

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.



# [12] 发明专利说明书

C07C 49/427 (2006.01)

C07D 307/94 (2006.01)

A61K 8/72 (2006.01)

A61Q 13/00 (2006.01)

专利号 ZL 02120004.1

[45] 授权公告日 2006年2月8日

[11] 授权公告号 CN 1240660C

[22] 申请日 2002.5.17 [21] 申请号 02120004.1

[30] 优先权

[32] 2001.5.17 [33] US [31] 09/859,953

[71] 专利权人 国际香料和香精公司

地址 美国纽约州

[72] 发明人 A·T·小菜沃斯

A·P·S·那鲁拉

E·M·阿鲁达 C·E·J·贝克

审查员 韩平

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司

代理人 徐迅

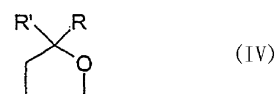
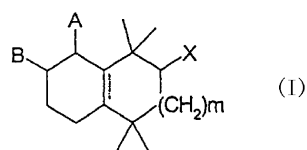
权利要求书 2 页 说明书 13 页

[54] 发明名称

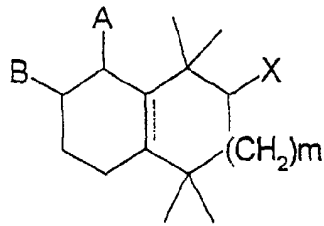
聚烷基二环衍生物

[57] 摘要

公开了如下式的化合物见右式(I)，其中 A 是见右式(II)；B 是见右式(III)或 A 和 B 合起来形成环结构见右式(IV)；和 X, R'和 R 分别是 H 和 CH<sub>3</sub>和 m = 0 或 1。和该化合物用于制造香料和加香剂，如香水、古龙水和个人护理产品等物品中的用途。

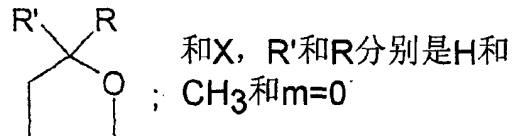


1.一种化合物，其特征在于，该化合物具有结构：



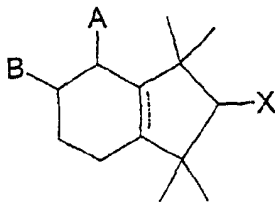
其中 A 是  $\text{O}=\text{C}$ ；B 是  $\text{R}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$

或A和B合起来形成环结构



和X，R'和R分别是H和  $\text{CH}_3$  和  $m=0$

- 5 前一情况中虚线代表双键，后一种情况中虚线代表单键。
- 2.如权利要求1所述的化合物，其特征在于，该化合物被掺入香料组合物中。
- 3.一种改善、增强或改变香料的气味特征的方法，该方法在于，掺入嗅觉可接受量的权利要求1所述的化合物。
- 4.如权利要求3所述的方法，其特征在于，香料被掺入选自香水、古龙水、
- 10 花露水、个人护理用品、清洁产品和空气清新剂的产品。
- 5.如权利要求4所述的方法，其特征在于，所述清洁产品选自去污剂、餐具清洁材料、洗涤组合物和窗户清洁剂。
- 6.如权利要求4所述的方法，其特征在于，所述产品是个人护理产品。
- 7.一种化合物，其特征在于，该化合物具有结构：



其中 A 是  $\text{O}=\text{C}$ ；B 是  $\text{R}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$

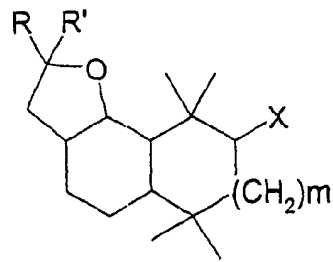
R分别是H和  $\text{CH}_3$ ,

X是  $\text{CH}_3$

15

式中，虚线代表双键。

8.如权利要求7所述的化合物，其特征在于，A和B合起来形成环结构以形成具有下列结构的化合物：



其中 X 是 CH<sub>3</sub>,

R 和 R' 分别是 H 和 CH<sub>3</sub>

和 m=0。

9.一种改善、增强或改变香料的气味特征的方法，其特征在于，该方法掺入嗅觉可接受量的权利要求 8 所述的化合物。

10.如权利要求 9 所述的方法，其特征在于，所述化合物选自  
 4, 10, 10, 11, 12, 12-六甲基-3-噁三环[7.3.0.0<2,6>]十二烷、  
 5 4, 4, 10, 10, 11, 12, 12-七甲基-3-噁三环[7.3.0.0<2,6>]十二烷、1, 1, 2, 3, 3-五甲基  
 -5-丙-2-烯基-2, 3, 5, 6, 7-五氢茛-4-酮、和 1, 1, 2, 3, 3-五甲基-5-丙-2-烯基  
 -2, 3, 5, 6, 7-五氢茛-4-酮。

