(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 101119958 B
(45)授权公告日 2011.09.21

(21)申请号 200680005160.9
(22)申请日 2006.01.13
(30)优先权数据
0500550 2005.01.19 FR
(85)PCT申请进入国家阶段日
2007.08.16
(86)PCT申请的申请数据
PCT/FR2006/000081 2006.01.13
(87)PCT申请的公布数据
WO2006/077306 FR 2006.07.27
(73)专利权人 玛奈·菲尔萨公司
地址 法国卢普河
(72)发明人 让·玛奈 让-雅克·沙诺 马丁·施罗德
(74)专利代理机构 北京英赛嘉华知识产权代理有限责任公司 11204
代理人 王达佐 韩克飞
(51)Int.Cl.
C07C 49/607(2006.01)
C07C 35/205(2006.01)
C07C 43/188(2006.01)
C11B 9/00(2006.01)
审查员 王加松

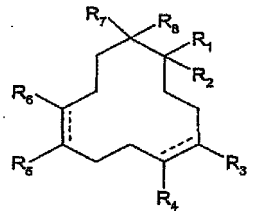
权利要求书 4 页 说明书 14 页

(54)发明名称

新颖的三甲基环十二碳三烯衍生物、其用途、以及含有该衍生物的香味产品

(57)摘要

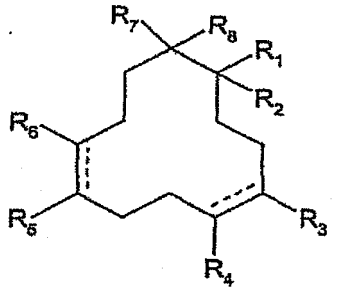
本发明涉及通式(I)化合物，其中：A)a)R_4、R_5和R_7均代表氢原子，并且R_3、R_6和R_8均代表甲基基团，或者b)R_4、R_6和R_7均代表氢原子，并且R_3、R_5和R_8均代表甲基基团，或者c)R_3、R_6和R_7均代表氢原子，并且R_4、R_5和R_8均代表甲基基团，以及存在虚线，并且所述虚线代表顺式或反式双键，并且R_1代表氢原子，R_2代表OH、OCH_3或OC_2H_5基团，或者不存在虚线，并且R_1代表氢原子，R_2代表OCH_3基团或OC_2H_5基团；或者B)R_1、R_4和R_6均代表氢原子，R_2、R_3和R_5均代表甲基基团，以及存在虚线，并且所述代表顺式或反式双键，R_7代表氢原子，并且R_8代表OH、OCH_3或OC_2H_5基团，或者不存在虚线，并且R_7代表氢原子，R_8代表OCH_3基团或OC_2H_5基团。本发明化合物为醇或醚衍生物。本发明还涉及通式(I)化合物中的至少一种作为香味剂的用途。



(I)

CN 101119958 B

1. 如下的通式 (I) 化合物：



(I)

其中：

A)

a) R_4、R_5 和 R_7 均代表氢原子，并且 R_3、R_6 和 R_8 均代表甲基基团，或者

b) R_4、R_6 和 R_7 均代表氢原子，并且 R_3、R_5 和 R_8 均代表甲基基团，或者

c) R_3、R_6 和 R_7 均代表氢原子，并且 R_4、R_5 和 R_8 均代表甲基基团，

以及

所述虚线代表顺式或反式双键，R_1 代表氢原子，并且 R_2 代表 -OH、$-OCH_3$ 或 $-OC_2H_5$ 基团，或者

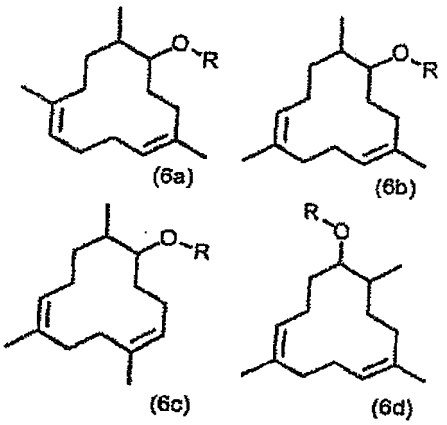
B)

R_1、R_4 和 R_6 均代表氢原子，并且 R_2、R_3 和 R_5 均代表甲基基团，

以及

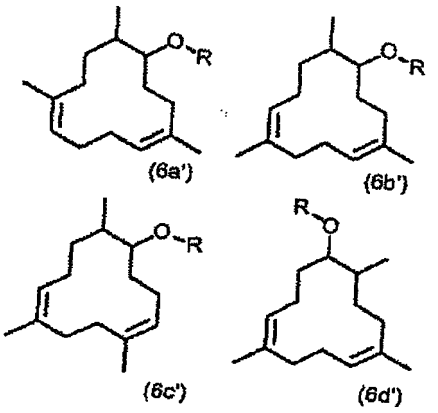
所述虚线代表顺式或反式双键，R_7 代表氢原子，并且 R_8 代表 -OH、$-OCH_3$ 或 $-OC_2H_5$ 基团，所述化合物为醇或醚。

2. 如权利要求 1 所述的化合物，其对应下列通式之一：



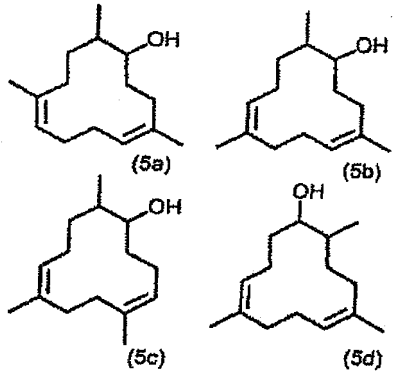
其中 R 是甲基。

3. 如权利要求 1 所述的化合物，其对应下列通式之一：



其中 R 是乙基。

4. 如权利要求 1 所述的化合物，其对应下式之一：



。

5. 制备权利要求 1 至 4 中任一权利要求所定义的化合物的方法，所述方法包括如下步骤：

- 由 1,5,10- 三甲基环十二碳 -1,5,9- 三烯以及 1,5,9- 三甲基环十二碳 -1,5,9- 三烯生成氯化 - 亚硝基化衍生物，

- 将这些衍生物转化为肟，

- 在兰尼镍、丙酮及硼酸的存在下将所述肟还原转化为酮，

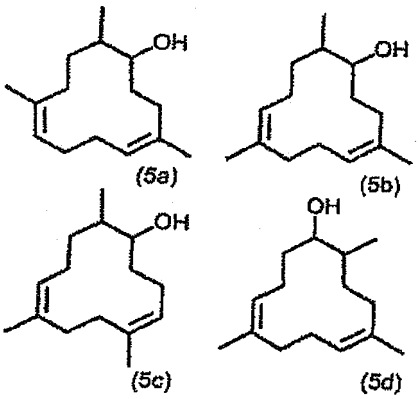
- 将所述酮还原为权利要求 4 中所定义的醇，

- 或者，醚化得到权利要求 2 或 3 中所定义的醚。

6. 组合物，其特征在于：其含有至少一种权利要求 1 至 4 中任一权利要求所述的通式 (I) 化合物。

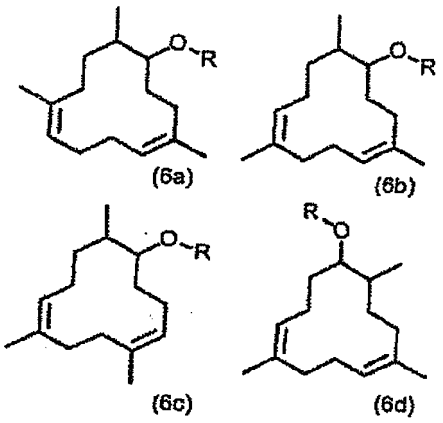
7. 如权利要求 6 所述的组合物，其特征在于：其含有选自化合物 5a、5b、5c 和 / 或 5d 中至少两种化合物的混合物。

