

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6072797号  
(P6072797)

(45) 発行日 平成29年2月1日(2017.2.1)

(24) 登録日 平成29年1月13日(2017.1.13)

(51) Int.Cl.

F 1

C 11 B 9/00 (2006.01)  
A 61 K 8/35 (2006.01)  
A 61 Q 13/00 (2006.01)  
C 07 C 47/225 (2006.01)

C 11 B 9/00  
A 61 K 8/35  
A 61 Q 13/00  
C 07 C 47/225

M  
1 O 1  
C S P

請求項の数 3 (全 9 頁)

(21) 出願番号 特願2014-528979 (P2014-528979)  
(86) (22) 出願日 平成24年9月6日(2012.9.6)  
(65) 公表番号 特表2014-526571 (P2014-526571A)  
(43) 公表日 平成26年10月6日(2014.10.6)  
(86) 國際出願番号 PCT/EP2012/067449  
(87) 國際公開番号 WO2013/034657  
(87) 國際公開日 平成25年3月14日(2013.3.14)  
審査請求日 平成27年9月4日(2015.9.4)  
(31) 優先権主張番号 1115409.3  
(32) 優先日 平成23年9月7日(2011.9.7)  
(33) 優先権主張国 英国(GB)

(73) 特許権者 501105842  
ジボダン エス エー  
スイス国 1214 ヴェルニエ、 シュ  
マン ド ラ パルフェムリー 5番  
(74) 代理人 100102842  
弁理士 葛和 清司  
(74) 代理人 100135943  
弁理士 三橋 規樹  
(72) 発明者 ガイガー、 マリウス オリファー  
スイス国 シーエイチ-8400 ヴィン  
タートゥール、 ヴュルフリンガーシュトラ  
ーゼ 51

最終頁に続く

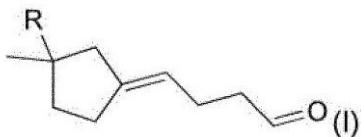
(54) 【発明の名称】フレグランス化合物および組成物

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

式(I)

## 【化 1】



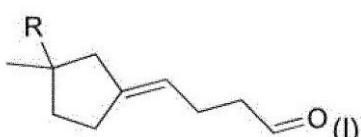
式中、Rはメチルまたはエチルである、  
の化合物。

10

## 【請求項 2】

式(I)

## 【化 2】



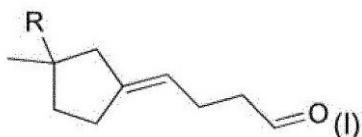
式中、Rはメチルまたはエチルである、  
の化合物のフレーバーまたはフレグランス成分としての使用。

## 【請求項 3】

20

式(Ⅰ)

【化3】



式中、Rはメチルまたはエチルである、  
の化合物を含む、フレグランス組成物または芳香製品。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0001】

本発明は、フローラル、グリーンの香りのノートを有する置換4-シクロペンチリデンブタナール、およびフレーバーおよびフレグランス成分としてのこれらの使用、およびこれらを含む組成物および製品に関する。さらに、これらの製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

フローラル、グリーンの香りの特徴は香水類における重要な匂いである。フローラル、グリーンの香りのノートを持つ広範囲にわたる化合物が知られているにもかかわらず、香りのノートを増大させる、改変するまたは改善する新しい化合物について常に需要がある。  
。

20

【発明の概要】

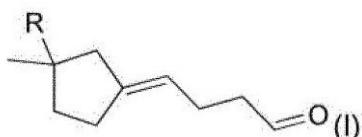
【0003】

特定の置換4-シクロペンチリデンブタナールが、求められているフローラル、ミュゲおよびグリーンの香りのノートを有することが今や見出された。

【0004】

したがって、第1側面において、式(Ⅰ)

