

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2009-529545

(P2009-529545A)

(43) 公表日 平成21年8月20日 (2009. 8. 20)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>C 0 7 C 43/23 (2006.01)</b>	C 0 7 C 43/23 C S P C	4 C 0 8 3
<b>C 0 7 C 217/58 (2006.01)</b>	C 0 7 C 217/58	4 H 0 0 6
<b>A 6 1 K 8/34 (2006.01)</b>	A 6 1 K 8/34	
<b>A 6 1 Q 11/00 (2006.01)</b>	A 6 1 Q 11/00	
<b>A 6 1 Q 19/00 (2006.01)</b>	A 6 1 Q 19/00	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 12 頁)		

(21) 出願番号 特願2008-558614 (P2008-558614)  
 (86) (22) 出願日 平成19年3月13日 (2007. 3. 13)  
 (85) 翻訳文提出日 平成20年11月11日 (2008. 11. 11)  
 (86) 国際出願番号 PCT/CH2007/000135  
 (87) 国際公開番号 W02007/104175  
 (87) 国際公開日 平成19年9月20日 (2007. 9. 20)  
 (31) 優先権主張番号 60/782, 466  
 (32) 優先日 平成18年3月15日 (2006. 3. 15)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

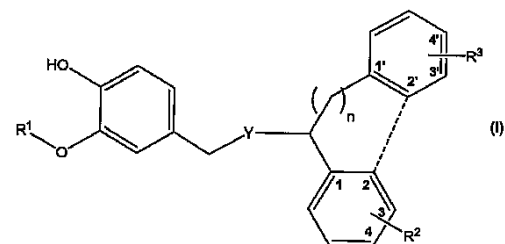
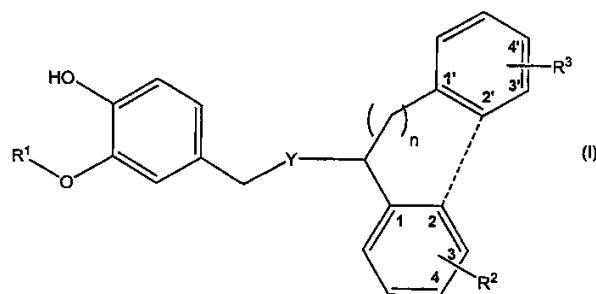
(71) 出願人 501105842  
 ジボダン エス エー  
 スイス国 1 2 1 4 ヴェルニエ、 シュ  
 マン ド ラ パルフュムリー 5 番  
 (74) 代理人 100102842  
 弁理士 葛和 清司  
 (74) 代理人 100135943  
 弁理士 三橋 規樹  
 (72) 発明者 ガロパン、 クリストフ  
 アメリカ合衆国 バージニア州 2 3 8 3  
 2、チェスターフィールド、カスケード  
 クリーク レーン 9 5 2 4

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 パラ置換 2 - アルコキシフェノール化合物

## (57) 【要約】

冷却特性を有し、式 ( I )



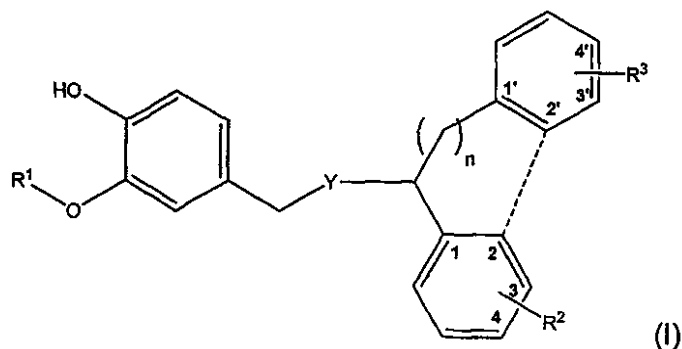
式中、 $R^1$  は、メチルまたはエチルであり； $Y$  は、 $NH$ 、 $O$  または  $S$  であり； $R^2$  および  $R^3$  は、互いに独立して水素または  $C_1 \sim 3$  アルコキシであり； $n$  は、0 または 1 であり；また  $C-2$  と  $C-2'$  との間の点線は、結合なし、単結合または  $-(CH_2)_m$  - 基の少なくとも 1 つを表し、ここで  $m$  は 1 または 2 である、で表される、パラ置換 2 - アルコキシフェノール類。これらの製造方法およびこれらを有するかまたは用いる消費者製品もまた、開示する。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

