

(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
2020年1月2日(02.01.2020)



(10) 国際公開番号

WO 2020/004469 A1

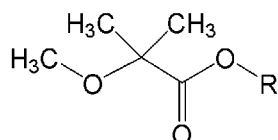
- (51) 国際特許分類:
C11B 9/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2019/025397
- (22) 国際出願日: 2019年6月26日(26.06.2019)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2018-121114 2018年6月26日(26.06.2018) JP
特願 2018-222721 2018年11月28日(28.11.2018) JP
- (71) 出願人: 三菱瓦斯化学株式会社(MITSUBISHI GAS CHEMICAL COMPANY, INC.) [JP/JP]; 〒1008324 東京都千代田区丸の内二丁目5番2号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 岡本 淳 (OKAMOTO, Atsushi); 〒9503112 新潟県新潟市北区太夫浜新割182番地 三菱瓦斯化学株式会社 新潟研究所内 Niigata (JP). 横堀 海(YOKOBORI, Umi); 〒9503112 新潟県新潟市北区太夫浜新割182番地 三菱瓦斯化学株式会社 新潟研究所内 Niigata (JP). ▲榎▼田 恵理子(KUSHIDA, Eriko); 〒9503112 新潟県新潟市北区太夫浜新割182番地 三菱瓦斯化学株式会社 新潟研究所内 Niigata (JP). 竹本 真規(TAKEMOTO, Masaki); 〒9503112 新潟県新潟市北区太夫浜新割182番地 三菱瓦斯化学株式会社 新潟研究所内 Niigata (JP).
- (74) 代理人: 平澤 賢一 (HIRASAWA, Kenichi); 〒1050001 東京都港区虎ノ門三丁目25番2号 虎ノ門ESビル7階 特許業務法人 大谷特許事務所 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, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, 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, 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, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 一 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: FRAGRANCE MATERIAL COMPOSITION CONTAINING α -METHOXYISOBUTYRIC ACID ESTER COMPOUND, AND USE AS FRAGRANCE MATERIAL

(54) 発明の名称: α -メトキシイソ酪酸エステル化合物を含有する香料組成物及び香料としての使用



(1)

(57) Abstract: A fragrance material composition which contains a compound represented by formula (1). In formula (1), R represents a linear or branched alkyl group having 2-3 carbon atoms or a cyclic alkyl group having 3-6 carbon atoms.

(57) 要約: 式(1)で表される化合物を含有する香料組成物。式(1)中、Rは炭素数2~3の直鎖状、分岐状のアルキル基又は炭素数3~6の環状のアルキル基を示す。



WO 2020/004469 A1

明 細 書

発明の名称：

α -メトキシイソ酪酸エステル化合物を含有する香料組成物及び香料としての使用

技術分野

[0001] 本発明は、 α -メトキシイソ酪酸エステル化合物を含有する香料組成物及び香料としての使用に関する。

背景技術

[0002] イソ酪酸エステルには香料として有用な化合物があることが知られている。例えば、非特許文献1には各種のイソ酪酸エステルが主としてフレーバーとして用いられており、具体的にはイソ酪酸メチルが甘いアプリコット様、イソ酪酸プロピルが重いパイナップル様、イソ酪酸ブチルが新鮮なリンゴ及びバナナ様、イソ酪酸イソアミルが甘いアプリコット及びパイナップル様といった、いずれもフルーツ香のフレーバー素材であることの記載がある。

また、特許文献1には α -アルコキシイソ酪酸の炭素数4～12の直鎖又は分岐した飽和アルキルエステルが香料として有用であることが開示されており、 α -エトキシイソ酪酸ノルマルヘキシルがラベンダー様の香気を持つこと、 α -メトキシイソ酪酸のイソブチル、ノルマルペンチル、ノルマルヘキシルの各エステルが香料特性を持ち、塩素系漂白剤を含む洗剤への使用に適していることの記載がある。

[0003] 一方、 α -メトキシイソ酪酸エチルは公知な物質であり、例えば特許文献2～3などにおいて低毒性で安全性の高い溶媒としてワックス洗浄剤、フラックス洗浄剤、レジスト剥離剤等に有用であることが開示されており、その匂いについても”不快臭がない”と開示されているが、その香気特性や、これを含む香料組成物、更に香料として使用方法についての記載はない。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：米国特許第3, 368, 943号明細書

特許文献2：特開平8-231990号公報

特許文献3：特開平7-228895号公報

非特許文献

[0005] 非特許文献1：「合成香料 化学と商品知識 増補新版」、化学工業日報社、2016年、580～582ページ

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0006] 本発明が解決しようとする課題は、香料及び調合香料素材として有用な α -メトキシイソ酪酸エステル化合物を有効成分として含有する香料組成物、及び該化合物の香料としての使用を提供することである。

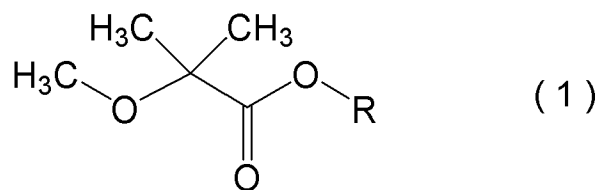
課題を解決するための手段

[0007] 本発明者らは、種々の化合物を合成し、その香気について鋭意検討したところ、 α -メトキシイソ酪酸の特定のエステル化合物が香料及び調合香料素材として有用であることを見出した。

すなわち、本発明は、以下のとおりである。

[0008] <1> 式(1)で表される化合物を有効成分として含有する香料組成物。

[化1]

