

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号
特表2025-506364
(P2025-506364A)

(43)公表日 令和7年3月11日(2025.3.11)

(51)国際特許分類		F I		テーマコード (参考)	
C 0 7 D	233/84 (2006.01)	C 0 7 D	233/84		2 B 1 5 0
C 0 7 C	323/41 (2006.01)	C 0 7 C	323/41	C S P	4 B 0 1 8
C 0 7 C	217/56 (2006.01)	C 0 7 C	217/56		4 B 0 4 3
A 2 3 L	33/10 (2016.01)	A 2 3 L	33/10		4 C 0 8 3
C 0 7 D	253/07 (2006.01)	C 0 7 D	253/07		4 C 0 8 4
		審査請求	未請求	予備審査請求	未請求 (全374頁) 最終頁に続く
(21)出願番号	特願2024-544888(P2024-544888)			(71)出願人	511008850
(86)(22)出願日	令和5年1月27日(2023.1.27)				シムライズ アーゲー
(85)翻訳文提出日	令和6年9月26日(2024.9.26)				ドイツ連邦共和国 3 7 6 0 3 ニーダー
(86)国際出願番号	PCT/EP2023/052047				ザクセン ホルツミンデン ミューレンフ
(87)国際公開番号	WO2023/144326				ェルトシュトラッセ 1
(87)国際公開日	令和5年8月3日(2023.8.3)			(74)代理人	100114904
(31)優先権主張番号	PCT/EP2022/052139				弁理士 小磯 貴子
(32)優先日	令和4年1月28日(2022.1.28)			(74)代理人	100134636
(33)優先権主張国・地域又は機関	欧州特許庁(EP)				弁理士 金高 寿裕
(81)指定国・地域	AP(BW,CV,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			(72)発明者	ミナカール, ユディト
	最終頁に続く				ドイツ連邦共和国 3 7 6 7 1 ヘクスター, アッペンタールスヴェーク 1 6
				(72)発明者	ジョイン, ベノイト
					ドイツ連邦共和国 3 7 6 0 3 ホルツミンデン, シュパーレンベルクシュトラッセ 最終頁に続く

(54)【発明の名称】 新規クーラントおよびそれを含有する調製物

(57)【要約】

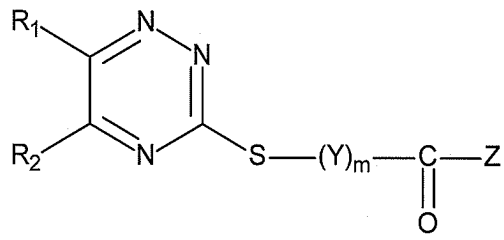
本発明は、新規生理的クーラント、これらの新規作用剤を含有するクーラントの混合物、クーラントとフレーバーの混合物、これらのクーラントの使用、ならびに生理的クーラントまたはクーラントの混合物を含有する消費者のための物品および末端調製物に関する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 (V a)

【化 1】

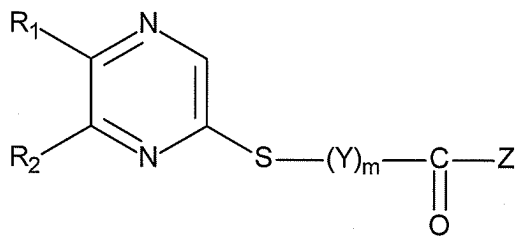


10

(Va)

または、一般式 (V I a)

【化 2】



20

(VIa)

【式 (V a) および (V I a) 中、各場合において、

30

40

50

【表 1 - 1】

ラジカル R1 および R2 は、同じであってもよく、または異なってもよく、互い独立して以下の意味を有する:

R1	• H;または • 基 Q;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されているアシル基-R(C=O)-;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または 場合により置換されているヘテロアリール基である;	10
R2	• H;または • 基 Q;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である; または R1 および R2 は、それらが結合している C 原子と一緒にあって、共役環系または非共役環系を形成する;	20
Y	• 場合により置換されている分岐状アルキル基である;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-;または • 場合により置換されているアルキルアリール基;または • 場合により置換されているアルキルヘテロアリール基である;	30
一般式 (Va)中 の Z	• NH₂;または • NHRa 基;または • NRaRb 基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • OH;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または	40

【表 1 - 2】

	• 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;または • NH であり、X と一緒になって、複素環式環を形成する;
一般式 (VIa)中 の Z	• NH₂;または • -NH-フェニルおよび-N(CH₃)-フェニルを除く、NHRa 基もしくは NRaRb 基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • -OC₂H₅ および-OC(CH₃)₃ を除く、場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;または - NH であり、X と一緒になって、複素環式環を形成する;
m	1 である;
基 Q は、	ハロゲン、-OA、-SA、-NBB、-CF₃、-CN、-OCN、-SCN、-NO、-NO₂、-S(O)₂^a、-S(O)₂OA、-OS(O)₂^a、-OS(O)₂OA、-P(O)(OA)₂、-P(O)(OA)(OA)、-C(O)A、-C(S)A、-C(NA)A、-C(O)OA、-C(S)OA、-C(O)NBB、-C(NA)NBB、-OC(O)A、-OC(S)A、-OC(O)OA、-OC(S)OA、-NAC(O)A、-NAC(S)A、-NAC(O)OA、-NAC(S)OA、-NAC(O)NBB、-NAC(NA)A または-NAC(NA)NBB からなる群から選択されるラジカルであり; A は、 水素 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基、特に、場合により置換されている C₁~C₁₀-アルキル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキル基、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ もしくは C₄-アルキル基、 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルコキシ基、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ もしくは C₄-アルコキシ基、 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ もしくは C₄-アルキルチオ基、 場合により置換されているシクロアルキル基、 場合により置換されているアリール基、 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基、 場合により置換されているヘテロアリール基 からなる群から選択され;および/または B は、A を表すか、または代替的に、2 つの B は、それらが結合している窒素原子と一緒に、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員のヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環を表し、ヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;

10

20

30

40

50

【表 1 - 3】

場合により置換されている線状または分岐状アルキル基は、場合により置換されている C ₁ ~C ₁₀ -アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルキル基であり、特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ または C ₄ -アルキル基である；	
場合により置換されている線状または分岐状アルケニル基は、場合により置換されている C ₁ ~C ₁₀ -アルケニル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルケニル基であり、特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ または C ₄ -アルケニル基である；	
場合により置換されている線状または分岐状アルキニル基は、場合により置換されている C ₁ ~C ₁₀ -アルキニル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルキニル基であり、特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ または C ₄ -アルキニル基である；	
場合により置換されている線状または分岐状アルコキシ基は、場合により置換されている C ₁ ~C ₁₀ -アルコキシ基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルコキシ基であり、特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ または C ₄ -アルコキシ基である；	
場合により置換されている線状または分岐状アルキルチオ基は、場合により置換されている C ₁ ~C ₁₀ -アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルキルチオ基であり、特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ または C ₄ -アルキルチオ基である；	
アシル基 R-(C=O)-において、ラジカル R は、水素、または場合により置換されている線状もしくは分岐状 C ₁ ~C ₁₀ -アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルキル基を表し、特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ または C ₄ -アシル基である；	
場合により置換されているシクロアルキル基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式シクロアルキル基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式シクロアルキル基である；	
場合により置換されているアリール基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式アリール基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式アリール基である；	
場合により置換されているヘテロシクロアルキル基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式ヘテロシクロアルキル基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式ヘテロシクロアルキル基であり、ヘテロシクロアルキル基は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい；	
場合により置換されているヘテロアリール基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式ヘテロアリール基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式ヘテロアリール基であり、ヘテロアリール基は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい；	
Ra および / または Rb	• 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基、好ましくは、C₁~C₃-アルキル基、好ましくは、メチル基；または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基；または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基；または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基；または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基；または • 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-；または • 場合により置換されているシクロアルキル基；または • 場合により置換されているアリール基；または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基；または

10

20

30

40

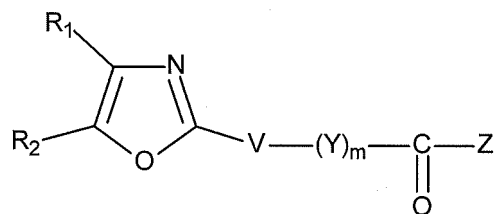
【表 1 - 4】

• 場合により置換されているヘテロアリール基である；または • 上で定義した Ra および Rb は、一緒に連結されており、飽和環または不飽和環を形成する；
置換基は、互いに独立して、選択される；

として純粋な形態で、または異なる立体異性体の混合物として存在してもよい)]

または、一般式 (V I I a)

【化 3】

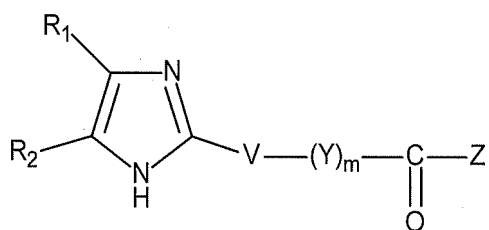


(VIIa)

10

または、一般式 (V I I I a)

【化 4】



(VIIIa)

20

[式 (V I I a) および (V I I I a) の各々において、

30

40

50

【表 2 - 1】

ラジカル R1 および R2 は、同じであってもよく、または異なってもよく、互い独立して以下の意味を有する:

R1	• H;または • 基 Q;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されているアシル基-R(C=O)-;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または 場合により置換されているヘテロアリール基である;	10
R2	• H;または • 基 Q;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である; または R1 および R2 は、それらが結合している C 原子と一緒に、共役環系または非共役環系を形成する;	20
V	• S;または • SO₂;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • ピペリジニルである;	30
Y	• 場合により置換されている分岐状アルキル基である;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-である;	
Z	• NH₂;または • NHRa 基;または • NRaRb 基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または	40

【表 2 - 2】

	• 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • OH;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;または • NH であり、X と一緒になって、複素環式環を形成する;	
m	1 である;	
基 Q	は、ハロゲン、-OA、-SA、-NBB、-CF ₃ 、-CN、-OCN、-SCN、-NO、-NO ₂ 、-S(O) ₂ A、-S(O) ₂ OA、-OS(O) ₂ A、-OS(O) ₂ OA、-P(O)(OA) ₂ 、-P(O)(OA)(OA)、-C(O)A、-C(S)A、-C(NA)A、-C(O)OA、-C(S)OA、-C(O)NBB、-C(NA)NBB、-OC(O)A、-OC(S)A、-OC(O)OA、-OC(S)OA、-NAC(O)A、-NAC(S)A、-NAC(O)OA、-NAC(S)OA、-NAC(O)NBB、-NAC(NA)A または -NAC(NA)NBB からなる群から選択されるラジカルであり;	10
A	は、	
水素		
場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₁₀ -アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ もしくは C ₄ -アルキル基、		
場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルコキシ基、特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ もしくは C ₄ -アルコキシ基、		20
場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ もしくは C ₄ -アルキルチオ基、		
場合により置換されているシクロアルキル基、		
場合により置換されているアリール基、		
場合により置換されているヘテロシクロアルキル基、		
場合により置換されているヘテロアリール基		
からなる群から選択され;および/または		
B	は、A を表すか、または代替的に、2つの B は、それらが結合している窒素原子と一緒に、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員のヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環を表し、ヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;	30
場合により置換されている線状または分岐状アルキル基は、場合により置換されている C ₁ ~C ₁₀ -アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルキル基であり、		
特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ または C ₄ -アルキル基である;		
場合により置換されている線状または分岐状アルケニル基は、場合により置換されている C ₁ ~C ₁₀ -アルケニル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルケニル基であり、		
特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ または C ₄ -アルケニル基である;		
場合により置換されている線状または分岐状アルキニル基は、場合により置換されている C ₁ ~C ₁₀ -アルキニル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルキニル基であり、		
特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ または C ₄ -アルキニル基である;		
場合により置換されている線状または分岐状アルコキシ基は、場合により置換されている C ₁ ~C ₁₀ -アルコキシ基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルコキシ基であり、		40

【表 2 - 3】

特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ または C ₄ -アルコキシ基である;	
場合により置換されている線状または分岐状アルキルチオ基は、場合により置換されている C ₁ ~C ₁₀ -アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルキルチオ基であり、	
特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ または C ₄ -アルキルチオ基である;	
アシル基 R-(C=O)-において、ラジカル R は、水素、または場合により置換されている線状もしくは分岐状 C ₁ ~C ₁₀ -アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルキル基を表し、	
特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ または C ₄ -アシル基である;	
場合により置換されているシクロアルキル基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式シクロアルキル基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式シクロアルキル基である;	
場合により置換されているアリール基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式アリール基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式アリール基である;	
場合により置換されているヘテロシクロアルキル基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式ヘテロシクロアルキル基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式ヘテロシクロアルキル基であり、ヘテロシクロアルキル基は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;	
場合により置換されているヘテロアリール基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式ヘテロアリール基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式ヘテロアリール基であり、ヘテロアリール基は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;	
Ra および / または Rb	• 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基、好ましくは、C₁~C₃-アルキル基、好ましくは、メチル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;または • 上で定義した Ra および Rb は、一緒に連結されており、飽和環または不飽和環を形成する;
置換基は、互いに独立して、選択される;	

10

20

30

40

およびそれらの塩、特に、無機酸または有機酸との酸付加塩（クーラントは、立体異性体として純粋な形態または異なる立体異性体の混合物として存在してもよい）] の生理的クーラント。

【請求項 2】

一般式 (V a) ~ (V I I I a) において、Y が、置換されているメチレン基、好ましくは、メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状ブチル基または線状もしくは分岐状プロピル基によって置換されているメチレン基を表す、請求項 1 に記載の生理的クーラント。

【請求項 3】

一般式 (V a) または (V i a) の生理的クーラントが、以下の表 A による化合物

50

【表 3 - 1】

表A:

化合物	構造	IUPAC名
B-01		N-シクロプロピル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]プロパンアミド
B-02		2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-N-メチル-プロパンアミド
B-03		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-ブタンアミド
B-05		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N,N-ジメチル-ブタンアミド
B-07		N-メチル-2-フェナントロ[9,10-e][1,2,4]トリアジン-3-イルスルファニル-プロパンアミド
B-11		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド

10

20

30

40

50

【表 3 - 2】

化合物	構造	IUPAC名
B-14		2-[[5,6-ビス(p-トリル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-メチルプロパンアミド
B-15		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N,N-ジメチルプロパンアミド
B-18		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-1-ピロリジン-1-イル-プロパン-1-オン
B-21		2-[[5,6-ビス(p-トリル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-(2-メトキシエチル)ブタンアミド
B-22		N-シクロペンチル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]プロパンアミド
B-28		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-(2-フリルメチル)プロパンアミド

10

20

30

40

50

【表 3 - 3】

化合物	構造	IUPAC名
B-29		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]ペンタン-3-オン
B-32		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパンアミド
B-34		N-メチル-2-[(5-フェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]プロパンアミド
B-38		2-[[5,6-ビス(p-トリル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-1-ピロリジン-1-イル-プロパン-1-オン
B-39		N-シクロヘキシル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-40		2-[[5,6-ビス(4-メトキシフェニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド

10

20

30

40

50

【表 3 - 4】

化合物	構造	IUPAC名
B-44		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]プロパン酸
B-45		2-[[5,6-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-48		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-(2-チエニルメチル)プロパンアミド
B-59		N-メチル-2-ピラジン-2-イルスルファニル-プロパンアミド
B-60		2-[(5,6-ジメチル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-61		2-[[5,6-ビス(3,4-ジメトキシフェニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-シクロペンチル-ブタンアミド

10

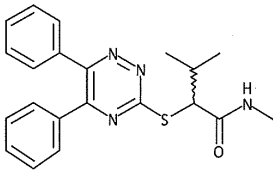
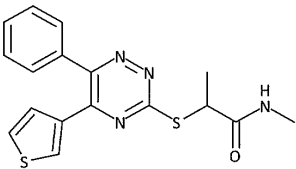
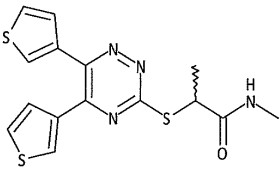
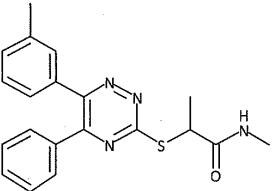
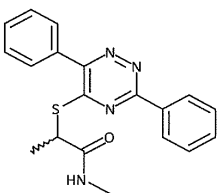
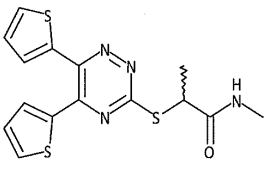
20

30

40

50

【表 3 - 5】

化合物	構造	IUPAC名
B-65		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N,3-ジメチル-ブタンアミド
B-66		N-メチル-2-[[6-フェニル-5-(3-チエニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]プロパンアミド
B-67		2-[[5,6-ビス(3-チエニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-68		N-メチル-2-[[6-(m-トリル)-5-フェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]プロパンアミド
B-69		2-[(3,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-5-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-70		2-[[5,6-ビス(2-チエニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド

10

20

30

40

50

【表 3 - 6】

化合物	構造	IUPAC名
B-71		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル -ペンタンアミド
B-72		N-シクロプロピル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]ブタンアミド
B-73		N-シクロプロピル-2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-ブタンアミド
B-74		N-シクロプロピル-2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-プロパンアミド
B-75		2-[(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル]-N-メチルブタンアミド
B-76		N-メチル-2-[[5-フェニル-6-(3-チエニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]プロパンアミド

10

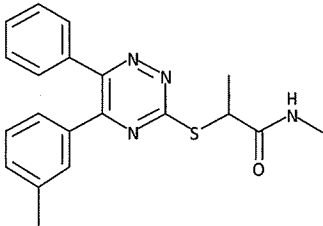
20

30

40

50

【表 3 - 7】

化合物	構造	IUPAC名
B-77		N-メチル-2-[[5-(m-トリル)-6-フェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]プロパンアミド

10

およびそれらの塩、特に、無機酸または有機酸との酸付加塩からなる群から選択され、クーラントが、立体異性体として純粋な形態で、または異なる立体異性体の混合物として存在してもよく、好ましくは、生理的クーラントが、化合物 B - 0 1、B - 0 2、B - 0 3、B - 0 5、B - 0 7、B - 1 1 および B - 1 8 からなる群から選択される、

または

一般式 (V I I a) または (V I I I a) の生理的クーラントが、以下の表 B による化合物

20

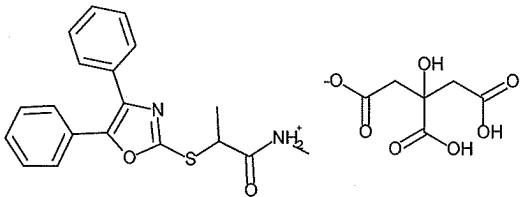
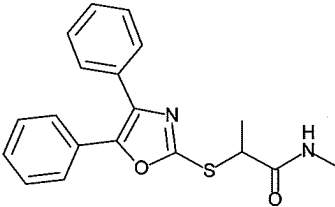
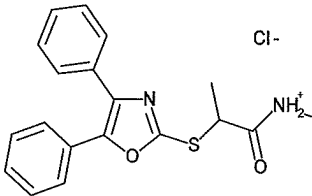
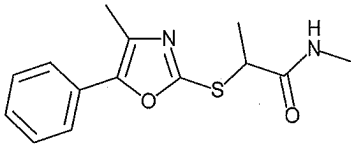
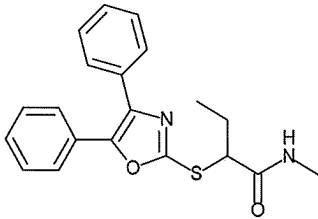
30

40

50

【表 4 - 1】

表B:

化合物	構造	IUPAC名
A-01		3-カルボキシ-3,5-ジヒドロキシ-5-オキソ-ペンタノエート;2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニルプロパノイル-メチル-アンモニウム
A-02		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-メチル-プロパンアミド
A-03		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニルプロパノイル-メチル-アンモニウム;塩化物
A-05		N-メチル-2-(4-メチル-5-フェニル-オキサゾール-2-イル)スルファニル-プロパンアミド
A-09		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-メチル-ブタンアミド

10

20

30

40

50

【表 4 - 2】

化合物	構造	IUPAC名
A-10		N-シクロプロピル-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-プロパンアミド
A-12		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-プロピル-プロパンアミド
A-20		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニルプロパンアミド
A-25		2-[4,5-ビス(p-トリル)オキサゾール-2-イル]スルファニル-N-メチル-プロパンアミド
A-28		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルホニル-N-メチル-プロパンアミド
A-30		N-シクロペンチル-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-プロパンアミド

10

20

30

40

50

【表 4 - 3】

化合物	構造	IUPAC名
A-33		N-tert-ブチル-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-プロパンアミド
A-37		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-イソブチル-プロパンアミド
A-47		2-[(4,5-ジフェニル-1H-イミダゾール-2-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
A-48		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニルペンタン-3-オン
A-50		N-メチル-2-オキサゾール-2-イルスルファニル-プロパンアミド
A-56		N-シクロプロピル-2-[(4,5-ジメチル-1H-イミダゾール-2-イル)スルファニル]プロパンアミド

10

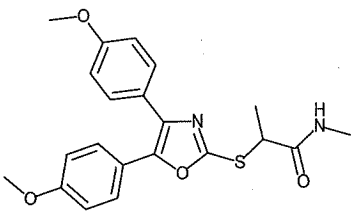
20

30

40

50

【表 4 - 4】

化合物	構造	IUPAC名
A-69		2-[4,5-ビス(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル]スルファニル-N-メチル-プロパンアミド

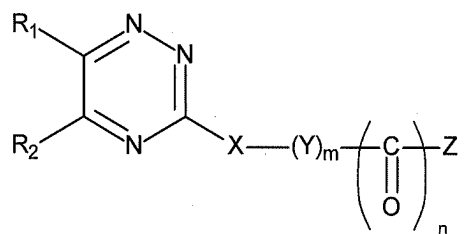
10

およびそれらの塩、特に、無機酸または有機酸との酸付加塩からなる群から選択され、クーラントが、立体異性体として純粋な形態、または異なる立体異性体の混合物として存在してもよく、好ましくは、生理的クーラントが、化合物 A - 0 2、A - 0 5、A - 0 9、A - 1 0 および A - 1 2 からなる群から選択される、請求項 1 または請求項 2 に記載の生理的クーラント。

【請求項 4】

一般式 (I)

【化 5】

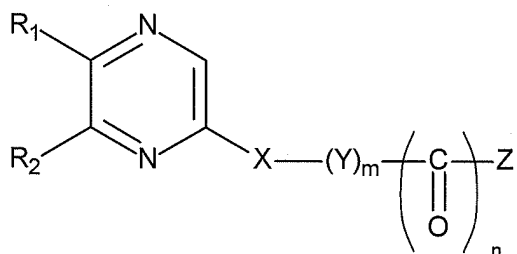


(I)

30

または、一般式 (II)

【化 6】



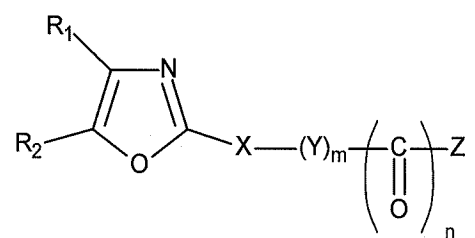
(II)

40

または、一般式 (III)

50

【化 7】

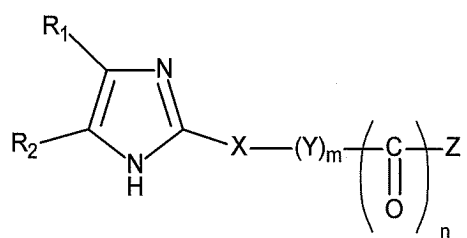


(III)

10

または、一般式 (I V)

【化 8】



(IV)

20

〔式中、式 (I) ~ (I V) の各々において、

30

40

50

【表 5 - 1】

ラジカル R1 および R2 は、同じであってもよく、または異なってもよく、互い独立して以下の意味を有する:

R1	• H;または • 基 Q;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されているアシル基-R(C=O)-;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;	10
R2	• H;または • 基 Q;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;	20
または R1 および R2 は、それらが結合している C 原子と一緒に、共役環系または非共役環系を形成する;		
X	• S;または • SO;または • SO₂;または • NH;または • O;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基 • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基 • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;	30
Y	• 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基である;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または	40

【表 5 - 2】

	• 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-;または • 場合により置換されているアルキルアリール基;または • 場合により置換されているアルキルヘテロアリール基である;	
Z	• NH₂;または • NHRa 基;または • NRaRb 基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • OH;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;または • NH であり、X と一緒になって、複素環式環を形成する;	10
m	0 または 1 である;および/または	
n	0 または 1 である;	
	ただし、 m=0 である場合、Y は含まれない;または m=1 である場合、Y は、各場合において、1 回、出現する;または n=0 である場合、-(C=O)-は含まれない;または n=1 である場合、-(C=O)-は、1 回、出現する;または m=0 および n=0 である場合、Y は含まれず、-(C=O)-は含まれない;または m=1 および n=1 である場合、Y は、1 回、出現し、-(C=O)-は、1 回、出現する; または m=0 および n=1 である場合、Y は含まれず、-(C=O)-は、1 回、出現する;または m=1 および n=0 である場合、Y は、1 回、出現し、-(C=O)-は、含まれない ことを条件とする;	20
式中、		
基 Q は、ハロゲン、-OA、-SA、-NBB、-CF₃、-CN、-OCN、-SCN、-NO、-NO₂、-S(O)₂A、-S(O)₂OA、-OS(O)₂A、-OS(O)₂OA、-P(O)(OA)₂、-P(O)(OA)(OA)、-C(O)A、-C(S)A、-C(NA)A、-C(O)OA、-C(S)OA、-C(O)NBB、-C(NA)NBB、-OC(O)A、-OC(S)A、-OC(O)OA、-OC(S)OA、-NAC(O)A、-NAC(S)A、-NAC(O)OA、-NAC(S)OA、-NAC(O)NBB、-NAC(NA)A または-NAC(NA)NBB からなる群から選択されるラジカルであり; 式中、 A は、 水素 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基、特に、場合により置換されている C₁~C₁₀-アルキル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキル基、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ もしくは C₄-アルキル基、 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルコキシ基、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ もしくは C₄-アルコキシ基、 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基、特に、場合により置換さ		

10

20

30

40

50

【表 5 - 3】

れている C₁~C₆-アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ もしくは C₄-アルキルチオ基、

場合により置換されているシクロアルキル基、

場合により置換されているアリール基、

場合により置換されているヘテロシクロアルキル基、

場合により置換されているヘテロアリール基

からなる群から選択され;および/または

B は、A を表すか、または代替的に、2 つの B は、それらが結合している窒素原子と一緒に
なって、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員のヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環
を表し、ヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環は、窒素、酸素および硫黄から
なる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含
んでもよい;

10

場合により置換されている線状または分岐状アルキル基は、場合により置換されている C₁
~C₁₀-アルキル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキル基であり、

特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ または C₄-アルキル基である;

場合により置換されている線状または分岐状アルケニル基は、場合により置換されている
C₁~C₁₀-アルケニル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルケニル基であり、

場合により置換されている C₁、C₂、C₃ または C₄-アルケニル基である;

場合により置換されている線状または分岐状アルキニル基は、場合により置換されている
C₁~C₁₀-アルキニル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキニル基であり、

特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ または C₄-アルキニル基である;

場合により置換されている線状または分岐状アルコキシ基は、場合により置換されている
C₁~C₁₀-アルコキシ基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルコキシ基であり、

特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ または C₄-アルコキシ基である;

20

場合により置換されている線状または分岐状アルキルチオ基は、場合により置換されてい
る C₁~C₁₀-アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキルチオ基で
あり、

特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ または C₄-アルキルチオ基である;

アシル基 R-(C=O)-において、ラジカル R は、水素、または場合により置換されている線状
もしくは分岐状 C₁~C₁₀-アルキル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキル
基を表し、

特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ または C₄-アシル基である;

場合により置換されているシクロアルキル基は、場合により置換されている 3~10 員の、
特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式シクロアルキル基または場合により置
換されている 9~12 員の多環式、特に二環式シクロアルキル基である;

30

場合により置換されているアリール基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、
3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式アリール基または場合により置換されている
9~12 員の多環式、特に二環式アリール基である;

場合により置換されているヘテロシクロアルキル基は、場合により置換されている 3~10
員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式ヘテロシクロアルキル基または
場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式ヘテロシクロアルキル基であ
り、ヘテロシクロアルキル基は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1
個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;

場合により置換されているヘテロアリール基は、場合により置換されている 3~10 員の、
特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式ヘテロアリール基または場合により置
換されている 9~12 員の多環式、特に二環式ヘテロアリール基であり、ヘテロアリール基

40

【表 5 - 4】

は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;

Ra	•	場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;好ましくは、C1
および		~C3 アルキル基、好ましくは、メチル基;または
/	•	場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または
または	•	場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または
Rb	•	場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または
	•	場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または
	•	場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-;または
	•	場合により置換されているシクロアルキル基;または
	•	場合により置換されているアリール基;または
	•	場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または
	•	場合により置換されているヘテロアリール基である;または
	•	上で定義した Ra および Rb は、一緒に連結されており、飽和環または不飽和環を形成する;

置換基は、互いに独立して、選択される;

10

20

およびそれらの塩、特に、無機酸または有機酸との酸付加塩（クーラントは、立体異性体として純粋な形態で、または異なる立体異性体の混合物として存在してもよい）の生理的クーラント。

【請求項 5】

一般式 (I) および (II) 中、

- X が、S を表す; および / または
- Y が、場合により置換されている線状または分岐状アルキル基を表す; および / または
- m が、0 または 1 を表す; および / または

または

一般式 (III) および (IV) 中、

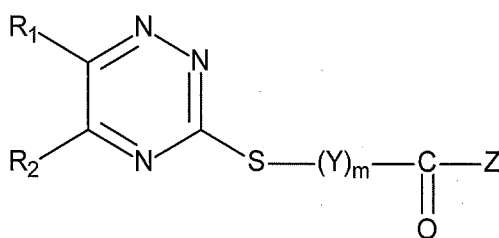
- X が、S、または SO₂、または場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基、または場合により置換されているシクロアルキル基、またはピペリジニルである; および / または
- Y が、場合により置換されている線状または分岐状アルキル基を表す; および / または
- m が、0 または 1 を表す、

請求項 4 に記載の生理的クーラント。

【請求項 6】

一般式 (V)

【化 9】



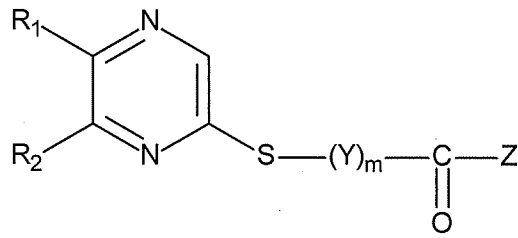
(V)

40

もしくは一般式 (VI)

50

【化 10】



(VI)

10

〔式（Ⅴ）および（ⅤⅠ）中、各場合において、

20

30

40

50

【表 6 - 1】

ラジカル R1 および R2 は、同じであってもよく、または異なってもよく、互い独立して以下の意味を有する:

R1	請求項 4 に記載されている通りである;
R2	請求項 4 に記載されている通りである;
Y	• 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基である;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-;または • 場合により置換されているアルキルアリール基;または • 場合により置換されているアルキルヘテロアリール基である;
Z	• NH₂;または • NHRa 基;または • NRaRb 基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • OH;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;または • NH であり、X と一緒になって、複素環式環を形成する;
m	0 または 1 である; ただし、 m=0 である場合、Y は含まれない;または m=1 である場合、Y は、各場合において、1 回、出現することを条件とする;
式中、	
基 Q は、ハロゲン、-OA、-SA、-NBB、-CF₃、-CN、-OCN、-SCN、-NO、-NO₂、-S(O)₂[*]、-S(O)₂OA、-OS(O)₂[*]、-OS(O)₂OA、-P(O)(OA)₂、-P(O)(OA)(OA)、-C(O)A、-C(S)A、-C(NA)A、-C(O)OA、-C(S)OA、-C(O)NBB、-C(NA)NBB、-OC(O)A、-OC(S)A、-OC(O)OA、-OC(S)OA、-NAC(O)A、-NAC(S)A、-NAC(O)OA、-NAC(S)OA、-NAC(O)NBB、-NAC(NA)A または -NAC(NA)NBB からなる群から選択されるラジカルであり; A は、 水素 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基、特に、場合により置換されている C₁~C₁₀-アルキル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキル基、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ もしくは C₄-アルキル基、 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルコキシ基、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ もしくは C₄-アルコキシ基、	

10

20

30

40

50

【表 6 - 2】

場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$-アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C_1、C_2、C_3 もしくは C_4-アルキルチオ基、 場合により置換されているシクロアルキル基、 場合により置換されているアリール基、 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基、 場合により置換されているヘテロアリール基 からなる群から選択され;および/または B は、A を表すか、または代替的に、2つの B は、それらが結合している窒素原子と一緒に、4員、5員、6員もしくは7員のヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環を表し、ヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1個、2個、3個もしくは4個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;	10
場合により置換されている線状または分岐状アルキル基は、場合により置換されている $C_1 \sim C_{10}$-アルキル基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$-アルキル基であり、 特に、場合により置換されている C_1、C_2、C_3 または C_4-アルキル基である;	
場合により置換されている線状または分岐状アルケニル基は、場合により置換されている $C_1 \sim C_{10}$-アルケニル基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$-アルケニル基であり、 場合により置換されている C_1、C_2、C_3 または C_4-アルケニル基である;	
場合により置換されている線状または分岐状アルキニル基は、場合により置換されている $C_1 \sim C_{10}$-アルキニル基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$-アルキニル基であり、 特に、場合により置換されている C_1、C_2、C_3 または C_4-アルキニル基である;	20
場合により置換されている線状または分岐状アルコキシ基は、場合により置換されている $C_1 \sim C_{10}$-アルコキシ基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$-アルコキシ基であり、 特に、場合により置換されている C_1、C_2、C_3 または C_4-アルコキシ基である;	
場合により置換されている線状または分岐状アルキルチオ基は、場合により置換されている $C_1 \sim C_{10}$-アルキルチオ基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$-アルキルチオ基であり、 特に、場合により置換されている C_1、C_2、C_3 または C_4-アルキルチオ基である;	
アシル基 $R-(C=O)-$において、ラジカル R は、水素、または場合により置換されている線状もしくは分岐状 $C_1 \sim C_{10}$-アルキル基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$-アルキル基を表し、 特に、場合により置換されている C_1、C_2、C_3 または C_4-アシル基を表す;	
場合により置換されているシクロアルキル基は、場合により置換されている 3~10 員の、 特に、3員、4員、5員、6員もしくは7員の単環式シクロアルキル基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式シクロアルキル基である;	30
場合により置換されているアリール基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、 3員、4員、5員、6員もしくは7員の単環式アリール基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式アリール基である;	
場合により置換されているヘテロシクロアルキル基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3員、4員、5員、6員もしくは7員の単環式ヘテロシクロアルキル基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式ヘテロシクロアルキル基であり、ヘテロシクロアルキル基は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1個、2個、3個もしくは4個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;	
場合により置換されているヘテロアリール基は、場合により置換されている 3~10 員の、 特に、3員、4員、5員、6員もしくは7員の単環式ヘテロアリール基または場合により置	40

【表 6 - 3】

換されている 9~12 員の多環式、特に二環式ヘテロアリール基であり、ヘテロアリール基は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;

Ra および / または Rb	• 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基、好ましくは、C1 ~C3 アルキル基、好ましくは、メチル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;または • 上で定義した Ra および Rb は、一緒に連結されており、飽和環または不飽和環を形成する;

置換基は、互いに独立して、選択される;

10

20

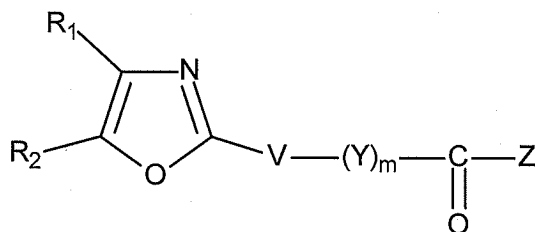
およびそれらの塩、特に、無機酸または有機酸との酸付加塩（クーラントは、立体異性体として純粋な形態で、または異なる立体異性体の混合物として存在してもよい）]

によって表される、

または

一般式 (V I I)

【化 1 1】

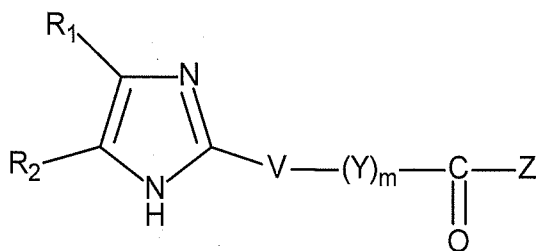


(VII)

30

もしくは一般式 (V I I I)

【化 1 2】



(VIII)

40

【式 (V I I) および (V I I I) の各々において、

50

【表 7 - 1】

ラジカル R1 および R2 は、同じであってもよく、または異なってもよく、互い独立して以下の意味を有する:	
R1	請求項 4 に記載されている通りである;
R2	請求項 4 に記載されている通りである;
V	- S; または - SO₂; または - 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基; または - 場合により置換されているシクロアルキル基; または - ピペリジニルである;
Y	- 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基である; または - 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基; または - 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基; または - 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基; または - 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-である;
Z	- NH₂; または - NHRa 基; または - NRaRb 基; または - 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基; または - 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基; または - 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基; または - 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基; または - OH; または - 場合により置換されているシクロアルキル基; または - 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基; または - 場合により置換されているアリール基; または - 場合により置換されているヘテロアリール基である; または - NH であり、X と一緒になって、複素環式環を形成する;
m	0 または 1 である;
ただし、	
m=0 である場合、Y は含まれない; または	
m=1 である場合、Y は、各場合において、1 回、出現することを条件とする;	
式中、	
基 Q は、ハロゲン、-OA、-SA、-NBB、-CF ₃ 、-CN、-OCN、-SCN、-NO、-NO ₂ 、-S(O) ₂ A、-S(O) ₂ OA、-OS(O) ₂ A、-OS(O) ₂ OA、-P(O)(OA) ₂ 、-P(O)(OA)(OA)、-C(O)A、-C(S)A、-C(NA)A、-C(O)OA、-C(S)OA、-C(O)NBB、-C(NA)NBB、-OC(O)A、-OC(S)A、-OC(O)OA、-OC(S)OA、-NAC(O)A、-NAC(S)A、-NAC(O)OA、-NAC(S)OA、-NAC(O)NBB、-NAC(NA)A または -NAC(NA)NBB からなる群から選択されるラジカルであり;	
A は、	
水素	
場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₁₀ -アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ もしくは C ₄ -アルキル基、	

10

20

30

40

50

【表 7 - 2】

場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$ -アルコキシ基、特に、場合により置換されている C_1 、 C_2 、 C_3 もしくは C_4 -アルコキシ基、	
場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$ -アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C_1 、 C_2 、 C_3 もしくは C_4 -アルキルチオ基、	
場合により置換されているシクロアルキル基、	
場合により置換されているアリール基、	
場合により置換されているヘテロシクロアルキル基、	
場合により置換されているヘテロアリール基	10
からなる群から選択され;および/または	
Bは、Aを表すか、または代替的に、2つのBは、それらが結合している窒素原子と一緒に なって、4員、5員、6員もしくは7員のヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環 を表し、ヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環は、窒素、酸素および硫黄から なる群から選択される、1個、2個、3個もしくは4個の同じまたは異なるヘテロ原子を含 んでもよい;	
場合により置換されている線状または分岐状アルキル基は、場合により置換されている $C_1 \sim C_{10}$ -アルキル基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$ -アルキル基であり、 特に、場合により置換されている C_1 、 C_2 、 C_3 または C_4 -アルキル基である;	
場合により置換されている線状または分岐状アルケニル基は、場合により置換されている $C_1 \sim C_{10}$ -アルケニル基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$ -アルケニル基であり、 場合により置換されている C_1 、 C_2 、 C_3 または C_4 -アルケニル基である;	20
場合により置換されている線状または分岐状アルキニル基は、場合により置換されている $C_1 \sim C_{10}$ -アルキニル基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$ -アルキニル基であり、 特に、場合により置換されている C_1 、 C_2 、 C_3 または C_4 -アルキニル基である;	
場合により置換されている線状または分岐状アルコキシ基は、場合により置換されている $C_1 \sim C_{10}$ -アルコキシ基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$ -アルコキシ基であり、 特に、場合により置換されている C_1 、 C_2 、 C_3 または C_4 -アルコキシ基である;	
場合により置換されている線状または分岐状アルキルチオ基は、場合により置換されてい る $C_1 \sim C_{10}$ -アルキルチオ基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$ -アルキルチオ基で あり、	
特に、場合により置換されている C_1 、 C_2 、 C_3 または C_4 -アルキルチオ基である;	
アシル基 $R-(C=O)-$ において、ラジカルRは、水素、または場合により置換されている線状 もしくは分岐状 $C_1 \sim C_{10}$ -アルキル基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$ -アルキル 基を表し、	30
特に、場合により置換されている C_1 、 C_2 、 C_3 または C_4 -アシル基を表す;	
場合により置換されているシクロアルキル基は、場合により置換されている 3~10 員の、 特に、3員、4員、5員、6員もしくは7員の単環式シクロアルキル基または場合により置 換されている 9~12 員の多環式、特に二環式シクロアルキル基である;	
場合により置換されているアリール基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、 3員、4員、5員、6員もしくは7員の単環式アリール基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式アリール基である;	
場合により置換されているヘテロシクロアルキル基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3員、4員、5員、6員もしくは7員の単環式ヘテロシクロアルキル基または 場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式ヘテロシクロアルキル基であ り、ヘテロシクロアルキル基は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1	40

50

【表 7-3】

個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでいてもよい;	
場合により置換されているヘテロアリール基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式ヘテロアリール基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式ヘテロアリール基であり、ヘテロアリール基は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;	
Ra および / または Rb	• 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;好ましくは、C1 ~C3 アルキル基、好ましくは、メチル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;または • 上で定義した Ra および Rb は、一緒に連結されており、飽和環または不飽和環を形成する;
置換基は、互いに独立して、選択される;	

およびそれらの塩、特に、無機酸または有機酸との酸付加塩（クーラントは、立体異性体として純粋な形態で、または異なる立体異性体の混合物として在してもよい）] によって示される、請求項 4 または請求項 5 に記載の生理的クーラント。

【請求項 7】

さらに、上記の場合により置換されている基が、1つまたは複数の置換基を有しており、
こうして、

【表 8】

(i) 上述の置換された基において、置換が、飽和炭素上で起こる場合、この飽和炭素上の置換基は、-X、ハロゲン、=O、-OY、-SiR₃、-SY、=S、-NZZ、=NY、=N-OY、-CF₃、-CN、-OCN、-SCN、-NO、-NO₂、-S(O)₂Y、-S(O)₂OY、-OS(O)₂Y、-OS(O)₂OY、-P(O)(OY)₂、-P(O)(OY)(OY)、-C(O)Y、-C(S)Y、-C(NY)Y、-C(O)OY、-C(S)OY、-C(O)NZZ、-C(NY)NZZ、-OC(O)Y、-OC(S)Y、-OC(O)OY、-OC(S)OY、-NYC(O)Y、-NYC(S)Y、-NYC(O)OY、-NYC(S)OY、-NYC(O)NZZ、-NYC(NY)Y および -NYC(NY)NZZ からなる群から選択される；

(ii) 上述の置換された基において、置換が、不飽和炭素上で起こる場合、この不飽和炭素上の置換基は、-X、ハロゲン、-OY、-SiR₃、-SY、-NZZ、-CF₃、-CN、-OCN、-SCN、-NO、-NO₂、-S(O)₂Y、-S(O)₂OY、-OS(O)₂Y、-OS(O)₂OY、-P(O)(OY)₂、-P(O)(OY)(OY)、-C(O)Y、-C(S)Y、-C(NY)Y、-C(O)OY、-C(S)OY、-C(O)NZZ、-C(NY)NZZ、-OC(O)Y、-OC(S)Y、-OC(O)OY、-OC(S)OY、-NYC(O)Y、-NYC(S)Y、-NYC(O)OY、-NYC(S)OY、-NYC(O)NZZ、-NYC(NY)Y および -NYC(NY)NZZ からなる群から選択される；

(iii) 上記の置換された基において、置換が、窒素原子上で起こる場合、この窒素原子上の置換基は、-X、-OY、-SY、-NZZ、-CF₃、-CN、-OCN、-SCN、-NO、-NO₂、-S(O)₂Y、-S(O)₂OY、-OS(O)₂Y、-OS(O)₂OY、-P(O)(OY)₂、-P(O)(OY)(OY)、-C(O)Y、-C(S)Y、-C(NY)Y、-C(O)OY、-C(S)OY、-C(O)NZZ、-C(NY)NZZ、-OC(O)Y、-OC(S)Y、-OC(O)OY、-OC(S)OY、-NYC(O)Y、-NYC(S)Y、-NYC(O)OY、-NYC(S)OY、-NYC(O)NZZ、-NYC(NY)Y および -NYC(NY)NZZ からなる群から選択される；

ここで、(i)、(ii)および(iii)の場合において、

X は、場合により置換されているアルキル基、特に、場合により置換されている C₁~C₁₀-アルキル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキル基、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ もしくは C₄-アルキル基、

場合により置換されているアルコキシ基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルコキシ基、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ もしくは C₄-アルコキシ基、

場合により置換されているアルキルチオ基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ もしくは C₄-アルキルチオ基、

場合により置換されているシクロアルキル基、

場合により置換されているアリール基、

場合により置換されているヘテロシクロアルキル基、

場合により置換されているヘテロアリール基

からなる群から選択され；および/または

Y は、水素または X からなる群から選択される；および/または

Z は、Y を表すか、または代替として、2 つの Z は、それらが結合している窒素原子と一緒に、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員のヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環を表し、ヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい、

10

20

30

40

請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の生理的クーラント。

【請求項 8】

一般式 (I) ~ (VII I) および (Va) ~ (VII I a) において、ラジカル R₁ および R₂ が、同一であってもよく、または異なってもよく、互いに独立して、以下の意味を有する：

R₁ が、H または場合により置換されている C₁ ~ C₃-アルキル基または場合により置換されているフェニル基、好ましくは場合により置換されているフェニル基である；および/または

R₂ が、H または場合により置換されている C₁ ~ C₃-アルキル基または場合により置

50

換されているフェニル基、好ましくは場合により置換されているフェニル基を表す、請求項 1～7 のいずれか一項に記載の生理的クーラント。

【請求項 9】

一般式 (I) ～ (VII I) において、Y が、メチル基、またはメチル基、エチル基、ブチル基もしくはプロピル基により置換されているメチル基を表す、請求項 4～8 のいずれか一項に記載の生理的クーラント。

【請求項 10】

一般式 (I) ～ (VII I) および (Va)、(VII Ia) および (VII Ia) 中、Z が、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{OH}$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2$ -フラニル、 $-\text{NH}-\text{CH}_2$ -テトラヒドロフラニル、 $-\text{NH}-\text{CH}_2$ -チオフェニル、 $-\text{NH}$ -トルオイル、 $-\text{NH}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{NH}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 、 $-\text{NH}$ -シクロプロピル、 $-\text{NH}$ -シクロブチル、 $-\text{NH}$ -シクロペンチル、 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)$ -シクロヘキシル、 $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_3)_2$ 、アセチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、アザシクロブタジエニル、ピロリル、ピリジニル、 $-\text{O}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_3$ 、 $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$ 、オキセタニル、 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{OH}$ 、シクロプロピル、フェニルおよび $-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3$ からなる群から選択され；一般式 (VI a) 中、Z が、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{OH}$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2$ -フラニル、 $-\text{NH}-\text{CH}_2$ -テトラヒドロフラニル、 $-\text{NH}-\text{CH}_2$ -チオフェニル、 $-\text{NH}$ -トルオイル、 $-\text{NH}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{NH}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 、 $-\text{NH}$ -シクロプロピル、 $-\text{NH}$ -シクロブチル、 $-\text{NH}$ -シクロペンチル、 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)$ -シクロヘキシル、 $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_3)_2$ 、アセチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、アザシクロブタジエニル、ピロリル、ピリジニル、 $-\text{O}$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_3$ 、 $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$ 、オキセタニル、 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{OH}$ 、シクロプロピル、フェニルおよび $-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3$ からなる群から選択される、請求項 1～9 のいずれか一項に記載の生理的クーラント。

【請求項 11】

一般式 (I)、(II)、(V) または (VI) の生理的クーラントが、以下の表 1 による化合物：

10

20

30

40

50

【表 9 - 1】

表1:

化合物	構造	IUPAC名
B-01		N-シクロプロピル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]プロパンアミド
B-02		2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-N-メチル-プロパンアミド
B-03		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-ブタンアミド
B-04		2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-N-メチル-アセトアミド
B-05		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N,N-ジメチル-ブタンアミド
B-06		1-(アゼチジン-1-イル)-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]エタノン

10

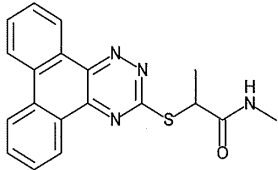
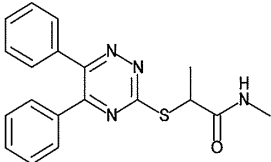
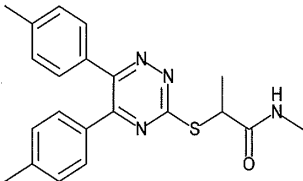
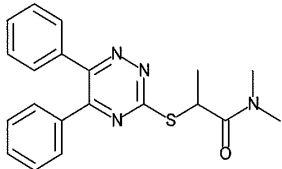
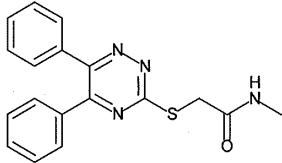
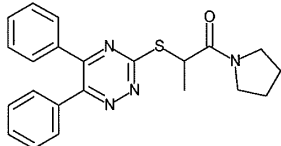
20

30

40

50

【表 9 - 2】

化合物	構造	IUPAC名
B-07		N-メチル-2-フェナントロ[9,10-e][1,2,4]トリアジン-3-イルスルファニル-プロパンアミド
B-11		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-14		2-[[5,6-ビス(p-トリル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-15		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N,N-ジメチル-プロパンアミド
B-17		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-アセトアミド
B-18		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-1-ピロリジン-1-イル-プロパン-1-オン

10

20

30

40

50

【表 9 - 3】

化合物	構造	IUPAC名
B-19		N-シクロプロピル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]アセトアミド
B-21		2-[[5,6-ビス(p-トリル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-(2-メトキシエチル)ブタンアミド
B-22		N-シクロペンチル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]プロパンアミド
B-23		2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-N,N-ジメチル-アセトアミド
B-24		N-シクロプロピル-2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-アセトアミド
B-25		1-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-3-メチル-ブタン-2-オン

10

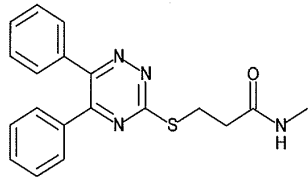
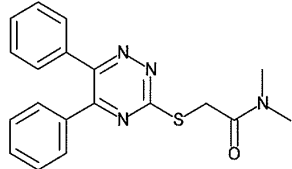
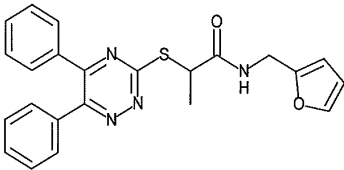
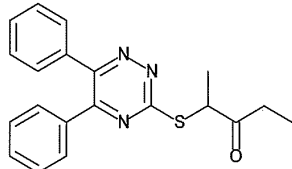
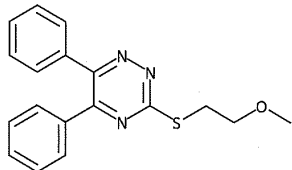
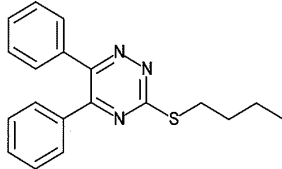
20

30

40

50

【表 9 - 4】

化合物	構造	IUPAC名
B-26		3-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-27		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N,N-ジメチル-アセトアミド
B-28		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-(2-フリルメチル)プロパンアミド
B-29		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]ペンタン-3-オン
B-30		3-(2-メトキシエチルスルファニル)-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン
B-31		3-ブチルスルファニル-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン

10

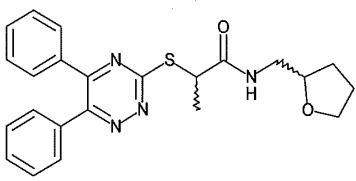
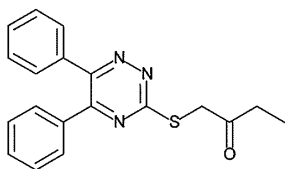
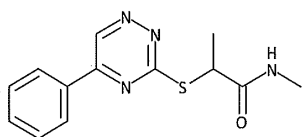
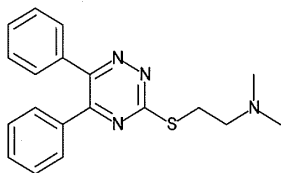
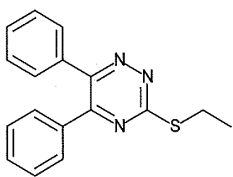
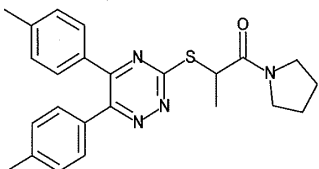
20

30

40

50

【表 9 - 5】

化合物	構造	IUPAC名
B-32		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパンアミド
B-33		1-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]ブタン-2-オン
B-34		N-メチル-2-[(5-フェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]プロパンアミド
B-36		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N,N-ジメチル-エタンアミン
B-37		3-エチルスルファニル-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン
B-38		2-[[5,6-ビス(p-トリル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-1-ピロリジン-1-イル-プロパン-1-オン

10

20

30

40

50

【表 9 - 6】

化合物	構造	IUPAC名
B-39		N-シクロヘキシル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-40		2-[[5,6-ビス(4-メトキシフェニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-41		メチルN-(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)カルバメート
B-42		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)オキシ]-N,N-ジメチル-エタンアミン
B-43		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)アミノ]-N-メチル-アセトアミド
B-44		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]プロパン酸

10

20

30

40

50

【表 9 - 7】

化合物	構造	IUPAC名
B-45		2-[[5,6-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-46		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]エタノール
B-47		N-(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)プロパンアミド
B-48		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-(2-チエニルメチル)プロパンアミド
B-49		3-ベンジルスルファニル-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン
B-50		N-(2-シクロプロピルエチル)-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-アミン

10

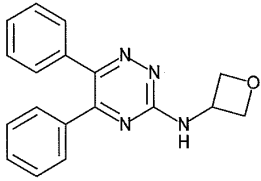
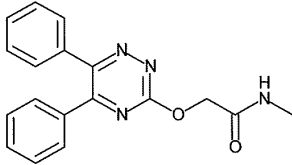
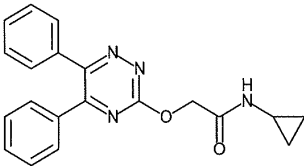
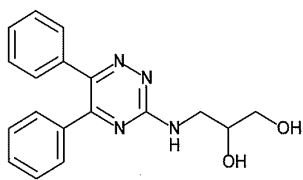
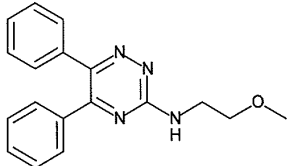
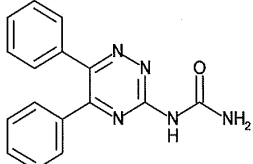
20

30

40

50

【表 9 - 8】

化合物	構造	IUPAC名
B-51		N-(オキセタン-3-イル)-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-アミン
B-52		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)オキシ]-N-メチル-アセトアミド
B-53		N-シクロプロピル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)オキシ]アセトアミド
B-54		3-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)アミノ]プロパン-1,2-ジオール
B-55		N-(2-メトキシエチル)-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-アミン
B-56		(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)尿素

10

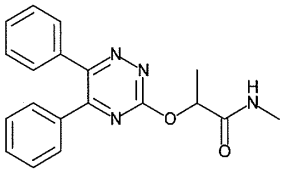
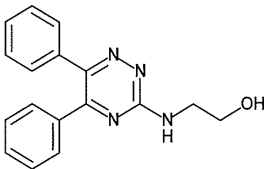
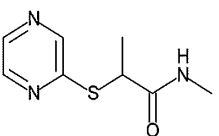
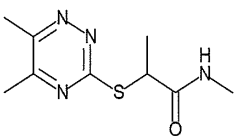
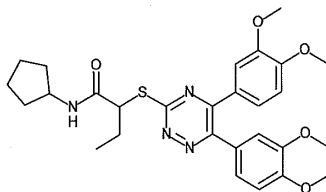
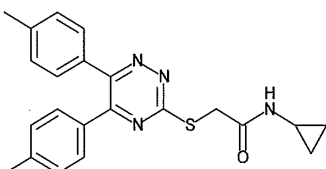
20

30

40

50

【表 9 - 9】

化合物	構造	IUPAC名
B-57		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)オキシ]-N-メチル-プロパンアミド
B-58		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)アミノ]エタノール
B-59		N-メチル-2-ピラジン-2-イルスルファニル-プロパンアミド
B-60		2-[(5,6-ジメチル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-61		2-[[5,6-ビス(3,4-ジメトキシフェニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-シクロペンチル-ブタンアミド
B-62		2-[[5,6-ビス(p-トリル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-シクロプロピル-アセトアミド

10

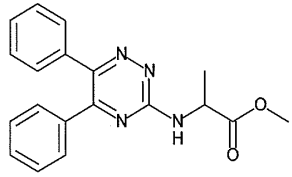
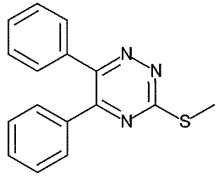
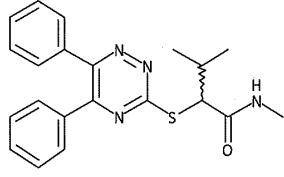
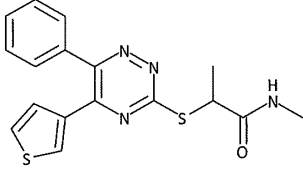
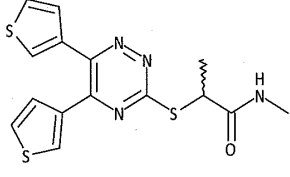
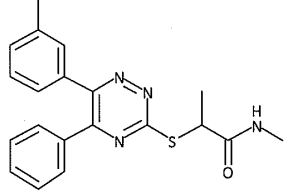
20

30

40

50

【表 9 - 1 0】

化合物	構造	IUPAC名
B-63		メチル2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4- トリアジン-3-イル)アミノ]プロパノ エート
B-64		3-メチルスルファニル-5,6-ジフェ ニル-1,2,4-トリアジン
B-65		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジ ン-3-イル)スルファニル]-N,3-ジメ チル-ブタンアミド
B-66		N-メチル-2-[[6-フェニル-5-(3-チエ ニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]ス ルファニル]プロパンアミド
B-67		2-[[5,6-ビス(3-チエニル)-1,2,4-ト リアジン-3-イル]スルファニル]-N- メチル-プロパンアミド
B-68		N-メチル-2-[[6-(m-トリル)-5-フェ ニル-1,2,4-トリアジン-3-イル]ス ルファニル]プロパンアミド

10

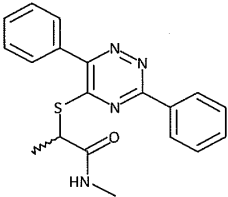
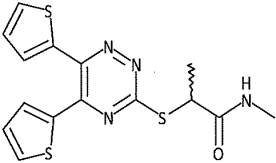
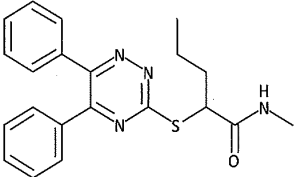
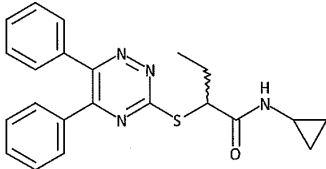
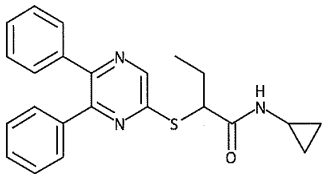
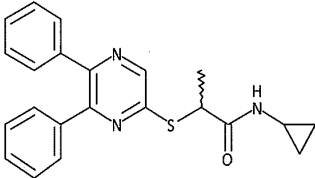
20

30

40

50

【表 9 - 1 1】

化合物	構造	IUPAC名
B-69		2-[(3,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-5-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-70		2-[[5,6-ビス(2-チエニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-71		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-ペンタンアミド
B-72		N-シクロプロピル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]ブタンアミド
B-73		N-シクロプロピル-2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-ブタンアミド
B-74		N-シクロプロピル-2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-プロパンアミド

10

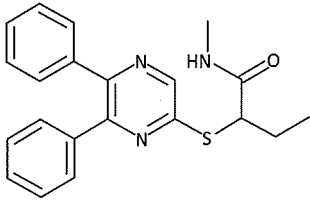
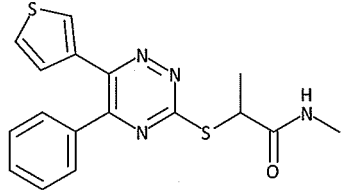
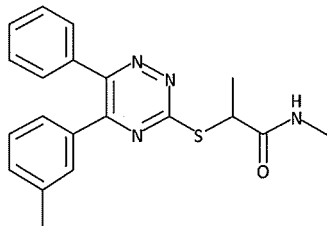
20

30

40

50

【表 9 - 1 2】

化合物	構造	IUPAC名
B-75		2-[(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル]-N-メチルブタンアミド
B-76		N-メチル-2-[[5-フェニル-6-(3-チエニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]プロパンアミド
B-77		N-メチル-2-[[5-(m-トリル)-6-フェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]プロパンアミド

およびそれらの塩、特に、無機酸または有機酸との酸付加塩からなる群から選択され、クーラントが、立体異性体として純粋な形態で、または異なる立体異性体の混合物として存在してもよく、好ましくは、生理的クーラントが、化合物 B-01、B-02、B-03、B-04、B-05、B-06、B-07、B-11、B-18 および B-19 からなる群から選択される、

または

一般式 (III)、(IV)、(VI) または (VII) の生理的クーラントが、以下の表 2 による化合物：

10

20

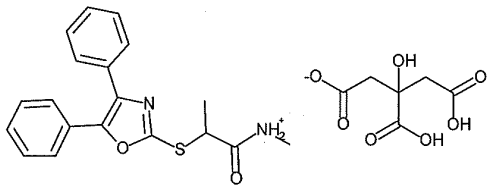
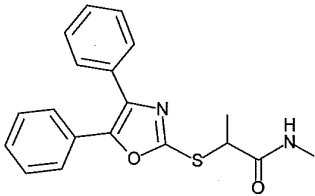
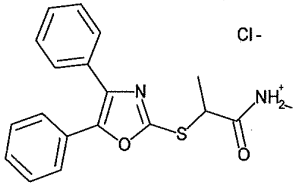
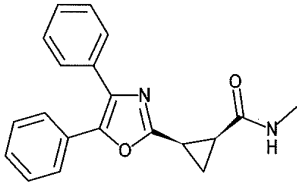
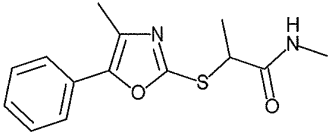
30

40

50

【表 10 - 1】

表2:

化合物	構造	IUPAC名
A-01		3-カルボキシ-3,5-ジヒドロキシ-5-オキソ-ペンタノエート; 2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニルプロパノイル-メチル-アンモニウム
A-02		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-メチル-プロパンアミド
A-03		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニルプロパノイル-メチル-アンモニウム; 塩化物
A-04	および鏡像異性体 	rac-(1S,2R)-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)-N-メチル-シクロプロパンカルボキサミド
A-05		N-メチル-2-(4-メチル-5-フェニル-オキサゾール-2-イル)スルファニル-プロパンアミド

10

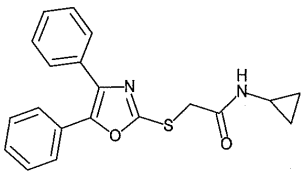
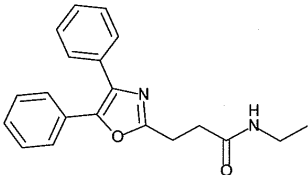
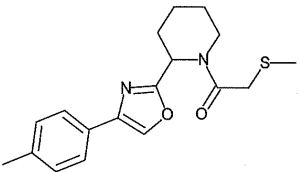
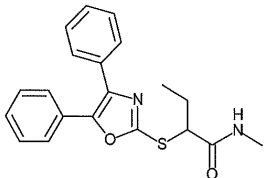
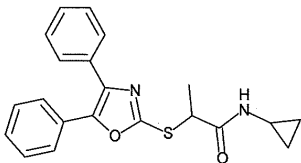
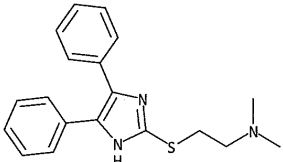
20

30

40

50

【表 10 - 2】

化合物	構造	IUPAC名
A-06		N-シクロプロピル-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-アセトアミド
A-07		3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)-N-エチル-プロパンアミド
A-08		2-メチルスルファニル-1-[2-[4-(p-トリル)オキサゾール-2-イル]-1-ピペリジル]エタノン
A-09		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-メチル-ブタンアミド
A-10		N-シクロプロピル-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-プロパンアミド
A-11		2-[(4,5-ジフェニル-1H-イミダゾール-2-イル)スルファニル]-N,N-ジメチル-エタンアミン

10

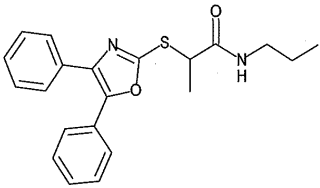
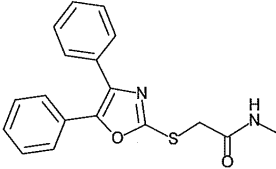
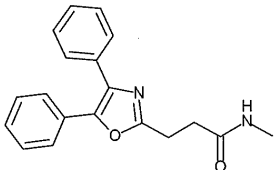
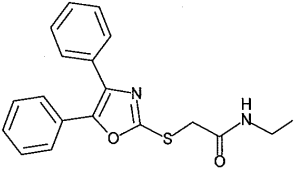
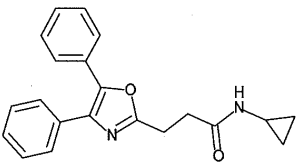
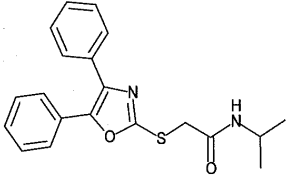
20

30

40

50

【表 10-3】

化合物	構造	IUPAC名
A-12		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-プロピル-プロパンアミド
A-15		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-メチル-アセトアミド
A-16		3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)-N-メチル-プロパンアミド
A-17		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-エチル-アセトアミド
A-18		N-シクロプロピル-3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)プロパンアミド
A-19		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-イソプロピル-アセトアミド

10

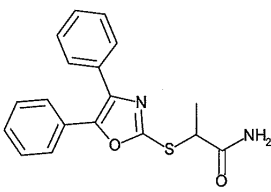
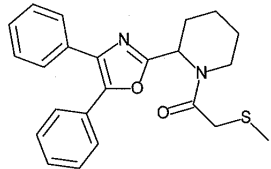
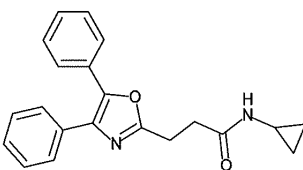
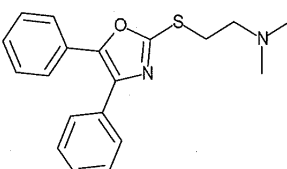
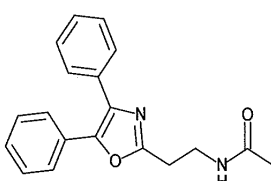
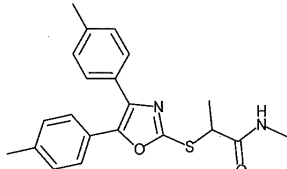
20

30

40

50

【表 10-4】

化合物	構造	IUPAC名
A-20		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニルプロパンアミド
A-21		1-[2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)-1-ピペリジル]-2-メチルスルファニルエタノン
A-22		N-シクロプロピル-3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)プロパンアミド
A-23		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N,N-ジメチル-エタンアミン
A-24		N-[2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)エチル]アセトアミド
A-25		2-[4,5-ビス(p-トリル)オキサゾール-2-イル]スルファニル-N-メチル-プロパンアミド

10

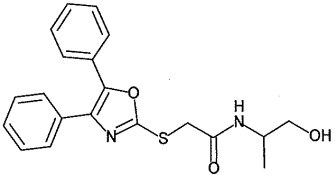
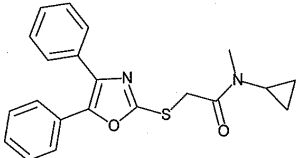
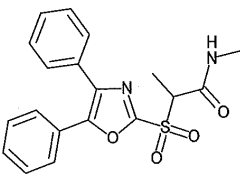
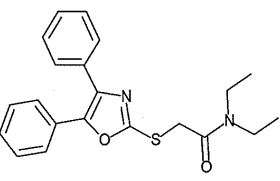
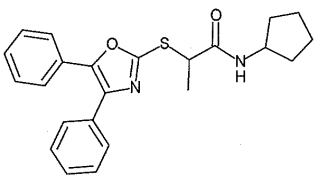
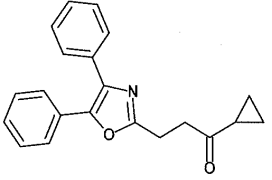
20

30

40

50

【表 10 - 5】

化合物	構造	IUPAC名
A-26		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-(2-ヒドロキシ-1-メチルエチル)アセトアミド
A-27		N-シクロプロピル-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-メチルアセトアミド
A-28		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルホニル-N-メチルプロパンアミド
A-29		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N,N-ジエチルアセトアミド
A-30		N-シクロペンチル-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-プロパンアミド
A-31		1-シクロプロピル-3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)プロパン-1-オン

10

20

30

40

50

【表 10 - 6】

化合物	構造	IUPAC名
A-32		3-[4,5-ビス(p-トリル)オキサ ゾール-2-イル]-N-メチル-プ ロパンアミド
A-33		N-tert-ブチル-2-(4,5-ジフェ ニルオキサゾール-2-イル)ス ルファニル-プロパンアミド
A-34		3-(4,5-ジフェニルオキサゾ ール-2-イル)-N,N-ジメチル- プロパンアミド
A-35		(E)-3-(4,5-ジフェニルオキサ ゾール-2-イル)-N-メチル-プ ロパ-2-エンアミド
A-36		4-(4,5-ジフェニルオキサゾ ール-2-イル)-N-メチル-ブタ ンアミド
A-37		2-(4,5-ジフェニルオキサゾ ール-2-イル)スルファニル- N-イソブチル-プロパンアミ ド

10

20

30

40

50

【表 10-7】

化合物	構造	IUPAC名
A-38		N-シクロペンチル-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-アセトアミド
A-39	および鏡像異性体	rac-(1S,2S)-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)-N-メチル-シクロプロパンカルボキサミド
A-40		1-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)ペンタン-3-オン
A-42		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-(2-メチルシクロヘキシル)アセトアミド
A-43		N-シクロブチル-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-アセトアミド
A-44		4,5-ジフェニル-2-(2-ピペリジル)オキサゾール

10

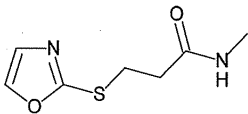
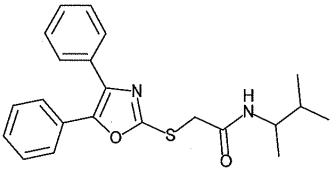
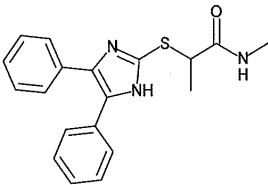
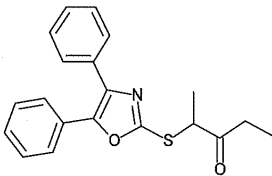
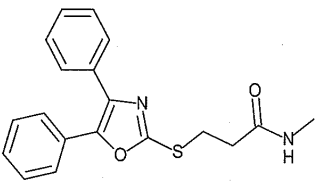
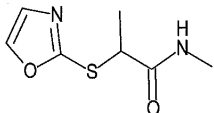
20

30

40

50

【表 10 - 8】

化合物	構造	IUPAC名
A-45		N-メチル-3-オキサゾール-2-イルスルファニル-プロパンアミド
A-46		N-(1,2-ジメチルプロピル)-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-アセトアミド
A-47		2-[(4,5-ジフェニル-1H-イミダゾール-2-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
A-48		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニルペンタン-3-オン
A-49		3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-メチル-プロパンアミド
A-50		N-メチル-2-オキサゾール-2-イルスルファニル-プロパンアミド

10

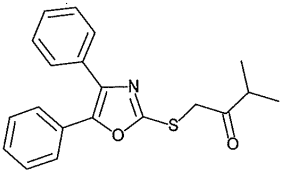
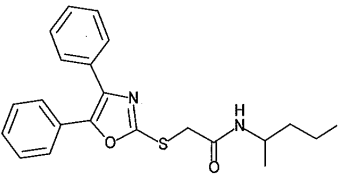
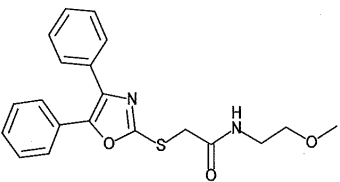
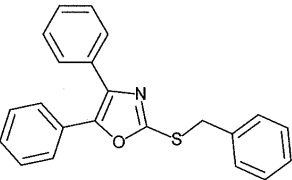
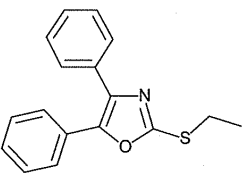
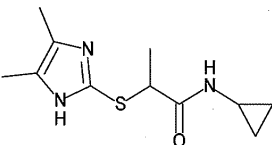
20

30

40

50

【表 10-9】

化合物	構造	IUPAC名
A-51		1-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-3-メチル-ブタン-2-オン
A-52		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-(1-メチルブチル)アセトアミド
A-53		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-(2-メトキシエチル)アセトアミド
A-54		2-ベンジルスルファニル-4,5-ジフェニル-オキサゾール
A-55		2-エチルスルファニル-4,5-ジフェニル-オキサゾール
A-56		N-シクロプロピル-2-[(4,5-ジメチル-1H-イミダゾール-2-イル)スルファニル]プロパンアミド

10

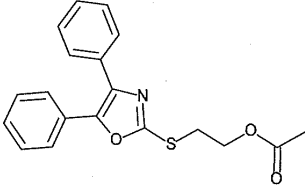
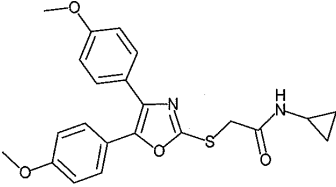
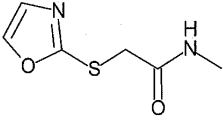
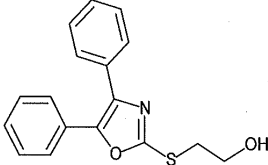
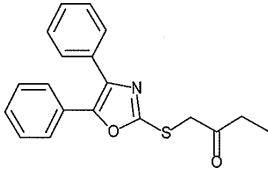
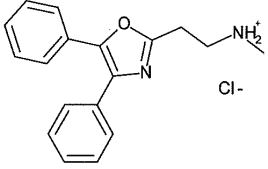
20

30

40

50

【表 10 - 10】

化合物	構造	IUPAC名
A-57		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニルエチルアセテート
A-58		2-[4,5-ビス(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル]スルファニル-N-シクロプロピル-アセトアミド
A-59		N-メチル-2-オキサゾール-2-イルスルファニル-アセトアミド
A-60		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニルエタノール
A-61		1-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニルブタン-2-オン
A-62		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)エチル-メチルアンモニウム;塩化物

10

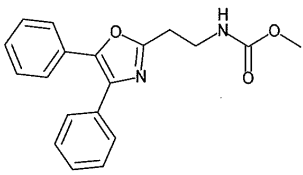
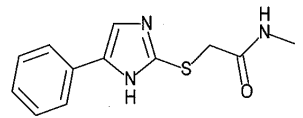
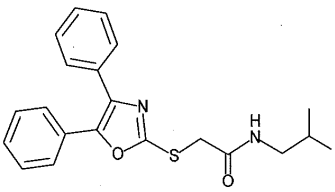
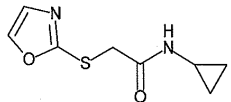
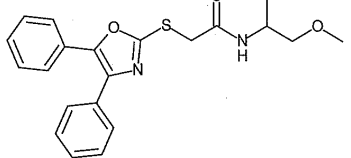
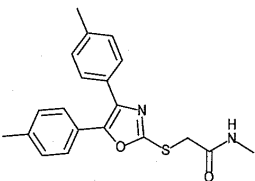
20

30

40

50

【表 10 - 11】

化合物	構造	IUPAC名
A-63		メチルN-[2-(4,5-ジフェニル オキサゾール-2-イル)エチ ル]カルバメート
A-64		N-メチル-2-[(5-フェニル-1H- イミダゾール-2-イル)スルフ ァニル]アセトアミド
A-65		2-(4,5-ジフェニルオキサゾ ール-2-イル)スルファニル- N-イソブチル-アセトアミド
A-66		N-シクロプロピル-2-オキサ ゾール-2-イルスルファニル- アセトアミド
A-67		2-(4,5-ジフェニルオキサゾ ール-2-イル)スルファニル- N-(2-メトキシ-1-メチル-エ チル)アセトアミド
A-68		2-[4,5-ビス(p-トリル)オキサ ゾール-2-イル]スルファニル -N-メチル-アセトアミド

10

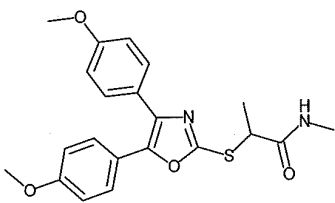
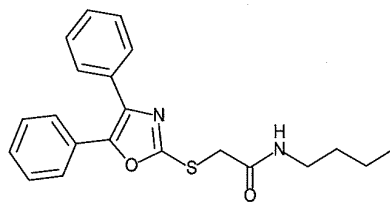
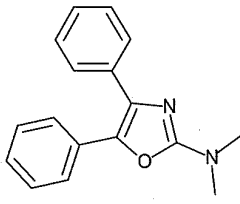
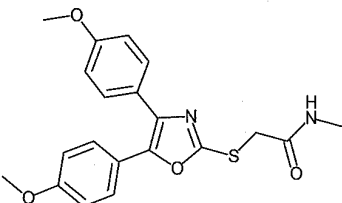
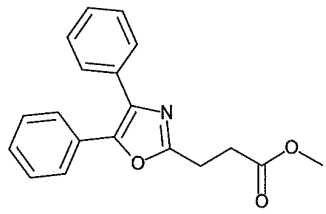
20

30

40

50

【表 10 - 12】

化合物	構造	IUPAC名
A-69		2-[4,5-ビス(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル]スルファニル-N-メチル-プロパンアミド
A-70		N-ブチル-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-アセトアミド
A-71		N,N-ジメチル-4,5-ジフェニルオキサゾール-2-アミン
A-72		2-[4,5-ビス(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル]スルファニル-N-メチル-アセトアミド
A-73		メチル3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)プロパノエート

およびそれらの塩、特に、無機酸または有機酸との酸付加塩からなる群から選択され、クーラントが、立体異性体として純粋な形態で、または異なる立体異性体の混合物として存在してもよく、好ましくは、生理的クーラントが、化合物 A-02、A-04、A-05、A-06、A-07、A-08、A-09、A-10、A-12、A-16、A-17 および A-18 からなる群から選択される、

請求項 4～10 のいずれか一項に記載の生理的クーラント。

【請求項 12】

クーラントの塩が、

(1) 無機酸と形成される、または有機酸、好ましくは一価または多価カルボン酸と形成

される酸付加塩、あるいは

(2) 出発化合物中に存在する酸性プロトンが、金属イオン、特に、アルカリ金属イオン、アルカリ土類イオンまたはアルミニウムイオンによって置き換えられている場合に形成される塩；または有機塩基が配位した塩

からなる群から選択される、請求項1～11のいずれか一項に記載の生理的クーラント。

【請求項13】

(a) 請求項1～12のいずれか一項に記載の1種、2種、3種またはそれより多くのクーラント；および場合により、

(b) 少なくとも1種の他の生理的クーラント；および／または場合により

(c) 少なくとも1種の溶媒。

10

を含む、またはこれらからなる生理的クーラント混合物。

【請求項14】

構成成分(b)を形成する生理的クーラントが、メントール、メントールメチルエーテル(FEMA GRAS 4054)、グルタミン酸モノメンチル(FEMA GRAS 4006)、メントキシ-1, 2-プロパンジオール(FEMA GRAS 3784)、グルタル酸ジメンチル(FEMA GRAS 4604)、ヒドロキシメチルシクロヘキシルエタノン(FEMA GRAS 4742)、2-(4-エチルフェノキシ)-N-(1H-ピラゾール-3-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)アセトアミド(FEMA GRAS 4880)、WS-23(2-イソプロピル-N, 2, 3-トリメチルブチルアミド、FEMA GRAS 3804)、N-(4-(シアノメチル)フェニル)-2-イソプロピル-5, 5-ジメチルシクロヘキサカルボキサミド(FEMA GRAS 4882)、N-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-2-イソプロピル-5, 5-ジメチルシクロヘキサカルボキサミド(FEMA GRAS 4881)、N-(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)-2-イソプロピル-5, 5-ジメチルシクロヘキサ-1-カルボキサミド(FEMA GRAS 4896)、3, 4-メチレンジオキシ桂皮酸、(E)-3-ベンゾ[1, 3]ジオキソール-5-イル-N, N-ジフェニル-2-プロパンアミド(FEMA GRAS 4788)、メントールプロピレングリコールカーボネート(FEMA GRAS 3806)、N-エチルオキサミン酸メンチル、コハク酸モノメチル(FEMA GRAS 3810)、WS-3(N-エチル-p-メンタン-3-カルボキサミド、FEMA GRAS 3455)、メントールエチレングリコールカーボネート(FEMA GRAS 3805)、WS-5(3-(p-メンタン-3-カルボキサミド)酢酸エチル、FEMA GRAS 4309)、WS-12(1R, 2S, 5R)-N-(4-メトキシフェニル)-p-メンタンカルボキサミド(FEMA GRAS 4681)、WS-27(N-エチル-2, 2-ジイソプロピルブタンアミド、FEMA GRAS 4557)、N-シクロプロピル-5-メチル-2-イソプロピルシクロヘキサカルボキサミド(FEMA GRAS 4693)、WS-116(N-(1, 1-ジメチル-2-ヒドロキシエチル)-2, 2-ジエチルブタンアミド、FEMA GRAS 4603)、メントキシエタノール(FEMA GRAS 4154)、N-(4-シアノメチルフェニル)-p-メンタンカルボキサミド(FEMA GRAS 4496)、N-(2-(ピリジン-2-イル)エチル)-3-p-メンタンカルボキサミド(FEMA GRAS 4549)、N-(2-ヒドロキシエチル)-2-イソプロピル-1-2, 3-ジメチルブタンアミド(FEMA GRAS 4602)、(2S, 5R)-N-[4-(2-アミノ-2-オキソエチル)フェニル]-p-メンタンカルボキサミド(FEMA GRAS 4684)、N-シクロプロピル-5-メチル-2-イソプロピルシクロヘキサカルボキサミド(FEMA GRAS 4693)、2-[(2-p-メントキシ)エトキシ]-エタノール(FEMA GRAS 4718)、(2, 6-ジエチル-5-イソプロピル-2-メチルテトラヒドロピラン(FEMA GRAS 4680)、trans-4-tert-ブチルシクロヘキサノール(FEMA GRAS 4724)、2-(p-トリルオキシ)-N-(1H-ピラゾール-5-イル)-N-(チオフェン-2-イル)メチル)アセトアミド(FEMA GRAS 4809)、メントングリセロールケ

20

30

40

50

タール (FEMA GRAS 3807 および 3808)、(−)−メントキシプロパン−
 1, 2−ジオール、3−(1−メントキシ)−2−メチルプロパン−1, 2−ジオール (FEMA GRAS 3849)、イソプレゴール、(+)-cis および (−)-trans-p-メンタン−3, 8−ジオール (62:38、FEMA GRAS 4053)、
 2, 3−ジヒドロキシ-p-メンタン、3, 3, 5−トリメチルシクロヘキサノングリセ
 ロールケタール、ピロリドンカルボン酸メンチル、(1R, 3R, 4S)−3−メンチル
 −3, 6−ジオキサヘプタノエート、(1R, 2S, 5R)−3−メンチルメトキシアセ
 テート、(1R, 2S, 5R)−3−メンチル−3, 6, 9−トリオキサデカノエート、
 (1R, 2S, 5R)−3−メンチル−3, 6, 9−トリオキサデカノエート、(1R, 2S, 5R)−3−メンチル−(2−ヒドロキシエトキシ)アセテート、(1R, 2S, 5R)−メンチル−11−ヒドロキシ−3, 6, 9−トリオキサウンデカノエート、クベ
 ボール (FEMA GRAS 4497)、2−イソプロピル−5−メチルシクロヘキシル
 −4−(ジメチルアミノ)−4−オキソブタノエート (FEMA GRAS 4230)、
 乳酸メンチル (FEMA GRAS 3748)、6−イソプロピル−3, 9−ジメチル−
 1, 4−ジオキサスピロ [4.5] デカン−2−オン (FEMA GRAS 4285)、
 N−ベンゾ [1, 3] −ジオキソール−5−イル−3−p-メンタンカルボキサミド、N
 −(1−イソプロピル−1, 2−ジメチルプロピル)−1, 3−ベンゾジオキソール−5
 −カルボキサミド、N−(R)−2−オキソテトラヒドロフラン−3−イル−(1R, 2
 S, 5R)−p-メンタン−3−カルボキサミド、2, 2, 5, 6, 6−ペンタメチル−
 2, 3, 6, 6a−テトラヒドロペンタレン−3a (1H) −オールと 5−(2−ヒドロ
 キシ−2−メチルプロピル)−3, 4, 4−トリメチルシクロペンタ−2−エン−1−オ
 ンとの混合物; (2S, 5R)−2−イソプロピル−5−メチル−N−(2−(ピリジン
 −4−イル)エチル)シクロヘキサノカルボキサミド; (1S, 2S, 5R)−N−(4
 −(シアノメチル)フェニル)−2−イソプロピル−5−メチルシクロヘキサノカルボキ
 サミド、1, 7−イソプロピル−4, 5−メチル−ビシクロ [2.2.2] オクタ−5
 −エン誘導体、4−メトキシ−N−フェニル−N−[2−(ピリジン−2−イル)エチル]
 ベンズアミド、4−メトキシ−N−フェニル−N−[2−(ピリジン−2−イル)エチル]
 ベンゼンスルホンアミド、4−クロロ−N−フェニル−N−[2−(ピリジン−2−イ
 ル)エチル]ベンゼンスルホンアミド、4−シアノ−N−フェニル−N−[2−(ピリジ
 ン−2−イル)エチル]−ベンゼンスルホンアミド、4−((ベンズヒドリルアミノ)メ
 チル)−2−メトキシフェノール、4−((ビス(4−メトキシフェニル)メチルアミノ)
 メチル)−2−メトキシフェノール、4−((1, 2−ジフェニルエチルアミノ)メチ
 ル)−2−メトキシフェノール、4−((ベンズヒドリルオキシ)メチル)−2−メトキ
 シフェノール、4−((9H−フルオレン−9−イルアミノ)メチル)−2−メトキシフ
 ェノール、4−((ベンズヒドリルアミノ)メチル)−2−エトキシフェノール、1−(
 4−メトキシフェニル)−2−(1−メチル−1H−ベンゾ [d] イミダゾール−2−イ
 ル)ビニル−4−メトキシベンゾエート、2−(1−イソプロピル−6−メチル−1H
 −ベンゾ [d] イミダゾール−2−イル)−1−(4−メトキシフェニル)ビニル−4−メ
 トキシベンゾエート、(Z)−2−(1−イソプロピル−5−メチル−1H−ベンゾ [d]
]イミダゾール−2−イル)−1−(4−メトキシフェニル)ビニル−4−メトキシベン
 ゾエート、3−アルキル-p-メタン−3−オール誘導体、フェンチルの誘導体、D−ボ
 ルニル、L−ボルニル、エキソ−ノルボルニル、2−メチルイソボルニル、2−エチルフ
 ェンチル、2−メチルボルニル、cis−ピナン−2−イル、ベルバニルおよびイソボル
 ニル、メンチルオキサメート誘導体、3−オキソカルボン酸メンチルエステル、N−アル
 ファー(メンタンカルボニル)アミノ酸アミド、p-メンタンカルボキサミドおよびWS
 −23アナログ、(−)−(1R, 2R, 4S)−ジヒドロウンベルロール、p-メンタ
 ンアルキルオキシアミド、シクロヘキサノ誘導体、ブタノン誘導体、3−メントキシ−1
 −プロパノールと1−メントキシ−2−プロパノールとの混合物、1−[2−ヒドロキシ
 フェニル]−4−[2−ニトロフェニル]−1, 2, 3, 6−テトラヒドロピリミジン−
 2−オン、4−メチル−3−(1−ピロリジニル)−2−[5H]−フラノン、および以

下の表：

【表 1 1 - 1】

構造	名称
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-フェニル-N-テトラヒドロフラン-3-イル-プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(4-メトキシフェニル)-N-フェニル-N-テトラヒドロフラン-3-イル-プロパ-2-エンアミド
	(E)-N-フェニル-3-(p-トリル)-N-テトラヒドロフラン-3-イル-プロパ-2-エンアミド
	2-(4-メチルフェノキシ)-N-フェニル-N-テトラヒドロチオフェン-3-イル-アセトアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-(2-ピリジル)-N-テトラヒドロチオフェン-3-イル-プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(p-トリル)-N-(2-ピリジル)-N-テトラヒドロチオフェン-3-イル-プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(4-メトキシフェニル)-N-(2-ピリジル)-N-テトラヒドロチオフェン-3-イル-プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-フェニル-N-(2-ピリジル)-N-テトラヒドロチオフェン-3-イル-プロパ-2-エンアミド

10

20

30

40

50

【表 1 1 - 2】

	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N,N-ビス(2-ピリジル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-(1H-ピラゾール-3-イル)-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(p-トリル)-N-(1H-ピラゾール-3-イル)-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(4-メトキシフェニル)-N-(1H-ピラゾール-3-イル)-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパ-2-エンアミド
	2-(4-メチルフェノキシ)-N-(1H-ピラゾール-3-イル)-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)アセトアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-(2-ピリジル)-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(p-トリル)-N-(2-ピリジル)-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(4-メトキシフェニル)-N-(2-ピリジル)-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-エチル-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパ-2-エンアミド

10

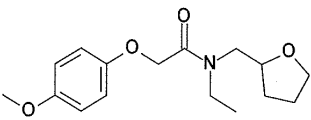
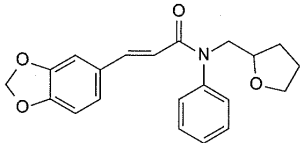
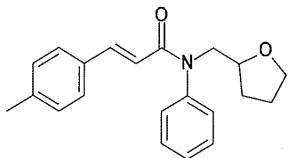
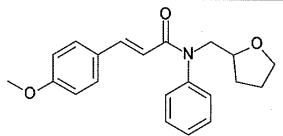
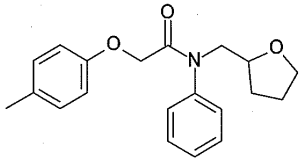
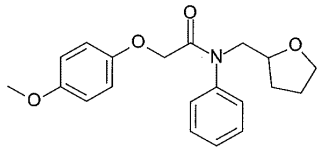
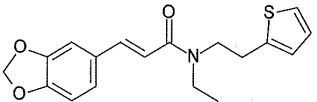
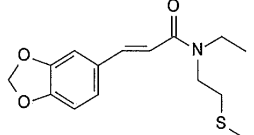
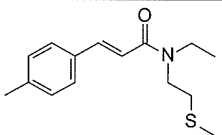
20

