

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5322942号
(P5322942)

(45) 発行日 平成25年10月23日(2013.10.23)

(24) 登録日 平成25年7月26日(2013.7.26)

(51) Int.Cl.

F 1

B32B 7/02 (2006.01)

B 32 B 7/02 104

B32B 27/30 (2006.01)

B 32 B 27/30 Z

請求項の数 17 (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願2009-535694 (P2009-535694)
 (86) (22) 出願日 平成19年11月5日 (2007.11.5)
 (65) 公表番号 特表2010-510899 (P2010-510899A)
 (43) 公表日 平成22年4月8日 (2010.4.8)
 (86) 國際出願番号 PCT/EP2007/061853
 (87) 國際公開番号 WO2008/055857
 (87) 國際公開日 平成20年5月15日 (2008.5.15)
 審査請求日 平成22年11月2日 (2010.11.2)
 (31) 優先権主張番号 06023439.0
 (32) 優先日 平成18年11月10日 (2006.11.10)
 (33) 優先権主張国 歐州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 508020155
 ビーエースエフ ソシエタス・ヨーロピ
 ア
 B A S F S E
 ドイツ連邦共和国 ルートヴィヒスハーフ
 エン (番地なし)
 D - 6 7 0 5 6 L u d w i g s h a f e
 n, G e r m a n y
 (74) 代理人 100061815
 弁理士 矢野 敏雄
 (74) 代理人 100094798
 弁理士 山崎 利臣
 (74) 代理人 100099483
 弁理士 久野 琢也

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】殺菌性被膜

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

殺菌性積層系において、少なくとも以下の層

・ 陰イオン性担体あるいは陽イオン性担体、好ましくは陰イオン性担体としてのセルロース、

・ 前記担体上でその担体とは反対の電荷を有する層で開始する交互のポリマーの陽イオン性層および陰イオン性層

を含み、

・ そこで少なくとも1層が疎水性に改質されていること
を特徴とする殺菌性積層系。

10

【請求項 2】

陰イオン性担体であることを特徴とする、請求項1に記載の積層系。

【請求項 3】

陰イオン性担体がセルロースであることを特徴とする、請求項1あるいは2に記載の積層系。

【請求項 4】

陽イオン性層および陰イオン性層が、ポリマー1グラムあたりそれぞれ0.1~2.2ミリ当量のイオン性基を含有することを特徴とする、請求項1から3までのいずれか一項に記載の積層系。

【請求項 5】

20

1層あたりの適用量が、1平方メートルあたり0.001~1000mgのポリマーであることを特徴とする、請求項1から4までのいずれか一項に記載の積層系。

【請求項6】

層系が2層より多いポリマー層を含むことを特徴とする、請求項1から5までのいずれか一項に記載の積層系。

【請求項7】

全ての陽イオン性層および陰イオン性層が合わせて3nm~1μmの全膜厚を有していることを特徴とする、請求項1から6までのいずれか一項に記載の積層系。

【請求項8】

陽イオン性層のポリマーがアンモニウム基を有するポリマー、特にポリビニルアミンであることを特徴とする、請求項1から7までのいずれか一項に記載の積層系。 10

【請求項9】

陰イオン性層のポリマーが多価酸、特にポリアクリル酸あるいはポリメタクリル酸であることを特徴とする、請求項1から8までのいずれか一項に記載の積層系。

【請求項10】

陰イオン性層を陽イオン性層に、陰イオン性基と陽イオン性基との高分子電解質複合体の形成によって結合させることを特徴とする、請求項1から9までのいずれか一項に記載の積層系。

【請求項11】

1層あるいはそれより多くの陽イオン性層を疎水性に改質することを特徴とする、請求項1から10までのいずれか一項に記載の積層系。 20

【請求項12】

最終の外層が疎水性に改質された陽イオン性層であることを特徴とする、請求項1から11までのいずれか一項に記載の積層系。

【請求項13】

疎水性に改質された層がポリマー100グラムあたり0.01~2.5molの疎水基含有率を有することを特徴とする、請求項1から12までのいずれか一項に記載の積層系。

【請求項14】

疎水基が、少なくとも3個のC原子を有する炭化水素基、ハロゲン化された炭化水素基、アルコキシ基であることを特徴とする、請求項1から13までのいずれか一項に記載の積層系。 30

【請求項15】

疎水基を、側基としてポリマーの主鎖に結合させることを特徴とする、請求項1から14までのいずれか一項に記載の積層系。

【請求項16】

疎水性層が疎水性に改質されたポリビニルアミンを含有し、そこで疎水基を、アミノ基のアルキル化によるポリビニルアミンの第一級アミノ基との反応によって主鎖に結合させることを特徴とする、請求項1から15までのいずれか一項に記載の積層系。

【請求項17】

殺菌性積層系の製造方法において、
陰イオン性担体あるいは陽イオン性担体を、それぞれその担体の電荷とは反対の電荷を有する層で開始する陽イオン性層および陰イオン性層で交互に被覆し、そこで少なくとも1層は疎水性に改質されていることを特徴とする方法。 40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、少なくとも下記の層：

