

県内の無機材料を活用した抗菌・防カビ剤の開発

環境・機能材料科 山口 典男、木須 一正、増元 秀子
研究企画課 狩野 伸自

要 約

抗菌成分である銀を効率的に無機原料上に担持するために、各種金属捕捉剤（以下、捕捉剤）と反応させた抗菌・防カビ剤を作製した。捕捉剤を添加することで、銀の担持量の増加により抗菌性能が向上し、捕捉剤の有効性が確認された。捕捉剤として、炭酸カリウム、リン酸カリウムを用いた場合、銀イオンは捕捉剤の陰イオン成分である炭酸イオンおよびリン酸イオンと析出反応をおこし、それぞれ炭酸銀、リン酸銀として析出した。また、炭酸銀においては、室温相（RT相）と高温相（ β 相）の両相が生成し、合成条件によりそれらの比率は異なり、 β 相の最小発育阻止濃度が半分となり抗菌特性がより高まることが分かった。徐放性・長寿命化のために、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸カルシウムを析出物とするコーティング処理を行うことで銀の溶出を抑える傾向が確認され、特にケイ酸アルミニウムでその傾向は顕著となった。フッ素樹脂塗料に抗菌剤を配合した屋外での実証試験を行ったところ、黒黴類の付着、増殖が抑制されることが確認された。

キーワード：抗菌、防カビ、銀、クリストバライト、 β -炭酸銀、コーティング、ケイ酸イオン、溶出

1. はじめに

新型コロナウイルス感染拡大により抗菌への意識が高まっており、抗菌製品に対する社会的ニーズは著しく拡大している。感染拡大以前から長崎県内の企業では、食品産業において細菌等による商品の美観喪失や工場周辺に対する衛生管理の重要性の向上、電気機械器具装置内の水との接触部において細菌の付着・増殖が原因となるバイオフィームによる装置の腐食（材料劣化）防止など抗菌・防カビ対策が求められている。一方、窯業系素材関連製造業から、既存の無機原料製品（粉末）への抗菌性付与による付加価値向上ならびに用途展開を図りたいとの要望がある。

そこで、本研究では無機原料に抗菌成分となる銀などを効率的に担持した抗菌・防カビ剤の開発を目的に、吸引ろ過工程でろ液に流れ落ちやすい銀イオンを効率的に捕捉する成分（捕捉剤）の検討、徐放

性を付与するためのコーティング技術、また、合成した抗菌・防カビ剤を用い樹脂との複合化による実証試験を行った。

2. 実験方法

2.1 抗菌・防カビ剤の合成

抗菌・防カビ剤の合成手順を図1に示す。基材となる無機原料は、長崎県内で製造・採取される5種（五島PCクレイ（五島鉱山）、対馬陶石（八重島窯業原料）、石英（ニッチツハイシリカ）、クリストバライト、大村白土（以上、大村セラテック））を選定した。

捕捉剤（コハク酸、フマル酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、リン酸カリウムなど¹⁾）2.2gを蒸留水60gに溶解し、そこに基材となる無機原料22gを加えよく攪拌した後、硝酸銀水溶液（蒸留水10gにAgNO₃ 0.025 molを溶解）を加えさらに攪拌を行った。

