

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4068738号

(P4068738)

(45) 発行日 平成20年3月26日 (2008. 3. 26)

(24) 登録日 平成20年1月18日 (2008. 1. 18)

(51) Int. Cl.	F I
C 1 1 B 9/00 (2006. 01)	C 1 1 B 9/00 S
A 6 1 K 8/37 (2006. 01)	A 6 1 K 8/37
A 6 1 Q 13/00 (2006. 01)	A 6 1 Q 13/00 1 O 1

請求項の数 3 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願平10-347216	(73) 特許権者	390009287
(22) 出願日	平成10年12月7日 (1998. 12. 7)		ファイルメニツヒ ソシエテ アノニム
(65) 公開番号	特開平11-241090		F I R M E N I C H S A
(43) 公開日	平成11年9月7日 (1999. 9. 7)		スイス国 ジュネーヴ 8 ルート デ
審査請求日	平成16年12月2日 (2004. 12. 2)		ジュネ 1
(31) 優先権主張番号	19972825/97		1, route des Jeunes,
(32) 優先日	平成9年12月8日 (1997. 12. 8)		CH-1211 Geneve 8,
(33) 優先権主張国	スイス (CH)		Switzerland
		(74) 代理人	100061815
			弁理士 矢野 敏雄
		(74) 代理人	100094798
			弁理士 山崎 利臣
		(74) 代理人	100099483
			弁理士 久野 琢也

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 賦香組成物または香粧品の匂い特性を付与するか、改善するか、強調するかまたは変更する方法
ならびに賦香組成物または香粧品

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

賦香組成物または香粧品の匂い特性を付与するか、改善するか、強調するかまたは変更する方法において、該方法が、賦香成分としてエチル 3-メチルー 2-オキソペンタノエートを、その (R) もしくは (S) 配置のエナンチオマーの 1 つまたはその任意の混合物の形で、前記賦香組成物または香粧品に添加することを特徴とする、賦香組成物または香粧品の匂い特性を付与するか、改善するか、強調するかまたは変更する方法。

【請求項 2】

活性成分としてエチル 3-メチルー 2-オキソペンタノエートを、その (R) もしくは (S) 配置のエナンチオマーの 1 つまたはその任意の混合物の形で含有している、賦香組成物または香粧品。

【請求項 3】

香水もしくはコロン、アフターシェーブローション、化粧品、セッケン、シャンプーもしくはヘアコンディショナー、バスゲルもしくはシャワーゲル、ボディードオドラントもしくはエアドオドラント、洗剤もしくは繊維柔軟剤のいずれか 1 つである、請求項 2 記載の香粧品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、香料分野に属する。殊に、賦香成分として、光学活性異性体または異性体混合

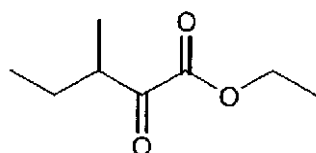
10

20

物の形の、式

【0002】

【化1】



(I)

【0003】

の3-メチル-2-オキソ-エチル-ペンタノエートにより、賦香組成物または香粧品の匂い特性を付与するか、改善するか、強調するかまたは変更する方法ならびに賦香組成物または香粧品に関する。

【0004】

【従来の技術】

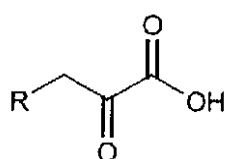
ラセミ形の3-メチル-2-オキソ-エチル-ペンタノエートの構造は公知である。複数の文献には該化合物が開示されており、その際、分子のみについて言及されているか、またはその製造について詳細に記載されている。これに関連して、次の文献が引用されうる：R. Kozlowski他、Org. Prep. Proceed. Int., 21(1), 75~82 (1989); Y. Akiyama他、Chem. Pharm. Bull. 32(5), 1800~1807 (1984); Y. Akiyama他、Chem. Lett. 8, 1231~1232 (1983); P. Yates他、Can. J. Chem. 61(7), 1397~1404 (1983); H. M. Walborsky他、J. Org. Chem. 39(5), 604~607 (1974); L. N. Akimova他、Zh Org. Khim. 5(9), 1569~1571 (1969)。しかしながら、これらの文献には、前記エステルの匂いが記載されていないか、または香料分野におけるその利用が示唆されていない。

