

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4982837号
(P4982837)

(45) 発行日 平成24年7月25日(2012.7.25)

(24) 登録日 平成24年5月11日(2012.5.11)

(51) Int.Cl. F 1
AO 1 N 59/16 (2006.01) AO 1 N 59/16 A
AO 1 N 37/44 (2006.01) AO 1 N 37/44

請求項の数 5 (全 11 頁)

(21) 出願番号	特願2003-389037 (P2003-389037)	(73) 特許権者	301021533
(22) 出願日	平成15年11月19日(2003.11.19)		独立行政法人産業技術総合研究所
(65) 公開番号	特開2005-145923 (P2005-145923A)		東京都千代田区霞が関1-3-1
(43) 公開日	平成17年6月9日(2005.6.9)	(74) 代理人	100065215
審査請求日	平成17年5月2日(2005.5.2)		弁理士 三枝 英二
審判番号	不服2009-17204 (P2009-17204/J1)	(74) 代理人	100099988
審判請求日	平成21年9月15日(2009.9.15)		弁理士 斎藤 健治
		(74) 代理人	100108084
			弁理士 中野 睦子
		(74) 代理人	100115484
			弁理士 林 雅仁
		(72) 発明者	横田 洋二
			香川県高松市林町2217番14 独立行政法人産業技術総合研究所四国センター内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 海洋付着菌用抗菌剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

抗菌剤であって、

ヒスチジン - 銀錯体、メチオニン - 銀錯体、及びイミダゾール - 銀錯体からなる群より選択される少なくとも1種を含み、海水環境下で用いることを特徴とする海洋付着菌用抗菌剤。

【請求項2】

ヒスチジン - 銀錯体、メチオニン - 銀錯体、及びイミダゾール - 銀錯体からなる群より選択される少なくとも1種を担体に担持させてなる請求項1に記載の海洋付着菌用抗菌剤。

【請求項3】

担体がモンモリロナイト、スメクタイト化合物またはヘクトライトである、請求項2に記載の抗菌剤。

【請求項4】

請求項1～3のいずれかに記載の抗菌剤を含む、水中生物付着防止用塗料組成物。

【請求項5】

請求項4に記載の塗料組成物を海水中で使用される対象物に塗布することを特徴とする該対象物への海洋生物の付着を防止する方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、海洋付着菌に対する抗菌剤および該抗菌剤を含む塗料組成物に関し、より詳しくは、漁網、船舶の船底、ブイ等の海中に置かれる設備、海洋構築物、火力または原子力発電所の復水器冷却水系や取水管、水中構築物あるいは貯水池等に、貝類等の有害な水中生物が付着するのを防止するための水中生物付着防止剤に関する。

【背景技術】

【0002】

海水中の海洋付着菌は、海洋人工建造物、船底、漁網などの表面に付着し、バイオフィルムを形成する。海洋付着生物の幼生は、バイオフィルムへ付着して成長する。

【0003】

海洋付着生物の海洋人工建造物などへの着生は、海洋建築業・船舶業・漁業に多大な被害を与える。例えば、発電所の取水効率を低下させたり、船の推進力を妨げたり、漁獲の作業効率を低下させたりする。

【0004】

従来、海洋付着菌に対する抗菌剤として有機スズなどが使用されていたが、これらの抗菌剤は、攪乱物質や性ホルモンのような作用を示し、環境や人体に悪影響をもたらすことからその使用が禁止された。

【0005】

銀イオンを有する抗菌剤は広く使用されているが、銀イオンは塩素イオンと反応して不溶性の塩化銀を形成して抗菌機能を失うため、海水に接触する船底や、漁網、発電所の復水器冷却水系や取水管などの水中構築物への海洋生物の付着防止には無効と考えられていた。

【0006】

近年、アミノ酸と銀イオンとを結合してなる化合物またはアミノ酸誘導体の銀塩の抗菌作用が報告されたが（特許文献1）（特許文献2）、それらの海水系における抗菌性については知られていない。

【0007】

従来の抗菌剤よりも安全性が高く、持続性のある海洋生物付着防止剤の開発が強く求められている。

【特許文献1】特開2000-16905

【特許文献2】特開平9-143009

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明は、環境や人体に対し低毒性で、持続性に優れた海洋生物付着防止剤を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明者は上記課題に鑑み検討を重ねた結果、特定のアミノ酸銀錯体のみが海水中でも海洋微生物に対する抗菌性を有し、抗菌剤として有用であることを見出した。また、システインに関しては、銀錯体の抗菌作用は低いが、意外にもシステイン自体が海洋微生物に対し抗菌作用を有することを見出した。