【化1】



30

式中、Rはメチルまたはエチルである、  
の化合物のフレーバーまたはフレグランスとしての使用が提供される。

【0005】

式(Ⅰ)の化合物は、単独で、その混合物として、またはベース材料と組み合わせて使用してもよい。本明細書において、「ベース材料」は、精油、アルコール、アルデヒドおよびケトン、エーテルおよびアセタール、エステルおよびラクトン、大員環および複素環などの、広範囲にわたる現在入手可能な天然製品および合分子から選択される全ての既知のにおい分子を、ならびに/あるいはフレグランス組成物においてにおい物質と併せて従来使用される1または2以上の成分または賦形剤、例えば、担体材料、および当該技術分野において一般的に使用される他の助剤との混和物を、含む。

40

【0006】

本明細書において、「フレグランス組成物」は、少なくとも1つの式(Ⅰ)の化合物およびベース材料、例えば、ジプロピレングリコール(DPG)、イソプロピルミリストレート(IPM)、トリエチルシトレイト(TEC)およびアルコール(例えば、エタノール)などのにおい物質と共に慣用的に用いられる希釈剤、および既知のにおい物質を含むあらゆる組成物を意味する。

【0007】

以下のリストは、本発明の化合物と組み合わせてもよい既知のにおい分子の例を含む：

50

- 精油および抽出物、例えば、カストリウム、コスタス根油、オークモスアブソリュート、ゼラニウム油、ツリーモスアブソリュート、バジル油、ベルガモット油およびマンダリン油などのフルーツ油、ギンバイカ油、パルマローザ油、パチョリ油、プチグレン油、ジャスミン油、バラ油、ピャクダン油、ワームウッド油、ラベンダー油またはイランイラン油；

#### 【0008】

- アルコール、例えば、桂皮アルコール、シス - 3 - ヘキセノール、シトロネロール、Ebanol (商標)、オイゲノール、ファルネソール、グラニオール、Javanol (商標)、リナロール、メントール、ネロール、フェニルエチルアルコール、ロジノール、Sandalore (商標)、Super Muguet (商標)、テルピネオールまたはTimberol (商標)； 10

#### 【0009】

- アルデヒドおよびケトン、例えば、Azurone (登録商標) (7 - (3 - メチルブチル) - 1, 5 - ベンゾジオキセピン - 3 - オン)、アニスアルデヒド、 - アミルシンナムアルデヒド、Georgywood (商標)、ヒドロキシシトロネラール、Iso E (登録商標) Super、Isoraldeine (登録商標)、Hedione (登録商標)、Lilial (登録商標)、マルトール、メチルセドリルケトン、メチルイオノン、ベルベノンまたはバニリン；

#### 【0010】

- エーテルおよびアセタール、例えば、Ambrox (商標)、グラニルメチルエーテル、ローズオキサイドまたはSpirambrene (商標)； 20  
- エステルおよびラクトン、例えば、ベンジルアセテート、セドリルアセテート、 - デカラクトン、Helvetolide (登録商標)、 - ウンデカラクトン、ベチベリルアセテート；

#### 【0011】

- 大員環、例えば、Ambrettolide (登録商標)、エチレンブラシレートまたはExaltolide (登録商標)；  
- 複素環、例えば、イソブチルキノリン。

#### 【0012】

式 (I) の化合物は、幅広い芳香製品において、例えば、香水、エアケア製品、家庭用品、洗濯製品、ボディケア製品および化粧品などの、上質および機能的な香水類の分野において使用してもよい。当該化合物は、広範囲のさまざまな量で用いてもよく、特定の利用品ならびに他のにおい成分の性質および量に依存する。比率は典型的に、利用品の 0.0001 ~ 5 重量 % である。一態様において、本発明の化合物は、布用柔軟剤において 0.0001 ~ 0.05 重量 % の量で用いられる。他の態様において、本発明の化合物は、上質な香水類において 0.001 ~ 3 重量 %、より好ましくは 0.5 ~ 2 重量 % の量で使用される。しかしながら、経験豊かな香料製造者は、より低いもしくはより高い濃度、例えば芳香製品に基づき約 10 重量パーセントまでにより、効果をまた達成し得、または新規な調和を創作し得るため、これらの値は、例により示すに過ぎない。 30