8. 如权利要求 7 所述的组合物，其特征在于，其含有选自以下四种化合物 5a、5b、5c 和 5d 的混合物：



9. 如权利要求 6 所述的组合物，其特征在于：其含有选自化合物 6a、6b、6c 和 / 或 6d 中至少两种化合物的混合物。

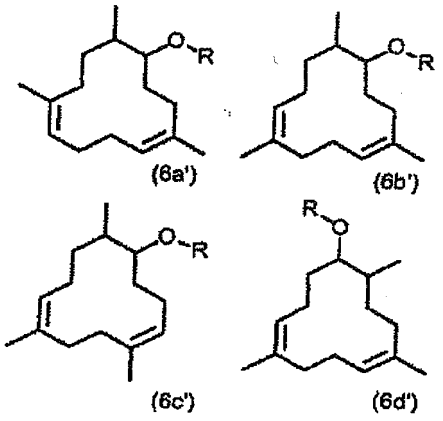
10. 如权利要求 9 所述的组合物，其特征在于，其含有选自四种化合物 6a、6b、6c 和 6d 的混合物：



其中 R 为甲基基团。

11. 如权利要求 6 所述的组合物，其特征在于：其含有选自化合物 6a'、6b'、6c' 和 / 或 6d' 中至少两种化合物的混合物。

12. 如权利要求 11 所述的组合物，其特征在于，其含有选自四种化合物 6a'、6b'、6c' 和 6d' 的混合物：



其中 R 为乙基基团。

13. 如权利要求 6 至 12 中任一权利要求所述的组合物，其特征在于：通式 (I) 化合物被并入到惰性载体材料或包含其它活性组分的载体材料内或者并入在惰性载体材料或包含其它活性组分的载体材料上。

14. 如权利要求 13 所述的组合物，其中所述载体材料选自极性溶剂、油、脂肪、细碎的固体、环糊精、麦芽糖糊精、树胶以及树脂。

15. 香料组合物，其特征在于：所述香料组合物含有至少一种权利要求 1 至 4 中任一权利要求所定义的化合物或者权利要求 6 至 12 中任一权利要求所述的组合物。

16. 如权利要求 15 所述的香料组合物，其中所述组合物选自芳香基质、芳香浓缩物、科隆香水、化妆水和香精。

17. 如权利要求 16 所述的香料组合物，其特征在于：其含有至少一种权利要求 9 所定义的组合物。

18. 化妆用组合物，其特征在于：所述化妆用组合物包含至少一种权利要求 1 至 4 中任一权利要求所定义的化合物或权利要求 6 至 12 中任一权利要求所述的组合物。

19. 如权利要求 18 所述的化妆用组合物，其中所述组合物选自面霜、体霜、爽身粉、发油或精油、香波、洗发剂、沐浴盐、沐浴油、淋浴胶、沐浴胶、香皂、身体止汗剂、身体除臭剂、洗剂、剃须乳、剃须皂、霜、牙膏、漱口剂和发膏剂。

20. 至少一种权利要求 1 至 4 中任一权利要求所定义的化合物或至少一种权利要求 6 至 16 中任一权利要求所述的组合物作为香味剂或气味掩蔽剂或气味中和剂的用途。

21. 权利要求 20 中所述的用途，其特征在于：所述化合物或所述组合物与其它香味剂组合使用。

新颖的三甲基环十二碳三烯衍生物、其用途、以及含有该衍生物的香味产品

[0001] 本发明总体上涉及新颖的可以用于香料的芳香化合物，特别是新颖的醇类及大环的醚类，本发明还涉及其合成方法以及基于其芳香特性而在香料中的用途。

[0002] 本文所使用的术语“香料”不仅仅表示通常意义上的香料，而且还包括其它的领域，其中产品的气味很重要。它可以是通常意义上的香料组合物，例如芳香基质和浓缩物，科隆香水，化妆水，香水及类似的产品；也可以是局部组合物，特别是化妆用组合物，例如面霜和体霜、爽身粉、发油、香波、洗发剂、浴盐和沐浴油、淋浴胶和沐浴胶、香皂、止汗剂和身体除臭剂、剃须液和剃须霜、肥皂、霜、牙膏、漱口剂、发膏剂和类似的产品；以及清洁产品，例如衣物柔软剂、去污剂、洗粉、环境除臭剂和类似的产品。

[0003] 本文使用的术语“芳香的”是指能发出香味的化合物。

[0004] 大环化合物已经被应用于香料。特别是异戊二烯三聚得到大环烯烃的混合物，其主要含有两种不同比例的立体异构体，特别是 1,5,10- 三甲基环十二碳 -1,5,9- 三烯和 1,5,9- 三甲基环十二碳 -1,5,9- 三烯。这种大环的混合物为香料工业提供了低成本的原材料。某些衍生物已得到了普遍的应用，这里只引用若干种，例如 Cedroxyde™（来自 Firmenich 的三甲基 -13- 氧杂二环 [10.1.0] 十三碳 -4,8- 二烯）、来自 Symrise 的 Boisanol™ 或来自 IFF 的 Trimofix™ O(2,5, 0- 三甲基 -2,5,9- 环十二碳三烯 -1- 基甲基酮）。

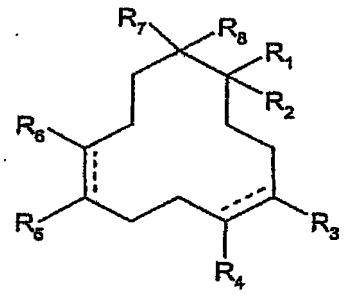
[0005] 另外，Firmenich 的美国专利第 3 723 478 号描述了某些三甲基环十二碳三烯氧化生成酮衍生物。通过环氧化、环氧化物开环然后氧化得到三甲基环十二碳三烯酮。然而该合成路线各步的产率很低，而且转化的选择性不好。

