

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2017-501973

(P2017-501973A)

(43) 公表日 平成29年1月19日(2017.1.19)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C07C 33/14 (2006.01)	C07C 33/14 CSP	4C083
C11B 9/00 (2006.01)	C11B 9/00 F	4H003
C11D 3/50 (2006.01)	C11B 9/00 U	4H006
C07C 69/07 (2006.01)	C11D 3/50	4H059
A61K 8/34 (2006.01)	C07C 69/07	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 18 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2016-529913 (P2016-529913)	(71) 出願人	390009287
(86) (22) 出願日	平成26年10月22日 (2014.10.22)		フィルメニツヒ ソシエテ アノニム
(85) 翻訳文提出日	平成28年7月6日 (2016.7.6)		FIRMENICH SA
(86) 国際出願番号	PCT/EP2014/072671		スイス国 ジュネーヴ 8 ルート デ
(87) 国際公開番号	W02015/067470		ジュネ 1
(87) 国際公開日	平成27年5月14日 (2015.5.14)		1, route des Jeunes,
(31) 優先権主張番号	13192281.7		CH-1211 Geneve 8,
(32) 優先日	平成25年11月11日 (2013.11.11)		Switzerland
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)	(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
		(74) 代理人	100116403
			弁理士 前川 純一
		(74) 代理人	100135633
			弁理士 二宮 浩康
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ウッディな匂いを有する化合物

(57) 【要約】

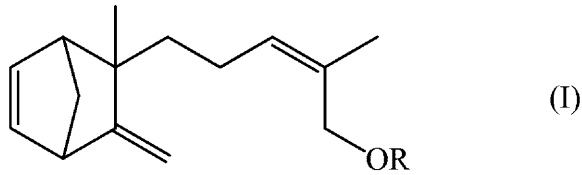
本発明は、立体異性体のいずれか1つ、または低級エステル形態の2 - メチル - 5 - [2 - メチル - 3 - メチレンピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 5 - エン - 2 - イル)] - 2 - ペンテン - 1 - オール、ならびに付香成分として、特にサンダルウッドおよびセダーウッド香調を付与するための付香成分としてのその使用に関する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

立体異性体のいずれか 1 つ、またはそれらの混合物の形態の、式

【化 1】



10

の化合物であって、前記式中、R が水素原子または $C_1 \sim C_3$ カルボキシル基を表す前記化合物。

【請求項 2】

前記 R が水素原子であることを特徴とする、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

前記化合物が、(1SR, 2SR, 4RS) 立体異性体を 50% (w/w) 超含む立体異性体の混合物、ならびに E および Z 異性体の混合物の形態であり、ここで、該 Z 異性体が、混合物全体の少なくとも 75% に相当することを特徴とする、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

前記化合物が、(-) - (2Z) - 2 - メチル - 5 - [(1R, 2R, 4S) - 2 - メチル - 3 - メチレンビスクロ[2.2.1]ヘプタ - 5 - エン - 2 - イル] - 2 - ペンテン - 1 - オールであることを特徴とする、請求項 1 に記載の化合物。

20

【請求項 5】

付香成分としての、請求項 1 から 4 までのいずれか 1 項に記載の式 (I) の化合物の使用。

【請求項 6】

i) 少なくとも 1 つの、請求項 1 から 4 までのいずれか 1 項に記載の式 (I) の化合物と、

ii) 香料担体と香料ベースからなる群から選択される少なくとも 1 つの成分と、

iii) 任意に、少なくとも 1 つの香料補助剤と

を含む付香組成物。

30

【請求項 7】

付香消費者製品が、少なくとも 1 つの、請求項 1 から 5 までのいずれか 1 項に記載の式 (I) の化合物を含むことを特徴とする前記付香消費者製品。

【請求項 8】

前記付香消費者製品が、香水、織物ケア製品、ボディケア製品、空気ケア製品、またはホームケア製品であることを特徴とする、請求項 7 に記載の付香消費者製品。

【請求項 9】

前記付香消費者製品が、ファインパフューム、コロソ、アフターシェーブローション、液体または固体洗剤、織物柔軟剤、織物消臭剤、アイロン用ウォーター、紙、漂白剤、シャンプー、カラーリング調合液、ヘアスプレー、パニングクリーム、デオドラントまたは制汗剤、香水入り石けん、シャワーもしくはバス用のムース、オイルもしくはジェル、衛生製品、エアフレッシュナー、「使用準備済の」粉末状エアフレッシュナー、化学ぞうきん、食器用洗剤または硬質表面用洗剤であることを特徴とする、請求項 7 に記載の付香消費者製品。

40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、香料の分野に関する。より詳しくは、2 - メチル - 5 - [2 - メチル - 3 -

50

メチレンビスクロ[2.2.1]ヘプタ-5-エン-2-イル)]-2-ペンテン-1-オールまたはその低級エステル、ならびに付香成分として、特にサンダルウッドおよびセダーウッドの香調を付与する付香成分としてのその使用に関する。本発明は、付香組成物または付香消費者製品の一部としての本発明の化合物も含む。