・陰イオン性担体あるいは陽イオン性担体、好ましくは陰イオン性担体としてのセルロース、 50

- ・前記担体上にその担体とは反対の電荷を有する層から開始する、交互のポリマーの陽イオン性層および陰イオン性層を含み、
- ・そこで少なくとも1層を疎水性に改質することを特徴とする、殺菌性積層系に関する。

【0002】

殺生剤は微生物、例えば細菌、菌類、酵母、藻類あるいはウイルスを死滅させるか、あるいは少なくともそれらの再生および/または成長を阻止する。

【0003】

ほとんどの多様な基材において、殺菌処理の要請、時として実際の必要性がある。それらの例は、医療用途、食品の包装材あるいは多岐にわたる産業用途のための基材、特に例えば空調システムのフィルターを含む。10

【0004】

ポリビニルアミンの抗菌作用、第四級アンモニウム塩との組み合わせにおける抗菌作用も、例えばU S 6 2 6 1 5 8 1号およびD E - A 1 9 6 0 8 5 5 5、および出願参照番号1 0 2 0 0 5 0 2 1 3 6 4 . 2を有し且つ本願の優先日には未公開であったドイツ特許出願において開示されている。

【0005】

ポリエチレンイミンの殺菌作用、疎水性に改質されたポリエチレンイミンおよびポリエチレンイミンと第四級アンモニウム塩との混合物は、例えばW O 2 0 0 4 / 0 8 7 2 2 6号あるいは下記の出版物内に開示されている。20

【0006】

"細胞膜破壊による固定化N-アルキル化ポリエチレンイミンが耐性を発現せずに細菌を著しく消滅させる(Immobilized N-alkylated polyethylene imine avidly kills bacteria by rupturing cell membranes with no resistance developed)", Nebojsa M. Milovic, Jun Wang, Kim Lewis, Alexander M. Klibanov, Biotechnology and Bioengineering, Vol. 90, No. 6, June 20, 2005, pages 715 - 722、および"自然を超える: 無菌表面材料の合理的設計(Surpassing nature: rational design of sterile-surface materials)", Kim Lewis and Alexander M. Klibanov, Trends in Biotechnology, Vol. 23, No. 7, July 2005, pages 343 - 348.30

【0007】

交互の陰イオン性および陽イオン性高分子電解質の積層系およびそれらの製造はW O 0 0 / 3 2 7 0 2号内に開示されている。紙および不織の布(不織布)をこの積層系で被覆し、特に基材の強度を増加させる。

【0008】

疎水性に改質されたポリビニルアミンの製造および紙製造におけるそれらの使用は、例えばW O 9 7 / 4 2 2 2 9号およびW O 0 3 / 0 9 9 8 8 0号内に記載される。40

【0009】

今までのところ製造されているポリビニルアミンあるいはポリエチレンイミンを有する被膜の殺菌作用は時として充分に適切ではない。

【0010】

従って、改善された殺菌作用を有するそれらのポリマー被膜の提供が本発明の課題であった。

【0011】

それに応じて、冒頭で定義された積層系およびその使用を発見した。疎水性に改質され50

たポリビニルアミンを殺生剤として用いる使用も、特に積層系と関連して見出した。

【0012】

担体

担体を任意の材料で構成でき、考えられる例は陰イオン性基あるいは陽イオン性基を含有する合成ポリマーあるいは天然ポリマーで構成される担体である。

【0013】

好ましい担体はセルロースである。セルロースは通常、陰イオン性基を有し、従って陰イオン性担体である。

【0014】

担体を前処理してその表面にイオン性基を製造するか、あるいは担体表面のイオン性基の数を増やすことができる。例えば、セルロースの表面を酸化剤で処理して陰イオン性基数を増やすことができる。

【0015】

一般の層

該層はポリマーから形成される。陽イオン性ポリマー層は陽イオン性基を有するポリマーから成り、且つ陰イオン性ポリマー層は陰イオン基を有するポリマーから成る。

【0016】

積層系中の陽イオン性および陰イオン性ポリマー層はそれぞれ、ポリマー1グラムあたり好ましくは0.1~2.2ミリ当量のイオン性基（陽イオン性基あるいは陰イオン性基）、特に好ましくは少なくとも0.5および極めて特に好ましくは少なくとも1ミリ当量のイオン性基を含有する。

【0017】

ポリマー層は1平方メートル当たり好ましくは0.001~1000mg、特に好ましくは0.01~100mgおよび極めて特に好ましくは0.1~10mgのポリマーを含有する。

【0018】

積層系のポリマー層は交互に陽イオン性および陰イオン性である。陰イオン性担体の表面には、必然的に陽イオン性ポリマー層が続き、且つ陽イオン性ポリマー層の表面には、必然的に陰イオン性ポリマー層が続き、そして逆もまた然りである。

【0019】

積層系は少なくとも1層の陽イオン性ポリマー層および少なくとも1層の陰イオン性ポリマー層を含有する。従って、該積層系は合計で少なくとも2層のポリマー層を含有し、好ましくは2層より多いポリマー層、特に少なくとも3層のポリマー層、特に好ましくは少なくとも4層のポリマー層を含有する。ポリマー層の数は、任意の度合いであってよいが、一般に20、あるいは10層未満である。