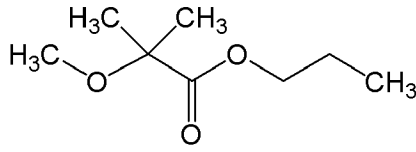


(式(1)中、Rは炭素数2～3の直鎖状、分岐状のアルキル基又は炭素数3～6の環状のアルキル基を示す。)

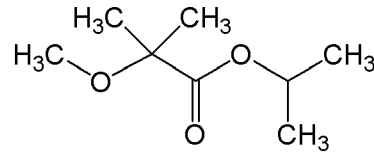
[0009] <2> 式(1)中、Rがノルマルプロピル基、イソプロピル基、及びシクロペンチル基よりなる群から選択される、<1>に記載の香料組成物。

<3> 式(1)で表される化合物の香料としての使用。

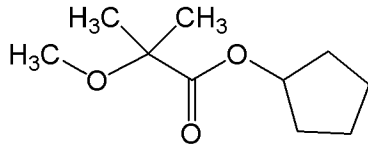
[化4]



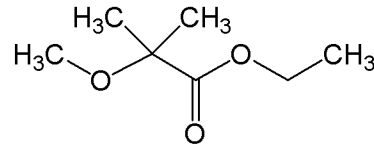
(1-1)



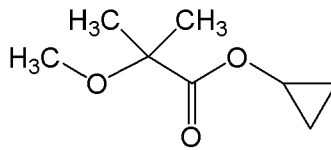
(1-2)



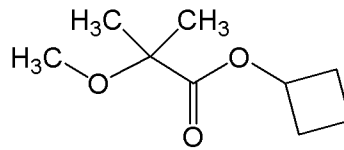
(1-3)



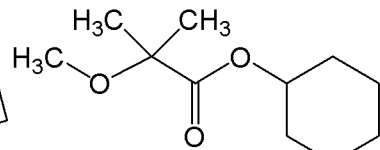
(1-4)



(1-5)



(1-6)



(1-7)

[0016] 近年、化学物質の毒性や環境への影響が極めて重視される傾向にあり、それは香料や香料組成物についても例外ではない。人体への感作性や環境への蓄積性などを理由に従来用いられてきた香料の使用条件が厳しく制限されたり、使用禁止になるケースが増える傾向にある。そのために環境負荷の少ない香料及び香料組成物が今まで以上に強く求められる状況にある。従って、調合香料素材としても、生分解性に優れ、生物蓄積性が小さいことが好ましい。

式(1)で表される化合物は、生分解性に優れ、かつ、生物蓄積性が小さい化合物を含み、この観点からは、Rは、ノルマルプロピル基、イソプロピル基、及びシクロペンチル基よりなる群から選択された基であることが好ましい。

[0017] 式(1)で表される化合物は、それ自体が後述するように優れた香気を有することから、香料として有用である。また、香料は、一般に単品で使用されることは少なく、複数の香料を目的に合わせて配合した調合香料(香料組成物)として使用することが多い。式(1)で表される化合物は、調合香料(香料組成物)に配合される香料(「調合香料素材」ともいう。)として有

用であり、本発明の香料組成物は、式（１）で表される化合物を有効成分として含有するものである。香料として、上記式（１）で表される化合物を１種単独で使用してもよく、２種以上を併用してもよい。

また、式（１）で表される化合物が、本発明の効果を損なわない範囲で、少量の不純物、副生成物、夾雑物などを含むことを排除するものではない。

[0018] 式（１）で表される化合物は、ミント様の香気を持つと共にシトラス調、フローラル調、スパイシー調などの香気を有し、かつ拡散性にも優れる。また、式（１－２）で表される化合物は、ダマスコン様のフルーティ調、フローラル調、又はウッディ調の香気を有し、かつ拡散性にも優れる。

式（１）で表される化合物を単独で香料として各種香粧品類、保健衛生材料をはじめとして医薬品、日用雑貨品、食品などに添加使用することにより香気を付与してもよく、また、式（１）で表される化合物を他の調合香料素材等と混合して、後述する香料組成物（調合香料）を調製し、これを各種の製品に配合して香気を付与してもよい。これらの中でも、目的とする香気を得る観点から、式（１）で表される化合物を調合香料素材として香料組成物に配合して、式（１）で表される化合物を有効成分として含有する香料組成物を調製し、該香料組成物を製品に配合することで賦香することが好ましい。

また、式（１）で表される化合物は、香料として使用することが好ましく、ミント様の香りを付与するために使用されることがより好ましい。更に、式（１－２）で表される化合物は、ダマスコン様のフルーティ調、フローラル調、又はウッディ調の香りを付与するために使用されることがより好ましい。

[0019] <香料組成物>

本発明の香料組成物（調合香料）は、式（１）で表される化合物を有効成分として含有する。なお、式（１）で表される化合物を少なくとも１種以上含有すれば特に限定されず、２種以上の式（１）で表される化合物を含有してもよい。

本発明の香料組成物は、式（１）で表される化合物を有効成分として含有していればよく、その他の成分については特に限定されないが、他の調合香料素材（以下、「従来香料」ともいう。）を更に含有することが好ましい。

なお、「香料組成物（調合香料）」とは、該香料組成物を各種化粧品類、医薬品、食品、飲料等に添加することで、香気を付与する組成物、又はそれ自体として香水等に使用される組成物であり、従来香料に加え、必要に応じて、溶媒等の添加剤を含有してもよい。