## 聚烷基二环衍生物

## 5 发明领域

本发明涉及新化学物质和该化学物质作为芳香化学物质的掺入和用途。

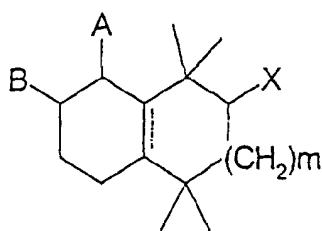
## 发明背景

10 美国专利号 5, 227, 367; 5, 733, 866; 和 5, 665, 698 (在此引入以供参考) 在其内容中公开了适用于芳香化学制剂的多环化学制剂。本领域技术人员理解分子中化学结构的差异是如何能导致一个分子的气味、香调和特征显著不同的。这些变化和不断增长的对新香料开发中发现和使用新化学物质的需要使得香料制造者使用新的化合物创造新香料。

## 15 发明简述

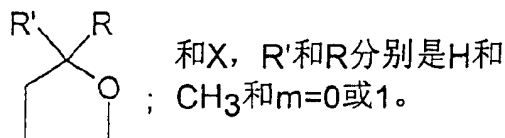
本发明提供了新颖化学物质及该化学物质用于增强香水、花露水、古龙水、个人护理产品等香味的用途。另外, 本发明还针对该新颖化学物质增强香水、花露水、古龙水、个人护理产品等香味的用途。

更特别的, 本发明针对新颖化合物, 由下式 I 代表:



其中 A 是  $\text{C}=\text{O}$ ; B 是  $\text{R}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$

或A和B合起来形成环结构



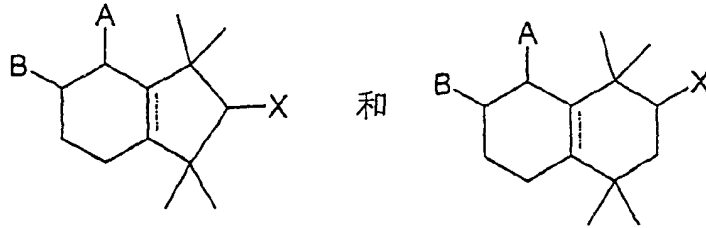
20

本发明的其他实施例是一种增强香味的方法, 通过掺入嗅觉可接受量的上述提供的化合物。

阅读下面的说明书将使本发明的这些和其他实施例变得更清楚。

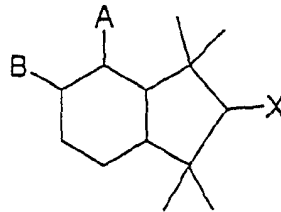
## 发明详述

下面的结构更加完整的描述了本发明的新颖化合物

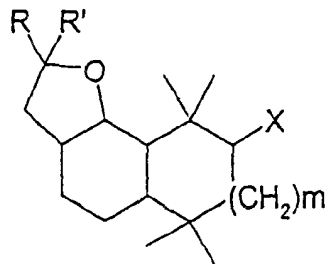


5 其中 X、A 和 B 如上所述。

本领域的技术人员将理解虚线代表单键或双键。在优选实施例中该分子不含双键。在更优选的实施例中该分子含有不含双键，且  $m=0$  的环结构。这些分子由下列结构代表：



10 其中 A、B 和 X 具有上述定义。在本发明的优选例中，化合物具有如下结构



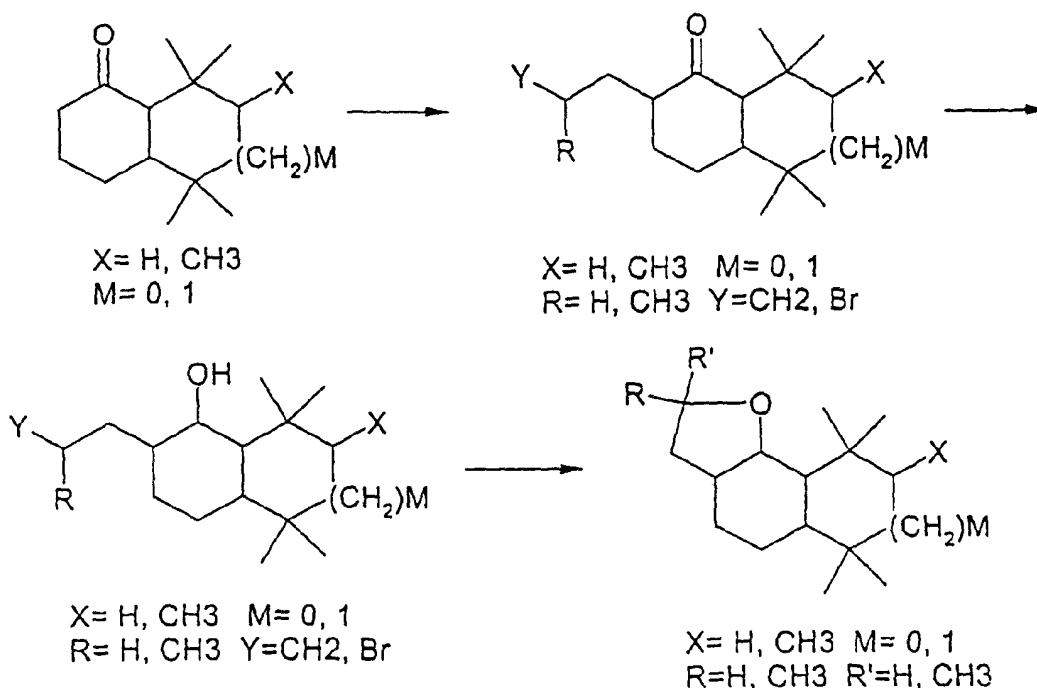
最优选的， $m=0$  且 R 和 R' 分别选自 H 和  $\text{CH}_3$ 。

