

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2015年10月29日(29.10.2015)



(10) 国際公開番号
WO 2015/163023 A1

- (51) 国際特許分類:
C07C 69/24 (2006.01) *C07C 69/54* (2006.01)
A23L 1/226 (2006.01) *C07C 69/74* (2006.01)
A61K 8/37 (2006.01) *C11B 9/00* (2006.01)
A61L 9/01 (2006.01) *C11D 3/50* (2006.01)
A61Q 13/00 (2006.01) *D06M 13/224* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2015/056793
- (22) 国際出願日: 2015年3月9日(09.03.2015)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2014-087538 2014年4月21日(21.04.2014) JP
- (71) 出願人: 高砂香料工業株式会社(TAKASAGO INTERNATIONAL CORPORATION) [JP/JP]; 〒1448721 東京都大田区蒲田五丁目37番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 山本 憲一(YAMAMOTO Kenichi); 〒2540073 神奈川県平塚市西八幡一丁目4番11号 高砂香料工業株式会社内 Kanagawa (JP). 相田高(AIDA Takashi); 〒2540073 神奈川県平塚市西八幡一丁目4番11号 高砂香料工業株式会社内 Kanagawa (JP).
- (74) 代理人: 辻居 幸一, 外(TSUJII Koichi et al.); 〒1008355 東京都千代田区丸の内3丁目3番1号

新東京ビル 中村合同特許法律事務所 Tokyo (JP).

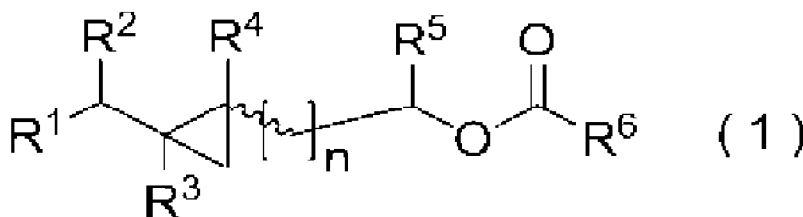
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: NOVEL COMPOUND, AND FLAVOR COMPOSITION CONTAINING SAID COMPOUND

(54) 発明の名称: 新規化合物及び該化合物を含有する香料組成物



(57) Abstract: The present invention provides a compound represented by general formula (1). (In the formula, R¹ represents an alkyl group having 2 to 9 carbon atoms, an alkenyl group having 2 to 9 carbon atoms, a cyclic alkyl group having 3 to 10 carbon atoms which may have a substituent, or a phenyl group which may have a substituent; R² represents an alkyl group having 1 to 3 carbon atoms; R³ to R⁵ independently represent a hydrogen atom, or an alkyl group having 1 to 3 carbon atoms; R⁶ represents an alkyl group having 1 to 5 carbon atoms, an alkenyl group having 2 to 5 carbon atoms, a cyclic alkyl group having 3 to 10 carbon atoms which may have a substituent, or an alkoxy group having 1 to 5 carbon atoms; n represents 0 or 1; and the wavy line represents a cis form, a trans form or a mixture of a cis form and a trans form.)

(57) 要約: 本発明は、一般式(1)で表される化合物を提供する。(式中、R¹は、炭素数2乃至9のアルキル基、炭素数2乃至9のアルケニル基、置換基を有していてもよい炭素数3乃至10の環状アルキル基、又は、置換基を有していてもよいフェニル基であり、R²は、炭素数1乃至3のアルキル基であり、R³乃至R⁵は、それぞれ独立して、水素原子、又は、炭素数1乃至3のアルキル基であり、R⁶は、炭素数1乃至5のアルキル基、炭素数2乃至5のアルケニル基、置換基を有していてもよい炭素数3乃至10の環状アルキル基、又は、炭素数1乃至5のアルコキシ基であり、nは、0又は1であり、波線は、シス体もしくはトランス体またはシス体とトランス体の混合物である。)

WO 2015/163023 A1

明 細 書

発明の名称：新規化合物及び該化合物を含有する香料組成物

技術分野

[0001] 本発明は、新規なシクロプロパン環構造を有する化合物、該化合物を含有する香料組成物、該香料組成物を含有する飲料、食品、化粧品、トイレットリー製品、エアケア製品、日用・雑貨品、口腔用組成物、ヘアケア製品、スキンケア製品、ボディケア製品、衣料用洗剤、衣料用柔軟仕上げ剤、医薬部外品又は医薬品、及び香料の香気を強化する方法に関する。

背景技術

[0002] 近年、各種化粧品、保健衛生材料、医薬品等の製品の多様化に伴い、化粧品及び保健衛生材料用香料、更には医薬品用香料において、拡散性が強く、独特な香質で、嗜好性が高く、保留性が強く、安定性が良く、かつ安全性が高い香料物質の開発が従来にもまして要求されている。特に、天然ムスク香料は動物保護の観点から入手が困難であること、また変化する流行の香気志向に合わせるため、これまで数多くのムスク香を有する化合物（例えば、合成香料 化学と商品知識<増補改定版>（印藤元一著）化学工業日報社 391～419頁、2005年3月22日 増補改定版発行）が開発されている。

ムスク香を有する化合物としては、大環状ムスク（ムスコン、シベトン、エチレンブラシレートなど）、ニトロムスク（ムスクキシロース、ムスクアンブレット、ムスクケトンなど）、ポリサイクリックムスク（テトラリンムスク、インダラムスク、イソクマリンムスクなど）、アリサイクリックムスク（例えば、特表2004-535412号公報、特開2004-285357号公報、特表2006-508153号公報、特表2006-508175号公報、特表2007-536285号公報、特開2011-37761号公報）等が今までに報告されている。

一方、シクロプロパン環を有する化合物の中には、調合香料原料として有

(式中、 R^1 は、炭素数2乃至9のアルキル基、炭素数2乃至9のアルケニル基、置換基を有していてもよい炭素数3乃至10の環状アルキル基、又は、置換基を有していてもよいフェニル基であり、 R^2 は、炭素数1乃至3のアルキル基であり、 R^3 乃至 R^5 は、それぞれ独立して、水素原子、又は、炭素数1乃至3のアルキル基であり、 R^6 は、炭素数1乃至5のアルキル基、炭素数2乃至5のアルケニル基、置換基を有していてもよい炭素数3乃至10の環状アルキル基、又は、炭素数1乃至5のアルコキシ基であり、 n は、0又は1であり、波線は、シス体もしくはトランス体またはシス体とトランス体の混合物である。

)

[2]

[1] 記載の化合物を含有することを特徴とする香料組成物。

[3]

[2] 記載の香料組成物を配合してなることを特徴とする飲料、食品、化粧品、トイレタリー製品、エアケア製品、日用・雑貨品、口腔用組成物、ヘアケア製品、スキンケア製品、ボディケア製品、衣料用洗剤、衣料用柔軟仕上げ剤、医薬部外品又は医薬品。

[4]

香料の香気を改善する方法であって、[1] 記載の化合物を香料に添加することを特徴とする方法。

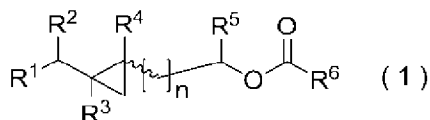
[0005] 本発明に係る化合物であるシクロプロパン環を有するエステル化合物は、心地よい強いムスク香を有し、拡散性・残香性に優れた非常に有用な香料素材である。これら本発明の化合物を配合することにより、嗜好性の高い香料組成物を提供することができる。

発明を実施するための形態

[0006] 以下、本発明について詳細に説明する。

本発明の化合物は、下記一般式(1)で表されるシクロプロパン環を有するエステル化合物である。

[化2]



(式中、 R^1 は、炭素数2乃至9のアルキル基、炭素数2乃至9のアルケニル基、置換基を有していてもよい炭素数3乃至10の環状アルキル基、又は、置換基を有していてもよいフェニル基であり、 R^2 は、炭素数1乃至3のアルキル基であり、 R^3 乃至 R^5 は、それぞれ独立して、水素原子、又は、炭素数1乃至3のアルキル基であり、 R^6 は、炭素数1乃至5のアルキル基、炭素数2乃至5のアルケニル基、置換基を有していてもよい炭素数3乃至10の環状アルキル基、又は、炭素数1乃至5のアルコキシ基であり、 n は、0又は1であり、波線は、シス体もしくはトランス体またはシス体とトランス体の混合物である。)

[0007] 一般式(1)の R^1 は、炭素数2乃至9のアルキル基、炭素数2乃至9のアルケニル基、置換基を有していてもよい炭素数3乃至10の環状アルキル基、又は、置換基を有していてもよいフェニル基である。

R^1 で表される炭素数2乃至9のアルキル基としては、例えば、エチル基、 n -プロピル基、イソプロピル基、 n -ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、 n -ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基等を例示することができる。

R^1 で表される炭素数2乃至9のアルケニル基としては、例えば、ビニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基、イソプロペニル基、1-ブテニル基、2-ブテニル基、3-ブテニル基、2-メチル-1-ブテニル基、3-メチル-1-ブテニル基、2-メチル-2-ブテニル基、3-メチル-2-ブテニル基、2-メチル-3-ブテニル基、3-メチル-3-ブテニル基、ペンテニル基、ヘキセニル基、ヘプテニル基、オクテニル基、ノネニル基等を例示することができる。

R^1 で表される置換基を有していてもよい炭素数3乃至10の環状アルキル

基としては、例えば、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロペンテニル基、シクロペンタジエニル基、シクロヘキシル基、シクロヘキセニル基、シクロヘキサジエニル基、シクロヘプチル基、シクロヘプテニル基、シクロヘプタジエニル基、シクロオクチル基、シクロオキテニル基、シクロオクタジエニル基、シクロノニル基、シクロノネニル基、シクロノネジエニル基、シクロデシル基、シクロデセニル基、シクロデカジエニル基等が挙げられる。

前記環状アルキル基及びフェニル基が有することができる置換基としては、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基などの炭素数1乃至6のアルキル基、メトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基、*n*-ブトキシ基、イソブトキシ基、*sec*-ブトキシ基、*tert*-ブトキシ基、メチレンジオキシ基などの炭素数1乃至4のアルコキシ基等が挙げられる。

一般式(1)の R^1 は、好ましくは炭素数2乃至9のアルケニル基、置換基を有していてもよい炭素数3乃至10の環状アルキル基、又は、置換基を有していてもよいフェニル基であり、より好ましくは2-メチルー2-ブテニル基、シクロヘキシル基、又はフェニル基である。

[0008] 一般式(1)の R^2 は、炭素数1乃至3のアルキル基である。

R^2 で表される炭素数1乃至3のアルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基等を例示することができる。

一般式(1)の R^2 は、好ましくはメチル基である。

一般式(1)の R^3 乃至 R^5 は、それぞれ独立して、水素原子、又は、炭素数1乃至3のアルキル基である。

R^3 乃至 R^5 で表される炭素数1乃至3のアルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基等を例示することができる。

一般式(1)の R^3 は、好ましくは水素原子である。

一般式(1)のR⁴は、好ましくはメチル基である。

一般式(1)のR⁵は、好ましくは水素原子である。

一般式(1)のR⁶は、炭素数1乃至5のアルキル基、炭素数2乃至5のアルケニル基、置換基を有していてもよい炭素数3乃至10の環状アルキル基、又は、炭素数1乃至5のアルコキシ基である。

R⁶で表される炭素数1乃至5のアルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基等を例示することができる。

R⁶で表される炭素数2乃至5のアルケニル基としては、例えば、ビニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基、イソプロペニル基、1-ブテニル基、2-ブテニル基、3-ブテニル基、2-メチル-1-ブテニル基、3-メチル-1-ブテニル基、2-メチル-2-ブテニル基、3-メチル-2-ブテニル基、2-メチル-3-ブテニル基、3-メチル-3-ブテニル基、ペンテニル基等を例示することができる。

R⁶で表される置換基を有していてもよい炭素数3乃至10の環状アルキル基としては、例えば、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基、シクロノニル基及びシクロデシル基等が挙げられる。

R⁶で表される炭素数1乃至5のアルコキシ基としては、例えば、メトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、イソプロポキシ基、n-ブトキシ基、イソブトキシ基、sec-ブトキシ基、tert-ブトキシ基、n-ペントキシ基、イソペントキシ基、ネオペントキシ基等を例示することができる。

前記環状アルキル基が有することができる置換基としては、例えば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基及びペンチル基、又はヘキシル基などの炭素数1乃至6のアルキル基等が挙げられる。

一般式(1)のR⁶は、好ましくは炭素数1乃至5のアルキル基、炭素数2

乃至5のアルケニル基、又は、置換基を有していてもよい炭素数3乃至10の環状アルキル基であり、より好ましくはエチル基、イソプロピル基、シクロプロピル基、シクロブチル基、ビニル基、又はイソプロペニル基である。

nは、好ましくは0である。

[0009] 本発明の一般式(1)で表されるシクロプロパン環を有するエステル化合物の好ましい具体例としては、以下の表1～表9に示す化合物が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

表1～表9中に使用する略記号はそれぞれ以下の意味を示すが、本明細書における以降に記載の各化合物で用いられている略記号についても同様な意味を示す。なお、数値は、フェニル基における置換基の位置を示す(例えば、4-Me-Phは、フェニル基の4位にメチル基を有するフェニル基、3,4-Me-Phは、フェニル基の3位及び4位に各々メチル基を有するフェニル基を意味する。)

[0010]

H	水素原子
Ph	フェニル基
Me	メチル基
Et	エチル基
nPr	n-プロピル基
iPr	イソプロピル基
nBu	n-ブチル基
iBu	イソブチル基
secBu	sec-ブチル基
tBu	tert-ブチル基
nPen	n-ペンチル基
iPen	イソペンチル基
neoPen	ネオペンチル基
Hex	ヘキシル基
Hep	ヘプチル基
Oct	オクチル基
Non	ノニル基
Vinyl	ビニル基
Allyl	アリル基 (2-プロペニル基)
1-propenyl	1-プロペニル基
isopropenyl	イソプロペニル基
1-butenyl	1-ブテニル基
2-butenyl	2-ブテニル基
2-methylallyl	2-メチルアリル基
(2-methyl-2-propenyl)	(2-メチル-2-プロペニル基)
cycloPro	シクロプロピル基
cycloBu	シクロブチル基
cycloPen	シクロペンチル基
cycloHex	シクロヘキシル基
2,2,3-TriCyPen	2, 2, 3-トリメチルシクロペンチル基
2,2,3-TriCyPente	2, 2, 3-トリメチルシクロペンテニル基
2,2,6-TriCyHex	2, 2, 6-トリメチルシクロヘキシル基
2,2,6-TriCyHexe	2, 2, 6-トリメチルシクロヘキセニル基
3-Me-2-Bute	3-メチル-2-ブテニル基
MeO	メトキシ基
EtO	エトキシ基
nPrO	n-プロポキシ基
iPrO	イソプロポキシ基

[0011] 表1

[表1]

例示化合物	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	n
1	Ph	Me	H	H	H	Me	0
2	Ph	Me	H	H	H	Et	0
3	Ph	Me	H	H	H	nPr	0
4	Ph	Me	H	H	H	iPr	0
5	Ph	Me	H	H	H	nBu	0
6	Ph	Me	H	H	H	iBu	0
7	Ph	Me	H	H	H	secBu	0
8	Ph	Me	H	H	H	tBu	0
9	Ph	Me	H	H	H	nPen	0
10	Ph	Me	H	H	H	iPen	0
11	Ph	Me	H	H	H	neoPen	0
12	Ph	Me	H	H	H	Hex	0
13	Ph	Me	H	H	H	Hep	0
14	Ph	Me	H	H	H	Oct	0
15	Ph	Me	H	H	H	Non	0
16	Ph	Me	H	H	H	Vinyl	0
17	Ph	Me	H	H	H	Allyl	0
18	Ph	Me	H	H	H	1-propenyl	0
19	Ph	Me	H	H	H	isopropenyl	0
20	Ph	Me	H	H	H	1-butenyl	0
21	Ph	Me	H	H	H	2-butenyl	0
22	Ph	Me	H	H	H	2-methylallyl	0
23	Ph	Me	H	H	H	cycloPro	0
24	Ph	Me	H	H	H	cycloBu	0
25	Ph	Me	H	H	H	cycloPen	0
26	Ph	Me	H	H	H	cycloHex	0
27	Ph	Me	H	H	H	MeO	0
28	Ph	Me	H	H	H	EtO	0
29	Ph	Me	H	H	H	nPrO	0
30	Ph	Me	H	H	H	iPrO	0

[0012] 表 2

[表2]

例示化合物	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	n
31	Ph	Me	H	Me	H	Me	0
32	Ph	Me	H	Me	H	Et	0
33	Ph	Me	H	Me	H	nPr	0
34	Ph	Me	H	Me	H	iPr	0
35	Ph	Me	H	Me	H	nBu	0
36	Ph	Me	H	Me	H	iBu	0
37	Ph	Me	H	Me	H	secBu	0
38	Ph	Me	H	Me	H	tBu	0
39	Ph	Me	H	Me	H	nPen	0
40	Ph	Me	H	Me	H	iPen	0
41	Ph	Me	H	Me	H	neoPen	0
42	Ph	Me	H	Me	H	Hex	0
43	Ph	Me	H	Me	H	Hep	0
44	Ph	Me	H	Me	H	Oct	0
45	Ph	Me	H	Me	H	Non	0
46	Ph	Me	H	Me	H	Vinyl	0
47	Ph	Me	H	Me	H	Allyl	0
48	Ph	Me	H	Me	H	1-propenyl	0
49	Ph	Me	H	Me	H	isopropenyl	0
50	Ph	Me	H	Me	H	1-butenyl	0
51	Ph	Me	H	Me	H	2-butenyl	0
52	Ph	Me	H	Me	H	2-methylallyl	0
53	Ph	Me	H	Me	H	cycloPro	0
54	Ph	Me	H	Me	H	cycloBu	0
55	Ph	Me	H	Me	H	cycloPen	0
56	Ph	Me	H	Me	H	cycloHex	0
57	Ph	Me	H	Me	H	MeO	0
58	Ph	Me	H	Me	H	EtO	0
59	Ph	Me	H	Me	H	nPrO	0
60	Ph	Me	H	Me	H	iPrO	0

[0013] 表 3

[表3]

例示化合物	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	n
61	4-Me-Ph	Me	H	Me	H	Me	0
62	4-Me-Ph	Me	H	Me	H	Et	0
63	4-Me-Ph	Me	H	Me	H	nPr	0
64	4-Me-Ph	Me	H	Me	H	iPr	0
65	4-Me-Ph	Me	H	Me	H	Vinyl	0
66	4-Me-Ph	Me	H	Me	H	Allyl	0
67	4-Me-Ph	Me	H	Me	H	cycloPro	0
68	4-Me-Ph	Me	H	Me	H	cycloBu	0
69	4-Me-Ph	Me	H	H	H	Et	0
70	4-Me-Ph	Me	H	H	H	Allyl	0
71	3-Me-Ph	Me	H	Me	H	Me	0
72	3-Me-Ph	Me	H	Me	H	Et	0
73	3-Me-Ph	Me	H	Me	H	nPr	0
74	3-Me-Ph	Me	H	Me	H	iPr	0
75	3-Me-Ph	Me	H	Me	H	Vinyl	0
76	3-Me-Ph	Me	H	Me	H	Allyl	0
77	3-Me-Ph	Me	H	Me	H	cycloPro	0
78	3-Me-Ph	Me	H	Me	H	cycloBu	0
79	3-Me-Ph	Me	H	H	H	Et	0
80	3-Me-Ph	Me	H	H	H	Allyl	0
81	2-Me-Ph	Me	H	Me	H	Me	0
82	2-Me-Ph	Me	H	Me	H	Et	0
83	2-Me-Ph	Me	H	Me	H	nPr	0
84	2-Me-Ph	Me	H	Me	H	iPr	0
85	2-Me-Ph	Me	H	Me	H	Vinyl	0
86	2-Me-Ph	Me	H	Me	H	Allyl	0
87	2-Me-Ph	Me	H	Me	H	cycloPro	0
88	2-Me-Ph	Me	H	Me	H	cycloBu	0
89	2-Me-Ph	Me	H	H	H	Et	0
90	2-Me-Ph	Me	H	H	H	Allyl	0

[0014] 表4

[表4]

例示化合物	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	n
91	Ph	Me	H	Me	H	Me	1
92	Ph	Me	H	Me	H	Et	1
93	Ph	Me	H	Me	H	nPr	1
94	Ph	Me	H	Me	H	iPr	1
95	Ph	Me	H	Me	H	Vinyl	1
96	Ph	Me	H	Me	H	Allyl	1
97	Ph	Me	H	Me	H	cycloPro	1
98	Ph	Me	H	Me	H	cycloBu	1
99	Ph	Me	H	H	H	Et	1
100	Ph	Me	H	H	H	Allyl	1
101	4-Me-Ph	Me	H	Me	H	Me	1
102	4-Me-Ph	Me	H	Me	H	Et	1
103	4-Me-Ph	Me	H	Me	H	nPr	1
104	4-Me-Ph	Me	H	Me	H	iPr	1
105	4-Me-Ph	Me	H	Me	H	Vinyl	1
106	4-Me-Ph	Me	H	Me	H	Allyl	1
107	4-Me-Ph	Me	H	Me	H	cycloPro	1
108	4-Me-Ph	Me	H	Me	H	cycloBu	1
109	4-Me-Ph	Me	H	H	H	Et	1
110	4-Me-Ph	Me	H	H	H	Allyl	1
111	3-Me-Ph	Me	H	Me	H	Me	1
112	3-Me-Ph	Me	H	Me	H	Et	1
113	3-Me-Ph	Me	H	Me	H	nPr	1
114	3-Me-Ph	Me	H	Me	H	iPr	1
115	3-Me-Ph	Me	H	Me	H	Vinyl	1
116	3-Me-Ph	Me	H	Me	H	Allyl	1
117	3-Me-Ph	Me	H	Me	H	cycloPro	1
118	3-Me-Ph	Me	H	Me	H	cycloBu	1
119	3-Me-Ph	Me	H	H	H	Et	1
120	3-Me-Ph	Me	H	H	H	Allyl	1

[0015] 表5

[表5]

例示化合物	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	n
121	2-Me-Ph	Me	H	Me	H	Me	1
122	2-Me-Ph	Me	H	Me	H	Et	1
123	2-Me-Ph	Me	H	Me	H	nPr	1
124	2-Me-Ph	Me	H	Me	H	iPr	1
125	2-Me-Ph	Me	H	Me	H	Vinyl	1
126	2-Me-Ph	Me	H	Me	H	Allyl	1
127	2-Me-Ph	Me	H	Me	H	cycloPro	1
128	2-Me-Ph	Me	H	Me	H	cycloBu	1
129	2-Me-Ph	Me	H	H	H	Et	1
130	2-Me-Ph	Me	H	H	H	Allyl	1
131	cycloPen	Me	H	Me	H	Me	0
132	cycloPan	Me	H	Me	H	Et	0
133	cycloPen	Me	H	Me	H	nPr	0
134	cycloPen	Me	H	Me	H	iPr	0
135	cycloPan	Me	H	Me	H	Vinyl	0
136	cycloPen	Me	H	Me	H	Allyl	0
137	cycloPen	Me	H	Me	H	cycloPro	0
138	cycloPan	Me	H	Me	H	cycloBu	0
139	cycloPen	Me	H	H	H	Et	0
140	cycloPen	Me	H	H	H	Allyl	0
141	cycloPan	Me	H	Me	H	Me	1
142	cycloPen	Me	H	Me	H	Et	1
143	cycloPen	Me	H	Me	H	nPr	1
144	cycloPan	Me	H	Me	H	iPr	1
145	cycloPen	Me	H	Me	H	Vinyl	1
146	cycloPen	Me	H	Me	H	Allyl	1
147	cycloPan	Me	H	Me	H	cycloPro	1
148	cycloPen	Me	H	Me	H	cycloBu	1
149	cycloPan	Me	H	H	H	Et	1
150	cycloPen	Me	H	H	H	Allyl	1

[0016] 表6

[表6]

例示化合物	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	n
151	cycloHex	Me	H	Me	H	Me	0
152	cycloHex	Me	H	Me	H	Et	0
153	cycloHex	Me	H	Me	H	nPr	0
154	cycloHex	Me	H	Me	H	iPr	0
155	cycloHex	Me	H	Me	H	Vinyl	0
156	cycloHex	Me	H	Me	H	Allyl	0
157	cycloHex	Me	H	Me	H	cycloPro	0
158	cycloHex	Me	H	Me	H	cycloBu	0
159	cycloHex	Me	H	H	H	Et	0
160	cycloHex	Me	H	H	H	Allyl	0
161	cycloHex	Me	H	Me	H	Me	1
162	cycloHex	Me	H	Me	H	Et	1
163	cycloHex	Me	H	Me	H	nPr	1
164	cycloHex	Me	H	Me	H	iPr	1
165	cycloHex	Me	H	Me	H	Vinyl	1
166	cycloHex	Me	H	Me	H	Allyl	1
167	cycloHex	Me	H	Me	H	cycloPro	1
178	cycloHex	Me	H	Me	H	cycloBu	1
169	cycloHex	Me	H	H	H	Et	1
170	cycloHex	Me	H	H	H	Allyl	1
171	2, 3, 3-TriCyPen	Me	H	Me	H	Me	0
172	2, 3, 3-TriCyPen	Me	H	Me	H	Et	0
173	2, 3, 3-TriCyPen	Me	H	Me	H	nPr	0
174	2, 3, 3-TriCyPen	Me	H	Me	H	iPr	0
175	2, 3, 3-TriCyPen	Me	H	Me	H	Vinyl	0
176	2, 3, 3-TriCyPen	Me	H	Me	H	Allyl	0
177	2, 3, 3-TriCyPen	Me	H	Me	H	cycloPro	0
178	2, 3, 3-TriCyPen	Me	H	Me	H	cycloBu	0
179	2, 3, 3-TriCyPen	Me	H	H	H	Et	0
180	2, 3, 3-TriCyPen	Me	H	H	H	Allyl	0

[0017] 表7

[表7]