[0006] 因此，仍然亟需新颖的香味的大环化合物，以及提高其产率和选择性的合成方法。

[0007] 本发明的发明人惊奇地发现用来合成新颖的大环化合物的新颖的方法，这些大环化合物具有芳香特性，因此可以被用于香料。

[0008] 因此，本发明的一目的是一族新颖的具有下列通式 (I) 的环状大分子：

[0009]



(I)

[0010] 其中：

[0011] A)

[0012] a) R_4、R_5 和 R_7 均代表氢原子，并且 R_3、R_6 和 R_8 均代表甲基基团，或者

[0013] b) R_4、R_6 和 R_7 均代表氢原子，并且 R_3、R_5 和 R_8 均代表甲基基团，或者

[0014] c) R_3、R_6 和 R_7 均代表氢原子，并且 R_4、R_5 和 R_8 均代表甲基基团，

[0015] 以及

[0016] 存在虚线，并且虚线代表顺式或反式双键，R_1 代表氢原子，并且 R_2 代表 -OH、$-OCH_3$ 或 $-OC_2H_5$ 基团，

[0017] 或者

[0018] 不存在虚线，并且 R_1 代表氢原子，R_2 代表 $-OCH_3$ 或 $-OC_2H_5$ 基团，

[0019] 或者

[0020] B)

[0021] R_1、R_4 和 R_6 均代表氢原子，并且 R_2、R_3 和 R_5 均代表甲基基团，

[0022] 以及

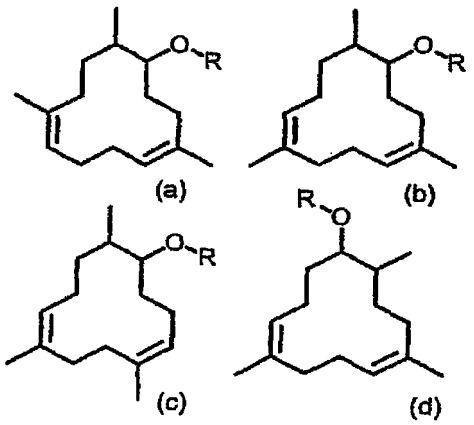
[0023] 存在虚线，并且虚线代表顺式或反式双键，R_7 代表氢原子，并且 R_8 代表 -OH、$-OCH_3$ 或 $-OC_2H_5$ 基团，

[0024] 或者

[0025] 不存在虚线，R_7 代表氢原子，并且 R_8 代表 $-OCH_3$ 或 $-OC_2H_5$ 基团。

[0026] 特别地，本发明的一目的是具有下列通式 (5a-d)、(6a-d) 以及 (6a'-d') 的新颖的化合物：

[0027]



[0028] 其中：R 是氢原子（化合物 5a、5b、5c、5d）或甲基基团（化合物 6a、6b、6c、6d）或乙基基团（化合物 6a'、6b'、6c'、6d'）。

[0029] 化合物 5a、6a 以及 6a' 为具有通式 (I) 的化合物，其中

[0030] R_1 代表氢原子，

[0031] R_2 代表 -OH（化合物 5a）、$-OCH_3$（化合物 6a）或 $-OC_2H_5$（化合物 6a'），

[0032] R_3 为甲基基团，

[0033] R_4 为氢原子，

[0034] R_5 为氢原子，

[0035] R_6 为甲基基团，

[0036] R_7 为氢原子，

[0037] R_8 为甲基基团，并且

[0038] 存在双键。

[0039] 化合物 5b、6b 以及 6b' 为具有通式 (I) 的化合物，其中

[0040] R_1 代表氢原子，

[0041] R_2 代表 -OH（化合物 5b）、$-OCH_3$（化合物 6b）或 $-OC_2H_5$（化合物 6b'），

[0042] R_3 为甲基基团，

[0043] R_4 为氢原子，

[0044] R_5 为甲基基团，

[0045] R_6 为氢原子，

[0046] R_7 为氢原子，

[0047] R_8 为甲基基团，并且

[0048] 存在双键。

[0049] 化合物 5c、6c 以及 6c' 为具有通式（I）的化合物，其中

[0050] R_1 代表氢原子，

[0051] R_2 代表 -OH（化合物 5c）、$-OCH_3$（化合物 6c）或 $-OC_2H_5$（化合物 6c'），

[0052] R_3 为氢原子，

[0053] R_4 为甲基基团，

[0054] R_5 为甲基基团，

[0055] R_6 为氢原子，

[0056] R_7 为氢原子，

[0057] R_8 为甲基基团，并且

[0058] 存在双键。

[0059] 化合物 5d、6d 以及 6d' 为具有通式（I）的化合物，其中

[0060] R_1 代表氢原子，

[0061] R_2 为甲基基团，

[0062] R_3 为甲基基团，

[0063] R_4 为氢原子，

[0064] R_5 为甲基基团，

[0065] R_6 为氢原子，

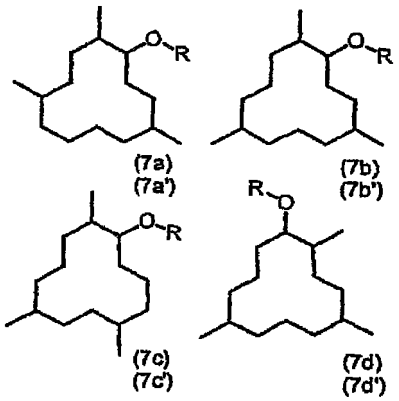
[0066] R_7 为氢原子，

[0067] R_8 代表 -OH（化合物 5d）、$-OCH_3$（化合物 6d）或 $-OC_2H_5$（化合物 6d'），并且

[0068] 存在双键。

[0069] 特别地，本发明的一目的是具有下列通式（7a-d）以及（7a'-d'）的新颖的化合物：

[0070]



