

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局

(43) 国際公開日  
2017年12月7日(07.12.2017)



(10) 国際公開番号

**WO 2017/209125 A1**

(51) 国際特許分類:

*A01N 35/06* (2006.01) *A01N 37/04* (2006.01)  
*A01N 25/02* (2006.01) *A01N 57/00* (2006.01)  
*A01N 31/16* (2006.01) *A01N 57/18* (2006.01)  
*A01N 33/12* (2006.01) *A01P 3/00* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2017/020091

(22) 国際出願日: 2017年5月30日(30.05.2017)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:

特願 2016-111610 2016年6月3日(03.06.2016) JP  
特願 2016-111611 2016年6月3日(03.06.2016) JP  
特願 2016-111613 2016年6月3日(03.06.2016) JP  
特願 2016-111614 2016年6月3日(03.06.2016) JP

(71) 出願人: 花王株式会社 (KAO CORPORATION)  
[JP/JP]; 〒1038210 東京都中央区日本橋茅場  
町一丁目14番10号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 杉山 充 (SUGIYAMA, Mitsuru);  
〒3213497 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606  
花王株式会社研究所内 Tochigi (JP). 滝川 博  
文 (TAKIGAWA, Hirofumi); 〒3213497 栃木県  
芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社  
研究所内 Tochigi (JP). 佐々木 健二 (SASAKI,

Kenji); 〒1318501 東京都墨田区文花2丁目1  
番3号 花王株式会社研究所内 Tokyo (JP). 千  
葉 雅史 (CHIBA, Masashi); 〒6408580 和歌山県  
和歌山市湊1334 花王株式会社研究所  
内 Wakayama (JP). 熊谷 啓 (KUMAGAI, Akira);  
〒3213497 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606  
花王株式会社研究所内 Tochigi (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人アルガ特許事務  
所 (THE PATENT CORPORATE BODY ARUGA  
PATENT OFFICE); 〒1030013 東京都中央区  
日本橋人形町1丁目3番8号 沢の鶴  
人形町ビル Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保  
護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ,  
BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,  
CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO,  
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,  
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, KE, KG, KH, KN,  
KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA,  
MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA,  
NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA,  
RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM,  
ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,  
US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(54) Title: BIOFILM FORMATION INHIBITOR AND BIOFILM FORMATION INHIBITING COMPOSITION

(54) 発明の名称: バイオフィルム形成抑制剤及びバイオフィルム形成抑制用組成物

(57) Abstract: Provided is a biofilm formation inhibitor that does not cause damage to piping or devices and that is safe on human bodies. The biofilm formation inhibitor contains, as an active ingredient, at least one quinone compound selected from the group consisting of hydroquinone substituted with a hydroxyl group or an alkyl group, and p-benzoquinone substituted with a hydroxyl group or an alkyl group, and C1-C5 alkylresorcinols. Further provided are: a biofilm formation inhibiting composition that contains the quinone-based compound and a chelating agent; a biofilm formation inhibiting method that comprises adding the quinone-based compound and the chelating agent in an aqueous liquid; a biofilm formation inhibiting composition that contains the quinone-based compound and an organic solvent; and a biofilm formation inhibiting method that comprises adding the biofilm formation inhibiting composition in an aqueous liquid.

(57) 要約: 配管や機器に損傷を与えることがなく、かつ人体にも安全なバイオフィルム形成抑制剤の提供。水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、水酸基又はアルキル基で置換されたp-ベンゾキノン及びC1～C5アルキルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも1種のキノン化合物を有効成分とする、バイオフィルム形成抑制剤。キノン系化合物とキレート剤とを含有する、バイオフィルム形成抑制用組成物。キノン系化合物とキレート剤とを水系液体に添加することを含む、バイオフィルム形成抑制方法。キノン系化合物と有機溶媒とを含有するバイオフィルム形成抑制用組成物。該バイオフィルム形成抑制用組成物を水系液体に添加することを含むバイオフィルム形成抑制方法。

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第21条(3))

## 明 細 書

発明の名称：

バイオフィルム形成抑制剤及びバイオフィルム形成抑制用組成物

### 技術分野

[0001] 本発明は、バイオフィルム形成抑制剤、バイオフィルム形成抑制用組成物及びバイオフィルム形成抑制方法に関する。

### 背景技術

[0002] バイオフィルムは、固体や液体の表面に付着した細菌やカビ等の微生物の群落が分泌物等と共に形成した構造体である。家庭又は工場の排水設備や水循環システムなどに発生したバイオフィルムは、配管のぬめりやつまり及び悪臭の原因となる。バイオフィルムはまた、下水管の腐食など、設備の劣化を引き起こす。海水の淡水化プラントで使用される逆浸透膜、製紙工場の配管設備などにおいても、バイオフィルム形成による弊害が問題視されている。さらに、バイオフィルムは微生物汚染の原因となる。温泉施設等に発生したバイオフィルムが感染症を引き起こす場合がある。医療分野では、透析等のチューブや内視鏡、コンタクトレンズ等の医療器具に形成されたバイオフィルムが感染源となることがある。また皮膚や口腔内でのバイオフィルム形成が疾病を引き起こすことがある。食品分野では、食品又は調理器具に形成されたバイオフィルムが腐敗や食中毒の原因となることがある。

[0003] 微生物がバイオフィルムを形成すると、通常の洗浄や殺菌方法に対して耐性となるため、その排除は容易ではない。排水設備や水循環システムにおけるバイオフィルム形成防止のためには、定期的な水の入替えや清掃が必要であるが、これらは当該設備やシステムのメンテナンスコストを上昇させる。

[0004] 水循環システム等におけるバイオフィルムには、緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 等の *Pseudomonas* 属、*Sphingomonas* 属、*Sphingopyxis* 属などのグラム陰性微生物が存在する。さらに、水冷式冷却塔におけるバイオフィルムが

ら、Klebsiella属、Flavobacterium属及びRoseomonas属微生物が見つかったという報告がある（非特許文献1及び2）。従来、排水設備や水循環システムなどにおけるバイオフィーム防止には、塩素系薬剤、有機窒素硫黄系薬剤などの殺菌剤が用いられている。しかし、塩素系薬剤には配管や機器への損傷の問題があり、有機窒素硫黄系薬剤には皮膚損傷などの問題がある。そのため、何れの薬剤も十分に殺菌できる濃度では使用することができず、バイオフィーム形成を長期間抑制することができない。

[0005] 特許文献1には、N-アルキル置換ヒドロキシルアミンとアルカリ金属水酸化物をキノン誘導体とともに含有するpH12以上の液体組成物をボイラー防食のために使用することが開示されている。またキノン化合物は、抗菌性物質として知られている。例えば、特許文献2～3には、ベンゾキノン又はヒドロキノンがブドウ球菌、アクネ菌、又はプロピオン酸菌に対する抗菌活性を有することが開示されている。特許文献4には、ベンゾキノン又はヒドロキノンの誘導体が黄色ブドウ球菌及びアクネ菌に対する抗菌活性を有することが開示されている。非特許文献3には、2位がアルキル又はアルケニル基で置換されたキノン又はヒドロキノンが、枯草菌、ミクロコッカス属又はカンジダ属菌に対する抗菌活性を示したことが開示されている。非特許文献4には、tert-ブチルヒドロキノン及びtert-ブチルベンゾキノンが、黄色ブドウ球菌に対する抗菌活性を有し、該菌によるバイオフィームの形成を阻止したことが開示されている。一方、上記化合物のグラム陰性菌に対する抗菌作用については、これまで報告は少なく、また報告されている抗菌活性も大きいものではなかった。非特許文献3には、グラム陰性菌に対する最小生育阻止濃度（MIC）は明記されておらず、非特許文献4には、大腸菌に対するtert-ブチルヒドロキノンの最小生育阻止濃度（MIC）が512ppmであると記載されている。

[0006] レゾルシノール化合物は、抗菌性物質として知られている。例えば、特許文献4には、ジメチル及びジブチルレゾルシノールが黄色ブドウ球菌及びアクネ菌に対する抗菌活性を有することが記載されている。非特許文献5には

、結核菌に対する抗菌物質として4-イソプロピルレゾルシノールが記載されている。一方、これらの化合物が大腸菌、緑膿菌のようなグラム陰性菌に対して抗菌作用を及ぼすことは、これまで明らかにされていない。特許文献5には、アクネ菌に対する抗菌物質として4-ヘキシルレゾルシノールが記載されている。また非特許文献6には、4-ヘキシルレゾルシノールがPseudomonas属菌の増殖を抑えたことが記載されている。

- [0007] (特許文献1) 特開2015-68631号公報  
(特許文献2) 国際公開公報第2007/096601号  
(特許文献3) 特表2008-535814号公報  
(特許文献4) 国際公開公報第2006/100496号  
(特許文献5) 国際公開公報第2004/091595号

- [0008] (非特許文献1) Biofouling 2011, 27(4)393-402  
(非特許文献2) Biocontrol Science 2013, 18(4)205-209  
(非特許文献3) J Nat Prod, 1994, 57(12):1711-1716  
(非特許文献4) J Antimicrob Chemother, 2013, 68(6):1297-1304  
(非特許文献5) Anti-Infective Agents, 2012, 10(1):6-14  
(非特許文献6) Microbiology, 2005, 74(2):128-135

## 発明の概要

- [0009] 本発明は、水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、及び水酸基又はアルキル基で置換されたp-ベンゾキノンからなる群より選択される少なくとも1種のキノン化合物を有効成分とする、バイオフィーム形成抑制剤を提供する。

また本発明は、水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、及び水酸基又はアルキル基で置換されたp-ベンゾキノンからなる群より選択される少なくとも1種のキノン化合物を対象水中に添加することを含む、バイオフィーム形成抑制方法を提供する。

- [0010] さらに本発明は、C1～C5アルキルレゾルシノールを有効成分とする、バイオフィーム形成抑制剤を提供する。

また本発明は、C 1 ～C 5 アルキルレゾルシノールを対象水中に添加することを含む、バイオフィーム形成抑制方法を提供する。

[0011] さらに本発明は、キノン系化合物とキレート剤とを含有する、バイオフィーム形成抑制用組成物を提供する。

また本発明は、キノン系化合物とキレート剤とを水系液体に添加することを含む、バイオフィーム形成抑制方法を提供する。

[0012] さらに本発明は、キノン系化合物と有機溶媒とを含有する、バイオフィーム形成抑制用組成物を提供する。

また本発明は、当該バイオフィーム形成抑制用組成物を水系液体に添加することを含む、バイオフィーム形成抑制方法を提供する。

### 図面の簡単な説明

[0013] [図1]試験化合物によるバイオフィーム形成抑制。A ; 生育量 (OD 600)、B ; バイオフィーム形成量 (OD 570)。横軸 : 1) EtOH 対照 ; 2) 2-メチルヒドロキノン ; 3) p-トルキノン ; 4) 次亜塩素酸ナトリウム。各サンプルの棒グラフは、左から試験化合物濃度が 7、20、33、67、200 及び 333 ppm でのデータを表す。

[図2]試験化合物 a～k によるバイオフィーム形成抑制。A ; 生育量 (OD 600)、B ; バイオフィーム形成量 (OD 570)。各サンプルの棒グラフは、左から化合物溶液の添加量が 1、2、4、6、7、8  $\mu$ L のときのデータを表す。

[図3]試験化合物 1～7 によるバイオフィーム形成抑制。A ; 生育量 (OD 600)、B ; バイオフィーム形成量 (OD 570)。各サンプルの棒グラフは、左から化合物溶液の添加量が 1、2、4、6、7、8  $\mu$ L のときのデータを表す。

[図4]水系システムモデルにおける p-トルキノンによるバイオフィーム形成抑制。(a) 溶媒コントロール ; (b) p-トルキノン、n = 2。

[図5]水系システムモデルにおける 4-ブチルレゾルシノールによるバイオフィーム形成抑制。(a) 溶媒コントロール ; (b) 4-ブチルレゾルシノー

ル、 $n = 2$ 。

## 発明の詳細な説明

### [0014] (1. バイオフィルム形成抑制剤)

本発明は、配管や機器に損傷を与えることがなく、かつ人体にも安全でありながら、バイオフィルム形成を効果的に抑制することができる、バイオフィルム形成抑制剤を提供する。

[0015] 本発明者らは、鋭意研究の結果、特定のキノン化合物及びレゾルシノール化合物が、微生物の生育を阻害しない低濃度で使用した場合であっても、バイオフィルム形成を効果的に抑制できることを見出した。

[0016] 本発明は、水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、及び水酸基又はアルキル基で置換された

ー

ベンゾキノンからなる群より選択される少なくとも1種のキノン化合物を有効成分とする、バイオフィルム形成抑制剤を提供する。また本発明は、C1～C5アルキルレゾルシノールを有効成分とする、バイオフィルム形成抑制剤を提供する。また本発明は、当該キノン化合物又はC1～C5アルキルレゾルシノールを対象水中に添加することを含む、バイオフィルム形成抑制方法を提供する。

[0017] 本発明のバイオフィルム形成抑制剤は、殺菌又は抗菌作用によらずにバイオフィルム形成を抑制することができる。したがって、本発明によれば、人体に対してより安全にバイオフィルム形成を抑制することができる。また本発明によれば、殺菌剤や抗菌剤を用いた場合のような菌の耐性獲得による効果の低減を防止することができるので、長期にわたり使用しても有効にバイオフィルム形成を抑制することができる。さらに、本発明のバイオフィルム形成抑制剤は、従来の殺菌剤と比べて配管や機器を損傷しにくいため、より経済的である。

[0018] 本発明のバイオフィルム形成抑制剤は、家庭又は工場設備などの様々な環境下におけるバイオフィルム形成の抑制に使用される。好ましくは、本発明のバイオフィルム形成抑制剤は、水の流れる配管、水を貯留するタンクやプール、水循環システム、及びそれらに付属する機器などの、そこに水を流す

又は貯留することによって機能する設備におけるバイオフィーム形成の抑制に使用される。上記設備のなかでも、少なくともその一部がバイオフィームが形成しやすい温度、例えば20℃以上、好ましくは25℃以上に達する設備で、本発明のバイオフィーム形成抑制剤が好適に使用される。本発明のバイオフィーム形成抑制剤が適用される設備の好適な例としては、水冷式冷却塔を用いた工場設備やビルの冷却システム、工業用の冷却プール、工業用の給水、貯水もしくは排水経路、流湯式暖房システム、排水処理設備、海水の淡水化プラントで使用される逆浸透膜、製紙工場の配管設備などが挙げられる。

[0019] 本明細書において、「対象水」とは、本発明のバイオフィーム形成抑制剤が適用される水をいう。好ましくは、「対象水」としては、上述した水を流す又は貯留することによって機能する設備に流れる又は貯留されている水、例えば、水冷式冷却塔を用いた工場設備やビルの冷却システムに用いられる水、工業用の冷却プールの水、工業用の給水、貯水もしくは排水経路内の水、流湯式暖房システムで使用される湯、排水処理設備の排水、海水の淡水化プラントで使用される逆浸透膜を通る水、製紙工場の配管設備内の水、などが挙げられる。本発明のバイオフィーム形成抑制剤は、当該対象水に対して添加される。

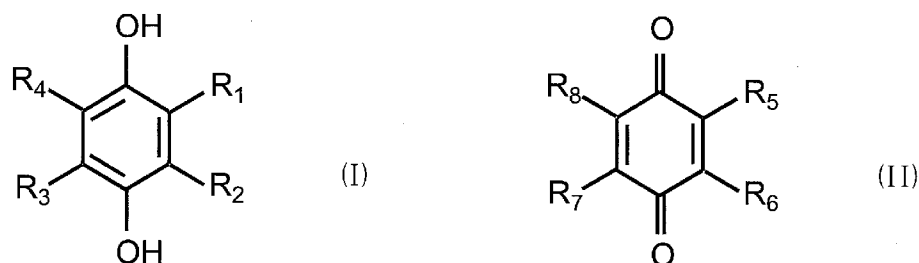
[0020] 上記のような設備に発生するバイオフィームには、緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 等の *Pseudomonas* 属、*Sphingomonas* 属、*Sphingopyxis* 属などのグラム陰性微生物が含まれている。さらに、*Klebsiella* 属、*Flavobacterium* 属及び *Roseomonas* 属のグラム陰性微生物が、水冷式冷却塔におけるバイオフィームに存在する微生物として報告されている（非特許文献1及び2）。

[0021] (1-1. キノン化合物)

一実施形態において、本発明のバイオフィーム形成抑制剤は、水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、及び水酸基又はアルキル基で置換された *p*-ベンゾキノンからなる群より選択される少なくとも1種のキノン化合物を有効成分として使用する。

[0022] 本発明で有効成分として使用される当該ヒドロキノン及びp-ベンゾキノンとしては、それぞれ下記の式 (I) 及び式 (II) で示される化合物が挙げられる。

[0023] [化1]



[0024] 該式 (I) 中、 $R_1$ は、水酸基、又は炭素数1～4の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、 $R_2$ 、 $R_3$ 及び $R_4$ は、それぞれ独立に、水素又はメチル基を表す。また該式 (II) 中、 $R_5$ は、水酸基、又は炭素数1～4の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、 $R_6$ 、 $R_7$ 及び $R_8$ は、それぞれ独立に、水素又はメチル基を表す。

[0025] 好ましい実施形態において、 $R_1$ は、水酸基、又は炭素数1～4の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、かつ $R_2$ 、 $R_3$ 及び $R_4$ はともに水素である。別の好ましい実施形態において、 $R_1$ はメチル基であり、 $R_3$ が水素であり、かつ $R_2$ 及び $R_4$ は、一方がメチル基で他方が水素であるか、もしくはともにメチル基である。別の好ましい実施形態において、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 及び $R_4$ はともにメチル基である。

[0026] 別の好ましい実施形態において、 $R_5$ は、炭素数1～4の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、かつ $R_6$ 、 $R_7$ 及び $R_8$ はともに水素である。

[0027] 本発明で有効成分として使用されるキノン化合物は、上記に例示された式 (I) 及び (II) で示される化合物のうちのいずれか1種であってもよく、又はそれらのいずれか2種以上の組み合わせであってもよい。

[0028] 本発明で有効成分として使用されるキノン化合物の好ましい例としては、p-トルキノン、2-メチルヒドロキノン、エチルキノール、2-ブチルヒドロキノン、tert-ブチルヒドロキノン、2,6-ジメチルヒドロキノ

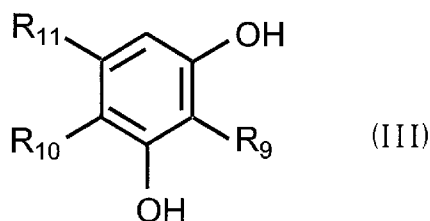
ン、2,3-ジメチルヒドロキノン、2,3,5-トリメチルヒドロキノン、テトラメチルヒドロキノン、ヒドロキシヒドロキノン、3,5-ジメチルベンゾキノン及びtert-ブチルベンゾキノンが挙げられる。本発明においては、これらのいずれか1種又はいずれか2種以上の組み合わせを使用することができる。

[0029] (1-2. アルキルレゾルシノール)

別の一実施形態において、本発明のバイオフィルム形成抑制剤は、C1～C5アルキルレゾルシノールを有効成分として使用する。

[0030] 本発明で有効成分として使用されるC1～C5アルキルレゾルシノールとしては、下記の式(III)で示される化合物が挙げられる。

[0031] [化2]



[0032] 該式(III)中、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub>及びR<sub>11</sub>は、それぞれ独立に、水素、又は炭素数1～5の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表す。ただし、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub>及びR<sub>11</sub>が同時に水素になることはない。

[0033] 好ましい実施形態において、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub>及びR<sub>11</sub>のいずれか1つは炭素数1～5の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、かつ残りはいずれも水素である。より好ましくは、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub>及びR<sub>11</sub>のいずれか1つは炭素数1～4の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、かつ残りはいずれも水素である。

[0034] 別の好ましい実施形態において、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub>及びR<sub>11</sub>のいずれか2つは炭素数1～5の直鎖アルキル基であり、かつ残りは水素である。より好ましくは、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub>及びR<sub>11</sub>のいずれか2つは炭素数1～4の直鎖アルキル基であり、かつ残りは水素である。

[0035] 本発明で有効成分として使用されるC1～C5アルキルレゾルシノールは

、上記に例示された式（III）で示される化合物のうちのいずれか1種であってもよく、又はそれらのいずれか2種以上の組み合わせであってもよい。

[0036] 本発明で有効成分として使用されるC 1～C 5アルキルレゾルシノールの好ましい例としては、4－ブチルレゾルシノール（ルシノール）、5－メチルレゾルシノール、5－ペンチルレゾルシノール、2－プロピルレゾルシノール、2，5－ジメチルレゾルシノール、2－メチルレゾルシノール、及び4－イソプロピルレゾルシノールが挙げられる。本発明においては、これらのいずれか1種又はいずれか2種以上の組み合わせを使用することができる。

[0037] さらに、本発明のバイオフィルム形成抑制剤の有効成分は、上述した水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、水酸基又はアルキル基で置換されたp－ベンゾキノン、及びC 1～C 5アルキルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも1種の化合物であってもよい。

[0038] （1－3．他の成分）

本発明のバイオフィルム形成抑制剤は、当該キノン化合物又はC 1～C 5アルキルレゾルシノール以外の他の成分を含有していてもよい。当該他の成分の例としては、該キノン化合物又はC 1～C 5アルキルレゾルシノールの溶媒、本発明のバイオフィルム形成抑制剤が適用される機器や設備の洗浄もしくは劣化防止のための物質、抗菌もしくは殺菌剤などが挙げられる。しかし、当該他の成分の種類やその濃度は、該キノン化合物又はC 1～C 5アルキルレゾルシノールのバイオフィルム形成抑制作用を阻害しない限り、特に限定されない。

[0039] 好ましくは、本発明のバイオフィルム形成抑制剤はキレート剤を含有しない。キレート剤としては、カルボン酸系、リン酸系、又はホスホン酸系のキレート剤等が挙げられる。カルボン酸系キレート剤としては、多価カルボン酸、ヒドロキシカルボン酸、アミノカルボン酸、ホスホノカルボン酸、及びそれらの塩、等が挙げられる。多価カルボン酸としては、クエン酸、コハク酸、リンゴ酸、フマル酸、酒石酸、マロン酸、マレイン酸等が挙げられる。

ヒドロキシカルボン酸としては、クエン酸、リンゴ酸等の脂肪族ヒドロキシカルボン酸等が挙げられる。アミノカルボン酸としては、エチレンジアミン四酢酸（EDTA）、ニトリロ三酢酸（NTA）、イミノ二酢酸、ジエチレントリアミン五酢酸（DPTA）、N-ヒドロキシエチル-エチレンジアミン三酢酸（HEDTA）、メチルグリシン二酢酸（MGDA）、アスパラギン酸二酢酸（ASDA）、グルタミン酸二酢酸（GLDA）等が挙げられる。ホスホノカルボン酸としては、2-ホスホノブタン-1, 2, 4-トリカルボン酸等が挙げられる。リン酸系キレート剤としては、トリポリリン酸及びその塩等が挙げられる。ホスホン酸系キレート剤としては、1-ヒドロキシエタン-1, 1-ジホスホン酸（HEDP）等のヒドロキシホスホン酸、アミノトリメチレンホスホン酸（ATMP）等のアミノホスホン酸、及びそれらの塩等が挙げられる。当該塩としてはナトリウム、カリウム等のアルカリ金属塩、アンモニウム塩、アミン塩が挙げられる。

[0040] また好ましくは、本発明のバイオフィルム形成抑制剤は有機溶媒を含有しない。有機溶媒としては、例えば、 $\text{ClogP}$ が $-3 \sim 4$ 、 $-3 \sim 3.5$ 、 $-3 \sim 3$ 、 $-2.5 \sim 4$ 、 $-2.5 \sim 3.5$ 、 $-2.5 \sim 3$ 、 $-2 \sim 4$ 、 $-2 \sim 3.5$ 又は $-2 \sim 3$ であるものが挙げられる。ここで $\text{ClogP}$ とは、EPIWEB 4.1（US EPA）に従って求められるオクタノール-水分配係数（ $\text{logP}$ ）の計算値を表す。有機溶媒の詳細な例としては、アルコール系有機溶媒又はエーテル系有機溶媒、より詳細には、脂肪族アルコール系有機溶媒、脂肪族エーテル系有機溶媒及びグリコール系有機溶媒が挙げられる。グリコール系有機溶媒の例としては、モノ又はポリアルキレングリコールモノアルキルエーテルが挙げられる。さらに詳細な例としては、エチレングリコールモノ（2-エチルヘキシル）エーテル、1-フェノキシ-2-プロパノール、2-フェノキシエタノール、1-ブトキシ-2-プロパノール、エチレングリコールモノブチルエーテル、2-イソブトキシエタノール、2-（2-n-ブトキシエトキシ）エタノール、プロピレングリコール、2-（2-イソブトキシエトキシ）エタノール、トリエチレングリコー

ルモノブチルエーテル、ジアセトンアルコール、2-エトキシエタノール、1-メトキシ-2-p-プロパノール、ジプロピレングリコール、2-(2-エトキシエトキシ)エタノール、2-メトキシエタノール、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコール、トリエチレングリコールモノメチルエーテル、及びジエチレングリコールモノメチルエーテルが挙げられる。

[0041] (1-4. バイオフィーム形成抑制剤の使用)

従来、バイオフィームは、殺菌剤を用いて、バイオフィームの原因微生物を殺菌することによって防止されていた。一方、本発明は、後述の実施例に示すとおり、当該キノン化合物又はC1～C5アルキルレゾルシノールを用いて、バイオフィームの原因微生物の生育を阻止することによらずにバイオフィーム形成を抑制する点で、殺菌又は抗菌作用によってバイオフィーム形成を抑える従来の方法とは異なる。したがって、本発明のバイオフィーム形成抑制剤の好ましい一側面は、非抗菌性バイオフィーム形成抑制剤である。ここで「非抗菌性バイオフィーム形成抑制」とは抗菌（又は殺菌）作用によらずにバイオフィーム形成を抑制する作用をいう。

[0042] したがって、本発明のバイオフィーム形成抑制剤は、バイオフィーム原因微生物に対して抗菌活性を示すことのできない低濃度のキノン化合物又はC1～C5アルキルレゾルシノールを有効成分として使用することができる。