【0020】

全ポリマー層を合わせた合計の質量は、担体1平方メートル当たり、好ましくは0.05~1000mg、特に好ましくは0.1~100mgおよび極めて特に好ましくは0.5~50mg、特に1~20mgのポリマーに達する（注記：通常の厚さの1グラムのセルロースは約1平方メートルに相当する）。

【0021】

全ポリマー層の合計の厚さは、例えば3nm~1μmであってよい。

【0022】

陽イオン性ポリマー

陽イオン性層中のポリマーは陽イオン性基を有する任意のポリマーであってよい。陽イオン性基として、4共有結合窒素を有する陽イオン性基（アンモニウム基）が好ましく、特に4共有結合窒素は、ポリマーとの結合（ポリビニルアミンの場合は1つの結合、あるいはポリエチレンイミンの場合は2つの結合）の他に、水素原子を置換基として有する。

【0023】

陽イオン性ポリマーとして、ポリエチレンイミンあるいはポリビニルアミンが特に考え

10

20

30

40

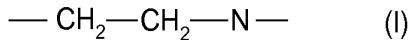
50

られる。

【0024】

ここでポリエチレンイミンは少なくとも10質量%、好ましくは少なくとも30質量%、極めて特に好ましくは少なくとも50質量%および特に少なくとも70質量%の化学式I

【化1】



[式中、

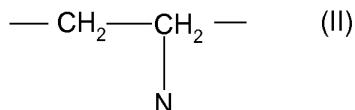
10

N原子は他の置換基、特にH原子あるいは2つの他の置換基を有してよく、後者の場合、これはN原子上に正電荷を有する第四級アンモニウム基(陽イオン性基)である]の繰り返し単位で構成された任意のポリマーとして定義される。

【0025】

ここでポリビニルアミンも少なくとも10質量%、好ましくは少なくとも30質量%、極めて特に好ましくは少なくとも50質量%、および特に少なくとも70質量%の化学式II

【化2】



20

[式中、

N原子は2つの他の置換基、特に2つのH原子(第一級アミノ基)あるいは3つの他の置換基を有してよく、後者の場合、これはN原子上に正電荷を有する第四級アンモニウム基(陽イオン性基)である]

の繰り返し単位で構成された任意のポリマーとして定義される。

【0026】

特別な実施態様において、ポリエチレンイミンは少なくとも90質量%、特に100質量%の化学式Iの単位からなる。

30

【0027】

特別な実施態様において、式IIのポリビニルアミンは少なくとも90質量%、特に100質量%の化学式IIの単位からなる。

【0028】

ポリビニルアミンが陽イオン性層用ポリマーとして特に好ましい。

【0029】

ポリビニルアミン

特にポリビニルアミンは、特に、置換されたアミド基の形態での第二級および第三級アミノ基を含有するビニルカルボキシルアミドのポリマーであり、且つ特に好ましいのはそれらのポリビニルカルボキシアミドから加水分解によって得られる第一級アミノ基を含有するポリマーである。

40

【0030】

特にポリビニルアミンはN-ビニルカルボキシルアミド単位を含有するモノマーの重合および次の加水分解によって製造される。それらは例えばN-ビニルホルムアミド、N-ビニル-N-メチルホルムアミド、N-ビニルアセトアミド、N-ビニル-N-メチルアセトアミド、N-ビニル-N-エチルアセトアミドおよびN-ビニルプロピオニアミドの重合によって得られる。指定されたモノマーを、それら自身あるいは他のモノマーのどちらかと重合できる。N-ビニルホルムアミドが好ましい。

【0031】

50

N - ビニルカルボキシアミドとの共重合用に考えられるモノエチレン性不飽和のモノマーは、それらと共に重合可能な全ての化合物を含む。それらの例は1~6個の炭素原子を有する飽和カルボン酸のビニルエステルであり、例えばギ酸ビニル、酢酸ビニル、N - ビニルピロリドン、N - ビニルイミダゾール、N - ビニルイミダゾリン、プロピオン酸ビニルおよびビニルブチレートおよびビニルエーテル、例えばC₁~C₆-アルキルビニルエーテル、例えばメチルあるいはエチルビニルエーテルである。他の適したコモノマーは、例えば1~12個の炭素原子を有するアルコールのエステル、あるいはエチレン性不飽和のC₃~C₆-カルボン酸のアミドおよびニトリル、例えばメチルアクリレート、メチルメタクリレート、エチルアクリレート、エチルメタクリレートおよびジメチルマレエート、アクリルアミドおよびメタクリルアミド並びにアクリロニトリルおよびメタクリロニトリルである。

【0032】

モノマーの重合を通常、遊離基を形成する重合開始剤の存在下で実施する。ホモポリマーおよびコポリマーは全ての公知の方法によって得られ、例えばそれらは水、アルコール、エーテルあるいはジメチルホルムアミドあるいは種々の溶剤の混合物中での溶液重合によって、沈殿重合、逆相懸濁重合（油相中のモノマーを含有する水相のエマルジョンの重合）および、例えばWO00/27893号内に記載されるように、例えば水性モノマー溶液を水相中で溶解あるいは乳化し、そして重合して水溶性ポリマーの水性分散液を形成する水中水エマルジョンの重合によって得られる。重合後に、第一級アミノ基が望まれるなら、組み込まれたN - ビニルカルボキシアミド単位を含有するホモポリマーおよびコポリマーを部分的あるいは完全に加水分解する。