【0010】

本発明は、以下の抗菌剤、塗料組成物および海洋生物の付着防止方法に関する。

【0011】

項1. ヒスチジン-銀錯体、メチオニン-銀錯体、イミダゾール-銀錯体およびシステインからなる群より選択される少なくとも1種を含む、海洋付着菌用抗菌剤。

【0012】

項2. 前記ヒスチジン-銀錯体、メチオニン-銀錯体、イミダゾール-銀錯体およびシステインからなる群より選択される少なくとも1種を担体に担持させてなる海洋付着菌用抗菌剤。

10

20

30

40

50

【0013】

項3．担体がモンモリロナイト、スメクタイト化合物またはヘクトライトである、項2に記載の抗菌剤。

【0014】

項4．項1～3のいずれかに記載の抗菌剤を含む、水中生物付着防止用塗料組成物。

【0015】

項5．項4に記載の塗料組成物を海水中で使用される対象物に塗布することを特徴とする該対象物への海洋生物の付着を防止する方法。

【0016】

以下、本発明をより詳細に説明する。

10

【0017】

本発明の銀錯体は、公知の化合物であり、銀1モルに対し2モルのヒスチジン、メチオニン又はイミダゾールを用いて形成される。この錯体は、公知の方法、例えば所定量のヒスチジン、メチオニン又はイミダゾールと水溶性銀化合物（例えば硝酸銀、過塩素酸銀、リン酸銀、硫酸銀）とを混合することで容易に製造できる。或いは、ヒスチジン、メチオニン又はイミダゾールと銀イオンを溶出可能な物質（例えば、銀-スポジユメン）を使用して形成してもよい。

【0018】

銀イオンとアミノ酸の比率は、銀イオン1モルに対し、通常アミノ酸を2モル以上使用するが、好ましくは2～5モル程度、より好ましくは2～4モル程度使用する。本発明の好ましい実施形態において、本発明の海洋付着菌用抗菌剤は、担体に担持される。担体への担持により、抗菌剤の放出を持続的に行うことが可能になり、抗菌剤の持続性が改善される。

20

【0019】

担体としては、本発明の抗菌剤を担持できるものであれば特に限定されず、例えば、スポジユメン、モンモリロナイト、ヘクトライト、スメクタイト化合物、ユークリプタイト、エンスタタイト、フェロシライト、クリソライト、ハイアロシデライト、ホートノライト、フェロホートノライト、シリカ、アルミナ、珪藻土、粘土、ゼオライト、マガディアイト、パーネサイト型マンガン酸化物、ホランダイト型マンガン酸化物、トドロカイト型マンガン酸化物、イモゴライト（これらに限定されない）が挙げられる。

30

【0020】

担体に担持させる方法としては、特に限定されないが、例えば、ヒスチジン-銀錯体、メチオニン-銀錯体、イミダゾール-銀錯体およびシステインからなる群より選択される少なくとも1種の溶液に担体を含浸し、乾燥する方法が例示できる。

【0021】

本発明の抗菌剤は、従来の塗料組成物に配合することにより、水中生物付着防止用塗料組成物を得ることができる。

【0022】

本発明の水中生物付着防止剤は、塗料、溶液、乳剤等の形態に調製して使用することができる。

40

【0023】

これら塗料、溶液、乳剤等の調製には通常実施される一般的処方を採用することができる。

【0024】

本発明の水中生物付着防止剤を防汚塗料の形態で使用する場合には、例えば抗菌剤又はその担体への担持物を塗膜形成剤に配合して塗料を調製し、船舶の船底、海洋構築物、発電所の冷却用取水管路あるいは水中構築物等に塗布・乾燥することによって水中微生物によるバイオフィルムの形成を防止し、フジツボなどの海洋付着生物の幼生のバイオフィルムへの付着を防止することができ、結果として海洋生物の付着繁殖を防止することができる。

50

【0025】

塗膜形成剤（塗料用結合剤）としては、油ワニス、合成樹脂、人造ゴム等が用いられる。

【0026】

さらに、必要に応じて溶剤、顔料等を使用しても差し支えない。

【0027】

本発明の水中微生物用抗菌剤を溶液の形態で使用する場合には、例えば抗菌剤又はその担持物を塗膜形成剤と共に溶媒に溶解した溶液を調製して、養殖漁網、定置漁網等に塗布することにより、バイオフィルムの形成を阻止し、水中生物の付着繁殖を防止することができる。