[0043] 好ましい実施形態において、本発明のバイオフィーム形成抑制剤は、対象水中における該キノン化合物の濃度が270ppm（質量ppm、本明細書において以下同様）以下となる量で使用される。より好ましい実施形態において、該キノン化合物がp-トルキノ、2-メチルヒドロキノ、エチルキノール、2-ブチルヒドロキノ、tert-ブチルヒドロキノ、ヒドロキシヒドロキノ、3,5-ジメチルベンゾキノ及びtert-ブチルベンゾキノからなる群より選択される少なくとも1種である場合、本発明のバイオフィーム形成抑制剤は、対象水中における該キノン化合物の濃度が270ppm以下、好ましくは200ppm以下となる量で使用される。別

のより好ましい実施形態において、該キノン化合物が2, 6-ジメチルヒドロキノン、2, 3-ジメチルヒドロキノン及び2, 3, 5-トリメチルヒドロキノンからなる群より選択される少なくとも1種である場合、本発明のバイオフィルム形成抑制剤は、対象水中における該キノン化合物の濃度が60 ppm以下、好ましくは30 ppm以下となる量で使用される。

[0044] 該キノン化合物がp-トルキノンの場合、対象水中におけるその濃度は、好ましくは5 ppm以上、より好ましくは7 ppm以上、さらに好ましくは15 ppm以上、なお好ましくは20 ppm以上であって、かつ好ましくは200 ppm未満、より好ましくは150 ppm以下、さらに好ましくは140 ppm以下、なお好ましくは100 ppm以下であるか、あるいは、好ましくは、5 ppm以上200 ppm未満、5～150 ppm、5～140 ppm、5～100 ppm、7 ppm以上200 ppm未満、7～150 ppm、7～140 ppm、7～100 ppm、15 ppm以上200 ppm未満、15～150 ppm、15～140 ppm、15～100 ppm、20 ppm以上200 ppm未満、20～150 ppm、20～140 ppm、又は20～100 ppmである。

[0045] 該キノン化合物が2-メチルヒドロキノンの場合、対象水中におけるその濃度は、好ましくは10 ppm以上、より好ましくは15 ppm以上、さらに好ましくは30 ppm以上、なお好ましくは40 ppm以上であって、かつ好ましくは200 ppm未満、より好ましくは150 ppm以下、さらに好ましくは130 ppm以下、なお好ましくは100 ppm以下であるか、あるいは、好ましくは、10 ppm以上200 ppm未満、10～150 ppm、10～130 ppm、10～100 ppm、15 ppm以上200 ppm未満、15～150 ppm、15～130 ppm、15～100 ppm、30 ppm以上200 ppm未満、30～150 ppm、30～130 ppm、30～100 ppm、40 ppm以上200 ppm未満、40～130 ppm、40～140 ppm、又は40～100 ppmである。

[0046] 該キノン化合物がエチルキノールの場合、対象水中におけるその濃度は、

好ましくは7 ppm以上、より好ましくは20 ppm以上、さらに好ましくは30 ppm以上であって、かつ好ましくは200 ppm以下、より好ましくは150 ppm以下、さらに好ましくは120 ppm以下、なお好ましくは80 ppm以下であるか、あるいは、好ましくは、7～200 ppm、7～150 ppm、7～120 ppm、7～80 ppm、20～200 ppm、20～150 ppm、20～120 ppm、20～80 ppm、30～200 ppm、30～150 ppm、30～120 ppm、又は30～80 ppmである。

[0047] 該キノン化合物が2-ブチルヒドロキノンの場合、対象水中におけるその濃度は、好ましくは7 ppm以上、より好ましくは20 ppm以上、さらに好ましくは30 ppm以上であって、かつ好ましくは270 ppm以下、より好ましくは200 ppm以下、さらに好ましくは180 ppm以下、なお好ましくは150 ppm以下であるか、あるいは、好ましくは、7～270 ppm、7～200 ppm、7～180 ppm、7～150 ppm、20～270 ppm、20～200 ppm、20～180 ppm、20～150 ppm、30～270 ppm、30～200 ppm、30～180 ppm、又は30～150 ppmである。

[0048] 該キノン化合物がtert-ブチルヒドロキノンの場合、対象水中におけるその濃度は、好ましくは7 ppm以上、より好ましくは20 ppm以上、さらに好ましくは30 ppm以上であって、かつ好ましくは270 ppm以下、より好ましくは200 ppm以下、さらに好ましくは180 ppm以下、なお好ましくは150 ppm以下であるか、あるいは、好ましくは、7～270 ppm、7～200 ppm、7～180 ppm、7～150 ppm、20～270 ppm、20～200 ppm、20～180 ppm、20～150 ppm、30～270 ppm、30～200 ppm、30～180 ppm、又は30～150 ppmである。

[0049] 該キノン化合物が2,6-ジメチルヒドロキノンの場合、対象水中におけるその濃度は、好ましくは2 ppm以上、より好ましくは5 ppm以上、さ

らに好ましくは10ppm以上であって、かつ好ましくは60ppm以下、より好ましくは40ppm以下、さらに好ましくは35ppm以下であるか、あるいは、好ましくは、2～60ppm、2～40ppm、2～35ppm、5～60ppm、5～40ppm、5～35ppm、10～60ppm、10～40ppm又は10～35ppmである。

[0050] 該キノン化合物が2, 3-ジメチルヒドロキノンの場合、対象水中におけるその濃度は、好ましくは10ppm以上、より好ましくは20ppm以上、さらに好ましくは30ppm以上、なお好ましくは35ppm以上であって、かつ好ましくは60ppm以下、より好ましくは40ppm以下、さらに好ましくは35ppm以下であるか、あるいは、好ましくは、10～60ppm、10～40ppm、10～35ppm、20～60ppm、20～40ppm、20～35ppm、30～60ppm、30～40ppm、30～35ppm、35～60ppm又は35～40ppmである。

[0051] 該キノン化合物が2, 3, 5-トリメチルヒドロキノンの場合、対象水中におけるその濃度は、好ましくは2ppm以上、より好ましくは5ppm以上、さらに好ましくは10ppm以上であって、かつ好ましくは30ppm以下、より好ましくは20ppm以下であるか、あるいは、好ましくは、2～30ppm、2～20ppm、5～30ppm、5～20ppm、10～30ppm、又は10～20ppmである。

[0052] 該キノン化合物がヒドロキシヒドロキノンの場合、対象水中におけるその濃度は、好ましくは10ppm以上、より好ましくは20ppm以上、さらに好ましくは30ppm以上、なお好ましくは35ppm以上であって、かつ好ましくは200ppm以下、より好ましくは150ppm以下、さらに好ましくは130ppm以下であるか、あるいは、好ましくは、10～200ppm、10～150ppm、10～130ppm、20～200ppm、20～150ppm、20～130ppm、30～200ppm、30～150ppm、30～130ppm、35～200ppm、35～150ppm又は35～130ppmである。

[0053] 該キノン化合物が3, 5-ジメチルベンゾキノンの場合、対象水中におけるその濃度は、好ましくは6 ppm以上、より好ましくは15 ppm以上、さらに好ましくは18 ppm以上であって、かつ好ましくは60 ppm以下、より好ましくは40 ppm以下、さらに好ましくは35 ppm以下であるか、あるいは、好ましくは、6～60 ppm、6～40 ppm、6～35 ppm、15～60 ppm、15～40 ppm、15～35 ppm、18～60 ppm、18～40 ppm又は18～35 ppmである。

[0054] 該キノン化合物がtert-ブチルベンゾキノンの場合、対象水中におけるその濃度は、好ましくは50 ppm以上、より好ましくは150 ppm以上、さらに好ましくは160 ppm以上であって、かつ好ましくは270 ppm以下、より好ましくは200 ppm以下、さらに好ましくは180 ppm以下であるか、あるいは、好ましくは、50～270 ppm、50～200 ppm、50～180 ppm、150～270 ppm、150～200 ppm、150～180 ppm、160～270 ppm、160～200 ppm又は160～180 ppmである。

[0055] 別の好ましい実施形態において、本発明のバイオフィルム形成抑制剤は、対象水中における当該C1～C5アルキルレゾルシノールの濃度が1400 ppm（質量 ppm、本明細書において以下同様）以下となる量で使用される。より好ましい実施形態において、該C1～C5アルキルレゾルシノールが4-ブチルレゾルシノールである場合、本発明のバイオフィルム形成抑制剤は、対象水中における該アルキルレゾルシノールの濃度が200 ppm以下となる量で使用される。別のより好ましい実施形態において、該C1～C5アルキルレゾルシノールが5-メチルレゾルシノール、5-ペンチルレゾルシノール、2-プロピルレゾルシノール、2, 5-ジメチルレゾルシノール、2-メチルレゾルシノール、及び4-イソプロピルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも1種である場合、本発明のバイオフィルム形成抑制剤は、対象水中における該アルキルレゾルシノールの濃度が1400 ppm以下、さらに好ましくは1000 ppm以下となる量で使用される。

。

[0056] 該C 1～C 5アルキルレゾルシノールが4－ブチルレゾルシノールの場合、対象水中におけるその濃度は、好ましくは15 ppm以上、より好ましくは40 ppm以上、さらに好ましくは50 ppm以上であって、かつ好ましくは200 ppm以下、より好ましくは145 ppm以下、さらに好ましくは130 ppm以下であるか、あるいは、好ましくは15～200 ppm、15～145 ppm、15～130 ppm、40～200 ppm、40～145 ppm、40～130 ppm、50～200 ppm、50～145 ppm、又は50～130 ppmである。

[0057] 該C 1～C 5アルキルレゾルシノールが5－メチルレゾルシノールの場合、対象水中におけるその濃度は、好ましくは165 ppm以上、より好ましくは450 ppm以上、さらに好ましくは500 ppm以上であって、かつ好ましくは1000 ppm以下、より好ましくは700 ppm以下、さらに好ましくは600 ppm以下であるか、あるいは、好ましくは165～1000 ppm、165～700 ppm、165～600 ppm、450～1000 ppm、450～700 ppm、450～600 ppm、500～1000 ppm、500～700 ppm、又は500～600 ppmである。

[0058] 該C 1～C 5アルキルレゾルシノールが5－ペンチルレゾルシノールの場合、対象水中におけるその濃度は、好ましくは160 ppm以上、より好ましくは400 ppm以上、さらに好ましくは500 ppm以上であって、かつ好ましくは1400 ppm以下、より好ましくは1000 ppm以下、さらに好ましくは950 ppm以下であるか、あるいは、好ましくは160～1400 ppm、160～1000 ppm、160～950 ppm、400～1400 ppm、400～1000 ppm、400～950 ppm、500～1400 ppm、500～1000 ppm、又は500～950 ppmである。

[0059] 該C 1～C 5アルキルレゾルシノールが2－プロピルレゾルシノールの場合、対象水中におけるその濃度は、好ましくは200 ppm以上、より好ま

しくは600ppm以上、さらに好ましくは700ppm以上であって、かつ好ましくは1200ppm以下、より好ましくは1000ppm以下、さらに好ましくは850ppm以下であるか、あるいは、好ましくは200～1200ppm、200～1000ppm、200～850ppm、600～1200ppm、600～1000ppm、600～850ppm、700～1200ppm、700～1000ppm、又は700～850ppmである。

[0060] 該C1～C5アルキルレゾルシノールが2, 5-ジメチルレゾルシノールの場合、対象水中におけるその濃度は、好ましくは180ppm以上、より好ましくは550ppm以上、さらに好ましくは650ppm以上であって、かつ好ましくは1100ppm以下、より好ましくは800ppm以下、さらに好ましくは740ppm以下であるか、あるいは、好ましくは180～1100ppm、180～800ppm、180～740ppm、550～1100ppm、550～800ppm、550～740ppm、650～1100ppm、650～800ppm、又は650～740ppmである。

[0061] 該C1～C5アルキルレゾルシノールが2-メチルレゾルシノールの場合、対象水中におけるその濃度は、好ましくは165ppm以上、より好ましくは450ppm以上、さらに好ましくは500ppm以上であって、かつ好ましくは1000ppm以下、より好ましくは700ppm以下、さらに好ましくは650ppm以下であるか、あるいは、好ましくは165～1000ppm、165～700ppm、165～650ppm、450～1000ppm、450～700ppm、450～650ppm、500～1000ppm、500～700ppm、又は500～650ppmである。

[0062] 該C1～C5アルキルレゾルシノールが4-イソプロピルレゾルシノールの場合、対象水中におけるその濃度は、好ましくは200ppm以上、より好ましくは500ppm以上、さらに好ましくは600ppm以上であって、かつ好ましくは1100ppm以下、より好ましくは700ppm以下、

さらに好ましくは650ppm以下であるか、あるいは、好ましくは200～1100ppm、200～700ppm、200～650ppm、500～1100ppm、500～700ppm、500～650ppm、600～1100ppm、600～700ppm、又は600～650ppmが好ましい。

[0063] 生物学的な安全性及び経済性を考慮すると、本発明のバイオフィルム形成抑制剤は、対象水中での当該キノン化合物又はC1～C5アルキルレゾルシノールの濃度が、バイオフィルムの主要な原因微生物（例えば緑膿菌）の生育阻止濃度（minimum inhibitory concentration: MIC）未満となる量で使用されることが好ましい。あるいは、本発明のバイオフィルム形成抑制剤は、対象水中での当該キノン化合物又はC1～C5アルキルレゾルシノールの濃度が、バイオフィルムの主要な原因微生物（例えば緑膿菌）の生育阻害率が20%以下となる量で使用されることが好ましい。ここで、微生物の生育阻害率とは、バイオフィルム形成抑制剤非添加の対象水中での微生物の生育量を100%としたときの、バイオフィルム形成抑制剤を添加した対象水中での該微生物の生育量の減少分（%）
$$1 - (\text{剤添加群での微生物の生育量} / \text{剤非添加群での微生物の生育量}) \times 100$$
をいう。微生物の生育量は、例えばOD600を基準に測定することができる。

[0064] 本発明に従ってバイオフィルム形成抑制を実施する場合、対象水中に、当該キノン化合物又はC1～C5アルキルレゾルシノールを、該対象水中におけるその濃度が上述した所定の範囲になる量で添加することが好ましい。本発明においては、対象水中における当該キノン化合物又はC1～C5アルキルレゾルシノールの濃度を常時上述した所定の範囲に維持しておく必要はなく、必要なときに、又は定期的に、対象水中における当該キノン化合物又はC1～C5アルキルレゾルシノールの濃度を上述した所定の範囲に調整し、一定時間維持すればよい。バイオフィルム形成抑制効果の観点からは、該対象水中における該キノン化合物又はC1～C5アルキルレゾルシノールの濃

度を、上述した所定の範囲に24時間以上維持することが好ましい。対象水中に添加する該キノン化合物又はC1～C5アルキルレゾルシノールの量や頻度は、対象水の総容量及び入れ換わる容量、対象水を含む機器又は設備の使用頻度、内部温度、汚染状況又はメンテナンスのスケジュール、などにあわせて適宜設定することができる。

[0065] (2. バイオフィーム形成抑制用組成物及びバイオフィーム形成抑制方法)

また本発明は、水系システムでのバイオフィーム形成を効果的に抑制することができる、バイオフィーム形成抑制用組成物及びバイオフィーム抑制方法を提供する。

[0066] 本発明者らは、キノン系化合物とキレート剤とが、微生物の生育を阻害しないような低濃度で使用した場合であっても、バイオフィーム形成を効果的に抑制することを見出した。さらに本発明者らは、キノン系化合物と有機溶媒とを含有する組成物が、キノン系化合物の取り扱い性を向上させるだけでなく、微生物の生育を阻害しないような低濃度で使用した場合であっても、バイオフィーム形成を効果的に抑制することを見出した。

[0067] 本発明は、キノン系化合物とキレート剤とを含有するバイオフィーム形成抑制用組成物を提供する。また本発明は、キノン系化合物とキレート剤とを用いるバイオフィーム形成抑制方法を提供する。さらに本発明は、キノン系化合物と有機溶媒とを含有するバイオフィーム形成抑制用組成物、及びそれを用いたバイオフィーム形成抑制方法を提供する。

[0068] 本発明のバイオフィーム形成抑制用組成物、及び本発明のバイオフィーム抑制方法によれば、微生物の生育を阻害しないような低濃度で使用した場合であっても、効果的にバイオフィーム形成を抑制することができる。さらに、本発明のキノン系化合物と有機溶媒とを含有するバイオフィーム形成抑制用組成物は、取り扱い性にも優れている。

[0069] 本明細書において、「水系システム」とは、配管、タンクやプールなどを備え、そこに水系液体を流す又は貯留することによって機能するシステムをいい、例えば、水冷式冷却塔を用いた工場設備やビルの冷却システム、工業

用の冷却プール、工業用の給水、貯水もしくは排水経路、排水処理設備、流湯式暖房システム、タンクやプール、ろ過設備などが挙げられる。好ましくは、本発明のバイオフィーム形成抑制用組成物が適用される水系システムは、少なくともその一部がバイオフィームが形成しやすい温度、例えば、好ましくは5℃以上、より好ましくは10℃以上、さらに好ましくは15℃以上、さらに好ましくは20℃以上、さらに好ましくは25℃以上に達することがある水系システムである。

[0070] 本明細書において、「水系液体」とは、単なる水であってもよく、水及び他の化合物を含む液体であってもよい。当該他の化合物としては、有機溶媒、塩、抗菌抗カビ剤、防腐防黴剤、抗生物質、浸透促進剤、界面活性剤、消臭剤及び芳香剤等が挙げられる。該水系液体中の水の含有量は、好ましくは90質量%以上、より好ましくは95質量%以上、さらに好ましくは98質量%以上、さらに好ましくは99質量%以上、かつ好ましくは100質量%以下である。

[0071] 「水系液体」としては、好ましくは工業用に用いられる水系液体が挙げられ、より好ましくは上述した水系システムで使用される水系液体、例えば、水冷式冷却塔を用いた工場設備やビルの冷却システムに用いられる水系媒体、流湯式暖房システムに用いられる水系媒体、排水処理設備の排水、あるいは工業用の冷却プール内、工業用の給水、貯水もしくは排水経路内、又はタンクやプール内の水系液体、などを含む。

[0072] 好ましくは、本発明のバイオフィーム形成抑制用組成物は、上記水系システムに流れる又は貯留される水系液体、及び該水系液体と接する該水系システムの設備、機器等におけるバイオフィーム形成の抑制に使用される。より好ましくは、本発明のバイオフィーム形成抑制用組成物は、水冷式冷却塔の設備、機器、又はその中に含まれる水系液体（例えば水冷式冷却塔の冷却水）におけるバイオフィーム形成の抑制に使用される。

[0073] 上記のような水系システムに発生するバイオフィームには、緑膿菌（*Pseudomonas aeruginosa*）等の*Pseudomonas*属、*Sphingomonas*属、*Sphingopyxis*属

などのグラム陰性微生物が含まれている。さらに、Klebsiella属、Flavobacterium属及びRoseomonas属のグラム陰性微生物が、水冷式冷却塔におけるバイオフィームに存在する微生物として報告されている（非特許文献1及び2）。

[0074] 従来、バイオフィームは、殺菌剤を用いて、バイオフィームの原因微生物を殺菌することによって防止されていた。一方、本発明においては、バイオフィームの原因となる微生物をキノン系化合物を用いて殺菌することでバイオフィームの形成を抑制してもよいが、キノン系化合物を低濃度で用いて、バイオフィームの原因微生物の生育を阻止することによらずにバイオフィーム形成を抑制することもできる。原因微生物の生育を阻止することなくバイオフィーム形成を抑制する方法は、耐性菌の発生を抑え、薬剤の高濃度化による環境負荷を抑制する観点から、より好ましい。

[0075] (2-1. キノン系化合物とキレート剤との併用)

一実施形態において、本発明のバイオフィーム形成抑制用組成物は、キノン系化合物とキレート剤とを含有する。該キノン系化合物とキレート剤とは、協働して、バイオフィーム形成抑制のための有効成分として働く。

[0076] (2-1-1. キノン系化合物)

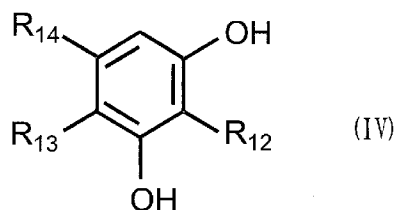
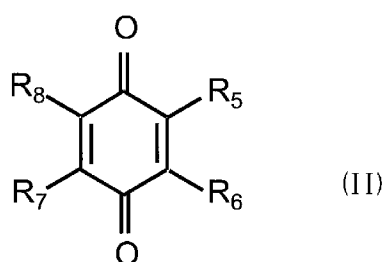
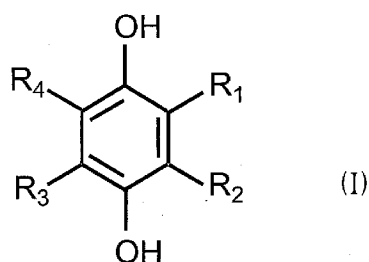
本発明のキノン系化合物とキレート剤とを含有するバイオフィーム形成抑制用組成物に用いられるキノン系化合物とは、2つ又は3つのケトン基を持つ1個のベンゼン環を有する化合物であり、該ベンゼン環はアルキル基で置換されていてもよい。該ベンゼン環を置換するアルキル基は、好ましくは炭素数1以上12以下、より好ましくは炭素数1以上8以下、さらに好ましくは炭素数1以上6以下、なお好ましくは炭素数1以上3以下の直鎖又は分枝鎖アルキル基であり、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、t-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、2-エチルヘキシル基等が挙げられ、好ましくはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基が挙げられる。該ベンゼン環におけるアルキル置換基の個数は、1以上3以下が好ましく、1がより好ましい。各ア

ルキル置換基は、それぞれ独立に、上述したアルキル基からなる群より選択され得る。

[0077] 当該キノン系化合物のベンゼン環のケトン基はヒドロキシ基に還元されていてもよく、さらに該ヒドロキシ基の1つがアルコキシ化されていてもよい。該アルコキシ基としては、炭素数1以上3以下のものが好ましく、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基等がより好ましく、メトキシ基がさらに好ましい。

[0078] 当該キノン系化合物の好ましい例としては、水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、水酸基又はアルキル基で置換されたp-ベンゾキノン、及びアルキルレゾルシノールが挙げられる。さらに好ましくは、当該キノン系化合物としては、下記の式(I)、(II)及び(IV)で示される化合物が挙げられる。

[0079] [化3]



[0080] 当該式(I)中、R<sub>1</sub>は、水酸基、又は炭素数1～4の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>及びR<sub>4</sub>は、それぞれ独立に、水素又はメチル基を表す。好ましい実施形態において、R<sub>1</sub>は、水酸基、又は炭素数1～4の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、かつR<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>及びR<sub>4</sub>はともに水素であり、該炭素数1～4の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基は、好ましくはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基又はt-ブチル基である。

別の好ましい実施形態において、 $R_1$ はメチル基であり、 $R_3$ が水素であり、かつ $R_2$ 及び $R_4$ は、一方がメチル基で他方が水素であるか、もしくはともにメチル基である。別の好ましい実施形態において、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 及び $R_4$ はともにメチル基である。

[0081] 当該式 (II) 中、 $R_5$ は、水酸基、又は炭素数 1～4 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、 $R_6$ 、 $R_7$ 及び $R_8$ は、それぞれ独立に、水素又はメチル基を表す。好ましい実施形態において、 $R_5$ は、炭素数 1～4 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、かつ $R_6$ 、 $R_7$ 及び $R_8$ はともに水素であり、該炭素数 1～4 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基は、好ましくはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基又は *t*-ブチル基である。

[0082] 当該式 (IV) 中、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ は、それぞれ独立に、水素、又は炭素数 1～8、好ましくは 1～6 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、該直鎖もしくは分枝鎖アルキル基は、好ましくはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、*t*-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基及び 2-エチルヘキシル基からなる群より選択される。ただし、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ が同時に水素になることはない。好ましい実施形態において、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ のいずれか 1 つは炭素数 1～6 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、かつ残りはいずれも水素である。より好ましくは、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ のいずれか 1 つは炭素数 1～5 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、かつ残りはいずれも水素である。より好ましくは $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ は、それぞれ独立に、水素、又は炭素数 1～5 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、ただし、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ が同時に水素になることはない。すなわち、式 (IV) で表される化合物は、溶解性の観点から、式 (III) で表される化合物であることが好ましい。

[0083] さらに好ましくは、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ のいずれか 1 つは炭素数 2～5 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、かつ残りはいずれも水素である。別の好ましい実施形態において、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ のいずれか 2 つは炭素数 1～6 の直鎖アルキル基であり、かつ残りは水素である。より好ましくは、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$

及び $R_{14}$ のいずれか2つは炭素数1～5の直鎖アルキル基であり、かつ残りは水素である。さらに好ましくは、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ のいずれか2つは炭素数2～5の直鎖アルキル基であり、かつ残りは水素である。式(IV)中、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 又は $R_{14}$ で表される直鎖もしくは分枝鎖アルキル基は、好ましくはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基及び $t$ -ブチル基からなる群より選択される。

[0084] 当該本発明の組成物で使用されるキノン系化合物は、上述したキノン系化合物のうちのいずれか1種であってもよく、又はそれらのいずれか2種以上の組み合わせであってもよい。好ましくは、当該キノン系化合物は、当該式(I)、(II)及び(IV)で示される化合物のうちのいずれか1種、又はそれらのいずれか2種以上の組み合わせである。

[0085] 当該キノン系化合物のさらに好ましい例としては、 $p$ -トルキノ、2-メチルヒドロキノ、エチルキノール、2-ブチルヒドロキノ、 $t$ -ブチルヒドロキノ、2,6-ジメチルヒドロキノ、2,3-ジメチルヒドロキノ、2,3,5-トリメチルヒドロキノ、テトラメチルヒドロキノ、ヒドロキシヒドロキノ、3,5-ジメチルベンゾキノ、 $t$ -ブチルベンゾキノ等の $p$ -ベンゾキノ及びヒドロキノ、ならびに4-ブチルレゾルシノール(ルシノール)、4-ヘキシルレゾルシノール、5-メチルレゾルシノール、5-ペンチルレゾルシノール、2-プロピルレゾルシノール、2,5-ジメチルレゾルシノール、2-メチルレゾルシノール、及び4-イソプロピルレゾルシノール等のアルキルレゾルシノールからなる群から選ばれる1種以上が挙げられる。このうち、バイオフィルム形成抑制の観点からは、 $p$ -トルキノ及び2-メチルヒドロキノからなる群から選ばれる1種以上がなお好ましい。

[0086] (2-1-2. キレート剤)