#### 【0013】

上述の化合物を、消費者製品ベースにおいて、単に少なくとも 1 つの式 (I) の化合物と直接混合することにより、またはフレグランス組成物において消費者製品ベースと共に用いてもよく、あるいは、それらを、より早い段階で、封入材料、例えばポリマー、カプセル、マイクロカプセルおよびナノカプセル、リポソーム、被膜形成剤、吸収剤、例えば炭素またはゼオライト、環状オリゴ糖およびそれらの混合物に封入してもよく、あるいは、それらを、基質に化学的に結合させ、それを外部刺激、例えば光、酵素などを適用することによりフレグランス分子を放出するように適合させ、そして消費者製品ベースと混合してもよい。 40

#### 【0014】

したがって、本発明はさらに、従来の手法および方法を使用して、式 (I) の化合物をフレグランス成分として、当該化合物を消費者製品ベースに直接混和することにより、または式 (I) の化合物を含むフレグランス組成物を混和し、そしてこれを消費者製品ベー 50

スと混合することのいずれかにより取り込むことを含む、芳香製品の製造方法を提供する。嗅覚が許容し得る量の少なくとも1つの上述の本発明の化合物の添加を通じて、消費者製品ベースの香りのノートは改善、増大または改変されるであろう。

#### 【0015】

したがって、本願発明は、消費者製品ベースを改善する、増大させるまたは改変する方法であって、これに、嗅覚が許容し得る量の少なくとも1つの式(I)の化合物を添加する手段による、前記方法をさらに提供する。

#### 【0016】

本発明は、

- a) 少なくとも1つの式(I)の化合物を含む物質として；および
  - b) 消費者製品ベース
- を含む芳香製品も提供する。

10

#### 【0017】

本明細書において、「消費者製品ベース」は、例えば、清潔、柔軟化、ケアなどの特定の作用を満たすための消費者製品として使用される組成物である。かかる製品の例は、香水およびオードトワレなどの上質な香水類；衣類のケア用品(fabric care)、ランドリーケア洗剤、リンスコンディショナー、パーソナルクレンジング組成物、食洗機用洗剤、表面洗浄剤などの家庭用品およびパーソナルケア製品；ランドリー製品、例えば柔軟剤、漂白剤、洗剤；ボディケア製品、例えばシャンプー、シャワー用ジェル；エアケア製品および化粧品、例えば、デオドラント、バニシングクリームを含む。この製品リストは、例示のために与えられたものであり、決して限定されるものとみなされるべきではない。

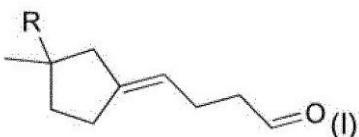
20

#### 【0018】

我々の知る限り、式(I)の定義の範囲内の化合物のいずれも、文献に記載されておらず、したがってそれら自体が新規である。

したがって、本願発明は、さらなる側面において、式(I)

【化2】



30

式中、Rはメチルまたはエチルである、  
の化合物に言及する。

#### 【0019】

式(I)の化合物はキラル中心を含み得、それ自体は立体異性体の混合物として存在し得、または異性体的に純粋な形態で分割され得る。立体異性体の分割は、製造およびこれらの化合物の精製に複雑さを加えるので、単に経済的な理由のために、化合物をそれらの立体異性体の混合物として使用することが好ましい。しかしながら、個々の立体異性体を調製することが望ましい場合には、例えば、分取HPLCおよびGC、結晶化または立体選択的合成などの当該技術分野において知られた方法にしたがって、これを達成し得る。