30

40

50

【表 1 1 - 3】

	N-エチル-2-(4-メトキシフェノキシ)-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)アセトアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-フェニル-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-N-フェニル-3-(p-トリル)-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(4-メトキシフェニル)-N-フェニル-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパ-2-エンアミド
	2-(4-メチルフェノキシ)-N-フェニル-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)アセトアミド
	2-(4-メトキシフェノキシ)-N-フェニル-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)アセトアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-エチル-N-[2-(2-チエニル)エチル]プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-エチル-N-(2-メチルスルファニルエチル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-N-エチル-N-(2-メチルスルファニルエチル)-3-(p-トリル)プロパ-2-エンアミド

10

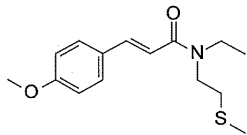
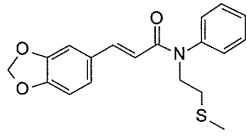
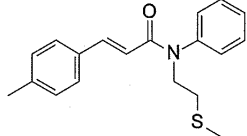
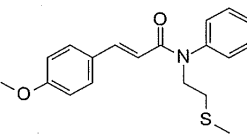
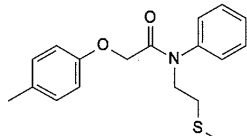
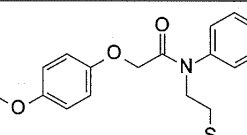
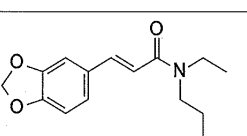
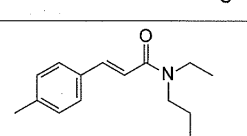
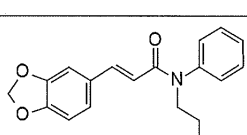
20

30

40

50

【表 11-4】

	(E)-N-エチル-3-(4-メトキシフェニル)-N-(2-メチルスルファニルエチル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-フェニル-プロパ-2-エンアミド
	(E)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-フェニル-3-(p-トリル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(4-メトキシフェニル)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-フェニル-プロパ-2-エンアミド
	2-(4-メチルフェノキシ)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-フェニル-アセトアミド
	2-(4-メトキシフェノキシ)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-フェニル-アセトアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-エチル-N-(3-メチルスルファニルプロピル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-N-エチル-N-(3-メチルスルファニルプロピル)-3-(p-トリル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-(3-メチルスルファニルプロピル)-N-フェニル-プロパ-2-エンアミド

10

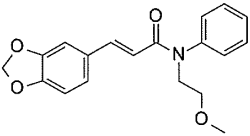
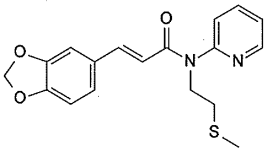
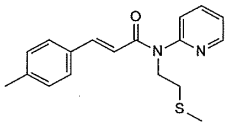
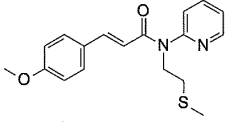
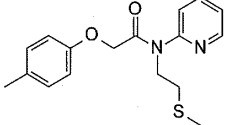
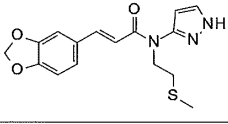
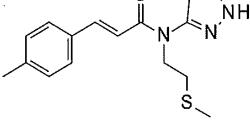
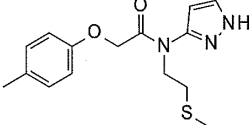
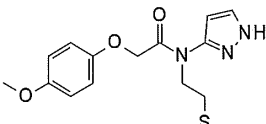
20

30

40

50

【表 11-5】

	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-(2-メトキシエチル)-N-フェニル-プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-(2-ピリジル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-3-(p-トリル)-N-(2-ピリジル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(4-メトキシフェニル)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-(2-ピリジル)プロパ-2-エンアミド
	2-(4-メチルフェノキシ)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-(2-ピリジル)アセトアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-(1H-ピラゾール-3-イル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-3-(p-トリル)-N-(1H-ピラゾール-3-イル)プロパ-2-エンアミド
	2-(4-メチルフェノキシ)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-(1H-ピラゾール-3-イル)アセトアミド
	2-(4-メトキシフェノキシ)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-(1H-ピラゾール-3-イル)アセトアミド

10

20

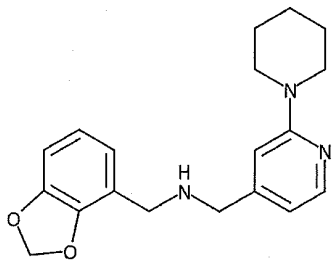
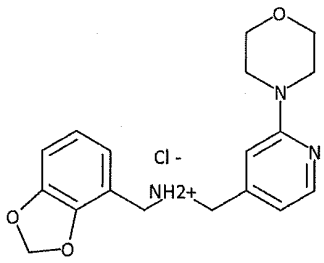
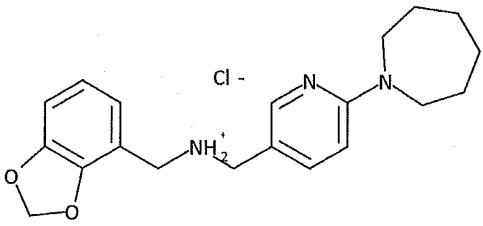
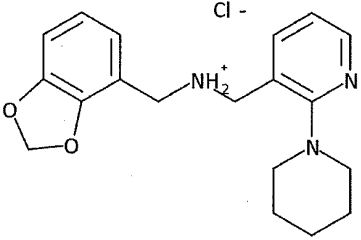
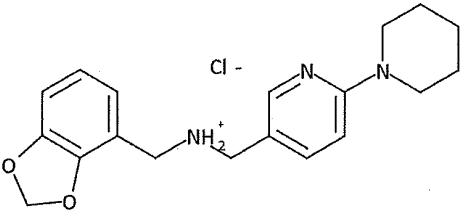
30

40

によるクーラント、および以下の表：

50

【表 1 2 - 1】

構造	化合物
	化合物 KS1
	化合物 KS2
	化合物 KS3
	化合物 KS4
	化合物 KS5

10

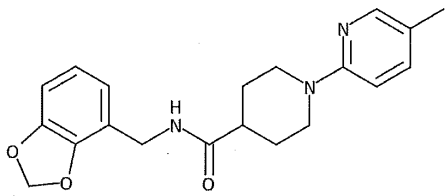
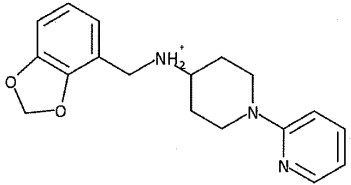
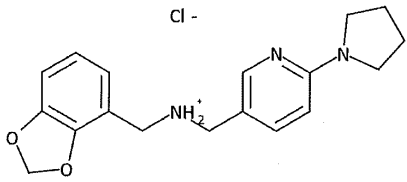
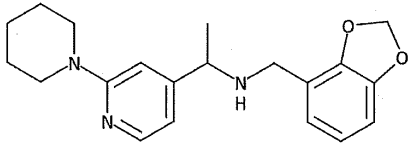
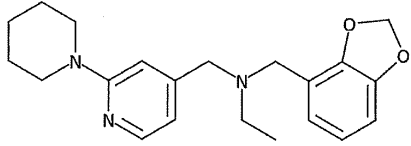
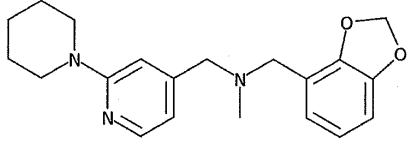
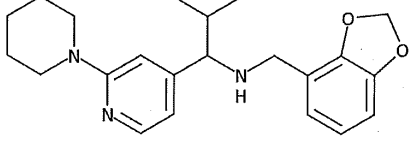
20

30

40

50

【表 1 2 - 2】

構造	化合物
	化合物 KS5 a
Cl⁻ 	化合物 KS6
Cl⁻ 	化合物 KS7
	化合物 KS8
	化合物 KS9
	化合物 KS10
	化合物 KS11

10

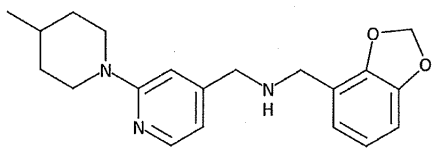
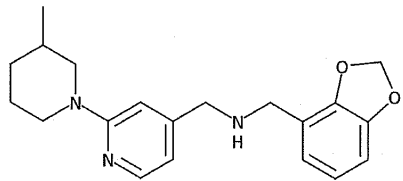
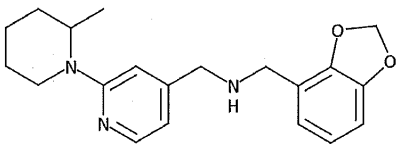
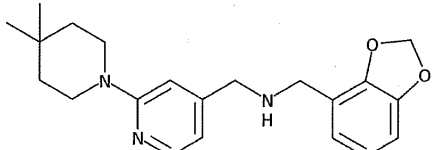
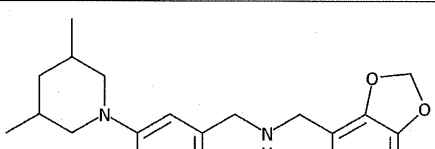
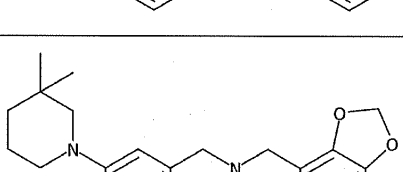
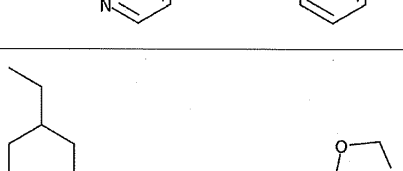
20

30

40

50

【表 1 2 - 3】

構造	化合物
	化合物 KS12
	化合物 KS13
	化合物 KS14
	化合物 KS15
	化合物 KS16
	化合物 KS17
	化合物 KS18

10

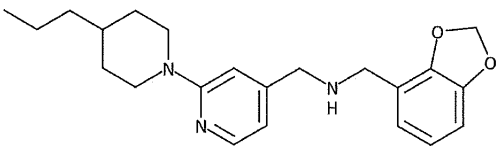
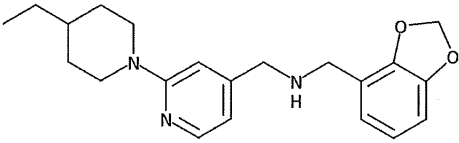
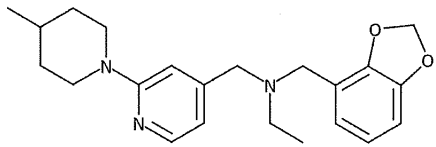
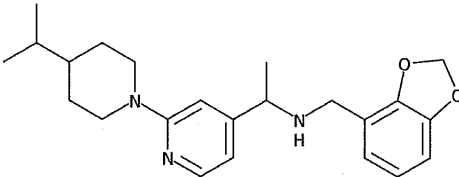
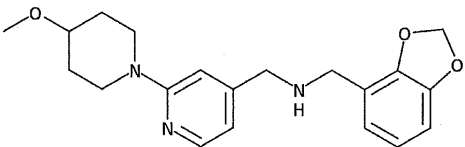
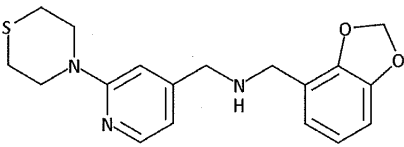
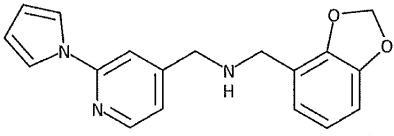
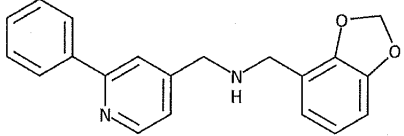
20

30

40

50

【表 1 2 - 4】

構造	化合物
	化合物 KS18 a
	化合物 KS19
	化合物 KS19 a
	化合物 KS20
	化合物 KS21
	化合物 KS22
	化合物 KS22 a
	化合物 KS22 b

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 5】

構造	化合物
	化合物 KS22 c
	化合物 KS23
	化合物 KS24
	化合物 KS25
	化合物 KS26
	化合物 KS27
	化合物 KS28

10

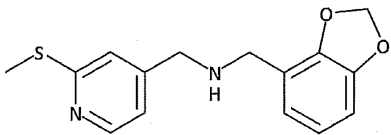
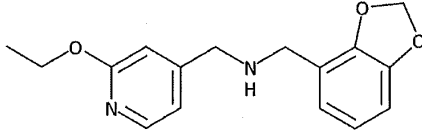
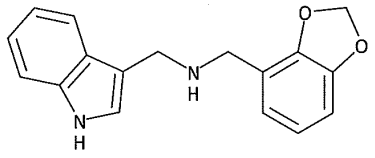
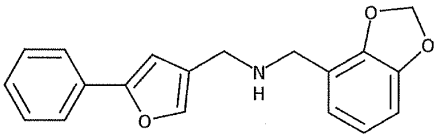
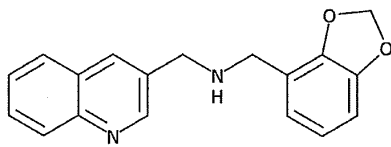
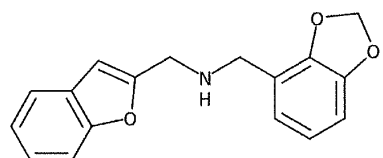
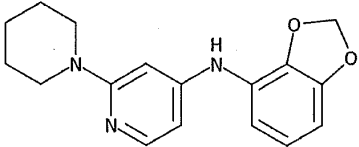
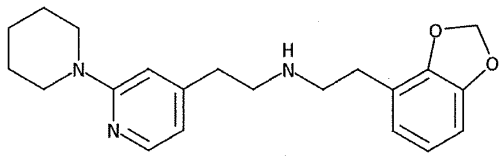
20

30

40

50

【表 1 2 - 6】

構造	化合物
	化合物 KS29
	化合物 KS30
	化合物 KS31
	化合物 KS31 a
	化合物 KS32
	化合物 KS32 a
	化合物 KS33
	化合物 KS34

10

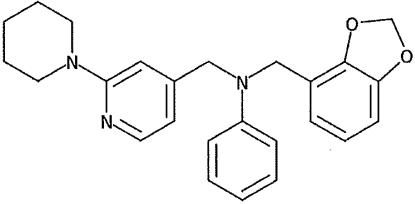
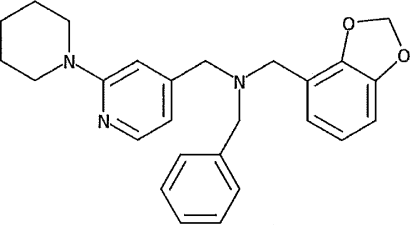
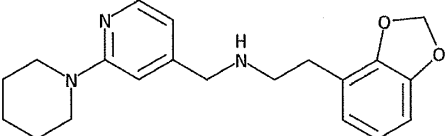
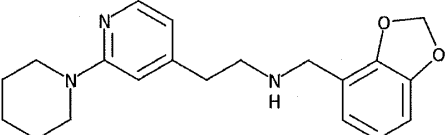
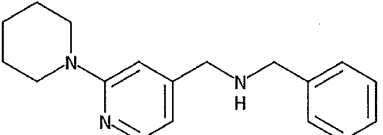
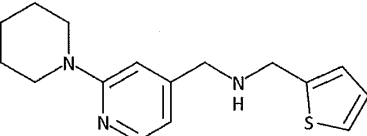
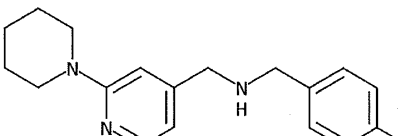
20

30

40

50

【表 12-7】

構造	化合物
	化合物 KS35
	化合物 KS36
	化合物 KS37
	化合物 KS38
	化合物 KS39
	化合物 KS40
	化合物 KS41

10

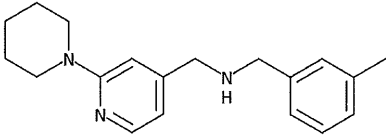
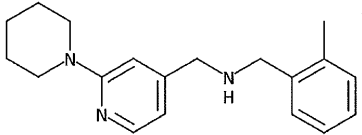
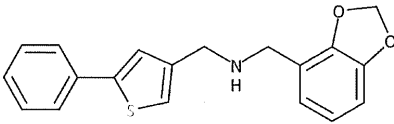
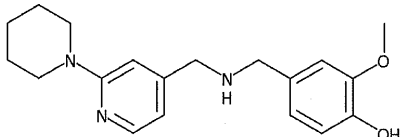
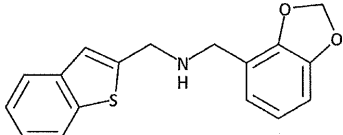
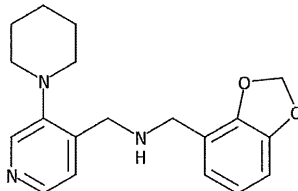
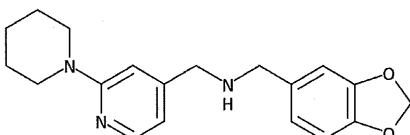
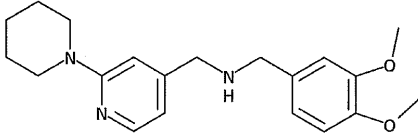
20

30

40

50

【表 1 2 - 8】

構造	化合物
	化合物 KS42
	化合物 KS43
	化合物 KS43 a
	化合物 KS44
	化合物 KS45
	化合物 KS46
	化合物 KS47
	化合物 KS48

10

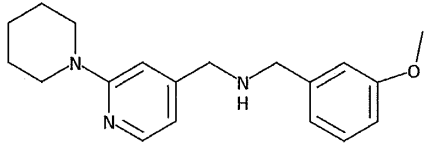
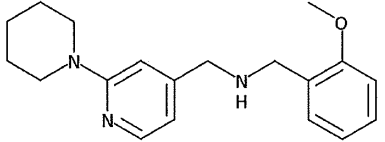
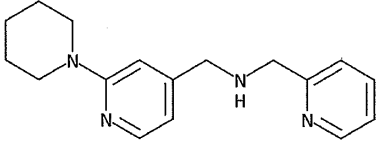
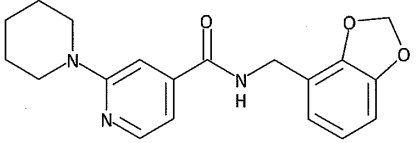
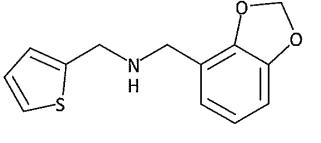
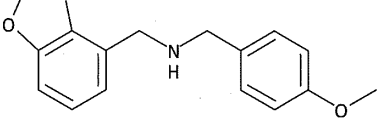
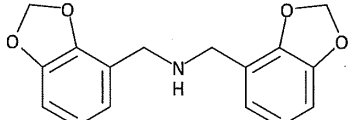
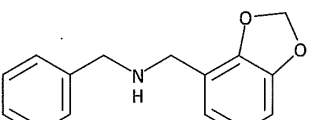
20

30

40

50

【表 12-9】

構造	化合物
	化合物 KS49
	化合物 KS50
	化合物 KS51
	化合物 KS51 a
	化合物 KS52
	化合物 KS53
	化合物 KS54
	化合物 KS55

10

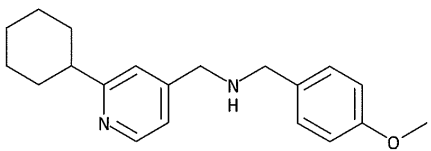
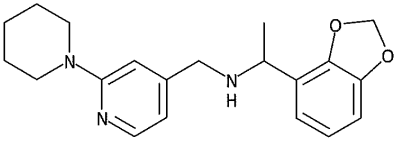
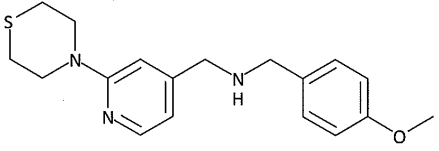
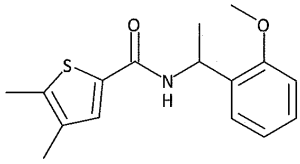
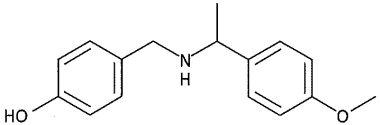
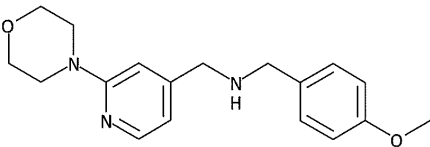
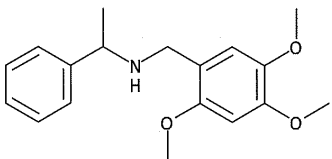
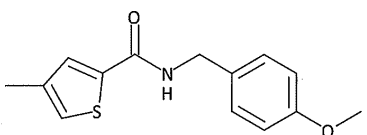
20

30

40

50

【表 12-10】

構造	化合物
	化合物 KS56
	化合物 KS57
	化合物 KS58
	化合物 KS59
	化合物 KS60
	化合物 KS61
	化合物 KS62
	化合物 KS63

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 1 1】

構造	化合物
	化合物 KS64
	化合物 KS65
	化合物 KS66
	化合物 KS67
	化合物 KS68
	化合物 KS69
	化合物 KS70
	化合物 KS71

10

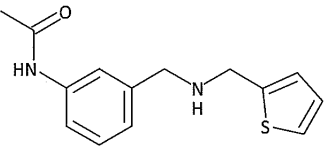
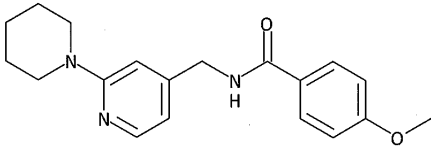
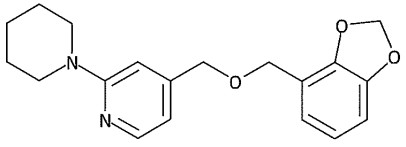
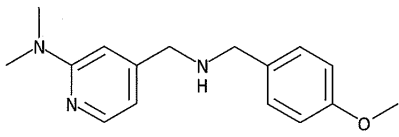
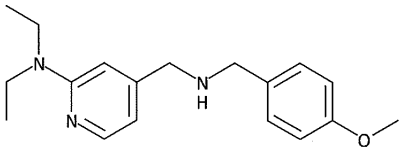
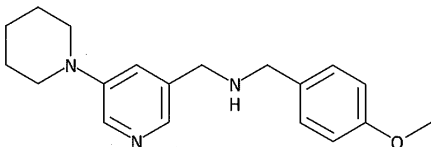
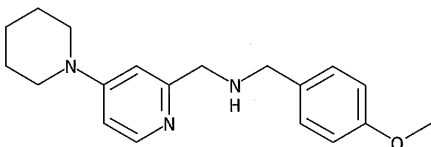
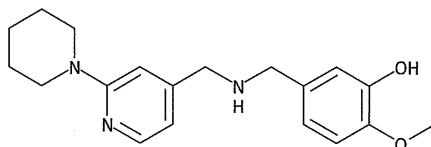
20

30

40

50

【表 12 - 12】

構造	化合物
	化合物 KS72
	化合物 KS73
	化合物 KS74
	化合物 KS75
	化合物 KS76
	化合物 KS77
	化合物 KS79
	化合物 KS80

10

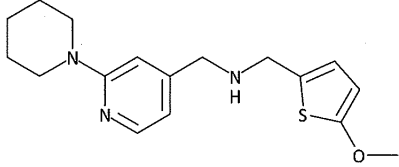
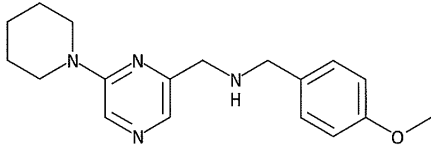
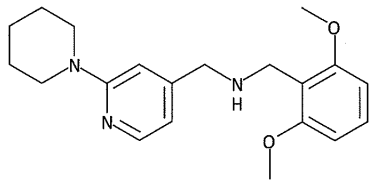
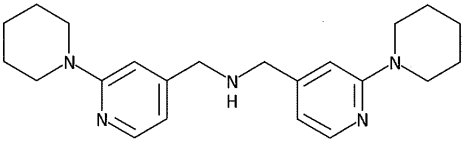
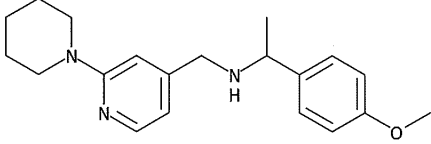
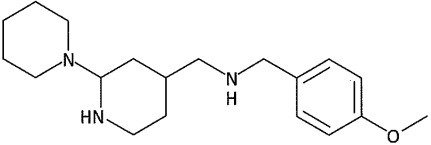
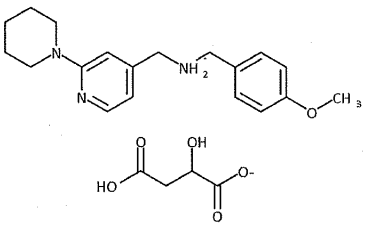
20

30

40

50

【表 12-13】

構造	化合物
	化合物 KS81
	化合物 KS82
	化合物 KS83
	化合物 84
	化合物 KS85
	化合物 KS86
	化合物 KS87

10

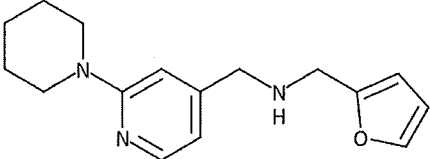
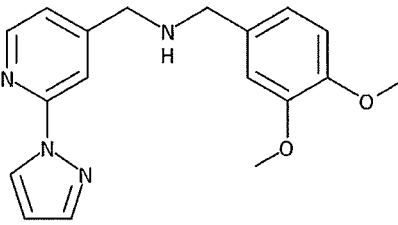
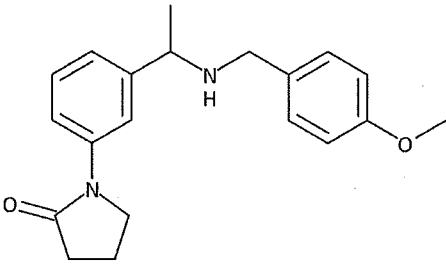
20

30

40

50

【表 12-14】

構造	化合物
	化合物 KS88
	化合物 KS89
	化合物 KS90

10

20

およびそれらの塩、特に、無機酸または有機酸との酸付加塩、および上記クーラント／化合物の混合物によるクーラントからなる群から選択される、請求項 13 に記載の生理的クーラント混合物。

【請求項 15】

構成成分 (a) および構成成分 (b) が、約 0.1 : 99 ~ 約 99 : 0.1 の重量比で存在する、請求項 13 または請求項 14 に記載の生理的クーラント混合物。

30

【請求項 16】

構成成分 (c) を形成する溶媒が、ベンジルアルコール、2-フェニルエタノール、安息香酸ベンジル、コハク酸ジエチル、クエン酸トリエチル、トリアセチン、エタノール、ハッカ油、アネトール、オプタミント、プロピレングリコール、フェノキシエタノールおよびそれらの混合物からなる群から選択される、請求項 13 ~ 15 のいずれか一項に記載の生理的クーラント混合物。

【請求項 17】

(d) 請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の 1 種、2 種、3 種もしくはそれより多くのクーラント、または請求項 13 ~ 16 のいずれか一項に記載の生理的クーラント混合物、および

40

(e) 少なくとも 1 種の着香物質を含む、またはこれからなる着香料調製物。

【請求項 18】

構成成分 (e) を形成する着香剤が、アセトフェノン、カプロン酸アリル、アルファ-イオノン、ベータ-イオノン、アニスアルデヒド、酢酸アニシル、ギ酸アニシル、アネトール、ベンズアルデヒド、ベンゾチアゾール、酢酸ベンジル、ベンジルアルコール、安息香酸ベンジル、ベータ-イオノン、酪酸ブチル、カプロン酸ブチル、ブチリデンフタリド、カルボン、カンフェン、カリオフィレン、シネオール、酢酸シナミル、シトラール、シトロネロール、シトロネラル、酢酸シトロネリル、酢酸シクロヘキシル、シメン、ダマ

50

スコン、デカラクトン、ジヒドロクマリン、アントラニル酸ジメチル、アントラニル酸ジ
 メチル、ドデカラクトン、酢酸エトキシエチル、エチル酪酸、酪酸エチル、カプリル酸エ
 チル、カブロン酸エチル、クロトン酸エチル、エチルフラネオール、エチルグアイアコ
 ル、イソ酪酸エチル、イソ吉草酸エチル、乳酸エチル、エチルメチルブチレート、プロピ
 オン酸エチル、ユーカリプトール、オイゲノール、エチルヘブチレート、4-(p-ヒド
 ロキシフェニル)-2-ブタノン、ガンマーデカラクトン、ゲラニオール、酢酸ゲラニル
 、酢酸ゲラニル、グレープフルーツアルデヒド、ジヒドロジャスミン酸メチル（例えば、
 Hedion（登録商標））、ヘリオトロピン、2-ヘブタノン、3-ヘブタノン、4-
 ヘブタノン、trans-2-ヘブテナール、cis-4-ヘブテナール、trans-
 2-ヘキセナール、cis-3-ヘキセノール、trans-2-ヘキセン酸、trans-
 3-ヘキセン酸、cis-酢酸2-ヘキセニル、cis-酢酸3-ヘキセニル、cis-
 カブロン酸3-ヘキセニル、trans-カブロン酸2-ヘキセニル、cis-ギ酸
 3-ヘキセニル、cis-酢酸2-ヘキシル、cis-酢酸3-ヘキシル、trans-
 酢酸2-ヘキシル、cis-ギ酸3-ヘキシル、パラ-ヒドロキシベンジルアセトン、イ
 ソアミルアルコール、イソ吉草酸イソアミル、酪酸イソブチル、イソブチルアルデヒド、
 イソオイゲノールメチルエーテル、イソプロピルメチルチアゾール、ラウリン酸、レブリ
 ン酸、リナロール、リナロールオキシド、酢酸リナリル、メントール、メントフラン、ア
 ントラニル酸メチル、メチルブタノール、酪酸メチル、2-メチルブチルアセテート、カ
 プロン酸メチル、ケイ皮酸メチル、5-メチルフルフラール、3, 2, 2-メチルシクロ
 ペンテノロン、6, 5, 2-メチルヘブテノン、ジヒドロジャスミン酸メチル、ジャスミン
 酸メチル、2-メチルメチルブチレート、2-メチル-2-ペンテノール酸、チオ酪酸
 メチル、3, 1-メチルチオヘキサノール、3-メチルチオヘキシルアセテート、ネロー
 ル、酢酸ネリル、trans, trans-2, 4-ノナジエナール、2, 4-ノナジエ
 ノール、2, 6-ノナジエノール、2, 4-ノナジエノール、ノートカトン、デルタオク
 タラクトン、ガンマオクタラクトン、2-オクタノール、3-オクタノール、1, 3-オ
 クテノール、酢酸1-オクチル、酢酸3-オクチル、パルミチン酸、パラアルデヒド、フ
 ェランドレン、ペンタンジオン、酢酸フェニルエチル、フェニルエチルアルコール、フェ
 ニルエチルアルコール、イソ吉草酸フェニルエチル、ピペロナール、プロピオンアルデヒ
 ド、酪酸プロピル、プレゴン、プレゴール、シネンサール、スルフォロール、テルピネン
 、テルピネオール、テルピノレン、8, 3-チオメンタノン、4, 4, 2-チオメチルペ
 ンタノン、チモール、デルターウンデカラクトン、ガンマーウンデカラクトン、バレンセ
 ン、吉草酸、バニリン酸、バニリン、アセトイン、エチルバニリン、エチルバニリンイソ
 ブチレート（=3-エトキシ-4-イソブチリルオキシベンズアルデヒド）、2, 5-ジ
 メチル-4-ヒドロキシ-3(2H)-フラノンおよびその誘導体（好ましくは、ホモフ
 ラネオール（=2-エチル-4-ヒドロキシ-5-メチル-3(2H)-フラノン）、ホ
 モフロノール（=2-エチル-5-メチル-4-ヒドロキシ-3(2H)-フラノン）お
 よび5-エチル-2-メチル-4-ヒドロキシ-3(2H)-フラノン）、マルトールお
 よびマルトール誘導体（好ましくは、エチルマルトール）、クマリンおよびクマリン誘導
 体、ガンマーラクトン（好ましくは、ガンマーウンデカラクトン、ガンマーノナラクトン
 、ガンマーデカラクトン）、デルターラクトン（好ましくは、4-メチルデルタデカラク
 トン、マッソイラクトン、デルタデカラクトン、ツベロラクトン）、ソルビン酸メチル、
 ジバニリン、4-ヒドロキシ-2（または5）-エチル-5（または2）-メチル-3（
 2H）-フラノン、2-ヒドロキシ-3-メチル-2-シクロペンテノン、3-ヒドロキ
 シ-4, 5-ジメチル-2(5H)-フラノン、酢酸イソアミルエステル、酪酸エチルエ
 ステル、酪酸n-ブチルエステル、酪酸イソアミルエステル、3-メチル-酪酸エチルエ
 ステル、n-ヘキサン酸エチルエステル、n-ヘキサン酸アリルエステル、n-ヘキサン
 酸n-ブチルエステル、n-オクタ酸エチルエステル、エチル3-メチル-3-フェニ
 ルグリシデート、エチル2-trans-4-cis-デカジエノエート、4-(p-ヒ
 ドロキシフェニル)-2-ブタノン、1, 1-ジメトキシ-2, 2, 5-トリメチル-4
 -ヘキサン、2, 6-ジメチル-5-ヘプテン-1-オールおよびフェニルアセトアルデ

10

20

30

40

50

ヒド、２－メチル－３－（メチルチオ）フラン、２－メチル－３－フランチオール、ビス（２－メチル－３－フリル）ジスルフィド、フルフリルメルカプタン、メチオナール、２－アセチル－２－チアゾリン、３－メルカプト－２－ペンタノン、２，５－ジメチル－３－フランチオール、２，４，５－トリメチルチアゾール、２－アセチルチアゾール、２，４－ジメチル－５－エチルチアゾール、２－アセチル－１－ピロリン、２－メチル－３－エチルピラジン、２－エチル－３，５－ジメチルピラジン、２－エチル－３，６－ジメチルピラジン、２，３－ジエチル－５－メチルピラジン、３－イソプロピル－２－メトキシピラジン、３－イソブチル－２－メトキシピラジン、２－アセチルピラジン、２－ペンチルピリジン、（Ｅ，Ｅ）－２，４－デカジエナール、（Ｅ，Ｅ）－２，４－ノナジエナール、（Ｅ）－２－オクテナール、（Ｅ）－２－ノネナール、２－ウンデセナール、１２－メチルトリデカナール、１－ペンテン－３－オン、４－ヒドロキシ－２，５－ジメチル－３（２Ｈ）－フラノン、グアイアコール、３－ヒドロキシ－４，５－ジメチル－２（５Ｈ）－フラノン、３－ヒドロキシ－４－メチル－５－エチル－２（５Ｈ）－フラノン、シナムアルデヒド、桂皮アルコール、サリチル酸メチル、イソプレゴール、ならびにこれらの物質の立体異性体、鏡像異性体、位置異性体、ジアステレオマー、シス／トランス異性体またはエピマー（ここでは、明示的に言及されていない）；および／またはこれらの物質のエピマーからなる群から選択される、および／または

構成成分（ｅ）を形成する着香剤が、エリスリトール、トレイトール、アラビトール、リボトール、キシリトール、ソルビトール、マンニトール、ズルシトール、ラクチトール、ミラクリン、モネリン、タウマチン、クルクリン、ブラッツェイン、マガップ、シクラミン酸ナトリウム、アセスルファムＫ、ネオヘスペリジンジヒドロカルコン、サッカリンナトリウム塩、アスパルテーム、スーパーアスパルテーム、ネオテーム、アリテーム、スクラロース、ステビオシド、レバウジオシド、ルグズナム、カルレラメ、スクロノネート、スクロオクテート、モナチン、フェニロズルシン、グリシン、Ｄ－ロイシン、Ｄ－トレオニン、Ｄ－アスパラギン、Ｄ－フェニルアラニン、Ｄ－トリプトファン、Ｌ－プロリン、ヘルナンズルシン、ジヒドロカルコングリコシド、グリチルリチン、グリチルレチン酸、その誘導体および塩、甘草（グリシルリザ・グラブラ亜種）のエキス、アマミコウスイボクエキス、モモルディカ亜種エキス、モグロシド、甘茶およびステビオシド、ならびにそれらの混合物からなる群から選択される、請求項１７に記載の着香料調製物。

【請求項１９】

構成成分（ｄ）および構成成分（ｅ）が、１：９９～９９：１の重量比で存在する、請求項１７または請求項１８に記載の着香料調製物。

【請求項２０】

カプセル化形態の、請求項１～１２のいずれか一項に記載の生理的クーラント、または請求項１３～１６のいずれか一項に記載の生理的クーラント混合物、または請求項１７～１９のいずれか一項に記載の着香料調製物。

【請求項２１】

特に、インビボおよび／またはインビトロでのモジュレートのための、冷メントール受容体ＴＲＰＭ８のモジュレータとしての、特に、ＴＲＰＭ８受容体アゴニストとして、またはＴＲＰＭ８受容体アンタゴニストとしての、請求項１～１２および２０のいずれか一項に記載の生理的クーラント、または請求項１３～１６および２０のいずれか一項に記載の生理的クーラント混合物の使用。

【請求項２２】

ヒトまたは動物における皮膚もしくは粘膜への生理的清涼作用を生じさせるための、あるいは生理的クーラントもしくは生理的クーラント混合物を含有する包装、または生理的クーラントもしくは生理的クーラント混合物を含有する繊維製品によって清涼作用を誘発するための、請求項１～１２および２０のいずれか一項に記載の生理的クーラント、または請求項１３～１６および２０のいずれか一項に記載の生理的クーラント混合物の使用。

【請求項２３】

着香剤の味特性を改善するための、特に、不快な味を軽減またはマスキングするための

、請求項 1～12 および 20 のいずれか一項に記載の生理的クーラント、または請求項 13～16 および 20 のいずれか一項に記載の生理的クーラント混合物の使用。

【請求項 24】

食品、栄養補助食品、化粧品または医薬調製物、動物飼料、繊維製品、包装またはタバコ製品の製造のための、請求項 1～12 および 20 のいずれか一項に記載の生理的クーラント、または請求項 13～16 および 20 のいずれか一項に記載の生理的クーラント混合物、または請求項 17～19 および 20 のいずれか一項に記載の着香料調製物の使用。

【請求項 25】

請求項 1～12 および 207 のいずれか一項に記載の生理的クーラント、または請求項 13～16 および 20 のいずれか一項に記載の生理的クーラント混合物、または請求項 17～19 および 20 のいずれか一項に記載のフレーバー調製物を、最終製品の総重量に対して、特に、0.1 ppm～10 重量%、特に、1%～10 重量%の量で含む、食品、栄養補助食品、化粧品または医薬調製物、動物飼料、繊維製品、包装またはタバコ製品。

【請求項 26】

アスピリン、ミノキシジル、エリトロマイシン、フェニステシル、ベタメタゾン、イブプロフェン、ケトプロフェン、ジシクロフェナク、メトロニダゾール、アシクロビル、イミクイモド、テルバフィン、シクロピロキソラミン、パラセタモール、および非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）タイプの他の医薬剤、およびそれらの混合物からなる群から選択される、さらなる薬学的活性成分を含む、請求項 25 に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

医薬として使用するための、特に、疼痛、ならびに皮膚および粘膜の炎症状態の予防または処置、特に、咳、風邪、炎症、咽頭痛もしくは嚔声症状の予防または処置、あるいは、皮膚および粘膜、ならびに関節の炎症状態の処置に使用するための、あるいは前立腺癌または膀胱癌の処置に使用するための、あるいは膀胱虚弱の処置のための、請求項 25 または請求項 26 に記載の医薬調製物。

【請求項 28】

冷メントール受容体 TRPM8 をモジュレートするため、特に、インビトロおよび／またはインビボでモジュレートするための方法であって、以下のステップ：

（i a）請求項 1～12 および 20 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 種の生理的クーラント、または請求項 13～16 および 20 のいずれか一項に記載の生理的クーラント混合物、または請求項 25～27 のいずれか一項に記載の化粧品または医薬調製物を用意するステップ；および

（i i a）ステップ（i a）のクーラントまたはクーラント混合物または調製物を受容体と接触させるステップ

を含む方法；または

皮膚または粘膜に生理的清涼作用を生じさせるための方法であって、以下のステップ：

（i b）請求項 1～12 および 20 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 種の生理的クーラント、または請求項 13～16 および 20 のいずれか一項に記載の生理的クーラント混合物、または請求項 25～27 のいずれか一項に記載の化粧品もしくは医薬調製物を用意するステップ；および

（i i b）ステップ（i b）のクーラントまたはクーラント混合物または調製物をヒト皮膚または粘膜と接触させるステップ

を含む方法；または

着香物質の味特性を改善するための方法であって、以下のステップ：

（i c）請求項 1～12 および 20 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 種の生理的クーラント、または請求項 13～16 および 20 のいずれか一項に記載の生理的クーラント混合物、および少なくとも 1 種の着香剤を用意するステップ；

（i i c）2 種の構成成分を混合するステップ；および必要に応じて、

（i i i c）経口調製物に混合物を組み込むステップ

を含む方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、生理的クーラントの分野にあり、この群の新規典型物、これらのクーラントおよび物品の使用、ならびにこれらのクーラントを含む調製物に関する。

【背景技術】

【0002】

生理的クーラントは、皮膚または粘膜上での、例えば、口、鼻および／または咽頭における粘膜上での清涼感覚の印象を生成するために、通常、使用されるが、溶媒の蒸発に伴うなどの物理的な冷却が実際に発生しているわけではない。個々の構成成分と混合物の両方が、生理的クーラントとして使用され得る。生理的清涼作用の媒介に関与（も）する、インビトロにおいて受容体に影響を及ぼす化合物のすべてが、実際に、皮膚または粘膜において、インビボでのこのような作用を実際に生じるわけではないことに留意すべきである。特に、このような作用は、常に、同一であるとは限らない。例えば、これは、媒介された生理的清涼作用の強度、および清涼作用の強度の経時的な経過は、特定の化合物が清涼作用の媒介に関与する受容体のアゴニストであるということから単純に推測することができないことを意味する。

10

【0003】

TRPチャンネルは、温度の知覚（温－冷）において重要な役割を果たす。TRPチャンネル（一過性受容体電位チャンネル）は、7つの部分ファミリーに分類され得る、細胞イオンチャンネルの広範囲に及ぶファミリーである。

20

【0004】

冷メントール受容体TRPM8（冷膜受容体（CMR1）としても知られている）は、「一過性受容体電位イオンチャンネル」のファミリーに属し、ニューロンの特別なグループにおいて特異的に発現されて、 Ca^{2+} イオンの通過を選択的に可能にする細孔を細胞膜において形成する（4つの単位が、一緒にクラスターを形成して、四量体を形成する）。このタンパク質は、6つの膜貫通ドメイン、ならびに細胞質C末端およびN末端を有する。この受容体は、低温（好ましくは、10～25℃）によって刺激を受けて、シグナルを伝達し、これが、神経系によって清涼感と解釈される。

【0005】

いくつかのTRPチャンネルが、成長制御にとって重要であるという証拠が存在する。これらのチャンネルのいくつかの発現の変化が、がんの発症の一因となる恐れがある。例えば、TRPM8遺伝子の発現は、前立腺癌において上方調節される。したがって、TRPM8は、前立腺がんまたは膀胱がんの処置に対する魅力的な標的でもある。

30

技術の現状

【0006】

メントールなどの清涼化合物は、長い間、フレーバーおよびフレグランス業界において重要な役割を果たし、フレッシュ感および清潔感との連想を生じさせてきた。

【0007】

最もよく知られている生理的に有効なクーラントは、L-メントールである。メントール化合物は、TRPM8受容体の天然のモジュレータとして作用することが示されている。メントールの適用により、TRPM8が活性化されて、冷感受性ニューロンへの Ca^{2+} の流入が引き起こされる。生じた電気シグナルは、次に、清涼感覚として感じられる。

40

【0008】

しかし、メントールは、強力な臭気、高い揮発性、ならびにより高い濃度では、それ自体の苦味および／または辛味、ならびに皮膚刺激作用などのいくつかの欠点を有する。メントールの濃度が高すぎることはまた、皮膚または粘膜への刺激および麻酔効果を引き起こし得る。

【0009】

L-メントールの不利な特性を有さない、強力なクーラントが、これまでに探求されて

50

きた。

【0010】

例えば、DE 2 6 0 8 2 2 6 A 1 によるメントールの乳酸エステル、ならびに DE 4 2 2 6 0 4 3 A 1 によるメントールとポリオールとの混合型カーボネート、ならびに EP 0 5 0 7 1 9 0 B 1 によるメントンケタールが記載されている。

【0011】

さらに、類似の作用を有するメントール誘導体が、様々な刊行物において記載されてきた。

【0012】

US 5, 7 2 5, 8 6 5 および US 5, 8 4 3, 4 6 6 による二酸のメンチルモノエステルは、興味深い天然代用品であるが、それらは、感覚試験において、既に記載したクーラントの強度を実現することができない。

【0013】

化合物 L-メンタンカルボン酸 N-エチルアミド（「WS-3」）、および特に、N α -（L-メンタンカルボニル）グリシンエチルエステル（「WS-5」）は、強力なクーラントであることが見出された。しかし、後者の N α -（L-メンタンカルボニル）グリシンエチルエステルは、加水分解を受け易く、それ自体、非常に弱い清涼作用しか有さない、対応する遊離酸 N α -（L-メンタンカルボニル）グリシンを形成するという欠点を有する。上記の詳細な検討があるのにも関わらず、潜在的なクーラントの特性、特に、その苦味および／またはその他の三叉神経作用の系統的な予測は不可能であり、説明されてこなかった。例えば、メンタンカルボン酸アミドのクラスに属する多数の分子、例えば、JP 2 0 0 4 0 5 9 4 7 4 A 2 によるメンタンカルボン酸 N-（アルキルオキシアルキル）アミドは、強力な清涼作用を有するが、顕著な苦味ノートを同時に示すことが多いか、または（US 2 0 0 5 0 2 2 2 5 6 A 1 による N-[[5-メチル-2-（1-メチルエチル）シクロヘキシル]カルボニル]グリシンエチルエステルなど）、非常に刺激性であり、したがって、このような化合物は、食品調製物などにおける使用に好適ではない。

【0014】

N α -（メンタンカルボニル）アルキルオキシアルキルアミドが、JP 2 0 0 4 0 5 9 4 7 4 A 2 に記載されている。しかし、これらは、強力な清涼作用および高い加水分解安定性を有しているが、非常に苦味があるという欠点を有しており、したがって、食料品またはフェイシャルケアに使用される化粧品製品には使用することができない。

【0015】

さらに、JP 2 0 0 5 3 4 3 7 9 5 A 2 において、メンチルグリオキシレートおよびその水和物が清涼物質として記載されている。

【0016】

これまで生成および使用されてきたクーラントの概略は、当業者に公知である。

【0017】

クーラント WS-23、または特許出願 WO 2 0 0 7 0 1 9 7 1 9 A 1 に列挙されている化合物などの、重要な TRPM8 モジュレーターを引き起こすメントールと構造的に無関係な単離化合物もまた存在する。

【0018】

しかし、現在まで見出されている TRPM8 のモジュレータの多数が、効力、作用期間、皮膚／粘膜への刺激、臭気、味、溶解度および揮発性に関して欠点を有する。

【0019】

WO 2 0 1 0 0 2 6 0 9 4 A 1 は、TRPM8 受容体をモジュレートする個々の化合物を開示している。

【0020】

TRPM8 受容体をモジュレートするさらなる化合物が、WO 2 0 1 1 0 6 1 3 3 0 A 2 においてやはり提案されている。

【0021】

10

20

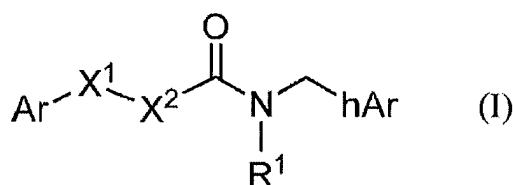
30

40

50

カルボキサミド構造 (I)

【化 1】



を有する特別なクーラントもまた、WO 2012061698 A1 から公知である。

【0022】

10

口腔粘膜上では、上に記載し、現状技術から公知の従来の清涼物質の多数から全部が、多かれ少なかれ、同じ清涼挙動を示す。それらによってもたらされるフレッシュ感の清涼感は、約0.5分後に始まるが、次いで、3～5分のピークを過ぎると比較的速やかに、再び横ばいになり、これによって、清涼は最大30分間、はっきりと感知することが可能であり、経験によって、その強度および持続期間は、投与量を変更することによってわずかしかな影響を受け得ないことが示されている。しかし、消費者側には、使用者に相応のフレッシュ感および幸福感を伴う、特に長期持続性の清涼作用が望ましい。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0023】

20

したがって、本発明の主要な課題は、特定の生理的清涼作用を有する新規物質、好ましくは、TRPM8受容体のモジュレータをもたらす新規物質（いわゆるモジュレータ）であって、好ましくは、一層好適な作用剤として、これまでに公知のモジュレータの代用品として使用することができる、新規物質を特定することであった。このような化合物はまた、化粧品、栄養品、繊維製品、OTC製品（例えば、火傷用軟膏剤）、医薬品（例えば、腫瘍処置、膀胱虚弱の分野）または包装の分野での用途に特に好適となるはずである。開示されている化合物または化合物の混合物は、好ましくは、元々の味はできる限り弱いものであるべきであり、特に、苦味をほとんどもしくは全く有さず、できる限り非刺激性であるべきである。

【0024】

30

本発明による問題を解決するため、探索は、特に長期持続性の清涼感をもたらすことができる活性成分に関するものであった。好ましくは、これらの活性成分はまた、特に強力かつ／または速やかな清涼感をもたらすことができるべきである。クーラントは、有効であるべきであり、すなわち、それらは、低濃度でさえも、高い清涼作用または清涼感を有するべきである。

【0025】

別の課題は、多数のフレーバー、とりわけ、ステビオシド群の典型などの甘味剤が有する不快な臭いを相殺することであった。これは特に、苦味、渋味および金属的な後味が該当する。

【0026】

40

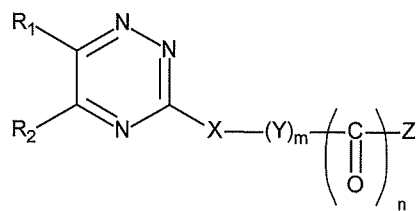
上記の問題は、独立した特許請求の範囲の目的によって解決される。本発明のさらなる態様は、従属する特許請求の範囲、以下の説明および実施例の表現から明白である。

【発明を実施するための形態】

【0027】

本発明の主要課題は、本発明によれば、一般式 (I) ～ (IV)

【化 2】

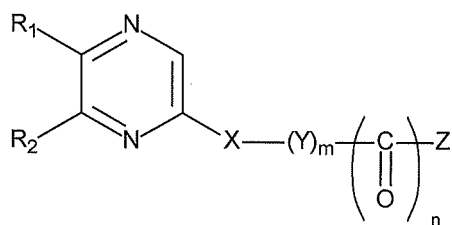


(I)

10

または一般式 (I I)

【化 3】

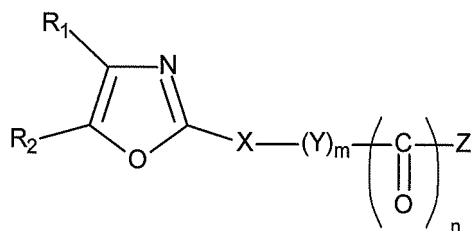


(II)

20

または一般式 (I I I)

【化 4】

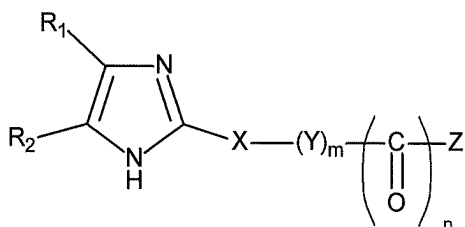


(III)

30

または一般式 (I V)

【化 5】



(IV)

40

(式中、式 (I) ~ (I V) の各々において、

50

【表 1 - 1】

ラジカル R1 および R2 は、同じであってもよく、または異なってもよく、互い独立して以下の意味を有する:

R1	• H;または • 基 Q;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されているアシル基-R(C=O)-;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;	10
R2	• H;または • 基 Q;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;	20
または R1 および R2 は、それらが結合している C 原子と一緒に、共役環系または非共役環系を形成する;		
X	• S;または • SO;または • SO₂;または • NH;または • O;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基 • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基 • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;	30
Y	• 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基である;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または	40

【表 1 - 2】

	• 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-;または • 場合により置換されているアルキルアリール基;または • 場合により置換されているアルキルヘテロアリール基である;
Z	• NH₂;または • NHRa 基;または • NRaRb 基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • OH;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;または • NH であり、X と一緒になって、複素環式環を形成する;
m	0 もしくは 1 である;および/または
n	0 もしくは 1 である;
	ただし、 m=0 である場合、Y は含まれない;または m=1 である場合、Y は、各場合において、1 回、出現する;または n=0 である場合、-(C=O)-は含まれない;または n=1 である場合、-(C=O)-は、1 回、出現する;または m=0 および n=0 である場合、Y は含まれず、-(C=O)-は含まれない;または m=1 および n=1 である場合、Y は、1 回、出現し、-(C=O)-は、1 回、出現する; または m=0 および n=1 である場合、Y は含まれず、-(C=O)-は、1 回、出現する;または m=1 および n=0 である場合、Y は、1 回、出現し、-(C=O)-は、含まれない ことを条件とする;
	基 Q は、ハロゲン、-OA、-SA、-NBB、-CF₃、-CN、-OCN、-SCN、-NO、-NO₂、-S(O)₂A、-S(O)₂OA、-OS(O)₂A、-OS(O)₂OA、-P(O)(OA)₂、-P(O)(OA)(OA)、-C(O)A、-C(S)A、-C(NA)A、-C(O)OA、-C(S)OA、-C(O)NBB、-C(NA)NBB、-OC(O)A、-OC(S)A、-OC(O)OA、-OC(S)OA、-NAC(O)A、-NAC(S)A、-NAC(O)OA、-NAC(S)OA、-NAC(O)NBB、-NAC(NA)A または-NAC(NA)NBB からなる群から選択されるラジカルであり; 式中、 A は、 水素 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基、特に、場合により置換されている C₁~C₁₀-アルキル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキル基、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ もしくは C₄-アルキル基、 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルコキシ基、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ もしくは C₄-アルコキシ基、 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ もしくは

10

20

30

40

50

【表 1 - 3】

C4-アルキルチオ基、 場合により置換されているシクロアルキル基、 場合により置換されているアリール基、 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基、 場合により置換されているヘテロアリール基 からなる群から選択され;および/または B は、A を表すか、または代替的に、2つの B は、それらが結合している窒素原子と一緒に なって、4員、5員、6員もしくは7員のヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環 を表し、ヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環は、窒素、酸素および硫黄から なる群から選択される、1個、2個、3個もしくは4個の同じまたは異なるヘテロ原子を含 んでもよい;	10
場合により置換されている線状または分岐状アルキル基は、場合により置換されている C₁ ~C₁₀-アルキル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキル基であり、 特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃またはC4-アルキル基である;	
場合により置換されている線状または分岐状アルケニル基は、場合により置換されている C₁~C₁₀-アルケニル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルケニル基であり、 場合により置換されている C₁、C₂、C₃またはC4-アルケニル基である;	
場合により置換されている線状または分岐状アルキニル基は、場合により置換されている C₁~C₁₀-アルキニル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキニル基であり、 特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃またはC4-アルキニル基である;	
場合により置換されている線状または分岐状アルコキシ基は、場合により置換されている C₁~C₁₀-アルコキシ基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルコキシ基であり、 特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃またはC4-アルコキシ基である;	20
場合により置換されている線状または分岐状アルキルチオ基は、場合により置換されてい る C₁~C₁₀-アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキルチオ基で あり、 特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃またはC4-アルキルチオ基である;	
アシル基 R-(C=O)-において、ラジカル R は、水素、または場合により置換されている線状 もしくは分岐状 C₁~C₁₀-アルキル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキル 基を表し、 特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃またはC4-アシル基を表す;	
場合により置換されているシクロアルキル基は、場合により置換されている 3~10 員の、 特に、3員、4員、5員、6員もしくは7員の単環式シクロアルキル基または場合により置 換されている 9~12 員の多環式、特に二環式シクロアルキル基である;	30
場合により置換されているアリール基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、 3員、4員、5員、6員もしくは7員の単環式アリール基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式アリール基である;	
場合により置換されているヘテロシクロアルキル基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3員、4員、5員、6員もしくは7員の単環式ヘテロシクロアルキル基または 場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式ヘテロシクロアルキル基であ り、ヘテロシクロアルキル基は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2個、3個もしくは4個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;	
場合により置換されているヘテロアリール基は、場合により置換されている 3~10 員の、 特に、3員、4員、5員、6員もしくは7員の単環式ヘテロアリール基または場合により置 換されている 9~12 員の多環式、特に二環式ヘテロアリール基であり、ヘテロアリール基 は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1個、2個、3個もしくは4個の同	40

【表 1 - 4】

じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;	
Ra	• 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基、好ましくは、C1
および	• ~C3 アルキル基、好ましくは、メチル基;または
/	• 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または
または	• 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または
Rb	• 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;または • 上で定義した Ra および Rb は、一緒に連結されており、飽和環または不飽和環を形成する;
置換基は、互いに独立して、選択される;	

10

によって表される化合物、およびそれらの塩、好ましくは、無機酸または有機酸との酸付加塩からなる群から選択される、生理的クーラントによって解決される。

20

【0028】

一般式 (I) ~ (IV) によって表される本発明によるクーラントは、立体異性体として純粋な形態で、または異なる立体異性体の混合物としての両方で存在することができる。

【0029】

本発明の第1の態様による好ましい変形形態では、一般式 (I) および (II) のうちの1つによる生理的クーラントであり、X が、S、SO、NH および O からなる群から選択される。一般式 (I) および (II) 中、X が S である本発明によるクーラントが、さらにより好ましい。

30

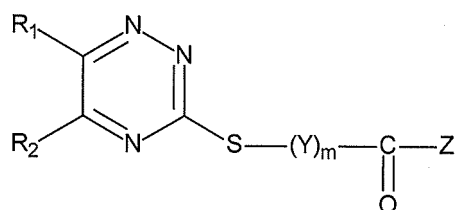
【0030】

本発明の第1の態様による代替的な好ましい変形形態では、一般式 (III) および (IV) のうちの1つによる生理的クーラントであり、式中、X は、S、SO₂、場合により置換されている線状または分岐状アルキル基、場合により置換されているシクロアルキル基およびピペリジニルからなる群から選択される。

【0031】

本発明の第1の態様によるさらにより好ましい変形形態では、一般式 (V)

【化6】



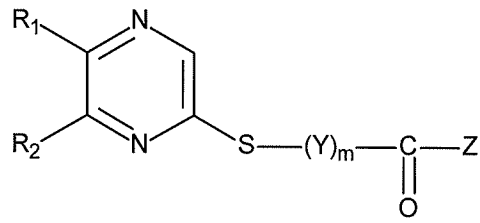
(V)

40

もしくは一般式 (VI)

50

【化 7】



(VI)

10

によって表される化合物（式（V）および（VI）中、各場合において、

20

30

40

50

【表 2 - 1】

ラジカル R1 および R2 は、同じであってもよく、または異なってもよく、互い独立して以下の意味を有する:

R1	式(I)~(IV)に関して、定義されている通りである;
R2	式(I)~(IV)に関して、定義されている通りである;
Y	• 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基である;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-;または • 場合により置換されているアルキルアリール基;または • 場合により置換されているアルキルヘテロアリール基である;
Z	• NH₂;または • NHRa 基;または • NRaRb 基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • OH;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;または • NH であり、X と一緒になって、複素環式環を形成する;
m	0 または 1 である;
	ただし、
	m=0 である場合、Y は含まれない;または
	m=1 である場合、Y は、各場合において、1 回、出現することを条件とする;
基 Q	は、ハロゲン、-OA、-SA、-NBB、-CF ₃ 、-CN、-OCN、-SCN、-NO、-NO ₂ 、-S(O) ₂ A、-S(O) ₂ OA、-OS(O) ₂ A、-OS(O) ₂ OA、-P(O)(OA) ₂ 、-P(O)(OA)(OA)、-C(O)A、-C(S)A、-C(NA)A、-C(O)OA、-C(S)OA、-C(O)NBB、-C(NA)NBB、-OC(O)A、-OC(S)A、-OC(O)OA、-OC(S)OA、-NAC(O)A、-NAC(S)A、-NAC(O)OA、-NAC(S)OA、-NAC(O)NBB、-NAC(NA)A または -NAC(NA)NBB からなる群から選択されるラジカルであり;
A	は、
水素	
	場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₁₀ -アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ もしくは C ₄ -アルキル基、
	場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルコキシ基、特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ もしくは C ₄ -アルコキシ基、
	場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基、特に、場合により置換さ

10

20

30

40

50

【表 2 - 2】

れている C₁~C₆-アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ もしくは C₄-アルキルチオ基、 場合により置換されているシクロアルキル基、 場合により置換されているアリール基、 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基、 場合により置換されているヘテロアリール基 からなる群から選択され;および/または B は、A を表すか、または代替的に、2 つの B は、それらが結合している窒素原子と一緒に、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員のヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環を表し、ヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;	
場合により置換されている線状または分岐状アルキル基は、場合により置換されている C₁~C₁₀-アルキル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキル基であり、 特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ または C₄-アルキル基である;	10
場合により置換されている線状または分岐状アルケニル基は、場合により置換されている C₁~C₁₀-アルケニル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルケニル基であり、 場合により置換されている C₁、C₂、C₃ または C₄-アルケニル基である;	
場合により置換されている線状または分岐状アルキニル基は、場合により置換されている C₁~C₁₀-アルキニル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキニル基であり、 特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ または C₄-アルキニル基である;	20
場合により置換されている線状または分岐状アルコキシ基は、場合により置換されている C₁~C₁₀-アルコキシ基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルコキシ基であり、 特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ または C₄-アルコキシ基である;	
場合により置換されている線状または分岐状アルキルチオ基は、場合により置換されている C₁~C₁₀-アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキルチオ基であり、 特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ または C₄-アルキルチオ基である;	
アシル基 R-(C=O)-において、ラジカル R は、水素、または場合により置換されている線状もしくは分岐状 C₁~C₁₀-アルキル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキル基を表し、 特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ または C₄-アシル基を表す;	
場合により置換されているシクロアルキル基は、場合により置換されている 3~10 員の、 特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式シクロアルキル基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式シクロアルキル基である;	30
場合により置換されているアリール基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、 3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式アリール基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式アリール基である;	
場合により置換されているヘテロシクロアルキル基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式ヘテロシクロアルキル基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式ヘテロシクロアルキル基であり、ヘテロシクロアルキル基は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;	
場合により置換されているヘテロアリール基は、場合により置換されている 3~10 員の、 特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式ヘテロアリール基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式ヘテロアリール基であり、ヘテロアリール基	40

【表 2 - 3】

は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;

Ra および / または Rb	• 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基、好ましくは、C1 ~C3 アルキル基、好ましくは、メチル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;または • 上で定義した Ra および Rb は、一緒に連結されており、飽和環または不飽和環を形成する;

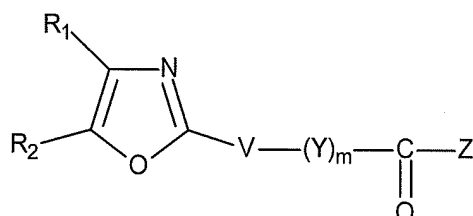
10

置換基は、互いに独立して、選択される;

20

、およびそれらの塩、好ましくは、無機酸もしくは有機酸との酸付加塩 ; または一般式 (V I I)

【化 8】

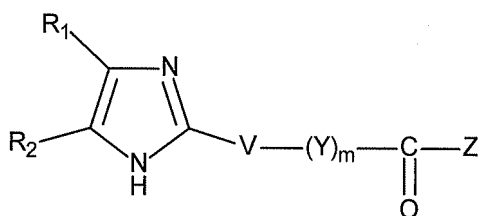


(VII)

30

もしくは一般式 (V I I I)

【化 9】



(VIII)

40

によって示されている化合物 (式 (V I I) および (V I I I) の各々において、

50

【表 3 - 1】

ラジカル R1 および R2 は、同じであってもよく、または異なってもよく、互い独立して以下の意味を有する:	
R1	式(I)~(IV)に関して、定義されている通りである;
R2	式(I)~(IV)に関して、定義されている通りである;
V	• S;または • SO₂;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • ピペリジニルである;
Y	• 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基である;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-; • 場合により置換されているアルキルアリール基;または • 場合により置換されているアルキルヘテロアリール基である;
Z	• NH₂;または • NHRa 基;または • NRaRb 基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • OH;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;または • NH であり、X と一緒になって、複素環式環を形成する;
m	0 または 1 である; ただし、 m=0 である場合、Y は含まれない;または m=1 である場合、Y は、各場合において、1 回、出現することを条件とする;
式中、	
基 Q は、ハロゲン、-OA、-SA、-NBB、-CF ₃ 、-CN、-OCN、-SCN、-NO、-NO ₂ 、-S(O) ₂ A、-S(O) ₂ OA、-OS(O) ₂ A、-OS(O) ₂ OA、-P(O)(OA) ₂ 、-P(O)(OA)(OA)、-C(O)A、-C(S)A、-C(NA)A、-C(O)OA、-C(S)OA、-C(O)NBB、-C(NA)NBB、-OC(O)A、-OC(S)A、-OC(O)OA、-OC(S)OA、-NAC(O)A、-NAC(S)A、-NAC(O)OA、-NAC(S)OA、-NAC(O)NBB、-NAC(NA)A または -NAC(NA)NBB からなる群から選択されるラジカルであり;	
式中、 A は、	

10

20

30

40

50

【表 3 - 2】

水素

場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基、特に、場合により置換されている C₁~C₁₀-アルキル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキル基、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ もしくは C₄-アルキル基、

場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルコキシ基、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ もしくは C₄-アルコキシ基、

場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ もしくは C₄-アルキルチオ基、

場合により置換されているシクロアルキル基、

場合により置換されているアリール基、

場合により置換されているヘテロシクロアルキル基、

場合により置換されているヘテロアリール基

からなる群から選択され;および/または

B は、A を表すか、または代替的に、2 つの B は、それらが結合している窒素原子と一緒に、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員のヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環を表し、ヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;

場合により置換されている線状または分岐状アルキル基は、場合により置換されている C₁~C₁₀-アルキル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキル基であり、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ または C₄-アルキル基である;

場合により置換されている線状または分岐状アルケニル基は、場合により置換されている C₁~C₁₀-アルケニル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルケニル基であり、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ または C₄-アルケニル基である;

場合により置換されている線状または分岐状アルキニル基は、場合により置換されている C₁~C₁₀-アルキニル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキニル基であり、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ または C₄-アルキニル基である;

場合により置換されている線状または分岐状アルコキシ基は、場合により置換されている C₁~C₁₀-アルコキシ基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルコキシ基であり、特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ または C₄-アルコキシ基である;

場合により置換されている線状または分岐状アルキルチオ基は、場合により置換されている C₁~C₁₀-アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキルチオ基であり、

特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ または C₄-アルキルチオ基である;

アシル基 R-(C=O)-において、ラジカル R は、水素、または場合により置換されている線状もしくは分岐状 C₁~C₁₀-アルキル基、特に、場合により置換されている C₁~C₆-アルキル基を表し、

特に、場合により置換されている C₁、C₂、C₃ または C₄-アシル基を表す;

場合により置換されているシクロアルキル基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式シクロアルキル基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式シクロアルキル基である;

場合により置換されているアリール基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式アリール基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式アリール基である;

10

20

30

40

50

【表 3 - 3】

場合により置換されているヘテロシクロアルキル基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式ヘテロシクロアルキル基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式ヘテロシクロアルキル基であり、ヘテロシクロアルキル基は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;

場合により置換されているヘテロアリール基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式ヘテロアリール基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式ヘテロアリール基であり、ヘテロアリール基は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;

Ra および / または Rb

- 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基、好ましくは、C1 ~C3 アルキル基、好ましくは、メチル基;または
- 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または
- 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または
- 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または
- 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または
- 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-;または
- 場合により置換されているシクロアルキル基;または
- 場合により置換されているアリール基;または
- 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または
- 場合により置換されているヘテロアリール基である;
- 上で定義した Ra および Rb は、一緒に連結されており、飽和環または不飽和環を形成する;

置換基は、互いに独立して、選択される;

、およびそれらの塩、好ましくは、無機酸もしくは有機酸との酸付加塩からなる群から選択される、生理的クーラントである。

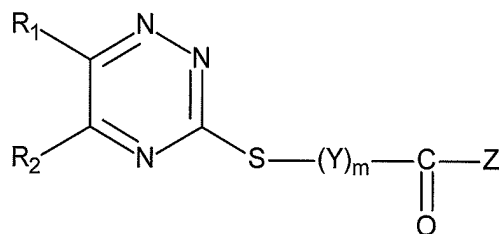
【0032】

本発明の一般式 (V) ~ (VII) によるクーラントは、立体異性体として純粋な形態で、または異なる立体異性体の混合物としての両方で存在することができる。

【0033】

本発明の第 1 の態様によるさらにより好ましい変形形態では、一般式 (Va)

【化 10】



(Va)

もしくは一般式 (VIIa)

10

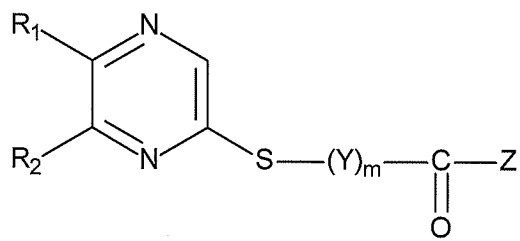
20

30

40

50

【化 1 1】



(VIa)

10

によって表される化合物（式（V a）および（V I a）中、各場合において、

20

30

40

50

【表 4 - 1】

ラジカル R1 および R2 は、同じであってもよく、または異なってもよく、互い独立して以下の意味を有する:	
R1	式(I)~(IV)に関して、定義されている通りである;
R2	式(I)~(IV)に関して、定義されている通りである;
または R1 および R2 は、それらが結合している C 原子と一緒に、共役環系または非共役環系を形成する;	
Y	• 場合により置換されている分岐状アルキル基である;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-;または • 場合により置換されているアルキルアリール基;または • 場合により置換されているアルキルヘテロアリール基である;
一般式 (Va)中 の Z	• NH₂;または • NHRa 基;または • NRaRb 基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • OH;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;または • NH であり、X と一緒に、複素環式環を形成する;
一般式 (Via)中 の Z	• NH₂;または • -NH-フェニルおよび-N(CH₃)-フェニルを除く、NHRa 基もしくは NRaRb 基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • -OC₂H₅ および-C(CH₃)₃ を除く、場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;または • NH であり、X と一緒に、複素環式環を形成する;
m	1 である;
基 Q は、ハロゲン、-OA、-SA、-NBB、-CF ₃ 、-CN、-OCN、-SCN、-NO、-NO ₂ 、-S(O) ₂ 、 ^a 、-S(O) ₂ OA、-OS(O) ₂ ^a 、-OS(O) ₂ OA、-P(O)(OA) ₂ 、-P(O)(OA)(OA)、-C(O)A、-C(S)A、-C(NA)A、-C(O)OA、-C(S)OA、-C(O)NBB、-C(NA)NBB、-OC(O)A、-OC(S)A、-	

10

20

30

40

50

【表 4 - 2】

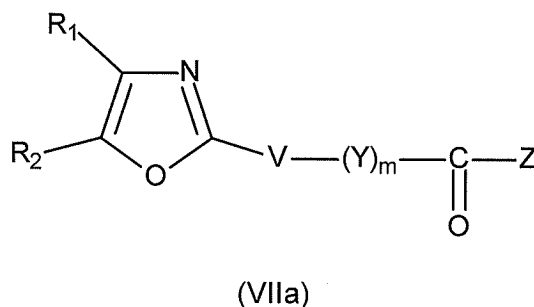
OC(O)OA、-OC(S)OA、-NAC(O)A、-NAC(S)A、-NAC(O)OA、-NAC(S)OA、-NAC(O)NBB、-NAC(NA)A または -NAC(NA)NBB からなる群から選択されるラジカルであり;	
A は、	
水素	
場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₁₀ -アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ もしくは C ₄ -アルキル基、	
場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルコキシ基、特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ もしくは C ₄ -アルコキシ基、	10
場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ もしくは C ₄ -アルキルチオ基、	
場合により置換されているシクロアルキル基、	
場合により置換されているアリール基、	
場合により置換されているヘテロシクロアルキル基、	
場合により置換されているヘテロアリール基	
からなる群から選択され;および/または	
B は、A を表すか、または代替的に、2 つの B は、それらが結合している窒素原子と一緒に	
なって、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員のヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環	
を表し、ヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環は、窒素、酸素および硫黄から	20
なる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;	
場合により置換されている線状または分岐状アルキル基は、場合により置換されている C ₁ ~C ₁₀ -アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルキル基であり、	
特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ または C ₄ -アルキル基である;	
場合により置換されている線状または分岐状アルケニル基は、場合により置換されている C ₁ ~C ₁₀ -アルケニル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルケニル基であり、	
場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ または C ₄ -アルケニル基である;	
場合により置換されている線状または分岐状アルキニル基は、場合により置換されている C ₁ ~C ₁₀ -アルキニル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルキニル基であり、	
特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ または C ₄ -アルキニル基である;	
場合により置換されている線状または分岐状アルコキシ基は、場合により置換されている C ₁ ~C ₁₀ -アルコキシ基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルコキシ基であり、	30
特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ または C ₄ -アルコキシ基である;	
場合により置換されている線状または分岐状アルキルチオ基は、場合により置換されている C ₁ ~C ₁₀ -アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルキルチオ基であり、	
特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ または C ₄ -アルキルチオ基である;	
アシル基 R-(C=O)-において、ラジカル R は、水素、または場合により置換されている線状	
もしくは分岐状 C ₁ ~C ₁₀ -アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルキル	
基を表し、	
特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ または C ₄ -アシル基を表す;	
場合により置換されているシクロアルキル基は、場合により置換されている 3~10 員の、	
特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式シクロアルキル基または場合により置	40

【表 4 - 3】

換されている 9~12 員の多環式、特に二環式シクロアルキル基である;	
場合により置換されているアリール基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式アリール基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式アリール基である;	
場合により置換されているヘテロシクロアルキル基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式ヘテロシクロアルキル基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式ヘテロシクロアルキル基であり、ヘテロシクロアルキル基は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;	
場合により置換されているヘテロアリール基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式ヘテロアリール基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式ヘテロアリール基であり、ヘテロアリール基は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;	
Ra および / または Rb	• 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基、好ましくは、C1 ~C3 アルキル基、好ましくは、メチル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;または • 上で定義した Ra および Rb は、一緒に連結されており、飽和環または不飽和環を形成する;
置換基は、互いに独立して、選択される;	

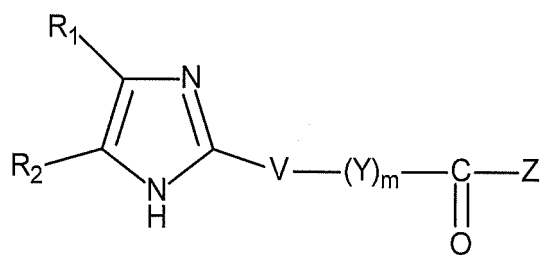
およびそれらの塩、特に、無機酸もしくは有機酸との酸付加塩からなる群から選択される生理的クーラント（該クーラントは、立体異性体として純粋な形態で、または異なる立体異性体の混合物として存在することができる）；または一般式（V I I a）

【化 1 2】



もしくは一般式（V I I I a）

【化 1 3】



(VIIIa)

10

によって表される化合物（式（VII a）および（VII I a）の各々において、

20

30

40

50

【表 5 - 1】

ラジカル R1 および R2 は、同じであってもよく、または異なってもよく、互い独立して以下の意味を有する:	
R1	式(I)~(IV)に関して、定義されている通りである;
R2	式(I)~(IV)に関して、定義されている通りである;
または R1 および R2 は、それらが結合している C 原子と一緒にあって、共役環系または非共役環系を形成する;	
V	- S; または - SO₂; または - 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基; または - 場合により置換されているシクロアルキル基; または - ピペリジニルである;
Y	- 場合により置換されている分岐状アルキル基である; または - 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基; または - 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基; または - 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基; または - 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-である;
Z	- NH₂; または - NHR_a 基; または - NR_aR_b 基; または - 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基; または - 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基; または - 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基; または - 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基; または - OH; または - 場合により置換されているシクロアルキル基; または - 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基; または - 場合により置換されているアリール基; または - 場合により置換されているヘテロアリール基である; または - NH であり、Xと一緒にあって、複素環式環を形成する;
m	1 である;
式中、	
基 Q は、ハロゲン、-OA、-SA、-NBB、-CF ₃ 、-CN、-OCN、-SCN、-NO、-NO ₂ 、-S(O) ₂ A、-S(O) ₂ OA、-OS(O) ₂ A、-OS(O) ₂ OA、-P(O)(OA) ₂ 、-P(O)(OA)(OA)、-C(O)A、-C(S)A、-C(NA)A、-C(O)OA、-C(S)OA、-C(O)NBB、-C(NA)NBB、-OC(O)A、-OC(S)A、-OC(O)OA、-OC(S)OA、-NAC(O)A、-NAC(S)A、-NAC(O)OA、-NAC(S)OA、-NAC(O)NBB、-NAC(NA)A または -NAC(NA)NBB からなる群から選択されるラジカルであり;	
A は、	
水素	
場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₁₀ -アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルキル基、特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ もしくは C ₄ -アルキル基、	
場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基、特に、場合により置換されている C ₁ ~C ₆ -アルコキシ基、特に、場合により置換されている C ₁ 、C ₂ 、C ₃ もしくは C ₄ -	

10

20

30

40

50

【表 5 - 2】

アルコキシ基、 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$-アルキルチオ基、特に、場合により置換されている C_1、C_2、C_3 もしくは C_4-アルキルチオ基、 場合により置換されているシクロアルキル基、 場合により置換されているアリール基、 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基、 場合により置換されているヘテロアリール基 からなる群から選択され;および/または B は、A を表すか、または代替的に、2 つの B は、それらが結合している窒素原子と一緒に、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員のヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環を表し、ヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;	
場合により置換されている線状または分岐状アルキル基は、場合により置換されている $C_1 \sim C_{10}$-アルキル基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$-アルキル基であり、特に、場合により置換されている C_1、C_2、C_3 または C_4-アルキル基である;	10
場合により置換されている線状または分岐状アルケニル基は、場合により置換されている $C_1 \sim C_{10}$-アルケニル基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$-アルケニル基であり、場合により置換されている C_1、C_2、C_3 または C_4-アルケニル基である;	
場合により置換されている線状または分岐状アルキニル基は、場合により置換されている $C_1 \sim C_{10}$-アルキニル基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$-アルキニル基であり、特に、場合により置換されている C_1、C_2、C_3 または C_4-アルキニル基である;	20
場合により置換されている線状または分岐状アルコキシ基は、場合により置換されている $C_1 \sim C_{10}$-アルコキシ基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$-アルコキシ基であり、場合により置換されている C_1、C_2、C_3 または C_4-アルコキシ基である;	
場合により置換されている線状または分岐状アルキルチオ基は、場合により置換されている $C_1 \sim C_{10}$-アルキルチオ基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$-アルキルチオ基であり、特に、場合により置換されている C_1、C_2、C_3 または C_4-アルキルチオ基である;	
アシル基 $R-(C=O)$-において、ラジカル R は、水素、または場合により置換されている線状もしくは分岐状 $C_1 \sim C_{10}$-アルキル基、特に、場合により置換されている $C_1 \sim C_6$-アルキル基を表し、 特に、場合により置換されている C_1、C_2、C_3 または C_4-アシル基を表す;	30
場合により置換されているシクロアルキル基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式シクロアルキル基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式シクロアルキル基である;	
場合により置換されているアリール基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式アリール基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式アリール基である;	
場合により置換されているヘテロシクロアルキル基は、場合により置換されている 3~10 員の、特に、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式ヘテロシクロアルキル基または場合により置換されている 9~12 員の多環式、特に二環式ヘテロシクロアルキル基であり、ヘテロシクロアルキル基は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1 個、2 個、3 個もしくは 4 個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;	
場合により置換されているヘテロアリール基は、場合により置換されている 3~10 員の、	40

【表 5 - 3】

特に、3員、4員、5員、6員もしくは7員の単環式ヘテロアリール基または場合により置換されている9~12員の多環式、特に二環式ヘテロアリール基であり、ヘテロアリール基は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1個、2個、3個もしくは4個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい;	
Ra および / または Rb	• 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基;好ましくは、C1~C3アルキル基、好ましくは、メチル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基;または • 場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基;または • 場合により置換されているアシル基 R-(C=O)-;または • 場合により置換されているシクロアルキル基;または • 場合により置換されているアリール基;または • 場合により置換されているヘテロシクロアルキル基;または • 場合により置換されているヘテロアリール基である;または • 上で定義した Ra および Rb は、一緒に連結されており、飽和環または不飽和環を形成する;
置換基は、互いに独立して、選択される;	

10

20

およびそれらの塩、特に、無機酸もしくは有機酸との酸付加塩からなる群から選択される生理的クーラント（該クーラントは、立体異性体として純粋な形態で、または異なる立体異性体の混合物として存在することができる）である。

【0034】

本発明の一般式（Va）～（VII Ia）によるクーラントは、立体異性体として純粋な形態で、または異なる立体異性体の混合物としての両方で存在することができる。

【0035】

本発明はまた、一般式（III）、（VII）または（VII a）の基本構造のオキサゾール環中の酸素原子が硫黄原子によって置き換えられた、すなわち一般式（III）、（VII）または（VII a）の基本構造のオキサゾール環がチアゾール環である、生理的クーラントを含む。

30

【0036】

一般式（I）～（VII I）および（Va）～（VII Ia）の化合物のうち、一般式（I）～（VII I）および（Va）～（VII Ia）の基本構造の複素環式環が、少なくとも2個の窒素原子を有するそのような化合物、すなわち、基本構造中にトリアジン環を有する一般式（I）、（V）および（Va）の化合物、または基本構造中にピラジン環を有する一般式（II）、（VI）および（VI a）の化合物は、共有結合を形成するのに好適な自由電子対があるために（いわゆる、ルイス塩基）、特に好ましく、すなわち、基本構造中にトリアジン環を有する一般式（I）、（V）および（Va）の化合物、または基本構造中にピラジン環（ジアジン）を有する一般式（II）、（VI）および（VI a）の化合物、またはイミダゾール環を有する一般式（IV）、（VII I）および（VII Ia）の化合物は特に好まし。このような化合物は、下記の通り、特に顕著な清涼特性を示す。

40

【0037】

基本構造中にトリアジン環を有する一般式（I）、（V）および（Va）の化合物、および基本構造中にオキサゾール環を有する一般式（III）、（VII）および（VII a）の化合物は、そのルイス塩基特性が理由で、最も好ましい。このような化合物は、特に、強力な清涼作用を特徴とする。

50

【0038】

本発明の文脈では、特に、一般式 (I) ~ (VII) および (Va) ~ (VIIa) の定義に関すると、以下の一般的な意味が適用される：

【0039】

用語「または」または「および／または」は、2つの語または表現が、一緒であるべきこと、または個別であるべきことを示す機能語として使用されている。

【0040】

用語「含む (comprising)」、「含む (with)」、「含む (including)」および「含む (containing)」は、オープンな用語、すなわち、「含む (comprising)」、「含む (including)」または「含む (containing)」が、「それらに限定されない」として理解されるべきである。

【0041】

同一構成成分または特性を対象とする全領域の端点は、それらを含めて、および互いに独立して、組み合わせられ得る。

【0042】

用語「化合物」または「本発明の化合物」とは、本明細書において開示されている構造式である式 (I) および／または式 (II) によって包含されるすべての化合物を指し、その構造が本明細書において開示されている、式内の任意の部分族および任意の特定の化合物を含む。本化合物は、その化学構造および／またはその化学名のいずれかによって特定することができる。化学構造と化学名が矛盾する場合、化学構造が、該化合物と同じであると判定する。本明細書において記載されている化合物は、1個もしくは複数のキラル中心および／または二重結合を含むことがあり、したがって、二重結合異性体、すなわち、幾何異性体、鏡像異性体またはジアステレオマーなどの立体異性体として存在することがある。したがって、本明細書において示されている一般式 (I) および／または式 (II) の化学構造は、考えられる鏡像異性体およびジアステレオマーまたは立体異性体のすべてを含む。

【0043】

用語「少なくとも1種のクーラント」は、本発明の文脈では、例えば、組成物が、少なくとも1種のクーラントを含有するが、2種、3種、4種またはさらにいくつかの異なるクーラントを含有することもあることを意味する。

【0044】

用語「アルキル」は、本発明によれば、単独でまたは別の置換基の一部として、対応する最初のアルカンの単一炭素原子から水素原子を除去することによって得られる、一価の、飽和もしくは一不飽和もしくは多不飽和な線状または分岐状炭化水素ラジカルを指す。

【0045】

好ましい変形形態では、用語「アルキル」はまた、1~10個、1~8個、1~6個または1~4個の炭素原子を有するアルコキシ、アルキルチオ、アルキルスルホニル、飽和の線状または分岐状炭化水素ラジカルなどの、アルキル部分から誘導されるラジカルにおけるアルキル部分のすべてを含む。

【0046】

アルキル残基が、別の原子にさらに結合している場合、アルキル残基は、アルキレン残基またはアルキル基となる。言い換えると、用語「アルキレン」はまた、二価アルキルを指す。例えば、 $-CH_2CH_3$ はエチルである一方、 $-CH_2CH_2-$ はエチレンである。

【0047】

用語「アルキレン」とは、単独で、または別の置換基の一部として、最初のアルカンの単一炭素原子または2個の異なる炭素原子から2個の水素原子を除去することによって得られる二価の飽和線状または分岐状炭化水素ラジカルを指す。

【0048】

本発明による好ましい変形形態では、アルキル基またはアルキレン基は、1~10個の

炭素原子を含む。他のさらにさらに好ましい変形形態では、アルキル基またはアルキレン基は、1～6個の炭素原子を含む。

【0049】

1～4個の炭素原子を有するアルキル基またはアルキレン基が、最も好ましい。

【0050】

好ましいアルキルラジカルまたはアルキル基は、以下に限定されないが：

メチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル、1, 1-ジメチルエチル、ペンチル、1-メチルブチル、2-メチルブチル、3-メチルブチル、2, 2-ジメチルプロピル、1-エチルプロピル、ヘキシル、1, 1-ジメチルプロピル、1, 2-ジメチルプロピル、1-メチルペンチル、2-メチルペンチル、3-メチルペンチル、4-メチルペンチル、1, 1-ジメチルブチル、1, 2-ジメチルブチル、1, 3-ジメチルブチル、2, 2-ジメチルブチル、2, 3-ジメチルブチル、3, 3-ジメチルブチル、1-エチルブチル、2-エチルブチル、1, 1, 2-トリメチルプロピル、1, 2, 2-トリメチルプロピル、1-エチル-1-メチルプロピルおよび1-エチル-2-メチルプロピル；を含むC₁～C₆-アルキル

メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、1-メチルエトキシ、ブトキシ、1-メチルプロポキシ、2-メチルプロポキシまたは1, 1-ジメチルエトキシなどのC₁～C₄-アルコキシを含むC₁～C₆-アルコキシ；およびペントキシ、1-メチルブトキシ、2-メチルブトキシ、3-メチルブトキシ、1, 1-ジメチルプロポキシ、1, 2-ジメチルプロポキシ、2, 2-ジメチルプロポキシ、1-エチルプロポキシ、ヘキソキシ、1-メチルペントキシ、2-メチルペントキシ、3-メチルペントキシ、4-メチルペントキシ、1, 1-ジメチルブトキシ、1, 2-ジメチルブトキシ、1, 3-ジメチルブトキシ、2, 2-ジメチルブトキシ、2, 3-ジメチルブトキシ、3, 3-ジメチルブトキシ、1-エチルブトキシ、2-エチルブトキシ、1, 1, 2-トリメチルプロポキシ、1, 2, 2-トリメチルプロポキシ、1-エチル-1-メチルプロポキシまたは1-エチル-2-メチルプロポキシを含む。

【0051】

本発明によれば、飽和な線状もしくは分岐状C₁～C₆-アルキル基、または飽和な線状もしくは分岐状C₁～C₆-アルキレン基が、最も好ましい。

【0052】

用語「アルキル」または「アルキレン」は、任意の飽和度を有するラジカルまたは基、すなわち炭素-炭素単結合だけを有する基（「アルキル」または「アルキレン」）、1つまたは複数の炭素-炭素二重結合を有する基（「アルケニル」）、1つまたは複数の炭素-炭素三重結合を有するラジカル（「アルキニル」）、ならびに炭素-炭素単結合、二重結合および／または三重結合の混ざった基をさらに含む。

【0053】

用語「アルケニル」とは、本発明によれば、単独でまたは別の置換基の一部として、少なくとも1つの炭素-炭素二重結合（C=C二重結合）を有する、一価の不飽和な線状または分岐状炭化水素ラジカルを指す。残りは、二重結合の周りにシスまたはトランス立体構造のどちらかにあることができる。したがって、用語「アルケニル」はまた、対応するシス／トランス異性体も含む。

【0054】

典型的なアルケニルラジカルまたはアルケニル基には、以下に限定されないが、エテニル；プロパー-1-エン-1-イル、プロパー-1-エン-2-イル、プロパー-2-エン-1-イル（アリル）、プロパー-2-エン-2-イル、シクロプロパー-1-エン-1-イル、シクロプロパー-2-エン-1-イルなどのプロベニル；ブター-1-エン-1-イル、ブター-1-エン-2-イル、2-メチル-プロパー-1-エン-1-イル、ブター-2-エン-1-イル、ブター-2-エン-1-イル、ブター-2-エン-2-イル、ブタ（b u t a）-1, 3-ジエン-1-イル、ブター-1, 3-ジエン-2-イルなどのブテニルなどが含まれる。

10

20

30

40

50

【0055】

本発明による好ましい変形形態では、アルケニル基は、2～10個の炭素原子を含む。他の好ましい変形形態では、アルケニル基は、2～6個の炭素原子を含む。さらに一層好ましい変形形態では、アルケニル基は、2～4個の炭素原子を含む。

【0056】

本発明によれば、一不飽和もしくは二不飽和な線状または分岐状C₁～C₆-アルケニル基が、最も好ましい。

【0057】

用語「アルキニル」とは、本発明によれば、単独でまたは別の置換基の一部として、少なくとも1つの炭素-炭素三重結合(C≡C三重結合)を有する、一価の不飽和な線状または分岐状炭化水素ラジカルを指す。

10

【0058】

典型的なアルキニル残基またはアルキニル基には、以下に限定されないが、エチニル；プロパー1-イン-1-イル、プロパー2-イン-1-イル(prop-2-yn-1-yl)などのプロビニル；ブター1-イン-1-イル、ブター1-イン-3-イル、ブター3-イン-1-イルなどのブチニルが含まれる。

【0059】

本発明による好ましい変形形態では、アルキニル基は、2～10個の炭素原子を含む。他の好ましい変形形態では、アルキニル基は、2～6個の炭素原子を含む。さらにさらに好ましい変形形態では、アルキニル基は、2～4個の炭素原子を含む。

20

【0060】

用語「アルコキシ」とは、本発明によれば、単独でまたは別の置換基の一部として、式-O-Rのラジカルを指し、Rは、本明細書で定義されているアルキルまたは置換アルキルである。

【0061】

用語「アルキルチオ」または「チオアルコキシ」とは、本発明によれば、単独でまたは別の置換基の一部として、式-S-Rのラジカルを指し、Rは、本明細書で定義されているアルキルまたは置換アルキルである。

【0062】

本発明によれば、用語「アルキル」または「アルキレン」はまた、ヘテロアルキルラジカルまたはヘテロアルキル基を含む。用語「ヘテロアルキル」は、それ自体でまたは他の置換基の一部として、1個または複数の炭素原子が、同じもしくは異なるヘテロ原子によって、または同じもしくは異なるヘテロ原子群によって、独立して置き換えられている、アルキル基を指す。炭素原子を置き換えることができる典型的なヘテロ原子またはヘテロ原子群は、以下に限定されないが、-O-、-S-、-N-、-Si-、-NH-、-S(O)-、-S(O)₂-、-S(O)NH-、-S(O)₂NH-など、およびそれらの組合せを含む。ヘテロ原子またはヘテロ原子群は、アルキル基の任意の内部位置に位置していてもよい。これらの基に含まれ得る典型的なヘテロ原子群は、以下に限定されないが、-O-、-S-、-O-O-、-S-S-、-O-S-、-NRR-、=NN=、-N=N-、-N=N-NRR-、-PR-、-P(O)₂-、-POR-、-O-P(O)₂-、-SO-、-SO₂-、-SR₂OR-などを含み、Rは、独立して、本明細書で定義されている、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、アリールアルキル、置換アリールアルキル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、シクロヘテロアルキル、置換シクロヘテロアルキル、ヘテロアルキル、置換ヘテロアルキル、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキルまたは置換ヘテロアリールアルキルである。