式（１）で表される化合物の配合量は、化合物の種類、目的とする香気の種類及び香気の強さ等により異なるが、式（１）で表される化合物の量として香料組成物中に、好ましくは０．００１質量％以上、より好ましくは０．０１質量％以上、更に好ましくは０．１質量％以上であり、好ましくは９０質量％以下、より好ましくは７０質量％以下、更に好ましくは５０質量％以下である。

[0020] 従来香料は、従来公知な香料成分であれば特に制限はなく、広い範囲の香料が使用でき、例えば下記のようなものから単独で又は２種以上を任意の混合比率で選択し、使用することができる。

例えば、リモネン、 α -ピネン、 β -ピネン、テルピネン、セドレン、ロンギフォレン、バレンセン等の炭化水素類；リナロール、シトロネロール、ゲラニオール、ネロール、テルピネオール、ジヒドロミルセノール、エチルリナロール、ファルネソール、ネロリドール、シス-3-ヘキセノール、セドロール、メントール、ボルネオール、 β -フェニルエチルアルコール、ベンジルアルコール、フェニルヘキサノール、2, 2, 6-トリメチルシクロヘキシル-3-ヘキサノール、1-(2-tert-ブチルシクロヘキシルオキシ)-2-ブタノール、4-イソプロピルシクロヘキサンメタノール、4-tert-ブチルシクロヘキサノール、4-メチル-2-(2-メチルプロピル)テトラヒドロ-2H-ピラン-4-オール、2-メチル-4-(2, 2, 3-トリメチル-3-シクロペンテン-1-イル)-2-ブテン-1-オール、2-エチル-4-(2, 2, 3-トリメチル-3-シクロペンテン-1-イ

ル) - 2 - ブテン - 1 - オール、イソカンフィルシクロヘキサノール、3, 7 - ジメチル - 7 - メトキシオクタン - 2 - オール等のアルコール類; オイゲノール、チモール、バニリン等のフェノール類; リナリルホルメート、シトロネリルホルメート、ゲラニルホルメート、n - ヘキシルアセテート、シス - 3 - ヘキセニルアセテート、リナリルアセテート、シトロネリルアセテート、ゲラニルアセテート、ネリルアセテート、テルピニルアセテート、ノピルアセテート、ボルニルアセテート、イソボルニルアセテート、o - t - ブチルシクロヘキシルアセテート、p - t - ブチルシクロヘキシルアセテート、トリシクロデセニルアセテート、ベンジルアセテート、スチラリルアセテート、シンナミルアセテート、ジメチルベンジルカルビニルアセテート、3 - ペンチルトetraヒドロピラン - 4 - イルアセテート、シトロネリルプロピオネート、トリシクロデセニルプロピオネート、アリルシクロヘキシルプロピオネート、エチル2 - シクロヘキシルプロピオネート、ベンジルプロピオネート、シトロネリルブチレート、ジメチルベンジルカルビニル n - ブチレート、トリシクロデセニルイソブチレート、メチル2 - ノネノエート、メチルベンゾエート、ベンジルベンゾエート、メチルシンナメート、メチルサリシレート、n - ヘキシルサリシレート、シス - 3 - ヘキセニルサリシレート、ゲラニルチグレート、シス - 3 - ヘキセニルチグレート、メチルジャスモネート、メチルジヒドロジャスモネート、メチル - 2, 4 - ジヒドロキシ - 3, 6 - ジメチルベンゾエート、エチルメチルフェニルグリシデート、メチルアントラニレート、フルテート等のエステル類; n - オクタナール、n - デカナール、n - ドデカナール、2 - メチルウンデカナール、10 - ウンデセナール、シトロネラール、シトラール、ヒドロキシシトロネラール、ジメチルテトラヒドロベンズアルデヒド、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、2 - シクロヘキシルプロパナール、p - t - ブチル - α - メチルヒドロシンナミックアルデヒド、p - イソプロピル - α - メチルヒドロシンナミックアルデヒド、p - エチル - α , α - ジメチルヒドロシンナミックアルデヒド、 α - アミルシ

ンナミックアルデヒド、 α -ヘキシルシンナミックアルデヒド、ピペロナール、 α -メチル-3,4-メチレンジオキシヒドロシンナミックアルデヒド等のアルデヒド類；メチルヘプテノン、4-メチレン-3,5,6,6-テトラメチル-2-ヘプタノン、アミルシクロペンタノン、3-メチル-2-(シス-2-ペンテン-1-イル)-2-シクロペンテン-1-オン、メチルシクロペンテノロン、ローズケトン、 γ -メチルヨノン、 α -ヨノン、カルボン、メントン、ショウ脳、ヌートカトン、ベンジルアセトン、アニシルアセトン、メチル β -ナフチルケトン、2,5-ジメチル-4-ヒドロキシ-3(2H)-フラノン、マルトール、7-アセチル-1,2,3,4,5,6,7,8-オクタヒドロ-1,1,6,7-テトラメチルナフタレン、ムスコン、シベトン、シクロペンタデカノン、シクロヘキサデセノン等のケトン類；アセトアルデヒドエチルフェニルプロピルアセタール、シトラールジエチルアセタール、フェニルアセトアルデヒドグリセリンアセタール、エチルアセトアセテートエチレングリコールケタール類のアセタール類及びケタール類；アネトール、 β -ナフチルメチルエーテル、 β -ナフチルエチルエーテル、リモネンオキシド、ローズオキシド、1,8-シネオール、ラセミ体又は光学活性のドデカヒドロ-3a,6,6,9a-テトラメチルナフト[2,1-b]フラン等のエーテル類；シトロネリルニトリル等のニトリル類； γ -ノナラクトン、 γ -ウンデカラクトン、 σ -デカラクトン、 γ -ジヤスマラクトン、クマリン、シクロペンタデカノリド、シクロヘキサデカノリド、アンブレットリド、エチレンブラシレート、11-オキサヘキサデカノリド等のラクトン類；オレンジ、レモン、ベルガモット、マンダリン、ペパーミント、スペアミント、ラベンダー、カモミル、ローズマリー、ユーカリ、セージ、バジル、ローズ、ゼラニウム、ジャスミン、イランイラン、アニス、クローブ、ジンジャー、ナツメグ、カルダモン、セダー、ヒノキ、サンダルウッド、ベチバー、パチヨリ、ラブダナム等の天然精油や天然抽出物；合成香料等の他の香料物質等である。