【0002】

我々の知る限り、本発明の化合物のいずれも先行技術において公知ではない。

【0003】

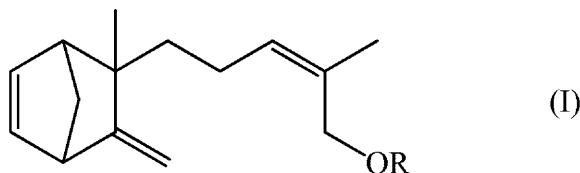
サンダルウッド精油は、香料のためのきわめて重要な材料である。多くのサンダルウッドの植物種が存在しているが、インド種しかきわめて優れた油を提供しないと考えられている一方、その他の種は、「自然さ」および/または「レ・ドゥ・サンタル (l a i t d e s a n t a l)」を欠いていると考えられている。インドの植物種が、現在保護種であり、かつ工業規模ではもはや入手不可能であるため、可能な限り自然なサンダルウッド香調を付与する、および/または入手可能な天然油の嗅覚プロファイルを改善することができる成分に対して真の必要性がある。我々の知る限り、現在公知のサンダルウッド香料成分のどれも、そのような性能を果たすことはできない。

10

【0004】

ここで、驚くべきことに、立体異性体のいずれか1つ、またはそれらの混合物の形態の、式

【化1】



20

の化合物であって、式中、Rが水素原子またはC₁~C₃カルボキシル基を表す化合物を、付香成分として、例えばサンダルウッドおよびセダーウッドタイプの匂いの調子を付与する付香成分として使用できることが判明した。

【0005】

本発明の特定の実施態様によれば、上述のR基は、水素原子またはHCO（ホルミル）、CH₃CO（アセチル）の式の基を表す。本発明の特定の実施態様によれば、上述のR基は、水素原子を表す。

30

【0006】

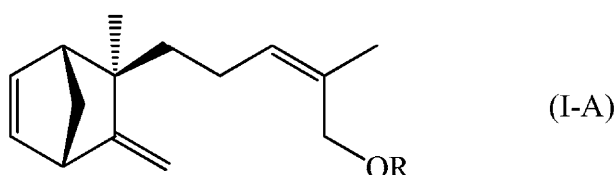
本発明のいずれかの実施態様によれば、および特定の実施態様とは無関係に、化合物(I)は、その立体異性体のいずれか1つ、またはそれらの混合物の形態であってよい。明確にするために、立体異性体という用語は、立体配置EまたはZのジアステレオマー、エナンチオマー、ラセミ化合物もしくは炭素-炭素二重結合異性体のいずれかであることが意図される。

【0007】

本発明のいずれかの実施態様によれば、化合物(I)は、(1SR、2SR、4RS)立体異性体を50%(w/w)超含む立体異性体の混合物の形態、すなわち、式(I-A)

40

【化2】



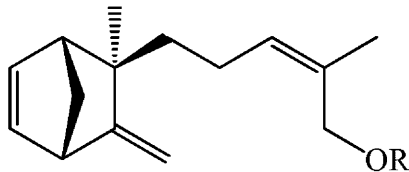
[式中、太線および斜線は相対配置を示す]に示されるように、exo型相対配置(メチ

50

レンとアリルアルコール鎖の架橋)を有する化合物である。上述の立体異性体の混合物は、(1SR, 2SR, 4RS)立体異性体を70%(w/w)超、またはさらに90%(w/w)超含んでいるのが好ましい。

【0008】

本発明のいずれの実施態様によれば、化合物(I)は、(1R, 2R, 4S)立体異性体を50%(w/w)超含む立体異性体の混合物の形態である、すなわち、式(I-B)



(I-B)

10

[式中、太線および斜線は、絶対配置を示す]

に示されるように、絶対配置を有している化合物である。上述の立体異性体の混合物は、(1R, 2R, 4S)立体異性体を70%(w/w)超、またはさらに90%(w/w)超含んでいるのが好ましい。

【0009】

本発明の上述の実施態様のいずれか1つによれば、上述の化合物は、そのE異性体もしくはZ異性体の形態であるか、またはそれらの混合物であってよく、例えば、本発明は、同一の化学構造を有しているが、二重結合の配置が異なる、1つまたは複数の式(I)の化合物からなる組成物を含む。特に、化合物(I)は、EおよびZ異性体からなる混合物の形態であってよく、かつここで、前述のZ異性体は、混合物全体の少なくとも50%、またはさらに少なくとも75%に相当する(すなわち、Z/Eを75/25から100/0までを含む混合物)。

20

【0010】

本発明の化合物の特異的な例として、(-)-(2Z)-2-メチル-5-[(1R, 2R, 4S)-2-メチル-3-メチレンビシクロ[2.2.1]ヘプタ-5-エン-2-イル]-2-ペンテン-1-オール(これ以下において(-)-デヒドロ-サンタロール(例1に記載の立体異性体の混合物の形態)とも呼ばれる)であって、セダーウッド香調と組み合わせられた力強いサンダルウッドの匂いを有する化合物を非限定例として挙げる事ができる。

30

【0011】

驚くべきことに、本発明の化合物の匂いは、自然な「レ・ドゥ・サンタル」、および天然のサンダルウッド抽出物、例えばオーストラリア産サンダルウッド油の暖かみという側面(warm aspect)を増大できることが判明した。この増大効果は、きわめて驚くべきことである、それというのは、この増大効果は、サンダルウッド香調を有しているいずれの合成誘導体からも公知ではないからである。

【0012】

(-)-(2Z)-2-メチル-5-[(1R, 2R, 4S)-2-メチル-3-メチレンビシクロ[2.2.1]ヘプタ-5-エン-2-イル]-2-ペンテン-1-オールの匂いは、サンダルウッドの代替(commutation)を有する先行技術の1つと比べて、その固有の特異性を示している。