本発明のキノン系化合物とキレート剤とを含有するバイオフィルム形成抑制用組成物に用いられるキレート剤としては、カルボン酸系、リン酸系、又はホスホン酸系のキレート剤等が挙げられる。カルボン酸系キレート剤とし

ては、多価カルボン酸、ヒドロキシカルボン酸、アミノカルボン酸、ホスホノカルボン酸、及びそれらの塩、等が挙げられる。多価カルボン酸としては、クエン酸、コハク酸、リンゴ酸、フマル酸、酒石酸、マロン酸、マレイン酸等が挙げられる。ヒドロキシカルボン酸としては、クエン酸、リンゴ酸等の脂肪族ヒドロキシカルボン酸等が挙げられる。アミノカルボン酸としては、エチレンジアミン四酢酸（EDTA）、ニトリロ三酢酸（NTA）、イミノ二酢酸、ジエチレントリアミン五酢酸（DPTA）、N-ヒドロキシエチル-エチレンジアミン三酢酸（HEDTA）、メチルグリシン二酢酸（MGDA）、アスパラギン酸二酢酸（ASDA）、グルタミン酸二酢酸（GLDA）等が挙げられる。ホスホノカルボン酸としては、2-ホスホノブタン-1, 2, 4-トリカルボン酸等が挙げられる。リン酸系キレート剤としては、トリポリリン酸及びその塩等が挙げられる。ホスホン酸系キレート剤としては、1-ヒドロキシエタン-1, 1-ジホスホン酸（HEDP）等のヒドロキシホスホン酸、アミノトリメチレンホスホン酸（ATMP）等のアミノホスホン酸、及びそれらの塩等が挙げられる。このうち、当該本発明の組成物に用いられるキレート剤としては、アミノカルボン酸、ホスホノカルボン酸、ヒドロキシカルボン酸、ヒドロキシホスホン酸、及びこれらの塩からなる群より選ばれる1種以上が好ましい。当該塩としては、アルカリ金属塩、アンモニウム塩、アミン塩などが挙げられる。当該塩は、好ましくはアルカリ金属塩であり、より好ましくはナトリウム塩又はカリウム塩である。

[0087] (2-1-3. 組成)

本発明のキノン系化合物とキレート剤とを含有するバイオフィルム形成抑制用組成物は、上述のキノン系化合物とキレート剤からなる組成物であってもよいが、その他の成分を含有していてもよい。例えば、当該バイオフィルム形成抑制用組成物は、当該キノン系化合物とキレート剤以外に、両者を混合する観点から、水、有機溶媒等の溶媒を含有することができる。好ましい有機溶媒としては、メタノール、エタノール、ジプロピレングリコール、ジエチレングリコール、ジアセトンアルコール、ジエチレングリコールモノメ

チルエーテル、プロピレングリコール、及びそれらの混合溶媒、などが挙げられる。

[0088] さらに、当該バイオフィーム形成抑制用組成物に含まれていてもよいその他の成分の例としては、抗菌抗カビ剤、防腐防黴剤、抗生物質、浸透促進剤、界面活性剤、消臭剤、芳香剤などが挙げられる。当該その他の成分の種類やその濃度は、キノン系化合物とキレート剤によるバイオフィーム形成抑制作用を阻害しない限り、特に限定されない。

[0089] 当該バイオフィーム形成抑制用組成物中、キノン系化合物の含有量は、キノン系化合物の溶解性、及びバイオフィーム形成抑制作用の観点から、好ましくは0.1質量%以上、より好ましくは0.5質量%以上、さらに好ましくは1質量%以上、さらに好ましくは3質量%以上、さらに好ましくは5質量%以上であって、かつ好ましくは90質量%以下、より好ましくは70質量%以下、さらに好ましくは50質量%以下、さらに好ましくは30質量%以下、さらに好ましくは20質量%以下である。あるいは、本発明のバイオフィーム形成抑制用組成物におけるキノン系化合物の含有量は、好ましくは0.1～90質量%、より好ましくは0.5～70質量%、さらに好ましくは1～50質量%、さらに好ましくは1～30質量%、さらに好ましくは1～20質量%、さらに好ましくは3～20質量%、さらに好ましくは5～20質量%である。

[0090] 当該バイオフィーム形成抑制用組成物中、キレート剤の含有量は、バイオフィーム形成抑制作用の観点から、好ましくは0.05質量%以上、より好ましくは0.1質量%以上、さらに好ましくは0.3質量%以上、さらに好ましくは0.5質量%以上であって、かつ好ましくは90質量%以下、より好ましくは70質量%以下、さらに好ましくは50質量%以下、さらに好ましくは30質量%以下、さらに好ましくは20質量%以下である。あるいは、本発明のバイオフィーム形成抑制用組成物におけるキレート剤の含有量は、好ましくは0.05～90質量%、より好ましくは0.05～70質量%、さらに好ましくは0.1～50質量%、さらに好ましくは0.3～30

質量%、さらに好ましくは0.5～20質量%である。

[0091] 当該バイオフィルム形成抑制用組成物中におけるキノン系化合物及びキレート剤の含有量は、それぞれ、好ましくは0.1～90質量%及び0.05～90質量%、より好ましくは1～50質量%及び0.1～50質量%、さらに好ましくは1～20質量%及び0.3～30質量%、さらに好ましくは3～20質量%及び0.3～30質量%、さらに好ましくは5～20質量%及び0.5～20質量%である。

[0092] さらに、当該バイオフィルム形成抑制用組成物中におけるキレート剤の含有量は、バイオフィルム形成抑制作用の観点からは、キノン系化合物100質量部に対して、好ましくは0.1質量部以上、より好ましくは0.5質量部以上、さらに好ましくは1質量部以上、さらに好ましくは3質量部以上、さらに好ましくは5質量部以上、さらに好ましくは7質量部以上であり、他方、経済性の観点からは、キノン系化合物100質量部に対して、好ましくは5000質量部以下、より好ましくは2000質量部以下、さらに好ましくは1000質量部以下、さらに好ましくは700質量部以下、さらに好ましくは500質量部以下、さらに好ましくは300質量部以下である。

[0093] あるいは、当該バイオフィルム形成抑制用組成物中におけるキレート剤の含有量は、キノン系化合物100質量部に対して、好ましくは0.1～5000質量部、より好ましくは0.5～2000質量部、さらに好ましくは1～1000質量部、さらに好ましくは3～700質量部、さらに好ましくは5～500質量部、さらに好ましくは7～300質量部である。

[0094] 当該バイオフィルム形成抑制用組成物中、キノン系化合物とキレート剤との合計含有量は、好ましくは1質量%以上、より好ましくは3質量%以上、さらに好ましくは5質量%以上、さらに好ましくは7質量%以上であって、かつ好ましくは100質量%以下、より好ましくは80質量%以下、さらに好ましくは50質量%以下、さらに好ましくは30質量%以下である。あるいは、本発明のバイオフィルム形成抑制用組成物中におけるキノン系化合物とキレート剤との合計含有量は、好ましくは1～100質量%、より好まし

くは3～80質量%、さらに好ましくは5～50質量%、さらに好ましくは7～30質量%である。

[0095] 当該バイオフィーム形成抑制用組成物は任意成分として有機溶媒を含んでもよい。当該組成物中の有機溶媒量は、好ましくは95質量%以下、より好ましくは93質量%以下であって、かつ好ましくは0質量%以上、より好ましくは30質量%以上、さらに好ましくは50質量%以上、さらに好ましくは70質量%以上である。あるいは、当該バイオフィーム形成抑制用組成物における有機溶媒の含有量は、好ましくは0～95質量%、より好ましくは0～93質量%、さらに好ましくは30～95質量%、さらに好ましくは30～93質量%、さらに好ましくは50～95質量%、さらに好ましくは50～93質量%、さらに好ましくは70～95質量%、さらに好ましくは70～93質量%である。

[0096] (2-1-4. バイオフィーム形成抑制方法)

一実施形態において、本発明は、上述したキノン系化合物とキレート剤とを用いたバイオフィーム形成抑制方法を提供する。好ましくは、当該方法は、水系システムにおけるバイオフィーム形成抑制方法である。本実施形態の方法は、水系液体、好ましくは上述した水系システムで使用される水系液体に、上述したキノン系化合物とキレート剤とを添加することを含む。本実施形態の方法において、該水系液体には、上述したキノン系化合物とキレート剤とを含有する本発明のバイオフィーム形成抑制用組成物を添加してもよく、該組成物を水や有機溶媒等で希釈した希釈液を添加してもよく、又は上述したキノン系化合物とキレート剤とを別々に添加してもよい。このキノン系化合物とキレート剤とを添加された水系液体を、以下の本明細書において、単に「処理液」とも呼ぶ。キノン系化合物は、前述の式(I)、(II)又は(IV)で表される化合物が好ましく、溶解性の観点からは、前述の式(I)～(III)のいずれかで表される化合物が好ましい。

[0097] 本実施形態において、処理液中におけるキノン系化合物の濃度は、バイオフィーム形成抑制の観点からは、好ましくは1ppm以上、より好ましくは

2 p p m以上、さらに好ましくは3 p p m以上、さらに好ましくは5 p p m以上、さらに好ましくは7 p p m以上、さらに好ましくは8 p p m以上、さらに好ましくは9 p p m以上、さらに好ましくは10 p p m以上であり、他方、経済性の観点からは、好ましくは1400 p p m以下、より好ましくは1000 p p m以下、さらに好ましくは500 p p m以下、さらに好ましくは270 p p m以下、さらに好ましくは200 p p m以下、さらに好ましくは150 p p m以下、さらに好ましくは100 p p m以下、さらに好ましくは70 p p m以下、さらに好ましくは60 p p m以下、さらに好ましくは50 p p m以下、さらに好ましくは40 p p m以下、さらに好ましくは30 p p m以下、さらに好ましくは20 p p m以下、さらに好ましくは15 p p m以下である。

[0098] あるいは、処理液中におけるキノン系化合物の濃度は、好ましくは1～1400 p p m、より好ましくは2～1000 p p m、より好ましくは3～500 p p m、さらに好ましくは5～270 p p m、さらに好ましくは5～200 p p m、さらに好ましくは5～150 p p m、さらに好ましくは5～100 p p m、さらに好ましくは5～70 p p m、さらに好ましくは5～60 p p m、さらに好ましくは5～50 p p m、さらに好ましくは5～40 p p m、さらに好ましくは5～30 p p m、さらに好ましくは5～20 p p m、さらに好ましくは7～20 p p m、さらに好ましくは8～20 p p m、さらに好ましくは9～20 p p m、さらに好ましくは10～20 p p m、さらに好ましくは10～15 p p mである。

[0099] なお好ましくは、本実施形態の方法において、キノン系化合物は、処理液中におけるその濃度が、バイオフィームの原因微生物の生育阻止濃度（minimum inhibitory concentration: MIC）未満となる量で使用される。

[0100] 本実施形態の方法において、処理液中におけるキレート剤の濃度は、バイオフィーム形成抑制の観点からは、好ましくは0.05 p p m以上、より好ましくは0.1 p p m以上、さらに好ましくは0.3 p p m以上、さらに好

ましくは0.5 ppm以上、さらに好ましくは1 ppm以上、さらに好ましくは2 ppm以上であり、他方、経済性の観点からは、好ましくは1000 ppm以下、より好ましくは500 ppm以下、さらに好ましくは100 ppm以下、さらに好ましくは70 ppm以下、さらに好ましくは50 ppm以下、さらに好ましくは40 ppm以下、さらに好ましくは30 ppm以下、さらに好ましくは25 ppm以下、さらに好ましくは20 ppm以下である。

[0101] あるいは、処理液中におけるキレート剤の濃度は、好ましくは0.05～1000 ppm、より好ましくは0.1～500 ppm、さらに好ましくは0.3～100 ppm、さらに好ましくは0.3～70 ppm、さらに好ましくは0.3～50 ppm、さらに好ましくは0.3～40 ppm、さらに好ましくは0.3～30 ppm、さらに好ましくは0.3～20 ppm、さらに好ましくは0.5～20 ppm、さらに好ましくは1～20 ppm、さらに好ましくは2～20 ppmである。

[0102] 処理液中におけるキノン系化合物及びキレート剤の好ましい濃度は、それぞれ、好ましくは1～1400 ppm及び0.05～1000 ppmであり、より好ましくは5～200 ppm及び0.3～100 ppmであり、さらに好ましくは5～50 ppm及び0.3～30 ppmであり、さらに好ましくは5～30 ppm及び0.5～20 ppmである。

[0103] さらに、本実施形態の方法において、水系液体へのキレート剤の添加量は、バイオフィーム形成抑制の観点からは、キノン系化合物100質量部に対して、好ましくは0.1質量部以上、より好ましくは0.5質量部以上、さらに好ましくは1質量部以上、さらに好ましくは3質量部以上、さらに好ましくは5質量部以上、さらに好ましくは7質量部以上であり、他方、経済性の観点からは、キノン系化合物100質量部に対して、好ましくは5000質量部以下、より好ましくは2000質量部以下、さらに好ましくは1000質量部以下、さらに好ましくは700質量部以下、さらに好ましくは500質量部以下、さらに好ましくは300質量部以下である。

[0104] あるいは、本実施形態の方法において、水系液体へのキレート剤の添加量は、キノン系化合物100質量部に対して、好ましくは、0.1～5000質量部、より好ましくは0.5～2000質量部、さらに好ましくは1～1000質量部、さらに好ましくは3～700質量部、さらに好ましくは5～500質量部、さらに好ましくは7～300質量部である。

[0105] 本実施形態の方法において、処理液中におけるキノン系化合物とキレート剤の濃度は、常時上述した所定の範囲に維持しておく必要はなく、必要ときに、又は定期的に、上述した所定の範囲に調整し、一定時間維持すればよい。例えば、キノン系化合物とキレート剤とを、同時に又は別々に、水系液体に追加することもできる。バイオフィーム形成抑制効果の観点からは、処理液中におけるキノン系化合物及びキレート剤の濃度を、上述した所定の範囲に、好ましくは24時間以上、より好ましくは36時間以上、さらに好ましくは40時間以上維持することが望ましい。本実施形態の方法におけるキノン系化合物及びキレート剤の濃度を上述した所定の範囲にする時間は、好ましくは240時間以下、より好ましくは120時間以下であり得る。

[0106] 本実施形態の方法において処理される水系液体の温度、及び処理液の温度は、該水系液体が用いられる水系システムにあわせて適宜設定することができるが、それぞれ独立して、好ましくは5℃以上、より好ましくは10℃以上、さらに好ましくは15℃以上、さらに好ましくは20℃以上、さらに好ましくは25℃以上であり、好ましくは60℃以下、より好ましくは55℃以下、さらに好ましくは50℃以下である。

[0107] (2-1-5. 使用)

さらなる実施形態として、本発明は、バイオフィーム形成抑制のための、キノン系化合物とキレート剤との組み合わせの使用を提供する。好ましくは、キノン系化合物とキレート剤を含む組成物がバイオフィーム形成抑制に使用される。また好ましくは、当該使用は、水系システム又は水系液体におけるバイオフィーム形成抑制のための使用である。該キノン系化合物とキレート剤の種類、使用濃度、及び使用方法は、上述したとおりである。

[0108] (2-2. キノン系化合物と有機溶媒との併用)

別の一実施形態において、本発明のバイオフィルム形成抑制用組成物は、キノン系化合物と有機溶媒とを含有する。

[0109] (2-2-1. キノン系化合物)

本発明のキノン系化合物と有機溶媒とを含有するバイオフィルム形成抑制用組成物に用いられるキノン系化合物としては、上記2-1-1. で述べたキノン系化合物が挙げられる。すなわち、キノン系化合物は、前述の式(I)、(II)又は(IV)で表される化合物が好ましく、溶解性の観点からは、前述の式(I)～(III)のいずれかで表される化合物が好ましい。

[0110] (2-2-2. 有機溶媒)

本発明のキノン系化合物と有機溶媒とを含有するバイオフィルム形成抑制用組成物に用いられる有機溶媒は、その種類は特に限定されず、脂肪族であっても芳香族であってもよい。当該キノン系化合物を溶解させ、安定化する観点からは、該有機溶媒の $\text{ClogP}$ は、好ましくは-3以上、より好ましくは-2.5以上、さらに好ましくは-2以上であり、かつ好ましくは4以下、より好ましくは3.5以下、さらに好ましくは3以下である。あるいは、該有機溶媒の $\text{ClogP}$ は、好ましくは-3～4、より好ましくは-3～3.5、さらに好ましくは-3～3、さらに好ましくは-2.5～3、-2.5～3、さらに好ましくは-2～3である。

[0111] 本明細書において、 $\text{ClogP}$ とは、オクタノール相と水相の間での物質の分配を表す尺度をいう。 $\text{ClogP}$ は、 $\text{EPIWEB 4.1 (US EPA)}$ に従って求められる、下式で定義されるオクタノール-水-分配係数( $\text{logP}$ )の計算値を表す。

$$\text{logP} = \text{log} ([\text{物質}]_{\text{オクタノール}} / [\text{物質}]_{\text{水}})$$

[上記式中、[物質]オクタノールは、1-オクタノール相中の物質のモル濃度を示し、[物質]水は、水相中の物質のモル濃度を示す。]

[0112] 好ましくは、当該有機溶媒は、アルコール系有機溶媒又はエーテル系有機溶媒であり、より好ましくは、脂肪族アルコール系有機溶媒又は脂肪族エー

テル系有機溶媒である。さらに好ましくは、当該有機溶媒はグリコール系有機溶媒であり、このうち、水酸基を2つ有する化合物又はそのエーテルが好ましい。グリコール系有機溶媒の好ましい例としては、モノ又はポリアルキレングリコールモノアルキルエーテルが挙げられ、ここで、該アルキレングリコールとしては、エチレングリコール、プロピレングリコール、ブチレングリコール等が挙げられ、“ポリ”は、好ましくは2以上3以下のアルキレングリコールの重合を表し、該アルキルエーテルのアルキル基としては、好ましくは炭素数1以上、かつ好ましくは8以下、より好ましくは6以下、さらに好ましくは4以下、さらに好ましくは2以下のアルキル基、あるいは好ましくは炭素数1～8、より好ましくは1～6、さらに好ましくは1～4、さらに好ましくは1～2のアルキル基が挙げられる。

[0113] 当該有機溶媒の炭素数は、好ましくは3以上、より好ましくは4以上であり、かつ好ましくは12以下、より好ましくは8以下、さらに好ましくは6以下である。あるいは、該有機溶媒の炭素数は、好ましくは3～12、より好ましくは3～8、さらに好ましくは3～6、さらに好ましくは4～6である。

[0114] 当該有機溶媒の好ましい例としては、エチレングリコールモノ(2-エチルヘキシル)エーテル(2, 46)、1-フェノキシ-2-プロパノール(1, 52)、2-フェノキシエタノール(1, 1)、1-ブトキシ-2-プロパノール(0, 98)、エチレングリコールモノブチルエーテル(0, 57)、2-イソブトキシエタノール(0, 49)、2-(2-n-ブトキシエトキシ)エタノール(0, 29)、プロピレングリコール(-0, 78)、2-(2-イソブトキシエトキシ)エタノール(0, 22)、トリエチレングリコールモノブチルエーテル(0, 02)、ジアセトンアルコール(-0, 34)、2-エトキシエタノール(-0, 42)、1-メトキシ-2-p-プロパノール(-0, 49)、ジプロピレングリコール(-0, 64)、2-(2-エトキシエトキシ)エタノール(-0, 69)、2-メトキシエタノール(-0, 91)、ジエチレングリコールモノメチルエーテル(-

1. 18)、ジエチレングリコール(−1. 47)、トリエチレングリコールモノメチルエーテル(−1. 46)、及びジエチレングリコールモノメチルエーテル(−1. 74)が挙げられる。より好ましい例としては、ジプロピレングリコール(−0. 64)、ジエチレングリコール(−1. 47)、ジアセトンアルコール(−0. 34)、ジエチレングリコールモノメチルエーテル(−1. 18)及びプロピレングリコール(−0. 78)が挙げられる。なお、上記において括弧内の数値はC l o g P値である。

[0115] 本発明のキノン系化合物と有機溶媒とを含有するバイオフィーム形成抑制用組成物は、上述した有機溶媒のうちのいずれか1種、又はそれらのいずれか2種以上を組み合わせる含有することができる。

[0116] (2-2-3. 組成)

本発明のキノン系化合物と有機溶媒とを含有するバイオフィーム形成抑制用組成物は、上述のキノン系化合物と有機溶媒からなる組成物であってもよいが、その他の成分を含有していてもよい。当該その他の成分の例としては、水、抗菌抗カビ剤、防腐防黴剤、抗生物質、浸透促進剤、界面活性剤、消臭剤、芳香剤などが挙げられる。

[0117] 当該キノン系化合物と有機溶媒とを含有するバイオフィーム形成抑制組成物は、キレート剤を含有しないことが好ましい。キレート剤としては、カルボン酸系、リン酸系、又はホスホン酸系のキレート剤等が挙げられる。カルボン酸系キレート剤としては、多価カルボン酸、ヒドロキシカルボン酸、アミノカルボン酸、ホスホノカルボン酸、及びそれらの塩、等が挙げられる。多価カルボン酸としては、クエン酸、コハク酸、リンゴ酸、フマル酸、酒石酸、マロン酸、マレイン酸等が挙げられる。ヒドロキシカルボン酸としては、クエン酸、リンゴ酸等の脂肪族ヒドロキシカルボン酸等が挙げられる。アミノカルボン酸としては、エチレンジアミン四酢酸(EDTA)、ニトリロ三酢酸(NTA)、イミノ二酢酸、ジエチレントリアミン五酢酸(DPTA)、N-ヒドロキシエチル-エチレンジアミン三酢酸(HEDTA)、メチルグリシン二酢酸(MGDA)、アスパラギン酸二酢酸(ASDA)、グル

タミン酸二酢酸（GLDA）等が挙げられる。ホスホノカルボン酸としては、2-ホスホノブタン-1, 2, 4-トリカルボン酸等が挙げられる。リン酸系キレート剤としては、トリポリリン酸及びその塩等が挙げられる。ホスホン酸系キレート剤としては、1-ヒドロキシエタン-1, 1-ジホスホン酸（HEDP）等のヒドロキシホスホン酸、アミノトリメチレンホスホン酸（ATMP）等のアミノホスホン酸、及びそれらの塩等が挙げられる。当該塩としてはナトリウム、カリウム等のアルカリ金属塩、アンモニウム塩、アミン塩が挙げられる。

[0118] 当該バイオフィルム形成抑制用組成物中、キノン系化合物の含有量は、キノン系化合物の溶解性、安定性及びバイオフィルム形成抑制作用の観点から、好ましくは0.1質量%以上、より好ましくは0.5質量%以上、さらに好ましくは1質量%以上、さらに好ましくは3質量%以上、さらに好ましくは5質量%以上であって、かつ好ましくは90質量%以下、より好ましくは70質量%以下、さらに好ましくは50質量%以下、さらに好ましくは30質量%以下、さらに好ましくは20質量%以下である。あるいは、当該バイオフィルム形成抑制用組成物におけるキノン系化合物の含有量は、好ましくは0.1～90質量%、より好ましくは0.5～70質量%、さらに好ましくは1～50質量%、さらに好ましくは1～30質量%、さらに好ましくは1～20質量%、さらに好ましくは3～20質量%、さらに好ましくは5～20質量%である。

[0119] 当該バイオフィルム形成抑制用組成物中、有機溶媒の含有量は、キノン系化合物の溶解性、安定性、及びバイオフィルム形成抑制作用の観点から、好ましくは10質量%以上、より好ましくは30質量%以上、さらに好ましくは50質量%以上、さらに好ましくは60質量%以上、さらに好ましくは70質量%以上、さらに好ましくは80質量%以上であり、かつ好ましくは99.9質量%以下、より好ましくは99.5質量%以下、さらに好ましくは99質量%以下、さらに好ましくは97質量%以下、さらに好ましくは95質量%以下である。あるいは、当該バイオフィルム形成抑制用組成物中にお

ける有機溶媒剤の含有量は、好ましくは10～99.9質量%、より好ましくは30～99.5質量%、さらに好ましくは50～99.5質量%、さらに好ましくは60～99質量%、さらに好ましくは70～99質量%、さらに好ましくは80～97質量%、さらに好ましくは80～95質量%である。

[0120] 当該バイオフィーム形成抑制用組成物中におけるキノン系化合物及び有機溶媒の含有量は、それぞれ、好ましくは0.1～90質量%及び10～99.9質量%、より好ましくは1～50質量%及び50～99.5質量%、さらに好ましくは1～30質量%及び70～99質量%、さらに好ましくは1～20質量%及び80～95質量%、さらに好ましくは5～20質量%及び80～95質量%である。

[0121] さらに、当該バイオフィーム形成抑制用組成物中におけるキノン系化合物に対する有機溶媒の質量比（有機溶媒質量／キノン系化合物質量）は、キノン系化合物の取り扱い性の観点からは、好ましくは500以下、より好ましくは200以下、さらに好ましくは150以下、さらに好ましくは100以下、さらに好ましくは50以下、さらに好ましくは20以下であり、他方、キノン系化合物の溶解性、安定性の観点からは、好ましくは0.1以上、より好ましくは0.5以上、さらに好ましくは1以上、さらに好ましくは2以上、さらに好ましくは3以上である。あるいは、当該バイオフィーム形成抑制用組成物中におけるキノン系化合物に対する有機溶媒の質量比は、好ましくは0.1～500、より好ましくは0.5～200、さらに好ましくは1～150、さらに好ましくは2～100、さらに好ましくは3～50、さらに好ましくは3～20である。

[0122] 当該バイオフィーム形成抑制用組成物中、キノン系化合物と有機溶媒との合計含有量は、バイオフィーム形成抑制、キノン系化合物の溶解性、安定性の観点から、好ましくは50質量%以上、より好ましくは70質量%以上、さらに好ましくは80質量%以上、さらに好ましくは85質量%以上、さらに好ましくは90質量%以上、さらに好ましくは95質量%以上、さらに好

ましくは99質量%以上であり、かつ好ましくは100質量%以下である。

[0123] 当該バイオフィーム形成抑制用組成物は任意成分として水を含んでいてもよい。当該組成物中の水の含有量は、キノン系化合物の溶解性、安定性の観点から、好ましくは50質量%以下、より好ましくは30質量%以下、さらに好ましくは10質量%以下、さらに好ましくは5質量%以下、さらに好ましくは1質量%以下であって、かつ好ましくは0質量%以上である。

[0124] (2-2-4. バイオフィーム形成抑制方法)