[0071] 其中 R 为甲基基团（化合物 7a、7b、7c、7d）或乙基基团（化合物 7a'、7b'、7c'、7d'）。

[0072] 化合物 7a 和 7a' 为具有通式（I）的化合物，其中

[0073] R_1 代表氢原子，

[0074] R_2 代表 $-OCH_3$（化合物 7a）或 $-OC_2H_5$（化合物 7a'），

[0075] R_3 为甲基基团，

[0076] R_4 为氢原子，

[0077] R_5 为氢原子，

[0078] R_6 为甲基基团，

[0079] R_7 为氢原子，

[0080] R_8 为甲基基团，并且

[0081] 不存在双键。

[0082] 化合物 7b 和 7b' 为具有通式（I）的化合物，其中

[0083] R_1 代表氢原子，

[0084] R_2 代表 $-OCH_3$（化合物 7b）或 $-OC_2H_5$（化合物 7b'），

[0085] R_3 为甲基基团，

[0086] R_4 为氢原子，

[0087] R_5 为甲基基团，

[0088] R_6 为氢原子，

[0089] R_7 为氢原子，

[0090] R_8 为甲基基团，并且

[0091] 不存在双键。

[0092] 化合物 7c 和 7c' 为具有通式（I）的化合物，其中

[0093] R_1 代表氢原子，

[0094] R_2 代表 $-OCH_3$（化合物 7c）或 $-OC_2H_5$（化合物 7c'），

[0095] R_3 为氢原子，

[0096] R_4 为甲基基团，

[0097] R_5 为甲基基团，

[0098] R_6 为氢原子，

[0099] R_7 为氢原子，

[0100] R_8 为甲基基团，并且

[0101] 不存在双键。

[0102] 化合物 7d 和 7d' 为具有通式 (I) 的化合物，其中

[0103] R_1 代表氢原子，

[0104] R_2 为甲基基团，

[0105] R_3 为甲基基团，

[0106] R_4 为氢原子，

[0107] R_5 为甲基基团，

[0108] R_6 为氢原子，

[0109] R_7 为氢原子，

[0110] R_8 代表 $-OCH_3$（化合物 7d）或 $-OC_2H_5$（化合物 7d'），并且

[0111] 不存在双键。

[0112] 通式 (I) 化合物可以异构体或者异构体混合物的形式存在，特别是以对映异构体或对映异构体混合物的形式存在，或者以外消旋混合物的形式存在，或者以非对映异构体或非对映异构体混合物的形式存在。

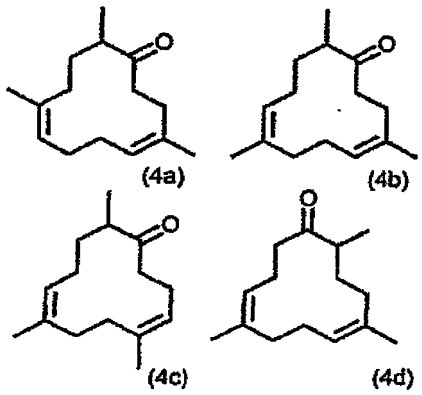
[0113] 通式 (I) 化合物都具有芳香特性。化合物 (5a-d) 具有琥珀麝香的气味。化合物 (6a-d) 及 (6a'-d') 具有带有香根草气味的、木材般的樟脑调。化合物 (7a-d) 具有未成熟的水果调。由于其芳香特性，这些不同的产品，特别是甲醚类 (6a-d)，有许多种不同的用途，特别是在香料方面的用途。

[0114] 因此本发明的另一目的是这些化合物作为香味剂的用途。

[0115] 本发明的另一目的是通式 (I) 化合物的合成方法。

[0116] 化合物 (5a-d)、(6a-d)、(6a'-d')、(7a-d) 及 (7a'-d') 中的每一个都可以直接或间接地从下面所示的化合物 (4a-d) 合成得到：

[0117]

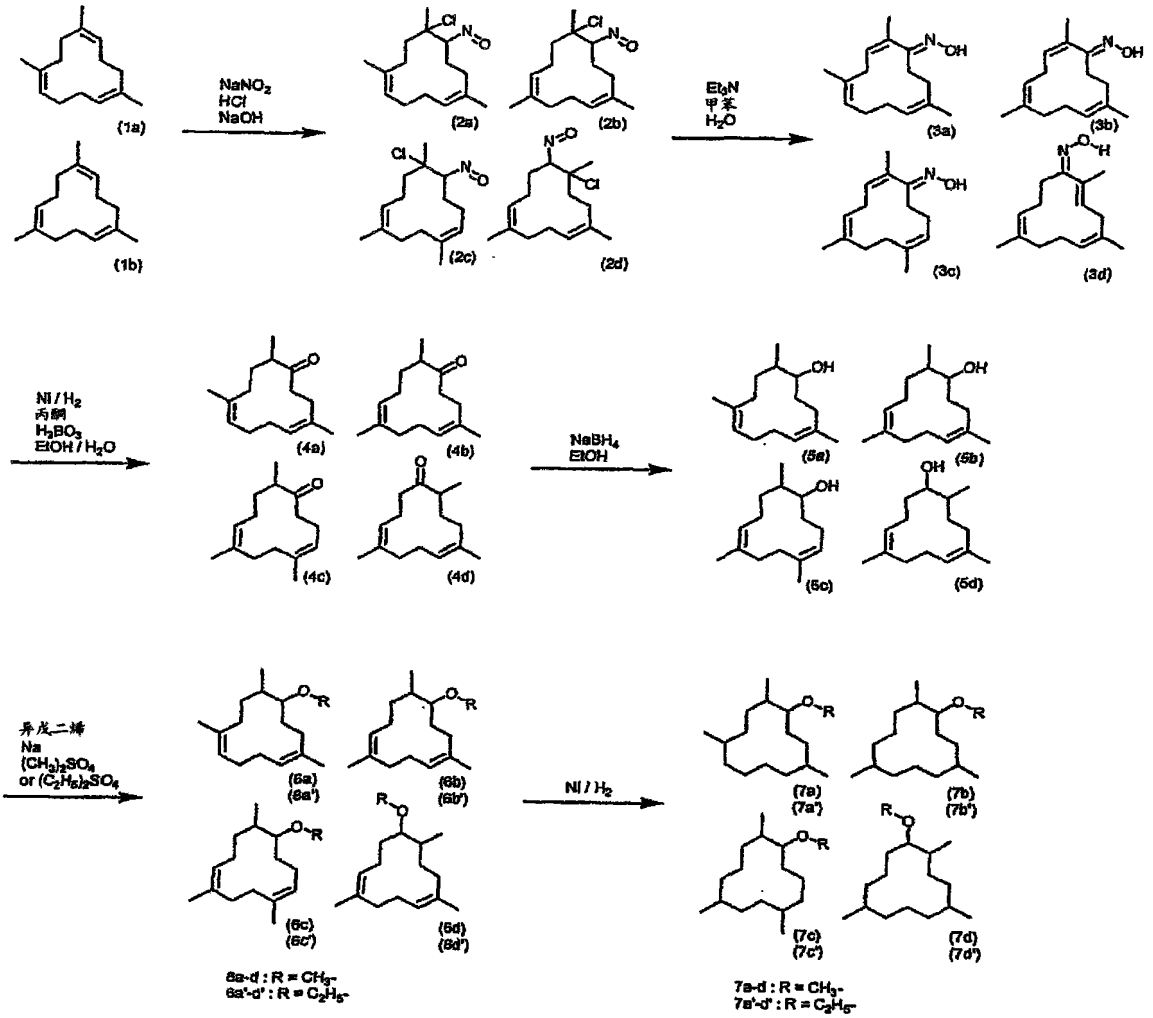


[0118] 其本身可以从三甲基环十二碳三烯合成得到。如下所示，本发明还提供了制备大环酮类 4a-d 的新颖的方法。

[0119] 下述的方案是合成本发明化合物的方法。

[0120] 方案 1：

[0121]