【0033】

加水分解の度合いは、例えば1~100モル%、好ましくは25~100モル%、特に好ましくは50~100モル%、およびとりわけ好ましくは70~100モル%であってよい。加水分解の度合いは、ポリマー中のモル%での第一級ビニルアミン基含有率に相当する。

【0034】

通常、加水分解された第一級アミノ基だけが陽イオン性基に容易に変換され、従って加水分解の度合いは少なくとも10モル%、特に少なくとも20モル%である。

【0035】

上述のポリマーの加水分解を、例えばDE-A 3 1 2 8 4 7 8号およびUS 6 1 3 2 5 5 8号内に記載の公知の方法に従って酸（例えば鉛酸、例えば硫酸、塩酸あるいは磷酸、カルボン酸、例えばギ酸あるいは酢酸、あるいは硫酸あるいは磷酸）、塩基あるいは酵素の作用によって実施する。加水分解剤として酸を使用する場合、ポリマー中のビニルアミン単位はアンモニウム塩の形態で存在する一方、塩基での加水分解においては遊離アミノ基が得られる。

【0036】

ビニルアミンの平均相対モル質量、MWは、例えば500~10,000,000、好ましくは750~5,000,000および特に好ましくは1,000~2,000,000g/molであってよい。（光散乱によって測定）。この相対モル質量の範囲は、例えば30~150、好ましくは60~100のK値に相当する（H. Fikentscherによって5%の水性食塩水中で25、pH 7およびポリマー濃度0.5質量%で測定）。特に好ましくは、K値が85~95のポリビニルアミンを使用する。

【0037】

pHを調整することによってポリビニルアミンの中に陽イオン性基を難なく導入できる。上で規定された陽イオン性基のミリ当量は一般に7より低い、特に6より低いpHで出現する。

【0038】

pH 7での電荷密度は、特に5~18meq/gおよび特に10~16meq/gである。

10

20

30

40

50

【0039】

ポリビニルアミンは好ましくは、水性分散液あるいは水溶液の形態で用いられる。

【0040】

陰イオン性ポリマー

陰イオン性層中のポリマーは特に、適正な割合の酸基が陰イオン塩の基の形態で存在する多価酸である。

【0041】

酸基は例えば、カルボン酸基、スルホン酸基あるいはホスホン酸基、好ましくはカルボン酸基であってよい。

【0042】

これは特にポリアクリル酸あるいはポリメタクリル酸（ポリ（メタ）アクリル酸）である。

【0043】

ポリ（メタ）アクリル酸とは、少なくとも10質量%、好ましくは少なくとも30質量%、極めて特に好ましくは少なくとも50質量%およびとりわけ少なくとも70質量%の範囲のアクリル酸あるいはメタクリル酸単位あるいはそれらの塩で構成されるポリマーを意味する。

【0044】

ポリ（メタ）アクリル酸はコモノマーとして上に特定されたモノマーを含有できる。

【0045】

特定の実施態様において、ポリ（メタ）アクリル酸は少なくとも90質量%およびとりわけ100質量%の（メタ）アクリル酸あるいはそれらの塩からなる。

【0046】

上記の陰イオン性基の含有レベルはpHを調整することによって、好ましくは6より高く、且つ特に7より高いpHに調整することによって難なく実現できる。

【0047】

陰イオン性ポリマー中の陰イオン性基、好ましくは多価酸の割合は、イオン性基用に上で特定したとおりである。

【0048】

疎水性に改質した層

本発明によれば、少なくとも1層のポリマー層は疎水性に改質されている。この目的のために、陽イオン性層中のポリマーあるいは陰イオン性層中のポリマーのいずれかは疎水基の割合によって適切に改質できる。

【0049】

特に好ましくは、最外層は疎水性に改質され、且つ特に好ましくは、最外層は疎水性に改質された陽イオン性層である。

【0050】

好ましくは少なくとも1層の陽イオン性ポリマー層が疎水性に改質されているが、しかし複数、全てあるいは1層だけの陽イオン性層を疎水性に改質できる。特に好ましくは、1層の陽イオン性層のみを疎水性に改質し、且つこの場合、前記の特定の層は最外層である。

【0051】

疎水性改質の場合も、前記のポリマーはさらに上述の割合の陰イオン性あるいは陽イオン性基を含有する。

【0052】

疎水性改質とは、ポリマー主鎖の上の疎水側基の存在を意味し、疎水基は末端基であり、即ちそれらは側鎖の端に位置し、且つ該ポリマー主鎖を他のポリマー主鎖に連結しない。

【0053】

疎水基はポリマー主鎖に直接的に接続される必要はなく、一方、その結合を親水基、例

10

20

30

40

50

えばポリビニルアミンのアンモニウム基を経由して作ってもよい。

【0054】

疎水基は、特に少なくとも2個の相互に連結したC原子を含有し、且つ特に好ましくは少なくとも3個の相互に連結したC原子を含有する炭化水素基あるいはハロゲン化炭化水素基である。

