

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4038250号

(P4038250)

(45) 発行日 平成20年1月23日(2008.1.23)

(24) 登録日 平成19年11月9日(2007.11.9)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 D 275/02 (2006.01)

C O 7 D 275/02

C O 7 B 63/04 (2006.01)

C O 7 B 63/04

請求項の数 5 (全 8 頁)

(21) 出願番号	特願平7-179589	(73) 特許権者	590002035
(22) 出願日	平成7年6月23日(1995.6.23)		ローム アンド ハース カンパニー
(65) 公開番号	特開平8-165284		ROHM AND HAAS COMPAN Y
(43) 公開日	平成8年6月25日(1996.6.25)		アメリカ合衆国 1 9 1 0 6 - 2 3 9 9
審査請求日	平成14年6月21日(2002.6.21)		ペンシルバニア州 フィラデルフィア, イ
(31) 優先権主張番号	355, 759		ンディペンデンス モール ウェスト 1
(32) 優先日	平成6年12月14日(1994.12.14)		0 0
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	110000589
			特許業務法人センダ国際特許事務所
		(74) 代理人	100117570
			弁理士 近藤 実
		(74) 代理人	100101281
			弁理士 辻永 和徳
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 3-イソチアゾロン溶液の安定化

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

硝酸塩又は亜硝酸塩以外の銅塩であって、硫酸銅、酢酸銅、塩化銅、臭化銅、塩素酸銅、及び過塩素酸銅からなる群から選ばれる銅塩の形態である低レベルの銅イオン；および、5-クロロ-2-メチル-3-イソチアゾロン、2-メチル-3-イソチアゾロン及びそれらの混合物からなる群から選ばれる3-イソチアゾロン化合物：を含む水溶液（ただし、該水溶液がエチレングリコールを含む水溶液の場合を除く）であって、該銅イオンと3-イソチアゾロン化合物との重量比が0.02：1.5～0.0008：1.5であり、該溶液が硝酸塩、亜硝酸塩及びマグネシウムを含んでいない前記水溶液。

【請求項 2】

溶液中の前記3-イソチアゾロン化合物の濃度が、溶液100重量部当たり0.5～5.0重量部である請求項1記載の水溶液。

【請求項 3】

前記濃度が溶液100重量部当たり1～2重量部である請求項2記載の水溶液。

【請求項 4】

5-クロロ-2-メチル-3-イソチアゾロン、2-メチル-3-イソチアゾロン及びそれらの混合物からなる群から選ばれる3-イソチアゾロン化合物の水溶液（ただし、該水溶液がエチレングリコールを含む水溶液の場合を除く）を、化学分解に対して安定化させる方法であって、該溶液中に、3-イソチアゾロン化合物1.5重量部当たり、0.02～0.0008重量部の銅イオンを、硫酸銅、酢酸銅、塩化銅、臭化銅、塩素酸銅、及

10

20

び過塩素酸銅からなる群から選ばれる銅塩の形態で添加し、硝酸塩、亜硝酸塩又はマグネシウムを、該水溶液中に添加せず又は存在させない前記方法。

【請求項 5】

水溶液中の前記 3-イソチアゾロン化合物の濃度が、溶液 100 重量部当たり 0.5～5.0 重量部である請求項 4 記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明は、3-イソチアゾロンの希薄溶液の安定化及び化粧品におけるそれらの使用に関する。

【0002】

5-クロロ-2-メチル-3-イソチアゾロン（"CMI"）及び2-メチル-3-イソチアゾロン（"MI"）はいずれも、ある範囲の用途で商業的成功を収めているよく知られた殺微生物剤である。特に、比率約3：1のCMI及びMIの混合物が成功している。これらのイソチアゾロンは自然状態では不安定であり、種々の溶液中：（1）約14～25重量%のCMI及びMIの水溶液である"濃縮物"；（2）対象(locus)に添加するときにさらに希釈されるように設計された約0.5～5重量%のCMI及びMIの水溶液である"希薄溶液"；及び（3）保護される対象中の最終使用時の希釈液であり、実質的に1重量%未満のCMIとMIを含む"使用時希釈液"中で、イソチアゾロンを安定化させる多くの研究がなされている。これらの各溶液では、CMIとMIの安定化に関し、特有の問題がある。市販されている濃縮物及び希薄溶液は、希釈して、使用時希釈液として対象に添加される。