#### 【0020】

40

特定の態様において、式(I)の化合物は、4-(3,3-ジメチルシクロペンチリデン)ブタナール[(Z)-4-(3,3-ジメチルシクロペンチリデン)ブタナールおよび(E)-4-(3,3-ジメチルシクロペンチリデン)ブタナール]またはこれらの混合物]ならびに4-(3-エチル-3-メチルシクロペンチリデン)ブタナール[(Z)-4-(3-エチル-3-メチルシクロペンチリデン)ブタナールおよび(E)-4-(3-エチル-3-メチルシクロペンチリデン)ブタナールまたはこれらの混合物]からなる群から選択される。

#### 【0021】

式(I)の化合物は、3-メチルシクロペンタ-2-エノン(1)から出発して調製され得る。標準的な合成手段によるそれぞれのアルキル基の共役付加は2を提供する。スキ

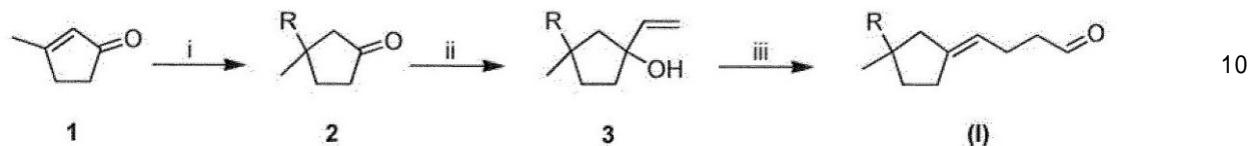
50

ーム 1において表現されるように、ケトンカルボニル(2)のビニル有機金属反応剤、例えばグリニヤール試薬との反応、および次いで式(I)の化合物に位置を変えるビニルエーテルへの変換により、アリルアルコール3を形成する。反応条件の更なる詳細を、例において提供する。

【0022】

【化3】

スキーム1:



i) Cu(II), RMgCl; ii) CH<sub>2</sub>CHMgBr; iii) CH<sub>2</sub>CHOEt, H<sup>+</sup>.

【0023】

純粋なまたは豊富なE-またはZ-異性体を適切な合成手順または混合物の物理的な分離により得ることができる。光学的に純粋または豊富な立体異性体(光学異性体)は、当業者に既知のラセミ体の分割によってまたは不斉合成法によって取得し得る。

【0024】

本発明は、以下の非限定例を参照してさらに説明する。これらの例は、例示のみの目的であり、当業者により変更および修正を行うことができる理解される。

例に記載された全ての生成物は、3-メチルシクロ펜タ-2-エノン(1)から出発して取得され、ジアステレオマーまたはE/Z異性体のラセミ混合物である。

【0025】

報告されるNMRスペクトルは、他に記述されない限り、CDCl<sub>3</sub>中で400MHzで測定した;ケミカルシフト( )はTSMより低磁場領域においてppmで、カップリング定数JはHzで報告される。他に記述されない限り、GC/MS分析はZB-5カラムを用いて行った。フラッシュクロマトグラフィー:Merckシリカゲル60(230~400メッシュ)。嗅覚評価のためのサンプルは、バルブ・ツー・バルブ蒸留(bulb-to-bulb distillation)により精製した。全ての精製した生成物は、無色の油として単離され、その純度はGC/SMによって確認した。

【0026】

例1. (E/Z)-4-(3,3-ジメチルシクロペンチリデン)ブタナール(Ia)

a) 3,3-ジメチルシクロpentanon(2a)

反応器を3-メチルシクロpentan-2-エノン(1、150g、1.56mol)およびTHF(1.6L)で充満させ、CuCl<sub>2</sub>(2g、0.02mol)を添加した。溶液を10まで冷却し、THF(520ml、1.56mol)中のMeMgCl<sub>3</sub>Mを1時間かけて滴加した。混合物を室温まで加温し30分間攪拌した。反応混合物をNH<sub>4</sub>Cl水溶液(25%、300g)に注ぎ、混合物を激しく攪拌した。NH<sub>3</sub>水溶液(25%、50ml)を添加し、攪拌を30分間続けた。深青色の混合物を分液漏斗に入れ、有機層を除去した。水層をtert.-ブチルメチルエーテルで抽出した(2×100ml)。組み合わせた有機層を塩水(200ml)で洗浄し、真空で濃縮した。残渣を20cmビグリューカラム(12Torrでの沸点80)での蒸留により精製し、2a(78g、45%収率)を無色の液体として得た。

