

(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
2010 年 9 月 30 日(30.09.2010)

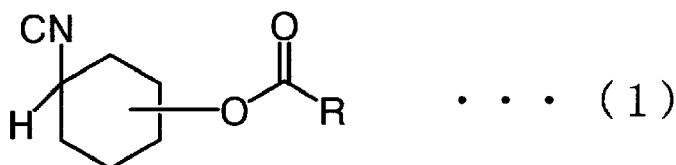
PCT

(10) 国際公開番号
WO 2010/109855 A1

- (51) 国際特許分類:
A01N 37/34 (2006.01) C09D 5/16 (2006.01)
A01P 17/00 (2006.01) C09D 7/12 (2006.01)
C07C 265/10 (2006.01) C09D 201/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2010/002074
- (22) 国際出願日: 2010 年 3 月 24 日(24.03.2010)
- (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 2009-072667 2009 年 3 月 24 日(24.03.2009) JP
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 国立大学法人北海道大学(NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION HOKKAIDO UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒0600808 北海道札幌市北区北 8 条西 5 丁目 Hokkaido (JP). 財団法人電力中央研究所(Central Research Institute of Electric Power Industry) [JP/JP]; 〒1008126 東京都千代田区大手町 1 丁目 6 番 1 号 Tokyo (JP). バッセル化学株式会社(Basseru Chemical Co., Ltd.) [JP/JP]; 〒7500074 山口県下関市彦島本村町 6-10-6 Yamaguchi (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 沖野龍文(OKINO, Tatsufumi). 北野克和(KITANO, Yoshikazu). 野方靖行(NOGATA, Yasuyuki). 大平朗(OHIRA, Akira).
- (74) 代理人: 鷲田 公一(WASHIDA, Kimihito); 〒2060034 東京都多摩市鶴牧 1 丁目 24-1 新都市センタービル 5 階 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, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, 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.
- (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, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ(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, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告(条約第 21 条(3))

(54) Title: ANTIFOULING AGENT FOR PREVENTING ADHESION OF AQUATIC PESTS

(54) 発明の名称: 水中有害付着生物に対する防汚剤



(57) Abstract: Provided is an antifouling agent which comprises a secondary isocyanocyclohexane compound represented by general formula (1) [wherein R represents an alkyl group]. This antifouling agent is useful for preventing contaminations and damages caused by the adhesion of aquatic pests, such as barnacles, mussels, hydrozoans and bryozoans, to ship bottoms, fishing nets, power plant cooling systems and so on. The aforesaid antifouling agent is comparable or superior to the conventionally employed compounds in antifouling effect and safety, and can be more easily and economically produced.

(57) 要約: 以下の一般式(1)で表される二級イソシアノシクロヘキサン化合物を含む(式中、Rはアルキル基を表す)防汚剤を提供する。船底や漁網、発電所冷却システムなどに対する、フジツボ類やイガイ類、ヒドロ虫類、コケムシ類などの水中有害付着生物による汚損を防除するための防汚剤として有用である。従来使用されてきた化合物と同等以上の防汚効果および安全性を有し、かつより容易かつ安価に製造することができる防汚剤である。

WO 2010/109855 A1

明 細 書

発明の名称： 水中有害付着生物に対する防汚剤

技術分野

[0001] 本発明は、水中有害付着生物の付着による汚損を防除するための防汚剤、前記防汚剤を含む防汚塗料、及びこれらに用いられる新規な二級イソニトリル化合物に関する。

背景技術

[0002] フジツボ類やイガイ類、ヒドロ虫類、コケムシ類などの水中有害付着生物は、船底や養殖用漁網、定置網、臨海工場の冷却水取水路などに付着して多大な被害を与えている。従来、これらの付着生物を防除するための防汚剤として、有機スズ化合物や亜酸化銅などの重金属を含む化合物が使われてきた。しかし、これらの重金属を含む防汚剤は、環境へ与える影響が大きいため、使用が規制される傾向にある。そこで、近年、重金属を含む化合物に代わる新たな防汚剤の開発が進められている（例えば、特許文献 1 参照）。

[0003] 特許文献 1 には、重金属を含む化合物に代わる新たな防汚剤として、三級イソニトリル基を有する化合物（例えば、トランス-酢酸（4-イソシアノ-4-メチルシクロヘキシル）エステル）が開示されている。特許文献 1 には、三級イソニトリル基を有する化合物は、水中有害付着生物の忌避効果に優れているだけでなく、生物への安全性も高いことが記載されている。

[0004] このような三級イソニトリル基を有する化合物は、一般的に合成が困難であるといわれているが、様々な合成方法が開示されている（例えば、特許文献 2 参照）。たとえば、特許文献 2 には、金属試薬を用いずに三級イソニトリル基を有する化合物を合成する方法が開示されている。この方法では、まず、三級アルコールとトリメチルシリルシアニドとをブレンステッド酸存在下で反応させて N 置換ホルムアミド化合物を調製する。次いで、得られた N 置換ホルムアミド化合物に三級アミンおよびスルホン酸ハロゲン化物を添加し、ホルムアミド基をイソニトリル基に変換させて三級イソニトリル基を有

する化合物を合成している。この方法を用いることで、三級イソニトリル基を有する化合物を一つの反応装置を用いて連続して合成することができる。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：特開2002-370907号公報

特許文献2：特開2008-266164号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] しかしながら、三級イソニトリル基を有する化合物から成る防汚剤には、製造コストが高いという問題がある。すなわち、三級イソニトリル基を有する化合物は、原料となる試薬が高価であり、かつ合成も困難であるため、防汚剤の製造コストも高くなってしまっているのである。