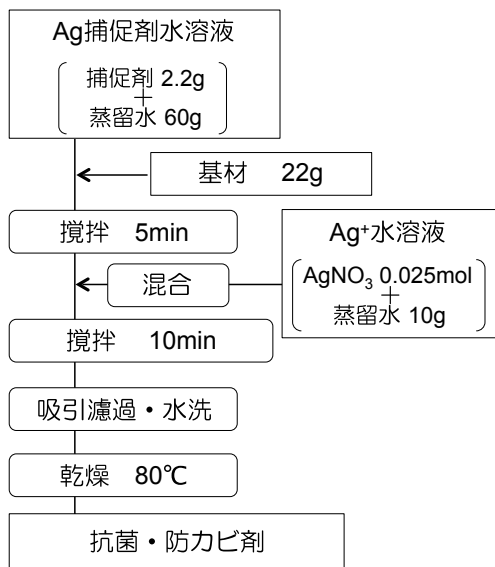


図1 抗菌・防カビ剤の合成フロー

得られた生成物を吸引濾過し洗浄後乾燥し、基材上に銀成分を担持した抗菌・防カビ剤（以下、抗菌剤）を作製した。

また、捕捉剤の有効性を検証するために、銀、捕捉剤（フマル酸水素ナトリウム、10mass%）の添加の有無による抗菌特性について検討した。

2.2 抗菌剤の分析・評価

得られた抗菌剤の結晶相を確認するために、粉末X線回折測定（スペクトリス社製、EMPYREAN）を行った。なお、捕捉剤がフマル酸水素ナトリウムおよびコハク酸に関してはXRDで生成物の同定ができなかった。そこで、重量減少量から生成物の組成を推定するために熱分析測定（リガク製、TG-DTA8121）を行った。また、銀の含有量を評価するために、蛍光X線分析（スペクトリス社製、Zetium）により定量した。また、最小発育阻止濃度（以下、MIC）は、大腸菌および黒麹黴を菌種として実施した。なお、評価は一般社団法人京都微生物研究所、または衛生微生物研究センターに依頼した。

2.3 炭酸銀の結晶相と抗菌特性

炭酸カリウムを捕捉剤とした銀系抗菌剤の合成において、通常の合成量の5倍のスケールアップ試験を行った際に、炭酸銀の室温相（RT相）およびβ相の生成割合が著しく異なり、5倍量の合成を行ったものにβ相が多く生成した。そこで、β相の生成条件を明らかにするために、表1に示す初期条件を基

表1 炭酸銀系抗菌剤の初期条件と変更因子

因子	初期条件	変更因子の設定値
攪拌速度	約450 rpm	約1300 rpm
攪拌翼	傾斜タービン (3枚羽根)	平タービン (6枚羽根)
混合方法	全量同時	滴下(380 s)
攪拌時間	10 min	60 min
反応温度	室温	60 °C
捕捉剤量	4.4 g	20 g
基材量	44 g	10 g
基材の種類	クリストバライト	石英, PCクレイ

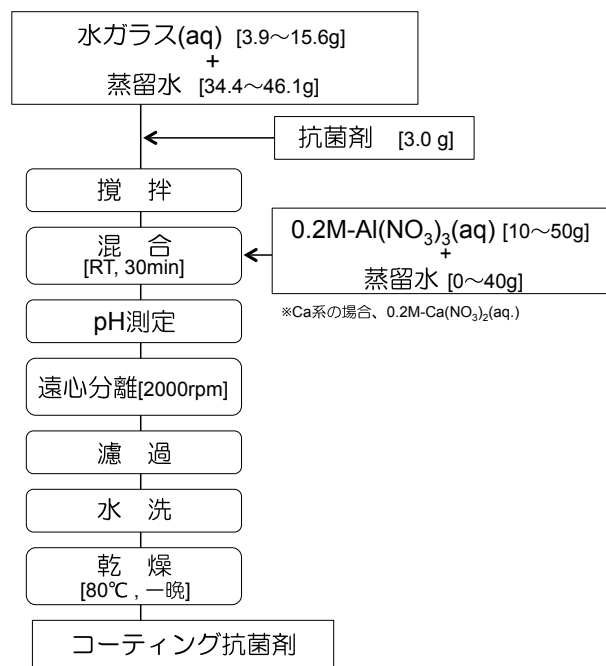


図2 抗菌剤のコーティングフロー

本とし、各因子をそれぞれ変更し合成した。各生成物相の同定ならびに金属イオン（抗菌成分）の定量を行うため、粉末X線回折および蛍光X線分析を行った。炭酸銀（RT相とβ相）の定量は、リートベルト解析により行った。また、MIC試験は、β-炭酸銀の生成割合の異なる試料を合成し、大腸菌および黒麹黴を菌種として実施した。

2.4 抗菌剤へのコーティング処理

抗菌剤の徐放・長寿命化を目的に、抗菌剤への無機物のコーティングについて検討した。コーティング処理は大腸菌および黒麹黴のMIC値が低い傾向を示したリン酸銀および炭酸銀が生成相となっている抗菌剤を対象とした。コーティングの手順を図2に示す。1号水ガラスと蒸留水を重量比で1:1で

表 2 無機原料の比表面積と銀含有量

基材	比表面積 (m ² /g)	銀含有量 (mass%)		捕促剤添加による表面積あ たりの銀増加割合
		捕促剤未添加	捕促剤添加 ^{※1}	
五島PCクレイ	8.2	0.90	1.14	0.03
対馬陶石	4.3	1.39	1.84	0.10
石英	2.8	0.40	0.83	0.15
クリストバライト	3.8	0.51	1.25	0.19
大村白土	44.2	1.59	2.87	0.03