[0122] 大体上，本发明的方法包括下列步骤：

[0123] - 从 1,5,10- 三甲基环十二碳 -1,5,9- 三烯 (1a) 和 1,5,9- 三甲基环十二碳 -1,5,9- 三烯 (1b) 制备氯化 - 亚硝基化衍生物，

[0124] - 将这些衍生物转化为肟，

[0125] - 在兰尼镍、丙酮及硼酸的存在下将肟还原转化成酮，

[0126] - 将酮还原成醇，

[0127] - 醚化以生成醚，

[0128] - 可选择地，氢化得到饱和的醚。

[0129] 在第一阶段中，生成 1,5,10- 三甲基环十二碳 -1,5,9- 三烯 (1a) 和 1,5,9- 三甲基环十二碳 -1,5,9- 三烯 (1b) 的氯化 - 亚硝基衍生物 (2a-d)。对本领域技术人员来说，此反应有大量的试剂可供选择并得到预期的结果。在这些试剂中，亚硝酸钠在经济上很有优势。将三甲基环十二碳三烯 (1a-b) 在诸如仲丁醇的溶剂中冷却至约 -10℃至 -20℃，因为该反应会剧烈放热。分批加入亚硝酸钠 (本实施例中所用的试剂)，同时平行滴加盐酸。生成白色晶体。试剂加完后，将反应介质继续搅拌 16 小时，同时使整体温度自然回至室温。然后，在冷却下用氢氧化钠或其它合适的碱中和溶液，使得整体温度不超过 25℃。得到晶体形式的氯化 - 亚硝基化衍生物 (2a-d)，经过洗涤、过滤和干燥，其可以直接用于下一步反

应。

[0130] 然后，在本领域技术人员可以通过其基本知识所确定的合适的反应条件下，将氯化－亚硝基化衍生物 (2a-d) 转化为肟 (3a-d)。转化为肟的反应优选地在碱的存在下于水介质中进行。可以考虑使用若干种碱，但在三乙胺的存在下会得到高收率。将晶体 (2a-d) 悬浮在水、甲苯和三乙胺的混合物中。悬浮液回流约四到六小时。晶体全部消失表明转化进行完全。冷却后分离两相，有机相用盐水洗涤至中性，然后用硫酸洗涤，然后再用盐水洗涤。浓缩溶剂后，得到褐色块状的肟 (3a-d)，虽然纯化是可能的，但由于其分子量以及粗产物的复杂性使得纯化比较困难，因此可以将其直接用于下一步反应。

[0131] 对于本领域技术人员来说，由肟转化为酮的氧化及还原方法有很多，并且若干种试剂可以用于得到酮类化合物，这里只引用几种，如亚硫酸氢钠、硫酸铜、亚硝酸钠、乙酰丙酸以及过硫酸氢钾。在本发明中，所有这些尝试都失败了。只有在兰尼镍、丙酮／乙醇和硼酸的存在下还原转化才有可能得到酮 (4a-d)。为了进行该反应，将肟 (3a-d) 部分溶于乙醇和丙酮的混合物中，在兰尼镍和硼酸的存在下将其置于高压釜中。然后将反应介质在约 25℃至 60℃的温度以及约 1×10^4HPa 至 5×10^4HPa 的氢气压力下搅拌约 14 小时，可以得到酮 (4a-d)，即 4,9,12- 三甲基环十二碳 -4,8- 二烯酮 (4a)；4,8,12- 三甲基环十二碳 -4,8- 二烯酮 (4b)；5,8,12- 三甲基环十二碳 -4,8- 二烯酮 (4c)；5,9,12- 三甲基环十二碳 -4,8- 二烯酮 (4d)。

[0132] 然后将溶液冷却至室温，在水中淬灭，用诸如甲苯等溶剂萃取。将合并的有机相洗涤至中性，干燥，浓缩，然后蒸馏。酮 (4a-d) 的混合物具有麝香的、似花香的以及些许木香的气味。

[0133] 在本领域技术人员可以确定的合适的条件下，可以将酮 (4a-d) 欢迎成醇 (5a-d)。特别地，可以用硼氢化钠在乙醇中进行还原，因其易于使用和合理的价格，所以相对于其它合适的试剂，优选使用硼氢化钠。在约 5℃至 15℃的温度下，在 36 小时内向醇溶液中加入硼氢化钠。用丙酮破坏过量的氢化物。溶液用盐酸酸化后，在水中淬灭，然后萃取。将合并的有机相洗涤至中性，干燥，过滤并浓缩。蒸馏后得到醇 (5a-d)。

[0134] 这些醇具有琥珀的、麝香的气味，虽然气味相对很淡，但确实存在。

[0135] 然后可以在本领域技术人员所知的合适条件将这些醇类化合物醚化。醇的醚化中通常使用两类试剂：卤代烷和烷基硫酸酯。这两类试剂可以用来制备醚 (6a-d 以及 6a'-d')。出于经济的原因，优选硫酸二甲酯和硫酸二乙酯。为了便于醇盐的生成，在悬浮有钠片的三甲基环十二碳二烯醇 (5a-d) 的四氢呋喃溶液中滴加异戊二烯。钠首先与异戊二烯反应形成阳离子，然后该阳离子迅速与存在的醇反应。该反应在约 10℃至 20℃的温度下进行。一旦钠被全部反应后，加入醚化试剂（如硫酸二甲酯或二乙酯）。反应介质回流约六小时。溶液一旦变为无色即为反应完全。冷却下 (10℃至 20℃) 加入氨水以破坏过量的硫酸酯。用诸如叔丁基甲基醚等溶剂萃取水相。将合并的有机相洗涤至中性，干燥，过滤并浓缩。蒸馏得到甲基醚 (6a-d) 或乙基醚 (6a'-d')，这些醚类为新颖的化合物。所述甲基醚 (6a-d) 具有带有香根草气味的、木香的樟脑调，而这种气味很受香料商的欢迎。乙基醚 (6a'-d') 具有与甲基醚 (6a-d) 或多或少类似的气味，但同时比甲基醚 (6a-d) 的挥发性差。

[0136] 然后在本领域技术人员可以确定的条件下，将醚 (6a-d) 氢化以得到相应的饱

和醚 (7a-d)。特别地，例如可以在钯 / 碳的存在下，在温度为 20℃至 80℃和氢气压力约 2×10^4HPa 至 8×10^4HPa 的条件下进行氢化反应。得到的醚为新颖的化合物。它们具有短暂的未成熟的水果调。

[0137] 通过上述方法可以得到以混合物 a-d 或 a'-d' 形式存在的各组化合物 4、5、6 和 7。通过本领域技术人员已知的合适的技术，特别是手性柱或制备色谱法分离，分离混合物中的化合物是困难的，但也可能。由于这些困难，分离并没有绝对的必要，并且这些化合物也可以作为混合物使用，因为每一种混合物本身都具有芳香特性。