一実施形態において、本発明は、上述したキノン系化合物と有機溶媒とを含有するバイオフィーム形成抑制用組成物を用いたバイオフィーム形成抑制方法を提供する。好ましくは、当該方法は、水系システムにおけるバイオフィーム形成抑制方法である。本実施形態の方法は、水系液体、好ましくは上述した水系システムで使用される水系液体に、上述した本発明のキノン系化合物と有機溶媒とを含有するバイオフィーム形成抑制用組成物を添加することを含む。本実施形態の方法において、該水系液体に該本発明の組成物を添加する場合、該キノン系化合物と該有機溶媒とを予め混合し、得られた組成物を該水系液体に添加してもよく、該組成物を有機溶媒で希釈した希釈液を添加してもよく、又は該水系液体に対して該キノン系化合物と該有機溶媒とを別々に添加してもよい。キノン系化合物を安定に保持する観点からは、予め調製した該キノン系化合物と該有機溶媒とを含む組成物を添加することが好ましい。このキノン系化合物と有機溶媒とを添加された水系液体を、以下の本明細書において、単に「処理液」とも呼ぶ。

[0125] 本実施形態において、処理液中におけるキノン系化合物の濃度は、バイオフィーム形成抑制の観点からは、好ましくは1ppm以上、より好ましくは2ppm以上、さらに好ましくは3ppm以上、さらに好ましくは5ppm以上、さらに好ましくは7ppm以上、さらに好ましくは8ppm以上、さらに好ましくは9ppm以上、さらに好ましくは10ppm以上であり、他方、経済性の観点からは、好ましくは1400ppm以下、より好ましくは1000ppm以下、さらに好ましくは500ppm以下、さらに好ましく

は270ppm以下、さらに好ましくは200ppm以下、さらに好ましくは150ppm以下、さらに好ましくは100ppm以下、さらに好ましくは70ppm以下、さらに好ましくは60ppm以下、さらに好ましくは50ppm以下、さらに好ましくは40ppm以下、さらに好ましくは30ppm以下、さらに好ましくは20ppm以下、さらに好ましくは15ppm以下である。

[0126] あるいは、処理液中におけるキノン系化合物の濃度は、好ましくは1～1400ppm、より好ましくは2～1000ppm、より好ましくは3～500ppm、さらに好ましくは5～270ppm、さらに好ましくは5～200ppm、さらに好ましくは5～150ppm、さらに好ましくは5～100ppm、さらに好ましくは5～70ppm、さらに好ましくは5～60ppm、さらに好ましくは5～50ppm、さらに好ましくは5～40ppm、さらに好ましくは5～30ppm、さらに好ましくは5～20ppm、さらに好ましくは7～20ppm、さらに好ましくは8～20ppm、さらに好ましくは9～20ppm、さらに好ましくは10～20ppm、さらに好ましくは10～15ppmである。

[0127] なお好ましくは、本実施形態の方法において、キノン系化合物は、処理液中におけるその濃度が、バイオフィームの原因微生物の生育阻止濃度（minimum inhibitory concentration: MIC）未満となる量で使用する。

[0128] 本実施形態の方法において、処理液中における有機溶媒の濃度は、処理液中のキノン系化合物の含有量によっても異なるが、キノン系化合物によるバイオフィーム形成抑制作用を阻害しない観点からは、好ましくは0.5質量%以下、より好ましくは0.2質量%以下、さらに好ましくは0.1質量%以下、さらに好ましくは0.05質量%以下であり、さらに好ましくは0.01質量%以下であり、かつ好ましくは0.00001質量%以上（0.1ppm以上）である。

[0129] 処理液中におけるキノン系化合物及び有機溶媒の好ましい濃度は、それぞ

れ、好ましくは1～1400ppm及び0.1～5000ppmであり、より好ましくは5～200ppm及び0.1～2000ppmであり、さらに好ましくは5～50ppm及び0.1～1000ppmであり、さらに好ましくは5～30ppm及び0.1～500ppmである。

[0130] さらに、本実施形態の方法において、処理液中におけるキノン系化合物に対する有機溶媒の質量比（有機溶媒質量／キノン系化合物質量）は、キノン系化合物によるバイオフィーム形成抑制作用を阻害しない観点からは、好ましくは500以下、より好ましくは200以下、さらに好ましくは150以下、さらに好ましくは100以下、さらに好ましくは50以下、さらに好ましくは20以下であり、かつ好ましくは0.1以上、より好ましくは0.5以上、さらに好ましくは1以上、さらに好ましくは2以上、さらに好ましくは3以上である。あるいは、本発明において、処理液中におけるキノン系化合物に対する有機溶媒の質量比は、好ましくは0.1～500、より好ましくは0.5～200、さらに好ましくは1～150、さらに好ましくは2～100、さらに好ましくは3～50、さらに好ましくは3～20である。

[0131] 本実施形態の方法において、処理液中におけるキノン系化合物と有機溶媒の濃度は、常時上述した所定の範囲に維持しておく必要はなく、必要なときに、又は定期的に、上述した所定の範囲に調整し、一定時間維持すればよい。例えば、キノン系化合物と有機溶媒とを、同時に又は別々に、水系液体に追加することもできる。バイオフィーム形成抑制効果の観点からは、処理液中におけるキノン系化合物及び有機溶媒の濃度を、上述した所定の範囲に、好ましくは24時間以上、より好ましくは36時間以上、さらに好ましくは40時間以上維持することが望ましい。本実施形態の方法におけるキノン系化合物及び有機溶媒の濃度を上述した所定の範囲にする時間は、好ましくは240時間以下、より好ましくは120時間以下であり得る。

[0132] 本実施形態の方法において処理される水系液体の温度、及び処理液の温度は、該水系液体が用いられる水系システムにあわせて適宜設定することができるが、それぞれ独立して、好ましくは5℃以上、より好ましくは10℃以

上、さらに好ましくは15℃以上、さらに好ましくは20℃以上、さらに好ましくは25℃以上であり、好ましくは60℃以下、より好ましくは55℃以下、さらに好ましくは50℃以下である。

[0133] (2-2-5. 使用)

さらなる実施形態として、本発明は、バイオフィーム形成抑制のための、キノン系化合物と有機溶媒との組み合わせの使用を提供する。好ましくは、上述した本発明のキノン系化合物と有機溶媒とを含有するバイオフィーム形成抑制用組成物が、バイオフィーム形成抑制に使用される。また好ましくは、当該使用は、水系システム又は水系液体におけるバイオフィーム形成抑制のための使用である。該キノン系化合物と有機溶媒の種類、使用濃度、及び使用方法は、上述したとおりである。

[0134] (3. 例示的实施形態)

本発明はまた、例示的实施形態として以下の物質、製造方法、用途、方法等を包含する。ただし、本発明はこれらの実施形態に限定されない。

[0135] [1] 水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、水酸基又はアルキル基で置換されたp-ベンゾキノン、及びC1～C5アルキルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも1種の化合物を有効成分とする、バイオフィーム形成抑制剤。

[2] 好ましくは前記水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、及び前記水酸基又はアルキル基で置換されたp-ベンゾキノンからなる群より選択される少なくとも1種のキノン化合物を有効成分とする、[1]記載のバイオフィーム形成抑制剤。

[3] 好ましくは、270ppm以下の前記キノン化合物を有効成分とする、[2]記載のバイオフィーム形成抑制剤。

[4] 好ましくは前記C1～C5アルキルレゾルシノールを有効成分とする、[1]記載のバイオフィーム形成抑制剤。

[5] 好ましくは、1400ppm以下の前記C1～C5アルキルレゾルシノールを有効成分とする、[4]記載のバイオフィーム形成抑制剤。

〔6〕好ましくは、バイオフィルムの主要な原因微生物の生育阻止濃度未満の濃度の前記ヒドロキノン、前記p-ベンゾキノン、及び前記C1～C5アルキルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも1種の化合物を有効成分とする、〔1〕～〔5〕のいずれか1項記載のバイオフィルム形成抑制剤。

〔7〕好ましくは、バイオフィルムの主要な原因微生物の生育阻害率が20%以下となる濃度の前記ヒドロキノン、前記p-ベンゾキノン、及び前記C1～C5アルキルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも1種の化合物を有効成分とする、〔1〕～〔5〕のいずれか1項記載のバイオフィルム形成抑制剤。

〔8〕好ましくは非抗菌性バイオフィルム形成抑制剤である、〔1〕～〔7〕のいずれか1項記載のバイオフィルム形成抑制剤。

[0136] 〔9〕水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、水酸基又はアルキル基で置換されたp-ベンゾキノン、及びC1～C5アルキルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも1種の化合物を対象水中に添加することを含む、バイオフィルム形成抑制方法。

〔10〕好ましくは前記水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、及び前記水酸基又はアルキル基で置換されたp-ベンゾキノンからなる群より選択される少なくとも1種のキノン化合物を対象水中に添加することを含む、〔9〕記載の方法。

〔11〕好ましくは、前記キノン化合物を前記対象水中に270ppm以下の濃度で添加することを含む、〔10〕記載の方法。

〔12〕好ましくは前記C1～C5アルキルレゾルシノールを対象水中に添加することを含む、〔9〕記載の方法。

〔13〕好ましくは、前記C1～C5アルキルレゾルシノールを前記対象水中に1400ppm以下の濃度で添加することを含む、〔12〕記載の方法。

〔14〕好ましくは、前記ヒドロキノン、前記p-ベンゾキノン、及び前記

C 1 ～ C 5 アルキルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも 1 種の化合物が前記対象水中にバイオフィルムの主要な原因微生物の生育阻止濃度未満の濃度で添加される、〔 9 〕 ～ 〔 1 3 〕 のいずれか 1 項記載の方法。

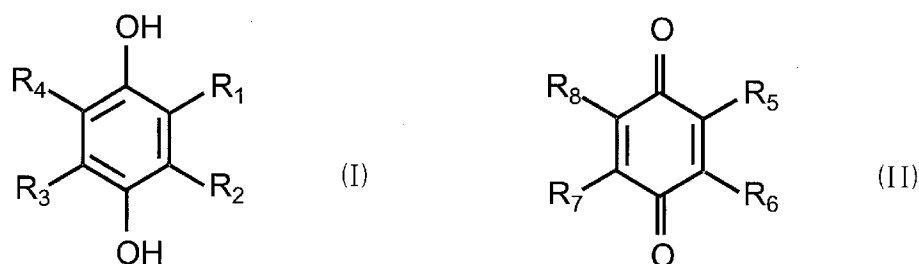
〔 1 5 〕 好ましくは、前記ヒドロキノン、前記 p -ベンゾキノン、及び前記 C 1 ～ C 5 アルキルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも 1 種の化合物が前記対象水中にバイオフィルムの主要な原因微生物の生育阻害率が 2 0 % 以下となる濃度で添加される、〔 9 〕 ～ 〔 1 3 〕 のいずれか 1 項記載の方法。

〔 1 6 〕 好ましくは、前記対象水中での前記ヒドロキノン、前記 p -ベンゾキノン、及び前記 C 1 ～ C 5 アルキルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも 1 種の化合物の濃度が 2 4 時間以上維持される、〔 9 〕 ～ 〔 1 5 〕 のいずれか 1 項記載の方法。

〔 1 7 〕 好ましくは非抗菌性にバイオフィルム形成を抑制する、〔 9 〕 ～ 〔 1 6 〕 のいずれか 1 項記載の方法。

[0137] 〔 1 8 〕 前記〔 1 〕 ～ 〔 3 〕、〔 6 〕 ～ 〔 1 1 〕 及び〔 1 4 〕 ～ 〔 1 7 〕 のいずれか 1 項において、好ましくは、前記ヒドロキノンが式 (I) で示される化合物であり、かつ前記 p -ベンゾキノンが式 (II) で示される化合物である：

[化4]



(式中、R<sub>1</sub>及びR<sub>5</sub>は、それぞれ独立に水酸基又は炭素数 1 ～ 4 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>及びR<sub>8</sub>は、それぞれ独立に水素又はメチル基を表す。)

〔19〕前記〔18〕において、好ましくは、前記式（I）中、

$R_1$ が水酸基又は炭素数1～4の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、かつ $R_2$ 、 $R_3$ 及び $R_4$ がともに水素であるか、

$R_1$ がメチル基であり、 $R_3$ が水素であり、かつ $R_2$ 及び $R_4$ は一方がメチル基で他方が水素、もしくはともにメチル基であるか、又は

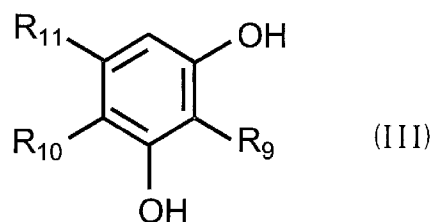
$R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 及び $R_4$ がともにメチル基である。

〔20〕前記〔18〕において、好ましくは、前記式（II）中、 $R_5$ が炭素数1～4の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、かつ $R_6$ 、 $R_7$ 及び $R_8$ がともに水素である。

[0138] 〔21〕前記〔1〕～〔3〕、〔6〕～〔11〕及び〔14〕～〔17〕のいずれか1項において、好ましくは、前記キノン化合物が、p-トルキノ、2-メチルヒドロキノ、エチルキノール、2-ブチルヒドロキノ、tert-ブチルヒドロキノ、2,6-ジメチルヒドロキノ、2,3-ジメチルヒドロキノ、2,3,5-トリメチルヒドロキノ、テトラメチルヒドロキノ、ヒドロキシヒドロキノ、3,5-ジメチルベンゾキノ及びtert-ブチルベンゾキノからなる群より選択される少なくとも1種である。

[0139] 〔22〕前記〔1〕、〔4〕～〔9〕及び〔12〕～〔21〕のいずれか1項において、好ましくは、前記C1～C5アルキルレゾルシノールは式（III）で示される化合物である：

[化5]



（式中、 $R_9$ 、 $R_{10}$ 及び $R_{11}$ は、それぞれ独立に、水素、又は炭素数1～5の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、ただし、 $R_9$ 、 $R_{10}$ 及び $R_{11}$ が同時に水素

になることはない。)

〔23〕前記〔22〕において、好ましくは、 $R_9$ 、 $R_{10}$ 及び $R_{11}$ のいずれか1つが炭素数1～5の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、かつ残りがいずれも水素である。

〔24〕前記〔22〕において、好ましくは、 $R_9$ 、 $R_{10}$ 及び $R_{11}$ のいずれか2つが炭素数1～5の直鎖アルキル基であり、かつ残りが水素である。

[0140] 〔25〕前記〔1〕、〔4〕～〔9〕及び〔12〕～〔21〕のいずれか1項において、好ましくは、前記C1～C5アルキルレゾルシノールが、4-ブチルレゾルシノール、5-メチルレゾルシノール、5-ペンチルレゾルシノール、2-プロピルレゾルシノール、2,5-ジメチルレゾルシノール、2-メチルレゾルシノール、及び4-イソプロピルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも1種である。

[0141] 〔26〕前記〔1〕～〔25〕のいずれか1項において、前記バイオフィルムは、

好ましくはグラム陰性微生物を含むバイオフィルムであり、

より好ましくは、緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)、*Sphingomonas*属、*Sphingopyxis*属、*Klebsiella*属微生物、*Flavobacterium*属微生物、及び*Roseomonas*属微生物からなる群より選択される少なくとも1種の微生物を含むバイオフィルムである。

[0142] 〔27〕前記〔1〕～〔26〕のいずれか1項において、前記バイオフィルムは、

好ましくは、水を流す又は貯留することによって機能する設備におけるバイオフィルム、又は該設備に流れる又は貯留される水におけるバイオフィルムである。

[0143] 〔28〕水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、水酸基又はアルキル基で置換されたp-ベンゾキノン、及びC1～C5アルキルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも1種の化合物の、バイオフィルム形成抑制のための使用。

〔29〕好ましくは、前記水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、及び前記水酸基又はアルキル基で置換されたp-ベンゾキノンからなる群より選択される少なくとも1種のキノン化合物が使用される、〔28〕記載の使用。

〔30〕好ましくは、前記C1～C5アルキルレゾルシノールが使用される、〔28〕記載の使用。

[0144] 〔31〕キノン系化合物とキレート剤とを含有する、バイオフィーム形成抑制用組成物。

〔32〕好ましくは、水系液体、又は水系液体を使用する水系システムにおけるバイオフィーム形成抑制に使用される、〔31〕記載の組成物。

[0145] 〔33〕キノン系化合物とキレート剤とを水系液体に添加することを含む、バイオフィーム形成抑制方法。

〔34〕好ましくは、前記水系液体、又は前記水系液体を使用する水系システムにおけるバイオフィーム形成が抑制される、〔33〕記載の方法。

[0146] 〔35〕バイオフィーム形成抑制のための、キノン系化合物とキレート剤との組み合わせの使用。

〔36〕前記使用が、好ましくは、水系液体、又は水系液体を使用する水系システムにおけるバイオフィーム形成抑制のための使用である、〔35〕記載の使用。

〔37〕好ましくは、キノン系化合物とキレート剤を含む組成物が使用される、〔35〕又は〔36〕記載の使用。

[0147] 〔38〕前記〔31〕～〔37〕のいずれか1項において、前記キレート剤は、

好ましくは、カルボン酸系、リン酸系、又はホスホン酸系のキレート剤であり、

より好ましくは、アミノカルボン酸、ホスホノカルボン酸、ヒドロキシカルボン酸、ヒドロキシホスホン酸、及びこれらの塩からなる群より選ばれる1種以上である。

[0148] [39] 前記 [31] ~ [38] のいずれか 1 項において、前記キノン系化合物は、好ましくは、水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、水酸基又はアルキル基で置換された p-ベンゾキノン、及び C1~C5 アルキルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも 1 種の化合物である。

[0149] [40] 前記 [31] ~ [38] のいずれか 1 項において、前記キノン系化合物は、

好ましくは、2 つ又は 3 つのケトン基を持つ 1 個のベンゼン環を有する化合物であり、

該ケトン基はヒドロキシ基に還元されていてもよく、さらに該ヒドロキシ基の 1 つがアルコキシ化されていてもよく、

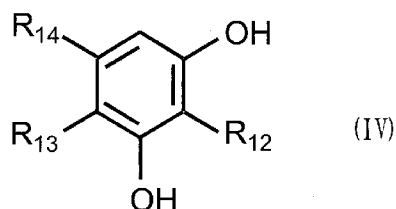
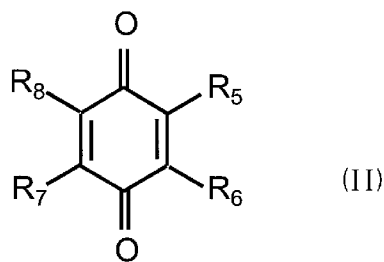
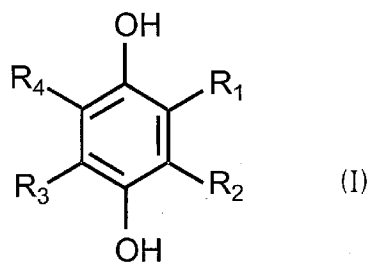
該ベンゼン環は、1~3 個、好ましくは 1 個のアルキル基で置換されており、

該アルキル基は、それぞれ独立に、好ましくは炭素数 1 以上 12 以下、より好ましくは炭素数 1 以上 8 以下、さらに好ましくは炭素数 1 以上 6 以下、さらに好ましくは炭素数 1 以上 3 以下の直鎖又は分枝鎖アルキル基であるか、なお好ましくはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、t-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基及び 2-エチルヘキシル基からなる群より選択される。

[0150] [41] 前記 [31] ~ [38] のいずれか 1 項において、前記キノン系化合物は、

好ましくは、式 (I)、(II) 及び (IV) で示される化合物からなる群より選択される 1 種以上である：

[化6]



(式 (I) 中、

$R_1$ は、水酸基、又は炭素数 1 ～ 4 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、  
 $R_2$ 、 $R_3$ 及び $R_4$ は、それぞれ独立に、水素又はメチル基を表し、  
 より好ましくは、

$R_1$ が水酸基又は炭素数 1 ～ 4 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、  
 かつ $R_2$ 、 $R_3$ 及び $R_4$ がともに水素であるか、

$R_1$ がメチル基であり、 $R_3$ が水素であり、かつ $R_2$ 及び $R_4$ が、一方がメチル基で他方が水素であるかもしくはともにメチル基であるか、又は、

$R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 及び $R_4$ はともにメチル基である；

式 (II) 中、

$R_5$ は、水酸基、又は炭素数 1 ～ 4 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、  
 $R_6$ 、 $R_7$ 及び $R_8$ は、それぞれ独立に、水素又はメチル基を表し、

より好ましくは、 $R_5$ は炭素数 1 ～ 4 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、  
 かつ $R_6$ 、 $R_7$ 及び $R_8$ はともに水素である；

式 (IV) 中、

$R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ は、それぞれ独立に、水素、又は炭素数 1 ～ 8 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し（ただし、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ が同時に水素になることはない）、

より好ましくは、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ のいずれか1つが炭素数1～6の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、かつ残りがいずれも水素であるか、又は $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ のいずれか2つが炭素数1～6の直鎖アルキル基であり、かつ残りが水素であり、

さらに好ましくは、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ は、それぞれ独立に、水素、又は炭素数1～5の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、ただし、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ が同時に水素になることはない。) )

[0151] [4 2] 前記 [3 1] ～ [4 1] のいずれか1項において、前記キノン系化合物は、

好ましくは、*p*-トルキノンは、2-メチルヒドロキノンは、エチルキノール、2-ブチルヒドロキノンは、*tert*-ブチルヒドロキノンは、2, 6-ジメチルヒドロキノンは、2, 3-ジメチルヒドロキノンは、2, 3, 5-トリメチルヒドロキノンは、テトラメチルヒドロキノンは、ヒドロキシヒドロキノンは、3, 5-ジメチルベンゾキノンは、*tert*-ブチルベンゾキノンは、4-ブチルレゾルシノール、4-ヘキシルレゾルシノール、5-メチルレゾルシノール、5-ペンチルレゾルシノール、2-プロピルレゾルシノール、2, 5-ジメチルレゾルシノール、2-メチルレゾルシノール、及び4-イソプロピルレゾルシノールからなる群から選ばれる1種以上であり、

より好ましくは、*p*-トルキノンは及び2-メチルヒドロキノンはからなる群より選ばれる1種以上である。

[0152] [4 3] 前記 [3 1] ～ [4 2] のいずれか1項において、好ましくは、前記キノン系化合物は、キノン系化合物とキレート剤とを添加された水系液体中での濃度が以下のとおりになるように使用される：

好ましくは1 ppm以上、より好ましくは2 ppm以上、さらに好ましくは3 ppm以上、さらに好ましくは5 ppm以上、さらに好ましくは7 ppm以上、さらに好ましくは8 ppm以上、さらに好ましくは9 ppm以上、さらに好ましくは10 ppm以上であって、かつ好ましくは1400 ppm以下、より好ましくは1000 ppm以下、さらに好ましくは500 ppm

以下、さらに好ましくは270ppm以下、さらに好ましくは200ppm以下、さらに好ましくは150ppm以下、さらに好ましくは100ppm以下、さらに好ましくは70ppm以下、さらに好ましくは60ppm以下、さらに好ましくは50ppm以下、さらに好ましくは40ppm以下、さらに好ましくは30ppm以下、さらに好ましくは20ppm以下、さらに好ましくは15ppm以下；

あるいは、

好ましくは、1～1400ppm、1～1000ppm、1～500ppm、1～270ppm、1～200ppm、1～150ppm、1～100ppm、1～70ppm、1～60ppm、1～50ppm、1～40ppm、1～30ppm、1～20ppm、1～15ppm、2～1400ppm、2～1000ppm、2～500ppm、2～270ppm、2～200ppm、2～150ppm、2～100ppm、2～70ppm、2～60ppm、2～50ppm、2～40ppm、2～30ppm、2～20ppm、2～15ppm、3～1400ppm、3～1000ppm、3～500ppm、3～270ppm、3～200ppm、3～150ppm、3～100ppm、3～70ppm、3～60ppm、3～50ppm、3～40ppm、3～30ppm、3～20ppm、3～15ppm、5～1400ppm、5～1000ppm、5～500ppm、5～270ppm、5～200ppm、5～150ppm、5～100ppm、5～70ppm、5～60ppm、5～50ppm、5～40ppm、5～30ppm、5～20ppm、5～15ppm、7～1400ppm、7～1000ppm、7～500ppm、7～270ppm、7～200ppm、7～150ppm、7～100ppm、7～70ppm、7～60ppm、7～50ppm、7～40ppm、7～30ppm、7～20ppm、7～15ppm、8～1400ppm、8～1000ppm、8～500ppm、8～270ppm、8～200ppm、8～150ppm、8～100ppm、8～70ppm、8～60ppm、8～50ppm、8～40ppm、8～30ppm

ppm、8～20 ppm、8～15 ppm、9～1400 ppm、9～1000 ppm、9～500 ppm、9～270 ppm、9～200 ppm、9～150 ppm、9～100 ppm、9～70 ppm、9～60 ppm、9～50 ppm、9～40 ppm、9～30 ppm、9～20 ppm、9～15 ppm、10～1400 ppm、10～1000 ppm、10～500 ppm、10～270 ppm、10～200 ppm、10～150 ppm、10～100 ppm、10～70 ppm、10～60 ppm、10～50 ppm、10～40 ppm、10～30 ppm、10～20 ppm、又は10～15 ppm。

[0153] [44] 前記[31]～[43]のいずれか1項において、好ましくは、前記キレート剤は、キノン系化合物とキレート剤とを添加された水系液体中の濃度が以下のとおりになるように使用される：

好ましくは0.05 ppm以上、より好ましくは0.1 ppm以上、さらに好ましくは0.3 ppm以上、さらに好ましくは0.5 ppm以上、さらに好ましくは1 ppm以上、さらに好ましくは2 ppm以上であって、かつ好ましくは1000 ppm以下、より好ましくは500 ppm以下、さらに好ましくは100 ppm以下、さらに好ましくは70 ppm以下、さらに好ましくは50 ppm以下、さらに好ましくは40 ppm以下、さらに好ましくは30 ppm以下、さらに好ましくは25 ppm以下、さらに好ましくは20 ppm以下；

あるいは、

好ましくは、0.05～1000 ppm、0.05～500 ppm、0.05～100 ppm、0.05～70 ppm、0.05～50 ppm、0.05～40 ppm、0.05～30 ppm、0.05～25 ppm、0.05～20 ppm、0.1～1000 ppm、0.1～500 ppm、0.1～100 ppm、0.1～70 ppm、0.1～50 ppm、0.1～40 ppm、0.1～30 ppm、0.1～25 ppm、0.1～20 ppm、0.3～1000 ppm、0.3～500 ppm、0.3～100 ppm、