【0005】

更に、式

【0006】

【化2】



(II)

【0007】

〔式中、Rは、水素であってもよいし、または飽和または不飽和の、線状または分枝鎖状の、極めて多様なアルキル基を表す〕の酸、すなわち3-メチル-2-オキソペンタン酸は、香料分野において使用されることが公知である。国際特許出願公表番号WO96/10927には、口の中で高められた衝撃を食品に付与する、様々な食品中での化合物のこの群の使用が記載されている。前記酸のC₁~C₄アルキルエステルは、普通の方法で有用なフレーバー成分として挙げられているが、しかしながら任意の具体的な製造例またはこれらのアルキルエステルの適用も与えられていない。もう一度、本発明のエステルの官能的性質については、何も記載されていない。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】

意外なことに、3-メチル-2-オキソ-エチル-ペンタノエートまたはその異性体が、クルミの種類の匂い特性を有するフレッシュかつフルーティなノートの組み合わせさった、公知ではなく珍しい匂いを有する、極めて有用な賦香成分であることが立証されることができた。

【0009】

10

20

30

40

50

【課題を解決するための手段】

従って、本発明は、賦香組成物または香粧品の匂い特性を付与するか、改善するか、強調するかまたは変更する方法に関するものであり、該方法は、賦香成分として3-メチルー2-オキソエチルペンタノエートまたはその異性体を前記賦香製品または香粧品に添加することからなる。

【0010】

殊に、本発明のエステルは、クルミの殻の特徴と共に、フレッシュなクルミの匂いを忍ばせるものとして描写されうるクルミの種類の複雑な匂いのノートが存在する。このノートは、意外なことにフルーティであり；更に、ヘーゼルナッツの含蓄がある。特徴的なクルミ-フレッシュなヘーゼルナッツのノートは、ラム(rum)の匂いを忍ばせる匂いを伴う。要するに、この匂いは、極めて自然で、卓越しており、珍しい。

10

【0011】

3-メチルー2-オキソエチルペンタノエートは、調香師のパレットに新しい匂いのノート、極めて自然であり、かつ今まで入手可能ではなかったフルーティなクルミのノートをもたらす。極めて自然なクルミ-ラムの匂いを有するフルーティな含蓄のこの珍しい組合せは、本発明の化合物を、香料界における使用の価値を大にする。

【0012】

さらに、光学活性異性体の官能的性質を評価することができた：(+) -エチルー(S) -3-メチルー2-オキソペンタノエートが、クルミの殻の、刺激的な、エーテル様の、僅かにフルーティな匂いを伴う典型的なクルミのノートを表わすのに対し、(-) -エチルー(R) -3-メチルー2-オキソペンタノエートは、また典型的なクルミのノートを有するが、しかしその匂いは、より刺激的で、よりドライであり、より強くなく、かつフルーティ-アップルのノートを有していない。

20

【0013】

本発明の化合物は、殊に、精香料工業において、すなわち香料、コロンまたはアフターシェーブローションに有用である。

【0014】

この化合物の利用は、上記製品に限定されないことはいうまでもなく、かつこの化合物は、香料界において、すなわち賦香されたセッケンおよびシャワーゲルまたはバスゲル、衛生製品またはヘアケア製品、例えばシャンプーならびにボディーまたは周囲空気デオドラントおよび化粧品への、任意のその他の通常の適用に適當であることができる。

30

【0015】

また、この化合物は、例えば織物加工のための液体洗剤または固形洗剤、繊維柔軟剤またはさらには食器類または様々な表面のための洗剤組成物または清浄組成物において、家庭用ならびに工業用としての用途に使用されることができる。