10

【0028】

塗膜形成剤（塗料用結合剤）としては、合成樹脂、人造ゴム、天然樹脂等が用いられ、溶媒としては、キシレン、トルエン、クメン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、アセトン等、或いは水系が用いられる。

【0029】

さらに、必要に応じて添加剤、例えば防錆剤、防水剤、可塑剤等を使用してもよい。

【0030】

本発明の抗菌剤を乳剤の形態で使用する場合には、通常乳剤を調製する際の一般的な方法に従い、抗菌剤の溶液に界面活性剤を添加し、所望の乳剤を調製することができ、用いる界面活性剤の種類と添加量は、常法に従って選択できる。

20

【0031】

調製した乳剤は、海洋あるいは水中で使用する養殖漁網、定置網等の原料素材、例えば高分子樹脂等に練り込んで用いることができる。

【0032】

塗料、溶液又は乳剤を調製する場合には、抗菌剤又はその担体への担持物の配合量は塗膜が形成できる限りにおいて上限はないが、塗料組成物の重量に対し、0.1～50重量%、好ましくは1～20重量%の割合で配合される。

【0033】

また、本発明の上記溶液または乳剤は、冷却用水の取水管路あるいは貯水池等における水中生物の付着繁殖を防止するため、用水、貯水等に添加して用いることもできる。

30

【0034】

塗料用組成物中の塗膜形成剤としては、熱硬化性樹脂、熱可塑性樹脂が広く使用され、防汚性を高める場合にはフッ素系の樹脂を使用することもできる。

【0035】

本発明の抗菌剤は、海水中の付着性微生物に対し広く抗菌作用を有する。該海洋微生物としては、*Pseudoalteromonas carrageenovora*が例示されるがこれに限定されない。

【0036】

塗料組成物の適用対象物としては、特に、船底、漁網、発電所の取水管および海洋付着生物（例えば、貝類）が付着することにより海水の流れに抵抗が生じる部分など（これらに限定されない）が挙げられる。

40

【発明の効果】

【0037】

本発明により、環境や人体に対して低毒性であり、抗菌性および持続性に優れた海洋微生物の抗菌剤が提供される。

【発明を実施するための最良の形態】

【0038】

以下、本発明を実施例、試験例および比較例を用いてより詳細に説明するが、これらは単なる例示であって、本発明を限定するものではない。

【実施例1】

【0039】

50

供試菌株および培地

海洋微生物の供試菌株として、海洋に広く存在するグラム陰性菌の *Pseudoalteromonas carrageenovora* を用いた。この菌株は、塩化物イオンを必要とし、40 以上で死滅することが知られている。

【0040】

液体培地には Marine Broth 2216 (Difco Lab. 社製)、寒天培地には Marine Agar 2216 (Difco Lab. 社製) を使用した。

【0041】

アミノ酸液の調製

表1に示す各種アミノ酸およびイミダゾールを滅菌濾過海水中に溶解し、アミノ酸液を調製した。

【0042】

【表1】

	配位子
実施例1	ヒスチジン
実施例2	メチオニン
実施例3	イミダゾール
実施例4	システイン
比較例1	アルギニン
比較例2	グリシン
比較例3	アラニン
比較例4	フェニルアラニン
比較例5	アスパラギン
比較例6	グルタミン酸
比較例7	アスパラギン酸

【0043】

アミノ酸-銀錯体の調製

3.2重量%の銀を含む銀-スポジューメン(10mg)と滅菌濾過海水で一定濃度(100mM)に希釈した各種アミノ酸溶液(1mL)を攪拌混合し、1時間室温にて放置し、アミノ酸-銀錯体を形成させた。その後、室温にて12,000rpmで3分間遠心し、無機固体(下層)を除去し、アミノ酸-銀錯体液(上層)を回収した。このアミノ酸-銀錯体液をI液とする。

【試験例1】

【0044】

アミノ酸-銀錯体およびイミダゾール銀錯体のMB培地における抗菌試験

L字管にMB培地(5mL)および予め調製しておいた菌液を初期濃度 $5 \sim 8 \times 10^6$ cell/mLになるように加え、25、50rpmにて対数増殖期まで振とう培養した。培養液にI液(1mL)を加え、さらに25、50rpmにて振とうしながら所定時間毎に培養液をサンプリングし、各サンプルの吸光度(OD_{660nm})を測定し、増殖曲線を作成した。同様にI液の代わりに、海水(1mL)を添加したもの(blank)、アミノ酸またはイミダゾールのみを含む溶液(1mL)を添加したもの(control)、アミノ酸またはイミダゾールを含まず銀イオンを含む溶液(1mL)のみを添加したもの(-AA+Ag)について、増殖曲線を作成した。増殖曲線を図1~図12に示す。