本发明非常优选的实施例是以下化合物，其中当用于式 I 的化合物时，取代基具有下列值

化合物	A, B, X, M 值			
	4, 10, 10, 11, 12-12- 六甲基 -3- 噁三环 [7.3.0.0, <2, 6>] 十二烷	A 和 B 合起来形成 5 元环结构, R 是 H, R' 是 $\text{CH}_3$	(有意空白)	X 是 $\text{CH}_3$
4, 4, 10, 10, 11, 12, 12- 七	A 和 B 合起来形成	(有意空白)	X 是 $\text{CH}_3$	M=0; 环是饱和的

甲基-3-噁三环 [7.3.0.0, <2,6>]十二烷	5元环结构, R是 H, R'是CH <sub>3</sub>			
1,1,2,3,3-五甲基-5-丙- 2-烯基-2,3,5,6,7-五氢 茚-4-酮	A是=O	B是酮结构, R是H	X是CH <sub>3</sub>	M=0; 双键存在
1,1,2,3,3-五甲基-5-(2- 甲基丙-2-烯基)- 2,3,5,6,7-五氢茚-4-酮	A是=O	B是酮结构, R是CH <sub>3</sub>	X是CH <sub>3</sub>	M=0; 双键存在

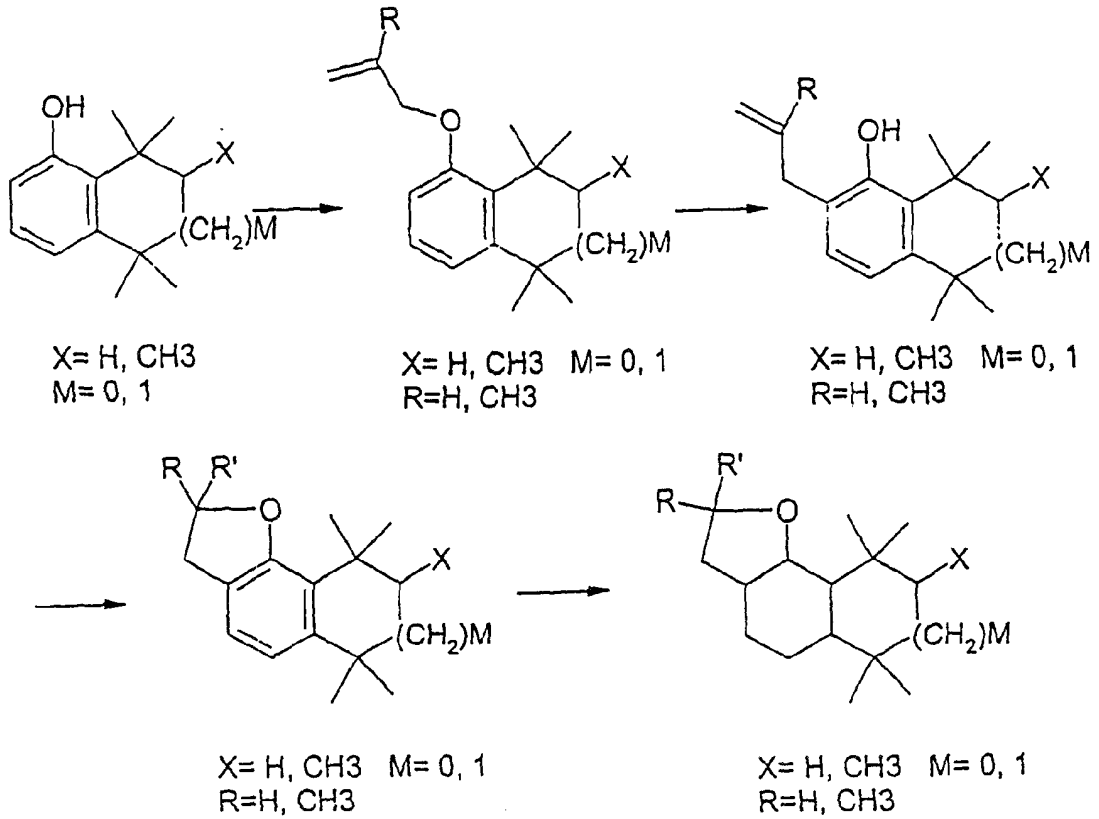
用下列数个反应顺序之一制备本发明的新颖化合物。按该顺序制备了下列实施例 1, 2, 3, 8, 9, 10, 12, 13 和 14 的化合物:



下列反应总结了上述反应顺序。第一个反应是一个三(3)碳通过烯丙醇

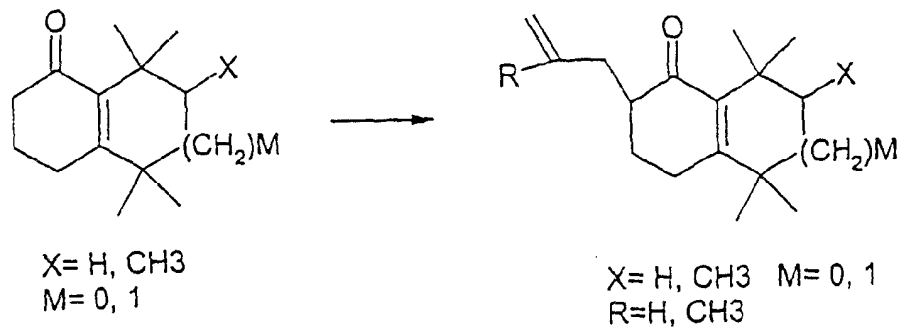
- 5 Claisen 重排加成或用甲基烯丙基氯碳烷基化。该反应(Claisen 重排)通常是在约 150°C-250°C 的温度下进行的。在优选实施例中,用酸催化剂,优选甲磺酸或对甲苯磺酸催化反应。碳加成反应后,进行氢化铝酮还原反应。还原酮形成相应的醇。上述的最后一个反应是酸催化的醚形成,在约 70-130°C 进行。该反应通常在溶剂如二甲苯或甲苯中进行,甲苯是优选溶剂。

- 10 用下列通用顺序制备了实施例 5-7 的化合物:



第一个反应是碳烷基化反应，视所需 R 基是 H 或  $\text{CH}_3$  而定使用烯丙基氯或甲基烯丙基氯。该反应通常在约 23-100 $^\circ\text{C}$  下进行。反应通常用碱催化剂，如甲醇钠或氢氧化钠进行。下一个反应是热 Claisen 重排，在约 170-250 $^\circ\text{C}$  进行。第三个反应是酸催化的醚形成，使用如上所述的相似温度和催化剂，然后催化性氢化，使用铑或铂作为催化剂。

用下列顺序制备了实施例 4 和 11 的化合物：



其中反应是通过烯丙醇 Claisen 重排的三(3)碳原子加成，或甲基烯丙基氯的碳烷基化，使用上述条件和催化剂。

当  $M=0$ ，上述反应的起始材料可在美国专利号 5, 227, 367、5, 733, 866 和

5, 665, 698 中找到。类似的, 当 M=1 时, 上述物质的起始材料可在美国专利号 3, 927, 083 (在此引入以供参考)、德国专利 2330648 和日本专利 09249584 中找到。

本领域技术人员将意识到本发明的化合物具有几个手性中心, 从而提供了所要求保护的化合物的许多异构体。如本文所用的, 本文所述的化合物包括化合物的  
5 异构混合物, 以及可用本领域技术人员已知的技术分开的异构体。合适的技术包括层析、特别是凝胶层析。

下表提供了化合物 4, 10, 10, 11, 12, 12-六甲基-3-噁三环[7.3.0.0<2,6>]十二烷的光学异构体。本领域技术人员将能用一种或多种下列异构体和异构体的混合物配制香料组合物:

(1R, 2R, 4R, 6R, 9R, 11R)-Z	(1S, 2S, 4R, 6R, 9S, 11S)-Z	(1S, 2R, 4R, 6R, 9S, 11S)-Z
(1R, 2R, 4R, 6R, 9R, 11S)-Z	(1R, 2S, 4R, 6S, 9R, 11S)-Z	(1R, 2R, 4R, 6S, 9S, 11S)-Z
(1R, 2R, 4R, 6R, 9S, 11R)-Z	(1S, 2S, 4S, 6R, 9S, 11R)-Z	(1S, 2R, 4R, 6R, 9R, 11S)-Z
(1R, 2R, 4R, 6S, 9R, 11R)-Z	(1S, 2S, 4R, 6S, 9R, 11S)-Z	(1S, 2S, 4S, 6S, 9S, 11S)-Z
(1R, 2R, 4S, 6R, 9R, 11R)-Z	(1S, 2R, 4S, 6R, 9S, 11S)-Z	(1S, 2R, 4S, 6S, 9R, 11S)-Z
(1R, 2S, 4R, 6R, 9R, 11R)-Z	(1R, 2S, 4R, 6S, 9S, 11S)-Z	(1S, 2S, 4R, 6R, 9R, 11S)-Z
(1S, 2R, 4R, 6R, 9R, 11R)-Z	(1S, 2S, 4R, 6R, 9S, 11R)-Z	(1S, 2S, 4S, 6R, 9R, 11R)-Z
(1R, 2R, 4R, 6R, 9S, 11S)-Z	(1S, 2R, 4R, 6S, 9S, 11R)-Z	(1S, 2S, 4R, 6S, 9S, 11R)-Z
(1R, 2R, 4R, 6S, 9S, 11R)-Z	(1S, 2R, 4R, 6S, 9R, 11S)-Z	(1R, 2R, 4S, 6S, 9S, 11S)-Z
(1R, 2R, 4S, 6S, 9R, 11R)-Z	(1R, 2R, 4S, 6R, 9S, 11S)-Z	(1S, 2R, 4S, 6R, 9S, 11S)-Z
(1R, 2S, 4S, 6R, 9R, 11R)-Z	(1R, 2R, 4S, 6S, 9R, 11S)-Z	(1S, 2R, 4S, 6S, 9R, 11S)-Z
(1S, 2S, 4R, 6R, 9R, 11R)-Z	(1R, 2S, 4R, 6R, 9S, 11R)-Z	(1S, 2S, 4R, 6R, 9S, 11R)-Z
(1R, 2R, 4R, 6S, 9S, 11S)-Z	(1R, 2S, 4R, 6S, 9R, 11R)-Z	(1S, 2R, 4R, 6S, 9S, 11S)-Z
(1R, 2R, 4S, 6S, 9S, 11R)-Z	(1R, 2R, 4S, 6R, 9R, 11S)-Z	(1S, 2S, 4R, 6R, 9S, 11S)-Z
(1R, 2S, 4S, 6S, 9R, 11R)-Z	(1R, 2S, 4R, 6R, 9S, 11R)-Z	(1S, 2S, 4S, 6R, 9R, 11S)-Z
(1S, 2S, 4S, 6R, 9R, 11R)-Z	(1R, 2R, 4S, 6S, 9R, 11R)-Z	(1S, 2S, 4S, 6S, 9R, 11R)-Z
(1R, 2S, 4S, 6S, 9S, 11R)-Z	(1S, 2R, 4S, 6R, 9S, 11R)-Z	(1R, 2S, 4S, 6S, 9S, 11S)-Z
(1R, 2R, 4R, 6S, 9R, 11S)-Z	(1S, 2S, 4S, 6S, 9S, 11R)-Z	(1S, 2S, 4R, 6S, 9R, 11R)-Z
(1R, 2R, 4S, 6R, 9S, 11R)-Z	(1S, 2S, 4S, 6S, 9R, 11S)-Z	(1R, 2S, 4S, 6R, 9S, 11R)-Z
(1R, 2S, 4R, 6S, 9R, 11R)-Z	(1S, 2S, 4S, 6R, 9S, 11S)-Z	(1R, 2S, 4S, 6R, 9R, 11S)-Z
(1S, 2R, 4S, 6R, 9R, 11R)-Z	(1S, 2S, 4R, 6S, 9S, 11S)-Z	(1S, 2R, 4S, 6S, 9S, 11S)-Z
(1R, 2R, 4S, 6S, 9R, 11S)-Z		

10

本发明的化合物具有强烈的琥珀香味, 具有柔和的树木香调。

本发明化合物的用途广泛用于现在的香料产品, 包括香水和古龙水的制备、个人护理产品(如肥皂、沐浴乳)和美发护理产品、空气清新剂和化妆品的加香。本  
15 发明还可用于清洁剂(例如但不限于去污剂、餐具洗涤材料、洗涤组合物、窗户清  
洁剂等)的加香。

在这些制备物中, 本发明的化合物可单独或与其他加香组合物、溶剂、辅助剂等联合使用。还可使用的其他成分的性质和种类是本领域技术人员已知的。

在本发明中可使用许多种类香味, 唯一的限制是和所用的其他成分的相容性。

合适的香味包括但不限于水果(如杏、苹果、樱桃、葡萄、梨、菠萝、桔子、草莓、悬钩子);麝香;花香(如熏衣草类、玫瑰类、鸢尾类、康乃馨类)。其他怡人的香味包括草本和森林香,来自松树、云杉和其他森林香味。香味还可来自各种油,如精油,或来自植物材料,如薄荷、留兰香等。

- 5 美国专利号 4,534,891 提供了合适的香味表,其内容在此完整引入以供参考。其他合适香味的来源可在 Perfumes, Cosmetics and Soaps, 第二版, W. A. Poucher 编, 1959 中找到。该文章中提供的香味中有洋槐、肉桂、檀香、樱草、蕨类、梔子、山楂、向日葵、忍冬、风信子、茉莉、紫丁香、百合、木兰花、含羞草、水仙、新鲜收割的稻草、桔子花、兰花、木犀、香豌豆、三叶草、晚香玉、香子兰、紫罗兰、桂足香等。

10 嗅觉有效量理解为指香料组合中化合物量,其单一组分对于它的具体嗅觉特征起作用,但香料组合物的总的嗅觉效果将是各香料或香味成分的效果的总和。因此,可用本发明的化合物,或通过改变组合中其他成分引起的嗅觉反应改变香料组合物的芳香特征。量将随着许多因素(包括其他成分,它们的相对量和所需的

15 效果)改变。

在加香物品中使用的本发明化合物的水平是约 0.005-10 重量%,优选约 0.5-8,最优选约 1-7 重量%。除了化合物,可用其他试剂与香料联用。在不违背本发明的范围的情况下,还可使用熟知的物质,如表面活性剂、乳化剂、聚合物来包装香料。