【0016】

これらの用途において、この化合物は単独で使用されてもよいし、ならびに香料界において通常使用される他の賦香成分、溶剤または添加剤と混合されてもよい。これらの共成分の性質または種類は、より詳細な記述をここでは必要とせず、この記載は網羅的な任意のやり方ではないであろう。実際、一般的な知識を有する当業者は、賦香すべき製品の性質および要求される嗅覚効果に応じて、これらから選択することができる。これらの賦香成分は、様々な化学群、例えばアルコール、アルデヒド、ケトン、エステル、アセテート、ニトリル、テルペン系炭化水素、複素環窒素または硫黄含有化合物ならびに天然または合成エッセンシャルオイルに属する。これらの成分の多くは、参考文献、例えばS. Arctander, Perfume and Flavor Chemicals, 1969, Montclair, New Jersey, USAまたはその最新版、または他の類似の書籍中に挙げられている。

40

【0017】

本発明による化合物が上記の異なる製品に組み込まれることができる割合は、値の幅広い範囲内で変化する。これらの値は、賦香すべき製品の性質および要求される嗅覚効果ならびに本発明の化合物が当工業界で通常使用される賦香共成分、溶剤または添加剤との混合

50

物で使用される場合に与えられる化合物中の共成分の性質に依存する。

【0018】

例えば、組み込まれる賦香組成物の重量に対して、この化合物0.1～10重量%の濃度で使用されることができる。この化合物が上記の消費製品の一部を賦香するのに直接に適用される場合には、これよりはるかに少ない濃度で使用されることができる。

【0019】

また、本発明は、本発明のそれぞれの光学活性エステルの製造法に関するものであり、その際、それぞれ相応するヒドロキシエステル、すなわち(+)－エチル－(2S, 3S)－2－ヒドロキシ－3－メチルペンタノエートおよび(+)－エチル－(2S, 3R)－2－ヒドロキシ－3－メチルペンタノエートから出発する。双方の反応は、同様の方法で実施され、連続的に酢酸ナトリウムおよびクロクロム酸ピリジニウムを、それぞれ(+)－エチル－(2S, 3S)－2－ヒドロキシ－3－メチルペンタノエート、(+)－エチル－(2S, 3R)－2－ヒドロキシ－3－メチルペンタノエートの溶液に添加する。これらの合成、ならびにヒドロキシエステルの製造は、以下の例においてより詳細に記載される。