[0021] また、香料組成物は、調合香料素材以外の構成成分として、ポリオキシエ

チレンラウリル硫酸エーテル等の界面活性剤；ジプロピレングリコール、ジエチルフタレート、エチレングリコール、プロピレングリコール、メチルミリスレート、トリエチルシトレート等の溶媒；酸化防止剤；着色剤等も含んでいてもよい。

[0022] 式（１）で表される化合物は、ミント様の香気を有すると共に、シトラス調、フローラル調、スパイシー調などの香気を有することから、従来香料と組み合わせることによりミント調と共に自然なシトラス調、フローラル調、スパイシー調を付与できるため、各種香粧品類、保健衛生材料をはじめとして医薬品、日用雑貨品、食品などへの添加し、香気を付与するのに有用である。また、式（１－２）で表される本発明のイソ酪酸エステルは、ダマスコン様のフルーティ調、フローラル調、又はウッディ調の香気を有することから、従来香料と組み合わせるなどして、香気を付与するのに有用である。

[0023] 式（１）で表される化合物を含有する香料組成物を、香気付与のため、及び配合対象物の香気の改良を行うために添加できるものとしては香粧品類、健康衛生材料、雑貨、飲料、食品、医薬部外品、医薬品等の各種製品を挙げることができ、例えば、香水、コロン類等のフレグランス製品；シャンプー、リンス類、ヘアートニック、ヘアークリーム類、ムース、ジェル、ポマード、スプレーその他毛髪用化粧料；化粧水、美容液、クリーム、乳液、パック、ファンデーション、おしろい、口紅、各種メイクアップ類等の肌用化粧料；皿洗い洗剤、洗濯用洗剤、ソフトナー類、消毒用洗剤類、消臭洗剤類、室内芳香剤、ファニチャーケア、ガラスクリーナー、家具クリーナー、床クリーナー、消毒剤、殺虫剤、漂白剤、殺菌剤、忌避剤、その他の各種健康衛生用洗剤類；歯磨、マウスウォッシュ、入浴剤、制汗製品、パーマ液等の医薬部外品；トイレットペーパー、ティッシュペーパー等の雑貨；医薬品等；食品等の香気成分として使用することができる。

[0024] 上記製品中の香料組成物の配合量は特に限定されず、賦香すべき製品の種類、性質及び官能的効果などに応じて、香料組成物の配合量は広い範囲に渡って選択することができる。例えば、０．００００１質量％以上、好ましく

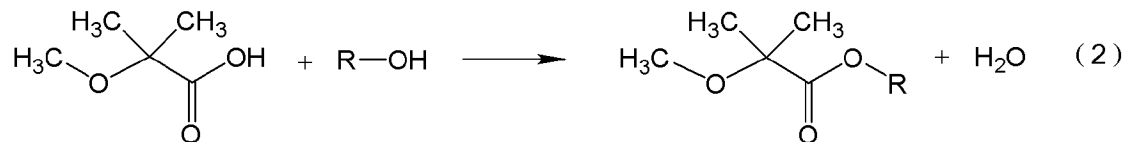
は0.0001質量%以上、更に好ましくは0.001質量%以上であり、例えば香水等のフレグランスの場合には100質量%であってもよく、好ましくは80質量%以下、更に好ましくは60質量%以下、より更に好ましくは40質量%以下である。

[0025] [式(1)で表される化合物の製造方法]

式(1)で表される化合物の製造方法に特に制限はなく、従来公知の方法から適宜選択して用いればよい。

例えば、 α -メトキシイソ酪酸とアルコールを触媒の存在下にエステル化反応させることによって、 α -メトキシイソ酪酸エステルを製造することができる。この反応の反応式を下記式(2)に示した。

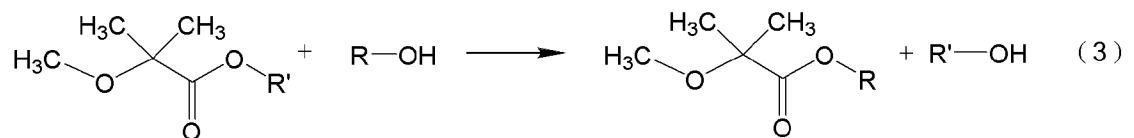
[0026] [化5]



式(2)中、Rは炭素数2~3の直鎖状、分岐状のアルキル基又は炭素数3~6の環状のアルキル基を示す。

[0027] また、別種の α -メトキシイソ酪酸エステルとアルコールを触媒の存在下にエステル交換反応させることによって、目的の α -メトキシイソ酪酸エステルを製造することができる。この反応の反応式を下記式(3)に示した。

