのMEM培地に胎児血清(FCS)1%を添加した培地液(DMEM/1%FCS)で500倍希釈し、さらに10倍段階希釈したヒノキチオール処理ウイルス希釈液を調製した。

30

## 【0032】

洗浄した各ウェルの細胞に、ヒノキチオール処理ウイルス希釈液を0.1mlずつ加えた。試験液1~4について、4ウェルずつとした。37で2時間、二酸化炭素インキュベータ内で培養することによりウイルス感染させた。

## 【0033】

ヒノキチオール処理ウイルス希釈液を除去した後、Ver o細胞をPBSで洗浄し、次いで、DMEM/1%FCSを添加し、37で4日間、二酸化炭素インキュベータ内で培養した。

40

## 【0034】

培養後、1つでも細胞変性効果が見られたウェルをウイルス増殖陽性(+)、全く細胞変性効果が見られなかったウェルを細胞増殖陰性(-)と判定し、各試験液におけるウイルス数(TCID<sub>50</sub>)を求めた。ここで、細胞変性効果とは、主として、細胞形態が丸くなって単層を形成した細胞群から剥がれてしまった状態をいう。

## 【0035】

尚、コントロールとして、試験液を混合しないでウイルス液0.2mlをそのまま細胞培地に接種した。また、陰性対照として、ヒノキチオール処理ウイルス液の代わりに、DMEM/1%FCSを添加した培地液を細胞培地に添加した。

結果を表2に示す。

50

【0036】

【表2】

試験液No.	ヒノキチオール濃度 (質量%)	TCID <sub>50</sub> /0.1ml
1	0.05	10 <sup>4.5</sup>
2	0.025	10 <sup>5.2</sup>
3	0.0125	>10 <sup>6</sup>
4	0.0063	>10 <sup>6</sup>
コントロール	0	>10 <sup>6</sup>

10

【0037】

表2より、コントロール（ヒノキチオールで処理しなかったウイルス液で感染）の場合では、ウイルス数10<sup>6</sup>以上であったのに対し、試験液2のときには約半分に減少し、試験液1のときには10<sup>4.5</sup>個で、約1/30にまで減少していた。

【0038】

従って、ヒノキチオール含有率が0.02質量%以上、好ましくは0.05質量%では、コロナウイルスの感染力が低下し、宿主細胞内で増殖できなかつたことがわかる。一方、試験液1で処理した細胞を観察したところ、細胞形態の変化は認められなかつた。従って、ヒノキチオールは、宿主細胞に影響を与えることなく、コロナウイルスにだけ作用して、その感染力、増殖能力を低下させたことがわかる。

20

【産業上の利用可能性】

【0039】

本発明の抗コロナウイルス剤は、コロナウイルスに直接作用して、その感染力及び宿主細胞内での増殖能力を低下せしめることができるので、感染患者体内から外界へ放出され、再び空気感染又は手足、汚染された被服を介して宿主細胞、すなわち他の動物への感染拡大防止のための消毒剤として有用である。

30

## フロントページの続き

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

A 6 1 P 31/14

F I

A 6 1 L 2/18

A 6 1 P 31/14

テーマコード(参考)

Fターム(参考) 4C088 AB45 AB47 AB76 AB86 BA08 MA04 NA14 ZB33 ZC61  
4C206 AA01 AA02 CB21 MA01 MA04 NA14 ZB33 ZC61  
4H011 AA02 AA04 BA01 BA06 BB05 BB22 DA12 DD06 DE15 DF04  
DG08