例示化合物	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	n
181	2, 3, 3-TriCyPen	Me	H	Me	H	Me	1
182	2, 3, 3-TriCyPen	Me	H	Me	H	Et	1
183	2, 3, 3-TriCyPen	Me	H	Me	H	nPr	1
184	2, 3, 3-TriCyPen	Me	H	Me	H	iPr	1
185	2, 3, 3-TriCyPen	Me	H	Me	H	Vinyl	1
186	2, 3, 3-TriCyPen	Me	H	Me	H	Allyl	1
187	2, 3, 3-TriCyPen	Me	H	Me	H	cycloPro	1
188	2, 3, 3-TriCyPen	Me	H	Me	H	cycloBu	1
189	2, 3, 3-TriCyPen	Me	H	H	H	Et	1
190	2, 3, 3-TriCyPen	Me	H	H	H	Allyl	1
191	2, 3, 3-TriCyPente	Me	H	Me	H	Me	0
192	2, 3, 3-TriCyPente	Me	H	Me	H	Et	0
193	2, 3, 3-TriCyPente	Me	H	Me	H	nPr	0
194	2, 3, 3-TriCyPente	Me	H	Me	H	iPr	0
195	2, 3, 3-TriCyPente	Me	H	Me	H	Vinyl	0
196	2, 3, 3-TriCyPente	Me	H	Me	H	Allyl	0
197	2, 3, 3-TriCyPente	Me	H	Me	H	cycloPro	0
198	2, 3, 3-TriCyPente	Me	H	Me	H	cycloBu	0
199	2, 3, 3-TriCyPenet	Me	H	H	H	Et	0
200	2, 3, 3-TriCyPente	Me	H	H	H	Allyl	0
201	2, 3, 3-TriCyPente	Me	H	Me	H	Me	1
202	2, 3, 3-TriCyPente	Me	H	Me	H	Et	1
203	2, 3, 3-TriCyPente	Me	H	Me	H	nPr	1
204	2, 3, 3-TriCyPente	Me	H	Me	H	iPr	1
205	2, 3, 3-TriCyPente	Me	H	Me	H	Vinyl	1
206	2, 3, 3-TriCyPente	Me	H	Me	H	Allyl	1
207	2, 3, 3-TriCyPente	Me	H	Me	H	cycloPro	1
208	2, 3, 3-TriCyPente	Me	H	Me	H	cycloBu	1
209	2, 3, 3-TriCyPenet	Me	H	H	H	Et	1
210	2, 3, 3-TriCyPente	Me	H	H	H	Allyl	1

[0018] 表8

[表8]

例示化合物	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	n
211	2, 2, 6-TriCyHex	Me	H	Me	H	Me	0
212	2, 2, 6-TriCyHex	Me	H	Me	H	Et	0
213	2, 2, 6-TriCyHex	Me	H	Me	H	nPr	0
214	2, 2, 6-TriCyHex	Me	H	Me	H	iPr	0
215	2, 2, 6-TriCyHex	Me	H	Me	H	Vinyl	0
216	2, 2, 6-TriCyHex	Me	H	Me	H	Allyl	0
217	2, 2, 6-TriCyHex	Me	H	Me	H	cycloPro	0
218	2, 2, 6-TriCyHex	Me	H	Me	H	cycloBu	0
219	2, 2, 6-TriCyHex	Me	H	H	H	Et	0
220	2, 2, 6-TriCyHex	Me	H	H	H	Allyl	0
221	2, 2, 6-TriCyHex	Me	H	Me	H	Me	1
222	2, 2, 6-TriCyHex	Me	H	Me	H	Et	1
223	2, 2, 6-TriCyHex	Me	H	Me	H	nPr	1
224	2, 2, 6-TriCyHex	Me	H	Me	H	iPr	1
225	2, 2, 6-TriCyHex	Me	H	Me	H	Vinyl	1
226	2, 2, 6-TriCyHex	Me	H	Me	H	Allyl	1
227	2, 2, 6-TriCyHex	Me	H	Me	H	cycloPro	1
228	2, 2, 6-TriCyHex	Me	H	Me	H	cycloBu	1
229	2, 2, 6-TriCyHex	Me	H	H	H	Et	1
230	2, 2, 6-TriCyHex	Me	H	H	H	Allyl	1
231	2, 2, 6-TriCyHexe	Me	H	Me	H	Me	0
232	2, 2, 6-TriCyHexe	Me	H	Me	H	Et	0
233	2, 2, 6-TriCyHexe	Me	H	Me	H	nPr	0
234	2, 2, 6-TriCyHexe	Me	H	Me	H	iPr	0
235	2, 2, 6-TriCyHexe	Me	H	Me	H	Vinyl	0
236	2, 2, 6-TriCyHexe	Me	H	Me	H	Allyl	0
237	2, 2, 6-TriCyHexe	Me	H	Me	H	cycloPro	0
238	2, 2, 6-TriCyHexe	Me	H	Me	H	cycloBu	0
239	2, 2, 6-TriCyHexe	Me	H	H	H	Et	0
240	2, 2, 6-TriCyHexe	Me	H	H	H	Allyl	0

[0019] 表9

[表9]

例示化合物	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	n
241	2, 2, 6-TriCyHexe	Me	H	Me	H	Me	1
242	2, 2, 6-TriCyHexe	Me	H	Me	H	Et	1
243	2, 2, 6-TriCyHexe	Me	H	Me	H	nPr	1
244	2, 2, 6-TriCyHexe	Me	H	Me	H	iPr	1
245	2, 2, 6-TriCyHexe	Me	H	Me	H	Vinyl	1
246	2, 2, 6-TriCyHexe	Me	H	Me	H	Allyl	1
247	2, 2, 6-TriCyHexe	Me	H	Me	H	cycloPro	1
248	2, 2, 6-TriCyHexe	Me	H	Me	H	cycloBu	1
249	2, 2, 6-TriCyHexe	Me	H	H	H	Et	1
250	2, 2, 6-TriCyHexe	Me	H	H	H	Allyl	1
251	2-Me-2-Bute	Me	H	Me	H	Me	0
252	2-Me-2-Bute	Me	H	Me	H	Et	0
253	2-Me-2-Bute	Me	H	Me	H	nPr	0
254	2-Me-2-Bute	Me	H	Me	H	iPr	0
255	2-Me-2-Bute	Me	H	Me	H	Vinyl	0
256	2-Me-2-Bute	Me	H	Me	H	Allyl	0
257	2-Me-2-Bute	Me	H	Me	H	cycloPro	0
258	2-Me-2-Bute	Me	H	Me	H	cycloBu	0
259	2-Me-2-Bute	Me	H	H	H	Et	0
260	2-Me-2-Bute	Me	H	H	H	Allyl	0
261	2-Me-2-Bute	Me	H	Me	H	Me	1
262	2-Me-2-Bute	Me	H	Me	H	Et	1
263	2-Me-2-Bute	Me	H	Me	H	nPr	1
264	2-Me-2-Bute	Me	H	Me	H	iPr	1
265	2-Me-2-Bute	Me	H	Me	H	Vinyl	1
266	2-Me-2-Bute	Me	H	Me	H	Allyl	1
267	2-Me-2-Bute	Me	H	Me	H	cycloPro	1
268	2-Me-2-Bute	Me	H	Me	H	cycloBu	1
269	2-Me-2-Bute	Me	H	H	H	Et	1
270	2-Me-2-Bute	Me	H	H	H	Allyl	1

[0020] より好ましい一般式(1)で表されるシクロプロパン環を有するエステル化合物としては、プロピオン酸[1-メチル-2-(1-フェニルエチル)シクロプロピル]メチル(例示化合物32)、イソブタン酸[1-メチル-2-(1-フェニルエチル)シクロプロピル]メチル(例示化合物34)、アクリル酸[1-メチル-2-(1-フェニルエチル)シクロプロピル]メチル(例示化合物46)、メタアクリル酸[1-メチル-2-(1-フェニルエチル)シクロプロピル]メチル(例示化合物47)、シクロプロパンカルボン酸[1-メチル-2-(1-フェニルエチル)シクロプロピル]

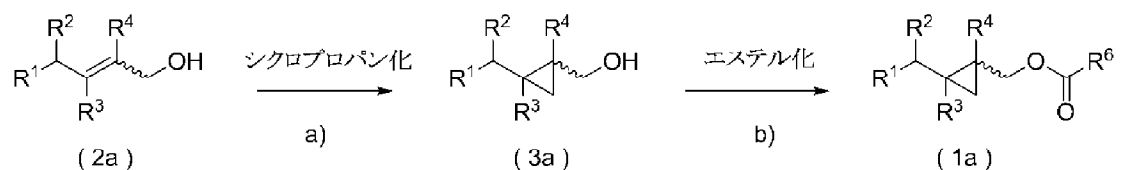
ル)] メチル (例示化合物 5 3)、シクロブタンカルボン酸 [1-メチル-2-(1-フェニルエチル)シクロプロピル] メチル (例示化合物 5 4)、プロピオン酸 [2-(1-シクロヘキシルエチル)-1-メチルシクロプロピル] メチル (例示化合物 1 5 2)、イソ酪酸 [2-(1-シクロヘキシルエチル)-1-メチルシクロプロピル] メチル (例示化合物 1 5 4)、シクロプロパンカルボン酸 [2-(1-シクロヘキシルエチル)-1-メチルシクロプロピル] メチル (例示化合物 1 5 7)、シクロブタンカルボン酸 [2-(1-シクロヘキシルエチル)-1-メチルシクロプロピル] メチル (例示化合物 1 5 8)、プロピオン酸 [1-メチル-2-(5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル] メチル (例示化合物 2 5 2)、イソ酪酸 [1-メチル-2-(5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル] メチル (例示化合物 2 5 4)、シクロプロパンカルボン酸 [1-メチル-2-(5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル] メチル (例示化合物 2 5 7)、シクロブタンカルボン酸 [1-メチル-2-(5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル] メチル (例示化合物 2 5 8) 等が挙げられる。

[0021] 本発明のシクロプロパン環を有するエステル化合物は、例えば、以下のスキーム 1~4 で示される方法により合成される。しかし、その合成方法が以下のスキーム 1~4 の方法に限定されるものではない。

式 (1) において、 R^5 が水素原子であり、 $n = 0$ である化合物は、例えばスキーム 1 の示される方法により合成される。

(スキーム 1)

[化3]



(式中、 R^1 は、炭素数 2 乃至 9 のアルキル基、炭素数 2 乃至 9 のアルケニル基、置換基を有していてもよい炭素数 3 乃至 10 の環状アルキル基、又は、

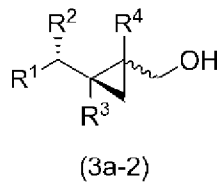
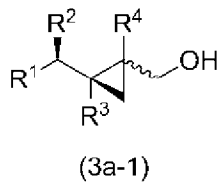
置換基を有していてもよいフェニル基であり、 R^2 は、炭素数1乃至3のアルキル基であり、 R^3 及び R^4 は、それぞれ独立して、水素原子、又は、炭素数1乃至3のアルキル基であり、 R^6 は、炭素数1乃至5のアルキル基、炭素数2乃至5のアルケニル基、置換基を有していてもよい炭素数3乃至10の環状アルキル基、又は、炭素数1乃至5のアルコキシ基であり、波線は、シス体もしくはトランス体またはシス体とトランス体の混合物である。)

a) Et_2Zn, ICH_2CI

b) 塩基、 $XCOR^6$: 式中 X =ハロゲン原子、例えば、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子

[0022] スキーム1においては、アリルアルコール(2a)にジエチル亜鉛とクロロヨードメタンから調製したカルベノイドを反応させることによりシクロプロパン環を有するアルコール化合物(3a)を合成する。シクロプロパン環を有するアルコール化合物は、下記に示した相対配置を有するジアステレオマーの異性体の混合物として得られる。

[化4]



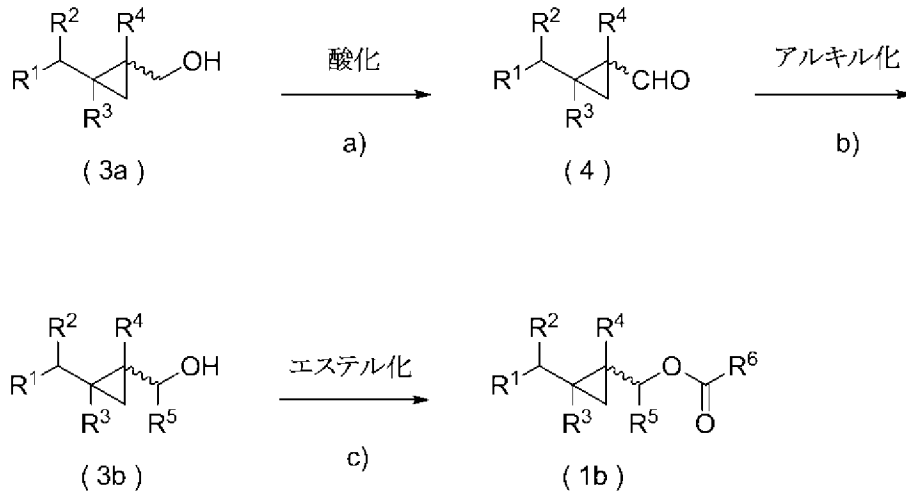
(式中、 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 及び波線は、前記と同義である。)

ここで得られたシクロプロパン環を有するアルコール化合物(3a)をエステル化することにより、シクロプロパン環を有するエステル化合物(1a)を得ることができる。

[0023] 式(1)において、 R^5 が炭素数1乃至3のアルキル基であり、 $n=0$ である化合物は、例えばスキーム2の示される方法により合成される。

(スキーム2)

[化5]



(式中、 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 及び波線は、前記と同義である。)

a) TEMPO酸化

b) R^5MgX : 式中 X = ハロゲン原子、例えば、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子

c) 塩基、 $XCOR^6$: 式中 X = ハロゲン原子、例えば、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子

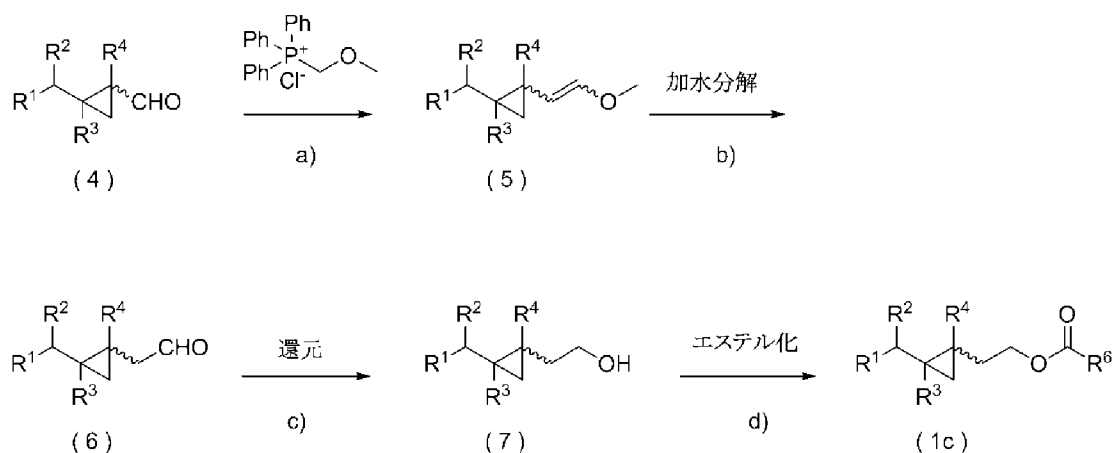
[0024] スキーム2においては、スキーム1に記載の方法で得られたシクロプロパン環を有するアルコール化合物(3a)を酸化することにより、シクロプロパン環を有するアルデヒド化合物(4)を得、次いでグリニャール反応を行うことによりアルキル付加アルコール化合物(3b)を得ることができる。ここで、酸化反応の方法としては、一般に一級アルコールをアルデヒドへ酸化する方法を用いることができ、例えば、テンポ酸化、植村酸化、アルブライド・ゴールドマン酸化、向山酸化、レイ・グリフィス酸化、スワン酸化等の反応を使用することができる。

ここで得られたアルキル付加アルコール化合物(3b)をエステル化することにより、シクロプロパン環を有するエステル化合物(1b)を得ることができる。

[0025] 式(1)において、 R^5 が水素原子であり、 $n = 1$ である化合物は、例えばスキーム3の示される方法により合成される。

(スキーム3)

[化6]

(式中、 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^6 及び波線は、前記と同義である。)a) $(\text{Ph})_3\text{P}^+\text{CH}_2\text{OCH}_3 \cdot \text{Cl}^-$, 塩基b) H^+ , H_2O c) NaBH_4 d) 塩基、 XCOR^6 : 式中 X =ハロゲン原子、例えば、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子

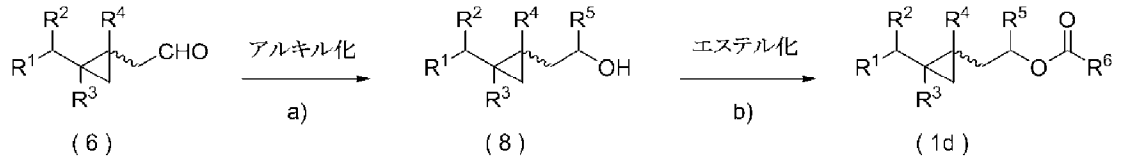
[0026] スキーム3においては、スキーム2に記載の方法で得られたシクロプロパン環を有するアルデヒド化合物(4)に、Wittig反応を行うことによりエノールエーテル体(5)を得ることができる。当該エノールエーテル体を酸触媒の存在下で加水分解することにより、対応するシクロプロパン環を有する化合物(6)を容易に合成することができる。ここで用いられる酸としては、酢酸、クエン酸、塩酸、硫酸等は挙げられる。

ここで得られたシクロプロパン環を有する化合物(6)のアルデヒド部位を還元し、対応するアルコール化合物(7)となし、ついで、エステル化することにより、シクロプロパン環を有するエステル化合物(1c)を得ることができる。

[0027] 式(1)において、 R^5 が炭素数1乃至3のアルキル基であり、 $n=1$ である化合物は、例えばスキーム4の示される方法により合成される。

(スキーム4)

[化7]



(式中、 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 及び波線は、前記と同義である。)

a) R^5MgX : 式中 X = ハロゲン原子、例えば、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子

b) 塩基、 $XCOR^6$: 式中 X = ハロゲン原子、例えば、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子

[0028] スキーム4においては、スキーム3に記載の方法で得られたシクロプロパン環を有するアルデヒド化合物(6)にグリニヤール反応を行うことによりアルキル付加アルコール化合物(8)を得ることができる。次いでアルキル付加アルコール化合物(8)をエステル化することにより、シクロプロパン環を有するエステル化合物(1d)を得ることができる。

[0029] このようにして得られた本発明の化合物は、必要に応じて、単離及び精製を行うことができる。単離及び精製の方法としては、例えばカラムクロマトグラフィー、減圧蒸留、結晶化等が挙げられ、これらを単独であるいは併用して行うことができる。

本発明の一般式(1)で表されるシクロプロパン環を有するエステル化合物は、ムスク香を有する。

なお、本発明の一般式(1)で表されるシクロプロパン環を有するエステル化合物は、下記に示した相対配置を有するジアステレオマーの異性体の混合物として得られる。

[化8]



(式中、 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , n 及び波線は、前記と同義である。)

これらジアステロマーの異性体において、一般式（1-1）で表されるシン体が強いムスク香を有しているのに対して、一般式（1-2）で表されるアンチ体の香気の強度は極めて低い。

[0030] 前記一般式（1）で表されるシクロプロパン環を有するエステル化合物を、通常使用されている香料成分を含む香料組成物に添加することができる。他の香料成分としては、各種の合成香料、天然精油、合成精油、柑橘油、動物性香料などが挙げられる。例えば、下記文献に記載されているような広い範囲の香料成分を使用することができる。一般式（1）で表されるシクロプロパン環を有するエステル化合物の香料組成物への配合量は、特に限定されないが、香料組成物に対して0.001～60重量%、特に0.01～40重量%であることが好ましい。

代表的な香料成分としては、 α -ピネン、リモネン、シス-3-ヘキサノール、フェニルエチルアルコール、スチラリルアセテート、オイゲノール、ローズオキサイド、リナロール、ベンズアルデヒド、ジヒドロジャスモン酸メチル、ムスコン、ムスクT（高砂香料工業株式会社）、テサロン（高砂香料工業株式会社）などがある。また、例えば、Arctander S. "Perfume and Flavor Chemicals" published By the author, Montclair, N. J. (U.S.A.) 1969年や「周知・慣用技術集（香料）第1部」（平成11年1月29日、特許庁発行）に記載されているような広範の種類を挙げるができる。

前記一般式（1）で表されるシクロプロパン環を有するエステル化合物を、例えば、ベルガモット油、ガルバナム油、レモン油、ゼラニウム油、ラベンダー油、マンダリン油等の天然精油中に添加すると、天然精油が本来有する香気香味に加えて、マイルドでこくがあり、新鮮な嗜好性の高い、且つ拡散性、保留性を高め持続的性のある新規な香料組成物を調製することができる。

本発明においては、前記一般式（1）で表されるシクロプロパン環を有するエステル化合物を含む香料組成物に、通常使用される他の香料保留剤の1

種又は2種以上を配合しても良い。香料保留剤としては、例えば、エチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、グリセリン、ヘキシルグリコール、ベンジルベンゾエート、トリエチルシトレート、ジエチルフタレート、ハーコリン（アビエチン酸メチル）、中鎖脂肪酸トリグリセライド等が挙げられる。

[0031] 本発明の一般式（1）で表されるシクロプロパン環を有するエステル化合物を含む香料組成物を用いて賦香させることができる製品としては、とくに限定されないが、例えば、飲料、食品、化粧品、トイレタリー製品、エアケア製品、日用・雑貨品、口腔用組成物、ヘアケア製品、スキンケア製品、ボディケア製品、衣料用洗剤、衣料用柔軟仕上げ剤、医薬部外品、医薬品などが挙げられる。

前記、飲料または食品の具体例としては、何ら限定されるものではないが、果汁飲料類、果実酒類、乳飲料類、炭酸飲料、清涼飲料、ドリンク剤類の如き飲料類；アイスクリーム類、シャーベット類、アイスキャンディー類の如き冷菓類；ゼリー、プリンなどのデザート類；ケーキ、クッキー、チョコレート、チューインガムなどの洋菓子類；饅頭、羊羹、ウイロウなどの和菓子類；ジャム類；キャンディー類；パン類；緑茶、ウーロン茶、紅茶、柿の葉茶、カミツレ茶、クマザサ茶、桑茶、ドクダミ茶、プアール茶、マテ茶、ルイボス茶、ギムネマ茶、グアバ茶、コーヒー、ココアの如き茶飲料または嗜好飲料類；和風スープ、洋風スープ、中華スープの如きスープ類；風味調味料；各種インスタント飲料乃至食品類；各種スナック食品類；歯磨き、口腔洗浄料、マウスウォッシュ、トローチ、チューインガム類などの口腔用組成物などを挙げるができる。

[0032] また、化粧品、トイレタリー製品、エアケア製品、日用・雑貨品、口腔用組成物、ヘアケア製品、スキンケア製品、ボディケア製品、衣料用洗剤、衣料用柔軟仕上げ剤、医薬部外品としては、例えば、フレグランス製品、基礎化粧品、仕上げ化粧品、頭髪化粧品、日焼け化粧品、薬用化粧品、ヘアケア製品、石鹸、身体洗浄剤、浴用剤、洗剤、柔軟仕上げ剤、洗浄剤、台所用洗

剤、漂白剤、エアゾール剤、消臭・芳香剤、忌避剤、その他の雑貨類などを挙げるができる。

より具体的には、

- ・フレグランス製品としては、香水、オードパルファム、オードトワレ、オーデコロンなど；
- ・基礎化粧品としては、洗顔クリーム、バニシングクリーム、クレンジングクリーム、コールドクリーム、マッサージクリーム、乳液、化粧水、美容液、パック、メイク落としなど；
- ・仕上げ化粧品としては、ファンデーション、粉おしろい、固形おしろい、タルカムパウダー、口紅、リップクリーム、頬紅、アイライナー、マスカラ、アイシャドウ、眉墨、アイパック、ネイルエナメル、エナメルリムバーなど；
- ・頭髪化粧品としては、ポマード、ブリランチン、セットローション、ヘアーステック、ヘアソリッド、ヘアオイル、ヘアトリートメント、ヘアークリーム、ヘアートニック、ヘアリキッド、ヘアースプレー、バンドリン、養毛剤、染毛剤など；を挙げるができる。

- [0033] ・日焼け化粧品としては、サンタン製品、サンスクリーン製品など；
- ・薬用化粧品としては、制汗剤、アフターシェービングローションおよびジェル、パーマメントウェーブ剤、薬用石鹸、薬用シャンプー、薬用皮膚化粧料などを挙げることができ；
 - ・ヘアケア製品としては、シャンプー、リンス、リンスインシャンプー、コンディショナー、トリートメント、ヘアパックなど；
 - ・石鹸としては、化粧石鹸、浴用石鹸、香水石鹸、透明石鹸、合成石鹸など；
 - ・身体洗浄剤としては、ボディソープ、ボディシャンプー、ハンドソープなど；
 - ・浴用剤としては、入浴剤（バスソルト、バスタブレット、バスリキッド等）、フォームバス（バブルバス等）、バスオイル（バスパフューム、バスカ

プセル等)、ミルクバス、バスジェリー、バスキューブなど;

・洗剤としては、衣料用重質洗剤、衣料用軽質洗剤、液体洗剤、洗濯石鹼、コンパクト洗剤、粉石鹼など;を挙げることができる。

・柔軟仕上げ剤としては、ソフナー、ファーニチアケアーなど;

・洗浄剤としては、クレンザー、ハウスクリーナー、トイレ洗浄剤、浴室用洗浄剤、ガラスクリーナー、カビ取り剤、排水管用洗浄剤など;

・台所用洗剤としては、台所用石鹼、台所用合成石鹼、食器用洗剤など;

・漂白剤としては、酸化型漂白剤(塩素系漂白剤、酸素系漂白剤等)、還元型漂白剤(硫黄系漂白剤等)、光学的漂白剤など;

・エアゾール剤としては、スプレータイプ、パウダースプレーなど;

・消臭・芳香剤としては、固形状タイプ、ゲル状タイプ、リキッドタイプなど;

・雑貨としては、ティッシュペーパー、トイレットペーパーなど;

を挙げることができる。

前記医薬品の具体例としては、何ら限定されるものではないが、ハップ剤、軟膏剤の如き皮膚外用剤、内服剤などを挙げることができる。

[0034] 前記一般式(1)で表されるシクロプロパン環を有するエステル化合物を含む香料組成物を用いて賦香させることができる製品の剤形は、混合物自体の形状をとることができるが、その他の剤形としては、例えば、アルコール類、プロピレングリコール、グリセリン、ジプロピレングリコールなどの多価アルコール類、トリエチルシトレート、ベンジルベンゾエート、ジエチルフタレートなどのエステル類に溶解した液体状;アラビアガム、トラガントガムなどの天然ガム質類;グリセリン脂肪酸エステル、シヨ糖脂肪酸エステルなどの乳化剤で乳化した乳化状;アラビアガム等の天然ガム質類、ゼラチン、デキストリンなどの賦形剤を用いて被膜させた粉末状;界面活性剤、例えば非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、カチオン界面活性剤、両性界面活性剤などを用いて可溶化あるいは分散化した可溶化状或いは分散化状;又はカプセル化剤で処理して得られるマイクロカプセルなど;その目的に応じて任意の

形状を選択して用いられている。

さらに、サイクロデキストリンなどの包接剤に包接して、上記フレグランス組成物を安定化且つ徐放性にして用いることもある。これらは、最終製品の形態、例えば液体状、固体状、粉末状、ゲル状、ミスト状、エアゾール状などに適したもので適宜に選択して用いられる。

実施例

[0035] 以下に実施例を挙げて本発明を具体的に説明するが、本発明は、これらより何ら限定されるものではなく、また、本発明の範囲を逸脱することなく様々な変更や修正を加えてもよい。なお、下記に記載する処方単位は特に言及しない限り、“%”は“質量%”を意味し、組成比は質量比を表すものとする。