[0138] 本发明的另一目的是本发明至少一种通式 (I) 化合物作为香味剂、气味掩蔽剂或气味中和剂的用途。这些化合物可单独使用，也可以与一种或多种本领域技术人员已知的其它香味化合物的混合物使用，而本领域技术人员能够根据所需的效果来选择其它的芳香化合物。其它的香味剂可以是通式 (I) 的化合物，或者本领域技术人员已知的其它香味剂。

[0139] 本发明的另一目的是含有基质产物与有效量的一种或多种本发明的通式 (I) 化合物的组合物。

[0140] 其可以是自身芳香的组合物，或者可以是香味剂用于掩蔽或中和某种气味的组合物。

[0141] 本领域技术人员根据预期组合物的功能及其预期的应用将容易确定基质产物，因为其中常用的成分，如溶剂和 / 或佐剂是公知的。

[0142] 本发明的组合物中并入的本发明通式 (I) 化合物的有效量根据组合物的性质、期望的香味效果以及可能存在的其它有香味的或无香味的化合物的性质而变化，并且本领域技术人员易于确定。该有效量可以在很宽的范围内变化，从 0.1％到 99％重量比，尤其是从 0.1％到 50％重量比，并且特别是从 0.1％到 30％重量比。

[0143] 本发明通式 (I) 化合物可以以未改变的形式使用，也可以被并入到惰性载体材料或含有最终组合物的其它活性组分的载体材料内，或者被并入在惰性载体材料或含有最终组合物的其它活性组分的载体材料上。多种载体材料可供使用，例如包括极性溶剂、油、脂肪、细碎的固体、环糊精、麦芽糖糊精、树胶、树脂以及用于这种组合物的其它已知的载体材料。

[0144] 因此本发明的另一目的是通式 (I) 化合物在制备香味组合物或上述应用的香味物品中的用途，所述用途尤其是香料、化妆品，例如香波或香皂，或者清洁产品，例如柔软剂或洗粉。

[0145] 本发明尤其涉及香料组合物，特别是芳香基质或芳香浓缩物、科隆香水，化妆水或香精，其含有至少一种通式 (I) 化合物，或者含有包含至少一种具有通式 (I) 化合物的组合物。

[0146] 本发明还特别涉及化妆用组合物，尤其是面霜或体霜、爽身粉、发油或精油、香波、洗发剂、沐浴盐、沐浴油、淋浴胶、沐浴胶、香皂、身体止汗剂、身体除臭剂、洗剂、剃须乳、剃须皂、霜、牙膏、漱口剂或发膏剂，其含有至少一种通式 (I) 化合物或至少一种包含至少一种通式 (I) 化合物的组合物。本发明的另一目的是预防性的或非预防性的化妆处理或保养方法，其使用至少一种通式 (I) 化合物或至少一种包含至少一种通式 (I) 化合物的组合物。

[0147] 本发明还涉及清洁产品，特别是柔软剂、去污剂、洗粉或环境除臭剂，其含有至少一种通式 (I) 化合物或至少一种包含至少一种通式 (I) 化合物的组合物。

[0148] 本发明中的化合物可以单独使用或组合使用，可以以未改变的形式使用或者可以被并入到惰性载体材料或含有最终组合物的其它活性组分的载体材料内，或者被并入在惰性载体材料或含有最终组合物的其它活性组分的载体材料上。多种载体材料可供使用，例如包括极性溶剂、油、脂肪、细碎的固体、环糊精、麦芽糖糊精、树胶、树脂以及可以用于这种组合物的其它已知的载体材料。

[0149] 因此本发明的另一目的是新颖的化合物在制备香味组合物或上述应用的香味物品中的用途，所述物品特别是香料、化妆品，例如香波或香皂，以及清洁产品，例如柔软剂或洗粉。

[0150] 本发明特别涉及香料组合物，尤其是芳香基质或芳香浓缩物、科隆香水、化妆水或香精，其含有至少一种通式 (I) 化合物，或者含有包含至少一种通式 (I) 化合物的组合物。

[0151] 本发明还特别涉及化妆用组合物，尤其是面霜或体霜、爽身粉、发油或精油、香波、洗发剂、沐浴盐、沐浴油、淋浴胶、沐浴胶、香皂、身体止汗剂、身体除臭剂、洗剂、剃须乳、剃须皂、霜、牙膏、漱口剂或发膏剂，其含有至少一种通式 (I) 化合物或至少一种包含至少一种通式 (I) 化合物的组合物。本发明的另一目的是预防性的或非预防性的化妆处理或保养方法，其使用至少一种通式 (I) 化合物或至少一种包含至少一种通式 (I) 化合物的组合物。

[0152] 下面的实施例进一步说明已知的或本发明新颖的分子的不同的制备方法，以及其用途和价值。这些实施例纯粹是为了说明的目的而不应被视为对本发明的限制。

[0153] 实施例 1 ：氯代三甲基亚硝基环十二碳二烯 (2a-d) 的合成

[0154] 将 408.0g(2.00mol) 三甲基环十二碳三烯 (1a 和 1b) 和 700.0g 仲丁醇置于配有带填料斗的侧管、滴液漏斗和温度计的 4 升圆底烧瓶中。将溶液冷却至 -10℃至 -15℃。在约 6 小时内滴加 640.0g(6.00mol)34％的盐酸，同时分批加入 160.0g(2.32mol) 亚硝酸钠。该反应剧烈放热。推荐使用有效的冷却，使整体温度不超过 0℃。反应介质搅拌 16 小时，同时允许反应温度回升至室温。有灰白色晶体形成，并且反应介质变为浆糊状。然后加入 1000.0g 水以利于搅拌。混合物再次冷却，滴加 300.0g(3.53mol)47％的氢氧化钠，并且使整体温度不超过 25℃。过滤晶体，用 325.0g 己烷洗涤，过筛 (1.25 筛网)。真空干燥晶体 (首先在 40HPa 然后在 0.7HPa)。得到 419.7g(至多 1.56mol) 氯代三甲基亚硝基环十二碳二烯 (2a-d)，其含有痕量起始物料，并且几乎不溶于尝试过的任何溶剂。产率最高为 78.0％。晶体直接用于下一步反应。

[0155] 实施例 2 ：三甲基环十二碳三烯酮肟 (3a-d) 的合成

[0156] 270.0g(1.00mol) 氯代三甲基亚硝基环十二碳二烯 (2a-d)、301.0g 甲苯及 121.5g(1.20mol) 三甲胺置于配有回流冷凝器、滴液漏斗和温度计的 2 升圆底烧瓶中，并将混合物加热至 60℃。在此温度下滴加 350.0ml 水，反应介质在剧烈搅拌下回流 (约 80℃)4 小时。将反应介质冷却至 60℃，分去水相。然后有机相用 200ml 盐水洗涤两次，用 250ml 10％的硫酸洗涤一次，再用 200ml 盐水洗涤一次。减压 (约 40HPa) 下浓缩溶剂，并且使整体温度不超过 50℃。得到 228.00g 褐色的糊状物，其可以直接用于下一步反应。