30

40

【0063】

上で定義されているアルキル基またはアルキレン基はまた、置換されていてもよい。

【0064】

用語「アシル」とは、本発明によれば、単独でまたは別の置換基の一部として、ラジカル-R(C=O)-を指し、Rは、本明細書で定義されている、水素、アルキル、置換ア

50

ルキル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、アリール、置換アリール、アリールアルキル、置換アリールアルキル、ヘテロアルキル、置換ヘテロアルキル、ヘテロアリールアルキルまたは置換ヘテロアリールアルキルである。

【0065】

代表例には、以下に限定されないが、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、バレリル、ベンゾイル、シクロヘキシルカルボニル、シクロヘキシルメチルカルボニル、ベンジルカルボニルなどが含まれる。

【0066】

用語「シクロアルキル」とは、本発明によれば、単独でまたは別の置換基の一部として、炭素原子が環内で一緒に連結されている、一価の飽和または一不飽和または二不飽和な、非芳香族環式炭化水素ラジカルを指し、このラジカルは、ヘテロ原子を有さない。

10

【0067】

炭素環は、単一の環だけを有する単環式化合物として、または2つ以上の環を有する多環式化合物として出現することができる。

【0068】

好ましい変形形態では、用語「シクロアルキル」は、3～10員の単環式シクロアルキルラジカルもしくはシクロアルキル基、または9～12員が多環式シクロアルキルラジカルもしくはシクロアルキル基を含む。他のさらにより好ましい変形形態では、シクロアルキル部分は、3員、4員、5員、6員もしくは7員の単環式シクロアルキル部分、または9～12員の二環式シクロアルキル部分を含む。

20

【0069】

本発明による好ましい変形形態では、シクロアルキルラジカルまたはシクロアルキル基は、3～20個の炭素原子を含む。さらにより好ましい変形形態では、シクロアルキルラジカルは、3～15個の炭素原子を含む。最も好ましい変形形態では、シクロアルキルラジカルは、3～10個の炭素原子を含む。単環式C₃～C₇-シクロアルキル基が、最も好ましい。

【0070】

典型的なシクロアルキル基は、以下に限定されないが、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、シクロノニル、シクロデシル、シクロウンデシルおよびシクロドデシルを含むC₃～C₁₂-カルボシクリルなどの3～20個の炭素原子を有する飽和炭素環式ラジカルを含む。シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルおよびシクロプロピル-メチル、シクロプロピル-エチル、シクロブチル-メチル、シクロブチル-エチル、シクロペンチル-メチル、シクロペンチル-エチル、シクロヘキシル-メチル、またはシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロプロピル-メチル、シクロプロピル-エチル、シクロブチル-メチル、シクロペンチル-エチル、シクロヘキシル-メチル、シクロブター-1-エン-1-イル、シクロブター-1-エン-3-イル、シクロブター-1,3-ジエン-1-イルなどを含むC₃～C₇-カルボシクリルが、好ましい。

30

【0071】

本発明による、好ましい飽和多環式シクロアルキルラジカルまたはシクロアルキル基は、以下に限定されないが、例えばアダマンチル基などを含む。

40

【0072】

本発明によれば、用語「シクロアルキル」はまた、シクロアルケニル、すなわち環分子の2個の炭素原子間にC=C二重結合を含有する不飽和環式炭化水素ラジカルを含む。より幅広い意味では、シクロアルケニルは、1つ、2つまたはそれより多い二重結合を有する化合物であり、分子中の可能な大部分が共役した二重結合の数は、環サイズに依存する。

【0073】

典型的なシクロアルケニルは、以下に限定されないが、シクロプロペニル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロペンタジエニルなどを含む。

50

【0074】

本発明によれば、用語「シクロアルキル」はまた、シクロアルキニル、すなわち環分子の2個の炭素原子間に $\text{—C}\equiv\text{C}$ 三重結合を含有する不飽和環式炭化水素ラジカルを含み、三重結合は、環の歪みが理由で環サイズに依存する。

【0075】

典型的なシクロアルキンは、シクロオクチンを含む。

【0076】

シクロアルキル残基またはシクロアルキル基は、任意の好適なC原子を介して、式(I)および／または式(II)の分子の残部に結合し得る。

【0077】

上で定義されているシクロアルキル残基またはシクロアルキル基はまた、置換されていてもよい。

【0078】

用語「アリール」は、本発明によれば、単独でまたは別の置換基の一部として、芳香族環系の単一炭素原子から水素原子を除去することによって誘導される、一価の芳香族炭化水素ラジカルを指す。

【0079】

好ましい変形形態では、用語「アリール」は、3～10員の単環式アリールラジカルもしくはアリール基、または9～12員の多環式アリールラジカルもしくはアリール基を含む。他のさらにより好ましい変形形態では、カルボアリール部分は、3員、4員、5員、6員もしくは7員の単環式カルボアリール部分、または9～12員の二環式カルボアリール部分を含む。

【0080】

本発明による好ましい変形形態では、アリールラジカルは、3～20個の炭素原子を含む。さらにより好ましい変形形態では、アリールラジカルは、3～15個の炭素原子を含む。最も好ましい変形形態では、アリールラジカルは、3～10個の炭素原子を含む。本発明によれば、単環式 $\text{C}_3\sim\text{C}_{12}$ -アリール基が、最も好ましい。単環式 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ -アリール基が、最も好ましい。

【0081】

典型的なアリールラジカルは、以下に限定されないが、ベンゼン、フェニル、ビフェニル、ナフチル(1-または2-ナフチルなど)、テトラヒドロナフチル、フルオレニル、インデニルおよびフェナントレニルを含む。典型的なカルボアリールラジカルは、以下に限定されないが、アセアントリレン、アセナフチレン、アセフェナントリレン、アントラセン、アズレン、ベンゼン、クリセン、コロネン、フルオランテン、フルオレン、ヘキサセン、ヘキサフェン、ヘキサレン、a s-インダセン、S-インダセン、インダン、インデン、ナフタレン、オクタセン、オクタフェン、オクタレン、オバレン、ペンター2, 4-ジエン、ペンタセン、ペンタレン、ペンタフェン、ペリレン、フェナレン、フェナントレン、ピセン、プレアデス、ピレン、ピランスレン、ルビセン、トリフェニレン、トリナフタレンなどから誘導される基をさらに含む。

【0082】

本発明による好ましい芳香族多環式アリールラジカルまたはアリール基は、以下に限定されないが、ナフタレン、ビフェニルなどを含む。

【0083】

アリール残基またはアリール基は、任意の好適なC原子を介して、式(I)～(VII I)および(Va)～(VII I a)の分子の残部に結合し得る。

【0084】

上で定義されているアリール残基またはアリール基はまた、置換されていてもよい。例えば、アリール残基は、アニソール基を形成する。

【0085】

用語「アリールアルキル」とは、本発明によれば、単独でまたは別の置換基の一部とし

10

20

30

40

50

て、炭素原子、通常、末端または s p 炭素原子に結合した水素原子の 1 個が、本明細書で定義されているアリール基によって置き換えられている、鎖式アルキル基を指す。言い換えると、アリールアルキルはまた、アリールによって置換されているアルキルと見なすことができる。典型的なアリールアルキル基は、以下に限定されないが、ベンジル、2-フェニルエタン-1-イル、2-フェニルエテン-1-イル、ナフチルメチル、2-ナフチルエタン-1-イル、2-ナフチルエテン-1-イル、ナフトベンジル、2-ナフトフェニルエタン-1-イルなどを含む。

【0086】

用語「ヘテロアリールアルキル」とは、単独でまたは別の置換基の一部として、炭素原子に結合した水素原子の 1 個または複数、ヘテロアリール基によって置き換えられている、環式アルキル基を指す。

10

【0087】

本発明による好ましい実施形態では、ヘテロアリールアルキル基は、6~20 員のヘテロアリールアルキルであり、例えば、ヘテロアリールアルキルのアルカニル、アルケニルまたはアルキニル基は、C₁~C₆-アルキルであり、ヘテロアリール基は、5~15 員のヘテロアリール基である。他の実施形態では、ヘテロアリールアルキルは、6~13 員のヘテロアリールアルキルであり、例えば、アルカニル、アルケニルまたはアルキニル基は、C₁~C₃-アルキルであり、ヘテロアリール基は、5~10 員のヘテロアリールである。

【0088】

用語「ヘテロシクロアルキル」とは、本発明によれば、単独でまたは別の置換基の一部として、1 個または複数の炭素原子が、同じまたは異なるヘテロ原子によって、独立して置き換えられている、一価の飽和な非芳香族環式炭化水素ラジカルを指す。炭素原子を置き換える典型的なヘテロ原子は、以下に限定されないが、N、P、O、S、Si などを含む。典型的なヘテロシクロアルキル基は、以下に限定されないが、エポキシド、アジリン、チラン、イミダゾリジン、モルホリン、ピペラジン、ピペリジン、ピラゾリジン、ピロリドン、キヌクリジンなどから誘導される基を含む。

20

【0089】

ヘテロシクロアルキル残基は、単一の環だけを有する単環式化合物として、または 2 つ以上の環を有する多環式化合物として出現することができる。

30

【0090】

好ましくは、用語「ヘテロシクロアルキル」は、O、N および S からなる群から選択される 1 個、2 個、3 個または 4 個のヘテロ原子を含む、3~7 員の飽和または一不飽和または多不飽和なヘテロシクロアルキルラジカルを含む。ヘテロ原子（単数または複数）は、ヘテロシクロアルキル環内の任意の位置を占有してもよい。ヘテロ原子（単数または複数）は、ヘテロシクロアルキル環内の任意の位置を占有してもよい。

【0091】

好ましい変形形態では、用語「ヘテロシクロアルキル」は、3~10 員の単環式ヘテロシクロアルキルラジカル、または 9~12 員の多環式ヘテロシクロアルキルラジカルを含む。他のさらにより好ましい変形形態では、ヘテロシクロアルキル部分は、3 員、4 員、5 員、6 員もしくは 7 員の単環式ヘテロシクロアルキル部分、または 9~12 員の二環式ヘテロシクロアルキル部分を含む。

40

【0092】

本発明による好ましい変形形態では、「ヘテロシクロアルキル」残基またはヘテロシクロアルキル基は、3~20 個の環原子を含む。好ましい変形形態では、ヘテロシクロアルキル部分は、3~15 個の環原子を含む。さらにより好ましい変形形態では、ヘテロシクロアルキル部分は、3~10 個の炭素原子を含む。本発明によれば、3~12 個の炭素原子を含む単環式ヘテロシクロアルキルラジカルが最も好ましい。5~7 個の環原子を含む単環式ヘテロシクロアルキルラジカルが最も好ましい。

【0093】

50

典型的なヘテロシクロアルキルラジカルは、以下に限定されないが、環員として、1個もしくは2個の窒素原子、および／または1個の酸素原子もしくは硫黄原子、または1個もしくは2個の酸素原子および／または硫黄原子を含有する、3～6員の飽和ヘテロシクロアルキルを含み、アジリジニル、オキシラニル、チイラニル、アゼチジニル、オキセタニル、チエタニル、2-テトラヒドロフラニル、3-テトラヒドロフラニル、2-テトラヒドロチエニル、3-テトラヒドロチエニル、1-ピロリジニル、2-ピロリジニル、3-ピロリジニル、3-イソオキサゾリジニル、4-イソオキサゾリジニル、5-イソオキサゾリジニル、3-イソチアゾリジニル、4-イソチアゾリジニル、5-イソチアゾリジニル、3-ピラゾリジニル、4-ピラゾリジニル、5-ピラゾリジニル、2-オキサゾリジニル、4-オキサゾリジニル、5-オキサゾリジニル、2-チアゾリジニル、4-チアゾリジニル、5-チアゾリジニル、2-イミダゾリジニル、4-イミダゾリジニル、2-ピロリン-2-イル、2-ピロリン-3-イル、3-ピロリン-2-イル、3-ピロリン-3-イル、1-ペリジニル、2-ペリジニル、3-ペリジニル、4-ペリジニル、1,3-ジオキサン-5-イル、2-テトラヒドロピラニル、4-テトラヒドロピラニル、2-テトラヒドロチエニル、3-ヘキサヒドロピリダジニル、4-ヘキサヒドロピリダジニル、2-ヘキサヒドロピリミジニル、4-ヘキサヒドロピリミジニル、5-ヘキサヒドロピリミジニル、2-ペラジニルなどを含む。

10

【0094】

上で定義されているヘテロシクロアルキルラジカルまたはヘテロシクロアルキル基は、さらに置換されていてもよい。

20

【0095】

ヘテロシクロアルキルラジカルまたはヘテロシクロアルキル基は、環炭素原子または環ヘテロ原子を介する、式(I)～(VII)および(Va)および(VIII)の分子の残部に結合していてもよい。

【0096】

用語「ヘテロアリール」とは、本発明によれば、それ自体でまたは別の置換基の一部として、複素芳香族環系の単一原子から水素原子を除去することによって得られる、一価の複素芳香族ラジカルを指す。典型的なヘテロアリールラジカルまたはヘテロアリール基は、以下に限定されないが、アクリジン、 β -カルボリン、クロマン、クロム、シンノリン、フラン、イミダゾール、インダゾール、インドール、インドリン、インドリジン、イソベンゾフラン、イソクロメ、イソインドール、イソインドリン、イソキノリン、イソチアゾール、イソオキサゾール、ナフチリジン、オキサジアゾール、オキサゾール、ペリミジン、フェナントリジン、フェナントロリン、フェナジン、フタラジン、プテリジン、プリン、ピラン、ピラジン、ピラゾール、ピリダジン、ピリジン、ピリミジン、ピロール、チアゾール、チオフェン、トリアゾール、キサンテンなどから誘導される、そのような基を含む。

30

【0097】

ヘテロアリール残基は、単一の環だけを有する単環式化合物として、または2つ以上の環を有する多環式化合物として出現することができる。

【0098】

好ましい変形形態では、用語「ヘテロアリール」は、3～10員の単環式ヘテロアリールラジカル、または9～12員の多環式ヘテロアリールラジカルを含む。他のさらにより好ましい変形形態では、ヘテロアリール部分は、3員、4員、5員、6員もしくは7員の単環式ヘテロアリール部分、または9～12員の二環式ヘテロアリール部分を含む。

40

【0099】

好ましくは、用語「ヘテロアリール」は、O、NおよびSからなる群から選択される1個、2個、3個または4個のヘテロ原子を含む、3～7員の単環式ヘテロアリールラジカルを含む。ヘテロ原子(単数または複数)は、ヘテロアリール環内の任意の位置を占有してもよい。ヘテロ原子(単数または複数)は、ヘテロアリール環内の任意の位置を占有してもよい。

50

【0100】

本発明による好ましい変形形態では、ヘテロアリール部分または基は、3～20個の環原子を含む。さらにより好ましい変形形態では、ヘテロアリール部分は、6～15個の環原子を含む。最も好ましい変形形態では、ヘテロアリール基は、6～10個の環原子を含む。本発明によれば、単環式C₃～C₇-ヘテロアリール基が、最も好ましい。

【0101】

特に好ましいヘテロアリールラジカルまたはヘテロアリール基は、以下に限定されないが、フラン、チオフェン、ピロール、ベンゾチオフェン、ベンゾフラン、ベンゾイミダゾール、インドール、ピリジン、ピラゾール、キノリン、イミダゾール、オキサゾール、イソオキサゾールおよびピラジンから誘導されるものを含む。

10

【0102】

環原子として、炭素原子に加え、窒素原子または硫黄原子または酸素原子を含有する3員の芳香族ヘテロアリールラジカルは、アジリニル、オキシレニルまたはチイレニルを含む。

【0103】

環原子として、炭素原子に加え、窒素原子または硫黄原子または酸素原子を含有する4員の芳香族ヘテロアリールラジカルは、アセチル、オキセチウムイオンまたはチエチウムイオンを含む。

【0104】

環原子として、炭素原子に加え、1個、2個もしくは3個の窒素原子、または1個もしくは2個の窒素原子、および1個の硫黄原子もしくは酸素原子を含有する5員の芳香族ヘテロアリールラジカルは、2-フリル、3-フリル、2-チエニル、3-チエニル、2-ピロリル、3-ピロリル、3-ピラゾリル、4-ピラゾリル、5-ピラゾリル、2-オキサゾリル、4-オキサゾリル、5-オキサゾリル、2-チアゾリル、4-チアゾリル、5-チアゾリル、2-イミダゾリル、4-イミダゾリルおよび1, 3, 4-トリアゾール-2-イルを含む。

20

【0105】

環原子として、1個、2個、3個または4個の窒素原子を含有する5員の芳香族ヘテロアリールラジカルは、1-、2-または3-ピロリル、1-、3-または4-ピラゾリル、1-、2-または4-イミダゾリル、1, 2, 3-[1H]-トリアゾール-1-イル、1, 2, 3-[2H]-トリアゾール-2-イル、1, 2, 3-[1H]-トリアゾール-4-イル、1, 2, 3-[2H]-トリアゾール-4-イル、1, 2, 4-[1H]-トリアゾール-1-イル、1, 2, 4-[2H]-トリアゾール-1-イル、1, 2, 4-[1H]-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-[2H]-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-[4H]-トリアゾール-4-イル、1, 2, 4-[5H]-トリアゾール-4-イル、[1H]-テトラゾール-1-イル、[1H]-テトラゾール-5-イル、[2H]-テトラゾール-2-イル、[2H]-テトラゾール-5-イルなどを含む。

30

【0106】

環原子として、酸素原子または硫黄原子、および場合により1個、2個または3個の窒素原子から選択されるヘテロ原子を含有する5員の芳香族ヘテロアリールラジカルは、2-フリル、3-フリル、2-チエニル、3-チエニル、3-または4-イソオキサゾリル、3-または4-イソチアゾリル、2-、4-または5-オキサゾリル、2-、4-または5-チアゾリル、1, 2, 4-チアジアゾール-3-イル、1, 2, 4-チアジアゾール-5-イル、1, 3, 4-チアジアゾール-2-イル、1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル、1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イルおよび1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イルを含む。

40

【0107】

環原子として、炭素原子に加え、1個もしくは2個、または1個、2個もしくは3個の窒素原子を含有し、例えば、2-ピリジニル、3-ピリジニル、4-ピリジニル、3-ピ

50

リダジニル、4-ピリダジニル、2-ピリミジニル、4-ピリミジニル、5-ピリミジニル、2-ピラジニル、1, 2, 4-トリアジン-3-イル; 1, 2, 4-トリアジン-5-イル、1, 2, 4-トリアジン-6-イルおよび1, 3, 5-トリアジン-2-イルを含む、6員のヘテロアリールラジカル。

【0108】

上で定義されているヘテロアリール残基またはヘテロアリール基はまた、置換されていてもよい。

【0109】

ヘテロアリールラジカルまたはヘテロアリール基は、環炭素原子または環ヘテロ原子を介して、式(I)~式(VIII)および(Va)および(VIII)の分子の残部に結合していてもよい。

【0110】

上記の単環式ヘテロアリールラジカルのうち、ピロリドン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロチオフェン、ペリジン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロチオピラン(tetrahydrothiopyran)を含む5員もしくは6員の飽和化合物から、またはピロール、フラン、チオフェン、ピリジン、ピリリウムイオンおよびチオピリリウムイオン、ピラゾール、イミダゾール、イミダゾリン、ピリミジン、オキサゾール、チアゾールおよび1, 4-チアジンを含む5員もしくは6員の芳香族化合物から誘導される、そのようなヘテロアリールラジカルが、本発明の文脈では、特に好ましい。

【0111】

用語「アリールアルキル」とは、本発明によれば、単独でまたは別の置換基の一部として、炭素原子、通常、末端またはsp炭素原子に結合した水素原子の1個が、本明細書で定義されているアリール基によって置き換えられている、鎖式アルキル基を指す。言い換えると、アリールアルキルはまた、アリールによって置換されているアルキルと見なすことができる。典型的なアリールアルキル基は、以下に限定されないが、ベンジル、2-フェニルエタン-1-イル、2-フェニルエテン-1-イル、ナフチルメチル、2-ナフチルエタン-1-イル、2-ナフチルエテン-1-イル、ナフトベンジル、2-ナフトフェニルエタン-1-イルなどを含む。

【0112】

用語「ヘテロアリールアルキル」とは、単独でまたは別の置換基の一部として、炭素原子に結合した水素原子の1個が、ヘテロアリール基によって置き換えられている、環式アルキル基を指す。本発明による好ましい実施形態では、ヘテロアリールアルキル基は、6~20員のヘテロアリールアルキルであり、例えば、ヘテロアリールアルキルのアルカニル、アルケニルまたはアルキニル基は、C₁~C₆-アルキルであり、ヘテロアリール基は、5~15員のヘテロアリールである。他の実施形態では、ヘテロアリールアルキルは、6~13員のヘテロアリールアルキルであり、例えば、アルカニル、アルケニルまたはアルキニル基は、C₁~C₃-アルキルであり、ヘテロアリール基は、5~10員のヘテロアリールである。

【0113】

用語「置換されている」は、本発明の文脈では、指定したラジカルの1個もしくは複数の水素原子、または指定したラジカルが、同じ置換基または別の置換基によって、独立して置き換えられていることを意味する。

【0114】

指定した基または部分における飽和炭素原子を置換するために有用な置換基または置換基群は、以下に限定されないが、-X、ハロ、=O、-OY、-SiR₃、-SY、=S、-NZZ、=NY、=N-OY、トリハロメチル、-CF₃、-CN、-OCN、-SCN、-NO、-NO₂、=N₂、-N₃、-S(O)₂Y、-S(O)₂OY、-OS(O)₂Y、-OS(O)₂OY、-P(O)(OY)₂、-P(O)(OY)(OY)、-C(O)Y、-C(S)Y、-C(NY)Y、-C(O)OY、-C(S)OY、-C(O)NZZ、-C(NY)NZZ、-OC(O)Y、-OC(S)Y、-OC(O)

10

20

30

40

50

OY、-OC(S)OY、-NYC(O)Y、-NYC(S)Y、-NYC(O)OY、
 -NYC(S)OY、-NYC(O)NZZ、-NYC(NY)Yまたは-NYC(NY)
)NZZを含み、Xは、上に定義されている、場合により置換されているアルキルラジカル、特に、場合により置換されているC₁~C₁₀-アルキル基、特に、場合により置換されているC₁~C₆-アルキルラジカル、特に、場合により置換されているC₁、C₂、C₃またはC₄-アルキル基、場合により置換されているアルコキシラジカル、特に、場合により置換されているC₁~C₆-アルコキシラジカル、特に、場合により置換されているC₁、C₂、C₃またはC₄-アルコキシ基、場合により置換されているアルキルチオラジカル、特に、場合により置換されているC₁~C₆-アルキルチオラジカル、特に、場合により置換されているC₁、C₂、C₃またはC₄-アルキルチオ基、場合により置換されているシクロアルキルラジカル、場合により置換されているアリールラジカル、場合により置換されているカルボアリールラジカル、場合により置換されているカルボアリールアルキルラジカル、場合により置換されているヘテロアルキルラジカル、場合により置換されているヘテロシクロアルキルラジカル、場合により置換されているヘテロアリールラジカルおよび場合により置換されているヘテロアリールアルキルラジカルからなる群から選択される、および／または

10

Yは、水素またはXを意味する；および／または

Zは、Yであるか、または代替として、2つのZは、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4員、5員、6員もしくは7員のヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環を形成し、ヘテロシクロアルキル環またはヘテロアリール環は、窒素、酸素および硫黄からなる群から選択される、1個、2個、3個もしくは4個の同じまたは異なるヘテロ原子を含んでもよい。

20

【0115】

置換の具体的に好ましい例は、OH、メチル、エチル、メトキシ、エトキシ、フェニルであり、これらは、次に、OH、メチル、エチル、メトキシ、エトキシまたはCH₃-C(O)-またはチオフエンにより置換されていてもよい。

【0116】

さらなる変形形態では、1つまたは複数の置換基群、好ましくは、フェニル基は、それらが結合している原子と一緒にあって、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクロアルキルまたはヘテロシクロアルケニルを含む環式環を形成してもよい。

30

【0117】

同様に、指定した基またはラジカルにおける不飽和炭素原子を置換するために有用な置換基群は、以下に限定されないが、-X、ハロ、=O、-OY、-SiR₃、-SY、=S、-NZZ、=NY、=N-OY、トリハロメチル、-CF₃、-CN、-OCN、-SCN、-NO、-NO₂、=N₂、-N₃、-S(O)₂Y、-S(O)₂OY、-OS(O)₂Y、-OS(O)₂OY、-P(O)(OY)₂、-P(O)(OY)(OY)、-C(O)Y、-C(S)Y、-C(NY)Y、-C(O)OY、-C(S)OY、-C(O)NZZ、-C(NY)NZZ、-OC(O)Y、-OC(S)Y、-OC(O)OY、-OC(S)OY、-NYC(O)Y、-NYC(S)Y、-NYC(O)OY、-NYC(S)OY、-NYC(O)NZZ、-NYC(NY)Yおよび-NYC(NY)NZZを含み、X、YおよびZは、上で定義した意味と同じ意味を有する。

40

【0118】

ヘテロアルキルおよびヘテロシクロアルキルラジカルにおける窒素原子の置換のための置換基または置換基群は、以下に限定されないが、-X、-OY、-SiR₃、-SY、-NZZ、トリハロメチル、-CF₃、-CN、-OCN、-SCN、-NO、-NO₂、=N₂、-N₃、-S(O)₂Y、-S(O)₂OY、-OS(O)₂Y、-OS(O)₂OY、-P(O)(OY)₂、-P(O)(OY)(OY)、-C(O)Y、-C(S)Y、-C(NY)Y、-C(O)OY、-C(S)OY、-C(O)NZZ、-C(NY)NZZ、-OC(O)Y、-OC(S)Y、-OC(O)OY、-OC(S)OY、-NYC(O)Y、-NYC(S)Y、-NYC(O)OY、-NYC(S)OY、-

50

NYC(O)NZZ、-NYC(NY)Yおよび-NYC(NY)NZZであり、X、YおよびZはやはり、上で定義した意味と同じ意味を有する。

【0119】

用語「置換されている」は、当分野で一般的な、1つまたは複数の、すなわち、2つ、3つ、4つ、5つ、6つまたはそれより多くの置換を具体的にもたらす。しかし、置換基は、化合物の有用な特性またはその機能に悪影響を及ぼさないように選択されるべきであることが、当業者によって一般に認識される。

【0120】

本発明の範囲内の好適な置換基は、好ましくは、ハロゲン基、パーフルオロアルキル基、パーフルオロアルコキシ基、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、ヒドロキシ基、オキソ基、メルカプト基、アルキルチオ基、アルコキシ基、アリール基またはヘテロアリール基、アリールオキシ基またはヘテロアリールオキシ基、アリールアルキル基またはヘテロアリールアルキル基、アリールアルコキシ基またはヘテロアリールアルコキシ基、アミノ基、アルキルアミノ基およびジアルキルアミノ基、カルバモイル基、アルキルカルボニル基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、アルキルアミノカルボニル基、ジアルキルアミノカルボニル基、アリールカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、シクロアルキル基、シアノ基、C₁~C₆-アルキルチオ基、アリールチオ基、ニトロ基、ケト基、アシル基、ボロネート基またはボロニル基、ホスフェート基またはホスホニル基、スルファミル基、スルホニル基、スルフィニル基およびそれらの組合せを含む。置換アリールアルキルなどの置換された組合せの場合、アリール基またはアルキル基の一方が、置換されていてもよく、またはアリール基とアルキル基の両方が、1つまたは複数の置換基により置換されていてもよい。

【0121】

上記の基またはラジカルにとって好ましい置換基は、特に、COOH、COO-アルキル、NH₂、NO₂、OH、SH、CN、Si、ハロゲン、線状もしくは分岐状C₁~C₆-アルキル基、線状もしくは分岐状C₁~C₆-アルコキシ基、または線状もしくは分岐状C₁~C₆-アルキルチオ基から選択され、アルキル基中の1個または複数のH原子は、ハロゲンによって置き換えられていてもよい。

【0122】

さらに、一部の場合、好適な置換基が組み合わされて、当業者に公知の1つまたは複数の環を形成してもよい。

【0123】

用語「場合により置換されている」は、本発明の文脈では、置換基群が存在すること、または存在しないことを表し、すなわち、「置換されている」または「置換されていない」を意味する。例えば、用語「場合により置換されているアルキル」は、無置換アルキルおよび置換アルキルの両方を含む。

【0124】

本発明によれば、特定のラジカルまたはラジカルを置き換えるために使用される置換基は、次に、上に表示されている、および上に詳細に定義されている様々な基から選択される1つもしくは複数の同じまたは異なるラジカルにより通常、さらに置換されていてもよい。

【0125】

本発明の第1の態様による特に好ましい変形形態では、一般式(I)~(VIII)および(Va)および(VIII)中のラジカルR₁およびR₂は、同じであるか、または異なる。

【0126】

好ましくは、一般式(I)~(VIII)および(Va)~(VIIIa)中のR₁は、Hまたは場合により置換されているアルキル基または場合により置換されているフェニル基または場合により置換されているチオフエン基を表す。

【0127】

10

20

30

40

50

さらに好ましくは、一般式 (I) ~ (VII I) および (Va) ~ (VII Ia) 中の R₂ は、H または場合により置換されているアルキル基または場合により置換されているフェニル基または場合により置換されているチオフェン基を表す。

【0128】

特に有利な特性、すなわち、特に強力かつ有効な、好ましくは同時に長期持続性の清涼作用を有するクーラントは、それらの基本構造中にトリアジン環を有する一般式 (I)、(V) または (Va) において、ラジカル R₁ および R₂ の少なくとも1つが、場合により置換されているフェニル基または場合により置換されているチオフェン基を表す、構造において、通常、見出される。

【0129】

さらに好ましくは、ラジカル R₁ および R₂ の少なくとも1つは、場合により置換されているフェニル基である。

【0130】

R₁ および R₂ の両方が、場合により置換されているフェニル基を表す、一般式 (I)、(V) または (Va) の化合物が、最も好ましい。

【0131】

フェニル基の置換の具体的に好ましい例は、OH、メチル、エチル、メトキシまたはエトキシである。

【0132】

最も好ましくは、R₁ および R₂ は、フェニル基を表す。

【0133】

さらに好ましい変形形態では、2つのフェニル基は、それらが結合している原子と一緒にあって、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを含めた、環式環を形成する。

【0134】

R₁ および R₂ の両方が、置換されていないフェニル基である、一般式 (I)、(V) または (Va) の化合物が、最も好ましい化合物である。

【0135】

さらに好ましい変形形態では、一般式 (I)、(V) または (Va) の化合物では、R₁ および R₂ は、それぞれ、置換または無置換フェニル基であり、これらは、それらが結合しているコア構造のC原子と一緒にあって、共役環系または非共役環系を形成する。

【0136】

R₁ および R₂ の両方が、置換または無置換フェニル基である、特に上記の一般式 (I)、(V) または (Va) の化合物は、優れたTRPM8活性を示し、少量で使用された場合でさえも、非常に強力な感覚清涼作用を生じることができると示された。

【0137】

特に有利な特性、すなわち、特に強力かつ有効な、好ましくは同時に長期持続性の清涼作用を有するクーラントはまた、それらの基本構造中にピラジン環を有する一般式 (II)、(VI) または (VIa) において、ラジカル R₁ および R₂ の少なくとも1つが、場合により置換されているフェニル基または場合により置換されているチオフェン基を表す、構造において見出される。

【0138】

さらに好ましくは、ラジカル R₁ および R₂ の少なくとも1つは、場合により置換されているフェニル基である。

【0139】

R₁ および R₂ の両方が、場合により置換されているフェニル基を表す、一般式 (II)、(VI) または (VIa) の化合物が、最も好ましい。

【0140】

置換の具体的に好ましい例は、OH、メチル、エチル、メトキシまたはエトキシである。

10

20

30

40

50

【0141】

最も好ましくは、R1およびR2は、フェニル基を表す。

【0142】

さらにより好ましい変形形態では、2つのフェニル基は、それらが結合している原子と一緒にあって、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを含めた、環式環を形成する。

【0143】

R1およびR2の両方が、置換されていないフェニル基である、一般式(II)、(VI)または(VIa)の化合物が、最も好ましい化合物である。

【0144】

さらに好ましい変形形態では、一般式(II)、(VI)または(VIa)の化合物では、R1およびR2は、それぞれ、置換または無置換フェニル基であり、これらは、それらが結合しているコア構造のC原子と一緒にあって、共役環系または非共役環系を形成する。

【0145】

特に、R1およびR2の両方が、置換または無置換フェニル基である、一般式(I)、(V)または(Va)の化合物は、優れたTRPM8活性を示し、少量で使用された場合でさえも、非常に強力な感覚清涼作用を生じることが示された。

【0146】

特に有利な特性、すなわち、特に強力かつ有効な、好ましくは同時に長期持続性の清涼作用、および／または場合により、特に、望ましくない味の印象の有効なマスキングを有するクーラントはまた、それらの基本構造中にオキサゾール環を有する一般式(III)、(VII)または(VIIa)において、ラジカルR1およびR2の少なくとも1つが、場合により置換されているフェニル基または場合により置換されているチオフェン基を表す、構造において見出される。

【0147】

さらにより好ましくは、ラジカルR1およびR2の少なくとも1つは、場合により置換されているフェニル基である。

【0148】

R1およびR2の両方が、場合により置換されているフェニル基を表す、一般式(III)、(VII)または(VIIa)の化合物が、最も好ましい。

【0149】

置換の具体的に好ましい例は、OH、メチル、エチル、メトキシまたはエトキシである。

【0150】

最も好ましくは、R1およびR2は、フェニル基を表す。

【0151】

さらにより好ましい変形形態では、2つのフェニル基は、それらが結合している原子と一緒にあって、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを含めた、環式環を形成する。

【0152】

R1およびR2の両方が、置換されていないフェニル基である、一般式(III)、(VII)または(VIIa)の化合物が、最も好ましい化合物である。

【0153】

さらに好ましい変形形態では、一般式(III)、(VII)または(VIIa)の化合物では、R1およびR2は、それぞれ、置換または無置換フェニル基であり、これらは、それらが結合しているコア構造のC原子と一緒にあって、共役環系または非共役環系を形成する。

【0154】

R1およびR2の両方が、置換または無置換フェニル基である、特に、一般式(III)

10

20

30

40

50

）、（V I I）または（V I I a）の化合物は、優れた T R P M 8 活性を示し、少量でさえも、非常に強力な感覚清涼作用を生じることができ示された。

【0155】

特に有利な特性、すなわち、特に強力かつ有効な、好ましくは同時に長期持続性の清涼作用を有するクーラントはまた、それらの基本構造中にイミダゾール環を有する一般式（I V）、（V I I I）または（V I I I a）において、ラジカル R 1 および R 2 の少なくとも1つが、場合により置換されているフェニル基または場合により置換されているチオフェン基を表す、構造において、見出される。

【0156】

さらにより好ましくは、ラジカル R 1 および R 2 の少なくとも1つは、場合により置換されているフェニル基である。

【0157】

R 1 および R 2 の両方が、場合により置換されているフェニル基を表す、一般式（I V）、（V I I I）および（V I I I a）の化合物が、最も好ましい。

【0158】

置換の具体的に好ましい例は、O H、メチル、エチル、メトキシまたはエトキシである。

【0159】

最も好ましくは、R 1 および R 2 は、フェニル基を表す。

【0160】

さらにより好ましい変形形態では、2つのフェニル基は、それらが結合している原子と一緒にあって、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを含めた、環式環を形成する。

【0161】

R 1 および R 2 の両方が、置換されていないフェニル基である、一般式（I V）、（V I I I）または（V I I I a）の化合物が、最も好ましい化合物である。

【0162】

さらに好ましい変形形態では、一般式（I V）、（V I I I）または（V I I I a）の化合物では、R 1 および R 2 は、それぞれ、置換または無置換フェニル基であり、これらは、それらが結合しているコア構造の C 原子と一緒にあって、共役環系または非共役環系を形成する。

【0163】

R 1 および R 2 の両方が、置換または無置換フェニル基である、特に、一般式（I V）、（V I I I）または（V I I I a）のこれらの化合物は、優れた T R P M 8 活性を示し、少量でさえも、非常に強力な感覚清涼作用を生じることができ示された。

【0164】

同様に、さらに、Y が、線状アルキレン基、場合により分岐したアルキレン基、アルキルアリール基またはアルキルヘテロアリール基を表す、一般式（I）～（V I I I）のクーラントが、本発明によれば好ましい。好ましくは、アルキレン基は、メチレン基—C H₂—、エチレン基—C H₂—C H₂—またはプロピレン基—C H₂—C H₂—C H₂—である。代替的に、一般式（I）～（V I I I）中の Y はまた、分岐状アルキレン基、好ましくはメチレン基を表し、これは、メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基によって置換されている。

【0165】

Y が、メチレン基、あるいはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基によって置換されているメチレン基を表す、一般式（I）～（V I I I）の化合物が、本発明によれば、さらにより好ましい。このような化合物は、下記の通り、特に顕著な清涼特性を有する。

【0166】

以下の構造上の組合せ物の1つを有する、一般式（I）または（V）のクーラントが、

10

20

30

40

50

さらにより好ましい：

R 1 および／または R 2 = 場合により置換されているフェニル基および Y = メチレン；

R 1 および／または R 2 = 場合により置換されているフェニル基および Y = 線状エチレン；または

R 1 および／または R 2 = 場合により置換されているフェニル基および Y = 線状もしくは分岐状プロピレン；または

R 1 および／または R 2 = 場合により置換されているフェニル基および Y = メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン。

【0167】

以下の構造上の組合せ物の 1 つを有する、一般式 (II) または (VI) のクーラントが、同様に好ましい：

R 1 および／または R 2 = 場合により置換されているフェニル基および Y = メチレン；

R 1 および／または R 2 = 場合により置換されているフェニル基および Y = 線状エチレン；または

R 1 および／または R 2 = 場合により置換されているフェニル基および Y = 線状もしくは分岐状プロピレン；または

R 1 および／または R 2 = 場合により置換されているフェニル基および Y = メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン。

【0168】

以下の構造上の組合せ物の 1 つを有する、一般式 (III) または (VII) のそのようなクーラントが、さらに好ましい：

R 1 および／または R 2 = 場合により置換されているフェニル基および Y = メチレン；

R 1 および／または R 2 = 場合により置換されているフェニル基および Y = 線状エチレン；または

R 1 および／または R 2 = 場合により置換されているフェニル基および Y = 線状もしくは分岐状プロピレン；または

R 1 および／または R 2 = 場合により置換されているフェニル基および Y = メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン。

【0169】

以下の構造上の組合せ物の 1 つを有する、一般式 (IV) または (VIII) のそのようなクーラントが、さらに好ましい：

R 1 および／または R 2 = 場合により置換されているフェニル基および Y = メチレン；

R 1 および／または R 2 = 場合により置換されているフェニル基および Y = 線状エチレン；または

R 1 および／または R 2 = 場合により置換されているフェニル基および Y = 線状もしくは分岐状プロピレン；または

R 1 および／または R 2 = 場合により置換されているフェニル基および Y = メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン。

【0170】

以下の構造上の組合せ物の 1 つを有する、一般式 (I) または (V) のそのようなクーラントが、さらにより好ましい：

R 1 および／または R 2 = フェニル基および Y = メチレン；

R 1 および／または R 2 = フェニル基および Y = 線状エチレン；または

R 1 および／または R 2 = フェニル基および Y = 線状もしくは分岐状プロピレン；または

R 1 および／または R 2 = フェニル基および Y = メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン。

【0171】

以下の構造上の組合せ物の1つを有する、一般式（ⅠⅠ）または（ⅤⅠ）のクーラントが、同様に好ましい：

R 1 および／または R 2 = フェニル基および Y = メチレン；

R 1 および／または R 2 = フェニル基および Y = 線状エチレン；または

R 1 および／または R 2 = フェニル基および Y = 線状もしくは分岐状プロピレン；または

R 1 および／または R 2 = フェニル基および Y = メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン。

【0172】

以下の構造の1つを有する、一般式（ⅠⅠⅠ）または（ⅤⅠⅠ）のクーラントが、さらに好ましい：

R 1 および／または R 2 = フェニル基および Y = メチレン；

R 1 および／または R 2 = フェニル基および Y = 線状エチレン；または

R 1 および／または R 2 = フェニル基および Y = 線状もしくは分岐状プロピレン；または

R 1 および／または R 2 = フェニル基および Y = メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン。

【0173】

以下の構造の1つを有する、一般式（ⅠⅤ）または（ⅤⅠⅠⅠ）のクーラントが、さらに好ましい：

R 1 および／または R 2 = フェニル基および Y = メチレン；

R 1 および／または R 2 = フェニル基および Y = 線状エチレン；または

R 1 および／または R 2 = フェニル基および Y = 線状もしくは分岐状プロピレン；または

R 1 および／または R 2 = フェニル基および Y = メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン。

【0174】

一般式（Ⅰ）～（ⅤⅠⅠⅠ）による最後に言及したクーラントのうち、Y が、メチル基またはエチル基によって置換されたメチレン基を表す、そのような化合物が、最も好ましい。

【0175】

このような化合物は、特に、強力な清涼作用を特徴とする。

【0176】

一般式（Ⅰ）～（ⅤⅠⅠⅠ）において、Z は、NH₂、NHR_a基、NR_aR_b基、場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基、場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基、場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基、場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基、OH、場合により置換されているシクロアルキル基、場合により置換されているヘテロシクロアルキル基、場合により置換されているアリール基または場合により置換されているヘテロアリール基からなる群から選択され、R_aおよび／または R_b は、

場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基である、または

場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基である、または

場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基である、または

場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基である、または

場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基である、または

場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基である、

または場合により置換されているアシル基 R - (C=O) - である、または

場合により置換されているシクロアルキル基である、または

場合により置換されているアリール基である、または

場合により置換されているヘテロシクロアルキル基である、または

場合により置換されているヘテロアリール基である。

【0177】

以下の構造の1つを有する、一般式（ⅠⅠⅠⅠ）または（ⅤⅠⅠⅠⅠ）のクーラントが、さらに好ましい：

R 1 および／または R 2 = フェニル基および Y = メチレン；

R 1 および／または R 2 = フェニル基および Y = 線状エチレン；または

R 1 および／または R 2 = フェニル基および Y = 線状もしくは分岐状プロピレン；または

R 1 および／または R 2 = フェニル基および Y = メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン。

さらに代替的な変形形態では、上で定義した NR_aR_b 基の R_a および R_b ラジカルは、連結して、飽和環または不飽和環、好ましくは、3～8員の飽和または不飽和環を形成する。

【0178】

NHR_a 基または NR_aR_b 基中の R_a および／または R_b が、 $\text{C}1\sim\text{C}3$ アルキル基、好ましくはメチル基を表す、一般式 (I) ～ (VIII) のクーラントが、本発明によれば、特に好ましい。

【0179】

Z が以下からなる群から選択される、一般式 (I) ～ (VIII) のそのようなクーラントが、本発明によれば、さらにより好ましい：

$-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_3$ 、
 $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 、
 $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、
 $-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、
 $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$ 、
 $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}_3$ 、
 $-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{OH}$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2$ -フラニル、
 $-\text{NH}-\text{CH}_2$ -テトラヒドロフラニル、 $-\text{NH}-\text{CH}_2$ -チオフェニル、
 $-\text{NH}$ -トルオリル、 $-\text{NH}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$ 、
 $-\text{NH}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 、 $-\text{NH}$ -シクロプロピル、
 $-\text{NH}$ -シクロブチル、 $-\text{NH}$ -シクロペンチル、
 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)$ -シクロヘキシル、
 $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_3)_2$ 、アゼチジニル、
 ピロリジニル、ピペリジニル、
 アザシクロブタジエニル、ピロリル、
 プリジニル、 $-\text{O}$ 、
 $-\text{OH}$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_3$ 、
 $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$ 、オキセタニル、
 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 、
 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{OH}$ 、
 シクロプロピル、フェニル、および
 $-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3$ 。

【0180】

したがって、本発明の第1の態様による好ましい変形形態は、以下の構造を有する、一般式 (I) ～ (VIII) のクーラントである：

10

20

30

40

50

【表 6 - 1】

R1 および/または R2	Y	Z
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH ₂
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₂ -CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₂ (CH ₃)-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH(CH ₃)-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH(CH ₃)-CH(CH ₃) ₂
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または	-NH-CH(CH ₃)-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃

10

20

30

40

50

【表 6 - 2】

R1 および/または R2	Y	Z
	線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₂ -CH(CH ₃) ₂
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₂ -CH ₂ -O-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH(CH ₃)-CH ₂ -O-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-C(=O)-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-C(=O)-O-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH(CH ₃)-CH ₂ -OH
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₂ -フラニル
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₂ -テトラヒドロフラニル
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₂ -チオフェニル

10

20

30

40

50

【表 6 - 3】

R1 および/または R2	Y	Z
	線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-トルオイル
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH-(CH ₃) ₂
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-C(CH ₃) ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-シクロプロピル
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-シクロブチル
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-シクロペンチル
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-N(CH ₃) ₂
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-N(CH ₃)-シクロヘキシル
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-N(CH ₂ -CH ₃) ₂

10

20

30

40

50

【表 6 - 4】

R1 および/または R2	Y	Z
いるフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	アゼチジニル
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	ピロリジニル
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	ピペリジニル
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	アザシクロブタジエニル
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	ピロリル
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	ピリジニル
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-O

10

20

30

40

50

【表 6 - 5】

R1 および/または R2	Y	Z
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-OH
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-O-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-O-C(=O)-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	オキセタニル
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-CH ₂ -CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-CH(CH ₃) ₂
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または	-C(OH)-CH ₂ -OH

10

20

30

40

50

【表 6 - 6】

R1 および/または R2	Y	Z
	線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	シクロプロピル
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	フェニル
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-CH ₂ -S-CH ₃

10

20

【0181】

以下の構造を有する一般式（I）、（II）、（V）または（VI）のクーラントが、本発明によれば、さらにより好ましい：

30

40

50

【表 7 - 1】

R1 および/または R2	Y	Z
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-シクロプロピル
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-N(CH ₃) ₂
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	アゼチジニル
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	ピロリジニル
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₂ -CH ₂ -O-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン メチレン、または メチル基、エチル基、線状もし	-NH-シクロペンチル

10

20

30

40

50

【表 7 - 2】

R1 および/または R2	Y	Z
	くは分岐状プロピル基、または 線状もしくは分岐状ブチル基に より置換されているメチレン	
必要な場合、置換されて いるフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もし くは分岐状プロピル基、または 線状もしくは分岐状ブチル基に より置換されているメチレン	-NH-CH ₂ -フラニル

10

【0182】

以下の構造を有する、一般式（ⅠⅠⅠ）、（ⅠⅤ）、（ⅤⅠⅠ）または（ⅤⅠⅠⅠ）の
クーラントが、本発明によれば、さらにより好ましい：

20

30

40

50

【表 8 - 1】

R1 および/または R2	Y	Z
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは 分岐状プロピル基、または線状 もしくは分岐状ブチル基により置 換されているメチレン	-NH-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは 分岐状プロピル基、または線状 もしくは分岐状ブチル基により置 換されているメチレン	-NH-シクロプロピル
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは 分岐状プロピル基、または線状 もしくは分岐状ブチル基により置 換されているメチレン	-NH-CH ₂ -CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは 分岐状プロピル基、または線状 もしくは分岐状ブチル基により置 換されているメチレン	-CH ₂ -S-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは 分岐状プロピル基、または線状 もしくは分岐状ブチル基により置 換されているメチレン	-NH-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは 分岐状プロピル基、または線状 もしくは分岐状ブチル基により置 換されているメチレン	-NH-CH(CH ₃) ₂
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または メチル基、エチル基、線状もしくは 分岐状プロピル基、または線状 もしくは分岐状ブチル基により置 換されているメチレン	-NH ₂
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、または	-N(CH ₃) ₂

10

20

30

40

50

【表 8 - 2】

R1 および/または R2	Y	Z
いるフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-C(=O)-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチレン、またはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-N-CH(CH ₃)-CH ₂ -OH

10

20

【0183】

同様に、決定された TRPM8 活性に関して、n および m がそれぞれ 1 である、一般式 (I) ~ (VII) の化合物が好ましい。

【0184】

上に定義および記載した生理的クーラントのうち、一般式 (I) ~ (IV) において、X が硫黄原子を表すクーラントが特に好ましい。このような化合物は、下記の通り、特に顕著な清涼特性を有する。

30

【0185】

一般式 (I) ~ (VII) において、R1 および R2 がそれぞれ、無置換フェニル基を表し、X が、硫黄原子を表し、Y が、メチレン基、あるいはメチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン基を表し、Z が、上で定義した意味を有する、本発明による化合物によって、特に有利な清涼特性が驚くべきことに示される。

【0186】

このような化合物は、以下に例示されている通り、特に、有効な清涼物質である。

【0187】

ラジカル R1 および/または R2 が、無置換フェニル基または置換フェニル基を表し、Y が、分岐状アルキレン基、好ましくは、メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基または線状もしくは分岐状ブチル基によって置換されているメチレン基を表し、Z が、一般式 (I) ~ (VII) の化合物に関して上に定義した意味を有する、一般式 (Va) ~ (VIIa) の化合物が、本発明によれば、最も好ましい。

40

【0188】

このような化合物は、顕著な TRPM8 活性を示し、少量でさえも、かなり強力な感覚性クーラントである。

【0189】

以下の構造上の組合せ物の 1 つを有する、一般式 (Va) または (VIa) のクーラン

50

トが、特に好ましい：

R 1 および／または R 2 ＝場合により置換されているフェニル基および Y ＝メチル基により置換されているメチレン；または

R 1 および／または R 2 ＝場合により置換されているフェニル基および Y ＝エチル基により置換されているメチレン；または

R 1 および／または R 2 ＝場合により置換されているフェニル基および Y ＝線状もしくは分岐状プロピル基により置換されているメチレン；または

R 1 および／または R 2 ＝場合により置換されているフェニル基および Y ＝線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン。

【0190】

以下の構造上の組合せ物の 1 つを有する、一般式 (V I I a) または (V I I I a) のそのようなクーラントもまた、特に好ましい：

R 1 および／または R 2 ＝場合により置換されているフェニル基および Y ＝メチル基により置換されているメチレン；または

R 1 および／または R 2 ＝場合により置換されているフェニル基および Y ＝エチル基により置換されているメチレン；または

R 1 および／または R 2 ＝場合により置換されているフェニル基および Y ＝線状もしくは分岐状プロピル基により置換されているメチレン；または

R 1 および／または R 2 ＝場合により置換されているフェニル基および Y ＝線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン。

【0191】

以下の構造上の組合せ物の 1 つを有する、一般式 (V a) または (V I a) のクーラントが、同様に好ましい：

R 1 および／または R 2 ＝フェニル基および Y ＝メチル基により置換されているメチレン；または

R 1 および／または R 2 ＝フェニル基および Y ＝エチル基により置換されているメチレン；または

R 1 および／または R 2 ＝フェニル基および Y ＝線状もしくは分岐状プロピル基により置換されているメチレン；または

R 1 および／または R 2 ＝フェニル基および Y ＝線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン。

【0192】

以下の構造上の組合せ物の 1 つを有する、一般式 (V I I a) または (V I I I a) のクーラントが、同様に好ましい：

R 1 および／または R 2 ＝フェニル基および Y ＝メチル基により置換されているメチレン；または

R 1 および／または R 2 ＝フェニル基および Y ＝エチル基により置換されているメチレン；または

R 1 および／または R 2 ＝フェニル基および Y ＝線状もしくは分岐状プロピル基により置換されているメチレン；または

R 1 および／または R 2 ＝フェニル基および Y ＝線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン。

【0193】

驚くべきことに、一般式 (V a) ～ (V I I I a) において、R 1 および R 2 がそれぞれ、無置換フェニル基を表し、Y が、分岐状アルキレン基、好ましくは、メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基または線状もしくは分岐状ブチル基によって置換されているメチレン基を表し、Z が、一般式 (I) ～ (V I I I) の化合物に関して上に定義した意味を有する、本発明による化合物によって、極めて優れた清涼特性が示される。

【0194】

したがって、以下の構造上の組合せ物の 1 つ：

R 1 および R 2 = フェニル基および Y = メチル基により置換されているメチレン；または
R 1 および R 2 = フェニル基および Y = エチル基により置換されているメチレン；または
R 1 および R 2 = フェニル基および Y = 線状もしくは分岐状プロピル基により置換されて

いるメチレン；または
R 1 および R 2 = フェニル基および Y = 線状もしくは分岐状ブチル基により置換されてい

るメチレン
を有する、一般式 (V a) または (V I a) のクーラント；および

以下の構造上の組合せ物の 1 つ：

R 1 および R 2 = フェニル基および Y = メチル基により置換されているメチレン；または
R 1 および R 2 = フェニル基および Y = エチル基により置換されているメチレン；または
R 1 および R 2 = フェニル基および Y = 線状もしくは分岐状プロピル基により置換されて

いるメチレン；または

【0195】
R 1 および R 2 = フェニル基および Y = 線状もしくは分岐状ブチル基により置換されて

いるメチレン
を有する、一般式 (V I I a) または (V I I I a) のクーラントが最も好ましい。

【0196】

一般式 (V a) ~ (V I I I a) による最後に言及したクーラントのうち、Y が、メチル基またはエチル基によって置換されたメチレン基を表す、そのような化合物が、最も好ましい。

【0197】

このような化合物は、特に高い T R P M 8 活性を有しており、少量で使用された場合で

さえも、非常に強力な感覚清涼作用を生じることができる。

【0198】

一般式 (V a)、(V I a)、(V I I a) および (V I I I a) において、Z は、N H₂、N H R a 基、N R a R b 基、場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基、場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基、場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基、場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基、O H、場合により置換されているシクロアルキル基、場合により置換されているヘテロシクロアルキル基、場合により置換されているアリール基または場合により置換されているヘテロシクロアルキル基、場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基、O H、場合により置換されているシクロアルキル基、場合により置換されているヘテロシクロアルキル基、場合により置換されているアリール基または場合により置換されているヘテロアリール基からなる群から選択され、R a および / または R b は

、
場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキル基である、または
場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基である、または
場合により置換されている線状もしくは分岐状アルケニル基である、または
場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキニル基である、または
場合により置換されている線状もしくは分岐状アルコキシ基である、または
場合により置換されている線状もしくは分岐状アルキルチオ基である、
または場合により置換されているアシル基 R - (C = O) - である、または
場合により置換されているシクロアルキル基である、または
場合により置換されているアリール基である、または
場合により置換されているヘテロシクロアルキル基である、または
場合により置換されているヘテロアリール基である。

【0199】

さらに代替的な変形形態では、上で定義した N R a R b 基の R a および R b ラジカルは、連結して、飽和環または不飽和環、好ましくは、3 ~ 8 員の飽和または不飽和環を形成する。

【0200】

NH R_a 基または N R_a R_b 基中の R_a および／または R_b が、C1～C3 アルキル基、好ましくはメチル基を表す、一般式 (V a) ～ (V I I I a) のクーラントが、本発明によれば、特に好ましい。

【0201】

Z が以下からなる群から選択される、一般式 (V a)、(V I I a) および (V I I I a) のそのようなクーラントが、本発明によれば、さらにより好ましい：

-NH₂、-NH-CH₃、
 -NH-CH₂-CH₃、-NH-CH₂-CH₂-CH₃、
 -NH-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃、-NH-CH(CH₃)-CH(CH₃)₂、
 -NH-CH(CH₃)-CH₂-CH₂-CH₃、-NH-CH₂-CH(CH₃)₂、
 -NH-CH₂-CH₂-O-CH₃、-NH-CH(CH₃)-CH₂-O-CH₃、
 -NH-C(=O)-CH₃、-NH-C(=O)-O-CH₃、
 -NH-CH(CH₃)-CH₂-OH、-NH-CH₂-フラニル、
 -NH-CH₂-テトラヒドロフラニル、-NH-CH₂-チオフェニル、
 -NH-トルオリル、-NH-CH-(CH₃)₂、
 -NH-C(CH₃)₃、-NH-シクロプロピル、
 -NH-シクロブチル、-NH-シクロペンチル、
 -N(CH₃)₂、-N(CH₃)-シクロヘキシル、
 -N(CH₂-CH₃)₂、アゼチジニル、
 ピロリジニル、ピペリジニル、
 アザシクロブタジエニル、ピロリル、
 プリジニル、-O、
 -OH、-O-CH₃、
 -O-C(=O)-CH₃、オキセタニル、
 -CH₃、-CH₂-CH₃、
 -CH(CH₃)₂、-C(OH)-CH₂-OH、
 シクロプロピル、フェニル、および
 -CH₂-S-CH₃。

【0202】

Z が、-NH₂、-NH-CH₃、-NH-CH₂-CH₃、-NH-CH₂-CH₂-CH₃、
 -NH-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃、-NH-CH(CH₃)-CH(CH₃)₂、
 -NH-CH(CH₃)-CH₂-CH₂-CH₃、-NH-CH₂-CH(CH₃)₂、
 -NH-CH₂-CH₂-O-CH₃、-NH-CH(CH₃)-CH₂-O-CH₃、
 -NH-C(=O)-CH₃、-NH-C(=O)-O-CH₃、-NH-CH(CH₃)-CH₂-OH、
 -NH-CH₂-フラニル、-NH-CH₂-テトラヒドロフラニル、
 -NH-CH₂-チオフェニル、-NH-トルオイル、-NH-CH-(CH₃)₂、
 -NH-C(CH₃)₃、-NH-シクロプロピル、-NH-シクロブチル、
 -NH-シクロペンチル、-N(CH₃)₂、-N(CH₃)-シクロヘキシル、
 -N(CH₂-CH₃)₂、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、
 アザシクロブタジエニル、ピロリル、プリジニル、-O、-O-CH₃、
 -O-C(=O)-CH₃、オキセタニル、-CH₃、-CH₂-CH₃、
 -CH(CH₃)₂、-C(OH)-CH₂-OH、シクロプロピル、フェニルおよび
 -CH₂-S-CH₃ からなる群から選択される、一般式 (V I a) のこのようなクーラントが、本発明によれば、さらにより好ましい。

【0203】

一般式 (V I a) において、Z は、-NH-フェニル、-N(CH₃)-フェニル、-OH、-OC₂H₅ も、-OC(CH₃)₃ も表さない。

【0204】

したがって、本発明の第1の態様による好ましい変形形態は、以下の構造を有する、一

般式 (V a) ~ (V I I I a) のクーラントである：

【表 9 - 1】

R1 および/または R2	Y	Z
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH ₂
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₂ -CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₂ (CH ₃)-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH(CH ₃)-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH(CH ₃)-CH(CH ₃) ₂

10

20

30

40

50

【表 9 - 2】

R1 および/または R2	Y	Z
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH(CH ₃)-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₂ -CH(CH ₃) ₂
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₂ -CH ₂ -O-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH(CH ₃)-CH ₂ -O-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-C(=O)-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-C(=O)-O-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH(CH ₃)-CH ₂ -OH
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₂ -フラニル
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₂ -テトラヒドロフラニル

10

20

30

40

50

【表 9 - 3】

R1 および/または R2	Y	Z
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₂ -チオフェニル
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-トルオイル
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH-(CH ₃) ₂
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-C(CH ₃) ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-シクロプロピル
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-シクロブチル
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-シクロペンチル
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-N(CH ₃) ₂
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-N(CH ₃)-シクロヘキシル

10

20

30

40

50

【表 9 - 4】

R1 および/または R2	Y	Z
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-N(CH ₂ -CH ₃) ₂
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	アゼチジニル
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	ピロリジニル
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	ピペリジニル
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	アザシクロブタジエニル
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	ピロリル
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	ピリジニル
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-O
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-OH (一般式(VIa)の場合を除く)

10

20

30

40

50

【表 9 - 5】

R1 および/または R2	Y	Z
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-O-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-O-C(=O)-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	オキセタニル
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-CH ₂ -CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-CH(CH ₃) ₂
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-C(OH)-CH ₂ -OH
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	シクロプロピル
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	フェニル

10

20

30

40

50

【表 9 - 6】

R1 および/または R2	Y	Z
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-CH ₂ -S-CH ₃

10

【0205】

以下の構造を有する一般式（V a）または（V I a）のクーラントが、本発明によれば、さらにより好ましい：

【表 10】

R1 および/または R2	Y	Z
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-シクロプロピル
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-N(CH ₃) ₂
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	ピロリジニル

20

30

40

【0206】

以下の構造を有する、一般式（V I I a）または（V I I I a）のこのようなクーラントもまた、本発明によれば、さらにより好ましい：

50

【表 1 1】

R1 および/または R2	Y	Z
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₃
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-シクロプロピル
必要な場合、置換されているフェニル	メチル基、エチル基、線状もしくは分岐状プロピル基、または線状もしくは分岐状ブチル基により置換されているメチレン	-NH-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃

10

20

【0207】

さらに、各場合において、mが1である一般式（V a）～（V I I I a）の化合物は、決定されたTRPM8活性に関して、好ましいように思われる。

【0208】

一般式（V I a）において、R1およびR2が、フェニルを表し、Yが、分岐状アルキルを表し、特に、Yが、-CH₃または-CH₂CO₂C₂H₅により置換されているメチレンを表し、一般式（V I a）において、Zが、-NH-フェニル、-N（CH₃）-フェニル、-OH、-OC₂H₅または-OC（CH₃）₃を表す、特にそのような化合物は、一般式（V I a）によるクーラントから除外される。

30

【0209】

一般式（I）～（V I I I）および（V a）～（V I I I）による生理的クーラントは、中性形態、すなわち非荷電形態で、またはそれらの塩の形態、例えば、無機酸または有機酸との酸付加塩としてのどちらかで存在する。

【0210】

用語「塩」とは、本発明の文脈では、親化合物の所望の作用または薬理学的活性を有する化合物の塩を指す。このような塩は、以下を含む：

（1）無機酸と形成される、または有機酸、好ましくは一価または多価カルボン酸と形成される酸付加塩、あるいは

（2）出発化合物中に存在する酸性プロトンが、金属イオン、例えば、アルカリ金属イオン、アルカリ土類イオンまたはアルミニウムイオンによって置き換えられている場合に形成される塩；または有機塩基が配位した塩。

40

【0211】

塩のなかで、酸付加塩は、一般式（I）～（V I I I）による生理的クーラントが、プロトン化可能なN原子を含むので、やはり特に好ましい。

【0212】

本発明の生理的クーラントと酸付加塩を形成する無機酸は、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸などからなる群から好ましくは選択される。塩の中で、塩酸塩または硫酸塩が最も好ましい。特に、塩酸塩または硫酸塩が好ましい。

【0213】

50

有機モノカルボン酸またはポリカルボン酸との酸付加塩がさらにより好ましい。カルボン酸が、飽和もしくは一不飽和もしくは多不飽和 C 1 ~ C 3 0 モノカルボン酸、飽和もしくは一不飽和もしくは多不飽和 C 3 ~ 1 0 ジカルボン酸またはトリカルボン酸から選択される、有機モノカルボン酸またはポリカルボン酸との酸付加塩がさらにより好ましい。カルボン酸は、ヒドロキシ基により一置換または多置換され得、好ましくは、ヒドロキシ基が、カルボキシ基に隣接する炭素原子上に位置する、 α -ヒドロキシカルボン酸であり得る。多数の代表例は、いわゆるフルーツ酸として天然に存在する。好ましい α -ヒドロキシカルボン酸は、リンゴ酸、クエン酸、2-ヒドロキシ-4-メチルメルカプト酪酸、グリコール酸、イソクエン酸、マンデル酸、乳酸、タルトロン酸または酒石酸である。

【0214】

本発明による生理的クーラントと酸付加塩を形成する有機酸は、アミノ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、プロピオン酸、ヘキサノ酸、シクロペンタンプロピオン酸、グリコール酸、ピルビン酸、乳酸、マロン酸、シュウ酸、コハク酸、リンゴ酸、マレイン酸、フマル酸、酒石酸、クエン酸、安息香酸、3-(4-ヒドロキシベンゾイル)安息香酸、桂皮酸、マンデル酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、1,2-エタンジスルホン酸、2-ヒドロキシエタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、4-クロロベンゼンスルホン酸、2-ナフタレンスルホン酸、4-トルエンスルホン酸、樟脳スルホン酸、4-メチルピシクロ[2.2.2]-オクタ-2-エン-1-カルボン酸、グルコヘプトン酸、3-フェニルプロピオン酸、トリメチル酢酸、tert-ブチル酢酸、ラウリル硫酸、グルコン酸、グルタミン酸、ヒドロキシナフトエ酸、サリチル酸、ステアリン酸、ムコン酸、4-ヒドロキシブタン酸などからなる群から好ましくは選択される。

【0215】

本発明の生理的クーラントと酸付加塩を形成する有機酸のうち、酢酸、乳酸、マロン酸、コハク酸、リンゴ酸、クエン酸または酒石酸が、最も好ましい。

【0216】

出発化合物中に存在する酸性プロトン置き換える、塩形成のための金属イオンは、アルカリ金属イオン、好ましくは Na^+ または K^+ 、アルカリ土類金属イオン、好ましくは Ca^{++} 、 Mg^{++} およびアルミニウム $^{+++}$ からなる群から選択される。

【0217】

塩形成のための配位性有機塩基は、エタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、N-メチルグルカミンなどからなる群から選択される。

【0218】

以下の記載、および特許請求の範囲において、用語「生理的クーラント」または「化合物」は、中性の非荷電形態のクーラント／化合物、および同様に塩形態のクーラント／化合物の両方を含む。

【0219】

本発明による生理的クーラントの塩は、その優れた溶解度のために、特に好ましい。優れた水溶解度はまた、クーラントまたは化合物を使用している間のそれらの優れた利用可能性をもたらす。

【0220】

驚くべきことに、本発明による化合物もしくはクーラント、またはそれらの塩は、約 5 ppm という低い ppm の範囲の低い投与量でさえも、皮膚または粘膜に対し、インビボで、特に長期持続性かつ強力な清涼作用を実現するという共通の特性を有することが見出された。これは、最終調製物において、強力な清涼作用を実現するために必要な、本発明によるクーラントまたはその塩の投与量は一層少ないことを意味する。こうして、本明細書において記載されている化合物は、特に有効な清涼物質となる。これは、本出願に言及した TRPM8 モジュレータには予測不可能であった。

【0221】

本発明によるクーラントは、その清涼作用が速やかに始まることをさらに特徴とする。一方、本発明による他のクーラントは、蓄積型の清涼作用、すなわち、経時的に増大して

10

20

30

40

50

、一層長くかつ一層強力な清涼作用を生じる清涼作用を有する。

【0222】

本発明によるクーラントはまた、無色で、非退色性であり、これは、最終製品における保管および／または使用にとって特に有利である。したがって、本明細書において記載されている化合物は、様々な調製物において、特に好適な添加物として特徴付けられる。さらに、本明細書に記載されている本発明による化合物は、ほとんど無味無臭であり、その結果、それらはまた、嫌なものとして、例えば、苦味として感じる味の印象を生じることなく、または所期の味もしくは臭気の印象に悪影響を及ぼすことなく、ニュートラルなおよび／または風味付けされた調製物に組み込ませるのに著しく適している。

【0223】

本発明によるクーラントの塩は、その中性の非荷電等価物よりもインビトロでの溶解度に優れることを示しており、このことは、上記のクーラントの塩が、オーラルケアセクターに使用される場合、特に、利点がある。

【0224】

これまで、本発明により使用される化合物またはそれらの塩は、特に、とにかく清涼作用を生じることができること、および特に長期持続性の清涼作用を確かに生じないという証拠は、先行技術には存在しない。

【0225】

本発明によるクーラントまたはその塩は、フレーバー、とりわけステビオシドなどの甘味剤の味の知られている欠点をマスキングすることができるということが同様に驚くべきことであった。特に、辛味、苦味および金属的な後味は、少量が添加された場合でさえも、効果的にマスキングされる。

【0226】

こうして、様々な配合物に特に良好に組み込まれ得る、本明細書において記載されている化合物は、特に有効な清涼物質として好適である。本発明による化合物の塩、およびさらにより好ましくは、酸付加塩は、溶解度が改善しているので、オーラルケアセクターにおける使用に特に利点がある。

【0227】

表1に示されている化合物からなる群から選択される、一般式(I)、(II)、(V)または(VI)の生理的クーラントが特に好ましい。

【0228】

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 1】

表 1: %単位での相対 TRPM8 活性化を有する本発明による構造

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
B-01	262		N-シクロプロピル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]プロパンアミド
B-02	227		2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-N-メチル-プロパンアミド
B-03	221		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-ブタンアミド
B-04	210		2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-N-メチル-アセトアミド
B-05	205		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N,N-ジメチル-ブタンアミド

10

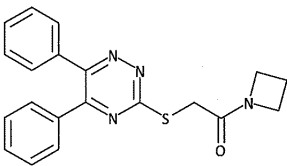
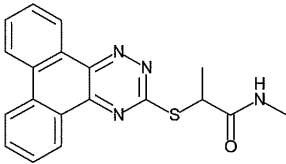
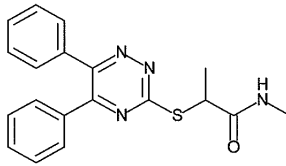
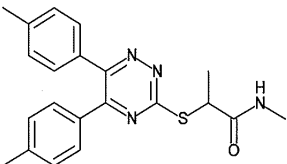
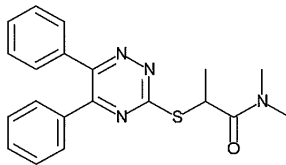
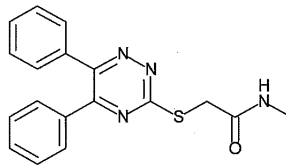
20

30

40

50

【表 1 2 - 2】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
B-06	205		1-(アゼチジン-1-イル)-2- [(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリ アジン-3-イル)スルファニ ル]エタノン
B-07	203		N-メチル-2-フェナントロ [9,10-e][1,2,4]トリアジン-3- イルスルファニル-プロパン アミド
B-11	143		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリ アジン-3-イル)スルファニ ル]-N-メチル-プロパンアミ ド
B-14	122		2-[[5,6-ビス(p-トリル)-1,2,4- トリアジン-3-イル]スルファ ニル]-N-メチル-プロパンア ミド
B-15	109		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリ アジン-3-イル)スルファニ ル]-N,N-ジメチル-プロパン アミド
B-17	102		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリ アジン-3-イル)スルファニ ル]-N-メチル-アセトアミド

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 3】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
B-18	101		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-1-ピロリジン-1-イル-プロパン-1-オン
B-19	101		N-シクロプロピル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]アセトアミド
B-21	90		2-[[5,6-ビス(p-トリル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-(2-メトキシエチル)ブタンアミド
B-22	87		N-シクロペンチル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]プロパンアミド
B-23	73		2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-N,N-ジメチル-アセトアミド
B-24	68		N-シクロプロピル-2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-アセトアミド

10

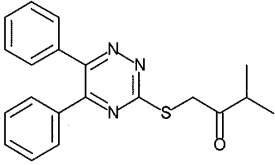
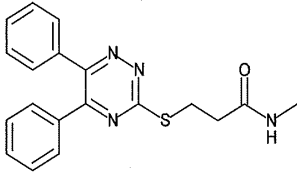
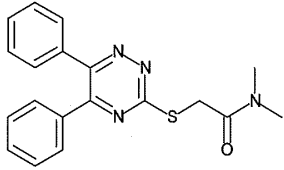
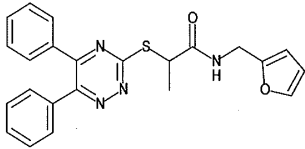
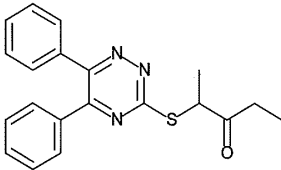
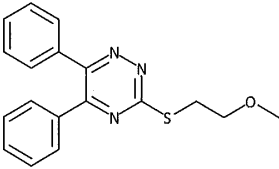
20

30

40

50

【表 1 2 - 4】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
B-25	57		1-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-3-メチル-ブタン-2-オン
B-26	56		3-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-27	56		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N,N-ジメチル-アセトアミド
B-28	53		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-(2-フリルメチル)プロパンアミド
B-29	42		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]ペンタン-3-オン
B-30	41		3-(2-メトキシエチルスルファニル)-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン

10

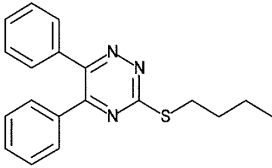
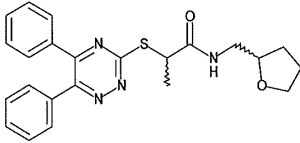
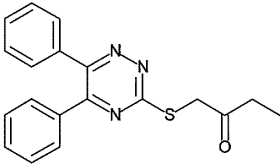
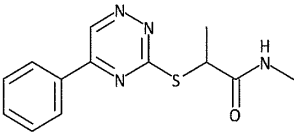
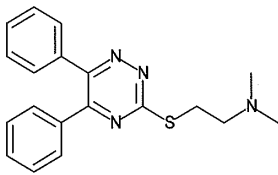
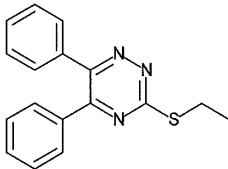
20

30

40

50

【表 1 2 - 5】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
B-31	40		3-ブチルスルファニル-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン
B-32	37		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパンアミド
B-33	25		1-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]ブタン-2-オン
B-34	25		N-メチル-2-[(5-フェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]プロパンアミド
B-36	20		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N,N-ジメチル-エタンアミン
B-37	13		3-エチルスルファニル-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン

10

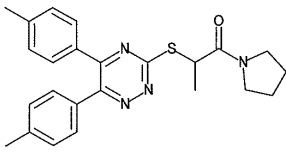
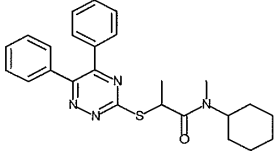
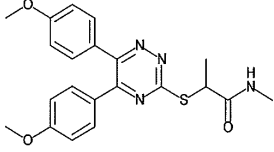
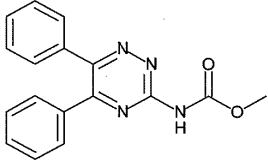
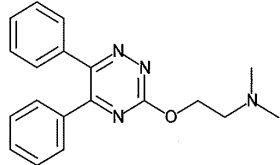
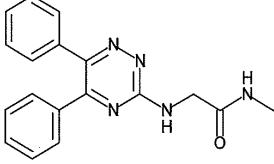
20

30

40

50

【表 1 2 - 6】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
B-38	11		2-[[5,6-ビス(p-トリル)-1,2,4- トリアジン-3-イル]スルファ ニル]-1-ピロリジン-1-イル- プロパン-1-オン
B-39	11		N-シクロヘキシル-2-[(5,6-ジ フェニル-1,2,4-トリアジン- 3-イル)スルファニル]-N-メ チル-プロパンアミド
B-40	9		2-[[5,6-ビス(4-メトキシフェ ニル)-1,2,4-トリアジン-3-イ ル]スルファニル]-N-メチル- プロパンアミド
B-41	8		メチルN-(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イル)カ ルバメート
B-42	8		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-ト リアジン-3-イル)オキシ]- N,N-ジメチル-エタンアミン
B-43	6		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-ト リアジン-3-イル)アミノ]-N- メチル-アセトアミド

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 7】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
B-44	5		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]プロパン酸
B-45	5		2-[[5,6-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-46	5		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]エタノール
B-47	4		N-(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)プロパンアミド
B-48	4		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-(2-チエニルメチル)プロパンアミド
B-49	3		3-ベンジルスルファニル-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン

10

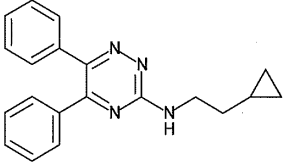
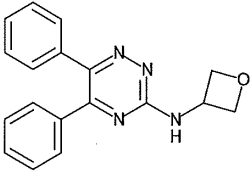
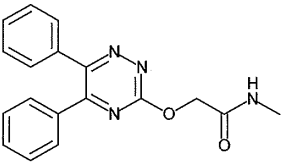
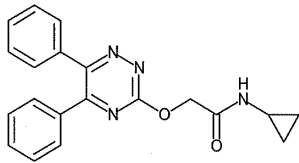
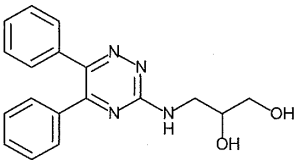
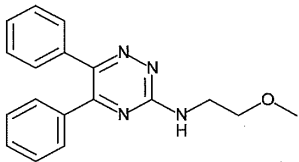
20

30

40

50

【表 1 2 - 8】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
B-50	3		N-(2-シクロプロピルエチル)-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-アミン
B-51	3		N-(オキセタン-3-イル)-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-アミン
B-52	3		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)オキシ]-N-メチル-アセトアミド
B-53	2		N-シクロプロピル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)オキシ]アセトアミド
B-54	2		3-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)アミノ]プロパン-1,2-ジオール
B-55	2		N-(2-メトキシエチル)-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-アミン

10

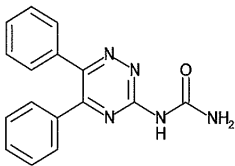
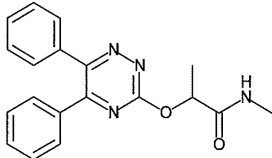
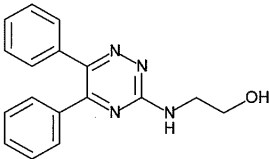
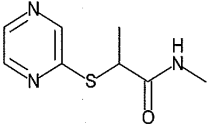
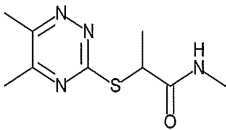
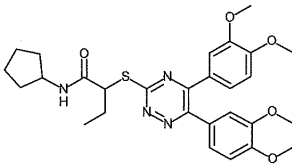
20

30

40

50

【表 1 2 - 9】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
B-56	2		(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)尿素
B-57	2		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)オキシ]-N-メチル-プロパンアミド
B-58	1		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)アミノ]エタノール
B-59	1		N-メチル-2-ピラジン-2-イルスルファニル-プロパンアミド
B-60	1		2-[(5,6-ジメチル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-61	1		2-[[5,6-ビス(3,4-ジメトキシフェニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-シクロペンチル-ブタンアミド

10

20

30

40

50

【表 12-10】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
B-62	0		2-[[5,6-ビス(p-トリル)-1,2,4- トリアジン-3-イル]スルファ ニル]-N-シクロプロピル-ア セトアミド
B-63	-2		メチル2-[(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イル)ア ミノ]プロパノエート
B-64	-3		3-メチルスルファニル-5,6- ジフェニル-1,2,4-トリアジ ン
B-65			2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-ト リアジン-3-イル)スルファニ ル]-N,3-ジメチル-ブタンア ミド
B-66			N-メチル-2-[[6-フェニル-5- (3-チエニル)-1,2,4-トリアジ ン-3-イル]スルファニル]プ ロパンアミド
B-67			2-[[5,6-ビス(3-チエニル)- 1,2,4-トリアジン-3-イル]ス ルファニル]-N-メチル-プロ パンアミド

10

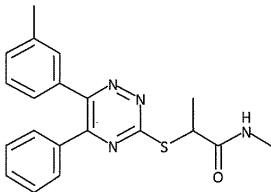
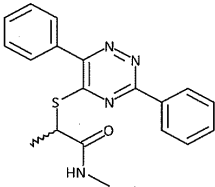
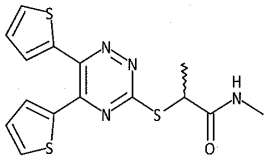
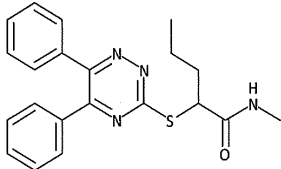
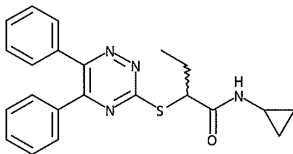
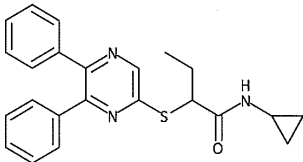
20

30

40

50

【表 1 2 - 1 1】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
B-68			N-メチル-2-[[6-(m-トリル)-5-フェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]プロパンアミド
B-69			2-[(3,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-5-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-70			2-[[5,6-ビス(2-チエニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-71			2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-ペンタンアミド
B-72			N-シクロプロピル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]ブタンアミド
B-73			N-シクロプロピル-2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-ブタンアミド

10

20

30

40

50

【表 1 2 - 1 2】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
B-74			N-シクロプロピル-2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-プロパンアミド
B-75			2-[(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル]-N-メチルブタンアミド
B-76			N-メチル-2-[[5-フェニル-6-(3-チエニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]プロパンアミド
B-77			N-メチル-2-[[5-(m-トリル)-6-フェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]プロパンアミド

10

20

30

【0229】

一般式 (I)、(II)、(V) または (VI) による表 1 に列挙されている本発明のクーラントは、中性の非荷電形態で存在するか、あるいは、それらの塩の形態で、例えば、上に詳細に記載した無機もしくは有機の一価または多価カルボン酸との酸付加塩として存在するかのいずれかである。この点で、上記のことがここでもあてはまる。

40

【0230】

表 1 によるクーラントは、立体異性体として純粋な形態で、または異なる立体異性体の混合物として存在することができ、したがって、このように配合物中で使用することもできる。

【0231】

驚くべきことに、表 1 による化合物は、特に、高い TRPM8 活性化を有しており、したがって、クーラントとして理想的に好適であることが示された。

【0232】

最も好ましいクーラント、すなわち、特に有効かつ強力な TRPM8 活性化、すなわち

50

少ない適用量で有効かつ強力な清涼作用を有するクーラントは、化合物 B-01、B-02、B-03、B-04、B-05、B-06、B-07、B-11、B-14、B-15、B-17、B-18、B-19 および B-21 (TRPM8 活性化 $\geq 90\%$)、および特に、化合物 B-01、B-02、B-03、B-04、B-05、B-06、B-07、B-11、B-14、B-15、B-17、B-18 および B-19 (TRPM8 活性化 $\geq 100\%$) である。非常に高い TRPM8 活性 (TRPM8 活性化 $\geq 150\%$) を示す、化合物 B-01、B-02、B-03、B-04、B-05、B-06、B-07 が特に好ましい。

【0233】

化合物 B-01 (262% の TRPM8 活性化)、B-02 (227% の TRPM8 活性化)、B-03 (221% の TRPM8 活性化)、B-04 (210% の TRPM8 活性化)、B-05 (205% の TRPM8 活性化)、B-06 (205% の TRPM8 活性化) および B-07 (203% の TRPM8 活性化) は、その優れた相対 TRPM8 活性化が理由で、最も好ましい。

10

【0234】

化合物 B-01 (トリアジン誘導体) は、一般式 (V) において、R1 および R2 は、フェニル基を表し、Y は、エチル基により置換されている分岐状メチレン基を表し、Z は、-NH-シクロプロピル基を表すことを特徴とする。

【0235】

化合物 B-02 (ピラジン誘導体) は、一般式 (VI) において、R1 および R2 は、フェニル基を表し、Y は、エチル基により置換されている分岐状メチレン基を表し、Z は、-NH-CH₃-基を表すことを特徴とする。

20

【0236】

化合物 B-03 (トリアジン誘導体) は、一般式 (V) において、R1 および R2 は、フェニル基を表し、Y は、エチル基により置換されている分岐状メチレン基を表し、Z は、-NH-CH₃-基を表すことを特徴とする。

【0237】

化合物 B-04 (ピラジン誘導体) は、一般式 (VI) において、R1 および R2 は、フェニル基を表し、Y は、メチレン基を表し、Z は、-NH-CH₃-基を表すことを特徴とする。

30

【0238】

化合物 B-05 (トリアジン誘導体) は、一般式 (V) において、R1 および R2 は、フェニル基を表し、Y は、エチル基により置換されている分岐状メチレン基を表し、Z は、-N(CH₃)₂-を表すことを特徴とする。

【0239】

化合物 B-06 (トリアジン誘導体) は、一般式 (V) において、R1 および R2 は、フェニル基を表し、Y は、メチレン基を表し、Z は、アゼチジン基を表すことを特徴とする。

【0240】

化合物 B-07 (トリアジン誘導体) は、一般式 (V) において、R1 および R2 は、フェニル基を表し、この基は、それらが結合しているトリアジン環の C 原子と一緒にあって、縮合環系、すなわち 1, 2, 4-トリアザトリフェニレンを形成し、Y は、メチル基により置換されている分岐状メチレン基を表し、Z は、-NH-CH₃-基を表すことを特徴とする。

40

【0241】

表 A に示されている化合物からなる群から選択される、一般式 (Va) または (VIa) の生理的クーラントがさらにより好ましい。

【0242】

50

【表 13-1】

表 A: %単位での相対 TRPM8 活性化を有する本発明による構造

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
B-01	262		N-シクロプロピル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]プロパンアミド
B-02	227		2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-N-メチル-プロパンアミド
B-03	221		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-ブタンアミド
B-05	205		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N,N-ジメチル-ブタンアミド
B-07	203		N-メチル-2-フェナントロ[9,10-e][1,2,4]トリアジン-3-イルスルファニル-プロパンアミド
B-11	143		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド

10

20

30

40

50

【表 1 3 - 2】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
B-14	122		2-[[5,6-ビス(p-トリル)-1,2,4- トリアジン-3-イル]スルファ ニル]-N-メチル-プロパンア ミド
B-15	109		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-ト リアジン-3-イル)スルファニ ル]-N,N-ジメチル-プロパン アミド
B-18	101		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-ト リアジン-3-イル)スルファニ ル]-1-ピロリジン-1-イル-プ ロパン-1-オン
B-21			2-[[5,6-ビス(p-トリル)-1,2,4- トリアジン-3-イル]スルファ ニル]-N-(2-メトキシエチル) ブタンアミド
B-22	87		N-シクロペンチル-2-[(5,6-ジ フェニル-1,2,4-トリアジン- 3-イル)スルファニル]プロパ ンアミド
B-28	53		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-ト リアジン-3-イル)スルファニ ル]-N-(2-フリルメチル)プロ パンアミド

10

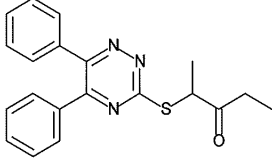
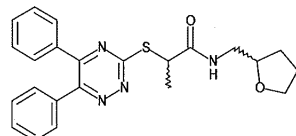
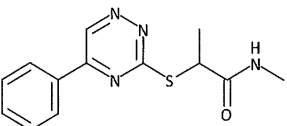
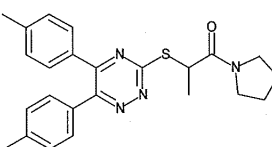
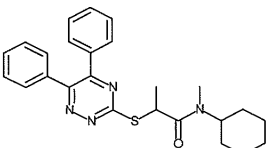
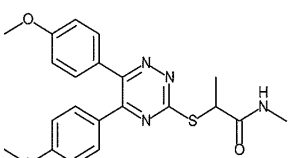
20

30

40

50

【表 1 3 - 3】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
B-29	42		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]ペンタン-3-オン
B-32	37		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパンアミド
B-34	25		N-メチル-2-[(5-フェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]プロパンアミド
B-38	11		2-[[5,6-ビス(p-トリル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-1-ピロリジン-1-イル-プロパン-1-オン
B-39	11		N-シクロヘキシル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-40	9		2-[[5,6-ビス(4-メトキシフェニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド

10

20

30

40

50

【表 1 3 - 4】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
B-44	5		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]プロパン酸
B-45	5		2-[[5,6-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-48	4		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-(2-チエニルメチル)プロパンアミド
B-59	1		N-メチル-2-ピラジン-2-イルスルファニル-プロパンアミド
B-60	1		2-[(5,6-ジメチル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-61	1		2-[[5,6-ビス(3,4-ジメトキシフェニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-シクロペンチル-ブタンアミド

10

20

30

40

50

【表 13 - 5】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
B-65			2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4- トリアジン-3-イル)スルファニ ル]-N,3-ジメチル-ブタンア ミド
B-66			N-メチル-2-[[6-フェニル-5- (3-チエニル)-1,2,4-トリアジ ン-3-イル]スルファニル]プ ロパンアミド
B-67			2-[[5,6-ビス(3-チエニル)- 1,2,4-トリアジン-3-イル]ス ルファニル]-N-メチル-プロ パンアミド
B-68			N-メチル-2-[[6-(m-トリル)- 5-フェニル-1,2,4-トリアジ ン-3-イル]スルファニル]プ ロパンアミド
B-69			2-[(3,6-ジフェニル-1,2,4-ト リアジン-5-イル)スルファニ ル]-N-メチル-プロパンアミ ド
B-70			2-[[5,6-ビス(2-チエニル)- 1,2,4-トリアジン-3-イル]ス ルファニル]-N-メチル-プロ パンアミド

10

20

30

40

50

【表 13 - 6】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
B-71			2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4- トリアジン-3-イル)スルファニ ル]-N-メチル-ペンタンアミ ド
B-72			N-シクロプロピル-2-[(5,6-ジ フェニル-1,2,4-トリアジン- 3-イル)スルファニル]ブタン アミド
B-73			N-シクロプロピル-2-(5,6-ジ フェニルピラジン-2-イル)ス ルファニル-ブタンアミド
B-74			N-シクロプロピル-2-(5,6-ジ フェニルピラジン-2-イル)ス ルファニル-プロパンアミド
B-75			2-[(5,6-ジフェニルピラジン- 2-イル)スルファニル]-N-メ チルブタンアミド
B-76			N-メチル-2-[[5-フェニル-6- (3-チエニル)-1,2,4-トリアジ ン-3-イル]スルファニル]プ ロパンアミド

10

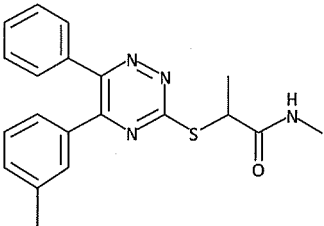
20

30

40

50

【表 13-7】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
B-77			N-メチル-2-[[5-(m-トリル)- 6-フェニル-1,2,4-トリアジ ン-3-イル]スルファニル]プ ロパンアミド

10

【0243】

一般式（Va）または（V Ia）による表Aに列挙した本発明のクーラントは、中性の非荷電形態で存在するか、あるいは、それらの塩の形態で、例えば、上に詳細に記載した無機もしくは有機の一価または多価カルボン酸との酸付加塩として存在するかのいずれかである。この点で、上記のことがここでもあてはまる。

20

【0244】

表Aによるクーラントは、立体異性体として純粋な形態で、または異なる立体異性体の混合物として存在することができ、したがって、このように配合物中で使用することもできる。

【0245】

驚くべきことに、表Aによる化合物は、特に、高いTRPM8活性化を有しており、したがって、クーラントとして理想的に好適であることが示された。

【0246】

最も好ましいクーラント、すなわち、特に有効かつ強力なTRPM8活性化、すなわち少ない適用量で有効かつ強力な清涼作用を有するクーラントは、化合物B-01、B-02、B-03、B-05、B-07、B-11、B14、B-15およびB-18（TRPM8活性化 $\geq 100\%$ ）である。化合物B-01、B-02、B-03、B-05およびB-07は、著しく高いTRPM8活性（TRPM8活性化 $\geq 150\%$ ）を示すので、これらが特に好ましい。

30

【0247】

化合物B-01（262%のTRPM8活性化）、B-02（227%のTRPM8活性化）、B-03（221%のTRPM8活性化）、B-05（205%のTRPM8活性化）およびB-07（203%のTRPM8活性化）は、その優れた相対TRPM8活性化が理由で、最も好ましい。

【0248】

同様に、表2に示されている化合物からなる群から選択される、一般式（III）、（IV）、（VII）または（VIII）の生理的クーラントが特に好ましい。

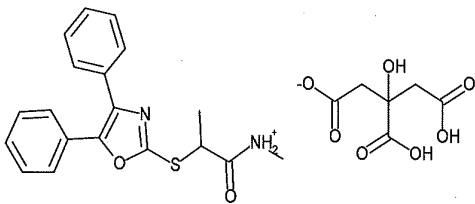
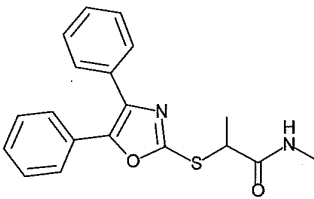
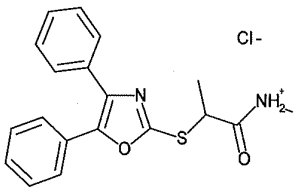
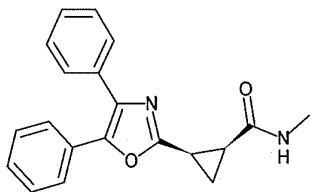
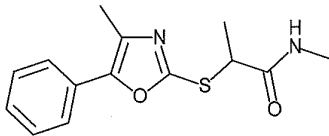
40