【0020】

ところで、本発明は、次の例においてより詳細に記載されており、この際、温度は、摂氏度で示されており、かつ略符号は、当工業界において通常の意味を有する。

【0021】

【実施例】

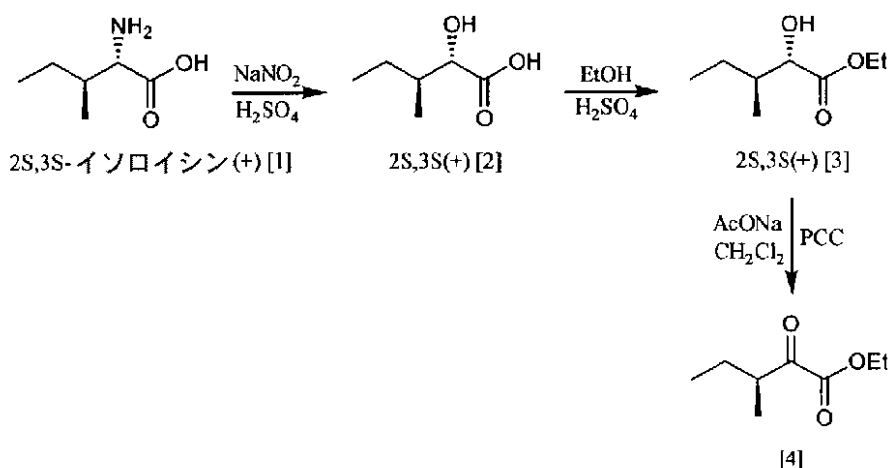
例 1

本発明による光学活性異性体の製造

1. (+)－エチル－(S)－3－メチル－2－オキソペンタノエートの合成
合成を、次の図式に従い、三段階で実施した：

【0022】

【化 3】



【0023】

1. 1 (＋)－(2S, 3S)－2－ヒドロキシ－3－メチルペンタン酸 [2] の合成
2℃の1N H₂SO₄水溶液300ml中のL－イソロイシン(+) [1] (11.73g、89.4ミリモル、[α]_D²⁰＝＋40° (6M HCl中5%))の溶液に、脱塩水300ml中のNaNO₂ (19.5g、0.28モル)の溶液をゆっくりと添加した(約12時間)。室温で一晩攪拌後、粉末状NaHCO₃ 7.7gを添加してpHを2より高くした。溶液をNaClで飽和させ、酢酸エチルで6回抽出し、pHを2および3の間に保持した(1N H₂SO₄水溶液、pHメータ)。乾燥後(Na₂SO₄)、有機層を濃縮し、かつ粗生成物(10.73g、91%)をヘキサン／酢酸エチル 9／1から－30℃で再結晶させて純粋な(+)－(2S, 3S)－2－ヒドロキシ－3－メチルペンタ

ン酸 [2] を得た。

【0024】

分析データ：

融点 52 ~ 54 °C

$[\alpha]^{D_{20}} = +22.4^\circ$ (CHCl₃ 中 1.25%)

MS : 132 (M⁺, 0) : m/e : 87 (28)、76 (100)、69 (12)、57 (25)、45 (23)、29 (14)

¹H-NMR (CDCl₃) : 0.90 (t, J = 7, 3H) ; 0.98 (d, J = 7, 3H) ; 1.26 (m, 1H) ; 1.41 (m, 1H) ; 1.83 (m, 1H) ; 4.13 (d, J₁ = 4)

¹³C-NMR (CDCl₃) : 2q : 11.7, 15.2 ; 1t : 23.8 ; 2d : 38.7, 74.7 ; 1s : 177.9

1.2 (+) - エチル - (2S, 3S) - 2 - ヒドロキシ - 3 - メチルペンタノエート [3] の合成

無水エタノール 46 ml 中の (+) - ヒドロキシ酸 [2] (4.57 g、34.6 ミリモル) の溶液に、濃 H₂SO₄ 0.3 g を添加し、かつ混合物を 60 °C で 5 時間加熱した。通常の後処理および濃縮後、化合物を蒸留して (バルブトゥーバルブ (bulb-to-bulb)、110 ~ 120 °C、18 ミリバール)、95.3 % の純粋な (+) - ヒドロキシエステル [3] 4.65 g (収率 : 84 %) を得た。試料を、SiO₂ 上のフラッシュクロマトグラフィー (ヘプタン/エーテル 65/35) により精製した。キラルカラム (CHIRASIL-DEX CB、25 m × 0.25 mm、恒温 90 °C) 上の GC 分析により、生成物は、エナンチオ的に純粋である (2R, 3S - ジアステレオ異性体 2.5 % を含有する) ことが見出された。

【0025】

分析データ：

$[\alpha]^{D_{20}} = +16.7^\circ$ (CHCl₃ 中 1.75%)

MS : 160 (M⁺, 1) : m/e : 104 (47)、87 (95)、76 (86)、69 (38)、57 (32)、45 (100)、29 (74)

¹H-NMR (CDCl₃) : 0.90 (t, J = 7, 3H) ; 0.99 (d, J = 7, 3H) ; 1.30 (t, J = 7, 3H) ; 1.19 ~ 1.43 (m, 2H) ; 1.81 (m, 1H) ; 2.74 (d, J = 6, 1H, D₂O の添加により消失する) ; 4.07 (d, J₁ = 4, J₂ = 6, 1H, D₂O の添加により d, J = 4 に崩壊する) ; 4.26 (m, 2H)

¹³C-NMR (CDCl₃) : 3q : 11.8, 14.2, 15.4 ; 2t : 23.8, 61.5 ; 2d : 39.1, 74.6 ; 1s : 175.0