- 20 另一种报道本发明的化合物在加香组合中的水平的方法,即化合物作为加入以赋予所需香味的物质的重量百分数。本发明的化合物的范围可占约 0.005-70 重量百分数的加香组合,优选约 0.1-50,最优选约 0.2-25 重量百分数。本领域技术人员可使用所需水平的本发明的化合物,来提供所需香味和强度。

下面是本发明的具体实施例。本领域技术人员可容易的理解本发明的其他改

25 变。这些改变被理解成在本发明的范围内。本发明所用的所有百分数,除非另外说明,是重量百分数,ppm 理解成指百万分之一;mm 理解成毫米,ml 理解成毫升,Bp 理解成沸点,THF 理解成四氢呋喃,Hg 理解成汞,g 理解成克。在实施例中使用的 IFF 理解成指 International Flavors & Fragrances Inc., Hazlet, NJ, USA。

## 实施例 1

## 7,7,8,9,9-五甲基-3-丙-2-烯基二环[4.3.0]壬-2-酮的制备

美国专利号 5,227,367, 美国专利号 5,733,866, 美国 5,665,698 中列出了本实施例起始材料的合成。

- 5 在装有 vigreux 柱和蒸馏头的 3 升烧瓶中装入 624 克 (3 摩尔) 7,7,8,9,9-五甲基二环[4.3.0]壬-2-酮、435 克 (7.5 摩尔) 烯丙醇、97 克 (1.6 摩尔) 乙酸和 15 克 (0.16 摩尔) 甲磺酸。加热混合物至 80-85°C。用 24 小时加入原甲酸三甲酯 350 克 (3.3 摩尔)，空气除去轻馏份 (甲醇)。将反应物加热到 180°C，除去轻馏份，并在 180°C 陈化 2 小时。冷却粗反应物，加入 800 毫升水和 400 毫升甲苯。丢弃水层，
- 10 用盐水洗涤有机层。

蒸馏粗有机层，回收甲苯和 285 克作为异构体混合物的 7,7,8,9,9-五甲基-3-丙-2-烯基二环[4.3.0]壬-2-酮 (1 毫米汞柱下 Bp 106°C)。

- 7,7,8,9,9-五甲基-3-丙-2-烯基二环[4.3.0]壬-2-酮的核磁共振谱如下：  
0.68-1.13ppm (ms, 15H) ， 1.34-1.63ppm (m, 5H) ， 1.77-2.50ppm (m, 4H) ，  
15 4.93ppm (m, 2H) ， 5.74ppm (m, 1H) 。

## 实施例 2

## 7,7,8,9,9-五甲基-3-丙-2-烯基二环[4.3.0]壬-2-醇的制备

- 将 VITRIDE® (Zeeland Chemicals) 70% 的甲苯溶液，338 克 (1.17 摩尔) 和甲苯  
20 (732 毫升) 加热到 100°C。用 2 小时加入 7,7,8,9,9-五甲基-3-丙-2-烯基二环[4.3.0]壬-2-酮，290 克 (1.17 摩尔)。用 2-丙醇 (105 克) 中和过量的 VITRIDE®，用氢氧化钠水溶液 (280 克 50% NaOH) 淬灭反应物。丢弃下面的水层，用盐水洗涤有机层。

- 蒸馏有机层得到甲苯和 163 克 7,7,8,9,9-五甲基-3-丙-2-烯基二环[4.3.0]  
25 壬-2-醇，它是异构体的混合物 (3 毫米汞柱下 Bp 128-130°C)。

7,7,8,9,9-五甲基-3-丙-2-烯基二环[4.3.0]壬-2-醇的核磁共振谱如下：  
0.59-1.02ppm (ms, 15H) ， 1.14-1.58ppm (m, 5H) ， 1.66-2.53ppm (m, 4H) ，  
3.25-3.87ppm (dd, 1H) ， 3.93-4.05ppm (bs, 1H) ， 4.98-5.11ppm (m, 2H) ，  
5.70-5.94ppm (m, 1H) 。

## 实施例 3

4, 10, 10, 11, 12, 12-六甲基-3-噁三环[7.3.0.0<2,6>]十二烷

加热 7, 7, 8, 9, 9-五甲基-3-丙-2-烯基二环[4.3.0]壬-2-醇, 163 克(0.65 摩尔)、甲苯 163 克和甲磺酸 11.5 克(0.11 摩尔)的混合物至 80-90°C。反应物陈化  
5 24 小时, 然后冷却到室温。用 10%碳酸钠水溶液(50 毫升)淬灭反应。用 10%碳酸钠水溶液(50 毫升)洗涤有机层 2 次, 然后用盐水洗涤。

蒸馏有机层, 回收甲苯和 112 克 4, 10, 10, 11, 12, 12-六甲基-3-噁三环[7.3.0.0<2,6>]十二烷的异构体混合物(2mmHg 时 Bp 95°C)。

4, 10, 10, 11, 12, 12-六甲基-3-噁三环[7.3.0.0<2,6>]十二烷的核磁共振谱如  
10 下: 0.63-0.96(ms, 18H), 1.0-2.15ppm(m, 9H), 3.94-4.28ppm(m, 2H)。