0.3～70 ppm、0.3～50 ppm、0.3～40 ppm、0.3～30 ppm、0.3～25 ppm、0.3～20 ppm、0.5～1000 ppm、0.5～500 ppm、0.5～100 ppm、0.5～70 ppm、0.5～50 ppm、0.5～40 ppm、0.5～30 ppm、0.5～25 ppm、0.5～20 ppm、1～1000 ppm、1～500 ppm、1～100 ppm、1～70 ppm、1～50 ppm、1～40 ppm、1～30 ppm、1～25 ppm、1～20 ppm、2～1000 ppm、2～500 ppm、2～100 ppm、2～70 ppm、2～50 ppm、2～40 ppm、2～30 ppm、2～25 ppm、又は2～20 ppm。

[0154] [45] 前記[31]～[44]のいずれか1項において、キノン系化合物とキレート剤とを添加された水系液体中での前記キノン系化合物及びキレート剤の濃度は、それぞれ、好ましくは1～1400 ppm及び0.05～1000 ppmであり、より好ましくは5～200 ppm及び0.3～100 ppmであり、さらに好ましくは5～50 ppm及び0.3～30 ppmであり、さらに好ましくは5～30 ppm及び0.5～20 ppmである。

[0155] [46] 前記[31]～[45]のいずれか1項において、前記キレート剤の使用量は、

前記キノン系化合物100質量部に対して、好ましくは0.1質量部以上、より好ましくは0.5質量部以上、さらに好ましくは1質量部以上、さらに好ましくは3質量部以上、さらに好ましくは5質量部以上、さらに好ましくは7質量部以上であって、かつ好ましくは5000質量部以下、より好ましくは2000質量部以下、さらに好ましくは1000質量部以下、さらに好ましくは700質量部以下、さらに好ましくは500質量部以下、さらに好ましくは300質量部以下であるか；

あるいは、

前記キノン系化合物100質量部に対して、好ましくは、0.1～5000質量部、0.1～2000質量部、0.1～1000質量部、0.1～7

0.0質量部、0.1～500質量部、0.1～300質量部、0.5～500質量部、0.5～2000質量部、0.5～1000質量部、0.5～700質量部、0.5～500質量部、0.5～300質量部、1～500質量部、1～2000質量部、1～1000質量部、1～700質量部、1～500質量部、1～300質量部、3～5000質量部、3～2000質量部、3～1000質量部、3～700質量部、3～500質量部、3～300質量部、5～5000質量部、5～2000質量部、5～1000質量部、5～700質量部、5～500質量部、5～300質量部、7～5000質量部、7～2000質量部、7.5～1000質量部、7～700質量部、7～500質量部、又は7～300質量部である。

[0156] [47] 前記[32]～[34]、及び[36]～[46]のいずれか1項において、好ましくは、前記水系液体は水冷式冷却塔の冷却水である。

[0157] [48] 前記[31]、[32]、及び[38]～[47]のいずれか1項において、好ましくは、前記バイオフィーム形成抑制用組成物は、水冷式冷却塔の冷却水におけるバイオフィーム形成抑制用の組成物である。

[0158] [49] 前記[31]、[32]、[37]、及び[38]～[48]のいずれか1項において、前記バイオフィーム形成抑制用組成物における前記キノン系化合物の含有量は以下のとおりである：

好ましくは0.1質量%以上、より好ましくは0.5質量%以上、さらに好ましくは1質量%以上、さらに好ましくは3質量%以上、さらに好ましくは5質量%以上であって、かつ好ましくは90質量%以下、より好ましくは70質量%以下、さらに好ましくは50質量%以下、さらに好ましくは30質量%以下、さらに好ましくは20質量%以下；

あるいは、

好ましくは、0.1～90質量%、0.1～70質量%、0.1～50質量%、0.1～30質量%、0.1～20質量%、0.5～90質量%、0.5～70質量%、0.5～50質量%、0.5～30質量%、0.5～20質量%、1～90質量%、1～70質量%、1～50質量%、1～30質

量%、1～20質量%、3～90質量%、3～70質量%、3～50質量%、3～30質量%、3～20質量%、5～90質量%、5～70質量%、5～50質量%、5～30質量%、又は5～20質量%。

[0159] [50] 前記[31]、[32]、[37]、及び[38]～[49]のいずれか1項において、前記バイオフィーム形成抑制用組成物における前記キレート剤の含有量は以下のとおりである：

好ましくは0.05質量%以上、より好ましくは0.1質量%以上、さらに好ましくは0.3質量%以上、さらに好ましくは0.5質量%以上であって、かつ好ましくは90質量%以下、より好ましくは70質量%以下、さらに好ましくは50質量%以下、さらに好ましくは30質量%以下、さらに好ましくは20質量%以下；

あるいは、

好ましくは、0.05～90質量%、0.05～70質量%、0.05～50質量%、0.05～30質量%、0.05～20質量%、0.1～90質量%、0.1～70質量%、0.1～50質量%、0.1～30質量%、0.1～20質量%、0.3～90質量%、0.3～70質量%、0.3～50質量%、0.3～30質量%、0.3～20質量%、0.5～90質量%、0.5～70質量%、0.5～50質量%、0.5～30質量%、又は0.5～20質量%。

[0160] [51] 前記[31]、[32]、[37]、及び[38]～[50]のいずれか1項において、前記バイオフィーム形成抑制用組成物における前記キノン系化合物及びキレート剤の含有量は、それぞれ、好ましくは0.1～90質量%及び0.05～90質量%、より好ましくは1～50質量%及び0.1～50質量%、さらに好ましくは1～20質量%及び0.3～30質量%、さらに好ましくは3～20質量%及び0.3～30質量%、さらに好ましくは5～20質量%及び0.5～20質量%である。

[0161] [52] 前記[31]、[32]、[37]、及び[38]～[51]のいずれか1項において、前記バイオフィーム形成抑制用組成物における前記キ

レート剤の含有量は以下のとおりである：

前記キノン系化合物 100 質量部に対して、好ましくは 0.1 質量部以上、より好ましくは 0.5 質量部以上、さらに好ましくは 1 質量部以上、さらに好ましくは 3 質量部以上、さらに好ましくは 5 質量部以上、さらに好ましくは 7 質量部以上であって、かつ好ましくは 5000 質量部以下、より好ましくは 2000 質量部以下、さらに好ましくは 1000 質量部以下、さらに好ましくは 700 質量部以下、さらに好ましくは 500 質量部以下、さらに好ましくは 300 質量部以下；

あるいは、

前記キノン系化合物 100 質量部に対して、好ましくは、0.1～5000 質量部、0.1～2000 質量部、0.1～1000 質量部、0.1～700 質量部、0.1～500 質量部、0.1～300 質量部、0.5～5000 質量部、0.5～2000 質量部、0.5～1000 質量部、0.5～700 質量部、0.5～500 質量部、0.5～300 質量部、1～5000 質量部、1～2000 質量部、1～1000 質量部、1～700 質量部、1～500 質量部、1～300 質量部、3～5000 質量部、3～2000 質量部、3～1000 質量部、3～700 質量部、3～500 質量部、3～300 質量部、5～5000 質量部、5～2000 質量部、5～1000 質量部、5～700 質量部、5～500 質量部、5～300 質量部、7～5000 質量部、7～2000 質量部、7～1000 質量部、7～700 質量部、7～500 質量部、又は 7～300 質量部。

[0162] [53] 前記 [31]、[32]、[37]、及び [38]～[52] のいずれか 1 項において、前記バイオフィーム形成抑制用組成物は、任意成分として有機溶媒を含んでいてもよく、かつ

該組成物中の有機溶媒量は、

好ましくは 95 質量%以下、より好ましくは 93 質量%以下であって、かつ好ましくは 0 質量%以上、より好ましくは 30 質量%以上、さらに好ましくは 50 質量%以上、さらに好ましくは 70 質量%以上であるか、あるいは

好ましくは0～95質量%、0～93質量%、30～95質量%、30～93質量%、50～95質量%、50～93質量%、70～95質量%又は70～93質量%である。

[0163]〔54〕キノン系化合物と有機溶媒とを含有する、バイオフィーム形成抑制用組成物。

[0164]〔55〕好ましくは、水系液体、又は水系液体を使用する水系システムにおけるバイオフィーム形成抑制に使用される、〔54〕記載の組成物。

[0165]〔56〕好ましくは、前記キノン系化合物が、水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、水酸基又はアルキル基で置換されたp-ベンゾキノン、及びC1～C5アルキルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも1種の化合物である、〔54〕又は〔55〕記載の組成物。

[0166]〔57〕前記キノン系化合物が、

好ましくは、2つ又は3つのケトン基を持つ1個のベンゼン環を有する化合物であり、

該ケトン基はヒドロキシ基に還元されていてもよく、さらに該ヒドロキシ基の1つがアルコキシ化されていてもよく、

該ベンゼン環は、1～3個、好ましくは1個のアルキル基で置換されており、

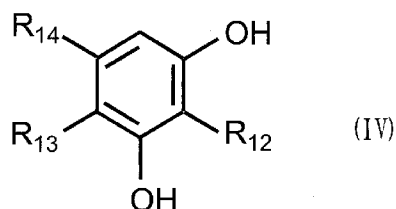
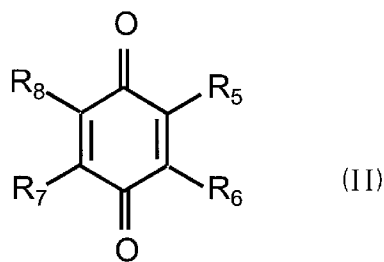
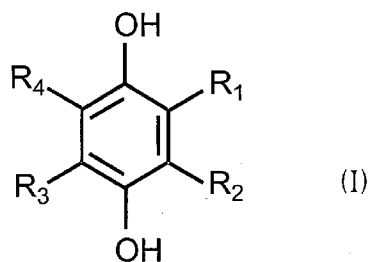
該アルキル基は、それぞれ独立に、好ましくは炭素数1以上12以下、より好ましくは炭素数1以上8以下、さらに好ましくは炭素数1以上6以下、さらに好ましくは炭素数1以上3以下の直鎖又は分枝鎖アルキル基であるか、なお好ましくはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、t-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基及び2-エチルヘキシル基からなる群より選択される、

〔54〕又は〔55〕記載の組成物。

[0167]〔58〕前記キノン系化合物が、

好ましくは、式(I)、(II)及び(IV)で示される化合物からなる群より選択される1種以上である：

[化7]



(式 (I) 中、

$R_1$ は、水酸基、又は炭素数 1 ～ 4 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、  
 $R_2$ 、 $R_3$ 及び $R_4$ は、それぞれ独立に、水素又はメチル基を表し、  
 より好ましくは、

$R_1$ が水酸基又は炭素数 1 ～ 4 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、  
 かつ $R_2$ 、 $R_3$ 及び $R_4$ がともに水素であるか、

$R_1$ がメチル基であり、 $R_3$ が水素であり、かつ $R_2$ 及び $R_4$ が、一方がメチル基で他方が水素であるかもしくはともにメチル基であるか、又は、

$R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 及び $R_4$ はともにメチル基である；

式 (II) 中、

$R_5$ は、水酸基、又は炭素数 1 ～ 4 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、  
 $R_6$ 、 $R_7$ 及び $R_8$ は、それぞれ独立に、水素又はメチル基を表し、

より好ましくは、 $R_5$ は炭素数 1 ～ 4 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、  
 かつ $R_6$ 、 $R_7$ 及び $R_8$ はともに水素である；

式 (IV) 中、

$R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ は、それぞれ独立に、水素、又は炭素数 1 ～ 8 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し（ただし、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ が同時に水素になることはない）、

より好ましくは、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ のいずれか1つが炭素数1～6の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、かつ残りがいずれも水素であるか、又は $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ のいずれか2つが炭素数1～6の直鎖アルキル基であり、かつ残りが水素であり、

さらに好ましくは $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ は、それぞれ独立に、水素、又は炭素数1～5の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、ただし、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ が同時に水素になることはない。）、

〔54〕又は〔55〕記載の組成物。

[0168] 〔59〕前記キノン系化合物が、

好ましくは、p-トルキノ、2-メチルヒドロキノ、エチルキノール、2-ブチルヒドロキノ、tert-ブチルヒドロキノ、2,6-ジメチルヒドロキノ、2,3-ジメチルヒドロキノ、2,3,5-トリメチルヒドロキノ、テトラメチルヒドロキノ、ヒドロキシヒドロキノ、3,5-ジメチルベンゾキノ、tert-ブチルベンゾキノ、4-ブチルレゾルシノール、4-ヘキシルレゾルシノール、5-メチルレゾルシノール、5-ペンチルレゾルシノール、2-プロピルレゾルシノール、2,5-ジメチルレゾルシノール、2-メチルレゾルシノール、及び4-イソプロピルレゾルシノールからなる群から選ばれる1種以上であり、

より好ましくは、p-トルキノ、2-メチルヒドロキノ及びアルキルレゾルシノールからなる群より選ばれる1種以上（ここで、該アルキルレゾルシノールはtert-ブチルベンゾキノ、4-ブチルレゾルシノール、4-ヘキシルレゾルシノール、5-メチルレゾルシノール、5-ペンチルレゾルシノール、2-プロピルレゾルシノール、2,5-ジメチルレゾルシノール、2-メチルレゾルシノール、及び4-イソプロピルレゾルシノールからなる群より選ばれる）である、

〔54〕又は〔55〕記載の組成物。

[0169] 〔60〕前記有機溶媒のClogPが、

好ましくは-3以上、より好ましくは-2.5以上、さらに好ましくは-

2以上であり、かつ好ましくは4以下、より好ましくは3.5以下、さらに好ましくは3以下であるか、あるいは

好ましくは $-3 \sim 4$ 、 $-3 \sim 3.5$ 、 $-3 \sim 3$ 、 $-2.5 \sim 4$ 、 $-2.5 \sim 3.5$ 、 $-2.5 \sim 3$ 、 $-2 \sim 4$ 、 $-2 \sim 3.5$ 又は $-2 \sim 3$ である。

〔54〕～〔59〕のいずれか1項記載の組成物。

[0170] 〔61〕前記有機溶媒が、

好ましくはアルコール系有機溶媒又はエーテル系有機溶媒であり、より好ましくは、脂肪族アルコール系有機溶媒又は脂肪族エーテル系有機溶媒であり、さらに好ましくはグリコール系有機溶媒である、〔54〕～〔60〕のいずれか1項記載の組成物。

[0171] 〔62〕前記有機溶媒が、

好ましくはモノ又はポリアルキレングリコールモノアルキルエーテルであり、

ここで、

該アルキレングリコールは、エチレングリコール、プロピレングリコール、又はブチレングリコールであり；

該”ポリ”は、該アルキレングリコールの2以上3以下の重合を表し；

該アルキルエーテルのアルキル基は、好ましくは炭素数1以上、かつ好ましくは8以下、より好ましくは6以下、さらに好ましくは4以下、さらに好ましくは2以下のアルキル基であるか、あるいは炭素数1～8、1～6、1～4、又は1～2のアルキル基である、

〔54〕～〔61〕のいずれか1項記載の組成物。

[0172] 〔63〕前記有機溶媒の炭素数が、

好ましくは3以上、より好ましくは4以上であり、かつ好ましくは12以下、より好ましくは8以下、さらに好ましくは6以下であるか、あるいは、

好ましくは $3 \sim 12$ 、 $3 \sim 8$ 、 $3 \sim 6$ 、 $4 \sim 12$ 、 $4 \sim 8$ 、又は $4 \sim 6$ である、

〔54〕～〔62〕記載の組成物。

[0173]〔64〕前記有機溶媒が、

好ましくは、エチレングリコールモノ（2-エチルヘキシル）エーテル、1-フェノキシ-2-プロパノール、2-フェノキシエタノール、1-ブトキシ-2-プロパノール、エチレングリコールモノブチルエーテル、2-イソブトキシエタノール、2-（2-n-ブトキシエトキシ）エタノール、プロピレングリコール、2-（2-イソブトキシエトキシ）エタノール）、トリエチレングリコールモノブチルエーテル、ジアセトンアルコール、2-エトキシエタノール）、1-メトキシ-2-p-プロパノール、ジプロピレングリコール、2-（2-エトキシエトキシ）エタノール、2-メトキシエタノール、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコール、トリエチレングリコールモノメチルエーテル）、及びジエチレングリコールモノメチルエーテルからなる群より選ばれる1種以上であり、

より好ましくは、ジプロピレングリコール、ジエチレングリコール、ジアセトンアルコール、ジエチレングリコールモノメチルエーテル及びプロピレングリコールからなる群より選ばれる1種以上である、

〔54〕～〔63〕のいずれか1項記載の組成物。

[0174]〔65〕前記キノン系化合物の含有量が、

好ましくは0.1質量%以上、より好ましくは0.5質量%以上、さらに好ましくは1質量%以上、さらに好ましくは3質量%以上、さらに好ましくは5質量%以上であって、かつ好ましくは90質量%以下、より好ましくは70質量%以下、さらに好ましくは50質量%以下、さらに好ましくは30質量%以下、さらに好ましくは20質量%以下であるか、あるいは、

好ましくは、0.1～90質量%、0.1～70質量%、0.1～50質量%、0.1～30質量%、0.1～20質量%、0.5～90質量%、0.5～70質量%、0.5～50質量%、0.5～30質量%、0.5～20質量%、1～90質量%、1～70質量%、1～50質量%、1～30質量%、1～20質量%、3～90質量%、3～70質量%、3～50質量%

、3～30質量%、3～20質量%、5～90質量%、5～70質量%、5～50質量%、5～30質量%、又は5～20質量%である、

〔54〕～〔64〕のいずれか1項記載の組成物。

[0175] 〔66〕前記有機溶媒の含有量が、

好ましくは10質量%以上、より好ましくは30質量%以上、さらに好ましくは50質量%以上、さらに好ましくは60質量%以上、さらに好ましくは70質量%以上、さらに好ましくは80質量%以上、さらに好ましくは90質量%以上であり、かつ好ましくは99.9質量%以下、より好ましくは99.5質量%以下、さらに好ましくは99質量%以下、さらに好ましくは97質量%以下、さらに好ましくは95質量%以下であるか、

あるいは、

好ましくは、10～99.9質量%、10～99.5質量%、10～99質量%、10～97質量%、10～95質量%、30～99.9質量%、30～99.5質量%、30～99質量%、30～97質量%、30～95質量%、50～99.9質量%、50～99.5質量%、50～99質量%、50～97質量%、50～95質量%、60～99.9質量%、60～99.5質量%、60～99質量%、60～97質量%、60～95質量%、70～99.9質量%、70～99.5質量%、70～99質量%、70～97質量%、70～95質量%、80～99.9質量%、80～99.5質量%、80～99質量%、80～97質量%、80～95質量%、90～99.9質量%、90～99.5質量%、90～99質量%、90～97質量%、又は90～95質量%である、

〔54〕～〔65〕のいずれか1項記載の組成物。

[0176] 〔67〕前記キノン系化合物及び有機溶媒の含有量が、それぞれ、好ましくは0.1～90質量%及び10～99.9質量%、より好ましくは1～50質量%及び50～99.5質量%、さらに好ましくは1～30質量%及び70～99質量%、さらに好ましくは1～20質量%及び80～95質量%、さらに好ましくは5～20質量%及び80～95質量%である、

〔54〕～〔66〕のいずれか1項記載の組成物。

[0177] 〔68〕前記キノン系化合物に対する前記有機溶媒の質量比が、

好ましくは500以下、より好ましくは200以下、さらに好ましくは150以下、さらに好ましくは100以下、さらに好ましくは50以下、さらに好ましくは20以下であり、かつ好ましくは0.1以上、より好ましくは0.5以上、さらに好ましくは1以上、さらに好ましくは2以上、さらに好ましくは3以上であるか、

あるいは、

好ましくは、0.1～500、0.1～200、0.1～150、0.1～100、0.1～50、0.1～20、0.5～500、0.5～200、0.5～150、0.5～100、0.5～50、0.5～20、1～500、1～200、1～150、1～100、1～50、1～20、2～500、2～200、2～150、2～100、2～50、2～20、3～500、3～200、3～150、3～100、3～50、又は3～20である、

〔54〕～〔67〕のいずれか1項記載の組成物。

[0178] 〔69〕前記キノン系化合物と前記有機溶媒との合計含有量が、好ましくは50質量%以上、より好ましくは70質量%以上、さらに好ましくは80質量%以上、さらに好ましくは85質量%以上、さらに好ましくは90質量%以上、さらに好ましくは95質量%以上、さらに好ましくは99質量%以上であり、かつ好ましくは100質量%以下である、〔54〕～〔68〕のいずれか1項記載の組成物。

[0179] 〔70〕任意成分として水を含んでいてもよく、かつ水の含有量が、好ましくは50質量%以下、より好ましくは30質量%以下、さらに好ましくは10質量%以下、さらに好ましくは5質量%以下、さらに好ましくは1質量%以下であって、かつ好ましくは0質量%以上である、〔54〕～〔69〕のいずれか1項記載の組成物。

[0180] 〔71〕好ましくは、水冷式冷却塔の冷却水におけるバイオフィーム形成抑

制用の組成物である、〔５４〕～〔７０〕のいずれか１項記載の組成物。

[0181] 〔７２〕前記〔５４〕～〔７１〕のいずれか１項記載のキノン系化合物と有機溶媒とを含有するバイオフィルム形成抑制用組成物を水系液体に添加することを含む、バイオフィルム形成抑制方法。

[0182] 〔７３〕好ましくは、前記水系液体、又は前記水系液体を使用する水系システムにおけるバイオフィルム形成が抑制される、〔７２〕記載の方法。

[0183] 〔７４〕キノン系化合物と有機溶媒とを添加された水系液体中における前記キノン系化合物の濃度が以下のとおりになるように、前記バイオフィルム形成抑制用組成物が該水系液体に添加される、〔７２〕又は〔７３〕記載の方法：

好ましくは１ｐｐｍ以上、より好ましくは２ｐｐｍ以上、さらに好ましくは３ｐｐｍ以上、さらに好ましくは５ｐｐｍ以上、さらに好ましくは７ｐｐｍ以上、さらに好ましくは８ｐｐｍ以上、さらに好ましくは９ｐｐｍ以上、さらに好ましくは１０ｐｐｍ以上であって、かつ好ましくは１４００ｐｐｍ以下、より好ましくは１０００ｐｐｍ以下、さらに好ましくは５００ｐｐｍ以下、さらに好ましくは２７０ｐｐｍ以下、さらに好ましくは２００ｐｐｍ以下、さらに好ましくは１５０ｐｐｍ以下、さらに好ましくは１００ｐｐｍ以下、さらに好ましくは７０ｐｐｍ以下、さらに好ましくは６０ｐｐｍ以下、さらに好ましくは５０ｐｐｍ以下、さらに好ましくは４０ｐｐｍ以下、さらに好ましくは３０ｐｐｍ以下、さらに好ましくは２０ｐｐｍ以下、さらに好ましくは１５ｐｐｍ以下；

あるいは、

好ましくは、１～１４００ｐｐｍ、１～１０００ｐｐｍ、１～５００ｐｐｍ、１～２７０ｐｐｍ、１～２００ｐｐｍ、１～１５０ｐｐｍ、１～１００ｐｐｍ、１～７０ｐｐｍ、１～６０ｐｐｍ、１～５０ｐｐｍ、１～４０ｐｐｍ、１～３０ｐｐｍ、１～２０ｐｐｍ、１～１５ｐｐｍ、２～１４００ｐｐｍ、２～１０００ｐｐｍ、２～５００ｐｐｍ、２～２７０ｐｐｍ、２～２００ｐｐｍ、２～１５０ｐｐｍ、２～１００ｐｐｍ、２～７０ｐｐｍ、２～６

0 ppm、2～50 ppm、2～40 ppm、2～30 ppm、2～20 ppm、2～15 ppm、3～1400 ppm、3～1000 ppm、3～500 ppm、3～270 ppm、3～200 ppm、3～150 ppm、3～100 ppm、3～70 ppm、3～60 ppm、3～50 ppm、3～40 ppm、3～30 ppm、3～20 ppm、3～15 ppm、5～1400 ppm、5～1000 ppm、5～500 ppm、5～270 ppm、5～200 ppm、5～150 ppm、5～100 ppm、5～70 ppm、5～60 ppm、5～50 ppm、5～40 ppm、5～30 ppm、5～20 ppm、5～15 ppm、7～1400 ppm、7～1000 ppm、7～500 ppm、7～270 ppm、7～200 ppm、7～150 ppm、7～100 ppm、7～70 ppm、7～60 ppm、7～50 ppm、7～40 ppm、7～30 ppm、7～20 ppm、7～15 ppm、8～1400 ppm、8～1000 ppm、8～500 ppm、8～270 ppm、8～200 ppm、8～150 ppm、8～100 ppm、8～70 ppm、8～60 ppm、8～50 ppm、8～40 ppm、8～30 ppm、8～20 ppm、8～15 ppm、9～1400 ppm、9～1000 ppm、9～500 ppm、9～270 ppm、9～200 ppm、9～150 ppm、9～100 ppm、9～70 ppm、9～60 ppm、9～50 ppm、9～40 ppm、9～30 ppm、9～20 ppm、9～15 ppm、10～1400 ppm、10～1000 ppm、10～500 ppm、10～270 ppm、10～200 ppm、10～150 ppm、10～100 ppm、10～70 ppm、10～60 ppm、10～50 ppm、10～40 ppm、10～30 ppm、10～20 ppm、又は10～15 ppm。

[0184] [75] キノン系化合物と有機溶媒とを添加された水系液体中における前記有機溶媒の濃度が以下のとおりになるように、前記バイオフィーム形成抑制用組成物が該水系液体に添加される、[72]～[74]のいずれか1項記載の方法：

好ましくは0.5質量%以下、より好ましくは0.2質量%以下、さらに好ましくは0.1質量%以下、さらに好ましくは0.05質量%以下であり、さらに好ましくは0.01質量%以下であり、かつ好ましくは0.00001質量%以上。

[0185] [76] キノン系化合物と有機溶媒とを添加された水系液体中における前記キノン系化合物及び有機溶媒の濃度が以下のとおりになるように、前記バイオフィーム形成抑制用組成物が該水系液体に添加される、[72]～[75]のいずれか1項記載の方法：