※1 コハク酸 : 0.5mass%添加

※2 Ag配合量 : 0.025mol

混合した溶液(水ガラス (aq.)) を調製した。また、0.2M-硝酸アルミニウム水溶液および 0.2M-硝酸カルシウム水溶液を調製した。

種々のケイ酸イオン濃度の水溶液とするために、水ガラス (aq.) を 3.9、7.8、15.6g をそれぞれ蒸留水で希釈した。このとき、水ガラス (aq.) と蒸留水の混合液の合計量が 50g となるようにした。また、アルミニウムイオン、カルシウムイオンも同様に種々の濃度の水溶液を調製するため、0.2M-硝酸アルミニウム水溶液(または、硝酸カルシウム水溶液) 10、30、50g をそれぞれ蒸留水と混合し、合計量が 50g となるようにした。

コーティング抗菌剤の結晶相の同定ならびに抗菌成分(銀)の定量を行うため、粉末 X 線回折および蛍光 X 線分析を行った。また、コーティング量を推定するために、回収量を測定し回収率を算定した。

コーティング条件が最適と判断したサンプルに対して、銀イオンの溶解試験、MIC試験(大腸菌、黒麹黴)を行った。溶解試験は、蒸留水 100g に対して、コーティングした抗菌剤 0.1g を加え、25℃で振盪した。所定時間経過後にメンブレンフィルター(0.2 μm)で濾過し、銀イオン濃度を原子吸光光度計(サーモフィッシャーサイエンティフィック、ICE3500Z)にて測定した。

2.5 抗菌剤の樹脂との複合化と実証試験

合成した抗菌剤の有効性を検証するため、水溶性フッ素樹脂に抗菌剤を配合し、基板(ファブリック: ガラスクロスにフッ素樹脂の複合材料)に塗装したものと、比較用に抗菌剤を配合していないものを食品工場の屋外に設置し、黒黴類の付着・増殖の様子

を観察した。

3. 結果と考察

3.1 担体材料の比較

各種基材に対し、捕促剤(コハク酸 0.5mass%)の有無での銀含有量を表 2 に示す。捕促剤を加えることで、どの基材に対しても銀含有量は増加する傾向が確認された。この中で表面積が最も大きい大村白土は Ag 含有量も多くなっているが、捕促剤の添加による銀含有量の表面積あたりの増加割合を求めるとクリストバライトが捕促剤の作用が高かったことから、以下の試験では、クリストバライトを基材として使用した。

3.2 捕促剤の有効性

図 1 の合成フローにおいて、硝酸銀および捕促剤の有無による銀含有量と MIC 試験結果を表 3 に示す。銀を添加せず捕促剤のみを加えたものは、銀含有量は 0mass% であり、MIC 値は大腸菌、黒麹黴ともに 3200 μg/ml 以上となり抗菌作用が全くないことが分かった。捕促剤を加えずに銀のみを加えた場合には、銀含有量は 0.51mass% と基材表面にわずかに付着している状態で、MIC 値も 3200 μg/ml と抗菌作用はほぼ確認されなかった。これらに対し、銀と捕促剤の両方を配合することで、銀含有量は劇的に多くなり、MIC 値も抗菌性能基準値(≤800 μg/ml)を満たしていることが分かった。このことから、基材上に銀を固定化する方法として捕促剤の添加は有効であることが確認された。

3.3 各種捕促剤により合成した抗菌剤の評価

種々の捕促剤に対し実験^{1,2)}を行ったが、主な例として、炭酸カリウム、リン酸カリウム、フマル酸水素ナトリウム、コハク酸を用いた各種抗菌剤の分析結果を表4に示す。また、粉末X線回折パターンを図3に示す。捕促剤に炭酸カリウムを用いた場合、炭酸銀(Ag₂CO₃)の生成が確認されたが、室温安定相(以下、RT相)と高温安定相であるβ相が共存していることが確認された。結晶相の生成条件については、3.4にて詳述する。リン酸カリウムを用いた場合にはリン酸銀(Ag₃PO₄)の生成が確認された。Ag₂CO₃およびAg₃PO₄の溶解度はそれぞれ3.0×10⁻³g/100g-水³⁾、6.5×10⁻⁴g/100g-水³⁾であり溶解度が非常に低く、捕促剤として反応系に加えた炭酸イオンまたはリン酸イオンが銀イオンと析出反応を起こしたと考えられた。一方、捕促剤にフマル酸水素ナトリウム、コハク酸を用いた場合に、XRDに新たなピークが確認されたが帰属出来なかった。そこで、それぞれの加熱時の重量変化から生成物を推定した。熱分析の結果を図4に示す。両捕促剤ともに