40

【0013】

本発明の化合物の匂いを、先行技術の化合物(-)-(2Z)-サンタロールの匂いと比較すると、本発明の化合物は、サンダルウッド香調がより強いこと、かつ甘さがより少ないことも特徴としている。本化合物は、天然化合物(-)-(2Z)-サンタロールには存在していないセダーウッド香調を有していることも特徴としている。

【0014】

本発明の化合物の匂いを、先行技術のサンダルウッド着臭剤(odorant)2-メ

50

チル - 4 - (2 , 2 , 3 - トリメチル - 3 - シクロペンテン - 1 - イル) - 4 - ペンテン - 1 - オール (E P 6 9 4 5 2 0 参照) と比較すると、本発明の化合物は、より強く自然的で、ケミカル臭がより少ないサンダルウッド香調であることを特徴としている。本化合物は、先行技術の化合物には存在していないセダーウッド香調を有していることを特徴としている。

【 0 0 1 5 】

前述の通り、本発明は、付香成分としての、式 (I) の化合物の使用に関する。つまり、本発明は、付香組成物または付香物品の匂い特性を付与、強化、改善または変性するための方法であって、上述の組成物または物品に有効量の少なくとも1つの式 (I) の化合物を添加することを含む方法に関する。ここで、「式 (I) の化合物の使用」とは、化合物 (I) を含み、かつ香料産業において有利に使用されうるあらゆる組成物の使用であるとも理解すべきである。

10

【 0 0 1 6 】

ところで、本発明の特定の対象は、サンダルウッド、特にオーストラリア種のサンダルウッドの天然抽出物を含む付香組成物または付香物品の匂い特性を付与、強化、増大、改善または変性するための方法であって、上述の組成物または物品に有効量の少なくとも1つの式 (I) の化合物を添加することを含む方法である。

【 0 0 1 7 】

実際に付香成分として有利に用いることができる上述の組成物も同じく本発明の対象である。

20

【 0 0 1 8 】

したがって、本発明の別の対象は、

i) 付香成分として、少なくとも1つの、上に定義された本発明の化合物と、

i i) 香料担体と香料ベースからなる群から選択される少なくとも1つの成分と、

i i i) 任意に少なくとも1つの香料補助剤 (p e r f u m e r y a d j u v a n t) と

を含む付香組成物である。

【 0 0 1 9 】

ここで、「香料担体」とは、香料の観点から実質的に中立的である、すなわち、付香成分の感覚刺激性を著しく変更しない材料を意味する。この担体は、液体または固体であってよい。

30

【 0 0 2 0 】

液体の担体として、乳化系、すなわち、溶媒および界面活性剤系、または香料製造で通常使用される溶媒を非限定例として挙げるることができる。香料製造で通常使用される溶媒の性質および種類の詳細な説明を網羅することはできない。しかし、非限定例として、溶媒、例えばジプロピレングリコール、フタル酸ジエチル、ミリスチン酸イソプロピル、安息香酸ベンジル、2 - (2 - エトキシエトキシ) - 1 - エタノールまたはクエン酸エチルを挙げることができ、それらは、最も一般的に使用されるものである。香料担体および香料ベースの両方を含む組成物の場合、先に特定されたもの以外の好適な香料担体は、エタノール、水 / エタノール混合物、リモネン、または別のテルペン、イソパラフィン、例えば I s o p a r (登録商標) (原産 : E x x o n C h e m i c a l) の商標名で公知のもの、またはグリコールエーテルおよびグリコールエーテルエステル、例えば、D o w a n o l (登録商標) (原産 : D o w C h e m i c a l C o m p a n y) の商標名で公知のものであってもよい。

40

【 0 0 2 1 】

固体の担体として、吸収ゴムまたはポリマー、またはさらに封入材料を非限定例として挙げるることができる。そのような材料の例には、壁形成材および可塑剤、例えばモノサッカリド、ジサッカリドもしくはトリサッカリド、天然デンプンおよび変性デンプン、ヒドロコロイド、セルロース誘導体、酢酸ポリビニル、ポリビニルアルコール、プロテインまたはペクチン、またはさらに例えば H . S c h e r z , H y d r o k o l l o i d e : S

50

tabilisateur, Dickungs- und Geliermittel in Lebensmitteln, Band 2 der Schriftenreihe Lebensmittelchemie, Lebensmittelqualitaet, Behr's Verlag GmbH & Co., Hamburg 1996の参考文献に挙げられている材料が含まれていてよい。封入は、当業者に充分公知のプロセスであり、例えば、スプレードライ、凝集、もしくはさらに押出の技術を使用して実施されてよいが；または液滴形成および複雑な液滴形成技術を含むコーティング封入からなる。

【0022】

ここで、「香料ベース」とは、少なくとも1つの付香補助成分 (co-ingredient) を含む組成物を意味する。

10

【0023】

上述の付香補助成分は、式(I)のものではない。さらに、ここで、「付香補助成分」とは、付香調製物中または組成物中で快い効果を付与するために使用される化合物を意味する。つまり、付香するものであると考えられるそのような補助成分は、有益または快適な方法で組成物の匂いを付与または変性することができるものであって、単に匂いを有しているだけのものではないと当業者に認識される必要がある。