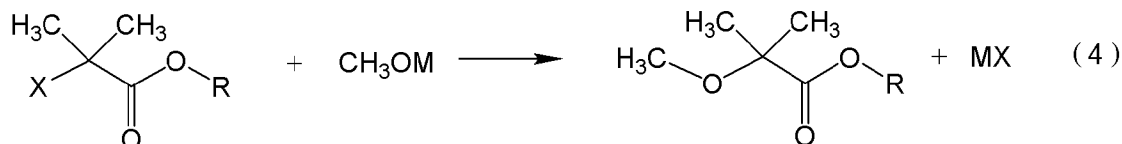
[0028] [化6]



式(3)中、Rは炭素数2~3の直鎖状、分岐状のアルキル基又は炭素数3~6の環状のアルキル基を示す。R'はRと異なるアルキル基であれば特に制限はない。

[0029] また、 α -ハロゲンイソ酪酸エステルとアルカリ金属メトキドを反応させることによって目的の α -メトキシイソ酪酸エステルを製造することができる。この反応の反応式を下記式(4)に示した。

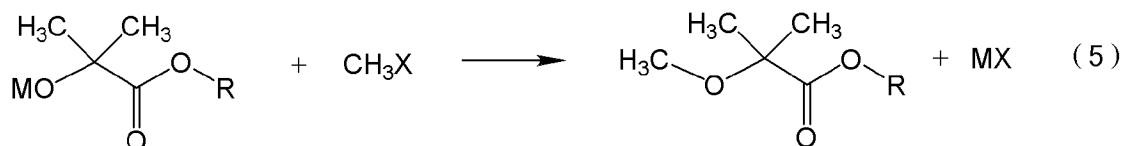
[0030] [化7]



式(4)中、Rは炭素数2～3の直鎖状、分岐状のアルキル基、又は炭素数3～6の環状のアルキル基を示す。Mはナトリウム、カリウム、セシウムなどのアルカリ金属元素を示し、Xは塩素、臭素、ヨウ素などのハロゲン元素を表す。

[0031] また、 α -ヒドロキシイソ酪酸エステル又は α -ヒドロキシイソ酪酸エステルのアルカリ金属アルコキシドとハロゲン化メチルを反応させることによって目的の α -メトキシイソ酪酸エステルを製造することができる。この反応の反応式を下記式(5)に示した。 α -ヒドロキシイソ酪酸エステルのアルカリ金属アルコラートは別途合成したのもでも、反応系中で α -ヒドロキシイソ酪酸エステルと水素化アルカリ金属などとの反応によって生成したのもでもよい。

[0032] [化8]



式(5)中、Rは炭素数2～3の直鎖状、分岐状のアルキル基、又は炭素数3～6の環状のアルキル基を示す。Mは水素、又はナトリウム、カリウム、セシウムなどのアルカリ金属元素を示し、Xは塩素、臭素、ヨウ素などのハロゲン元素を表す。

[0033] これらの反応に用いられる触媒や反応方式、反応条件、及び反応装置などについても、従来公知な触媒、反応方法、反応条件、及び反応装置を用いることができ、特に制限はない。また、得られた式(1)の化合物を精製する方法についても、従来公知な精製方法を採用することができ、何ら制限はない。

実施例

[0034] 以下に、実施例を以って本発明を更に詳細に説明するが、本発明は、これらの実施例に限定されるものではない。

[0035] <ガスクロマトグラフィー分析 (GC分析)>

装置 : GC-2010 ((株) 島津製作所製、製品名)

検出器 : FID

カラム : DB-1 (J&W製キャピラリーカラム、製品名) (0.25 mm ϕ \times 60 m \times 0.25 μ m)

[0036] <参考例1 : α -メトキシイソ酪酸の合成>

攪拌装置、還流冷却器を備えた2000 mL丸底フラスコにアセトン (和光純薬工業 (株) 製) 697.3 g、クロロホルム (和光純薬工業 (株) 製) 476.8 gを仕込み、 -7°C まで冷却した。水酸化カリウム (和光純薬工業 (株) 製) 20.2 gを投入し、2時間攪拌しながら反応させた後、ゆっくり 20°C まで昇温し、更に30分攪拌して反応を終了した。得られた反応生成物を濾過、濃縮した後に、イオン交換水を加えて白色沈殿を得た。白色沈殿を濾過、洗浄し、減圧乾燥 (60°C 、30 hPa、12時間) することにより1, 1, 1-トリクロロ-ターシャリーブタノール (クロレトン) 238.9 g (GC分析による純度 (以下、GC純度ともいう。) : 95%) を得た。

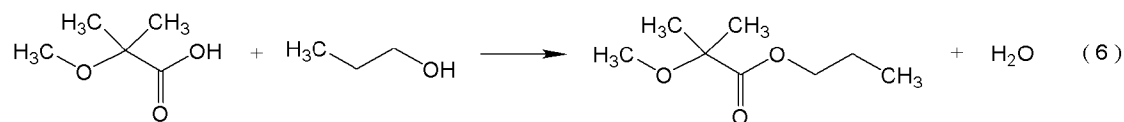
次に、攪拌装置、還流冷却器、滴下漏斗を備えた2000 mL四つ口丸底フラスコにイオン交換水95.0 g、メタノール (和光純薬工業 (株) 製) 330.1 gを入れ、氷冷しながら水酸化カリウム (和光純薬工業 (株) 製) 164.6 gを溶解させた。フラスコを昇温して 16°C となった時に、上記の方法で製造した1, 1, 1-トリクロロ-ターシャリーブタノール130.6 gをメタノール (和光純薬工業 (株) 製) 327.2 gに溶解させた溶液を滴下漏斗から滴下して加えた。滴下速度及び冷却浴を制御して液温が 30°C 以上を越えないように保ちながら、全ての原料溶液を約30分かけて滴下した。滴下終了後、フラスコを油浴により加熱して2時間、加熱還流さ