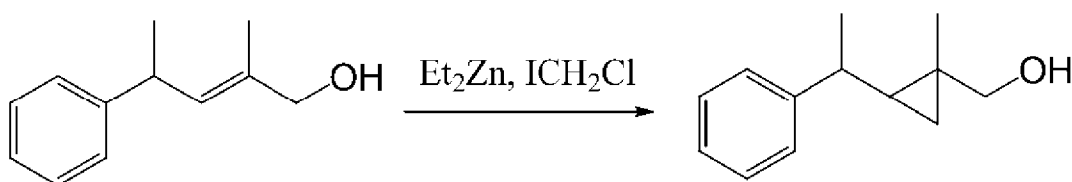
なお、実施例中における物性の測定には、下記の装置を使用した。

NMR : DRX500 (Bruker社製)
 GC/MS : HP5973 (HEWLETT PACKARD社製)
 カラム : ジーエルサイエンス社キャピラリーカラム
 Inertcap-1 (長さ30m×内径0.25mm、膜厚0.25μm)
 GC純度 : HP6890 (HEWLETT PACKARD社製)
 カラム : ジーエルサイエンス社キャピラリーカラム
 Inertcap-1 (長さ30m×内径0.25mm、膜厚0.25μm)
 注入温度 : 250℃、検出器温度 : 250℃
 100℃より10℃/分にて200℃まで昇温。

[0036] [合成例1]

[1-メチル-2-(1-フェニルエチル)シクロプロピル]メタノールの合成

[化9]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた200mlフラスコに、ジエチル亜鉛のトルエン溶液（濃度15重量%、37.9g、0.046mol）を入れ、-20℃に冷却した。滴下ロートにクロロヨードメタ

ン (16.22 g、0.092 mol) を入れ、 $-15\sim-20^{\circ}\text{C}$ を保つように滴下した。滴下終了後、 $-10\sim-15^{\circ}\text{C}$ で30分攪拌した後、 -25°C に冷却し、(E)-2-メチル-4-フェニルペンタ-2-エン-1-オール (4.11 g、0.0233 mol) を $-20\sim-25^{\circ}\text{C}$ の範囲内で60分かけて滴下した。滴下終了後、 $-15\sim-25^{\circ}\text{C}$ で60分攪拌を続けた。次に、20%硫酸水溶液 (17.0 ml) を加えて10分間攪拌した後、水層を分液した。有機層を水 (20 ml) で2回洗浄し、減圧下で溶媒を回収し濃縮残渣を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=8：2) にて精製を行い、メインの異性体として [(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((R*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メタノール (1.85 g、0.00974 mol、収率42%)、マイナーの異性体として [(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((S*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メタノール (0.55 g、0.0029 mol、収率12%) を得た。メインの異性体とマイナーの異性体の相対配置はNOESYを測定することにより決定した。

[0037] メインの異性体

GC/MS (m/e) :

190 (M⁺, <1), 172 (1), 159 (7), 146 (9), 131 (17), 118 (80), 117 (100), 106 (60), 105 (80), 91 (45), 77 (20)

¹H (500MHz, CDCl₃) :

7.31 (ddm, J=8.3, 7.1, 2H), 7.27 (dm, J=8.3, 2H), 7.20 (tm, J=7.1, 1H), 3.41 (d, J=11.0, 1H), 3.35 (d, J=11.0, 1H), 2.31 (dq, J=10.6, 7.0, 1H), 1.34 (d, J=7.0, 3H), 1.28 (s, 3H), 0.87 (ddd, J=10.6, 8.8, 5.7, 1H), 0.52 (dd, J=8.8, 4.9, 1H), 0.12 (dd, J=5.7, 4.9, 1H)

^{13}C (125MHz, CDCl_3)

147.2 (s), 128.3 (d), 126.0 (d), 126.0 (d), 72.4 (t), 39.8 (d), 29.7 (d), 23.6 (s), 22.6 (q), 16.6 (t), 15.3 (q)

[0038] マイナーの異性体

GC/MS (m/e) :

190 (M^+ , <1), 172 (1), 159 (7), 146 (5), 131 (17), 118 (80), 117 (100), 106 (60), 105 (80), 91 (45), 77 (20)

^1H (500MHz, CDCl_3) :

7.29 (ddm, $J=8.3, 7.1, 2\text{H}$), 7.26 (dm, $J=8.3, 2\text{H}$), 7.18 (tm, $J=7.1, 1\text{H}$), 3.33 (d, $J=10.4, 1\text{H}$), 3.27 (d, $J=10.4, 1\text{H}$), 2.34 (dq, $J=10.5, 7.0, 1\text{H}$), 1.35 (d, $J=7.0, 3\text{H}$), 1.06 (s, 3H), 0.97 (ddd, $J=10.5, 8.9, 5.5, 1\text{H}$), 0.70 (dd, $J=8.9, 4.7, 1\text{H}$), 0.18 (dd, $J=5.5, 4.7, 1\text{H}$)

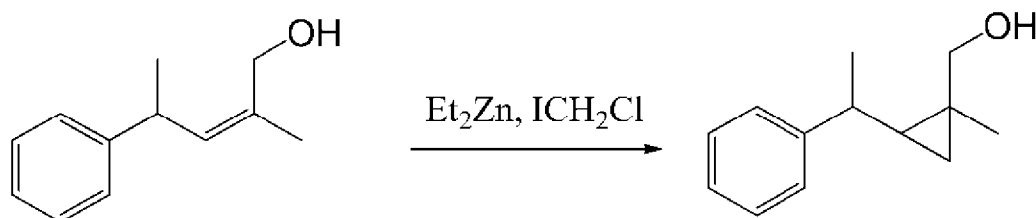
^{13}C (125MHz, CDCl_3)

147.7 (s), 128.4 (d), 126.6 (d), 125.9 (d), 72.2 (t), 40.0 (d), 29.2 (d), 23.4 (s), 23.3 (q), 16.5 (t), 15.7 (q)

[0039] [合成例2]

[1-メチル-2-(1-フェニルエチル)シクロプロピル]メタノールの合成

[化10]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた100mlフラスコに、ジエチル亜鉛のトルエン溶液（濃度15重量%、69.8g、0.0848mol）を入れ、-20℃に冷却した。滴下ロートにクロロヨードメタン（29.9g、0.1696mol）を入れ、-15~-20℃を保つように滴下した。滴下終了後、-10~-15℃で30分攪拌した後-25℃に冷却し、(Z)-2-メチル-4-フェニルペンタ-2-エン-1-オール（7.59g、0.0424mol）を-20~-25℃の範囲内で60分かけて滴下した。滴下終了後、-15~-25℃で60分攪拌を続けた。次に、20%硫酸水溶液（31.3ml）を加えて10分間攪拌した後、水層を分液した。有機層を水（30ml）で2回洗浄し、減圧下で溶媒を回収し濃縮残渣を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=8：2）にて精製を行い、メインの異性体として[(1S*, 2S*)-1-メチル-2-((R*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メタノール（4.93g、0.0259mol、収率61%）、マイナーの異性体として[(1S*, 2S*)-1-メチル-2-((S*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メタノール（0.61g、0.0032mol、収率7.5%）を得た。メインの異性体とマイナーの異性体の相対配置はNOESYを測定することにより決定した。

[0040] メインの異性体

GC/MS (m/e) :

172 (M⁺-H₂O, 1), 157 (5), 146 (20), 131 (27), 118 (72), 117 (100), 106 (65), 105 (75), 91 (53), 77 (25)

¹H (500MHz, CDCl₃) :

7.30 (ddm, J=7.9, 7.2, 2H), 7.25 (dm, J=7.9, 2H), 7.19 (tm, J=7.2, 1H), 3.70 (m, 2H), 2.35 (dq, J=10.6, 7.0, 1H), 1.38 (d, J=7.0, 3H), 1.30 (m, OH), 1.21 (s, 3H), 0.9

4 (ddd, J=10.6, 8.4, 5.9, 1H), 0.45 (dd, J=8.4, 4.8, 1H), 0.21 (dd, J=5.9, 4.8, 1H)

¹³C (125MHz, CDCl₃)

147.3 (s), 128.3 (d), 126.9 (d), 125.9 (d), 67.1 (t), 40.0 (d), 33.3 (d), 23.5 (s), 23.0 (q), 22.9 (q), 17.3 (t)

[0041] マイナーの異性体

GC/MS (m/e) :

190 (M⁺, <1), 172 (4), 157 (10), 143 (7), 131 (17), 118 (72), 117 (100), 106 (65), 105 (67), 91 (44), 77 (20)

¹H (500MHz, CDCl₃) :

7.32 (ddm, J=8.3, 7.1, 2H), 7.28 (dm, J=8.3, 2H), 7.21 (tm, J=7.1, 1H), 3.52 (dd, J=11.6, 9.1, 1H), 3.33 (d, J=11.6, 1H), 2.34 (dq, J=10.6, 6.9, 1H), 1.34 (d, J=6.9, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.06 (ddd, J=10.6, 8.3, 5.5, 1H), 0.66 (dd, J=8.3, 4.6, 1H), 0.40 (m, OH), 0.27 (dd, J=5.5, 4.6, 1H)

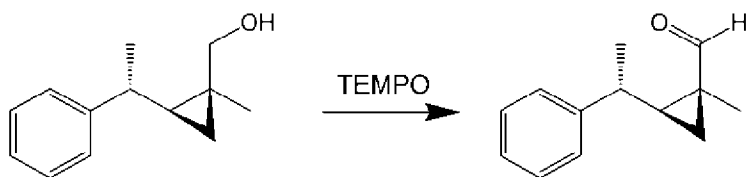
¹³C (125MHz, CDCl₃)

147.7 (s), 128.8 (d), 126.4 (d), 126.4 (d), 67.3 (t), 40.9 (d), 31.9 (d), 24.1 (q), 23.1 (s), 22.6 (q), 17.8 (t)

[0042] [合成例3]

(1S*, 2S*)-1-メチル-2-(R*)-1-フェニルエチル)シクロプロパン-1-カルボアルデヒドの合成

[化11]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた100mlフラスコに、[(1S*, 2S*)-1-メチル-2-(R*)-1-フェニルエチル]シクロプロピル]メタノール(1.02g、0.00537mol)とカリウムブロマイド(0.36g)、2,2,6,6-テトラメチルピペリジン1-オキシルフリーラジカル(0.085g)及びトルエン(10ml)を入れ、0℃に冷却した。滴下ロートに次亜塩素酸ナトリウム水溶液(濃度約13.5%、5.0g、0.0091mol)を入れ、0℃を保つように滴下した。滴下終了後、18℃まで60分かけて昇温した。その後水層を分液し、有機層を10%チオ硫酸ナトリウム水溶液と水で洗浄し、減圧下で溶媒を回収し濃縮残渣[(1S*, 2S*)-1-メチル-2-[(R*)-1-フェニルエチル]シクロプロパン-1-カルボアルデヒド(0.91g、0.0048mol、収率89%)を得た。

GC/MS (m/e) :

188 (M⁺, 5), 159 (7), 141 (5), 128 (20), 118 (82), 117 (100), 115 (45), 105 (43), 91 (60), 83 (60) 77 (44)

¹H (500MHz, CDCl₃) :

9.37 (s, 1H)、7.34 (ddm, J=8.3, 7.2, 2H), 7.28 (dm, J=8.3, 2H), 7.24 (tm, J=7.2, 1H), 2.71 (dq, J=10.4, 7.0, 1H), 1.51-1.42 (m, 2H), 1.32 (s, 3H), 1.30 (d, J=7.0, 3H), 1.09 (dd, J=7.5, 4.6, 1H)

¹³C (125MHz, CDCl₃)

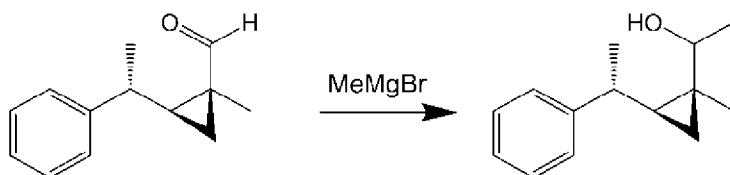
202.7 (d), 145.6 (s), 128.5 (d), 126.7 (d)

), 126.5 (d), 40.1 (d), 38.8 (d), 32.9 (s)
 , 22.5 (t), 21.9 (q), 18.4 (q)

[0043] [合成例4]

1-[(1S*, 2S*)-1-メチル-2-(R*)-1-フェニルエチル]
 シクロプロピル]エタノールの合成

[化12]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた100mlフラスコに、メチルマグネシウムブロマイド(0.97mol/L、テトラヒドロフラン溶液、8.5ml、0.00825mol)を入れ、-10℃に冷却した。滴下ロートに(1S*, 2S*)-1-メチル-2-[(R*)-1-フェニルエチル]シクロプロパンカルボアルデヒド(1.03g、0.0055mol)を入れ、-10℃を保つようにして5分で滴下した。滴下終了後、60分攪拌後、20%硫酸水溶液(4.5g)を加えて10分間攪拌した後、水層を分液した。有機層を水(10ml)で2回洗浄し、減圧下で溶媒を回収し濃縮残渣を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル=10：1)にて精製を行い、メインの異性体として(R*)-1-[(1S*, 2S*)-1-メチル-2-(R*)-1-フェニルエチル]シクロプロピル]エタノール(0.75g、0.00368mol、収率67%)、マイナーの異性体として(S*)-1-[(1S*, 2S*)-1-メチル-2-(R*)-1-フェニルエチル]シクロプロピル]エタノール(0.205g、0.001mol、収率18%)を得た。メインの異性体とマイナーの異性体の相対配置はNOESYを測定することにより決定した。

[0044] メインの異性体

GC/MS (m/e) :

186 ($M^+ - H_2O$, 1), 171 (6), 160 (15), 145 (7),
131 (29), 118 (87), 117 (100), 106 (68), 1
05 (86), 91 (53), 77 (26)、72 (30), 70 (30)

1H (500MHz, $CDCl_3$) :

7.29 (ddm, $J=8.3, 7.2$, 2H), 7.24 (dm, $J=8$
.3, 2H), 7.19 (tm, $J=7.2$, 1H), 3.60 (q, J
 $=6.4$, 1H), 2.46 (dq, $J=10.4, 6.9$, 1H), 1.
46 (d, $J=6.9$, 3H), 1.31 (d, 6.4, 3H), 1.09
(s, 3H), 0.92 (ddd, $J=10.4, 8.5, 5.9$, 1H)
, 0.41 (dd, $J=8.5, 4.9$, 1H), 0.01 (dd, $J=5$
.9, 4.9, 1H)

^{13}C (125MHz, $CDCl_3$)

147.7 (s), 128.3 (d), 127.0 (d), 125.9 (d
) , 70.5 (d), 39.0 (d), 34.5 (d), 26.5 (s),
23.6 (q), 20.5 (q), 18.4 (q)、17.5 (t)

[0045] マイナーの異性体

GC/MS (m/e) :

186 ($M^+ - H_2O$, 1), 171 (7), 160 (13), 145 (7),
131 (32), 118 (85), 117 (100), 106 (65), 1
05 (84), 91 (55), 77 (27)、72 (21), 70 (29)

1H (500MHz, $CDCl_3$) :

7.30 (ddm, $J=8.3, 7.2$, 2H), 7.21 (dm, $J=8$
.3, 2H), 7.19 (tm, $J=7.2$, 1H), 3.58 (q, J
 $=6.4$, 1H), 2.39 (dq, $J=10.5, 6.9$, 1H), 1.
37 (d, $J=6.4$, 3H), 1.36 (d, 6.9, 3H), 1.09
(s, 3H), 0.95 (ddd, $J=10.5, 8.6, 5.7$, 1H)
, 0.46 (dd, $J=8.6, 4.6$, 1H), 0.19 (dd, $J=5$
.7, 4.6, 1H)

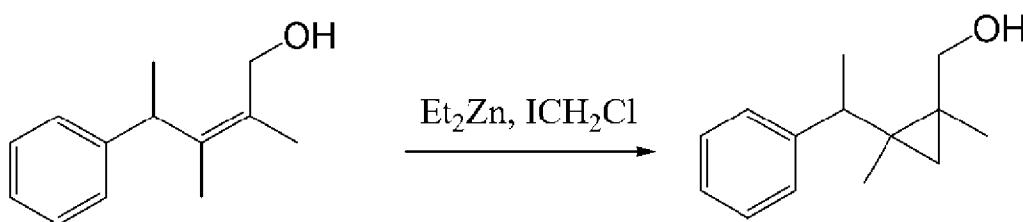
^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

147.5 (s), 128.3 (d), 126.9 (d), 126.0 (d), 70.8 (d), 39.1 (d), 34.1 (d), 27.5 (s), 23.6 (q), 20.4 (q), 18.9 (t), 18.7 (q)

[0046] [合成例5]

[1, 2-ジメチル-2-(1-フェニルエチル)シクロプロピル]メタノールの合成

[化13]



[0047] 窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた100mlフラスコに、ジエチル亜鉛のトルエン溶液（濃度15重量%、10.9g、0.0132mol）を入れ、 -15°C に冷却した。滴下ロートにクロロヨードメタン（4.68g、0.0265mol）を入れ、 $-15\sim-20^\circ\text{C}$ を保つように滴下した。滴下終了後、 -15°C で30分攪拌した後 -15°C に冷却し、 $-10\sim-15^\circ\text{C}$ で(Z)-2,3-ジメチル-4-フェニルペンター-2-エン-1-オール（1.26g、0.00663mol）を20分かけて滴下した。滴下終了後、 12°C で60分攪拌を続けた。次に、20%硫酸水溶液（4.8ml）を加えて10分間攪拌した後、水層を分液した。有機層を水（10ml）で2回洗浄し、減圧下で溶媒を回収し濃縮残渣を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=9：1）にて精製を行い、メインの異性体として[(1S*, 2S*)-1, 2-ジメチル-2-(S*)-1-フェニルエチル]シクロプロピル]メタノール（0.47g、0.0023mol、収率35%）、マイナーの異性体として[(1S*, 2S*)-1, 2-ジメチル-2-(R*)-1-フェニルエチル]シクロプロピル]メタノール（0.45g、0.0022mol、収率3

3%)を得た。メインの異性体とマイナーの異性体の相対配置はNOESYを測定することにより決定した。

[0048] メインの異性体

GC/MS (m/e) :

204 (M⁺, <1), 186 (3), 171 (25), 149 (45), 132 (39), 131 (79), 117 (86), 115 (36), 106 (44), 105 (100), 99 (37), 91 (60), 77 (31)

¹H (500MHz, CDCl₃) :

7.32-7.27 (m, 4H), 7.20 (m, 1H), 3.78 (m, 2H), 2.68 (q, 7.2, 1H), 1.36 (d, J=7.2, 3H), 1.35 (OH), 1.25 (s, 3H), 0.92 (s, 3H), 0.73 (d, J=4.8, 1H), 0.22 (d, J=4.8, 1H)

¹³C (125MHz, CDCl₃)

145.1 (s), 128.0 (d), 127.9 (d), 125.9 (d), 68.2 (t), 42.3 (d), 30.2 (s), 26.7 (s), 25.5 (t), 18.3 (q), 16.8 (q), 14.7 (q)

[0049] マイナーの異性体

GC/MS (m/e) :

204 (M⁺, <1), 186 (3), 171 (24), 149 (44), 132 (46), 131 (89), 117 (94), 115 (38), 106 (48), 105 (100), 99 (38), 91 (65), 77 (35)

¹H (500MHz, CDCl₃) :

7.32 (ddm, J=7.8, 7.0, 2H), 7.28 (dm, J=7.8, 2H), 7.19 (tm, J=7.0, 1H), 3.64 (m, 2H), 2.64 (q, 7.1, 1H), 1.40 (d, J=7.1, 3H), 1.24 (s, 3H), 1.08 (s, 3H), 0.90 (t, J=6.7, OH), 0.45 (d, J=4.6, 1H), 0.29 (d, J=4.6, 1H)

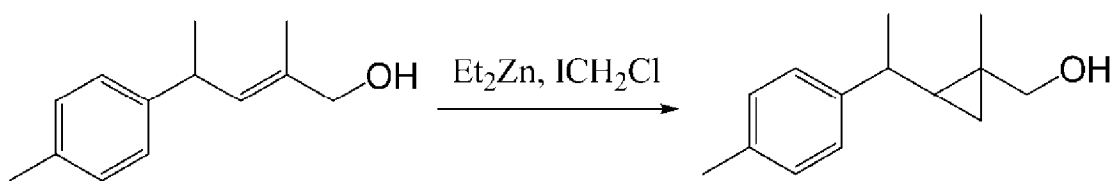
^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

145.3 (s), 128.4 (d), 127.5 (d), 126.0 (d), 68.3 (t), 42.5 (d), 29.3 (s), 28.5 (s), 25.1 (t), 18.9 (q), 18.2 (q), 15.6 (q)

[0050] [合成例6]

[1-メチル-2-(1-(4-メチルフェニル)エチル)シクロプロピル]メタノールの合成

[化14]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた100mlフラスコに、ジエチル亜鉛のトルエン溶液（濃度15重量%、5.3g、0.0064mol）を入れ、 -20°C に冷却した。滴下ロートにクロロヨードメタン（2.26g、0.0128mol）を入れ、 $-15\sim-20^{\circ}\text{C}$ を保つように滴下した。滴下終了後、 $-10\sim-15^{\circ}\text{C}$ で10分攪拌した後 -20°C に冷却し、同温で(E)-2-メチル-4-(4-メチルフェニル)ペンタ-2-エン-1-オール（0.60g、0.0032mol）を10分かけて滴下した。滴下終了後、 $-15\sim-25^{\circ}\text{C}$ で60分攪拌を続けた。次に、20%硫酸水溶液（2.5ml）を加えて10分間攪拌した後、水層を分液した。有機層を水（10ml）で2回洗浄し、減圧下で溶媒を回収し濃縮残渣を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=9：1）にて精製を行い、メインの異性体として[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(1-(4-メチルフェニル)エチル)シクロプロピル]メタノール（0.24g、0.00118mol、収率36%）、マイナーの異性体として[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(1-(4-メチルフェニル)エチル)シクロプロピル]メタノール（0.013g、0.000064mol、収率2%）を得た。メインの異性体とマイ

ナーの異性体の相対配置はNOESYを測定することにより決定した。

[0051] メインの異性体

GC/MS (m/e) :

186 (M⁺-H₂O, 2), 173 (13), 160 (13), 149 (19), 145 (23), 132 (80), 131 (64), 120 (62), 119 (88), 117 (100), 115 (48), 105 (40), 91 (62), 77 (21)

¹H (500MHz, CDCl₃) :

7.16 (dm, J=8.2, 2H), 7.12 (dm, J=8.2, 2H), 3.41 (d, J=11.0, 1H), 3.35 (d, J=11.0, 1H), 2.33 (s, 3H) 2.27 (dq, J=10.6, 7.0, 1H), 1.32 (d, J=7.0, 3H), 1.28 (s, 3H), 0.84 (ddd, J=10.6, 8.8, 5.7, 1H), 0.52 (dd, J=8.8, 4.8, 1H), 0.11 (dd, J=5.7, 4.8, 1H)

¹³C (125MHz, CDCl₃)

144.2 (s), 135.4 (s), 129.0 (d), 126.8 (d), 72.5 (t), 39.4 (d), 29.9 (d), 23.6 (s), 22.7 (q), 21.0 (q), 16.6 (t), 15.3 (q)

[0052] マイナーの異性体

GC/MS (m/e) :

204 (M⁺, <1), 186 (7), 173 (16), 157 (8), 149 (23), 145 (20), 132 (98), 131 (84), 120 (66), 119 (100), 117 (96), 115 (53), 105 (42), 91 (64), 77 (24)

¹H (500MHz, CDCl₃) :

7.14 (dm, J=8.2, 2H), 7.10 (dm, J=8.2, 2H), 3.34 (d, J=10.8, 1H), 3.27 (d, J=10.8

, 1 H), 2.32 (s, 3 H) 2.31 (d q, J=10.6, 7.0, 1 H), 1.33 (d, J=7.0, 3 H), 1.06 (s, 3 H), 0.95 (ddd, J=10.6, 8.9, 5.6, 1 H), 0.68 (dd, J=8.9, 4.7, 1 H), 0.18 (dd, J=5.6, 4.7, 1 H)

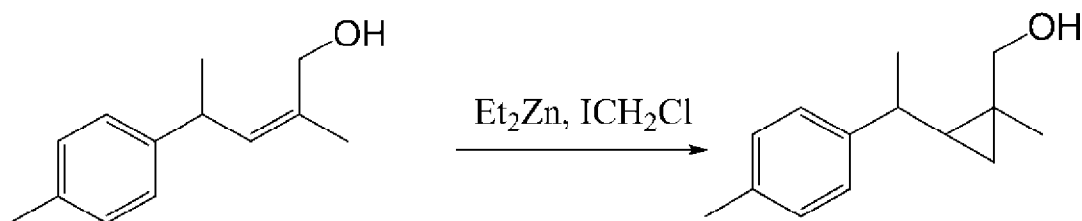
^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

144.6 (s), 135.2 (s), 129.1 (d), 126.4 (d), 72.3 (t), 39.6 (d), 29.3 (d), 23.36 (q), 23.35 (s), 20.9 (q), 16.5 (t), 15.7 (q)

[0053] [合成例7]

[1-メチル-2-(1-(4-メチルフェニル)エチル)シクロプロピル]メタノールの合成

[化15]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた100mlフラスコに、ジエチル亜鉛のトルエン溶液（濃度15重量%、9.4g、0.0114mol）を入れ、 -15°C に冷却した。滴下ロートにクロロヨードメタン（4.02g、0.0228mol）を入れ、 -15°C を保つように滴下した。滴下終了後、 $-10\sim-15^\circ\text{C}$ で20分攪拌した後 -25°C に冷却し、 $-20\sim-25^\circ\text{C}$ で（Z）-2-メチル-4-（4-メチルフェニル）ペンタ-2-エン-1-オール（1.08g、0.0057mol）を20分かけて滴下した。滴下終了後、 $-15\sim-25^\circ\text{C}$ で60分攪拌を続けた。次に、20%硫酸水溶液（4.2ml）を加えて10分間攪拌した後、水層を分離した。有機層を水（10ml）で2回洗浄し、減圧下で溶媒を回収し濃縮残渣を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢

酸エチル=9:1)にて精製を行い、メインの異性体として [(1S*, 2S*)-1-メチル-2-(R*)-1-(4-メチルフェニル)エチル]シクロプロピル]メタノール(0.79g、0.0038mol、収率68%)、マイナーの異性体として [(1S*, 2S*)-1-メチル-2-(S*)-1-(4-メチルフェニル)エチル]シクロプロピル]メタノール(0.21g、0.0010mol、収率18%)を得た。メインの異性体とマイナーの異性体の相対配置はNOESYを測定することにより決定した。

[0054] メインの異性体

GC/MS (m/e) :

186 (M⁺-H₂O, 1), 173 (9), 171 (7), 160 (18), 149 (16), 145 (25), 132 (76), 131 (66), 120 (65), 119 (82), 117 (100), 115 (47), 105 (46), 91 (56), 77 (19)

¹H (500MHz, CDCl₃) :