[0007] 本発明は、かかる点に鑑みてなされたものであり、従来使用されてきた化合物と同等以上の防汚効果および安全性を有し、かつより容易かつ安価に製造することができる防汚剤を提供することを目的とする。

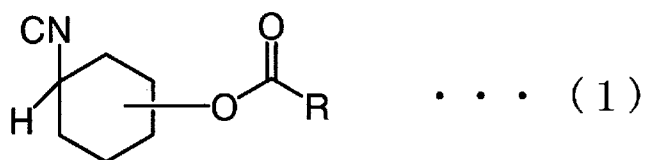
課題を解決するための手段

[0008] 本発明者は、二級イソシアノシクロヘキサン化合物を防汚剤とすることで上記課題を解決できることを見出し、さらに検討を加えて本発明を完成させた。

[0009] すなわち、本発明の第一は、以下の水中有害付着生物に対する防汚剤に関する。

[1] 一般式(1)で表される二級イソニトリル化合物を含む、水中有害付着生物に対する防汚剤。

[化1]

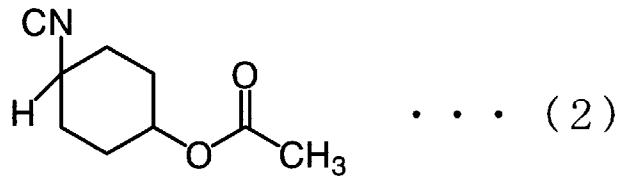


(式中、Rは低級アルキル基を表す)

[2] 前記一般式(1)中、Rはメチル基である、[1]に記載の防汚剤。

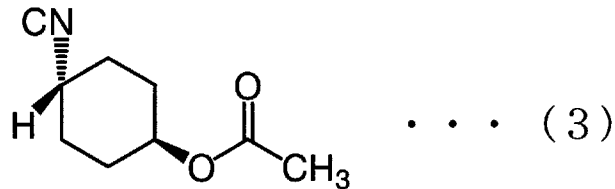
[3] 前記化合物は、式(2)で表される酢酸(4-イソシアノシクロヘキシル)エステルである、[1]に記載の防汚剤。

[化2]



[4] 前記化合物は、式(3)で表されるトランス-酢酸(4-イソシアノシクロヘキシル)エステルである、[1]に記載の防汚剤。

[化3]



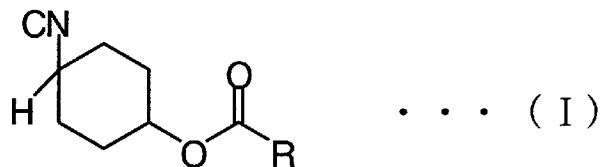
[0010] また、本発明の第二は、以下の防汚塗料に関する。

[5] [1] ~ [4] のいずれかに記載の二級イソニトリル化合物と、塗膜形成剤とを含む防汚塗料であって、前記化合物の含量は0.1~50重量%である、防汚塗料。

[0011] 更に、本発明の第三は、以下の二級イソニトリル化合物に関する。

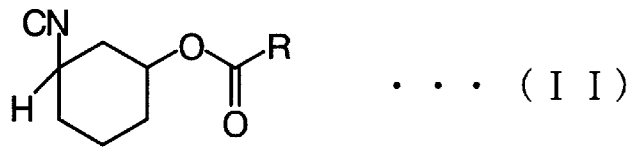
[6] 一般式(I)又は(II)で表される二級イソニトリル化合物。

[化4]



(式中、Rは低級アルキル基を表す)

[化5]



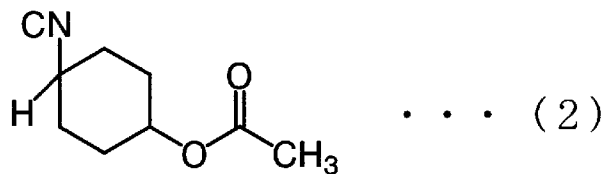
(式中、Rは低級アルキル基を表す)

[7] 前記一般式(1)中、Rはメチル基である、[6]に記載の化合物

。

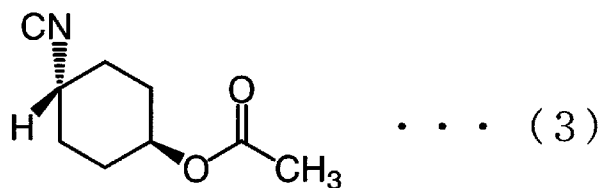
[8] 式(2)で表される酢酸(4-イソシアノシクロヘキシル)エステルである、[6]に記載の化合物。

[化6]



[9] 式(3)で表されるトランス-酢酸(4-イソシアノシクロヘキシル)エステルである、[6]に記載の化合物。

[化7]



発明の効果

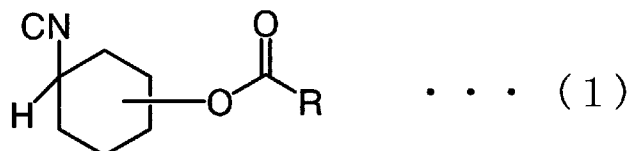
[0012] 本発明によれば、従来使用されてきた化合物と同等以上の防汚効果および安全性を有する防汚剤を、容易かつ安価に製造することができる。したがって、本発明によれば、水中有害付着生物の付着を防除するための防汚塗料などを容易かつ安価に製造することができる。

発明を実施するための形態

[0013] 以下、本明細書において、「イソニトリル化合物」とは、イソニトリル基(イソシアノ基：-NC)を有する化合物を意味する。

[0014] 本発明の防汚剤は、フジツボなどの水中有害付着生物に対する防汚剤であって、以下の一般式（１）で表される二級イソシアノシクロヘキサン化合物を含むことを特徴とする。