せて反応を行った。反応終了後、室温まで冷却して10%硫酸水溶液を500 mL加えて攪拌した。生成した白色沈殿を濾過して分離した後に、濾液をジエチルエーテルで4回抽出し、飽和塩化ナトリウム水溶液で3回洗浄し、硫酸ナトリウム無水物で乾燥させた後に、濃縮して油状の粗生成物42.3 gを得た。これを減圧蒸留して46 hPa、115℃の留分として α -メトキシイソ酪酸24.8 g (GC純度：99.8%)を得た。

[0037] <実施例1： α -メトキシイソ酪酸ノルマルプロピルの合成>

冷却管、ディーンスターク装置を備えた200 mLガラス製フラスコに、参考例1で得た α -メトキシイソ酪酸20.0 g、ノルマルプロパノール（和光純薬工業（株）製）30.0 g、p-トルエンスルホン酸（和光純薬工業（株）製）0.96 g、トルエン（和光純薬工業（株）製）10.0 gを充填した。常圧下で加熱還流しながらエステル化反応を行い、生成する水をディーンスターク装置で抜き出しながら5時間反応を行った。水酸化ナトリウム水溶液、次いで飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した後に減圧蒸留を行い、81 hPa、94℃の留分として α -メトキシイソ酪酸ノルマルプロピル15.9 g (GC純度：99.9%)を得た。この反応の反応式を下記式(6)に示した。

[0038] [化9]



[0039] <実施例2～3：各種 α -メトキシイソ酪酸エステルの合成>

実施例1と同様の反応装置を用い、適量の α -メトキシイソ酪酸と各種アルコール（イソプロパノール、シクロペンタノール）をp-トルエンスルホン酸のような適当な触媒の存在下、場合によってはヘキサン、トルエンのような溶媒共存下で、加熱しながら適当な反応条件下でエステル化反応させた。反応によって生成する水をディーンスターク装置で抜き出しながらエステル化反応を完結し、実施例1と同様の分離操作を行い、以下の α -メトキシイソ酪酸エステルをそれぞれ得た。得られた α -メトキシイソ酪酸エステル

のGC純度を併記した。

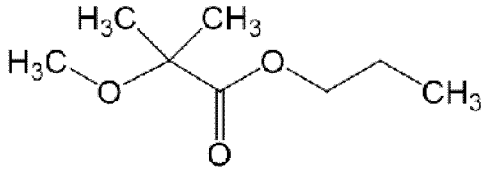
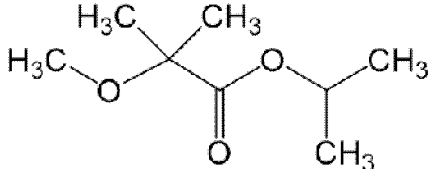
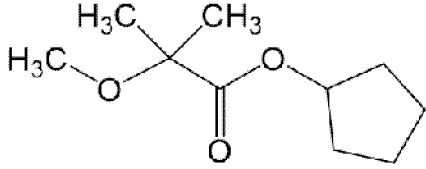
α -メトキシイソ酪酸イソプロピル (GC純度：99.9%)

α -メトキシイソ酪酸シクロペンチル (GC純度：98.2%)

[0040] 上記の方法によって得た各種 α -メトキシイソ酪酸エステルにつき、調香師により香気評価を行った結果を表1に示した。

[0041] [表1]

表1

	構造式	香気評価
実施例1		涼感のあるミント様な香気 ライム様なシトラスの香気 スパイシーな香気 ホワイトフローラルな香気 ハーバルな香気
実施例2		清涼感のあるミント様な香気 ライム様なシトラスの香気 ホワイトフローラルな香気 スパイシーな香気 ウッディな香気(ダマスコン様)
実施例3		爽やかなミント様な香気 レモン様なシトラスな香気 フローラルな香気 スパイシーな香気 ハーバルグリーンな香気

[0042] <香料材料の生分解性及び生物濃縮性の評価>

化合物の生分解性の評価方法の一つにOECDテストガイドライン301Cがあり、化合物と好気性微生物の共存する水溶液中における生化学的酸素要求量と実際の酸素消費速度から化合物の生分解性の良否を判断することができる。

この試験方法に準じた化合物の生分解する確率を、被験物質の化学構造から容易、かつ、精度よく推算する方法として「Biowin5」、「Biowin6」という計算ソフトウェアが知られている。

[0043] また、化合物の生物濃縮性の評価方法の一つにOECDテストガイドライン305があり、魚へ暴露した場合に、化合物が魚体に取り込まれる量によ

って濃縮度を判断することができる。この試験方法に準じた化合物の生物濃縮度を、被験物質の化学構造から容易、かつ、精度よく推算する方法として「BCFWIN」という計算ソフトウェアが知られている。

該ソフトウェアはアメリカ合衆国環境保護庁 (United States Environmental Protection Agency, EPA) が化学物質の環境への影響を評価する目的で作成した「The Estimations Programs Interface for Windows version 4.1」という計算ソフトウェアのモジュールの1つとして公共に配布されており、Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS) の化合物分類やアメリカ合衆国環境保護庁の新規化学物質審査において利用されている。このソフトウェアを用いて、既存の香料材料と本発明の化合物の生分解性及び生物濃縮性の違いを評価した。