7.14 (dm, J=8.3, 2H), 7.12 (dm, J=8.3, 2H), 3.71 (d, J=11.3, 1H), 3.69 (d, J=11.3, 1H), 2.32 (s, 3H) 2.32 (dq, J=10.6, 6.9, 1H), 1.36 (d, J=6.9, 3H), 1.29 (br. s, OH), 1.20 (s, 3H), 0.92 (ddd, J=10.6, 8.4, 5.8, 1H), 0.44 (dd, J=8.4, 4.8, 1H), 0.20 (dd, J=5.8, 4.8, 1H)

¹³C (125MHz, CDCl₃)

144.3 (s), 135.4 (s), 129.0 (d), 126.7 (d), 67.1 (t), 39.6 (d), 33.4 (d), 23.5 (s), 23.1 (q), 22.9 (q), 21.0 (q), 17.3 (t)

[0055] マイナーの異性体

GC/MS (m/e) :

186 (M⁺-H₂O, 9), 173 (11), 171 (15), 157 (10)

), 149 (19), 145 (20), 132 (91), 131 (90),
120 (70), 119 (95), 117 (100), 115 (54), 1
05 (43), 91 (66), 77 (23)

^1H (500MHz, CDCl_3) :

7.17 (dm, $J=8.2$, 2H), 7.13 (dm, $J=8.2$, 2H)
, 3.54 (dd, $J=12.6$, 9.7, 1H), 3.33 (dd,
 $J=12.6$, 1.2, 1H), 2.31 (s, 3H) 2.30 (dq, J
 $=10.6$, 6.9, 1H), 1.32 (d, $J=6.9$, 3H), 1.1
3 (s, 3H), 1.03 (ddd, $J=10.6$, 8.3, 5.4, 1H)
, 0.64 (dd, $J=8.3$, 4.6, 1H), 0.39 (br. d,
 $J=9.7$, OH), 0.25 (dd, $J=5.4$, 4.6, 1H)

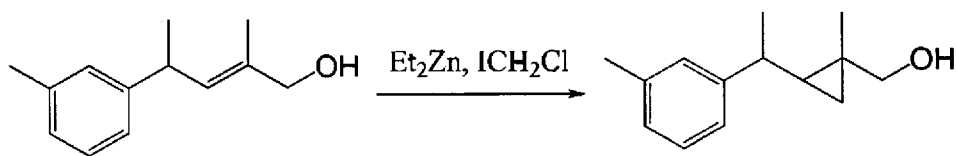
^{13}C (125MHz, CDCl_3)

144.7 (s), 135.9 (s), 129.5 (d), 126.3 (d)
, 67.4 (t), 40.5 (d), 32.0 (d), 24.2 (q),
23.1 (s), 22.6 (q), 21.0 (q), 17.9 (t)

[0056] [合成例8]

[1-メチル-2-(1-(3-メチルフェニル)エチル)シクロプロピル
]メタノールの合成

[化16]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた100mlフラス
コに、ジエチル亜鉛のトルエン溶液（濃度15重量%、6.92g、0.0
084mol）を入れ、 -25°C に冷却した。滴下ロートにクロロヨードメ
タン（2.96g、0.0168mol）を入れ、 $-20\sim-25^\circ\text{C}$ を保つ
ように滴下した。滴下終了後、 $-10\sim-20^\circ\text{C}$ で15分攪拌した後 -25
 $^\circ\text{C}$ に冷却し、同温で（E）-2-メチル-4-(3-メチルフェニル)ペン

ター-2-エン-1-オール (0.80 g、0.0042 mol) を20分かけて滴下した。滴下終了後、 $-10\sim-25^{\circ}\text{C}$ で20分撹拌を続けた。次に、20%硫酸水溶液 (3.1 ml) を加えて10分間撹拌した後、水層を分液した。有機層を水 (10 ml) で2回洗浄し、減圧下で溶媒を回収し濃縮残渣を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=9：1) にて精製を行い、メインの異性体として [(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(R*)-1-(3-メチルフェニル)エチル]シクロプロピル]メタノール (0.38 g、0.0019 mol、収率45%)、マイナーの異性体として [(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(S*)-1-(3-メチルフェニル)エチル]シクロプロピル]メタノール (0.014 g、0.000069 mol、収率1.6%) を得た。メインの異性体とマイナーの異性体の相対配置はNOESYを測定することにより決定した。

[0057] メインの異性体

GC/MS (m/e) :

186 ($\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$, 1), 173 (16), 160 (15), 145 (30), 132 (81), 131 (66), 120 (73), 119 (81), 117 (100), 115 (46), 105 (36), 91 (49), 77 (16)

^1H (500MHz, CDCl_3) :

7.19 (dd, $J=8.0, 7.4$, 1H), 7.07 (br. s, 1H), 7.06 (dm, 8.0, 1H), 7.02 (dm, 7.4, 1H), 3.42 (d, $J=11.0$, 1H), 3.36 (d, $J=11.0$, 1H), 2.35 (s, 3H) 2.26 (dq, $J=10.6, 7.0$, 1H), 1.33 (d, $J=7.0$, 3H), 1.28 (s, 3H), 0.86 (ddd, $J=10.6, 8.8, 5.7$, 1H), 0.52 (dd, $J=8.8, 4.8$, 1H), 0.12 (dd, $J=5.7, 4.8$, 1H)

^{13}C (125MHz, CDCl_3)

147.2 (s), 137.8 (s), 128.2 (d), 127.7 (d)

), 126.7 (d), 124.0 (d), 72.4 (t), 39.7 (d), 29.7 (d), 23.6 (s), 22.7 (q), 21.5 (q), 16.6 (t), 15.3 (q)

[0058] マイナーの異性体

GC/MS (m/e) :

204 (M⁺, <1), 186 (4), 173 (17), 157 (10), 149 (11), 145 (21), 132 (93), 131 (80), 120 (79), 119 (88), 117 (100), 115 (54), 105 (42), 91 (71), 77 (26) ¹H (500MHz, CDCl₃) :

7.18 (ddm, J=8.4, 7.4, 1H), 7.06 (br. s, 1H), 7.05 (dm, 8.4, 1H), 6.99 (dm, 7.4, 1H), 3.33 (d, J=10.9, 1H), 3.27 (d, J=10.9, 1H), 2.33 (s, 3H) 2.30 (dq, J=10.5, 7.0, 1H), 1.34 (d, J=7.0, 3H), 1.09 (br. s, OH) 1.06 (s, 3H), 0.96 (ddd, J=10.5, 8.9, 5.5, 1H), 0.68 (dd, J=8.9, 4.7, 1H), 0.17 (dd, J=5.5, 4.7, 1H)

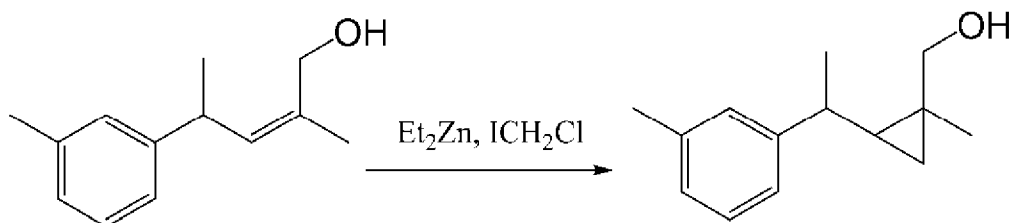
¹³C (125MHz, CDCl₃)

147.6 (s), 137.8 (s), 128.3 (d), 127.4 (d), 126.6 (d), 123.6 (d), 72.2 (t), 39.9 (d), 29.2 (d), 23.34 (s), 23.28 (q), 21.5 (q), 16.5 (t), 15.7 (q)

[0059] [合成例9]

[1-メチル-2-(1-(3-メチルフェニル)エチル)シクロプロピル]
]メタノールの合成

[化17]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた100mlフラスコに、ジエチル亜鉛のトルエン溶液（濃度15重量%、9.4g、0.0114mol）を入れ、 -15°C に冷却した。滴下ロートにクロロヨードメタン（4.02g、0.0228mol）を入れ、 $-15\sim-20^{\circ}\text{C}$ を保つように滴下した。滴下終了後、 $-10\sim-15^{\circ}\text{C}$ で20分攪拌した後 -25°C に冷却し、 $-20\sim-25^{\circ}\text{C}$ で（Z）-2-メチル-4-（3-メチルフェニル）ペンタ-2-エン-1-オール（1.09g、0.0057mol）を20分かけて滴下した。滴下終了後、 $-15\sim-25^{\circ}\text{C}$ で40分攪拌を続けた。次に、20%硫酸水溶液（4.2ml）を加えて10分間攪拌した後、水層を分液した。有機層を水（10ml）で2回洗浄し、減圧下で溶媒を回収し濃縮残渣を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=9：1）にて精製を行い、メインの異性体として〔（1S*, 2S*）-1-メチル-2-（（R*）-1-（3-メチルフェニル）エチル）シクロプロピル〕メタノール（0.83g、0.0041mol、収率70%）、マイナーの異性体として〔（1S*, 2S*）-1-メチル-2-（（S*）-1-（3-メチルフェニル）エチル）シクロプロピル〕メタノール（0.20g、0.00099mol、収率17%）を得た。メインの異性体とマイナーの異性体の相対配置はNOESYを測定することにより決定した。

[0060] メインの異性体

GC/MS (m/e) :

186 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 1), 171 (7), 160 (20), 145 (30), 132 (66), 131 (65), 120 (69), 119 (71), 1

17 (100), 115 (50), 105 (46), 91 (62), 77 (21)

^1H (500MHz, CDCl_3) :

7.19 (dt, $J=0.9, 7.4$, 1H), 7.05 (s, 1H), 7.04 (dm, $J=7.4$, 1H), 7.01 (dm, $J=7.4$, 1H), 3.71 (d, $J=11.3$, 1H), 3.68 (d, $J=11.3$, 1H), 2.34 (s, 3H) 2.32 (dq, $J=10.6, 7.0$, 1H), 1.36 (d, $J=7.0$, 3H), 1.31 (br. s, OH) 1.20 (s, 3H), 0.93 (ddd, $J=10.6, 8.4, 5.8$, 1H), 0.44 (dd, $J=8.4, 4.8$, 1H), 0.21 (dd, $J=5.8, 4.8$, 1H)

^{13}C (125MHz, CDCl_3)

147.3 (s), 137.8 (s), 128.2 (d), 127.7 (d), 126.7 (d), 123.9 (d), 67.1 (t), 40.0 (d), 33.3 (d), 23.5 (s), 23.1 (q), 22.9 (q), 21.5 (q), 17.3 (t)

[0061] マイナーの異性体

GC/MS (m/e) :

186 ($\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$, 7), 171 (18), 157 (11), 145 (22), 132 (81), 131 (95), 120 (77), 119 (83), 117 (100), 115 (63), 105 (45), 91 (76), 77 (25)

^1H (500MHz, CDCl_3) :

7.21 (dd, $J=8, 7$, 1H), 7.08 (dm, $J=7$, 1H), 7.07 (m, 1H), 7.02 (dm, $J=8$, 1H), 3.53 (dd, $J=11.7, 10.0$, 1H), 3.34 (dd, $J=11.7, 2.8$, 1H), 2.34 (s, 3H) 2.30 (dq, $J=10.6, 6.9$, 1H), 1.33 (d, $J=6.9$, 3H), 1.13 (s, 3H),

1. 04 (ddd, $J=10.6, 8.3, 5.4$, 1H), 0.64 (ddd, $J=8.3, 4.6$, 1H), 0.42 (dd, $J=10.0, 2.8$, OH) 0.26 (dd, $J=5.4, 4.6$, 1H)

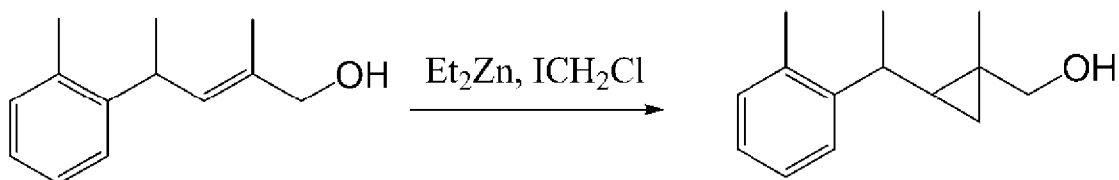
^{13}C (125MHz, CDCl_3)

147.7 (s), 138.4 (s), 128.7 (d), 127.3 (d), 127.2 (d), 123.4 (d), 67.4 (t), 40.8 (d), 31.9 (d), 24.1 (q), 23.1 (s), 22.6 (q), 21.5 (q), 17.9 (t)

[0062] [合成例10]

[1-メチル-2-(1-(2-メチルフェニル)エチル)シクロプロピル]メタノールの合成

[化18]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた100mlフラスコに、ジエチル亜鉛のトルエン溶液（濃度15重量%、6.92g、0.0084mol）を入れ、 -20°C に冷却した。滴下ロートにクロロヨードメタン（2.96g、0.0168mol）を入れ、 $-15\sim-20^{\circ}\text{C}$ を保つように滴下した。滴下終了後、 $-5\sim-15^{\circ}\text{C}$ で10分攪拌した後 -25°C に冷却し、 $-20\sim-25^{\circ}\text{C}$ で(E)-2-メチル-4-(2-メチルフェニル)ペンタ-2-エン-1-オール（0.80g、0.0042mol）を20分かけて滴下した。滴下終了後、 $-15\sim-25^{\circ}\text{C}$ で60分攪拌を続けた。次に、20%硫酸水溶液（3.1ml）を加えて10分間攪拌した後、水層を分液した。有機層を水（10ml）で2回洗浄し、減圧下で溶媒を回収し濃縮残渣を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=9：1）にて精製を行い、メインの異性体として[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((R*)-1-(2-メチルフェニル)エチル)]

ル) シクロプロピル] メタノール (0.32 g、0.0016 mol、収率 37%)、マイナーの異性体として [(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(S*)-1-(2-メチルフェニル)エチル] シクロプロピル] メタノール (0.025 g、0.00012 mol、収率 3%) を得た。メインの異性体とマイナーの異性体の相対配置は NOESY を測定することにより決定した。

[0063] メインの異性体

GC/MS (m/e) :

204 (M⁺, <1), 186 (5), 171 (13), 157 (10), 149 (10), 145 (15), 143 (20), 132 (64), 131 (63), 120 (74), 119 (87), 117 (100), 115 (53), 105 (35), 91 (56), 77 (18)

¹H (500 MHz, CDCl₃) :

7.36 (dd, J=7.7, 1.0, 1H), 7.19 (tm, J=7.7, 1H), 7.13 (dm, J=7.7, 1H), 7.09 (dt, J=1.4, 7.7, 1H), 3.45 (d, J=11.0, 1H), 3.38 (d, J=11.0, 1H), 2.62 (dq, J=10.5, 6.9, 1H), 2.31 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 1.27 (d, J=6.9, 3H), 0.99 (ddd, J=10.5, 8.9, 5.8, 1H), 0.51 (dd, J=8.9, 4.9, 1H), 0.02 (dd, J=5.8, 4.9, 1H)

¹³C (125 MHz, CDCl₃)

145.6 (s), 134.7 (s), 130.2 (d), 126.2 (d), 126.1 (d), 125.6 (d), 72.5 (t), 34.6 (d), 29.1 (d), 23.6 (s), 22.9 (q), 19.6 (q), 16.5 (t), 15.5 (q)

[0064] マイナーの異性体

GC/MS (m/e) :

186 ($M^+ - H_2O$, 6), 173 (17), 171 (15), 157 (14), 149 (17), 143 (25), 132 (62), 131 (70), 129 (30), 128 (40), 120 (52), 119 (72), 117 (100), 115 (66), 105 (32), 91 (60), 77 (23)

1H (500MHz, $CDCl_3$):

7.33 (dd, $J=7.5, 0.8$, 1H), 7.19 (dt, $J=2.0, 7.5$, 1H), 7.11 (dm, $J=7.5$, 1H), 7.08 (dt, $J=1.4, 7.5$, 1H), 3.35 (d, $J=10.8$, 1H), 3.31 (d, $J=10.8$, 1H), 2.48 (dq, $J=10.4, 6.9$, 1H), 2.29 (s, 3H), 1.27 (d, $J=6.9$, 3H), 1.15 (ddd, $J=10.4, 8.8, 5.4$, 1H), 1.09 (br. s), 0.90 (s, 3H), 0.74 (dd, $J=8.8, 4.6$, 1H), 0.22 (dd, $J=5.4, 4.6$, 1H)

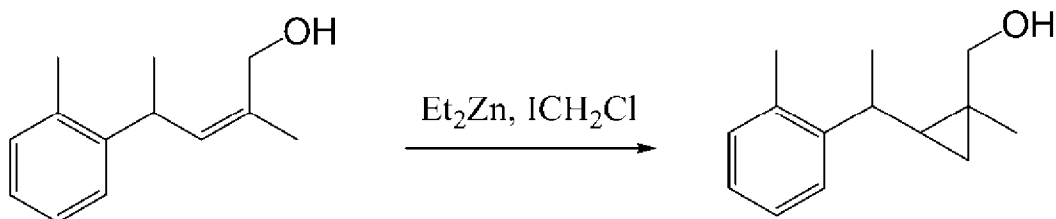
^{13}C (125MHz, $CDCl_3$)

146.2 (s), 134.4 (s), 130.2 (d), 126.3 (d), 125.6 (d), 125.2 (d), 72.2 (t), 36.3 (d), 28.5 (d), 23.0 (s), 22.9 (q), 19.2 (q), 17.3 (t), 15.5 (q)

[0065] [合成例11]

[1-メチル-2-(1-(2-メチルフェニル)エチル)シクロプロピル]メタノールの合成

[化19]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた100mlフラス

コに、ジエチル亜鉛のトルエン溶液（濃度15重量%、5.4g、0.0066mol）を入れ、-20℃に冷却した。滴下ロートにクロロヨードメタン（2.33g、0.0132mol）を入れ、-15~-20℃を保つように滴下した。滴下終了後、-5~-15℃で20分攪拌した後-25℃に冷却し、-20~-25℃で（Z）-2-メチル-4-（2-メチルフェニル）ペンタ-2-エン-1-オール（0.62g、0.0033mol）を15分かけて滴下した。滴下終了後、-15~-25℃で20分攪拌を続けた。次に、20%硫酸水溶液（2.5ml）を加えて10分間攪拌した後、水層を分液した。有機層を水（10ml）で2回洗浄し、減圧下で溶媒を回収し濃縮残渣を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=9：1）にて精製を行い、メインの異性体として〔（1S*, 2S*）-1-メチル-2-（（R*）-1-（2-メチルフェニル）エチル）シクロプロピル〕メタノール（0.47g、0.0023mol、収率70%）、マイナーの異性体として〔（1S*, 2S*）-1-メチル-2-（（S*）-1-（2-メチルフェニル）エチル）シクロプロピル〕メタノール（0.12g、0.00059mol、収率17%）を得た。メインの異性体とマイナーの異性体の相対配置はNOESYを測定することにより決定した。

[0066] メインの異性体

GC/MS (m/e) :

186 (M⁺-H₂O, <1), 173 (4), 171 (6), 160 (8), 149 (9), 145 (18), 143 (15), 132 (55), 131 (62), 120 (76), 119 (77), 117 (100), 115 (56), 105 (38), 91 (59), 77 (19)

¹H (500MHz, CDCl₃) :

7.35 (dd, J=7, 1.1, 1H), 7.19 (dt, J=1.8, 7, 1H), 7.12 (dd, J=7, 1.8, 1H), 7.08 (dt, J=1.3, 7, 1H), 3.725 (d, J=11.5, 1H), 3.

7.15 (d, J=11.5, 1H), 2.67 (dq, J=10.5, 6.9, 1H), 2.29 (s, 3H) 1.32 (d, J=6.9, 3H), 1.23 (s, 3H), 1.06 (ddd, J=10.5, 8.4, 5.9, 1H), 0.43 (dd, J=8.4, 4.8, 1H), 0.11 (dd, J=5.9, 4.8, 1H)

^{13}C (125MHz, CDCl_3)

145.8 (s), 134.7 (s), 130.2 (d), 126.2 (d), 126.1 (d), 125.6 (d), 67.3 (t), 34.8 (d), 32.6 (d), 23.5 (s), 23.2 (q), 23.0 (q), 19.6 (q), 17.1 (t)

[0067] マイナーの異性体

GC/MS (m/e) :

186 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 2), 173 (12), 171 (8), 157 (8), 149 (14), 145 (14), 143 (17), 132 (69), 131 (73), 120 (64), 119 (67), 117 (100), 115 (64), 105 (36), 91 (73), 77 (22)

^1H (500MHz, CDCl_3) :

7.41 (dd, J=7, 0.9, 1H), 7.22 (dt, J=2.2, 7, 1H), 7.13 (dm, J=7, 1H), 7.11 (dt, J=1.3, 7, 1H), 3.47 (dd, J=11.7, 9, 1H), 3.17 (d, J=11.7, 1H), 2.52 (dq, J=10.4, 6.8, 1H), 2.30 (s, 3H) 1.28 (d, J=6.8, 3H), 1.18 (ddd, J=10.4, 8.2, 5.4, 1H), 1.15 (s, 3H), 0.70 (dd, J=8.2, 4.2, 1H), 0.29 (dd, J=5.4, 4.2, 1H), 0.17 (br. d, J=9, OH)

^{13}C (125MHz, CDCl_3)

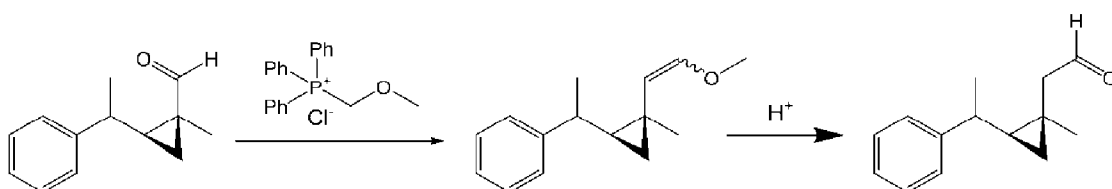
145.8 (s), 134.6 (s), 130.6 (d), 126.7 (d), 126.2 (d), 125.4 (d), 67.6 (t), 37.0 (d)

), 31.5 (d), 22.91 (s), 22.88 (q), 22.5 (q), 19.1 (q), 18.6 (t)

[0068] [合成例12]

2-[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(1-フェニルエチル)シクロプロピル]アセトアルデヒドの合成

[化20]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた200mlフラスコに、塩化(メトキシメチル)トリフェニルホスホニウム(5.0g、0.0146mol)、テトラヒドロフラン(20ml)を入れ、-40℃に冷却した。滴下ロートにカリウムt-ブトキシド(1.63g、0.0146mol)のテトラヒドロフラン(10ml)溶液を入れ、-35~-40℃を保つように滴下した。滴下終了後、同温度のまま5分攪拌した後、(1S*, 2S*)-1-メチル-2-(1-フェニルエチル)シクロプロパンカルボアルデヒド(1.5g、0.0080mol、2成分のジアステレオマーで成分比1:2の混合物)を5分かけて滴下した。滴下終了後、-20℃に温度を上げ、2時間攪拌を続けた。次に、飽和塩化アンモニウム水溶液(20ml)とヘキサン(30ml)を加えて10分間攪拌した後、水層を分液した。有機層を水(10ml)で2回洗浄し、減圧下で溶媒を回収した。析出した白色の固体をろ過し、残渣を得た。次に、窒素雰囲気下、攪拌装置、還流管、温度計の付いた100mlフラスコに、上記で得られた残渣(1.33g)とアセトニトリル(6ml)と5%硫酸水溶液(2ml)を入れ、55℃で1時間攪拌した。その後、トルエン(10ml)を加え水層を分液し、有機層を水洗し、減圧下で溶媒を回収し濃縮残渣を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=8:2)にて精製を行い、2-[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(1-フェニルエチル)シク

ロプロピル] アセトアルデヒド (2成分のジアステレオマーの混合物、0.56 g、0.0028 mol、収率35%) を得た。

[0069] メインの異性体

GC/MS (m/e) :

202 (M⁺, <1), 187 (<1), 169 (1), 158 (9), 143 (14), 128 (11), 118 (100), 117 (85), 105 (90), 97 (56), 91 (36), 77 (22)

マイナーの異性体

GC/MS (m/e) :

202 (M⁺, <1), 187 (<1), 169 (1), 158 (9), 143 (16), 128 (11), 118 (99), 117 (76), 105 (100), 97 (51), 91 (39), 77 (23)

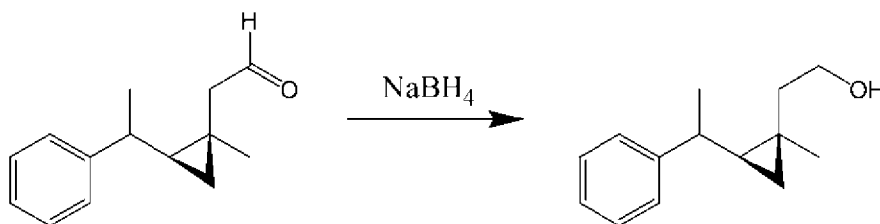
¹³C (125 MHz, CDCl₃) : 混合物のデータ

203.5 (d), 203.1 (d), 146.9 (s), 146.8 (s), 128.5 (d), 128.4 (d), 126.9 (d), 126.6 (d), 126.1 (d), 48.0 (t), 47.9 (t), 41.4 (d), 40.6 (d), 31.7 (d), 30.6 (d), 25.5 (q), 25.2 (q), 23.8 (q), 22.5 (q), 18.6 (t), 18.3 (t), 17.1 (s), 16.7 (s)

[0070] [合成例13]

2-[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(1-フェニルエチル)シクロプロピル]エタノールの合成

[化21]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコ

に、2-[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(1-フェニルエチル)シクロプロピル]アセトアルデヒド(2成分のジアステレオマーで、成分比1:2の混合物、0.20g、0.00099mol)、シクロペンチルメチルエーテル(4ml)と水素化ホウ素ナトリウム(0.05g、0.0013mol)を入れ、20℃で攪拌下メタノール(0.05g)を加え、同温度のまま60分攪拌した。次に5%硫酸水溶液(1.3g)を加えて10分間攪拌した後、水層を分液した。有機層を水(2ml)で2回洗浄し、減圧下で溶媒を回収し濃縮残渣を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=8:2)にて精製を行い、2-[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(1-フェニルエチル)シクロプロピル]エタノール(2成分のジアステレオマーで、成分比1:2の混合物、0.19g、0.00093mol、収率94%)を得た。

[0071] メインの異性体

GC/MS (m/e) :

204 (M⁺, <1), 189 (<1), 171 (1), 159 (7), 143 (6), 131 (23), 118 (100), 117 (51), 105 (87), 91 (28), 77 (15)

マイナーの異性体

GC/MS (m/e) :

204 (M⁺, <1), 189 (<1), 171 (2), 159 (10), 143 (8), 131 (27), 118 (92), 117 (47), 105 (100), 91 (30), 77 (16)