【0045】

増殖曲線により、ヒスチジン - 銀錯体、メチオニン - 銀錯体およびイミダゾール - 銀錯体を添加した培養液において *P. Carrageenovora* の増殖が抑制され、800 分間（システインについては 350 分間）経過後もその増殖は抑制され続けた。一方、他の種類のアミノ酸銀錯体は Blank と比べて僅かに抗菌性を示したものの、その抗菌性は本発明の銀錯体と比較すると有意に低いものであった。

【0046】

また、銀イオン溶液、アミノ酸液またはイミダゾール液のみを添加した場合に Blank と同様の増殖傾向が示されたことから、抗菌作用は銀イオン、アミノ酸またはイミダゾールに由来するものではなく、メチオニン - 銀錯体、ヒスチジン - 銀錯体またはイミダゾール - 銀錯体に特有のものであることが明らかになった。また、システインに関しては、他のアミノ酸と異なり、システイン - 銀錯体では抗菌効果がなく、システイン自体に海洋付着菌に対する強い抗菌作用が確認された。

10

【試験例 2】

【0047】

抗菌性を示したヒスチジン - 銀錯体およびメチオニン - 銀錯体を担持させた層状粘土鉱物（アミノ酸 - 銀錯体担持抗菌剤）について、抗菌試験を行った。

【0048】

担体

錯体を担持する担体は、モンモリロナイト（クニピア F・クニミネ工業株式会社）、スメクタイト化合物（スメクトン SA・クニミネ工業株式会社）、ヘクトライト（合成スメクタイト・コープケミカル株式会社）の 3 種類の粘土鉱物を用いた。

20

【0049】

アミノ酸 - 銀錯体担持抗菌剤の合成法

アミノ酸液と $AgNO_3$ 溶液をモル比でアミノ酸：銀 = 3：1 になるように混合し、攪拌し、錯体を形成させた。これに担体 0.5 g を添加し、混合し、さらに 50 にて 15 時間攪拌した。次いで、この混合物から遠心分離および洗浄により沈殿物を回収した。沈殿物を 60、5 時間乾燥し、この乾燥物をアミノ酸 - 銀錯体担持抗菌剤とした。

【0050】

アミノ酸 - 銀錯体担持抗菌剤の海水における抗菌試験

アミノ酸 - 銀錯体担持抗菌剤（10 mg）を海水 5 mL 中に添加し、この溶液を L 字管中の *P. Carrageenovora* 菌液（初期濃度 $5 \sim 8 \times 10^6$ cell / mL）へ添加し、50 rpm、25 にて、5 時間振とう培養した後、サンプリングした。このサンプルを海水で段階希釈し、MB 寒天培地（各 3 枚ずつ）にプレーティングした後、30 にて 20 時間培養した。次いで、各プレート上の細胞数をカウントし、3 枚のプレートの平均値を計算した。表 2 に、この結果を示す。

30

【0051】

【表 2】

No.	層状化合物	層間担持イオン	生菌数 (count/mL)
0	ブランク	なし	7.0×10^6
1	モンモリロナイト	なし	7.0×10^6
2	スメクタイト化合物	なし	7.4×10^6
3	ヘクトライト	なし	8.0×10^6
4	モンモリロナイト	銀	2.0×10^5
5	スメクタイト化合物	銀	8.1×10^4
6	ヘクトライト	銀	5.8×10^5
7	モンモリロナイト	Met-銀	0
8	スメクタイト化合物	Met-銀	0
9	ヘクトライト	Met-銀	0
10	モンモリロナイト	His-銀	0
11	スメクタイト化合物	His-銀	0
12	ヘクトライト	His-銀	0

10

20

【0052】

表2から明らかのように、ヒスチジン - 銀錯体担持抗菌剤およびメチオニン - 銀錯体担持抗菌剤を添加した培地では、コロニーが全く確認されなかった。このことは、これらのアミノ酸 - 銀錯体担持抗菌剤が強い抗菌性をもつことを示す。一方、銀のみを含む層状粘土鉱物の生菌数は、Blankより少なかったものの、いくつかのコロニーが確認され、アミノ酸 - 銀錯体担持抗菌剤に比べて低い抗菌性を示した。