1.3 (+) - エチル - (S) - 3 - メチル - 2 - オキソペンタノエート [4] の合成
室温で CH₂Cl₂ 20 ml 中の (+) - ヒドロキシエステル [3] (2.0 g、12.5 ミリモル) の溶液に、連続的に NaOAc (312 mg、3.8 ミリモル) および PCC (クロクロム酸ピリジニウム、4.04 g、18.75 ミリモル) を添加した。室温で 24 時間後、変換率は 60 % だけであったので、PCC 2.02 g を再び添加した。混合物を室温で 96 時間攪拌し、速やかに SiO₂ 上で濾過し、濃縮し、かつ SiO₂ 上のフラッシュクロマトグラフィーにより精製してエステル [4] 1.58 g を得た。この段階で、キラルカラム (CHIRASIL-DEX CB、25 m × 0.25 mm、恒温 80 °C) 上の GC 制御では、100 % の純度および 100 % の ee (鏡像体過剰率) を示した。バルブトゥーバルブ蒸留後 (Eb = 100 °C、16 ミリバール)、純粋な (+) - エステル [4] 1.51 g (収率 : 76.3 %) が得られた。

【0026】

分析データ：

$[\alpha]^{D_{20}} = +38.4^\circ$ (CHCl₃ 中 0.7%)

MS : 158 (M⁺, 6) : m/e : 102 (4)、85 (60)、69 (3)、57 (

100)、41(25)、29(21)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0.92 (t, $J=7$, 3H); 1.13 (d, $J=7$, 3H); 1.38 (t, $J=7$, 3H); 1.45 (m, 1H); 1.77 (m, 1H); 3.14 (m, 1H); 4.32 (q, $J=7$, 2H)

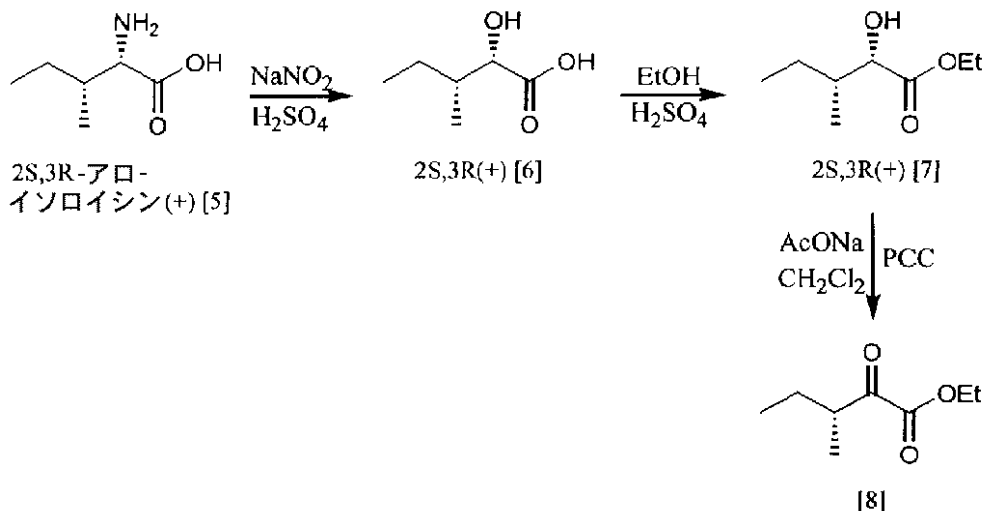
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 3q: 11.4, 14.1, 14.6; 2t: 25.0, 62.2; 1d: 43.6; 2s: 162.1, 198.3

2. (−)−エチル−(R)−3−メチル−2−オキソペンタノエートの合成
合成を次の図式に従って、三段階で実施した:

【0027】

【化4】

10



20

【0028】

2. 1 (+)−(2S, 3R)−2−ヒドロキシ−3−メチルペンタン酸 [6] の合成
この化合物は、1. 1に記載されているように、(+)-L−アロ イソロイシン [5] ($[\alpha]_{\text{D}_{20}} = +37^\circ$ (6M HCl 中5%)) から合成された (収率93%)。

【0029】

30

分析データ:

$[\alpha]_{\text{D}_{20}} = +18.7^\circ$ (CHCl_3 中0.46%)