[0157] 实施例 3 ：三甲基环十二碳二烯酮 (4a-d) 的合成

[0158] 将 78.0g 乙醇、158.0g(2.72mol) 丙酮、2.3g(0.04mol) 硼酸、30.0g(1.67mol) 水、4.0g 兰尼镍和 228.0g 粗三甲基环十二碳三烯酮肟 (3a-d) 置于 800ml 高压釜中。仪器用氢气冲洗三次。将混合物在 50℃和 3×10^4HPa 的氢气压力下搅拌 24 小时。将仪器冷却至室

温，并回收反应介质。加入 500ml 甲苯和然后加入 300ml 盐水。分离两相，水相用 100ml 甲苯萃取一次。用 100ml 10％的盐酸洗涤合并的有机相 6 次至中性。再用 100ml 盐水洗涤所得的有机相一次，然后干燥，过滤，并减压 (40HPa) 浓缩，并使整体温度不超过 50℃。蒸馏后得到 124.8g(0.57mol) 三甲基环十二碳二烯酮 (4a-d，沸点 :94-97℃ /0.3HPa)。两步反应的收率为 57％。红外、NMR 以及 MS 分析的结果与预期化合物的结构一致。

[0159] 实施例 4 :三甲基环十二碳二烯醇 (5a-d) 的合成

[0160] 将 124.8g(0.57mol) 三甲基环十二碳二烯酮 (4a-d) 和 390.0g 乙醇置于配有温度计的 2 升圆底烧瓶中。将混合物冷却至 5℃，分批加入 10.7g 硼氢化钠，并使整体温度不超过 10℃。混合物在此温度下搅拌 42 小时。在此期间内分批补加硼氢化钠 (6 小时后加入 5.3g，24 小时后加入 10.1g，36 小时后加入 5.3g ；硼氢化钠的总用量 :31.4g(0.863mol))。滴加 79.0g(1.36mol) 丙酮以破坏过量的还原剂，并使整体温度不超过 10℃。用 500.0g 10％的盐酸酸化反应混合物，并使整体温度不超过 10℃。剧烈搅拌下再加入 800g 水和 344g 甲苯。分离两相，用 200g 水洗涤有机相三次，用 200g 盐水洗涤一次。干燥并过滤所得的有机相，减压 (40HPa) 蒸发甲苯，并使整体温度不超过 50℃。蒸馏后得到 69.6g(0.31mol) 三甲基环十二碳二烯 (5a-d，沸点 :98-100℃ /0.2HPa)。收率为 55.3％。红外、NMR 以及 MS 分析的结果与预期的化合物结构一致。

[0161] 实施例 5 :甲氧基三甲基环十二碳二烯 (6a-d) 的合成

[0162] 将 360.0g 四氢呋喃、69.6g(0.31mol) 三甲基环十二碳二烯 (5a-d) 和切成小块的 8.2g(0.36mol) 钠置于配有回流冷凝器、温度计和滴液漏斗的 2 升圆底烧瓶中。将反应介质冷却至 15℃，并滴加 41.6ml(28.3g，0.42mol) 异戊二烯，并使整体温度不超 15℃。继续搅拌直到钠完全溶解。将混合物冷却至 10℃，在此温度下滴加 33.8ml(45.0g，0.357mol) 硫酸二甲酯。反应介质回流 6 小时，直到溶液完全变为无色。将所得的溶液冷却至 10℃，滴加 300ml 10％的氨水溶液，并使整体温度不超过 15℃。分离两相，水相用 150ml 叔丁基甲基醚萃取两次。用 150g 10％的盐酸洗涤合并的有机相一次，用 150g 水洗涤两次，然后用 150g 盐水洗涤一次。干燥并过滤所得的有机相，减压 (40HPa) 蒸发溶剂，并使整体温度不超过 50℃。蒸馏后得到 33.5g(0.14mol) 甲氧基三甲基环十二碳二烯 (6a-d，沸点 :68-72℃ /0.2HPa)，收率为 45.7％。红外、NMR 以及 MS 分析的结果与预期化合物的结构一致。

[0163] 实施例 6 :乙氧基三甲基环十二碳二烯 (6a'-d') 的合成

[0164] 用实施例 4 所述的方法，从 28.9g(0.12mol) 三甲基环十二碳二烯 (5a-d) 和 20.4g(0.36mol) 硫酸二乙酯合成乙氧基三甲基环十二碳二烯 (6a'-d')。得到 18.2g(0.07mol) 乙氧基三甲基环十二碳二烯 (6a'-d'，沸点 :105-108℃ /0.2HPa)，收率为 62.7％。红外、NMR 以及 MS 分析结果与预期化合物的结构一致。

[0165] 实施例 7 :甲氧基三甲基环十二烷 (7a-d) 的合成

[0166] 将 7.6g(32mmol) 甲氧基三甲基环十二碳二烯 (6a-d)、100ml 乙醇和 0.5g 钯 / 碳置于高压釜中。关闭仪器，用氢气清洗三次。将混合物在 40℃和 4×10^4HPa 的氢气压力下搅拌 6 小时，然后冷却至室温，并回收反应介质。滤去催化剂，减压下 (40HPa) 蒸发溶剂，并使整体温度不超过 50℃。微量蒸馏后，得到 5.0g(20.8mmol) 甲氧基三甲基环十二烷 (7a-d，沸点 :71-78℃ /0.3HPa)，收率 65.0％。红外、NMR 以及 MS 分析结果与预期化合物的结构一致。

[0167] 实施例 8 :嗅觉评价

[0168] 在第一阶段,由一个小组对纯的甲氧基三甲基环十二碳二烯 (6a-d) 的芳香特性和已知的、可商购的化合物的芳香特性同时进行评价。评价小组由若干专业人员组成,他们对每一个化合物从质和量上进行评价。化合物的混合物被描述为 :木香的、樟脑味的、香根草味的以及浓重的味道。在某些可商购的产品也可以找到类似物,如 Givaudan 的 Spirambrene™(2,2,3',7',7- 五甲基 -1,3- 二氧杂环己烷 -5,2' - 降莕烷)、Quest International 的 Karanal™(5- 叔丁基 -2-(2,4- 二甲基环己 -3- 烯基)-5- 甲基 [1,3] 二氧杂环己烷)、International Flavours and Fragrances 的 Cedramber™(6- 甲氧基 -3,6,8,8- 四甲基八氢 -3a,7- 亚甲基薁),或 Henkel 的 Boisambrene™(乙氧基甲氧基环十二烷)。

[0169] 然后,配制两个酒精组合物,其中甲氧基三甲基环十二碳二烯 (6a-d) 的混合物与商业产品相比较。在每种情况下,在 t_0, t_{+48h} 和 t_{+168h} 进行嗅觉印象的评估,以评价前调、中调和基调,并与已知化合物比较。

[0170] 组合物 1

[0171]