【0027】

10

20

30

40

## 【数1】

<sup>1</sup>H NMR: δ 2.31 (t, J = 7.8, 2H); 2.05 (s, 1H); 1.79 (t, J = 7.8, 2H); 1.12 (s, 6H). <sup>13</sup>C NMR: δ 219.9 (s), 53.3 (t), 37.2 (t), 36.8 (t), 36.3 (s), 28.1 (2q).  
MS: 112 (32, M<sup>+</sup>), 97 (15), 83 (37), 69 (22), 57 (24), 56 (100), 55 (49), 42 (11), 41 (38), 39 (19).

## 【0028】

b) 3,3-ジメチル-1-ビニルシクロペンタノール (3a)

反応器をビニルマグネシウムプロミド (THF中0.6M、245m1、147mmol) で充満させ、溶液を5~10まで冷却した。反応混合物の温度を氷浴を用いて5~10に維持しながら、THF (50m1) 中3,3-ジメチルシクロペンタノン (2a、15.0g、134mmol) を10分かけて添加した。混合物を30分攪拌し、10% AcOH (150m1) で急冷し、ヘキサンで抽出した (2×100m1)。組み合わせた有機相を水で洗浄し、乾燥し (MgSO<sub>4</sub>)、濃縮し、バルブ・ツー・バルブで蒸留し、3a (14.3g、76%収率) を無色の液体として得た。

## 【0029】

## 【数2】

<sup>1</sup>H NMR: δ 6 (dd, J = 17.2, 10.6, 1H); 5.23 (dd, J = 17.2, 1.3, 1H); 4.99 (dd, J = 10.6, 1.3, 1H); 1.93-1.45 (m, 6H); 1.17 (s, 3H); 1.02 (s, 3H). <sup>13</sup>C NMR: δ 145.3 (d), 110.5 (t), 83.1 (s), 55.0 (t), 40.4 (t), 40.0 (t), 38.6 (s), 31.1 (q), 30.7 (q).  
MS: 140 (3, M<sup>+</sup>), 97 (21), 84 (89), 83 (54), 70 (30), 69 (28), 57 (31), 56 (22), 55 (100), 43 (30), 41 (34).

## 【0030】

c) (E/Z)-4-(3,3-ジメチルシクロペンチリデン)ブタナール (Ia)

攪拌機を備えた圧力容器 (PARR 4842、25m1) において、3,3-ジメチル-1-ビニルシクロペンタノール (3a、2g、14mmol)、エチルビニルエーテル (3.1g、43mmol) およびH<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (0.01g) の混合物を100 (圧力2.5~2.7bar) まで30分間加熱した。そして温度を180 (圧力5bar) まで上げ、50分間維持した。反応混合物を真空で濃縮し、フラッシュクロマトグラフィー (エチルアセテート/ヘキサン1:9) で精製し、Ia (1.5g、E/Z異性体の1:1混合物、63%収率) を無色の液体として得た。

## 【0031】

## 【数3】

<sup>1</sup>H NMR; mixture of E/Z isomers: δ 9.76 (m, 2H); 5.19 (m, 2H); 2.46 (m, 4H); 2.30 (m, 8H); 2.02 (s, 4H); 1.45 (m, 4H); 1.0 (s, 6H); 0.96 (s, 6H). <sup>13</sup>C NMR; mixture of E/Z isomers: δ 202.6 (2d), 144.8 (s), 144.7 (s), 118.6 (d), 118.5 (d), 48.5 (t), 44.1 (t), 43.8 (t), 43.7 (t), 39.9 (t), 39.8 (t), 38.6 (s), 38.3 (s), 31.5 (2t), 28.1 (2q), 27.4 (2q), 22.5 (t), 22.1 (t).