¹³C (125MHz, CDCl₃) : 混合物のデータ

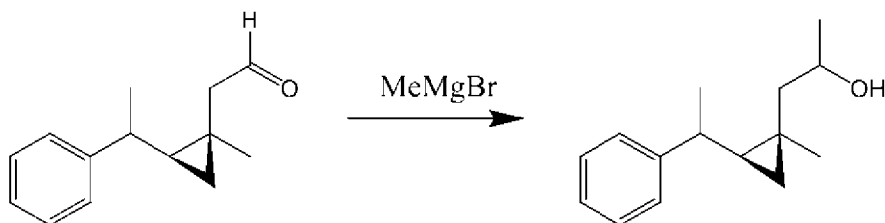
147.7 (s), 147.5 (s), 128.29 (d), 128.26 (d), 126.9 (d), 126.7 (d), 125.9 (d), 125.8 (d), 61.7 (t), 61.5 (t), 40.5 (d), 40.1 (d), 36.6 (t), 36.4 (t), 32.6 (d), 31.3 (d), 25.1 (q), 24.7 (q), 23.8 (q), 22.6 (q),

18.5 (t), 18.33 (t), 18.30 (s), 18.0 (s)

[0072] [合成例14]

1-[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(1-フェニルエチル)シクロプロピル]プロパン-2-オール

[化22]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、メチルマグネシウムブロマイド(0.97mol/Lテトラヒドロフラン溶液、3.0ml、0.0029mol)を入れ、滴下ロートに2-[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(1-フェニルエチル)シクロプロピル]アセトアルデヒド(2成分のジアステレオマーで、成分比1:2の混合物、0.20g、0.00099mol)とテトラヒドロフラン(1ml)を入れ、20℃を保つようにして5分でこれを滴下し、同温で30分攪拌した。次に5%硫酸水溶液(2.9g)を加えて10分間攪拌した後、水層を分液した。有機層を水(2ml)で2回洗浄し、減圧下で溶媒を回収し濃縮残渣を得た。濃縮残渣はGC分析の結果、4異性体混合物であることを確認した。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=8:2)にて精製を行い、GC分析で最も保持時間の長い一成分(0.016g、0.00007mol、収率7%)を得た。濃縮残渣を用いて嗅ぎガスクロを行った結果、得られた成分は4成分中で最も閾値の低い成分であった。

[0073] GC/MS (m/e) :

218 (M⁺, <1), 200 (1), 185 (3), 171 (4), 157 (8), 143 (16), 131 (13), 118 (100), 117 (50), 105 (90), 91 (35), 77 (14), 69 (18)

^1H (500MHz, CDCl_3) :

7.29 (ddm, $J=7.5, 7.2, 2\text{H}$), 7.25 (dm, $J=7.5, 2\text{H}$), 7.19 (tm, $J=7.2, 1\text{H}$), 4.09 (m, 1H), 2.29 (dq, $J=10.5, 6.9, 1\text{H}$), 2.03 (ddd, $J=13.6, 5.9, 1.3, 1\text{H}$), 1.42 (br. s, OH), 1.33 (d, $J=6.9, 3\text{H}$), 1.28 (d, 6.2, 3H), 1.27 (dd, $J=13.6, 7.7, 1\text{H}$), 1.11 (s, 3H), 0.71 (ddd, $J=10.5, 8.6, 5.8, 1\text{H}$), 0.44 (ddd, $J=8.6, 4.7, 1.3, 1\text{H}$), 0.01 (dd, $J=5.8, 4.7, 1\text{H}$)

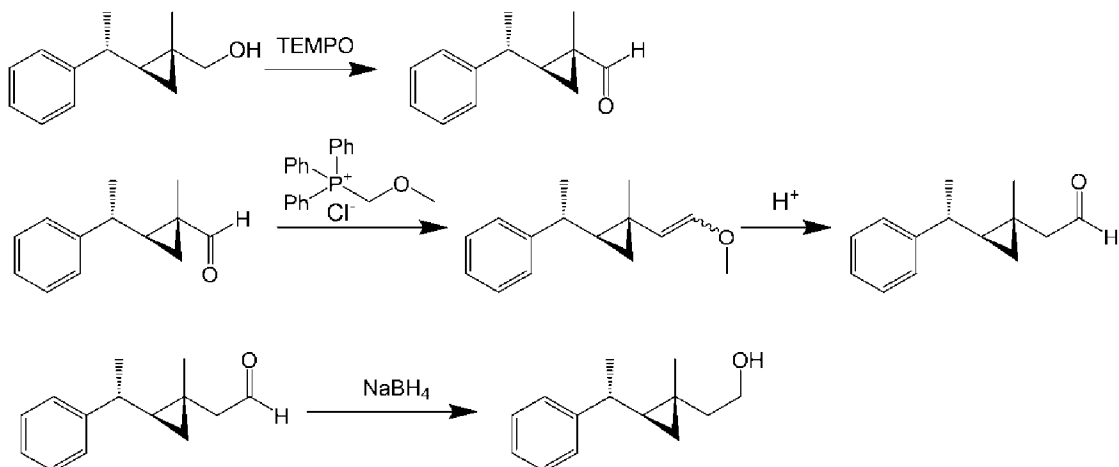
^{13}C (125MHz, CDCl_3)

147.6 (s), 128.3 (d), 127.0 (d), 125.8 (d), 67.6 (d), 42.7 (t), 40.0 (d), 32.9 (d), 25.7 (q), 23.5 (q), 22.5 (q), 18.95 (s), 18.90 (t)

[0074] [合成例15]

2-[(1S*, 2S*)-1-メチル-2-(R*)-1-フェニルエチル]シクロプロピル]エタノールの合成

[化23]



前記合成例3の方法において、原料を2-[(1R*, 2S*)-1-メチル

−2− ((R*) 1−フェニルエチル) シクロプロピル] メタノール (2.04 g、0.0107 mol) に変え、実施例3と同様の方法を行うことにより、(1R*, 2S*) −1−メチル−2− [(R*) −1−フェニルエチル] シクロプロパンカルボアルデヒドを得、続いて、前記実施例12と同様の方法で、2− [(1S*, 2S*) −1−メチル−2− ((R*) 1−フェニルエチル) シクロプロピル] アセトアルデヒド (1.26 g、0.0062 mol) を得た。さらに、前記合成例13と同様の方法で、2− [(1S*, 2S*) −1−メチル−2− ((R*) 1−フェニルエチル) シクロプロピル] エタノール (1.21 g、0.0059 mol) を得た。トータル収率は55%であった。

[0075] GC/MS (m/e) :

204 (M⁺, <1), 189 (<1), 171 (1), 159 (8), 143 (7), 131 (22), 118 (100), 117 (52), 105 (87), 91 (28), 77 (15)、

¹H (500MHz, CDCl₃) :

7.30 (ddm, J=8.3, 7.1, 2H), 7.26 (dm, J=8.3, 2H), 7.19 (tm, J=7.1, 1H), 3.80 (m, 2H), 2.28 (dq, J=10.7, 0, 1H), 1.68 (ddd, J=13.8, 7.6, 6.5, 1H), 1.42 (ddd, J=, 13.8, 7.7, 6.7, 1H), 1.34 (d, J=7.0, 3H), 1.27 (m, OH), 1.20 (s, 3H), 0.78 (ddd, J=10.6, 8.7, 5.7, 1H), 0.45 (dd, J=8.7, 4.7, 1H), 0.06 (dd, J=5.7, 4.7, 1H)

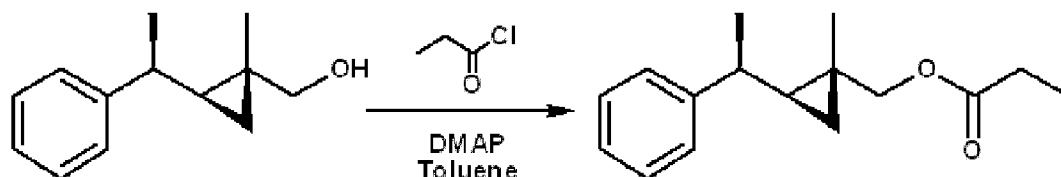
¹³C (125MHz, CDCl₃)

147.4 (s), 128.3 (d), 126.9 (d), 125.9 (d), 61.4 (t), 44.2 (t), 40.1 (d), 31.4 (d), 22.6 (q), 19.0 (t), 18.1 (s), 17.5 (q)

[0076] [合成例16]

プロピオン酸 [(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((S*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メチルの合成

[化24]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((S*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メタノール(200mg、1.05mmol)を入れ、攪拌溶解した後、プロピオン酸クロリド(93mg、1.26mmol)を5分で滴下し、滴下後1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後、0.2mlのメタノールを添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液を水中にクエンチし、有機層を分離後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1)で精製し、プロピオン酸[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((S*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メチル(243g、0.99mmol、収率94%)を得た。

[0077] GC/MS (m/e) : 246 (M⁺, 2%), 172 (38), 157 (77), 143 (50), 129 (38), 118 (100), 117 (100), 115 (50), 105 (100), 91 (62), 77 (35), 57 (100)

¹H NMR (500MHz, CDCl₃) δ 0.21 (dd, J=5.7Hz, 4.8Hz, 1H), 0.77 (dd, J=8.9Hz, 4.8Hz, 1H), 1.01 (s, 3H), 1.08 (t, J=7.6Hz, 3H), 1.08 (m, 1H), 1.36 (d, J=7.0Hz, 3H), 2.24

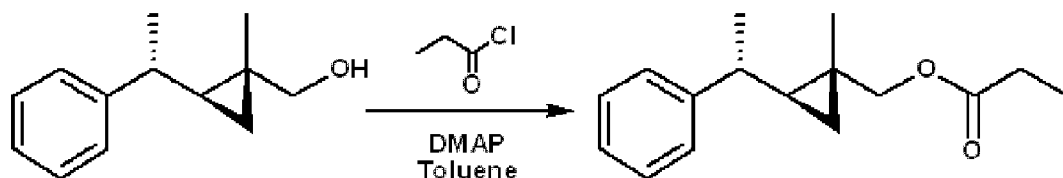
(d q, $J=2.6\text{ Hz}$, 7.6 Hz , 2 H), $2.33\text{ (m, }1\text{ H)}$, $3.80\text{ (d, }J=11.1\text{ Hz, }1\text{ H)}$, $3.86\text{ (d, }J=11.1\text{ Hz, }1\text{ H)}$, $7.17\text{ (m, }1\text{ H)}$, $7.26\text{ (m, }4\text{ H)}$

$^{13}\text{C NMR (}125\text{ MHz, CDCl}_3\text{)}$ δ 174.6 (s) , 147.3 (s) , 128.2 (d) , 126.7 (d) , 125.7 (d) , 73.1 (t) , 40.1 (d) , 29.0 (d) , 27.6 (t) , 23.4 (q) , 20.4 (s) , 17.0 (t) , 16.1 (q) , 9.1 (q)

[0078] [合成例17]

プロピオン酸 [(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((R*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メチルの合成

[化25]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((R*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メタノール(200mg、1.05mmol)を入れ、攪拌溶解した後、プロピオン酸クロリド(93mg、1.26mmol)を5分で滴下し、滴下後1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後、0.2mlのメタノールを添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液を水中にクエンチし、有機層を分離後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1)で精製し、プロピオン酸 [(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((R*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メチル(241g、0.98mmol、収率93%)を得た。

[0079] GC/MS (m/e) : 246 (M⁺, <1%), 172 (21), 157 (42), 143 (28), 129 (18), 118 (100), 117 (64), 105 (75), 91 (32), 77 (15), 57 (69)

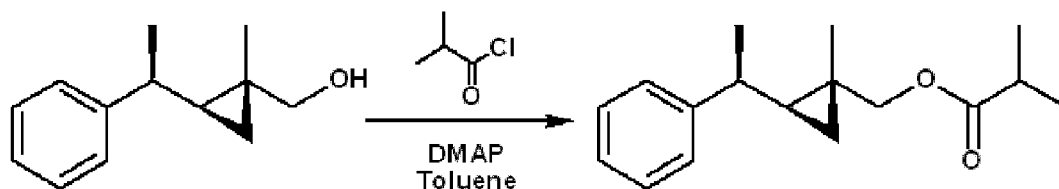
¹H NMR (500MHz, CDCl₃) δ 0.16 (dd, J=6.0 Hz, 5.0 Hz, 1H), 0.60 (dd, J=8.8 Hz, 5.0 Hz, 1H), 0.95 (ddd, J=10.6 Hz, 8.8 Hz, 6.0 Hz, 1H), 1.17 (t, J=7.6 Hz, 3H), 1.26 (s, 3H), 1.32 (d, J=6.9 Hz, 3H), 2.30 (dq, J=10.6 Hz, 6.9 Hz, 1H), 2.37 (q, J=7.6 Hz, 2H), 3.85 (d, J=11.1 Hz, 1H), 3.92 (d, J=11.1 Hz, 1H), 7.20 (tm, J=7.2 Hz, 1H), 7.26 (dm, J=7.2 Hz, 2H), 7.30 (t, J=7.2 Hz, 2H)

¹³C NMR (125MHz, CDCl₃) δ 174.7 (s), 147.0 (s), 128.3 (d), 126.9 (d), 126.0 (d), 73.3 (t), 39.8 (d), 30.0 (d), 27.7 (t), 22.4 (q), 20.4 (s), 17.1 (t), 15.8 (q), 9.3 (q)

[0080] [合成例18]

イソブタン酸 [(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((S*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メチルの合成

[化26]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((S*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メタノール(200mg、1.05mmol)

を入れ、攪拌溶解した後、2-メチルプロピオン酸クロリド（134 mg、1.26 mmol）を5分で滴下し、滴下後1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後、0.2 mlのメタノールを添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液を水中にクエンチし、有機層を分離後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1）で精製し、イソブタン酸〔（1R*, 2S*）-1-メチル-2-（（S*）-1-フェニルエチル）シクロプロピル〕メチル（257 mg、0.99 mmol、収率94%）を得た。

[0081] GC/MS (m/e) : 260 (M⁺, 1%), 190 (1), 172 (16), 157 (36), 143 (20), 129 (9), 118 (100), 105 (52), 91 (14), 71 (64), 43 (27).

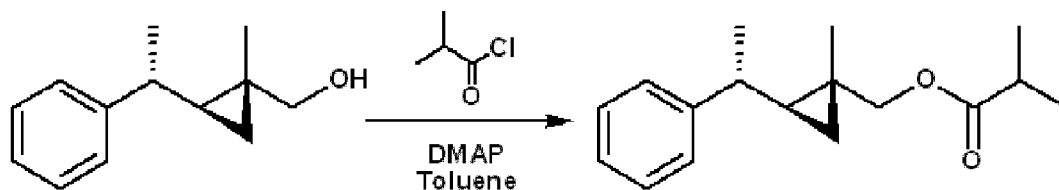
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 0.21 (dd, 1H, J=5.2 Hz, 5.2 Hz), 0.75 (dd, 1H, J=4.8 Hz, 8.9 Hz), 1.02 (s, 3H), 1.04-1.11 (m, 1H), 1.08 (dd, 6H, J=7.0 Hz, 0.8 Hz), 1.35 (d, 3H, J=7.0 Hz), 2.28-2.37 (m, 1H), 2.46 (hept, 1H, J=7.0 Hz), 3.72 (d, 1H, J=11.1 Hz), 3.92 (d, 1H, J=11.1 Hz), 7.14-7.20 (m, 1H), 7.25-7.30 (m, 4H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 177.2 (s), 147.3 (s), 128.2 (d), 126.8 (d), 125.7 (d), 73.1 (t), 40.1 (d), 34.1 (d), 29.2 (d), 23.5 (q), 20.4 (s), 18.9 (q), 16.9 (t), 16.0 (q).

[0082] [合成例19]

イソブタン酸〔（1R*, 2S*）-1-メチル-2-（（R*）-1-フェニルエチル）シクロプロピル〕メチルの合成

[化27]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(R*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メタノール(200mg、1.05mmol)を入れ、攪拌溶解した後、2-メチルプロピオン酸クロリド(134mg、1.26mmol)を5分で滴下し、滴下後1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後、0.2mlのメタノールを添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液を水中にクエンチし、有機層を分離後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1)で精製し、イソブタン酸[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(R*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メチル(255mg、0.98mmol、収率93%)を得た。

[0083] GC/MS (m/e) : 260 (M⁺, 1%), 190 (1), 172 (14), 157 (34), 143 (20), 129 (8), 118 (100), 105 (53), 91 (15), 71 (59), 43 (25).

¹H NMR (500MHz, CDCl₃) δ 0.15 (dd, 1H, J=5.5Hz, 5.5Hz), 0.60 (dd, 1H, J=8.8Hz, 5.0Hz), 0.93-1.00 (m, 1H), 1.20 (dd, 6H, J=7.0Hz, 3.5Hz), 1.26 (s, 3H), 1.33 (d, 3H, J=6.9Hz), 2.25-2.33 (m, 1H), 2.59 (quin, 1H, J=7.0Hz), 3.79 (d, 1H, J=11.1Hz), 3.96 (d, 1H, J=11.1Hz), 7.17-7.22 (m, 1H),

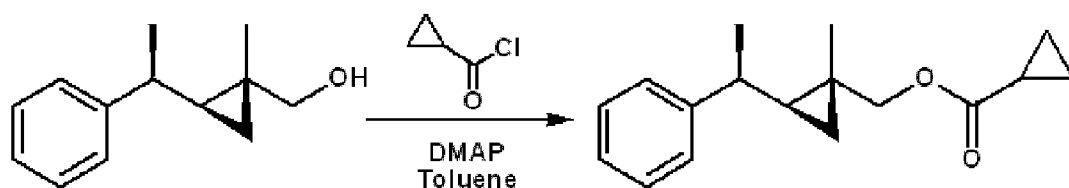
7. 24 – 7. 33 (m, 4H).

^{13}C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 177. 2 (s), 147. 0 (s), 128. 3 (d), 126. 9 (d), 126. 0 (d), 73. 2 (t), 39. 8 (d), 34. 2 (d), 30. 1 (d), 22. 5 (q), 20. 5 (s), 19. 1 (q), 19. 0 (q), 17. 0 (t), 15. 8 (d).

[0084] [合成例20]

シクロプロパンカルボン酸 [(1R*, 2S*) – 1 – メチル – 2 – ((S*) – 1 – フェニルエチル) シクロプロピル] メチルの合成

[化28]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、[(1R*, 2S*) – 1 – メチル – 2 – ((S*) – 1 – フェニルエチル) シクロプロピル] メタノール(200mg、1.05mmol)を入れ、攪拌溶解した後、シクロプロパンカルボン酸クロリド(132mg、1.26mmol)を5分で滴下し、滴下後1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後、0.2mlのメタノールを添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液を水中にクエンチし、有機層を分離後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1)で精製し、シクロプロパンカルボン酸 [(1R*, 2S*) – 1 – メチル – 2 – ((S*) – 1 – フェニルエチル) シクロプロピル] メチル(250mg、0.97mmol、収率92%)を得た。

[0085] GC/MS (m/e) : 258 (M⁺, 0.2%), 188 (2), 172 (

14), 157 (32), 143 (18), 129 (8), 118 (92), 105 (42), 91 (13), 77 (8), 69 (100), 55 (3), 41 (16);

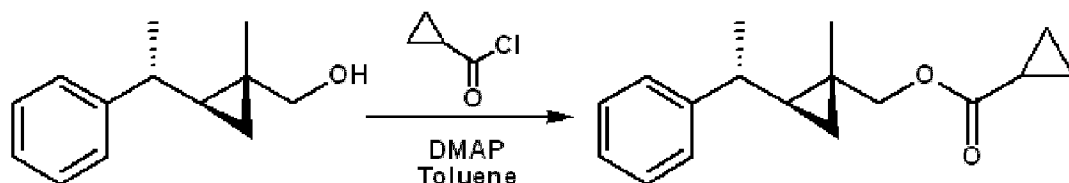
^1H NMR (500MHz, CDCl_3) δ 0.22 (dd, 1H, $J=5.2\text{ Hz}, 5.2\text{ Hz}$), 0.77 (dd, 1H, $J=4.8\text{ Hz}, 8.9\text{ Hz}$), 0.76–0.84 (m, 2H), 0.87–0.95 (m, 2H), 1.02 (s, 3H), 1.03–1.10 (m, 1H), 1.35 (d, 3H, $J=7.0\text{ Hz}$), 1.51–1.56 (m, 1H), 2.27–2.38 (m, 1H), 3.77 (d, 1H, $J=11.1\text{ Hz}$), 3.86 (d, 1H, $J=11.1\text{ Hz}$), 7.15–7.20 (m, 1H), 7.24–7.31 (m, 4H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 125MHz) δ 175.0 (s), 147.3 (s), 128.2 (d), 126.7 (d), 125.7 (d), 73.2 (t), 40.1 (d), 28.9 (d), 23.5 (q), 20.3 (s), 17.0 (t), 16.1 (q), 13.0 (d), 8.2 (t).

[0086] [合成例21]

シクロプロパンカルボン酸 [(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(R*)-1-フェニルエチル]シクロプロピル]メチルの合成

[化29]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(R*)-1-フェニルエチル]シクロプロピル]メタノール(200mg、1.05mmol)を入れ、攪拌溶解した後、シクロプロパンカルボン酸クロリド(132mg

、1.26 mmol) を5分で滴下し、滴下後1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後、0.2 mlのメタノールを添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液を水中にクエンチし、有機層を分離後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1）で精製し、シクロプロパンカルボン酸 [(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((R*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メチル (250 mg、0.97 mmol、収率92%) を得た。

[0087] GC/MS (m/e) : 258 (M⁺, 0.2%), 188 (2), 172 (13), 157 (32), 143 (19), 129 (8), 118 (92), 105 (44), 91 (14), 77 (8), 69 (100), 55 (3), 41 (15) ;

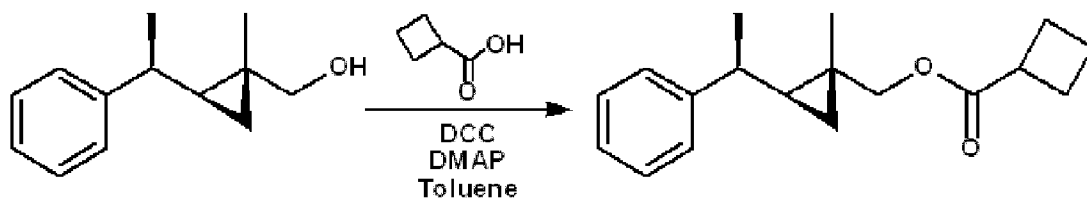
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 0.16 (dd, 1H, J=5.5 Hz, 5.5 Hz), 0.60 (dd, 1H, J=8.8 Hz, 5.0 Hz), 0.84–0.89 (m, 2H), 0.92–0.99 (m, 1H), 0.99–1.04 (m, 2H), 1.26 (s, 3H), 1.33 (d, 3H, J=7.0 Hz), 1.61–1.68 (m, 1H), 2.26–2.34 (m, 1H), 3.83 (d, 1H, J=11.1 Hz), 3.92 (d, 1H, J=11.1 Hz), 7.18–7.22 (m, 1H), 7.24–7.33 (m, 4H) .

¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 175.0 (s), 147.0 (s), 128.3 (d), 126.9 (d), 126.0 (d), 73.4 (t), 39.8 (d), 30.0 (d), 22.5 (q), 20.4 (s), 17.0 (t), 15.8 (q), 13.0 (d), 8.3 (t) .

[0088] [合成例22]

シクロブタンカルボン酸 [(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((S*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メチルの合成

[化30]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、ジシクロヘキシルカルボジイミド(260mg、1.26mmol)、[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((S*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メタノール(200mg、1.05mmol)およびシクロブタンカルボン酸(126mg、1.26mmol)を入れ1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後、0.2mlのメタノールおよび0.2mlの酢酸を添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液をろ過後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1)で精製し、シクロブタンカルボン酸[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((S*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メチル(250mg、0.97mmol、収率92%)を得た。

[0089] GC/MS (m/e) : 272 (M⁺, 0.4%), 202 (2), 188 (1), 172 (15), 157 (35), 143 (18), 129 (8), 118 (100), 105 (45), 91 (13), 83 (47), 69 (4), 55 (41), 29 (7);

¹H NMR (500MHz, CDCl₃) δ 0.21 (dd, 1H, J=5.2Hz, 5.2Hz), 0.76 (dd, 1H, J=4.8Hz, 8.9Hz), 1.02 (s, 3H), 1.04-1.12 (m, 1H), 1.34 (d, 3H, J=7.0Hz), 1.79-1.89 (m, 1H), 1.89-1.98 (m, 1H), 2.06-2.23 (m, 4H), 2.28

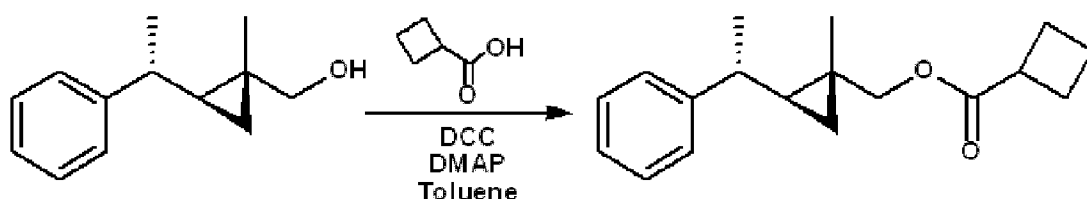
-2.36 (m, 1H), 3.05 (quint d, 1H, J=8.6 Hz, J=0.9 Hz), 3.75 (d, 1H, J=11.1 Hz), 3.90 (d, 1H, J=11.1 Hz), 7.15-7.19 (m, 1H), 7.24-7.30 (m, 4H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 177.6 (s), 147.3 (s), 128.2 (d), 126.7 (d), 125.7 (d), 73.0 (t), 40.1 (d), 38.2 (d), 29.1 (d), 25.23 (t), 25.19 (t), 23.4 (q), 20.4 (s), 18.4 (t), 16.9 (t), 16.0 (q).

[0090] [合成例23]

シクロブタンカルボン酸 [(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(R*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メチルの合成

[化31]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、ジシクロヘキシルカルボジイミド(260mg、1.26mmol)、(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(R*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル)メタノール(200mg、1.05mmol)およびシクロブタンカルボン酸(126mg、1.26mmol)を入れ1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後、0.2mlのメタノールおよび0.2mlの酢酸を添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液をろ過後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1)で精製し、(1R*, 2S*)-1-メチル-

2-((R*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル)メチルシクロブチルカルボキシレート(250mg、0.97mmol、収率92%)を得た。

[0091] GC/MS (m/e) : 272 (M⁺, 0.3%), 202 (2), 172 (13), 157 (34), 143 (19), 129 (7), 118 (100), 105 (46), 91 (13), 83 (44), 69 (4), 55 (40), 29 (7);

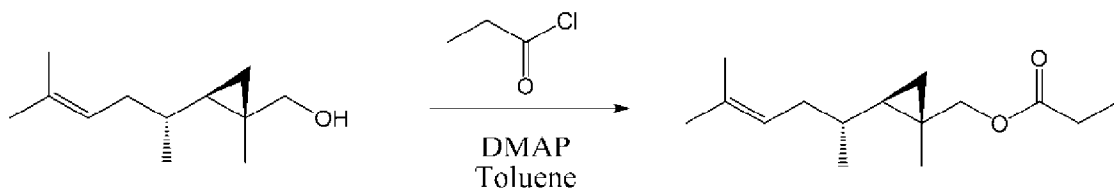
¹H NMR (500MHz, CDCl₃) δ 0.15 (dd, 1H, J=5.5Hz, 5.5Hz), 0.60 (dd, 1H, J=8.8Hz, 5.0Hz), 0.92-0.99 (m, 1H), 1.25 (s, 3H), 1.32 (d, 3H, J=7.0Hz), 1.88-1.97 (m, 1H), 1.93-2.04 (m, 1H), 2.18-2.37 (m, 5H), 3.17 (quint d, 1H, J=8.5Hz, J=0.9Hz), 3.83 (d, 1H, J=11.1Hz), 3.94 (d, 1H, J=11.1Hz), 7.17-7.22 (m, 1H), 7.24-7.33 (m, 4H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125MHz) δ 175.6 (s), 147.0 (s), 128.3 (d), 126.9 (d), 126.0 (d), 73.1 (t), 39.8 (d), 38.3 (d), 30.0 (d), 25.4 (t), 25.3 (t), 22.4 (q), 20.5 (s), 18.5 (t), 17.0 (t), 15.8 (q).