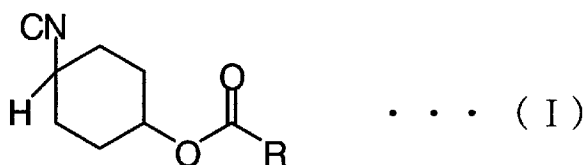
[化8]



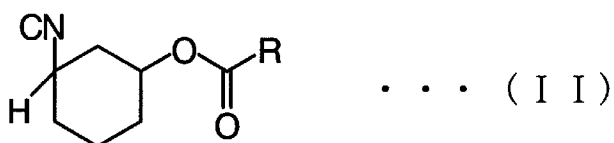
[0015] 上記一般式（１）におけるRはアルキル基を表すが、低級アルキル基であることが好ましい。低級アルキル基とは、炭素数が１～１０のアルキル基であることが好ましく、炭素数が１～５のアルキル基であることがより好ましく、炭素数が１～３のアルキル基であることがさらに好ましく、メチル基であることが特に好ましい。低級アルキル基は、直鎖状アルキル基であってもよく、分岐鎖状アルキル基であってもよく、環状アルキル基であってもよい。

[0016] アシルオキシ基（ $RC(=O)O-$ 基）は、シクロヘキサン環を構成する炭素原子のいずれに結合していてもよいが、イソニトリル基の置換位置を１位としたときに、以下の一般式（Ⅰ）又は（ⅠⅠ）で表されるように３位又は４位の炭素原子に結合していることが好ましい。

[0017] [化9]



[0018] [化10]



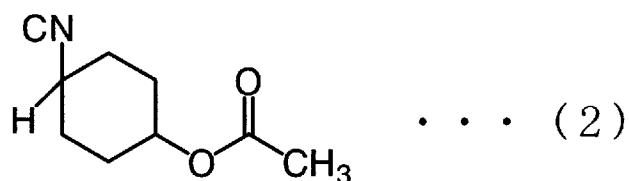
[0019] なお、上記一般式（Ⅰ）及び（ⅠⅠ）中のRは低級アルキル基を表す。この低級アルキル基は、前記一般式（１）中のRで表される低級アルキル基と

同義である。

[0020] 一般式（１）で表される化合物は、イソニトリル基とアシルオキシ基との関係でシス体およびトランス体の立体異性体（幾何異性体）がありうるが、シス体であっても、トランス体であっても、異性体混合物であってもよい。

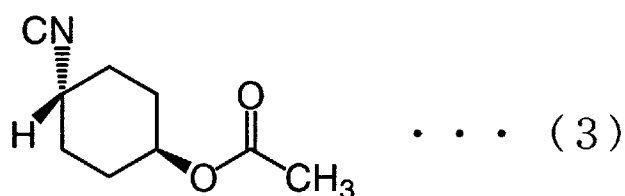
[0021] 本発明の防汚剤に含まれる化合物の好ましい例には、以下の式（２）で表される酢酸（４－イソシアノシクロヘキシル）エステルが含まれる。つまり、式（１）におけるRがメチル基であって、アシルオキシ基の置換位置が４位である化合物である。

[化11]

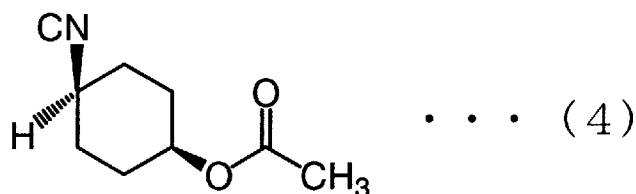


[0022] 酢酸（４－イソシアノシクロヘキシル）エステルは、以下の式（３）で表されるトランス－酢酸（４－イソシアノシクロヘキシル）エステルであってもよいし、式（４）で表されるシス－酢酸（４－イソシアノシクロヘキシル）エステルであってもよい。

[化12]



[化13]



[0023] 本発明の防汚剤には、式（１）で表される化合物とともに、他の防汚剤や添加剤などが含まれていてもよい。他の防汚剤の例には、テトラエチルチウ

ラムージスルフィド、2, 3-ジクロロ-N-(2, 6-ジエチルフェニル)マレイミド、4, 5-ジクロロ-2-n-オクチル-4-イソチアゾリン-3-オン、亜酸化銅、チオシアン酸第一銅、ビス(2-ピリジンチオール-1-オキシド)銅塩、ビス(2-ピリジンチオール-1-オキシド)亜鉛塩、ビスジメチルジチオカルバモイルジンクエチレンビスジチオカーバメイト、ビス(N, N-ジメチルジチオカルバミン酸)亜鉛、ピリジン-トリフェニルボロン、トリフェニル(オクタデシルアミン)ボロン、トリフェニル[3-(2-エチルヘキシルオキシ)プロピルアミン]ボロン、2-メチルチオ-4-t-ブチルアミノ-6-シクロプロピルアミノ-s-トリアジン、N, N-ジメチル-N'-フェニル-N'-(フルオロジクロロメチルチオ)スルファミド、ジクロロ-N-[(ジメチルアミノ)スルフォニル]フルオロ-N-(P-トリル)メタンスルフェンアミド、3-(3, 4-ジクロロフェニル)-1, 1-ジメチルウレアなどが含まれる。添加剤の例には、シリコーンオイル、ポリブテン、パラフィン類、ワセリンなどが含まれる。