約300℃付近に急激な重量減少が確認される。フマル酸水素ナトリウムおよびコハク酸の分子構造から、銀の配位は1個または2個と考えられる。フマル酸水素ナトリウムに銀が1個または2個配位したと仮定した場合の重量減少率は、それぞれ約52%、約35%である。測定結果での重量減少率は約34%であり、銀原子が2個配位している場合と一致した。この結果から、フマル酸水素ナトリウムを捕促剤に用いた場合の析出物は、Ag₂C₄H₂O₄であると推定した。また、同様にコハク酸も重量変化から銀の配位数は2であり、Ag₂C₄H₂O₄であると推定した。

表4で示した抗菌剤のMIC値はどれも抗菌性能基準値を満たす結果となっており、抗菌・防カビ剤と

表3 銀および捕促剤の有無による銀含有量と抗菌特性

原料配合		銀含有量 (mass%)	MIC(μg/ml)	
銀	捕促剤 ^{※1}		大腸菌	黒麹黴
○	○	9.48	50	400
○	×	0.51	3200	3200
×	○	0	>3200	>3200

※ 基材 クリストバライト

※1 フマル酸水素 Na 10mass%

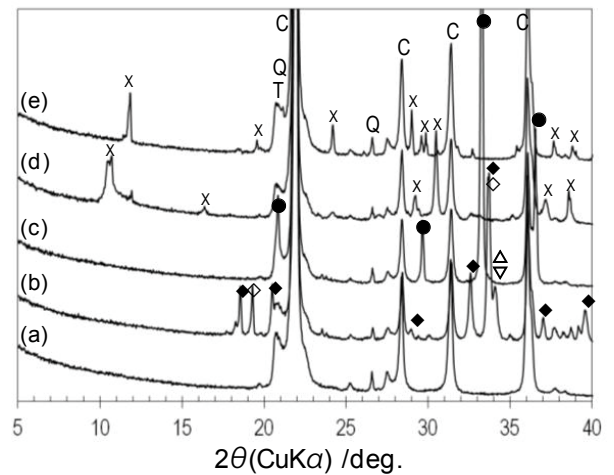


図3 各種捕促剤により合成した抗菌剤の粉末X線回折パターン

(a)基材(クリストバライト), (b)K₂CO₃, (c) K₃PO₄, (d)フマル酸水素ナトリウム, (e)コハク酸
C:クリストバライト, Q:石英, T:トリジマイト,
◆:RT-Ag₂CO₃, ◇:β-Ag₂CO₃, ●:Ag₃PO₄,
△:KHCO₃, ▽K₂CO₃, X:帰属不明

表4 各種捕促剤により合成した抗菌剤の特性

捕促剤	炭酸カリウム	リン酸カリウム	フマル酸水素ナトリウム	コハク酸
色	淡い小豆色	淡黄色	白色	白色
主生成物	RT-Ag ₂ CO ₃ β-Ag ₂ CO ₃	Ag ₃ PO ₄	Ag ₂ C ₄ H ₂ O ₄	Ag ₂ C ₄ H ₄ O ₄
Ag含有率(wt%) (酸化物換算)	15.5	14.5	15.0	4.0
MIC				
(μg/ml) 大腸菌	50	100	50	400
黒麹黴	200	200	400	800

して有効であることがわかった。特に、炭酸カリウムを捕促剤とした抗菌剤で、大腸菌が 50 μ g/ml、黒麹黴が 200 μ g/ml となり、菌類、カビ類ともに良好な結果となった。