式 (I)

## 【化 1】



10

式中、

R<sup>1</sup> は、メチルまたはエチルであり；

Y は、NH、OまたはSであり；

R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> は、独立して水素または C<sub>1</sub> ~ 3 アルコキシの少なくとも 1 つから選択され；

n は、0 または 1 であり；また

C - 2 と C - 2' との間の点線は、結合なし、単結合または - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - 基の少なくとも 1 つを表し、ここで m は 1 または 2 である、

で表される化合物。

20

## 【請求項 2】

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または

30

4 - ( (ベンズヒドリルアミノ) メチル) - 2 - エトキシフェノール

の少なくとも 1 種を含む、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3】

請求項 1 または 2 において定義された式 (I) で表される化合物の、冷却剤としての使用。

## 【請求項 4】

口または皮膚に冷却効果を付与する方法であって、請求項 1 または 2 において定義された式 (I) で表される化合物を含む製品を当該箇所に適用することによる、前記方法。

## 【請求項 5】

口粘膜に適用される製品または皮膚に適用される製品の少なくとも 1 種から選択される製品であって、該製品が、製品基剤および有効量の請求項 1 または 2 において定義された式 (I) で表される冷却化合物を含む、前記製品。

40

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、冷却特性を有するパラ置換 2 - アルコキシフェノール類に関する。本発明はさらに、これらの製造方法およびこれらを含む消費者製品に言及する。

## 【背景技術】

## 【0002】

フレーバーおよびフレグランス業界において、使用者に快適な冷却効果を付与する独特

50

の冷却特性を有し、種々の製品において、特に摂取可能な、および局所用の製品において用いるのに適する化合物についての継続的な要求がある。

【 0 0 0 3 】

冷却化合物、即ち身体の皮膚または粘膜に冷却感を付与する化合物は、当該分野において周知であり、食料品、タバコ製品、飲料、チューインガム、歯磨き剤、洗口剤および洗面道具などの種々の製品において、広範囲に用いられている。

【 0 0 0 4 】

最も周知である化合物は、1 - メントールであり、これは、ミントの油中に天然に見出される。メントールは、強力なミント様臭気および苦味を有し、高濃度で用いると灼熱感を付与するため、種々の他のメンチルエステルをベースとする、およびメンチルカルボキサミドをベースとする冷却化合物が、開発されている。顕著な成功を享受しているものは、N - エチル p - メンタン - カルボキサミド (WS - 3) であり、したがってこれはまた、標準として頻繁に用いられている。

10

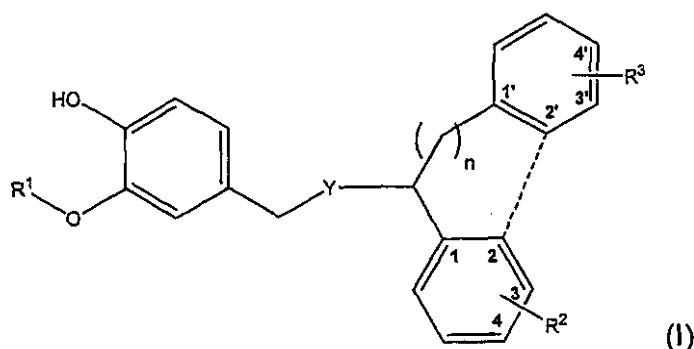
【 発 明 の 開 示 】

【 0 0 0 5 】

驚異的なことに、特定の 2 - アルコキシフェノール類誘導体は、1 - メントールよりも強力であり、WS - 3 よりも尚強力な冷却強度を示すことが、見出された。したがって、1つの態様においては、冷却剤として主題化合物の少なくとも1種が用いられ、ここで当該化合物は、式 (I)

20

【 化 1 】



30

【 0 0 0 6 】

式中、

R<sup>1</sup> は、メチルまたはエチルであり；

Y は、NH、OまたはSであり；

R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> は、独立して水素または C<sub>1</sub> - <sub>3</sub> アルコキシ、例えばメトキシ、エトキシまたはイソ - プロポキシの少なくとも1つから選択され；

n は、0または1であり；また

C - 2とC - 2'との間の点線は、結合なし、単結合または - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - 基の少なくとも1つを表し、ここでmは1または2である、

