

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A01N 59/16

[12] 发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 95119948. X

[45]授权公告日 2001 年 7 月 25 日

[11]授权公告号 CN 1068761C

[22]申请日 1995. 10. 17 [24]颁证日 2001. 4. 12
[21]申请号 95119948. X
[30]优先权
[32]1994. 10. 18 [33]JP [31]251939/1994
[73]专利权人 联合株式会社
地址 日本大阪府
[72]发明人 吉村昌治 南裕幸
[56]参考文献
US4181786 1980. 1. 1 A01N25/00
WO9412034 1994. 4. 9 A01N59/20
审查员 杨 明

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
代理人 王其源

权利要求书 1 页 说明书 23 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 抗菌剂

[57]摘要

本发明涉及一种含银的抗菌剂,它具有与纤维良好的亲和性,且能达到良好的 抗菌性能与抗真菌性能,并且对热和光具有稳定性。它含有含银量为 0.01 至 1%重量和羧甲基取代度不少于 0.4 的羧甲基纤维素。所述的羧甲基纤维素是交联的化合物使得该抗菌剂是耐水的。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

权 利 要 求 书

1. 一种抗菌剂含有含银量为 0.01~1 重量%，且羧甲基基团的取代度为 0.4~1 的羧甲基纤维素。
2. 权利要求 1 所述的抗菌剂，其中羧甲基纤维素是交联的，不溶于水的化合物。

说明书

抗 菌 剂

本发明涉及一种适用于纤维产品,纸,皮革和多孔材料的抗真菌剂。

作为适用于纤维产品,纸等的抗菌剂,已知有抗菌金属如银,铜和锌。已知抗菌金属显示抗菌性是因为当金属离子被吸收入细菌细胞中时,它们能抑制细胞膜的呼吸,电子传递系统的基础代谢和物质转运。

在抗菌金属中,银是一种安全金属,因为银在金属状态很少能被人体吸收。因此,银用于餐具和人造牙。在离子状态(例如,硝酸银水溶液),它显示出如消毒剂的抗菌活性。

但液体试剂很难控制并在使用上受到限制。因此,有些抗菌剂将银附在活性碳上。但这些试剂由于银离子很快流失而很难保持抗菌效果,而且还存在安全问题。

其它固体状态抗菌剂包括将银离子附在沸石(一种无机交换器)或粘土上。但这些试剂由于银离子的流失不能保持抗菌效果。而且,将银离子附着在具有坚固的三维结构的硅酸盐上很难有效接触微生物细胞,并因此很难达到满意效果。

已知的作为抗菌剂的含有银的有机化合物,这种试剂是由带银离子的含羧基的单体(如被银离子交换的丙烯酸或甲基丙烯酸)和苯乙烯单体的共聚物组成的。(未审查的日本专利公开53-109941)。

而且,也有使用与纤维有亲和性的纤维素聚合物作为抗菌剂的,已知其组分含有磺胺嘧啶银和分散于丙烯酸粘合剂的羧甲基纤维素(未审查的日本专利公开 2-147063)和含有银-铜离子交换沸石和吸水性聚合物如羧甲基纤维素的片状物,它可用于叶状蔬菜的保鲜(未审查的日本专利公开 3-148470)。

但是传统的含有银或银化合物和羧甲基纤维素的组合物未预先测定组分时将不能可靠地且有效地显示出抗菌活性。因此,这种组合物不能用作抗菌剂,直接混合或在纤维或其它基质中浸渍。

没有一种传统的含银抗菌剂同时具有长效抗菌能力和与纤维的亲和性,没有抗菌剂在与纸或纤维产品混合后能达到所希望的灭菌率。而且,抗菌剂含有银化合物的羧甲基纤维素因为加热和光照易于变性或变色。

没有一种传统的含银抗菌剂能达到当按照纤维产品抗菌处理委员会规定的摇瓶法(以下称“Shake Flask”法)测定时其灭菌率能超过 40 %,其为 12.5ng/ml 的银的最小有效值(在此浓度下,甚至硝酸银都没有抗菌的活性)。