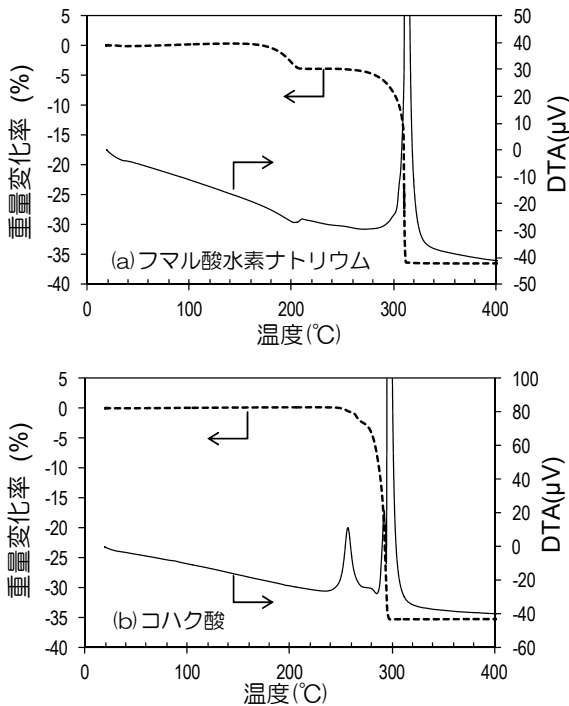


図4 有機系捕促剤により合成した抗菌剤のTG-DTA曲線

3.4 炭酸銀の結晶相と抗菌特性

抗菌成分を銀(硝酸銀)、捕促剤を炭酸カリウム、基材をクリストバライトとした系において、合成条件を変更した場合のXRDパターンの例を図5に示す。(b)の初期条件に比べ、基材量を減らすと Ag_2CO_3 のRT相のピーク(例えば、18.5°付近)が高くなり、 β - Ag_2CO_3 (以下、 β 相)のピーク(例えば19.2°付近)は低くなる。一方、反応温度(湯煎温度)を60°Cに上げることで、RT相のピークはほとんど確認されなくなる。そこで、基材に含まれる結晶相(クリストバライトなど)とRT相、 β 相を対象として、リートベルト解析を行い各相の定量を行い、RT相と β 相の生成比率を求めた(図6)。図6から分かるように、条件の違いによりRT相と β 相の生成状況が著しく異なることが分かった。基材の種類が石英やPCクレイの場合や、クリストバライト量が1/4以下の場合に β 相の生成が少なくなった。一方、1) 反応温度が60°C、2) 捕促剤水溶液へ硝酸銀を滴下、3) 攪拌速度が1300rpmで β 相が優位に生成した。

RT相と β 相のMICの結果を図7に示す。黒麹黴は β 相が70%以上で100 μ g/mlと、RT相が多い場合に比べ半分の値となった。また、大腸菌は β 相が90%以上で25 μ g/mlとなった。このように、 Ag_2CO_3

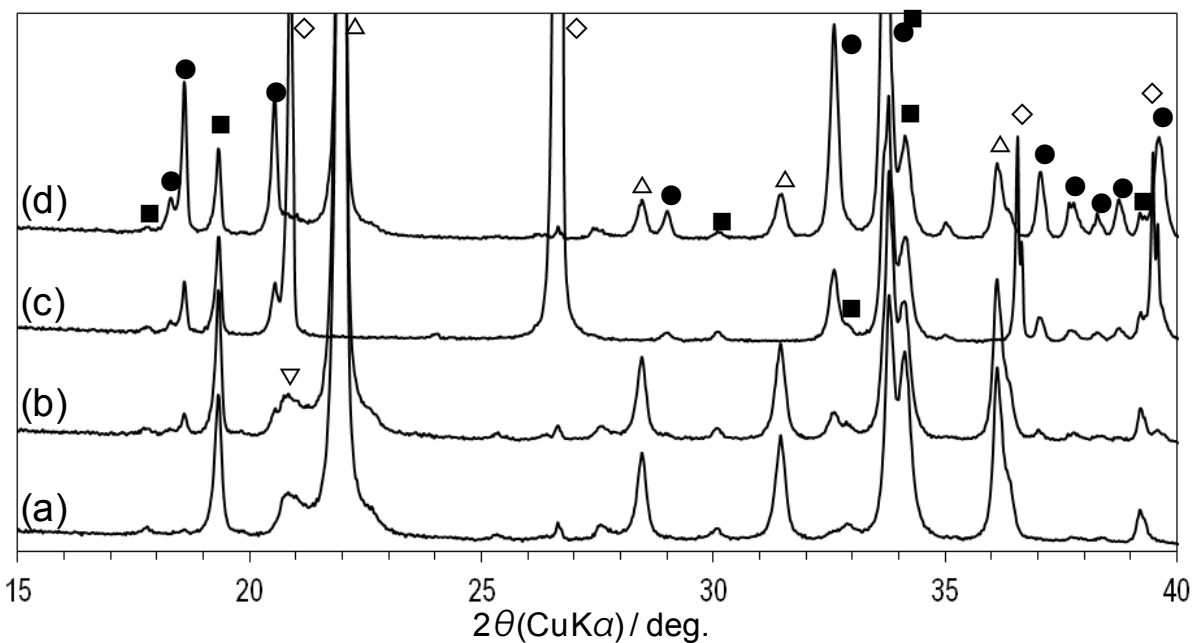


図5 各種条件で合成した炭酸銀系抗菌剤のXRDパターン

(a)湯煎温度=60°C、(b)初期条件、(c)基材=石英、(d)基材=10g
 ● : RT- Ag_2CO_3 、■ : β - Ag_2CO_3 、△ : クリストバライト、◇ : 石英、▽ : トリジマイト