## 实施例 4

1, 1, 2, 3, 3-五甲基-5-丙-2-烯基-2, 3, 5, 6, 7-五氢茛-4-酮的制备

将 CASHMERAN®(IFF) 1000 克(4.85 摩尔)、烯丙醇 1245 克(21.46 摩尔)和甲磺  
15 酸(MSA) 50 克(0.52 摩尔)加热到 80-90°C。收集挥发性有机物 24 小时。用 25%甲醇钠的甲醇溶液(142 克)中和 MSA, 将反应物加热到 180°C 5 小时。冷却混合物, 加入甲苯 1000 毫升。用盐水洗涤粗产物 2 次。

蒸馏有机层回收甲苯、CASHMERAN®(IFF) (490 克)、和 205 克 1, 1, 2, 3, 3-五甲基-5-丙-2-烯基-2, 3, 5, 6, 7-五氢茛-4-酮(7mmHg 下 Bp139-141°C)。

1, 1, 2, 3, 3-五甲基-5-丙-2-烯基-2, 3, 5, 6, 7-五氢茛-4-酮的核磁共振谱如  
20 下: 0.87-1.22ppm(ms, 15H), 1.56-1.78ppm(m, 2H), 1.99-2.38ppm(m, 3H), 2.55-2.68ppm(m, 1H), 5.02-5.11ppm(m, 2H), 5.72-5.88ppm(m, 1H)。

## 实施例 5

25 4-(烯丙氧基)-1, 1, 2, 3, 3-五甲基二氢化茛的制备

美国专利号 5, 227, 367、美国专利号 5, 733, 866、美国专利号 5, 665, 698 中列出了该实施例起始材料的合成。

搅拌 1, 1, 2, 3, 3-五甲基-4-二氢化茛醇, 195 克(0.95 摩尔)、甲醇(880 毫升)、碘化钠 0.32 克(0.002 摩尔)和 25%甲醇钠的甲醇溶液 395 克(1.82 摩尔)的混合物,  
30 加热到 40°C。经 3 小时滴加烯丙基氯 151 克(1.96 摩尔)。40°C 陈化反应混合物 24

小时。将反应物冷却到室温，用 2 升水稀释。用 100 毫升浓盐酸(37%盐酸)调节 pH。加入甲苯(390 毫升)丢弃下方的水层。用 300 毫升 10%碳酸钠水溶液洗涤有机层，然后用盐水洗涤 2 次。

5 蒸馏有机层，回收甲苯和 122 克 4-(烯丙氧基)-1,1,2,3,3-五甲基二氢化茛  
(8.7mmHg 下 Bp134-137°C)。

4-(烯丙氧基)-1,1,2,3,3-五甲基二氢化茛的核磁共振谱如下：  
0.96-1.41ppm(ms,15H)，1.83ppm(q,1H)，4.49ppm(dd,2H)，5.18-5.42ppm(m,2H)，  
5.95-6.08ppm(m,1H)，6.52ppm(d,1H)，6.67ppm(d,1H)，7.00ppm(t,1H)。

## 10 实施例 6

1,1,2,3,3-五甲基-5-丙-2-烯基二氢化茛-4-醇的制备

将 5-(烯丙氧基)-1,1,2,3,3-五甲基茛 122 克(0.5 摩尔)和 PRIMOL(Exxon)36 克加热到 180-200°C 12 小时。

15 蒸馏反应物，得到 38 克 1,1,2,3,3-五甲基-5-丙-2-烯基二氢化茛-4-醇(5mmHg  
下 Bp 152-154°C)

1,1,2,3,3-五甲基-5-丙-2-烯基二氢化茛-4-醇的核磁共振谱如下：  
0.96-1.42ppm(ms,15H)，1.87ppm(q,1H)，3.39ppm(bd,2H)，5.02ppm(bs,1H)，  
5.16-5.27ppm(m,2H)，5.98-6.10ppm(d,1H)，6.95ppm(d,1H)。

## 20 实施例 7

2,6,6,7,8,8-六甲基-2,3-二氢化茛并[4,5-b]呋喃的制备

25 将 1,1,2,3,3-五甲基-5-丙-2-烯基二氢化茛-4-醇 38 克(0.15 摩尔)、甲苯 100 毫升和对甲苯磺酸(PTSA)2.3 克(0.01 摩尔)加热到 80-90°C 15 小时。将反应物冷却到室温，用 10%碳酸钠水溶液(100 毫升)淬灭。丢弃水层，用盐水再洗涤有机层一次。

蒸馏有机层，回收甲苯和 2,6,6,7,8,8-六甲基-2,3-二氢化茛并[4,5-b]呋喃  
(4mmHg 下 Bp124°C)。

30 2,6,6,7,8,8-六甲基-2,3-二氢化茛并[4,5-b]呋喃的核磁共振谱如下：  
1.12-1.68ppm(ms,18H)，2.07ppm(q,1H)，2.92ppm(ddd,1H)，3.41ppm(ddd,1H)，  
5.01-5.16ppm(m,1H)，6.75ppm(d,1H)，7.07ppm(d,1H)。