【0003】

1.5%の希薄溶液は、通常、高レベルの硝酸マグネシウム（23%）で；低レベルの硝酸マグネシウム（1.5～5%）と非常に低レベルの硝酸銅（銅イオンとして0.037～0.14%）とを組み合わせたもので；又は、低レベルの硝酸マグネシウム（1.5～5%）と0.6%の過酸化水素とを組み合わせたもので安定化される。CMI及びMIの混合物の4%の希薄溶液は、4.6%の硝酸マグネシウムと4%の硫酸銅とで安定化される。

【0004】

Amickの米国特許34,185号は、3-イソチアゾロンの非水溶液が、エチレングリコールなどの有機ヒドロキシル溶剤を用いることによって、化学分解に対して安定化することができることを開示している。日本国特開平02-304005号は、エチレングリコール中のCMI及びMIの混合物と、アニオン性界面活性剤との非水性組成物であって、該界面活性剤による攻撃に対してイソチアゾロンを保護するため低レベルの銅イオンを含むものを開示している。この参照文献は、溶剤として水100%を有する系において、化学分解に対し、イソチアゾロンを安定化させるための銅イオンの適用可能性については教示していない。

【0005】

例えば、高レベルの硝酸マグネシウム（23%）で安定化された3-イソチアゾロン希薄溶液をラテックスに添加すると、高レベルの塩によりラテックスの凝固を生じさせる場合がある。さらに、硝酸塩も問題を引き起こす。アミンが存在する可能性のある用途においては、ニトロソアミンを生成する可能性があるため、硝酸塩について関心が持たれている。硝酸銅が0.14%程度と少ない場合でさえ、排出水流中に許容される銅の量が制限されている幾つかの国においては、関心が持たれている。

【0006】

本発明者らは、CMI、MI及びそれらの混合物からなる群から選ばれる3-イソチアゾロン化合物の水溶液を化学分解に対して安定化させる方法であって、該溶液中、3-イソチアゾロン化合物1.5重量部当たり、0.02～0.0008重量部の銅イオンを銅塩の形態で添加することを含み、硝酸塩、亜硝酸塩又はマグネシウムを必要としない方法を見いだした。「塩非含有」の、非常に低レベルの銅で安定化された組成物は、特に、化粧

10

20

30

40

50

用組成物を保護するために有用である。

【0007】

本発明の組成物は、硝酸塩又は亜硝酸塩以外の銅塩の形態である低レベルの銅イオンにより安定化された、5-クロロ-2-メチル-3-イソチアゾロン、2-メチル-3-イソチアゾロン及びそれらの混合物からなる群から選ばれる3-イソチアゾロン化合物の水溶液を含み、該銅イオンと3-イソチアゾロン化合物との重量比が0.02:1.5~0.0008:1.5であり、該溶液が硝酸塩、亜硝酸塩及びマグネシウムを含んでいないものである。

【0008】

溶液中の3-イソチアゾロン化合物の好ましい濃度は、溶液100重量部当たり、0.5~5.0重量部である。溶液中の3-イソチアゾロン化合物の最も好ましい濃度は、溶液100重量部当たり1~2重量部である。

【0009】

CMIとMIは単独で用いることもできるし、混合して用いることもできる。混合物の場合、CMIとMIとの好ましい比は、約90:10~2:98である。特に好ましい比は、75:25~80:20である。

【0010】

多くの種類の銅塩が当該技術分野において知られている。溶液中において所望レベルの銅イオンを得るために十分な水溶解性を有するいかなる銅塩をも使用することができる。適当な例としては、硫酸銅、酢酸銅、塩化銅、臭化銅、塩素酸銅、及び過塩素酸銅などがある。硫酸銅が好ましい。

【0011】

銅イオンと3-イソチアゾロン化合物の比は、典型的には、約1:1000~約1:60である。3-イソチアゾロンの濃度が高い場合よりも低い場合の方が必要とされる銅イオンの量は少ない。イソチアゾロンの濃度が上昇すると、これに比例して、同じ安定性を達成するためにより多くの銅イオンを必要とする。例えば、1.5%の3-イソチアゾロン希薄溶液を安定化させるためには、銅イオンと3-イソチアゾロン化合物との比は1:1000で十分であるが、5%の3-イソチアゾロン希薄溶液では1:60の比率が必要である。