[0024] シリコーンオイルの例には、ジメチルシリコーンオイルの他、ジメチルシリコーンオイルのメチル基の一部が種々の置換基によって置換された変性シリコーンオイルが含まれる。変性シリコーンオイルの例には、ジメチルシリコーンオイルのメチル基の一部が、(a) フェニル基に置換されたメチルフェニルシリコーンオイル、(b) モノアミン、ジアミン又はアミノ・ポリエーテル基に置換されたアミノ変性シリコーンオイル、(c) エポキシ、脂環式エポキシ、エポキシ・ポリエーテル又はエポキシ・アラルキル基に置換されたエポキシ変性シリコーンオイル、(d) カルビノール基に置換されたカルビノール変性シリコーンオイル、(e) メルカプト基に置換されたメルカプト変性シリコーンオイル、(f) カルボキシル基に置換されたカルボキシル変性シリコーンオイル、(g) メタクリル基に置換されたメタクリル変性シリコーンオイル、(h) ポリエーテルに置換されたポリエーテル変性シリコーンオイル、(i) 長鎖アルキル又は長鎖アルキル・アラルキル基に置換

された長鎖アルキル変性シリコンオイル、(j) 高級脂肪酸エステル基に置換された高級脂肪酸変性シリコンオイル、(k) フロロアルキル基に置換されたフロロアルキル変性シリコンオイルなどが含まれる。これらのなかでも、(a) メチルフェニルシリコンオイル、(h) ポリエーテル変性シリコンオイル、(i) 長鎖アルキル変性シリコンオイルが好ましい。

[0025] 本発明の防汚剤が対象物の表面にあると、その表面に水中有害付着生物が付着することを抑制することができる。水中有害付着生物の例には、フジツボや、イガイ類、ヒドロ虫類、コケムシ類、海藻、セルプラ、ホヤ類、海綿類などが含まれる。本発明の防汚剤の防汚効果は、従来の防汚剤（例えば三級イソニトリル化合物を含む防汚剤）と同程度か、それ以上の防汚効果を有しうる。しかも、本発明の防汚剤は、従来の防汚剤に比べて生物への有毒性が顕著に低い（実施例参照）。

[0026] 本発明の防汚剤は好ましくは塗料として用いられる。塗料とは、粉体塗料であっても、液状塗料であってもよい。液状塗料の場合には、溶液や乳剤など、任意の剤型に調製されうる。

[0027] 本発明の防汚剤を防汚塗料とする場合には、式(1)で表される化合物と、塗膜形成剤とを配合すればよい。防汚塗料における式(1)で表される化合物の割合は、特に限定されないが、0.1～50重量%の範囲内が好ましく、0.1～30重量%の範囲が特に好ましい。

[0028] 塗膜形成剤の例には、油ワニス、合成樹脂、人造ゴム、天然樹脂などが含まれる。合成樹脂の例には、アクリル樹脂；塩化ビニル樹脂、塩化ビニル酢酸ビニル共重合樹脂、フッ化ビニリデン等のハロゲン化ビニル樹脂、塩素化ポリプロピレン等のポリオレフィン系樹脂、塩素化ゴム等のゴム系樹脂、ポリビニルアルコール、ポリビニルアセタール、ブチラール等のポリビニルアルコール系樹脂、ニトロセルロース、セルロースアセテートブチレート等の繊維素系樹脂、酢酸ビニル系、アクリル系、スチレンーブタジエン系等のエマルジョン系樹脂、高分子ポリエステル、クマロン樹脂、クマロンーインデン樹脂、アルキド樹脂、エポキシ樹脂、不飽和ポリエステル等の縮合系ベ

ース用樹脂、メラミン樹脂、尿素樹脂、ウレタンプレポリマー等の縮合系架橋用樹脂、エポキシ樹脂、シリコン中間体、フェノール樹脂、キシレン樹脂、マレイン酸樹脂等の縮合系変性用樹脂の他、ポリブタジエン、石油樹脂などが含まれる。また、天然樹脂の例には、琥珀、コパール、ダンマルゴム、ロジン（ウッドロジン、ガムロジン）、セラック、エステルガム、アスファルト、コールタール、ピッチなどが含まれる。なお、防汚塗料には、さらに任意の他の防汚剤や溶剤、体質顔料などが含まれていてもよい。

[0029] 本発明の防汚剤を防汚塗料として使用する場合は、防汚すべき対象物に塗布して塗膜を形成することが好ましい。前述の通り、本発明の防汚剤は、水中有害生物の付着を抑制することができるので、船底や漁網、冷却用取水路などに防汚塗料を塗布して、塗膜を形成することが好ましい。

[0030] 本発明の防汚剤は、塗料として用いられるだけでなく、養殖漁網や定置網などを構成する材料（繊維や樹脂など）に添加されて練りこまれていてもよい。それにより得られる養殖漁網や定置網は、高い防汚効果を示しうる。

[0031] また、本発明の防汚剤は、カプセル剤であってもよい。本発明の防汚剤をカプセル剤とする場合には、式（１）で表される化合物をカプセルの中に包含させればよい。本発明の防汚剤をカプセル剤として使用する場合は、防汚すべき対象物にカプセル剤を取り付け、本発明の防汚剤を少しずつ放出させればよい。

[0032] 本発明の防汚剤は、任意の方法で製造されうる。以下において、その製造方法の一例を説明するが、本発明の防汚剤の製造方法はこれに限定されない。

[0033] 本発明の防汚剤の製造方法は、例えば、

（Ａ）アミノシクロヘキサノールとホルミル化剤とを反応させて、ホルムアミノシクロヘキサノールを得る第１ステップと、

（Ｂ）前記ホルムアミノシクロヘキサノールとアシル化剤とを反応させて、ヒドロキシル基をアシル化して、アシルオキシ化されたホルムアミノシクロヘキシルを得る第２ステップと、

(C) アシルオキシ化されたホルムアミノシクロヘキシルに、三級アミンおよびスルホン酸ハロゲン化物を反応させて、アシルオキシ化されたイソシアノシクロヘキシルを得る第3ステップと、を含む。