MS; sum of E/Z isomers: 166 (1, M<sup>+</sup>), 151 (43), 133 (46), 107 (100), 95 (70), 91 (29), 81 (51), 79 (49), 67 (46), 55 (55), 41 (55).

## 【0032】

香りの記載 (E/Z異性体の混合物)：フローラル、アルdehyド調、グリーン、ファッティ、ミュゲ。

香りの記載 (E異性体)：フローラル、アルdehyド調、ウォータリー、フルーティ。

10

20

30

40

50

香りの記載（Z異性体）：フローラル、アルデヒド調、フレッシュ、グリーン、ファッティ、口ウ様。

【0033】

例2 . (E/Z)-4-(3-エチル-3-メチルシクロペンチリデン)ブタナール (I b)

a) 3-エチル-3-メチルシクロペントノン (2b)

例1aに記載したように、THF(200ml)中1mol 1%CuCl<sub>2</sub>の存在下で、3-メチルシクロペント-2-エノン(1, 35.0g, 0.36mol)をエチルマグネシウムクロリド(THF中2M, 218ml, 0.44mol)と反応させた。粗生成物を15cmビグリューカラム(5Torrで沸点50)で蒸留し、2b(32.0g, 69%収率)を無色の液体として得た。

【0034】

【数4】

<sup>1</sup>H NMR: δ 2.28 (m, 2H); 2.14-1.93 (m, 2H); 1.87-1.70 (m, 2H); 1.45 (dd, J = 14.9, 7.3, 2H); 1.04 (s, 3H); 0.90 (t, J = 7.58, 3H). <sup>13</sup>C NMR: δ 220.0 (s), 51.8 (t), 39.7 (s), 36.7 (t), 34.6 (t), 33.9 (t), 24.4 (q), 8.9 (2q).

MS: 126 (41, M<sup>+</sup>), 97 (68), 70 (47), 69 (71), 56 (55), 55 (100), 42 (20), 41 (63), 39 (30), 27 (18).

【0035】

b) 3-エチル-3-メチル-1-ビニルシクロペントノール (3b)

例1bに記載したように、3-エチル-3-メチルシクロペントノン(2b, 30.0g, 0.24mol)をビニルマグネシウムプロミド(THF中0.6M, 285ml, 0.29mol)と反応させ、3b(22.0g, ジアステレオマーの2:1混合物, 60%収率)を無色の液体として得た。

【0036】

【数5】

<sup>1</sup>H NMR, mixture of diastereomers: δ 5.99 (m, 2H); 5.25 (m, 1H); 5.21 (m, 1H); 5.00 (m, 1H); 4.98 (m, 1H); 1.90-1.28 (m, 18H); 1.13 (s, 3H); 0.96 (s, 3H); 0.90-0.82 (m, 6H). <sup>13</sup>C NMR, mixture of diastereomers: δ 145.3 (d), 145.2 (d), 110.5 (2t), 82.7 (s), 82.6 (s), 53.2 (t), 53.0 (t), 42.1 (s), 41.9 (s), 40.2 (t), 39.8 (t), 38.1(t), 37.8 (t), 36.1(t), 35.7 (t), 27.8 (q), 26.9 (q), 9.5 (q), 9.3 (q).

MS, sum of diastereomers: 154 (1, M<sup>+</sup>), 125 (30), 107 (34), 84 (91), 83 (45), 71 (26), 70 (31), 69 (40), 55 (100), 43 (37), 41 (30).