[0044] 本発明の化合物に類似する既存の香料材料の代表例としてミント様の香調を持つメントール、メントン、カルボン、及びフルーティの香調を持つ (E) - α -ダマスコン、(E) - β -ダマセノンを選択し、本発明の化合物と共に評価を行った。ソフトウェアへの入力に用いたSMILES式と「Biowin5 (線形予測モデル)」、「Biowin6 (非線形予測モデル)」による良分解性の確率の出力結果を表2に示した。結果の数字は大きい程、良分解性を示し、0.5以上で良分解性 (表中、記号“A”)、0.5未満で難分解性 (表中、記号“B”) と判定される。

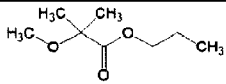
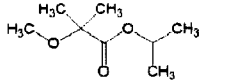
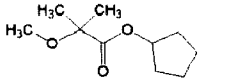
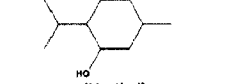
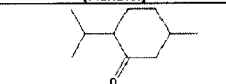
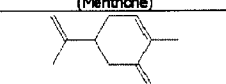
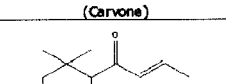
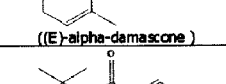
[0045] また、「BCFWIN version 3.01」による生体濃縮性の評価として「regression-based method」及び「Arnot-Gobas method」両方法による出力結果を表2に示した。両方法のどちらも数字が大きい程、環境から魚体へ濃縮することを意味し、食物連鎖によって環境へ悪影響を及ぼす指標となる。

表2から類似する既存の香料材料であるメントール、メントン、カルボン、(E) - α -ダマスコン、(E) - β -ダマセノンに対して、本発明の化合物は良好な生分解性及び低い生物濃縮性が期待できる結果が得られた。本発明の化合物は香料として環境に放出された後に容易に生分解し、かつ、生

体濃縮し難いことにより、より環境への負荷が少ない傾向を示した。

[0046] [表2]

表2

	構造式	SMILES	生分解性				生物濃縮性(L/kg wet-wt)	
			Blowin5		Blowin6		BCFWIN	BCFWIN
			分解 確率	判定	分解 確率	判定	regression- based method	Arnot-Gobas method (Upper trophic)
実施例1		<chem>CC(C)(OCCC)=O(C)OC</chem>	0.749	A	0.829	A	4.28	2.33
実施例2		<chem>CC(C)(OC(C)C)=O(C)OC</chem>	0.600	A	0.654	A	3.82	2.10
実施例3		<chem>CC(C)(OC1CCCC1)=O(C)OC</chem>	0.663	A	0.682	A	1.43	9.27
比較例1	 (Menthol)	<chem>CC(C)C1CCC(C)CC1O</chem>	0.455	B	0.331	B	59.16	23.33
比較例2	 (Menthone)	<chem>CC(C)C1CCC(C)CC1=O</chem>	0.406	B	0.335	B	47.75	74.13
比較例3	 (Carvone)	<chem>C=C(C)C(C)CC=C(C)C1=O</chem>	0.454	B	0.375	B	28.51	43.35
比較例4	 (E)-alpha-damascenone)	<chem>CC1(C)C(C(/C=C/C)=O)C(C)=CCC1</chem>	0.398	B	0.216	B	316.2	586.1
比較例5	 (E)-beta-damascenone)	<chem>CC1(C)C(C(/C=C/C)=O)=C(C)C=CC1</chem>	0.378	B	0.213	B	278.0	527.2

[0047] <実施例4：フローラルタイプの香料組成物>

表3に示す組成を持つ香料組成物80.5質量部に、実施例2で得られたα-メトキシイソ酪酸イソプロピル19.5質量部を加えた香料組成物を調合した。

調香師による香気評価により、表3に記載した組成を持つ香料組成物に実施例2のα-メトキシイソ酪酸イソプロピルを添加することにより、グリーンなニュアンスが柔らかくなり、まとまりが良くなり、香りの強さとボリュームもアップした。その結果、ライム様のシトラスさ、フローラルさ、スパイシーさ、ウッディさ、及び、ミント様の清涼感が付与された、清潔感のある落ち着いたフローラルな香気が付与されたフローラルタイプの香料組成物

が得られた。この香料組成物の香気は男性用ヘアムース、男性用洗顔フォーム、男性用スキンクリームなどへの賦香に適すると思われる。

[0048] [表3]

表3

配合成分	質量部
ベルガモットオイル(10%)	13.1
フェネチルアルコール	9.6
α -ヨノン	8.6
ヘキシルサリチレート	8.6
イランイランオイル(10%)	8.0
ベンジルアセテート	7.4
ヒドロキシシトロネラル	6.2
α -ヘキシルシナナムアルデヒド	5.3
酢酸ステラリル	4.8
cis-ジャスモン	4.6
β -ヨノン	2.2
γ -ウンデカラクトン	2.1
計	80.5

*表中に括弧の記載がある配合成分は、ジプロピレングリコールで希釈した溶液として用いた。数字は、その溶液に含まれる香料の質量%を表す。

産業上の利用可能性

[0049] 本発明の α -メトキシイソ酪酸エステル化合物は、優れた香気を有し、それ自体を香料として使用することが期待されると共に、該化合物を調合香料素材として使用することにより、香気性に優れた香料組成物が得られ、各種製品に配合することにより、所望の賦香性を発揮するものである。