[0034] (A) 第1のステップについて

第1のステップでは、原料のアミノシクロヘキサノールとホルミル化剤とを反応させる。これにより、アミノシクロヘキサノールのアミノ基がホルミル化され、ホルムアミノシクロヘキサノールが生成される。

[0035] 原料のアミノシクロヘキサノールは、アミノ基およびヒドロキシル基を有するシクロヘキサン化合物であれば特に限定されない。このようなアミノシクロヘキサノールの例には、トランス-4-アミノシクロヘキサノールが含まれる。

[0036] ホルミル化剤は、アミノシクロヘキサノールのアミノ基をホルムアミド基に変化させる。ホルミル化剤の例には、ギ酸エチル、ギ酸プロピル、ギ酸ブチルなどのギ酸エステルや；ギ酸アンモニウムなどのギ酸塩の他、N,N-ジメチルホルムアミド（DMF）、N-ホルミルピペリジン、N-メトキシ-N-メチルホルムアミド等が含まれる。ホルミル化剤の量は、原料のアミノシクロヘキサノールの当量以上であることが好ましく、1.1～1.3当量であることが好ましい。

[0037] 第1のステップでは、必要に応じて触媒を加えてもよい。第1のステップで加える触媒の例には、パラトルエンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、メタンスルホン酸、ドデシルベンゼンスルホン酸、トリフルオロ酢酸、酢酸、プロピオン酸などの酸触媒が含まれる。触媒の量は、触媒機能を発現する量であれば特に限定されず、大過剰量であってもよい。

[0038] (B) 第2のステップについて

第2のステップでは、第1のステップで得た反応混合物にアシル化剤を加える。これにより、ホルムアミノシクロヘキサノールのヒドロキシル基をアシル化して、アシルオキシ化ホルムアミノシクロヘキシルを得る。

[0039] アシル化剤の例には、無水酢酸などの酸無水物；プロピオン酸クロリド、

ブタン酸クロリドなどの酸クロリドが含まれる。アシル化剤の量は、原料のアミノシクロヘキサノールの当量以上であることが好ましく、1.1～1.3当量であることが好ましい。

[0040] 第2のステップでは、必要に応じて触媒を加えてもよい。第2のステップで加える触媒の例には、ピリジン、N, N-ジメチル-4-アミノピリジン、トリエチルアミン、ピロリジン、ピペリジン、ピロールなどの塩基触媒が含まれる。触媒の量は、触媒機能を発現しうる量であれば特に限定されず、大過剰量であってもよい。

[0041] (C) 第3のステップについて

第3のステップでは、第2のステップで得たアシルオキシ化ホルムアミノシクロヘキシルに、三級アミンおよびスルホン酸ハロゲン化物を反応させる。これにより、アシルオキシ化ホルムアミノシクロヘキシルのN置換ホルムアミド基が、脱水反応によりイソニトリル基に変換される（反応機構については、特許文献2を参照）。

[0042] 第3のステップで加える三級アミンの例には、ピリジンや4-N, N-ジメチルアミノピリジン、N-メチルイミダゾール、キノリンなどの芳香族複素環式窒素化合物、トリメチルアミンなどの脂肪族三級アミンが含まれる。三級アミンの量は、原料のアミノシクロヘキサノールの2当量以上であることが好ましく、2.1～2.5当量であることが好ましい。三級アミンにより、第3のステップで生成するトルエンスルホン酸および塩酸を中和できるからである。これらの三級アミンは、塩酸塩として反応混合物に添加してもよい。

[0043] スルホン酸ハロゲン化物は、スルホン酸のヒドロキシル基がハロゲン原子に置換された化合物である。スルホン酸ハロゲン化物の例には、パラトルエンスルホン酸ハロゲン化物、ベンゼンスルホン酸ハロゲン化物、メタンスルホン酸ハロゲン化物が含まれる。ハロゲン原子は、特に限定されないが、入手の容易さから塩素であることが好ましい。スルホン酸ハロゲン化物の量は、原料のアミノシクロヘキサノールの当量以上であることが好ましく、1.1

～ 1.3 当量であることが好ましい。

[0044] 第3のステップでは、N置換ホルムアミド基が、脱水反応によりイソニトリル基に変換される。この反応を「イソニトリル化反応」ともいう。この反応では、イソニトリル化合物の他に、スルホン酸と四級アンモニウム塩が生成する。第3のステップで加える三級アミンとスルホン酸ハロゲン化物との組み合わせにより、イソニトリル化反応の進行が異なる。イソニトリル化反応を効率よく進行させるためには、三級アミンをトリエチルアミン、ピリジン、4-N,N-ジメチルアミノピリジンまたはトリメチルアミンとし；スルホン酸ハロゲン化物をパラトルエンスルホン酸塩化物とすることが好ましい。なかでも、三級アミンをピリジンとすることが特に好ましい。

[0045] イソニトリル化反応を行う温度は特に限定されないが、室温で行うことが好ましい。たとえば、反応混合物を液体クロマトグラフィーなどで随時モニターし、所望の量のイソニトリルが生成するまで反応を行えばよい。

[0046] 第3のステップで得られた二級イソニトリル化合物（本発明の防汚剤）を単離する方法は特に限定されない。たとえば、反応混合物を、アミンや酸、塩などが溶解しうる水相と、二級イソニトリル化合物が溶解しうる油相とに分離し、油相からシリカゲルカラマトグラフィーなどの公知の分離機器を用いて二級イソニトリル化合物を単離すればよい。また、反応混合物が固形物を含む場合は、固形物を濾過により分離してもよい。二級イソニトリル化合物を、任意の成分と混合して防汚剤としてもよい。