のβ相は、RT相よりも抗菌作用が高まることが明らかとなった。β相の作用については、高温相による不安定性(溶解性の向上)などが考えられたが、明確な要因は不明である。

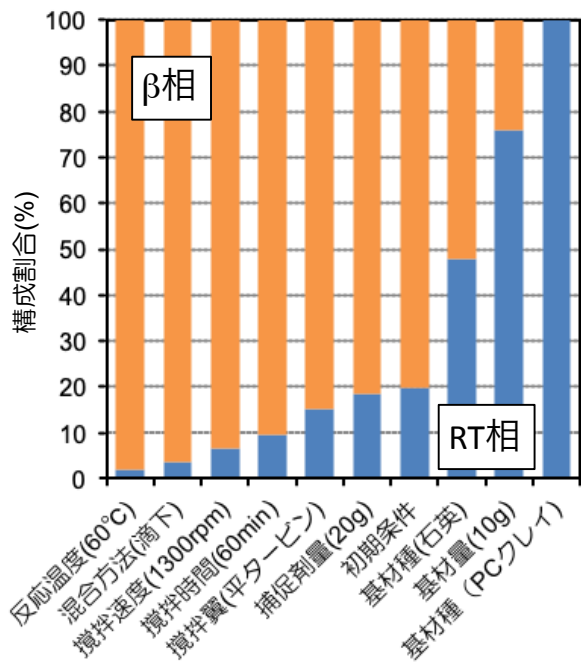


図6 合成条件の違いによる炭酸銀の結晶相割合

3.5 抗菌剤へのコーティング処理と溶出挙動

抗菌特性の良好なリン酸銀 (Ag_3PO_4)、炭酸銀 (Ag_2CO_3) を担持した抗菌剤に対して、各種濃度のケイ酸イオンとアルミニウムイオン、またはケイ酸イオンとカルシウムイオンの反応生成物をコーティングしたサンプルの銀含有量と回収率を表5に示す。表の左端の数値(例えば、3.9/10)は、希釈水ガラス量/硝酸アルミニウム(又は硝酸カルシウム)の重量を表わしている。