MS: 132 (M^+ , 0): m/e : 87 (36)、76 (100)、69 (15)、57 (28)、45 (31)、29 (19)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0.89 (d, $J=7$, 3H); 0.97 (t, $J=7$, 3H); 1.38 (m, 1H); 1.54 (m, 1H); 1.80 (m, 1H); 4.30 (d, $J_1=3$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 2q: 11.8, 13.1; 1t: 26.0; 2d: 38.3, 72.7; 1s: 178.9

2. 2 (+)−エチル−(2S, 3R)−2−ヒドロキシ−3−メチルペンタノエート [7] の合成

40

この化合物は、1. 2に記載されているように、(+)-ヒドロキシ酸 [6] から合成された (収率66.4%)。

【0030】

分析データ:

$[\alpha]_{\text{D}_{20}} = +16.1^\circ$ (CHCl_3 中0.91%)

MS: 160 (M^+ , 1): m/e : 104 (38)、87 (90)、76 (70)、69 (37)、57 (32)、45 (100)、29 (70)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0.82 (d, $J=7$, 3H); 0.96 (t, $J=7$, 3H); 1.31 (t, $J=7$, 3H); 1.34 (m, 1H); 1.53 (m, 1H);

50

1. 81 (m, 1H) ; 2. 67 (d, J = 6, 1H, D₂Oの添加により消失する) ;
4. 18 (dd, J₁ = 3, J₂ = 6, D₂Oの添加によりd, J = 3に崩壊) ; 4. 26
(m, 2H)

¹³C-NMR (CDCl₃) : 3q : 11. 9, 13. 1, 14. 3 ; 2t : 26. 0,
61. 6 ; 2d : 38. 5, 72. 9 ; 1s : 175. 4

2. 3 (−) −エチル− (R) −3−メチル−2−オキソペンタノエート [8] の合成
この化合物は、1. 3に記載されているように、(+) −ヒドロキシエステル [7] から
合成された (収率 : 75%) 。

【0031】

分析データ :

[α]_D²⁰ = −36. 1° (CHCl₃中1. 0%)

MS、¹H-NMRおよび¹³C-NMRは、(+) −異性体で得られたものと重ね合わせ
ることができる (1. 3参照) 。

【0032】

例2

賦香組成物

フローラルフェルン (フゼア) の特徴を有する基材賦香組成物を、次の成分と混合する
ことにより製造した :

成分	重量部	
ベンジルアセテート	170	20
3, 5, 5−トリメチルシクロヘキサニルアセテート	20	
トリシクロ (5. 2. 1. 0 (2, 6)) デクー		
3−エン−8−イルアセテート	20	
シトロネロール	40	
10%エチルバニリン*	20	
エクソリド(Exolide)(登録商標) ¹⁾	140	
ヘリオトロピン	40	
イラリア(Iralia)(登録商標) ²⁾	100	
リリアール(Lilial)(登録商標) ³⁾	100	
リナロール	120	30
フェニルエタノール	40	
アミルサリチレート	40	
ベンジルサリチレート	120	
全量	970	

* ジプロピレングリコール中

1) 1−オクタシクロヘキサデカン−2−オンおよび1−オキサー (12, 13) −シク
ロヘキサデセン−2−オンの混合物 ;

出所 : フィルメニヒ社(Firmenich SA)、ジュネーヴ、スイス

2) メチルイオノン異性体の混合物 ;

出所 : フィルメニヒ社(Firmenich SA)、ジュネーヴ、スイス

3) 3− (4−第三ブチルフェニル) −2−メチルプロパナール ;

出所 : ジボダンルール社(Givaudan-Roure SA)、ヴェルニエ(Vernier)、スイス

3−メチル−2−オキソ−エチルペンタノエートまたはその異性体30重量部を、この基
材賦香組成物に添加すると、後者は、極めて自然な、軽いクルミのアンダーノートを有す
る、最上のフルーティーな含蓄を獲得した。こうして、極めて自然な、ほとぼしる様相が
組成物に付与され、これは高く評価された。