【0249】

50

【表 1 4 - 1】

表 2: %単位での相対 TRPM8 活性化を有する本発明による構造

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
A-01	278		3-カルボキシ-3,5-ジ ヒドロキシ-5-オキ ソ-ペンタノエー ト;2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール-2- イル)スルファニル プロパノイル-メチ ル-アンモニウム
A-02	265		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-N-メ チル-プロパンアミ ド
A-03	260		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニルプロパ ノイル-メチル-アン モニウム;塩化物
A-04	215		rac-(1S,2R)-2-(4,5- ジフェニルオキサゾ ール-2-イル)-N-メチ ル-シクロプロパン カルボキサミド
A-05	190		N-メチル-2-(4-メチ ル-5-フェニル-オキ サゾール-2-イル)ス ルファニル-プロパ ンアミド

10

20

30

40

50

【表 1 4 - 2】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
A-06	186		N-シクロプロピル- 2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-アセ トアミド
A-07	183		3-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル)- N-エチル-プロパン アミド
A-08	177		2-メチルスルファニ ル-1-[2-[4-(p-トリ ル)オキサゾール-2- イル]-1-ピペリジル] エタノン
A-09	120		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-N-メ チル-ブタンアミド
A-10	117		N-シクロプロピル- 2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-プロ パンアミド
A-11	5		2-[(4,5-ジフェニル- 1H-イミダゾール-2- イル)スルファニル]- N,N-ジメチル-エタ ンアミン

10

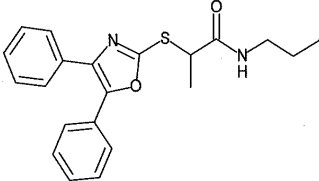
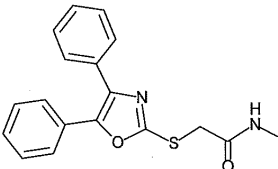
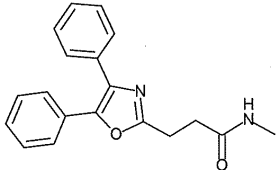
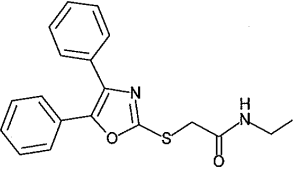
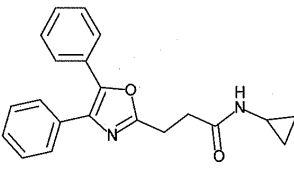
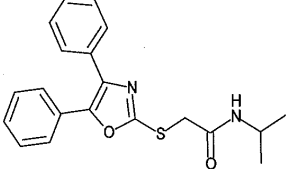
20

30

40

50

【表 1 4 - 3】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
A-12	112		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-プロピル-プロパンアミド
A-15	98		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-メチル-アセトアミド
A-16	117		3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)-N-メチル-プロパンアミド
A-17	91		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-エチル-アセトアミド
A-18	80		N-シクロプロピル-3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)プロパンアミド
A-19	75		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-イソプロピル-アセトアミド

10

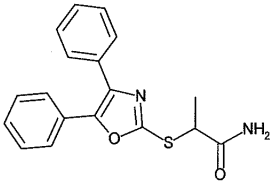
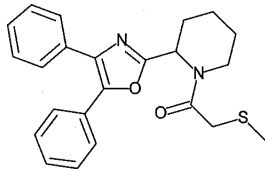
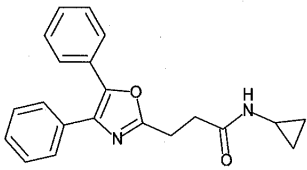
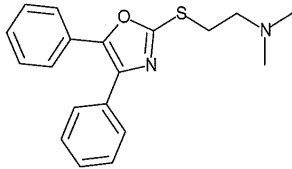
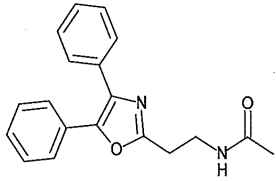
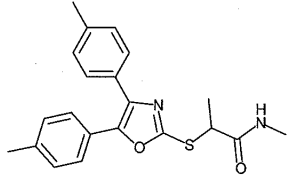
20

30

40

50

【表 1 4 - 4】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
A-20	73		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニルプロパンアミド
A-21	70		1-[2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)-1-ピペリジル]-2-メチルスルファニル-エタノン
A-22	69		N-シクロプロピル-3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)プロパンアミド
A-23	62		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N,N-ジメチル-エタンアミン
A-24	56		N-[2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)エチル]アセトアミド
A-25	55		2-[4,5-ビス(p-トリル)オキサゾール-2-イル]スルファニル-N-メチル-プロパンアミド

10

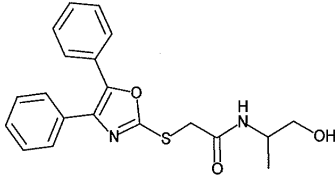
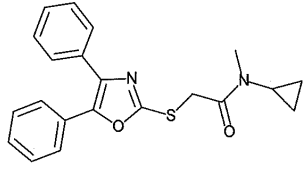
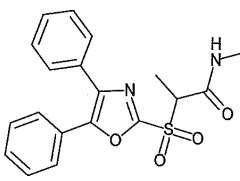
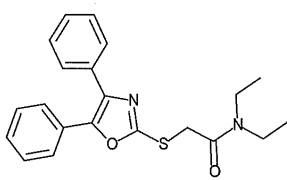
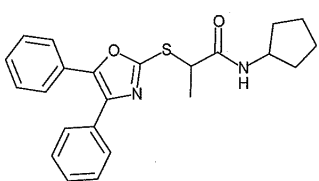
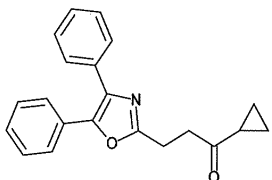
20

30

40

50

【表 1 4 - 5】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
A-26	51		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-(2-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)アセトアミド
A-27	42		N-シクロプロピル-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-メチル-アセトアミド
A-28	40		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルホニル-N-メチル-プロパンアミド
A-29	36		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N,N-ジエチル-アセトアミド
A-30	26		N-シクロペンチル-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-プロパンアミド
A-31	24		1-シクロプロピル-3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)プロパン-1-オン

10

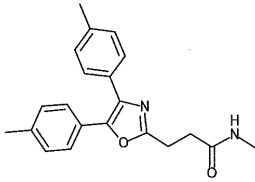
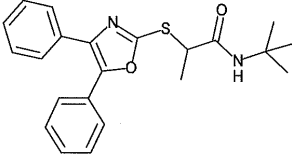
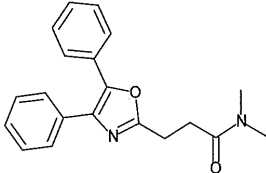
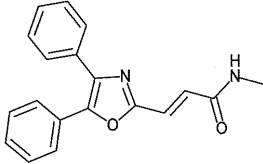
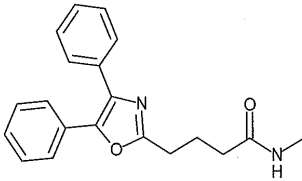
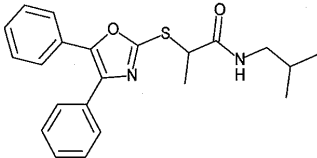
20

30

40

50

【表 1 4 - 6】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
A-32	23		3-[4,5-ビス(p-トリ ル)オキサゾール-2- イル]-N-メチル-プロ パンアミド
A-33	21		N-tert-ブチル-2- (4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-プロ パンアミド
A-34	16		3-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル)- N,N-ジメチル-プロ パンアミド
A-35	13		(E)-3-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール-2- イル)-N-メチル-プ ロパ-2-エンアミド
A-36	12		4-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル)- N-メチル-ブタンア ミド
A-37	7		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-N-イ ソブチル-プロパン アミド

10

20

30

40

50

【表 1 4 - 7】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
A-38	6		N-シクロペンチル- 2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-アセ トアミド
A-39	5	および鏡像異性体 	rac-(1S,2S)-2-(4,5- ジフェニルオキサゾ ール-2-イル)-N-メチ ル-シクロプロパン カルボキサミド
A-40	5		1-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) ペンタン-3-オン
A-42	4		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-N-(2- メチルシクロヘキシ ル)アセトアミド
A-43	3		N-シクロブチル-2- (4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-アセ トアミド
A-44	3		4,5-ジフェニル-2- (2-ピペリジル)オキ サゾール

10

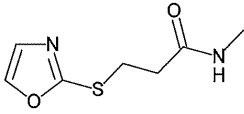
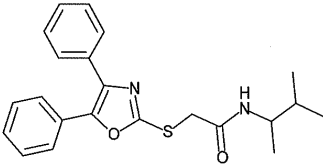
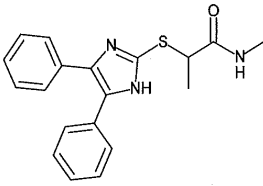
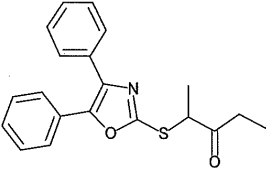
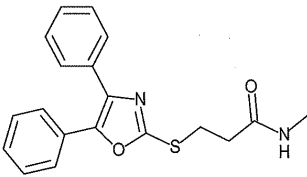
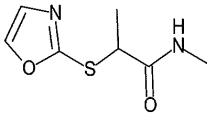
20

30

40

50

【表 1 4 - 8】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
A-45	2		N-メチル-3-オキサ ゾール-2-イルスル ファニル-プロパン アミド
A-46	2		N-(1,2-ジメチルブ ロピル)-2-(4,5-ジフ ェニルオキサゾール -2-イル)スルファニ ル-アセトアミド
A-47	2		2-[(4,5-ジフェニル- 1H-イミダゾール-2- イル)スルファニル]- N-メチル-プロパン アミド
A-48	2		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニルペンタ ン-3-オン
A-49	2		3-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-N-メ チル-プロパンアミ ド
A-50	1		N-メチル-2-オキサ ゾール-2-イルスル ファニル-プロパン アミド

10

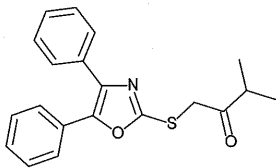
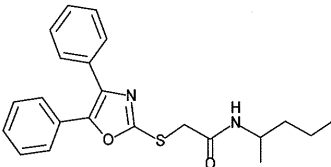
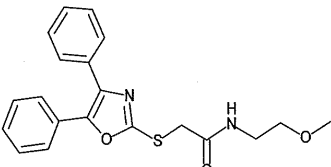
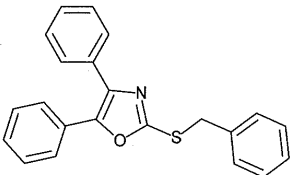
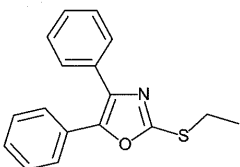
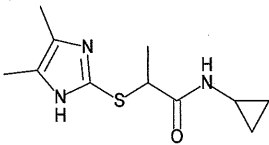
20

30

40

50

【表 1 4 - 9】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
A-51	1		1-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-3-メチル-ブタン-2-オン
A-52	1		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-(1-メチルブチル)アセトアミド
A-53	1		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-(2-メトキシエチル)アセトアミド
A-54	1		2-ベンジルスルファニル-4,5-ジフェニル-オキサゾール
A-55	1		2-エチルスルファニル-4,5-ジフェニル-オキサゾール
A-56	1		N-シクロプロピル-2-[(4,5-ジメチル-1H-イミダゾール-2-イル)スルファニル]プロパンアミド

10

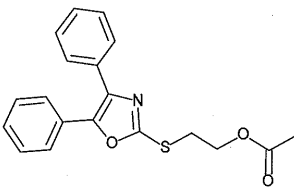
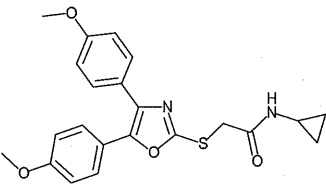
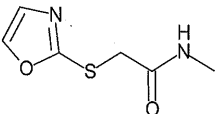
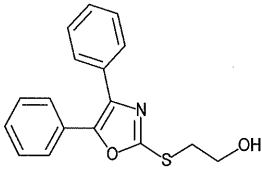
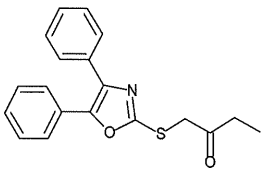
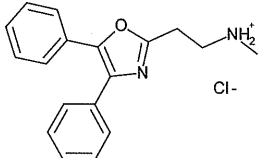
20

30

40

50

【表 14-10】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
A-57	1		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニルエチル アセテート
A-58	1		2-[4,5-ビス(4-メト キシフェニル)オキ サゾール-2-イル]ス ルファニル-N-シク ロプロピル-アセト アミド
A-59	1		N-メチル-2-オキサ ゾール-2-イルスル ファニル-アセトア ミド
A-60	0		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニルエタノ ール
A-61	0		1-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニルブタン -2-オン
A-62	0		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) エチル-メチルアン モニウム;塩化物

10

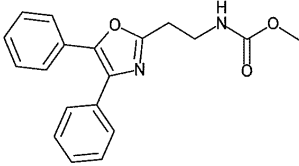
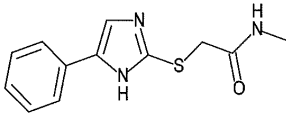
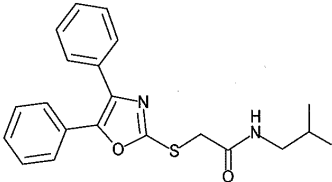
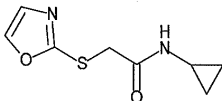
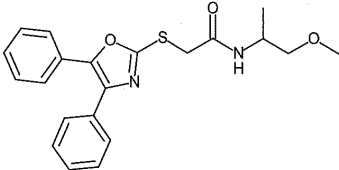
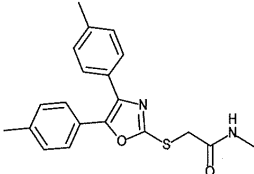
20

30

40

50

【表 1 4 - 1 1】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
A-63	-1		メチルN-[2-(4,5-ジ フェニルオキサゾー ル-2-イル)エチル]カ ルバメート
A-64	-1		N-メチル-2-[(5-フェ ニル-1H-イミダゾー ル-2-イル)スルファ ニル]アセトアミド
A-65	-1		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-N-イ ソブチル-アセトア ミド
A-66	-1		N-シクロプロピル- 2-オキサゾール-2- イルスルファニル- アセトアミド
A-67	-2		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-N-(2- メトキシ-1-メチル- エチル)アセトアミ ド
A-68	-2		2-[4,5-ビス(p-トリ ル)オキサゾール-2- イル]スルファニル- N-メチル-アセトア ミド

10

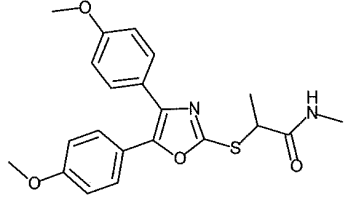
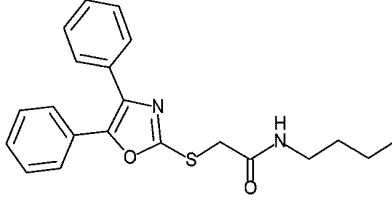
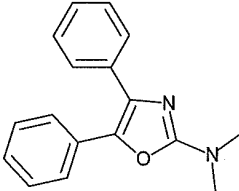
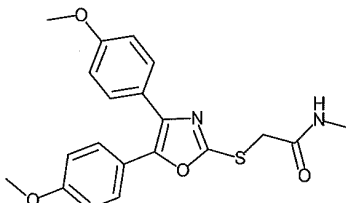
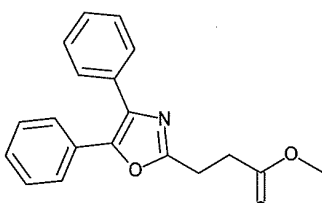
20

30

40

50

【表 1 4 - 1 2】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
A-69	-2		2-[4,5-ビス(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル]スルファニル-N-メチル-プロパンアミド
A-70	-2		N-ブチル-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-アセトアミド
A-71	-3		N,N-ジメチル-4,5-ジフェニル-オキサゾール-2-アミン
A-72	-5		2-[4,5-ビス(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル]スルファニル-N-メチル-アセトアミド
A-73	-5		メチル3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)プロパノエート

【0250】

一般式 (I I I)、(I V)、(V I I) または (V I I I) による表 2 に列挙した本発明のクーラントは、中性の非荷電形態で存在するか、あるいは、それらの塩の形態で、例えば、上に詳細に記載した無機もしくは有機の一価または多価カルボン酸との酸付加塩として存在するかのいずれかである。この点で、上記のことがここでもあてはまる。

【0251】

表 2 によるクーラントは、立体異性体として純粋な形態で、または異なる立体異性体の混合物として存在することができ、したがって、このように配合物中で使用することもできる。

【0252】

驚くべきことに、本発明による化合物は、特に、高いTRPM8活性化を有しており、したがって、クーラントとして理想的に好適であることが示された。

【0253】

最も好ましいクーラント、すなわち、特に有効かつ強力なTRPM8活性化、すなわち少ない適用量で有効かつ強力な清涼作用を有するクーラントは、化合物A-01、A-02、A-03、A-04、A-05、A-06、A-07、A-08、A-09、A-10、A-11、A-12、A-15、A-16およびA-17（TRPM8活性化 $\geq$ 90%）、および特に、化合物A-01、A-02、A-03、A-04、A-05、A-06、A-07、A-08、A-09、A-10、A-11、A-12、A-15およびA-16（TRPM8活性化 $\geq$ 100%）である。非常に高いTRPM8活性（TRPM8活性化 $\geq$ 150%）を示す、化合物A-01、A-02、A-03、A-04、A-05、A-06、A-07およびA-08が特に好ましい。

10

【0254】

化合物A-01（278%のTRPM8活性化）、A-02（265%のTRPM8活性化）、A-03（260%のTRPM8活性化）、A-04（215%のTRPM8活性化）、A-05（190%のTRPM8活性化）、A-06（186%のTRPM8活性化）およびA-07（183%のTRPM8活性化）およびA-08（177%のTRPM8活性化）が、その優れた相対TRPM8活性化が理由で、最も好ましい。

【0255】

化合物A-01（オキサゾール誘導体）は、一般式（VII）において、R1およびR2は、フェニル基を表し、Xは、S原子を表し、Yは、メチル基により置換されている分岐状メチレン基を表し、Zは、-NH-CH₃-基を表すことを特徴とする。

20

【0256】

化合物A-02（オキサゾール誘導体）は、一般式（VII）において、R1およびR2は、フェニル基を表し、Xは、S原子を表し、Yは、メチル基により置換されている分岐状メチレン基を表し、Zは、-NH-CH₃-基を表すことを特徴とする。

【0257】

化合物A-03（オキサゾール誘導体）は、一般式（VII）において、R1およびR2は、フェニル基を表し、Xは、S原子を表し、Yは、メチル基により置換されている分岐状メチレン基を表し、Zは、-NH-CH₃-基を表すことを特徴とする。

30

【0258】

化合物A-04（オキサゾール誘導体）は、一般式（VII）において、R1およびR2は、フェニル基を表し、Xは、cis-シクロプロピル基を表し、Zは、-NH-CH₃-基を表すことを特徴とする。

【0259】

化合物A-05（オキサゾール誘導体）は、一般式（VII）において、R1は、CH₃基を表し、R2は、フェニル基を表し、Xは、S原子を表し、Yは、メチル基により置換されている分岐状メチレン基を表し、Zは、-NH-CH₃-基を表すことを特徴とする。

40

【0260】

化合物A-06（オキサゾール誘導体）は、一般式（VII）において、R1およびR2は、フェニル基を表し、Xは、S原子を表し、Yは、メチレン基を表し、Zは、-NH-シクロプロピル基を表すことを特徴とする。

【0261】

化合物A-07（オキサゾール誘導体）は、一般式（VII）において、R1およびR2は、フェニル基を表し、XおよびYは、メチレン基を表し、Zは、-NH-CH₂-CH₃-基を表すことを特徴とする。

【0262】

表Bに示されている化合物からなる群から選択される、一般式（VIIa）または（V

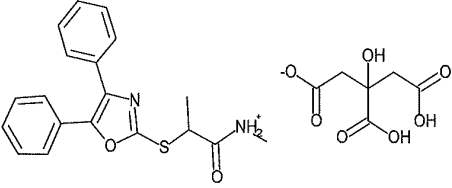
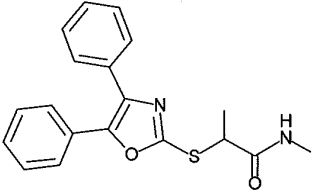
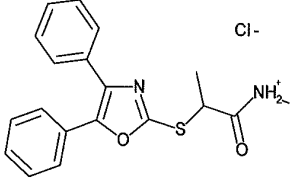
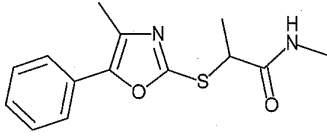
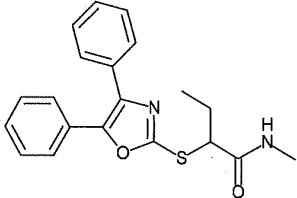
50

III a) の生理的クーラントがさらにより好ましい。

【0263】

【表15-1】

表 B: %単位での相対 TRPM8 活性化を有する本発明による構造

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
A-01	278		3-カルボキシ-3,5-ジ ヒドロキシ-5-オキ ソ-ペンタノエー ト;2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール-2- イル)スルファニル プロパノイル-メチ ル-アンモニウム
A-02	265		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-N-メ チル-プロパンアミ ド
A-03	260		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニルプロパ ノイル-メチル-アン モニウム;塩化物
A-05	190		N-メチル-2-(4-メチ ル-5-フェニル-オキ サゾール-2-イル)ス ルファニル-プロパ ンアミド
A-09	120		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-N-メ チル-ブタンアミド

10

20

30

40

50

【表 15 - 2】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
A-10	117		N-シクロプロピル- 2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-プロ パンアミド
A-12	112		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-N-プ ロピル-プロパンア ミド
A-20	73		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニルプロパ ンアミド
A-25	55		2-[4,5-ビス(p-トリ ル)オキサゾール-2- イル]スルファニル- N-メチル-プロパン アミド
A-28	40		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルホニル-N-メチ ル-プロパンアミド
A-30	26		N-シクロペンチル- 2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-プロ パンアミド

10

20

30

40

50

【表 15 - 3】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
A-33	21		N-tert-ブチル-2- (4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-プロ パンアミド
A-37	7		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-N-イ ソブチル-プロパン アミド
A-47	2		2-[(4,5-ジフェニル- 1H-イミダゾール-2- イル)スルファニル]- N-メチル-プロパン アミド
A-48	2		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニルペンタ ン-3-オン
A-50	1		N-メチル-2-オキサ ゾール-2-イルスル ファニル-プロパン アミド
A-56	1		N-シクロプロピル- 2-[(4,5-ジメチル- 1H-イミダゾール-2- イル)スルファニル] プロパンアミド

10

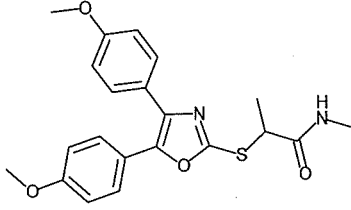
20

30

40

50

【表 15-4】

化合物	TRPM8 活性化	構造	IUPAC名
A-69	-2		2-[4,5-ビス(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル]スルファニル-N-メチル-プロパンアミド

10

【0264】

一般式(VIIa)または(VIIa)による表Bに列挙した本発明によるクーラントは、中性の非荷電形態で存在するか、あるいは、それらの塩の形態で、例えば、上に詳細に記載した無機もしくは有機の一価または多価カルボン酸との酸付加塩として存在するかのいずれかである。この点で、上記のことがここでもあてはまる。

【0265】

20

表Bによるクーラントは、立体異性体として純粋な形態で、または異なる立体異性体の混合物として存在することができ、したがって、このように配合物中で使用することもできる。

【0266】

驚くべきことに、表Bによる化合物は、特に、高いTRPM8活性化を有しており、したがって、クーラントとして理想的に好適であることが示された。

【0267】

最も好ましいクーラント、すなわち、特に有効かつ強力なTRPM8活性化、すなわち少ない適用量で有効かつ強力な清涼作用を有するクーラントは、化合物A-01、A-02、A-03、A-05、A-09、A-10およびA-12 (TRPM8活性化 $\geq$ 100%)である。化合物A-01、A-02、A-03およびA-05は、著しく高いTRPM8活性 (TRPM8活性化 $\geq$ 150%)を示すので、それらが特に好ましい。

30

【0268】

化合物A-01 (278%のTRPM8活性化)、A-02 (265%のTRPM8活性化)、A-03 (260%のTRPM8活性化)およびA-05 (190%のTRPM8活性化)が、その優れた相対TRPM8活性化が理由で、最も好ましい。

【0269】

上記の好ましい化合物B-01、B-02、B-03、B-04、B-05、B-06、B-07、B-11、B-14、B-15、B-17、B-18、B-19およびB-21、ならびにA-01、A-02、A-03、A-04、A-05、A-06、A-07、A-08、A-09、A-10、A-11、A-12、A-15、A-16およびA-17は、特に高いTRPM8活性を有しており、したがって、強力かつ同時に有効な清涼作用を示す。すなわち、強力な清涼作用を生じるため、本発明による物質を約5 ppmという低いppmの範囲のわずか少量しか必要としない (EC50が低い。以下の実験データを参照されたい)。強力な清涼作用はまた、感覚評価、すなわち個々の試料の味見の間に実証された。例えば、パネルの一覧表示は、化合物B-11の清涼作用を等級化しており、5.3は、5 ppmの適用レベルでのスコアである。したがって、清涼強度の感覚評価は、使用した化合物の量を考慮に入れると、6倍高い濃度での基準品としての清涼物質WS-3について決定したものに匹敵した (使用量: 30 ppm; 清涼強度の感覚評価: スコア5.4)。

40

50

【0270】

化合物 A-2 および A-10 もまた、非常に高い TRPM8 活性、および強く感じられる清涼作用を示し（感覚清涼強度：それぞれ、スコア 5.4 およびスコア 5.38）、したがって、特に有効なクーラントとして好適である。

【0271】

上に定義した一般式 (I) ~ (IV) の化合物のうち、一般式 (V)、(VI)、(VII) および (VIII) の化合物が最も好ましい。一般式 (Va)、(VIa)、(VIIa) および (VIIIa) の化合物が、最も好ましい。これらのクーラントは、高い TRPM8 活性化を特徴とし、同時に非常に高い感覚清涼強度を示す。これらの化合物は、低濃度でさえも、強力な清涼作用を引き起こし、以下の実験項目に示されている通り、物質 WS-3 の場合の $1.72 \mu\text{M}$ の EC50 参照値よりも、概して十分に低い。

10

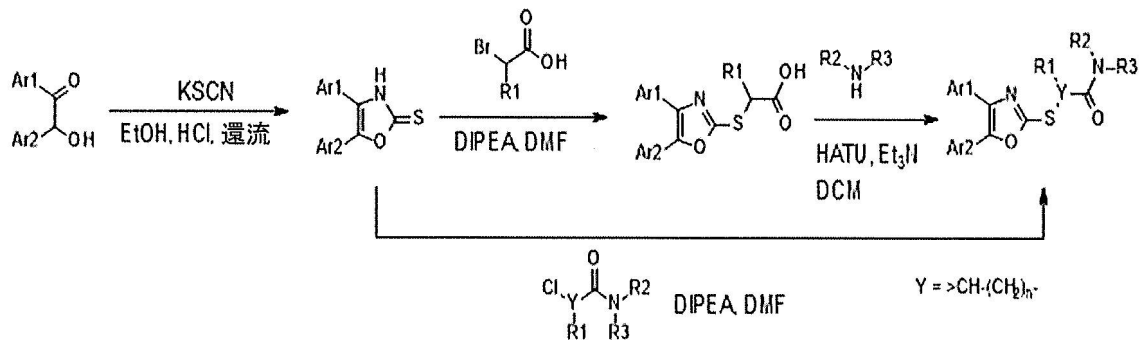
【0272】

本発明による生理的なアミンクーラントは、先行技術からは未だ知られていないが、これらのクーラントは、有機化学の調製の一般に公知の標準法に準拠して生成することができ、以下の略図における例として一般化した形式で示されている。

【0273】

スキーム 1 :

【化 14】

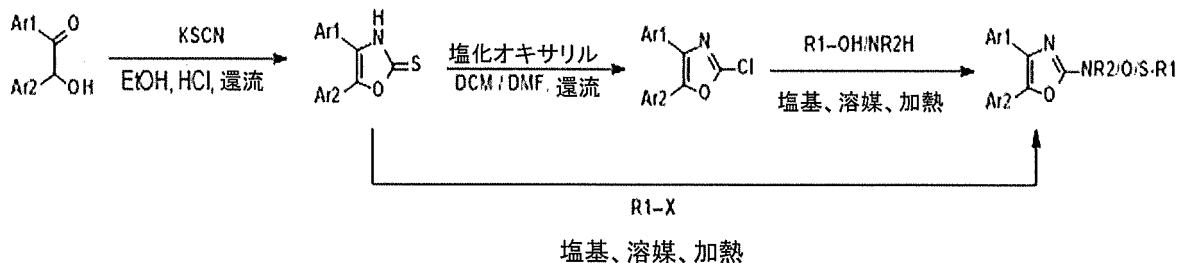


20

【0274】

スキーム 2 :

【化 15】



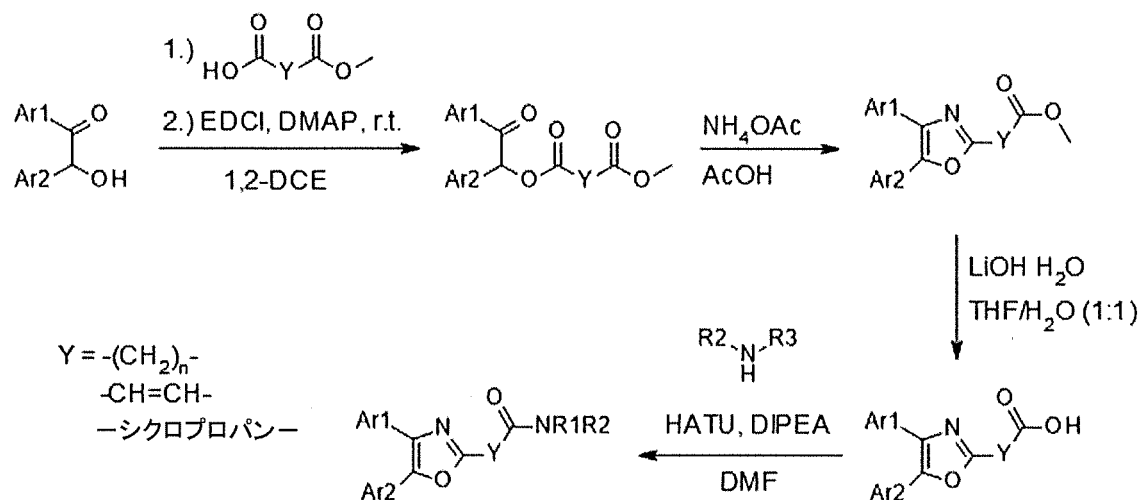
40

【0275】

スキーム 3 :

50

【化 1 6】

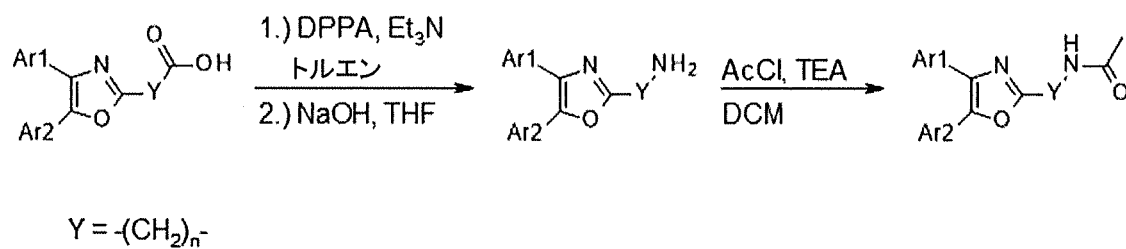


10

【 0 2 7 6】

スキーム 4 :

【化 1 7】



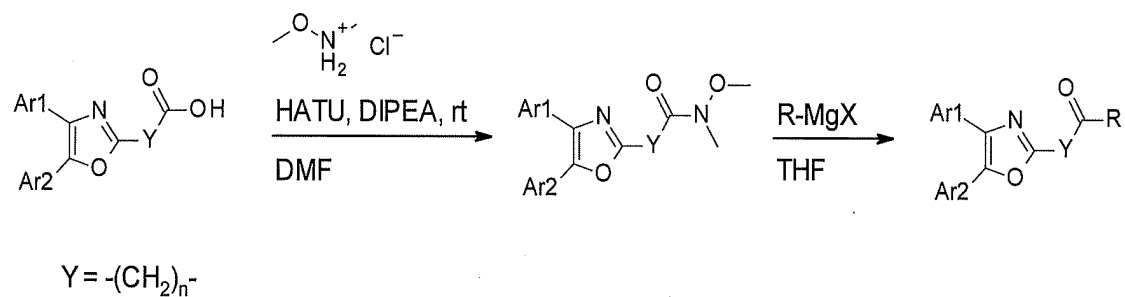
20

30

【 0 2 7 7】

スキーム 5 :

【化 1 8】



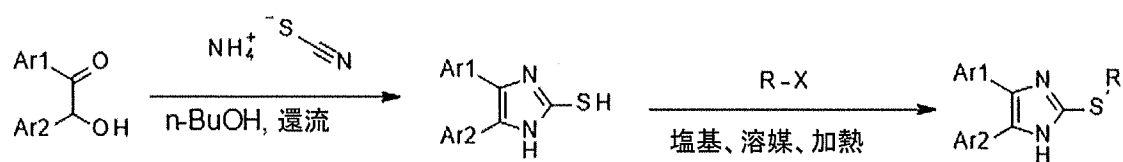
40

【 0 2 7 8】

スキーム 6 :

50

【化 1 9】

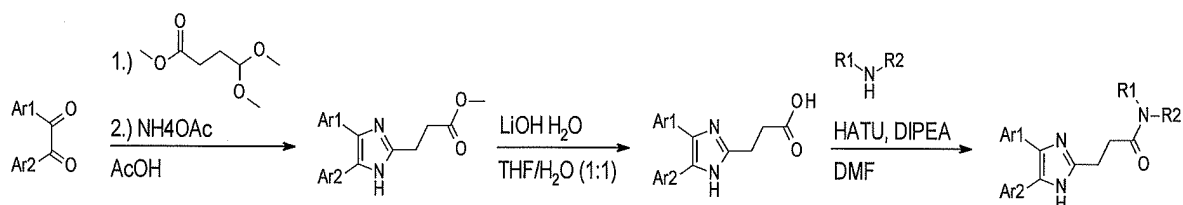


10

【0 2 7 9】

スキーム 7 :

【化 2 0】

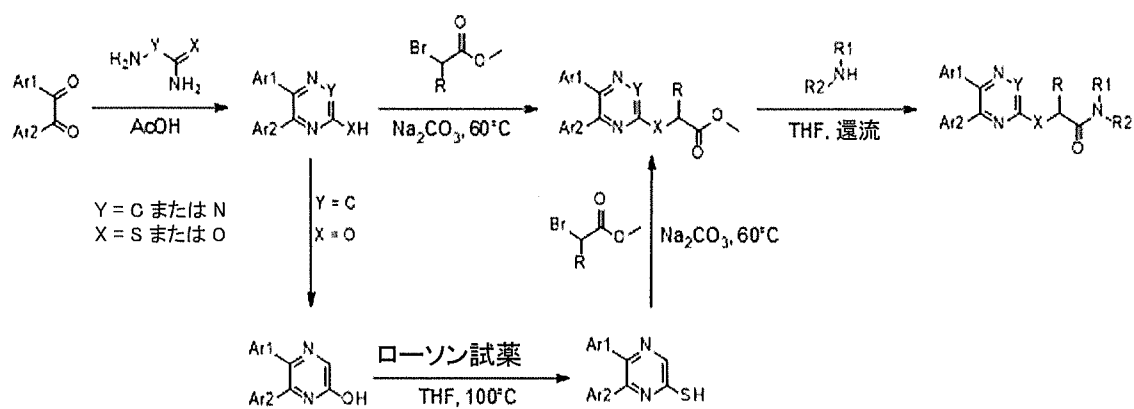


20

【0 2 8 0】

スキーム 8 :

【化 2 1】

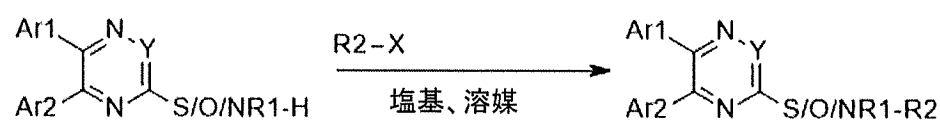


30

【0 2 8 1】

スキーム 9 :

【化 2 2】



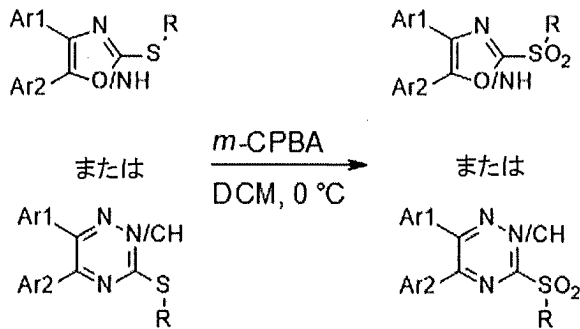
Y = CH または N

40

【0 2 8 2】

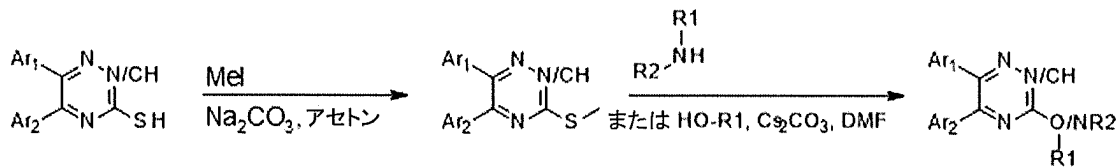
50

スキーム 10 :
【化 2 3】



10

【0 2 8 3】
スキーム 11 :
【化 2 4】



20

【0 2 8 4】

原理的に、本発明は、クーラントまたはクーラント混合物として、一般式 (I) ~ (I V)、したがって、同様に一般式 (V) ~ (V I I I) または (V a) ~ (V I I I) の個々の化合物のすべての混合物を包含する。それでもやはり、本化合物はまた、他の既に公知のクーラントと混合するのに好適である。

30

【0 2 8 5】

したがって、本発明のさらなる目的は、以下を含む、または以下からなる生理的クーラント混合物に関する：

(a) 一般式 (I) ~ (V I I I)、(V a)、(V I a)、(V I I a) もしくは (V I I I a) のうちの、または表 1、表 2、表 A もしくは表 B 中に列挙されている、および上に定義されている、1 種、2 種、3 種もしくはそれより多くのクーラント、および場合により、

40

(b) 少なくとも 1 種の他の生理的クーラント；および／または場合により

(c) 少なくとも 1 種の溶媒。

【0 2 8 6】

好ましい実施形態では、本発明は、一般式 (I) ~ (V I I I)、(V a)、(V I a)、(V I I a) の、または表 1、表 2、表 A もしくは表 B に列挙されている、および上に定義されている、本発明による化合物の少なくとも 1 つを含む、またはこれらからなるクーラント混合物に関する。場合により、クーラント混合物は、さらに生理的クーラント、および場合により、少なくとも 1 種の好適な溶媒をさらに含む。

【0 2 8 7】

このようなクーラント混合物の特定の利点は、清涼作用の相乗的増強が観察され得るこ

50

とである。

【0288】

構成成分 (b) を形成し、構成成分 (a) を形成するクーラントとは異なる好適なクーラントは、メントール、メントールメチルエーテル (FEMA GRAS 4054)、グルタミン酸モノメンチル (FEMA GRAS 4006)、メントキシ-1, 2-プロパンジオール (FEMA GRAS 3784)、グルタル酸ジメンチル (FEMA GRAS 4604)、ヒドロキシメチルシクロヘキシルエタノン (FEMA GRAS 4742)、2-(4-エチルフェノキシ)-N-(1H-ピラゾール-3-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)アセトアミド (FEMA GRAS 4880)、WS-23 (2-イソプロピル-N, 2, 3-トリメチルブチルアミド、FEMA GRAS 3804)、N-(4-(シアノメチル)フェニル)-2-イソプロピル-5, 5-ジメチルシクロヘキサンカルボキサミド (FEMA GRAS 4882)、N-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-2-イソプロピル-5, 5-ジメチルシクロヘキサンカルボキサミド (FEMA GRAS 4881)、N-(2-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)-2-イソプロピル-5, 5-ジメチルシクロヘキサン-1-カルボキサミド (FEMA GRAS 4896)、3, 4-メチレンジオキシ桂皮酸、(E)-3-ベンゾ [1, 3] ジオキソール-5-イル-N, N-ジフェニル-2-プロペンアミド (FEMA GRAS 4788)、メントールプロピレングリコールカーボネート (FEMA GRAS 3806)、N-エチルオキサミン酸メンチル、コハク酸モノメチル (FEMA GRAS 3810)、WS-3 (N-エチル-p-メンタン-3-カルボキサミド、FEMA GRAS 3455)、メントールエチレングリコールカーボネート (FEMA GRAS 3805)、WS-5 (3-(p-メンタン-3-カルボキサミド)酢酸エチル、FEMA GRAS 4309)、WS-12 (1R, 2S, 5R)-N-(4-メトキシフェニル)-p-メンタンカルボキサミド (FEMA GRAS 4681)、WS-27 (N-エチル-2, 2-ジイソプロピルブタンアミド、FEMA GRAS 4557)、N-シクロプロピル-5-メチル-2-イソプロピルシクロヘキサンカルボキサミド (FEMA GRAS 4693)、WS-116 (N-(1, 1-ジメチル-2-ヒドロキシエチル)-2, 2-ジエチルブタンアミド、FEMA GRAS 4603)、メントキシエタノール (FEMA GRAS 4154)、N-(4-シアノメチルフェニル)-p-メンタンカルボキサミド (FEMA GRAS 4496)、N-(2-(ピリジン-2-イル)エチル)-3-p-メンタンカルボキサミド (FEMA GRAS 4549)、N-(2-ヒドロキシエチル)-2-イソプロピル (isopropy)-1-2, 3-ジメチルブタンアミド (FEMA GRAS 4602)、(2S, 5R)-N-[4-(2-アミノ-2-オキソエチル)フェニル]-p-メンタンカルボキサミド (FEMA GRAS 4684)、N-シクロプロピル-5-メチル-2-イソプロピルシクロヘキサンカルボキサミド (FEMA GRAS 4693)、2-[(2-p-メントキシ)エトキシ]-エタノール (FEMA GRAS 4718)、(2, 6-ジエチル-5-イソプロピル-2-メチルテトラヒドロピラン (FEMA GRAS 4680)、trans-4-tert-ブチルシクロヘキサノール (FEMA GRAS 4724)、2-(p-トリルオキシ)-N-(1H-ピラゾール-5-イル)-N-((チオフェン-2-イル)メチル)アセトアミド (FEMA GRAS 4809)、メントングリセロールケタール (FEMA GRAS 3807 および 3808)、(-)-メントキシプロパン-1, 2-ジオール、3-(1-メントキシ)-2-メチルプロパン-1, 2-ジオール (FEMA GRAS 3849)、イソプレゴール、(+)-cis および (-)-trans-p-メンタン-3, 8-ジオール (62:38、FEMA GRAS 4053)、2, 3-ジヒドロキシ-p-メンタン、3, 3, 5-トリメチルシクロヘキサノングリセロールケタール、ピロリドンカルボン酸メンチル、(1R, 3R, 4S)-3-メンチル-3, 6-ジオキサヘプタノエート、(1R, 2S, 5R)-3-メンチルメトキシアセテート、(1R, 2S, 5R)-3-メンチル-3, 6, 9-トリオキサデカノエート、(1R, 2S, 5R)-3-メンチル-3, 6, 9-トリオキサデカノエート、(1R, 2S, 5R)-3-

10

20

30

40

50

メンチル- (2-ヒドロキシエトキシ) アセテート、(1R, 2S, 5R)-メンチル-11-ヒドロキシ-3, 6, 9-トリオキサウンデカノエート、クベボール (FEMA GRAS 4497)、2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキシル-4- (ジメチルアミノ)-4-オキソブタノエート (FEMA GRAS 4230)、乳酸メンチル (FEMA GRAS 3748)、6-イソプロピル-3, 9-ジメチル-1, 4-ジオキサスピロ [4.5] デカン-2-オン (FEMA GRAS 4285)、N-ベンゾ [1, 3]-ジオキソール-5-イル-3-p-メンタンカルボキサミド、N- (1-イソプロピル-1, 2-ジメチルプロピル)-1, 3-ベンゾジオキソール-5-カルボキサミド、N- (R)-2-オキソテトラヒドロフラン-3-イル- (1R, 2S, 5R)-p-メンタン-3-カルボキサミド、2, 2, 5, 6, 6-ペンタメチル-2, 3, 6, 6a-テトラヒドロペンタレン-3a (1H)-オールと5- (2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-3, 4, 4-トリメチルシクロペンタ-2-エン-1-オンとの混合物; (2S, 5R)-2-イソプロピル-5-メチル-N- (2- (ピリジン-4-イル) エチル) シクロヘキサカルボキサミド; (1S, 2S, 5R)-N- (4- (シアノメチル) フェニル)-2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキサカルボキサミド、1, 7-イソプロピル-4, 5-メチル-ビスシクロ [2.2.2] オクタ-5-エン誘導体、4-メトキシ-N-フェニル-N- [2- (ピリジン-2-イル) エチル] ベンズアミド、4-メトキシ-N-フェニル-N- [2- (ピリジン-2-イル) エチル] ベンゼンスルホンアミド、4-クロロ-N-フェニル-N- [2- (ピリジン-2-イル) エチル] ベンゼンスルホンアミド、4-シアノ-N-フェニル-N- [2- (ピリジン-2-イル) エチル]-ベンゼンスルホンアミド、4- ((ベンズヒドリルアミノ) メチル)-2-メトキシフェノール、4- ((ビス (4-メトキシフェニル) メチルアミノ) メチル)-2-メトキシフェノール、4- ((1, 2-ジフェニルエチルアミノ) メチル)-2-メトキシフェノール、4- ((ベンズヒドリルオキシ) メチル)-2-メトキシフェノール、4- ((9H-フルオレン-9-イルアミノ) メチル)-2-メトキシフェノール、4- ((ベンズヒドリルアミノ) メチル)-2-エトキシフェノール、1- (4-メトキシフェニル)-2- (1-メチル-1H-ベンゾ [d] イミダゾール-2-イル) ビニル-4-メトキシベンゾエート、2- (1-イソプロピル-6-メチル-1H-ベンゾ [d] イミダゾール (enzo [d] imidazole)-2-イル)-1- (4-メトキシフェニル) ビニル-4-メトキシベンゾエート、(Z)-2- (1-イソプロピル-5-メチル-1H-ベンゾ [d] イミダゾール-2-イル)-1- (4-メトキシフェニル) ビニル-4-メトキシベンゾエート、3-アルキル-p-メタン-3-オール誘導体、フェンチルの誘導体、D-ボルニル、L-ボルニル、エキソ-ノルボルニル、2-メチルイソボルニル、2-エチルフェンチル、2-メチルボルニル、cis-ピナン-2-イル、ベルバニルおよびイソボルニル、メンチルオキサメート誘導体、3-オキソカルボン酸メンチルエステル、N-アルファー (メンタンカルボニル) アミノ酸アミド、p-メンタンカルボキサミドおよびWS-23アナログ、(-)-(1R, 2R, 4S)-ジヒドロウンベルロール (dihydroumbellulol)、p-メンタンアルキルオキシアミド、シクロヘキサ誘導体、ブタノン誘導体、3-メントキシ-1-プロパノールと1-メントキシ-2-プロパノールとの混合物、1- [2-ヒドロキシフェニル (hydroxyphenyl)]-4- [2-ニトロフェニル]-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリミジン-2-オン、4-メチル-3- (1-ピロリジニル)-2- [5H]-フラノンおよびそれらの混合物からなる群から選択される。FEMAは、「米国食品香料製造業者協会: Flavor and Extracts Manufacturers Association」を表し、GRASは、「一般に安全と認められている: Generally Regarded As Safe」と定義されている。FEMA GRAS指定は、そのようにラベル付けされた物質が標準法に準拠して検査され、毒性学的に安全であると見なされていることを意味する。

【0289】

原理的に、清涼作用を有する公知物質のすべてが、構成成分 (b) として好適である。

しかし、食品の安全性の理由のため、FEMA GRAS 指定を受けている化合物、または問題の清涼混合物にこれが要求されている場合、そのような化合物が好ましい。

【0290】

構成成分 (b) を形成する物質の第 1 の重要な代表は、コハク酸モノメンチル (FEMA GRAS 3810) である。コハク酸塩および類縁体のグルタル酸モノメンチル (FEMA GRAS 4006) の両方が、ジカルボン酸およびポリカルボン酸に基づくモノメンチルエステルの重要な代表である。

【0291】

本発明の意味において好ましいメントール化合物の次に重要な群は、メントールと、グリコール、グリセロールまたは炭水化物などのポリオールとのカーボネートエステル (メントールエチレングリコールカーボネート (FEMA GRAS 3805 = Frescolat (登録商標) MGC)、メントールプロピレングリコールカーボネート (FEMA GRAS 3784 = Frescolat (登録商標) MPC)、メントール 2-メチル-1, 2-プロパンジオールカーボネート (FEMA GRAS 3849) または対応する糖誘導体など) を含む。同様に、N-(4-シアノメチルフェニル)-p-メンタンカルボキサミド (FEMA GRAS 4496)、N-(2-(ピリジン-2-イル)エチル)-3-p-メンタンカルボキサミド (FEMA GRAS 4549) および (E)-3-ベンゾ [1, 3] ジオキソール-5-イル-N, N-ジフェニル-2-プロペンアミド (FEMA GRAS 4788) が、構成成分 (b) として好ましい。

【0292】

Frescolat (登録商標) MGA という名称で上市されている、メントール化合物である乳酸メンチル (FEMA GRAS 3748 = Frescolat (登録商標) ML)、特に、メントングリセリルアセタール (FEMA GRAS 3807) またはメントングリセリルケタール (FEMA GRAS 3808) が、本発明の目的に好ましい。

【0293】

この群の化合物はまた、クーラント 10 (FEMA GRAS 3784) としても知られている 3-(1-メントキシ)-1, 2-プロパンジオール、およびさらにメチル基を有する 3-(1-メントキシ)-2-メチル-1, 2-プロパンジオール (FEMA GRAS 3849) を含む。

【0294】

Frescolat (登録商標) MGA、Frescolat (登録商標) ML、Frescolat (登録商標) MGC および Frescolat (登録商標) MPC という名称で本出願人が上市している、メントングリセリルアセタール/ケタール、乳酸メンチル、メントールエチレングリコールカーボネートおよびメントールプロピレングリコールカーボネートは、上記の物質の中で、特に利点があることが判明している。

【0295】

さらに好ましい構成成分 (b) は、以下の表 3 に示されている：

【0296】

10

20

30

40

50

【表 16-1】

表3: 構成成分(b)としての他の好適な物質

構造	名称
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-フェニル-N-テトラヒドロフラン-3-イル-プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(4-メトキシフェニル)-N-フェニル-N-テトラヒドロフラン-3-イル-プロパ-2-エンアミド
	(E)-N-フェニル-3-(p-トリル)-N-テトラヒドロフラン-3-イル-プロパ-2-エンアミド
	2-(4-メチルフェノキシ)-N-フェニル-N-テトラヒドロチオフェン-3-イル-アセトアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-(2-ピリジル)-N-テトラヒドロチオフェン-3-イル-プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(p-トリル)-N-(2-ピリジル)-N-テトラヒドロチオフェン-3-イル-プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(4-メトキシフェニル)-N-(2-ピリジル)-N-テトラヒドロチオフェン-3-イル-プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-フェニル-N-(2-ピリジル)-N-テトラヒドロチオフェン-3-イル-プロパ-2-エンアミド

10

20

30

40

50

【表 16 - 2】

構造	名称
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N,N-ビス(2-ピリジル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-(1H-ピラゾール-3-イル)-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(p-トリル)-N-(1H-ピラゾール-3-イル)-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(4-メトキシフェニル)-N-(1H-ピラゾール-3-イル)-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパ-2-エンアミド
	2-(4-メチルフェノキシ)-N-(1H-ピラゾール-3-イル)-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)アセトアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-(2-ピリジル)-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(p-トリル)-N-(2-ピリジル)-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(4-メトキシフェニル)-N-(2-ピリジル)-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-エチル-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパ-2-エンアミド

10

20

30

40

50

【表 16-3】

構造	名称
	N-エチル-2-(4-メトキシフェノキシ)-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)アセトアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-フェニル-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-N-フェニル-3-(p-トリル)-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(4-メトキシフェニル)-N-フェニル-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパ-2-エンアミド
	2-(4-メチルフェノキシ)-N-フェニル-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)アセトアミド
	2-(4-メトキシフェノキシ)-N-フェニル-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)アセトアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-エチル-N-[2-(2-チエニル)エチル]プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-エチル-N-(2-メチルスルファニル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-N-エチル-N-(2-メチルスルファニル)エチル-3-(p-トリル)プロパ-2-エンアミド

10

20

30

40

50

【表 16 - 4】

構造	名称
	(E)-N-エチル-3-(4-メトキシフェニル)-N-(2-メチルスルファニルエチル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-フェニル-プロパ-2-エンアミド
	(E)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-フェニル-3-(p-トリル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(4-メトキシフェニル)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-フェニル-プロパ-2-エンアミド
	2-(4-メチルフェノキシ)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-フェニル-アセトアミド
	2-(4-メトキシフェノキシ)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-フェニル-アセトアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-エチル-N-(3-メチルスルファニルプロピル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-N-エチル-N-(3-メチルスルファニルプロピル)-3-(p-トリル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-(3-メチルスルファニルプロピル)-N-フェニル-プロパ-2-エンアミド

10

20

30

40

50

【表 16-5】

構造	名称
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-(2-メトキシエチル)-N-フェニル-プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-(2-ピリジル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-3-(p-トリル)-N-(2-ピリジル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-3-(4-メトキシフェニル)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-(2-ピリジル)プロパ-2-エンアミド
	2-(4-メチルフェノキシ)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-(2-ピリジル)アセトアミド
	(E)-3-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-(1H-ピラゾール-3-イル)プロパ-2-エンアミド
	(E)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-3-(p-トリル)-N-(1H-ピラゾール-3-イル)プロパ-2-エンアミド
	2-(4-メチルフェノキシ)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-(1H-ピラゾール-3-イル)アセトアミド
	2-(4-メトキシフェノキシ)-N-(2-メチルスルファニルエチル)-N-(1H-ピラゾール-3-イル)アセトアミド

10

20

30

40

【0297】

1970年代に、メントール化合物が最初に開発され、これは、3位にC-C結合を有し、そのいくつかの代表もまた、本発明の意味において使用され得る。これらの化合物は、一般に、WSタイプと称される。基本骨格は、ヒドロキシル基がカルボキシル基によって置き換えられたメントール誘導体である(WS-1)。例えば、化学種WS-3、WS-4、WS-5、WS-12、WS-14、WS-23、WS-27およびWS-30などの他のWSタイプのすべてが、このような構造から誘導されており、これら、または前述の化合物のエステルもしくはN-置換アミドもまた、本発明の意味において好ましい。

【0298】

50

さらに、2-(p-トリルオキシ)-N-(1H-ピラゾール-5-イル)-N-(チオフエン-2-イル)メチル)アセトアミド(FEMA GRAS 4809)というクーラントが特に好ましい。同様に、2-(4-エチルフェノキシ)-N-(1H-ピラゾール-3-イル)-N-(チオフエン-2-イル)メチル)アセトアミド(FEMA GRAS 4880)および／またはN-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-2-イソプロピル-5,5-ジメチルシクロヘキサンカルボキサミド(FEMA GRAS 4881)および／またはN-(4-(シアノメチル)フェニル)-2-イソプロピル-5,5-ジメチルシクロヘキサンカルボキサミド(FEMA GRAS 4882)が好ましい。

【0299】

一般式(I)～(VII)の、または表1もしくは表2に列挙されている、および上に定義されている、本発明による少なくとも1種のクーラントを組み合わされた、さらに好ましい構成成分(b)が、上記の表4に示されている：

【0300】

10

20

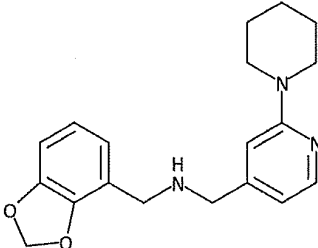
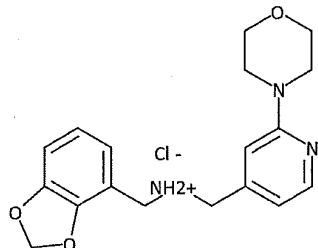
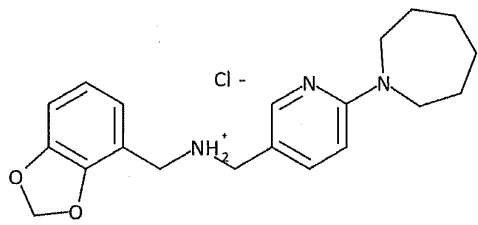
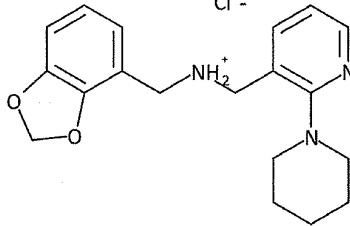
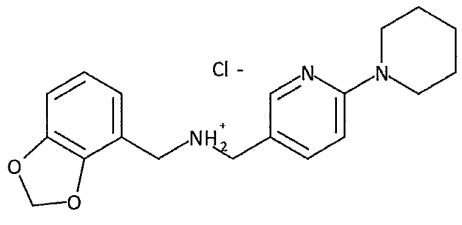
30

40

50

【表 17-1】

表 4: 構成成分(b)としての他の好適な物質

構造	化合物
	化合物 KS1
	化合物 KS2
	化合物 KS3
	化合物 KS4
	化合物 KS5

10

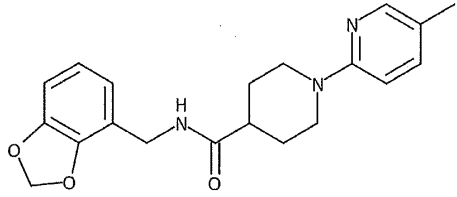
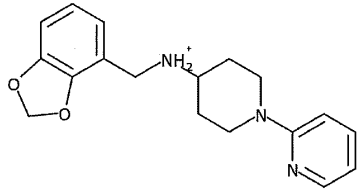
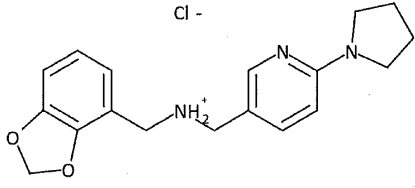
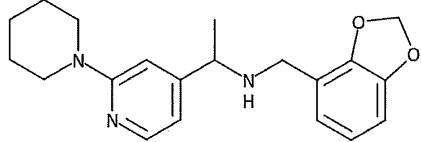
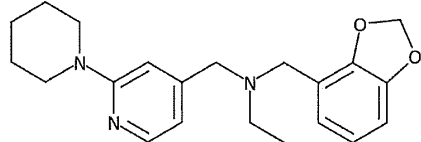
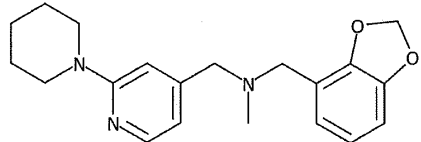
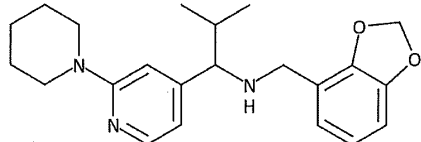
20

30

40

50

【表 17 - 2】

構造	化合物
	化合物 KS5 a
Cl - 	化合物 KS6
Cl - 	化合物 KS7
	化合物 KS8
	化合物 KS9
	化合物 KS10
	化合物 KS11

10

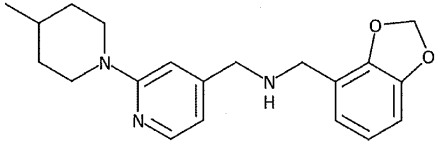
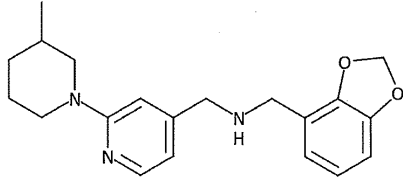
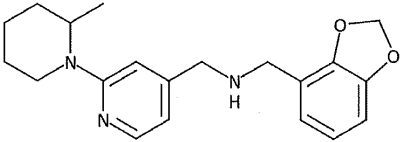
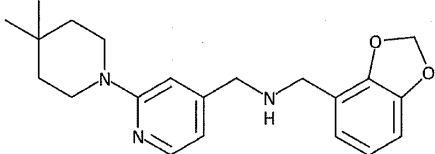
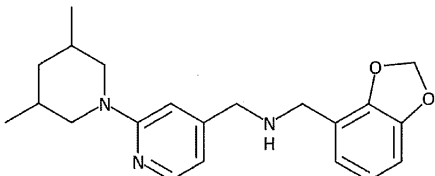
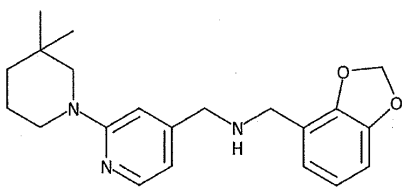
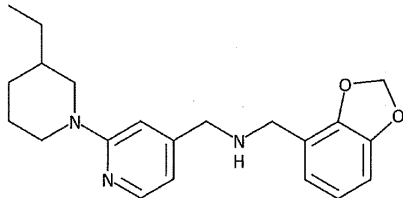
20

30

40

50

【表 17 - 3】

構造	化合物
	化合物 KS12
	化合物 KS13
	化合物 KS14
	化合物 KS15
	化合物 KS16
	化合物 KS17
	化合物 KS18

10

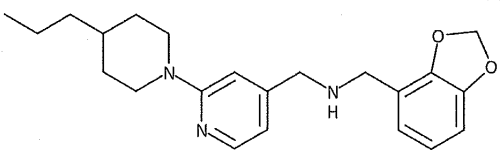
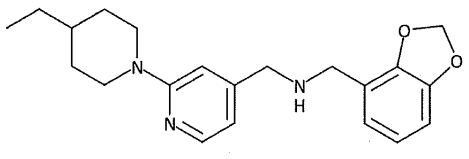
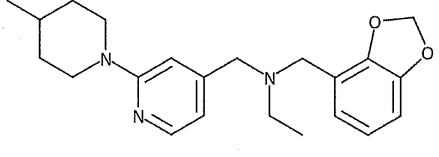
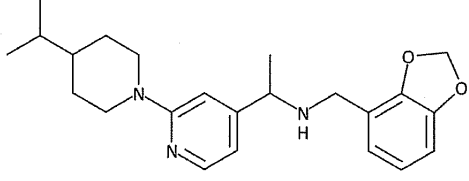
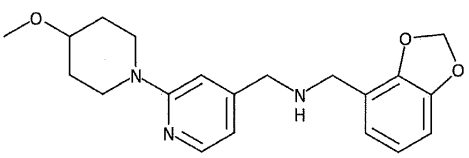
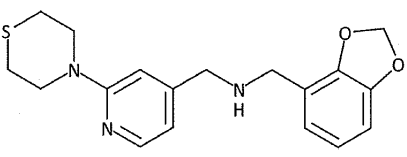
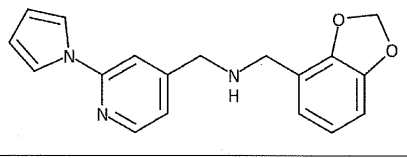
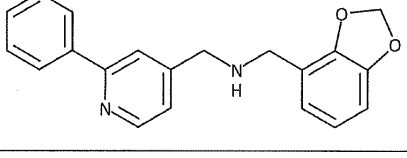
20

30

40

50

【表 17 - 4】

構造	化合物
	化合物 KS18 a
	化合物 KS19
	化合物 KS19 a
	化合物 KS20
	化合物 KS21
	化合物 KS22
	化合物 KS22 a
	化合物 KS22 b

10

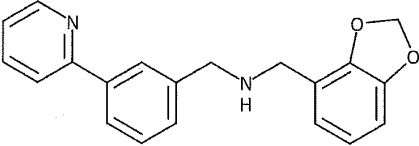
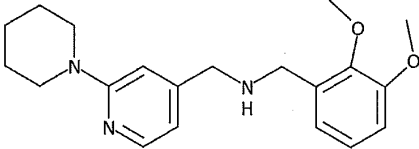
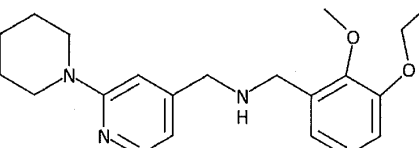
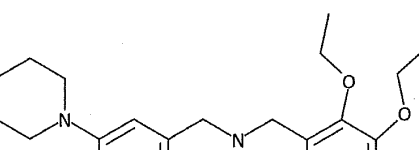
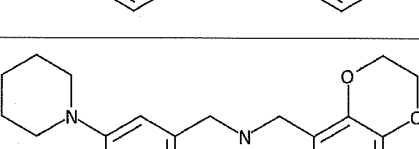
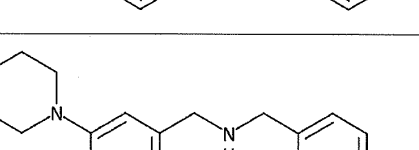
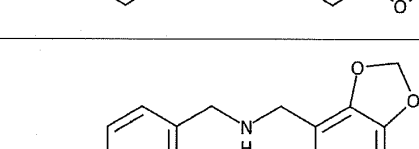
20

30

40

50

【表 17 - 5】

構造	化合物
	化合物 KS22 c
	化合物 KS23
	化合物 KS24
	化合物 KS25
	化合物 KS26
	化合物 KS27
	化合物 KS28

10

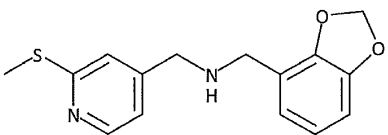
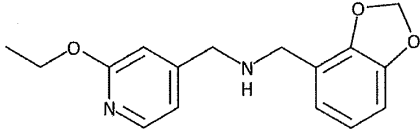
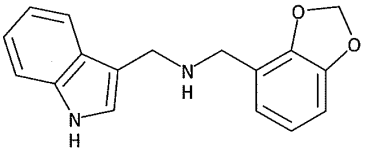
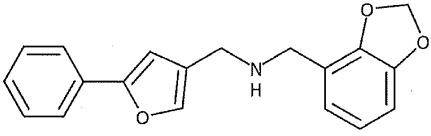
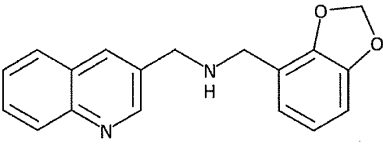
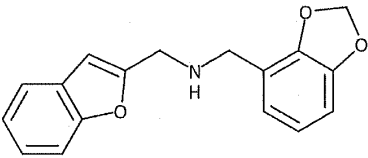
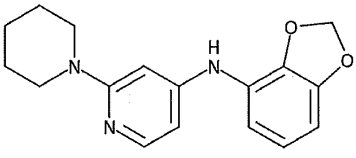
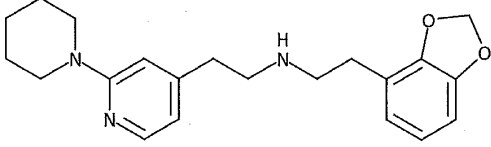
20

30

40

50

【表 17 - 6】

構造	化合物
	化合物 KS29
	化合物 KS30
	化合物 KS31
	化合物 KS31 a
	化合物 KS32
	化合物 KS32 a
	化合物 KS33
	化合物 KS34

10

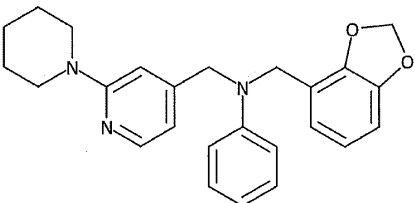
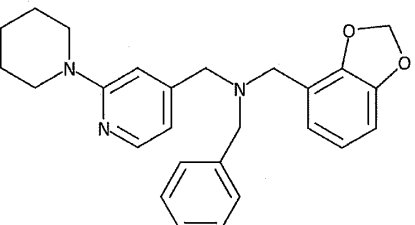
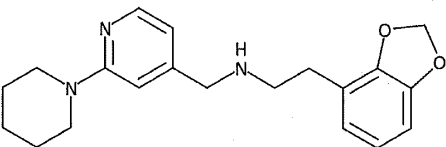
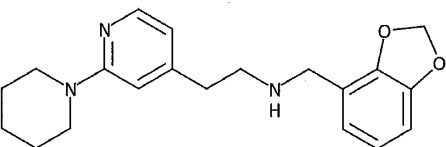
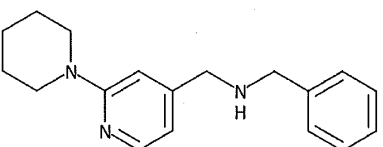
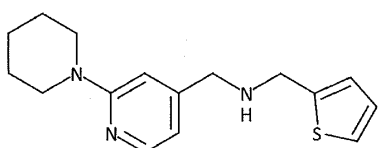
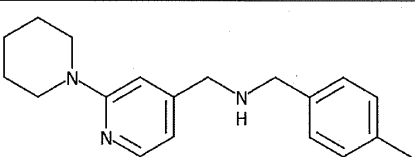
20

30

40

50

【表 17-7】

構造	化合物
	化合物 KS35
	化合物 KS36
	化合物 KS37
	化合物 KS38
	化合物 KS39
	化合物 KS40
	化合物 KS41

10

20

30

40

50

【表 17 - 8】

構造	化合物
	化合物 KS42
	化合物 KS43
	化合物 KS43 a
	化合物 KS44
	化合物 KS45
	化合物 KS46
	化合物 KS47
	化合物 KS48

10

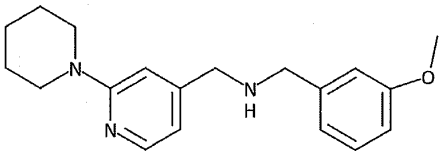
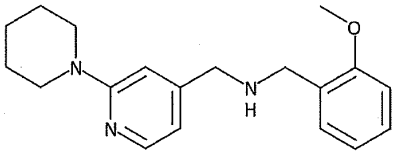
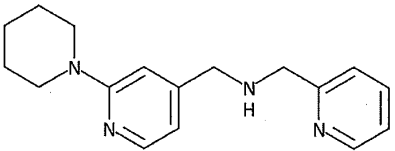
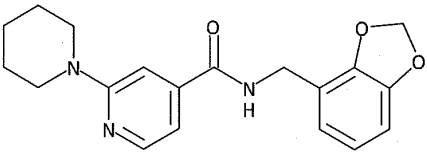
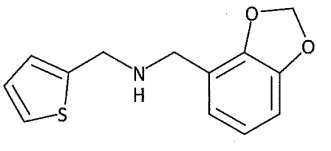
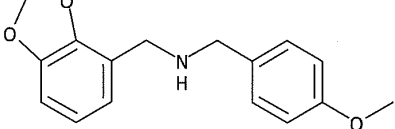
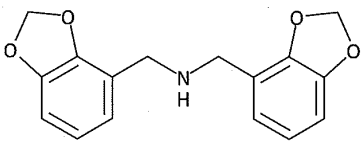
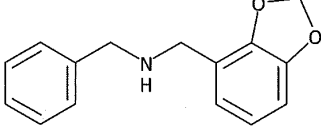
20

30

40

50

【表 17-9】

構造	化合物
	化合物 KS49
	化合物 KS50
	化合物 KS51
	化合物 KS51 a
	化合物 KS52
	化合物 KS53
	化合物 KS54
	化合物 KS55

10

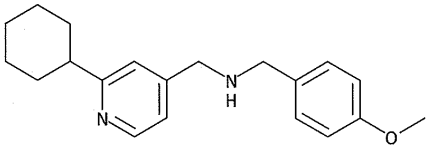
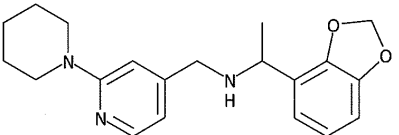
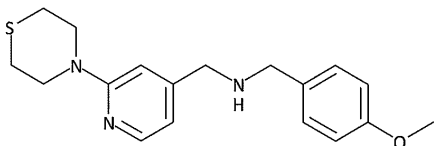
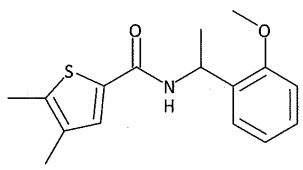
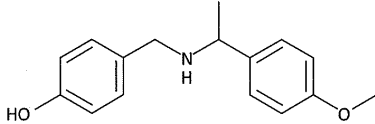
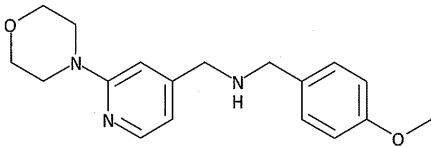
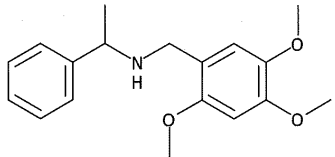
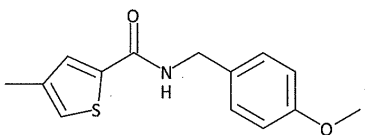
20

30

40

50

【表 17 - 10】

構造	化合物
	化合物 KS56
	化合物 KS57
	化合物 KS58
	化合物 KS59
	化合物 KS60
	化合物 KS61
	化合物 KS62
	化合物 KS63

10

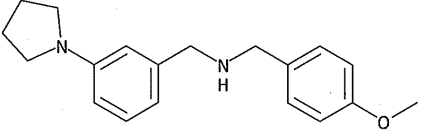
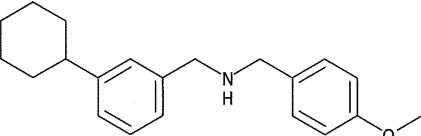
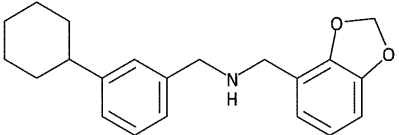
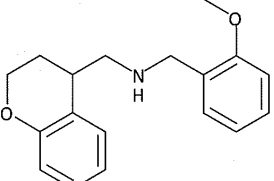
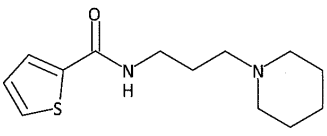
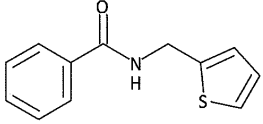
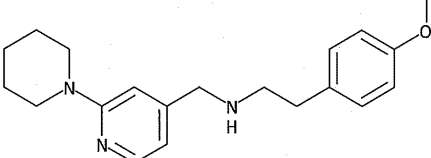
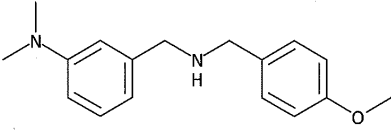
20

30

40

50

【表 17-11】

構造	化合物
	化合物 KS64
	化合物 KS65
	化合物 KS66
	化合物 KS67
	化合物 KS68
	化合物 KS69
	化合物 KS70
	化合物 KS71

10

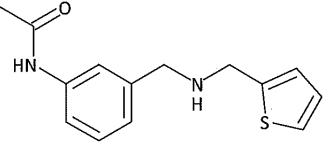
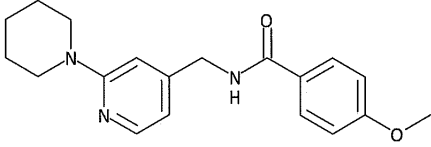
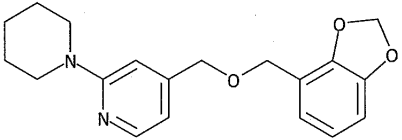
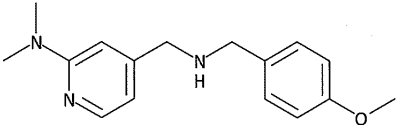
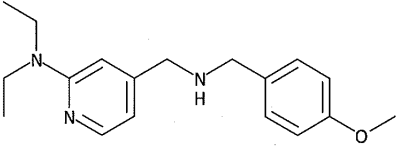
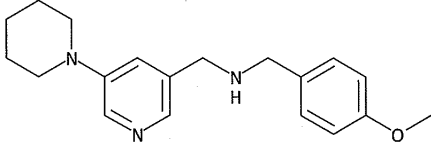
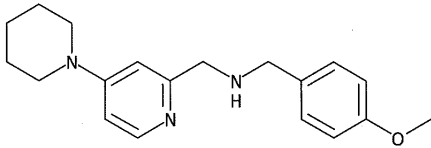
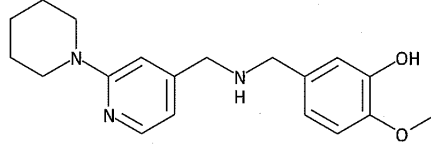
20

30

40

50

【表 17 - 12】

構造	化合物
	化合物 KS72
	化合物 KS73
	化合物 KS74
	化合物 KS75
	化合物 KS76
	化合物 KS77
	化合物 KS79
	化合物 KS80

10

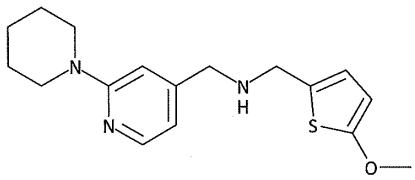
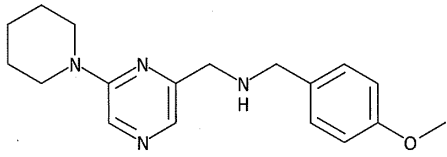
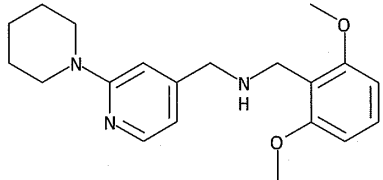
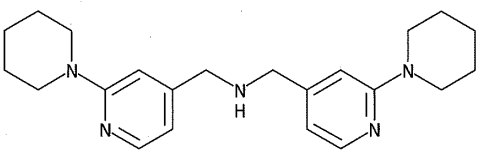
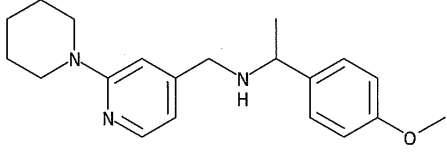
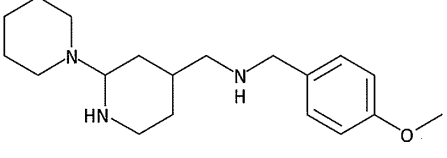
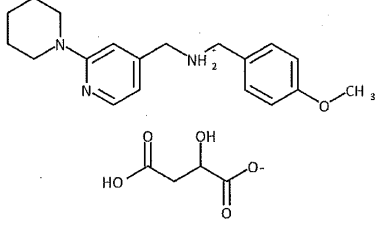
20

30

40

50

【表 17 - 13】

構造	化合物
	化合物 KS81
	化合物 KS82
	化合物 KS83
	化合物 84
	化合物 KS85
	化合物 KS86
	化合物 KS87

10

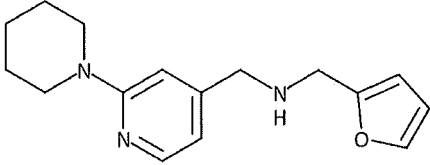
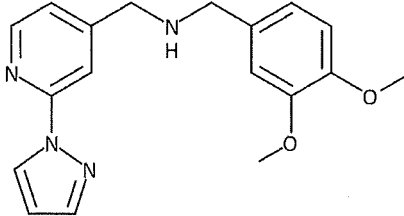
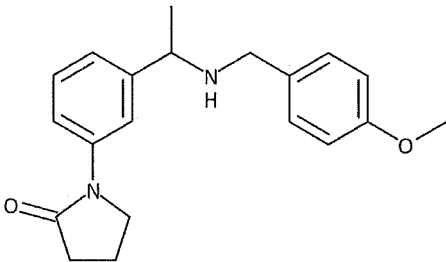
20

30

40

50

【表 17-14】

構造	化合物
	化合物 KS88
	化合物 KS89
	化合物 KS90

10

20

およびそれらの塩、好ましくは、無機酸または有機酸との酸付加塩。

【0301】

本発明によるクーラント混合物は、全クーラント混合物に対して、約0.1：99.9～約99.0：0.1、好ましくは約1：99～約99：1、さらにより好ましくは、約10：90～約90：10、さらにより好ましくは、約25：75～約75：25、特に、約40：60～約60：40の重量比で、構成成分（a）および（b）を含有することができる。

30

【0302】

クーラントの清涼作用を探索および最適化すること、ならびにフレーバーおよび半完成製品または他の最終製品における一層容易な加工を確実にすることができるよう、クーラントは、加工前に溶液に変換されなければならない。しかし、本発明によるクーラントの溶解度は、一部の場合、十分ではなく、その結果、このことは、保管、取り扱いまたはさらに加工の間に問題を引き起こす。

【0303】

一方、クーラント混合物の構成成分（b）を形成する前述のクーラントは、クーラント用の溶媒またはクーラント混合物の構成成分（a）を形成するクーラントとして作用することができる。

40

【0304】

有利には、本発明によるクーラント混合物はまた、さらに構成成分（c）として、少なくとも1種の溶媒を含む。

【0305】

個々の溶媒または溶媒系が、有利であることが判明しており、溶媒は、ベンジルアルコール、2-フェニルエタノール、安息香酸ベンジル、コハク酸ジエチル、クエン酸トリエチル、トリアセチン、エタノール、ハッカ油、アネトール、オプタミント、プロピレングリコール、フェノキシエタノールおよびそれらの混合物からなる群から選択される。

【0306】

50

例えば、オプタミントは、50種を超える天然の精油および天然のまたは性質が同じ着香料の混合物である。オプタミントは、様々な（一部が画分化された）オイルの様々な組成物であり、このオイルは、好ましくは、例えば、様々なハッカ油およびスペアミント油、ならびにユーカリ葉油、スターアニス油、メントール、メントン、イソメントン、酢酸メンチル、アネトール、ユーカリプトールなどの混合物である。したがって、オプタミントの組成の正確な再現は、不可能である。Optamint（登録商標）製品は、Symrise AGから市販されている。

【0307】

例えば、ベンジルアルコールまたは2-フェニルエタノールまたは安息香酸ベンジルは、本発明によるクーラント混合物中の溶媒として使用することができる。

【0308】

ベンジルアルコールまたは2-フェニルエタノール（phenylethanol）または安息香酸ベンジルの使用を使用して、例えば、本発明によるクーラントを溶液にすることができ、同様に、適切な保管のために安定な溶液、すなわちクーラント混合物を得ることができる。

【0309】

溶媒系、すなわち2種以上の溶媒の溶媒組合せ物もまた使用して、本発明によるクーラントを溶解することができる。特に、その後の適用分野に関すると、清涼作用も有することができる溶媒の使用により、（最終）生成工程におけるさらに工程を省くことができる。

【0310】

したがって、例示的な実施形態では、クーラント混合物中の溶媒は、ベンジルアルコール、2-フェニルエタノール、安息香酸ベンジル、コハク酸ジエチル、クエン酸トリエチル、トリアセチン、エタノール、ハッカ油、アネトール、オプタミント、プロピレングリコール、フェノキシエタノール、および構成成分（b）として上記のさらなるクーラントからなる群から選択される2種の溶媒物質の2成分系である。

【0311】

例えば、ベンジルアルコールと、2-フェニルエタノール、安息香酸ベンジル、コハク酸ジエチル、クエン酸トリエチル、トリアセチン、エタノール、ハッカ油、アネトール、オプタミント、プロピレングリコール、フェノキシエタノール、および構成成分（b）として上記のさらなるクーラントからなる群から選択されるさらなる物質との2成分溶媒系が、本発明によれば好適である。

【0312】

例えば、ベンジルアルコールとさらなる溶媒を含むか、またはそれらからなる2成分溶媒組合せ物または混合物もまた好適である。以下から選択される2成分溶媒組合せ物または混合物もまた、この場合に好適である：ベンジルアルコールと2-フェニルエタノール、ベンジルアルコールと安息香酸ベンジル、ベンジルアルコールとコハク酸ジエチル、ベンジルアルコールとクエン酸トリエチル、ベンジルアルコールとトリアセチン、ベンジルアルコールとエタノール、ベンジルアルコールとハッカ油、ベンジルアルコールとアネトール、ベンジルアルコールとオプタミント、ベンジルアルコールとプロピレングリコール、ベンジルアルコールとメントール、ベンジルアルコールと乳酸メンチル（Frescolat（登録商標）ML）、ベンジルアルコールとメントールプロピレングリコールカーボネート（Frescolat（登録商標）MPC）、ベンジルアルコールとメントールエチレングリコールカーボネート（Frescolat（登録商標）MGC）、ベンジルアルコールとメントングリセリルアセタール（Frescolat（登録商標）MGA）、ベンジルアルコールとカルボン酸メンタンエステルおよびアミド。

【0313】

以下の2成分溶媒組合せ物または混合物もまた、好適である。混合物もまた好適である：2-フェニルエタノールとメントールプロピレングリコールカーボネート（Frescolat（登録商標）MPC）、コハク酸ジエチルと2-フェニルエタノール、トリアセ

10

20

30

40

50

チンと安息香酸ベンジル、クエン酸トリエチルとトリアセチン、２－フェニルエタノールとハッカ油、２－フェニルエタノールとオプタミント、アネトールとトリアセチン、ハッカ油と乳酸メンチル（Frescolat（登録商標）ML）、トリアセチンとメントングリセリルアセタール（Frescolat（登録商標）MAG）、オプタミントと乳酸メンチル（Frescolat（登録商標）ML）、クエン酸トリエチルとメントールエチレングリコールカーボネート（Frescolat（登録商標）MGC）。

【0314】

したがって、本発明の意味の範囲内の好適なクーラント混合物は、溶媒（c）として、例えば、上記の２成分溶媒組合せ物または混合物を含有する。

【0315】

本発明による２成分溶媒混合物は、例えば、以下の比：１０：１～１：１０の比、好ましくは、８：２～２：８の比、さらにより好ましくは６：４～４：６、および最も好ましくは、５：５の比の溶媒（１）：溶媒（２）を有する。

【0316】

上記の好適な２成分溶媒混合物は、本発明によるクーラントを溶解することができ、溶媒または前記溶媒の組合せ物に応じて、広範囲にわたり２重量％～５０重量％、好ましくは５重量％～４０重量％、さらに好ましくは５重量％～２０重量％の量でクーラントを溶液中に安定して保持することができる。

【0317】

さらに例示的な実施形態では、本発明によるクーラントのための溶媒または溶媒系は、ベンジルアルコール、２－フェニルエタノール、安息香酸ベンジル、コハク酸ジエチル、クエン酸トリエチル、トリアセチン、エタノール、ハッカ油、アネトール、オプタミント、プロピレングリコール、フェノキシエタノール、および構成成分（b）として上記のさらなるクーラントからなる群から選択される３種の溶媒からなる３成分系である。

【0318】

例えば、ベンジルアルコールと、２－フェニルエタノール、安息香酸ベンジル、コハク酸ジエチル、クエン酸トリエチル、トリアセチン、エタノール、ハッカ油、アネトール、オプタミント、プロピレングリコール、フェノキシエタノール、および構成成分（b）としてやはり上記の他のクーラントからなる群から選択される２種の他の物質との３成分溶媒組合せ物または混合物が、この目的に好適である。

【0319】

この点で、３成分溶媒組合せ物または混合物が好適である。例えば、ベンジルアルコールと２種のさらに溶媒とを含有する、またはこれらからなる３成分溶媒組合せ物または混合物が、好適であり、２種のさらなる溶媒は、２－フェニルエタノールと安息香酸ベンジル、２－フェニルエタノールとコハク酸ジエチル、クエン酸トリエチルとトリアセチン、トリアセチンとエタノール、トリアセチンとハッカ油、メントールエチレングリコールカーボネート（Frescolat（登録商標）MGC）とアネトール、２－フェニルエタノールとオプタミント、オプタミントとプロピレングリコール、コハク酸ジエチルとメントール、トリアセチンと乳酸メンチル（Frescolat（登録商標）ML）、アネトールとメントールプロピレングリコールカーボネート（Frescolat（登録商標）MPC）、トリアセチンとメントールエチレングリコールカーボネート（Frescolat（登録商標）MGC）、２－フェニルエタノールとメントングリセリルアセタール（Frescolat（登録商標）MGA）、２－フェニルエタノールとカルボン酸メントンエステルおよびアミド、２－フェニルエタノールとメントールプロピレングリコールカーボネート（Frescolat（登録商標）MPC）、トリアセチンと安息香酸ベンジル、２－フェニルエタノールとハッカ油、アネトールとトリアセチン、ハッカ油と乳酸メンチル（Frescolat（登録商標）ML）、トリアセチンとメントングリセリルアセタール（Frescolat（登録商標）MGA）、オプタミントと乳酸メンチル（Frescolat（登録商標）ML）、クエン酸トリエチルとメントールエチレングリコールカーボネート（Frescolat（登録商標）MGC）、安息香酸ベンジルとメン

10

20

30

40

50

トールエチレングリコールカーボネート（Frescolat（登録商標）MGC）、2-フェニルエタノールとクエン酸トリエチル、クエン酸トリエチルとコハク酸ジエチル、ハッカ油と乳酸メンチル（Frescolat（登録商標）ML）、およびエタノールと乳酸メンチル（Frescolat（登録商標）ML）からなる群から選択される。

【0320】

例えば、以下の3成分溶媒組合せ物または混合物もまた、好適である：

クエン酸トリエチル、トリアセチン、乳酸メンチル（Frescolat（登録商標）ML）、

トリアセチン、2-フェニルエタノールおよびハッカ油、

2-フェニルエタノール、オプタミントおよびハッカ油、

2-フェニルエタノール、トリアセチンおよびオプタミント、

アネトール、ベンジルアルコールおよびトリアセチン、

2-フェニルエタノール、安息香酸ベンジルおよびオプタミント、

2-フェニルエタノール、コハク酸ジエチルおよびオプタミント、

クエン酸トリエチル、トリアセチンおよびハッカ油、

オプタミント、トリアセチンおよびエタノール、

トリアセチン、メントールエチレングリコールカーボネート（Frescolat（登録商標）MGC）およびアネトール、

2-フェニルエタノール、オプタミントおよびプロピレングリコール、

コハク酸ジエチル、トリアセチンおよびメントール、

トリアセチン、安息香酸ベンジルおよび乳酸メンチル（Frescolat（登録商標）ML）、

アネトール、メントールプロピレングリコールカーボネート（Frescolat（登録商標）MPC）およびメントールエチレングリコールカーボネート（Frescolat（登録商標）MGC）、

トリアセチン、2-フェニルエタノールおよびメントングリセリルアセタール（Frescolat（登録商標）MGA）、

ハッカ油、2-フェニルエタノール、ならびにメンタンカルボン酸エステルおよびアミド、

トリアセチン、2-フェニルエタノールおよびメントールプロピレングリコールカーボネート（Frescolat（登録商標）MPC）、

乳酸メンチル（Frescolat（登録商標）ML）、2-フェニルエタノールおよびハッカ油、

アネトール、トリアセチンおよびメントングリセリルアセタール（Frescolat（登録商標）MGA）、

オプタミント、安息香酸ベンジルおよび乳酸メンチル（Frescolat（登録商標）ML）および

安息香酸ベンジル、クエン酸トリエチルおよびメントールエチレングリコールカーボネート（Frescolat（登録商標）MGC）。

【0321】

本発明による3成分溶媒混合物は、例えば、以下の比：10：1：15～5：1：3の比、または4：1：7～7：1：4の比、または2：2：4～4：4：2の比の溶媒（1）：溶媒（2）：溶媒（3）を有する。