【0012】

本発明の組成物は、イソチアゾロン、水、及び銅塩を適宜の順序で混合することによって調製される。

【0013】

殺微生物剤には、殺バクテリア剤、殺菌剤及び殺藻剤が含まれる。殺微生物活性又は殺生物活性とは、バクテリア、菌類及び藻類などの微生物の成長を抑制することと禁止することの両者を含む意味である。

【0014】

これらの安定化された殺微生物剤は、典型的には、バクテリア、菌類、酵母又は藻類の汚染を受ける対象に使用される。典型的な対象は、冷却水系、洗濯すすぎ水などの水系、切削油、潤滑油、油田などの油系におけるものであり、微生物を殺す必要があるか、又はその成長を制御する必要のあるものである。しかしながら、これらの安定化された殺微生物剤は、公知の殺微生物組成物が有用な全ての用途において使用することもでき；本発明の組成物に好ましい用途としては、木材、ラテックス、接着剤、グルー(glue)、紙、布地、皮革、プラスチック、厚紙、コーキング材、飼料、例えば、シャンプー、コンディショナー、ローション及びクリームなどの化粧品、例えば、食器用洗剤、床ワックス、掃除用品などの家庭用品なども挙げられる。

【0015】

イソチアゾロンは殺微生物剤として大きな活性を有し、安定化のためには低レベルの銅イオンを必要とするだけであるため、処理される系中の銅イオンの量が非常に低くなり、その結果、保護を必要とする系中の他の成分又は保護された系が適用される系を害すること

10

20

30

40

50

がない。

【0016】

殺微生物剤の性能が、1以上の他の殺微生物剤と組み合わせることによって向上する場合があることは、当該技術分野において公知である。従って、他の公知の殺微生物剤を本発明の組成物と組み合わせることもできる。

【0017】

以下の実施例において、使用した3-イソチアゾロンは、安定剤を含まない、CMIとMIの約3:1の混合物（純度96.5%）であった。報告した銅のレベル“ppm”は、第二銅イオンの量である。試料は、55℃で4週間の保存後80%のCMIが残存している場合に安定しているとみなした。全ての試料はUV検出器によるHPLCで分析した。

10

【0018】

実施例1

30mlのねじ蓋付きガラスバイアル3個（試料1-1, 1-2及び1-3）のそれぞれに、0.16gの3-イソチアゾロンを添加した。試料1-1にさらに、0.008gの硫酸銅（銅イオン200ppm相当量）及び9.83gの脱イオン（“DI”）水を添加し、試料1-2に、0.003gの硫酸銅（銅イオン77ppm相当量）及び9.83gのDI水を添加した。試料1-3は比較例であり、3-イソチアゾロンと9.84gのDI水だけを含んでいた。これらの試料は、1.5重量%の3-イソチアゾロンを含んでいた。試料に蓋をして、手で振盪して塩を溶解させ、オープン中55℃で保存した。1、2、4及び6週間の保存後、試料に残存するCMIについて分析した。結果を以下に報告する。

20

【0019】

表1

試料	銅 (ppm)	CMIの残量 (%)			
		1週	2週	4週	6週
1-1	200	99	98	95	95
1-2	77	100	98	94	94
1-3*	0	0	—	—	—

30

*=比較例

【0020】

これらのデータは、低レベルの銅が、更なる安定剤を必要とせずに、3-イソチアゾロンの希薄溶液を安定化させることを示している。

【0021】

実施例2

本実施例では、低レベルの銅イオンによる安定化結果を説明する。1%の Cu^{+2} の原料溶液を、30mlのねじ蓋付きガラスバイアル中の5.0gのDI水に0.196gの硫酸銅を添加することによって調製した。該試料を、30mlのねじ蓋付きガラスバイアル4個（試料2-1～2-4）のそれぞれに0.16gの3-イソチアゾロンを添加することによって調製した。試料2-1に、さらに、DI水9.74g及び1%の Cu^{+2} の原料溶液0.10g（銅イオン100ppm相当量）を添加して調製し、試料2-2に、DI水9.79g及び1%の Cu^{+2} の原料溶液0.05g（銅イオン50ppm相当量）を添加し、試料2-3に、DI水9.82g及び1%の Cu^{+2} の原料溶液0.02g（銅イオン20ppm相当量）を添加した。試料2-4は銅安定剤を含まない比較例であり、9.84gのDI水だけを該試料に添加した。全ての試料は、1.5重量%の3-イソチアゾロンを含んでいた。試料に蓋をして、オープン中55℃で保存し、1、2、3及び4週間の保存後、残存するCMIについて分析した。結果を以下に報告する。