本发明的目的是提供一种含银抗菌剂,它具有与纤维的良好亲和性,且能达到所需的良好抗菌性能,并且对热和光稳定不会引起产物的变色或变性。

本发明的另一目的是提供一种具有防水性的抗菌剂,它能在含水环境中显示抗菌性。

依照本发明,提供的抗菌剂含有银量为 0.01~1% 重量的羧甲基纤维素和取代度不小于 0.4 的羧甲基基团。

羧甲基基团的取代度可以为 0.4~1。

在抗菌剂中,羧甲基纤维素可以是一种交联化合物。

本发明的抗菌剂是羧甲基纤维素的银盐。(以下称为CMC)。通过限制羧甲基基团的取代度和银含量到预定的范围,可控制银离子的解离游离速度。

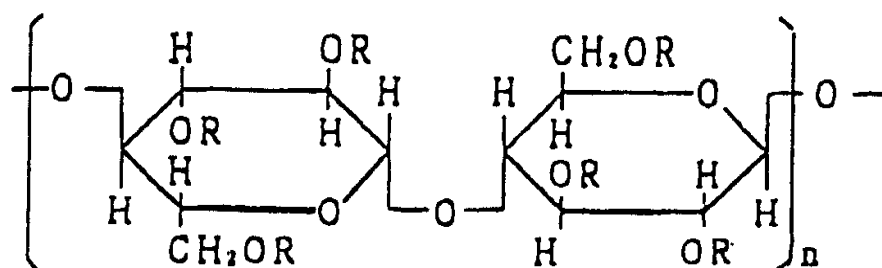
由于CMC是纤维素衍生物,CMC的银盐与纸和纤维有良好的亲和性。因为是软骨架结构,它很容易接触微生物细胞。因此,即使它含有相对少量的银离子,它也可以显示出有效地抗菌和抗真菌性。换种说法,本发明的抗菌剂显示足够的抗菌性所需的银离子总量很小。因此,此抗菌剂很难被可见光,紫外线或加热氧化。

如果具有预定范围的羧甲基基团取代度和相对低含量的银,这种CMC银盐的银离子游离的很少。因此,这种CMC的银盐具有高度安全性,持久的抗菌能力和对热和光的稳定性,它能提供一种适用于纤维的无任何问题的优秀的抗菌剂。

交联的CMC不溶于水且可用于与水接触的情况。如果材料CMC(Na)的取代度高于0.4,它将溶于水。因此,将它与交联剂如表氯醇反应制成不溶于水的交联体。

本发明所用的CMC具有分子式1,且其每分子无水葡萄糖(以下缩写为DS)的羧甲基取代度和银含量限制在预定范围内。它可以是交联的CMC。

分子式1



(其中R是氢原子或羧甲基基团或它的银盐。DS 与羧甲基的比为0.4或更多。银含量为0.01~1重量%。n=100~2000)

当CMC中银含量低于0.01wt%，抗菌剂不能达到灭菌率超过40%，在银浓度很低(12.5ng/ml)以摇瓶法(Shake Flask method)测量得到的结果。如果银含量超过1wt%，抗菌剂不能显示出满意的抗菌效果是因为银离子易于离解。同时，在经济上和安全性方面也不适合。

如果CMC的DS值不大于0.4，过量的羧基相对使银的数量很少，以使银易于从CMC中解离。如果CMC的DS值大于1.0，CMC将从亲水性转变为疏水性且不能显示满意的抗菌性能。而且，在制造过程中特别是在引入羧甲基这一步会变得复杂。这将对经济和使用产生不利的影响。

所提供的CMC具有上述浓度的银作为必要组分，本发明的抗菌剂还可含有此浓度的其他金属盐，但它们不影响本发明抗菌剂的效果。这些金属可以是铜或锌。可以与之共存的碱金属有锂，钠或钾。可共存的碱土金属如钙。抗菌剂还可含有铵盐。

CMC的银盐(以下缩写为CMC(Ag))可通过使用CMC的钠盐(羧甲基纤维素钠：以下简称为CMC(Na))制备。CMC(Na)可通过酯化制备，即将碱性纤维素和一氯代乙酸钠混合，用甲醇沉淀制备。而且，商业上可获得的CMC(Na)亦可使用如纤维素甘醇酸钠，和羧甲基纤维素钠。CMC的聚合度应为100~2000，优选200~1200。

按如下方法测定羧甲基的取代度(DS)。使用干燥的CMC(Na)测定，称重，在575°C煅烧，并用标准硫酸滴定此方法得到的碳酸钠，从滴定值来计算DS的值。

CMC (Ag) 可通过用银取代 CMC (Na) 中的 Na 来获得。如果所使用的 CMC (Na) 不溶于水, 可将它悬浮于水中或含水有机溶剂中。如果是水溶性的, 将它悬浮于含水有机溶剂中。将所需量的硝酸银加入到悬浮的 CMC (Na) 中进行取代。作为含水有机溶剂, 优选含水甲醇溶液 (混合比, 水: 甲醇=2:8)。

所得的 CMC (Ag) 的银含量可通过 Vollhard 方法测定。即干燥样品, 称重并在 900°C 煅烧, 使用硝酸将金属银溶解以获得硝酸银溶液, 用标准硫氰酸铵滴定。或者可使用原子吸收分析法测定银含量。