【0322】

上記の好適な3成分溶媒混合物は、溶媒または前記溶媒の組合せ物に応じて、この混合物自体が、幅広い範囲にわたり、2重量%～50重量%、好ましくは5重量%～40重量%、さらに好ましくは5重量%～20重量%の量で、本発明によるクーラントを溶解し、クーラントを溶液中で安定に保つ能力が特に優れていることを示した。

【0323】

これは、本発明によるクーラントを最終配合物に好適な可変量で供給することができ、

10

20

30

40

50

その結果、クーラントが溶液中に存在するクーラント混合物の範囲が広くなるという利点を有する。

【0324】

さらに好適な実施形態では、本発明によるクーラントのための溶媒または溶媒系は、ベンジルアルコール、2-フェニルエタノール、安息香酸ベンジル、コハク酸ジエチル、クエン酸トリエチル、トリアセチン、エタノール、ハッカ油、アネトール、オプタミント、プロピレングリコール、フェノキシエタノール、および構成成分(b)としてさらに上記の他のクーラントからなる群から選択される4種の溶媒からなる4成分系である。

【0325】

好適な溶媒組合せ物は、例えば、ベンジルアルコールと、2-フェニルエタノール、安息香酸ベンジル、コハク酸ジエチル、クエン酸トリエチル、トリアセチン、エタノール、ハッカ油、アネトール、オプタミント、プロピレングリコール、フェノキシエタノール、および構成成分(b)として上記の他のクーラントからなる群から選択される3種の他の物質との4成分溶媒の組合せ物である。

【0326】

好適な4成分溶媒組合せ物または混合物は、例えば、ベンジルアルコールと、3種のさらに溶媒を含有する、またはこれらからなるものであり、3種のさらなる溶媒は、以下からなる群から選択される：

2-フェニルエタノール、クエン酸トリエチルおよびトリアセチン、
ハッカ油、2-フェニルエタノールおよびクエン酸トリエチル、
クエン酸トリエチル、乳酸メンチル(Frescolat(登録商標)ML)およびコハク酸ジエチル、

クエン酸トリエチル、トリアセチンおよびアネトール、
2-フェニルエタノール、トリアセチンおよびオプタミント、
ハッカ油、ベンジルアルコールおよび乳酸メンチル(Frescolat(登録商標)ML)、
オプタミント、エタノールおよび乳酸メンチル(Frescolat(登録商標)ML)

、
2-フェニルエタノール、安息香酸ベンジルおよびコハク酸ジエチル、
クエン酸トリエチル、トリアセチンおよびエタノール、
ハッカ油、アネトールおよびオプタミント、

2-フェニルエタノール、安息香酸ベンジルおよびプロピレングリコール、
2-フェニルエタノール、安息香酸ベンジルおよびメントールプロピレングリコールカーボネート(Frescolat(登録商標)MPC)、
クエン酸トリエチル、オプタミントおよびエタノール、

トリアセチン、安息香酸ベンジルおよびメントキシ-2-メチル-1,2-プロパンジオール、
メントングリセリルアセタール(Frescolat(登録商標)MGA)、トリアセチン

およびアネトール。

【0327】

以下の4成分溶媒組合せ物および溶媒混合物もまた、好適である：

アネトール、トリアセチン、ハッカ油およびメントールエチレングリコールカーボネート(Frescolat(登録商標)MGC)、

トリアセチン、エタノール、2-フェニルエタノールおよびハッカ油、

2-フェニルエタノール、オプタミント、コハク酸ジエチルおよびハッカ油、

アネトール、2-フェニルエタノール、ベンジルアルコールおよびトリアセチン。

【0328】

上記の好適な4成分溶媒混合物は、溶媒または前記溶媒の組合せ物に応じて、この混合物自体が、幅広い範囲にわたり、2重量%~50重量%、好ましくは5重量%~40重量%、さらに好ましくは5重量%~20重量%の量で、本発明によるクーラントを溶解し、

クーラントを溶液中で安定に保つ能力が特に優れていることを示した。

【0329】

これは、本発明によるクーラントを最終配合物に好適な可変量で供給することができ、その結果、クーラントが溶液中に存在するクーラント混合物の範囲が広くなるという利点を有する。

【0330】

本発明によるクーラント混合物は、全クーラント混合物に対して、2重量%～20重量%、好ましくは、2重量%～10重量%、さらにより好ましくは、5重量%～10重量%、最も好ましくは、5重量%～8重量%の量で、構成成分(a)および／もしくは構成成分(b)を、ならびに／または80重量%～98重量%、好ましくは90重量%～98重量%、さらにより好ましくは、90重量%～95重量%、最も好ましくは92重量%～95重量%の量で、構成成分(c)を好ましくは含有するか、またはこれらからなり、ただし、構成成分(a)および／または(b)および／または(c)の合計は、100重量%になることを条件とする。

10

【0331】

本発明によるクーラント混合物の組成は、最終配合物中のクーラントの量を制御することが可能であるので、特に有利である。

【0332】

好ましくは、最終製品は、特に、オーラルケア組成物の場合、最終製品の重量に対して、約0.00001重量%～50重量%、好ましくは0.0001重量%～10重量%、より好ましくは0.001重量%～5重量%、さらにより好ましくは、0.005重量%～1重量%または0.1重量%～20重量%、より好ましくは0.5重量%～15重量%または1重量%～5重量%の量でクーラントを含有する。

20

【0333】

本発明による好適なクーラント混合物は、例えば、以下の組成を有するか、または例えば、以下：

- ・ 95～90重量%のベンジルアルコール中の5～10重量%のクーラントもしくは92～90重量%のベンジルアルコール中の8～10重量%のクーラント、または
- ・ 99～96重量%のクエン酸トリエチル中の1～4重量%のクーラント、または
- ・ 99～97重量%のトリアセチン中の1～3重量%のクーラント、または
- ・ 97～94重量%のコハク酸ジエチル中の3～6重量%のクーラント、または
- ・ 95～85重量%の2-フェニルエタノール中の5～15重量%のクーラント、または
- ・ 95～90重量%の安息香酸ベンジル中の5～10重量%のクーラント、または
- ・ 99～97重量%のオプタミント中の1～3重量%のクーラント、または
- ・ 99～96重量%の構成成分(b)としての上記の他のクーラント中の1～4重量%のクーラント、または
- ・ 98～96重量%のプロピレングリコール中の2～4重量%のクーラント、または
- ・ 95.5～98重量%のエタノール中の0.5～2重量%のクーラント、または
- ・ 95.5～98重量%の酢酸メンチル中の0.5～2重量%のクーラント、または
- ・ 99～96重量%のハッカ油中の1～4重量%のクーラント、または
- ・ 98～95重量%のアネトール中の2～5重量%のクーラント

30

40

からなり、

クーラント混合物中の両方の構成成分(クーラントおよび溶媒)は、常に、合計が100重量%である。例えば、本発明による好適なクーラント混合物は、95～90重量%のベンジルアルコール中の5～10重量%のクーラント、特に好ましくは、92～90重量%のベンジルアルコール中の8～10重量%のクーラントを含む。

【0334】

本発明の別の目的は、以下：

(d) 一般式(I)～(VII)のうちの、または表1もしくは表2中に列挙されている、および上で定義されている、1種、2種、3種またはそれより多くのクーラント、な

50

らびに

(e) 少なくとも1種の着香剤

を含む、または以下からなる着香料調製物に関する。

【0335】

これらの混合物またはフレーバー調製物の特定の利点は、クーラントが、低い濃度でさえも、フレーバーとりわけ甘味剤の不快感、例えば、苦味または渋味の印象をマスキングすることができると同時に、強力かつ有効な清涼作用をもたらすことである。

【0336】

上記は、一般式(I)～(VII I)、(Va)、(VI a)、(VII a)または(VII I a)のうちの、または表1、表2、表Aもしくは表Bに列挙されている、および上で定義されている、1種、2種、3種またはそれより多くのクーラントを含むか、またはこれらからなる、本発明による生理的クーラント混合物の構成成分(a)と同じように、構成成分(d)に適用される。

10

【0337】

本発明による着香料調製物は、構成成分(e)として、1種または複数の着香物質を含み、この着香物質は、アセトフェノン、カプロン酸アリル、アルファーイオノン、ベターイオノン、アニスアルデヒド、酢酸アニシル、ギ酸アニシル、アネトール、ベンズアルデヒド、ベンゾチアゾール、酢酸ベンジル、ベンジルアルコール、安息香酸ベンジル、ベターイオノン、酪酸ブチル、カプロン酸ブチル、ブチリデンフタリド、カルボン、カンフェン、カリオフィレン、シネオール、酢酸シナミル、シトラール、シトロネロール、シトロネラル、酢酸シトロネリル、酢酸シクロヘキシル、シモール、ダマスコン、デカラクトン、ジヒドロクマリン、アントラニル酸ジメチル、アントラニル酸ジメチル、ドデカラクトン、酢酸エトキシエチル、エチル酪酸、酪酸エチル、カプリル酸エチル、カプロン酸エチル、クロトン酸エチル、エチルフラネオール、エチルグアイアコール、イソ酪酸エチル、イソ吉草酸エチル、乳酸エチル、エチルメチルブチレート、プロピオン酸エチル、ユーカリプトール、オイゲノール、エチルヘプチレート、4-(p-ヒドロキシフェニル)-2-ブタノン、ガンマーデカラクトン、ゲラニオール、酢酸ゲラニル、酢酸ゲラニル、グレープフルーツアルデヒド、ジヒドロジャスミン酸メチル(例えば、Hedion(登録商標))、ヘリオトロピン、2-ヘプタノン、3-ヘプタノン、4-ヘプタノン、trans-2-ヘプテナール、cis-4-ヘプテナール、trans-2-ヘキセナール、cis-3-ヘキセノール、trans-2-ヘキセン酸、trans-3-ヘキセン酸、cis-酢酸2-ヘキセニル、cis-酢酸3-ヘキセニル、cis-カプロン酸3-ヘキセニル、trans-カプロン酸2-ヘキセニル、cis-ギ酸3-ヘキセニル、cis-酢酸2-ヘキシル、cis-酢酸3-ヘキシル、trans-酢酸2-ヘキシル、cis-ギ酸3-ヘキシル、パラ-ヒドロキシベンジルアセトン、イソアミルアルコール、イソ吉草酸イソアミル、酪酸イソブチル、イソブチルアルデヒド、イソオイゲノールメチルエーテル、イソプロピルメチルチアゾール、ラウリン酸、レブリン酸、リナロール、リナロールオキシド、酢酸リナリル、メントール、メントフラン、アントラニル酸メチル、メチルブタノール、酪酸メチル、2-メチルブチルアセテート、カプロン酸メチル、ケイ皮酸メチル、5-メチルフルフラール、3,2,2-メチルシクロペンテノロン、6,5,2-メチルヘプテノン、ジヒドロジャスミン酸メチル、ジャスミン酸メチル、2-メチルメチルブチレート、2-メチル-2-ペンテノール酸、チオ酪酸メチル、3,1-メチルチオヘキサノール、3-メチルチオヘキシルアセテート、ネロール、酢酸ネリル、trans,trans-2,4-ノナジエナール、2,4-ノナジエノール、2,6-ノナジエノール、2,4-ノナジエノール、ノートカトン、デルタオクタラクトン、ガンマオクタラクトン、2-オクタノール、3-オクタノール、1,3-オクテノール、酢酸1-オクチル、酢酸3-オクチル、パルミチン酸、パラアルデヒド、フェランドレン、ペントンジオン、酢酸フェニルエチル、フェニルエチルアルコール、フェニルエチルアルコール、イソ吉草酸フェニルエチル、ピペロナール、プロピオンアルデヒド、酪酸プロピル、プレゴン、プレゴール、シネンサール、スルフォロール、テルピネン、テルピネオール

20

30

40

50

、テルピノレン、8，3-チオメンタノン、4，4，2-チオメチルペンタノン、チモール、デルターウンデカラクトン、ガンマーウンデカラクトン、バレンセン、吉草酸、バニリン酸、バニリン、アセトイン、エチルバニリン、エチルバニリンイソブチレート（＝3-エトキシ-4-イソブチリルオキシベンズアルデヒド）、2，5-ジメチル-4-ヒドロキシ-3（2H）-フラノンおよびその誘導体（好ましくは、ホモフラネオール（＝2-エチル-4-ヒドロキシ-5-メチル-3（2H）-フラノン）、ホモフロノール（＝2-エチル-5-メチル-4-ヒドロキシ-3（2H）-フラノンおよび5-エチル-2-メチル-4-ヒドロキシ-3（2H）-フラノン）、マルトールおよびマルトール誘導体（好ましくは、エチルマルトール）、クマリンおよびクマリン誘導体、ガンマラクトン（好ましくは、ガンマーウンデカラクトン、ガンマノナラクトン、ガンマデカラクトン）、デルタラクトン（好ましくは、4-メチルデルタデカラクトン、マッソイラクトン、デルタデカラクトン、ツベロラクトン）、ソルビン酸メチル、ジバニリン、4-ヒドロキシ-2（または5）-エチル-5（または2）-メチル-3（2H）-フラノン、2-ヒドロキシ-3-メチル-2-シクロペンテノン、3-ヒドロキシ-4，5-ジメチル-2（5H）-フラノン、酢酸イソアミルエステル、酪酸エチルエステル、酪酸n-ブチルエステル、酪酸イソアミルエステル、3-メチル-酪酸エチルエステル、n-ヘキサン酸エチルエステル、n-ヘキサン酸アリルエステル、n-ヘキサン酸n-ブチルエステル、n-オクタ酸エチルエステル、エチル3-メチル-3-フェニルグリシデート、エチル2-trans-4-cis-デカジエノエート、4-（p-ヒドロキシフェニル）-2-ブタノン、1，1-ジメトキシ-2，2，5-トリメチル-4-ヘキサン、2，6-ジメチル-5-ヘプテン-1-オールおよびフェニルアセトアルデヒド、2-メチル-3-（メチルチオ）フラン、2-メチル-3-フランチオール、ビス（2-メチル-3-フリル）ジスルフィド、フルフリルメルカプタン、メチオナール、2-アセチル-2-チアゾリン、3-メルカプト-2-ペンタノン、2，5-ジメチル-3-フランチオール、2，4，5-トリメチルチアゾール、2-アセチルチアゾール、2，4-ジメチル-5-エチルチアゾール、2-アセチル-1-ピロリン、2-メチル-3-エチルピラジン、2-エチル-3，5-ジメチルピラジン、2-エチル-3，6-ジメチルピラジン、2，3-ジエチル-5-メチルピラジン、3-イソプロピル-2-メトキシピラジン、3-イソブチル-2-メトキシピラジン、2-アセチルピラジン、2-ペンチルピリジン、（E，E）-2，4-デカジエナール、（E，E）-2，4-ノナジエナール、（E）-2-オクタエナール、（E）-2-ノネナール、2-ウンデセナール、12-メチルトリデカナール、1-ペンテン-3-オン、4-ヒドロキシ-2，5-ジメチル-3（2H）-フラノン、グアイアコール、3-ヒドロキシ-4，5-ジメチル-2（5H）-フラノン、3-ヒドロキシ-4-メチル-5-エチル-2（5H）-フラノン、シンナムアルデヒド、桂皮アルコール、サリチル酸メチル、イソプレゴール、ならびにこれらの物質の立体異性体、鏡像異性体、位置異性体、ジアステレオマー、シス／トランス異性体またはエピマー（ここでは、明示的に言及されていない）からなる群から選択される。

【0338】

本発明の目的のため、人工甘味剤、ならびに天然甘味剤および甘味増強剤もまた、構成成分（e）の着香剤と見なすことができる。これらは、以下からなる群から選択することができる

- ・ 糖アルコール（例えば、エリスリトール、トレイトール、アラビトール、リボトール、キシリトール、ソルビトール、マンニトール、ズルシトール、ラクチトール）；
- ・ タンパク質（例えば、ミラクリン、モネリン、タウマチン、クルクリン、ブラツェイン）；
- ・ 合成甘味剤（例えば、マガップ（Magap）、シクラミン酸ナトリウム、アセスルファムK、ネオヘスペリジンジヒドロカルコン、サッカリンナトリウム塩、アスパルテーム、スーパーアスパルテーム、ネオテーム、アリテーム、スクラロース、ステビオシド、レバウジオシド、ルグズナム、カルレラメ（carrelame）、スクロノネート、スクロオクテート、モナチン、フェニロズルシン（phenylodulcin））；

・ 甘味性アミノ酸（例えば、グリシン、D-ロイシン、D-トレオニン、D-アスパラギン、D-フェニルアラニン、D-トリプトファン（*tryptophan*）、L-プロリン）；

・ 甘味性低分子量物質（ヘルナンズルシン、ジヒドロカルコングリコシド、グリチルリチン、グリチルレチン酸（*glycerrhetinic acid*）、その誘導体および塩、甘草（グリシルリザ・グラブラ（*Glycyrrhiza glabra*）亜種）のエキス、アマミコウスイボクエキス、モモルディカ亜種エキスなど）、および／または

・ 植物エキス（ラカンカ〔羅漢果〕およびそれから得られるモグロシド、甘茶またはステビア亜種（例えば、ステビア）エキス、またはそれから得られるステビオシドなど）。

【0339】

構成成分（e）は、上記の着香剤の少なくとも1種を含む。

【0340】

本発明によるアロマ調製物は、約1：99～約99：1、好ましくは、約10：90～約90：10、より好ましくは、約25：75～約75：25、特に、約40：60～60：40の重量比で、構成成分（d）および（e）を含有してもよい。

【0341】

さらに好ましい変形形態では、1種もしくは複数のクーラント、またはクーラント混合物、またはアロマ調製物は、カプセル化形態で存在する。これは、例えば、1種または複数のクーラントが充填されたカプセルが、例えば柔軟剤または洗濯後の処理剤の構成成分として繊維製品表面に適用される場合、または例えば、タイツに強制的に適用することにより、1種または複数のクーラントを充填したカプセルを使用することによって仕上げ加工が行われる場合に特に興味深い。

【0342】

カプセルは、少なくとも1個の連続シェル内に包み込まれた少なくとも1個の固形コアまたは液体コアを含有する球状凝集物である。カプセル化の間、1種もしくは複数のクーラント、またはクーラント混合物、またはフレーバー調製物を、コーティング材料／封入材料を活用してカプセル化し、その結果、これらは、直径が約0.1～約5mmを有するマクロカプセル、または直径が約0.0001～約0.1mmを有するマイクロカプセルの形態となる。

【0343】

したがって、本発明のさらなる実施形態はまた、カプセル化形態の生理的クーラントまたは生理的クーラント混合物または着香料調製物に関する。

【0344】

好適なコーティング材料は、例えば、デンプン（その分解生成物、および化学的または物理的に生成された誘導体（特に、デキストリンおよびマルトデキストリン）を含む）、ゼラチン、アラビアガム、寒天、ガティガム、ゲランガム、変性および非変性セルロース、プルラン、カードラン、カラギーナン、アルギン酸、アルギネート、ペクチン、イヌリン、キサンタンガムおよびこれらの物質の2種以上の混合物である。

【0345】

上記コーティング材料のなかで、好ましくは、20以上、好ましくは24以上の膨潤率を有するゼラチン（特に、ブタ類、ウシ類、家禽および／または魚のゼラチン）が好ましい。ゼラチンはまた、容易に入手可能であり、様々な膨潤率で得ることができるので、特に好ましい。

【0346】

同様に、10～20の範囲のDE値を好ましくは有する、マルトデキストリン（特に、穀物、とりわけ、トウモロコシ、コムギ、タピオカまたはバレイショベースのもの）が好ましい。セルロース（例えば、セルロースエーテル）、アルギネート（例えば、アルギン酸ナトリウム）、カラゲナン（例えば、ベーター、イオター、ラムダーおよび／またはカップーカラゲナン）、アラビアガム、カードランおよび／または寒天もまた、好ましい。

10

20

30

40

50

【0347】

同様に、以下の刊行物：EP0389700A1、US4,251,195、US6,214,376、WO2003055587またはWO2004050069A1に詳細に記載されているものなどの、アルギネートカプセルが好ましい。

【0348】

さらに好ましい実施形態では、カプセルのシェルは、メラミン-ホルムアルデヒド樹脂、または陽イオン性モノマーまたはバイオポリマー（キトサンなど）および陰イオン性モノマー（（メタ）アクリレートまたはアルギネートなど）のコアセルベーション生成物からなる。

【0349】

カプセルは、一般に、微分散液相、またはフィルム形成性ポリマーによりコーティングされた固相であり、その生成の間に、ポリマーは、乳化およびコアセルベーションまたは界面重合後に、コーティングされる材料表面に堆積される。別の方法によれば、溶融ワックスをマトリックス（「マイクロスポンジ」）に組み込み、このマトリックスもまた、マイクロ粒子として、フィルム形成性ポリマーでコーティングされ得る。第3の方法によれば、粒子は、異なる電荷からなる多電解質によって交互にコーティングされる（「レイヤーバイレイヤー」法）。微視的に小さなカプセルを乾燥して、粉末の様に使用することができる。

【0350】

単核マイクロカプセルに加えて、マイクロスフィアとしても知られている多核凝集物も知られており、これは、連続シェル材料中に分散された2つ以上の核を含む。単核または多核マイクロカプセルは、追加の第2のシェル、第3のシェルなどによって封入することもできる。シェルは、天然、半合成または合成材料からなることができる。天然シェル材料には、アラビアゴム、寒天、アガロース、マルトデキストリン、アルギン酸またはその塩、例えば、アルギン酸ナトリウムまたはアルギン酸カルシウム、脂肪および脂肪酸、セチルアルコール、コラーゲン、キトサン、レシチン、ゼラチン、アルブミン、シェラック、ポリサッカライド（デンプンまたはデキストランなど）、ポリペプチド、タンパク質加水分解物、スクロースおよびワックスが挙げられる。半合成コーティング材料には、化学修飾されたセルロース、特にセルロースエステルおよびセルロースエーテル、例えば、酢酸セルロース、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースおよびカルボキシメチルセルロース、ならびにデンプン誘導体、特にデンプンエーテルおよびデンプンエステルが挙げられる。合成コーティング材料は、例えば、ポリアクリレート、ポリアミド、ポリビニルアルコールまたはポリビニルピロリドンなどのポリマーである。

【0351】

マイクロカプセルを生成するための先行技術のコーティング材料／シェル材料の例は、以下の市販製品である（シェル材料を括弧内に示す）：Hallcrest Microcapsules（ゼラチン、アラビアゴム）、Coletica Thalasphe res（海洋性コラーゲン）、Lipotec Millicap sels n（アルギン酸、寒天）、Induchem Unispheres（ラクトース、マイクロクリスタリンセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース）、Unicerin C30（ラクトース、マイクロクリスタリンセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース）、Kobo Glycospheres（加工デンプン、脂肪酸エステル、リン脂質）、Softspheres（変性寒天）およびKuhns Probiol Nanospheres（リン脂質）、ならびにPrimaspheresおよびPrimasponges（キトサン、アルギネート）およびPrimasys（リン脂質）。

【0352】

キトサンマイクロカプセル、およびその生成方法は、現状技術：WO01/01926、WO01/01927、WO01/01928、WO01/01929から周知である。0.0001mm～5mm、好ましくは0.001mm～0.5mm、特に、0.00

10

20

30

40

50

5 mm～0.1 mmの範囲の平均径を有しており、シェル膜と活性成分を含有するマトリックスとからなるマイクロカプセルが、例えば、以下

(1) マトリックスをゲル形成剤、陽イオン性ポリマーおよび活性成分から調製すること、

(2) 必要に応じて、マトリックスを油相に分散させること

(3) 分散させたマトリックスを陰イオン性ポリマーの水溶液で処理し、必要に応じて、油相を除去すること

によって得ることができる。

【0353】

上述の工程(1)および(3)は、陰イオン性ポリマーが、工程(1)において陽イオン性ポリマーの代わりに使用される限り、相互交換可能であり、その反対でもある。

【0354】

カプセルはまた、活性成分を荷電状態が異なる多電解質の層と交互にコーティングすることによって生成することができる(レイヤーバイレイヤー技法)。この文脈では、欧州特許EP1064088B1(Max Planck Society)が参照される。

【0355】

新規クーラントまたは新規クーラント混合物の2つの必須特性は、既に述べたように、一方ではアンタゴニストまたはアゴニストとして、TRPM8受容体をモジュレートし、こうして生理的反応、すなわち皮膚または粘膜に強力かつ有効な清涼作用を引き起こすことであり、他方では、不快なフレーバーを軽減またはマスキングすることである。しかし、主に、少量でさえも、強力かつ有効な清涼作用を生じる能力が際立つはずである。

【0356】

したがって、本発明のさらなる態様は、好ましくはインビボおよび／またはインビトロでのモジュレートのための、冷メントール受容体TRPM8のモジュレータとしての、特に、TRPM8受容体アゴニストとして、またはTRPM8受容体アンタゴニストとしての、本発明による生理的クーラントまたは本発明による生理的クーラント混合物の使用に関する。

【0357】

本発明による使用では、受容体TRPM8は、本発明による少なくとも1種のクーラントまたは本発明による生理的クーラント混合物と接触し、これによって、ヒトTRPM8受容体を組換え発現する細胞を使用する細胞活性試験において、Ca²⁺イオンに対するこれらの細胞の透過性がモジュレートされる。

【0358】

好適なモジュレータは、アンタゴニストまたはアゴニストのどちらか一方としてだけ、特に、アゴニストとしてだけ、またはアンタゴニストとアゴニストとして両方で作用することができる。特に、アゴニスト作用またはアンタゴニスト作用は、選択される個々のモジュレータ濃度に応じて起こり得る。

【0359】

「アゴニスト」とは、TRPM8受容体の活性化を媒介し、すなわち、Ca²⁺イオンの冷感受性ニューロンへの流入を誘導し、こうして清涼感覚を運ぶ物質のことである。

【0360】

一方、「アンタゴニスト」とは、TRPM8受容体のこのような活性化を弱めることができる化合物のことである。

【0361】

本発明によるモジュレータ、すなわち1種の生理的クーラントまたはクーラント混合物は、TRPM8受容体分子に可逆的または非可逆的に、特異的にまたは非特異的に結合することによって、その作用を発揮することができる。結合は、通常、イオン性および／または非イオン性の、例えば、受容体分子との疎水性相互作用による非共有結合である。用語「特異的」は、1種または複数の異なるTRPM8受容体分子(様々な元のTRPM8分子または異なるアイソフォームなど)との排他的な相互作用の両方を含む。一方、「非

10

20

30

40

50

特異的」という用語は、モジュレータと、異なる機能および／または配列からなるいくつかの異なる受容体分子との相互作用であり、しかし、それによって、TRPM8受容体の所望のアゴニストモジュレートおよび／またはアンタゴニストモジュレート（上記の通り）を、結果として判定することができる。

【0362】

本発明による使用において、好ましくは、好ましい上記の変形形態において、モジュレータは、細胞の Ca^{2+} イオン透過性に対してアゴニスト作用またはアンタゴニスト作用を有する。

【0363】

モジュレータがTRPM8受容体アゴニストである、本発明による使用の変形形態が、特に好ましい。

【0364】

皮膚または粘膜に清涼作用を誘発する本発明によるクーラントまたはクーラント混合物の生理的特性のために、本発明のさらなる態様は、ヒトもしくは動物の皮膚または粘膜に対して生理的清涼作用を生じさせるために、上記のクーラントまたはクーラント混合物を使用することに関する。

【0365】

代替的に、本発明によるクーラントまたは本発明によるクーラント混合物を使用して、生理的清涼作用もしくは生理的清涼作用混合物を含有するパッケージ、または生理的清涼作用もしくは生理的清涼作用混合物を含有する繊維製品によって、清涼作用を誘発させる。

【0366】

不快感、例えば苦味または渋味を軽減またはマスキングするさらなる特性のため、本発明のさらなる態様は、着香料の味特性を改善するための本発明による生理的清涼作用またはクーラント混合物の使用に関する。これにより、着香料、とりわけステビオシドなどの甘味剤の味の既知の欠点を軽減またはマスキングすることが可能になる。特に、辛味、苦味または金属的な後味は、少量が添加された場合でさえも、効果的に軽減またはマスキングされる。

【0367】

本発明によるクーラント、または本発明による生理的清涼作用混合物、または本発明によるアロマ調製物は、特に、食品、栄養補助食品、化粧品または医薬調製物、動物飼料、繊維製品、包装またはタバコ製品における広い応用分野を有する。

【0368】

特に、本発明による生理的清涼作用もしくは生理的清涼作用混合物または着香料調製物は、その清涼特性および／またはフレーバー増強特性により、食品、栄養補助食品、化粧品または医薬調製物、動物飼料、繊維製品、包装またはタバコ製品の製造に使用される。

【0369】

したがって、本発明のさらなる目的は、食品、栄養補助食品、化粧品または医薬調製物、動物飼料、繊維製品、包装またはタバコ製品の製造のための、本発明による1種または複数のクーラント、または本発明によるクーラント混合物、または本発明による着香料調製物の使用である。

【0370】

記載されている有利な特性により、一般式(I)～(VII)、(Va)、(VIa)、(VIIa)もしくは(VIIa)によって表され定義されるか、または表1、表2、表Aもしくは表Bに示されている、本発明によるクーラントは、本発明により使用するための、すなわちヒトもしくは動物の皮膚または粘膜に生理的清涼作用を生じさせるための、または清涼作用を誘導するための、着香物質の味特性を改善するための、特に、不快な味を軽減またはマスキングするための、食品、栄養補助食品、化粧品もしくは医薬調製物、動物飼料、繊維製品、包装もしくはタバコ製品の製造のための、または医薬として

10

20

30

40

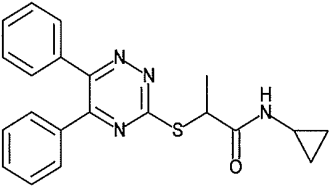
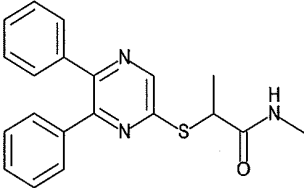
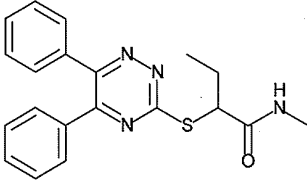
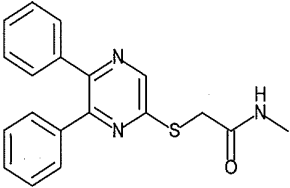
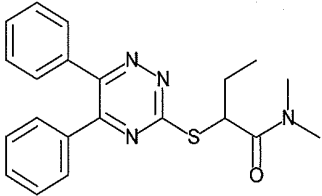
50

使用するための、表 5 または表 6 に示されている化合物からなる群から好ましくは選択される、モジュレータとしての使用に好適である。

【 0 3 7 1 】

【表 1 8 - 1 】

表5: 本発明による好ましい構造

化合物	TRPM8活性化	TRPM8 EC50 [μM]	感覚評価	構造	IUPAC名
B-01	262	0.05	4.2		N-シクロプロピル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]プロパンアミド
B-02	227	0.08	4.1		2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-N-メチル-プロパンアミド
B-03	221	0.07			2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-ブタンアミド
B-04	210	0.37			2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-N-メチル-アセトアミド
B-05	205	0.1			2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N,N-ジメチル-ブタンアミド

10

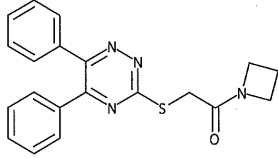
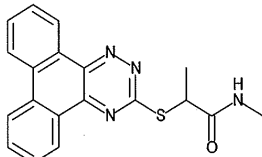
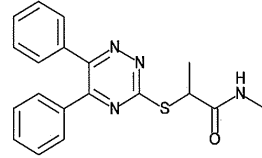
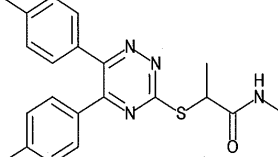
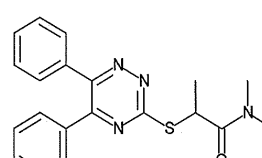
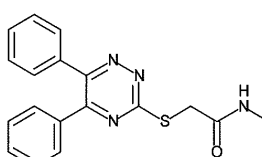
20

30

40

50

【表 18-2】

化合物	TRPM8活性化	TRPM8 EC50 [μM]	感覚評価	構造	IUPAC名
B-06	205	0.28	3.0		1-(アゼチジン-1-イル)-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]エタノン
B-07	203	0.92	0.75		N-メチル-2-フェナントロ[9,10-e][1,2,4]トリアジン-3-イルスルファニル-プロパンアミド
B-11	143	1.43	5.3		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-14	122				2-[[5,6-ビス(p-トリル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-15	109				2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N,N-ジメチル-プロパンアミド
B-17	102				2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-アセトアミド

10

20

30

40

50

【表 18-3】

化合物	TRPM8活性化	TRPM8 EC50 [μM]	感覚評価	構造	IUPAC名
B-18	101	5.36			2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-1-ピロリジン-1-イル-プロパン-1-オン
B-19	101		1.9		N-シクロプロピル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]アセトアミド
B-21	90				2-[[5,6-ビス(p-トリル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-(2-メトキシエチル)ブタンアミド
B-22	87				N-シクロペンチル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]プロパンアミド
B-23	73				2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-N,N-ジメチル-アセトアミド
B-24	68				N-シクロプロピル-2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-アセトアミド

10

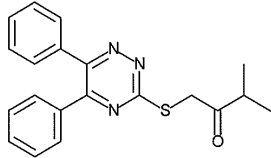
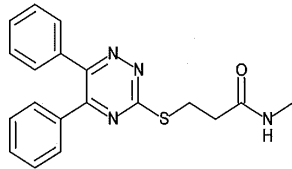
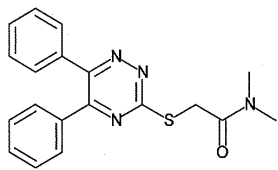
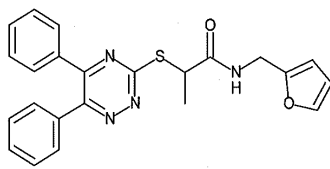
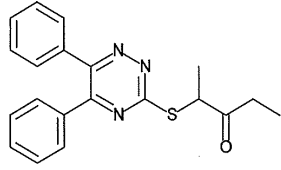
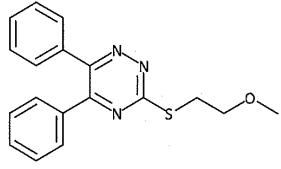
20

30

40

50

【表 18-4】

化合物	TRPM 8活性 化	TRPM 8 EC50 [μM]	感覚評 価	構造	IUPAC名
B-25	57				1-[(5,6-ジフェニ ル-1,2,4-トリア ジン-3-イル)スル ファニル]-3-メチ ル-ブタン-2-オン
B-26	56				3-[(5,6-ジフェニ ル-1,2,4-トリア ジン-3-イル)スル ファニル]-N-メチ ル-プロパンアミ ド
B-27	56				2-[(5,6-ジフェニ ル-1,2,4-トリア ジン-3-イル)スル ファニル]-N,N-ジ メチル-アセトア ミド
B-28	53				2-[(5,6-ジフェニ ル-1,2,4-トリア ジン-3-イル)スル ファニル]-N-(2- フリルメチル)プ ロパンアミド
B-29	42				2-[(5,6-ジフェニ ル-1,2,4-トリア ジン-3-イル)スル ファニル]ペンタ ン-3-オン
B-30	41				3-(2-メトキシエ チルスルファニ ル)-5,6-ジフェニ ル-1,2,4-トリア ジン

10

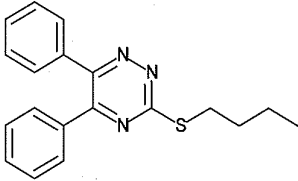
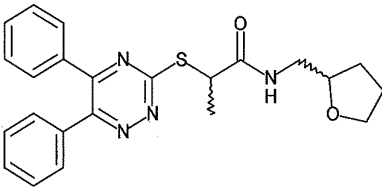
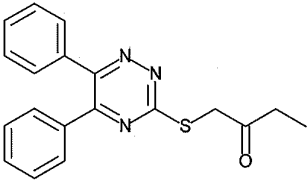
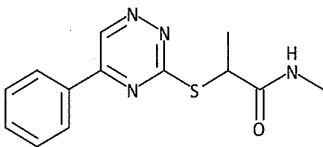
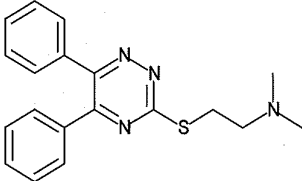
20

30

40

50

【表 18-5】

化合物	TRPM8 活性化	TRPM8 EC50 [μM]	感覚 評価	構造	IUPAC名
B-31	40				3-ブチルスルファニル-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン
B-32	37				2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)プロパンアミド
B-33	25				1-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]ブタン-2-オン
B-34	25				N-メチル-2-[(5-フェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]プロパンアミド
B-36	20				2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N,N-ジメチル-エタンアミン

10

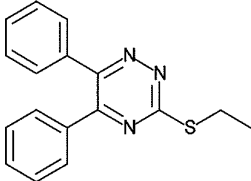
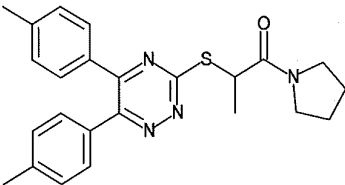
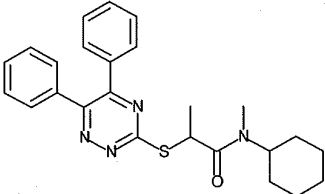
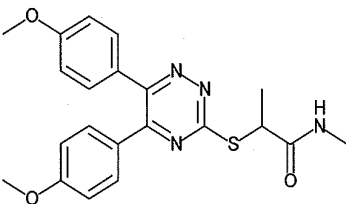
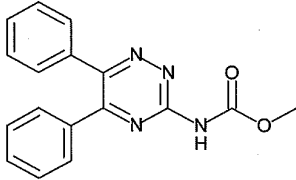
20

30

40

50

【表 18 - 6】

化合物	TRPM8活性化	TRPM8 EC50 [μM]	感覚評価	構造	IUPAC名
B-37	13				3-エチルスルファニル-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン
B-38	11				2-[[5,6-ビス(p-トリル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-1-ピロリジン-1-イル-プロパン-1-オン
B-39	11				N-シクロヘキシル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-40	9				2-[[5,6-ビス(4-メトキシフェニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-41	8				メチルN-(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)カルバメート

10

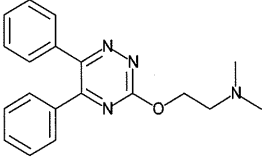
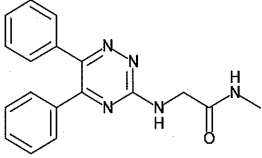
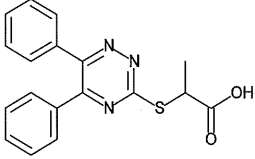
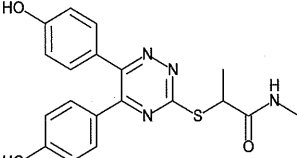
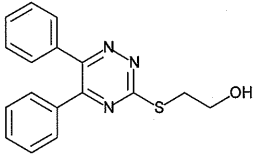
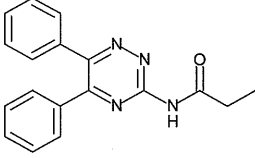
20

30

40

50

【表 18-7】

化合物	TRPM8活性化	TRPM8 EC50 [μM]	感覚評価	構造	IUPAC名
B-42	8				2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)オキシ]-N,N-ジメチル-エタンアミン
B-43	6				2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)アミノ]-N-メチル-アセトアミド
B-44	5				2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]プロパン酸
B-45	5				2-[[5,6-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-46	5				2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]エタノール
B-47	4				N-(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)プロパンアミド

10

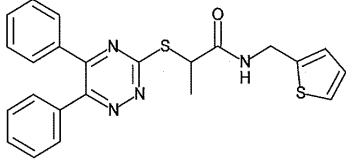
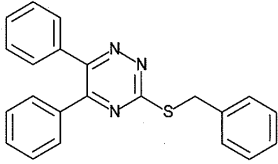
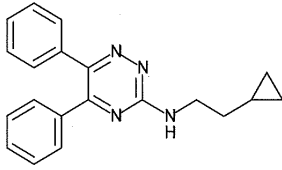
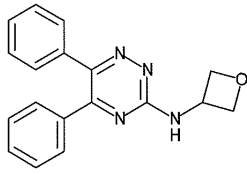
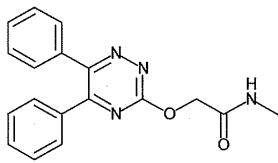
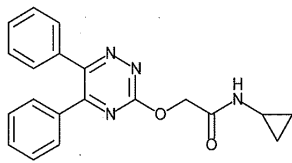
20

30

40

50

【表 18-8】

化合物	TRPM8活性化	TRPM8 EC50 [μM]	感覚評価	構造	IUPAC名
B-48	4				2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-(2-チエニルメチル)プロパンアミド
B-49	3				3-ベンジルスルファニル-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン
B-50	3				N-(2-シクロプロピルエチル)-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-アミン
B-51	3				N-(オキセタン-3-イル)-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-アミン
B-52	3				2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)オキシ]-N-メチル-アセトアミド
B-53	2				N-シクロプロピル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)オキシ]アセトアミド

10

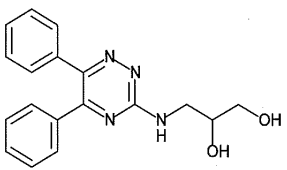
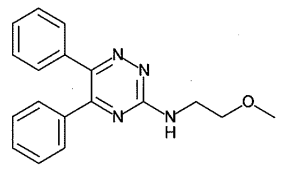
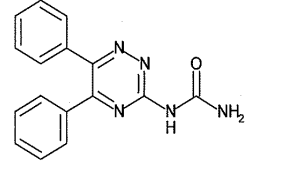
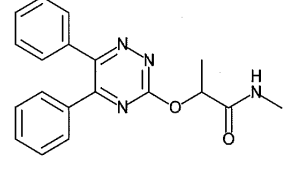
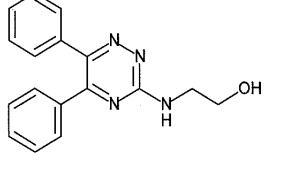
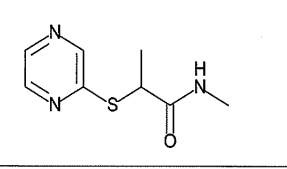
20

30

40

50

【表 18-9】

化合物	TRPM8活性化	TRPM8 EC50 [μM]	感覚評価	構造	IUPAC名
B-54	2				3-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)アミノ]プロパン-1,2-ジオール
B-55	2				N-(2-メトキシエチル)-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-アミン
B-56	2				(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)尿素
B-57	2				2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)オキシ]-N-メチル-プロパンアミド
B-58	1				2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)アミノ]エタノール
B-59	1				N-メチル-2-ピラジン-2-イルスルファニル-プロパンアミド

10

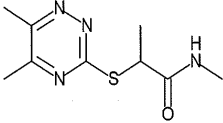
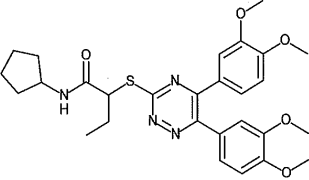
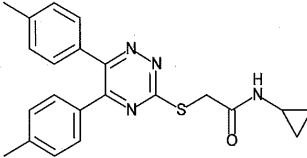
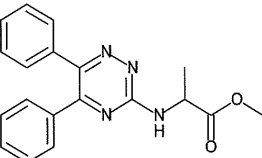
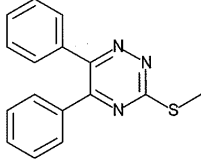
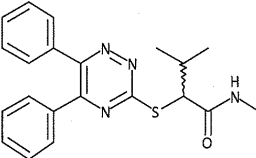
20

30

40

50

【表 18 - 10】

化合物	TRPM8活性化	TRPM8 EC50 [μM]	感覚評価	構造	IUPAC名
B-60	1				2-[(5,6-ジメチル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチルプロパンアミド
B-61	1				2-[[5,6-ビス(3,4-ジメトキシフェニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-シクロペンチルブタンアミド
B-62	0				2-[[5,6-ビス(p-トリル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-シクロプロピルアセトアミド
B-63	-2				メチル2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)アミノ]プロパノエート
B-64	-3				3-メチルスルファニル-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン
B-65					2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N,3-ジメチルブタンアミド

10

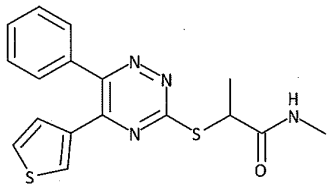
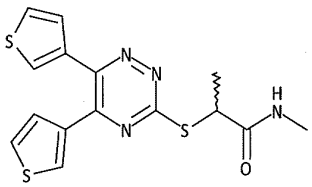
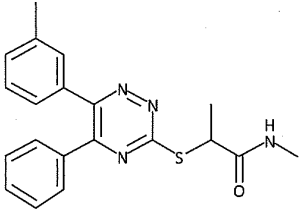
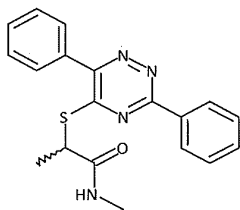
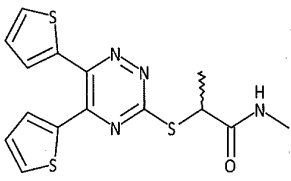
20

30

40

50

【表 18 - 11】

化合物	TRPM8活性化	TRPM8 EC50 [μM]	感覚評価	構造	IUPAC名
B-66					N-メチル-2-[[6-フェニル-5-(3-チエニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]プロパンアミド
B-67					2-[[5,6-ビス(3-チエニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-68					N-メチル-2-[[6-(m-トリル)-5-フェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]プロパンアミド
B-69					2-[(3,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-5-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-70					2-[[5,6-ビス(2-チエニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド

10

20

30

40

50

【表 18-12】

化合物	TRPM8活性化	TRPM8 EC50 [μM]	感覚評価	構造	IUPAC名
B-71					2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチルペンタンアミド
B-72					N-シクロプロピル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]ブタンアミド
B-73					N-シクロプロピル-2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-ブタンアミド
B-74					N-シクロプロピル-2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-プロパンアミド
B-75					2-[(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル]-N-メチルブタンアミド
B-76					N-メチル-2-[[5-フェニル-6-(3-チエニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]プロパンアミド

10

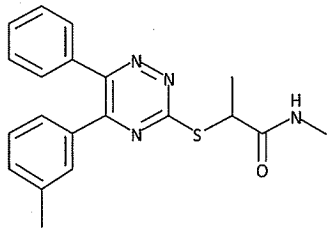
20

30

40

50

【表 18 - 13】

化合物	TRPM8活性化	TRPM8 EC50 [μM]	感覚評価	構造	IUPAC名
B-77					N-メチル-2-[[5-(m-トリル)-6-フェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]プロパンアミド

10

20

30

40

50

【0372】

【表 19-1】

表 6: 本発明による好ましく使用された構造

化合物	TRP M8活 性化	TRP M8 EC50 [μM]	感覚評 価	構造	IUPAC名
A-01	278	0.01			3-カルボキシ- 3,5-ジヒドロキ シ-5-オキソ-ペ ンタノエー ト;2-(4,5-ジフ ェニルオキサゾ ール-2-イル)ス ルファニルプロ パノイル-メチ ル-アンモニウ ム
A-02	265	0.01	5.4		2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スルフ ァニル-N-メチ ル-プロパンア ミド
A-03	260	0.01			2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スルフ ァニルプロパノ イル-メチル-ア ンモニウム;塩 化物
A-04	215	0.6	0.5		rac-(1S,2R)-2- (4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)-N-メチ ル-シクロプロ パンカルボキサ ミド

10

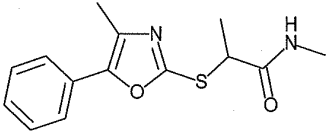
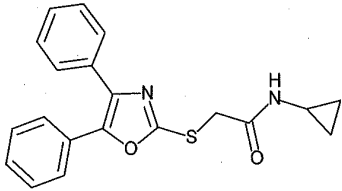
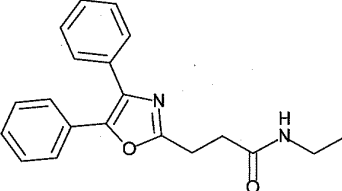
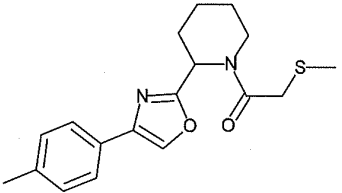
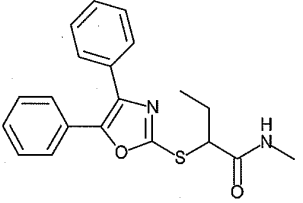
20

30

40

50

【表 19 - 2】

化合物	TRP M8活 性化	TRP M8 EC50 [μM]	感覚評 価	構造	IUPAC名
A-05	190	2.31	1.1		N-メチル-2-(4- メチル-5-フェ ニル-オキサゾ ール-2-イル)ス ルファニル-プ ロパンアミド
A-06	186	0.34			N-シクロプロピ ル-2-(4,5-ジフ ェニルオキサゾ ール-2-イル)ス ルファニル-ア セトアミド
A-07	183	0.15	2.67		3-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)-N-エチ ル-プロパンア ミド
A-08	177	0.11			2-メチルスルフ アニル-1-[2-[4- (p-トリル)オキ サゾール-2-イ ル]-1-ピペリジ ル]エタノン
A-09	120	1.54	4.66		2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スルフ アニル-N-メチ ル-ブタンアミ ド

10

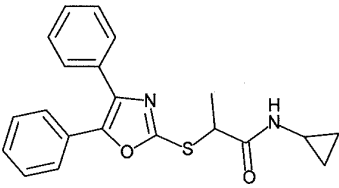
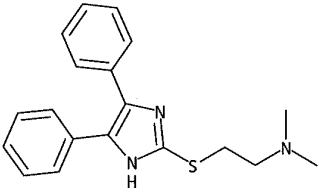
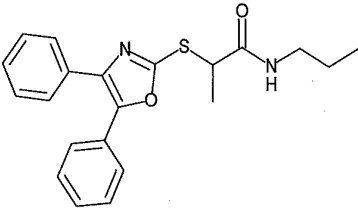
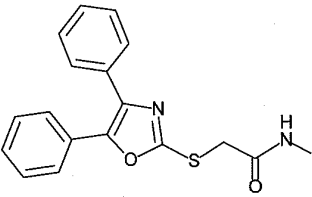
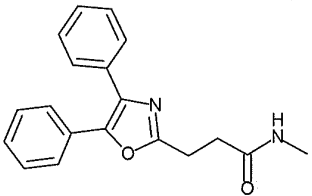
20

30

40

50

【表 19 - 3】

化合物	TRP M8活 性化	TRP M8 EC50 [μM]	感覚評 価	構造	IUPAC名
A-10	117	2.13	5.38		N-シクロプロピ ル-2-(4,5-ジフ ェニルオキサゾ ール-2-イル)ス ルファニル-プ ロパンアミド
A-11	5				2-[(4,5-ジフェ ニル-1H-イミダ ゾール-2-イル) スルファニル]- N,N-ジメチル- エタンアミン
A-12	112	5.09	1.26		2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スルフ ァニル-N-プロ ピル-プロパン アミド
A-15	98	7.14			2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スルフ ァニル-N-メチ ル-アセトアミ ド
A-16	117	4.27	2.3		3-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)-N-メチ ル-プロパンア ミド

10

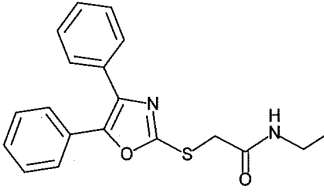
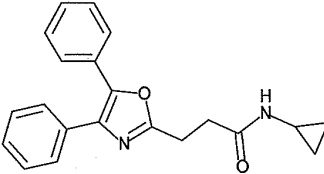
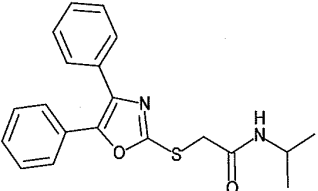
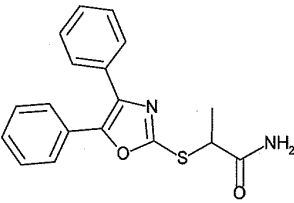
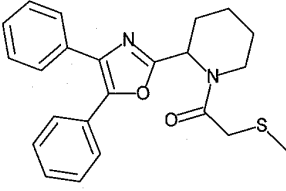
20

30

40

50

【表 19 - 4】

化合物	TRP M8活 性化	TRP M8 EC50 [μM]	感覚評 価	構造	IUPAC名
A-17	91	5.85			2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スル ファニル-N-エチ ル-アセトアミ ド
A-18	80		0.71		N-シクロプロピ ル-3-(4,5-ジフ ェニルオキサゾ ール-2-イル)プ ロパンアミド
A-19	75				2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スル ファニル-N-イソ プロピル-アセ トアミド
A-20	73		0.81		2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スル ファニルプロパン アミド
A-21	70				1-[2-(4,5-ジフェ ニルオキサゾー ル-2-イル)-1-ピ ペリジル]-2-メ チルスルファニ ル-エタノン

10

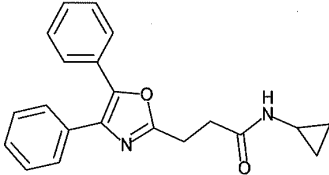
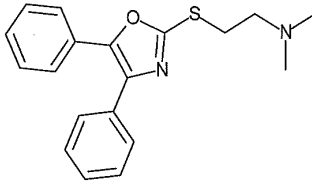
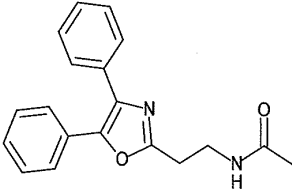
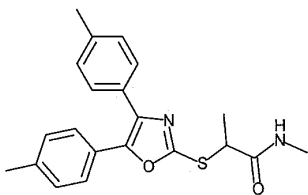
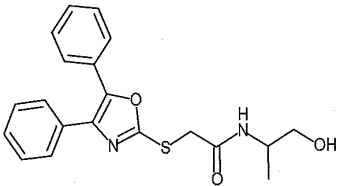
20

30

40

50

【表 19 - 5】

化合物	TRP M8活 性化	TRP M8 EC50 [μM]	感覚評 価	構造	IUPAC名
A-22	69		0.8		N-シクロプロピ ル-3-(4,5-ジフ ェニルオキサゾ ール-2-イル)プ ロパンアミド
A-23	62				2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スルフ ァニル-N,N-ジ メチル-エタン アミン
A-24	56	11.27			N-[2-(4,5-ジフ ェニルオキサゾ ール-2-イル)エ チル]アセトア ミド
A-25	55				2-[4,5-ビス(p-ト リル)オキサゾ ール-2-イル]ス ルファニル-N- メチル-プロパ ンアミド
A-26	51				2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スルフ ァニル-N-(2-ヒ ドロキシ-1-メ チル-エチル)ア セトアミド

10

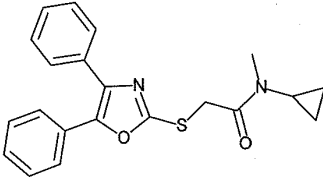
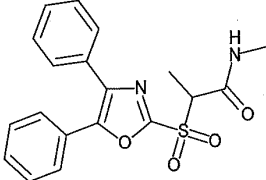
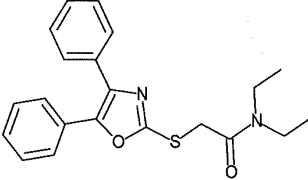
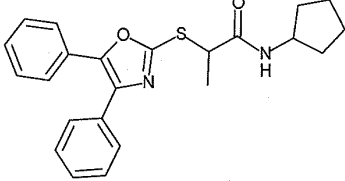
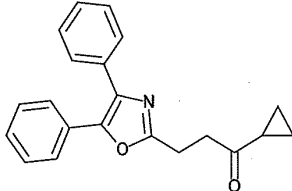
20

30

40

50

【表 19 - 6】

化合物	TRP M8活 性化	TRP M8 EC50 [μM]	感覚評 価	構造	IUPAC名
A-27	42	18.04			N-シクロプロピ ル-2-(4,5-ジフ ェニルオキサゾ ール-2-イル)ス ルファニル-N- メチル-アセト アミド
A-28	40				2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スルホ ニル-N-メチル- プロパンアミド
A-29	36				2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スルフ ァニル-N,N-ジ エチル-アセト アミド
A-30	26				N-シクロペンチ ル-2-(4,5-ジフ ェニルオキサゾ ール-2-イル)ス ルファニル-プ ロパンアミド
A-31	24				1-シクロプロピ ル-3-(4,5-ジフ ェニルオキサゾ ール-2-イル)プ ロパン-1-オン

10

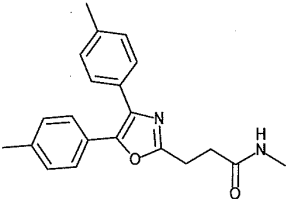
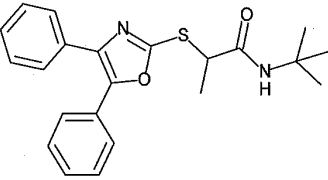
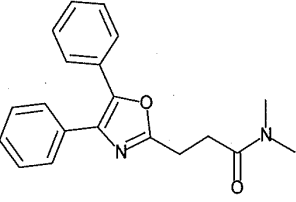
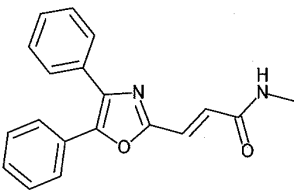
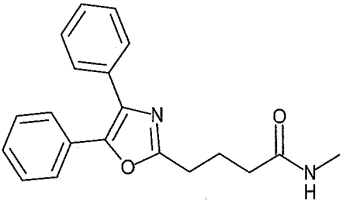
20

30

40

50

【表 19 - 7】

化合物	TRP M8活 性化	TRP M8 EC50 [μM]	感覚評 価	構造	IUPAC名
A-32	23				3-[4,5-ビス(p-トリル)オキサゾール-2-イル]-N-メチル-プロパンアミド
A-33	21				N-tert-ブチル-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-プロパンアミド
A-34	16				3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)-N,N-ジメチル-プロパンアミド
A-35	13				(E)-3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)-N-メチル-プロパン-2-エンアミド
A-36	12				4-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)-N-メチル-ブタンアミド

10

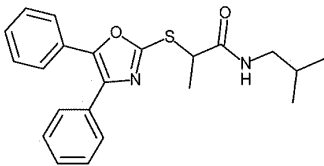
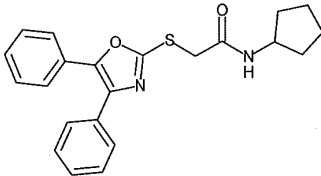
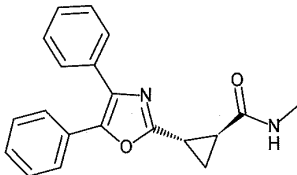
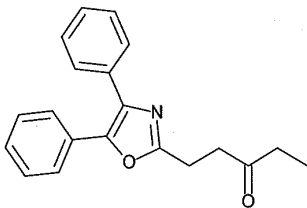
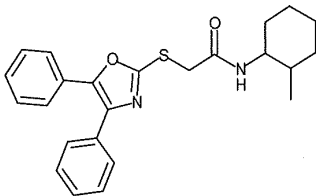
20

30

40

50

【表 19-8】

化合物	TRP M8活 性化	TRP M8 EC50 [μM]	感覚評 価	構造	IUPAC名
A-37	7				2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スルフ アニル-N-イソ ブチル-プロパ ンアミド
A-38	6				N-シクロペンチ ル-2-(4,5-ジフ ェニルオキサゾ ール-2-イル)ス ルファニル-ア セトアミド
A-39	5		0.7	および鏡像異性体 	rac-(1S,2S)-2- (4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)-N-メチ ル-シクロプロ パンカルボキサ ミド
A-40	5				1-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)ペンタ ン-3-オン
A-42	4				2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スルフ アニル-N-(2-メ チルシクロヘキ シル)アセトア ミド

10

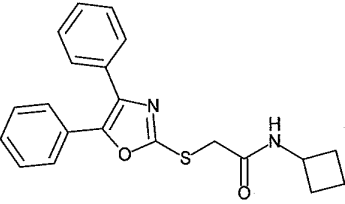
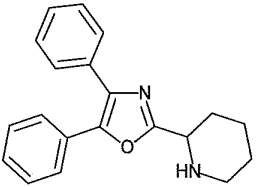
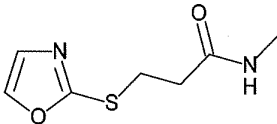
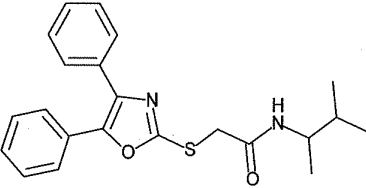
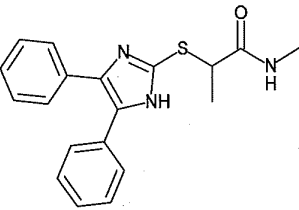
20

30

40

50

【表 19-9】

化合物	TRP M8活 性化	TRP M8 EC50 [μM]	感覚評 価	構造	IUPAC名
A-43	3				N-シクロブチル -2-(4,5-ジフェ ニルオキサゾー ル-2-イル)スル ファニル-アセ トアミド
A-44	3				4,5-ジフェニル- 2-(2-ピペリジ ル)オキサゾー ル
A-45	2				N-メチル-3-オ キサゾール-2- イルスルファニ ル-プロパンア ミド
A-46	2				N-(1,2-ジメチル プロピル)-2- (4,5-ジフェニル オキサゾール- 2-イル)スル ファニル-アセ トアミド
A-47	2				2-[(4,5-ジフェ ニル-1H-イミダ ゾール-2-イル) スルファニル]- N-メチル-プロ パンアミド

10

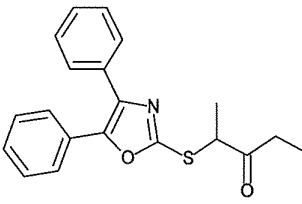
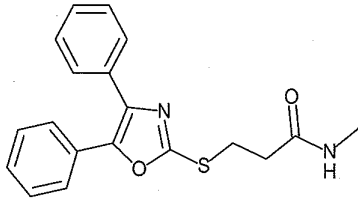
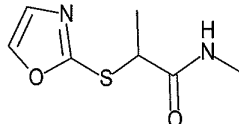
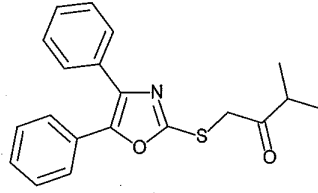
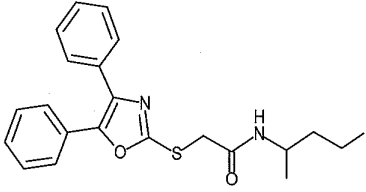
20

30

40

50

【表 19 - 10】

化合物	TRP M8活 性化	TRP M8 EC50 [μM]	感覚評 価	構造	IUPAC名
A-48	2				2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スルフ アニルペンタン -3-オン
A-49	2				3-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スルフ アニル-N-メチ ル-プロパンア ミド
A-50	1				N-メチル-2-オ キサゾール-2- イルスルファニ ル-プロパンア ミド
A-51	1				1-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スルフ アニル-3-メチ ル-ブタン-2-オ ン
A-52	1				2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スルフ アニル-N-(1-メ チルブチル)ア セトアミド

10

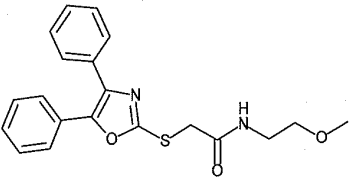
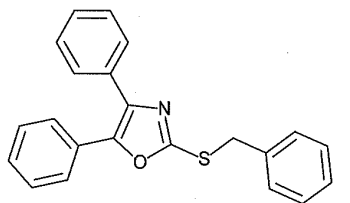
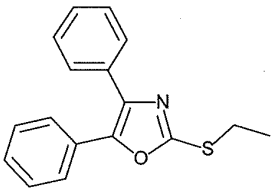
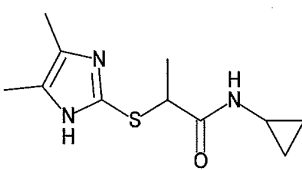
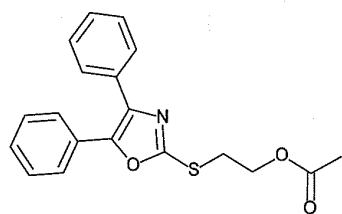
20

30

40

50

【表 19 - 11】

化合物	TRP M8活 性化	TRP M8 EC50 [μM]	感覚評 価	構造	IUPAC名
A-53	1				2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スル ファニル-N-(2-メ トキシエチル) アセトアミド
A-54	1				2-ベンジルスル ファニル-4,5-ジ フェニル-オキ サゾール
A-55	1		0.59		2-エチルスル ファニル-4,5-ジ フェニル-オキサ ゾール
A-56	1				N-シクロプロピ ル-2-[(4,5-ジメ チル-1H-イミダ ゾール-2-イル) スルファニル] プロパンアミド
A-57	1				2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スル ファニルエチルア セテート

10

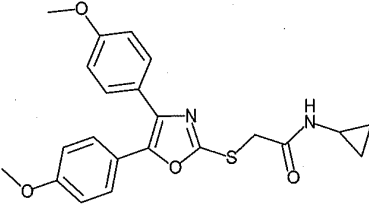
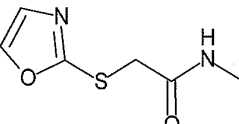
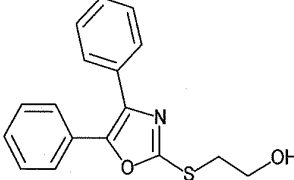
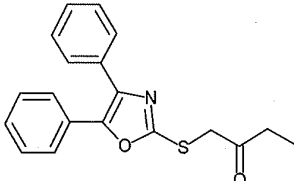
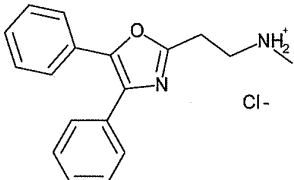
20

30

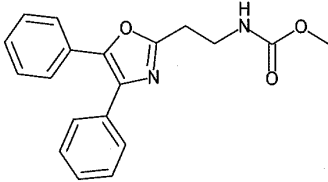
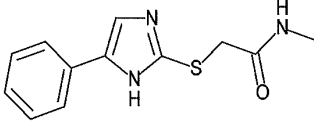
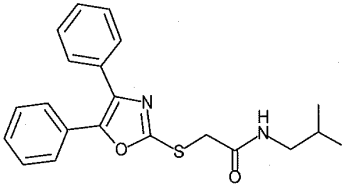
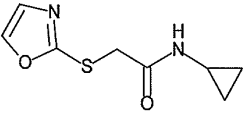
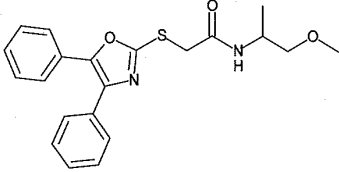
40

50

【表 19 - 12】

化合物	TRP M8活 性化	TRP M8 EC50 [μM]	感覚評 価	構造	IUPAC名
A-58	1				2-[4,5-ビス(4-メ トキシフェニ ル)オキサゾー ル-2-イル]スル ファニル-N-シ クロプロピル アセトアミド
A-59	1				N-メチル-2-オ キサゾール-2- イルスルファニ ル-アセトアミ ド
A-60	0				2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スルファ ニルエタノー ル
A-61	0				1-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スルファ ニルブタン- 2-オン
A-62	0				2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)エチル メチルアンモニ ウム;塩化物

【表 19 - 13】

化合物	TRP M8活 性化	TRP M8 EC50 [μM]	感覚評 価	構造	IUPAC名
A-63	-1				メチルN-[2-(4,5-ジフェニル オキサゾール- 2-イル)エチル] カルバメート
A-64	-1				N-メチル-2-[(5- フェニル-1H-イ ミダゾール-2- イル)スルファ ニル]アセトア ミド
A-65	-1				2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スルファ ニル-N-イソ ブチル-アセト アミド
A-66	-1				N-シクロプロピ ル-2-オキサゾ ール-2-イルス ルファニル-ア セトアミド
A-67	-2				2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール -2-イル)スルファ ニル-N-(2-メ トキシ-1-メチ ル-エチル)アセ トアミド

10

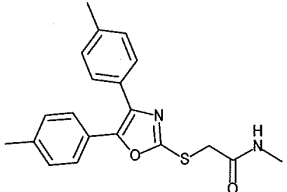
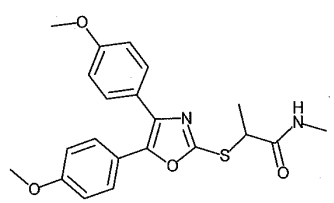
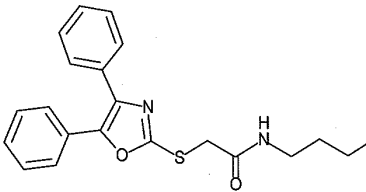
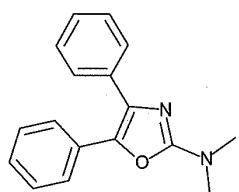
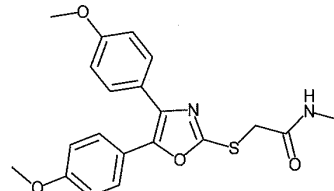
20

30

40

50

【表 19 - 14】

化合物	TRP M8活 性化	TRP M8 EC50 [μM]	感覚評 価	構造	IUPAC名
A-68	-2				2-[4,5-ビス(p-トリル)オキサゾール-2-イル]スルファニル-N-メチル-アセトアミド
A-69	-2				2-[4,5-ビス(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル]スルファニル-N-メチル-プロパンアミド
A-70	-2				N-ブチル-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-アセトアミド
A-71	-3				N,N-ジメチル-4,5-ジフェニルオキサゾール-2-アミン
A-72	-5				2-[4,5-ビス(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル]スルファニル-N-メチル-アセトアミド

10

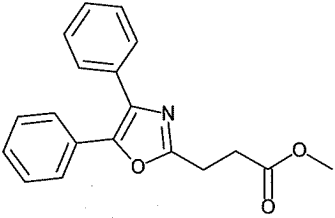
20

30

40

50

【表 19-15】

化合物	TRP M8活 性化	TRP M8 EC50 [μM]	感覚評 価	構造	IUPAC名
A-73	-5				メチル3-(4,5-ジ フェニルオキサ ゾール-2-イル) プロパノエート

10

【0373】

上記の化合物のなかで、化合物B-01、B-02、B-03、B-04、B-05、B-06、B-07、B-11、B-14、B-15、B-17、B-18、B-19およびB-21の使用、ならびに化合物A-01、A-02、A-03、A-04、A-05、A-06、A-07、A-08、A-09、A-10、A-11、A-12、A-15、A-16およびA-17の使用は、それらの顕著なTRPM8活性化、それらのEC50値およびそれらの清涼強度のために好ましい。しかし、化合物B-01、B-02、B-03、B-04、B-05、B-06、B-07およびB-11のうちの1つの使用、ならびに化合物A-01、A-02、A-03、A-04、A-05、A-06、A-07、A-08、A-09、A-10、A-11およびA-12のうちの1つの使用が、それらの非常に優れたTRPM8活性化、それらのEC50値およびそれらの清涼強度のために、最も好ましい。

20

【0374】

したがって、さらなる態様では、本発明はまた、本発明による生理的クーラントもしくは生理的クーラント混合物、または本発明による着香料調製物を含む、食品、栄養補助食品、化粧品または医薬調製物、動物飼料、繊維製品、包装またはタバコ製品を含む。

30

【0375】

1種または複数のクーラントの含有率は、上述の製品のタイプおよび使用に依存し、好ましくは、最終製品の総重量に対して、約0.1ppm~10重量%、好ましくは1%~10重量%である。オーラルケア用途では、例えば、歯磨き粉またはマウスウォッシュにおいて、1種または複数のクーラントの含有率は、0.1ppm~500ppmである。

【0376】

感受性モジュレートの所望のレベルを実現するために、通常、使用される幅広い濃度範囲は、約0.001ppm~1000ppm、または約0.01ppm~約500ppm、または約0.05ppm~約300ppm、または約0.1ppm~約200ppm、または約0.5ppm~約150ppm、または約1ppm~約100ppmであってもよい。

40

【0377】

好ましくは、食品は、ベーカリー製品、例えばパン、乾燥クッキー、ケーキ、他の焼き菓子、菓子（例えばチョコレート、チョコレートバー製品、他のバー製品、フルーツガム、ハードおよびソフトキャラメル、チューイングガム）、アルコールまたは非アルコール飲料、例えば、コーヒー、茶、アイスティー、ワイン、ワインベース飲料、ビール、ビールベース飲料、リキュール、蒸留酒、ブランデー、（炭酸）フルーツベースのソフトドリンク、（炭酸）アイソトニック飲料、（炭酸）ソフトドリンク、ネクター、スプリッツァ

50

一、フルーツジュースおよび野菜ジュース、フルーツジュースまたは野菜ジュース調製物、インスタント飲料（例えば、インスタントココア飲料、インスタント茶飲料、インスタントコーヒー飲料、インスタントフルーツ飲料）、肉製品（例えば、ハム、生ソーセージまたは未加工ソーセージ調製物、味付きまたはマリネした生または塩漬けの肉製品）、卵または卵製品（乾燥卵、卵白、卵黄）、シリアル製品（例えば、朝食用シリアル、ミューズリーバー、調理済み即席米製品）、乳製品（例えば、乳飲料、バターミルク飲料、ミルクアイスクリーム、ヨーグルト、ケフィア、クリームチーズ、ソフトチーズ、ハードチーズ、乾燥ミルク粉末、乳清、乳清飲料、バター、バターミルク、乳タンパク質を含有する部分または完全加水分解製品）、大豆タンパク質または他の大豆画分から製造された製品（例えば、豆乳およびそれから製造される製品、大豆タンパク質を含有するフルーツ飲料、大豆レシチンを含有する調製物、豆腐もしくはテンペまたはそれらから製造される製品などの発酵製品）、他の植物タンパク質源から製造される製品、例えばカラスムギタンパク質飲料、フルーツ調製物（例えば、ジャム、フルーツアイスクリーム、フルーツソース、フルーツフィリング）、大豆タンパク質または他の大豆画分から製造される製品（例えば、豆乳およびそれから製造される製品、フルーツ調製物（例えば、ジャム、フルーツアイスクリーム、フルーツソース、フルーツフィリング）、野菜調製物（例えば、ケチャップ、ソース、乾燥野菜、冷凍野菜、調理済み野菜、ゆで野菜）、スナック（例えば、焼きポテトのポテトチップまたは揚げポテトのポテトチップまたはジャガイモ生地製品、トウモロコシまたはピーナッツをベースとした押出し物）、脂肪および油ベースの製品またはそれらのエマルジョン（例えばマヨネーズ、レムラードソース、ドレッシング）、他の調理済み食事およびスープ（例えば、乾燥スープ、インスタントスープ、調理済みスープ）、スパイス、調味混合物、および特に、例えばスナック食品において使用される調味料、例えば、スナック部門で使用される、調味料である。

10

20

30

40

50

【0378】

従来の食品成分に加えて、上記の食品は、少なくとも1種の有効な、すなわち清涼する量の、本発明による少なくとも1種のクーラント、または本発明によるクーラント混合物、または本発明による着香料調製物を含む。

【0379】

これらの調製物におけるクーラントまたはクーラント混合物または着香料調製物の含有率は、完成調製物の総重量に対して、好ましくは、約0.1重量%～約10重量%、特に約1重量%～2重量%である。

【0380】

食品、栄養補助食品、化粧品または医薬調製物、動物飼料、繊維製品、包装またはタバコ製品などの本発明による製品を製造するために、好適な賦形剤が使用され得る。好適な賦形剤としては、以下に限定されないが、乳剤、増粘剤、食用酸、酸度調節剤、ビタミン、抗酸化剤、風味増強剤、不快な味の印象をマスキングする活性成分、食品着色剤などが挙げられる。

【0381】

特に、着香料または不快な味の印象をマスキングするための活性成分などの、他の慣用的な添加物または補助物質を上記の本発明による製品に添加することができる。

【0382】

着香剤：好ましい着香剤は、甘い匂いの印象を引き起こすものであり、甘い匂いの印象を引き起こすさらに着香剤は、バニリン、エチルバニリン、エチルバニリンイソブチレート（＝3-エトキシ-4-イソブチルオキシベンズアルデヒド）、フラネオール（2,5-ジメチル-4-ヒドロキシ-3（2H）-フラノン）および誘導体（例えば、ホモフラネオール、2-エチル-4-ヒドロキシ-5-メチル-3（2H）-フラノン）、ホモフロノール（2-エチル-5-メチル-4-ヒドロキシ-3（2H）-フラノンおよび5-エチル-2-メチル-4-ヒドロキシ-3（2H）-フラノン）、マルトールおよび誘導体（例えば、エチルマルトール）、クマリンおよび誘導体、ガンマーラクトン（例えば、ガンマーウンデカラクトン、ガンマーノナラクトン）、デルターラクトン（例えば、4

02005/096841に記載されているもの) ; ジバニリン (特に、WO2004/078302に記載されているもの) および 4-ヒドロキシジヒドロカルコン (好ましくは、US2008/0227867A1に記載されている)、特に、フロレチンおよびダビジゲニン、アミノ酸、またはレシチンを含む乳清タンパク質の混合物、WO2007/014879に開示されているヘスペレチン、WO2007/107596に開示されている 4-ヒドロキシジヒドロカルコン、またはEP1955601A1に記載されているプロペニルフェニルグリコシド (チャビコルグリコシド (chavicolglycoside))、または甜茶由来のエキス、EP2298084A1に記載されているアジサイ由来のエキス、ペリトリンおよびEP2008530A1に記載されている誘導アロマ組成物、WO2008/046895A1およびEP1989944A1に記載されている旨味化合物、EP2064959A1およびEP2135516A1に記載されている旨味化合物、バニリルリグナン、エンテロジオールおよびN-デカジエノイルアミノ酸、ならびにそれらの混合物から選択される。

10

【0384】

本発明のさらなる目的は、本発明による1種もしくは複数のクーラント、または本発明によるクーラント混合物、または本発明による着香料調製物のいずれかを含有する、化粧品または医薬調製物に関する。

【0385】

本発明による作用剤は、特に、肌用化粧品、毛髪用化粧品、皮膚剤、衛生剤もしくは医薬剤とすることができる。特に、清涼作用を有する、本発明による活性成分は、肌および/もしくは毛髪用化粧品用に、またはオーラルケア製品として特に使用される。

20

【0386】

本発明によるヘアケア組成物もしくはスキンケア組成物または調製物は、好ましくは、エマルション、分散液、懸濁液の形態、水性界面活性剤調製物、乳液、ローション、クリーム、バーム、軟膏剤、ゲル、顆粒、粉末、ステック調製物 (口紅など)、フォーム、エアロゾルまたはスプレーの形態にある。このような配合物は、局所調製物に十分に適する。好適なエマルションは、水中油型エマルションおよび油中水型エマルションまたはマイクロエマルションである。一般に、毛髪または肌用化粧品調製物は、皮膚 (局所) または毛髪への施用に使用される。用語「局所調製物」は、微分散形態で、例えば、皮膚から吸収され得る形態で、皮膚に活性成分を適用するのに好適な調製物を指す。例えば、水溶液および水性アルコール溶液、スプレー、フォーム、フォームエアロゾル、軟膏剤、水性ゲル、O/WもしくはW/O型のエマルション、マイクロエマルションまたは化粧用スティック調製物が、この目的に好適である。本発明による化粧用組成物の一実施形態によれば、これは、担体を含む。好ましい担体は、水、ガス、水ベースの液体、油、ゲル、エマルションまたはマイクロエマルション、分散物またはそれらの混合物である。上記の担体は、良好な皮膚適合性を示す。水性ゲル、エマルションまたはマイクロエマルションは、局所調製物に特に有利である。

30

【0387】

本発明による教示は、特に、個体、好ましくは、哺乳動物、特に、ヒト、家畜または家庭動物の処置のための医薬組成物において、医療目的のために本明細書に記載されている活性成分の使用を含む。この目的のため、活性成分は、本発明による少なくとも1種の活性成分、および場合によりさらに活性成分を含む薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物の形態で投与される。これらの組成物は、例えば、経口、直腸、経皮、皮下、静脈内、筋肉内または鼻腔内経路によって投与され得る。

40

【0388】

好適な医薬製剤または組成物の例は、散剤 (Pulver)、散剤 (Puder)、顆粒剤、錠剤、パステル剤、サシェ剤、カシェ剤、コーティング錠剤などの固形剤形、硬質および軟質ゼラチンカプセル剤などのカプセル剤、坐剤または腔用剤形、軟膏剤、クリーム剤、ヒドロゲル剤、ペースト剤またはパッチ剤などの半固形剤形、および溶液剤、エマルション剤、特に、水中油型エマルション剤、懸濁液剤、クリーム剤、ヒドロゲル剤、ペ

50

ースト剤またはパッチ剤、クリーム剤、ヒドロゲル剤、ペースト剤またはパッチ剤などの液状剤形、ならびに溶液剤、エマルション剤、特に、水中油型エマルション剤、懸濁液剤、例えばローション剤、注射用調製物および注入用調製物、点眼剤および点耳剤などの液状剤形を含む。埋め込まれた送達デバイスもまた、本発明による阻害剤を投与するために使用することができる。さらに、リポソーム、マイクロスフィアまたはポリマーマトリックスもまた使用することができる。可能な医薬剤は、冷シロップ剤、創傷軟膏剤または創傷噴霧剤を含む。とりわけ、プラスター剤または錠剤が、不快な味をそれら自体が有する活性成分を含有する場合、物質をそれらに組み込むこともまた可能である。

【0389】

したがって、本発明のさらなる目的は、医薬として、特に、皮膚および粘膜の疼痛ならびに炎症状態の軽減に使用するための医薬として、本発明によるクーラントまたはクーラント混合物を含む。本発明によるクーラントは、その清涼特性のために、咳、風邪、炎症、咽頭痛もしくは嘔声を予防する、これらに対処する、またはこれらの症状を軽減するのに特に好適である。

【0390】

本明細書に記載されている物質および調製物はまた、その有効な清涼作用が理由で、皮膚、粘膜および関節の炎症状態を処置するのに好適である。

【0391】

受容体TRPM8をモジュレートする特性のため、その遺伝子発現、すなわちTRPM8遺伝子の発現は、がん疾患、例えば、前立腺癌において上方調節され、本発明による医薬調製物はまた、腫瘍学、好ましくは前立腺癌または膀胱癌の処置において、または膀胱虚弱の処置のために、好ましくは使用される。細胞内の対応するタンパク質は、細胞核内の対応する遺伝子によってコードされる。核内の遺伝子の読み取り（転写）によって、メッセンジャーRNA（mRNA）が産生され、これが、次に、細胞内のリポソーム上でタンパク質に「翻訳」される（翻訳）。両方の過程全体を、遺伝子発現と呼ぶことが多い。

【0392】

しかし、渋味、苦味および／または金属のような味は、上記のフレーバーおよび甘味剤に見られるだけでなく、多数の活性医薬成分にも関連して見られ、とりわけ子供において、それらを摂取するのが困難である。このような活性医薬成分の典型例は、以下：アスピリン、ミノキシジル、エリトロマイシン、フェニステシル、ベタメタゾン、イブプロフェン、ケトプロフェン、ジシクロフェナク、メトロニダゾール、アシクロビル、イミクイモド、テルバフィン、シクロピロキサミン、パラセタモール、および非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）タイプの他の医薬剤、およびそれらの混合物である。

【0393】

したがって、本発明はまた、本発明による1種もしくは複数のクーラント、または本発明によるクーラント混合物、または本発明による着香料調製物を、アスピリン、ミノキシジル、エリトロマイシン、フェニステシル、ベタメタゾン、イブプロフェン、ケトプロフェン、ジシクロフェナク、メトロニダゾール、アシクロビル、イミクイモド、テルバフィン、シクロピロキサミン、パラセタモールおよびそれらの混合物からなる群から選択される少なくとも1種のさらに活性医薬成分と組み合わせて含有する医薬を含む。

【0394】

対象において、本発明によるクーラントまたは本発明によるクーラント混合物は、清涼作用の他に、非ステロイド系抗炎症性物質（NSAID）、特に、イブプロフェンおよびケトプロフェンの疼痛軽減特性を増強することも示され、これも当業者によって予想されなかった。したがって、本発明はまた、非ステロイド系抗炎症薬（NSAID）型の医薬剤との組合せ物に特に関する。

【0395】

したがって、このような組合せ医薬は、皮膚および粘膜、ならびに関節の炎症状態の処置に使用するのに特に利点がある。

【0396】

10

20

30

40

50

医薬は、本発明によるクーラントまたは本発明によるクーラント混合物、および活性医薬成分を、約 1 : 99 ~ 約 10 : 90、特に、2 : 98 ~ 約 5 : 95 の重量比で含有することができる。

【0397】

例えば、創傷および火傷向けの軟膏剤の製剤、ならびに昆虫の咬傷向けの調製物において、生理的清涼作用がやはり使用される。

【0398】

本発明による化粧品または医薬組成物の調製では、本発明によるクーラントまたはクーラント混合物は、通常、賦形剤と混合されるか、またはこれによって希釈される。賦形剤は、活性成分のためのビヒクル、担体または媒体として働く、固体、半固体または液体物質であり得る。（1種または複数の同時に含有された本発明によるクーラントの）活性成分の含有率は、幅広い範囲にわたり様々になり得、各場合において、調製物の総重量に対して、ほぼ約 0.05 ppm ~ 10 重量%、好ましくは 0.1 ppm ~ 10 重量%である。

【0399】

好適な賦形剤は、例えば、ラクトース、デキストロース、スクロース、ソルビトール、マンニトール、デンプン、アカシアガム、リン酸カルシウム、アルギネート、トラガカン、ゼラチン、ケイ酸カルシウム、マイクロクリスタリンセルロース、ポリビニルピロリドン、セルロース、水、シロップおよびメチルセルロースを含む。さらに、製剤は、滑沢剤、例えば、獣脂、ステアリン酸マグネシウムおよび鉱物油、湿潤剤、乳化剤および懸濁化剤などの薬学的に許容される担体または慣用的な賦形剤、ヒドロキシ安息香酸メチルおよびヒドロキシ安息香酸プロピルなどの保存剤；抗酸化剤；抗刺激剤；キレート剤；コーティング剤；エマルジョン安定剤；フィルム形成剤；ゲル形成剤；臭気マスキング剤；味矯味剤；樹脂；親水コロイド；溶媒；可溶化剤；中和剤；浸透度促進剤；顔料；第四級アンモニウム化合物；再脂肪化および過脂肪化剤；軟膏剤、クリーム剤または油性基剤；シリコーン誘導体；展着助剤；安定剤；滅菌剤；坐剤用基剤；結合剤、充填剤、滑沢剤、崩壊剤またはコーティング剤などの錠剤用賦形剤；噴射剤；乾燥剤；乳白剤；増粘剤；ワックス；可塑剤；ホワイトオイルを含有してもよい。関連実施形態は、専門知識に基づいており、関連技術文献に適切に記載されている。

本発明による調製物はまた、慣用的な添加物または補助剤に加え、審美的および／または皮膚科学的小および／または薬理学的な活性剤を含有してもよい。好適なさらなる活性成分の非限定例は、審美的および／または皮膚科学的活性成分；抗菌活性成分；界面活性剤（陰イオン性界面活性剤、非イオン性界面活性剤、陽イオン性界面活性剤、両性または双性イオン性界面活性剤）、油体、乳剤、乳化剤、抗微生物剤および他の活性成分、双性イオン性界面活性剤）、油体、乳剤、脂肪およびワックス、真珠光沢ワックス、粘稠剤および増粘剤、過脂肪化剤および安定剤、ポリマー、シリコーン化合物、UV光保護フィルター、顔料、とりわけ光保護顔料、保湿剤、生物起源活性成分および抗酸化剤、デオドラントおよび細菌阻害剤、酵素阻害剤、臭気吸収剤、制汗剤、フィルム形成剤、抗ふけ剤、膨潤剤、防虫剤、ヒドロトロープ、保存剤、香油およびアロマ、色素などである。

【0400】

本発明による好ましい調製物は、皮膚および／もしくは毛髪を処置、保護、ケアおよびクレンジングするための製品の群から、またはメイクアップ製品として、リーブオン製品またはリンスオフ製品として選択される。

【0401】

配合物は、例えば、製造方法および成分に応じて、分散液、懸濁液、クリーム、ローションまたは乳液、ゲル（ヒドロゲル、例えば、ハイドロ分散ゲル、オレオゲルを含む）、スプレー（例えば、ポンプスプレーまたは噴射剤を含むスプレー）、化粧用ワイプ用のフォームもしくは含浸溶液、石鹸、洗浄液、シャワーおよび浴用調製物、入浴剤（カプセル、オイル、タブレット、塩、バスソルト、石鹸など）、発泡性調製物、スキンケア製品（エマルジョン、軟膏、ペースト、ゲル（上記の通り）など）、油、バーム、セラム、パウ

ダー（例えば、フェイスパウダー、ボディパウダー）、マスク、スティック、ロールオンスティック、エアロゾル（発泡性、非発泡性または後発泡性（*a f t e r - f o a m i n g*））、デオドラントおよび／または制汗剤、マウスウォッシュおよびマウスリンス、防虫剤、サンスクリーン、アフターサン製品、シェービング製品、アフターシェーブバーム、プレシェーブおよびアフターシェーブローション、脱毛剤、ヘアケア製品（シャンプー（2イン1シャンプー、抗ふけシャンプー、ベビー用シャンプー、乾性頭皮用シャンプー、濃厚シャンプーを含む）など）、コンディショナー、ヘアトニック、ヘアローション、ヘアリンス、スタイリングクリーム、ポマード、パーマおよびセッティングローション、ヘアスプレー、例えば、スタイリングエイド（例えば、ゲルまたはワックス）、毛髪平滑剤（絡んだ髪をほぐす薬剤、縮毛矯正剤）、毛髪染料（一時的毛髪染料、半永久毛髪染料、永久毛髪染料など）、ヘアコンディショナー、ヘアフォーム、アイケア製品、メイクアップ、メイクアップリムーバーまたはベビー用製品を含む。

10

【0402】

特に好ましくは、本発明による配合物は、エマルションの形態、特に、 W/O 、 O/W 、 $W/O/W$ 、 $O/W/O$ エマルション、 PIT エマルション、例えば、ピッカリングエマルション、含油量が低いエマルション、マイクロまたはナノエマルション、ゲル（ヒドロゲル、ハイドロ分散ゲル、オレオゲルを含む）、または溶液の形態にある。

【0403】

賦形剤および添加物の割合の合計は、最終調製物に対して、1重量%～50重量%、好ましくは5重量%～40重量%であり得る。作用剤の調製は、慣用的な冷間加工または熱間加工によって行われ得る。好ましくは、転相温度法が使用される。

20

【0404】

本発明はまた、本発明による1種もしくは複数のクーラント、または本発明によるクーラント混合物、または本発明による着香料調製物を含むオーラルケア組成物を含む。

【0405】

本発明による口腔衛生製品は、例えば、歯磨き粉（*Z a h n p a s t a*）、歯磨きクリーム（*Z a h n c r e m e*）、歯磨きゲル、歯磨き用粉末、歯磨き液、歯磨きフォーム、水性または水性アルコール性オーラルケア製品（マウスウォッシュ）、2イン1製品としてのマウスウォッシュ、ロゼンジ、マウススプレー、デンタルフロスおよびデンタルケアチューインガムとして、それ自体公知の方法で配合される。

30

【0406】

歯磨き粉または歯磨きクリームは、一般に、ゲル様調製物または水のペースト状調製物、増粘剤、保湿剤、研磨剤または洗浄剤、界面活性剤、甘味剤、着香料、脱臭活性成分、ならびに口腔および歯科疾患に対する活性成分であると一般に理解される。本発明による歯磨き粉において、チョーク、リン酸二カルシウム、不溶性メタリン酸ナトリウム、ケイ酸アルミニウム、ピロリン酸カルシウム、微粉碎合成樹脂、シリカ、酸化アルミニウムおよび酸化アルミニウム三水和物などの慣用的な洗浄剤のすべてを使用することができる。