[0092] [合成例24]

プロピオン酸 [(1S*, 2R*)-1-メチル-2-((R*)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メチルの合成

[化32]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコ

に、無水トルエン5 ml、ジメチルアミノピリジン(154 mg、1.26 mmol)、[(1S*, 2R*)-1-メチル-2-(R*)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メタノール(191 mg、1.05 mmol)(国際特許公開第2012/160189号パンフレットに記載の方法で合成)を入れ、攪拌溶解した後、プロピオン酸クロリド(117 mg、1.26 mmol)を5分で滴下し、滴下後1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後0.2 mlのメタノールを添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液を水中にクエンチし、有機層を分離後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン:酢酸エチル9:1)で精製し、プロピオン酸[(1S*, 2R*)-1-メチル-2-(R*)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メチル(236 mg、0.99 mmol、収率94%)を得た。

[0093] GC/MS (m/e) : 238 (M⁺, 検出されず), 182 (1), 169 (1), 164 (8), 149 (6), 135 (1), 121 (24), 109 (5), 107 (4), 95 (73), 81 (8), 69 (15), 67 (13), 57 (100), 55 (14), 41 (19), 29 (24);

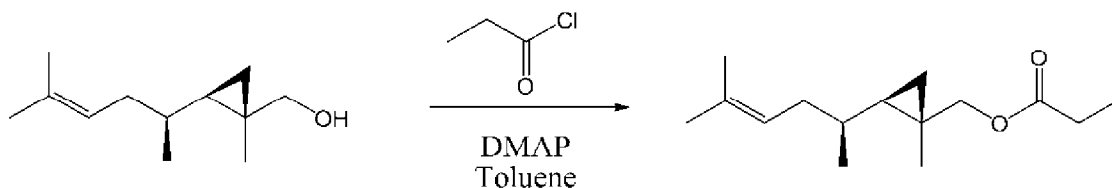
¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 0.10 (dd, 1H, J=5.2 Hz, 5.2 Hz), 0.47-0.54 (m, 1H), 0.60 (dd, 1H, J=8.8 Hz, J=4.7 Hz), 0.93 (d, 3H, J=6.6 Hz), 1.00-1.08 (m, 1H), 1.12 (s, 3H), 1.15 (t, 3H, J=7.6 Hz), 1.60 (s, 3H), 1.70 (d, 3H, J=1.0 Hz), 1.91-2.00 (m, 1H), 2.07-2.15 (m, 1H), 2.35 (q, 2H, J=7.6 Hz), 3.79 (d, 1H, J=11.1 Hz), 3.85 (d, 1H, J=11.1 Hz), 5.13-5.20 (m, 4H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ 174.7 (s), 132.0 (s), 123.0 (d), 73.6 (t), 35.5 (t), 34.6 (d), 29.4 (d), 27.1 (t), 25.8 (q), 20.1 (q), 19.1 (s), 17.7 (q), 16.8 (t), 15.7 (q), 9.2 (q).

[0094] [合成例25]

プロピオン酸 [(1S*, 2R*)-1-メチル-2-((S*)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メチルの合成

[化33]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、[(1S*, 2R*)-1-メチル-2-((S*)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メタノール(191mg、1.05mmol)(国際特許公開第2012/160189号パンフレットに記載の方法で合成)を入れ、攪拌溶解した後、プロピオン酸クロリド(117mg、1.26mmol)を5分で滴下し、滴下後1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後0.2mlのメタノールを添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液を水中にクエンチし、有機層を分離後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1)で精製し、プロピオン酸[(1S*, 2R*)-1-メチル-2-((S*)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メチル(232mg、0.97mmol、収率92%)を得た。

[0095] GC/MS (m/e) : 238 (M⁺, 0.1), 182 (1), 169 (5

), 164 (13), 149 (6), 135 (2), 121 (21), 109 (12), 95 (100), 81 (10), 79 (6), 69 (24), 67 (24), 57 (82), 41 (17), 29 (28);

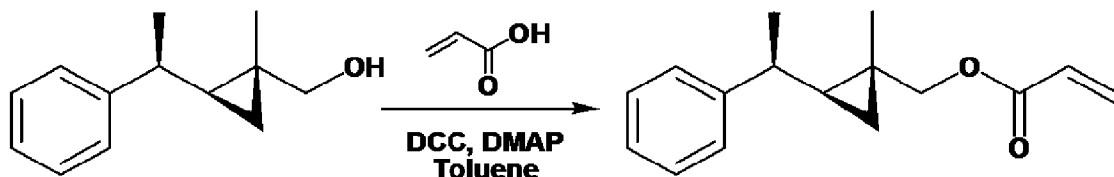
^1H NMR (CDCl_3 , 500MHz) δ 0.01 (dd, 1H, $J=5.5\text{ Hz}$, 4.5 Hz), 0.48–0.55 (m, 1H), 0.58 (dd, 1H, $J=9.0\text{ Hz}$, $J=4.5\text{ Hz}$), 0.96 (d, 3H, $J=6.6\text{ Hz}$), 1.03–1.10 (m, 1H), 1.12 (s, 3H), 1.15 (t, 3H, $J=7.6\text{ Hz}$), 1.60 (s, 3H), 1.71 (d, 3H, $J=0.9\text{ Hz}$), 1.89–1.98 (m, 1H), 2.01–2.09 (m, 1H), 2.35 (q, 2H, $J=7.6\text{ Hz}$), 3.81 (s, 2H), 5.14–5.21 (m, 4H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 500MHz) δ 174.7 (s), 131.8 (s), 123.0 (d), 73.5 (t), 35.7 (t), 34.2 (d), 29.5 (d), 27.7 (t), 25.8 (q), 20.0 (s), 19.9 (q), 17.7 (q), 16.2 (d), 16.1 (t), 9.2 (q).

[0096] [合成例26]

アクリル酸 [(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((S*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メチルの合成

[化34]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、ジシクロヘキシルカルボジイミド(260mg、1.26mmol)、[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((S*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メタノール(200mg、1.05mmol)およ

びアクリル酸 (91 mg、1.26 mmol) を入れ1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後、0.2 ml のメタノールおよび0.2 ml の酢酸を添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液をろ過後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン : 酢酸エチル 9 : 1) で精製し、アクリル酸 [(1R*, 2S*) - 1-メチル-2-((S*) - 1-フェニルエチル) シクロプロピル] メチル (242 mg、0.99 mmol、収率94%) を得た。

[0097] GC/MS (m/e) : 244 (M⁺, 0.3%), 189 (1), 172 (16), 157 (29), 143 (16), 129 (9), 118 (100), 105 (59), 91 (16), 77 (11), 65 (4), 55 (46), 39 (4), 27 (13);

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 0.24 (dd, 1H, J=5.3 Hz, 5.3 Hz), 0.80 (dd, 1H, J=8.9 Hz, 4.8 Hz), 1.03 (s, 3H), 1.06-1.13 (m, 1H), 1.35 (d, 3H, J=7.0 Hz), 2.30-2.38 (m, 1H), 3.85 (d, 1H, J=11.1 Hz), 3.98 (d, 1H, J=11.1 Hz), 5.78 (dd, 1H, J=10.4 Hz, 1.5 Hz), 6.05 (dd, 1H, J=17.4 Hz, 10.4 Hz), 6.28 (dd, 1H, J=17.4 Hz, 1.45 Hz), 7.14-7.19 (m, 1H), 7.24-7.28 (m, 4H).

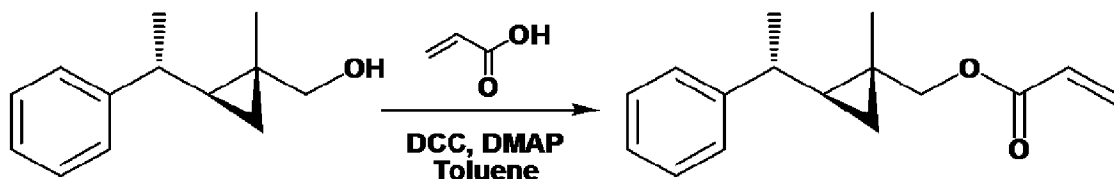
¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 166.3 (s), 147.3 (s), 130.4 (t), 128.6 (d), 128.2 (d), 126.7 (d), 125.7 (d), 73.4 (t), 40.1 (d), 29.0 (d), 23.5 (q), 20.3 (s), 17.1 (t), 16.1 (q).

[0098] [合成例27]

アクリル酸 [(1R*, 2S*) - 1-メチル-2-((R*) - 1-フェニルエ

チル) シクロプロピル)] メチルの合成

[化35]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、ジシクロヘキシルカルボジイミド(260mg、1.26mmol)、[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(R*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メタノール(200mg、1.05mmol)およびアクリル酸(91mg、1.26mmol)を入れ1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後、0.2mlのメタノールおよび0.2mlの酢酸を添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液をろ過後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン:酢酸エチル9:1)で精製し、アクリル酸[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(R*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メチル(238mg、0.97mmol、収率93%)を得た。

[0099] GC/MS (m/e) : 244 (M⁺, 0.2%), 189 (1), 172 (16), 157 (26), 143 (15), 129 (9), 118 (100), 105 (59), 91 (17), 77 (11), 65 (4), 55 (42), 39 (4), 27 (12) ;

¹H NMR (CDCl₃, 500MHz) δ 0.18 (dd, 1H, J=5.5Hz, 5.5Hz), 0.63 (dd, 1H, J=8.9Hz, 5.1Hz), 0.94-1.02 (m, 1H), 1.28 (s, 3H), 1.33 (d, 3H, J=6.9Hz), 2.26-2.35 (m, 1H), 3.91 (d, 1H, J=11.2Hz), 4.03 (d, 1H, J=11.2Hz), 5.84 (dd, 1H, J=10.4Hz, 1.5Hz), 6.1

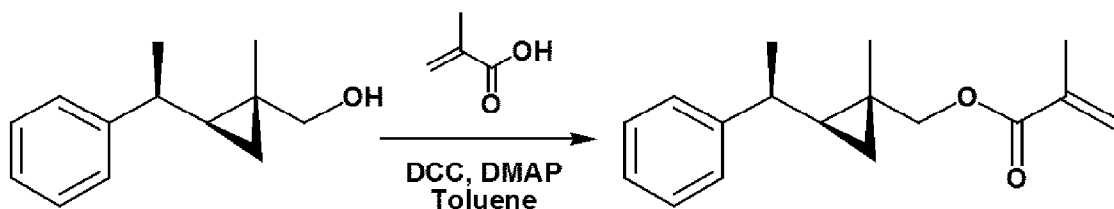
7 (dd, 1H, J=17.3 Hz, 10.5 Hz), 6.43 (dd, 1H, J=17.3 Hz, 1.5 Hz), 7.17–7.23 (m, 1H), 7.24–7.33 (m, 4H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 166.4 (s), 147.0 (s), 130.5 (t), 128.7 (d), 128.3 (d), 126.9 (d), 126.0 (d), 73.5 (t), 39.8 (d), 30.1 (d), 22.4 (q), 20.4 (s), 17.11 (t), 15.80 (q).

[0100] [合成例28]

メタアクリル酸 [(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((S*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メチルの合成

[化36]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、ジシクロヘキシルカルボジイミド(260mg、1.26mmol)、[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((S*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メタノール(200mg、1.05mmol)およびメタアクリル酸(108mg、1.26mmol)を入れ1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後、0.2mlのメタノールおよび0.2mlの酢酸を添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液をろ過後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1)で精製し、メタアクリル酸 [(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((S*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メチ

ル (254 mg、0.99 mmol、収率94%) を得た。

[0101] GC/MS (m/e) : 258 (M⁺, 0.4%), 188 (1), 172 (15), 157 (27), 143 (14), 129 (8), 118 (100), 105 (45), 91 (14), 77 (9), 69 (68), 55 (3), 41 (23), 27 (3);

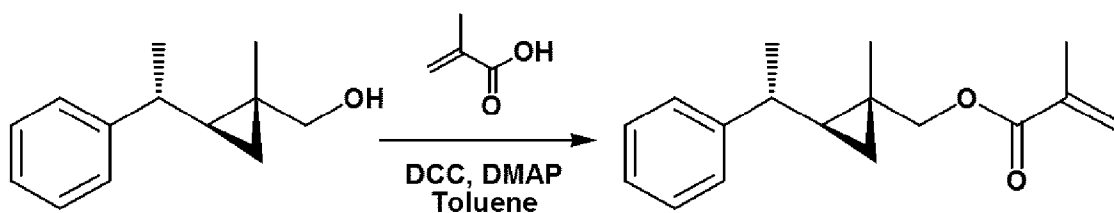
¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 0.23 (dd, 1H, J=5.3 Hz, 5.3 Hz), 0.78 (dd, 1H, J=8.9 Hz, 4.9 Hz), 1.05 (s, 3H), 1.06–1.13 (m, 1H), 1.35 (d, 3H, J=7.0 Hz), 1.86 (s, 3H), 2.30–2.38 (m, 1H), 3.74 (d, 1H, J=11.1 Hz), 4.04 (d, 1H, J=11.1 Hz), 5.49 (t, J=1.6 Hz), 5.97 (d, 1H, J=0.6 Hz), 7.14–7.19 (m, 1H), 7.24–7.28 (m, 4H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 167.6 (s), 147.3 (s), 136.4 (s), 128.2 (d), 126.7 (d), 125.7 (d), 125.2 (t), 73.6 (t), 40.2 (d), 29.2 (d), 23.4 (q), 20.3 (s), 18.2 (q), 16.9 (t), 16.1 (q).

[0102] [合成例29]

メタアクリル酸 [(1R*, 2S*)-1-メチル-2-((R*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル] メチルの合成

[化37]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30 ml フラスコに、無水トルエン5 ml、ジメチルアミノピリジン (154 mg、1.26

mmol)、ジシクロヘキシルカルボジイミド(260mg、1.26mmol)、[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(R*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メタノール(200mg、1.05mmol)およびメタアクリル酸(108mg、1.26mmol)を入れ1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後、0.2mlのメタノールおよび0.2mlの酢酸を添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液をろ過後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン:酢酸エチル9:1)で精製し、メタアクリル酸[(1R*, 2S*)-1-メチル-2-(R*)-1-フェニルエチル)シクロプロピル]メチル(253mg、0.98mmol、収率93%)を得た。

[0103] GC/MS (m/e) : 258 (M⁺, 0.3%), 188 (1), 172 (14), 157 (26), 143 (15), 129 (8), 118 (100), 105 (48), 91 (15), 77 (9), 69 (67), 41 (22);

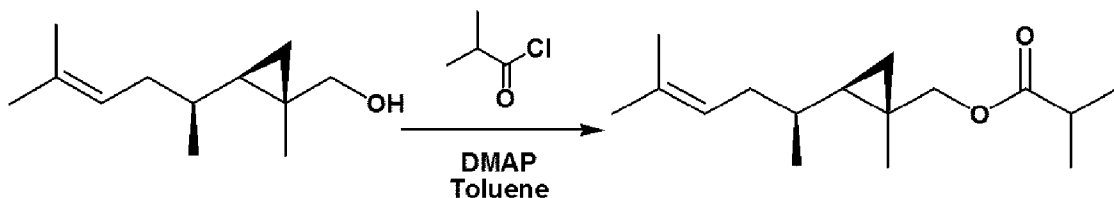
¹H NMR (CDCl₃, 500MHz) δ 0.18 (dd, 1H, J=5.5Hz, 5.5Hz), 0.63 (dd, 1H, J=8.8Hz, 5.1Hz), 0.94-1.02 (m, 1H), 1.29 (s, 3H), 1.34 (d, 3H, J=6.9Hz), 1.98 (s, 3H), 2.26-2.35 (m, 1H), 3.81 (d, 1H, J=11.1Hz), 4.08 (d, 1H, J=11.1Hz), 5.57 (t, 1H, J=1.6Hz), 6.15 (s, 1H), 7.17-7.23 (m, 1H), 7.24-7.33 (m, 4H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125MHz) δ 167.6 (s), 147.0 (s), 136.6 (s), 128.3 (d), 126.9 (d), 126.0 (d), 125.2 (t), 73.8 (t), 39.8 (d), 30.0 (d), 22.4 (q), 20.4 (s), 18.3 (q), 17.0 (t), 15.9 (q).

[0104] [合成例30]

イソ酪酸 [(1S*, 2R*)-1-メチル-2-((S*)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メチルの合成

[化38]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、[(1S*, 2R*)-1-メチル-2-((S*)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メタノール(191mg、1.05mmol)(国際特許公開第2012/160189号パンフレットに記載の方法で合成)を入れ、攪拌溶解した後、イソ酪酸クロリド(134mg、1.26mmol)を5分で滴下し、滴下後1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後0.2mlのメタノールを添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液を水中にクエンチし、有機層を分離後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン:酢酸エチル9:1)で精製し、イソ酪酸[(1S*, 2R*)-1-メチル-2-((S*)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メチル(244mg、0.97mmol、収率92%)を得た。

[0105] GC/MS (m/e) : 252 (M⁺, 0.1%), 183 (5), 164 (8), 149 (4), 135 (1), 121 (18), 109 (12), 95 (100), 81 (8), 71 (60), 55 (15), 43 (60), 27 (4).

¹H NMR (CDCl₃, 500MHz) δ -0.01-0.03 (m, 1H), 0.49-0.56 (m, 1H), 0.58 (dd, 1H, J=9.

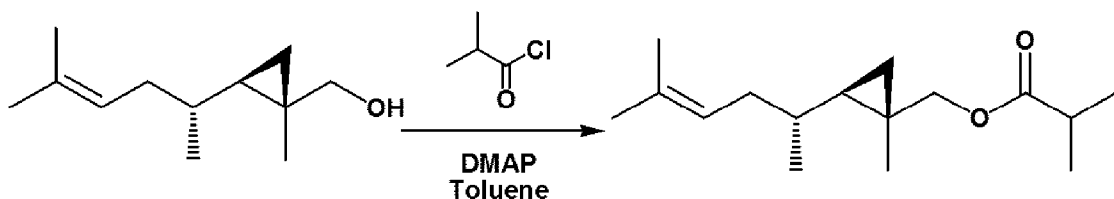
0 Hz, 4.3 Hz), 0.96 (d, 3H, J=6.6 Hz), 1.02–1.10 (m, 1H), 1.13 (s, 3H), 1.18 (dd, 6H, J=7.0 Hz, J=1.7 Hz), 1.60 (s, 3H), 1.71 (d, 3H, J=0.9 Hz), 1.87–1.97 (m, 1H), 2.03–2.11 (m, 1H), 2.57 (h, 1H, J=7.0 Hz), 3.77 (d, 1H, J=11.0 Hz), 3.84 (d, 1H, J=11.0 Hz), 5.14–5.21 (m, 1H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 177.3 (s), 131.8 (s), 123.0 (d), 73.3 (t), 35.7 (t), 34.24 (d), 34.15 (d), 29.6 (d), 25.8 (q), 20.0 (s), 19.9 (q), 19.0 (q), 17.7 (q), 16.1 (q), 16.0 (t).

[0106] [合成例31]

イソ酪酸 [(1S*, 2R*)-1-メチル-2-(R*)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メチルの合成

[化39]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、[(1S*, 2R*)-1-メチル-2-(R*)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メタノール(191mg、1.05mmol)(国際特許公開第2012/160189号パンフレットに記載の方法で合成)を入れ、攪拌溶解した後、イソ酪酸クロリド(134mg、1.26mmol)を5分で滴下し、滴下後1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後0.2mlのメタノールを添

加し、さらに30分攪拌した。反応溶液を水中にクエンチし、有機層を分離後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1）で精製し、イソ酪酸〔（1S*, 2R*）-1-メチル-2-（（R*）-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル）シクロプロピル〕メチル（244mg、0.97mmol、収率92%）を得た。

[0107] GC/MS (m/e) : 252 (M⁺, 0.3%), 183 (3), 169 (1), 164 (11), 149 (8), 135 (2), 121 (34), 109 (8), 107 (6), 95 (100), 81 (10), 79 (5), 71 (84), 69 (23), 67 (16), 55 (18), 43 (76), 41 (29), 29 (5), 27 (5).

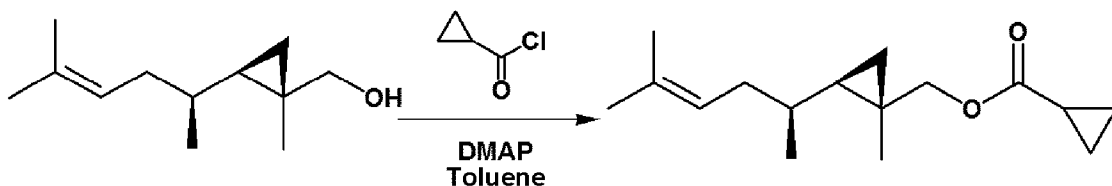
¹H NMR (CDCl₃, 500MHz) δ 0.09 (dd, 1H, J=5.2Hz, J=5.2Hz), 0.47-0.55 (m, 1H), 0.59 (dd, 1H, J=8.9Hz, 4.7Hz), 0.93 (d, 3H, J=6.6Hz), 0.97-1.09 (m, 1H), 1.12 (s, 3H), 1.18 (dd, 6H, J=7.0Hz, J=2.3Hz), 1.60 (s, 3H), 1.70 (d, 3H, J=0.9Hz), 1.91-2.22 (m, 1H), 2.03-2.08 (m, 1H), 2.56 (h, 1H, J=7.0Hz), 3.74 (d, 1H, J=11.0Hz), 3.88 (d, 1H, J=11.0Hz), 5.13-5.20 (m, 1H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125MHz) δ 177.3 (s), 132.0 (s), 123.0 (d), 73.4 (t), 35.5 (t), 34.7 (d), 34.2 (d), 29.5 (d), 25.8 (q), 19.2 (s), 19.1 (q), 19.0 (q), 17.7 (q), 16.8 (t), 15.7 (q).

[0108] [合成例32]

シクロプロパンカルボン酸〔（1S*, 2R*）-1-メチル-2-（（S*）-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル）シクロプロピル〕メチルの合成

[化40]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、[(1*S**, 2*R**)-1-メチル-2-(*S**)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メタノール(191mg、1.05mmol)(国際特許公開第2012/160189号パンフレットに記載の方法で合成)を入れ、攪拌溶解した後、シクロプロパンカルボン酸クロリド(132mg、1.26mmol)を5分で滴下し、滴下後1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後0.2mlのメタノールを添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液を水中にクエンチし、有機層を分離後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン:酢酸エチル9:1)で精製し、シクロプロパンカルボン酸[(1*S**, 2*R**)-1-メチル-2-(*S**)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メチル(238mg、0.95mmol、収率91%)を得た。

[0109] GC/MS (m/e) : 250 (M⁺, 0.04), 181 (6), 164 (8), 149 (4), 135 (1), 121 (13), 109 (10), 107 (4), 95 (63), 81 (6), 79 (4), 69 (100), 55 (8), 41 (22), 29 (4), 27 (2);

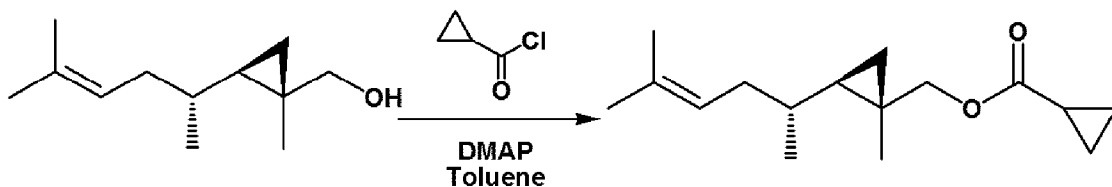
¹H NMR (CDCl₃, 500MHz) δ 0.01 (dd, 1H, J=4.7Hz, 4.5Hz), 0.48-0.56 (m, 1H), 0.58 (dd, 1H, J=9.0Hz, 4.5Hz), 0.82-0.87 (m, 2H), 0.97 (d, 3H, J=6.6Hz), 0.98-1.02 (m, 2H), 1.02-1.11 (m, 1H), 1.13 (s, 3H), 1.61

(s, 3H), 1.60–1.66 (m, 1H), 1.71 (d, 3H, J = 0.9 Hz), 1.90–1.98 (m, 1H), 2.01–2.09 (m, 1H), 3.79 (d, 1H, J = 11.1 Hz), 3.82 (d, 1H, J = 11.1 Hz), 5.15–5.22 (m, 1H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 175.1 (s), 131.8 (s), 123.0 (d), 73.6 (t), 35.7 (t), 34.2 (d), 29.6 (d), 25.8 (q), 20.0 (s), 19.9 (q), 17.8 (q), 16.2 (q), 16.1 (t), 13.0 (d), 8.3 (t).

[0110] [合成例33]

シクロプロパンカルボン酸 [(1S*, 2R*)-1-メチル-2-((R*)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メチルの合成 [化41]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、[(1S*, 2R*)-1-メチル-2-((R*)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メタノール(191mg、1.05mmol)(国際特許公開第2012/160189号パンフレットに記載の方法で合成)を入れ、攪拌溶解した後、シクロプロパンカルボン酸クロリド(132mg、1.26mmol)を5分で滴下し、滴下後1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後0.2mlのメタノールを添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液を水中にクエンチし、有機層を分離後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1)で精製し、シクロプロパンカルボ

ン酸 [(1S*, 2R*)-1-メチル-2-((R*)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メチル(239mg、0.95mmol、収率91%)を得た。

[0111] GC/MS (m/e) : 250 (M⁺, 0.1), 181 (3), 164 (7), 149 (6), 135 (1), 121 (24), 109 (4), 107 (4), 95 (66), 81 (6), 79 (4), 69 (100), 55 (11), 41 (32), 29 (4), 27 (2);

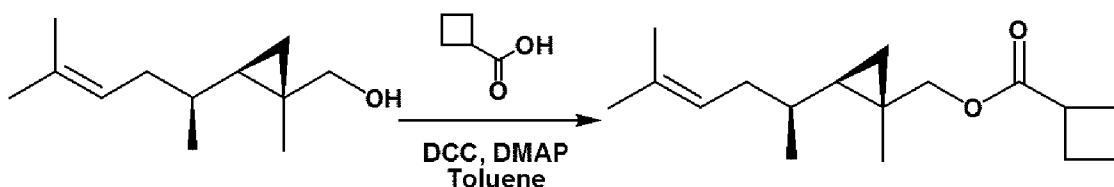
¹H NMR (CDCl₃, 500MHz) δ 0.10 (dd, 1H, J=5.2Hz, 5.2Hz), 0.47-0.54 (m, 1H), 0.60 (dd, 1H, J=8.9Hz, 4.7Hz), 0.82-0.87 (m, 2H), 0.93 (d, 3H, J=6.5Hz), 0.97-1.02 (m, 2H), 1.02-1.09 (m, 1H), 1.13 (s, 3H), 1.61 (s, 3H), 1.59-1.66 (m, 1H), 1.70 (d, 3H, J=0.9Hz), 1.91-2.00 (m, 1H), 2.07-2.15 (m, 1H), 3.77 (d, 1H, J=11.0Hz), 3.85 (d, 1H, J=11.0Hz), 5.13-5.20 (m, 1H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125MHz) δ 175.0 (s), 132.0 (s), 123.0 (d), 73.7 (t), 35.5 (t), 34.6 (d), 29.4 (d), 25.8 (q), 20.1 (q), 19.1 (s), 17.8 (q), 16.8 (t), 15.7 (q), 13.0 (d), 8.2 (t).