【0024】

ここで、前記ベース中に存在している付香補助成分の性質および種類は、より詳細な説明を必要なこととせず、いずれの場合も網羅的ではなく、当業者は、一般知識に基づいて、および使用目的または意図する用途および所望の感覚刺激効果に応じてそれらを選択することができる。一般論として、それらの付香補助成分には、アルコール、ラクトン、アルデヒド、ケトン、エステル、エーテル、アセテート、ニトリル、テルペノイド、窒素または亜硫酸複素環式化合物、および精油のように多様な化学物質クラスが含まれており、ならびにこの付香補助成分は、天然起源または合成起源であってよい。それらの補助成分の多くは、いずれの場合も、例えば S. Arctander, Perfume and Flavor Chemicals, 1969, Montclair, New Jersey, USA、もしくはその最新版、または同類の特性を有するものの別の研究にも、多数の香料分野の特許文献にも記載されている。上述の補助成分は、制御された方法でさまざまな種類の付香化合物を放出することで公知の化合物であってもよい。

20

30

【0025】

上述の本発明の実施態様のいずれか1つによれば、香料ベースは、サンダルウッド油の天然抽出物を含んでおり、実際に前述の通り、本発明の化合物は、その「レ・ドゥ・サンタル」香調および暖かみを押すことによって、天然油の嗅覚的性質を増大することができる。

【0026】

ここで、「香料補助剤」とは、付加的効果、例えば色、特定の耐光性、化学安定性などを追加的に付与することができる成分を意味する。付香ベースで通常使用される補助剤の性質および種類の詳細な説明は、網羅することはできないが、この成分は、当業者に充分公知であることを言及しなければならない。

40

【0027】

少なくとも1つの式(I)の化合物および少なくとも1つの香料担体からなる本発明の組成物は、本発明の特定の実施態様でもあり、少なくとも1つの式(I)の化合物と、少なくとも1つの香料担体と、少なくとも1つの香料ベースと、任意に少なくとも1つの香料補助剤とを含む付香組成物でもある。

【0028】

ここで、前述の組成物において、1つ超の式(I)の化合物を有している可能性が重要であることを言及することが有益である。それというのは、このことによって調香師は、アコード、香水を作製すること、本発明の種々の化合物に匂いの調性を持つこと、そのようにして調香師の作業のための新たな道具を作成することができるからである。

50

【0029】

明確にするために、化学合成、例えば、本発明の化合物が出発物質、中間生成物または最終生成物として関わりうる十分に精製されない反応媒体から直接生じるあらゆる混合物は、この混合物が、本発明の化合物を香料製造に好適な形態で提供しない限り、本発明による付香組成物として見なすことができないことも理解される。

【0030】

さらに、本発明の化合物は、上述の化合物(I)が添加された消費者製品の匂いを積極的に付与するまたは変性するために、近代的な香料製造、すなわち、ファインパフューム(fine perfumery)または機能性香料のあらゆる分野において有利に使用することもできる。その結果、本発明の別の対象は、付香成分として、少なくとも1つの、上で定義された式(I)の化合物を含む付香消費者製品によって表される。

10

【0031】

本発明の化合物は、本発明の付香組成物それ自体としてか、またはその一部として添加されてよい。

【0032】

明確にするために、「付香消費者製品」とは、その製品が適用される表面(例えば、肌、髪、テキスタイル、または住宅表面)に少なくとも1つの快い付香効果を提供することが期待される消費者製品を意味することを言及する必要がある。つまり、本発明による付香消費者製品は、機能性配合物も、任意に付加的効果剤も(所望の消費者製品、例えば洗剤またはエアフレッシュナーに相当する)、および嗅覚的有効量の少なくとも1つの本発明の化合物も含む付香消費者製品である。

20

【0033】

ここで、香料消費者製品の構成成分の性質および種類は、より詳細な説明を必要なこととせず、いずれの場合も網羅的でないが、当業者は、その一般知識に基づいて、ならびに上述の製品の性質および所望の効果に応じてそれらを選択することができる。

【0034】

好適な香料消費者製品の非限定例は、香水、例えばファインパフューム、コロンまたはアフターシェーブローション; 織物ケア製品、例えば液体または固体洗剤、織物柔軟剤、織物消臭剤、アイロン用ウォーター、紙、または漂白剤; ボディケア製品、例えばヘアケア製品(例えばシャンプー、カラーリング調合液(coloring preparation)もしくはヘアスプレー)、化粧品(例えばバニシングクリームもしくはデオドラントもしくは制汗剤)、またはスキンケア製品(例えば香水入り石鹸、シャワーもしくはバス用のムース、オイルもしくはジェル、もしくは衛生用品); 空気ケア製品、例えばエアフレッシュナーもしくは「使用準備済みの」粉末状エアフレッシュナー; または住宅ケア製品、例えば化学ぞうきん(wipe)、食器用洗剤もしくは硬質表面用洗剤であってよい。

30

【0035】

上述の消費者製品のいくつかは、本発明の化合物に対して刺激的な媒体であることがあり、したがって、本発明の化合物を早期の分解から保護する、例えば封入によって、または好適な外的要因、例えば酵素、光、熱またはpHの変化によって本発明の成分を放出するのに適している別の化学物質に本発明の成分を化学結合することによって保護する必要があることがある。