交联聚合物形式的不溶于水的 CMC (Ag) 可通过向 CMC (Na) 中加入下列一种交联剂并使 CMC (Na) 在反应剂中交联反应而获得。

交联剂可以是醛如甲醛, 戊二醛, 乙二醛; N-羟甲基化合物如二羟甲基脲, 二羟甲基亚乙基脲或二羟甲基咪唑啉; 多羟基碳酸如草酸, 马来酸, 丁二酸, 苹果酸或聚丙烯酸; 多羟基环氧化合物如 1,2-亚乙基二醇二缩水甘油醚; 聚乙二醇二缩水甘油醚, 或双环氧丁烷; 二乙烯化合物如二乙烯基砷或亚甲基双丙烯酰胺; 多羟基卤化物如二氯丙酮, 二氯丙醇或二氯乙酸; 卤代醇化合物如表氯醇或 epibromohydrin。

交联剂与葡萄糖酐的摩尔比应为 0.5~3, 优选 0.7~2。作为反应溶剂, 可使用混合比为 2:8 (水: 有机溶剂) 的水和有机溶剂的混合物。作为有机溶剂可使用异丙醇, 丙酮, 乙醇和甲醇。

交联态的 CMC (Ag) 化合物也可以通过先交联纤维素再对交联的纤维素进行羧甲基化而制备。交联前的纤维素的聚合度应为 100~2000。可使用表氯醇以反应摩尔比 (与葡萄糖酐相比) 为 0.7~2, 使用上述的溶剂或水作为仅有的反应溶剂对纤维素进行交联。羧甲基

化可使用普通的溶剂方法进行。

所得的交联的CMC(Na)的取代度(DS)应不少于0.4,优选为0.4~1.0。交联的CMC(Na)在水中的溶胀度应该较小以便使用,但如果溶胀度太大,可重复进行交联。

所得的含有CMC(Ag)的抗菌剂可溶解或悬浮于粘合剂中使用,在装置表面应用所得的溶液可防止细菌或真菌,除去溶剂,将形成一层CMC(Ag)的涂层。或者还可以将材料浸渍在此溶液中,并蒸除溶剂,或将其与纸浆或纤维素纤维混合制造纸。

在涂层抗菌剂时所用的粘合剂要根据应用和CMC(Ag)是否溶于水而决定。可用的粘合剂包括天然聚合物或其衍生物如淀粉,酪蛋白,大豆蛋白,醋酸纤维素,硝酸纤维素,甲基纤维素和羟乙基纤维素;合成聚合物如聚乙酸乙烯及其共聚物,聚乙烯醇,聚乙烯醇缩醛,聚丙烯酸酯,聚偏二氯乙烯,聚乙烯及其共聚物,聚苯乙烯-丁二烯共聚物,(聚)硅氧烷,氨基树脂,醇酸树脂和聚氨基甲酸酯。

本发明所述的抗菌剂可以施用、浸渍或混合(用于制造纸)方式应用以制成板如特等瓦楞纸,白纸板和分隔板;作为建材的特等纸板;用于纸粕筒管的特等纸板。而且,还可将它浸渍在纤维,非织造织物,塑料板坯,海绵和木材中。另外,它还可以与未清洗的或不可清洗的物体一起使用,如被褥,榻榻米(传统的日本稻草垫),壁纸,墙板,家具,多孔热绝缘材料,过滤器,文件和鞋。

为了提高或调整本发明抗菌剂的抗菌效果,它可与抗氧化剂,屏蔽剂,紫外线吸收剂,着色剂,表面活性剂,偶联剂或其它添加剂一起使用。

实施例1

制造交联的CMC (Ag) (DS=0.53, 银含量=0.048wt%)

在一200ml量瓶中, 将5.0527g交联的CMC (Na) (DS=0.53, 含水量: 12.6wt%)悬浮于100ml水中, 将硝酸银溶液 (AgNO_3 : 水=3.35mg/10ml) 加入悬浮液中, 将其避光振摇71小时。

沉淀物用玻璃过滤器过滤, 用50%乙醇洗涤, 再用100%乙醇洗涤, 用 P_2O_5 +硅胶干燥三天。得到4.996g交联的CMC (Ag) (含水量: 10.26wt%)白色粉末。

用硫氰酸铵测定法测定所得交联的CMC (Ag) 中的银含量。(硫氰酸铵测定法 (Vollhard法))

将样品干燥, 称重并在900°C煅烧。将所得金属银溶于硝酸溶液制成硝酸银溶液。加热除去 NO_2 气体, 加入硫酸铁铵作为指示剂, 用标准硫氰酸铵滴定。

实施例1的结果, 银含量为0.048% (无水样品) 和0.043% (含水样品), 银的取代度为0.001。

实施例2

取代时使用甲醇作为溶剂制造交联的CMC (Ag) (DS=0.53, 银含量=0.048wt%)。

在200ml量瓶中, 将3.5g交联的CMC (Na) (DS=0.53, 含水量14.71wt%)悬浮于60ml 80%的甲醇中。将硝酸银溶液 (AgNO_3 : 水 = 2.91mg/5ml) 加入悬浮液中, 将其避光振摇135小时。