【0407】

本発明による歯磨き粉に好ましくは好適な洗浄剤は、とりわけ、歯磨き粉の15～40重量%の量の、微粒子キセロゲルシリカ、ヒドロゲルシリカ、沈降シリカ、酸化アルミニウム三水和物および微粒子アルファ酸化アルミニウム、またはこれらの洗浄剤の混合物である。低分子ポリエチレングリコール、グリセロール、ソルビトールまたはこれらの生成物の混合物を保湿剤として、最大で50重量%の量でを使用することができる。公知の増粘剤の中では、増粘性の微粉碎ゲルシリカおよび親水コロイド、例えばカルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルグアー、ヒドロキシエチルデンプン、ポリビニルピロリドン、高分子量ポリエチレングリコール、植物ガム（トラガカント、寒天、カラゲンモス、アラビアゴム、キサンタンガムなど）、およびカルボキシビニルポリマー（例えば、*C a r b o p o l*（登録商標）タイプ）が好適である。メントフランおよびメントール化合物の混合物に加えて、オーラルケアおよびデンタルケア組成物は、特に、表面活性物質、好ましくは、既に上で述べた物質などの陰イオン性および

40

50

非イオン性の高発泡性界面活性剤を含有するが、特にアルキルエーテルスルフェート塩、アルキルポリグルコシドおよびそれらの混合物を含むことができる。

【0408】

他の一般的な歯磨き粉用添加物は、以下である：

- ・ p-ヒドロキシ安息香酸メチル、エチルまたはプロピルエステル、ソルビン酸ナトリウム、安息香酸ナトリウム、ブロモクロロフェン、フェニルサリチル酸エステル、チモールなどの保存剤および抗菌性物質；
- ・ 歯石防止剤 (anti-tartaric agent)、例えば、例えばUS3,488,419、DE2224430A1およびDE2343196A1から公知の1-ヒドロキシエタン-1,1-ニホスホン酸、1-ホスホノプロパン-1,2,3-トリカルボン酸などの有機リン酸塩；
- ・ フッ化ナトリウム、モノフルオロリン酸ナトリウム、フッ化スズなどの他の虫歯阻害物質；
- ・ サッカリンナトリウム、シクラミン酸ナトリウム、スクロース、ラクトース、マルトース、フルクトースまたはApartam（登録商標）（L-アスパルチル-L-フェニルアラニンメチルエステル）、ステビア抽出物またはそれらの甘味構成成分、特に、レバウジオシド (ribesidioside) などの甘味剤；
- ・ ユーカリ油、アニス油、ウイキョウ油、キャラウェイ油、酢酸メチル、シナムアルデヒド、アネトール、バニリン、チモールおよびこれらの混合物、ならびに他の天然および合成フレーバーなどの追加のフレーバー；
- ・ 二酸化チタンなどの顔料；
- ・ 着色剤；
- ・ 一級、二級または三級リン酸アルカリまたはクエン酸／クエン酸ナトリウムなどの緩衝物質
- ・ アラントイン、尿素、アズレン、カモミール活性成分およびアセチルサリチル酸誘導体などの創傷治癒物質および抗炎症物質。

10

20

30

40

50

【0409】

エタノール、イソプロピルアルコールまたはポリオールなどのヒドロトロープもまた、流動挙動を改善するために使用することができる。これらの物質は、主に、冒頭に記載した担体に相当する。ここで考慮に入れるポリオールは、2～15個の炭素原子および少なくとも2つのヒドロキシル基を好ましくは有する。ポリオールはまた、他の官能基、特に、アミノ基を含んでいてもよく、または窒素により修飾されていてもよい。

【0410】

好適な保存剤は、フェノキシエタノール、ホルムアルデヒド溶液、パラベン、ペンタジオールまたはソルビン酸、およびSurfacine（登録商標）として知られている銀錯体、および当業者に公知の好適な他のクラスの物質を含む。

【0411】

香油は、上に既に定義されているものである。特に、ハッカ油、スペアミント油、アニス油、スターアニス油、キャラウェイ油、ユーカリ油、ウイキョウ油、レモン油、ウィンターグリーン油、チョウジ油、メントールなどが、アロマと考えることができる。

【0412】

化粧品調製物の好ましい実施形態は、研磨剤、保湿剤、粘度調節剤、および場合により他の慣用的な構成成分、ならびに0.5～2重量%の量のメントフランおよびメントール化合物の混合物を含有する、水性ペースト状分散液の形態の歯磨き粉である。

【0413】

マウスウォッシュでは、様々なグレードの精油、乳剤、収斂剤およびトニファイング薬 (tonifying drug) 抽出物、歯石防止剤、抗菌性添加物および味覚矯味剤の水性アルコール溶液との組合せ物が容易に可能である。本発明のさらに好ましい実施形態は、メントフランおよびメントール化合物の混合物を0.5～2重量%の量で含有する水溶液または水性アルコール溶液の形態のマウスウォッシュである。使用前に希釈される

マウスウォッシュでは、意図される希釈比に応じて、より高い濃度で十分な効果を得ることができる。

【0414】

本発明によるオーラルケア組成物は、組成物の総重量に対して、好ましくは0.1ppm～1重量%、好ましくは1ppm～0.2重量%の、本発明による少なくとも1種の活性成分、すなわちクーラント、または活性成分混合物、すなわちクーラント混合物または着香料調製物を含有する。

【0415】

即時使用可能なマウスウォッシュ中の本発明による活性成分もしくはいくつかの活性成分、または本発明によるクーラント混合物もしくは着香料調製物の全含有率は、好ましくは0.01～1重量%、好ましくは0.05～0.5重量%であり、特に、各場合において、全マウスウォッシュに対して、0.1～0.3重量%の含有率となることが好ましい。

10

【0416】

マウスウォッシュ濃縮液では、本発明による活性成分もしくは複数の活性成分、または本発明によるクーラント混合物もしくは着香料調製物の全含有率は、0.1～15重量%であり、好ましくは、各場合において、全マウスウォッシュ濃縮物に対して、0.5～8重量%、特に、好ましくは1～5重量%の含有率である。

【0417】

歯磨き粉では、本発明による活性成分もしくは複数の活性成分、または本発明によるクーラント混合物もしくは着香料調製物の全含有率は、各場合において、全歯磨き粉に対して、0.1～5重量%、好ましくは0.5～2重量%、特に好ましくは0.8～1.5重量%である。

20

【0418】

本発明はまた、本発明による1種もしくは複数のクーラント、または本発明によるクーラント混合物、または本発明による着香料調製物を含むチューイングガムを含む。

【0419】

チューイングガム組成物は、通常、水不溶性構成成分および水溶性構成成分を含有する。「ガムベース」としても知られている水不溶性ベースは、通常、天然または合成エラストマー、樹脂、脂および油、可塑剤、充填剤、着色剤および場合によりワックスを含む。組成物全体におけるベースの割合は、通常、5～95重量%、好ましくは10～50重量%、特に、20～35重量%である。本発明の典型的な実施形態では、ベースは、20～60重量%の合成エラストマー、0～30重量%の天然エラストマー、5～55重量%の可塑剤、4～35重量%の充填剤、および微量の着色剤、抗酸化剤などの添加物（ただし、それらは、最大でも少量が水溶性であることを条件とする）からなる。

30

【0420】

好適な合成エラストマーは、例えば、10,000～100,000、好ましくは50,000～80,000の平均分子量（GPCによる）を有するポリイソブチレン、イソブチレン／イソプレンコポリマー（「ブチルエラストマー」）、スチレン／ブタジエンコポリマー（スチレン：ブタジエン比は、例えば1：3～3：1）、2,000～90,000、好ましくは10,000～65,000の平均分子量（GPCによる）を有するポリ酢酸ビニル、ポリイソプレン、ポリエチレン、酢酸ビニル－ラウリン酸ビニルコポリマー、およびそれらの混合物を含む。好適な天然エラストマーの例は、スモークまたは液体ラテックスまたはグアユールなどのゴム、およびジェルトン（jelutong）、レチカスピ（lechicapi）、ペリロ（perillo）、ソルバ（sorva）、マサランドゥババラタ（massaranduba balata）、マサランドゥバチョコレート（massaranduba chocolate）、ニスペロ（nispero）、ロシンジンバ（rosindinba）、チクル、グッタハン1カン（guttahang 1 kang）およびそれらの混合物などの天然ゴムである。合成エラストマーおよび天然エラストマーの選択、ならびにそれらの混合比は、チューイングガムが、

40

50

風船（「バブルガム」）を生成することを意図するか否かに実質的に依存する。ジェルトン、チクル、ソルバおよびマサランドゥバを含有するエラストマー混合物が、好ましく使用される。

【0421】

可能な充填剤または食感改良剤は、炭酸マグネシウムまたは炭酸カルシウム、粉碎軽石、ケイ酸塩、とりわけケイ酸マグネシウムまたはケイ酸アルミニウム、クレイ、酸化アルミニウム、タルク、二酸化チタン、リン酸一カルシウム、リン酸二カルシウムおよびリン酸三カルシウム、ならびにセルロースポリマーを含む。

【0422】

好適な乳剤は、獣脂、硬化獣脂、硬化または部分硬化植物油、カカオ脂、部分グリセリド、レシチン、トリアセチン、および6～22個、好ましくは12～18個の炭素原子を有する飽和または不飽和脂肪酸、ならびにそれらの混合物である。

10

【0423】

考えられる着色剤および白色化剤は、食品着色用に承認されたFDおよびCタイプ、植物および果物エキス、および二酸化チタンを含む。

【0424】

ベース組成物は、ワックスを含有することができるか、またはワックス不含とすることができる。ワックス不含組成物の例は、とりわけ、特許明細書US5,286,500に見出すことができる。

【0425】

水不溶性ガムベースに加えて、チューイングガム調製物は、通常、例えば、軟化剤、甘味剤、充填剤、着香料、風味増強剤、乳剤、着色剤、酸性化剤、抗酸化剤などによって形成される水溶性部分を含有する（ただし、これらの成分は、少なくとも十分な水溶解性を有することを条件とする）。したがって、個々の構成成分は、特定の代表例の水溶解度に応じて、水不溶性相と水溶性相の両方に属することができる。しかし、例えば水溶性および水不溶性乳剤の組合せ物も使用することが可能であり、こうして、個々の作用剤が、次に、異なる相に存在する。通常、水不溶性部分は、調製物の5～95重量%、好ましくは20～80重量%を占める。

20

【0426】

咀嚼性および咀嚼感覚を改善するために、水溶性軟化剤または可塑剤がチューイングガム組成物に添加され、通常、0.5～15重量%の量で混合物中に存在する。典型例は、グリセロール、レシチン、およびソルビトールの水溶液、硬化デンプン加水分解物またはコーンシロップである。

30

【0427】

糖含有化合物と糖不含化合物の両方が甘味剤として好適であり、これらは、チューイングガム組成物に対して、5～95重量%、好ましくは20～80重量%、特に30～60重量%の量で使用される。典型的なサッカライド甘味剤は、スクロース、デキストロース、マルトース、デキストリン、乾燥転化糖、フルクトース、レブロース、ガラクトース、コーンシロップおよびそれらの混合物である。ソルビトール、マンニトール、キシリトール、硬化デンプン加水分解物、マルチトールおよびそれらの混合物が、糖代用品として使用することができる。さらに、スクラロース、アスパルテム、アセスルファム塩、アリテム、サッカリンおよびサッカリン塩、シクラミン酸およびその塩、グリチルリチン、ジヒドロカルコン、タウマチン、モネリンなどのいわゆるHIAS（「高強度人工甘味剤」）もまた、単独でまたは混合物で、添加物として考えられる。国際特許出願WO2002091849A1（Wrigley's）の対象である疎水性HIAS、およびステビア抽出物およびその活性成分、特にリベウディオサイドAもまた、特に有効である。使用されるこれらの物質の量は、主に、その性能に依存し、通常、0.02～8重量%の範囲にある。

40

【0428】

ポリデキストロース、ラフチロース、ラフィチリン、フルクトオリゴリゴサッカライド

50

(NutraFlora)、パラチノースリゴサッカライド、グアーガム加水分解物(Sun Fiber)およびデキストリンなどの充填剤は、低カロリーチューインガムの製造に特に好適である。

【0429】

さらに着香料の選択は、実質的に制限がなく、本発明の本質にとって重要ではない。通常、すべての着香料の総量は、チューインガム組成物に対して、0.1~15重量%および好ましくは0.2~5重量%である。好適なさらなる着香剤は、例えば、アニス油、スターアニス油、キャラウェイ油、ユーカリ油、フェネル油、レモン油、ウィンターグリーン油、チョウジ油などの精油、合成フレーバーなどであり、例えば、オーラルケア組成物およびデンタルケア組成物にも使用される。

10

【0430】

チューインガムはまた、例えば、クロルヘキシジン、CPCまたはトリクロサンなどの、デンタルケア、とりわけ歯垢および歯ぎん炎の対処に好適な補助物質および添加物も含有してもよい。チューインガムはまた、これらの物質が食品での使用が承認されており、望ましくない様式で互いに相互作用しない限り、pH調節剤(例えば、緩衝剤または尿素)、抗虫歯剤(例えば、リン酸塩またはフッ化物)、生体由来剤(抗体、酵素、カフェイン、植物エキス)も含有してもよい。

【0431】

本発明は、清涼パッチを含む。本発明によるパッチは、例えば、マトリックスシステム、膜システムまたは不織システムによる任意の所望の方法で構築され得る。

20

【0432】

本発明によるプラスターは、通常の方法で製造される。

【0433】

マトリックスシステムは、3つの簡単な部分：可撓性支持フィルム、活性成分を含有する接着性マトリックスおよびピールオフフィルムからなる。非接着性マトリックスが使用される場合、接着剤が、皮膚に確実に接着するよう支持フィルムの一方向の縁部に塗布されていなければならない。

【0434】

一方、膜システムは、少なくとも5つの部分：可撓性支持フィルム、溶解したまたは懸濁した活性成分を含むレザーバー、活性成分の放出を制御するための膜、膜に塗布された粘着層およびピールオフフィルムを有する。

30

【0435】

不織システムでは、活性成分を含有する層は、活性成分の溶液または懸濁液が含浸された、吸収性不織ポリマーまたは多孔質ポリマーからなる。支持フィルムにしっかりと取り付けられたこの層は、ピールオフフィルムによって覆われている。支持フィルムの縁部は、皮膚への施用のために接着剤が設けられている。

【0436】

原理的に、本発明による活性成分はすべて、このように配合され得る。使用される賦形剤は、プラスターを製造するための通常のものである。接着剤に加え、通常、-70~-10℃、特に、-55~-25℃の間のガラス転移温度を有するポリマー、およびこの接着剤でコーティングされた担体フィルム、および活性成分、乳剤、増粘剤、および活性成分の放出に影響することを意図した物質、ならびに他の補助剤が、多くの場合、追加される。

40

【0437】

上記の低いガラス温度を有する粘着性ポリマーが公知である。自己接着テープおよびフィルムは、単なる接触だけでヒト皮膚に接着するよう意図されているが、粘着層の凝集力と担体フィルムへのその接着力は、皮膚への接着力よりも大きいものであるべきであり、その結果、それらは、主に残留物をなんら残すことなく、再び剥がすことができる。これらは、通常、2~12個、特に4~8個の炭素原子を有するアルコールのアクリル酸エステルおよびメタクリル酸エステルに基づくコポリマーであり、これは、例えば、(メタ)

50

アクリル酸、(メタ)アクリロニトリル、(メタ)アクリルアミド、N-tert-ブチル(メタ)アクリルアミド、ビニルエステル(酢酸ビニル、プロピオン酸ビニルまたは酪酸ブチルなど)、他のビニル化合物(スチレンなど)、およびブタジエンで重合された多数の他のモノマーを含むことができる。アクリル酸ブチルおよびアクリル酸2-エチルヘキシルが、特に注目される。ポリマーは、2つ以上の共重合可能な二重結合を有するモノマー、例えば、ブタンジオールジアクリレートなどのジアクリレート、またはジビニルベンゼンなどのジビニル化合物を少量添加することによって、または他の架橋剤、例えば、メラミン-ホルムアルデヒド樹脂を添加することによって架橋され得る。異なる分子量のポリイソブチレンおよびポリビニルエーテルもまた、粘着性ポリマーとして使用することができる。

10

【0438】

分散体の粒子サイズは、50~500nmの間、特に、50~200nmの間であるべきである。粒子サイズおよび架橋度は、重合条件およびモノマーに応じて、公知の方法で調節することができる。粒子サイズが小さいほど、および架橋度が大きいほど、活性成分の放出量が増大し得る。

【0439】

マトリックスパッチは、好適なポリマー溶液に活性成分を溶解する、または微分散させて、次に、ローラまたはドクターブレードの適用プロセスを使用してフィルムに、この活性成分を含有する自己接着性塊を引き延ばすことによって生成することができる。一部の場合、有機溶媒、例えば、エタノールまたはアセトンに活性成分を溶解または微分散させて、その後これをポリマー溶液に添加することが賢明である。これにより、ポリマー中の活性成分の良好な分布が実現され得る。

20

【0440】

パッチはまた、微細粉末形態(粒子サイズは、200μm未満、特に、50μm未満)の活性成分を水性ラテックス分散液に組み込むことによって、または活性成分を水性乳剤溶液に分散もしくは溶解し、この混合物を10~80℃、特に30~70℃の温度で水性ラテックス分散液に混合することによって生成することもできる。さらに、水溶液中の活性成分の塩を、活性成分が主に水溶性イオン化形態で存在するpHの値において、ポリマー分散液と混合することもできる。pHを変化させることによって、活性成分は、次に、水不溶性の非荷電形態に変換され、同時に分散液に乳化される。

30

【0441】

活性成分は、都合よく調製され、乳剤および水が添加され、次に、ポリマー分散液と混合される。このようにして得られた活性成分を含む分散液には、さらに添加物が供給されてもよく、上記のように、引き伸ばされて支持フィルム上にフィルムを形成し、それ自体公知の方法で乾燥される。乾燥温度は、室温~100℃の間とすることができ、それによって、所望の急速乾燥およびフィルム内の気泡形成の回避、ならびに活性成分に対する熱応力との間の最適値は、一般に、35~45℃となる。このプロセスには、有機溶媒を回避するという大きな利点を有する。しかし、原理的に、マトリックスパッチの他のすべての従来の製造プロセスもまた考慮に入れることができる。

【0442】

得られたフィルムは、10~800μm、好ましくは50~300μmの厚さを有する。フィルムは、連続的にまたは不連続的に製造することができる。フィルムが希望の厚さに達するまで、塗布プロセスを数回、繰り返すことができる。粘着性ポリマー層は、1~40重量%、特に5~25重量%の範囲の濃度の活性成分を含有する。同じ濃度が、膜システムにおいてリザーバー液にも、および不織システムにおいて不織ポリマーまたは多孔質ポリマーが含浸される活性成分の溶液または分散液にも適用される。

40

【0443】

本発明による活性成分、すなわち本発明によるクーラントまたは本発明によるクーラント混合物、または本発明による着香料調製物、ならびにポリマーの両方に対する乳剤としては、この目的のために一般に使用される界面活性剤であって、陰イオン性界面活性剤の

50

例としての、長鎖脂肪酸および（場合によりオキシエチル化された（oxethylated））脂肪アルコールの硫酸半エステルのナトリウム塩、ならびに非イオン性界面活性剤および共乳剤の例としての、ポリオキシエチル化アルキルフェノールおよび長鎖脂肪アルコール（例えば、ヘキサデカン-（1）-オールおよびグリセロール脂肪酸部分エステル）などの界面活性剤が使用される。

【0444】

即時抽出可能な塊の望ましい粘度は、例えば、ポリアクリル酸またはセルロース誘導体を使用して調節することができる。例えば、メラミン-ホルムアルデヒド樹脂を追加の架橋剤として使用して、フィルムの凝集力、すなわち接着特性を改善することができる。

【0445】

ポリビニルピロリドン、セルロース誘導体またはポリアクリレートなどの膨潤剤は、フィルムが一層多くの水を吸収し、これによって、拡散抵抗を低下させることができるので、活性成分の放出を改善する作用を有する。グリセリン、ポリエチレングリコールの1，2-プロパンジオールなどの親水性可塑剤、およびトリアセチン、フタル酸ジブチルまたはミリスチン酸イソプロピルなどの親油性可塑剤を添加することによって、活性成分の放出を改善することができる。

【0446】

マトリックスパッチは、通常、活性成分の1次放出をもたらす。エアロジル、マイクロクリスタリンセルロースまたはラクトースなどの活性成分を吸着する充填剤を使用すると、ほぼ0次放出になる。

【0447】

活性成分を含有する自己接着性組成物がその表面で乾燥される支持フィルムは、活性成分および水蒸気の両方に対して実質的に非透過性である。支持フィルムは、アルミニウム-プラスチックコンポジットフィルム、金属化プラスチック製フィルム、活性成分側に、例えばポリ塩化ビニリデンのバリア層が設けられたプラスチック製フィルム、または単純なプラスチック製フィルム、例えばポリエステルフィルムから、例えば、なることができる。

【0448】

膜システムに従って構築される本発明によるパッチもまた、通常の方法で製造される。不織システムに従って構築されるプラスターは、支持フィルムに取り付けられた不織布または多孔質ポリマーを、親水性もしくは親油性溶媒または溶媒混合物中の活性成分の溶液または分散液に浸漬することによって生成される。次に、非浸透性ピールオフフィルムが適用される。

【0449】

原理的に、本発明による調製物中の活性成分含有量は、0.1 ppm~10重量%、好ましくは1 ppm~10重量%などの広い範囲にわたって様々であり得る。

【0450】

本発明はまた、本発明によるクーラントまたは本発明によるクーラント混合物を備えた繊維製品に関する。

【0451】

清涼作用を有するクーラントを用いた繊維製品の仕上げ加工は、特に、衣類の物品が直接、皮膚に接触し得る場合に使用され、その結果、活性成分は、例えば、経皮移動によって、局部的または全身的にその作用を発揮することができる。最近では、いわゆるウェルネス添加物、すなわち健康を促進する物質を備えた繊維製品が報告されている。

【0452】

一方、殺害虫仕上げ加工は、材料の保護、例えば、繊維製品を蛾の被害などから仕上げ加工するという点で興味深く、特に蚊などの寄生性昆虫を寄せ付けないというためにも興味深い。

【0453】

活性成分を用いて繊維製品を仕上げ加工する際の基本的な問題は、繊維製品担体への活

10

20

30

40

50

性成分の結合であり、これは、一方で、仕上げ加工品の恒久性を確実にしなければならず、他方では、活性成分がその作用を失わないように選択されなければならない。最先端の技術では、様々な手法が提案された。

【0454】

例えば、シクロデキストリンが、繊維製品に活性成分を結合させるために提案されている。シクロデキストリンは、デンプンの酵素分解によって形成される環状オリゴサッカライドである。最も一般的なシクロデキストリンは、 α -、 β -、 γ -シクロデキストリンであり、これらは、6つ、7つまたは8つの α -1, 4-連結グルコース単位からなる。シクロデキストリン分子の特徴的な特性はその環構造であり、その寸法はほぼ一定である。環の内径は、 α -シクロデキストリンの場合、約570 pm、 β -シクロデキストリンの場合、約780 pm、および γ -シクロデキストリンの場合は約950 pmである。シクロデキストリンは、その構造により、飽和するまで様々な量のゲスト分子、とりわけ疎水性ゲスト分子を捕捉することができる。

10

【0455】

最新技術には、少なくとも30%のアミロース含有率を有するアミロース含有物質を介して繊維製品に結合しているフレグランスおよび他の低分子有機活性成分を用いた繊維製品の仕上げ加工が説明されている。アミロース含有物質のアミロース含有率により、活性成分は繊維製品に結合し、制御されて放出され、その結果、作用が長期間、維持される。シクロデキストリンと同様に、活性成分は、包接化合物の意味でアミロースのらせん立体配座によって形成された空洞に可逆的に結合し、一方では、繊維製品担体の表面に活性成分を固定し、他方では制御放出を可能にすると推測される。

20

【0456】

アミロースに加えて、そのアミロース含有率が少なくとも30重量%、特に少なくとも40重量%である、すべての物質、特にアミロース含有デンプン、すなわち天然デンプン、加工デンプンおよびデンプン誘導体が、本発明による繊維製品の仕上げ加工に好適である。デンプンは、天然デンプン、例えば天然デンプンの部分消化によって得られるか、または化学的に変性される、トウモロコシデンプン、コムギデンプン、バレイショデンプン、モロコシデンプン、コメデンプンまたはマランタデンプンであり得る。したがって、純粋なアミロース、例えば、酵素により得られるアミロース、例えばスクロースから得られるアミロースもまた好適である。アミロースとデンプンの混合物もまた好適であり、ただし、アミロースの総含有率は、混合物の総重量に対して、少なくとも30重量%であることを条件とする。ここで、および以下において、アミロースまたはアミロース含有物質を指す重量%単位での表示はすべて、特に明記しない限り、アミロースとデンプンの混合物の場合には、常にアミロース+デンプンの総重量を指すことが理解される。アミロース含有物質、特にアミロースおよびアミロース含有デンプン、ならびにアミロース/デンプン混合物が、本発明によれば特に好適であり、そのアミロース含有率は、物質の総重量に対して、少なくとも40重量%、特に少なくとも45重量%である。一般に、アミロース含有率は、90重量%を超えず、特に80重量%を超えない。このような物質は公知であり、市販されている。例えば、アミロース含有デンプンは、Ceresstar社によりAmylogel（登録商標）という商標名で、ならびにNational Starch社によりHYLON（登録商標）VおよびVIIという商標名で上市されている。

30

40

【0457】

繊維製品への活性成分の結合を実現するため、繊維製品は、一般に、各場合において、繊維製品の重量に対して、少なくとも0.5重量%、好ましくは少なくとも1重量%、特に少なくとも2重量%の量のアミロース含有物質を用いて仕上げ加工することができる。一般に、アミロース含有物質は、繊維製品の触感特性に悪影響を及ぼさないように、繊維製品の重量に対して、25重量%以下、多くの場合、20重量%以下、特に15重量%以下の量で使用される。第1に、繊維製品材料がこのようにアミロース含有物質により仕上げ加工されて、次に、こうして仕上げ加工された繊維は、活性物質の好適な調製物により処理される。このようにして、繊維製品材料上のアミロース含有物質に、活性成分がロー

50

ドされる。しかし、アミロース含有物質はまた、活性成分と一緒に使用して、繊維製品を仕上げ加工することもできる。この場合、活性成分およびアミロース含有物質は、別個の構成成分の混合物として、および既に作製されたアミロース-活性成分複合体の形態での両方で使用することができる。一般に、活性成分は、所望の作用に十分な量で使用される。上限値は、使用されるアミロース含有物質のアミロース単位の最大吸収容量によって決まり、一般に、物質のアミロース含有率に対して、20重量%を超えることはなく、多くの場合10重量%を超えることはない。所望の場合、活性成分は、アミロース含有物質のアミロース含有率に対して、0.00001~15重量%、0.0001~10重量%、0.001~5重量%、0.005~1重量%または0.1~10重量%または0.5~5重量%の量で、一般に使用される。

10

【0458】

本発明による活性物質と、それ自体公知であり繊維製品の仕上げ加工に好適な他の活性物質との組合せ物もまた、繊維製品の仕上げ加工に使用することができる。

【0459】

原理的に、活性物質として知られており、かつヒトおよび動物などの生体（微生物を含む）において生理的作用を誘発するすべての有機化合物および有機化合物の混合物が、さらに活性物質として好適である。これらには、シクロデキストリンと包接化合物を形成することが知られている活性物質が挙げられる。炭化水素基、特に脂肪族、脂環式および／または芳香族構造を有する活性物質が、特に好適である。活性成分の分子量は、通常、1000ダルトン未満であり、多くの場合、100~600ダルトンの範囲にある。シクロデキストリンに結合することができることが知られている過酸化水素などの無機化合物もまた好適である。

20

【0460】

他の活性成分には、特に、医薬活性成分、および生物、とりわけヒトの健康を促進する活性成分が含まれ、これらは、一般に「ウェルネス添加物」とも称される。医薬活性成分とは異なり、ウェルネス添加物は、必ずしも治療作用を有しなければならない必要はない。むしろ、健康を促進する作用は、ケア、刺激、美容または他の作用などの様々な要因に基づくことができる。寄生生物に対して作用する有機活性成分も、同様に好適である。これらには、例えば、真菌および／または微生物に対して作用する活性成分、例えば殺真菌剤および殺細菌剤、またはカタツムリ、蠕虫、ダニ、昆虫および／またはげっ歯類などの有害動物に対して作用する活性成分、例えば殺線虫剤、殺軟体動物剤、殺虫剤、殺ダニ剤、げっ歯駆除剤および忌避活性成分、ならびに雑草に対する活性成分、すなわち除草剤、またはフレグランスが含まれる。

30

【0461】

好ましい活性医薬成分は、皮膚から吸収されることが知られているものである。これらには、例えば、イブプロフェン、フルビプロフェン、アセチルサリチル酸、アセトアミドフェン、アボモルフィン、ブチル化ヒドロキシトルエン、カムズレン、グジャズレン、クロルタリドン、コレカルシフェロール、ジクマロール、ジゴキシン、ジフェニルヒダントイン、フロセミド、ヒドロフルメチアジド、インドメタシン、リン酸イプロニアジド、ニトログリセリン、ニコチン、ニコチン酸アミド、ウアバイン（ouabain）、オクスプレノロール、パパベリンアルカロイド（パパベリン、ラウダノシン、エタベリンおよびナルコチンなど）、およびベルベリン、レチノール（retinol）、trans-レチノイン酸、プレチノール、スピロノラクトン、スルピリド、テオフィリン、テオブロミン、コルチコステロイドおよび誘導体（テストステロン、17-メチルテストステロン、コルチゾン、コルチコステロン、デキサメタゾン、トリアムシノロン、メチルプレドニゾン、フルドコルチゾン、フルオコルトロン、プレドニゾン、プレドニゾン、プロゲステロン、とりわけエストロゲンおよびゲスタゲン（エストラジオール、エストリオール、エチニルエストラジオール-3-メチルエーテル、ノルエチステロンおよびエチステロンなど）など）、ならびにフェネチルアミンおよび誘導体（チラミン、アドレナリン、ノルアドレナリンおよびドーパミンなど）が含まれる。寄生生物に対して効果を有する

40

50

、本発明によれる好適な活性物質の例は、例えば、殺線虫剤、殺細菌剤、殺真菌剤、殺虫剤、防虫剤、殺ダニ剤および殺軟体動物剤が挙げられる。殺菌性および殺真菌性物質の例としては、以下が挙げられる：

抗生物質（*antibiotic*）、例えば、シクロヘキシミド、グリセオフルビン、カスガマイシン、ナタマイシン、ポリオキシシン、ストレプトマイシン、ペニシリンまたはゲンタマイシン；

有機化合物および殺生物性金属の錯体、例えば、ビスー（トリブチルスズ）オキシド、ナフテン酸銅、ナフテン酸亜鉛およびナフテン酸スズなどの銀、銅、スズおよび／または亜鉛の錯体、 $\text{Cu}-8$ 、トリスー $\text{N}-$ （シクロヘキシルジアゼニウムジオキシ）ーアルミニウム、 $\text{N}-$ （シクロヘキシルジアゼニウムジオキシ）ートリブチルスズ、ビスー $\text{N}-$ （シクロヘキシルジアゼニウムジオキシ）ー銅などのオキシシンー銅；

四級アンモニウム塩、例えば、ベンジルー $\text{Cs}-$ から $\text{cis}-$ アルキルジメチルアンモニウムハライド、特に、塩化物（塩化ベンザルコニウム）；

シモキサニル、ドジン、ドジシン、グアジジン、イミノクタジン（*Iminoctadin*）、ドデモルフ、フェンプロピモルフ、フェンプロピジン、トリデモルフなどの脂肪族窒素殺真菌剤および殺細菌剤；

過酸化水素などのペルオキシド基を有する物質、および過酸化ジベンゾイル（*dibenzoyl peroxide*）などの有機過酸化物；

クロロヘキシジンなどの有機塩素化合物；

アザコナゾール、シプロコナゾール、ジクロブトラゾール、ジフェノコナゾール、ジニコナゾール、エポキシコナゾール、フェンブコナゾール、フルキンコナゾール、フルシラゾール、フルトリアホール、ヘキサコナゾール、メトコナゾール、プロピコナゾール、テトラコナゾール、テブコナゾールおよびトリチコナゾールなどのトリアゾール抗真菌剤；ジモキシストロビン、フルオキサストロビン、クレゾキシムーメチル、メトミノストロビン、オリザストロビン、ピコキシストロビン、ピラクロストロビンおよびトリフロキシストロビンなどのストロビルリン系；

トリルフルアニドおよびジクロフルアニドなどのスルホンアミド；

ジヨードメチルー p -トリルスルホン、ナプコシド、3-ヨード（*lod*）-2-プロピニルアルコール、4-クロロフェニル-3-ヨードプロピルホルマール、3-プロモ-2, 3-ジヨード-3-プロペニルエチルカーボネート、2, 3, 3-トリヨードアリルアルコール、3-ヨード-2-プロピニル- n -ヘキシルカルバメート、3-プロモ-2, 3-ジヨード-2-プロペニルアルコール、3-ヨード-2-プロピニル（*propinyl*）フェニルカルバメート、3-ヨード-2-プロピニル n -ブチルカルバメート、0-1-（6-ヨード-3-オキソヘキサ-5-イニル（*inyl*））フェニルカルバメート、0-1-（6-ヨード-3-オキソヘキサ-5-イニル）ブチルカルバメートなどのヨウ素化合物；

$\text{N}-$ メチルイソチアゾリン-3-オン、5-クロロ- $\text{N}-$ メチルイソチアゾリン-3-オン、4, 5-ジクロロ- $\text{N}-$ オクチルイソチアゾリン-3-オン（*on*）、1, 2-ベンズイソチアゾール-3（2H）オン、4, 5-トリメチルイソチアゾール-3-オンおよび $\text{N}-$ オクチルイソチアゾリン-3-オンなどのイソチアゾリノン。

【0462】

殺虫剤および殺ダニ剤の例は、以下である：アセフェート、アザメチホス、アジンホスーメチル、クロルピリホス、クロルピリホスーメチル、クロルフェンビンホス、ジアジノン、ジクロルボス、ジクロトホス、ジメトエート、ジスルホトン、エチオン、フェントロチオン、フェンチオン、イソキサチオン、マラチオン、メタミドホス、メチダチオン、メチルーパラチオン、メビンホス、モノクロトホス、オキシデメトンーメチル、パラオキシオン、パラチオン、フェントエート、ホサロン、ホスメット、ホスファミドン、ホレート、ホキシム、ピリミホスーメチル、プロフェノホス、プロチオホス、スルプロホス、トリアゾホス、トリクロルホンなどの有機ホスフェート；特に、アクリナトリン、アレトリン、ピオアレトリン、バルトリン、ピフェントリン、ピオエタノメトリン、シクレトリン、シ

クロプロトリン、シフルトリン、ベーターシフルトリン、シハロトリン、ガンマーシハロトリン、ラムダーシハロトリン、シペルメトリン、 α -シペルメトリン、 β -シペルメトリン、 λ -シペルメトリン、ゼーターシペルメトリン、シフェノトリン、デルタメトリン、ジメフルスリン、ジメトリン、エンペントリン、フェンフルトリン、フェンプリトリン、フェンプロパトリン、フェンバレレート、エスフェンバレレート、フルシトリネート、フルビネート、タウフルビネート、フレトリン、ペルメトリン、ビオペルメトリン、*trans*-ペルメトリン、フェノトリン、プラレスリン、プロフルトリン、ピレスメトリン、レスメトリン、ビオレスメトリン、シスメトリン、テフルトリン、テラレトリン、テトラメトリン、トラロメトリン、トランスフルトリン、エトフェンプロクス、フルフェンプロクス、ハルフェンプロクス、プロトリフェンブトおよびシラフルフェンなどのピレスロイド系；アセトプロール、エチプロール、フィプロニル、テブフェンピラド、トルフェンピラド、クロルフェナビルおよびバニリプロールなどのピロールおよびピラゾール殺虫剤。

10

【0463】

忌避活性成分の例は、特に、アントラキノン、アクリジン塩基、ナフテン酸銅、ブトロキノシル、フタル酸ジブチル、フタル酸ジメチル、ジメチルカルベート、エトヘキサジオール、ヘキサミド、メトキンブチル (*methoquin-butyl*)、*N*-メチルネオデカナミド、樟腦、ベルガモット油、ピレトルム、チョウジ油、ゼラニウム油、タイム油、ならびに特に、ジエチル-*m*-トルアミドおよび1-ピペリジンカルボン酸-2-(2-ヒドロキシエチル)-1-メチルプロピルエステル (ピカルジン) である。ウェルネス添加物の例は、特に、以下に列挙した物質および物質混合物、例えば、好ましくは植物源の、脂肪、例えばレシチン、ホホバ油、ティーツリー油、チョウジ油、月見草油、アーモンド油、ココナッツ油、アボカド油、大豆油などの植物油、脂肪酸、例えば、 ω -6 脂肪酸、リノレン酸、リノール酸、動物源または植物源のワックス (ビーワックス、カンデリラワックス、シアバター、ショレアバター、マンゴ種子脂、日本ワックスなど)、ビタミン、特に、脂溶性ビタミン、例えば、トコフェロール、動物源または植物源のビタミン (ビーワックス、カンデリラワックス、シアバター、ショレアバター、マンゴ種子脂、日本ワックスなど)、例えば、トコフェロール、ビタミンE、ビタミンAなど)、コルチコステロイド (コルチゾン、コルチコステロン、デキサメタゾン、トリアムシノロン、メチルプレドニゾロン、フルドコルチゾン、フルオコルトロン、プレドニゾン、プレドニゾロン、プロゲステロンなど)、アミノ酸、例えば、アルギニン、メチオニン；アルゲエクス、セイヨウトチノキエクス、マンゴエクスなどの植物エキスである。

20

30

【0464】

本発明による仕上げ加工品の洗浄耐久性を改善するため、結合剤を用いてアミロース含有物質を繊維製品に固定することが有用であることが証明された。好適な結合剤には、フィルム形成性の水不溶性ポリマー、および加熱時に重合する低分子反応性物質が含まれる。一般に、結合剤は、アミロース含有物質の水不溶性ポリマーに対する重量比が1:1~100:1の範囲、好ましくは1.5:1~50:1の範囲、特に2:1~20:1の範囲となるような量で使用される。

【0465】

一般に、フィルム形成性ポリマーは、微粉碎ポリマー粒子の水性分散体の形態で使われる。粒子サイズは、本発明の成功にとって二次的に重要である。しかし、一般的に、5 μ m未満 (重量平均) であり、通常、50 nm~2 μ mである。

40

【0466】

特に、フィルム形成性ポリマーは、-40~100 $^{\circ}$ C、好ましくは-30~+60 $^{\circ}$ C、特に-20~+40 $^{\circ}$ Cの範囲のガラス転移温度T_gを有することができる。ポリマー結合剤がいくつかのポリマー構成成分を含む場合、少なくとも主要な構成成分は、この範囲のガラス転移温度を有するべきである。特に、主要構成成分のガラス転移温度は、-30 $^{\circ}$ C~+60 $^{\circ}$ Cの範囲にあり、とりわけ好ましくは、-20 $^{\circ}$ C~+40 $^{\circ}$ Cの範囲にある。好ましくは、すべてのポリマー構成成分は、これらの範囲のガラス転移温度を有する。指定さ

50

れたガラス転移温度は、ASTM-D3418-82に準拠して、DSCを使用して求めた「中間点温度」を指す。架橋性結合剤の場合、ガラス転移温度とは、非架橋状態を指す。

【0467】

好適なフィルム形成性ポリマーの例は、以下のポリマークラスに基づく：

- (1) ポリウレタン樹脂；
- (2) アクリレート樹脂（純粋なアクリレート：アクリル酸アルキルとメタクリル酸アルキルのコポリマー）；
- (3) スチレンアクリレート（スチレンとアクリル酸アルキルのコポリマー）；(4) スチレン／ブタジエンコポリマー；
- (5) ポリビニルエステル、特に、ポリ酢酸ビニル、および酢酸ビニルとプロピオン酸ビニルとのコポリマー
- (6) ビニルエステルオレフィンコポリマー、例えば、酢酸ビニル／エチレンコポリマー；
- (7) ビニルエステルアクリレートコポリマー、例えば、酢酸ビニル／アクリル酸アルキルコポリマーおよび酢酸ビニル／アクリル酸アルキルエチレンターポリマー

【0468】

このようなポリマー、例えば、ACRONAL、STYROFAN、BUTOFAN (BASF-AG)、MOWILITH、MOWIPLUS、APPRETAN (Clariant)、VINNAPAS、VINNOL (WACKER) という名称の水性分散体の形態のクラス(2)～(7)のポリマーが公知であり、市販されている。本発明による方法に好適な水性ポリウレタン分散体(1)は、特に、繊維製品のコーティングに使用されるものである。好適な物質は、当業者に周知である。水性ポリウレタン分散体は、例えば、Alberdingk社製のAlberdingk（登録商標）、BAYER AG社製のImpranil（登録商標）、BASF SEからのStahl社(Waalwijk、オランダ)製のPermutex（登録商標）という商標名で市販されているか、または関連技術文献に記載されているものなどの公知の方法に準拠して生成することができる。フィルム形成性ポリマーは自己架橋性であり得る。すなわち、このポリマーは、組成物が乾燥または加熱されると、アミロースの官能基と、または低分子架橋剤と互いに反応して結合を形成する官能基（架橋性基）を有する。架橋性官能基の例には、脂肪族結合したOH基、 $\text{NH}-\text{CH}_2-\text{OH}$ 基、カルボキシレート基、無水物基、キャップされたイソシアネート基およびアミノ基が含まれる。反応性基として遊離OH基を依然として有するポリマーが使用されることが多い。一般に、反応性官能基の割合は、ポリマー1kgあたり0.1～3molである。架橋は、相補性反応性官能基の反応によってポリマー内で達成され得る。好ましくは、ポリマーの架橋は、その反応性に関して架橋剤の官能基と相補的な反応性基を有する架橋剤を添加することによって達成される。相補性反応性を有する官能基の好適な対は、当業者に公知である。このような対の例は、 OH/COOH 、 OH/NCO 、 NH_2/COOH 、 NH_2/NCO および $\text{M}^{2+}/\text{COOH}$ であり、 M^{2+} は、 Zn^{2+} 、 Ca^{2+} または Mg^{2+} などの二価金属イオンを表す。好適な架橋剤の例は、ポリウレタンの場合、以下に記載するジオールまたはポリオール；一級または二級ジアミン、好ましくは第一級ジアミン、例えばヘキサメチレンジアミン、ジエチレントリアミン、トリエチレントトラミン、テトラエチレンペンタミン、N,N-ビス[(アミノプロピル)アミノ]-エタン、3,6-ジオキサオクタレンジアミン、3,7-ジオキサノナレンジアミン、3,6,9-トリオキサウンデカンジアミンまたはJeffamine(4,4'-ジアミノジシクロヘキシル)メタン、(4,4'-ジアミノ-3,3'-ジメチルジシクロヘキシル)メタンなどのアルキレンジアミン；エタノールアミン、ヒドロキシプロピルアミンなどのアミノアルコール；エトキシ化ジアミンおよびオリゴアミン、アジピン酸ジヒドラジドなどの脂肪族または芳香族ジカルボン酸のジヒドラジド；グリオキサールなどのジアルデヒド；部分的または完全にO-メチル化されたメラミン、ならびに平均して2つ以上、好ましくは3つ以上のイソシアネート基、または可逆的に、例えば亜硫酸

10

20

30

40

50

水素ブロックされたイソシアネート基を含む化合物またはオリゴマーである。この場合、架橋剤のポリマー結合剤に対する量比は、ポリマー結合剤中の反応性基（ポリマー中の反応性基の総量）の、架橋剤中の反応性基に対するモル比が、通常、1：10～10：1の範囲、好ましくは3：1～1：3の範囲にあるよう計算される。通常、ポリマー結合剤（固体として計算）の架橋剤に対する重量比は、100：1～1：1の範囲、特に50：1～5：1の範囲にある。

【0469】

アミロース含有物質を水不溶性ポリマーで固定する代わりとして、アミロースまたはアミロース含有物質はまた、アミロースのOH基に対して反応性のある少なくとも1つの基、および繊維製品材料の繊維上の官能基、例えば、OH基、NH₂基またはCOOH基に対して反応性のある少なくとも1つのさらなる官能基とを有する反応性化合物により繊維製品材料に固定することもできる。反応性化合物には、上記の架橋剤、およびDE4035378Aにおいて、シクロデキストリンを固定するために提案されている物質、例えば尿素のN-ヒドロキシメチルおよびN-アルコキシメチル誘導体、またはジメチロール尿素（ビス（ヒドロキシメチル）尿素）、ジ（メトキシメチル）尿素、ジメチロールアルカンジオールジウレタン（N，N-ジメチロールエチレン尿素（N，N-ビス（ヒドロキシメチル）イミダゾリン-2-オン）、N，N-ジメチロールジヒドロキシエチレン尿素（N，N-ビス（ヒドロキシメチル）-4，5-ジヒドロキシイミダゾリン-2-オン）、ジメチロールプロピレン（dimethylolpropylene）尿素など）などの尿素様化合物が挙げられる。このような物質は、繊維製品を仕上げ加工するための水性配合物の形で、例えば、BASF SEからFixapret（登録商標）およびFixapret（登録商標）-ecoという商標名で市販されている。アミロース含有物質を繊維製品材料に固定するために使用することができる反応性材料には、特に、2個、3個、4個またはそれより多くの（可能性として、可逆的にブロックされた）イソシアネート基を有する化合物、とりわけDE2837851、DE19919816、および以前の特許出願EP03015121に記載されている、亜硫酸水素塩またはCH酸化合物またはオキシム、例えばブタノンオキシムにより可逆的にブロックされているポリエーテルおよびポリエステルウレタンに基づくポリイソシアネートプレポリマーが挙げられる。このような製品はまた、例えば、Rott GmbH（Mannheim）からPROTOLAN（登録商標）367およびPROTOLAN（登録商標）357という商品名で市販されている。

【0470】

アミロース含有物質を固定するために、シクロデキストリンの固定化に知られている手順もまた、類似の方法で使用することもでき、シクロデキストリン、またはこの場合、アミロース含有物質に、例えば、ジカルボン酸またはジカルボン酸無水物（マレイン酸、フマル酸、無水マレイン酸、コハク酸、無水コハク酸またはアジピン酸など）と、ジイソシアネート、例えばトルエンジイソシアネート、イソホロンジイソシアネート、テトラメチレンジイソシアネートもしくはヘキサメチレンジイソシアネートと、またはアミノカルボン酸と、それ自体公知の方法で混合することによって、反応性アンカーが設けられ、こうして、これらの化合物中に存在する官能基の1つだけがアミロース含有物質のOH基と反応し、他の官能基は繊維材料の反応性基に結合するために保持される。反応性アンカーは、1，3，5-トリクロロトリアジン、2，3-ジクロロキノキサリン-5，6-カルボン酸塩化物およびクロロジフルオロピリミジンとの反応によってもアミロース含有物質上に生成することができる。さらに、ジエトキシジメチルシラン、ジメトキシジメチルシラン、トリエトキシフェニルシラン、テトラエトキシシランなどのアルコキシシラン、ならびにこれらの化合物の二量体、三量体およびより高次の縮合生成物もまた、アミロースを固定するために使用され得る。

【0471】

原理的に、すべての繊維製品材料、すなわち非製造品および製造品をこのように仕上げ加工することができる。繊維製品材料は、ここにおいておよび以下において、織布、編布

、編まれた不織布が含まれる。繊維製品材料は、天然繊維の糸、合成繊維の糸および／または混紡糸から構成され得る。原理的に、繊維製品の製造に一般に使用される繊維材料のすべてを繊維材料と見なすことができる。これには、綿、羊毛、麻繊維、シサル麻繊維、亜麻、カラムシ、ポリアクリロニトリル繊維、ポリエステル繊維、ポリアミド繊維、ビスコース繊維、絹、アセテート繊維、トリアセテート繊維、アラミド繊維など、およびこれらの繊維材料の混合物が含まれる。

【0472】

繊維製品材料は、それ自体既知の方法で、例えばシクロデキストリンを用いた繊維製品の仕上げ加工に関して記載されている方法によって、アミロース含有物質を用いて仕上げ加工されるか、または処理され得る。

【0473】

例には、アミロース含有物質が、恐らく、活性成分との複合体として、布地が製造される繊維、フィラメントおよび／または糸に既に紡糸されている方法が挙げられる。

【0474】

しかし、繊維製品材料は、仕上げ加工前またはその後に、アミロース含有物質またはアミロース含有物質と活性成分との複合体により処理されることが多い。一般に、繊維製品は、十分な量のアミロース含有物質、および必要に応じて活性成分を含む水性液により処理される。用途のタイプおよびアミロース含有物質が施用される所望の量に応じて、液体中のアミロース含有物質の濃度は、1～40重量%の範囲、特に、2～20重量%の範囲、とりわけ4～15重量%の範囲にある。

【0475】

処理のタイプは二次的に重要であり、例えば、最小限の施用として、例えば、パッダーでの通常の施用として、または高水分施用として、噴霧することによって、例えば施用することができる。この場合、繊維製品材料は、水性液に浸される。次に、必要に応じて、例えば、約30～120%の液吸収になるまで絞ることによって、余分な液体を除去することができる。アミロース含有物質またはアミロース含有物質と活性成分との複合体を用いて繊維製品を処理する別の可能性は、所望量のアミロース含有物質、および必要に応じて、活性成分、例えば0.5～20重量%（仕上げ加工される繊維製品の質量に対する）を含有する水を含む液体を調製することである。繊維製品材料を、好適な仕上げ加工ユニット（リールスキッド、ローラスキッド；パドルなど）で、一定の時間、例えば10～60分間、処理液に浸し、次に、上記の通り、絞るおよび／または遠心分離処理する。液比は、一般に、1：2～1：50の範囲、特に1：3～1：20の範囲にある。

【0476】

このような方法は、関連技術文献から当業者に公知である。

【0477】

一般に、液体による処理の後に、乾燥工程が続く。温度は、通常、100～200℃の範囲、好ましくは、120～180℃の範囲にある。乾燥は、この目的のため、完成品の場合、例えば、上記の温度で乾燥することによって、通常のデバイスで実施することができる。非製造品の場合、繊維製品材料を、通常、施用後に1つまたは複数のテンターフレームに通す。

【0478】

アミロース含有物質をフィルム形成性ポリマーと一緒に使用した場合、乾燥によって、アミロース含有物質が繊維製品の繊維表面に固定される。一般に、次に、乾燥温度は、100℃未満には下げず、好ましくは120～200℃の範囲、特に140～180℃の範囲にある。乾燥は、一般に、1～10分間、特に、1～2分間をかけて行われるが、一層長い乾燥時間も好適である。水性液による処理の場合、水性液が、アミロース含有物質および可能性として活性物質に加えて、水性液中にアミロース含有物質および活性物質を分散させるのに好適な少なくとも1種の表面活性物質（または表面活性物質）を含有する場合、有利であることが見出された。好ましくは、界面活性剤は、オリゴマーまたはポリマー分散剤である。低分子量表面活性物質とは対照的に、オリゴマーまたはポリマー分散剤

10

20

30

40

50

という用語は、その数平均分子量が一般に少なくとも2000ダルトン、例えば2000～約100000ダルトンである、特に、約3000～70000ダルトンの範囲にある、そのような分散剤を含む。一般に、水性液は、アミロース含有物質に対して、0.5～20重量%、好ましくは1～18重量%、特に、5～15重量%の量のポリマーまたはオリゴマー分散剤を含有する。

【0479】

好適なオリゴマーまたはポリマー分散剤は、水溶性であり、中性および両性水溶性ポリマー、ならびに陽イオン性および陰イオン性ポリマーを含み、後者が好ましい。中性ポリマー分散剤の例は、ポリエチレンオキシド、エチレンオキシド／プロピレンオキシドコポリマー、好ましくはブロックコポリマー、ポリビニルピロリドン、および酢酸ビニルとビニルピロリドンとのコポリマーである。

【0480】

好ましい陰イオン性オリゴマーまたはポリマー分散剤は、カルボキシル基および／またはスルホン酸基を有することを特徴とし、通常、塩として、例えばアルカリ金属塩またはアンモニウム塩として使用される。好ましい陰イオン性分散剤は、例えば、カルボキシメチルセルロースなどのセルロースのカルボキシル化誘導体、エチレン性不飽和C3～C8モノおよびC4～C8ジカルボン酸のホモポリマー、例えばアクリル酸、メタクリル酸、マレイン酸、イタコン酸、上記の少なくとも2つの異なるエチレン性不飽和C3～C8モノカルボン酸およびC4～C8ジカルボン酸のコポリマー、および前述のエチレン性不飽和C3～C8モノカルボン酸またはC4～C8ジカルボン酸のうちの少なくとも1つと少なくとも1つの中性コモノマーとのコポリマーである。中性コモノマーの例は、N-ビニルピロリドンなどのN-ビニルラクタム、酢酸ビニル、プロピオン酸ビニルなどの脂肪族C2～C16-カルボン酸のビニルエステル、アクリルアミド、メタクリルアミドなどの上記のエチレン性不飽和カルボン酸のアミド、アクリル酸ヒドロキシエチルおよびメタクリレートなどのヒドロキシ-C1～C4アルキル(メタ)アクリレート、エチレン性不飽和C3～C8モノカルボン酸またはC4～C8ジカルボン酸のポリエーテルとのエステル、例えば、アクリル酸とポリエーテルとのエステル、例えばアクリル酸またはメタクリル酸とポリエチレンオキシドまたはエチレンオキシド／プロピレンオキシドブロックコポリマーとのエステル、スチレンなどのビニル芳香族、およびエチレン、プロペン、1-ヘキセン、1-オクテン、1-デセン、1-ドデセンなどのC2～C16オレフィンである。スチレンスルホン酸およびアクリルアミドプロパンスルホン酸などのエチレン性不飽和スルホン酸のホモポリマー、および前述のコモノマーとのそれらのコポリマーも好ましい。コポリマー中、エチレン性不飽和酸の割合は、一般に、少なくとも20重量%であり、各場合において、ポリマーを構成する全モノマーの総重量に対して、90重量%、特に80重量%の値を超えない。上記の酸の少なくとも1種と少なくとも1種のコモノマーとのコポリマーは、この目的のために公知であり、例えば、BASF SEのSokalabブランドとしてのアクリル酸とマレイン酸とのコポリマーが市販されている。

【0481】

他の好ましい陰イオン性分散剤は、フェノールスルホン酸-ホルムアルデヒド縮合物、およびナフタレンスルホン酸-ホルムアルデヒド縮合物(例えば、BASFのTamolおよびSetamolブランド)、およびリグノスルホネートである。

【0482】

好適な分散剤は、低分子の陰イオン性、非イオン性、陽イオン性、両性および双性イオン性界面活性剤でもある。好適な界面活性剤は、例えば、ラウリル硫酸ナトリウムなどのC8～C18アルキルスルフェートのアルカリ金属塩、アンモニウム塩またはアミン塩；ドデシルスルホネートなどのC8～C18アルキルスルホネート；C8～C18アルキルエーテルスルフェート；およびC8～C18アルキルエトキシレート；ポリオキシエチレンソルビタンエステル；C8～C18アルキルグリシネート；C8～C18アルキルジメチルアミンオキシド；ベタインなどである。アルキルスルフェートおよびアルキルスルホネートが好ましい。

【0483】

アミロース含有物質が、フィルム形成性水不溶性ポリマーと一緒に使用されない場合、繊維製品は、別の工程でポリマーによって処理することができる。特に、この処理は、アミロース含有物質と一緒にされる。したがって、特定の実施形態は、水性液が、上記タイプの分散したフィルム形成性水不溶性ポリマーをさらに含む、方法に関する。フィルム形成性ポリマーの量は、アミロース含有物質の水不溶性ポリマーに対する重量比が、1：1～100：1の範囲、好ましくは1.5：1～50：1の範囲、特に2：1～20：1の範囲になるように選択される。

【0484】

本発明によるクーラントまたは本発明によるクーラント混合物を用いる繊維製品の仕上げ加工は、アミロース含有物質による仕上げ加工と別個の操作で行うことができるか、または1つの操作で行うことができる。

【0485】

繊維製品を別の作業工程において、活性成分で処理する場合、繊維製品は活性成分の水性液によっても処理される。この目的のため、通常は水に溶解しない活性成分は、通常、必要に応じて、好適な表面活性物質を使用して水中で乳化または分散される。好適な表面活性物質は、特に、上記の低分子界面活性剤であり、好ましくは非イオン性界面活性剤、特にポリオキシエチレンソルビタンエステル、モノサッカライドまたはオリゴサッカライドとC6～C18脂肪酸とのエステル、特に好ましくは、C8～C18アルキルエトキシレート、とりわけエトキシ化度が6～50の範囲にあるものである。

【0486】

一般に、水性液は、活性物質を0.1～10重量%、特に0.2～5重量%の量で含む。表面活性物質の量は、活性物質に対して、一般に、0.5～50重量%の範囲、特に3～30重量%の範囲にある。活性成分は、通常の方法を使用して、例えばフラールによって水性液から施用することができる。しかし、活性成分とアミロース含有物質を1回の操作で施用することも可能である。この場合、アミロース含有物質を用いた仕上げ加工に関して記載した通りに進めることが可能であり、それによって、アミロース含有物質の水性液はまた、ここでは少なくとも1種の活性成分も含む。活性成分は、液体に個別に添加することができるか、または包接化合物の形態で、すなわちアミロース含有物質とのホスト-ゲスト複合体の形態で添加することができる。

【0487】

本発明によるクーラントまたはクーラント混合物は、あらゆる繊維製品、すなわち非製造品および製造品の仕上げ加工に使用することができる。ここでは、および本明細書のこれ以降、繊維製品材料は、織布、編布、編布および不織布を含む。繊維製品材料は、天然繊維の糸、合成繊維の糸および／または混紡糸から構成され得る。原理的に、繊維製品の製造に一般に使用される繊維材料のすべてを繊維材料と見なすことができる。これには、綿、羊毛、麻繊維、シサル麻繊維、亜麻、カラムシ、ポリアクリロニトリル繊維、ポリエステル繊維、ポリアミド繊維、ビスコース繊維、絹、アセテート繊維、トリアセテート繊維、アラミド繊維など、およびこれらの繊維材料の混合物が含まれる。ガラス繊維、および前述の繊維材料とガラス繊維との混合物、例えば、ガラス繊維／Kevlarの混合物もまた好適である。繊維製品材料のタイプは、主に、所望の用途に依存する。仕上げ加工される繊維製品は、下着および上着を含む衣類、例えば、シャツ、パンツ、ジャケット、アウトドア、トレッキングおよび軍事用品、屋根、テント、ネット、例えば、防虫ネットおよびカーテン、ハンドタオルおよびバスタオル、ベッドリネンなどの既製品とすることができる。同様に、ボールまたはロール形態の原料に対して仕上げ加工を行うことができる。

【0488】

アミロースベースの活性成分の仕上げ加工により、数回の洗浄後でさえも、活性成分が仕上げ加工済み繊維製品に留まる。さらに、このようにして仕上げ加工された繊維製品は、心地よい肌触りを特徴とし、これらの繊維製品から作製された衣類の着用時の快適性に

10

20

30

40

50

特に有利である。

【0489】

ヒトを防御することに加えて、昆虫およびダニ類などの寄生生物に対する活性物質を含有する繊維製品は、マダニ、ダニ、ノミなどから動物を防御する場合にも特に好適である。

【0490】

本発明はまた、清涼タバコ製品に関する。

【0491】

本発明による活性成分、すなわち本発明によるクーラントまたは本発明によるクーラント混合物または本発明による着香料調製物は、タバコ製品の製造にも有利なことに使用することができる。このようなタバコ製品の例は、葉巻、紙巻きタバコ、パイプタバコ、噛みタバコおよび嗅ぎタバコを含む。清涼添加物が補給されたタバコ製品の製造は、それ自体、公知である。

【0492】

原理的に、活性物質の含有率、すなわち本発明によるクーラントまたはクーラント混合物の含有率は、0.05 ppm～10重量%、好ましくは0.1 ppm～10重量%などの広い範囲にわたり様々となり得る。

【0493】

本発明による活性成分はまた、包装材料の製造に有利なことに好適である。

【0494】

製造はまた、それ自体公知の方法で行われる。活性成分は、遊離形態、もしくは例えばカプセル化形態で包装材料に組み込まれ得るか、または遊離形態もしくはカプセル化形態で包装材料に施用することができる。このように、ポリマーフィルムの製造に関する文献の情報に準拠して、適切に備えられたプラスチック包装材料を製造することができる。好適にコーティングされた紙の製造もまた、当業者に公知である。

【0495】

最後に、本発明は、冷メントール受容体TRPM8をモジュレートするための、特に、インビトロおよび／またはインビボでモジュレートするための方法であって、以下のステップ：

(i) 本発明による少なくとも1種の生理的クーラントもしくは本発明による生理的クーラント混合物を用意するか、または本発明による化粧品もしくは医薬調製物を提供するステップ；および

(ii) ステップ(i)のクーラントもしくはクーラント混合物または化粧品もしくは医薬調製物を受容体と接触させるステップ；

を含む方法、または

皮膚または粘膜に生理的清涼作用を生じるための方法であって、以下のステップ：

(iii) 本発明による少なくとも1種の生理的クーラントもしくは本発明による生理的クーラント混合物を用意するか、または本発明による化粧品もしくは医薬調製物を用意するステップ；および

(iv) ステップ(iii)のクーラントもしくはクーラント混合物または化粧品もしくは医薬調製物をヒト皮膚または粘膜と接触させるステップ

を含む方法；または

着香物質の味特性を改善するための方法であって、以下のステップ

(v) 本発明による少なくとも1種の生理的クーラントもしくは本発明による生理的クーラント混合物を用意するステップ、または本発明による化粧品もしくは医薬調製物、および少なくとも1つの着香剤を用意するステップ；

(vi) 2種の構成成分を混合するステップ；および適切な場合、

(vii) 経口調製物に上記の混合物を組み込むステップ

を含む方法に関する。

【0496】

本発明のさらなる態様は、以下の実施例および添付の特許請求の範囲から明白である。

実施例

【0497】

以下の実施例は、本発明を制限することなく、本発明を例示する働きをする。特に明記しない限り、データはすべて、重量を指す。

【0498】

活性成分の調製：本発明により使用される活性成分／クーラントは、以下に一層詳細に記載されている通り、既知の合成法を使用して、有機合成の分野の当業者によって調製することができる。

【0499】

ヒトTRPM8のクローニング

【0500】

ヒトTRPM8受容体をクローニングするための開始点は、LnCaP cDNAバンクである。これは、市販されているか（例えば、BioChain、Hayward、米国）、または標準キットを使用して、アンドロゲン感受性ヒト前立腺細胞系LnCaP（例えば、ATCC、CRL1740またはECACC、891 1021 1）から生成することができる。

【0501】

コードTRPM8配列（例えば、<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/viewer.fcgi?db=nucleotide&id=109689694>を参照されたい）は、標準法を使用して、PCR増幅して、クローニングすることができる。このようにして分離したヒトTRPM8遺伝子を使用して、プラスミドpLnd_M8を生成した。代わりに、TRPM8遺伝子はまた、合成により生成することもできる。

【0502】

HEK293試験細胞の生成

【0503】

ヒトTRPM8 DNAを使用して、安定的にトランスフェクトされたHEK293細胞系を試験細胞系として生成した。導入されたプラスミドにより、テトラサイクリンを使用してTRPM8発現を誘導する可能性をもたらす、HEK293を優先した。

【0504】

好適な試験細胞系を生成する方法は、専門家に公知であり、関連する専門家の文献に見出すことができる。

【0505】

TRPM8モジュレータに関するアッセイ

【0506】

Behrendt H. J. ら、Br. J. Pharmacol. 141巻、2004年、737～745頁による文献において既に記載されている試験に類似した試験を行う。受容体の作動または拮抗は、 Ca^{2+} 感受性色素（例えば、FURA、Fluo-4など）を使用して定量することができる。アゴニスト単独は、 Ca^{2+} シグナルの増大を引き起こす。アンタゴニストは、例えば、メントールの存在下で、 Ca^{2+} シグナルの低下を引き起こす（各場合において、 Ca^{2+} イオンによる異なる蛍光特性を有する、Fluo-4色素を使用して検出される）。

【0507】

第1に、形質変換されたHEK細胞の新しい培養物を、細胞培養フラスコ中、通常の方法で調製する。HEK293-TRPM8試験細胞は、トリプシンを使用して、細胞培養フラスコから剥がし、96ウェルプレート（Greiner #655948 ポリ-D-リシンコーティング）に100 μ lの培地で40,000個細胞／ウェルを播種した。TRPM8受容体を誘導するため、成長培地（DMEM/HG、10%のFCSテトラサイクリン不含、4mMのL-グルタミン、15 μ g/mlのブラストサイジン、100 μ g

10

20

30

40

50

／m lのハイグロマイシンB、 $1\text{ }\mu\text{g}/\text{m l}$ のテトラサイクリン) にテトラサイクリンを加える。

【0508】

翌日、細胞にFluo-4AM色素をロードし、試験を行う。以下の通り進める： $100\text{ }\mu\text{l}$ の各培地(DMEM/HG、10%のFCSテトラサイクリン不含、4mMのL-グルタミン、 $15\text{ }\mu\text{g}/\text{m l}$ のブラストサイジン、 $100\text{ }\mu\text{g}/\text{m l}$ のハイグロマイシンB、 $1\text{ }\mu\text{g}/\text{m l}$ のテトラサイクリン) に、 $100\text{ }\mu\text{l}$ ／ウェルの染色溶液Ca-4キット(RB141、Molecular Devices)を加える。

【0509】

インキュベータにおいて、30分間／ 37°C ／5% CO_2 、30分間／室温でインキュベートする。 10

【0510】

試験物質($200\text{ }\mu\text{l}$ のHBSS緩衝液中での様々な濃度)、およびポジティブ対照($200\text{ }\mu\text{l}$ のHBSS緩衝液中の様々な濃度のメントール、イシリンまたはロノマイシン) およびネガティブ対照($200\text{ }\mu\text{l}$ のHBSS緩衝液のみ)を調製する。 $50\text{ }\mu\text{l}$ ／ウェルの量の試験物質を添加し、485nmの励起、520nmの発光における、蛍光変化を測定(例えば、アッセイデバイスFLIPR、Molecular DevicesまたはNovoStar、BMGで)し、様々な物質／濃度の効力を評価して、EC50値を求める。

【0511】

このアッセイでは、 $0.1\sim 200\text{ }\mu\text{M}$ の濃度の試験物質を三連で使用する。通常、化合物は、DMSO溶液中に既に維持しており、このアッセイの場合、最大DMSO濃度2%まで希釈する。驚くべきことに、記載されているアッセイを行う場合の本発明者ら自体の評価により、本発明により使用される化合物(本明細書に記載されている)は、TRPM8のアゴニストとして、特に好適であることが示された。 20

【0512】

TRPM8チャネルの活性化に関する活性物質の活性は、記載されているアッセイを使用して求める。これは、濃度依存的に行われる。各活性物質に関し、6～10種の濃度を標準として測定する。数学的方法(4パラメータまたは5パラメータのロジスティック曲線のあてはめ)を使用して、求めた活性値からS字曲線の変曲点として、EC50値を求めることができる。これらは、専門家が精通している標準的な生化学方法である。 30

【0513】

本発明による例示的な選択されたモジュレータに関して求めたEC50値を以下の表7および表8に示す。参照として働く物質WS-3の場合、 $1.72\text{ }\mu\text{M}$ のEC50値が求まった。

【0514】

【表 20-1】

表7: 本発明によるモジュレータのEC50値

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
B-01	0.05		N-シクロプロピル-2- [(5,6-ジフェニル-1,2,4- トリアジン-3-イル)スル ファニル]プロパンアミ ド
B-02	0.08		2-(5,6-ジフェニルピラ ジン-2-イル)スルファニ ル-N-メチル-プロパンア ミド
B-03	0.07		2-[(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル)スルファニル]-N-メ チル-ブタンアミド
B-04	0.37		2-(5,6-ジフェニルピラ ジン-2-イル)スルファニ ル-N-メチル-アセトアミ ド
B-05	0.1		2-[(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル)スルファニル]-N,N- ジメチル-ブタンアミド
B-06	0.28		1-(アゼチジン-1-イル)- 2-[(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル)スルファニル]エタノ ン

10

20

30

40

50

【表 20 - 2】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
B-07	0.92		N-メチル-2-フェナント ロ[9,10-e][1,2,4]トリア ジン-3-イルスルファニ ル-プロパンアミド
B-11	1.43		2-[(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル)スルファニル]-N-メ チル-プロパンアミド
B-14			2-[[5,6-ビス(p-トリル)- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル]スルファニル]-N-メ チル-プロパンアミド
B-15			2-[(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル)スルファニル]-N,N- ジメチル-プロパンアミ ド
B-17			2-[(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル)スルファニル]-N-メ チル-アセトアミド
B-18	5.36		2-[(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル)スルファニル]-1-ピロ リジン-1-イル-プロパン- 1-オン

10

20

30

40

50

【表 20-3】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
B-19			N-シクロプロピル-2- [(5,6-ジフェニル-1,2,4- トリアジン-3-イル)スル ファニル]アセトアミド
B-21			2-[[[5,6-ビス(p-トリル)- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル]スルファニル]-N-(2- メトキシエチル)ブタン アミド
B-22			N-シクロペンチル-2- [(5,6-ジフェニル-1,2,4- トリアジン-3-イル)スル ファニル]プロパンアミ ド
B-23			2-(5,6-ジフェニルピラ ジン-2-イル)スルファニ ル-N,N-ジメチル-アセト アミド
B-24			N-シクロプロピル-2- (5,6-ジフェニルピラジ ン-2-イル)スルファニル- アセトアミド
B-25			1-[(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル)スルファニル]-3-メチ ル-ブタン-2-オン

10

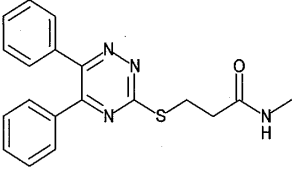
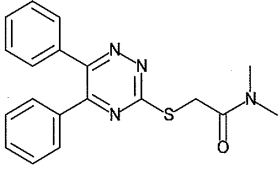
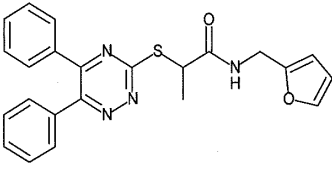
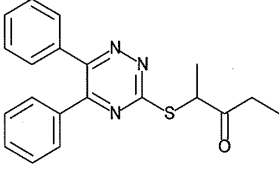
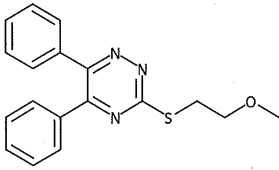
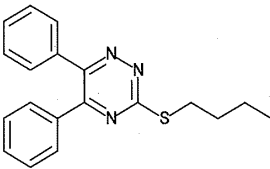
20

30

40

50

【表 20 - 4】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
B-26			3-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-27			2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N,N-ジメチル-アセトアミド
B-28			2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-(2-フリルメチル)プロパンアミド
B-29			2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]ペンタン-3-オン
B-30			3-(2-メトキシエチルスルファニル)-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン
B-31			3-ブチルスルファニル-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン

10

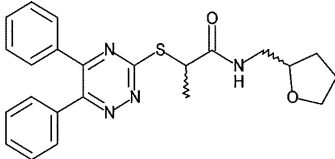
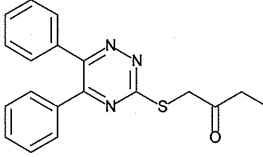
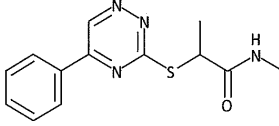
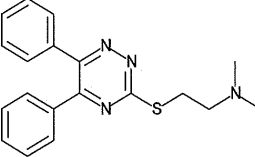
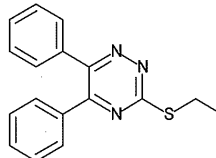
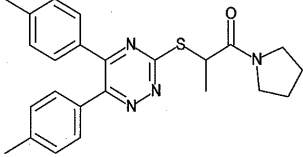
20

30

40

50

【表 20 - 5】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
B-32			2-[(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル)スルファニル]-N-(テ トラヒドロフラン-2-イ ルメチル)プロパンアミ ド
B-33			1-[(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル)スルファニル]ブタン -2-オン
B-34			N-メチル-2-[(5-フェニル -1,2,4-トリアジン-3-イ ル)スルファニル]プロパ ンアミド
B-36			2-[(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル)スルファニル]-N,N- ジメチル-エタンアミン
B-37			3-エチルスルファニル- 5,6-ジフェニル-1,2,4-ト リアジン
B-38			2-[[5,6-ビス(p-トリル)- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル]スルファニル]-1-ピロ リジン-1-イル-プロパン- 1-オン

10

20

30

40

50

【表 20 - 6】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
B-39			N-シクロヘキシル-2- [(5,6-ジフェニル-1,2,4- トリアジン-3-イル)スル ファニル]-N-メチル-プ ロパンアミド
B-40			2-[[5,6-ビス(4-メトキシ フェニル)-1,2,4-トリア ジン-3-イル]スルファニ ル]-N-メチル-プロパン アミド
B-41			メチルN-(5,6-ジフェニ ル-1,2,4-トリアジン-3- イル)カルバメート
B-42			2-[(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル)オキシ]-N,N-ジメチ ル-エタンアミン
B-43			2-[(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル)アミノ]-N-メチル-ア セトアミド
B-44			2-[(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル)スルファニル]プロパ ン酸

10

20

30

40

50

【表 20 - 7】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
B-45			2-[[5,6-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-46			2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]エタノール
B-47			N-(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)プロパンアミド
B-48			2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-(2-チエニルメチル)プロパンアミド
B-49			3-ベンジルスルファニル-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン
B-50			N-(2-シクロプロピルエチル)-5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-アミン

10

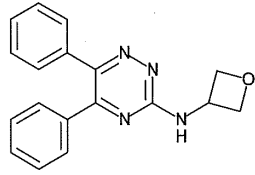
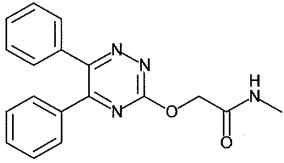
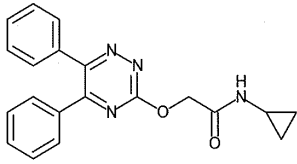
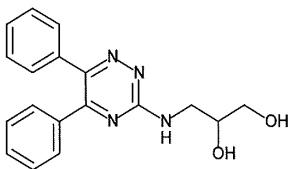
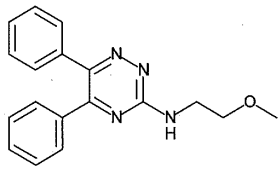
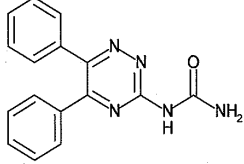
20

30

40

50

【表 20-8】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
B-51			N-(オキセタン-3-イル)- 5,6-ジフェニル-1,2,4-ト リアジン-3-アミン
B-52			2-[(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル)オキシ]-N-メチル-ア セトアミド
B-53			N-シクロプロピル-2- [(5,6-ジフェニル-1,2,4- トリアジン-3-イル)オキ シ]アセトアミド
B-54			3-[(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル)アミノ]プロパン-1,2- ジオール
B-55			N-(2-メトキシエチル)- 5,6-ジフェニル-1,2,4-ト リアジン-3-アミン
B-56			(5,6-ジフェニル-1,2,4- トリアジン-3-イル)尿素

10

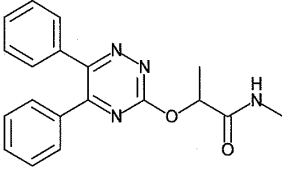
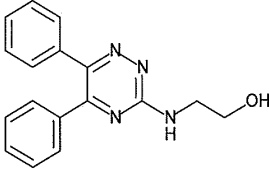
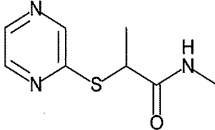
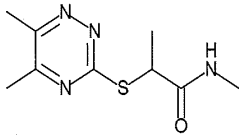
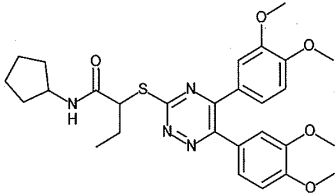
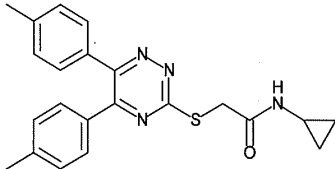
20

30

40

50

【表 20 - 9】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
B-57			2-[(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル)オキシ]-N-メチル-プ ロパンアミド
B-58			2-[(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル)アミノ]エタノール
B-59			N-メチル-2-ピラジン-2- イルスルファニル-プロ パンアミド
B-60			2-[(5,6-ジメチル-1,2,4- トリアジン-3-イル)スル ファニル]-N-メチル-プ ロパンアミド
B-61			2-[[5,6-ビス(3,4-ジメト キシフェニル)-1,2,4-ト リアジン-3-イル]スル ファニル]-N-シクロペンチ ル-ブタンアミド
B-62			2-[[5,6-ビス(p-トリル)- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル]スルファニル]-N-シ クロプロピル-アセトア ミド

10

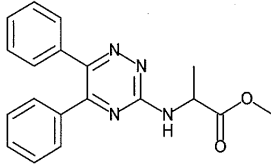
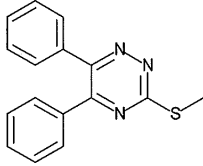
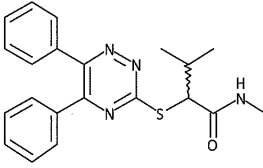
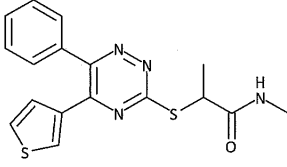
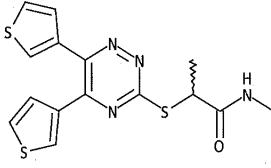
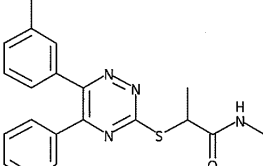
20

30

40

50

【表 20 - 10】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
B-63			メチル2-[(5,6-ジフェニ ル-1,2,4-トリアジン-3- イル)アミノ]プロパノエ ート
B-64			3-メチルスルファニル- 5,6-ジフェニル-1,2,4-ト リアジン
B-65			2-[(5,6-ジフェニル- 1,2,4-トリアジン-3-イ ル)スルファニル]-N,3-ジ メチル-ブタンアミド
B-66			N-メチル-2-[[6-フェニ ル-5-(3-チエニル)-1,2,4-ト リアジン-3-イル]スルフ ァニル]プロパンアミド
B-67			2-[[5,6-ビス(3-チエニ ル)-1,2,4-トリアジン-3- イル]スルファニル]-N- メチル-プロパンアミド
B-68			N-メチル-2-[[6-(m-トリ ル)-5-フェニル-1,2,4-ト リアジン-3-イル]スルフ ァニル]プロパンアミド

10

20

30

40

50

【表 20-11】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
B-69			2-[(3,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-5-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-70			2-[[5,6-ビス(2-チエニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-71			2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-ペンタンアミド
B-72			N-シクロプロピル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]ブタンアミド
B-73			N-シクロプロピル-2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-ブタンアミド
B-74			N-シクロプロピル-2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-プロパンアミド

10

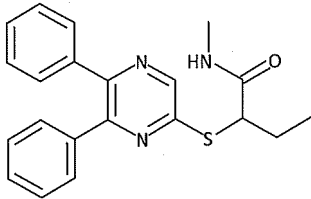
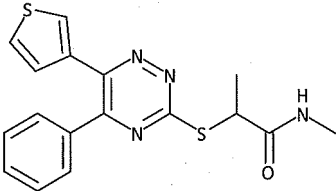
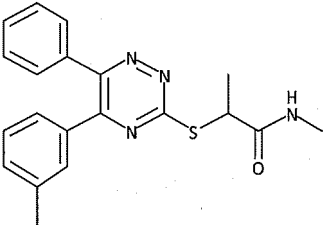
20

30

40

50

【表 20-12】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
B-75			2-[(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル]-N-メチルブタンアミド
B-76			N-メチル-2-[[5-フェニル-6-(3-チエニル)-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]プロパンアミド
B-77			N-メチル-2-[[5-(m-トリル)-6-フェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル]スルファニル]プロパンアミド

10

20

30

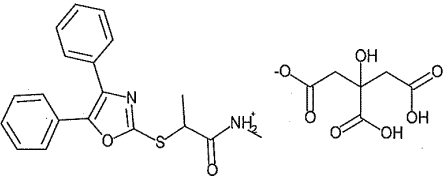
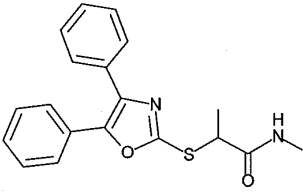
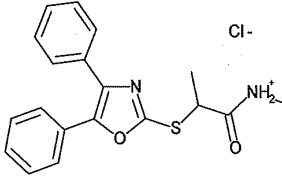
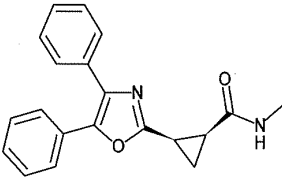
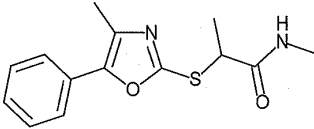
40

50

【0515】

【表 2 1 - 1】

表8: 本発明によるモジュレータのEC50値

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
A-01	0.01		3-カルボキシ-3,5-ジ ヒドロキシ-5-オキ ソ-ペンタノエー ト;2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール-2- イル)スルファニル プロパノイル-メチ ル-アンモニウム
A-02	0.01		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-N-メ チル-プロパンアミ ド
A-03	0.01		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニルプロパ ノイル-メチル-アン モニウム;塩化物
A-04	0.6	および鏡像異性体 	rac-(1S,2R)-2-(4,5- ジフェニルオキサゾ ール-2-イル)-N-メチ ル-シクロプロパン カルボキサミド
A-05	2.31		N-メチル-2-(4-メチ ル-5-フェニル-オキ サゾール-2-イル)ス ルファニル-プロパ ンアミド

10

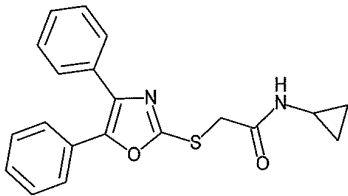
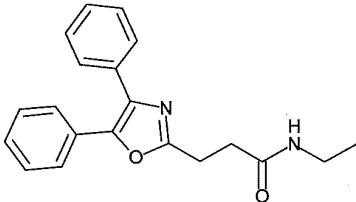
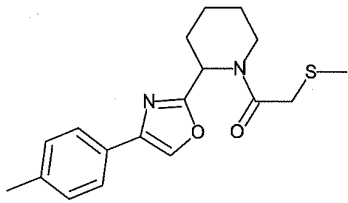
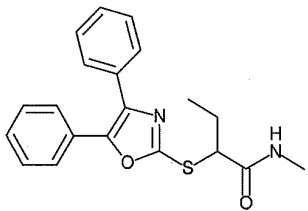
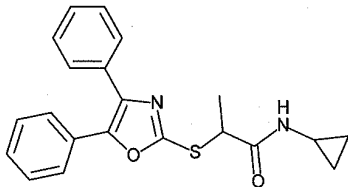
20

30

40

50

【表 2 1 - 2】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
A-06	0.34		N-シクロプロピル- 2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-アセ トアミド
A-07	0.15		3-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル)- N-エチル-プロパン アミド
A-08	0.11		2-メチルスルファニ ル-1-[2-[4-(p-トリ ル)オキサゾール-2- イル]-1-ピペリジル] エタノン
A-09	1.54		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-N-メ チル-ブタンアミド
A-10	2.13		N-シクロプロピル- 2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-プロ パンアミド

10

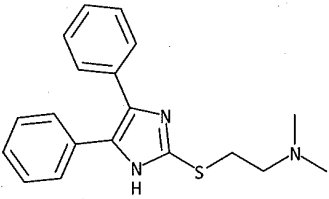
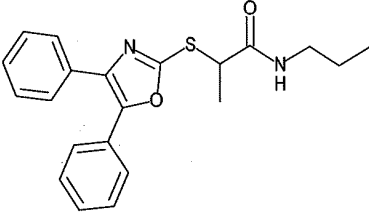
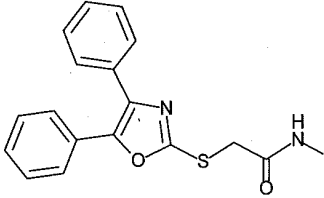
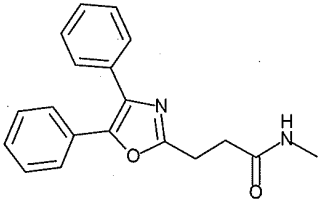
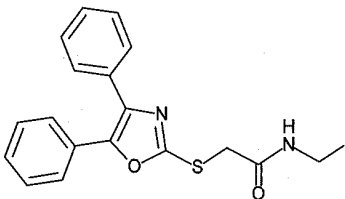
20

30

40

50

【表 2 1 - 3】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
A-11			2-[(4,5-ジフェニル- 1H-イミダゾール-2- イル)スルファニル]- N,N-ジメチル-エタ ンアミン
A-12	5.09		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-N-プ ロピル-プロパンア ミド
A-15	7.14		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-N-メ チル-アセトアミド
A-16	4.27		3-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル)- N-メチル-プロパン アミド
A-17	5.85		2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-N-エ チル-アセトアミド

10

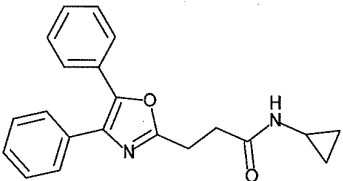
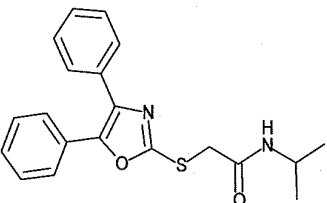
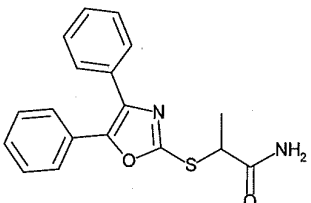
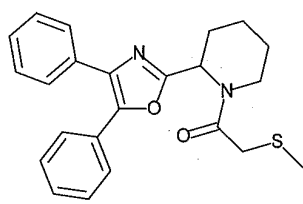
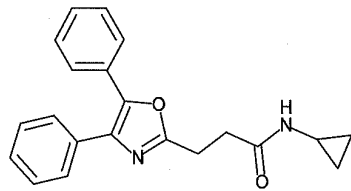
20

30

40

50

【表 2 1 - 4】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
A-18			N-シクロプロピル- 3-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) プロパンアミド
A-19			2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-N-イ ソプロピル-アセト アミド
A-20			2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニルプロパ ンアミド
A-21			1-[2-(4,5-ジフェニ ルオキサゾール-2- イル)-1-ピペリジ ル]-2-メチルスル ファニル-エタノン
A-22			N-シクロプロピル- 3-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) プロパンアミド

10

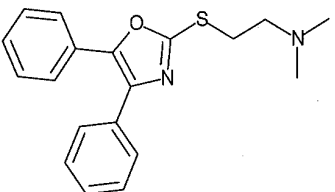
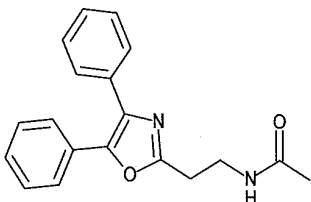
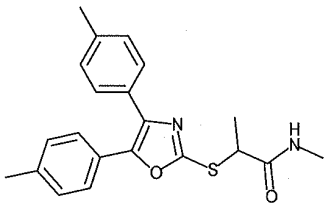
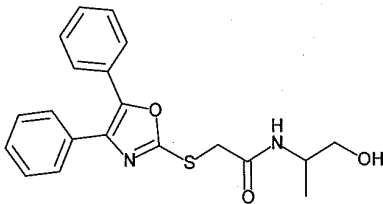
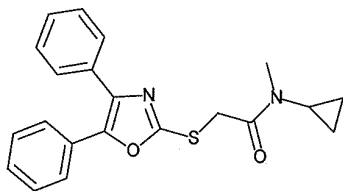
20

30

40

50

【表 2 1 - 5】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
A-23			2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N,N-ジメチル-エタンアミン
A-24	11.27		N-[2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)エチル]アセトアミド
A-25			2-[4,5-ビス(p-トリル)オキサゾール-2-イル]スルファニル-N-メチル-プロパンアミド
A-26			2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-(2-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)アセトアミド
A-27	18.04		N-シクロプロピル-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-メチル-アセトアミド

10

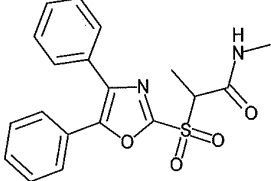
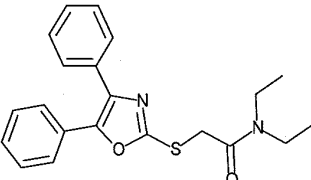
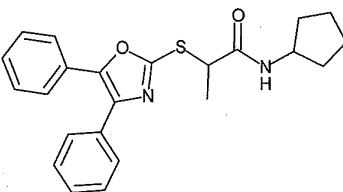
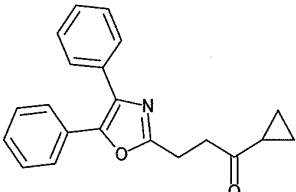
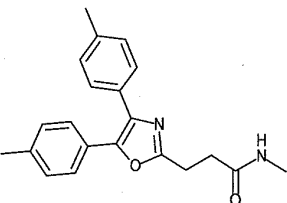
20

30

40

50

【表 2 1 - 6】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
A-28			2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルホニル-N-メチル-プロパンアミド
A-29			2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N,N-ジエチル-アセトアミド
A-30			N-シクロペンチル-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-プロパンアミド
A-31			1-シクロプロピル-3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)プロパン-1-オン
A-32			3-[4,5-ビス(p-トリル)オキサゾール-2-イル]-N-メチル-プロパンアミド

10

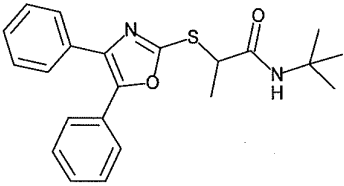
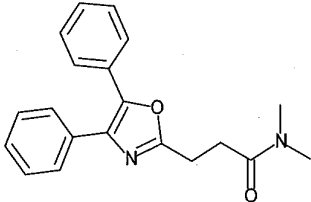
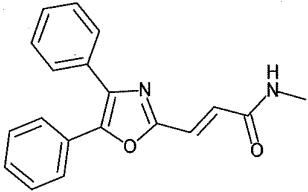
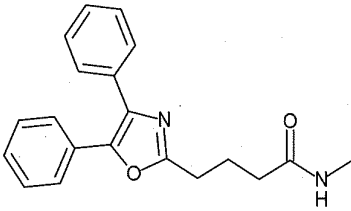
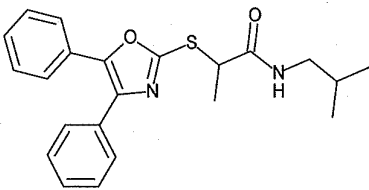
20

30

40

50

【表 2 1 - 7】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
A-33			N-tert-ブチル-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-プロパンアミド
A-34			3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)-N,N-ジメチル-プロパンアミド
A-35			(E)-3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)-N-メチル-プロパ-2-エンアミド
A-36			4-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)-N-メチル-ブタンアミド
A-37			2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-イソブチル-プロパンアミド

10

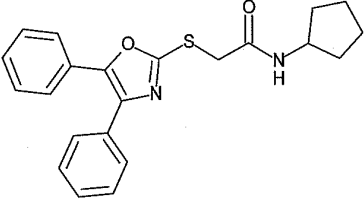
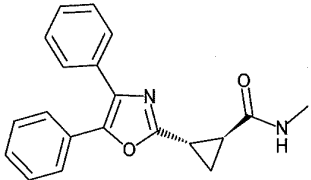
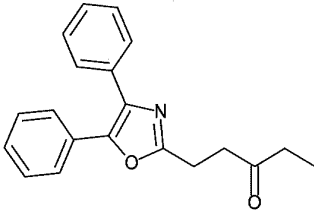
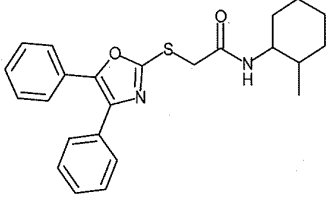
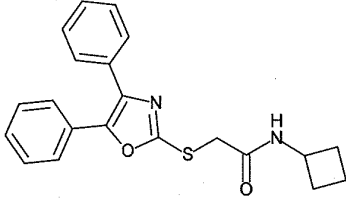
20