40

【0036】

本発明による化合物を様々な前述の物品または組成物に包含することができる割合は、広い値域内で変化する。この値は、本発明による化合物が、先行技術で通常使用される付香補助成分、溶媒または添加剤と混合される場合、香りを付けられる物品の性質および所望の感覚刺激効果によっても、所定のベース中の補助成分の性質にもよっても異なる。

【0037】

例えば、付香組成物の場合、本発明の化合物の一般的な濃度は、この化合物が包含されている組成物の質量を基準として約0.01質量%から約5質量%であるか、またはさら

50

に多い。例えば約0.1質量%から約2.5質量%までよりも低い濃度は、本発明の化合物が付香物品に含まれている場合に使用されてよく、百分率は、物品の質量に対している。

【0038】

本発明の化合物は、ここ以下の例に記載される方法にしたがって作製することができる。

【0039】

例

ここで、本発明を、以下の例によってさらに詳説し、ここで、略語は先行技術における通常の意味を有しており、温度は摂氏()で示した；NMRスペクトルデータは、 $CDCl_3$ 中で(特に明記されない限り)、360MHzまたは400MHzの機器で 1H および ^{13}C に関して記録し、化学シフトは、標準であるTMSに対してppmで表示し、結合定数Jは、Hzで表した。

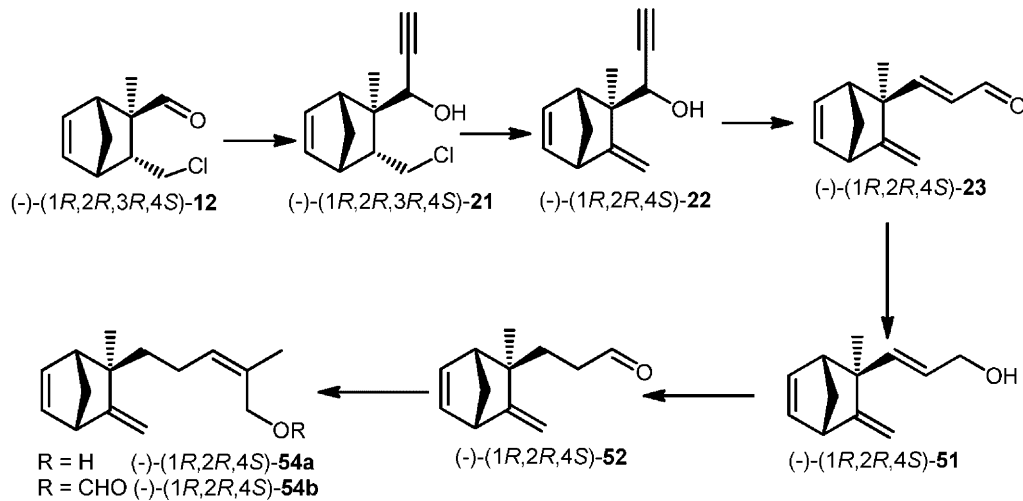
【0040】

例1

式(I)の化合物の合成

本発明の化合物を、以下の反応スキームにしたがって得た。

【化4】



【0041】

・(-)-(1R,2R,3R,4S)-21の作製

化合物(-)-(1R,2R,3R,4S)-12(WO2012/110375、pg 26に記載の通りに得たもの)を、ラセミ化合物(WO2012/110375の21a)に関するWO2012/110375、pg 19に記載の通り、エチニルを付加することによって(-)-(1R,2R,3R,4S)-21に変換した。

【0042】

光学活性な目的化合物は、収率82%、報告されたラセミ化合物のNMRスペクトルと同一のNMRスペクトル、および $CHCl_3$ 中 $c = 2.2\%$ にて $[\alpha]_D^{20} = -3.3$ で得られた。

【0043】

・(-)-(1R,2R,4S)-22の作製

化合物(-)-(1R,2R,3R,4S)-21を、ラセミ化合物(WO2012/110375の22)に関するWO2012/110375、pg 20に記載の脱離によって(-)-(1R,2R,4S)-22に変換した。光学活性な目的化合物は、収率84%、報告されたラセミ化合物のNMRスペクトルと同一のNMRスペクトル、および $CHCl_3$ 中 $c = 1.6\%$ にて $[\alpha]_D^{20} = -150.2$ で得られた。

【0044】

10

20

30

40

50

・ (-) - (1 R , 2 R , 4 S) - 2 3 の作製

化合物 (-) - (1 R , 2 R , 4 S) - 2 2 を、ラセミ化合物 (W O 2 0 1 2 / 1 1 0 3 7 5) に関する W O 2 0 1 2 / 1 1 0 3 7 5 、 p g 2 3 に記載の転位によって (-) - (1 R , 2 R , 4 S) - 2 3 に変換した。

【 0 0 4 5 】

光学活性な目的化合物は、収率 6 0 % 、報告されたラセミ化合物の N M R スペクトルと同一の N M R スペクトル、および $C H C l_3$ 中 $c = 3 . 8 \%$ にて $[\alpha]_D^{20} = - 4 1 7 . 5$ で得られた (約 9 0 % e . e .) 。

【 0 0 4 6 】

・ (-) - (E) - (1 R , 2 R , 4 S) - 2 - メチル - 3 - メチレンピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 5 - エン - 2 - イル] プロパ - 2 - エン - 1 - オール : (-) - (1 R , 2 R , 4 S) - 5 1 の作製