【0037】

c) (E/Z)-4-(3-エチル-3-メチルシクロペンチリデン)ブタナール (I b)

例1cに記載したように、3-エチル-3-メチル-1-ビニルシクロペントノール3b(8.0g, 52mmol)をエチルビニルエーテルと、H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>(0.03g)の存在下で圧力反応器において反応した。フラッシュクロマトグラフィー(エチルアセテート/ヘキサン1:9)による粗生成物の精製により、Ib(6.0g, E/Z異性体の1:1混合物, 64%収率)を無色の液体として得た。

【0038】

10

20

30

40

## 【数6】

<sup>1</sup>H NMR; mixture of E/Z isomers: δ 9.76 (m, 2H); 5.18 (m, 2H); 2.46 (m, 4H); 2.28 (m, 8H); 2.11-1.93 (m, 4H); 1.55-1.23 (m, 8H); 0.91 (s, 3H); 0.87 (s, 3H); 0.86 (t, J = 7.58, 3H); 0.84 (t, J = 7.58, 3H). <sup>13</sup>C NMR; mixture of E/Z isomers: δ 202.5 (2d), 144.6 (s), 144.5 (s), 118.5 (d), 118.4 (d), 46.8 (t), 43.8 (t), 43.7 (t), 42.3 (t), 42.1 (t), 41.6 (t), 37.8 (t), 37.6 (t), 33.9 (t), 33.3 (t), 31.1 (t), 27.0 (t), 24.3 (q), 23.6 (q), 22.5 (t), 22.2 (t), 9.3 (2q).

MS; sum of E/Z isomers: 180 (1, M<sup>+</sup>), 151 (80), 133 (58), 107 (100), 95 (38), 91 (38), 81 (50), 79 (52), 67 (42), 55 (55), 41 (51). 10

## 【0039】

香りの記載（E / Z異性体の混合物）：フローラル、アルデヒド調、ややグリーン、松の様な。

香りの記載（E異性体）：フローラル、グリーン、透明な、フリージア、アルデヒド調、樹液の多い（sappy）。

香りの記載（Z異性体）：フローラル、暖かい、フルーティ、ピーチ様、葉様、スミレ。

## 【0040】

例3：フローラル芳香組成物（ユニセックス） 20

## 【表1】

成分	重量部
フェニルエチルアルコール(2-フェニルエタノール)	12
Cosmone(3-メチルルーシクロテトラデカ-58-エン-1-オン)	10
シクロヘキサール	20
エチルリナロオール	45
Florosa(テトラヒドロ-2-イソブチル-4-メチルピラン-4-オール)	55
Hedione(メチル2-(2-ブチル-3-オキソシクロペンチル)アセテート)	450 30
ヒドロキシントロネラール	25
Cisジヤスモン	5
エチル2-メチルブタノエート@DPG中10%	3
オレンジエッセンス	25
ラズベリーケトン(4-(4-ヒドロキシフェニル)ブタン-2-オン)@DPG中10%	15
Cis-3-ヘキセニルサリチレート	55
Serenolide(2-[1-(3, 3-ジメチルシクロヘキシル)エトキシ]-2-メチルプロピルシクロプロパンカルボキシレート)	80 40
(E/Z)-4-(3, 3-ジメチルシクロペンチリデン)ブタナール(Ia)	25
ジプロピレンギリコール(DPG)	175
合計	1000

## 【0041】

上記組成物への25重量部の化合物Iaの添加は、豊富なオレンジの活発な開放および増大をもたらし、エキゾチックなフローラル性を高め、組成物に洗練したタッチを与える。

---

フロントページの続き

(72)発明者 ロフヒク , マルティン アラン  
スイス国 シーエイチ - 8600 デューベンドルフ、アルテ グフェンシユトラーセ 14

審査官 吉岡 沙織

(56)参考文献 米国特許第03453317(US, A)  
特表2010-511677(JP, A)  
特開昭58-194832(JP, A)  
特開2001-048854(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C 11 B 9 /  
A 61 K 8 /  
A 61 Q  
C 07 C 47 /  
C A p l u s / R E G I S T R Y / M E D L I N E / E M B A S E / B I O S I S / W P I D S  
(S T N)