により表される。

40

【 0 0 0 7 】

非限定的例は、R<sup>2</sup> が C - 4 において結合しており、R<sup>3</sup> が C - 4' において結合しており、または R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> がそれぞれ C - 4 および C - 4' において結合している、式 (I) で表される化合物である。非限定的例にはまた、R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> が同一の化学式を有する、式 (I) で表される化合物が含まれる。

【 0 0 0 8 】

特に、態様は、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 - ( (9 H -

50

フルオレン - 9 - イルアミノ)メチル) - 2 - メトキシフェノールまたは 4 - ((ベンズヒドリルアミノ)メチル) - 2 - エトキシフェノールの少なくとも 1 種を含む、式 (I) で表される化合物である。

【0009】

式 (I) で表される化合物を、口粘膜などの粘膜、または皮膚に適用される製品において用いて、冷却感を付与することができる。「適用」により、すべての形態で接触させること、例えば経口摂取、局所適用またはタバコ製品の場合においては吸入を意味する。皮膚への適用の場合において、これを、例えば、化合物をクリームもしくは軟膏中に、または噴霧可能な組成物中に含ませることによるものとしてもよい。したがって、また、粘膜または皮膚に冷却効果を付与する方法であって、有効量の上記の化合物を含む製品を当該箇所

10

【0010】

口粘膜に適用する製品には、口中に導入され、飲み込まれる食料品および飲料、並びにこれらの栄養価以外の理由により摂取される製品、例えば錠剤、洗口剤、のどスプレー、歯磨き剤およびチューインガムが含まれ得る。皮膚に適用される製品は、医学的理由の場合でも他の理由の場合でもヒト身体の皮膚に適用可能な、香水、洗面道具、ローション、油および軟膏から選択され得る。したがって、さらなる観点において、組成物が接触し、これにより所望の冷却効果を促進する、皮膚または粘膜の領域における冷受容体を刺激するのに十分な量の少なくとも 1 種の式 (I) で表される化合物を含む組成物を提供する。5000ppm 未満、特定の態様において 50 ~ 3000ppm、例えば約 500ppm の式 (I) で表される化合物を含む製品、例えば洗口剤またはチューインガムを粘膜、例えば口粘膜に適用することにより、冷却効果を達成することができる。飲料用に用いる場合には、約 15ppm の添加が、冷却効果を達成するのに十分であり得る。

20

【0011】

食料品および飲料の特定の例には、アルコールまたはノンアルコール飲料、例えば果汁飲料、果実酒(fruit liquor)、ミルク飲料、炭酸飲料、清涼飲料水並びに健康および栄養ドリンク；冷凍菓子類、例えばアイスクリームおよびシャーベット；デザート、例えばゼリーおよびプリン；菓子類、例えばケーキ、クッキー、チョコレートおよびチューインガム；ジャム；キャンディー；パン；茶、例えば緑茶、紅茶、カモミール茶、桑葉茶、ルイボス茶、ペパーミント茶；石鹸；調味料；インスタント飲料；スナック食品などが含まれ得るがこれらには限定されない。

30

【0012】

局所用製品の他の例には、スキンケア化粧品、例えばクレンジング用ティッシュペーパー、タルカムパウダー、美顔用クリーム、ローション、トニックおよびジェル、ハンドクリーム、ハンドおよびボディーローション、抗脂肪沈着/痩身クリームおよびローション、ローション、バーム、ジェル、スプレーおよびクリーム；日焼け止めローション、バーム、ジェル、スプレーおよびクリームを含む日焼け止め化粧品；日焼け後(after sun)ローション、スプレーおよびクリーム；石鹸、つまようじ、口紅、入浴のための剤、脱臭剤および制汗剤、洗顔クリーム、マッサージクリームなどが含まれ得るがこれらには限定されない。

40

【0013】

したがって、さらに、口粘膜に適用される製品または皮膚に適用される製品の少なくとも 1 種、例えば局所用製品、口腔ケア製品、鼻腔ケア製品、洗面用具、摂取可能な製品およびチューインガムなどから選択された最終製品を提供し、当該最終製品は、製品基剤および有効量の上記で定義した式 (I) で表される少なくとも 1 種の冷却化合物を含む。