[0112] [合成例34]

シクロブタンカルボン酸 [(1S*, 2R*)-1-メチル-2-((S*)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メチルの合成

[化42]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、ジシクロヘキシルカルボジイミド(260mg、1.26mmol)、[(1S*, 2R*)-1-メチル-2-(S*)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メタノール(191mg、1.05mmol)(国際特許公開第2012/160189号パンフレットに記載の方法で合成)およびシクロブタンカルボン酸(126mg、1.26mmol)を入れ1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後、0.2mlのメタノールおよび0.2mlの酢酸を添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液をろ過後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン:酢酸エチル9:1)で精製し、シクロブタンカルボン酸[(1S*, 2R*)-1-メチル-2-(S*)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メチル(270mg、1.02mmol、収率97%)を得た。

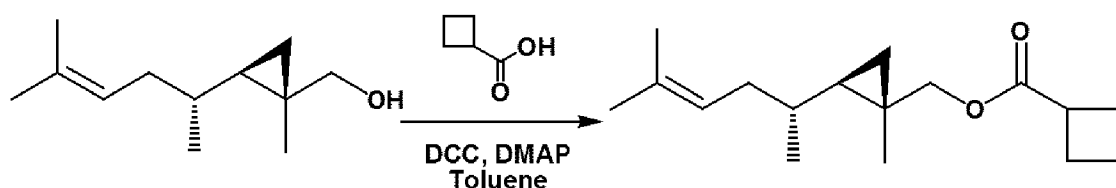
[0113] GC/MS (m/e) : 264 (M⁺, 0.1%), 195 (6), 164 (8), 149 (5), 135 (2), 121 (19), 109 (14), 95 (100), 83 (46), 69 (17), 67 (13), 55 (87), 41 (20), 29 (9), 27 (5);
¹H NMR (CDCl₃, 500MHz) δ -0.01-0.03 (m, 1H), 0.48-0.56 (m, 1H), 0.58 (dd, 1H, J=9.0Hz, 4.4Hz), 0.96 (d, 3H, J=6.6Hz), 1.02-1.10 (m, 1H), 1.12 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.71 (d, 3H, J=0.9Hz), 1.86-2.10 (m, 4H), 2.16-2.25 (m, 2H), 2.25-2.36 (m, 2H), 3.19 (dq, 1H, J=8.5Hz, J=1.1Hz), 3.79 (d, 1H, J=11.1Hz), 3.83 (d, 1H, J=11.1Hz), 5.14-5.21 (m, 1H).

^{13}C NMR (CDCl₃, 500MHz) δ 175.7 (s), 131.8 (s), 123.0 (d), 73.4 (t), 38.3 (d), 35.7 (t), 34.2 (d), 29.6 (d), 25.8 (q), 25.4 (t), 25.3 (t), 20.1 (s), 19.9 (q), 18.5 (t), 17.8 (q), 16.12 (q), 16.10 (t).

[0114] [合成例35]

シクロブタンカルボン酸 [(1S*, 2R*)-1-メチル-2-(R*)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メチルの合成

[化43]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、ジシクロヘキシルカルボジイミド(260mg、1.26mmol)、[(1S*, 2R*)-1-メチル-2-(R*)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メタノール(191mg、1.05mmol)(国際特許公開第2012/160189号パンフレットに記載の方法で合成)およびシクロブタンカルボン酸(126mg、1.26mmol)を入れ1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後、0.2mlのメタノールおよび0.2mlの酢酸を添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液をろ過後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1)で精製し、シクロブタンカルボン酸[(1S*, 2R*)-1-メチル-2-(R*)-5-メチルヘキサ-4-エン-2-イル)シクロプロピル]メチル(263mg、0.99mmol、収率95%)を得た。

[0115] GC/MS (m/e) : 264 (M⁺, 0.1%), 195 (3), 181 (

1), 164 (10), 149 (8), 135 (2), 121 (35), 109 (7), 107 (6), 95 (89), 83 (61), 69 (18), 67 (13), 55 (100), 41 (21), 29 (10), 27 (5)

;

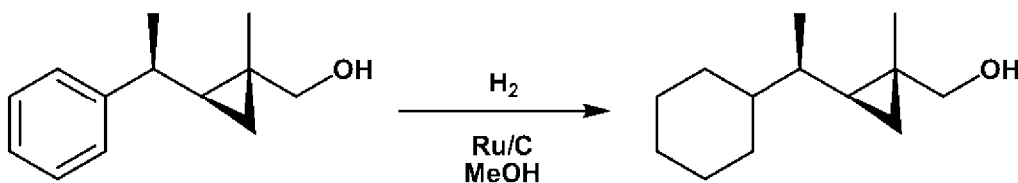
^1H NMR (CDCl_3 , 500MHz) δ 0.09 (dd, 1H, $J=5.2\text{ Hz}$, $J=5.2\text{ Hz}$), 0.47–0.56 (m, 1H), 0.60 (dd, 1H, $J=8.9\text{ Hz}$, $J=4.7\text{ Hz}$), 0.93 (d, 3H, $J=6.6\text{ Hz}$), 0.98–1.09 (m, 1H), 1.12 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.70 (d, 3H, $J=0.8\text{ Hz}$), 1.86–1.93 (m, 1H), 1.92–2.03 (m, 2H), 2.07–2.15 (m, 1H), 2.16–2.25 (m, 2H), 2.25–2.36 (m, 2H), 3.15 (dq, 1H, $J=8.5\text{ Hz}$, $J=0.8\text{ Hz}$), 3.78 (d, 1H, $J=11.0\text{ Hz}$), 3.87 (d, 1H, $J=11.0\text{ Hz}$), 5.13–5.20 (m, 1H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 125MHz) δ 175.7 (s), 132.0 (s), 123.0 (d), 73.4 (t), 38.3 (d), 35.5 (t), 34.6 (d), 29.4 (d), 25.8 (q), 25.4 (t), 25.3 (t), 20.1 (q), 19.2 (s), 18.5 (t), 17.7 (q), 16.8 (t), 15.7 (q).

[0116] [合成例36]

[(1R*, 2S*) 2-((R*) -1-シクロヘキシルエチル) -1-メチルシクロプロピル] メタノールの合成

[化44]



100mlのオートクレーブ中に、[(1R*, 2S*) -1-メチル-2-((S*) -1-フェニルエチル) シクロプロピル] メタノール (1.20

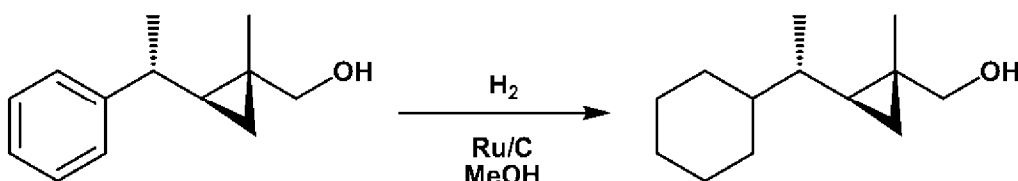
g、6.31 mmol)、20%ルテニウム-炭素触媒24 mg、メタノール24 mlを入れ、水素圧2.5 MPa、油浴温140°Cで水素化反応を行った。水素の消費がなくなるまで3時間を要し、冷却後、溶媒をエバポレーターで留去した後、カラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル1：1）で精製し、[(1R*, 2S*) 2-((R*)-1-シクロヘキシルエチル)-1-メチルシクロプロピル]メタノール(1.21 g、6.16 mmol、収率98%)を得た。

[0117] GC/MS (m/e) : 196 (M⁺, 0.2), 178 (1), 163 (4), 149 (3), 141 (8), 139 (5), 124 (48), 109 (31), 95 (38), 82 (100), 69 (66), 67 (72), 55 (73), 43 (19), 41 (34), 29 (21), 27 (8).
¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ -0.10--0.06 (m, 1H), 0.45-0.59 (m, 2H), 0.93 (d, 3H, J=1.3 Hz), 0.86-1.05 (m, 2H), 1.12 (s, 3H), 1.05-1.30 (m, 6H), 1.62-1.70 (m, 2H), 1.70-1.80 (m, 3H), 3.29 (d, 1H, J=10.9 Hz), 3.40 (d, 1H, J=10.9 Hz).
¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 72.5 (t), 43.8 (d), 37.9 (d), 31.1 (t), 29.4 (t), 27.7 (d), 27.0 (t), 26.9 (t), 26.8 (t), 23.7 (s), 17.1 (q), 16.3 (q), 16.4 (t).

[0118] [合成例37]

[(1R*, 2S*) 2-((S*)-1-シクロヘキシルエチル)-1-メチルシクロプロピル]メタノールの合成

[化45]



100 ml のオートクレーブ中に、[(1R*, 2S*) - 1 - メチル - 2 - ((R*) - 1 - フェニルエチル) シクロプロピル] メタノール (1. 20 g、6. 31 mmol)、20%ルテニウム - 炭素触媒 24 mg、メタノール 24 ml を入れ、水素圧 2. 5 MPa、油浴温 140°C で水素化反応を行った。水素の消費がなくなるまで 3 時間を要し、冷却後、溶媒をエバポレーターで留去した後、カラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン : 酢酸エチル 1 : 1) で精製し、[(1R*, 2S*) 2 - ((S*) - 1 - シクロヘキシルエチル) - 1 - メチルシクロプロピル] メタノール (1. 23 g、6. 16 mmol、収率 99%) を得た。

[0119] GC/MS (m/e) : 196 (M⁺, 0. 4), 178 (1), 163 (5), 149 (4), 141 (6), 139 (4), 124 (39), 113 (20), 111 (19), 110 (37), 109 (36), 95 (47), 82 (100), 69 (73), 67 (72), 55 (91), 43 (26), 41 (36), 29 (23), 27 (9).

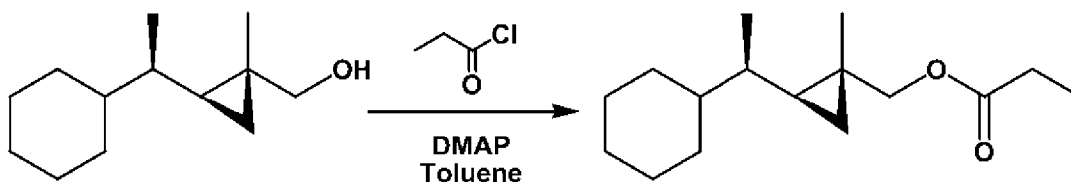
¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 0. 06 - 0. 11 (m, 1H), 0. 43 - 0. 50 (m, 1H), 0. 55 (dd, 1H, J = 8. 8 Hz, J = 4. 5 Hz), 0. 89 - 0. 93 (m, 3H), 1. 00 - 1. 31 (m, 8H), 1. 14 (s, 3H), 1. 63 - 1. 79 (m, 5H), 3. 23 (dd, 1H, J = 10. 8 Hz, J = 2. 9 Hz), 3. 37 (dd, 1H, J = 10. 8 Hz, J = 4. 4 Hz).

¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 72. 9 (t), 43. 9 (d), 38. 8 (d), 31. 1 (t), 29. 8 (t), 27. 0 (d), 26. 91 (t), 26. 85 (t), 26. 84 (t), 21. 3 (q), 17. 7 (s), 17. 2 (t), 15. 3 (q).

[0120] [合成例 38]

プロピオン酸 [(1R*, 2S*) - 2 - ((R*) - 1 - シクロヘキシルエチル) - 1 - メチルシクロプロピル] メチルの合成

[化46]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、[(1R*, 2S*) 2-(R*)-1-シクロヘキシルエチル]-1-メチルシクロプロピル]メタノール(206mg、1.05mmol)を入れ、攪拌溶解した後、プロピオン酸クロリド(117mg、1.26mmol)を5分で滴下し、滴下後1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後0.2mlのメタノールを添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液を水中にクエンチし、有機層を分離後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1)で精製し、プロピオン酸[(1R*, 2S*)-2-(R*)-1-シクロヘキシルエチル]-1-メチルシクロプロピル]メチル(245mg、0.97mmol、収率93%)を得た。

[0121] GC/MS (m/e) : 252 (M⁺, 0.1), 196 (2), 178 (9), 169 (4), 163 (7), 149 (6), 135 (10), 124 (36), 122 (22), 110 (43), 95 (56), 82 (70), 69 (37), 67 (42), 57 (100), 55 (54), 41 (32), 29 (33).

¹H NMR (CDCl₃, 500MHz) δ -0.04 (dd, 1H, J=5.5Hz, J=4.4Hz), 0.56 (dd, 1H, J=9.3Hz, J=4.3Hz), 0.59-0.65 (m, 1H), 0.87-1.07 (m, 3H), 0.91-0.94 (m, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.15 (t, 3H, J=7.6Hz), 1.08-1.27 (m, 4H), 1.62-1.79 (m, 5H), 2.34 (q, 2H, J=7.6Hz)

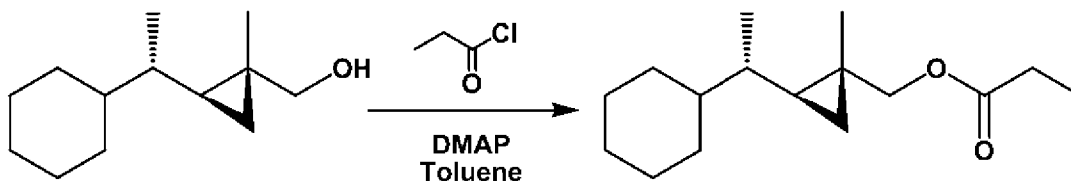
), 3.80 (d, 1H, J=11.0 Hz), 3.88 (d, 1H, J=11.0 Hz).

¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 174.7 (s), 73.7 (t), 43.7 (d), 38.1 (d), 30.9 (t), 29.3 (t), 28.1 (d), 27.7 (t), 27.02 (t), 26.9 (t), 26.8 (t), 20.6 (s), 17.1 (q), 16.8 (q), 15.9 (t), 9.2 (q).

[0122] [合成例39]

プロピオン酸 [(1R*, 2S*)-2-((S*)-1-シクロヘキシルエチル)-1-メチルシクロプロピル] メチルの合成

[化47]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、[(1R*, 2S*)-2-((S*)-1-シクロヘキシルエチル)-1-メチルシクロプロピル]メタノール(206mg、1.05mmol)を入れ、攪拌溶解した後、プロピオン酸クロリド(117mg、1.26mmol)を5分で滴下し、滴下後1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後0.2mlのメタノールを添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液を水中にクエンチし、有機層を分離後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1)で精製し、プロピオン酸[(1R*, 2S*)-2-((S*)-1-シクロヘキシルエチル)-1-メチルシクロプロピル]メチル(248mg、0.98mmol、収率94%)を得た。

[0123] GC/MS (m/e) : 252 (M⁺, 0.1), 196 (2), 178 (9)

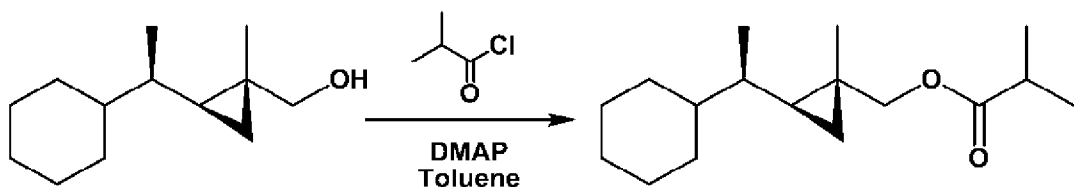
), 169 (3), 163 (7), 149 (5), 135 (9), 129 (7), 124 (32), 122 (20), 110 (42), 95 (56), 82 (64), 81 (59), 69 (36), 67 (37), 57 (100), 55 (52), 41 (29), 29 (32). ¹H NMR (CDCl₃, 500MHz) δ 0.11 (dd, 1H, J=5.2 Hz, J=5.2 Hz), 0.51–0.58 (m, 1H), 0.63 (dd, 1H, J=8.8 Hz, J=4.7 Hz), 0.83–0.92 (m, 1H), 0.87–0.92 (m, 3H), 0.96–1.09 (m, 2H), 1.11 (s, 3H), 1.15 (t, 3H, J=7.6 Hz), 1.12–1.30 (m, 4H), 1.61–1.78 (m, 5H), 2.34 (q, 2H, J=7.6 Hz), 3.79 (d, 1H, J=11.0 Hz), 3.86 (d, 1H, J=11.0 Hz).

¹³C NMR (CDCl₃, 125MHz) δ 174.7 (s), 73.8 (t), 43.9 (d), 38.8 (d), 31.0 (t), 29.9 (t), 27.7 (t), 27.3 (d), 26.9 (t), 26.8 (t), 18.2 (s), 17.7 (t), 17.5 (q), 15.7 (q), 9.2 (q).

[0124] [合成例40]

イソ酪酸 [(1R*, 2S*)-2-(R*)-1-シクロヘキシルエチル]-1-メチルシクロプロピル] メチルの合成

[化48]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、[(1R*, 2S*)-2-(R*)-1-シクロヘキシルエチル]-1-メチルシクロプロピル]メタノール(206mg、1.05mmol)

1) を入れ、攪拌溶解した後、イソ酪酸クロリド (134 mg、1.26 mmol) を5分で滴下し、滴下後1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後0.2 mlのメタノールを添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液を水中にクエンチし、有機層を分離後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1) で精製し、イソ酪酸 [(1R*, 2S*) -2-(R*) -1-シクロヘキシルエチル) -1-メチルシクロプロピル] メチル (271 mg、1.01 mmol、収率97%) を得た。

[0125] GC/MS (m/e) : 266 (M⁺, 2), 211 (1), 196 (1), 183 (8), 178 (9), 163 (8), 149 (6), 143 (8), 135 (11), 124 (31), 122 (25), 110 (49), 95 (70), 82 (78), 81 (73), 71 (100), 69 (40), 67 (42), 55 (69), 43 (81), 41 (42), 29 (10), 27 (7).

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ -0.04 (dd, 1H, J=5.8 Hz, J=4.5 Hz), 0.55 (dd, 1H, J=9.1 Hz, J=4.5 Hz), 0.59-0.66 (m, 1H), 0.87-0.95 (m, 1H), 0.91-0.95 (m, 3H), 0.95-1.17 (m, 2H), 1.10 (s, 3H), 1.18 (d, 6H, J=7.0 Hz), 1.18-1.27 (m, 4H), 1.62-1.69 (m, 1H), 1.69-1.78 (m, 4H), 2.56 (h, 1H, J=7.0 Hz), 3.70 (d, 1H, J=11.0 Hz), 3.93 (d, 1H, J=11.0 Hz).

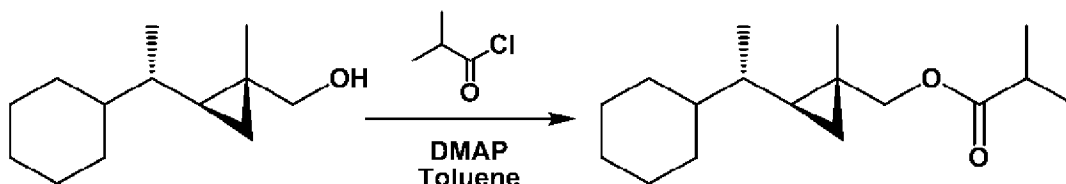
¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 177.3 (s), 73.7 (t), 43.7 (d), 38.1 (d), 34.2 (d), 30.9 (t), 29.3 (t), 28.3 (d), 27.0 (t), 26.9 (t), 26.8 (t), 20.6 (s), 19.03 (q), 19.00 (q), 1

7. 1 (q), 16. 7 (q), 15. 8 (t).

[0126] [合成例41]

イソ酪酸 [(1R*, 2S*)-2-((S*)-1-シクロヘキシルエチル)-1-メチルシクロプロピル] メチルの合成

[化49]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、[(1R*, 2S*)-2-((S*)-1-シクロヘキシルエチル)-1-メチルシクロプロピル]メタノール(206mg、1.05mmol)を入れ、攪拌溶解した後、イソ酪酸クロリド(134mg、1.26mmol)を5分で滴下し、滴下後1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後0.2mlのメタノールを添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液を水中にクエンチし、有機層を分離後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1)で精製し、イソ酪酸[(1R*, 2S*)-2-((S*)-1-シクロヘキシルエチル)-1-メチルシクロプロピル]メチル(268mg、1.01mmol、収率96%)を得た。

[0127] GC/MS (m/e) : 266 (M⁺, 2), 211 (1), 196 (1), 183 (7), 178 (9), 163 (7), 149 (6), 143 (7), 135 (10), 124 (29), 122 (24), 110 (52), 95 (72), 82 (69), 81 (65), 71 (100), 69 (40), 67 (39), 55 (60), 43 (81), 41 (40), 29 (8), 27 (6).

¹H NMR (CDCl₃, 125MHz) δ 0.11 (dd, 1H, J=5

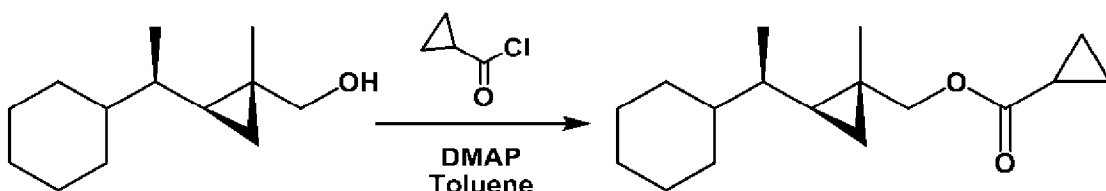
. 4 Hz, J=4.6 Hz), 0.62 (dd, 1H, J=8.8 Hz, J=4.6 Hz), 0.51–0.58 (m, 1H), 0.82–0.92 (m, 1H), 0.88–0.92 (m, 3H), 0.91–1.09 (m, 2H), 1.11 (s, 3H), 1.18 (dd, 6H, J=7.0 Hz, J=2.1 Hz), 1.14–1.29 (m, 4H), 1.61–1.78 (m, 5H), 2.56 (h, 1H, J=7.0 Hz), 3.73 (d, 1H, J=11.0 Hz), 3.90 (d, 1H, J=11.0 Hz).

¹³C NMR (CDCl₃, 500MHz) δ 177.3 (s), 73.7 (t), 43.9 (d), 38.9 (d), 34.2 (d), 31.0 (t), 29.9 (t), 27.4 (d), 26.9 (t), 26.8 (t), 19.1 (q), 19.0 (q), 18.3 (s), 17.6 (t), 17.5 (q), 15.7 (q).

[0128] [合成例42]

シクロプロパンカルボン酸 [(1R*, 2S*)-2-(R*)-1-シクロヘキシルエチル)-1-メチルシクロプロピル] メチルの合成

[化50]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、[(1R*, 2S*)-2-(R*)-1-シクロヘキシルエチル)-1-メチルシクロプロピル]メタノール(206mg、1.05mmol)を入れ、攪拌溶解した後、シクロプロパンカルボン酸クロリド(132mg、1.26mmol)を5分で滴下し、滴下後1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後0.2mlのメタノールを添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液を水中にクエンチし、有機層を分離後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレータ

ーで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1）で精製し、シクロプロパンカルボン酸〔（1R*, 2S*）-2-（（R*）-1-シクロヘキシルエチル）-1-メチルシクロプロピル〕メチル（264mg、1.00mmol、収率95%）を得た。

[0129] GC/MS (m/e) : 266 (M⁺, 0.1), 181 (6), 178 (5), 163 (4), 149 (3), 141 (5), 135 (6), 124 (13), 122 (14), 110 (25), 95 (35), 82 (33), 81 (35), 69 (100), 55 (35), 41 (35), 29 (5), 27 (2).

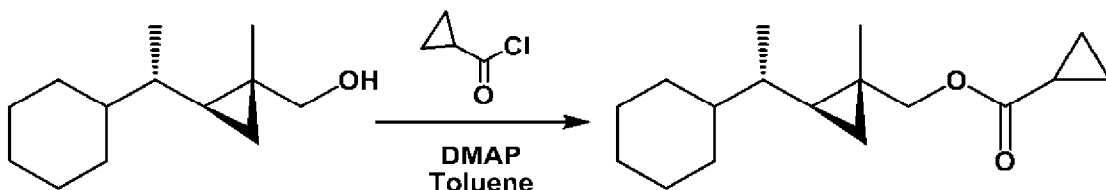
¹H NMR (CDCl₃, 500MHz) δ -0.04 (dd, 1H, J=5.6Hz, J=4.4Hz), 0.56 (dd, 1H, J=9.1Hz, J=4.4Hz), 0.59-0.66 (m, 1H), 0.78-1.07 (m, 3H), 0.82-0.87 (m, 2H), 0.91-0.95 (m, 3H), 0.98-1.02 (m, 2H), 1.11 (s, 3H), 1.14-1.28 (m, 4H), 1.58-1.64 (m, 1H), 1.62-1.79 (m, 5H), 3.78 (d, 1H, J=11.1Hz), 3.87 (d, 1H, J=11.1Hz).

¹³C NMR (CDCl₃, 125MHz) δ 175.0 (s), 73.8 (t), 43.7 (d), 38.1 (d), 30.9 (t), 29.3 (t), 28.1 (d), 27.0 (t), 26.9 (t), 26.8 (t), 20.6 (s), 17.1 (q), 16.8 (q), 15.9 (t), 13.0 (d), 8.24 (t), 8.22 (t).

[0130] [合成例43]

シクロプロパンカルボン酸〔（1R*, 2S*）-2-（（S*）-1-シクロヘキシルエチル）-1-メチルシクロプロピル〕メチルの合成

[化51]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、[(1R*, 2S*) 2-((S*) -1-シクロヘキシルエチル)-1-メチルシクロプロピル]メタノール(206mg、1.05mmol)を入れ、攪拌溶解した後、シクロプロパンカルボン酸クロリド(132mg、1.26mmol)を5分で滴下し、滴下後1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後0.2mlのメタノールを添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液を水中にクエンチし、有機層を分離後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1)で精製し、シクロプロパンカルボン酸[(1R*, 2S*) -2-((S*) -1-シクロヘキシルエチル)-1-メチルシクロプロピル]メチル(263mg、0.99mmol、収率95%)を得た。

[0131] GC/MS (m/e) : 266 (M⁺, 0.1), 181 (6), 178 (5), 163 (4), 149 (3), 141 (5), 135 (6), 124 (13), 122 (13), 110 (26), 95 (37), 82 (29), 81 (31), 69 (100), 55 (31), 41 (34), 29 (4), 27 (2).