T H F (5 m l) 中のアルデヒド (-) - (1 R , 2 R , 4 S) - 2 3 (1 0 0 m g 、 0 . 5 7 4 m m o l) を、滴下しながら T H F (5 m l) 中の $L i A l H_4$ (4 3 . 6 m g 、 1 . 1 5 m m o l) の懸濁液に 1 0 度で滴下した。5 分後、1 5 % w / w の水性 N a O H (5 m l) を 0 度で滴下しながら添加して、この反応混合物を、次にろ過、分離、乾燥 ($N a_2 S O_4$) 、濃縮および $C C / S i O_2$ (シクロヘキサン / A c O E t 8 5 : 1 5) によって精製して、純粋な所望のアリアルアルコールを定量的に得た。

$C H C l_3$ 中 $c = 2 . 5 \%$ で $[\alpha]_D^{20} = - 4 3 5 . 5$ 。

【 数 1 】

1H -NMR : 1.07 (s, 3H); 1.33 (brs, 1OH); 1.54 (dt, $J = 8.6, 1.4$, 1H); 1.74 (dt, $J = 8.6, 1.4$, 1H); 2.63 (brs, 1H); 3.19 (brs, 1H); 4.13 (dd, $J = 1.2, 5.7$, 2H); 4.65 (s, 1H); 5.06 (s, 1H); 5.74 (dt, $J = 15.5, 5.7$, 1H); 5.84 (dt, $J = 15.5, 1.2$, 1H); 6.13-6.17 (m, 2H).

^{13}C -NMR : 157.5 (s); 140.8 (d); 136.0 (d); 135.9 (d); 126.7 (d); 104.5 (t); 64.0 (t); 52.4 (d); 52.0 (d); 48.8 (s); 48.1 (t); 26.8 (q).

【 0 0 4 7 】

・ 3 - ((1 R , 2 R , 4 S) - 2 - メチル - 3 - メチレンピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 5 - エン - 2 - イル) プロパナル : (-) - (1 R , 2 R , 4 S) - 5 2 の作製
C . C h a p u i s らによる「*Helv. Chim. Acta* 2001、84、230」に記載の一般的な方法にしたがって、 $M e O B i p h e p$ (1 3 . 8 8 m g 、 0 . 0 2 4 m m o l) を T H F (2 m l) 中の $[R h (c o d)_2] B F_4$ (9 . 6 8 m g 、 0 . 0 2 4 m m o l) の溶液に添加し、続いて、1 時間後に 2 0 度で、T H F (8 m l) 中のアリアルアルコール (-) - (1 R , 2 R , 4 S) - 5 1 (6 0 m g 、 0 . 3 4 m m o l) の溶液を添加した。この混合物を A r 下に 1 8 時間還流し、次に 2 0 度でろ過し、濃縮して、 $C C / S i O_2$ (シクロヘキサン / A c O E t 9 7 : 3 から 9 5 : 5 まで) によって精製して、純粋なアルデヒド (-) - (1 R , 2 R , 4 S) - 5 2 (収率 3 4 % 、回収された出発材料を基準にして収率 6 8 %) を得た。

$C H C l_3$ 中 $c = 0 . 5 \%$ で $[\alpha]_D^{20} = - 2 1 3 . 3$ 。

【数 2】

$^1\text{H-NMR}$: 0.95 (*s*, 3H); 1.55 (*dt*, $J = 8.5, 1.6$, 1H); 1.77 (*dt*, $J = 8.5, 1.6$, 1H); 1.81-1.87 (*m*, 2H); 2.57-2.59 (*m*, 2H); 2.60 (*brs*, 1H); 3.18 (*brs*, 1H); 4.62 (*s*, 1H); 4.95 (*s*, 1H); 6.11-6.15 (*m*, 2H); 9.81 (*t*, $J = 1.6$, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$: 202.6 (*d*); 160.0 (*s*); 136.7 (*d*); 135.6 (*d*); 103.2 (*t*); 52.3 (*d*); 50.4 (*d*); 47.8 (*t*); 45.0 (*s*); 40.4 (*t*); 33.3 (*t*); 25.3 (*q*).

【0048】

10

・本発明の化合物の作製：

・(-) - (2 Z) - 2 - メチル - 5 - [(1 R , 2 R , 4 S) - 2 - メチル - 3 - メチレンピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 5 - エン - 2 - イル] - 2 - ペンテン - 1 - オール C o l l 6 4 1 9 9 A 3 : (-) - (Z) - (1 R , 2 R , 4 S) - 5 4 a または (-) - デヒドロ - - サントロール

・(-) - (2 Z) - 2 - メチル - 5 - [(1 R , 2 R , 4 S) - 2 - メチル - 3 - メチリデンピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 5 - エン - 2 - イル] - 2 - ペンテン - 1 - イルギ酸 : (-) - (Z) - (1 R , 2 R , 4 S) - 5 4 b または (-) - デヒドロギ酸 - サントリル