【0014】

上記の化合物を、単独で、または当該分野において知られている他の冷却化合物、例えばメントール、メントン、イソプレゴール、N - エチル p - メンタンカルボキサミド (WS - 3)、N, 2, 3 - トリメチル - 2 - イソプロピルブタンアミド (WS - 23)、乳酸メンチル、メントングリセリンアセタール (Frescolat (登録商標) MGA)、コハク

50

酸モノ - メンチル (Physcool (登録商標))、グルタル酸モノ - メンチル、O - メンチルグリセリン (CoolAct (登録商標) 10) および 2 - s e c - ブチルシクロヘキサノン (Freskomenthe (登録商標))、メントン、樟脳、プレゴール、シネオール、ミント油、ペパーミント油、スペアミント油、ユーカリ油、3 - 1 - 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、p - メンタン - 3, 8 - ジオール、2 - 1 - メントキシエタン - 1 - オール、3 - 1 - メントキシプロパン - 1 - オールおよび 4 - 1 - メントキシブタン - 1 - オールと組み合わせて、用いてもよい。冷却化合物のさらなる例を、例えば WO 2005/049553 中に見出すことができ、これを参考により導入する。

# 【0015】

10

冷却化合物を、単に化合物を製品と直接混合することにより、製品中に用いてもよいが、またはこれらを、比較的早期の段階において、取り込み材料、例えばポリマー、カプセル、マイクロカプセルおよびナノカプセル、リポソーム、被膜形成剤、吸収剤、例えば環状オリゴ糖類で取り込んでもよいが、またはこれらを、基質に化学的に結合させ、これを、外部の刺激、例えば温度、酵素などを適用することにより冷却化合物を放出するように適合させ、次に製品と混合してもよい。またはこれらを、アルコール類または多価アルコール類、例えばグリセリン、プロピレングリコール、トリアセチンおよびミグリオール (m ygliol)、天然ゴム、例えばアラビアゴム、または界面活性剤、例えばグリセリン脂肪酸エステル類および単糖類脂肪酸エステル類を用いて可溶化、分散または希釈中に加えてもよい。

20

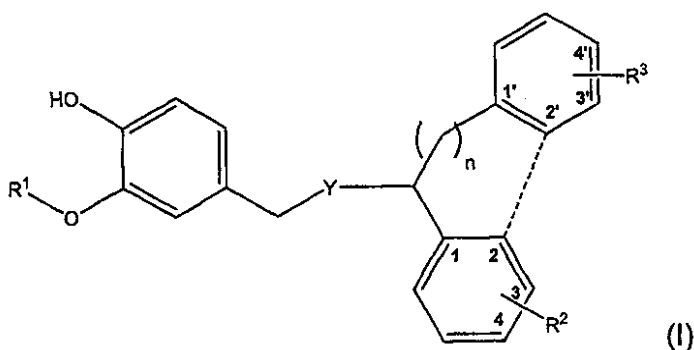
# 【0016】

上記の群の化合物は、文献中には記載されておらず、したがって独立して新規である。

# 【0017】

したがって、態様はさらに、式 (I)

# 【化2】



30

式中、

R<sup>1</sup> は、メチルまたはエチルであり；

Y は、NH、O または S であり；

R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> は、独立して水素または C<sub>1</sub> - <sub>3</sub> アルコキシ、例えばメトキシ、エトキシまたはイソ - プロポキシの少なくとも 1 つから選択され；

40

n は、0 または 1 であり；また

C - 2 と C - 2' との間の点線は、結合なし、単結合または - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - 基の少なくとも 1 つを表し、ここで m は 1 または 2 である、

で表される化合物に言及する。

# 【0018】

Y が NH である式 (I) で表される化合物を、適切なジフェニルメタンアミンを適切な 3 - アルコキシ - 4 - ヒドロキシ - ベンズアルデヒドと反応させ、対応するイミンを得、これを次にさらに還元して第二アミンを得ることにより、調製することができる。