【0055】

それらは例えばアルキル基あるいはアリール基であってよい。考えられる基は少なくとも2個、好ましくは少なくとも3個、特に好ましくは少なくとも4個のC原子あるいはこれらのハロゲン誘導体を有するアルキル基である。C原子の数は、一般に30個未満、特に20個未満である。該基はアルコキシ基あるいはポリアルコキシ基であってよく、それらは少なくとも3個のC原子を有するアルコキシ基、および特にプロポキシあるいはポリプロポキシ基である。親水基は通常、ポリマーの主鎖に直接的に接続しておらず、且つ好ましくは介在基(スペーサー)を介してポリマーの主鎖に連結しており、該介在基も親水性であってよい。

【0056】

疎水性陰イオン性層あるいは陽イオン性層中の疎水基の割合は、好ましくはポリマー100グラムあたり0.01~2.5モル、特に好ましくはその割合はポリマー100グラムあたり少なくとも0.05、極めて特に好ましくは少なくとも0.1モル、且つ特定の実施態様においては少なくとも0.2モルである。疎水基の割合は、ポリマー100グラムあたり一般に2モル未満、特に1.5モル未満である。一般的範囲は、ポリマー100グラムあたり特に0.2~1.5モルあるいは0.5~1.5モルである。

【0057】

疎水性に改質されたポリビニルアミン

疎水性に改質されたポリマーは好ましくは疎水性に改質されたポリビニルアミンあるいはポリエチレンイミン(陽イオン性ポリマーあるいは陽イオン性層)である。ポリエチレンイミンの疎水性改質は、例えばWO2004/087226号内に記載され、且つ疎水性に改質されたポリビニルアミンは例えばWO97/42229号およびWO03/099880号内に記載される。

【0058】

ポリビニルアミンの疎水性改質のために、好ましくは第一級アミノ側基(-NH₂)をアルキル化し、且つこのために適した反応性化合物で処理する。

【0059】

考えられる反応性化合物は、例えばイソシアネート化合物、カルボン酸基を有する化合物、あるいは特にエポキシ基を含有する化合物である。

【0060】

特に好ましいのは、エポキシ基を含有する化合物である。第一級アミノ基とエポキシ化合物(例えばエポキシブタン)との反応の後、アミノ基中のH原子は相応するベータヒドロキシ基によって置換されている(この例において、疎水基は末端エチル基である)。

【0061】

疎水性に改質されたポリビニルアミンを製造するために、下記に述べる方法を使用できる。

【0062】

まず初めに、ポリビニルカルボキシルアミドの加水分解(上記を参照)を、アルカリ性あるいは酸性の条件下で実施し、そして所望の度合いの加水分解、従って所望の量の第一級アミノ基に達したらすぐに、pHを変えることによって停止する。反応性化合物とのこの処理の後、第二の段階が後に続く。

【0063】

開始が最初に加水分解によってなされ、そしてその後、加水分解が完了し終わる前に反応性化合物(エポキシ化合物)を添加する、一段の反応の使用が有利である。添加の量およびタイミングの適した選択によって、加水分解の所望の度合いおよび反応性化合物によ

10

20

30

40

50

る変換の所望の範囲を同時に決定できる。

【0064】

ポリビニルアミンおよびポリエチレンイミンにおいて、疎水基が直接的あるいは間接的に取り付けられるN原子は、同時に陽イオン性であってもよい。これを実現するために、疎水性ポリビニルアミンあるいはポリエチレンイミンのpHを適切に調整する。

【0065】

積層系の製造

積層系は例えばWO00/32702号内に既に記載されているように製造できる。そのやり方において、担体を最初に反対の電荷を有するポリマーで処理する。担体が陰イオン性、例えばセルロースなどの場合、その担体を最初に陽イオン性ポリマーの溶液で処理する。これを行うために、担体を単に溶液中に浸してよい。静電引力のおかげで、陽イオン性ポリマー層が堆積され、且つ静電気力によって担体に結合する。結合されていないすべてのポリマーを例えば水中に浸すことによって洗い落とす。このように被覆された担体をその後、常にそれを最外層と反対の電荷を有する相応するポリマー溶液中に浸すことによって他の層でそれ相応に包むことができる。

【0066】

従って、積層系の陽イオン性層および陰イオン性層が、特に陰イオン性ポリマーの陰イオン性基と陽イオン性ポリマーの陽イオン性基との高分子電解質系の形成によって互いに結合する。

【0067】

使用

疎水性、陽イオン性のポリビニルアミンは殺菌作用を有しており、且つ殺生剤としてほとんどの多様な目的、例えば食品分野における殺生剤で処理された包装材、医療分野における殺生剤で処理された試料および器具、および産業分野における殺生剤で処理されたフィルターとして、例えば特に空調ユニット中のフィルターとして用いられる。これを行うために、それを単純な形態で基材（担体）に適用して殺菌処理を提供できる。

【0068】

疎水性ポリビニルアミンの殺菌作用は積層系によって強化される。従って、積層系は上記の目的、特に食品分野（殺生剤処理された包装材）および医療分野（殺生剤で処理された試料および器具）に最適である。これを行うために、それを上述のように基材（担体）に適用して殺菌処理を提供できる。