40

50

【0022】

表2

試料	銅 (ppm)	CMIの残量 (%)			
		1週	2週	3週	4週
2-1	100	100	100	98	97
2-2	50	99	98	96	95
2-3	20	99	96	93	92
2-4*	0	0	—	—	—

10

*=比較例

【0023】

これらのデータから、3-イソチアゾロンの希薄溶液を安定化させるために、非常に低レベルの銅イオンで十分であることがわかる。

【0024】

実施例3

0.1%の Cu^{+2} の原料溶液を、30mlのねじ蓋付きガラスバイアル中、0.038gの硫酸銅及び9.962gのDI水を添加することによって調製した。30mlのねじ蓋付きガラスバイアル2個のそれぞれに0.16gの3-イソチアゾロンを添加することによって試料を調製した。試料3-1に、さらに、0.1%の Cu^{+2} の原料溶液0.15g（銅イオン15ppm相当量）及びDI水9.69gを添加した。試料3-2に、0.1%の Cu^{+2} の原料溶液0.10g（銅イオン10ppm相当量）及びDI水9.74gを添加した。試料はいずれも、1.5重量%の3-イソチアゾロンを含んでいた。試料に蓋をして、オープン中55℃で保存し、2、3及び4週間の保存後、残存するCMIについて分析した。結果を以下に報告する。

20

【0025】

表3

試料	銅 (ppm)	CMIの残量 (%)		
		2週	3週	4週
3-1	15	93	88	82
3-2	10	92	68	NA

30

NA=分析せず

【0026】

これらのデータは、1.5%の3-イソチアゾロンの希薄溶液について、銅イオンと3-イソチアゾロンの比1:1000で十分な安定性が得られることを示している。

40

【0027】

実施例4

実施例3で調製された0.1%の Cu^{+2} の原料溶液2.50g、DI水6.98g及び3-イソチアゾロン0.52gを添加することによって試料を調製した。この試料は5重量%の3-イソチアゾロン及び250ppmの銅イオンを含んでいた。試料に蓋をして、オープン中55℃で保存し、2、3及び4週間の保存後に分析した。結果を以下に報告する。

【0028】

表4

試料	銅 (ppm)	CMIの残量 (%)		
		2週	3週	4週
4-1	250	90	84	65

【0029】

これらのデータは、5%の3-イソチアゾロンの希薄溶液を十分安定化させるためには、1.5%の3-イソチアゾロンの希薄溶液の場合よりも、3-イソチアズロンに対してより高い比率の銅イオンが必要であることを示している。

10

【0030】

実施例5

本実施例は、低レベルの銅イオンの安定化結果が従来技術よりも優れていることを説明する。希薄硫酸銅溶液を、30mlのガラスバイアル中、DI水4.984gに硫酸銅0.0196gを溶解させることによって調製し、0.10%の銅イオン溶液を得た。30mlのねじ蓋付きガラスバイアルに、0.77gの希薄硫酸銅溶液を9.07gのDI水と0.16gの3-イソチアズロンと共に添加することによって、試料5-1を調製した。これにより、77ppmの銅イオンと1.5%の3-イソチアズロンを有する試料を得た。30mlのねじ蓋付きガラスバイアルに、2.77gの硝酸マグネシウム(64%無水)、5.99gのDI水及び1.24gの3-イソチアズロンを添加することによって、試料5-2を調製した。この試料は、市販濃縮物に相当するもので、12%の3-イソチアズロン及び安定剤として16%の硝酸マグネシウムを有していた。30mlのねじ蓋付きガラスバイアルに、0.26gの硝酸マグネシウム(64%無水)、9.58gのDI水及び0.16gの3-イソチアズロンを添加することによって、試料5-3を調製した。この試料は、市販濃縮物試料を単純に希釈することによって得られた希薄溶液に相当し、1.5%の3-イソチアズロン及び安定剤として1.5%の硝酸マグネシウムを有していた。30mlのねじ蓋付きガラスバイアルに、3.98gの硝酸マグネシウム(64%無水)、5.86gのDI水及び0.16gの3-イソチアズロンを添加することによって、試料5-4を調製した。この試料は安定希薄溶液からなる市販試料に相当し、1.5%の3-イソチアズロン及び安定剤として23%の硝酸マグネシウムを有していた。