30

40

50

【表 2 1 - 8】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
A-38			N-シクロペンチル- 2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-アセ トアミド
A-39		および鏡像異性体 	rac-(1S,2S)-2-(4,5- ジフェニルオキサゾ ール-2-イル)-N-メチ ル-シクロプロパン カルボキサミド
A-40			1-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) ペンタン-3-オン
A-42			2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-N-(2- メチルシクロヘキシ ル)アセトアミド
A-43			N-シクロブチル-2- (4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-アセ トアミド

10

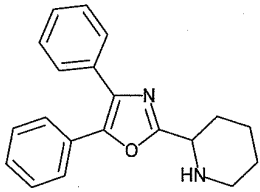
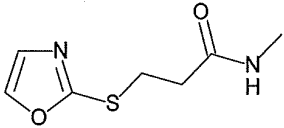
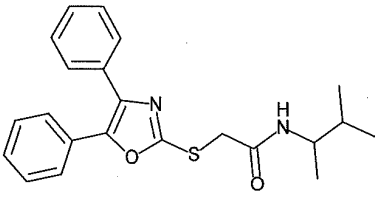
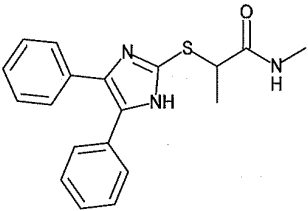
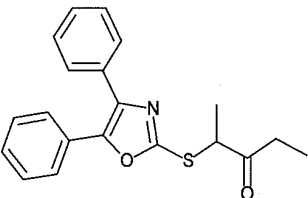
20

30

40

50

【表 2 1 - 9】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
A-44			4,5-ジフェニル-2-(2-ピペリジル)オキサゾール
A-45			N-メチル-3-オキサゾール-2-イルスルファニル-プロパンアミド
A-46			N-(1,2-ジメチルプロピル)-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-アセトアミド
A-47			2-[(4,5-ジフェニル-1H-イミダゾール-2-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
A-48			2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニルペンタン-3-オン

10

20

30

40

50

【表 2 1 - 1 0】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
A-49			3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-メチル-プロパンアミド
A-50			N-メチル-2-オキサゾール-2-イルスルファニル-プロパンアミド
A-51			1-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-3-メチル-ブタン-2-オン
A-52			2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-(1-メチルブチル)アセトアミド
A-53			2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-(2-メトキシエチル)アセトアミド

10

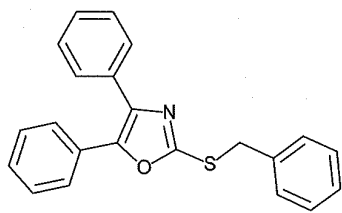
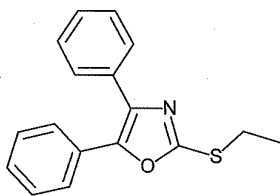
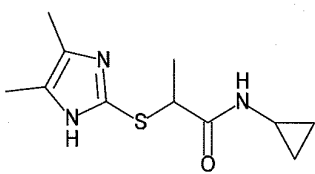
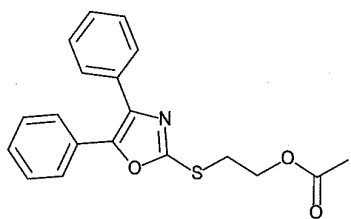
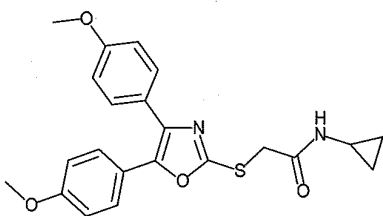
20

30

40

50

【表 2 1 - 1 1】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
A-54			2-ベンジルスルファ ニル-4,5-ジフェニ ル-オキサゾール
A-55			2-エチルスルファ ニル-4,5-ジフェニ ル-オキサゾール
A-56			N-シクロプロピル- 2-[(4,5-ジメチル- 1H-イミダゾール-2- イル)スルファニル] プロパンアミド
A-57			2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニルエチル アセテート
A-58			2-[4,5-ビス(4-メト キシフェニル)オキ サゾール-2-イル]ス ルファニル-N-シク ロプロピル-アセト アミド

10

20

30

40

50

【表 2 1 - 1 2】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
A-59			N-メチル-2-オキサ ゾール-2-イルスル ファニル-アセトア ミド
A-60			2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニルエタノ ール
A-61			1-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニルブタン -2-オン
A-62			2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) エチル-メチルアン モニウム;塩化物
A-63			メチルN-[2-(4,5-ジ フェニルオキサゾー ル-2-イル)エチル]カ ルバメート
A-64			N-メチル-2-[(5-フェ ニル-1H-イミダゾー ル-2-イル)スルファ ニル]アセトアミド

10

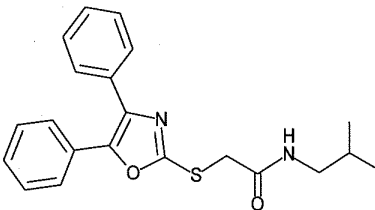
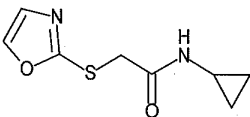
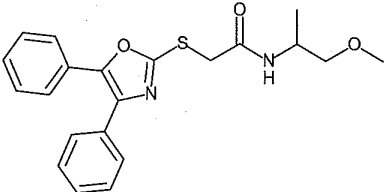
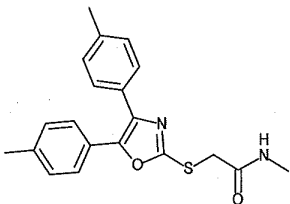
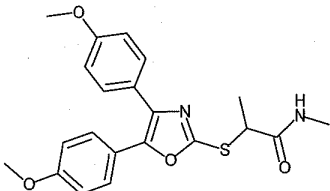
20

30

40

50

【表 2 1 - 1 3】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
A-65			2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-N-イ ソブチル-アセトア ミド
A-66			N-シクロプロピル- 2-オキサゾール-2- イルスルファニル- アセトアミド
A-67			2-(4,5-ジフェニルオ キサゾール-2-イル) スルファニル-N-(2- メトキシ-1-メチル- エチル)アセトアミ ド
A-68			2-[4,5-ビス(p-トリ ル)オキサゾール-2- イル]スルファニル- N-メチル-アセトア ミド
A-69			2-[4,5-ビス(4-メト キシフェニル)オキ サゾール-2-イル]ス ルファニル-N-メチ ル-プロパンアミド

10

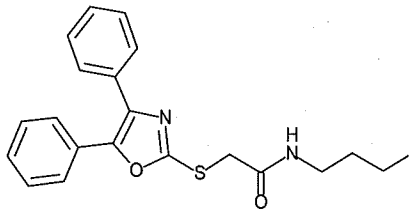
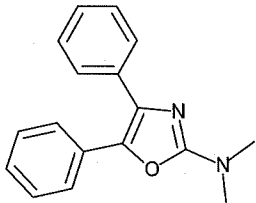
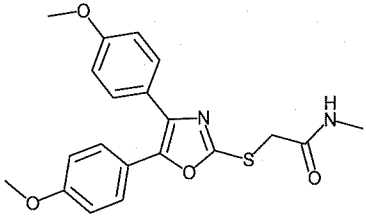
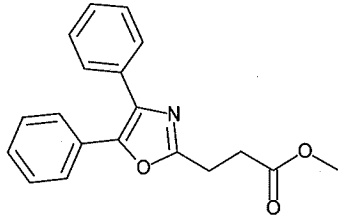
20

30

40

50

【表 2 1 - 1 4】

化合物	TRPM8 EC50 [μM]	構造	IUPAC名
A-70			N-ブチル-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-アセトアミド
A-71			N,N-ジメチル-4,5-ジフェニル-オキサゾール-2-アミン
A-72			2-[4,5-ビス(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル]スルファニル-N-メチル-アセトアミド
A-73			メチル3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)プロパノエート

10

20

30

【0516】

EC50値とは、半数最大効果に必要な清涼物質の濃度を説明するものであり、したがって、アゴニスト医薬品の効力の尺度（用量または濃度に応じた医薬品の効力）であり、こうして、効力は、EC50の逆数に相当する。したがって、低いEC50値は、高い薬物効力があることに相当する。

40

【0517】

したがって、上の表7および表8から分かる通り、本明細書に記載されている本発明による化合物は、優れた清涼特性を有しており、低濃度でさえも強力な清涼作用を引き起こすことができ、物質WS-3の場合の1.72 μMのEC50参照値よりも概して十分に低い。

【0518】

上の表7に示されている通り、R1およびR2がそれぞれ、フェニル基を表し、Xが、S原子を表し、Yが、メチレン基、またはメチル基もしくはエチル基によって置換されているメチレン基を表し、Zが、-NH-シクロプロピル、-NH-CH3、-N(CH3

50

)₂ またはアゼチジンを表す、一般式 (I)、(II)、(V) および (VI) のそのような構造が、特に有利であることが判明した。さらに、前記構造において、m および n はそれぞれ、1 を表すことが観察され得る。

【0519】

上の表 8 に示されている通り、R₁ および R₂ がそれぞれ、フェニル基を表し、X が、S 原子またはシクロプロピル基または CH₂ 基またはピペリジンを表し、Y が、メチレン基、またはメチル基によって置換されているメチレン基を表し、Z が、-NH-CH₃、-NH-CH₂-CH₃、-NH-シクロプロピルまたは -C-S-CH₃ を表す、一般式 (III)、(IV)、(VII) および (VIII) のそのような構造が、特に有利であることが判明した。さらに、前記構造において、m は 0 または 1 を表すか、または n は、1 を表すことが観察された。

10

【0520】

したがって、EC₅₀ 値が $\leq 1.0 \mu\text{M}$ である化合物 B-01、B-02、B-03、B-04、B-05、B-06 および B-07、および EC₅₀ 値が $\leq 1.0 \mu\text{M}$ である化合物 A-01、A-02、A-03、A-04、A-06、A-07 および A-08 が、EC₅₀ 値に関すると、特に好ましい。

【0521】

特に、化合物 B-01、B-02、B-03、B-04、B-05、B-06 および B-07、ならびに化合物 A-01、A-02、A-03、A-04、A-06、A-07 および A-08 に対して、TRPM8 活性および EC₅₀ 値に関して、有効な清涼作用を観察することができる (TRPM8 活性 $\geq 100\%$ および EC 値 $\leq 1.0 \mu\text{M}$)。

20

【0522】

上記の TRPM8 活性および活性成分の効力 (EC₅₀ 値) に加え、本発明による化合物はまた、強力な清涼作用を示す。

【0523】

清涼作用を定量するため、参照としてメンタン-3-カルボン酸-N-エチルアミドを使用した比較試験を行う。これらの比較試験の場合、当業者は、本発明により使用される化合物 (単数または複数) をメンタン-3-カルボン酸-N-エチルアミド (WS-3 とも称される) で置き換える。次に、個々の化合物または活性成分の清涼作用の強度を、以下に記載した通り、訓練を受けたパネリスト (n = 10 ~ 11) によって感覚評価し、互いに比較する。

30

【0524】

清涼強度は、以下の通り試験した：本発明による化合物を 5 ppm 含む試験溶液を、5 % 糖溶液および参照物質 WS-3 を 30 ppm 有する対応する溶液中でそれぞれ味見した。WS-3 のこの濃度は、WS-3 がこのような濃度で良好な清涼作用を示すことが示されたので選択した。パネリストは、正確に 40 秒間、対応する試験溶液の味見をし、口内全体を対応する試験溶液でリンスし、次に、試料または参照溶液を吐き出した。味見の後に、1 (非常に弱い) から 9 (非常に強い) までのスケールに準拠して、1 分後に試験対象の個々の清涼強度を等級付けした。

【0525】

本発明による例示的な選択化合物の感覚を味した結果が、以下の表 9 および表 10 に示されている。

40

【0526】

50

【表 2 2】

表9: 例となるクーラントの感覚試験の結果

化合物	感覚評価	構造	IUPAC名
B-01	4.2		N-シクロプロピル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]プロペンアミド
B-02	4.1		2-(5,6-ジフェニルピラジン-2-イル)スルファニル-N-メチル-プロパンアミド
B-06	3.0		1-(アゼチジン-1-イル)-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]エタノン
B-07	0.75		N-メチル-2-フェナントロ[9,10-e][1,2,4]トリアジン-3-イルスルファニル-プロパンアミド
B-11	5.3		2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]-N-メチル-プロパンアミド
B-19	1.9		N-シクロプロピル-2-[(5,6-ジフェニル-1,2,4-トリアジン-3-イル)スルファニル]アセトアミド

【0527】

10

20

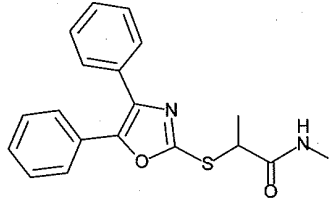
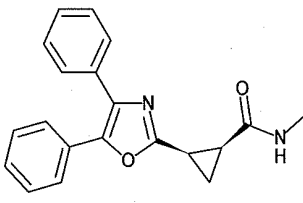
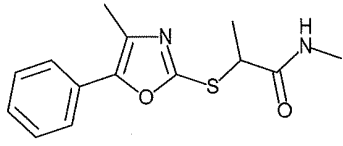
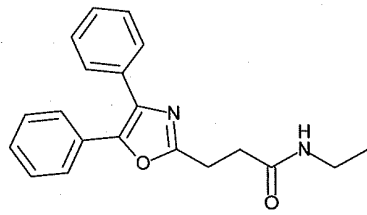
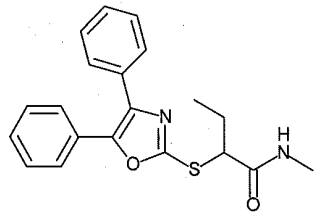
30

40

50

【表 2 3 - 1】

表10: 例となるクーラントの感覚試験の結果

化合物	感覚評価	構造	IUPAC名
A-02	5.4		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-メチル-プロパンアミド
A-04	0.5	および鏡像異性体 	rac-(1S,2R)-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)-N-メチル-シクロプロパンカルボキサミド
A-05	1.1		N-メチル-2-(4-メチル-5-フェニル-オキサゾール-2-イル)スルファニル-プロパンアミド
A-07	2.67		3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)-N-エチル-プロパンアミド
A-09	4.66		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-メチル-ブタンアミド

10

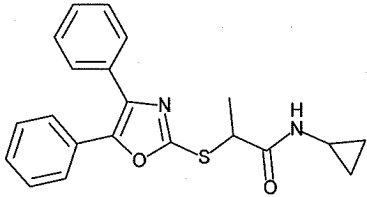
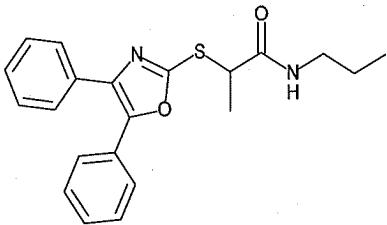
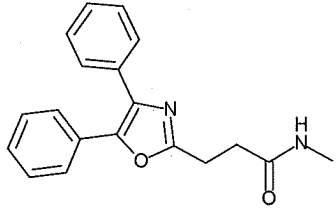
20

30

40

50

【表 2 3 - 2】

化合物	感覚評価	構造	IUPAC名
A-10	5.38		N-シクロプロピル-2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-プロパンアミド
A-12	1.26		2-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)スルファニル-N-プロピル-プロパンアミド
A-16	2.3		3-(4,5-ジフェニルオキサゾール-2-イル)-N-メチル-プロパンアミド

10

20

【0528】

30

驚くべきことに、本明細書において記載されている化合物は、WS-3 参照試料に比べて、著しく一層強力な、または同等の清涼作用を生じることが示された。特に、WS-3 を含有する参照試料は、感覚評価では、約 5.4 の清涼強度を示した一方、本発明による物質の清涼強度は、化合物 B-01 が 4.2、化合物 B-02 が 4.1、化合物 B-11 が 5.3、化合物 A-02 が 5.4、化合物 A-09 が 4.66、および化合物 A-10 が 5.38 などとなることが示された。

【0529】

WS-3 は、6 倍高い濃度であるにも関わらず、著しく低い清涼強度を生じることが可能であることもまた留意されるべきである。反対に、従来の清涼物質 (WS-3) よりも著しく強力な清涼作用を生じさせるためには、本発明による化合物の濃度は、著しく一層低い濃度が必要である。これは、本発明による化合物は、低濃度で使用される場合でさえも、強力な、したがって非常に有効な清涼作用を生じること、および強力と感じられる清涼作用を生じるために、これらの清涼物質を含有する製品配合物などの対応する最終配合物において、わずかに微量しか使用する必要がないことを示している。

40

【0530】

この文脈において、対応する比較では、本発明により使用される化合物を含む試料の清涼作用は、WS-3 を含有する参照試料と比較して、少なくとも 10 分間、好ましくは、少なくとも 15 分間、より好ましくは、少なくとも 20 分間、さらにより好ましくは、少なくとも 30 分間、特に、好ましくは、少なくとも 60 分間、最も好ましくは、少なくとも 90 分間、好ましくは延長されることが好ましい。

50

【0531】

合成の実施例：

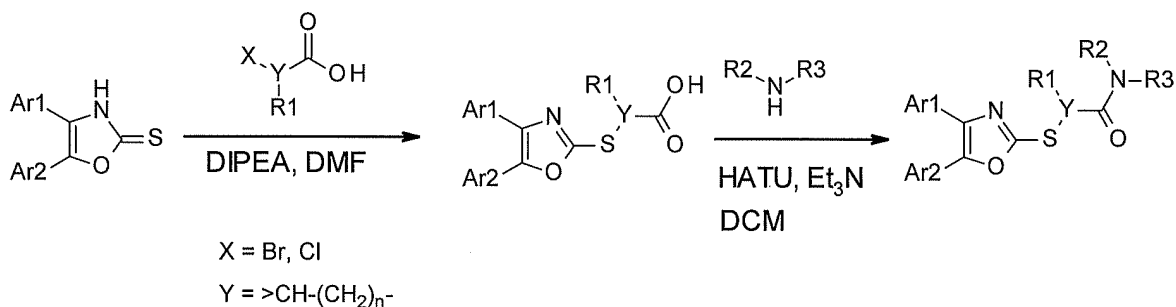
【0532】

本発明による化合物の調製

【0533】

方法A

【化25】



10

【0534】

2-オキサゾールチオール誘導体（1当量）およびブロモカルボン酸またはクロロカルボン酸（1.2当量）を乾燥DMFに溶解し、N,N-ジイソプロピルエチルアミン（1.5当量）を室温に加えた。uHPLC管理により完全な変換が示されるまで、この反応溶液を室温で攪拌した。次に、反応混合物を水により希釈し、1M塩酸でほぼpH3へと酸性にした。反応混合物をDCMにより抽出し、合わせた有機相を水により洗浄して、相分離器に通してろ過した。有機相の濃縮後、2-オキサゾールカルボン酸誘導体が、次の反応工程に使用するのに申し分のない純度で得られた。

20

【0535】

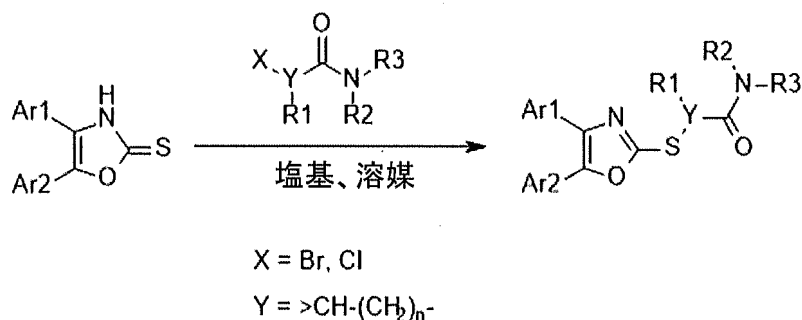
方法Aおよび必要なアミン（必要に応じて、THF溶液として）（3当量）から得られた2-オキサゾールカルボン酸誘導体（1当量）を酢酸エチルに溶解し、HATU（1.5当量）、次いで、N,N-ジイソプロピルエチルアミン（5当量）を室温に加えた。pHをほぼ9に調節するまで、さらにDIPEAを滴下して加えた。uHPLC管理により完全な変換が示されるまで、この反応溶液を室温で攪拌した。次に、この反応溶液を飽和NaHCO₃溶液により希釈し、DCMによって抽出した。合わせた有機相を相分離器に通してろ過した。有機相の濃縮後、粗生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製し、所望の生成物を油状物または固体として得た。

30

【0536】

方法B：

【化26】



40

【0537】

2-オキサゾールチオール誘導体（1当量）およびブロマミドまたはクロラミド（1.

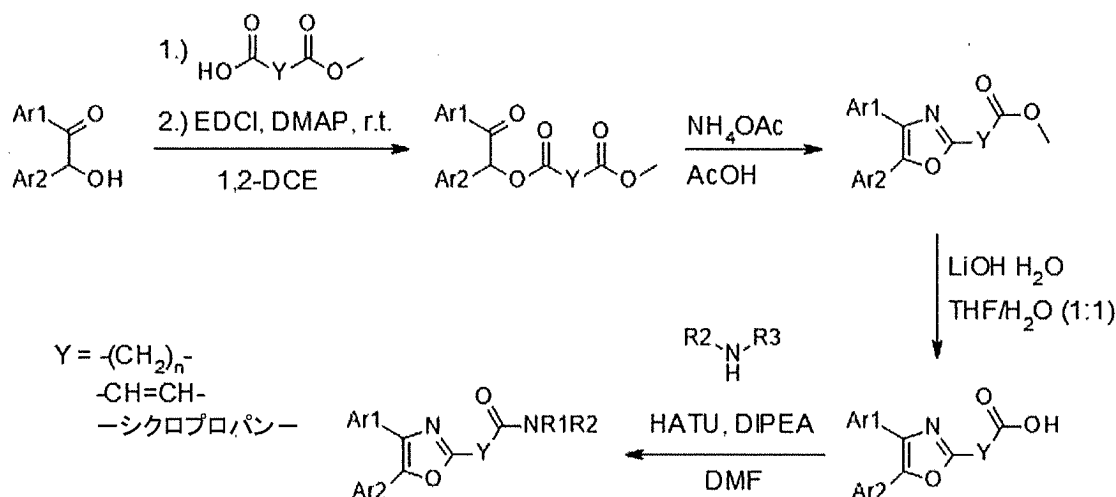
50

2 当量) のどちらかを乾燥アセトンに溶解し、室温で K_2CO_3 (2 当量) を加えるか、または乾燥 DMF に溶解し、室温でジイソプロピルエチルアミン (1.5 当量) を加えた。この反応溶液を $40^\circ C$ まで加熱し、u H P L C 管理により完全な変換が示されるまで攪拌した。次に、反応溶液を水により希釈し、E t O A c または D C M のどちらかで抽出した。合わせた有機相を水および飽和 $NaCl$ 溶液により洗浄し、 $MgSO_4$ で脱水した。有機相の濃縮後、粗生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製し、所望の生成物を油状物または固体として得た。

【0538】

方法 C :

【化27】



【0539】

カルボン酸誘導体 (1 当量) を乾燥 D C E に溶解し、 $0 \sim 5^\circ C$ まで冷却した。1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド (1.1 当量) の塩酸塩を加え、30 分間、攪拌した。次に、ベンゾイン (1 当量)、次いで D M A P (1.2 当量) を加えた。この反応混合物を室温まで温め、24 時間、攪拌した。次に、この混合物を D C M により希釈し、最初に 10 重量% のクエン酸溶液で 3 回、次に、飽和 $NaHCO_3$ 溶液で、相分離器に通してろ過した。有機相の濃縮後、エステルが、次の反応工程に使用するのに申し分のない純度で得られた。それがクーラントである場合、生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製し、所望の生成物を油状物または固体として得た。

【0540】

エステル (1 当量) および酢酸アンモニウム (5 当量) を酢酸に溶解し、90 分間、還流下で攪拌した。室温まで冷却した後、反応混合物を水に加え、ジクロロメタンにより抽出した。合わせた有機相を相分離器に通してろ過し、濃縮した。生成物をさらに精製することなく、次の反応工程に使用することができた。それがクーラントである場合、生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製し、所望の生成物を油状物または固体として得た。

【0541】

オキサゾール誘導体 (1 当量) を T H F と水 (1 : 1) との混合物に溶解し、 $0^\circ C$ まで冷却した。次に、L i O H-水和物 (2 当量) を加えた。次に、L i O H-水和物 (2 当量) を加え、ゆっくりと室温まで温めて、完全な変換が検出されるまで攪拌した。次に、反応溶液を水により希釈し、10 重量% クエン酸で $pH 3$ へと酸性にした。この水溶液を D C M により抽出した。合わせた有機相を $MgSO_4$ で脱水して濃縮した。カルボン酸誘導体をさらに精製することなく、次の反応工程に使用することができた。それがクーラン

トである場合、生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製し、所望の生成物を油状物または固体として得た。

【0542】

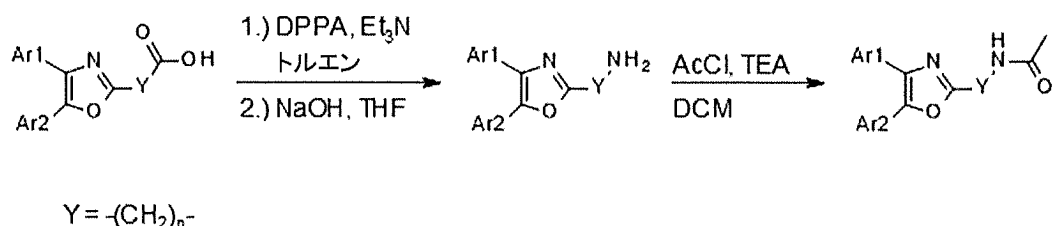
カルボン酸誘導体（1当量）および必要なアミン（必要な場合、THF溶液として）（1当量）をDMFに溶解し、0℃に冷却した。次に、HATU（1当量）、次いでN，N-ジイソプロピルエチルアミン（3当量）を加えた。次に、HATU（1当量）、次いでN，N-ジイソプロピルエチルアミン（3当量）を加えた。uHPLC管理により完全な変換が示されるまで、この反応溶液を室温で撹拌した。次に、反応溶液を水により希釈し、DCMで抽出した。合わせた有機相を水、10重量%クエン酸で3回、最後に飽和NaHCO₃で洗浄し、相分離器に通してろ過した。この溶媒を真空下で除去した。粗生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製し、所望の生成物を油状物または固体として得た。

10

【0543】

方法D：

【化28】



20

アジドリン酸ジフェニル（1.1当量）およびトリエチルアミン（1.1当量）をオキサプロジン誘導体（1当量）の乾燥トルエン溶液に加え、室温で撹拌した。反応の経過をHPLCによってモニタリングした。完全な変換後、反応物をトルエンにより希釈し、水で洗浄した。有機相をMgSO₄で乾燥し、真空で濃縮した。粗生成物をMeOHに溶解し、75℃で24時間、撹拌し、次に、真空で濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィー（逆相）によって精製し、所望の生成物を油状物または固体として得た。カルバメート（1当量）をTHF/MeOH（2：1）に溶解し、2M NaOH溶液（16当量）を加えた。この反応混合物を70℃まで加熱し、HPLC管理により完全な変換が示されるまで撹拌した。次に、反応混合物を室温まで冷却し、水で希釈した。反応混合物をクロロホルムとイソプロパノールの混合物（7：3）により3回、抽出し、合わせた有機相を相分離器に通してろ過し、濃縮した。生成物をさらに精製することなく、次の反応工程に使用することができた。それがクーラントである場合、生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製し、所望の生成物を油状物または固体として得た。

30

【0544】

アミン誘導体（1当量）を乾燥DCMに溶解し、トリエチルアミン（2当量）、次いで塩化アセチル（1.2当量）を加えた。HPLC管理により完全な変換が示されるまで、この反応混合物を室温で撹拌した。この反応混合物をDCMにより希釈し、飽和NaHCO₃溶液で洗浄した。有機相を相分離器に通してろ過し、真空で濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製し、所望の生成物を油状物または固体として得た。

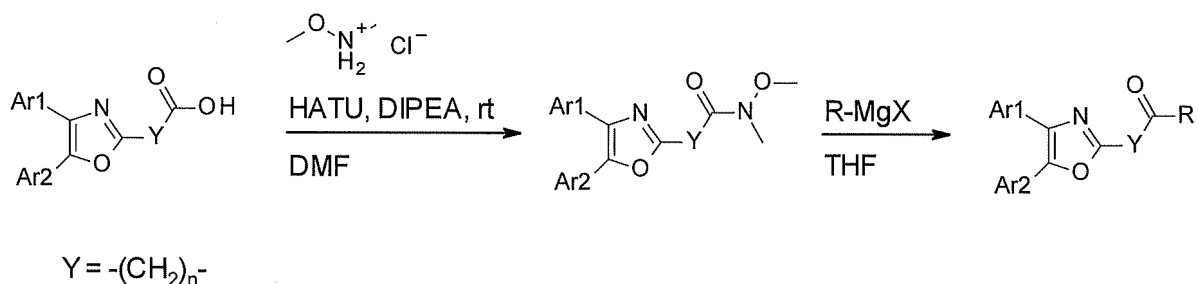
40

【0545】

方法E：

50

【化 2 9】



10

【0 5 4 6】

オキサゾールカルボン酸（1当量）およびN，O-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩（1当量）をDMFに溶解した。HATU（1.5当量）およびジイソプロピルエチルアミン（5当量）を加え、HPLC管理により完全な変換が示されるまで、この反応混合物を室温で攪拌した。この反応混合物を半飽和NaHCO₃溶液により希釈し、DCMによって3回、抽出した。合わせた有機相を水および飽和NaCl溶液により洗浄し、相分離器に通してろ過し、真空で濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製し、所望の生成物を油状物または固体として得た。

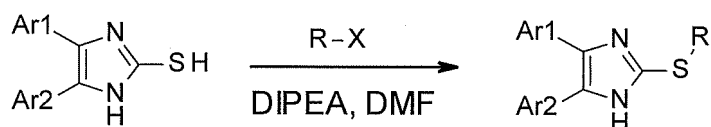
Weinrebアミド（1当量）を乾燥THFに溶解し、0℃に冷却した。THF中のグリニャール溶液を0℃でゆっくりと加え、添加の完了後、HPLCによる管理によって完全な変換が示されるまで、反応混合物を室温で攪拌した。反応物を飽和NH₄Cl溶液の添加によってクエンチし、水相をEtOAcにより3回、抽出した。合わせた有機相をMgSO₄で脱水し、真空で濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製し、所望の生成物を油状物または固体として得た。

20

【0 5 4 7】

方法F：

【化 3 0】



30

【0 5 4 8】

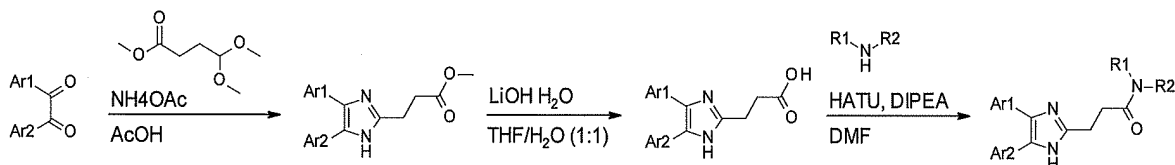
2-イミダゾールチオール誘導体（1当量）を乾燥ジメチルホルムアミドに溶解し、対応する有機ハロゲン化合物（1.2当量）、次いでジイソプロピルエチルアミン（1.5当量）を加えた。HPLC管理により完全な変換が示されるまで、この反応混合物を室温で攪拌した。反応混合物を水により希釈し、DCMにより抽出した。合わせた有機相をMgSO₄で脱水し、真空で濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製し、所望の生成物を油状物または固体として得た。

40

【0 5 4 9】

方法G：

【化 3 1】



【0 5 5 0】

ベンジル誘導体（1当量）、ジメトキシエステル（1.3当量）および酢酸アンモニウ

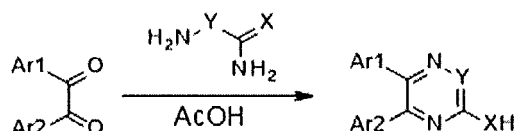
50

ム（7当量）を酢酸に溶解し、HPLC管理により完全な変換が示されるまで、窒素雰囲気中、還流下で撹拌した。次に、反応混合物を室温まで冷却し、水に加えた。反応混合物を25重量%アンモニア溶液で塩基性にして、DCMにより抽出した。合わせた有機相をMgSO₄で脱水し、真空中で濃縮した。生成物をさらに精製することなく、次の反応工程に使用することができた。最終生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製し、所望の生成物が油状物または固体として得られた。対応するカルボン酸および対応するアミドは、方法Dに記載されている通りに調製した。

【0551】

方法H：

【化32】



Y=Nの場合：X=SまたはO

Y=Cの場合：X=O

10

20

【0552】

ピラジンの場合：ベンジル誘導体（1当量）をメタノールに溶解し、グリシンアミド塩酸塩（1.1当量）、次いで、NaOH（2当量）を加え、70℃で4時間、撹拌した。次に、この反応混合物を室温まで冷却し、2M塩酸を加え、30分間、撹拌した。次に、飽和NaHCO₃溶液を加え、固体をろ別して、メタノールで洗浄した。粗生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製し、所望の生成物を油状物または固体として得た。

【0553】

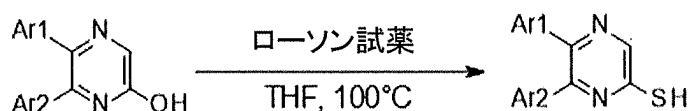
1, 2, 4-トリアジンの場合：ベンジル誘導体（1当量）を酢酸に溶解し、100℃まで加熱した。チオセミカルバジド（2当量）または対応するセミカルバジド塩酸塩（1当量）を加えた。チオセミカルバジド（2当量）またはそれに対応するセミカルバジド塩酸塩（1当量）を加え、還流下で6時間、撹拌した。次に、この反応混合物を5℃まで冷却し、得られた固体をろ別して、水により洗浄した。真空中で乾燥後、この固体をさらに精製することなく、次の反応工程に使用することができた。

30

【0554】

方法I：

【化33】



40

【0555】

THF中のローソン試薬（2当量）およびピラジンアルコール（1当量）の懸濁液を還流下、一晚、撹拌した。次に、反応混合物を室温まで冷却し、水で希釈した。この反応混合物をジエチルエーテルにより抽出し、合わせた有機相をNa₂SO₄で脱水し、ろ過して真空中で濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製し、所望の生成物

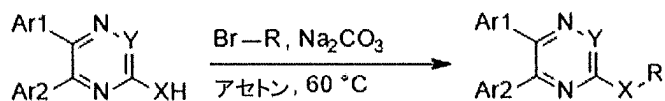
50

を油状物または固体として得た。

【0556】

方法 J :

【化34】



X = S または O または NH

Y = CH または N

10

【0557】

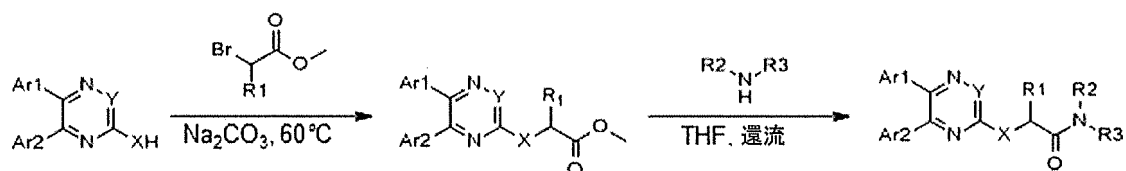
チオールまたはアルコールまたはアミン誘導体（1当量）をアセトンに溶解し、 Na_2CO_3 （1.5～6当量）を加えた。臭素化合物（1.1～1.5当量）を懸濁液に加え、DCによる反応管理によって完全な変換が示されるまで、還流下で撹拌した。固体をろ別し、アセトンで洗浄した。ろ液をシリカと共に共蒸発させた。カラムクロマトグラフィーによる精製後、所望の生成物を油状物または固体として得た。

20

【0558】

方法 K :

【化35】



X = S または O または NH

Y = CH または N

30

【0559】

チオールまたはアルコールまたはアミン誘導体（1当量）をアセトンに溶解し、 Na_2CO_3 （1.5～6当量）を加えた。2-ブロモメチルエステル（1当量）を懸濁液に加え、DCによる反応管理によって完全な変換が示されるまで、60℃で撹拌した。次に、反応混合物を室温まで冷却し、ろ過してアセトンで洗浄した。ろ液を濃縮し、得られた粗生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製すると、所望のメチルエステルが油状物または固体として得られた。メチルエステル（1当量）をTHF中の2Mアミン溶液（10当量）中、80℃で一晩、撹拌した。次に、反応溶液を真空で濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製すると、所望のアミドが油状物または固体として得られた。

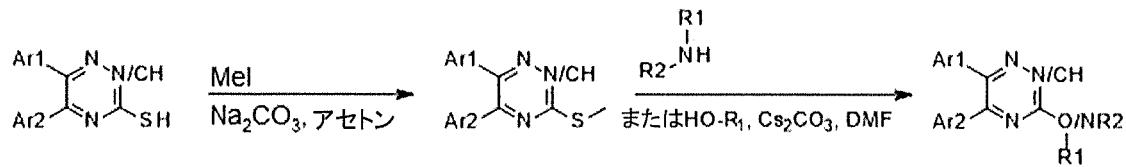
40

【0560】

方法 L および L' :

50

【化 3 6】



10

【0 5 6 1】

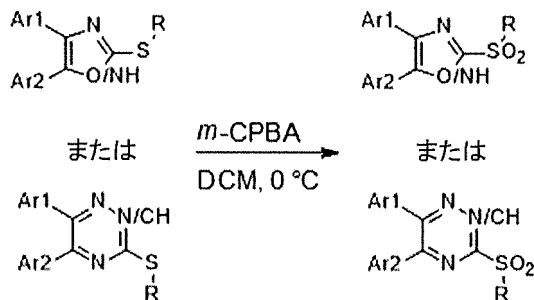
チオール（1 当量）をアセトンに溶解し、 Na_2CO_3 （1.5 当量）、次いでヨウ化メチル（1 当量）を加えた。DC の管理により完全な変換が示されるまで、この反応混合物を 60°C で攪拌した。次に、反応混合物をろ過して、アセトンで洗浄した。ろ液を濃縮した。生成物をさらに精製することなく、次の反応工程に使用することができた。最終生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製し、所望の生成物を油状物または固体として得た。DC の管理により完全な変換が示されるまで、メチルチオエーテル（1 当量）および必要なアミン（10 当量）を高温（最大で 120°C ）で攪拌した。次に、反応混合物を真空中で濃縮し、得られた粗生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製した。メチルチオエーテル（1 当量）および必要なアルコール（1 当量）を乾燥 DMF に溶解し、 Cs_2CO_3 （1 当量）を加えた。DC の管理により完全な変換が示されるまで、この反応混合物を 100°C で攪拌した。次に、反応混合物をろ別し、真空中で濃縮した。得られた粗生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製した。

20

【0 5 6 2】

方法 M :

【化 3 7】



30

【0 5 6 3】

チオエーテル（1 当量）を乾燥 DCM に溶解し、 0°C に冷却した。3-クロロ過安息香酸（3 当量）を加え、この反応溶液を室温まで温めて、一晩、攪拌した。次に、この反応物を 5 重量% 二亜硫酸ナトリウム水溶液でクエンチし、1 時間、攪拌した。相を分離し、有機相を水により洗浄して、相分離器に通してろ過し、真空中で濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製し、所望の生成物を油状物または固体として得た。

40

【0 5 6 4】

以下の表 11 は、本発明による合成化合物を同定するための分析データを一覧表示する。値において、小数点は、ドットによって表されている。

【0 5 6 5】

50

【表 2 4 - 1】

表 11: 本発明によるクーラントの ^1H -NMR および ^{13}C -NMR データ(小数点)

化合物	^1H -NMR	^{13}C -NMR
A-01	^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.23 (q, J = 4.7 Hz, 1H), 7.61 - 7.57 (m, 2H), 7.55 - 7.50 (m, 2H), 7.40 (dtd, J = 9.8, 6.5, 2.7 Hz, 7H), 4.45 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 2.77 (d, J = 15.4 Hz, 2H), 2.68 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 2.67 (d, J = 15.4 Hz, 3H), 1.62 (d, J = 7.0 Hz, 3H)	^{13}C NMR (101 MHz, DMSO) δ 174.55, 171.17, 170.39, 157.65, 146.61, 135.70, 131.40, 128.64, 128.39, 128.18, 127.82, 127.34, 125.99, 72.33, 45.96, 42.67, 25.79, 19.35
A-02	^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.63 - 7.60 (m, 2H), 7.56 - 7.53 (m, 2H), 7.42 - 7.31 (m, 6H), 4.30 (q, J = 7.35 Hz, 1H), 2.84 (d, 4.84 Hz, 3H), 1.65 (d, J = 7.45 Hz, 3H)	^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 171.82, 159.02, 147.65, 135.96, 131.70, 128.85, 128.75, 128.72, 128.51, 128.21, 127.71, 126.43, 43.87, 26.62, 17.01
A-03	^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.64 - 7.59 (m, 2H), 7.58 - 7.52 (m, 2H), 7.43 - 7.32 (m, 6H), 6.71 - 6.52 (m, 1H), 4.34 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 2.84 (s, 3H), 1.65 (d, J = 7.3 Hz, 3H)	^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 171.96, 159.20, 147.81, 136.05, 131.77, 129.01, 128.89, 128.86, 128.67, 128.32, 127.86, 126.57, 44.01, 26.76, 17.15
A-04	^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.63 - 7.59 (m, 2H), 7.59 - 7.56 (m, 2H), 7.38 - 7.27 (m, 6H), 6.36 - 6.25 (m, 1H), 2.73 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.51 (td, J = 8.8, 6.8 Hz, 1H), 2.09 (td, J = 8.8, 6.8 Hz, 1H), 1.92 (td, J = 6.8, 5.2 Hz, 1H), 1.51 (td, J = 8.8, 5.3 Hz, 1H)	^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 169.87, 160.51, 145.63, 135.22, 132.53, 129.01, 128.73, 128.66, 128.58, 128.21, 128.02, 126.68, 26.59, 24.26, 16.71, 12.04
A-05	^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.56 - 7.52 (m, 2H), 7.47 - 7.40 (m, 2H), 7.34 - 7.28 (m, 2H), 4.22 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 2.83 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.41 (s, 3H), 1.62 (d, J = 7.4 Hz, 3H)	^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 171.98, 157.70, 147.84, 132.88, 128.97, 128.57, 127.96, 125.22, 44.03, 26.70, 17.23, 13.46
A-06	^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.67 (s, 1H), 7.64 - 7.58 (m, 2H), 7.58 - 7.50 (m, 2H), 7.44 - 7.31 (m, 6H), 3.78 (s, 2H), 2.80 - 2.70 (m, 1H), 0.75 (td, J = 7.0, 5.3 Hz, 2H), 0.50 - 0.44 (m, 2H)	^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 169.55, 159.19, 148.12, 136.01, 131.55, 128.94, 128.78, 128.73, 128.59, 128.14, 127.65, 126.44, 35.24, 22.86, 6.43
A-07	^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.65 - 7.58 (m, 2H), 7.59 - 7.51 (m, 2H), 7.41 - 7.28 (m, 6H), 6.02 (s, 1H), 3.35 - 3.27 (m, 2H), 3.20 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.74 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 1.13 (t, J = 7.3 Hz, 3H)	^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 171.09, 162.46, 145.47, 134.96, 132.47, 128.90, 128.66, 128.59, 128.50, 128.11, 127.88, 126.47, 34.51, 33.17, 24.09, 14.82

10

20

30

40

50

【表 2 4 - 2】

A-08	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.83 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 8.2, 2.0 Hz, 4H), 7.19 (d, J = 7.8 Hz, 4H), 6.02 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 5.38 - 5.34 (m, 1H), 4.57 (dd, J = 13.7, 3.9 Hz, 1H), 3.81 (dd, J = 14.0, 3.3 Hz, 1H), 3.53 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.46 - 3.39 (m, 3H), 3.37 (td, J = 13.7, 3.3 Hz, 1H), 2.75 (td, J = 13.3, 2.6 Hz, 1H), 2.45 (dt, J = 12.9, 2.4 Hz, 1H), 2.37 (s, 6H), 2.25 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.04 - 1.94 (m, 1H), 1.90 - 1.78 (m, 2H), 1.78 - 1.67 (m, 4H), 1.72 - 1.45 (m, 4H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 168.60, 168.43, 162.39, 162.23, 141.09, 140.80, 138.08, 137.81, 133.30, 133.15, 129.43, 129.36, 128.28, 127.93, 125.48, 52.12, 47.30, 44.14, 39.11, 35.62, 35.40, 27.88, 27.36, 25.59, 24.91, 21.30, 19.98, 15.62, 15.51
A-09	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.33 (q, J = 4.6 Hz, 1H), 7.61 - 7.55 (m, 2H), 7.55 - 7.50 (m, 2H), 7.48 - 7.43 (m, 2H), 7.43 (dt, J = 5.7, 1.0 Hz, 2H), 7.42 - 7.39 (m, 1H), 7.39 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 4.31 (dd, J = 7.7, 6.2 Hz, 1H), 2.67 - 2.64 (m, 3H), 2.06 - 1.86 (m, 2H), 0.97 (t, J = 7.4 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, DMSO) δ 169.51, 157.62, 146.67, 135.70, 131.30, 128.96, 128.92, 128.64, 128.43, 127.73, 127.36, 126.13, 52.18, 26.33, 25.73, 11.19
A-10	¹ H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ 7.71 - 7.64 (m, 1H), 7.63 - 7.59 (m, 2H), 7.57 - 7.53 (m, 2H), 7.43 - 7.33 (m, 6H), 4.21 (q, J = 7.3 Hz, 1H), 2.80 - 2.72 (m, 1H), 1.62 (d, J = 7.4 Hz, 3H), 0.76 - 0.71 (m, 2H), 0.46 - 0.41 (m, 2H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 172.51, 159.16, 147.62, 135.84, 131.62, 128.89, 128.76, 128.72, 128.55, 128.16, 127.65, 126.43, 43.67, 22.84, 16.66, 6.58, 6.19
A-11	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.46 - 7.38 (m, 4H), 7.38 - 7.29 (m, 4H), 7.29 - 7.20 (m, 2H), 3.24 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.59 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.19 (s, 6H)	¹³ C NMR (101 MHz, DMSO) δ 140.44, 128.34, 127.23, 58.67, 44.78, 30.53
A-12	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.64 - 7.59 (m, 2H), 7.57 - 7.53 (m, 2H), 7.42 - 7.32 (m, 6H), 4.30 (q, J = 7.3 Hz, 1H), 3.26 - 3.19 (m, 2H), 1.64 (d, J = 7.4 Hz, 3H), 1.51 - 1.41 (m, 2H), 0.82 (t, J = 7.4 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 171.12, 159.12, 147.61, 135.95, 131.69, 128.85, 128.75, 128.67, 128.50, 128.21, 127.72, 126.42, 43.97, 41.52, 22.56, 16.89, 11.29
A-15	¹ H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ 7.63 - 7.59 (m, 2H), 7.57 - 7.52 (m, 2H), 7.42 - 7.31 (m, 7H), 3.86 (s, 2H), 2.84 (d, J = 4.9 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 168.66, 158.92, 147.97, 136.09, 131.63, 128.90, 128.77, 128.73, 128.55, 128.20, 127.72, 126.45, 35.21, 26.69
A-16	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.62 - 7.60 (m, 2H), 7.58 - 7.55 (m, 2H), 7.40 - 7.30 (m, 6H), 6.03 (s, 1H), 3.21 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.84 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.76 (t, J = 7.3 Hz, 2H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 171.91, 162.42, 145.49, 134.94, 132.44, 128.87, 128.66, 128.60, 128.50, 128.12, 127.90, 126.45, 32.95, 26.44, 24.04

10

20

30

40

50

【表 2 4 - 3】

A-17	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.64 - 7.59 (m, 2H), 7.57 - 7.53 (m, 2H), 7.42 - 7.31 (m, 6H), 3.83 (s, 2H), 3.31 (qd, J = 7.3, 5.7 Hz, 2H), 1.11 (t, J = 7.3 Hz, 3H)	13C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 167.85, 158.97, 147.92, 136.07, 131.63, 128.90, 128.77, 128.70, 128.54, 128.21, 127.69, 126.44, 35.40, 34.84, 14.55
A-18	1H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.63 - 7.59 (m, 2H), 7.58 - 7.54 (m, 2H), 7.40 - 7.30 (m, 6H), 6.28 - 6.21 (m, 1H), 3.19 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.77 - 2.71 (m, 1H), 2.71 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 0.79 - 0.72 (m, 2H), 0.51 - 0.42 (m, 2H)	13C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 172.73, 162.41, 145.49, 134.89, 132.39, 128.84, 128.67, 128.61, 128.53, 128.14, 127.85, 126.47, 32.94, 24.00, 22.69, 6.57
A-19	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.67 - 7.60 (m, 2H), 7.58 - 7.52 (m, 2H), 7.42 - 7.31 (m, 6H), 7.29 - 7.22 (m, 1H), 4.05 (dhept, J = 7.9, 6.6 Hz, 1H), 3.79 (s, 2H), 1.11 (d, J = 6.6 Hz, 6H)	13C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 167.11, 159.03, 147.88, 136.04, 131.62, 128.89, 128.76, 128.68, 128.53, 128.20, 127.68, 126.43, 41.91, 35.58, 22.52
A-20	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.78 (s, 1H), 7.61 - 7.55 (m, 2H), 7.55 - 7.50 (m, 2H), 7.49 - 7.36 (m, 6H), 7.33 (s, 1H), 4.46 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 1.61 (d, J = 7.0 Hz, 3H)	13C NMR (101 MHz, DMSO) δ 171.91, 157.75, 146.60, 135.67, 131.30, 128.95, 128.91, 128.62, 128.41, 127.72, 127.36, 126.15, 46.22, 19.45
A-21	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.68 - 7.61 (m, 4H), 7.60 - 7.52 (m, 4H), 7.40 - 7.28 (m, 12H), 6.09 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 5.43 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.61 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.83 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.58 (d, J = 14.1 Hz, 1H), 3.47 (qd, J = 12.8, 2.6 Hz, 1H), 3.44 - 3.40 (m, 2H), 3.38 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 2.85 (t, J = 13.3 Hz, 1H), 2.50 (dq, J = 13.2, 2.0 Hz, 2H), 2.24 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 2.10 - 1.44 (m, 10H)	13C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 168.39, 160.90, 145.79, 135.27, 132.47, 128.95, 128.75, 128.60, 128.53, 128.07, 127.97, 126.64, 52.10, 47.34, 44.29, 39.20, 35.65, 35.39, 27.94, 27.43, 25.63, 24.96, 20.11, 15.60
A-22	1H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.63 - 7.59 (m, 2H), 7.58 - 7.54 (m, 2H), 7.40 - 7.30 (m, 6H), 6.28 - 6.21 (m, 1H), 3.19 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.77 - 2.71 (m, 1H), 2.71 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 0.79 - 0.72 (m, 2H), 0.51 - 0.42 (m, 2H)	13C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 172.73, 162.41, 145.49, 134.89, 132.39, 128.84, 128.67, 128.61, 128.53, 128.14, 127.85, 126.47, 32.94, 24.00, 22.69, 6.57
A-23	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.67 - 7.63 (m, 2H), 7.58 - 7.53 (m, 2H), 7.40 - 7.30 (m, 6H), 3.41 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.77 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.34 (s, 6H)	13C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 159.35, 147.05, 136.39, 132.20, 128.74, 128.65, 128.56, 128.45, 128.20, 127.87, 126.34, 58.39, 45.22, 30.46

10

20

30

40

50

【表 2 4 - 4】

A-24	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.66 - 7.61 (m, 2H), 7.59 - 7.55 (m, 2H), 7.42 - 7.28 (m, 6H), 6.56 - 6.30 (m, 1H), 3.77 (q, J = 6.1 Hz, 2H), 3.04 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 1.99 (s, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 170.19, 161.56, 145.68, 135.00, 132.35, 128.78, 128.71, 128.64, 128.63, 128.22, 127.90, 126.50, 36.26, 28.27, 23.43
A-25	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.53 - 7.47 (m, 4H), 7.45 - 7.40 (m, 4H), 7.21 - 7.17 (m, 4H), 7.17 - 7.13 (m, 4H), 4.28 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 2.83 (s, 3H), 2.82 (s, 3H), 2.38 (s, 6H), 2.36 (s, 6H), 1.63 (d, J = 7.4 Hz, 6H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 171.90, 171.81, 158.49, 147.53, 138.81, 138.27, 135.43, 130.00, 129.39, 129.35, 128.88, 127.51, 126.34, 125.67, 125.49, 43.81, 43.76, 26.57, 26.43, 21.36, 21.33, 16.98
A-26	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.65 - 7.59 (m, 2H), 7.59 - 7.51 (m, 2H), 7.42 - 7.33 (m, 6H), 4.06 (hd, J = 6.9, 3.6 Hz, 1H), 3.85 (d, J = 15.1 Hz, 1H), 3.79 (d, J = 15.1 Hz, 1H), 3.63 (dd, J = 11.1, 3.6 Hz, 1H), 3.48 (dd, J = 11.1, 5.8 Hz, 1H), 1.79 - 1.46 (m, 1H), 1.12 (d, J = 6.9 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 168.54, 158.88, 148.06, 136.13, 131.44, 128.97, 128.78, 128.72, 128.64, 128.06, 127.75, 126.43, 66.79, 48.32, 35.68, 16.75
A-27	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.65 - 7.61 (m, 2H), 7.57 - 7.53 (m, 2H), 7.39 - 7.30 (m, 6H), 4.44 (s, 2H), 2.99 (s, 3H), 2.87 (tt, J = 6.8, 3.7 Hz, 1H), 1.02 - 0.94 (m, 2H), 0.91 - 0.82 (m, 2H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 169.90, 158.97, 147.41, 136.44, 132.31, 128.79, 128.78, 128.65, 128.32, 127.97, 126.53, 36.76, 34.72, 31.58, 9.32
A-28	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.66 - 7.61 (m, 4H), 7.45 - 7.37 (m, 6H), 6.65 (q, J = 6.0, 5.4 Hz, 1H), 4.24 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 2.90 (d, J = 4.9 Hz, 3H), 1.74 (d, J = 7.2 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 163.49, 153.66, 150.26, 137.49, 130.48, 130.44, 129.35, 129.11, 128.92, 128.27, 127.53, 127.00, 65.57, 27.33, 11.71
A-29	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.67 - 7.60 (m, 2H), 7.57 - 7.52 (m, 2H), 7.40 - 7.28 (m, 6H), 4.28 (s, 2H), 3.49 - 3.40 (m, 4H), 1.26 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.15 (t, J = 7.1 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 166.04, 158.94, 147.25, 136.30, 132.16, 128.65, 128.61, 128.57, 128.53, 128.26, 127.92, 126.37, 42.63, 40.83, 36.51, 14.41, 12.94
A-30	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.64 - 7.60 (m, 2H), 7.58 - 7.55 (m, 2H), 7.44 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.41 - 7.32 (m, 6H), 4.25 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 4.18 (qt, J = 7.2, 5.4 Hz, 1H), 1.93 - 1.81 (m, 2H), 1.62 (d, J = 7.3 Hz, 3H), 1.53 - 1.43 (m, 4H), 1.41 - 1.34 (m, 1H), 1.34 - 1.27 (m, 1H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 170.50, 159.27, 147.55, 135.89, 131.67, 128.85, 128.75, 128.66, 128.52, 128.20, 127.68, 126.41, 51.42, 43.89, 32.97, 32.83, 23.65, 23.64, 16.67
A-31	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.65 - 7.60 (m, 2H), 7.59 - 7.54 (m, 2H), 7.39 - 7.27 (m, 6H), 3.22 - 3.09 (m, 4H), 2.01 (tt, J = 7.9, 4.6 Hz, 1H), 1.12 - 1.05 (m, 2H), 0.95 - 0.88 (m, 2H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 208.50, 162.45, 145.32, 135.12, 132.58, 129.05, 128.63, 128.56, 128.39, 128.03, 127.94, 126.45, 39.66, 22.31, 20.64, 10.87

10

20

30

40

50

【表 2 4 - 5】

A-32	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.52 - 7.47 (m, 2H), 7.47 - 7.41 (m, 2H), 7.19 - 7.15 (m, 2H), 7.15 - 7.12 (m, 2H), 6.28 - 6.05 (m, 1H), 3.18 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.81 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.74 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 2.36 (s, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 172.01, 162.07, 145.35, 138.41, 137.81, 134.40, 129.63, 129.32, 129.26, 127.71, 126.39, 126.18, 33.02, 26.40, 24.09, 21.36, 21.33
A-33	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.65 - 7.61 (m, 2H), 7.59 - 7.54 (m, 2H), 7.41 - 7.30 (m, 6H), 7.21 (s, 1H), 4.21 (q, J = 7.3 Hz, 1H), 1.60 (d, J = 7.3 Hz, 3H), 1.27 (s, 9H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 170.26, 159.41, 147.53, 135.92, 131.68, 128.82, 128.74, 128.63, 128.48, 128.25, 127.73, 126.43, 51.28, 44.60, 28.53, 16.68
A-34	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.65 - 7.61 (m, 2H), 7.59 - 7.55 (m, 2H), 7.40 - 7.28 (m, 6H), 3.24 - 3.20 (m, 2H), 3.07 (s, 3H), 2.99 (s, 3H), 2.94 - 2.89 (m, 2H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 171.05, 162.79, 145.27, 135.09, 132.62, 129.05, 128.61, 128.56, 128.36, 128.02, 127.98, 126.44, 37.16, 35.57, 30.16, 23.79
A-35	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.68 - 7.63 (m, 2H), 7.63 - 7.59 (m, 2H), 7.48 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 7.42 - 7.31 (m, 6H), 6.87 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 5.83 (q, J = 4.1 Hz, 1H), 2.97 (d, J = 4.9 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 165.18, 158.30, 146.73, 137.60, 132.01, 129.25, 128.91, 128.83, 128.69, 128.45, 128.20, 127.50, 126.86, 125.41, 26.84
A-36	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.67 - 7.61 (m, 2H), 7.61 - 7.53 (m, 2H), 7.42 - 7.28 (m, 6H), 6.04 - 5.71 (m, 1H), 2.92 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.81 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.35 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.24 - 2.15 (m, 2H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 172.82, 162.79, 145.38, 134.98, 132.50, 128.96, 128.67, 128.60, 128.48, 128.10, 127.89, 126.46, 35.37, 27.29, 26.30, 23.08
A-37	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.63 - 7.59 (m, 2H), 7.57 - 7.52 (m, 2H), 7.44 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 7.41 - 7.32 (m, 6H), 4.32 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 3.16 - 3.02 (m, 2H), 1.76 - 1.66 (m, 1H), 1.64 (d, J = 7.4 Hz, 3H), 0.80 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 0.80 (d, J = 6.7 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 171.17, 159.21, 147.62, 135.98, 131.66, 128.84, 128.74, 128.65, 128.50, 128.20, 127.77, 126.40, 47.16, 43.91, 28.38, 20.00, 19.97, 16.84
A-38	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.64 - 7.60 (m, 2H), 7.58 - 7.55 (m, 2H), 7.46 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.42 - 7.32 (m, 6H), 4.19 (qt, J = 7.1, 5.5 Hz, 1H), 3.79 (s, 2H), 1.93 - 1.85 (m, 2H), 1.53 - 1.47 (m, 4H), 1.40 - 1.33 (m, 2H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 167.53, 159.25, 147.87, 135.99, 131.60, 128.89, 128.76, 128.67, 128.55, 128.16, 127.68, 126.40, 51.54, 35.46, 32.90, 23.60
A-39	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.62 - 7.57 (m, 2H), 7.56 - 7.52 (m, 2H), 7.39 - 7.28 (m, 6H), 5.77 (q, J = 4.8 Hz, 1H), 2.86 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.69 (ddd, J = 9.1, 6.0, 4.0 Hz, 1H), 2.09 (ddd, J = 8.5, 5.6, 4.0 Hz, 1H), 1.70 (ddd, J = 9.4, 5.6, 4.2 Hz, 1H), 1.57 (ddd, J = 8.5, 6.0, 4.2 Hz, 1H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 171.03, 162.55, 145.20, 135.42, 132.53, 128.99, 128.80, 128.74, 128.56, 128.29, 128.08, 126.46, 26.83, 24.94, 17.57, 15.05

10

20

30

40

50

【表 2 4 - 6】

A-40	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.64 - 7.59 (m, 2H), 7.59 - 7.53 (m, 2H), 7.39 - 7.28 (m, 6H), 3.17 - 3.09 (m, 2H), 3.05 - 2.99 (m, 2H), 2.54 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.11 (t, J = 7.3 Hz, 3H)	13C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 209.24, 162.42, 145.34, 135.09, 132.55, 129.04, 128.64, 128.56, 128.41, 128.03, 127.92, 126.46, 38.61, 36.07, 22.23, 7.84
A-42	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.65 - 7.59 (m, 2H), 7.59 - 7.52 (m, 2H), 7.42 - 7.30 (m, 6H), 7.19 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.83 (s, 2H), 3.45 (qd, J = 9.1, 4.1 Hz, 1H), 1.99 - 1.88 (m, 1H), 1.73 - 1.55 (m, 3H), 1.36 - 1.23 (m, 1H), 1.23 - 1.13 (m, 1H), 1.14 - 1.08 (m, 1H), 1.09 - 0.97 (m, 2H), 0.84 (d, J = 6.4 Hz, 3H)	13C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 167.28, 158.97, 148.11, 136.11, 131.62, 128.89, 128.76, 128.66, 128.53, 127.69, 126.44, 54.56, 38.34, 35.62, 34.13, 33.32, 25.62, 25.26, 18.90
A-43	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.57 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.60 - 7.54 (m, 2H), 7.54 - 7.49 (m, 2H), 7.47 - 7.36 (m, 6H), 4.27 - 4.13 (m, 1H), 4.01 (s, 2H), 2.21 - 2.09 (m, 2H), 1.95 - 1.82 (m, 2H), 1.69 - 1.53 (m, 2H)	13C NMR (101 MHz, DMSO) δ 165.13, 158.18, 146.50, 135.66, 131.32, 128.89, 128.87, 128.60, 128.40, 127.77, 127.30, 126.08, 44.26, 35.52, 30.04, 14.58
A-44	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.10 - 9.75 (m, 2H), 7.63 (d, J = 8.6 Hz, 4H), 7.61 (d, J = 7.8 Hz, 4H), 7.46 (dq, J = 12.4, 7.2 Hz, 12H), 4.74 (dd, J = 11.3, 3.5 Hz, 1H), 3.77 - 3.63 (m, 1H), 3.38 - 3.30 (m, 1H), 3.18 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 3.10 (q, J = 10.3 Hz, 1H), 2.87 (td, J = 12.5, 3.6 Hz, 1H), 2.30 (dd, J = 14.1, 3.9 Hz, 1H), 2.13 (d, J = 12.4 Hz, 0H), 2.07 - 1.93 (m, 2H), 1.90 - 1.42 (m, 9H)	13C NMR (101 MHz, DMSO) δ 158.37, 145.79, 134.61, 131.28, 129.41, 129.05, 128.84, 128.64, 127.68, 127.49, 126.58, 56.62, 51.52, 43.87, 43.09, 26.81, 26.74, 21.58, 21.25, 20.90
A-45	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.15 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.90 - 7.84 (m, 1H), 7.26 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 3.33 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.57 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.55 (t, J = 6.9 Hz, 2H)	13C NMR (101 MHz, DMSO) δ 170.02, 169.93, 159.10, 141.37, 128.25, 34.89, 34.84, 27.78, 25.36, 25.23
A-46	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.64 - 7.60 (m, 2H), 7.58 - 7.53 (m, 2H), 7.41 - 7.31 (m, 6H), 7.26 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 3.85 (dp, J = 9.0, 6.8 Hz, 1H), 3.83 (s, 2H), 1.70 - 1.57 (m, J = 6.7, 5.7 Hz, 1H), 1.02 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.78 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.77 (d, J = 6.8 Hz, 3H)	13C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 167.36, 159.12, 147.92, 136.10, 131.60, 128.88, 128.76, 128.64, 128.53, 128.18, 127.76, 126.41, 50.49, 35.59, 32.86, 18.39, 18.13, 17.36
A-47	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.68 (s, 1H), 8.21 (q, J = 4.7 Hz, 1H), 7.55 - 7.14 (m, 10H), 4.15 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 2.63 - 2.62 (m, 3H), 1.47 (d, J = 7.0 Hz, 3H)	13C NMR (101 MHz, DMSO) δ 171.20, 171.11, 138.58, 128.56, 128.13, 127.64, 126.93, 126.55, 45.97, 45.93, 25.73, 25.59, 19.09

10

20

30

40

50

【表 2 4 - 7】

A-48	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.58 - 7.54 (m, 2H), 7.53 - 7.49 (m, 2H), 7.45 - 7.41 (m, 6H), 4.62 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 2.84 (dq, J = 18.2, 7.2 Hz, 1H), 2.75 (dq, J = 18.3, 7.2 Hz, 1H), 1.55 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 0.99 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, DMSO) δ 207.50, 156.91, 147.07, 135.81, 131.25, 129.17, 129.04, 128.76, 128.55, 127.73, 127.34, 126.30, 50.01, 32.51, 17.00, 7.82
A-49	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.91 (q, J = 4.3 Hz, 2H), 7.61 - 7.55 (m, 2H), 7.55 - 7.50 (m, 2H), 7.48 - 7.35 (m, 6H), 3.43 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.66 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.59 - 2.58 (m, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, DMSO) δ 170.05, 169.96, 158.65, 157.08, 146.48, 135.65, 131.37, 128.90, 128.86, 128.63, 128.38, 127.79, 127.36, 126.12, 34.87, 34.83, 27.81, 25.37, 25.24
A-50	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.68 (d, J = 0.9 Hz, 2H), 7.33 - 7.19 (m, 2H), 7.12 (d, J = 0.9 Hz, 2H), 4.20 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 2.82 (s, 3H), 2.80 (s, 3H), 1.59 (d, J = 7.4 Hz, 6H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 171.75, 171.66, 160.28, 140.53, 128.03, 43.96, 43.90, 26.53, 26.38, 17.05
A-51	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.56 - 7.52 (m, 2H), 7.52 - 7.49 (m, 2H), 7.47 - 7.34 (m, 6H), 4.51 (s, 2H), 2.91 (hept, J = 6.9 Hz, 1H), 1.10 (d, J = 6.9 Hz, 6H)	¹³ C NMR (101 MHz, DMSO) δ 206.91, 158.16, 146.52, 135.58, 131.25, 128.91, 128.90, 128.62, 128.38, 127.74, 127.18, 126.15, 40.42, 39.01, 17.97
A-52	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.65 - 7.58 (m, 2H), 7.58 - 7.51 (m, 2H), 7.42 - 7.30 (m, 6H), 7.20 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.01 - 3.89 (m, 1H), 3.81 (s, 2H), 1.38 - 1.30 (m, 2H), 1.29 - 1.18 (m, 2H), 1.08 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.78 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 167.26, 159.01, 147.90, 136.06, 131.61, 128.90, 128.77, 128.67, 128.53, 128.20, 127.69, 126.44, 45.62, 38.93, 35.57, 20.80, 19.07, 13.87
A-53	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.68 - 7.64 (m, 2H), 7.57 - 7.53 (m, 2H), 7.41 - 7.30 (m, 6H), 3.86 (s, 2H), 3.50 - 3.45 (m, 2H), 3.43 - 3.38 (m, 2H), 3.15 (s, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 168.25, 159.03, 147.84, 136.14, 131.67, 128.84, 128.75, 128.64, 128.45, 128.30, 127.80, 126.45, 70.93, 58.62, 39.73, 35.25
A-54	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.69 - 7.61 (m, 2H), 7.56 - 7.51 (m, 2H), 7.48 - 7.43 (m, 2H), 7.40 - 7.26 (m, 9H), 4.48 (s, 2H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 158.69, 147.22, 136.54, 136.47, 132.17, 129.14, 128.70, 128.69, 128.66, 128.60, 128.52, 128.26, 127.92, 127.79, 126.39, 36.95
A-55	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.60 - 7.55 (m, 2H), 7.54 - 7.50 (m, 2H), 7.47 - 7.36 (m, 6H), 3.28 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.43 (t, J = 7.3 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, DMSO) δ 158.67, 146.40, 135.68, 131.41, 128.90, 128.85, 128.62, 128.36, 127.82, 127.35, 126.11, 26.28, 14.93

10

20

30

40

50

【表 2 4 - 8】

A-56	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.84 (s, 1H), 8.26 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 3.74 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 2.64 - 2.55 (m, 1H), 2.05 (s, 3H), 1.99 (s, 3H), 1.29 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 0.64 - 0.54 (m, 2H), 0.38 - 0.30 (m, 2H)	13C NMR (101 MHz, DMSO) δ 171.99, 133.60, 133.24, 123.45, 46.05, 22.28, 18.42, 12.07, 9.00, 5.54, 5.46
A-57	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.60 - 7.55 (m, 2H), 7.55 - 7.51 (m, 2H), 7.48 - 7.36 (m, 6H), 4.39 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 3.54 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 1.97 (s, 3H)	13C NMR (101 MHz, DMSO) δ 170.02, 158.02, 146.67, 135.68, 131.27, 128.95, 128.92, 128.65, 128.42, 127.72, 127.31, 126.16, 62.18, 30.72, 20.43
A-58	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.36 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.50 - 7.46 (m, 2H), 7.46 - 7.42 (m, 2H), 7.03 - 6.98 (m, 2H), 6.99 - 6.95 (m, 2H), 3.95 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 2.69 - 2.61 (m, 1H), 0.66 - 0.60 (m, 2H), 0.42 - 0.37 (m, 2H)	13C NMR (101 MHz, DMSO) δ 167.42, 159.46, 159.05, 157.08, 145.85, 134.28, 128.42, 127.76, 123.72, 120.35, 114.34, 114.00, 55.17, 55.06, 39.84, 35.44, 22.54, 5.52
A-59	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.18 - 8.12 (m, 2H), 8.15 (d, J = 0.9 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 0.9 Hz, 2H), 3.92 (s, 4H), 2.61 (s, 3H), 2.60 (s, 3H)	13C NMR (101 MHz, DMSO) δ 166.66, 166.57, 158.63, 141.43, 128.27, 35.39, 35.34, 25.84, 25.70.
A-60	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.59 - 7.55 (m, 2H), 7.55 - 7.50 (m, 2H), 7.47 - 7.36 (m, 6H), 5.14 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 3.76 (q, J = 6.1 Hz, 2H), 3.36 (t, J = 6.3 Hz, 2H)	13C NMR (101 MHz, DMSO) δ 158.96, 146.49, 135.74, 131.49, 129.00, 128.95, 128.72, 128.47, 127.91, 127.46, 126.20, 59.73, 34.75
A-61	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.57 - 7.53 (m, 2H), 7.53 - 7.49 (m, 2H), 7.47 - 7.35 (m, 6H), 4.40 (s, 2H), 2.68 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.00 (t, J = 7.3 Hz, 3H)	13C NMR (101 MHz, DMSO) δ 204.19, 158.16, 146.55, 135.60, 131.25, 128.91, 128.63, 128.40, 127.73, 127.23, 126.12, 41.37, 34.08, 7.57
A-62	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 10.10 - 9.94 (m, 1H), 7.62 - 7.57 (m, 2H), 7.56 - 7.51 (m, 2H), 7.41 - 7.31 (m, 6H), 3.58 - 3.45 (m, 4H), 2.82 (t, J = 5.4 Hz, 3H)	13C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 159.02, 146.35, 134.86, 131.68, 128.91, 128.75, 128.70, 128.47, 128.21, 127.99, 126.60, 46.30, 33.26, 24.45
A-63	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.61 - 7.56 (m, 2H), 7.56 - 7.52 (m, 2H), 7.48 - 7.32 (m, 6H), 3.52 (s, 3H), 3.44 (q, J = 6.6 Hz, 2H), 2.98 (t, J = 6.9 Hz, 2H)	13C NMR (101 MHz, DMSO) δ 161.16, 156.60, 144.73, 134.25, 131.93, 128.83, 128.73, 128.55, 128.40, 128.04, 127.24, 126.33, 69.68, 51.22, 37.93, 28.16

10

20

30

40

50

【表 2 4 - 9】

A-64	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.44 (s, 2H), 8.19 (s, 2H), 7.71 (d, J = 7.6 Hz, 4H), 7.65 - 7.56 (m, 2H), 7.35 (t, J = 7.7 Hz, 4H), 7.23 - 7.16 (m, 2H), 3.76 (s, 4H), 2.62 (s, 3H), 2.61 (s, 3H)	13C NMR (101 MHz, DMSO) δ 168.10, 168.01, 139.77, 134.40, 133.76, 132.41, 128.44, 126.23, 123.96, 36.52, 36.48, 25.79, 25.66
A-65	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.63 - 7.58 (m, 2H), 7.57 - 7.52 (m, 2H), 7.50 - 7.43 (m, 1H), 7.42 - 7.30 (m, 6H), 3.85 (s, 2H), 3.10 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 1.81 - 1.65 (m, J = 6.7 Hz, 1H), 0.81 (d, J = 6.7 Hz, 6H)	13C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 168.11, 159.14, 147.94, 136.10, 131.59, 128.89, 128.77, 128.67, 128.54, 128.17, 127.77, 126.40, 47.24, 35.39, 28.34, 19.98
A-66	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.29 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 3.88 (s, 2H), 2.65 - 2.57 (m, 1H), 0.65 - 0.59 (m, 2H), 0.43 - 0.36 (m, 2H)	13C NMR (101 MHz, DMSO) δ 167.32, 167.24, 158.61, 141.43, 128.27, 35.47, 35.43, 22.50, 22.37, 5.53, 5.50
A-67	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.68 - 7.64 (m, 2H), 7.59 - 7.54 (m, 2H), 7.45 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.42 - 7.31 (m, 6H), 4.19 - 4.10 (m, 1H), 3.88 - 3.79 (m, 2H), 3.32 - 3.27 (m, 2H), 3.18 (s, 3H), 1.15 (d, J = 6.8 Hz, 3H)	13C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 167.54, 158.97, 147.80, 136.11, 131.68, 128.83, 128.75, 128.64, 128.46, 128.28, 127.77, 126.43, 75.29, 58.93, 45.42, 35.47, 17.41
A-68	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.27 (q, J = 5.0 Hz, 1H), 7.47 - 7.42 (m, 2H), 7.42 - 7.36 (m, 2H), 7.28 - 7.23 (m, 2H), 7.24 - 7.19 (m, 2H), 4.02 (s, 2H), 2.63 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 2.33 (s, 6H)	13C NMR (101 MHz, DMSO) δ 166.76, 157.64, 146.37, 138.46, 137.70, 135.15, 129.42, 129.15, 128.51, 127.13, 126.00, 125.06, 35.39, 25.86, 20.79, 20.76
A-69	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.28 (q, J = 4.6 Hz, 0H), 7.52 - 7.47 (m, 2H), 7.47 - 7.42 (m, 2H), 7.05 - 7.00 (m, 2H), 7.00 - 6.95 (m, 2H), 4.40 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 2.64 - 2.60 (m, 3H), 1.58 (d, J = 7.0 Hz, 3H)	13C NMR (101 MHz, DMSO) δ 170.30, 170.21, 159.52, 159.07, 156.48, 146.04, 134.35, 128.49, 127.80, 123.69, 120.29, 114.37, 114.03, 55.17, 55.07, 45.98, 45.93, 25.77, 25.64, 19.42
A-70	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.64 - 7.59 (m, 2H), 7.58 - 7.53 (m, 2H), 7.42 - 7.31 (m, 6H), 3.83 (s, 2H), 3.27 (q, J = 5.7 Hz, 2H), 1.47 - 1.39 (m, 2H), 1.29 - 1.18 (m, 2H), 0.79 (t, J = 7.3 Hz, 3H)	13C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 167.98, 159.06, 147.92, 136.07, 131.60, 128.89, 128.76, 128.67, 128.53, 128.18, 127.71, 126.42, 39.63, 35.35, 31.30, 19.98, 13.62
A-71	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.58 - 7.53 (m, 2H), 7.47 - 7.42 (m, 2H), 7.42 - 7.31 (m, 5H), 7.29 - 7.23 (m, 1H), 3.07 (s, 6H)	13C NMR (101 MHz, DMSO) δ 160.42, 138.41, 135.16, 132.87, 129.05, 128.64, 128.38, 127.87, 127.43, 127.12, 124.82, 37.25

10

20

30

40

50

【表 2 4 - 1 0】

A-72	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.22 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.50 - 7.46 (m, 2H), 7.45 - 7.41 (m, 2H), 7.03 - 6.99 (m, 2H), 6.99 - 6.95 (m, 2H), 4.00 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 2.65 - 2.62 (m, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, DMSO) δ 166.78, 166.70, 159.46, 159.05, 157.10, 145.86, 134.29, 128.45, 127.73, 123.71, 120.35, 114.36, 114.02, 55.17, 55.06, 35.40, 35.36, 25.87, 25.74
A-73	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.65 - 7.60 (m, 2H), 7.59 - 7.54 (m, 2H), 7.39 - 7.28 (m, 6H), 3.73 (s, 3H), 3.22 - 3.15 (m, 2H), 2.95 - 2.89 (m, 2H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 172.49, 161.72, 145.45, 135.16, 132.48, 129.00, 128.65, 128.56, 128.46, 128.07, 127.93, 126.48, 51.95, 30.93, 23.55
B-01	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.38 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 7.52 - 7.36 (m, 10H), 4.57 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 2.64 (ddt, J = 11.4, 7.3, 4.0 Hz, 1H), 1.58 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 0.64 - 0.57 (m, 2H), 0.41 - 0.36 (m, 1H), 0.34 - 0.29 (m, 1H)	¹³ C NMR (151 MHz, DMSO) δ 171.98, 170.00, 156.06, 154.59, 135.69, 135.41, 131.31, 130.20, 129.80, 129.74, 128.95, 128.86, 44.28, 23.06, 19.24, 6.11, 6.07
B-02	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 8.50 (s, 1H), 7.44 - 7.40 (m, 4H), 7.38 - 7.35 (m, 1H), 7.35 - 7.27 (m, 5H), 7.08 - 7.05 (m, 1H), 4.40 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 2.68 (d, J = 4.9 Hz, 3H), 1.64 (d, J = 7.4 Hz, 3H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 172.49, 152.41, 151.35, 148.49, 140.90, 138.12, 137.87, 129.55, 129.38, 129.07, 128.63, 128.48, 128.35, 41.64, 26.38, 17.03
B-03	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.55 - 7.52 (m, 2H), 7.52 - 7.49 (m, 2H), 7.46 - 7.41 (m, 2H), 7.38 (dd, J = 8.2, 6.7 Hz, 2H), 7.33 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 6.89 (q, J = 5.0 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 2.81 (d, J = 4.9 Hz, 3H), 2.22 (dp, J = 14.6, 7.3 Hz, 1H), 1.96 (dp, J = 14.7, 7.4 Hz, 1H), 1.13 (t, J = 7.4 Hz, 3H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 171.69, 170.29, 156.01, 154.31, 135.03, 134.74, 131.22, 129.85, 129.68, 129.25, 128.73, 128.60, 49.20, 26.57, 24.40, 12.12
B-04	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 8.54 (s, 1H), 7.44 - 7.41 (m, 4H), 7.38 - 7.34 (m, 1H), 7.34 - 7.28 (m, 5H), 6.99 - 6.96 (m, 1H), 3.88 (s, 2H), 2.72 (d, J = 4.9 Hz, 3H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 169.11, 151.53, 151.52, 148.71, 140.71, 137.94, 137.86, 129.55, 129.47, 129.11, 128.66, 128.44, 128.37, 33.32, 26.48
B-05	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.55 - 7.47 (m, 4H), 7.46 - 7.27 (m, 6H), 5.17 (dd, J = 7.7, 6.6 Hz, 1H), 3.22 (s, 3H), 3.03 (s, 3H), 2.20 (dp, J = 13.8, 7.3 Hz, 1H), 2.03 (dp, J = 14.0, 7.5 Hz, 1H), 1.11 (t, J = 7.4 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 170.98, 170.27, 155.83, 154.14, 135.20, 135.06, 130.96, 129.80, 129.48, 129.30, 128.64, 128.49, 46.07, 37.88, 36.23, 26.34, 11.86
B-06	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.55 - 7.51 (m, 2H), 7.51 - 7.46 (m, 2H), 7.46 - 7.30 (m, 6H), 4.38 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 4.10 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 3.96 (s, 2H), 2.36 - 2.25 (m, 2H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 169.77, 167.23, 155.79, 154.23, 135.20, 135.14, 130.91, 129.83, 129.46, 129.35, 128.62, 128.47, 50.83, 48.61, 31.03, 15.39

10

20

30

40

50

【表 2 4 - 1 1】

B-07	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.34 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 9.14 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 8.60 - 8.53 (m, 2H), 7.90 (ddd, J = 8.4, 7.1, 1.5 Hz, 1H), 7.83 (ddd, J = 8.2, 7.1, 1.6 Hz, 1H), 7.81 - 7.73 (m, 2H), 6.96 (q, J = 4.9 Hz, 1H), 4.68 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 2.81 (d, J = 4.9 Hz, 3H), 1.77 (d, J = 7.5 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 172.30, 169.73, 143.76, 143.40, 134.28, 132.98, 130.71, 128.77, 128.51, 127.32, 127.08, 127.05, 124.50, 123.11, 123.08, 42.99, 26.71, 17.10
B-11	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.55 - 7.53 (m, 2H), 7.52 - 7.49 (m, 2H), 7.46 - 7.41 (m, 2H), 7.40 - 7.36 (m, 2H), 7.35 - 7.31 (m, 2H), 7.01 (q, J = 4.8 Hz, 1H), 4.59 (q, J = 7.37 Hz, 1H), 2.31 (d, J = 4.85 Hz, 3H), 1.68 (d, J = 7.4 Hz, 3H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 172.21, 170.15, 156.05, 154.35, 134.99, 134.69, 131.26, 129.84, 129.70, 129.25, 128.74, 128.60, 41.98, 26.61, 16.83
B-14	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.47 - 7.43 (m, 2H), 7.42 - 7.38 (m, 2H), 7.20 - 7.16 (m, 2H), 7.15 - 7.10 (m, 3H), 4.57 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 2.79 (d, J = 4.9 Hz, 3H), 2.38 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 1.66 (d, J = 7.4 Hz, 3H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 172.31, 169.63, 155.85, 154.20, 141.85, 139.78, 132.27, 131.91, 129.80, 129.42, 129.29, 129.06, 41.94, 26.57, 21.51, 21.39, 16.86
B-15	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.50 - 7.44 (m, 5H), 7.45 - 7.36 (m, 5H), 5.13 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.13 (s, 3H), 2.88 (s, 3H), 1.58 (d, J = 6.9 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, DMSO) δ 170.28, 169.37, 155.78, 154.20, 135.17, 134.99, 130.82, 129.63, 129.33, 129.27, 128.46, 128.40, 40.58, 37.18, 35.59, 18.10
B-17	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.18 (q, J = 5.0 Hz, 1H), 7.52 - 7.43 (m, 5H), 7.46 - 7.35 (m, 5H), 4.04 (s, 2H), 2.63 (d, J = 4.6 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, DMSO) δ 169.61, 167.13, 155.45, 154.06, 135.20, 134.90, 130.86, 129.71, 129.34, 129.24, 128.49, 128.38, 34.09, 25.99
B-18	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.53 - 7.47 (m, 4H), 7.45 - 7.38 (m, 2H), 7.38 - 7.29 (m, 4H), 5.02 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 3.81 (dt, J = 10.0, 6.8 Hz, 1H), 3.58 - 3.48 (m, 3H), 2.02 - 1.92 (m, 2H), 1.91 - 1.82 (m, 2H), 1.72 (d, J = 7.0 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 170.18, 169.64, 155.85, 154.12, 135.21, 135.14, 130.90, 129.77, 129.46, 129.32, 128.62, 128.49, 46.74, 46.40, 42.15, 26.16, 24.31, 18.03
B-19	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.33 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 7.52 - 7.35 (m, 10H), 4.00 (s, 2H), 2.66 - 2.60 (m, 1H), 0.61 - 0.57 (m, 2H), 0.38 - 0.34 (m, 2H)	¹³ C NMR (151 MHz, DMSO) δ 170.21, 168.23, 155.85, 154.49, 135.70, 135.38, 131.34, 130.23, 129.80, 129.73, 128.97, 128.83, 34.62, 23.16, 6.04

10

20

30

40

50

【表 2 4 - 1 2】

B-21	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.50 - 7.44 (m, 2H), 7.44 - 7.39 (m, 2H), 7.21 - 7.16 (m, 2H), 7.17 - 7.12 (m, 2H), 7.12 - 7.09 (m, 1H), 4.42 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 3.47 - 3.39 (m, 2H), 3.39 - 3.32 (m, 2H), 3.17 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.20 (dp, J = 14.6, 7.3 Hz, 1H), 1.96 (dp, J = 14.7, 7.4 Hz, 1H), 1.13 (t, J = 7.4 Hz, 3H)	13C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 171.25, 169.60, 155.62, 154.10, 141.76, 139.71, 132.39, 132.10, 129.82, 129.40, 129.33, 129.11, 70.98, 58.65, 49.31, 39.48, 24.40, 21.52, 21.40, 12.07
B-22	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.58 - 7.54 (m, 2H), 7.53 - 7.50 (m, 2H), 7.48 - 7.32 (m, 6H), 6.92 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.51 (q, J = 7.3 Hz, 1H), 4.16 (h, J = 7.3 Hz, 1H), 1.93 - 1.78 (m, 2H), 1.67 (d, J = 7.4 Hz, 3H), 1.53 - 1.41 (m, 4H), 1.32 - 1.15 (m, 2H)	13C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 170.90, 170.18, 155.73, 154.27, 134.96, 134.78, 131.27, 129.83, 129.69, 129.30, 128.73, 128.66, 51.38, 42.19, 32.94, 32.77, 23.62, 23.59, 16.71
B-23	1H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 8.53 (s, 1H), 7.42 - 7.38 (m, 4H), 7.34 - 7.31 (m, 1H), 7.30 - 7.26 (m, 5H), 4.16 (s, 2H), 3.09 (s, 3H), 3.00 (s, 3H)	13C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 167.91, 152.19, 151.23, 147.96, 140.55, 138.49, 138.22, 129.72, 129.57, 128.69, 128.35, 128.26, 128.08, 37.77, 36.11, 32.34
B-24	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.54 (s, 1H), 7.47 - 7.41 (m, 4H), 7.40 - 7.27 (m, 6H), 3.81 (s, 2H), 2.62 (dh, J = 7.2, 3.6 Hz, 1H), 0.58 - 0.51 (m, 2H), 0.06 - 0.00 (m, 2H)	13C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 170.15, 151.89, 151.38, 148.63, 140.81, 137.98, 137.70, 129.57, 129.43, 129.20, 128.71, 128.55, 128.38, 33.28, 22.64, 6.07
B-25	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.49 - 7.34 (m, 10H), 4.46 (s, 2H), 2.91 (hept, J = 6.9 Hz, 1H), 1.06 (d, J = 6.9 Hz, 6H)	13C NMR (101 MHz, DMSO) δ 206.88, 169.19, 155.48, 154.00, 135.01, 134.80, 130.69, 129.53, 129.20, 129.18, 128.34, 128.22, 39.20, 38.81, 17.99
B-26	1H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.54 - 7.49 (m, 2H), 7.49 - 7.45 (m, 2H), 7.43 - 7.36 (m, 2H), 7.36 - 7.27 (m, 4H), 6.21 (q, J = 5.6 Hz, 1H), 3.59 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.78 (d, J = 4.9 Hz, 3H), 2.76 (t, J = 7.0 Hz, 2H)	13C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 171.50, 170.44, 155.69, 153.90, 135.10, 134.94, 131.00, 129.78, 129.49, 129.23, 128.61, 128.50, 36.04, 26.75, 26.32
B-27	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.50 - 7.43 (m, 5H), 7.44 - 7.36 (m, 5H), 4.38 (s, 2H), 3.12 (s, 3H), 2.89 (s, 3H)	13C NMR (101 MHz, DMSO) δ 169.78, 166.61, 155.34, 153.93, 135.19, 134.98, 130.83, 129.63, 129.32, 129.23, 128.48, 128.40, 37.10, 35.47, 33.9
B-28	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.54 - 7.48 (m, 4H), 7.46 - 7.29 (m, 7H), 7.18 (dd, J = 1.8, 0.8 Hz, 1H), 6.19 (dd, J = 3.2, 1.8 Hz, 1H), 6.10 (dq, J = 3.2, 0.7 Hz, 1H), 4.59 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 4.47 (ddd, J = 15.6, 5.8, 0.7 Hz, 1H), 4.38 (ddd, J = 15.5, 5.5, 0.7 Hz, 1H), 1.69 (d, J = 7.4 Hz, 3H)	13C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 171.43, 169.89, 155.88, 154.30, 151.08, 142.03, 134.98, 134.69, 131.24, 129.84, 129.69, 129.28, 128.71, 128.61, 110.31, 107.18, 42.07, 36.81, 16.64

10

20

30

40

50

【表 2 4 - 1 3】

B-29	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.50 - 7.35 (m, 10H), 4.76 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 2.77 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.55 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 0.92 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, DMSO) δ 207.78, 168.89, 155.69, 154.21, 135.01, 134.74, 130.73, 129.55, 129.24, 129.19, 128.34, 128.25, 47.70, 32.59, 16.13, 7.62
B-30	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.56 - 7.50 (m, 4H), 7.44 - 7.29 (m, 6H), 3.80 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.56 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.42 (s, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 170.39, 155.50, 153.88, 135.25, 135.15, 130.88, 129.78, 129.40, 129.30, 128.57, 128.47, 70.82, 58.81, 30.22
B-31	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.51 - 7.35 (m, 10H), 3.31 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 1.80 - 1.72 (m, 2H), 1.47 (hd, J = 7.4, 1.4 Hz, 2H), 0.93 (t, J = 7.4 Hz, 3H)	¹³ C NMR (151 MHz, DMSO) δ 170.59, 155.91, 154.33, 135.76, 135.56, 131.21, 130.09, 129.71, 128.90, 128.84, 31.29, 30.12, 21.91, 13.97
B-32	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.57 - 7.49 (m, 8H), 7.47 - 7.31 (m, 12H), 7.15 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.13 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.62 (q, J = 7.3 Hz, 1H), 4.61 (q, J = 7.3 Hz, 1H), 3.90 - 3.82 (m, 2H), 3.72 - 3.64 (m, 2H), 3.64 - 3.56 (m, 2H), 3.56 - 3.44 (m, 2H), 3.29 - 3.18 (m, 2H), 1.90 - 1.68 (m, 6H), 1.69 (d, J = 7.3 Hz, 3H), 1.69 (d, J = 7.3 Hz, 3H), 1.50 - 1.38 (m, 2H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 171.77, 171.73, 169.92, 169.85, 155.80, 155.77, 154.24, 135.07, 135.06, 134.83, 131.17, 129.87, 129.84, 129.63, 129.30, 128.69, 128.61, 68.08, 68.00, 43.27, 43.15, 42.51, 42.26, 28.40, 28.36, 25.83, 25.78, 16.98, 16.86
B-33	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.49 - 7.35 (m, 10H), 4.33 (s, 2H), 2.68 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 0.96 (t, J = 7.3 Hz, 3H)	¹³ C NMR (151 MHz, DMSO) δ 204.17, 169.20, 155.44, 153.99, 135.01, 134.80, 130.72, 129.51, 129.21, 129.16, 128.34, 128.26, 39.75, 34.30, 7.52
B-34	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.41 (s, 1H), 8.21 - 8.12 (m, 2H), 7.65 - 7.54 (m, 3H), 6.95 - 6.83 (m, 1H), 4.56 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 2.80 (d, J = 4.9 Hz, 3H), 1.68 (d, J = 7.4 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 172.71, 172.14, 155.15, 142.49, 133.15, 132.60, 129.55, 127.86, 42.19, 26.61, 16.82
B-36	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.53 - 7.32 (m, 10H), 3.43 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.68 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.23 (s, 6H)	¹³ C NMR (101 MHz, DMSO) δ 170.66, 155.89, 154.33, 135.74, 135.54, 131.22, 130.10, 129.72, 129.70, 128.91, 128.83, 58.19, 45.32, 28.50
B-37	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.57 - 7.40 (m, 10H), 3.37 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.48 (t, J = 7.3 Hz, 3H)	¹³ C NMR (151 MHz, DMSO) δ 170.50, 156.03, 154.39, 135.77, 135.58, 131.21, 130.10, 129.73, 128.92, 128.87, 24.97, 14.94