【0033】

例3

賦香組成物

ローズシトラスの特徴を有する基材賦香組成物を、次の成分と混合することにより製造

10

20

30

40

50

した。

【0034】

成分	重量部	
ジメチルベンジルカルビルアセテート	20	
フェニルエチルアセテート	30	
10%ラズベリーケトン	*5	
10%**セタロクス(Cetalox)(登録商標) ¹⁾	20	
シトロネロール	40	
クマリン	20	
オイゲノール	5	10
フルクトン(Fructose)(登録商標) ²⁾	10	
ハバノリド(Habanolide)(登録商標) ³⁾	120	
ヘジオン(Hedione)(登録商標) ⁴⁾	100	
イラリア(Iralia)(登録商標) ⁵⁾	60	
リリアール(Lilial)(登録商標) ⁶⁾	35	
ロリシア(Lorysia)(登録商標) ⁷⁾	80	
フェニルヘキサノール	140	
ヘキシルサリチレート	60	
テトラヒドロリナロール	120	
ヴェルドクス(Verdorex)(登録商標) ⁸⁾	30	20
ヴェルトフィクス・コエウル(Vertofix Coeur) ⁹⁾	80	
タマリンベース(Tamarine Base) ¹⁰⁾	35	
全量	1000	
* ジプロピレングリコール中		
** 2-(2-エトキシエトキシ)-1-エタノール中；		
出所：フィルメニヒ社(Firmenich SA)、ジュネーヴ、スイス		
1) 8, 12-エポキシ-13, 14, 15, 16-テトラノルラブダン(8,12-epoxy-13,14,15,16-tetranorlabdane)；		
出所：フィルメニヒ社(Firmenich SA)、ジュネーヴ、スイス		
2) 2-メチル-1, 3-ジオキソラン-2-エチルアセテート；		
出所：インターナショナル・フレーバーズ・アンド・フレグランス社(International Flavors & Fragrances)、USA		
3) ペンタデセノリド；		
出所：フィルメニヒ社(Firmenich SA)、ジュネーヴ、スイス		
4) メチル ジヒドロジャスモネート；		
出所：フィルメニヒ社(Firmenich SA)、ジュネーヴ、スイス		
5) 例1参照		
6) 例1参照		
7) 4-(1, 1-ジメチルエチル)-1-シクロヘキシルアセテート；		
出所：フィルメニヒ社(Firmenich SA)、ジュネーヴ、スイス		
8) 2-第三ブチル-1-シクロヘキシル アセテート；		
出所：インターナショナル・フレーバーズ・アンド・フレグランス社(International Flavors & Fragrances)、USA		
9) 出所：インターナショナル・フレーバーズ・アンド・フレグランス社(International Flavors & Fragrances)、USA		
10) リモネンを基礎とした組成物；		
出所：フィルメニヒ社(Firmenich SA)、ジュネーヴ、スイス		
3-メチル-2-オキソ-エチル-ペンタノエートまたはその異性体30重量部を、このフローラル基材組成物に添加した。こうして新規組成物が得られ、この際、組成物がこうして獲得した心地良いフルーティなノートのために、よりフレッシュで、より立ちのぼる		

含蓄を有する。

フロントページの続き

- (72)発明者 ロジャー エル スノウデン
フランス国 ヴィリ ル フォル ラ メゾン ブランシュ (番地なし)
- (72)発明者 エルヴェ パミングル
スイス国 ヴェルスワ シュマン アミ アルジャン 3
- (72)発明者 クリスティアン ヴィアル
スイス国 ジュネーヴ リュ ボラクル 5

審査官 澤村 茂実

- (56)参考文献 特表平09-506266 (JP, A)
P.YATES 他1名, CANADIAN JOURNAL OF CHEMISTRY, カナダ, 1983年, Vol.61 , p.1397-1404
Y.AKIYAMA 他3名, CHEMICAL & PHARMACEUTICAL BULLETIN, 1984年, Vol.32 No.5, p.1800-1807

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
C11B 9/00-9/02
A61K 8/37
A61Q 49/00-71/00
CAplus(STN)