# 【0019】

Y が O である式 (I) で表される化合物を、適切なジフェニルメタノールを適切な 4 -

50

(ヒドロキシメチル) - 2 - アルコキシフェノールと反応させることにより、調製することができる。

【 0 0 2 0 】

Y が S である式 ( I ) で表される化合物を、適切な保護された 4 - (メルカプトメチル) - 2 - メトキシフェノールを適切なハロゲン化ジフェニルメチルでアルキル化することにより、調製することができる。

【 0 0 2 1 】

前記組成物および方法を、ここで以下の非限定的例を参照してさらに記載する。これらの例は、例示のみの目的のためであり、変更および改変を、当業者により行うことができることが、理解される。記載した態様は、代替的であるのみならず、組み合わせることもできることを、理解するべきである。

10

【 0 0 2 2 】

例 1 : 4 - ( (ベンズヒドリルアミノ)メチル) - 2 - メトキシフェノール

A) 4 - ( (E) (ベンズヒドリルイミノ)メチル) - 2 - メトキシフェノール

マグネチックスターラーおよびDean and Starkトラップを取り付けた 250 mL のフラスコ中で (N<sub>2</sub> 下)、10.0 g のジフェニルメタンアミンおよび 8.3 g のバニリンを、150 mL のヘキサンに溶解し、混合物を、還流において 3 時間加熱する。反応の終了時に、約 1 mL の水を、Dean and Stark 装置により捕捉した。混合物を、低温においてオイルアウトし(oil out)、残留物を、MTBE / ヘキサンから再結晶して、8.32 g の帯黄色の結晶を得た。母液を、さらに結晶させて、第 2 の作物の 4.9 g の白色結晶を得、合計収率は 76 % であった。

20

【 0 0 2 3 】

【 数 1 】

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz; CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.30 (s, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.4-7.15 (multiple, 12H), 6.92 (d, 1H), 5.87 (c, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.96 (s, 3H)

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz; CDCl<sub>3</sub>) δ: 200.6, 180.95, 144, 138.3, 127.7, 113.8, 56.0

【 0 0 2 4 】

B) 4 - ( (ベンズヒドリルアミノ)メチル) - 2 - メトキシフェノール

30

マグネチックスターラーを取り付けた 250 mL のフラスコ中で (N<sub>2</sub> 下)、8.3 g の 4 - ( (ベンズヒドリルイミノ) - メチル) - 2 - メトキシフェノールを、150 mL のメタノールに溶解し、1.7 g のナトリウムボロハイドライドを加え、室温で一晩撹拌した。

オレンジ色の溶液を濃縮し、MTBE とブラインとの間で 2 回分別した。有機層を、ブラインで洗浄し、MgSO<sub>4</sub> で乾燥し、濃縮した。残留物を、MTBE 中で再結晶して、115 ~ 118 の融点を有する 7.80 g の白色結晶を得た (収率 93 %)。

【 0 0 2 5 】

【 数 2 】

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz; CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.43 (d, 4H), 7.32 (t, 4H), 7.3-7.2 (multiple, 2H), 6.85-6.75 (multiple, 3H), 5.58 (br. s, 1H), 4.84 (s, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.67 (s, 2H), 1.83 (br. s, 1H)

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz; CDCl<sub>3</sub>) δ: 146.5, 144.6, 144, 132.4, 128.4, 127.4, 126.9, 121, 114.2, 110.9, 66.2, 55.9, 51.7

40

【 0 0 2 6 】

例 2 : 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

例 1 および 2 において概説した手順を、ビス (4 - メトキシフェニル) - メチルアミンを用いて繰り返し、4 - ( (ビス (4 - メトキシフェニル)メチルアミノ)メチル) - 2

50

- メトキシフェノールを得る。

【 0 0 2 7 】

【 数 3 】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  in ppm: 7.4 (m, 4H), 6.9-6.7(m, 7H), 4.7 (s, 2H), 3.9 (s, 3H), 3.8 (s, 6H), 3.5 (s, 2H)

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz)  $\delta$  in ppm: 158.6, 146.5, 144.6, 136.5, 130.3, 128.3, 127.9, 120.9, 114.2, 113.8, 110.9, 64.9, 55.9, 55.2, 51.6