20

30

【0031】

全ての試料に蓋をし、振盪し、オーブン中40℃で保存した。1、2、3及び4週間の保存後、各試料に残存するCMIについて分析した。結果を以下に報告する。

【0032】

表5

試料	ITA (%)	Mg (NO ₃) ₂ (%)	CMIの残量 (%)			
			1週	2週	3週	4週
5-1	1.5	—	100	100	96	99
5-2*	12	16	101	100	96	95
5-3*	1.5	1.5	80	68	57	52
5-4*	1.5	23	101	100	96	102

*=比較例

【0033】

これらのデータは、3-イソチアズロン濃縮物の試料を希釈して希薄溶液を形成した場合に、所望の安定性を得るために更なる安定剤を必要とすることを示している。低レベルの銅イオンが、他の安定剤、例えば硝酸マグネシウムなどを添加しなくても、イソチアズロ

40

50

ン希薄溶液を安定化させることができるということは驚くべきことであった。

【0034】

実施例 6

本実施例は、3-イソチアズロン用の安定剤としてより高レベルの銅イオンを用いた結果を説明する。30mlのねじ蓋付きガラスバイアルに、0.59g硫酸銅（64%無水）、8.17gのDI水及び1.24gの3-イソチアズロンを添加することによって、試料6-1を調製した。30mlのねじ蓋付きガラスバイアルに、8.76gのDI水及び1.24gの3-イソチアズロンを添加することによって、試料6-2を調製した。バイアルに蓋をし、振盪して、オープン中40℃で保存した。試料6-1は12%の3-イソチアズロンと1.5%（15000ppm）の Cu^{+2} イオンを含んでいた。試料6-2は12%の3-イソチアズロンを含んでいたが銅は含んでいなかった。試料を種々の時点で分析した。結果を以下に報告する。

10

【0035】

表6

試料	Cu^{+2} (ppm)	CMIの残量 (%)			
		1週	2週	3週	4週
6-1	15000	16	1	NA	NA
6-2	—	96	87	80	73

20

NA=分析せず

【0036】

これらの結果は、銅イオンのレベルが高くなるほど3-イソチアズロンの安定性を損なうことを示している。

【0037】

実施例 7（比較例）

本実施例は、3-イソチアズロンの非水性エチレングリコール溶液が安定であることを説明する。30mlのねじ蓋付きガラスバイアルに、8.76gのエチレングリコール及び1.24gの3-イソチアズロンを添加することによって、試料7-1を調製した。30mlのねじ蓋付きガラスバイアルに、9.84gのエチレングリコール及び0.16gの3-イソチアズロンを添加することによって、試料7-2を調製した。バイアルに蓋をし、振盪して、オープン中40℃で保存した。試料7-1は、水及び銅イオンはなく、エチレングリコール中、12%の3-イソチアズロンを含んでいた。試料7-2は、水及び銅イオンはなく、1.5%の3-イソチアズロンを含んでいた。試料を種々の時点で分析した。結果を以下に報告する。

30

【0038】

表7

試料	CMIの残量 (%)			
	1週	2週	3週	4週
7-1	102	104	106	104
7-2	101	100	92	89

40

【0039】

これらのデータは、3-イソチアズロンの非水性エチレングリコール溶液が安定であることを示している。

フロントページの続き

- (72)発明者 ケビン・フィッツゲラルド・ジロンダ
アメリカ合衆国ニュージャージー州08865、アルファ、フォース・アベニュー 831
- (72)発明者 ジョージ・ハーヴィー・レッドリッヒ
アメリカ合衆国ペンシルバニア州19403、ノリスタウン、タフト・ロード 3046

審査官 渕野 留香

- (56)参考文献 特開平02-304005 (JP, A)
米国特許第05160527 (US, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
C07D 275/02
C07B 63/04
CA(STN)
REGISTRY(STN)