[0047] 以上に示されるように、本発明の防汚剤に含まれる二級イソニトリル化合物は、三級イソニトリル化合物に比べて、より容易かつ安価に合成することができる。また、本発明の製造方法は、本発明の防汚剤を安価な材料を用いて容易に製造することができる。

実施例

[0048] 以下、本発明を実施例を参照して詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例により限定されない。

[0049] [実施例 1]

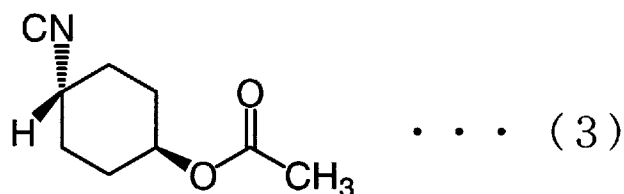
実施例 1 では、本発明の防汚剤のフジツボ付着阻害試験と生態影響試験の結果を示す。

[0050] 1. 本発明の防汚剤（TH141）の合成

トランス-4-アミノシクロヘキサノール（25 g）にギ酸エチル（60 mL）およびパラトルエンスルホン酸（380 mg）を加えて、70℃で18時間加熱した。反応液を濃縮した後、残留物にピリジン（40 mL）および無水酢酸（40 mL）を加えて、18時間攪拌した。反応液に飽和食塩水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。有機層を3M HCl、飽和炭酸水素ナトリウムおよび飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。残留物をヘキサン-酢酸エチルを用いて再結晶化させ、トランス-酢酸（4-ホルムアミノシクロヘキシル）エステル（18.5 g）を得た。

[0051] トランス-酢酸（4-ホルムアミノシクロヘキシル）エステル（27.0 g）をピリジン（50 mL）に溶解させ、パラトルエンスルホン酸塩化物（30.6 g）を加えて、12時間攪拌した。反応液を濃縮した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル=3：1）により精製し、式（3）で表されるトランス-酢酸（4-イソシアノシクロヘキシル）エステル（20.5 g）を得た。

[化14]



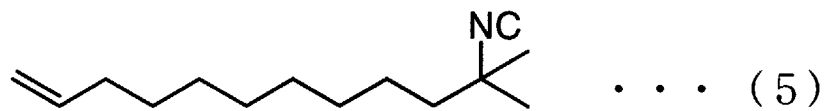
[0052] 以下の実験では、得られたトランス-酢酸（4-イソシアノシクロヘキシル）エステル（以下「TH141」ともいう）を本発明の防汚剤として使用した。

[0053] 2. フジツボ付着阻害試験

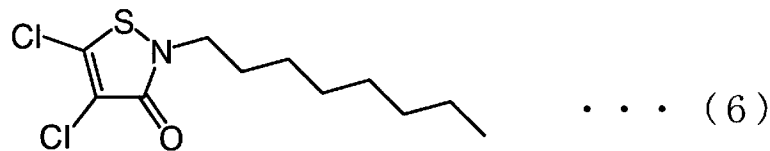
本発明の防汚剤（TH141）および比較例の防汚剤（2種類）について

、フジツボに対する付着阻害活性を試験した。比較例の防汚剤には、以下の式（５）に示される特許文献１に記載の三級イソニトリル基を有する防汚剤（１，１－イソシアノ－１，１－メチル－１－ドデセン；以下「ＡＦ０３５」という）と、式（６）に示される市販の防汚剤（商品名「Sea-Nine 211」；４，５－ジクロロ－２－ｎ－オクチル－ｎ－イソチアゾリン－３－オン；ローム・アンド・ハース社；以下「Sea-Nine」という）を用いた。

[化15]



[化16]



[0054] 被験化合物（ＴＨ１４１、ＡＦ０３５またはSea-Nine）の濃度を 0.01, 0.03, 0.1, 0.3, 1, 3, 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と約 3 倍濃度刻みになるように調整し、24 ウェルのポリスチレン製マルチウェルプレート（コーニング社）の各ウェルに注ぎ、乾燥させた。

[0055] 被験化合物でコーティングした各ウェルにろ過海水を 2 mL 注いだ後、タテジマフジツボのキプリス幼生を 6 匹（6 個体）入れた。今回の計測では、4 ウェルを 1 濃度区（処理区）とした。各濃度区について、キプリス幼生を入れてから 48 時間後に、ウェルに付着した個体数を実体顕微鏡下で計測した。また、無処理区として、被験化合物でコーティングしていないウェルにろ過海水を 2 mL 注いだ後、キプリス幼生を 6 匹（6 個体）入れた。無処理区についても、キプリス幼生を入れてから 48 時間後に、ウェルに付着した個体数を実体顕微鏡下で計測した。各被験化合物について、無処理区の付着率を 100 としたときの処理区の付着率を次式により算出した。

付着率（％）＝処理区の付着率／無処理区の付着率×１００

[0056] 上記試験を３～５回繰り返して、付着率の平均値を求めて横軸（対数軸）に化合物の濃度、縦軸に付着率をプロットして、キプリス幼生の付着を５０％阻害する被験化合物の濃度（フジツボ４８時間半数付着阻害濃度）をプロビット法により求めた。表１に、各被験化合物のフジツボ４８時間半数付着阻害濃度を示す。

[表１]

	TH141	AF035 (比較例)	Sea-Nine (比較例)
フジツボ ４８時間半数付着 阻害濃度	0.29 µg/mL	0.046 µg/mL	0.1 µg/mL

[0057] ３．生態影響試験

（１）魚類急性毒性試験

各被験化合物について、OECDテストガイドライン２０３に準拠した方法により魚類急性毒性試験を行った。今回の試験では、ヒメダカの稚魚およびカクレマノミの稚魚を所定の濃度の被験化合物に９６時間暴露させて、半数致死濃度（LC５０）を特定した。表２に、魚類急性毒性試験の結果を示す。