n B u L i (1 . 6 M / ヘキサン、0 . 2 1 5 m l、0 . 3 4 3 m m o l) を 0 で T H F (1 3 . 5 m l) 中のヨウ化エチルトリフェニルホスホニウム (1 4 4 m g、0 . 3 4 3 m m o l) の溶液に滴下しながら添加した。その結果得られた溶液を - 7 8 に冷却して、T H F (1 . 5 m l) 中のアルデヒド (-) - (1 R , 2 R , 4 S) - 5 2 (5 5 m g、0 . 3 1 2 m m o l) の溶液を滴下しながら添加した。15分後、n B u L i の溶液 (1 . 6 M / ヘキサン、0 . 2 3 4 m l、0 . 3 7 7 m m o l) を滴下しながら添加し、その20分後、温度を2時間にわたって 0 に平衡化した。乾燥パラホルムアルデヒド (5 6 . 2 m g、1 . 8 7 2 m m o l) を添加して、飽和水性 NH_4Cl に接触させる前に、反応混合物を 2 0 で1日間攪拌した。この反応混合物を CH_2Cl_2 で抽出し、乾燥し (Na_2SO_4)、濃縮して CC/SiO_2 シクロヘキサン / A c O E t 9 9 : 1 により精製して、(-) - (Z) - (1 R , 2 R , 4 S) - 5 4 a を収率 1 5 % で、および (-) - (Z) - (1 R , 2 R , 4 S) - 5 4 b を収率 1 2 % で得た。

20

30

【 数 3 】

(-)-(Z)-(1*R*,2*R*,4*S*)-54a

CHCl₃中 $c = 0.6\%$ にて $[\alpha]_D^{20} = -229.0$

¹H-NMR : 0.96 (s, 3H); 1.25 (brs, 1OH); 1.52 (ddd, $J = 1.7, 7, 10.4$, 2H); 1.53 (d, $J = 8.9$, 1H); 1.76 (d, $J = 8.9$, 1H); 1.79 (d, $J = 1.1$, 3H); 2.06-2.20 (m, 2H); 2.67 (brs, 1H); 3.15 (brs, 1H); 4.15 (s, 2H); 4.59 (s, 1H); 4.90 (s, 1H); 5.31 (t, $J = 7.4$, 1H); 6.10 (dd, $J = 3.1, 5.4$, 1H); 6.14 (dd, $J = 3.1, 5.4$, 1H).

¹³C-NMR : 160.9 (s); 137.0 (d); 135.4 (d); 134.1 (s); 128.9 (d); 102.5 (t); 61.6 (t); 52.2 (d); 50.0 (d); 47.8 (t); 45.6 (s); 42.1 (t); 25.3 (q); 23.4 (t); 21.2 (q).

10

(-)-(Z)-(1*R*,2*R*,4*S*)-54b

CHCl₃中 $c = 0.5\%$ にて $[\alpha]_D^{20} = -172.0$

¹H-NMR: 0.97 (s, 3H); 1.51-1.55 (m, 4H); 1.76 ((d, $J = 1.1$, 3H); 2.10-2.22 (m, 2H); 2.67 (s, 1H); 3.16 (s, 1H); 4.59 (s, 1H); 4.70 (dd, $J = 11.7, 16.0$, 2H); 4.91 (s, 1H); 5.43 (t, $J = 7.2$, 1H); 6.10 (dd, $J = 3.0, 7.4$, 1H); 6.14 (dd, $J = 3.0, 7.4$, 1H); 8.11 (t, $J = 0.8$, 1H).

20

¹³C-NMR: 161.1 (d); 160.9 (s); 137.0 (d); 135.4 (d); 131.9 (d); 128.9 (s); 102.5 (t); 62.5 (t); 52.2 (d); 50.0 (d); 47.8 (t); 45.6 (s); 41.7 (t); 25.3 (q); 23.7 (t); 21.4 (q).

【 0 0 4 9 】

例 2

付香組成物の作製

以下の成分を混合することによって女性用の香料組成物を作製した。

【 0 0 5 0 】

【表 1 - 1】

重量部	成分	
400	酢酸ベンジル	
50	2-メチル-1-フェニル-2-プロパノール	
200	酢酸シトロネリル	
100	酢酸スチラルル	
150	シンナミックアルコール	
100	10%* アニスアルデヒド	10
50	10%* C 10 アルデヒド	
100	10%* C 12 アルデヒド	
100	10%* アルデヒド MNA	
25	アルモアズ油	
250	ベルガモット精油	
100	10%* ラズベリーケトン	
50	桂皮酸ベンジル	20
250	Coranol ^{TM 1)}	
100	クマリン	
50	2-ヘプチル-1-シクロペンタノン	
100	ゼラニウム油	
500	ヒドロキシシトロネラール	
750	Iralia ^{® 2)}	
200	イソオイゲノール	30
200	Jasmal ^{® 3)}	
250	リナロール	
900	Lylal ^{® 4)}	
150	メチルイソオイゲノール	
500	Muscenone ^{® 5)} Delta	
1500	サリチル酸ベンジル	
1000	オーストラリア産サンダルウッド油	
200	スチラックス精油	40
25	バニリン	
1000	Vertofix ^{® 6)} Cœur	
400	Wardia ^{® 7)}	
250	イランオイル	
10000		

【表 1 - 2】

* ジプロピレングリコール中

- 1) 4-シクロヘキシル-2-メチル-2-ブタノール； 原産：Firmenich SA, Geneva, スイス
- 2) メチルイオノン異性体の混合物； 原産：Firmenich SA, Geneva, スイス
- 3) テトラヒドロ-3-ペンチル-2h-ピラン-4-イルアセテート； 原産：International Flavors & Fragrances, USA
- 4) 4/3-(4-ヒドロキシ-4-メチルペンチル)-3-シクロヘキセン-1-カルボアルデヒド； 原産：International Flavors & Fragrances, USA
- 5) 3-メチル-5-シクロペンタデセン-1-オン； 原産：Firmenich SA, Geneva, スイス
- 6) メチルセドリルケトン； 原産：International Flavors & Fragrances, USA
- 7) 調合された香料ベース； 原産：Firmenich SA, Geneva, スイス