沉淀物用玻璃过滤器过滤, 用50%乙醇洗涤, 再用100%乙醇洗涤, 用 P_2O_5 +硅胶干燥三天。得到3.1937g交联的CMC (Ag) (含水量: 6.46%)。

用硫氰酸铵测定法测定所得交联的CMC (Ag) 中银含量。

其结果,银含量为0.048%(无水样品)和0.045%(含水样品),且银的取代度为0.0009。

实施例3

制造交联的CMC(Ag) (DS=0.51,银含量=0.114wt%)

在一200ml量瓶中,将5.896g交联的CMC(Na) (DS=0.51,水含量:15.22%)悬浮于100ml 80%的甲醇中。将硝酸银溶液(AgNO_3 :水=11.47mg/5ml)加入悬浮液,将其避光振摇112小时。

沉淀物用玻璃过滤器过滤,用50%乙醇洗涤,再用100%乙醇洗涤,用 P_2O_5 +硅胶干燥三天,得到5.3370g交联的CMC(Ag) (水含量:6.82wt%)。

用硫氰酸铵测定法测定所得的交联的CMC(Ag)中银的含量。

其结果,银含量为0.114wt%(无水样品)和0.106wt%(含水样品)且银的取代度为0.0021。

实施例4

制造交联的CMC(Ag) (DS=0.6,银含量=0.067wt%)

1) 合成交联的纤维素

将21.447g纤维素(由whatman生产的CF-11,n=200含水量:6.75%)悬浮于320ml 3%的氢氧化钠溶液中。向悬浮液中加入22.8g表氯醇,在50°C反应1小时。过滤反应产物,先用水再用甲醇洗涤,在空气中干燥,得到20.68g交联的纤维素(含水量:15.59%)

2) 合成交联的CMC(Na)

将7.9347g交联的纤维素(含水量1.68wt%)在含有4.07g氢氧化钠,18.53g水和86ml异丙醇(以下缩写为IPA)的溶液中悬浮30分钟。向其中加入含有一氯代乙酸3.94g和8.5ml IPA的溶液,并且混合液在70°C搅拌1小时。反应完成后热过滤,剩余物用乙酸的80%甲醇溶液

中和,完全除去溶剂并在减压下干燥,得到12.58g交联的CMC(Na) (含水量:12.49%)离子交换容量为 3.037meq/g,DS 为 0.65.

3) 合成再交联CMC(Na)

将在第2)步所得的6.0g 交联的CMC(Na) 在含有6.1ml 的4N NaOH,23ml水,2.27g表氯醇和111mlIPA的溶液中83℃下搅拌1小时。然后按第2)步同样操作用乙酸中和混合物,并减压干燥,得到6.5183g再交联CMC(Na) (含水量:16.39wt%). 离子交换容量为 2.872meq/g 且 DS 为 0.60.

4) 合成再交联CMC(Ag)

在200ml量瓶中,将第3)步得到的4.0g再交联CMC(Na) (DS=0.6, 含水量:16.39wt%)悬浮于70ml水中。向其中加入硝酸银溶液 (AgNO_3 : 水=3.24mg/10ml),并将混合物避光振摇87小时。

沉淀物用玻璃过滤器过滤,用50%乙醇洗涤,再用100%乙醇洗涤,用 P_2O_5 +硅胶干燥三天。得到3.7197g再交联的CMC(Ag) (含水量: 11.55wt%).

用硫氰酸铵测定法测定所得交联的CMC(Ag) 中银的含量。

银含量为0.067%(无水样品)和0.059%(含水样品),且银的取代度为0.0013。

实施例5

制造水溶性CMC(Ag) (DS=0.56,银含量=0.479wt%)

在200ml量瓶中,将5.3287g CMC(Na) (由Tokyo kasei Kogyo 制造DS =0.56,含水量:6.17 wt% $n=1050$)悬浮于50ml水中。向其中加入硝酸银溶液 (AgNO_3 : 水=30.6mg/50ml),将其在避光条件下振摇2小时。

加入3升甲醇,用玻璃过滤器过滤所得沉淀物,用100%乙醇洗涤

并用 P_2O_5 +硅胶干燥三天。得到2.5681g水溶性CMC (Ag) (含水量: 5.21wt%).