MS (EI): 255, 243, 242, 227, 212, 198, 184, 169, 152, 135, 109, 94, 77

10

【 0 0 2 8 】

例 3 : 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

例 1 において概説した手順を、 1 , 2 - ジフェニルエタンアミンを用いて繰り返し、 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を得る。

【 0 0 2 9 】

【 数 4 】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  in ppm: 7.3-7.1 (m, 10H), 6.8(d, 1H), 6.6 (m, 2H), 3.8 (dd, 1H), 3.7(s, 3H), 3.5 (d, 1H), 3.4 (d, 1H), 2.9 (m, 2H)

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz)  $\delta$  in ppm: 146.4, 144.5, 143.7, 138.9, 132.3, 129.3, 128.4, 128.3, 127.4, 127.1, 126.3, 120.8, 114.1, 110.5, 63.3, 55.8, 49.5, 45.2,

MS (EI): 242, 196, 181, 165, 137, 122, 106, 91, 77

20

【 0 0 3 0 】

例 4 : 4 - ( ( ベンズヒドリルオキシ ) メチル ) - 2 - メトキシフェノール

マグネチックスターラーを取り付けた 5 0 0 m L のフラスコ中で (  $\text{N}_2$  下 )、 9 . 2 1 g のベンズヒドロール、 7 . 7 0 g のバニリルアルコールおよび 2 7 . 9 1 g の硝酸セリウムアンモニウムを、 1 0 0 m L のアセトニトリルに溶解する。混合物を、還流において 4 時間攪拌する。反応混合物を、 M T B E と水との間で分別した。有機層を、水およびブラインで洗浄し、M g S O <sub>4</sub> で乾燥し、濃縮し、カラムクロマトグラフィーにより精製して、 1 . 2 g の無色油を得た ( 収率 7 . 5 % )。

30

【 0 0 3 1 】

【 数 5 】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  in ppm: 7.4-7.2 (m, 10H), 6.9-6.8(m, 3H), 5.6 (s, 1H), 5.4 (s, 1H), 4.5 (s, 2H), 3.9 (s, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz)  $\delta$  in ppm: 146.5, 145.2, 142.2, 130.2, 128.4, 127.4, 127.1, 121.1, 114.1, 110.7, 82.1, 70.5, 55.9

MS (EI): 242, 228, 213, 195, 167, 165, 138, 137

40

【 0 0 3 2 】

例 5 : 4 - ( ( 9 H - フルオレン - 9 - イルアミノ ) メチル ) - 2 - メトキシフェノール

例 1 において概説した手順を、 9 H - フルオレン - 9 - アミンおよびバニリンを用いて繰り返し、 4 - ( ( 9 H - フルオレン - 9 - イルアミノ ) メチル ) - 2 - メトキシフェノール ( 融点 : 1 4 8 ~ 1 5 0 ) を得る。

【 0 0 3 3 】

## 【数 6】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  in ppm: 7.7 (d, 2H), 7.6 (d, 2H), 7.3 (m, 4H), 6.8 (m, 3H), 5.0 (s, 1H), 3.9 (s, 3H), 3.4 (s, 2H)  
 $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz)  $\delta$  in ppm: 146.4, 145.6, 144.6, 140.8, 132.6, 128.1, 127.3, 124.8, 120.9, 119.9, 114.1, 110.9, 63.2, 55.9, 48.4  
 MS (EI): 317, 207, 193, 180, 165, 152, 137, 123, 106, 94

## 【0034】

例 6 : 4 - ( (ベンズヒドリルアミノ) メチル ) - 2 - エトキシフェノール

例 1 において概説した手順を、3 - エトキシ - 4 - ヒドロキシベンズアルデヒドを用いて繰り返し、4 - ( (ベンズヒドリルアミノ) メチル ) - 2 - エトキシフェノール (融点 : 89 ~ 91 ) を得る。

## 【0035】

## 【数 7】

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  in ppm: 7.4 (d, 2H), 7.3-7.1 (m, 4H), 6.9-6.7 (m, 3H), 5.6 (s, 1H), 4.8 (s, 1H), 4.1 (dd, 2H), 3.6 (s, 2H), 1.8 (s, 1H), 1.4 (t, 3H)  
 $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz)  $\delta$  in ppm: 145.7, 144.7, 144.0, 132.4, 128.5, 127.4, 127.0, 120.9, 114.1, 111.8, 66.2, 64.5, 51.7, 14.9  
 MS (EI): 331, 316, 256, 194, 182, 167, 151, 123, 106, 94, 77