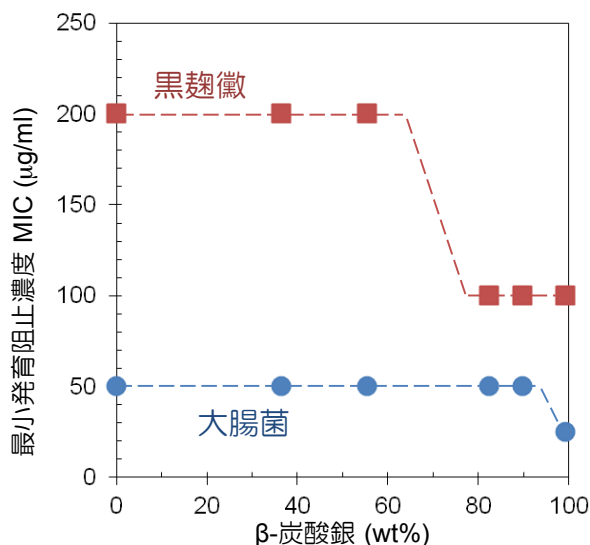


図7 β-炭酸銀の含有割合と最小発育阻止濃度の関係

表5 コーティング液濃度の違いによる銀含有量と回収率

抗菌剤	Ag_3PO_4				Ag_2CO_3			
	$Al(NO_3)_3$		$Ca(NO_3)_2$		$Al(NO_3)_3$		$Ca(NO_3)_2$	
コーティング成分	Ag_2O (mass%)	回収率 ^{※2} (%)	Ag_2O (mass%)	回収率 (%)	Ag_2O (mass%)	回収率 (%)	Ag_2O (mass%)	回収率 (%)
コーティング配合 ^{※1}								
未処理	11.5	-	11.5	-	9.1	-	9.1	-
3.9 / 10	9.0	97	8.5	92	9.8	103	9.5	100
7.8 / 10	9.0	99	6.5	94	9.4	93	8.6	97
15.6 / 10	8.9	98	7.1	94	9.8	100	9.2	97
3.9 / 30	0.3	121	6.8	135	0.3	123	9.2	137
7.8 / 30	9.0	144	6.6	130	5.9	133	7.9	140
15.6 / 30	7.0	135	7.0	120	7.4	130	6.9	130
3.9 / 50	0.3	124	6.4	136	0.2	123	9.2	137
7.8 / 50	1.3	171	5.1	175	0.8	200	7.5	177
15.6 / 50	4.2	253	4.2	197	2.3	237	5.8	220

※1 水ガラス(aq)/コーティング成分(aq) (重量比)

※2 配合した抗菌3.0gに対する粉体回収率

回収率が多いほどコーティング生成物も多いと考えられるが、コーティング生成物が極端に多い場合には、抗菌剤中の銀濃度が低下することになるため、回収率が120~140%付近で、銀含有量が7%以上

表6 コーティングによる最小発育阻止濃度変化

サンプル		MIC (µg/mL)	
抗菌剤	コーティング	大腸菌	黒麹黴
Ag ₃ PO ₄ ※1	なし	100	200
	Si15.6/Al30	50	800
	Si15.6/Ca30	100	200
Ag ₂ CO ₃ ※2	なし	50	100
	Si15.6/Al30	50	100
	Si3.9/Ca30	100	100

※1 京都微生物研究所にて実施

※2 衛生微生物研究センターにて実施

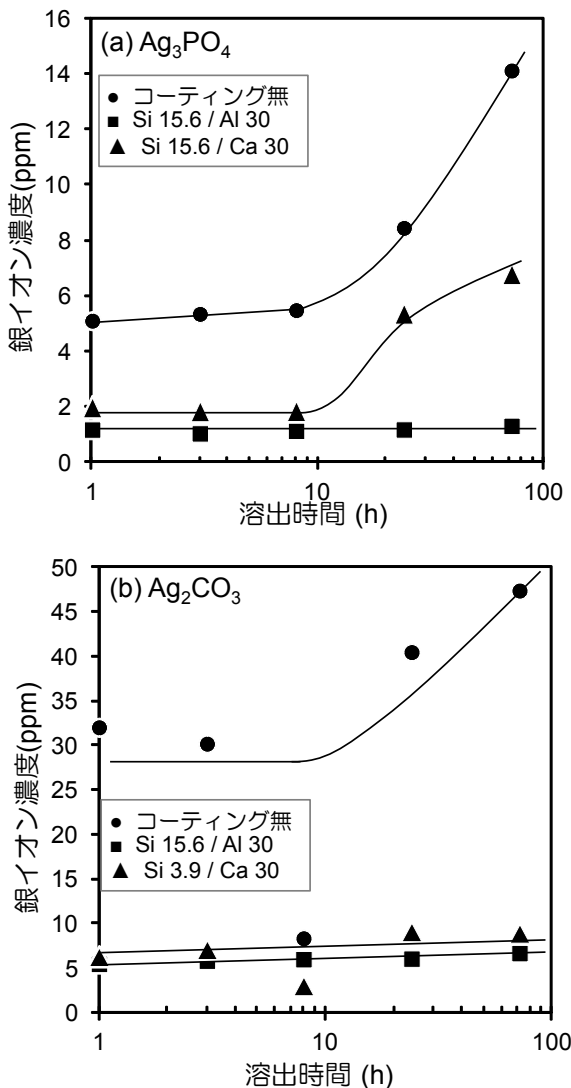


図8 各種抗菌剤のコーティングの違いによる銀イオンの溶出挙動

となるコーティング条件を絞りこみの基準に選定した。リン酸銀を抗菌成分とするサンプルでは、硝酸アルミニウム、硝酸カルシウムともに15.6/30を選択した。炭酸銀を抗菌成分とするサンプルでは、硝酸アルミニウムでは15.6/30を、硝酸カルシウムでは3.9/30を選択した。

各種選定したコーティング条件で作製した抗菌剤のMIC値を表6に示す。リン酸銀-Si15.6/Al30のMIC値(黒麹黴)が高くなったが、抗菌性能基準値内に入っており、コーティングしても抗菌作用の著しい低下は確認されなかった。