用硫氰酸铵测定法测定所得的水溶性CMC (Ag) 中银的含量。

其结果,银含量为0.479%(无水样品)和0.45%(含水样品),且银的取代度为0.01。

实施例6

制造水溶性CMC (Ag) (DS=0.56,银含量=0.048wt%)

将53.25g CMC (Na) (由Tokyo kasei Kogyo 制造DS=0.56,含水量: 6.17wt%) 悬浮于1000ml 80%的甲醇中。向其中加入硝酸银溶液 ($AgNO_3$: 水=222.5mg/25ml), 将其在避光条件下振摇153小时。

沉淀物用玻璃过滤器过滤,用80%乙醇洗涤,再用100%乙醇洗涤,用 P_2O_5 +硅胶干燥三天。得到39.116g水溶性交联的CMC (Ag) (含水量: 14.0wt%).

用硫氰酸铵测定法测定所得的水溶性CMC (Ag) 中银的含量。

其结果,银含量为0.048wt%(无水样品)和 0.041wt%(含水样品),且银的取代度为 0.009。

实施例7

制造交联的CMC (Ag) (DS=1.35,银含量=0.048wt%)

将12.3061g交联的CMC (Na) (DS=1.35,含水量为 18.74wt%) 悬浮于200ml水中。向其中加入硝酸银溶液 ($AgNO_3$: 水=10.68mg/10ml), 将其在避光条件下振摇158小时。

沉淀物用玻璃过滤器过滤,用50%乙醇洗涤,再用100%乙醇洗涤,用 P_2O_5 +硅胶干燥三天。得到白色粉末状交联的CMC (Ag) (含水量: 21.35wt%) 11.4479g.

用硫氰酸铵测定法测定所得交联的CMC (Ag) 中银含量。

其结果,银含量为0.048wt%(无水样品)和0.037wt%(含水样品),且银的取代度为0.0012。

实施例8

制造交联的CMC (Ag) (DS=1.53,银含量=0.040wt%)

将4.102g交联的CMC (Na) (DS=1.35,含水量为18.74wt%) 悬浮于100ml 80%甲醇中。向悬浮液中加入硝酸银溶液(AgNO_3 : 水 = 3.63mg/1 ml), 将其在避光条件下振摇144小时。

沉淀物用玻璃过滤器过滤,用50%乙醇洗涤,再用100%乙醇洗涤,用 P_2O_5 +硅胶干燥三天。得到3.5059g交联的CMC (Ag) (含水量: 6.22wt%)。

用硫氰酸铵测定法测定所得交联的CMC (Ag) 中银的含量。

其结果,银含量为0.040g(无水样品)和0.037%(含水样品),且银的取代度为0.001。

实施例9

制造交联的CMC (Ag) (DS=1.35,银含量=0.115wt%)

将4.171g交联的CMC (Na) (DS=1.35,含水量为18.74%) 悬浮于100ml 80%甲醇中。向悬浮液中加入硝酸银溶液(AgNO_3 :水 = 7.23mg/1 ml), 将其在避光条件下振摇95小时。

沉淀物用玻璃过滤器过滤,用50%乙醇洗涤,再用100%乙醇洗涤,用 P_2O_5 +硅胶干燥三天。得到3.6062g白色粉末状交联的CMC (Ag) (含水量: 6.97%)。

用硫氰酸铵测定法测定所得交联的CMC (Ag) 中银的含量。

其结果,银含量为0.115wt%(无水样品)和0.107wt%(含水样品),且

银的取代度为0.0028。

实施例1-9所得的样品进行(a)热稳定性和(b)光稳定性试验。结果列于表1。

(a) 热稳定性试验

取每种样品少量装入微管,并在烘箱中105°C下加热72小时。比较加热后的样品与加热前的样品的色泽。

(b) 光稳定性试验

取每种样品少量装入微管,隔着玻璃窗在日光下暴露20天。比较光照后的样品与光照前的样品。

表1

比较实施例1

制造交联的CMC(Ag) (DS=0.53,银含量=18.63wt%)

将3.6367g交联的CMC(Na) (DS=0.53,含水量: 12.6%) 悬浮于250ml 水中。向悬浮液中加入硝酸银溶液 (AgNO_3 : 水 = 1.4167mg/50ml), 将其在避光条件下振摇19小时。

沉淀物用玻璃过滤器过滤,先用50%乙醇洗涤,再用100%乙醇洗涤,用 P_2O_5 +硅胶干燥三天。得到4.0202g 交联的 CMC(Ag)(含水量: 5.028wt%)

用硫氰酸铵测定法测定所得交联的CMC(Ag) 中银的含量。

其结果,银含量为18.63wt%(无水样品)和17.68wt%(含水样品)

比较实施例2

制造不溶于水的CMC(Ag) (DS=0.12,银含量=4.973wt%)

将3.6299g CMC(Na) (DS=0.12,含水量:10.73wt%)悬浮于200ml水中。向悬浮液中加入硝酸银溶液 (AgNO_3 :水=0.414 g/10ml), 将其