【図面の簡単な説明】

【0053】

【図1】ヒスチジン、ヒスチジン銀錯体、Blankの増殖曲線を示す。

30

【図2】メチオニン、メチオニン銀錯体、Blankの増殖曲線を示す。

【図3】イミダゾール、イミダゾール銀錯体、Blankの増殖曲線を示す。

【図4】アルギニン、アルギニン銀錯体、Blankの増殖曲線を示す。

【図5】グリシン、グリシン銀錯体、Blankの増殖曲線を示す。

【図6】アラニン、アラニン銀錯体、Blankの増殖曲線を示す。

【図7】フェニルアラニン、フェニルアラニン銀錯体、Blankの増殖曲線を示す。

【図8】アスパラギン、アスパラギン銀錯体、Blankの増殖曲線を示す。

【図9】グルタミン酸、グルタミン酸銀錯体、Blankの増殖曲線を示す。

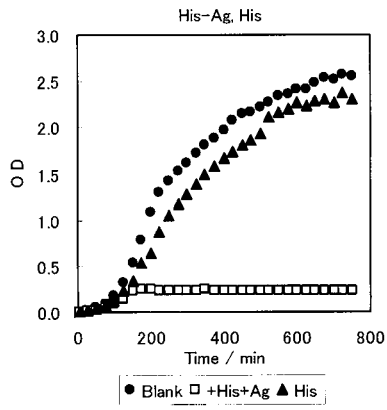
【図10】アスパラギン酸、アスパラギン酸銀錯体、Blankの増殖曲線を示す。

【図11】銀イオン(-AA+Ag)、Blankの増殖曲線を示す。

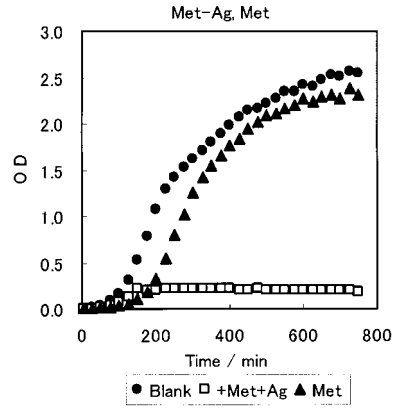
40

【図12】システイン、システイン銀錯体、Blankの増殖曲線を示す。

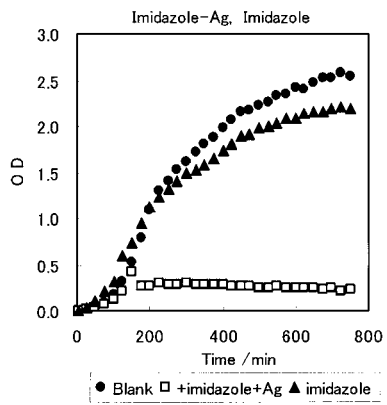
【 図 1 】



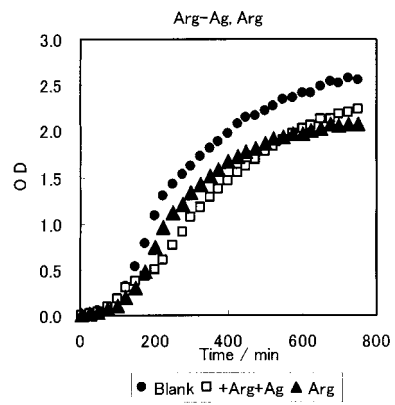
【 図 2 】



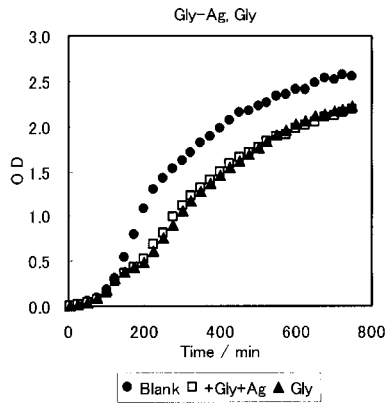
【 図 3 】



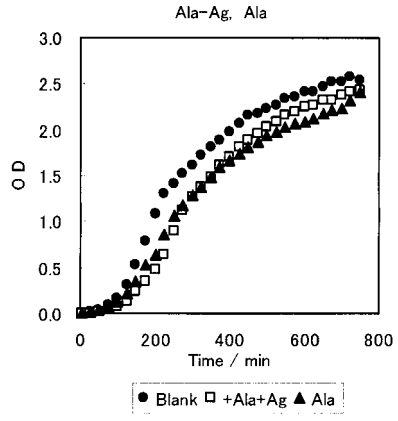
【 図 4 】