## 【0036】

例 7 : 冷却強度

小さい群のパネリストに、式 (I) で表される化合物の種々の水溶液を味見し、いずれの溶液が、2 ppmにおけるメントールの溶液と同様であるかまたはこれよりわずかに高い冷却強度を有するかを示すように、依頼した。結果を、表 1 に示す。

## 【0037】

## 【表 1】

表 1 :

化学物質	濃度	臭気
比較 : 1 - メントール	2. 0 p p m	ミント様
比較 : N - エチル p - メンタンカルボキサミド (WS - 3)	1. 5 p p m	なし
4 - ((ベンズヒドリルアミノ) メチル) - 2 - メトキシフェノール	0. 5 p p m	なし
4 - ((ベンズヒドリルオキシ) メチル) - 2 - メトキシフェノール	1. 0 p p m	なし

## 【0038】

上記の結果から明らかなように、本発明の化合物は、1 - メントールよりも少なくとも



2 倍強力であり、また W S - 3 よりも強力である。

【 0 0 3 9 】

例 8 : 歯磨き粉における適用

【 表 2 】

不透明歯磨き用ゲル(toothgel)	9 9 . 5 0 g
エタノールに溶解した 1 0 % 溶液としての例 4 の化合物	0 . 1 0 g
ペパーミント油、無テルペン(terpeneless)	0 . 2 5 g
サッカリン	0 . 2 0 g

10

【 0 0 4 0 】

化学物質を、歯磨き用ゲル中で混合し、歯磨き用ゲルの片を、歯ブラシ上に配置し、パネリストの歯を磨く。口を、水で洗浄し、水を吐き出す。強度の冷却感が、パネリストにより、口の全領域において感じられ、わずかな苦味を伴う。冷却知覚は、4 5 分間継続する。

## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/CH2007/000135

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
INV. C07C43/205	C07C43/23	A61K8/34 A61K8/41 C11B9/00
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07C A61K C11B		
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 practical, search terms used) EPO-Internal, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data, WPI Data, PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE BEILSTEIN BEILSTEIN INSTITUTE FOR ORGANIC CHEMISTRY, FRANKFURT-MAIN, DE; XP002442865 Database accession no. Beilstein Registry Number 3395460 abstract & LESPAGNOL, ALBERT ET AL: "Some N-substituted benzhydrylamines" BULLETIN DE LA SOCIETE DE PHARMACIE DE LILLE, 1945, pages 49-51,	1,2
A	JP 2000 080393 A (SODA AROMATIC) 21 March 2000 (2000-03-21) abstract	1-5
A	EP 0 179 532 A1 (NAARDEN INTERNATIONAL NV [NL]) 30 April 1986 (1986-04-30) column 1, lines 30-41; claims	1-5
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search  11 September 2007		Date of mailing of the international search report  04/10/2007
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651-epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Sen, Alina

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/CH2007/000135

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 2000080393	A	21-03-2000	NONE	
EP 0179532	A1	30-04-1986	DE 3560487 D1	24-09-1987
			JP 8000916 B	10-01-1996
			JP 61103819 A	22-05-1986
			NL 8403220 A	16-05-1986
			US 4650604 A	17-03-1987

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 フラー, シュテファン, ミヒャエル

アメリカ合衆国 オハイオ州 45202、シンシナティ、ユニット 401、メイン ストリート 1336

(72)発明者 スラック, ジェイ, パトリック

アメリカ合衆国 オハイオ州 45140、ラブランド、ストーンブリッジ ドライブ 9925

(72)発明者 クラベック, パブロ, ビクター

アメリカ合衆国 オハイオ州 45249、シンシナティ、アイアンウッド コート 11311

(72)発明者 コール, ルシェンヌ

アメリカ合衆国 オハイオ州 45240、シンシナティ、フェルスメア エルエヌ 1675

Fターム(参考) 4C083 AA122 AC471 AC472 AC551 AC552 AC862 BB55 CC41 DD41 EE06

EE31 FF01

4H006 AA01 AA03 AB80 BJ50 BN30 BP30 BU32 BU42 GP01 GP03