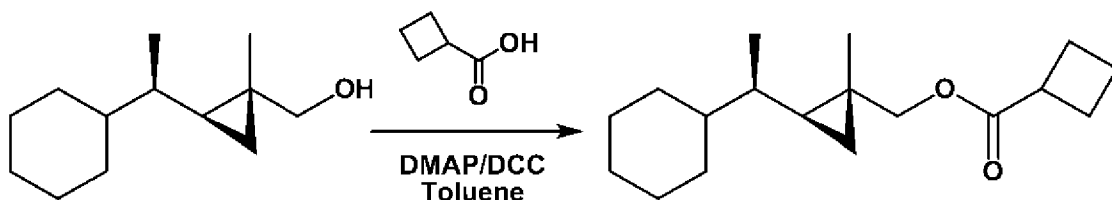
¹H NMR (CDCl₃, 500MHz) δ 0.11 (dd, 1H, J=5.3Hz, J=5.3Hz), 0.51-0.58 (m, 1H), 0.62 (dd, 1H, J=8.8Hz, J=4.7Hz), 0.82-0.87 (m, 2H), 0.85-0.91 (m, 1H), 0.89-0.93 (m, 3H), 0.97-1.02 (m, 2H), 0.97-1.09 (m, 2H), 1.12 (s, 3H), 1.09-1.30 (m, 4H), 1.59-

1. 66 (m, 1H), 1. 64–1. 77 (m, 5H), 3. 76 (d, 1H, J=11. 0Hz), 3. 86 (d, 1H, J=11. 0Hz).
¹³C NMR (CDCl₃, 125MHz) δ 175. 1 (s), 74. 0 (t), 43. 9 (d), 38. 8 (d), 31. 0 (t), 29. 9 (t), 27. 3 (d), 26. 9 (t), 26. 8 (t), 18. 2 (s), 17. 7 (t), 17. 5 (q), 13. 0 (d), 8. 24 (t), 8. 22 (t).

[0132] [合成例44]

シクロブタンカルボン酸 [(1R*, 2S*)-2-(R*)-1-シクロヘキシルエチル)-1-メチルシクロプロピル] メチルの合成

[化52]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、ジシクロヘキシルカルボジイミド(260mg、1.26mmol)、[(1R*, 2S*)-2-(R*)-1-シクロヘキシルエチル)-1-メチルシクロプロピル]メタノール(206mg、1.05mmol)およびシクロブタンカルボン酸(126mg、1.26mmol)を入れ1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後、0.2mlのメタノールおよび0.2mlの酢酸を添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液をろ過後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1)で精製し、シクロブタンカルボン酸[(1R*, 2S*)-2-(R*)-1-シクロヘキシルエチル)-1-メチルシクロプロピル]メチル(270mg、0.97mmol、収率92

%) を得た。

[0133] GC/MS (m/e) : 278 (M⁺, 0.5), 223 (1), 195 (8), 178 (7), 163 (7), 155 (7), 149 (5), 135 (9), 124 (21), 122 (20), 110 (39), 95 (48), 83 (78), 82 (45), 81 (45), 69 (25), 67 (28), 55 (100), 41 (23), 29 (10), 27 (5).

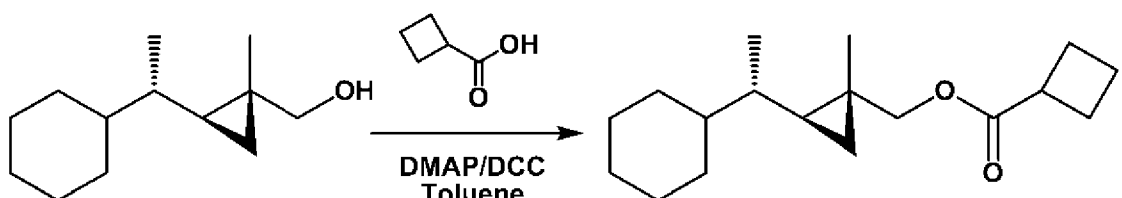
¹H NMR (CDCl₃, 500MHz) δ -0.04 (dd, 1H, J=5.7Hz, J=4.5Hz), 0.56 (dd, 1H, J=9.1Hz, J=4.4Hz), 0.59-0.66 (m, 1H), 0.86-0.94 (m, 1H), 0.91-0.94 (m, 3H), 0.95-1.06 (m, 2H), 1.10 (s, 3H), 1.12-1.27 (m, 4H), 1.62-1.69 (m, 1H), 1.69-1.79 (m, 4H), 1.85-1.96 (m, 1H), 1.89-2.03 (m, 1H), 2.16-2.25 (m, 2H), 2.25-2.37 (m, 2H), 3.14 (quint, 1H, J=8.5Hz, J=1.0Hz), 3.73 (d, 1H, J=11.1Hz), 3.92 (d, 1H, J=11.1Hz).

¹³C NMR (CDCl₃, 125MHz) δ 175.7 (s), 73.7 (t), 43.7 (d), 38.3 (d), 38.1 (d), 30.9 (t), 29.4 (t), 28.2 (d), 27.0 (t), 26.9 (t), 26.8 (t), 25.34 (t), 25.32 (t), 20.6 (s), 18.5 (t), 17.2 (q), 16.7 (q), 15.9 (t).

[0134] [合成例45]

シクロブタンカルボン酸 [(1R*, 2S*)-2-((S*)-1-シクロヘキシルエチル)-1-メチルシクロプロピル] メチルメチルの合成

[化53]



窒素雰囲気下、攪拌装置、滴下ロート、温度計のついた30mlフラスコに、無水トルエン5ml、ジメチルアミノピリジン(154mg、1.26mmol)、ジシクロヘキシルカルボジイミド(260mg、1.26mmol)、[(1R*, 2S*) 2-((S*) -1-シクロヘキシルエチル) -1-メチルシクロプロピル]メタノール(206mg、1.05mmol)およびシクロブタンカルボン酸(126mg、1.26mmol)を入れ1時間攪拌した。薄層クロマトグラフィーで原料の消失を確認した後、0.2mlのメタノールおよび0.2mlの酢酸を添加し、さらに30分攪拌した。反応溶液をろ過後、水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、ろ過後、ロータリーエバポレーターで溶媒を留去した後、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン：酢酸エチル9：1)で精製し、シクロブタンカルボン酸[(1R*, 2S*) -2-((S*) -1-シクロヘキシルエチル) -1-メチルシクロプロピル]メチル(274mg、0.98mmol、収率94%)を得た。

[0135] GC/MS (m/e) : 278 (M⁺, 0.3), 195 (7), 178 (8), 163 (6), 155 (6), 149 (5), 135 (8), 124 (21), 122 (19), 110 (41), 95 (50), 83 (75), 82 (43), 81 (42), 69 (25), 67 (26), 55 (100), 41 (22), 29 (10), 27 (4).

¹H NMR (CDCl₃, 500MHz) δ 0.11 (dd, 1H, J=5.3Hz, J=5.1Hz), 0.51-0.58 (m, 1H), 0.63 (dd, 1H, J=8.7Hz, J=4.7Hz), 0.82-0.91 (m, 1H), 0.88-0.92 (m, 3H), 0.91-1.09 (m, 2H), 1.11 (s, 3H), 1.16-1.30 (m, 4H), 1.61-1.68 (m, 1H), 1.67-1.78 (m, 4H), 1.85-1.96 (m, 1H), 1.90-2.02 (m, 1H), 2.15-2.25 (m, 2H), 2.24-2.36 (m, 2H), 3.15 (quin. d, 1H, J=8.5Hz, J=1.0Hz), 3.77 (d, 1H, J

= 11.0 Hz), 3.88 (d, 1H, J = 11.0 Hz).

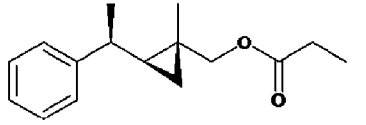
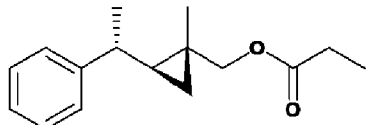
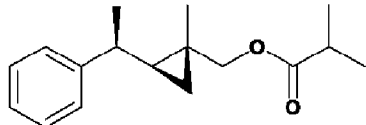
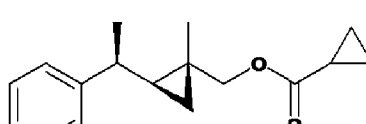
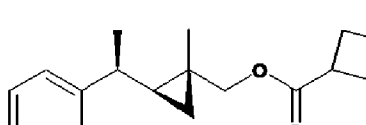
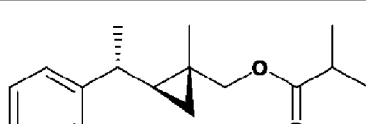
¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 175.7 (s), 73.7 (t), 43.9 (d), 38.8 (d), 38.3 (d), 31.0 (t), 29.9 (t), 27.3 (d), 26.9 (t), 26.8 (t), 25.4 (t), 25.3 (t), 18.5 (t), 18.3 (s), 17.7 (t), 17.5 (q), 15.7 (q).

[0136] [香気質の評価]

前記の合成例 16~35、38~45 で合成した化合物に関して、香気質の評価を行った。結果は香質別に下記表 10 から表 14 に示す。

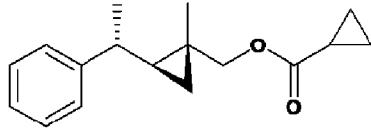
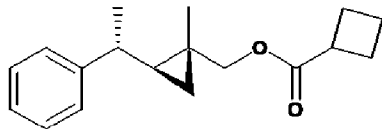
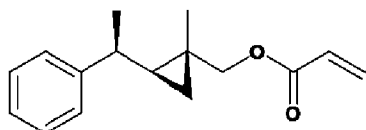
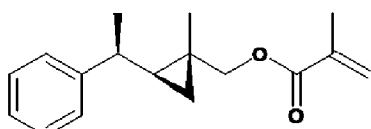
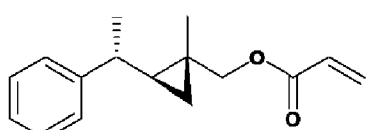
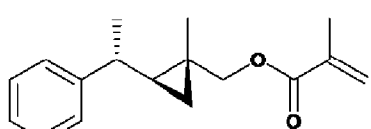
[0137] 表 10

[表10]

	構造式	香気の質
[合成例 16] (例示化合物 32)		Musky, Fruity, Floral, Woody Very nice Fruity-Musk
[合成例 17] (例示化合物 32)		Floral, Woody, Green, Fruity Not Musk note but Floral
[合成例 18] (例示化合物 34)		Fruity, Green, Floral, Acid Sweet Fruity-Green with Acidic
[合成例 20] (例示化合物 53)		Floral, Musky, Woody, Green Nice Floral-Musk
[合成例 22] (例示化合物 54)		Musky, Floral, Powdery, Animal Most Musky character
[合成例 19] (例示化合物 34)		Floral, Musky, Fruity, Acid Weak and Acidic, less substantive

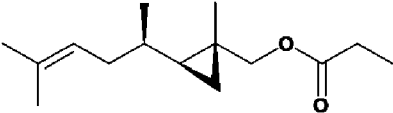
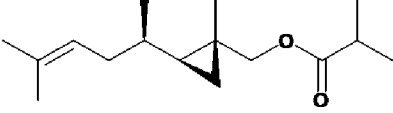
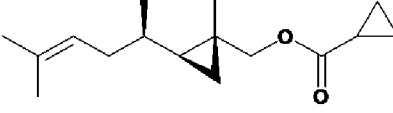
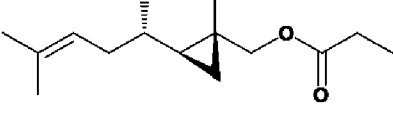
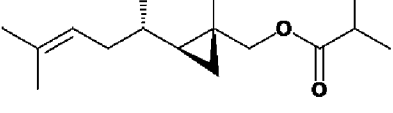
[0138] 表 1 1

[表11]

	構造式	香気の質
[合成例 2 1] (例示化合物 5 3)		Floral, Green, Musky, Woody Weak with Floral-Musk tone
[合成例 2 3] (例示化合物 5 4)		Green, Floral, Fruity, Citrus Fresh Citrus-Floral not substantive
[合成例 2 6] (例示化合物 4 6)		Musky, Green, Floral, Fruity Nice Light Fresh Musk
[合成例 2 8] (例示化合物 4 7)		Floral, Green, Musky, Woody Weak Green- Floral Musk
[合成例 2 7] (例示化合物 4 6)		Green, Floral, Woody, Metallic Green Floral with Chemical tone
[合成例 2 9] (例示化合物 4 7)		Floral, Woody, Balsamic, Musk Very Weak


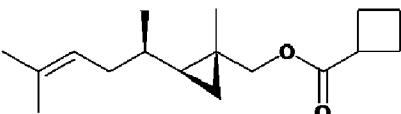
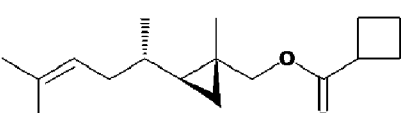
[0139] 表 1 2

[表12]

	構造式	香気の質
[合成例25] (例示化合物252)		Green, Fruity, Musky, Rhubarb Fruity-Green Musk,
[合成例30] (例示化合物254)		Floral, Musky, Woody, Amber Weak, not so characteristic
[合成例32] (例示化合物257)		Floral, Woody, Musky, Herbal Weak a bit green
[合成例24] (例示化合物252)		Floral, Woody, Fruity, Musky Fruity-Green Musk,
[合成例31] (例示化合物254)		Floral, Musky, Woody, Herbal Weak, not so characteristic

[0140] 表13

[表13]

	構造式	香気物質
[合成例33] (例示化合物257)		Floral, Musky, Green, Woody Weak a bit green
[合成例34] (例示化合物258)		Floral, Musky, Green, Woody Weak not interesting
[合成例35] (例示化合物258)		Floral, Musky, Green, Fruity Less characteristic

[0141] 表14

[表14]

	構造式	香気の質
[合成例38] (例示化合物152)		Musky, Animal, Powdery, Floral Very strong, Animalic Musk
[合成例40] (例示化合物154)		Musky, Floral, Woody, Animal Weak, Less characteristic
[合成例42] (例示化合物157)		Musky, Floral, Green, Woody Rather weak but good Musk
[合成例44] (例示化合物158)		Musky, Fruity, Floral, Green Weak, Very light, Fruity Floral
[合成例39] (例示化合物152)		Floral, Fruity, Green, Musky Very diffusive, Not Musky Green Floral
[合成例41] (例示化合物154)		Musky, Floral, Woody, Powdery Weak, less substantive
[合成例43] (例示化合物157)		Musky, Floral, Woody, Fruity Verdox like, Fruity Woody
[合成例45] (例示化合物158)		Floral, Fruity, Woody, Musky Not looks like Musk

[0142] [実施例1：ミューゲ調香料組成物]

下記表15の処方に従い、合成例16、合成例20、合成例22、又は合成例26で合成した化合物を用いて香水用香料組成物を調製した。

[0143] 表15

[表15]

成分	質量部
アミル シンナミックアルデヒド	50
ベンジルアセテート	50
1-シトロネロール	3
シトロネロール	100
ジヒドロミルセノール	30
ジメチル フェニルエチルカルピノール	50
ヘキシル シンナミックアルデヒド	100
インドール	2
リナロール	100
フェニルアセトアルデヒド ジメチルアセタール	10
フェニルエチルアルコール	150
SANTALEX T (登録商標) (高砂香料工業社製)	25
ターピネオール	30
合成例16、合成例20、合成例22、 又は合成例26の化合物	300
合計	1000

5年以上経験した4人の専門パネラーによる官能評価の結果、合成例16、合成例20、合成例22、又は合成例26で合成した化合物を含有するミューゲ調香料組成物は優れているとパネラー全員が判断した。

[0144] [実施例2：マリーン調香料組成物]

下記表16の処方に従い、合成例16、合成例20、合成例22、又は合成例26で合成した化合物を用いて香水用香料組成物を調製した。

[0145] 表16

[表16]

成分	質量部
CALONE (登録商標) (Firmenich社製)	10
カントキサール	10
γ -ジカラクトン	30
β -ジヒドロヨノン	50
オイゲノール	5
ヘディオン (登録商標) (Firmenich社製)	250
HELIOBOUQUET (登録商標) (高砂香料工業社製)	40
シス-3-ヘキセニル サリシレート	15
1-シトロネロール	40
リナロール	50
1-ムスコン (高砂香料工業社製)	40
MUSK T (登録商標) (高砂香料工業社製)	200
ORBITONE (登録商標) (高砂香料工業社製)	150
THE SARON (登録商標) (高砂香料工業社製)	10
合成例16、合成例20、合成例22、 又は合成例26の化合物	100
合計	1000

[0146] 5年以上経験した4人の専門パネラーによる官能評価の結果、合成例16、合成例20、合成例22、又は合成例26で合成した化合物を含有するマリーン調香料組成物はマリーン、オゾン感がはっきりと認められ、また拡散性においても優れているとパネラー全員が判断した。

[0147] [実施例3：フローラル調香料組成物]

下記表17の処方に従い、合成例16、合成例20、合成例22、又は合成例26で合成した化合物を用いて香水用香料組成物を調製した。

[0148] 表17

[表17]

成分	質量部
アリルカプロレート	14
L-シトロネリルニトリル (高砂香料工業社製)	6
CYCLAPROP (登録商標) (インターナショナル フレーバーズ&フレグランス社製)	30
α -ダマスコン	12
エチル 2-メチルブチレート	10
エチルメチルフェニルグリシデート	8
オイゲノール	2
FRUITATE (登録商標) (花王社製)	10
ガラニルアセテート	16
HEDIONE (登録商標) (フィルメニッヒ社製)	100
HELIOBOUQUET (登録商標) (高砂香料工業社製)	6
シス-3-ヘキセノール	2
ヘキシルアセテート	30
ヘキシル シンナミックアルデヒド	70
ヘキシルサリシレート	50
HINDINOL (登録商標) (高砂香料工業社製)	8
シスジャスモン	1
リナリルアセテート	10
オレンジオイル	50
L-ORANTHA SUPER (登録商標)@1.0% in DPG (高砂香料工業社製)	6
ORBITONE (登録商標) (高砂香料工業社製)	20
PEONILE (登録商標) (ジボダン社製)	14
PHENOXANOL (登録商標) (インターナショナル フレーバーズ&フレグランス社製)	20
ラズベリーケトン	36
ROSYRANE SUPER@1.0% in DPG (ジボダン社製)	4
テトラヒドロリナロール	100
TRIPLAL (登録商標) (インターナショナル フレーバーズ&フレグランス社製)	4
γ-ウンデカラクトン	20
VERDOX (インターナショナル フレーバーズ&フレグランス社製)	60
ヤラヤラ	2
ジプロピレングリコール	209
合成例16、合成例20、合成例22、又は合成例26の化合物	70
合計	1000

[0149] 5年以上経験した4人の専門パネラーによる官能評価の結果、合成例16、合成例20、合成例22、又は合成例26で合成した化合物を含有するフローラル調香料組成物は優れているとパネラー全員が判断した。

[0150] [実施例4：液体洗剤]

下記表 18 の処方に従い、実施例 3 の香料組成物を 0.5% 賦香した液体洗剤 (100g) を調製した。

[0151] 表 18

[表18]

成分	配合量 (g)
ポリオキシアルキレンアルキルエーテル	50.00
精製水	35.13
ブチルカルビレート	8.00
直鎖アルキルベンゼンスルホン酸塩	2.50
p-トルエンスルホン酸	1.00
ポリエチレングリコール	1.00
モノエタノールアミン	1.00
ヤス油脂肪酸	0.10
クエン酸	0.22
安息香酸ナトリウム	0.50
BHT	0.50
実施例 3 の香料組成物	0.50
合計	100.00

[0152] 5年以上経験した4人の専門パネラーによる官能評価の結果、合成例16、合成例20、合成例22、又は合成例26で合成した化合物を含有する香料組成物である実施例3の香料組成物を配合した液体洗剤は優れた香気を有しているとパネラー全員が判断した。

[0153] [実施例5：シャンプー]

下記表 19 の処方に従い、実施例 1、実施例 2 又は実施例 3 の香料組成物を 1.0% 賦香したシャンプー (100g) を調製した。

[0154] 表 19

[表19]

成分	配合量 (g)
ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム	14.00
ラウリン酸アミドプロピルベタイン	4.00
ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド	3.00
カチオン性セルロース	0.50
ジステアリン酸エチレングリコール	1.00
パラオキシ安息酸エチル	0.25
クエン酸	適量
実施例1、実施例2又は実施例3の香料組成物	1.00
精製水	残部
合計	100.00

[0155] 5年以上経験した4人の専門パネラーによる官能評価の結果、合成例16、合成例20、合成例22、又は合成例26で合成した化合物を含有する香料組成物である実施例1、実施例2又は実施例3の香料組成物を配合したシャンプーは、優れた香気を有しているとパネラー全員が判断した。

[0156] [実施例6：ボディシャンプー]

下記表20の処方に従い、実施例1、実施例2又は実施例3の香料組成物を0.95%賦香したボディシャンプー（100g）を調製した。

[0157] 表20

[表20]

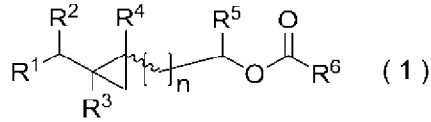
成分	配合量 (g)
トリエタノールアミン	9.00
ラウリン酸	6.00
ミルスチン酸	9.00
ポリオキシエチレンスルホコハク酸ラウリル二ナトリウム (1 E. O.) (42%)	10.00
アルキル (C8~16) グルコシド	8.00
ラウリル酸グリセリル	1.00
ジステアリン酸2-ヒドロキシエチル	2.50
ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド	3.00
プロピレングリコール	5.00
ジブチルヒドロキシトルエン	0.05
エデト酸二ナトリウム	0.10
パラオキシ安息香酸エチル	0.20
パラオキシ安息香酸メチル	0.10
実施例1、実施例2又は実施例3の香料組成物	0.95
精製水	残部
合計	100.00

[0158] 5年以上経験した4人の専門パネラーによる官能評価の結果、合成例16、合成例20、合成例22、又は合成例26で合成した化合物を含有する香料組成物である実施例1、実施例2又は実施例3の香料組成物を配合したボディシャンプーは、優れた香気を有しているとパネラー全員が判断した。

請求の範囲

[請求項1] 一般式(1)で表される化合物。

[化1]



(式中、R¹は、炭素数2乃至9のアルキル基、炭素数2乃至9のアルケニル基、置換基を有していてもよい炭素数3乃至10の環状アルキル基、又は、置換基を有していてもよいフェニル基であり、R²は、炭素数1乃至3のアルキル基であり、R³乃至R⁵は、それぞれ独立して、水素原子、又は、炭素数1乃至3のアルキル基であり、R⁶は、炭素数1乃至5のアルキル基、炭素数2乃至5のアルケニル基、置換基を有していてもよい炭素数3乃至10の環状アルキル基、又は、炭素数1乃至5のアルコキシ基であり、nは、0又は1であり、波線は、シス体もしくはトランス体またはシス体とトランス体の混合物である。)

[請求項2] 請求項1記載の化合物を含有することを特徴とする香料組成物。

[請求項3] 請求項2記載の香料組成物を配合してなることを特徴とする飲料、食品、化粧品、トイレットリー製品、エアケア製品、日用・雑貨品、口腔用組成物、ヘアケア製品、スキンケア製品、ボディケア製品、衣料用洗剤、衣料用柔軟仕上げ剤、医薬部外品又は医薬品。

[請求項4] 香料の香気を改善する方法であって、請求項1記載の化合物を香料に添加することを特徴とする方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/056793

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C07C69/24(2006.01)i, A23L1/226(2006.01)i, A61K8/37(2006.01)i, A61L9/01(2006.01)i, A61Q13/00(2006.01)i, C07C69/54(2006.01)i, C07C69/74(2006.01)i, C11B9/00(2006.01)i, C11D3/50(2006.01)i, D06M13/224(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) C07C69/24, A23L1/226, A61K8/37, A61L9/01, A61Q13/00, C07C69/54, C07C69/74, C11B9/00, C11D3/50, D06M13/224 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2015 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2015 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2015 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAPLUS/REGISTRY (STN), JSTPlus (JDreamIII)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2003-012587 A (Nippon Zeon Co., Ltd.), 15 January 2003 (15.01.2003), claims; compound (1-1) (Family: none)	1-4
A	US 2003/0089885 A1 (Senomyx, Inc.), 15 May 2003 (15.05.2003), paragraph [0093] & WO 2002/085294 A2 & AU 2002307434 A	1-4
A	Hiromasa Kiyota, et al., Syntheses and odour descriptions of cyclopropanated compounds 3. ¹ Analogues of leaf alcohol, its esters and leaf acetal, Flavour and Fragrance Journal, 2002, Volume 17, pages 227-231, DOI: 10.1002/ffj.1092, compounds 6 to 10	1-4
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input 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 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		“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 08 May 2015 (08.05.15)		Date of mailing of the international search report 26 May 2015 (26.05.15)
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/056793

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 58-090529 A (Roussel Uclaf), 30 May 1983 (30.05.1983), claims; examples & US 4521331 A & GB 2108962 A & DE 3241586 A & FR 2516076 A & CH 653668 A & NL 8204355 A & IT 1186700 A	1-4

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. C07C69/24(2006.01)i, A23L1/226(2006.01)i, A61K8/37(2006.01)i, A61L9/01(2006.01)i, A61Q13/00(2006.01)i, C07C69/54(2006.01)i, C07C69/74(2006.01)i, C11B9/00(2006.01)i, C11D3/50(2006.01)i, D06M13/224(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. C07C69/24, A23L1/226, A61K8/37, A61L9/01, A61Q13/00, C07C69/54, C07C69/74, C11B9/00, C11D3/50, D06M13/224

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2015年
日本国実用新案登録公報	1996-2015年
日本国登録実用新案公報	1994-2015年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAplus/REGISTRY (STN)
JSTPlus (JDreamIII)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 2003-012587 A (日本ゼオン株式会社) 2003.01.15, 特許請求の 範囲、化合物 (1-1) (ファミリーなし)	1-4
A	US 2003/0089885 A1 (Senomyx, Inc.) 2003.05.15, [0093] & WO 2002/085294 A2 & AU 2002307434 A	1-4

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

08.05.2015

国際調査報告の発送日

26.05.2015

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

吉田 直裕

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

4H

3028

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	Hiromasa Kiyota, et al., Syntheses and odour descriptions of cyclopropanated compounds 3. ¹ Analogues of leaf alcohol, its esters and leaf acetal, Flavour and Fragrance Journal, 2002, Volume 17, pages 227-231, DOI: 10.1002/ffj.1092, 化合物 6-10	1 - 4
A	JP 58-090529 A (ルセルーユクラフ) 1983.05.30, 特許請求の範囲、実施例 & US 4521331 A & GB 2108962 A & DE 3241586 A & FR 2516076 A & CH 653668 A & NL 8204355 A & IT 1186700 A	1 - 4