各抗菌剤の銀イオンの溶出挙動を図8に示す。リン酸銀、炭酸銀ともにコーティングを行うことで、銀の溶出量は低下し、徐放性が期待される結果となった。特に、コーティング剤としては、カルシウムを用いたものよりも、アルミニウムを用いた方が、銀イオン濃度の上昇がほとんど見られず、有効であることが分かった。ケイ酸イオンとアルミニウムイオンの生成物としては、ゼオライトの前駆体のようなものが推測され、溶出する銀を一旦トラップする

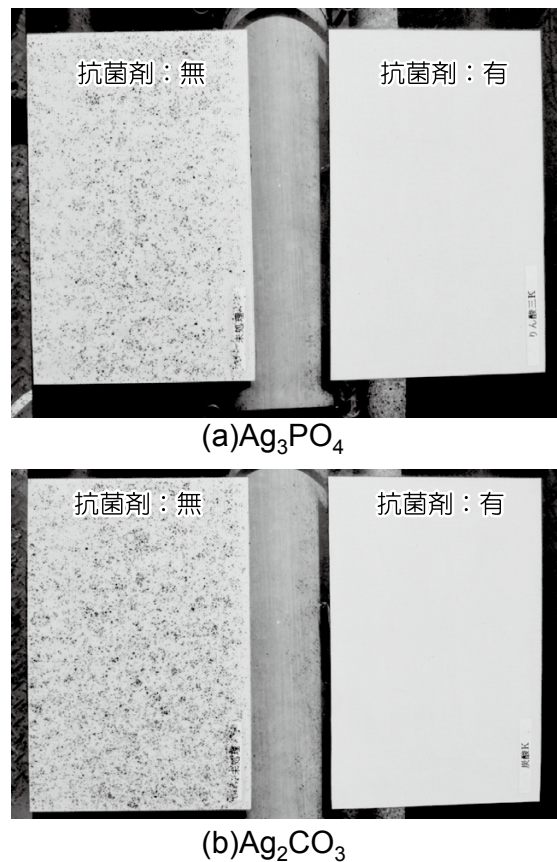


図9 4ヶ月屋外設置した抗菌剤配合フッ素樹脂塗料の外観写真

ことで、水中への銀イオンの放出を制御できていると推察された。

3.6 抗菌剤の樹脂との複合化と実証試験

食品工場の屋外に設置し4ヶ月が経過した様子の写真を図9に示す。各写真の左側が抗菌剤を配合していない比較サンプルである。抗菌成分が炭酸銀、リン酸銀とともに未配合と比べ、黒色の斑点がほとんどないことがわかり、黒黴類の付着・増殖を抑制していることが確認された。

4. まとめ

無機原料の高付加価値を目的として、抗菌成分である銀をその表面に効率的に固定化することおよび徐放性を付与することなどを検討して、以下のことが明らかとなった。

- (1) 捕促剤を添加することで、無機原料（基材）表面に銀を効率的に担持できることが明らかとなり、抗菌作用を発現できることが確認された。また、捕促剤として、炭酸カリウム、リン酸カリウムを用いたものが、大腸菌、黒黴類とともに良好な結果を得られた。
- (2) 捕促剤として、炭酸カリウムを用いた場合に、合成条件により炭酸銀の結晶相（RT相、 β 相）の割合が異なることが分かった。高温合成、高速攪拌、硝酸銀の混合速度をゆっくりとした場合に β 相が優位となった。また、結晶相が β 相となることで、抗菌・防カビ作用がRT相の2倍になることが明らかとなった。
- (3) 抗菌剤に $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3$ からなるコーティング層を形成することで、銀イオンの水への溶解は抑制された。また、その抗菌作用は、若干低下するものも確認されたが、抗菌性能基準値以内の抗菌性能を長期間維持できることが期待された。
- (4) フッ素樹脂に抗菌剤配合した塗料を塗布した基板を食品工場に設置したところ、抗菌剤を配合することで、黒黴類の付着・増殖を抑制することが確認された。

文献

- 1) 狩野伸自, 増元秀子, 木須一正, 県内の無機材料を活用した抗菌・防カビ剤の開発, 長崎県窯業技術センター研究報告, No.66, 21-27 (2019).
- 2) 山口典男, 木須一正, 増元秀子, 狩野伸自, 県内の無機材料を活用した抗菌・防カビ剤の開発, 長崎県窯業技術センター研究報告, No.67, 8-16 (2020).
- 3) 無機化学ハンドブック, 同編集委員会編, (1990) p.77, 技報堂出版