【0069】

天然あるいは合成ポリマー、紙、あるいは金属で構成される基材が担体として適している。

【0070】

殺生剤で被覆された担体は、微生物、例えばウイルス、酵母、菌類および特に細菌に対して抜群に効果的である。

【0071】

実施例

疎水性ポリビニルアミンの製造

K値をH. Fikentscher, Cellulose-Chemie(セルロース化学), Vol. 13, pp. 58-64および71-74(1932)に従って5%塩化ナトリウム溶液中の0.1%溶液として測定した。

【0072】

%で示される詳細は、質量%として理解されるべきである。

【0073】

加水分解の度合いを、酵素ギ酸法によって測定した。

【0074】

アルキル化化合物の反応の完了をPreussmann試験によって測定した(R. Preussmann, Arzneimittel-Forschung 1969, 19

10

20

30

40

50

, 1 0 5 9 - 1 0 7 3)。

【 0 0 7 5 】

実施例 1

ポリ(ビニルホルムアミド)からのポリビニルアミンの製造

ポリ(ビニルホルムアミド)の 13 質量% 溶液 (K 値 : 88) 773.8 g を 7.4 g の亜硫酸水素ナトリウムの 40 質量% 溶液と混合し、そして 80 に加熱した。この熱い混合物を 249.1 g の NaOH の 25 質量% 溶液によって処理した。5 時間後、該混合物は室温に冷却した。生成物中の加水分解の度合いは 92.5 % であった (VFA モノマーに対して)。

【 0 0 7 6 】

10

実施例 2

実施例 1 からの 125.6 g の PVAm 溶液を (ポリビニルアミン含有率 : 9.8 質量%)、計量してフラスコに入れ、それに 2.3 g のエポキシブタン (VFA モノマー含有率に対して 20 モル%) を添加した。反応溶液をその後、80 に加熱し、そしてこの温度で 4 時間攪拌した。この後、該溶液を室温に冷却し、且つ濃 HCl 溶液で pH 7.0 に調整した。

【 0 0 7 7 】

20

実施例 3

実施例 1 からの 150.4 g の PVAm 溶液を (ポリビニルアミン含有率 : 9.8 質量%)、計量してフラスコに入れ、それに 5.9 g のエポキシヘキサン (VFA モノマー含有率に対して 30 モル%) を添加した。反応溶液をその後、60 に加熱し、そしてこの温度で 5 時間攪拌した。この後、該溶液を室温に冷却し、且つ濃 HCl 溶液で pH 7.0 に調整し、そしてその後、54 g の脱イオン水を添加することによって希釈した。

【 0 0 7 8 】

30

実施例 4

ポリ(ビニルホルムアミド)の 20 質量% 溶液 (K 値 : 87) 68.8 g を 73.0 g の脱イオン水で希釈し、1.0 g の亜硫酸水素ナトリウムの 40 質量% 溶液と混合し、そして 80 に加熱した。この加熱された溶液に 13.2 g の NaOH の 25 質量% 溶液を添加した。90 分後、それを 60 に冷却し、且つ 2.92 g のエポキシヘキサン (VFA モノマー含有率に対して 15 モル%) を添加した。この後、反応溶液を再度 80 に加熱し、この温度でさらに 90 分間攪拌し、そしてその後、室温に冷却し、且つ濃 HCl 溶液で pH 8.0 に調整した。

【 0 0 7 9 】

40

実施例 5

ポリ(ビニルホルムアミド)の 13 質量% 溶液 (K 値 : 90) 150.0 g を 50.0 g の脱イオン水で希釈し、1.4 g の亜硫酸水素ナトリウムの 40 質量% 溶液と混合し、そして 80 に加熱した。この加熱された溶液に 13.2 g の NaOH の 25 質量% 溶液を添加した。105 分後、それを 60 に冷却し、且つ 1.09 g のエポキシオクタン (VFA モノマー含有率に対して 3 モル%) を添加した。この後、反応溶液を再度 80 に加熱し、この温度でさらに 60 分間攪拌し、そしてその後、濃 HCl 溶液で pH 8.0 に調整した。反応を完了するため、該溶液をさらに 120 分間 80 で攪拌した。生成物中の加水分解の度合いは 29.8 % であった (VFA モノマーに対して)。

【 0 0 8 0 】

50

実施例 6

ポリ(ビニルホルムアミド)の 22 質量% 溶液 (K 値 : 91) 85.2 g を 107.9 g の脱イオン水で希釈し、1.3 g の亜硫酸水素ナトリウムの 40 質量% 溶液と混合し、そして 80 に加熱した。この加熱された溶液に 12.6 g の NaOH の 25 質量% 溶液を添加した。90 分後、それを 60 に冷却し、且つ 0.15 g のエポキシデカン (VFA モノマー含有率に対して 0.3 モル%) を添加した。この後、反応溶液を再度 80 に加熱し、この温度でさらに 90 分間攪拌し、そしてその後、濃 HCl 溶液で pH 8.0 に