それぞれ、好ましくは1～1400ppm及び0.1～5000ppmであり、より好ましくは5～200ppm及び0.1～2000ppmであり、さらに好ましくは5～50ppm及び0.1～1000ppmであり、さらに好ましくは5～30ppm及び0.1～500ppmである。

[0186] [77] キノン系化合物と有機溶媒とを添加された水系液体中における前記キノン系化合物に対する前記有機溶媒の質量比が以下のとおりになるように、前記バイオフィーム形成抑制用組成物が該水系液体に添加される、[72]～[76]のいずれか1項記載の方法：

好ましくは500以下、より好ましくは200以下、さらに好ましくは150以下、さらに好ましくは100以下、さらに好ましくは50以下、さらに好ましくは20以下であり、かつ好ましくは0.1以上、より好ましくは0.5以上、さらに好ましくは1以上、さらに好ましくは2以上、さらに好ましくは3以上；

あるいは、

好ましくは、0.1～500、0.1～200、0.1～150、0.1～100、0.1～50、0.1～20、0.5～500、0.5～200、0.5～150、0.5～100、0.5～50、0.5～20、1～500、1～200、1～150、1～100、1～50、1～20、2～500、2～200、2～150、2～100、2～50、2～20、3～500、3～200、3～150、3～100、3～50、又は3～20。

[0187] [78] 前記水系液体が水冷式冷却塔の冷却水である、[72]～[77]のいずれか1項記載の方法。

[0188] [79] バイオフィルム形成抑制のための、前記[54]～[71]のいずれか1項記載のキノン系化合物と有機溶媒とを含有するバイオフィルム形成抑制用組成物の使用。

[0189] [80] 前記使用が、好ましくは、水系液体、又は水系液体を使用する水系システムにおけるバイオフィルム形成抑制のための使用である、[79]記載の使用。

[0190] [81] 前記水系液体が水冷式冷却塔の冷却水である、[80]記載の使用。

## 実施例

[0191] 以下、実施例に基づき本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。

[0192] 試験例1 バイオフィルム形成抑制活性の測定

### 1) 試験菌の調製

緑膿菌PAO1株(ATCC 15692)をLB培地(Lysogeny Broth; Becton Dickinson 社製)で37℃、24時間静置培養した。得られた培養液の濁度(OD600)を測定し、Mueller Hinton Broth(BBL社製)で希釈して、濁度(OD600)が1/10<sup>6</sup>の懸濁液を15mL調製した。

### [0193] 2) 培養

96wellマイクロプレート(351172; 日本ベクトンディキンソン社製)の各wellに、6μLのDMSO(東京化成)と、試験化合物のエタノール溶液1μL、3μL、又は5μLを添加した後、室温に5時間放置することによってエタノールを揮発させた。上記1)で調製した緑膿菌の懸濁液を各wellに145μL添加して培養を開始した。試験化合物としては、2-メチルヒドロキノン(シグマアルドリッチ)、p-トルキノン(東京化成)、及び参考化合物として次亜塩素酸ナトリウム(和光純薬社製)

を用いた。対照には、エタノール溶媒のみ（E t O H対照）を用いた。エタノール溶液における試験化合物の濃度は、1, 0 0 0 p p m又は1 0, 0 0 0 p p mであり、培養液中における試験化合物の終濃度は、約7～3 3 3 p p mであった。

[0194] 3) 測定

上記9 6 w e l lマイクロプレートを3 0℃、2 4時間静置培養した後、濁度（O D 6 0 0）を測定して生育状況を確認した。続いて、各w e l lを0. 1%クリスタルバイオレットで染色した後、生理食塩水で2回洗浄し、2 0 0 μ Lのエタノールを添加し、吸光度（O D 5 7 0）を測定することによってバイオフィーム形成量を求めた。

[0195] 4) 結果

試験菌の生育量（O D 6 0 0）を表1に、バイオフィーム形成量（O D 5 7 0）を表2に示す。またこれらの結果を図1に示す。次亜塩素酸ナトリウムは、菌の生育抑制とバイオフィーム形成抑制を平行に引き起こしたことから、殺菌の結果としてバイオフィーム形成抑制をもたらしたと推定された。これに対し、2-メチルヒドロキノン及びp-トルキノンは、2 0 0 p p m以上の高濃度域では菌の生育抑制とバイオフィーム形成抑制を平行に引き起こしたが、それより低い濃度域では、菌の生育抑制作用と対応しないバイオフィーム形成抑制作用が観察された。したがって、2-メチルヒドロキノン及びp-トルキノンが、殺菌又は抗菌によらずにバイオフィーム形成を抑制する作用を有することが示された。

[0196]

[表1]

## 生育 OD600

| 終濃度<br>(ppm) | EtOH<br>(対照) | メチルヒドロキノン | p-トルキノン | 次亜塩素酸<br>ナトリウム<br>(参考) |
|--------------|--------------|-----------|---------|------------------------|
| 7            | 0.5913       | 0.6114    | 0.645   | 0.5938                 |
| 20           | 0.6346       | 0.6276    | 0.5907  | 0.4966                 |
| 33           | 0.668        | 0.6291    | 0.6284  | 0.4445                 |
| 67           | 0.628        | 0.471     | 0.5489  | 0.4585                 |
| 200          | 0.6045       | 0.3373    | 0.3857  | 0.3016                 |
| 333          | 0.6088       | 0.4302    | 0.3334  | 0.2758                 |

[0197] [表2]

## バイオフィーム形成量 OD570

| 終濃度<br>(ppm) | EtOH<br>(対照) | メチルヒドロキノン | p-トルキノン | 次亜塩素酸<br>ナトリウム<br>(参考) |
|--------------|--------------|-----------|---------|------------------------|
| 7            | 0.9163       | 0.7615    | 0.7549  | 0.9918                 |
| 20           | 0.9564       | 0.7848    | 0.8231  | 0.9042                 |
| 33           | 0.8974       | 0.739     | 0.7891  | 0.7879                 |
| 67           | 0.8853       | 0.5875    | 0.7094  | 0.7277                 |
| 200          | 0.9248       | 0.0566    | 0.7089  | 0.7579                 |
| 333          | 0.9562       | 0.0744    | 0.1222  | 0.4967                 |

## [0198] 試験例2 バイオフィーム形成抑制活性の測定

## 1) 培養及び測定

表3に記載の化合物を、試験例1と同様の手順で試験菌に添加して培養し、生育量(OD600)及びバイオフィーム形成量(OD570)を測定した。化合物a、b、c、f、h、i、j、kについては、20mMエタノール溶液を調製し、化合物d、e、gについては、5mMエタノール溶液を調製し各々、96wellマイクロプレートに1~8 $\mu$ L加えて評価した。各化合物の終濃度を表3に記載する。

[0199]

[表3]

|   | 化合物                    | CAS No.   | メーカー          | 終濃度 (ppm) |
|---|------------------------|-----------|---------------|-----------|
| a | p-トルキノン                | 553-97-9  | 東京化成          | 17～132    |
| b | 2-メチルヒドロキノン            | 95-71-6   | Sigma Aldrich | 16～130    |
| c | <i>tert</i> -ブチルヒドロキノン | 1948-33-0 | 和光純薬          | 22～177    |
| d | 2,6-ジメチルヒドロキノン         | 654-42-2  | 和光純薬          | 5～37      |
| e | 2,3-ジメチルヒドロキノン         | 608-43-5  | 和光純薬          | 5～37      |
| f | エチルキノール                | 2349-70-4 | ChromoDex     | 18～147    |
| g | 2,3,5-トリメチルヒドロキノン      | 700-13-0  | 和光純薬          | 5～41      |
| h | ヒドロキシヒドロキノン            | 533-73-3  | 和光純薬          | 17～134    |
| i | 3,5-ジメチルベンゾキノン         | 527-61-7  | Sigma Aldrich | 18～145    |
| j | 2-ブチルヒドロキノン            | 4197-69-7 | Sinova        | 22～177    |
| k | <i>tert</i> -ブチルベンゾキノン | 3602-55-9 | ChromoDex     | 22～175    |

[0200] 測定したOD600をもとに、下記式に従って対照（エタノールのみ）に対する生育阻害率を計算した。またOD570をもとに、下記式に従って対照（エタノールのみ）に対するバイオフィーム（BF）抑制率を計算した：

$$\text{生育阻害 (\%)} = \{1 - (\text{化合物添加群OD600} / \text{対照群OD600})\} \times 100$$

$$\text{BF抑制 (\%)} = \{1 - (\text{化合物添加群OD570} / \text{対照群OD570})\} \times 100$$

[0201] 2) 結果

生育量（OD600）及びバイオフィーム形成量（OD570）を図2に、生育阻害（%）及びBF抑制（%）を表4に示す。表4においては、生育阻害率又はBF抑制率が0以下の場合には阻害なしと表している。表3記載の化合物は、特に低い濃度域で、菌の生育阻害率よりも明らかに高いBF抑制率を示す傾向があった。また表3記載の化合物は、菌の生育阻害率が20%以下となるような抗菌効果のない濃度でもバイオフィーム形成抑制作用を示

した。したがって、表3記載の化合物が、殺菌又は抗菌によらずにバイオフィルム形成を抑制する作用（すなわち、非抗菌性バイオフィルム形成抑制作用）を有することが示された。

[0202] [表4]

| 化合物<br>溶液<br>添加量<br>( $\mu$ L) | a: p-トルキノ    |                 |                 | b: 2-メチルヒドロキノ |                 |                 | c: tert-ブチルヒドロキノ |                 |                 |
|--------------------------------|--------------|-----------------|-----------------|---------------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|
|                                | 終濃度<br>(ppm) | BF<br>抑制<br>(%) | 生育<br>阻害<br>(%) | 終濃度<br>(ppm)  | BF<br>抑制<br>(%) | 生育<br>阻害<br>(%) | 終濃度<br>(ppm)     | BF<br>抑制<br>(%) | 生育<br>阻害<br>(%) |
| 1                              | 17           | 18.6            | 14.2            | 16            | 51.4            | 31.2            | 22               | 34.8            | -               |
| 2                              | 33           | 36.6            | 15.4            | 33            | 42.5            | -               | 44               | 22.5            | 5.3             |
| 4                              | 66           | 39.9            | -               | 65            | 76.5            | 4.0             | 89               | 32.5            | 9.5             |
| 6                              | 99           | 73.7            | -               | 98            | 87.3            | -               | 133              | 50.0            | -               |
| 7                              | 116          | 86.3            | 1.8             | 114           | 95.2            | 1.5             | 155              | 69.3            | 11.8            |
| 8                              | 132          | 85.1            | 1.2             | 130           | 96.2            | 0.0             | 177              | 64.8            | 13.3            |

| 化合物<br>溶液<br>添加量<br>( $\mu$ L) | d: 2,6-ジメチルヒドロキノ |                 |                 | e: 2,3-ジメチルヒドロキノ |                 |                 | f: エチルキノール   |                 |                 |
|--------------------------------|------------------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|--------------|-----------------|-----------------|
|                                | 終濃度<br>(ppm)     | BF<br>抑制<br>(%) | 生育<br>阻害<br>(%) | 終濃度<br>(ppm)     | BF<br>抑制<br>(%) | 生育<br>阻害<br>(%) | 終濃度<br>(ppm) | BF<br>抑制<br>(%) | 生育<br>阻害<br>(%) |
| 1                              | 5                | 12.7            | -               | 5                | -               | -               | 18           | 18.6            | 2.1             |
| 2                              | 9                | 11.2            | 6.3             | 9                | -               | 13.1            | 37           | 31.1            | 5.5             |
| 4                              | 18               | -               | 0.8             | 18               | -               | 0.8             | 74           | 40.6            | -               |
| 6                              | 27               | 6.3             | 6.6             | 27               | 2.4             | -               | 110          | 50.8            | -               |
| 7                              | 32               | 17.8            | 14.0            | 32               | 17.8            | 14.0            | 129          | 75.4            | -               |
| 8                              | 37               | 31.9            | 5.4             | 37               | 31.1            | 5.4             | 147          | 78.9            | -               |

| 化合物<br>溶液<br>添加量<br>( $\mu$ L) | g: 2,3,5-トリメチルヒドロキノ |                 |                 | h: ヒドロキシヒドロキノ |                 |                 | i: 3,5-ジメチルベンゾキノ |                 |                 |
|--------------------------------|---------------------|-----------------|-----------------|---------------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|
|                                | 終濃度<br>(ppm)        | BF<br>抑制<br>(%) | 生育<br>阻害<br>(%) | 終濃度<br>(ppm)  | BF<br>抑制<br>(%) | 生育<br>阻害<br>(%) | 終濃度<br>(ppm)     | BF<br>抑制<br>(%) | 生育<br>阻害<br>(%) |
| 1                              | 5                   | 45.5            | -               | 17            | 78.2            | 46.2            | 18               | 17.2            | 5.3             |
| 2                              | 10                  | 42.2            | -               | 34            | 96.2            | 18.0            | 36               | 26.2            | -               |
| 4                              | 20                  | 48.0            | 0.1             | 67            | 96.1            | 7.2             | 72               | 29.4            | 29.7            |
| 6                              | 30                  | 54.7            | 65.8            | 101           | 96.3            | 1.7             | 109              | 54.0            | 33.5            |
| 7                              | 35                  | 93.9            | 67.5            | 118           | 96.3            | 2.0             | 127              | 60.9            | 33.7            |
| 8                              | 41                  | 90.4            | 68.5            | 134           | 96.4            | 5.4             | 145              | 55.8            | 37.7            |

| 化合物<br>溶液<br>添加量<br>( $\mu$ L) | j: 2-ブチルヒドロキノ |                 |                 | k: tert-ブチルベンゾキノ |                 |                 |
|--------------------------------|---------------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|
|                                | 終濃度<br>(ppm)  | BF<br>抑制<br>(%) | 生育<br>阻害<br>(%) | 終濃度<br>(ppm)     | BF<br>抑制<br>(%) | 生育<br>阻害<br>(%) |
| 1                              | 22            | 16.3            | 8.5             | 22               | -               | 8.9             |
| 2                              | 44            | 14.1            | -               | 44               | -               | -               |
| 4                              | 89            | 42.1            | 0.8             | 88               | -               | -               |
| 6                              | 133           | 57.3            | -               | 131              | -               | -               |
| 7                              | 155           | 63.9            | -               | 154              | 26.2            | -               |
| 8                              | 177           | 75.4            | -               | 175              | 30.3            | -               |

-: 生育阻害又はBF抑制なし

[0203] 試験例3 バイオフィルム形成抑制活性の測定

## 1) 培養

表5記載の試験化合物のエタノール溶液を調製した。対照には、エタノール溶媒のみ（E t O H対照）を用いた。エタノール溶液における試験化合物の濃度は、試験化合物1は20 mM、試験化合物2～7は100 mMであった。96wellマイクロプレート（351172；日本ベクトンディキンソン社製）の各wellに、6  $\mu$ LのDMSO（東京化成）と、各試験化合物のエタノール溶液1～8  $\mu$ Lを添加した後、室温に5時間放置することによってエタノールを揮発させた。試験例1、1）と同様の手順で調製した緑膿菌の懸濁液を各wellに145  $\mu$ L添加して培養を開始した。

[0204] [表5]

| 化合物 |                 | CAS No.    | メーカー          | 終濃度 (ppm) |
|-----|-----------------|------------|---------------|-----------|
| 1   | 4-ブチルレゾルシノール    | 18979-61-8 | 東京化成          | 22～177    |
| 2   | 5-メチルレゾルシノール    | 504-15-4   | Fluorochem    | 82～661    |
| 3   | 5-ペンチルレゾルシノール   | 500-66-3   | Combi-Blocks  | 120～960   |
| 4   | 2-プロピルレゾルシノール   | 13331-19-6 | 和光純薬          | 101～811   |
| 5   | 2,5-ジメチルレゾルシノール | 488-87-9   | Sigma Aldrich | 92～736    |
| 6   | 2-メチルレゾルシノール    | 608-25-3   | Fluorochem    | 83～661    |
| 7   | 4-イソプロピルレゾルシノール | 23504-03-2 | Fluorochem    | 101～811   |

## [0205] 2) 測定

上記96wellマイクロプレートを30℃、24時間静置培養した後、濁度（OD600）を測定して生育状況を確認した。続いて、各wellを0.1%クリスタルバイオレットで染色した後、生理食塩水で2回洗浄し、200  $\mu$ Lのエタノールを添加し、吸光度（OD570）を測定することによってバイオフィーム形成量を求めた。測定したOD600及びOD570をもとに、試験例2で用いた式に従って生育阻害率及びバイオフィーム（BF）抑制率を計算した。

## [0206] 3) 結果

生育量（OD 600）及びバイオフィーム形成量（OD 570）を図3に、生育阻害（%）及びBF抑制（%）を表6に示す。表6においては、上記式にて計算された生育阻害率又はBF抑制率が0以下の場合は阻害なしとしている。表5記載の各化合物は、菌の生育阻害率よりも明らかに高いBF抑制率を示す傾向があった。また表5記載の化合物は、菌の生育阻害率が20%以下となるような抗菌効果のない濃度でもバイオフィーム形成抑制作用を示した。したがって、表5記載の化合物が、殺菌又は抗菌によらずにバイオフィーム形成を抑制する作用（すなわち、非抗菌性バイオフィーム形成抑制作用）を有することが示された。

[0207] [表6]

| 化合物<br>溶液<br>添加量<br>( $\mu$ L) | 1: 4-ブチルレゾルシノール |                 |                 | 2: 5-メチルレゾルシノール |                 |                 | 3: 5-ペンチルレゾルシノール |                 |                 |
|--------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|
|                                | 終濃度<br>(ppm)    | BF<br>抑制<br>(%) | 生育<br>阻害<br>(%) | 終濃度<br>(ppm)    | BF<br>抑制<br>(%) | 生育<br>阻害<br>(%) | 終濃度<br>(ppm)     | BF<br>抑制<br>(%) | 生育<br>阻害<br>(%) |
| 1                              | 22              | 0.5             | —               | 83              | —               | —               | 120              | 0.9             | 7.7             |
| 2                              | 44              | 18.3            | —               | 165             | —               | 10.4            | 240              | —               | —               |
| 4                              | 89              | 4.5             | —               | 331             | —               | —               | 480              | 50.6            | —               |
| 6                              | 133             | 12.9            | —               | 496             | 57.5            | —               | 720              | 42.3            | —               |
| 7                              | 155             | 54.9            | 42.8            | 579             | 57.7            | 17.6            | 840              | 85.0            | 17.0            |
| 8                              | 177             | 45.9            | 32.7            | 661             | 70.2            | —               | 960              | 86.1            | 4.9             |

| 化合物<br>溶液<br>添加量<br>( $\mu$ L) | 4: 2-プロピルレゾルシノール |                 |                 | 5: 2,5-ジメチルレゾルシノール |                 |                 | 6: 2-メチルレゾルシノール |                 |                 |
|--------------------------------|------------------|-----------------|-----------------|--------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                                | 終濃度<br>(ppm)     | BF<br>抑制<br>(%) | 生育<br>阻害<br>(%) | 終濃度<br>(ppm)       | BF<br>抑制<br>(%) | 生育<br>阻害<br>(%) | 終濃度<br>(ppm)    | BF<br>抑制<br>(%) | 生育<br>阻害<br>(%) |
| 1                              | 101              | —               | —               | 92                 | —               | —               | 83              | —               | —               |
| 2                              | 203              | —               | 20.5            | 184                | 0.4             | —               | 165             | —               | 5.2             |
| 4                              | 405              | —               | —               | 368                | —               | —               | 331             | —               | —               |
| 6                              | 608              | 7.9             | 6.8             | 552                | 10.4            | 9.3             | 496             | 53.0            | 12.3            |
| 7                              | 709              | 21.7            | 16.4            | 644                | 20.4            | 14.0            | 579             | 52.2            | 20.0            |
| 8                              | 810              | 14.1            | —               | 736                | 55.0            | 11.1            | 661             | 56.3            | 13.3            |

| 化合物<br>溶液<br>添加量<br>( $\mu$ L) | 7: 4-イソプロピルレゾルシノール |                 |                 |
|--------------------------------|--------------------|-----------------|-----------------|
|                                | 終濃度<br>(ppm)       | BF<br>抑制<br>(%) | 生育<br>阻害<br>(%) |
| 1                              | 101                | —               | —               |
| 2                              | 203                | —               | 5.7             |
| 4                              | 405                | —               | —               |
| 6                              | 608                | 29.1            | 4.8             |
| 7                              | 709                | 29.3            | 19.5            |
| 8                              | 810                | 21.0            | 40.2            |

—: 生育阻害又はBF抑制なし

[0208] 試験例 4 水系システムモデルを用いたバイオフィーム形成抑制活性の評価

100 mL 容量の培養槽を有するアニュラーリアクター（アート科学社製）を用いた水系システムモデルにより、p-ートルキノン（東京化成）のバイオフィーム形成抑制活性を評価した。アニュラーリアクターの培養槽には、毎分160回転の速度で回転する円筒形の回転体が設置され、この回転体に予め取り付けられた12枚のテストピースを経時的に取り出してそこに形成されたバイオフィームを定量した。建物屋上に設置された、実際に使用中の水冷式冷却塔から採取した冷却水を、毎分10 mLの流速でアニュラーリアクター培養槽（30℃に維持）に供給しながら、別途、p-ートルキノンのエタノール溶液（15 g/L）を、シリンジポンプYSP-201（YMC社製）を使って毎分10  $\mu$ Lの流速で該アニュラーリアクター培養槽に供給した（培養槽内冷却水中におけるp-ートルキノン濃度は15 ppm）。培養槽から経時的に取り出したテストピース（n=2）を0.1%クリスタルバイオレットで染色し、生理食塩水で2回洗浄した後、15 mLのエタノールに回収し、吸光度（OD<sub>570</sub>）を測定することによってバイオフィーム形成量を求めた。テストピースの取得と同時に、リアクターの入口と出口から水をサンプリング（n=2）してR2A寒天（日本製薬）に塗抹し、30℃、7日間培養した後、菌数を測定した。溶媒コントロールとして、エタノールのみを添加した系で同様の実験を行った。

[0209] 結果を図4に示す。リアクター入口及び出口の菌数は、溶媒コントロール系（図4（a））及びp-ートルキノン添加系（図4（b））ともに $10^4$ 個/mL近辺を維持しており、p-ートルキノンが菌数を減少させなかったことが示された。一方で、バイオフィーム形成量（OD<sub>570</sub>）は、溶媒コントロール系では最終的に0.7を超えたのに対し、p-ートルキノン添加系では0.2以下に抑えられていた。これらの結果より、p-ートルキノンが、水中の菌数を減少させることなく、バイオフィーム形成を抑制したことが示された。

[0210] 試験例 5 水系システムモデルを用いたバイオフィーム形成抑制活性の評価

試験例 4 と同様の手順で、p-トルキノンのかわりに 4-ブチルレゾルシノール（東京化成）を用いて、菌数及びバイオフィーム形成量を求めた。

[0211] 結果を図 5 に示す。リアクター入口及び出口の菌数は、溶媒コントロール系（図 5（a））及び 4-ブチルレゾルシノール添加系（図 5（b））ともに  $10^4$  個/mL 近辺を維持しており、4-ブチルレゾルシノールが菌数を減少させなかったことが示された。一方で、バイオフィーム形成量（OD 570）は、溶媒コントロール系では最終的に 1.0 を超えたのに対し、4-ブチルレゾルシノール添加系では 0.4 以下に抑えられていた。これらの結果より、4-ブチルレゾルシノールが、水中の菌数を減少させることなく、バイオフィーム形成を抑制したことが示された。

[0212] 試験例 6 キノン系化合物とキレート剤とを含有するバイオフィーム形成抑制用組成物

1) 試薬及び培地

p-トルキノ（東京化成）

キレート剤

1-ヒドロキシエタン-1, 1-ジホスホン酸（HEDP）（東京化成）

クエン酸（キシダ化学、特級）

エチレンジアミン四酢酸（EDTA）（同仁化学研究所）

ジエチレングリコールモノメチルエーテル（MDG）（和光純薬、一級）

R2A 培地（和光純薬）

[0213] 2) バイオフィーム抑制試験

2-1) 試験菌の調製

水冷式冷却塔から採取した冷却水より単離したバイオフィーム形成菌（下記 2-4 のバイオフィーム量の測定試験において、OD 570 が 0.3 以上となる菌）を R2A 培地で 30℃、16 時間振とう培養した。得られた培養液の濁度（OD 600）を測定し、R2A 培地で希釈して  $10^3$  c f u/mL の懸濁液を調製した。

## [0214] 2-2) バイオフィーム形成抑制用組成物の調製

所定量の *p*-トルキノンを HEDP を量りとり、溶媒 (MDG) を加え、組成物を調製した。クエン酸、EDTA は MDG に溶解しなかったため、直接培養液中に添加し、併せて *p*-トルキノンを直接培養液に添加した。各組成物の組成を表 7 に示す。

[0215] [表7]

| バイオフィーム<br>形成抑制用組成<br>物 | 番号     |                          | 1   | 2    | 3   | 4   | 5   | 6    |
|-------------------------|--------|--------------------------|-----|------|-----|-----|-----|------|
|                         | キノン化合物 | <i>p</i> -トルキノ           | 0.2 | 0.2  | 0.2 | 0.2 | 0.2 | -    |
|                         | キレート剤  | 1-ヒドロキシエタン-1<br>1-ジホスホン酸 | -   | 0.02 | 0.1 | 0.2 | 0.4 | 0.02 |
|                         | 溶媒     | ジエチレングリコール<br>モノメチルエーテル  | 1.8 | 1.78 | 1.7 | 1.6 | 1.4 | 0.2  |
|                         |        | 水                        | -   | -    | -   | -   | -   | 1.78 |
|                         | 合計 (g) |                          | 2.0 | 2.0  | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0  |

## [0216] 2-3) 培養

上記 2-1) で調製した試験菌の懸濁液を、96 ウェルマイクロプレート  
の各ウェルに 150  $\mu$ L 添加した後、上記 2-2) で調製した試験液を添加  
し培養を開始した。

## [0217] 2-4) バイオフィーム量の測定

上記 96 ウェルマイクロプレートを 30℃、48 時間静置培養した後、培  
養液を除き水で洗浄した。続いて、各ウェルを 0.1% クリスタルバイオレ  
ットで染色した後、200  $\mu$ L のエタノールを添加し、吸光度 (OD570  
) を測定することによってバイオフィーム (BF) 形成量を求めた。