[0058] （２）魚類初期生活段階毒性試験

各被験化合物について、OECDテストガイドライン２１０に準拠した方法により魚類初期生活段階毒性試験を行った。今回の試験では、ヒメダカおよびカクレマノミについて、卵の段階から孵化後約３０日まで所定の濃度の被験化合物に暴露させて、最低影響濃度（LOEC）を特定した。表２に、魚類初期生活段階毒性試験の結果を示す。

[0059] （３）甲殻類急性遊泳阻害試験

各被験化合物について、OECDテストガイドライン２０２に準拠した方法により甲殻類急性毒性試験を行った。今回の試験では、オオミジンコを所定の濃度の被験化合物に４８時間暴露させて、半数遊泳阻害濃度（EC５０）を特定した。表２に、甲殻類急性遊泳阻害試験の結果を示す。

[0060] [表2]

	TH141	AF035 (比較例)	Sea-Nine (比較例)
ヒメダカ稚魚 96時間急性毒性値 (LC50)	11.31 µg/mL	3.04 µg/mL	0.014 µg/mL
カクレマノミ稚魚 96時間急性毒性値 (LC50)	1.0 µg/mL	0.1 µg/mL	0.01 µg/mL
ヒメダカ仔魚 最低影響濃度 (LOEC)	0.65 µg/mL	0.044 µg/mL	0.0088 µg/mL
カクレマノミ仔魚 最低影響濃度 (LOEC)	0.08 µg/mL	0.002 µg/mL	0.002 µg/mL 以下
オオミジンコ 48時間半数遊泳 阻害濃度	8.14 µg/mL	0.030 µg/mL	0.0047 µg/mL

[0061] 上記フジツボ付着阻害試験の結果（表1）および生態影響試験の結果（表2）から、本発明の阻害剤（TH141）は、市販の防汚剤（Sea-Nine）とほぼ同程度（1/3倍）のフジツボ付着阻害活性を有することがわかる。また、本発明の阻害剤（TH141）は、市販の防汚剤（Sea-Nine）および三級イソニトリル基を有する防汚剤（AF035）に比べて魚類および甲殻類に対する毒性が顕著に低い（1/1000～1/10倍）ことがわかる。

[0062] [実施例2]

実施例2では、本発明の防汚剤の海洋防汚性能試験の結果を示す。

[0063] 1. 試験方法

本実施例では、表3に示す4種類の防汚剤組成物を使用した。実施例I, IIの防汚剤組成物は本発明の防汚剤（TH141）を含むが、比較例I, IIの防汚剤組成物は本発明の防汚剤（TH141）を含まない。

[0064]

[表3]

	実施例		比較例	
	I	II	I	II
TH141	2.5	2.5	—	—
アクリル樹脂	17.5	15.5	20.0	17.5
ポリブテン	5.0	4.0	5.0	4.5
LV-100	—	—	—	—
シリコーンオイル	—	3.0	—	3.0
KF6016	—	—	—	—
キシレン	75.0	75.0	75.0	75.0
合計（重量部）	100.0	100.0	100.0	100.0

[0065] 表3において、「TH141」とは、トランス-酢酸（4-イソシアノシクロヘキシル）エステルを意味する。「アクリル樹脂」とは、メチルメタクリレート・ブチルアクリレート共重合体（ T_g ：10℃）を意味する。「ポリブテンLV-100」とは、日本石油化学株式会社製のポリブテン（グレードLV-100、数平均分子量：500）を意味する。「シリコーンオイルKF6016」とは、信越化学工業株式会社製のポリエーテル変性シリコーンオイル（KF6016、HLB：4.5）を意味する。

[0066] 上記4種類の防汚剤組成物を、それぞれポリエチレン製無結節網（6節、400デニール、60本）に浸漬塗布し、風乾した。それぞれの網を、平成20年1月16日から平成20年4月21日までの3ヶ月間、大分県佐伯市蒲江湾の海面下1mに浸漬保持した。3ヵ月後、それぞれの網に対する水中有害付着生物の付着状況を調査した。

[0067] 2. 試験結果

表4に、海洋防汚性能試験の結果を示す。

[0068] [表4]

	実施例		比較例	
	I	II	I	II
フジツボ類	—	—	++	+
ホヤ類	++	—	++++	++
海藻類	+	—	++	+
コケムシ類	—	—	+++	+

—：付着なし

＋：付着わずかにあり

++：付着がやや多い

+++：かなり付着している

++++：付着が非常に多い

[0069] 表 4 から、本発明の防汚剤（ＴＨ１４１）は、水中付着有害生物の付着を抑制しうることがわかる。また、本発明の防汚剤は、シリコーンオイルと組み合わせることにより顕著な付着抑制効果を発揮することがわかる。

[0070] 本出願は、２００９年３月２４日出願の出願番号ＪＰ２００９－７２６６７に基づく優先権を主張する。当該出願明細書に記載された内容は、すべて本願明細書に援用される。

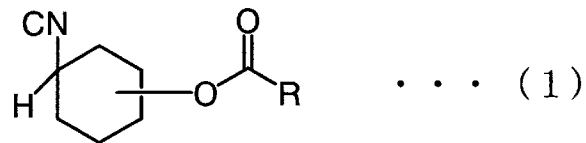
産業上の利用可能性

[0071] 本発明の二級イソニトリル化合物、及びそれを含有する防汚剤は、船底や漁網、発電所冷却システムなどに対する、水中有害付着生物による汚損を排除するための防汚剤として有用である。

請求の範囲

[請求項1] 一般式（１）で表される二級イソニトリル化合物を含む、水中有害付着生物に対する防汚剤。

[化1]