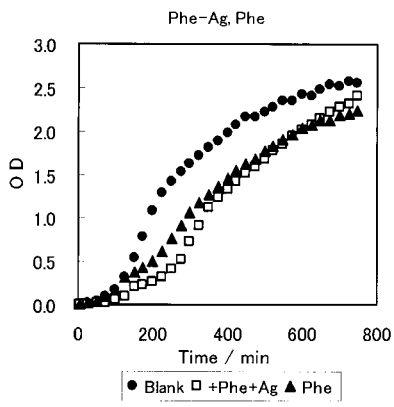
【 図 5 】



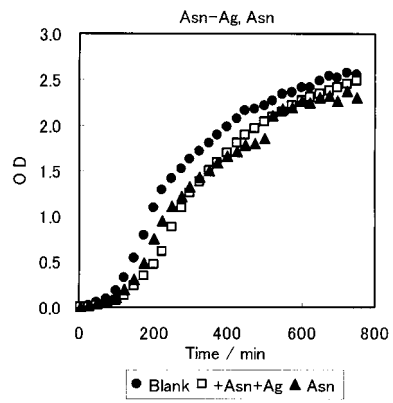
【 図 6 】



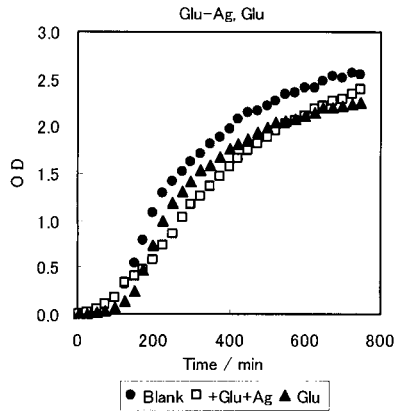
【 図 7 】



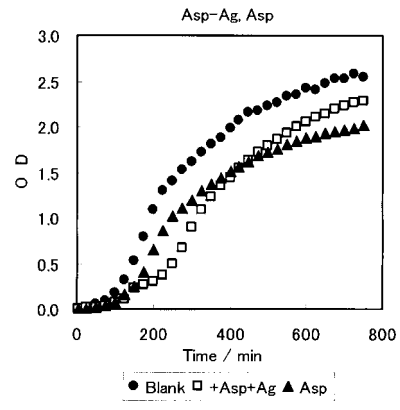
【 図 8 】



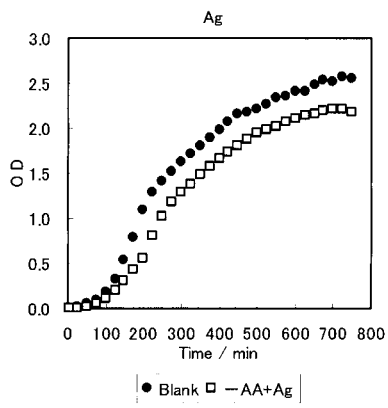
【 9 】



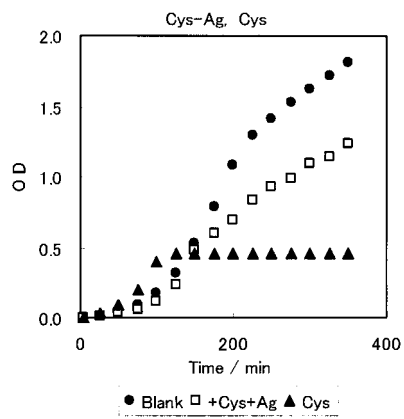
【 10 】



【 11 】



【 12 】



フロントページの続き

- (72)発明者 梅野 彩
香川県高松市林町2 2 1 7 番 1 4 独立行政法人産業技術総合研究所四国センター内
- (72)発明者 小比賀 秀樹
香川県高松市林町2 2 1 7 番 1 4 独立行政法人産業技術総合研究所四国センター内
- (72)発明者 大井 健太
香川県高松市林町2 2 1 7 番 1 4 独立行政法人産業技術総合研究所四国センター内

合議体

- 審判長 新居田 知生
審判官 齋藤 恵
審判官 小出 直也

- (56)参考文献 特開2 0 0 1 - 3 3 5 4 0 5 (J P , A)
国際公開第 9 5 / 7 9 1 3 パンフレット (W O , A 1)
特開平 6 - 6 5 5 2 6 (J P , A)
特開平 1 1 - 2 9 4 2 5 (J P , A)

- (58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)
A01N59/16