## [0218] 2-5) 結果及び考察

BF 抑制試験の結果を表 8~10 に示す。実験番号 2 と 5~8 とを比較す  
ると、HEDP と *p*-トルキノンを併用することにより、*p*-トルキノ  
ン単独と比べて BF 抑制効果が高くなることが示された。実験番号 12 と 15  
~18 とを比較すると、クエン酸と *p*-トルキノンを併用することにより

、p-トルキノン単独と比べてBF抑制効果が高くなることが示された。実験番号21と24～26とを比較すると、EDTAとp-トルキノンとを併用することにより、p-トルキノン単独と比べてBF抑制効果が高くなることが示された。EDTAと比べて、HEDP及びクエン酸は、より低濃度でBF抑制効果を示した。

[0219] [表8]

| 実験<br>番号 | 組成物 | キノン系化合物 |        | キレート剤                               |         | OD570 |
|----------|-----|---------|--------|-------------------------------------|---------|-------|
| 1        | 1   | トルキノ    | 0 ppm  | 1-ヒドロキシエタン-<br>1 1-ジホスホン酸<br>(HEDP) | 0 ppm   | 0.764 |
| 2        |     |         | 5 ppm  |                                     | 0 ppm   | 0.219 |
| 3        |     |         | 10 ppm |                                     | 0 ppm   | 0.063 |
| 4        |     |         | 20 ppm |                                     | 0 ppm   | 0.068 |
| 5        | 2   |         | 5 ppm  |                                     | 0.5 ppm | 0.056 |
| 6        | 3   |         | 5 ppm  |                                     | 2.5 ppm | 0.049 |
| 7        | 4   |         | 5 ppm  |                                     | 5 ppm   | 0.072 |
| 8        | 5   |         | 5 ppm  |                                     | 10 ppm  | 0.057 |
| 9        | 6   |         | 0 ppm  |                                     | 5 ppm   | 0.562 |
| 10       |     |         | 0 ppm  |                                     | 60 ppm  | 0.52  |

[0220] [表9]

| 実験<br>番号 | キノン系化合物 |        | キレート剤 |         | OD570 |
|----------|---------|--------|-------|---------|-------|
| 11       | トルキノン   | 0 ppm  | クエン酸  | 0 ppm   | 0.329 |
| 12       |         | 5 ppm  |       | 0 ppm   | 0.236 |
| 13       |         | 10 ppm |       | 0 ppm   | 0.048 |
| 14       |         | 20 ppm |       | 0 ppm   | 0.051 |
| 15       |         | 5 ppm  |       | 0.5 ppm | 0.057 |
| 16       |         | 5 ppm  |       | 2.5 ppm | 0.054 |
| 17       |         | 5 ppm  |       | 5 ppm   | 0.054 |
| 18       |         | 5 ppm  |       | 10 ppm  | 0.053 |
| 19       |         | 0 ppm  |       | 10 ppm  | 0.261 |

[0221]

[表10]

| 実験<br>番号 | キノン系化合物 |        | キレート剤 |         | OD570 |
|----------|---------|--------|-------|---------|-------|
| 20       | トルキノン   | 0 ppm  | EDTA  | 0 ppm   | 0.407 |
| 21       |         | 5 ppm  |       | 0 ppm   | 0.358 |
| 22       |         | 10 ppm |       | 0 ppm   | 0.048 |
| 23       |         | 20 ppm |       | 0 ppm   | 0.051 |
| 24       |         | 5 ppm  |       | 2.5 ppm | 0.151 |
| 25       |         | 5 ppm  |       | 5 ppm   | 0.077 |
| 26       |         | 5 ppm  |       | 10 ppm  | 0.078 |

[0222] 試験例 7 キノン系化合物とキレート剤とを含有するバイオフィルム形成抑制用組成物

1) 試薬及び培地

キノン系化合物

p-トルキノン (東京化成)

4-ヘキシルレゾルシノール (東京化成)

有機溶媒 (括弧内は、C L o g P 値)

ジプロピレングリコール (-0.64)

ジエチレングリコール (-1.47)

ジアセトンアルコール (-0.34)

ジエチレングリコールモノメチルエーテル (-1.18)

プロピレングリコール (-0.78)

R2A培地 (和光純薬)

[0223] 2) 験液の調製

表 11 に示すようにキノン系化合物と有機溶媒とを混合し、試験液を調製した。

[0224]

[表11]

| 試験液<br>No. | キノン系化合物           | 有機溶媒                    | キノン系<br>化合物量<br>(質量%) | 有機溶媒量<br>(質量%) |
|------------|-------------------|-------------------------|-----------------------|----------------|
| 0          | トルキノ              | メタノール／水                 | 1                     | 9/90           |
| 1          |                   | ジプロピレングリコール             | 1                     | 99             |
| 2          |                   |                         | 5                     | 95             |
| 3          |                   | ジエチレングリコール              | 1                     | 99             |
| 4          |                   |                         | 5                     | 95             |
| 5          |                   | ジアセトンアルコール              | 1                     | 99             |
| 6          |                   |                         | 10                    | 90             |
| 7          |                   | ジエチレングリコール<br>モノメチルエーテル | 1                     | 99             |
| 8          |                   |                         | 5                     | 95             |
| 9          |                   | プロピレングリコール              | 1                     | 99             |
| 10         |                   |                         | 5                     | 95             |
| 11         | 4-ヘキシル<br>レゾルシノール | ジアセトンアルコール              | 20                    | 80             |
| 12         |                   |                         | 10                    | 90             |
| 13         |                   |                         | 5                     | 95             |

## [0225] 3) 保存安定性試験

試験液No. 0及び7を表12に示す条件で保存した後、試験液のトルキノンをHPLCにて測定した。調製直後の試験液のトルキノン量に対する相対値(%)を求め、その保存安定性を評価した。

(HPLC分析条件)

分析装置：prominence UFLC

溶離液：20%アセトニトリル、1%酢酸溶液

カラム：Lカラム ODS 4.6×150mm、5μm

カラム温度：40℃

流速：1mL/min.

注入量：5μL

検出：UV (254nm)

## [0226] 4) バイオフィルム抑制試験

## 4-1) 試験菌の調製

水冷式冷却塔から採取した冷却水より単離したバイオフィルム形成菌(下

記４－３のバイオフィルム量の測定試験において、OD 570が0.3以上となる菌)をR2A培地で30℃、16時間振とう培養した。得られた培養液の濁度(OD 600)を測定し、R2A培地で希釈して $1.0 \times 10^3$  cfu/mLの懸濁液を調製した。

[0227] (4-2. 培養)

上記４－１)で調製した試験菌の懸濁液を、96ウェルマイクロプレートの各ウェルに150  $\mu$ L添加した後、上記２)で調製した試験液を添加して培養を開始した。

[0228] (4-3. バイオフィルム量の測定)

上記96ウェルマイクロプレートを30℃、48時間静置培養した後、培養液を除き水で洗浄した。続いて、各ウェルを0.1%クリスタルバイオレットで染色した後、200  $\mu$ Lのエタノールを添加し、吸光度(OD 570)を測定することによってバイオフィルム(BF)形成量を求めた。

[0229] (5. 結果及び考察)

保存安定性試験の結果を表12に示す。またBF抑制試験の結果を表13～15に示す。表12に示すように、キノン系化合物を特定の濃度の有機溶媒中に保存することにより、キノン系化合物の安定性が向上した。その一方で、表13～15に示すように、キノン系化合物を有機溶媒と併用した場合、キノン系化合物単独と比べてBF形成抑制効果は低下した。キノン系化合物によるBF形成抑制効果の低下度は、有機溶媒の種類及び使用濃度に依存して変動した。表13の結果からは、ジエチレングリコールは、BF形成抑制効果の低下度が最も少ないと評価された。

[0230] [表12]

| 試験液<br>No. | 有機溶媒又は水                 | 質量%  | キノン系<br>化合物<br>質量% | 保存条件   |        |        |
|------------|-------------------------|------|--------------------|--------|--------|--------|
|            |                         |      |                    | 40℃、1日 | 40℃、4日 | 40℃、7日 |
| 0          | メタノール／水                 | 9/90 | 1                  | 86%    | 79%    | 77%    |
| 7          | ジエチレングリコール<br>モノメチルエーテル | 99   | 1                  | 95%    | 97%    | 95%    |

[0231] [表13]

| 実験<br>No. | 試験液<br>No. | キノン系化合物 (A) |        | 有機溶媒 (B)                |         | B/A | OD570 |
|-----------|------------|-------------|--------|-------------------------|---------|-----|-------|
| 1         | —          | —           | 0 ppm  | —                       | —       | —   | 2.831 |
| 2         | —          | トルキノン       | 10 ppm | —                       | —       | 0   | 0.119 |
| 3         | 1          | トルキノン       | 10 ppm | ジプロピレングリコール             | 0.099 % | 99  | 2.153 |
| 4         | 2          |             | 10 ppm |                         | 0.019 % | 19  | 0.106 |
| 5         | 3          |             | 10 ppm | ジエチレングリコール              | 0.099 % | 99  | 1.066 |
| 6         | 4          |             | 10 ppm |                         | 0.019 % | 19  | 0.076 |
| 7         | 5          |             | 10 ppm | ジアセトンアルコール              | 0.099 % | 99  | 1.258 |
| 8         | 6          |             | 10 ppm |                         | 0.009 % | 9   | 0.831 |
| 9         | 7          |             | 10 ppm | ジエチレングリコール<br>モノメチルエーテル | 0.099 % | 99  | 2.252 |
| 10        | 8          |             | 10 ppm |                         | 0.019 % | 19  | 0.899 |
| 11        | 9          |             | 10 ppm | プロピレングリコール              | 0.099 % | 99  | 2.073 |
| 12        | 10         |             | 10 ppm |                         | 0.019 % | 19  | 1.343 |

[0232] [表14]

| 実験<br>No. | 試験液<br>No. | キノン系化合物 (A) |       | 有機溶媒 (B)                |        | B/A | OD570 |
|-----------|------------|-------------|-------|-------------------------|--------|-----|-------|
| 1         | —          | —           | 0 ppm | —                       | —      | —   | 2.831 |
| 13        | —          | トルキノン       | 20ppm | —                       | —      | 0   | 0.083 |
| 14        | 1          | トルキノン       | 20ppm | ジプロピレングリコール             | 0.198% | 99  | 0.105 |
| 15        | 2          |             | 20ppm |                         | 0.038% | 19  | 0.089 |
| 16        | 3          |             | 20ppm | ジエチレングリコール              | 0.198% | 99  | 0.079 |
| 17        | 4          |             | 20ppm |                         | 0.038% | 19  | 0.088 |
| 18        | 5          |             | 20ppm | ジアセトンアルコール              | 0.198% | 99  | 0.077 |
| 19        | 6          |             | 20ppm |                         | 0.018% | 9   | 0.084 |
| 20        | 7          |             | 20ppm | ジエチレングリコール<br>モノメチルエーテル | 0.198% | 99  | 0.780 |
| 21        | 8          |             | 20ppm |                         | 0.038% | 19  | 0.084 |
| 22        | 9          |             | 20ppm | プロピレングリコール              | 0.198% | 99  | 0.605 |
| 23        | 10         |             | 20ppm |                         | 0.038% | 19  | 0.533 |

[0233]

[表15]

| 実験<br>No. | 試験液<br>No. | キノン系化合物 (A)           |       | 有機溶媒 (B)   |        | B/A | OD570 |
|-----------|------------|-----------------------|-------|------------|--------|-----|-------|
| 24        | -          | -                     | 0ppm  | -          | -      | -   | 2.15  |
| 25        | -          | 4-ヘキシル<br>レゾルシ<br>ノール | 10ppm | -          | -      | 0   | 1.49  |
| 29        | -          |                       | 20ppm |            | -      | 0   | 0.10  |
| 26        | 11         | 4-ヘキシル<br>レゾルシ<br>ノール | 10ppm | ジアセトンアルコール | 0.004% | 4   | 1.55  |
| 27        | 12         |                       | 10ppm |            | 0.009% | 9   | 1.51  |
| 28        | 13         |                       | 10ppm |            | 0.019% | 19  | 1.64  |
| 30        | 11         |                       | 20ppm | ジアセトンアルコール | 0.008% | 4   | 0.14  |
| 31        | 12         |                       | 20ppm |            | 0.018% | 9   | 0.80  |
| 32        | 13         |                       | 20ppm |            | 0.038% | 19  | 1.14  |

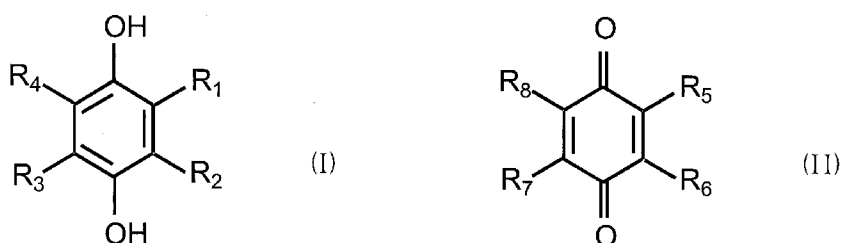
## 請求の範囲

[請求項1] 水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、水酸基又はアルキル基で置換されたp-ベンゾキノン、及びC1～C5アルキルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも1種の化合物を有効成分とする、バイオフィーム形成抑制剤。

[請求項2] 前記水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、及び前記水酸基又はアルキル基で置換されたp-ベンゾキノンからなる群より選択される少なくとも1種のキノン化合物を有効成分とする、請求項1記載のバイオフィーム形成抑制剤。

[請求項3] 前記ヒドロキノンが式(I)で示される化合物であり、かつ前記p-ベンゾキノンが式(II)で示される化合物である、請求項1又は2記載のバイオフィーム形成抑制剤。

[化1]



(式中、 $R_1$ 及び $R_5$ は、それぞれ独立に水酸基又は炭素数1～4の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 及び $R_8$ は、それぞれ独立に水素又はメチル基を表す。)

[請求項4] 前記式(I)中、 $R_1$ が水酸基又は炭素数1～4の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、かつ $R_2$ 、 $R_3$ 及び $R_4$ がともに水素であるか； $R_1$ がメチル基であり、 $R_3$ が水素であり、かつ $R_2$ 及び $R_4$ は一方がメチル基で他方が水素、もしくはともにメチル基であるか；又は、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 及び $R_4$ がともにメチル基である、請求項3記載のバイオフィーム形成抑制剤。

[請求項5] 前記式(II)中、 $R_5$ が炭素数1～4の直鎖もしくは分枝鎖アルキ

ル基であり、かつ  $R_6$ 、 $R_7$  及び  $R_8$  がともに水素である、請求項 3 記載のバイオフィルム形成抑制剤。

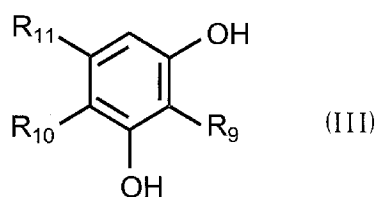
[請求項6] 前記化合物が、p-トルキノン、2-メチルヒドロキノン、エチルキノール、2-ブチルヒドロキノン、tert-ブチルヒドロキノン、2,6-ジメチルヒドロキノン、2,3-ジメチルヒドロキノン、2,3,5-トリメチルヒドロキノン、テトラメチルヒドロキノン、ヒドロキシヒドロキノン、3,5-ジメチルベンゾキノン及びtert-ブチルベンゾキノンからなる群より選択される少なくとも1種である、請求項 1 又は 2 記載のバイオフィルム形成抑制剤。

[請求項7] 対象水中での前記キノン化合物の濃度が 270 ppm 以下である、請求項 2～6 のいずれか 1 項記載のバイオフィルム形成抑制剤。

[請求項8] 前記 C1～C5 アルキルレゾルシノールを有効成分とする、請求項 1 記載のバイオフィルム形成抑制剤。

[請求項9] 前記 C1～C5 アルキルレゾルシノールが式 (III) で示される化合物である、請求項 1 又は 8 記載のバイオフィルム形成抑制剤。

[化2]



(式中、 $R_9$ 、 $R_{10}$  及び  $R_{11}$  は、それぞれ独立に、水素、又は炭素数 1～5 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、ただし、 $R_9$ 、 $R_{10}$  及び  $R_{11}$  が同時に水素になることはない。)

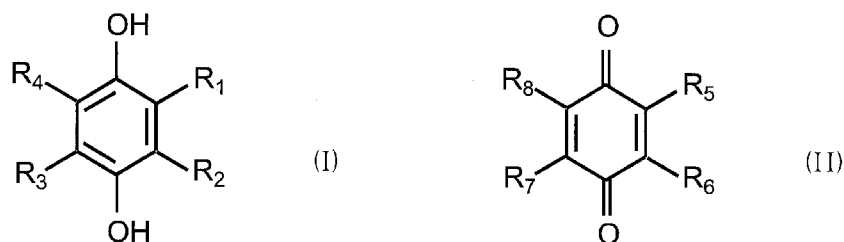
[請求項10]  $R_9$ 、 $R_{10}$  及び  $R_{11}$  のいずれか 1 つが炭素数 1～5 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、かつ残りがいずれも水素である、請求項 9 記載のバイオフィルム形成抑制剤。

[請求項11]  $R_9$ 、 $R_{10}$  及び  $R_{11}$  のいずれか 2 つが炭素数 1～5 の直鎖アルキル基であり、かつ残りが水素である、請求項 9 記載のバイオフィルム形成

抑制剤。

- [請求項12] 前記C 1～C 5 アルキルレゾルシノールが、4－ブチルレゾルシノール、5－メチルレゾルシノール、5－ペンチルレゾルシノール、2－プロピルレゾルシノール、2, 5－ジメチルレゾルシノール、2－メチルレゾルシノール、及び4－イソプロピルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも1種である、請求項1又は8記載のバイオフィーム形成抑制剤。
- [請求項13] 対象水中での前記C 1～C 5 アルキルレゾルシノールの濃度が1 4 0 0 p p m以下である、請求項8～1 2のいずれか1項記載のバイオフィーム形成抑制剤。
- [請求項14] バイオフィームの主要な原因微生物の生育阻害率が2 0 %以下となる濃度の前記ヒドロキノン、前記p－ベンゾキノン、及び前記C 1～C 5 アルキルレゾルシノールを有効成分とする、請求項1～1 3のいずれか1項記載のバイオフィーム形成抑制剤。
- [請求項15] 水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、水酸基又はアルキル基で置換されたp－ベンゾキノン、及びC 1～C 5 アルキルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも1種の化合物を対象水中に添加することを含む、バイオフィーム形成抑制方法。
- [請求項16] 前記水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、及び前記水酸基又はアルキル基で置換されたp－ベンゾキノンからなる群より選択される少なくとも1種のキノン化合物を対象水中に添加することを含む、請求項1 5記載のバイオフィーム形成抑制方法。
- [請求項17] 前記ヒドロキノンが式 (I) で示される化合物であり、かつ前記p－ベンゾキノンが式 (II) で示される化合物である、請求項1 5又は1 6記載のバイオフィーム形成抑制方法

[化3]



(式中、 $R_1$ 及び $R_5$ は、それぞれ独立に水酸基又は炭素数1～4の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 及び $R_8$ は、それぞれ独立に水素又はメチル基を表す。)

[請求項18] 前記式(I)中、 $R_1$ が水酸基又は炭素数1～4の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、かつ $R_2$ 、 $R_3$ 及び $R_4$ がともに水素であるか； $R_1$ がメチル基であり、 $R_3$ が水素であり、かつ $R_2$ 及び $R_4$ は一方がメチル基で他方が水素、もしくはともにメチル基であるか；又は、 $R_1$ がメチル基であり、 $R_2$ 、 $R_3$ 及び $R_4$ がともにメチル基である、請求項17記載のバイオフィルム形成抑制方法。

[請求項19] 前記式(II)中、 $R_5$ が炭素数1～4の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、かつ $R_6$ 、 $R_7$ 及び $R_8$ がともに水素である、請求項17記載のバイオフィルム形成抑制方法。

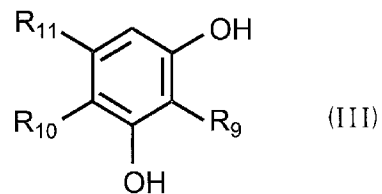
[請求項20] 前記化合物が、p-トルキノン、2-メチルヒドロキノン、エチルキノール、2-ブチルヒドロキノン、tert-ブチルヒドロキノン、2,6-ジメチルヒドロキノン、2,3-ジメチルヒドロキノン、2,3,5-トリメチルヒドロキノン、テトラメチルヒドロキノン、ヒドロキシヒドロキノン、3,5-ジメチルベンゾキノン及びtert-ブチルベンゾキノンからなる群より選択される少なくとも1種である、請求項15又は16記載のバイオフィルム形成抑制方法。

[請求項21] 前記キノン化合物が前記対象水中に270ppm以下の濃度で添加される、請求項16～20のいずれか1項記載のバイオフィルム形成抑制方法。

[請求項22] 前記C 1～C 5 アルキルレゾルシノールを対象水中に添加することを含む、請求項 1 5 記載のバイオフィルム形成抑制方法。

[請求項23] 前記C 1～C 5 アルキルレゾルシノールが式 (III) で示される化合物である、請求項 1 5 又は 2 2 記載のバイオフィルム形成抑制方法。

[化4]



(式中、 $R_9$ 、 $R_{10}$ 及び $R_{11}$ は、それぞれ独立に、水素、又は炭素数 1～5 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、ただし $R_9$ 、 $R_{10}$ 及び $R_{11}$ が同時に水素になることはない。)

[請求項24]  $R_9$ 、 $R_{10}$ 及び $R_{11}$ のいずれか 1 つが炭素数 1～5 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基であり、かつ残りがいずれも水素である、請求項 2 3 記載のバイオフィルム形成抑制方法。

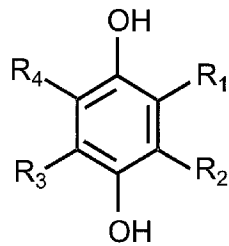
[請求項25]  $R_9$ 、 $R_{10}$ 及び $R_{11}$ のいずれか 2 つが炭素数 1～5 の直鎖アルキル基であり、かつ残りが水素である、請求項 2 3 記載のバイオフィルム形成抑制方法。

[請求項26] 前記C 1～C 5 アルキルレゾルシノールが、4-ブチルレゾルシノール、5-メチルレゾルシノール、5-ペンチルレゾルシノール、2-プロピルレゾルシノール、2, 5-ジメチルレゾルシノール、2-メチルレゾルシノール、及び4-イソプロピルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも 1 種である、請求項 1 5 又は 2 2 記載のバイオフィルム形成抑制方法。

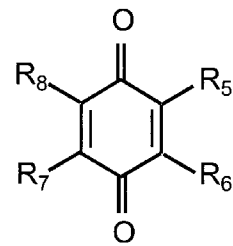
[請求項27] 前記C 1～C 5 アルキルレゾルシノールが前記対象水中に 1 4 0 0 p p m 以下の濃度で添加される、請求項 2 2～2 6 のいずれか 1 項記載のバイオフィルム形成抑制方法。

- [請求項28] 前記ヒドロキノン、前記p-ベンゾキノン、及び前記C1～C5アルキルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも1種の化合物が、前記対象水中に、バイオフィルムの主要な原因微生物の生育阻害率が20%以下となる濃度で添加される、請求項15～27のいずれか1項記載のバイオフィルム形成抑制方法。
- [請求項29] 前記バイオフィルムが水冷式冷却塔におけるバイオフィルムである、請求項15～28のいずれか1項記載のバイオフィルム形成抑制方法。
- [請求項30] 水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、水酸基又はアルキル基で置換されたp-ベンゾキノン、及びC1～C5アルキルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも1種の化合物の、バイオフィルム形成抑制のための使用。
- [請求項31] キノン系化合物とキレート剤とを含有する、バイオフィルム形成抑制用組成物。
- [請求項32] 前記キノン系化合物が、水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、水酸基又はアルキル基で置換されたp-ベンゾキノン、及びC1～C5アルキルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも1種の化合物である、請求項31記載のバイオフィルム形成抑制用組成物。
- [請求項33] 前記キノン系化合物が式(I)、(II)及び(IV)で示される化合物からなる群より選択される少なくとも1種である、請求項31又は32記載のバイオフィルム形成抑制用組成物：

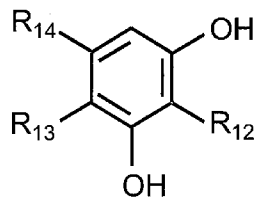
[化5]



(I)



(II)



(IV)

(式 (I) 中、 $R_1$ は、水酸基、又は炭素数 1 ～ 4 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、 $R_2$ 、 $R_3$ 及び $R_4$ は、それぞれ独立に水素又はメチル基を表し；

式 (II) 中、 $R_5$ は、水酸基、又は炭素数 1 ～ 4 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、 $R_6$ 、 $R_7$ 及び $R_8$ は、それぞれ独立に水素又はメチル基を表し；

式 (IV) 中、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ は、それぞれ独立に、水素、又は炭素数 1 ～ 8 の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、ただし、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 及び $R_{14}$ が同時に水素になることはない。) )

[請求項34] 前記キノン系化合物 100 質量部に対して、前記キレート剤 0.1 ～ 5000 質量部を含有する、請求項 31 ～ 33 のいずれか 1 項記載のバイオフィルム形成抑制用組成物。

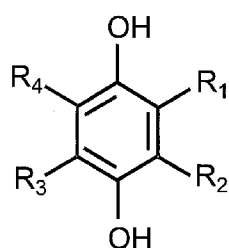
[請求項35] 水冷式冷却塔の冷却水におけるバイオフィルム形成抑制用の組成物である、請求項 31 ～ 34 のいずれか 1 項記載のバイオフィルム形成抑制用組成物。

[請求項36] キノン系化合物と有機溶媒とを含有する、バイオフィルム形成抑制用組成物。

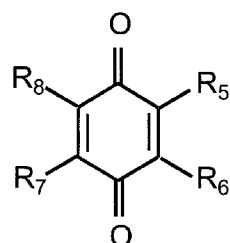
[請求項37] 前記キノン系化合物が、水酸基又はアルキル基で置換されたヒドロキノン、水酸基又はアルキル基で置換されたp-ベンゾキノン、及びC1～C5アルキルレゾルシノールからなる群より選択される少なくとも1種の化合物である、請求項36記載のバイオフィルム形成抑制用組成物。

[請求項38] 前記キノン系化合物が式(I)、(II)及び(IV)で示される化合物からなる群より選択される少なくとも1種である、請求項36又は37記載のバイオフィルム形成抑制用組成物：