10

【0051】

(-) - デヒドロ - - サンタロール 200 重量部を前述の組成物に添加することによって、この組成物にはるかに自然なコノテーション (c o n n o t a t i o n) を付与した。これは、オーストリア産サンダルウッド油の代わりにインド産サンダルウッド油を使用して得られるコノテーションにきわめてよく似ていた (サンダルウッド油の最良の種類はインド産のものであるが、保護種であるのため、現在、市場で入手不可能である)。本発明の化合物は、珍しいセダーウッドツイストももたらすが、これは、代わりに (-) -

- サンタロールが添加された場合は得られない。

20

【0052】

例 3

香料組成物の作製

以下の成分を混合することによって沈香タイプの、女性用の香料組成物を作製した。

【0053】

【表 2 - 1】

重量部	成分	
60	酢酸シトロネリル	
120	酢酸ゲラニル	
30	酢酸フェニルエチル (Phenylethyl acetate)	
60	10%* C 7 アルデヒド	
60	ポプラ (Poplar oil)	
60	ベンジルアセトン	10
300	カストリウム油	
150	セダー油	
60	シトラール	
1500	シトロネロール	
150	Coranol ^{TM 1)}	
120	10%* ダマセノン	
60	10%* デカン酸エチル	
90	10%* エタスピレン (Etaspirene) ²⁾	20
900	ゲラニオール	
15	ゼラニウム油	
60	クローブ油	
180	α -イロン	
300	ラブダナム油	
90	メチルイソオイゲノール	
45	ナツメグ油	
330	ネロール	30
30	リナリルオキサイド	
30	ローズオキサイド	
690	フェネチロール	
30	10%* Cis-3-ヘキセノール	
225	1%* パラクレゾール	
15	サフラナール	
1500	Sandela ^{® 3)}	
1200	オーストラリア産サンダルウッド油	40
30	オリガノール	
30	α -ターピネオール	
240	ベチバー油	
30	β -イオノン	
210	(1S,2S,3S)-2,6,6-トリメチルビシクロ[3.1.1]ヘプタン-3 スピロ-2'-シクロヘキセン-4'-オン	
9000		

【表 2 - 2】

* ジブロピレングリコール中

- 1) 4-シクロヘキシル-2-メチル-2-ブタノール； 原産：Firmenich SA, Geneva, スイス
- 2) 6-エチル-2,10,10-トリメチル-1-オキサスピロ[4.5]デカ-3,6-ジエン； 原産：Firmenich SA, Geneva, スイス
- 3) 5-(2,2,3-トリメチル-3-シクロペンテニル)-3-メチルペンタン-2-オール； 原産：Givaudan SA, Vernier, スイス

10

【 0 0 5 4 】

驚くべきことに、オーストラリア産サンダルウッド油 200 質量部の代わりに、前記組成物中と同量の (-) - デヒドロ - - サンタロールを用いることによって、サンダル香調が増大され、かつより「自然な」効果も付与する「lait de santal」効果が強められた。そのような効果は、市販の合成サンダルウッド着臭剤、例えば文献に記載されたカンファー着臭剤を使用する場合には得ることはできなかった。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2014/072671

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C07C33/14 C07C69/07 ADD.		
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) C07C		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 010 213 A2 (BASF AG [DE]) 30 April 1980 (1980-04-30) the whole document -----	1-9
A	WO 2008/092981 A1 (UNIV JAEN [ES]; CHAPADO BASANTA LAURA [ES]; LINARES PALOMINO PABLO JES) 7 August 2008 (2008-08-07) the whole document -----	1-9
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> 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	Date of mailing of the international search report	
12 January 2015	23/01/2015	
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040 Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Fritz, Martin	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2014/072671

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
EP 0010213	A2	30-04-1980	DE 2843838 A1	24-04-1980
			EP 0010213 A2	30-04-1980

WO 2008092981	A1	07-08-2008	ES 2303477 A1	01-08-2008
			WO 2008092981 A1	07-08-2008

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I		テーマコード(参考)
A 6 1 Q 13/00 (2006.01)	A 6 1 K	8/34	
A 6 1 Q 19/00 (2006.01)	A 6 1 Q	13/00	1 0 1
A 6 1 Q 15/00 (2006.01)	A 6 1 Q	19/00	
A 6 1 Q 5/00 (2006.01)	A 6 1 Q	15/00	
A 6 1 Q 9/02 (2006.01)	A 6 1 Q	5/00	
	A 6 1 Q	9/02	

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, 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, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, 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, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(74) 代理人 100162880

弁理士 上島 類

(72) 発明者 クリスティアン シャピユイ

スイス国 ジュネーヴ 8 ルート デ ジュネ 1 フィルメニッヒ ソシエテ アノニム

Fターム(参考) 4C083 AC151 AC152 BB41 CC02 CC31 KK02

4H003 BA01 BA09 BA12 BA22 DA01 DA05 DA17 DA19 ED02 FA26

4H006 AA01 AB14 BJ30 FC34 FE11 KD10

4H059 BA17 BA35 BB03 BB13 BB17 BB19 BB45 BC10 BC23 DA09

EA36