在避光条件下振摇19小时。

沉淀物用玻璃过滤器过滤,先用50%乙醇洗涤,再用100%乙醇洗涤,并用 P_2O_5 +硅胶干燥三天。得到3.5099g不溶于水的交联的CMC (Ag) (含水量:3.96%)

用硫氰酸铵测定法测定所得交联的CMC (Ag) 中银的含量。

其结果,银含量为4.973wt%(无水样品)和4.775wt%(含水样品)。

比较实施例3

制造不溶于水的CMC (Ag) ($DS=0.10$, 银含量=0.064wt%)

将23.81g纤维素(Whatman制造的CF-11,含水量5.09wt%)中加入氢氧化钠溶液($NaOH$:水=38g/86ml)和一氯代乙酸(0.12g溶于20ml水中)。将混合物在70°C搅拌1小时,用54ml乙酸中和。加入水后,将混合物离心分离。

剩余物用水洗涤并用1N盐酸酸化。

分出的剩余物用水洗涤再用乙醇洗涤。通过滴加氢氧化钠溶液(1g/50ml)同时搅拌将此湿物质的pH值调到10。不溶的部分离心分离,用50%乙醇洗涤,再用100%乙醇洗涤,然后在真空下干燥,得到不溶于水的CMC (Na)。

将5.7006g不溶于水的CMC (Na) ($DS=0.10$, 含水量:12.29wt%)悬浮于100ml水中。向悬浮液中加入硝酸银溶液($AgNO_3$:水=5.17mg/10ml), 将其在避光条件下振摇68小时。

沉淀物用玻璃过滤器过滤,用50%乙醇洗涤,再用100%乙醇洗涤,并用 P_2O_5 +硅胶干燥三天。得到5.5207g不溶于水的交联的CMC (Ag) (含水量:8.45 wt%)

用硫氰酸铵测定法测定所得交联的CMC (Ag) 中银的含量。

其结果,银含量为0.064wt%(无水样品)和0.059wt%(含水样品)。

对比较实施例1-3进行(a)热稳定性和(b)光稳定性试验。结果列于表1。

表中结果显示,实施例1-9的样品,在试验前为白色,试验后变为淡黄,或黄,或保持白色。相反地,比较实施例1-3,其中银含量和DS值不在希望范围内,这些样品显示出明显的褐色。

实施例10

制造水溶性CMC(Ag) (DS=0.56,银含量=0.010wt%)

将53.25g CMC(Na) (DS= 0.56,含水量: 6.17wt%)悬浮于1000ml 80%的甲醇中。向悬浮液中加入硝酸银溶液(AgNO_3 : 水 = 127mg/25ml), 将其在避光条件下振摇144小时。

沉淀物用玻璃过滤器过滤,用50%乙醇洗涤,再用100%乙醇洗涤,用 P_2O_5 +硅胶干燥三天。得到水溶性CMC(Ag) (含水量: 9.50wt%) 36.9879g。

用硫氰酸铵测定法测定所得的水溶性CMC(Ag)中银的含量。

其结果,银含量为0.010wt%(无水样品)和0.009wt%(含水样品)

实施例11

制造交联的CMC(Ag) (DS=0.53,银含量=1.00wt%)

在500ml量瓶中,将3.64g交联的CMC(Na) (DS=0.53,含水量: 12.6wt%)悬浮于250ml水中。向悬浮液中加入硝酸银溶液(AgNO_3 : 水 = 76mg/50ml), 将其在避光条件下振摇19小时。

沉淀物用玻璃过滤器过滤,用50%乙醇洗涤,再用100%乙醇洗涤,用 P_2O_5 +硅胶干燥三天。得到4.050g交联的CMC(Ag) (含水量: 6wt%)。

用硫氰酸铵测定法测定所得的水溶性CMC(Ag)中银的含量。

其结果,银含量为1.00wt%(无水样品)和0.94wt%(含水样品)

实施例12

制造CMC(Ag) (DS=0.4,银含量=0.045wt%)

将12.04g CMC(Na) (DS=0.4,含水量:8.81wt%)悬浮于250ml80%的甲醇中。向悬浮液中加入硝酸银溶液(AgNO_3 :水=8.34mg/5ml), 将其在避光下振摇137小时。

沉淀物用玻璃过滤器过滤,用80%甲醇洗涤,再用100%甲醇洗涤,用 P_2O_5 +硅胶干燥三天。得到11.747g 交联的 CMC(Ag)(含水量:11.27wt%)。

用硫氰酸铵测定法测定所得的CMC(Ag) 中银的含量。

其结果,银含量为0.045wt%(无水样品)和0.040wt%(含水样品)