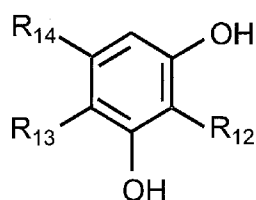
[化6]



(I)



(II)



(IV)

(式(I)中、R<sub>1</sub>は、水酸基、又は炭素数1～4の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>及びR<sub>4</sub>は、それぞれ独立に水素又はメチル基を表し；

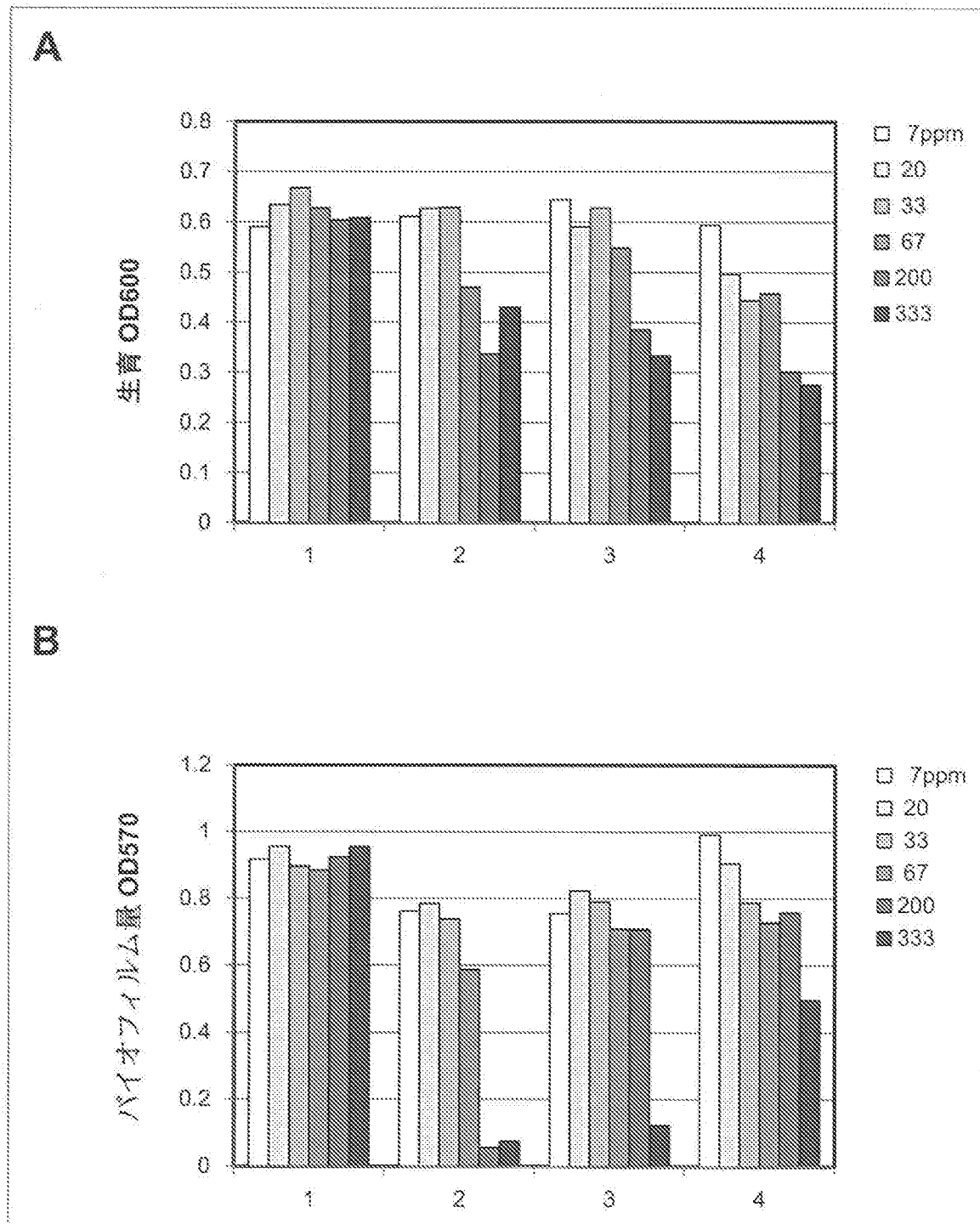
式(II)中、R<sub>5</sub>は、水酸基、又は炭素数1～4の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>及びR<sub>8</sub>は、それぞれ独立に水素又はメチル基を表し；

式(IV)中、R<sub>12</sub>、R<sub>13</sub>及びR<sub>14</sub>は、それぞれ独立に、水素、又は炭素数1～8の直鎖もしくは分枝鎖アルキル基を表し、ただし、R<sub>12</sub>、R<sub>13</sub>及びR<sub>14</sub>が同時に水素になることはない。)

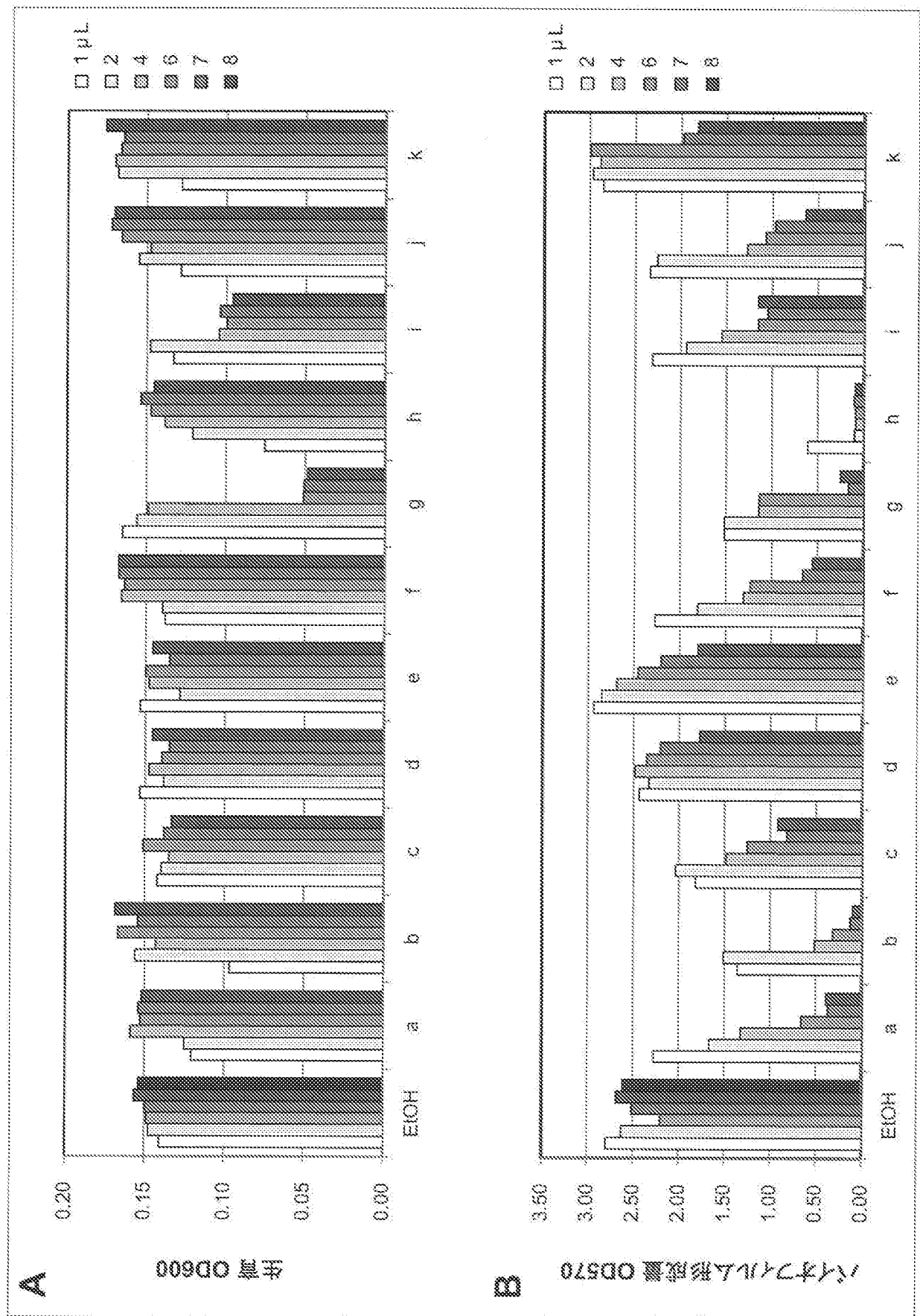
[請求項39] 前記キノン系化合物に対する前記有機溶媒の質量比が500以下である、請求項36～38のいずれか1項記載のバイオフィルム形成抑制用組成物。

[請求項40] 水冷式冷却塔の冷却水におけるバイオフィルム形成抑制用の組成物である、請求項36～39のいずれか1項記載のバイオフィルム形成抑制用組成物。

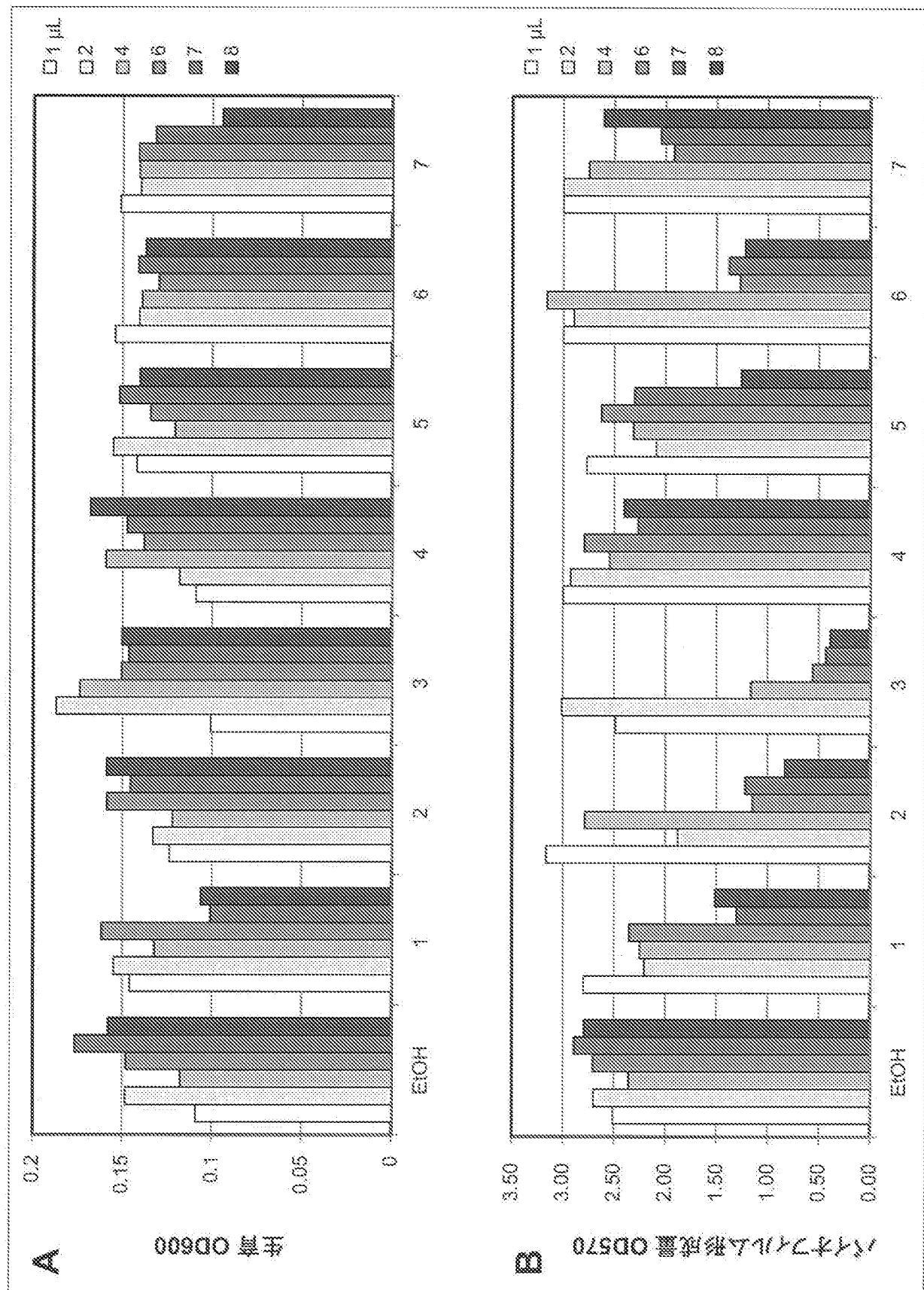
[図1]



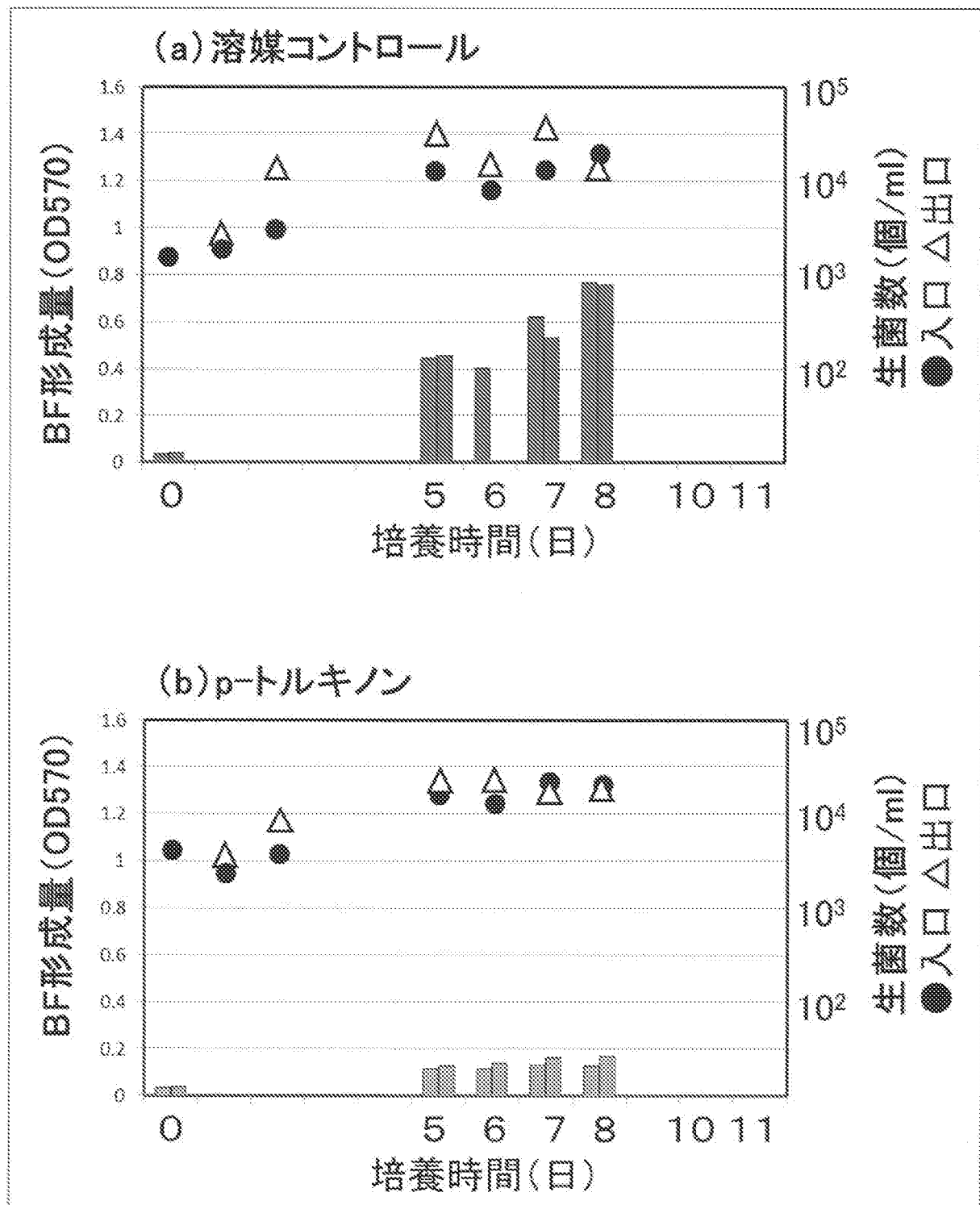
[図2]



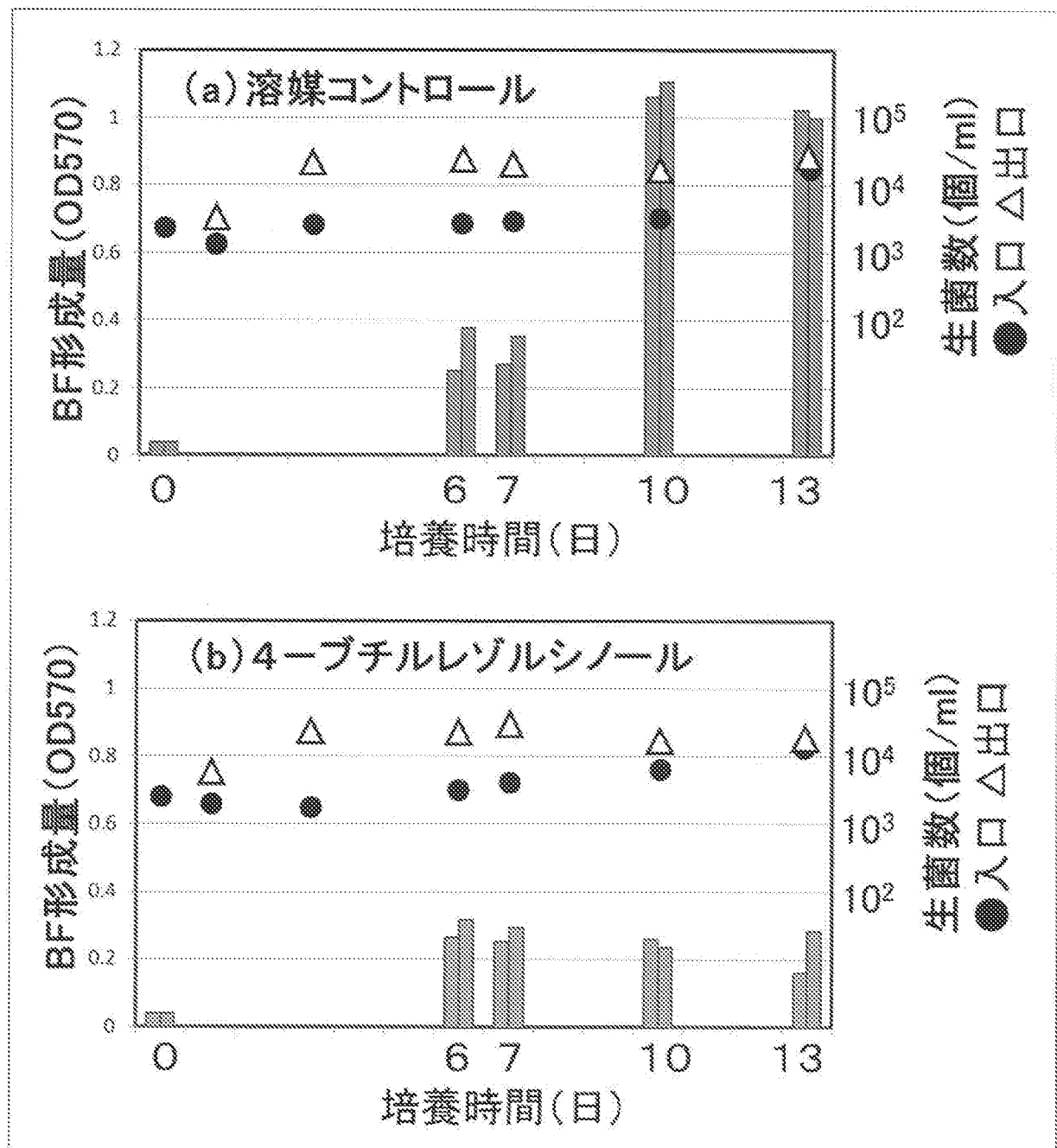
[図3]



[図4]



[図5]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/020091

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A01N35/06(2006.01)i, A01N25/02(2006.01)i, A01N31/16(2006.01)i, A01N33/12(2006.01)i, A01N37/04(2006.01)i, A01N57/00(2006.01)i, A01N57/18(2006.01)i, A01P3/00(2006.01)i

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)

A01N35/06, A01N25/02, A01N31/16, A01N33/12, A01N37/04, A01N57/00, A01N57/18, A01P3/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

|                           |           |                            |           |
|---------------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Jitsuyo Shinan Koho       | 1922-1996 | Jitsuyo Shinan Toroku Koho | 1996-2017 |
| Kokai Jitsuyo Shinan Koho | 1971-2017 | Toroku Jitsuyo Shinan Koho | 1994-2017 |

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.                   |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| X         | JP 10-245308 A (Nippon Soda Co., Ltd.),<br>14 September 1998 (14.09.1998),<br>claims 1 to 2, 4; paragraphs [0001], [0008] to                                                                                                                                            | 1-7, 9-21,<br>23-26, 28,<br>30-34       |
| Y         | [0009], [0013] to [0014]<br>(Family: none)                                                                                                                                                                                                                              | 35                                      |
| X         | JP 2015-526388 A (BASF SE),<br>10 September 2015 (10.09.2015),<br>claims 1, 10, 13; paragraphs [0020], [0064]                                                                                                                                                           | 1, 3-5, 7-19,<br>21-24, 26-30,<br>36-40 |
| Y         | & US 2015/0191606 A1<br>claims 10, 13; paragraphs [0020], [0064]<br>& US 2016/0113283 A1 & WO 2013/182641 A1<br>& WO 2014/195772 A1 & EP 2671449 A1<br>& EP 2858491 A1 & EP 3003028 A1<br>& CN 104349669 A & KR 10-2015-0028981 A<br>& RU 2014154147 A & TW 201446143 A | 35                                      |

☒ 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 application or patent 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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
28 July 2017 (28.07.17)

Date of mailing of the international search report  
08 August 2017 (08.08.17)

Name and mailing address of the ISA/  
Japan Patent Office  
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,  
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/020091

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Relevant to claim No.             |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| A         | JP 2008-535814 A (Syntopix Ltd.),<br>04 September 2008 (04.09.2008),<br>claims 1, 12, 20; paragraphs [0040] to [0053]<br>& US 2008/0262097 A1<br>claims 1, 29; paragraph [0045]<br>& US 2009/0030086 A1 & JP 2008-538108 A<br>& GB 505909 D & GB 2424581 A<br>& GB 2424582 A & GB 505909 D0<br>& WO 2006/100496 A1 & WO 2006/100495 A1<br>& EP 1865915 A1 & EP 1874264 A1<br>& CN 101203205 A & CN 101208071 A | 1-40                              |
| A         | JP 2014-176850 A (Aguas Corp.),<br>25 September 2014 (25.09.2014),<br>claim 1; paragraph [0002]<br>(Family: none)                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 29, 35, 40                        |
| A         | JP 2004-196677 A (National Institute of<br>Advanced Industrial Science and Technology),<br>15 July 2004 (15.07.2004),<br>paragraph [0013]; examples 2, 3<br>(Family: none)                                                                                                                                                                                                                                     | 1-7, 9-21,<br>23-26, 28,<br>30-34 |

## A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. A01N35/06(2006.01)i, A01N25/02(2006.01)i, A01N31/16(2006.01)i, A01N33/12(2006.01)i,  
A01N37/04(2006.01)i, A01N57/00(2006.01)i, A01N57/18(2006.01)i, A01P3/00(2006.01)i

## 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. A01N35/06, A01N25/02, A01N31/16, A01N33/12, A01N37/04, A01N57/00, A01N57/18, A01P3/00

## 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

|             |            |
|-------------|------------|
| 日本国実用新案公報   | 1922-1996年 |
| 日本国公開実用新案公報 | 1971-2017年 |
| 日本国実用新案登録公報 | 1996-2017年 |
| 日本国登録実用新案公報 | 1994-2017年 |

## 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<br>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<br>請求項の番号                    |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| X               | JP 10-245308 A（日本曹達株式会社）1998.09.14,<br>請求項1-2、4、段落1、8-9、13-14<br>(ファミリーなし) | 1-7, 9-21,<br>23-26, 28,<br>30-34 |
| Y               |                                                                            | 35                                |

☒ 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、一般的技術水準を示すもの  
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、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

28.07.2017

国際調査報告の発送日

08.08.2017

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100-8915

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）

桜田 政美

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

4H

3771

| C (続き) . 関連すると認められる文献 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                         |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 引用文献の<br>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<br>請求項の番号                          |
| X                     | JP 2015-526388 A (ビーエーエスエフ ソシエタス・ヨーロッパ)<br>2015.09.10,<br>請求項1、10、13、段落20、64                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1, 3-5, 7-19,<br>21-24, 26-30,<br>36-40 |
| Y                     | & US 2015/0191606 A1, claim 10, 13, paragraphs 20, 64<br>& US 2016/0113283 A1 & WO 2013/182641 A1 & WO 2014/195772 A1<br>& EP 2671449 A1 & EP 2858491 A1 & EP 3003028 A1<br>& CN 104349669 A & KR 10-2015-0028981 A & RU 2014154147 A<br>& TW 201446143 A                                                                                       | 35                                      |
| A                     | JP 2008-535814 A (シントピックス リミティド) 2008.09.04,<br>請求項1、12、20、段落40-53<br>& US 2008/0262097 A1, claims 1, 29, paragraph 45<br>& US 2009/0030086 A1 & JP 2008-538108 A & GB 505909 D<br>& GB 2424581 A & GB 2424582 A & GB 505909 D0<br>& WO 2006/100496 A1 & WO 2006/100495 A1 & EP 1865915 A1<br>& EP 1874264 A1 & CN 101203205 A & CN 101208071 A | 1-40                                    |
| A                     | JP 2014-176850 A (アクアス株式会社) 2014.09.25,<br>請求項1、段落2<br>(ファミリーなし)                                                                                                                                                                                                                                                                                | 29, 35, 40                              |
| A                     | JP 2004-196677 A (独立行政法人産業技術総合研究所) 2004.07.15,<br>段落13、実施例2、3<br>(ファミリーなし)                                                                                                                                                                                                                                                                      | 1-7, 9-21,<br>23-26, 28,<br>30-34       |