10

20

30

40

50

【表 2 4 - 1 4】

B-38	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.45 - 7.41 (m, 2H), 7.41 - 7.38 (m, 2H), 7.19 - 7.15 (m, 2H), 7.15 - 7.10 (m, 2H), 5.01 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 3.80 (dt, J = 10.0, 6.8 Hz, 1H), 3.58 - 3.46 (m, 3H), 2.38 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.01 - 1.92 (m, 2H), 1.91 - 1.83 (m, 2H), 1.71 (d, J = 6.9 Hz, 3H)	13C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 169.68, 169.63, 155.70, 154.02, 141.45, 139.53, 132.51, 132.37, 129.75, 129.34, 129.21, 129.15, 46.73, 46.38, 42.02, 26.16, 24.32, 21.50, 21.39, 18.14
B-39	1H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.55 - 7.48 (m, 8H), 7.45 - 7.30 (m, 12H), 5.30 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 5.18 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.46 (tt, J = 11.4, 3.8 Hz, 1H), 3.80 (tt, J = 11.8, 3.7 Hz, 1H), 3.02 (s, 3H), 2.88 (s, 3H), 1.85 - 1.71 (m, 2H), 1.75 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.72 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.69 - 1.02 (m, 18H)	13C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 170.83, 170.78, 170.22, 170.03, 155.84, 155.84, 154.06, 154.03, 135.22, 135.21, 135.14, 135.10, 130.94, 130.91, 129.81, 129.79, 129.49, 129.45, 129.33, 129.32, 128.61, 128.51, 128.48, 57.21, 53.23, 41.51, 41.21, 31.35, 30.86, 29.92, 29.82, 29.60, 27.96, 25.71, 25.65, 25.64, 25.59, 25.56, 25.26, 19.55, 18.45
B-40	1H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.59 - 7.54 (m, 2H), 7.50 - 7.46 (m, 2H), 7.07 (q, J = 5.1 Hz, 1H), 6.94 - 6.90 (m, 2H), 6.86 - 6.82 (m, 2H), 4.56 (q, J = 7.3 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 2.80 (d, J = 4.9 Hz, 3H), 1.66 (d, J = 7.4 Hz, 3H)	13C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 172.42, 169.22, 162.23, 160.78, 155.21, 153.69, 131.72, 130.55, 127.66, 126.91, 114.27, 114.08, 55.41, 55.36, 41.82, 26.59, 16.76
B-41	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.19 (s, 1H), 7.65 - 7.57 (m, 2H), 7.58 - 7.46 (m, 2H), 7.47 - 7.27 (m, 6H), 3.90 (s, 3H)	13C NMR (101 MHz,) δ 156.76, 156.56, 153.87, 152.00, 135.32, 135.16, 131.05, 130.01, 129.35, 129.33, 128.62, 128.54, 53.11
B-42	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.56 - 7.53 (m, 2H), 7.50 - 7.46 (m, 2H), 7.44 - 7.27 (m, 6H), 4.77 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 2.88 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 2.38 (s, 6H)	13C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 164.00, 158.47, 153.53, 135.46, 135.22, 130.85, 129.86, 129.35, 129.09, 128.52, 128.38, 66.43, 57.84, 45.89
B-43	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.69 - 7.65 (m, 2H), 7.64 - 7.48 (m, 8H), 6.70 - 6.60 (m, 1H), 6.39 - 6.30 (m, 1H), 4.52 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.04 (d, J = 4.8 Hz, 3H)	13C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 169.83, 160.04, 157.19, 150.83, 136.01, 135.79, 130.57, 129.65, 129.20, 128.65, 128.44, 128.37, 45.31, 26.29
B-44	1H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.65 - 7.05 (m, 10H), 4.64 - 4.29 (m, 1H), 1.74 - 1.39 (m, 3H)	13C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 170.18, 159.57, 156.63, 154.07, 134.53, 131.27, 129.96, 129.71, 129.35, 128.62, 128.50, 42.71, 16.97

10

20

30

40

50

【表 2 4 - 1 5】

B-45	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.71 - 8.90 (m, 2H), 7.52 - 7.47 (m, 2H), 7.39 - 7.35 (m, 2H), 7.30 (q, J = 5.0 Hz, 1H), 6.90 - 6.82 (m, 2H), 6.80 - 6.75 (m, 2H), 4.56 (q, J = 7.3 Hz, 1H), 2.78 (d, J = 4.7 Hz, 3H), 1.65 (d, J = 7.3 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 172.43, 168.66, 160.69, 158.80, 155.39, 153.92, 131.75, 130.46, 126.39, 125.52, 115.86, 115.72, 41.96, 26.49, 17.07
B-46	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.53 - 7.34 (m, 10H), 5.10 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 3.77 (q, J = 6.3 Hz, 2H), 3.42 (t, J = 6.6 Hz, 2H)	¹³ C NMR (151 MHz, DMSO) δ 170.46, 155.97, 154.43, 135.75, 135.53, 131.23, 130.13, 129.74, 129.72, 128.92, 128.87, 60.11, 33.25
B-47	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 9.20 - 9.01 (m, 1H), 7.61 - 7.57 (m, 2H), 7.54 - 7.50 (m, 2H), 7.46 - 7.30 (m, 6H), 2.96 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.30 (t, J = 7.4 Hz, 3H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 174.28, 156.96, 156.82, 153.71, 135.37, 135.20, 131.22, 130.07, 129.50, 129.38, 128.76, 128.66, 31.10, 9.06
B-48	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.52 - 7.47 (m, 4H), 7.46 - 7.29 (m, 6H), 7.07 (dd, J = 5.0, 1.4 Hz, 1H), 6.85 - 6.83 (m, 1H), 6.81 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 4.66 - 4.55 (m, 3H), 1.70 (d, J = 7.3 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 171.29, 169.87, 155.92, 154.29, 140.80, 134.97, 134.68, 131.24, 129.84, 129.69, 129.28, 128.70, 128.61, 126.74, 125.72, 124.95, 42.03, 38.54, 16.54
B-49	¹ H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.54 - 7.25 (m, 15H), 4.61 (s, 2H)	¹³ C NMR (151 MHz, DMSO) δ 170.06, 156.09, 154.65, 137.72, 135.69, 135.45, 131.27, 130.16, 129.78, 129.75, 129.56, 128.96, 128.92, 128.86, 127.81, 34.48
B-50	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.50 - 7.47 (m, 2H), 7.44 - 7.41 (m, 2H), 7.41 - 7.37 (m, 1H), 7.33 - 7.29 (m, 5H), 5.69 - 5.52 (m, 1H), 3.71 (q, J = 5.0 Hz, 2H), 1.62 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 0.85 - 0.74 (m, 1H), 0.54 - 0.46 (m, 2H), 0.18 - 0.11 (m, 2H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 160.46, 156.58, 149.54, 136.47, 136.41, 130.16, 129.57, 129.18, 128.27, 128.21, 41.74, 34.46, 8.64, 4.30
B-51	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.49 - 7.45 (m, 2H), 7.44 - 7.39 (m, 3H), 7.36 - 7.29 (m, 5H), 5.33 (h, J = 6.7 Hz, 1H), 5.06 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 4.74 - 4.66 (m, 2H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 159.36, 156.94, 150.67, 136.00, 135.97, 130.51, 129.58, 129.19, 128.57, 128.38, 78.76, 46.57
B-52	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.53 - 7.27 (m, 10H), 6.64 (q, J = 3.1 Hz, 1H), 4.89 (s, 2H), 2.86 (d, J = 4.9 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 167.48, 166.50, 153.76, 143.55, 134.77, 133.56, 131.77, 129.96, 129.55, 129.04, 128.50, 128.28, 57.23, 26.49

10

20

30

40

50

【表 2 4 - 1 6】

B-53	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.51 - 7.27 (m, 10H), 6.84 - 6.72 (m, 1H), 4.85 (s, 2H), 2.77 (tq, J = 7.2, 3.7 Hz, 1H), 0.81 - 0.73 (m, 2H), 0.61 - 0.54 (m, 2H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 167.44, 167.16, 153.72, 143.49, 134.77, 133.59, 131.76, 129.97, 129.53, 129.05, 128.50, 128.27, 57.20, 22.90, 6.50
B-54	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.49 - 7.45 (m, 2H), 7.42 - 7.37 (m, 3H), 7.34 - 7.27 (m, 5H), 3.97 (p, J = 5.2 Hz, 1H), 3.87 - 3.76 (m, 1H), 3.76 - 3.60 (m, 3H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 160.75, 156.80, 149.51, 136.22, 136.13, 130.26, 129.53, 129.08, 128.28, 128.24, 71.25, 71.05, 64.92, 64.03, 44.26, 43.98
B-55	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.49 - 7.46 (m, 2H), 7.44 - 7.41 (m, 2H), 7.41 - 7.37 (m, 1H), 7.33 - 7.28 (m, 5H), 5.87 - 5.77 (m, 1H), 3.83 (q, J = 5.0 Hz, 2H), 3.66 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.42 (s, 3H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 160.32, 156.70, 149.82, 136.35, 136.32, 130.21, 129.57, 129.19, 128.27, 71.04, 58.86, 41.13
B-56	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.99 - 8.55 (m, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.53 - 7.32 (m, 10H), 5.74 - 5.34 (m, 1H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 157.52, 156.52, 154.28, 153.23, 135.01, 134.79, 131.28, 129.69, 129.46, 129.27, 128.67, 128.65
B-57	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.53 - 7.49 (m, 2H), 7.49 - 7.42 (m, 1H), 7.41 - 7.35 (m, 1H), 7.35 - 7.28 (m, 6H), 6.74 (q, J = 3.3 Hz, 1H), 5.45 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 2.83 (d, J = 4.9 Hz, 3H), 1.75 (d, J = 7.1 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 169.09, 166.26, 153.92, 143.13, 134.82, 133.76, 131.71, 129.96, 129.46, 129.05, 128.46, 128.29, 58.83, 26.52, 14.66
B-58	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.51 - 7.45 (m, 2H), 7.43 - 7.36 (m, 3H), 7.35 - 7.27 (m, 5H), 3.93 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 3.75 (q, J = 5.0 Hz, 2H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 161.18, 157.73, 149.15, 136.29, 136.06, 130.54, 129.76, 129.19, 128.55, 128.43, 61.85, 44.68
B-59	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.49 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.37 (dd, J = 2.8, 1.6 Hz, 1H), 8.28 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.05 - 6.67 (m, 1H), 4.36 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 2.79 (d, J = 4.9 Hz, 3H), 1.61 (d, J = 7.4 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 172.37, 155.94, 144.07, 143.62, 140.19, 41.23, 26.55, 17.00
B-60	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.14 - 6.91 (m, 1H), 4.48 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 2.79 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 1.61 (d, J = 7.4 Hz, 3H)	¹³ C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 172.35, 170.18, 159.43, 154.12, 41.58, 26.51, 21.77, 19.15, 16.68

10

20

30

40

50

【表 2 4 - 1 7】

B-61	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.25 - 7.20 (m, 2H), 7.18 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 8.3, 2.0 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.84 - 6.77 (m, 2H), 4.32 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 4.18 (h, J = 6.7 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 2.20 (dp, J = 14.5, 7.2 Hz, 1H), 1.96 (dp, J = 14.6, 7.4 Hz, 1H), 1.91 - 1.82 (m, 2H), 1.54 - 1.45 (m, 4H), 1.34 - 1.21 (m, 2H), 1.13 (t, J = 7.4 Hz, 3H)	13C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 170.48, 169.26, 154.77, 153.78, 151.86, 150.26, 149.21, 148.90, 127.93, 126.99, 123.86, 122.34, 112.51, 112.01, 111.09, 110.68, 56.02, 55.99, 55.96, 51.37, 49.75, 33.00, 32.79, 24.45, 23.65, 23.62, 12.14
B-62	1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.50 - 7.44 (m, 2H), 7.44 - 7.40 (m, 2H), 7.21 - 7.17 (m, 2H), 7.17 - 7.12 (m, 2H), 7.10 - 7.05 (m, 1H), 3.90 (s, 2H), 2.70 (tq, J = 7.2, 3.7 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 0.75 - 0.65 (m, 2H), 0.47 - 0.35 (m, 2H)	13C NMR (101 MHz, CDCl ₃) δ 169.77, 169.01, 155.85, 154.47, 142.00, 139.89, 132.20, 131.90, 129.82, 129.46, 129.38, 129.14, 34.08, 22.84, 21.54, 21.41, 6.51
B-63	1H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.48 - 7.45 (m, 2H), 7.44 - 7.41 (m, 2H), 7.41 - 7.38 (m, 1H), 7.34 - 7.28 (m, 5H), 6.04 - 5.89 (m, 1H), 4.94 - 4.84 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 1.62 (d, J = 7.2 Hz, 3H)	13C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 173.87, 159.26, 156.88, 150.42, 136.16, 136.08, 130.35, 129.61, 129.22, 128.44, 128.32, 128.28, 52.49, 49.91, 18.43
B-64	1H NMR (600 MHz, DMSO) δ 7.52 - 7.35 (m, 10H), 2.71 (s, 3H)	13C NMR (151 MHz, DMSO) δ 170.85, 155.91, 154.33, 135.76, 135.56, 131.23, 130.13, 129.74, 129.73, 128.93, 128.86, 13.76
B-65	1H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.56 - 7.52 (m, 2H), 7.52 - 7.49 (m, 2H), 7.47 - 7.40 (m, 2H), 7.40 - 7.36 (m, 2H), 7.36 - 7.31 (m, 2H), 6.77 (q, J = 4.6 Hz, 1H), 4.41 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 2.81 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.60 - 2.50 (m, J = 6.8 Hz, 1H), 1.17 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.16 (d, J = 6.8 Hz, 3H)	13C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 171.45, 170.14, 155.93, 154.30, 135.06, 134.78, 131.22, 129.88, 129.66, 129.28, 128.73, 128.61, 55.54, 29.77, 26.58, 21.13, 19.92
B-66	1H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.69 (dd, J = 2.9, 1.4 Hz, 1H), 7.60 - 7.55 (m, 3H), 7.55 - 7.46 (m, 6H), 7.44 - 7.39 (m, 2H), 7.31 (dd, J = 5.1, 3.0 Hz, 1H), 7.24 (dd, J = 5.1, 2.9 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 5.1, 1.4 Hz, 1H), 7.14 (dd, J = 5.1, 1.3 Hz, 1H), 7.01 (q, J = 5.0 Hz, 1H), 6.97 (q, J = 5.0 Hz, 1H), 4.57 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 4.54 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 2.80 (d, J = 4.9 Hz, 6H), 1.68 (d, J = 7.4 Hz, 3H), 1.67 (d, J = 7.4 Hz, 3H)	13C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 172.33, 172.19, 170.11, 169.61, 155.83, 153.84, 150.44, 150.06, 136.32, 135.67, 135.43, 134.94, 132.19, 131.33, 129.95, 129.42, 129.09, 128.99, 128.75, 128.20, 127.69, 127.28, 126.27, 126.24, 42.22, 42.02, 26.64, 26.62, 16.86, 16.82

10

20

30

40

50

【表 2 4 - 1 8】

B-67	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.79 (dd, J = 2.8, 1.5 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 3.0, 1.3 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 5.0, 3.0 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 5.1, 2.8 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 5.1, 1.5 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 5.0, 1.3 Hz, 1H), 6.98 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 4.52 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 2.80 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 1.67 (d, J = 7.4 Hz, 3H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 172.27, 169.75, 150.47, 149.70, 136.28, 135.89, 131.71, 128.00, 127.73, 127.01, 126.70, 126.42, 42.25, 26.64, 16.84
B-68	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.57 - 7.53 (m, 2H), 7.52 - 7.48 (m, 2H), 7.46 - 7.41 (m, 4H), 7.40 - 7.36 (m, 2H), 7.36 - 7.31 (m, 2H), 7.26 - 7.20 (m, 4H), 7.19 - 7.15 (m, 2H), 7.07 - 7.00 (m, 2H), 4.59 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 4.59 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 2.81 (d, J = 4.9 Hz, 3H), 2.81 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.35 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 1.68 (d, J = 7.4 Hz, 6H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 172.27, 170.14, 170.06, 156.30, 156.08, 154.49, 154.43, 138.72, 138.59, 135.08, 134.89, 134.75, 134.60, 132.05, 131.24, 130.47, 130.40, 129.85, 129.74, 129.66, 129.25, 128.67, 128.55, 128.48, 128.34, 127.01, 126.47, 45.53, 41.92, 41.91, 26.61, 21.41, 21.36, 16.80
B-69	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 8.55 - 8.50 (m, 2H), 7.86 - 7.81 (m, 2H), 7.60 - 7.52 (m, 6H), 6.55 (q, J = 4.0 Hz, 1H), 4.58 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 2.77 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 1.66 (d, J = 7.4 Hz, 3H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 171.46, 162.37, 160.24, 155.65, 134.37, 133.57, 131.92, 130.65, 129.08, 128.90, 128.80, 128.22, 42.40, 26.75, 16.90
B-70	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.61 (dd, J = 5.0, 1.1 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 3.9, 1.1 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 3.6, 1.1 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 5.1, 3.6 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 5.0, 3.9 Hz, 1H), 6.95 (q, J = 5.3 Hz, 1H), 4.51 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 2.81 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 1.67 (d, J = 7.4 Hz, 3H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 172.02, 169.56, 149.35, 147.24, 138.32, 136.18, 133.60, 132.83, 129.39, 129.26, 128.59, 127.78, 42.08, 26.64, 16.86
B-71	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.55 - 7.52 (m, 2H), 7.52 - 7.50 (m, 2H), 7.46 - 7.41 (m, 2H), 7.39 - 7.36 (m, 2H), 7.35 - 7.32 (m, 2H), 6.90 (q, J = 5.5 Hz, 1H), 4.50 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 2.81 (d, J = 4.9 Hz, 3H), 2.16 (dddd, J = 13.6, 9.8, 7.4, 5.9 Hz, 1H), 1.89 (dddd, J = 13.9, 9.9, 7.6, 5.5 Hz, 1H), 1.63 - 1.49 (m, 2H), 0.98 (t, J = 7.4 Hz, 3H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 171.85, 170.30, 156.03, 154.30, 135.03, 134.73, 131.23, 129.85, 129.68, 129.25, 128.73, 128.60, 47.32, 32.91, 26.58, 20.71, 13.76

10

20

30

40

50

【表 2 4 - 1 9】

B-72	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.57 - 7.53 (m, 2H), 7.53 - 7.49 (m, 2H), 7.47 - 7.41 (m, 2H), 7.41 - 7.36 (m, 2H), 7.36 - 7.32 (m, 2H), 6.99 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.32 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 2.71 (tq, J = 7.2, 3.6 Hz, 1H), 2.20 (dp, J = 14.1, 7.4 Hz, 1H), 1.95 (dp, J = 14.1, 7.3 Hz, 1H), 1.12 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 0.76 - 0.64 (m, 2H), 0.41 - 0.35 (m, 2H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 172.45, 170.24, 155.91, 154.33, 134.99, 134.78, 131.26, 129.84, 129.70, 129.30, 128.74, 128.65, 49.13, 24.35, 22.81, 12.09, 6.80, 6.37
B-73	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 8.51 (s, 1H), 7.45 - 7.29 (m, 10H), 7.18 - 7.14 (m, 1H), 4.12 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 2.63 (tq, J = 7.4, 3.8 Hz, 1H), 2.17 (dp, J = 14.6, 7.4 Hz, 1H), 1.90 (dp, J = 14.5, 7.3 Hz, 1H), 1.10 (t, J = 7.4 Hz, 3H), 0.56 (dtd, J = 9.7, 6.6, 5.0 Hz, 1H), 0.49 (dddd, J = 9.8, 7.3, 6.4, 5.1 Hz, 1H), 0.05 (dddd, J = 10.2, 6.4, 5.0, 3.8 Hz, 1H), -0.06 (dddd, J = 10.4, 6.6, 5.1, 3.9 Hz, 1H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 172.71, 152.78, 151.20, 148.29, 141.04, 138.19, 137.78, 129.57, 129.40, 129.11, 128.63, 128.56, 128.35, 48.32, 24.12, 22.57, 12.13, 6.40, 5.72
B-74	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 8.50 (s, 1H), 7.46 - 7.41 (m, 4H), 7.41 - 7.28 (m, 7H), 4.33 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 2.62 (tq, J = 7.5, 3.8 Hz, 1H), 1.62 (d, J = 7.4 Hz, 3H), 0.54 (dddd, J = 9.7, 7.1, 6.7, 5.1 Hz, 1H), 0.46 (dddd, J = 9.7, 7.2, 6.6, 5.2 Hz, 1H), 0.03 (dddd, J = 10.3, 6.5, 5.1, 3.8 Hz, 1H), -0.13 (dddd, J = 10.4, 6.6, 5.2, 3.9 Hz, 1H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 173.18, 152.72, 151.19, 148.37, 140.92, 138.12, 137.73, 129.58, 129.39, 129.17, 128.68, 128.59, 128.38, 40.93, 22.57, 16.51, 6.38, 5.58
B-75	¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.62 (s, 1H), 8.22 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.47 - 7.28 (m, 10H), 4.38 (dd, J = 7.9, 6.1 Hz, 1H), 2.60 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 2.01 - 1.81 (m, 2H), 0.95 (t, J = 7.3 Hz, 3H)	
B-76	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.69 (dd, J = 2.9, 1.4 Hz, 1H), 7.60 - 7.55 (m, 3H), 7.55 - 7.46 (m, 6H), 7.44 - 7.39 (m, 2H), 7.31 (dd, J = 5.1, 3.0 Hz, 1H), 7.24 (dd, J = 5.1, 2.9 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 5.1, 1.4 Hz, 1H), 7.14 (dd, J = 5.1, 1.3 Hz, 1H), 7.01 (q, J = 5.0 Hz, 1H), 6.97 (q, J = 5.0 Hz, 1H), 4.57 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 4.54 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 2.80 (d, J = 4.9 Hz, 6H), 1.68 (d, J = 7.4 Hz, 3H), 1.67 (d, J = 7.4 Hz, 3H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 172.33, 172.19, 170.11, 169.61, 155.83, 153.84, 150.44, 150.06, 136.32, 135.67, 135.43, 134.94, 132.19, 131.33, 129.95, 129.42, 129.09, 128.99, 128.75, 128.20, 127.69, 127.28, 126.27, 126.24, 42.22, 42.02, 26.64, 26.62, 16.86, 16.82

10

20

30

40

50

【表 2 4 - 2 0】

B-77	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ 7.57 - 7.53 (m, 2H), 7.52 - 7.48 (m, 2H), 7.46 - 7.41 (m, 4H), 7.40 - 7.36 (m, 2H), 7.36 - 7.31 (m, 2H), 7.26 - 7.20 (m, 4H), 7.19 - 7.15 (m, 2H), 7.07 - 7.00 (m, 2H), 4.59 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 4.59 (q, J = 7.4 Hz, 1H), 2.81 (d, J = 4.9 Hz, 3H), 2.81 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.35 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 1.68 (d, J = 7.4 Hz, 6H)	¹³ C NMR (151 MHz, CDCl ₃) δ 172.27, 170.14, 170.06, 156.30, 156.08, 154.49, 154.43, 138.72, 138.59, 135.08, 134.89, 134.75, 134.60, 132.05, 131.24, 130.47, 130.40, 129.85, 129.74, 129.66, 129.25, 128.67, 128.55, 128.48, 128.34, 127.01, 126.47, 45.53, 41.92, 41.91, 26.61, 21.41, 21.36, 16.80

10

【 0 5 6 6 】

配合物実施例

【 0 5 6 7 】

化粧品調製物に関する配合物実施例

【 0 5 6 8 】

以下の配合物実施例 F 1 ~ F 5 4 は、化粧品調製物および医薬調製物に関する幅広い配合物を示している。クーラント 1 は、ここでは、本発明による化合物 B - 1 1 を意味し、クーラント 2 は、化合物 A - 0 2 を意味し、クーラント 3 は、化合物 A - 0 9 を意味し、クーラント 4 は、化合物 A - 1 0 を意味する。クーラントは純粋な形態で使用した。

20

【 0 5 6 9 】

以下の表では、小数点は、ドットとして示されている。

【 0 5 7 0 】

【表 2 5】

表 F1 透明な液状石鹸 (重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
Tagat O 2	オレイン酸 PEG-20 グリセリル	2.5
ココナッツオイルジエタノールアミン縮合物	コカミド DEA	5.0
Abil B 8842	シクロメチコン	0.5
ラウリルエーテル硫酸ナトリウム, 28%	ラウレス硫酸ナトリウム	35.0
Tego-Betain L7	コカミドプロピルベタイン	5.0
石鹸, 25 %	ココナッツ酸、カリウム塩、オレイン酸カリウム	20.0
Hydrolite(登録商標) 5	1,2-プロパンジオール	0.4
クーラント 1		1.0
水	水	100 になる まで添加

30

40

【 0 5 7 1 】

50

【表 2 6】

表 F2 液体洗剤石鹼 (重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
Elfan OS 46	オレフィン C14-C16 スルホン酸ナトリウム	35.5
Armoteric LB	ラウリルベタイン	8.0
Elfan SG		10.0
Elfacos GT 282 L	タロウエス-60 ミリスチルグリコール	3.0
PCL-Liquid 100	エチルヘキサン酸セテアリル	4.0
Hydrolite(登録商標) 5 Green	Hydrolite(登録商標) 5 Green	0.4
保存剤	メチルクロロイソチアゾリノン	0.1
クーラント 2		1.5
水	水	100 になる まで添加

10

【0 5 7 2】

【表 2 7】

表 F3 ボディケアローション(重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
Lumerol K 28	スルホコハク酸ラウレスニナトリウム、コカミドプロピルベタイン、ラウリル硫酸マグネシウム	33.0
両性界面活性剤 B 4	コカミドプロピルベタイン	10.0
真珠光沢剤 GM 4055	MIPA-硫酸パレス-25、ステアリン酸グリコール	4.0
塩化ナトリウム	塩化ナトリウム	2.0
アボカドオイル	Persea Gratissima(アボカド)オイル	3.0
水	水	100 になる まで添加
Hydrolite(登録商標) 5	Hydrolite(登録商標) 5 Green	0.5
Euxyl(登録商標) K727	フェノキシエタノール、メチルジブロモグルタロニトリル、イソチアゾリノン	0.3
クーラント 3		1.0

20

30

【0 5 7 3】

40

50

【表 2 8】

表 F4 トリクロサン含有ボディケアローション(重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
Texapon N 25	ラウレス硫酸ナトリウム	37.5
Lamepon S	ココイル加水分解コラーゲンカリウム	28.0
Lamesoft LMG	水添獣脂グリセリド、TEA-ココイル加水分解コラーゲン	5.0
Lamesoft 156	ラウリン酸グリセリル TEA-ココイル加水分解コラーゲン	5.0
塩化ナトリウム	塩化ナトリウム	1.7
Irgasan DP 300	トリクロサン	0.5
水	水	100 になる まで添加
Hydrolite(登録商標) 5	Hydrolite(登録商標) 5 Green	0.3
Euxyl(登録商標) K703	フェノキシエタノール、安息香酸、デヒドロ酢酸	0.4
クーラント 4		1.0

10

20

【0 5 7 4】

【表 2 9】

表 F5 インティメイトウォッシュ(重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
Tegobetaine HS	コカミドプロピルベタイン、ラウリン酸グリセリル	15.0
Tagat L 2	ラウリン酸 PEG-20 グリセリル	2.0
Arlacide G	ジグルコン酸クロルヘキシジン	0.1
Rewoquat B 50	塩化ベンザルコニウム	0.1
乳酸, 80 %	乳酸	0.1
水	水	100 になる まで添加
Hydrolite(登録商標) 5	Hydrolite(登録商標) 5 Green	0.2
Euxyl(登録商標) K700	ソルビン酸カリウム、ベンジルアルコール、フェノキシエタノール	0.3
クーラント 1		1.3

30

【0 5 7 5】

40

50

【表 3 0】

表 F6 液体石鹸 (重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
脱イオン水	水	2.0
石鹸基剤ミックス	牛脂脂肪酸ナトリウム/パルミチン酸ナトリウム	94.3
二酸化チタン	二酸化チタン	1.0
Hydrolite(登録商標) 5	Hydrolite(登録商標) 5 Green	1.2
保存剤	フェノキシエタノール	0.5
クーラント 2		1.0

10

【0 5 7 6】

【表 3 1】

表 F7 シャンプー(重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
ラウリルエーテル硫酸ナトリウム(例えば、Texapon NSO)	12
ココミドプロピルベタイン (例えば、Dehyton K)	2
塩化ナトリウム	1.4
クエン酸	1.3
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	0.3
フェノキシエタノール、メチルパラベン、エチルパラベン、ブチルパラベンおよびプロピルパラベン	0.5
クーラント 2	1.0
水	100 になるまで添加

20

30

【0 5 7 7】

【表 3 2】

表 F8 2 イン 1 シャンプー(重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
脱イオン水	水	100 になるまで添加
Plantacare PS 10	ラウレス硫酸ナトリウム、ラウリルグルコシド	20.0
Euperlan PK 771	ジステアリン酸グリコール、ラウリル硫酸ナトリウム、ココミド MEA、ラウレス-10	6.0
塩化ナトリウム	塩化ナトリウム	1.4
クエン酸一水和物結晶	クエン酸	0.1
Hydrolite(登録商標) 5	Hydrolite(登録商標) 5 Green	0.5
Dragocid Liquid	フェノキシエタノール、パラベン	0.5
クーラント 3		1.0

40

50

【 0 5 7 8 】

【 表 3 3 】

表 F9 抗ふけシャンプー(重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
クリンバゾール	0.50
ラウレス硫酸ナトリウム	37.00
ココミドプロピルベタイン	8.00
(カプリル酸/カプリン酸)グリセリド PEG-6	2.50
ラウレス-2	2.00
水(アクア)、グリセロール、コモンタイム(Thymus Vulgaris) (タイム)、花/葉エキ ス	0.50
マンネンロウ(Rosmarinus Officinalis)(ローズマリー)葉水、水(アクア)、ブチレン グリコール、ペンチレングリコール	0.50
ビサボロール	0.10
パンテノール	0.50
ポリクオタニウム-10	0.40
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	0.50
フェノキシエタノール、メチルパラベン、エチルパラベン、ブチルパラベン、ブ ロピルパラベン、イソブチルパラベン	0.70
クーラント 4	1.50
水(アクア)	100 になる まで添加

【 0 5 7 9 】

10

20

30

40

50

【表 3 4】

表 F10 Crinipan 含有ヘアコンディショナー、リンスオフ(重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
Lanette(登録商標) O	セテアリルアルコール	4.00
Dragoxat 89	イソノナン酸エチルヘキシル	2.00
Genamin(登録商標) KDM-P	塩化ベヘントリモニウム	1.00
SF 1550	フェニルトリメチコン	0.10
Neo Heliopan(登録商標) BB	ベンゾフェノン-3	0.10
Crinipan(登録商標) AD	クリンバゾール	0.80
グリセロール 99.5 P.	グリセロール	6.00
水	水(アクア)	100 になる まで添加
Actipone(登録商標) Alpha Pulp	水(アクア)、ブチレングリコール、リンゴ酸、イニママタビ(Actinidia Chinensis)(キウイ)フルーツ果実水、オレンジ果皮油(オレンジ)、果実水、グレープフルーツ(Citrus Paradisi)(グレープフルーツ)果実水、リンゴ(Pyrus Malus)(リンゴ)果実水、トリデス-9、甜扁桃(Prunus Amygdalus Dulcis)(スイートアーモンド)種子エキス	0.50
Extrapone(登録商標) Bamboo P	プロピレングリコール、水(アクア)、ブチレングリコール、サイダンチク(Bambusa Vulgaris)たけのこエキス	0.50
水酸化ナトリウム 10 % 溶液	水酸化ナトリウム	0.40
カラー I	カラー	0.60
カラー II	カラー	0.30
Hydrolite(登録商標) 5	Hydrolite(登録商標) 5 Green	0.40
保存剤	メチルパラベン	0.20
クーラント 1		1.2

【0 5 8 0】

10

20

30

40

50

【表 3 5】

表 F11 噴霧可能なピリチオン亜鉛含有ヘアコンディショナー - リーブ-オン(重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
Monomuls 60-35 C	水添パーム油脂脂肪酸グリセリド	1.70
Cetiol OE	ジカプリルエーテル	7.20
Abil 100	ジメチコン	3.60
Dehyquart F 75	ジステアロイルエチルヒドロキシエチルモニウム メトサルフェート、セテアリルアルコール	4.00
Eumulgin B1	セテアレス-12	3.50
Cetiol S	ジエチルヘキシルシクロヘキサン	7.20
D-パンテノール	パンテノール	0.10
グリセロール 99.5 P.	グリセロール	1.50
水	水(アクア)	100 になるま で添加
Actipone(登録商標) Rosemary	水(アクア)、プロピレン、グリコール、マンネン ロウ、(ローズマリー) 葉エキス	0.10
Frescolat(登録商標) ML Cryst.	乳酸メンチル	0.50
Dragosantol 100	ビスボロール	0.10
Zinc Omadine	亜鉛ピリチオン	0.10
Hydrolite(登録商標) 5	Hydrolite(登録商標) 5	0.40
Phenonip(登録商標)	フェノキシエタノール、メチルパラベン、エチル パラベン、ブチルパラベン、プロピルパラベン、 イソブチルパラベン	0.30
クーラント 1		1.50

【0 5 8 1】

10

20

30

40

50

【表 3 6】

表 F12 UV 保護剤含有ヘアコンディショナー(重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
Renex PEG 6000	PEG-150	2.50
ヘアコンディショナー基剤	セチルアルコール、塩化ベヘントリモニウム、コムギ胚芽エキス、リノール酸	3.00
PCL-Solid	ヘプタン酸ステアリル、カプリル酸ステアリル	0.50
Dow Corning 5200	ラウリルメチコンポリオール	0.50
Natrosol 250 HR	ヒドロキシエチルセルロース	0.50
ベンゾフェノン-4	ベンゾフェノン-4	1.00
Neo Heliopan AP	フェニルジベンズイミダゾールテトラスルホン酸 二ナトリウム	1.00
アミノメチルプロパノール	アミノメチルプロパノール	2.00
Dow Corning 949 陽イオン性エマルション	アモジメチコン、塩化セトリモニウム、トリデス-12	2.00
Hydrolite(登録商標) 5	Hydrolite(登録商標) 5	0.80
1,2-ヘキサンジオール	1,2-ヘキサンジオール	0.50
クーラント 2		1.50
水	水(アクア)	100 になるまで添加

10

20

【0 5 8 2】

【表 3 7】

表 F13 シャワーゲル(重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
脱イオン水	水	100 になるまで添加
Plantacare PS 10	ラウレス硫酸ナトリウム、ラウリルグルコシド	20.0
塩化ナトリウム	塩化ナトリウム	1.4
クエン酸一水和物結晶	クエン酸	1.3
Hydrolite(登録商標) 5	Hydrolite(登録商標) 5	0.6
SymDiol(登録商標) 68	1,2-ヘキサンジオール、カプリルグリコール	0.4
クーラント 3		0.9

30

【0 5 8 3】

40

50

【表 3 8】

表 F14 シェービングフォーム (重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
脱イオン水	100 になる まで添加
トリエタノールアミン	4.0
Edenor L2 SM (ステアリン酸(Stearinic acid)、パルミチン酸(Palmitinic acid))(Cognis)	5.3
ラウレス-23	3.0
ステアリルアルコール	0.5
ラウリル硫酸ナトリウム	3.0
Extrapone Seaweed (水、プロピレングリコール、ヨウ化カリウム、ヒバマタエキス)	1.0
Dragosantol (ビスボロール、ファルネソール)	0.1
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	1.0
Euxyl(登録商標) K220 (メチルイソチアゾリノン、エチルヘキシルグリセロール (ethylhexylglycerol))	0.6
クーラント 4	0.6
プロパン、ブタン 4.2 Bar	4.0

10

20

【 0 5 8 4】

【表 3 9】

表 F15 脱毛クリーム(重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
セテアリルアルコール	10.0
セテアレス-12	2.0
PCL-Liquid (セテアリルエチルヘキサノエート、イソプロピルミリステート)	3.0
Dragosantol (ビスボロール、ファルネソール)	0.1
Edenor L2 SM (ステアリン酸、パルミチン酸)	1.0
脱塩水	52.2
尿素	5.0
脱イオン水	100 になる まで添加
チオグリコール酸カルシウム	6.0
水酸化ナトリウム溶液、10 %	10.0
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	0.5
Neo Dragocid Powder(メチルパラベン、ソルビン酸、デヒドロ酢酸、プロピルパラベン)	0.2
クーラント 4	2.0

30

40

【 0 5 8 5】

50

【表 4 0】

表 F16 アフターシェーブトニック (重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
SymSol(登録商標) PF-3	水(アクア)、ペンチレングリコール、ラウリルスルホ酢酸ナトリウム、オレオイルサルコシンナトリウム、塩化ナトリウム、スルホ酢酸二ナトリウム、オレイン酸ナトリウム、硫酸ナトリウム	3.00
SymSitive(登録商標) 1609	ペンチレングリコール、4- <i>t</i> -ブチルシクロヘキサノール	1.00
Frescolat(登録商標) ML	乳酸メンチル	0.30
グリセロール 99.5 P.	グリセロール	5.00
水	水(アクア)	100 になる まで添加
Extrapone(登録商標) Glacier Water GW	グリセロール、水(アクア)	1.00
SymCalmin(登録商標)	ブチレングリコール、ペンチレングリコール、ヒドロキシフェニルプロパミド安息香酸	0.50
Dragosine(登録商標)	カルノシン	0.10
Hydrolite(登録商標) 5	ペンチレングリコール	5.00
エタノール 96 %	変性アルコール	5.00
着色顔料	着色顔料	0.05
Hydrolite(登録商標) 5	1,2-ペンタンジオール	0.15
クーラント 2		1.00

10

20

【0 5 8 6】

【表 4 1】

表 F17 ロール-オンゲルとしてのデオドラント配合物(重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
1,3-ブチレングリコール	2.00
PEG-40-水添ヒマシ油	2.00
ヒドロキシエチルセルロース	0.50
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	0.30
1,3-プロパンジオール	0.50
3-フェニルプロパノール	0.40
エチルヘキシルグリセリン	0.10
クーラント 1	0.50
水	100 になる まで添加

30

40

【0 5 8 7】

50

【表 4 2】

表 F18 クリアロール-オンデオドラント (重量%の単位の量)

構成成分	INCI	量
Methocel E4M Premium	ヒドロキシプロピルメチルセルロース	0.50
水	水(アクア)	100 になる まで添加
Neo-PCL Water Soluble N	トリデス-9、エチルヘキサン酸 PEG-5、 水(アクア)	1.00
可溶化剤	PEG-40 水添ヒマシ油、トリデス-9、プロ ピレングリコール、水(アクア)	3.00
Deolite	ジメチルフェニルプロパノール、ペンチ レングリコール	0.50
Locron LW	クロルヒドロキシアルミニウム	25.00
アロエベラゲル濃縮物 10/1	アロエベラ葉汁	1.00
プロピレングリコール -1.2 99 P GC	プロピレングリコール	4.00
エタノール 96 %	変性アルコール	30.00
Hydrolite(登録商標) 5	1,2-ペンタンジオール	1.00
クーラント 4		1.25

10

20

【0 5 8 8】

【表 4 3】

表 F19 デオドラントスティック (重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
ステアリン酸ナトリウム	8.00
PPG-3 ミリスチルエーテル	70.00
1,2-プロピレングリコール	10.00
1,1-ジメチル-3-フェニルプロパノール	0.20
2-ブチルオクタン酸	0.20
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	0.60
ヘプトキシ-1,2-プロパンジオール	0.20
フェノキシエタノール	0.30
クーラント 2	1.50
水	100 になる まで添加

30

40

【0 5 8 9】

50

【表 4 4】

表 F20 制汗剤スティック (重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
PCL Liquid 100	エチルヘキサン酸セテアリル(Cetearyl ethylhexanonate)	100 になる まで添加
Silicone Fluid 345	シクロメチコン	10.00
CRODACOL C90	セチルアルコール	8.00
SYNCROWAX HGLC	C18-36 トリグリセリド	8.00
CRODAMOL PTC	テトラカプリル酸/カプリン酸ペンタエリスリトール	5.00
SYNCROWAX HRC	トリベヘニン	4.00
VOLPO N5	オレス-5	1.00
二酸化チタン		1.00
Rezal 36GP	アルミニウムテトラクロロヒドレックス GLY	20.00
Dry Flo C	オクテニルコハク酸デンプンアルミニウム	22.50
Hydrolite(登録商標) 5	1,2-ペンタンジオール	0.60
保存剤	フェノキシエタノール	0.40
ヘキソキシ-1,2-プロパンジオール		0.10
クーラント 1		1.40

10

20

【0 5 9 0】

【表 4 5】

表 F21 ポンプスプレー(重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
SymClariol(登録商標)	デシレングリコール	0.50
可溶化剤	PEG-40 水添ヒマシ油、トリデス-9、プロピレングリコール、水(アクア)	4.00
Neo-PCL Water Soluble N	トリデス-9、エチルヘキサン酸 PEG-5、アクア	1.50
SymRelief(登録商標)	ビスボロール、ショウガ根茎エキス	0.10
水	水(アクア)	100 になる まで添加
1,2-プロピレングリコール	プロピレングリコール	6.00
Hydrolite(登録商標) 5	1,2-ペンタンジオール	0.40
SymDiol(登録商標) 68	1,2-ヘキサンジオール、カプリリルグリコール	0.20
クーラント 1		1.40

30

40

【0 5 9 1】

50

【表 4 6】

表 F22 制汗剤 (重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
Reach AZP-908 SUF	24.00
シクロメチコン (五量体)	100 になる まで添加
ポリデセン (Silkflo 364 NF)	17.50
Neo Heliopan OS (サリチル酸エチルヘキシル)	2.50
L-乳酸メンチル (Frescolate ML)	0.25
ポリエチレン	3.00
水添ヒマシ油	2.00
Promyristyl PM-3	7.00
ジステアリン酸 PEG-8	3.00
二酸化ケイ素 (Cab-O-Sil M-5)	1.00
ステアリルアルコール	15.00
オクチルドデカノール	0.10
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	0.80
3-フェニルプロパノール	0.40
クーラント 2	1.60

10

20

【0 5 9 2】

【表 4 7】

表 F23 トリクロサン含有スプレーデオドラント(重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
PEG-40-水添ヒマシ油	3.00
エチルヘキシルグリセロール (オクトキシグリセロール)	0.80
エタノール	40.00
クエン酸緩衝剤	0.50
Triclosan(登録商標) (5-クロロ-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)フェノール)	0.25
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	0.75
フェノキシエタノール	0.40
クーラント 3	1.40
水	100 になる まで添加

30

【0 5 9 3】

40

50

【表 4 8】

表 F24 O/W ローション(重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
ケロシン油	5.00
パルミチン酸イソプロピル	5.00
セチルアルコール	2.00
ミツロウ	2.00
セテアレス-20	2.00
ステアリン酸 PEG-20-グリセリル	1.50
グリセロール	3.00
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	0.30
メチルパラベン	0.30
クーラント 4	1.00
水	100.00 になるまで添加

10

【0 5 9 4】

【表 4 9】

20

表 F25 ボディローション(重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
セテアリルアルコール	2.00
イソノナン酸エチルヘキシル	5.00
エチルヘキサン酸セテアリル、ミリスチン酸イソプロピル	3.00
クエン酸オレイン酸グリセリル、(カプリル酸/カプリン酸)トリグリセリド	4.00
水(アクア)	100 になるまで添加
カルボマー	0.30
安息香酸ナトリウム	0.100
プロピレングリコール	5.00
水酸化ナトリウム 30 % 溶液	0.30
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	0.30
トリエチレングリコール、イミダゾリジニル 尿素、メチルパラベン、プロピルパラベン、デヒドロ酢酸	0.30
クーラント 3	1.30

30

【0 5 9 5】

40

50

【表 5 0】

表 F26 クリーム(重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
ケロシン油	10.00
オゾケライト	4.00
ワセリン	4.00
植物油	10.00
ウールワックスアルコール	2.00
ステアリン酸アルミニウム	0.40
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	2.00
フェノキシエタノール	0.50
クーラント 2	1.50
水	100 になる まで添加

10

【 0 5 9 6】

【表 5 1】

表 F27 クリーム(重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
Dracorin(登録商標) CE	クエン酸ステアリン酸グリセリル	1.00
Lanette(登録商標) O	セテアリルアルコール	2.00
Cutina(登録商標) GMS-V	ステアリン酸グリセリル	1.00
Tegosoft(登録商標) MM	ミリスチン酸ミリスチル	1.00
Xiameter(登録商標) PMX-0246 シクロシロキサン	シクロヘキサシロキサン (および) シクロペンタシロキサン	0.50
Dragoxat(登録商標) 89	イソノナン酸エチルヘキシル	2.00
PCL-Liquid 100	エチルヘキサン酸セテアリル	4.00
中性油	(カプリル酸/カプリン酸)トリグリセリド	4.00
Carbopol(登録商標) Ultrez 21	(アクリレーツ/アクリル酸アルキル(C10-30))クロスポリマー	0.20
Keltrol(登録商標) CG-T	キサンタンガム	0.10
水	水(アクア)	100 になる まで添加
グリセロール 99.5 P.	グリセロール	3.00
プロピレングリコール -1.2 99 P GC	プロピレングリコール	2.00
安息香酸ナトリウム	安息香酸ナトリウム	0.10
水酸化ナトリウム 10 % 溶液	水酸化ナトリウム	0.50
Hydrolite(登録商標) 5	1,2-ペンタンジオール	0.30
Euxyl(登録商標) K702	デヒドロ酢酸、安息香酸、フェノキシエタノール、ポリアミノプロピルビグアニド、エチルヘキシルグリセリン	0.30
クーラント 1		2.00

20

30

40

【 0 5 9 7】

50

【表 5 2】

表 F28 ハンドおよびボディクリーム(重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
Dracorin(登録商標) GOC	クエン酸オレイン酸グリセリル、(カプリル酸/ カプリン酸)トリグリセリド	2.00
PCL-Solid	ヘプタン酸ステアリル、カプリル酸ステアリ ル	2.50
Lanette(登録商標) O	セテアリルアルコール	1.50
Cutina(登録商標) GMS-V	ステアリン酸グリセリル	1.00
Dragoxat(登録商標) 89	イソノナン酸エチルヘキシル	3.00
PCL-Liquid 100	エチルヘキサン酸セテアリル	7.00
Isodragol(登録商標)	トリイソノナノイン	4.00
Xiameter(登録商標) PMX-0345 シ クロシロキサン	シクロペンタシロキサン (および) シクロヘキ サシロキサン	0.50
水	水(アクア)	100 にな るまで添 加
Carbopol(登録商標) Ultrez 21	(アクリレーツ/アクリル酸アルキル(C10-30)) クロスポリマー	0.20
Keltrol(登録商標) CG-RD	キサンタンガム	0.10
グリセロール 85 P.	グリセロール	3.00
DragoBetaGlucan	水(アクア)、ブチレングリコール、グリセロー ル、カラスムギ穀粒エキス	1.50
ソルビン酸カリウム	ソルビン酸カリウム	0.10
水酸化ナトリウム 10 % 溶液	水酸化ナトリウム	0.50
Hydrolite(登録商標) 5	1,2-ペンタンジオール	0.20
Euxyl(登録商標) K300	メチルパラベン、ブチルパラベン、エチルパ ラベン、プロピルパラベン、イソブチルパラ ベン、フェノキシエタノール	0.30
クーラント 4		1.00

【0598】

10

20

30

40

50

【表 5 3】

表 F29 フェイスクリーム(重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
Emulsiphos(登録商標)	セチルリン酸カリウム、水添パーム油脂肪酸グリセリド	1.50
Cutina(登録商標) GMS-V	ステアリン酸グリセリル	1.70
Lanette(登録商標) O	セテアリルアルコール	3.00
Tegosoft(登録商標) MM	ミリスチン酸ミリスチル	1.00
PCL-Liquid 100	エチルヘキサン酸セテアリル	1.00
Isodragol(登録商標)	トリイソノナノイン	3.00
Dragoxat(登録商標) 89	イソノナン酸エチルヘキシル	4.00
アボカドオイル	アボカドオイル	3.00
Abil(登録商標) 350	ジメチコン	0.50
Covi-ox(登録商標) T-70	トコフェロール	0.10
Edeta(登録商標) BD	EDTA ニナトリウム	0.10
Carbopol(登録商標) Ultrez 21	(アクリレーツ/アクリル酸アルキル(C10-30))クロスポリマー	0.30
Keltrol(登録商標) CG-RD	キサントガム	0.150
水	水(アクア)	100 になる まで添加
グリセロール 99.5 P.	グリセロール	4.00
プロピレングリコール -1.2 99 P GC	プロピレングリコール	3.00
SymMatrix(登録商標)	マルトデキストリン、セイヨウヤブイチゴ葉エキス	0.50
水酸化ナトリウム 10 % 溶液	水酸化ナトリウム	0.50
Hydrolite(登録商標) 5	1,2-ペンタンジオール	0.30
Euxyl(登録商標) K712	安息香酸ナトリウム、ソルビン酸カリウム	0.20
クーラント 3		1.00

【 0 5 9 9 】

10

20

30

40

50

【表 5 4】

表 F30 モイスチャリングクリーム(重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
PEG-7 水添ヒマシ油	6.00
エチルヘキサン酸セテアリル	10.00
ミリスチン酸イソプロピル	5.00
鉱物油	7.00
シアバター(シアバターノキ(<i>Butyrospermum parkii</i>))	0.50
ステアリン酸アルミニウム	0.50
ステアリン酸マグネシウム	0.50
ビサボロール	0.20
クオタニウム-18 ヘクトライト	0.70
ジプロピレングリコール	5.0
硫酸マグネシウム	0.70
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	4.00
保存剤 (フェノキシエタノール)	0.20
クーラント 1	1.00
脱塩水	100 になる まで添加

10

20

【0 6 0 0】

【表 5 5】

表 F31 抗しわクリーム(重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
クエン酸ステアリン酸グリセリル	1.00
グリセリル라우レート	1.00
セテアリルアルコール (および) ミリスチン酸ミリスチル	3.00
エチルヘキサン酸セテアリル	4.00
鉱物油	4.00
シクロヘキサシロキサン	0.50
(アクリレーツ/アクリル酸アルキル(C10-30))クロスポリマー	0.20
水	100 になる まで添加
1,2-ヘキサジオール	2.00
水酸化ナトリウム 10 % 溶液	0.10
フサザキスイセン根エキス	1.00
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	0.30
保存剤 (フェノキシエタノール)	0.50
クーラント 1	1.50

30

40

【0 6 0 1】

50

【表 5 6】

表 F32 滅菌スキンケアオイル(重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
中性油	(カプリル酸/カプリン酸)トリグリセリド	100 になる まで添加
甘扁桃油	アーモンド油(Prunus Dulcis)	20.00
Dragoxat(登録商標) 89	イソノナン酸エチルヘキシル	4.00
パルミチン酸イソプロピル	パルミチン酸イソプロピル	6.00
PCL-Liquid 100	エチルヘキサン酸セテアリル	15.00
Dragosantol(登録商標) 100	ビサボロール	0.20
油中酢酸レチノール(1 Mio le/G)	酢酸レチノール	0.50
ビタミン E アセテート	酢酸トコフェリル	0.50
Covi-ox(登録商標) T-70	トコフェロール	0.10
Hydrolite(登録商標) 5	1,2-ペンタンジオール	0.30
保存剤	メチルパラベン、ブチルパラベン、エチル パラベン、プロピルパラベン	0.30
クーラント 2		1.00

10

20

【 0 6 0 2】

【表 5 7】

表 F33 消毒創傷クリーム(重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
イソステアリン酸ソルビタン、水添ヒマシ油、セレシン、ミツロウ(Cera Alba)	6.00
ワセリン	21.00
ミツロウ	5.00
セテアリルアルコール	7.00
アーモンド油(Prunus Dulcis)	7.00
ラノリン	5.00
鉱物油	12.00
水(アクア)	100 になる まで添加
パンテノール	7.00
硫酸マグネシウム	0.70
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	1.00
酢酸トコフェリル	1.00
オクテニジン二塩酸塩	0.10
フェノキシエタノール	0.50
クーラント 3	1.50

30

40

【 0 6 0 3】

50

【表 5 8】

表 F34 モイスチャマスク (重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
水	水(アクア)	100 になるまで添加
Stabileze QM	PVM / MA デカジエンクロスポリマー	0.50
Biotive(登録商標) L-アルギニン	アルギニン	0.75
Actipone(登録商標) Laminaria Saccharina GW	グリセロール、水(アクア)、カラフトコンブエキス	1.00
Extrapone(登録商標) Cucumber	水(アクア)、プロピレングリコール、キュウリ果汁	1.00
グリセロール 99.5 P.	グリセロール	7.00
Neo Actipone(登録商標) Soap Nutshell	ムクロジ果皮エキス	0.50
カラー 1	カラー	0.01
Hydrolite(登録商標) 5	ペンチレングリコール	5.00
可溶化剤	PEG-40 水添ヒマシ油、トリデス-9、水(アクア)	0.60
Hydrolite(登録商標) 5	1,2-ペンタンジオール	0.08
保存剤	フェノキシエタノール	0.40
クーラント 4		1.00

【0 6 0 4】

【表 5 9】

表 F35 噴霧式消毒ゲル(重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
水	水(アクア)	100 になるまで添加
Stabileze QM	PVM / MA デカジエンクロスポリマー	0.25
水酸化ナトリウム 10 % 溶液	水酸化ナトリウム	0.40
ピュアカフェイン	カフェイン	0.50
Extrapone(登録商標) Horse Chestnut	プロピレングリコール、水(アクア)、グルコース、セイヨウトチノキ種子エキス、乳酸	1.00
Hydrolite(登録商標) 5	1,2-ペンタンジオール	3.00
1,3-ブチレングリコール	ブチレングリコール	5.00
Biotive(登録商標)Esculin セスキ水和物	エスクリン	0.30
エタノール 96 %	変性アルコール	10.00
可溶化剤	PEG-40 水添ヒマシ油、トリデス-9、水(アクア)	0.50
オクテニジン二塩酸塩		0.10
保存剤	フェノキシエタノール	0.70
クーラント 2		1.00

10

20

30

40

50

【 0 6 0 5 】

【 表 6 0 】

表 F36 無機洗浄およびクリーニングゲル(重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
水	水(アクア)	100 になるまで添加
Pionier(登録商標) NP 37 G	カルボマーナトリウム	1.50
SymSol(登録商標) PF-3	水(アクア)、ペンチレングリコール、ラウリルスルホ酢酸ナトリウム、オレオイルサルコシンナトリウム、塩化ナトリウム、スルホ酢酸二ナトリウム、オレイン酸ナトリウム、硫酸ナトリウム	5.00
Hydroviton(登録商標) 24	水(アクア)、ペンチレングリコール、グリセロール、乳酸ナトリウム、乳酸、セリン、尿素、ソルビトール、塩化ナトリウム、アラントイン	1.00
Extrapone(登録商標) Silk GW	水(アクア)、グリセロール、加水分解シルク	1.00
Hydrolite(登録商標) 5 Green	Hydrolite(登録商標) 5 Green	4.00
Actipearls Red Star # DH10402/6	水(アクア)、プロピレングリコール、アルギン、ゲランガム、キサントガム、塩化カルシウム、CI 12490 (Pigment Red 5)、雲母 (CI 77019)、二酸化チタン (CI 77891)	1.00
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	1,2-ペンタンジオール	0.50
3-フェニルプロパノール		0.70
クーラント 4		0.30

【 0 6 0 6 】

10

20

30

40

50

【表 6 1】

表 F37 アンチアクネウオッシュ(重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
水(アクア)	100 になるまで添加
ポリクオタニウム-7	0.50
コカミドプロピルベタイン 9,000	9.00
ココグルコシド 2,000	2.00
ポリソルベート 80、グリセロール、シロバナワタ種子油、水(アクア)	1.00
トリデス-9、エチルヘキサン酸 PEG-5、水(アクア)	1.00
イソステアリン酸グリセレス-90、ラウレス-2	0.50
ラウレス硫酸ナトリウム 37,000	37.00
グリセロール、コムギグルテン、水(アクア)	1.00
塩化ナトリウム	0.30
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	1.00
フェノキシエタノール、メチルパラベン、エチルパラベン、ブチルパラベン、プロピルパラベン、イソブチルパラベン	0.30
クーラント 5	1.50

10

20

【 0 6 0 7 】

30

40

50

【表 6 2】

表 F38 サンスクリーン配合物 (重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
エチルヘキシル桂皮酸	7.50
ベンゾフェノン-3	2.00
ダイズ脂肪酸ポリグリセリルダイマー	0.80
ステアリン酸ソルビタン	1.00
酢酸トコフェリル	0.50
ステアリン酸グリセリル、ステアリン酸 PEG-100	3.00
PEG-40 水添ヒマシ油	1.00
二酸化チタン、酸化アルミニウム水和物、ジメチコン/メチコンコポリマー	3.00
シアバターノキ(シアバター)	1.00
安息香酸 C12-15 アルキル	6.50
ブチレングリコール	5.00
キサンタンガム	0.30
EDTA ニナトリウム	0.10
アラントイン	0.10
ポリアクリルアミド、C13-14 イソパラフィン、ラウレス-7	1.00
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	5.00
4-t ブチルシクロヘキサノール	1.00
保存剤 (メチルパラベン、ブチルパラベン、エチルパラベン、プロピルパラベン、フェノキシエタノール)	0.30
クーラント 2	2.00
脱塩水	100 になるまで添加

【 0 6 0 8 】

10

20

30

40

50

【表 6 3】

表 F39 サンスクリーンスプレー(重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
水、脱塩	水(アクア)	100 になるまで添加
グリセロール	グリセロール	4.00
1,3-ブチレングリコール	ブチレングリコール	5.00
D-パンテノール	パンテノール	0.50
Lara Care A-200	ガラクトアラビナン	0.25
Baysilone oil M 10	ジメチコン	1.00
Edeta BD	EDTA ニナトリウム	0.10
Copherol 1250	酢酸トコフェリル	0.50
Cetiol OE	ジカプリルエーテル	3.00
Neo Heliopan(登録商標) HMS	ホモサレート(Homosalads)	5.00
Neo Heliopan(登録商標) AV	メトキシケイ皮酸エチルヘキシル	6.00
Neo Heliopan(登録商標) 357	ブチルメトキシジベンゾイルメタン	1.00
Corapan TQ	ナフタル酸ジエチルヘキシル	2.00
アルファピサボロール	ピサボロール	0.10
Pemulen TR-2	(アクリレーツ/アクリル酸アルキル(C10-30)) クロスポリマー	0.25
NaOH, 10 %	水酸化ナトリウム	0.60
Hydrolite(登録商標) 5	1,2-ペンタンジオール	0.20
フェノキシエタノール	フェノキシエタノール	0.40
Solbrol M	メチルパラベン	0.10
Solbrol P	プロピルパラベン	0.10
クーラント 3		1.00

【 0 6 0 9 】

10

20

30

40

50

【表 6 4】

表 F40 サンプロテクションスプレー O/W, SPE 15-20 (重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
Dracorin(登録商標) GOC	クエン酸オレイン酸グリセリル、(カプリル酸/カプリン酸)トリグリセリド	2.00
Corapan(登録商標) TQ	2,6-ナフタル酸ジエチルヘキシル	3.00
Neo Heliopan(登録商標) HMS	ホモサレート	7.00
Neo Heliopan(登録商標) OS	サリチル酸エチルヘキシル	5.00
Neo Heliopan(登録商標) 357	ブチルメトキシジベンゾイルメタン	3.00
イソアジペート	アジピン酸ジイソプロピル	6.00
Baysilone(登録商標) Oil M10	ジメチコン	1.00
Edeta(登録商標) BD	EDTA ニナトリウム	0.10
ビタミン E アセテート	酢酸トコフェリル	0.50
Dragosantol(登録商標) 100	ビスボロール	0.10
Pemulen(登録商標) TR-2	(アクリレーツ/アクリル酸アルキル(C10-30)) クロスポリマー	0.25
水	水(アクア)	100 になるまで添加
グリセロール 99.5 P.	グリセロール	4.00
ブチレングリコール	ブチレングリコール	5.00
Neo Heliopan(登録商標) Hydro (103089)、25%水溶液として使用	フェニルベンゾイミダゾールスルホン酸	8.00
Biotive(登録商標) L-アルギニン	アルギニン	0.55
Hydrolite(登録商標) 5	1,2-ペンタンジオール	0.40
Sobrol M	メチルパラベン	0.30
クーラント 1		1.00

【 0 6 1 0 】

10

20

30

40

50

【表 6 5】

表 F41 サンスクリーンソフトクリーム(W/O), SPF 40(重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
Dehymuls PGPH	ポリグリセリル-2-ジポリヒドロキシステアレート	5.00
Copherol 1250	酢酸トコフェリル	0.50
Permulin 3220	オゾケライト	0.50
ステアリン酸亜鉛	ステアリン酸亜鉛	0.50
Tegosoft TN	安息香酸 C12-15 アルキル	10.00
Neo Heliopan(登録商標) E1000	p-メトキシケイ皮酸イソアミル	2.00
Neo Heliopan(登録商標) 303	オクトクリレン	5.00
Neo Heliopan(登録商標) MBC	4-メチルベンジリデンカンファー	3.00
酸化亜鉛、中性	酸化亜鉛	5.00
蒸留水	水(アクア)	100 になるまで添加
EDETA BD	EDTA ニナトリウム	0.10
グリセロール	グリセロール	4.00
硫酸マグネシウム	硫酸マグネシウム	0.50
Hydrolite(登録商標) 5	1,2-ペンタンジオール	0.30
Symdiol(登録商標) 68	1,2-ヘキサジオール、カプリリルグリコール	0.30
クーラント 1		1.00

【 0 6 1 1 】

10

20

30

40

50

【表 6 6】

表 F42 サンスクリーンミルク (W/O) (重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
Dehymuls PGPH	ジポリヒドロキシステアリン酸ポリグリセリル-2	3.00
ミツロウ 8100	ミツロウ	1.00
Monomuls 90-0-18	オレイン酸グリセリル	1.00
ステアリン酸亜鉛	ステアリン酸亜鉛	1.00
Cetiol SN	イソノナン酸セテアリル	5.00
Cetiol OE	ジカプリルエーテル	5.00
Tegosoft TN	安息香酸 C12-15 アルキル	4.00
ビタミン E	トコフェロール	0.50
Neo Heliopan(登録商標) OS	サリチル酸エチルヘキシル	5.00
Neo Heliopan(登録商標) AV	メトキシケイ皮酸エチルヘキシル	7.50
Uvinul(登録商標) T150	エチルヘキシルトリアゾン	1.50
水、蒸留	水(アクア)	100 になるまで添加
Trilon BD	EDTA ニナトリウム	0.10
グリセロール	グリセロール	5.00
Neo Heliopan(登録商標) AP 10%溶液、NaOH で中和	フェニルジベンズイミダゾールテトラスルホン酸二ナトリウム	15.00
Hydrolite(登録商標) 5	1,2-ペンタンジオール	0.25
アルファビスボロール	ビスボロール	0.10
SymOcide(登録商標) PT	フェノキシエタノール、トロポロン	0.25
クーラント 2		1.00

【 0 6 1 2 】

10

20

30

40

50

【表 6 7】

表 F43 アフターサンゲル (重量%単位の量)

構成成分	INCI	量
SymSol(登録商標) PF-3	水(アクア)、ペンチレングリコール、ラウリルスルホ酢酸ナトリウム、オレオイルサルコシンナトリウム、塩化ナトリウム、スルホ酢酸二ナトリウム、オレイン酸ナトリウム、硫酸ナトリウム	3.000
グリセロール 99.5 P.	グリセロール	5.000
SymHelios(登録商標) 1031	ベンジリデンジメトキシジメチリンダノン	0.100
水	水(アクア)	100 になるまで添加
Pemulen(登録商標) TR-2	(アクリレーツ/アクリル酸アルキル(C10-30))クロスポリマー	1.000
D-Panthenol 75 W	パンテノール	0.500
SymFinity(登録商標) 1298	ムラサキバレンギクエキス	0.100
Extrapone(登録商標) Pearl GW	水(アクア)、グリセロール、加水分解パール、キサンタンガム	1.000
水酸化ナトリウム 10 % 溶液	水酸化ナトリウム	2.500
エタノール 96 %	変性アルコール	15.000
Hydrolite(登録商標) 5	1,2-ペンタンジオール	0.20
SymOcide(登録商標) PS	フェノキシエタノール、1,2-ヘキサンジオール、デシレングリコール	0.50
クーラント 3		1.00

【 0 6 1 3 】

【表 6 8】

表 F44 アフターサンローション(重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
(アクリレーツ/アクリル酸アルキル(C10-30))クロスポリマー	0.4
ヘキサン酸セテアリルエチル	15.0
ビサボロール	0.2
酢酸トコフェリル	1.0
パンテノール	1.0
アルコール	15.0
グリセロール	3.0
1,2-ヘキサンジオール	0.60
クーラント 4	1.50
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	4.0
脱塩水	100 になるまで添加
トリエタノールアミン	0.2

【 0 6 1 4 】

10

20

30

40

50

【表 6 9】

表 F45 ヘアスタイリングゲル (重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
水	100 になるまで添加
PVM / MA デカジエンクロスポリマー	0.60
PVP	3.00
ステアリン酸イソセチル	4.00
メトキシケイ皮酸エチルヘキシル	0.50
アミノメチルプロパノール	0.40
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	0.60
SymDiol(登録商標) 68T (1,2-ヘキサジオール、1,2-オクタジオール、トロポロン)	0.30
フェノキシエタノール	0.20
クーラント 5	1.50

10

【 0 6 1 5】

【表 7 0】

表 F46 シリコーンエマルジョン(重量%単位の量)

構成成分	量
セチルリン酸カリウム、水添パーム油脂肪酸グリセリド	1.00
シクロヘキサシロキサン	4.00
セテアリルアルコール	1.50
フェニルトリメチコン	3.00
ヘプタン酸ステアリル、カプリル酸ステアリル	3.00
ジメチコン	1.00
キサンタンガム	0.20
p-メトキシケイ皮酸イソアミル	5.00
水	100 になるまで添加
メチルプロパンジオール	3.00
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	0.30
ジアゾリジニル尿素	0.10
クーラント 2	1.50

20

30

【 0 6 1 6】

40

50

【表 7 1】

表 F47 マイクロエマルションゲル (重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
イソステアリン酸グリセロール	1.80
オクトキシグリセロール	1.00
セテアレス-15	5.20
ジステアリン酸 PEG-150	1.00
クロルヒドロキシアリミニウム	5.00
イソノナン酸イソトリデシル	3.30
シクロメチコン	6.60
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	0.70
Euxyl(登録商標) K145 (メチルクロロイソチアゾリノン、メチルイソチアゾリノン(Methylisothiazlinone)、プロノポール)	0.10
クーラント 3	1.00
水	100 になるまで添加

10

【0 6 1 7】

20

【表 7 2】

表 F48 ゲル形態のエアフレッシュナー(重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
脱塩水	100 になるまで添加
Genugel(登録商標) X-6424 (カラゲナン)	2.00
Arkopal(登録商標) N 100 または Tergitol(登録商標) NP 10 (乳化剤)	3.50
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	0.60
Preventol(登録商標) D 7 (5-クロロ-2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン、2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オン)	0.10
クーラント 2	1.00

30

【0 6 1 8】

【表 7 3】

表 F49 繊維製品クリーナー (重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
アクア	100 になるまで添加
ジアルキルエステルアンモニウム(ammomium)メトサルフェート	16.60
ポリジメチルシロキサン	0.30
塩化マグネシウム	10.00
1,2-ペンタンジオール (Hydrolite(登録商標) 5)	0.60
5-クロロ-2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オンおよび 2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オンとの混合物	0.10
クーラント 3(カプセル化)	0.40

40

50

【 0 6 1 9 】

【 表 7 4 】

表 F50 歯磨き粉 (重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
脱イオン水	100 になるまで添加
ソルビトール 70 %	45.00
Solbrol(登録商標) M Na 塩 (p-ヒドロキシ安息香酸アルキルエステル)	0.15
リン酸三ナトリウム	0.10
サッカリン、450 倍	0.20
モノフルオロリン酸ナトリウム	1.12
ポリエチレングリコール PEG 1500	5.00
Sident 9 (二酸化ケイ素砥粒)	10.00
Sident 22 S (増粘二酸化ケイ素)	8.00
カルボキシメチルセルロースナトリウム	0.90
二酸化チタン	0.50
ラウリル硫酸ナトリウム (SLS)	1.50
クーラント 4	0.01

10

20

【 0 6 2 0 】

【 表 7 5 】

表 F51 マウスウォッシュ(重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
エタノール	10.00
Cremophor(登録商標) CO 40 (BASF、洗剤)	1.00
安息香酸	0.12
0.4 重量%のペリトリンおよび 10 重量%のクーラント 4 を含有するペパーミント-レモンバームフレーバー	0.25
脱塩水	100 になるまで添加
ソルビトール、70 %	5.00
サッカリンナトリウム 450	0.07
L-Blue 5000 e.c.、水中 1%(着色剤)	0.10

30

【 0 6 2 1 】

40

50

【表 7 6】

表 F52 口臭に効果を有するプラークに対する歯磨き粉 (重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
カルボキシメチルセルロース Na	1.00
グリセリン	12.50
ソルビトール 70 %、水中	29.00
サッカリン酸 Na	0.20
フッ化 Na	0.22
アザシクロヘプタン-2,2-ジホスホン酸(diphosphonic acid)、二ナトリウム塩	1.00
ブロモクロロフェン	0.10
ペパーミントフレーバー	0.90
クーラント 1	0.10
パセリ種子油	0.15
研磨シリカ	15.00
増粘シリカ	5.00
ドデシル硫酸ナトリウム (SDS)	1.50
蒸留水	100.00 になる まで添加

10

20

【 0 6 2 2 】

【表 7 7】

表 F53 2 イン 1 製品としての歯磨き粉およびマウスウォッシュ (重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
ソルビトール	40.00
グリセリン	20.00
エタノール	5.00
水	100.00 になる まで添加
Solbrol M、Na 塩 (メチルパラベン、Na 塩)	0.15
モノフルオロリン酸 Na	0.75
サッカリン	0.20
Sident 9 (二酸化ケイ素砥粒)	20.00
Sident 22 S (増粘二酸化ケイ素)	2.00
カルボキシメチルセルロースナトリウム	0.30
ラウリル硫酸ナトリウム (SDS)	1.20
着色剤(水中の 1%)	0.50
クーラント 1	1.00

30

40

【 0 6 2 3 】

50

【表 7 8】

表 F54 他の歯磨き粉配合物(重量%単位の量)

成分	量
脱塩水	100 になるまで添加
ソルビトール (70%)	45.00
Solbrol(登録商標) M、ナトリウム塩 (Bayer AG、p-ヒドロキシ安息香酸アルキルエステル)	0.15
リン酸三ナトリウム	0.10
サッカリン、450 倍	0.20
モノフルオロリン酸ナトリウム	1.12
ポリエチレングリコール 1500	5.00
Sident 9 (二酸化ケイ素砥粒)	10.00
Sident 22 S (増粘二酸化ケイ素)	8.00
カルボキシメチルセルロースナトリウム	0.90
二酸化チタン	0.50
脱塩水	4.53
ラウリル硫酸ナトリウム	1.50
クーラント 1	1.00

10

20

【0 6 2 4】

食品調製物の配合物実施例

【0 6 2 5】

以下の配合物実施例 F 5 5 ～ F 6 3 は、食品調製物に関する幅広い配合物を示している。クーラント 1 は、ここでは、本発明による化合物 B - 1 1 を意味し、クーラント 2 は、化合物 A - 0 2 を意味し、クーラント 3 は、化合物 A - 0 9 を意味し、クーラント 4 は、化合物 A - 1 0 を意味する。クーラントは純粋な形態で使用した。

【0 6 2 6】

【表 7 9】

表 F55 チューイングガム(重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
チューイングガム基剤 (「ガム-基剤」)	15 - 25
ブドウ糖シロップ	20 - 30
粉砂糖	50 - 60
クーラント 1	0.001 - 10
可塑剤 (例えば、グリセリン)	1 - 2
水	3 - 6

30

40

【0 6 2 7】

50

【表 8 0】

表 F56 他のチューイングガム配合物(重量%単位の量)

成分 (INCI)	量 I	量 II	量 III
チューイングガム基剤 K2 (28.5 % テルペン樹脂、33.9 % ポリ酢酸ビニル (MW = 14000)、16.25 % 水添植物油、5.5 % モノグリセリドおよびジグリセリド、0.5 % ポリイソブテン (MW 75000)、2.0 % ブチルゴム (イソブテン-イソプレンコポリマー)、4.6 % アモルファス二酸化ケイ素 (水分含量 約 2.5 %)、0.05 % 抗酸化剤 tert.ブチルヒドロキシトルエン (BHT)、0.2 % レシチン、および 8.5 % 炭酸カルシウム)	25.30	27.30	26.30
ソルビトール	61.48	59.48	61.48
グリセリン	2.40	2.40	2.40
レシチン	7.00	7.00	7.00
アスパルテーム	0.14	0.14	0.14
カプセル化アスパルテーム	0.68	0.68	0.68
メントール、噴霧乾燥	0.50	-	
チェリーフレーバー、噴霧乾燥	-	1.20	
クーラント 1	2.50	1.80	1.68

10

20

【0 6 2 8】

【表 8 1】

表 F57 シュガーフリーチューイングガム(重量%単位の量)

成分 (INCI)	量 I	量 II
チューイングガム基剤、会社「Jagum T」	30.00	30.00
ソルビトール、粉末	39.00	39.00
イソマルト(登録商標) (Palatinit GmbH)	9.50	9.50
キシリトール	2.00	2.00
マンニトール	3.00	3.00
Aspartame(登録商標)	0.10	0.10
Acesulfame(登録商標) K	0.10	0.10
Emulgum(登録商標) (Colloides Naturels, Inc.)	0.30	0.30
ソルビトール、70 %	14.00	14.00
グリセリン	1.00	1.00
スペアミント-ユーカリフレーバー、クーラント 2 を 5 重量%含有	1.00	-
クーラント 2	-	1.20

30

40

【0 6 2 9】

50

【表 8 2】

表 F58 プリン、調理法 (100 ml の場合) (グラム単位の量)

成分 (INCI)	量
脱脂粉乳	10.715
スクロース	5.000
Novelose Starch、National Starch	7.000
植物油混合物	2.200
カラゲナン	0.016
バニラフレーバー	0.500
ステアロイル-2-乳酸ナトリウム	0.095
黄色色素	0.189
リン酸マグネシウム	0.165
ビタミンプレミックス	1.840
微量元素プレミックス	0.015
クーラント 3	0.500
水	100 になるま で添加

10

【0 6 3 0】

【表 8 3】

表 59 チェリースイーツ (重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
水	100 になるま で添加
糖 (精糖 C4)	42.10
ブドウ糖シロップ (デキストロース 40)	37.30
硬化植物性脂肪、融点 32 - 36 ° C	6.60
レシチン (乳化剤、ダイズレシチン)	0.30
ゼラチン (ボークゼラチン)	0.80
Fondant type - S30	4.80
ラズベリーフレーバー	0.22
クーラント 4	0.08

20

30

【0 6 3 1】

【表 8 4】

表 60 フルーツガム (重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
水	100 になるま で添加
スクロース	34.50
ブドウ糖シロップ、DE 40	31.89
Iso Syrup C* Tru Sweet 0 1750 (Cerestar GmbH)	1.50
ゼラチン 240 ブルーム	8.20
黄色および赤色色素	0.01
クエン酸	0.20
クーラント 1	0.10

40

50

【 0 6 3 2 】

【 表 8 5 】

表 61

直接消費向けゼラチンカプセル(重量%単位の量)

成分 (INCI)	量
ゼラチンシェル:	
グリセリン	2.014
ゼラチン 240 ブルーム	7.91
スクラロース	0.065
アルラレッド	0.006
ブリリアントブルー	0.005
コア組成物:	
植物油トリグリセリド (ココナッツ油画分)	79.39
シナモンアニシードフレーバー	10.00
ネオテームおよびアスパルテーム	0.01
スクラロース	0.22
クーラント 2	0.33
バニリン	0.05

10

20

【 0 6 3 3 】

【 表 8 6 】

表 62 非スティックチューイングガム(重量%単位の量)

成分 (INCI)	量 I	量 II	量 III
チューイングガム基剤 K1 (2.0 % ブチル ゴム (イソブテン-イソプレンコポリマー、MW 400000)、6.0 % ポリイソブテン (MW = 43800)、43.5 % ポリ酢酸ビニル (MW = 12000)、31.5 % ポリ酢酸ビニル (MW = 47000)、6.75 % トリアセチンおよび 10.25 % 炭酸カルシウム)	26.00	26.00	26.00
トリアセチン	0.25	0.25	0.25
レシチン	0.50	0.50	0.50
ソルビトール、結晶	100 になる まで添加	100 になる まで添加	100 になる まで添加
マンニトール	15.30	15.20	15.10
グリセリン	12.10	12.00	11.80
アスパルテーム	0.17	0.17	0.17
カプセル化アスパルテーム	1.08	1.08	1.08
アモルファスシリカ	1.00	1.00	1.00
綿実油	0.05	0.05	0.05
ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート (E-432)	1.00	1.00	1.00
カプセル化スペアミントフレーバー (l-カルボン含有)	0.20	0.10	0.20
カプセル化ウィンターグリーンフレーバー (サリチル酸メチル含有)	-	0.20	-
クーラント 3	1.00	1.40	1.70

30

40

50

【 0 6 3 4 】

【 表 8 7 】

表 F63 中心部充填ハードキャンディ (重量%単位の量)

成分 (INCI)	量 I	量 II
混合物 A (ラッパ) (スイーツの 80%)		
糖 (スクロース)	58.12	49.39
混合物 A (ラッパ) (スイーツの 80%)		
ブドウ糖シロップ (固形物含有率 80%)	41.51	49.37
クーラント 1	0.17	0.25
l-メントール	0.10	-
レモン油	0.10	0.10
クエン酸	-	0.91
合計:	100	100
混合物 B (コア) (スイーツの 20%)		
高フルクトースコーンシロップ (固形糖含有率 85 %、水 15%弱)	84.38	84.36
グリセリン	15.00	15.00
レシチン	0.02	0.02
シナモンオイル	-	0.32
スペアミントオイル	0.28	-
カプサイシン	0.05	-
バニリルアルコール n-ブチルエーテル	-	0.10
赤色色素、5%水溶液として	0.20	0.20
バニリン	0.07	-
合計:	100	100

10

20

30

40

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/EP2023/052047
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER <i>C07D 233/66</i> (2006.01)i; <i>C07D 241/20</i> (2006.01)i; <i>C07D 253/07</i> (2006.01)i; <i>C07D 263/38</i> (2006.01)i; <i>A61P 43/00</i> (2006.01)i; <i>A61K 31/4196</i> (2006.01)i; <i>A61K 31/422</i> (2006.01)i; <i>A61K 31/4168</i> (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) C07D; A61P; A61K		
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, 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.
X	JP H0733752 A (SANKYO CO) 03 February 1995 (1995-02-03) table entries 1-11, 13, 14, 16-42, 44-51, 67, 68, 98, 99	3-9
X	DE 2535147 A1 (SERONO LAB) 19 February 1976 (1976-02-19) pages 2-4, compounds of formulae II-VII; claim 9	1-9, 12
X	US 2019330165 A1 (SRIVASTAVA RAKESH K [US] ET AL) 31 October 2019 (2019-10-31) claims 61, 62	1-9
X	DE 2129012 A1 (MERCK PATENT GMBH) 04 January 1973 (1973-01-04) compounds on page 42-53	1-9
X	MUSTAFA A ET AL. "REACTIONS WITH 4,5-DISUBSTITUTED 2-MERCAPTOIMIDAZOLES AND THEIR DERIVATIVES" <i>JOURNAL FÜR PRAKTISCHE CHEMIE : PRACTICAL APPLICATIONS AND APPLIED CHEMISTRY : COVERING ALL ASPECTS OF APPLIED CHEMISTRY, WILEY, DE</i> , Vol. 506, No. 314, 01 January 1972 (1972-01-01), pages 785-792 DOI: 10.1002/PRAC.19723140511 ISSN: 0021-8383, XP001088374 page 785, compounds 2a and 2b	1-9
☒ 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 "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 "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 06 February 2023		Date of mailing of the international search report 14 February 2023
Name and mailing address of the ISA/EP European Patent Office p.b. 5818, Patentlaan 2, 2280 HV Rijswijk Netherlands Telephone No. (+31-70)340-2040 Facsimile No. (+31-70)340-3016		Authorized officer Kleidernigg, Oliver Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2015)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2023/052047

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0827735 A1 (WARNER LAMBERT CO [US]) 11 March 1998 (1998-03-11) claims 1-10	1-28

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/EP2023/052047

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
JP	H0733752	A	03 February 1995	NONE			
DE	2535147	A1	19 February 1976	AR	205653	A1	21 May 1976
				AT	348518	B	26 February 1979
				AU	8367075	A	10 February 1977
				BE	832188	A	01 December 1975
				CA	1036599	A	15 August 1978
				CH	621780	A5	27 February 1981
				DE	2535147	A1	19 February 1976
				DK	356375	A	07 February 1976
				ES	439909	A1	16 August 1977
				FR	2281115	A1	05 March 1976
				GB	1507032	A	12 April 1978
				IL	47878	A	31 January 1979
				JP	S5143756	A	14 April 1976
				NL	7509013	A	10 February 1976
				US	4001228	A	04 January 1977
				ZA	754630	B	28 July 1976
US	2019330165	A1	31 October 2019	NONE			
DE	2129012	A1	04 January 1973	AT	323158	B	25 June 1975
				AT	327889	B	25 February 1976
				AT	327890	B	25 February 1976
				AT	327891	B	25 February 1976
				AT	327892	B	25 February 1976
				AT	328440	B	25 March 1976
				AU	462556	B2	12 June 1975
				BE	784682	A	11 December 1972
				CA	1008863	A	19 April 1977
				CH	584210	A5	31 January 1977
				CH	584700	A5	15 February 1977
				CH	584701	A5	15 February 1977
				CH	584702	A5	15 February 1977
				CH	585213	A5	28 February 1977
				CH	590856	A5	31 August 1977
				CS	167984	B2	28 May 1976
				CS	167985	B2	28 May 1976
				CS	167986	B2	28 May 1976
				CS	167987	B2	28 May 1976
				CS	167988	B2	28 May 1976
				CS	167989	B2	28 May 1976
				DD	97206	A5	20 April 1973
				DE	2129012	A1	04 January 1973
				ES	403741	A1	01 April 1976
				ES	439448	A1	01 March 1977
				FR	2140632	A1	19 January 1973
				GB	1331408	A	26 September 1973
				HU	166271	B	28 February 1975
				IL	39528	A	31 August 1976
				JP	S5728705	B1	18 June 1982
				NL	7207784	A	13 December 1972
				PL	79513	B1	30 June 1975

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (January 2015)

10

20

30

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/EP2023/052047

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
				RO	60483	A	15 August 1976
				SE	381467	B	08 December 1975
				US	3933840	A	20 January 1976
				US	4051250	A	27 September 1977
				ZA	723502	B	28 March 1973
EP	0827735	A1	11 March 1998	AU	3243797	A	12 March 1998
				CA	2211220	A1	04 March 1998
				DE	69713228	T2	06 February 2003
				EP	0827735	A1	11 March 1998
				JP	H10139638	A	26 May 1998
				US	5688497	A	18 November 1997

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2023/052047

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES		
INV. C07D233/66	C07D241/20	C07D253/07 C07D263/38 A61P43/00
A61K31/4196	A61K31/422	A61K31/4168
ADD.		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) C07D A61P A61K		
Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, CHEM ABS Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	JP H07 33752 A (SANKYO CO) 3. Februar 1995 (1995-02-03) Tabelleneinträge 1-11, 13, 14, 16-42, 44-51, 67, 68, 98, 99 -----	3-9
X	DE 25 35 147 A1 (SERONO LAB) 19. Februar 1976 (1976-02-19) Seiten 2-4, Verbindungen der Formeln II-VII; Anspruch 9 -----	1-9, 12
X	US 2019/330165 A1 (SRIVASTAVA RAKESH K [US] ET AL) 31. Oktober 2019 (2019-10-31) Ansprüche 61, 62 -----	1-9
X	DE 21 29 012 A1 (MERCK PATENT GMBH) 4. Januar 1973 (1973-01-04) Verbindungen auf Seiten 42-53 ----- -/-	1-9
☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen ☒ Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung;; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung;; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 6. Februar 2023		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts 14/02/2023
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Kleidernigg, Oliver

Formblatt PCT/ISA/210 (Blatt 2) (April 2005)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2023/052047

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	MUSTAFA A ET AL: "REACTIONS WITH 4,5-DISUBSTITUTED 2-MERCAPTOIMIDAZOLES AND THEIR DERIVATIVES", JOURNAL FÜR PRAKTISCHE CHEMIE : PRACTICAL APPLICATIONS AND APPLIED CHEMISTRY : COVERING ALL ASPECTS OF APPLIED CHEMISTRY, WILEY, DE, Bd. 5/06, Nr. 314, 1. Januar 1972 (1972-01-01), Seiten 785-792, XP001088374, ISSN: 0021-8383, DOI: 10.1002/PRAC.19723140511 Seite 785, Verbindungen 2a und 2b -----	1-9
A	EP 0 827 735 A1 (WARNER LAMBERT CO [US]) 11. März 1998 (1998-03-11) Ansprüche 1-10 -----	1-28

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2023/052047

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
JP H0733752	A	03-02-1995	KEINE
DE 2535147	A1	19-02-1976	AR 205653 A1 21-05-1976
			AT 348518 B 26-02-1979
			AU 8367075 A 10-02-1977
			BE 832188 A 01-12-1975
			CA 1036599 A 15-08-1978
			CH 621780 A5 27-02-1981
			DE 2535147 A1 19-02-1976
			DK 356375 A 07-02-1976
			ES 439909 A1 16-08-1977
			FR 2281115 A1 05-03-1976
			GB 1507032 A 12-04-1978
			IL 47878 A 31-01-1979
			JP S5143756 A 14-04-1976
			NL 7509013 A 10-02-1976
			US 4001228 A 04-01-1977
			ZA 754630 B 28-07-1976
US 2019330165	A1	31-10-2019	KEINE
DE 2129012	A1	04-01-1973	AT 323158 B 25-06-1975
			AT 327889 B 25-02-1976
			AT 327890 B 25-02-1976
			AT 327891 B 25-02-1976
			AT 327892 B 25-02-1976
			AT 328440 B 25-03-1976
			AU 462556 B2 12-06-1975
			BE 784682 A 11-12-1972
			CA 1008863 A 19-04-1977
			CH 584210 A5 31-01-1977
			CH 584700 A5 15-02-1977
			CH 584701 A5 15-02-1977
			CH 584702 A5 15-02-1977
			CH 585213 A5 28-02-1977
			CH 590856 A5 31-08-1977
			CS 167984 B2 28-05-1976
			CS 167985 B2 28-05-1976
			CS 167986 B2 28-05-1976
			CS 167987 B2 28-05-1976
			CS 167988 B2 28-05-1976
			CS 167989 B2 28-05-1976
			DD 97206 A5 20-04-1973
			DE 2129012 A1 04-01-1973
			ES 403741 A1 01-04-1976
			ES 439448 A1 01-03-1977
			FR 2140632 A1 19-01-1973
			GB 1331408 A 26-09-1973
			HU 166271 B 28-02-1975
			IL 39528 A 31-08-1976
			JP S5728705 B1 18-06-1982
			NL 7207784 A 13-12-1972
			PL 79513 B1 30-06-1975
			RO 60483 A 15-08-1976
			SE 381467 B 08-12-1975
			US 3933840 A 20-01-1976
			US 4051250 A 27-09-1977
			ZA 723502 B 28-03-1973

Formblatt PCT/ISA/210 (Anhang Patentfamilie) (April 2005)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2023/052047

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0827735	A1	11-03-1998	AU 3243797 A 12-03-1998
		CA 2211220 A1	04-03-1998
		DE 69713228 T2	06-02-2003
		EP 0827735 A1	11-03-1998
		JP H10139638 A	26-05-1998
		US 5688497 A	18-11-1997

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

テーマコード (参考)

C 0 7 D 241/18 (2006.01)
 C 0 7 D 409/14 (2006.01)
 C 0 7 D 409/04 (2006.01)
 C 0 7 D 263/46 (2006.01)
 C 0 7 D 409/12 (2006.01)
 C 0 7 D 403/12 (2006.01)
 C 0 7 D 405/12 (2006.01)
 C 0 7 D 413/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/53 (2006.01)
 A 6 1 P 25/02 (2006.01)
 A 6 1 P 17/00 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 P 11/00 (2006.01)
 A 6 1 P 11/14 (2006.01)
 A 6 1 P 11/04 (2006.01)
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)
 A 6 1 P 13/10 (2006.01)
 A 6 1 P 13/08 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4965(2006.01)
 A 6 1 K 31/498 (2006.01)
 C 0 7 D 253/10 (2006.01)
 A 6 1 K 31/421 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4164(2006.01)
 A 6 1 K 31/454 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 K 8/49 (2006.01)
 A 6 1 Q 19/10 (2006.01)
 A 6 1 Q 19/00 (2006.01)
 A 6 1 Q 5/02 (2006.01)
 A 6 1 Q 5/12 (2006.01)
 A 6 1 Q 17/04 (2006.01)
 A 6 1 Q 9/02 (2006.01)
 A 6 1 Q 9/04 (2006.01)
 A 6 1 Q 15/00 (2006.01)
 A 0 1 K 13/00 (2006.01)
 A 2 3 K 20/116 (2016.01)
 A 2 4 B 15/36 (2006.01)

C 0 7 D 241/18
 C 0 7 D 409/14
 C 0 7 D 409/04
 C 0 7 D 263/46
 C 0 7 D 409/12
 C 0 7 D 403/12
 C 0 7 D 405/12
 C 0 7 D 413/04
 A 6 1 K 31/53
 A 6 1 P 25/02
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 11/14
 A 6 1 P 11/04
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 13/10
 A 6 1 P 13/08
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 K 31/4965
 A 6 1 K 31/498
 C 0 7 D 253/10
 A 6 1 K 31/421
 A 6 1 K 31/4164
 A 6 1 K 31/454
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 8/49
 A 6 1 Q 19/10
 A 6 1 Q 19/00
 A 6 1 Q 5/02
 A 6 1 Q 5/12
 A 6 1 Q 17/04
 A 6 1 Q 9/02
 A 6 1 Q 9/04
 A 6 1 Q 15/00
 A 0 1 K 13/00 J
 A 2 3 K 20/116
 A 2 4 B 15/36

4 C 0 8 6
 4 H 0 0 6

,MC,ME,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,C
 O,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,I
 R,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,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,ST,SV,
 SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. K E V L A R
 セ 1 8

(72)発明者 ハンス、ヨアヒム

ドイツ連邦共和国 3 7 6 0 3 ホルツミンデン、シュパーレンベルクシュトラッセ 1 8

(72)発明者 バックス、ミヒャエル

ドイツ連邦共和国 3 7 6 0 3 ホルツミンデン、モーツァルトシュトラッセ 1 4

(72)発明者 ヴィーブッシュ, レベッカ
ドイツ連邦共和国 3 7 6 0 3 ホルツミンデン, ビュルガーマイスター-シュレーダー-シュトラ
ーセ 1 6

(72)発明者 シュトゥルマン, ドミニク
ドイツ連邦共和国 3 7 6 0 3 ホルツミンデン, フランツ-リスト-ヴェーク 8

(72)発明者 マツスコ, ガブリエラ
ドイツ連邦共和国 3 8 1 0 0 ブラウンシュヴァイク, シェッペンシュテッター シュトラ-セ 4 0

F ターム (参考) 2B150 AB20 DB12 DB29 DB41
4B018 LB01 LB03 LB04 LB06 LB07 LB08 LB09 LE01 LE02 LE03
LE04 LE05 MD07 ME14
4B043 BB22 BC02 BC18
4C083 AA112 AA122 AB032 AB222 AB242 AB332 AB352 AC012 AC032 AC072
AC102 AC112 AC122 AC152 AC172 AC182 AC212 AC242 AC252 AC262 AC302
AC312 AC352 AC392 AC422 AC432 AC472 AC482 AC512 AC542 AC642 AC692
AC712 AC772 AC782 AC792 AC842 AC851 AC852 AC861 AC862 AD022 AD042
AD132 AD152 AD162 AD172 AD242 AD282 AD392 AD432 AD532 BB45 BB46
BB51 CC04 CC05 CC17 CC18 CC21 CC23 CC33 CC38 CC39 DD01
DD08 DD11 DD23 DD25 DD31 DD41 EE11 EE23
4C084 AA19 NA05 ZC411
4C086 AA01 AA02 AA03 BC38 BC64 BC69 GA02 GA04 GA07 MA01
MA04 NA14 ZA08 ZA21 ZA59 ZA62 ZA81 ZA89 ZA96 ZB11 ZB26
ZC41
4H006 AA03 AB10 AB12 AB14 AB20 BJ50 BN30 BP30 TA04