比较实施例4

向含有50g苯乙烯,40g丙烯酸乙酯,9g丙烯酸和2g二乙烯基苯(含45wt%)乙基乙烯基苯和二乙基苯)的单体化合物中,滴加含有0.75g过硫酸铵和7.5g乳化剂(Daiichi_kogyo Seiyaku Co., Ltd. 制造的NOIGEN EA 160)的150g水溶液使其分散。70°C时开始聚合,同时在氮气氛围下搅拌混合物并保持5小时。反应完成时生成白色沉淀。用离心分离过滤,先用水再用乙醇洗涤,并真空干燥。得到118.24g (含水量为6.49wt%)的聚丙烯酸共聚物。

向所得的10.41g (干重:9.747g) 聚丙烯酸共聚物中加入硝酸银溶液(AgNO_3 :水=3.098g/60ml),并将混合物避光下振摇1小时。

沉淀物用玻璃过滤器过滤,用80%甲醇洗涤,再用100%甲醇洗涤,用 P_2O_5 +硅胶干燥三天。得到7.2241g化合物(含水量:27.165%)。

比较实施例5

向10g(干重:9.36g)聚丙烯酸共聚物中,加入3.6%硝酸银溶液(AgNO_3 :水=1.49g/40ml)。将混合物避光振摇40分钟。

沉淀物用玻璃过滤器过滤,用80%甲醇洗涤,再用100%甲醇洗涤,用 P_2O_5 +硅胶干燥三天。得到8.2174g化合物(含水量:40.311wt%)。

比较实施例6

向10g(干重:9.36g)在比较实施例4中使用过的聚丙烯酸共聚物中加入0.4%硝酸银溶液(AgNO_3 :水:0.144mg/40ml)。将混合物避光条件下振摇80分钟。

沉淀物用玻璃过滤器过滤,用80%甲醇洗涤,再用100%甲醇洗涤,用 P_2O_5 +硅胶干燥三天。得到4.483g化合物(含水量:4.67wt%)。

从实施例2,3,6,7,10-12,比较实施例1,3,4-6,获得的样品进行抗菌试验。试验结果列于表2。

(c) 抗菌试验方法

试验是使用磷酸缓冲液,在30°C条件下,按照纤维产品抗菌处理委员会(Association of Antibacterial Treatments for Textiles, Japan)指定的摇瓶法(Shake Flask method)进行。试验条件如下:振摇速度:180±10rpm,振摇时间:1小时,试验细菌:金黄色葡萄球菌(IFO12732),银浓度:12.5ng/ml。已被证明所有灭菌率为100%的含银样品,其最后银浓度为100ng/ml或更多。

正如从表2中看到的,DS值或银含量不在希望范围内的对比实施例1-3,或对比实施例4-6中非CMC高聚合物,它们的灭菌率没有超过40%的。

相反地,满足所需条件的实施例样品均显示出超过40%的高灭菌能力,意味着它们具有优秀的抗菌性。而且,实施例2和6显示

出只要CMC具有的DS值和银含量在所希望范围内,不管CMC是否交联,抗菌剂均显示高的灭菌率。

在抗菌性试验中,灭菌率是在银浓度为12.5ng/ml时测定的。因为在上述银浓度时,硝酸银几乎不显示抗菌效果。因此,在表2中显示出的灭菌率不是游离银离子起的抗菌效果,但其效果是来自未被洗脱掉的固定的银离子。

比较实施例7

将硝酸银的浓度调到表3中给定的银含量($\mu\text{g/g}$)。

比较实施例8

将银-铜离子离子交换的沸石(Bactekiller, KANEBO 制造)的浓度调到表3给定的银含量($\mu\text{g/g}$)。

对实施例2和对比实施例7和8的样品进行抗真菌试验,结果列于表3。

(d) 抗真菌试验

使用蒸馏水将滤纸粉碎,并与抗真菌剂(实施例2或比较实施例7和8)混合。将混合物制成纸。将纸裁成50mm小方块。此方法获得的样品依照美国纸浆和纸工业技术委员会(Technical Association of The Pulp and Paper Industry, USA 描述的 TAPPI 标准 T-487 pm85 进行试验。

作为真菌的营养物,可使用混有0.5%右旋糖的无机盐琼脂介质。作为试验中真菌,可使用黑色曲霉(TUA 234)。培养进行14天。试验结果按下面三种类型评价:

评价标准

2: 菌丝生长的面积超过总面积的1/3。

1: 菌丝生长的面积未超过总面积的1/3。

0: 未观察到菌丝生长。

表3

从表3,很明显地可以看出即使银含量达到 $10\mu\text{g/ml}$,对比实施例7和8也不能显示出满意的抗真菌性,而实施例2样品,含有交联的满足希望条件的CMC(Ag),在银含量为 $10\mu\text{g/g}$ 时,显示出极好的抗真菌性。