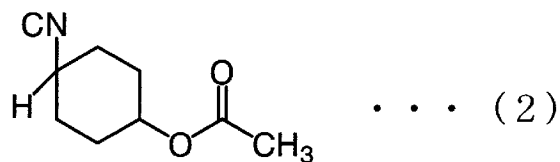


（式中、Rは低級アルキル基を表す）

[請求項2] 前記一般式（１）中、Rはメチル基である、請求項１に記載の防汚剤。

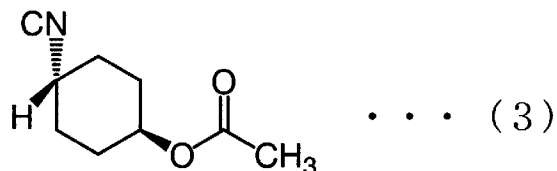
[請求項3] 前記化合物は、式（２）で表される酢酸（４－イソシアノシクロヘキシル）エステルである、請求項１に記載の防汚剤。

[化2]



[請求項4] 前記化合物は、式（３）で表されるトランス－酢酸（４－イソシアノシクロヘキシル）エステルである、請求項１に記載の防汚剤。

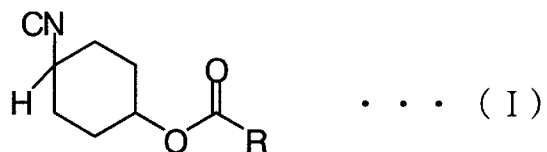
[化3]



[請求項5] 請求項１に記載の二級イソニトリル化合物と、塗膜形成剤とを含む防汚塗料であって、前記化合物の含量は0.1～50重量%である、防汚塗料。

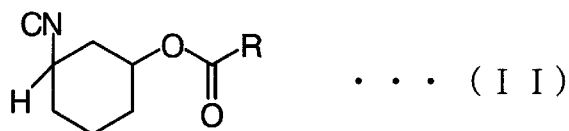
[請求項6] 一般式（Ⅰ）又は（ⅠⅠ）で表される二級イソニトリル化合物。

[化4]



(式中、Rは低級アルキル基を表す)

[化5]

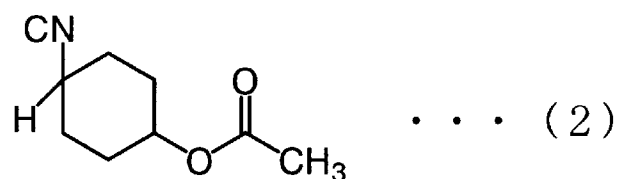


(式中、Rは低級アルキル基を表す)

[請求項7] 前記一般式(1)中、Rはメチル基である、請求項6に記載の化合物。

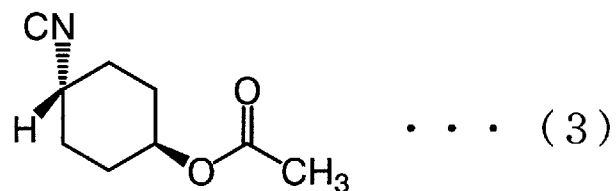
[請求項8] 式(2)で表される酢酸(4-イソシアノシクロヘキシル)エステルである、請求項6に記載の化合物。

[化6]



[請求項9] 式(3)で表されるトランス-酢酸(4-イソシアノシクロヘキシル)エステルである、請求項6に記載の化合物。

[化7]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/002074

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A01N37/34(2006.01)i, A01P17/00(2006.01)i, C07C265/10(2006.01)i, C09D5/16(2006.01)i, C09D7/12(2006.01)i, C09D201/00(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)

A01N37/34, A01P17/00, C07C265/10, C09D5/16, C09D7/12, C09D201/00

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	1996-2010
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2010	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2010

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA/BIOSIS/MEDLINE/WPIDS/REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Synthesis, 1990, No.12, p.1137-1140, particularly, page 1137, formula 2m	6
A	Biofouling, 2004, Vol.20, No.2, p.93-100, entire text	1-9
A	WO 2006/006319 A1 (Tokyo University of Agriculture and Technology), 19 January 2006 (19.01.2006), claims & US 2008/0299674 A1 & EP 1783177 A1	1-9
P, A	WO 2009/104257 A1 (National University Corporation Hokkaido University), 27 August 2009 (27.08.2009), preparation example 1 (Family: none)	1-6

☐ 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
01 June, 2010 (01.06.10)

Date of mailing of the international search report
08 June, 2010 (08.06.10)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A01N37/34(2006.01)i, A01P17/00(2006.01)i, C07C265/10(2006.01)i, C09D5/16(2006.01)i, C09D7/12(2006.01)i, C09D201/00(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 (I P C))

Int.Cl. A01N37/34, A01P17/00, C07C265/10, C09D5/16, C09D7/12, C09D201/00

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	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 0 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 0 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 0 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)

CA/BIOSIS/MEDLINE/WPIDS/REGISTRY(STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の 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 請求項の番号
X	Synthesis, 1990, No.12, p.1137-1140, 特に、1137 頁の式 2 m	6
A	Biofouling, 2004, Vol.20, No.2, p.93-100, 文献全体	1 - 9
A	WO 2006/006319 A1 (国立大学法人東京農工大学) 2006.01.19, 特許請求の範囲, & US 2008/0299674 A1 & EP 1783177 A1	1 - 9

☒ 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

0 1 . 0 6 . 2 0 1 0

国際調査報告の発送日

0 8 . 0 6 . 2 0 1 0

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

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)

坂崎 恵美子

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 4 3

4 H

9 4 5 1

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の 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 請求項の番号
P, A	WO 2009/104257 A1 (国立大学法人北海道大学) 2009.08.27, 製造例 1 (ファミリーなし)	1 - 6