	测试 1	测试 2	测试 3
组分	% (重量比)	%	%
晶体乙酸柏木酯 1)	0.80	0.80	0.80
乙酸里哪醇酯	1.00	1.00	1.00
海地乙酸香根酯	4.50	4.50	4.50
反式茴香脑	0.30	0.30	0.30
龙涎呋喃 (Orcanox) 2)	0.40	0.40	0.40
香柠檬香精	0.60	0.60	0.60
甜橙香精	0.30	0.30	0.30
Cashmeran 3)	0.70	0.70	0.70
加乐麝香 (Galaxolide) 4)	20.00	20.00	20.00
甲基二氢茉莉酮酸酯 5)	6.00	6.00	6.00
龙涎酮 (Iso E Super) 6)	52.00	52.00	52.00
里哪醇	0.50	0.50	0.50

巴西橙蓊烯	0.10	0.10	0.10
海地香根草香精	1.00	1.00	1.00
海地香根草醇[1)]	1.00	1.00	1.00
10％乙酸异丁子香酚酯的DPG[7)]溶液	0.10	0.10	0.10
小豆蔻香精	0.40	0.40	0.40
来自山鸡椒(Litsea cubeba)的纯柠檬醛的DPG[7)]的10％溶液	0.30	0.30	0.30
柏木甲醚[8)]	10.00	/	/
Boisambrene[9)]	/	/	10.00
甲氧基三甲基环十二碳二烯(6a-d)	/	10.00	/
合计	100.00	100.00	100.00

[0172] 1.来源:法国,V.Mane Fils(玛奈·菲尔萨公司)。

[0173] 2.3a,6,6,9a-四甲基十二氢萘并[2,1-b]-呋喃;来源:法国,V.Mane Fils(玛奈·菲尔萨公司)。

[0174] 3.1,1,2,3,3-五甲基-1,2,3,5,6,7-六氢二氢茚-4-酮;来源:美国,International Flavours and Fragrances。

[0175] 4.1,1,2,3,3,8-六甲基-1,2,3,5,7,8-六氢-6-氧杂环戊并[b]萘;来源:美国,International Flavours and Fragrances。

[0176] 5.[3-氧-2-((E)-戊基)环戊基]乙酸甲酯;来源:瑞士,Firmenich。

[0177] 6.1-(2,3,8,8-四甲基-1,2,3,4,5,6,7,8-八氢萘-2-基)乙烯酮;来源:美国,International Flavours and Fragrances。

[0178] 7.双丙甘醇

[0179] 8.6-甲氧基-3,6,8,8-四甲基八氢-3a,7-亚甲基薁;来源:美国,International Flavours and Fragrances

[0180] 9.乙氧基甲氧基环十二烷;来源:德国,Henkel

[0181] 组合物2

[0182]

	测试4	测试5	测试6
所用材料	份数(重量比)	份数	份数
Violettine[1)]	5	5	5

龙涎呋喃 (Orcanox)[2)]	20	20	20
Calon 1951 Cal[3)]	5	5	5
二羟基二甲基苯甲酸甲酯 (Veramoss)[4)]	2	2	2
乙基里哪醇[5)]	50	50	50
白花醇 (Florol)[6)]	10	10	10
甲基二氢茉莉酮酸酯[7)]	287	287	287
新洋茉莉醛 (Helional)[8)]	30	30	30
龙涎酮 (Iso E Super)[9)]	20	20	20
铃兰醛[10)]	10	10	10
甜瓜醛[11)]	1	1	1
Methylionanthene[12)]	5	5	5
水杨酸苄酯	10	10	10
乙酸顺式 -3- 己烯酯[13)14)]	2	2	2
乙酸苏合香酯[14)]	5	5	5
烯丙基戊基甘醇酸酯[14)]	1	1	1
格蓬酯 (Galbex)[15)]	2	2	2
顺式 -3- 己烯醇[14)]	2	2	2
Liffarome[16)]	2	2	2
Triplal[14)17)]	1	1	1
甲氧基三甲基环十二碳二烯 (6a-d)	/	30	/
浓 Boisambrene[18)]	/	/	30
合计	470	500	500

[0183] 1. (E)- 十一碳 -1,3- 二烯 -5- 炔 ;来源 :瑞士,Firmenich。

[0184] 2. 3a,6,6,9a- 四甲基十二氢萘并 [2,1-b]- 呋喃 ;来源 :法国,V. Mane Fils(玛

奈·菲尔萨公司）。

[0185] 3.7-甲基苯并[b][1,4]二氧麻黄宁-3-酮；来源：德国，Symrise

[0186] 4.2,4-二羟基-3,6-二甲基苯甲酸甲酯；来源：美国，InternationalFlavours and Fragrances。

[0187] 5.来源：瑞士，Givaudan。

[0188] 6.2-异丁基-4-甲基四氢吡喃-4-醇；来源：瑞士，Firmenich。

[0189] 7.[3-氧-2-((E)-戊基）环戊基]乙酸甲酯；来源：瑞士，Firmenich。

[0190] 8.3-苯并[1,3]间二氧杂环戊烯-5-基-2-甲基丙醛；来源：美国，International Flavours and Fragrances。

[0191] 9.1-(2,3,8,8-四甲基-1,2,3,4,5,6,7,8-八氢-萘-2-基）乙烯酮；来源：美国，International Flavours and Fragrances。

[0192] 10.3-(4-叔丁基苯基)-2-甲基丙醛；来源：瑞士，Givaudan。

[0193] 11.2,6-二甲基庚-5烯醛；来源：瑞士Guivaudan。

[0194] 12.(E)-3-甲基-4-(2,6,6-三甲基环己-2-烯基)-丁-3-烯-2-酮；来源：瑞士，Firmenich。

[0195] 13.来源：法国，V.Mane Fils（玛奈·菲尔萨公司）。

[0196] 14.在双丙甘醇中的10％溶液。

[0197] 15.来源：瑞士，Firmenich。

[0198] 16.碳酸(E)-己-3-烯基酯甲基酯；来源：美国，InternationalFlavours and Fragrances。

[0199] 17.2,4-二甲基环己-3-烯醛，来源：美国，International Flavoursand Fragrances。

[0200] 18.乙氧基甲氧基环十二烷；来源：德国，Henkel。

[0201] 组合物1的测试显示甲氧基三甲基环十二碳二烯(6a-d)不具有Boisambrene™的琥珀调，但另一方面在木香调方面比Boisambrene™更浓烈，因此具有类似Cedramber™的印象。

[0202] 组合物2的测试证实了甲氧基三甲基环十二碳二烯(6a-d)与Boisambrene™相比具有更少的琥珀气味，也更不易挥发，但另一方面，其基调更浓，并且具有雪松木、蜂蜜及蜡的气味。

[0203] 此外，在所有的情况下强度随时间的减弱显示相对的线性，没有表现出芳香特性的实质性变化。

[0204] 这些评价的结果无疑显示上述化合物的混合物芳香特性很有优势，因此特别是在香料方面有应用前景。