为了检测实施例1和对比实施例1的安全性和稳定性,对它们进行银洗脱试验。

(e) 银洗脱试验

对样品称重以使银浓度在10 ml中为 $10\mu\text{g/ml}$ 。将其悬浮于10ml蒸馏水或磷酸缓冲液,与在抗菌性试验中相同。将悬浮液在 31°C 以180rpm振摇1小时。过滤后,用原子吸收分析测定洗脱到溶液中的银浓度。

结果列于表4。

表4显示出比较实施例1,它是高银取代产品,用蒸馏水洗脱掉较少的银而用磷酸缓冲液时,洗脱率较高(40%),这意味着安全性和稳定性不能令人满意。

与此相反,实施例1,它是低银取代产品,在蒸馏水和磷酸缓冲液中显示出非常低的洗脱率(1%或更少),这意味着它有极好的安全性和稳定性。

本发明的抗菌剂含银盐的羧甲基纤维素具有的羧甲基的取代度和银的含量限定在特定范围内。这能增加与纤维的亲合力并且能阻止所含银离子的洗脱。通过银与微生物细胞的接触显示出良好的灭菌率。

而且,它对热和光有优秀的稳定性,并且使它的底物在色泽和质量上几乎不变。

如果使用交联的CMC,这种抗菌剂不溶于水且有很好的耐水性。因此,它可应用在与水接触的地方,并保持抗菌性。

[表 1]

		交联	DS值	水溶性	色泽	银含量 (wt%)*	热稳定性 试验结果	光稳定性 试验结果
实 施 例	1	+	0.53	不溶	白	0.048	白	淡黄
	2	+	0.53	不溶	白	0.048	白	白
	3	+	0.51	不溶	白	0.114	淡黄	黄
	4	+	0.60	不溶	白	0.067	白	淡黄
	5	-	0.56	溶	白	0.479	淡黄	黄
	6	-	0.56	溶	白	0.048	白	白
	7	+	1.35	不溶	白	0.048	白	黄
	8	+	1.35	不溶	白	0.040	白	黄
	9	+	1.35	不溶	白	0.115	白	黄
比 较 实 施 例	1	+	0.53	不溶	淡褐色	18.68	深褐色	深褐色
	2	-	0.12	不溶	淡褐色	4.973	深褐色	褐色
	3	-	0.10	不溶	白	0.064	浅褐色	黄

* 无水样品

[表 2]

		交联	DS值	水溶性	银含量 (wt%)*	真菌数目		灭菌率 (%)
						振摇前	振摇后	
实 施 例	2	+	0.53	不溶	0.048	1.1×10^4	3.0×10^3	72.7
	3	+	0.51	不溶	0.114	1.1×10^4	3.5×10^3	68.2
	6	-	0.56	溶	0.048	1.1×10^4	1.5×10^3	86.4
	7	+	1.35	不溶	0.048	1.1×10^4	5.4×10^3	50.9
	10	-	0.56	溶	0.01	1.1×10^4	5.3×10^3	48.2
	11	+	0.53	不溶	1.00	1.1×10^4	4.8×10^3	41.8
	12	-	0.4	溶	0.045	1.1×10^4	6.1×10^3	55.5
比 较 实 施 例	1	+	0.53	不溶	18.68	1.1×10^4	9.4×10^3	14.6
	3	-	0.10	不溶	0.064	1.1×10^4	7.3×10^3	33.6
	4	-	—	不溶	1.32	1.1×10^4	9.9×10^3	10.0
	5	-	—	不溶	0.61	1.1×10^4	8.9×10^3	19.1
	6	-	—	不溶	0.25	1.1×10^4	8.4×10^3	23.6
空白		—	—	—	—	1.1×10^4	1.2×10^4	-9.1
硝酸银		—	—	—	—	1.1×10^4	8.3×10^3	24.6

* 无水样品

[表 3]

	银含量 ($\mu\text{g/g}$)	评价标准
实施例2 交联的 CMC (Ag)	0.0	2
	2.5	2
	5.1	2
	10.0	0
	20.0	0
	39.9	0
对比 实施例7 硝酸银	0.0	2
	2.5	2
	5.0	2
	10.0	2
	20.0	0
	40.0	0
对比 实施例8 银铜离子 离子交换 的沸石	0.0	2
	2.6	2
	5.1	2
	10.3	2
	20.5	0
	41.0	0

[表 4]

	DS 值	银含量 (wt %)	试验溶液	加入的 银浓度 ($\mu\text{g/ml}$)	洗脱的 银浓度 ($\mu\text{g/ml}$)	洗脱率 (%)
实施例1	0.53	0.048	蒸馏水	10.0	< 0.1	< 1
			磷酸 缓冲液	10.1	0.10	1.0
对比 实施例1	0.53	18.68	蒸馏水	9.6	0.15	1.6
			磷酸 缓冲液	10.0	4.07	40.7