更に、実施例で得られた化合物は、いずれも優れた生分解性及び低い生物濃縮性を有し、環境への負荷が低いものであり、使用に適するものであることが示された。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/025397

<p>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl. C11B9/00 (2006.01) i</p> <p>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC</p>																
<p>B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl. C11B9/00</p> <p>Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched</p> <table style="width:100%; border:none;"> <tr> <td style="padding-left: 20px;">Published examined utility model applications of Japan</td> <td style="text-align: right;">1922-1996</td> </tr> <tr> <td style="padding-left: 20px;">Published unexamined utility model applications of Japan</td> <td style="text-align: right;">1971-2019</td> </tr> <tr> <td style="padding-left: 20px;">Registered utility model specifications of Japan</td> <td style="text-align: right;">1996-2019</td> </tr> <tr> <td style="padding-left: 20px;">Published registered utility model applications of Japan</td> <td style="text-align: right;">1994-2019</td> </tr> </table> <p>Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAplus/REGISTRY (STN)</p>		Published examined utility model applications of Japan	1922-1996	Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2019	Registered utility model specifications of Japan	1996-2019	Published registered utility model applications of Japan	1994-2019							
Published examined utility model applications of Japan	1922-1996															
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2019															
Registered utility model specifications of Japan	1996-2019															
Published registered utility model applications of Japan	1994-2019															
<p>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width:10%;">Category*</th> <th style="width:70%;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="width:20%;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td align="center">A</td> <td>US 2525249 A (WEIZMANN, C.) 10 October 1950, example 1 (Family: none)</td> <td align="center">1-6</td> </tr> <tr> <td align="center">A</td> <td>JP 8-67884 A (NITTO CHEMICAL INDUSTRY CO.) 12 March 1996, claim 1 (Family: none)</td> <td align="center">1-6</td> </tr> <tr> <td align="center">A</td> <td>JP 54-92635 A (KYOWA GAS CHEM IND CO., LTD.) 23 July 1979, claim 1 (Family: none)</td> <td align="center">1-6</td> </tr> <tr> <td align="center">A</td> <td>US 3368943 A (GILBERT, Allan H. et al.) 13 February 1968, claim 1 & FR 1502133 A</td> <td align="center">1-6</td> </tr> </tbody> </table>		Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	A	US 2525249 A (WEIZMANN, C.) 10 October 1950, example 1 (Family: none)	1-6	A	JP 8-67884 A (NITTO CHEMICAL INDUSTRY CO.) 12 March 1996, claim 1 (Family: none)	1-6	A	JP 54-92635 A (KYOWA GAS CHEM IND CO., LTD.) 23 July 1979, claim 1 (Family: none)	1-6	A	US 3368943 A (GILBERT, Allan H. et al.) 13 February 1968, claim 1 & FR 1502133 A	1-6
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.														
A	US 2525249 A (WEIZMANN, C.) 10 October 1950, example 1 (Family: none)	1-6														
A	JP 8-67884 A (NITTO CHEMICAL INDUSTRY CO.) 12 March 1996, claim 1 (Family: none)	1-6														
A	JP 54-92635 A (KYOWA GAS CHEM IND CO., LTD.) 23 July 1979, claim 1 (Family: none)	1-6														
A	US 3368943 A (GILBERT, Allan H. et al.) 13 February 1968, claim 1 & FR 1502133 A	1-6														
<p><input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.</p>																
<table style="width:100%; border:none;"> <tr> <td style="width:50%; vertical-align: top;"> <p>* Special categories of cited documents:</p> <p>“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>“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)</p> <p>“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </td> <td style="width:50%; vertical-align: top;"> <p>“I” 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</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“&” document member of the same patent family</p> </td> </tr> </table>		<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>“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)</p> <p>“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>“I” 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</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“&” document member of the same patent family</p>													
<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>“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)</p> <p>“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>“I” 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</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“&” document member of the same patent family</p>															
<p>Date of the actual completion of the international search 14 August 2019 (14.08.2019)</p>	<p>Date of mailing of the international search report 27 August 2019 (27.08.2019)</p>															
<p>Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan</p>	<p>Authorized officer</p> <p>Telephone No.</p>															

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. C11B9/00(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 (IPC)) Int.Cl. C11B9/00											
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 <table style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:30%;">日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2019年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2019年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2019年</td> </tr> </table>				日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2019年	日本国実用新案登録公報	1996-2019年	日本国登録実用新案公報	1994-2019年
日本国実用新案公報	1922-1996年										
日本国公開実用新案公報	1971-2019年										
日本国実用新案登録公報	1996-2019年										
日本国登録実用新案公報	1994-2019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) CAplus/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									
A	US 2525249 A (WEIZMANN, C.) 1950.10.10, example1 (ファミリーなし)	1-6									
A	JP 8-67884 A (日東化学工業株式会社) 1996.03.12, 請求項1 (ファミリーなし)	1-6									
A	JP 54-92635 A (協和ガス化学工業株式会社) 1979.07.23, 請求項1 (ファミリーなし)	1-6									
☑ 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 14.08.2019		国際調査報告の発送日 27.08.2019									
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 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) 井上 明子	4Z 3230								
		電話番号 03-3581-1101 内線	3480								

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
A	US 3368943 A (GILBERT, Allan H. et al.) 1968.02.13, claim1 & FR 1502133 A	1 - 6