調整した。生成物中の加水分解の度合いは 30.4 % であった (VFA モノマーに対して)。

【0081】

実施例 7

ポリ(ビニルホルムアミド)の 20 質量% 溶液 (K 値 : 87) 83.3 g を 84.8 g の脱イオン水で希釈し、1.2 g の亜硫酸水素ナトリウムの 40 質量% 溶液と混合し、そして 80 に加熱した。この加熱された溶液に 15.3 g の NaOH の 25 質量% 溶液を添加した。105 分後、それを 60 に冷却し、且つ 0.86 g のエポキシブタン (VFA モノマー含有率に対して 5 モル%) を添加した。この後、反応溶液を再度 80 に加熱し、この温度でさらに 135 分間攪拌し、そしてその後、濃 HCl 溶液で pH 8.0 に調整した。生成物中の加水分解の度合いは 50.1 % であった (VFA モノマーに対して)。

【0082】

殺生剤としての試験

材料および細菌

セルロース透析チューブ器具 (Spectra/Por (登録商標) 6 製品番号 : 88-132582 8kDa MWCO, Spectrum Laboratories 社、および Spectra/Por (登録商標) 6 製品番号 : 132594 3,500 MWCO) を NaBr (Fluka)、NaClO (Fluka) および 2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-1-オキシル基 (TEMPO) (Sigma-Aldrich) と共に購入した。

【0083】

疎水性に改質されたポリビニルアミン (PVAm) (Mw 約 250,000) として、上記の実施例 3 のポリビニルアミンを使用した。

【0084】

ポリ(アクリル酸) (PAA) (Mw 約 240,000) を Sigma-Aldrich から購入した。大腸菌 ; ATCC 11775 およびプロテウスミラビリス (P. mirabilis) を SIK (スウェーデン食品・バイオテクノロジー研究所) から入手した。リンガー溶液をトリプトングルコース抽出物 (TGE) と同様に新たに製造した。使用した培養寒天培地は MERCCK のフルオロカルト 大腸菌 0157 : H7 寒天である。ホスフェートバッファを新たに製造した。抵抗値 18.2 M · cm を有する超純水 (Milli-Q プラスシステム, Millipore) を実験に使用した。

【0085】

被覆された表面の製造

工程 1 : セルロースの酸化

再生セルロース透析チューブを脱イオン水中に浸漬し (40、30 分)、アジ化ナトリウムを除去する。セルロース透析チューブをその後、水で完全に濯ぎ、そしてサイズ 5 × 5.4 cm の断片に切断する (MWCO : 3,500 を有するセルロース膜)。セルロース管の断片を片側に沿って切開し、そして半折を作製した。該膜を水中でもう一度濯いだ。Kitaoaka 法 [1] に従って、TEMPO (2,2,6,6-テトラメチル-1-ピペリジニルオキシ基)、NaBr および ~10 % の NaClO 溶液を使用して酸化工程を実施した。ビーカー内、21 で反応が起き、~9 グラムまでの再生されたセルロースを処理した。0.05 M の NaOH で pH を 10.5 に維持し、そして少量のエタノールを該溶液に添加することで酸化を止め、そしてその後、脱イオン水中で完全に洗浄した。その膜を 4 の超純水中で保管した。ATR-FTIR 分析を使用して酸化が起きたことを確認した。

【0086】

工程 2 : 高分子電解質および溶液

PVAm (実施例 3 から) を透析膜 (Spectra/Por (登録商標) 6 製品番号 : 88-132582 8000Da MWCO, Spectrum Laboratories)

10

20

30

40

50

o r i e s 社)を使用して5日間、水に対してその水を一日数回交換して透析した。その生成物を真空凍結乾燥器内で乾燥させ、そしてデシケーター内にて室温で保管した。様々なpH値でのポリマーの電荷密度を、ポリビニル硫酸カリウムを用いる高分子電解質滴定を使用して測定した。PAA(Mw約240,000、Sigma-Aldrich)をさらなる精製をしないで使用した。PVAmおよびPAA溶液を1mg/mlで、 10^{-2} M NaCl中、および 10^{-3} M KH₂PO₄のリン酸緩衝液中で製造した。吸着ストラテジーは、陽イオン性溶液に対してはpH7.5、且つ陰イオン性溶液に対してはpH3.5であった。高分子電解質膜を室温で、プラスチックのペトリ皿内でセルロース膜上に製造した。試料を15分間、多価陽イオン性溶液および多価陰イオン性溶液中に交互に浸した。前の高分子電解質溶液と同等のイオン強度およびpHの濯ぎ液をそれぞれの吸着工程の後に使用し、過剰なポリマーを除去した。0.5、2.5および5.5二重層(1、5および11単分子層に相当)を、正に帯電したポリマーの外層を有するセルロース膜上に製造した。PVAmの製造および増加を、窒素元素分析(ANTEK)を使用して追跡した。

【0087】

抗菌性評価

大腸菌(E. coli)を10mlのTGE培養液内で、37℃で培養した。細菌細胞濃度を、リンガー溶液を用いた10倍階段希釈によって定量化した。希釈系列からの100μlの試料を3倍にした固体培養寒天平板(フルオロカルト)上に塗布した。37℃で20時間、その平板をインキュベートした後、コロニーの数を手動でカウントした。その濃度は、手動カウントの結果と希釈係数とをかけた後、~ 10^9 大腸菌CFU/mlと見積もられた。

【0088】

溶液中の抗菌性スクリーニング

濃度250、25および2.5μg/mlを有するPVAm(実施例3)のポリマー懸濁液を調整し、そして濃度 10^5 CFU/mlの大腸菌に対して試験した。ポリマーを超純水およびリンガー溶液の両方に懸濁させた。細菌をポリマー溶液に添加して試料中に所望の量の細菌性細胞とする。溶液中のPVAm(実施例3)による増殖抑制の調査のために、100μLのそれぞれ接種されたポリマー懸濁液の溶液を寒天平板(フルオロカルト)上に適用する。ポリマーのない超純水/リンガー溶液中の溶液をリファレンスとして使用する。その平板を37℃で20時間インキュベートした。寒天平板上のコロニーの数を翌日カウントした。

【0089】

【表1】

バクテリア	ポリマー濃度 [μg/ml]	ポリマー溶剤	CFUカウント: 調整試料	CFUカウント: ポリマー試料
大腸菌	250	リンガー溶液	10^4	0
	25		10^4	58
	2.5		10^4	~ 10^3
大腸菌	250	水	10^4	0
	25		10^4	0
	2.5		10^4	10^4
プロテウス ミラビリス	250	水	10^3	0
	25		10^3	0
	2.5		10^3	0

図1 リンガー溶液および水の両方中で大腸菌およびプロテウスミラビリスに対して評価

10

20

30

40

50

した溶液：ポリマー中の抗菌性スクリーニング。

【0090】

高分子電解質処理されたセルロース膜の抗菌性スクリーニング

未処理のセルロース膜（対照）および高分子電解質で処理されたセルロース膜を固体培養寒天上に設置し、そして $5 \mu\text{L}$ の細菌懸濁液（濃度： $\sim 10^7 \text{CFU}/\text{mL}$ ）を下地の上へ添加した。該セルロース膜が透析チューブ器具に基づいているので、膜は多孔質構造を有し、それにより下層の寒天培地と細菌との接触が可能となる。開いた透析チューブ器具の形状の結果として、膜は中心に折り目を有する。細菌を折ったセルロース膜（初期の状態あるいは官能化された）の片側に設置する。インキュベートされた試料の上部で他の側を折った。これは細菌を試験表面上で均一に広げるために行われる。試験試料を37度20時間インキュベートした。寒天平板上のコロニーの数を翌日調査した。細菌性分析（溶液中およびセルロース膜上の両方）を三重反復的に実施した。10

【0091】

大腸菌のみを使用してポリマー処理されたセルロース膜の抗菌作用を調査した。大腸菌に対する作用を、改質PVAm（実施例3）を含有する吸収層の関数として調査した。官能化されたセルロース膜の大腸菌の増殖抑制を未処理の対照試料と比較することによって調査した。コロニーは手動でカウントするのが困難なので、本方法を使用した定量化は行わなかった。しかしながら、試料の黄色の強度を比較することによって増殖の度合いを互いに且つ対照（未処理の）試料に対して識別することが可能である。フルオロカルト寒天中のソルビトールを、pH指示薬プロモチモールブルーと共に供給してソルビトールを分解する能力を測定する。ソルビトール陽性生物（本研究における大腸菌）の場合、細菌のコロニーは色を黄色くする。改質PVAmを含有する層数が増加すると、黄色強度の減少が見えるようになる。本結果は大腸菌がPVAmの存在によって抑制され、且つ適切に増殖し得ないことを示す。20

フロントページの続き

(74)代理人 100112793
弁理士 高橋 佳大
(74)代理人 100128679
弁理士 星 公弘
(74)代理人 100135633
弁理士 二宮 浩康
(74)代理人 100114890
弁理士 アインゼル・フェリックス=ラインハルト
(72)発明者 サイモン チャンブ
ドイツ連邦共和国 ルートヴィヒスハーフェン ルイトポルトシュトラーセ 114 ベー
(72)発明者 オリヴァー コッホ
ドイツ連邦共和国 エッペルハイム ヒンテレ リスゲヴァン 36
(72)発明者 モニカ エック
スウェーデン国 ストックホルム テクニクリンゲン 56
(72)発明者 エヴァ-ヘレナ ヴェストマン
スウェーデン国 ストックホルム リングレーゲン 143
(72)発明者 ラーシュ ワークベルク
スウェーデン国 リディンゴ スケッドヴェーゲン 9
(72)発明者 ロベルト フォイアーハーケ
ドイツ連邦共和国 マンハイム ラインダムシュトラーセ 56
(72)発明者 ハンス-ヨアヒム ヘーンレ
ドイツ連邦共和国 ノイシュタット ベールエッカーシュトラーセ 27

審査官 斎藤 克也

(56)参考文献 米国特許第06214885(US, B1)
特表2005-533136(JP, A)
特公平01-045373(JP, B2)
特開平07-001414(JP, A)
国際公開第97/042824(WO, A1)
特表2009-520076(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

B32B 1/00 - 43/00