## 实施例 8

## 7,7,8,9,9-五甲基-3-(2-甲基丙-2-烯基)二环[4.3.0]壬-2-酮的制备

将二异丙基氨基化锂 1 升(2.0M 的 THF 溶液)冷却到-10℃。用 2 小时滴加 7,7,8,9,9-五甲基二环[4.3.0]壬-2-酮 320 克(1.50 摩尔)。室温陈化反应物 2 小时, 然后用 2 小时加入购自 Aldrich Chemicals 的六甲基磷酰胺(HMPA)5.37 克(2 摩尔%)、碘化钠 4.50 克(2 摩尔%)和甲代烯丙基氯 150 克(1.60 摩尔)。加热反应物至回流 8 小时。冷却混合物至室温, 用水 450 克淬灭。分离水层并丢弃。用盐水洗涤有机层。

蒸馏有机层得到 THF 和 384 克 7,7,8,9,9-五甲基-3-(2-甲基丙-2-烯基)二环[4.3.0]壬-2-酮(2mmHg 下 Bp 110℃)。

10 7,7,8,9,9-五甲基-3-(2-甲基丙-2-烯基)二环[4.3.0]壬-2-酮的核磁共振谱如下: 0.68-1.25ppm(ms,15H), 1.30-1.87ppm(m,6H), 2.03-2.18ppm(m,2H), 2.61ppm(bd,1H), 4.58-4.73ppm(m,2H)。

## 实施例 9

15 7,7,8,9,9-五甲基-3-(2-甲基丙-2-烯基)二环[4.3.0]壬-2-醇的制备

将 7,7,8,9,9-五甲基-3-(2-甲基丙-2-烯基)二环[4.3.0]壬-2-酮 140 克(0.53 摩尔)的甲苯(60 克)溶液用 3 小时在室温下加到 RED-AL®(购自 Aldrich Chemicals)(65%的甲苯溶液)231 克(0.74 摩尔)中。用苛性苏打(147 克 20%NaOH)淬灭反应物。加热反应物至 65℃, 然后加入水(500 毫升)。分离水层, 用甲苯抽提 1 次(86 克)。用硫酸钠干燥合并的有机层。

蒸馏有机层, 回收甲苯和 7,7,8,9,9-五甲基-3-(2-甲基丙-2-烯基)二环[4.3.0]壬-2-醇, 作为异构体的混合物(3mmHg 下 Bp 132-133℃)。

## 实施例 10

25 4,4,10,10,11,12,12-七甲基-3-噁三环[7.3.0.0<2,6>]十二烷的制备

在室温下搅拌 7,7,8,9,9-五甲基-3-(2-甲基丙-2-烯基)二环[4.3.0]壬-2-醇 2.31 克(8.8 毫摩尔)、甲磺酸 0.04 克(0.4 毫摩尔)和 1-硝基丙烷 2.31 克的溶液 24 小时。用碳酸钠水溶液(10%溶液)中和反应物。分离水层并丢弃。在旋转蒸发器上浓缩有机层。

30 蒸馏得到作为异构体混合物的 4,4,10,10,11,12,12-七甲基-3-噁三环[7.3.0.0<2,6>]十二烷(2mmHg 下 Bp98℃)。

4,4,10,10,11,12,12-七甲基-3-噁三环[7.3.0.0<2,6>]十二烷的核磁共振谱如

下：0.61-1.27ppm(ms,21H)，1.32-1.85ppm(m,6H)，2.45-2.61ppm(m,1H)，3.92-3.98ppm(m,1H)。

#### 实施例 11

##### 5 1,1,2,3,3-五甲基-5-(2-甲基丙-2-烯基)-2,3,5,6,7-五氢茛-4-酮的制备

将 CASHMERAN® (IFF) 400 克 (1.94 摩尔) 和 THF (200 毫升) 在 -10°C 加到二异丙基氨基化锂 1 升 (2.0M 的 THF 溶液) 中。陈化反应物 2 小时，温至 0°C。经 2 小时加入甲代烯丙基氯 248 克 (2.7 摩尔)。将反应物温至室温，然后加热到 60°C 20 小时。冷却混合物，用 10% 盐酸 (1 升) 淬灭。用盐水洗涤粗产物。

##### 10 蒸馏有机层回收 THF 和 310 克 1,1,2,3,3-五甲基-5-(2-甲基丙-2-烯基)-2,3,5,6,7-五氢茛-4-酮 (2mmHg 下 Bp 142-143°C)。

1,1,2,3,3-五甲基-5-(2-甲基丙-2-烯基)-2,3,5,6,7-五氢茛-4-酮的核磁共振谱如下：0.86-1.23ppm(ms, 15H)，1.36-1.66ppm(m, 2H)，1.72ppm(bs, 3H)，1.75-2.39ppm(m, 4H)，2.59-2.71ppm(m, 1H)，4.70ppm(d, 2H)。

15

#### 实施例 12

##### 3-(2-溴乙基)-7,7,8,9,9-五甲基二环[4.3.0]壬-2-酮的制备

将 7,7,8,9,9-五甲基二环[4.3.0]壬-2-酮 200 克 (0.97 摩尔) 和 THF (100 毫升) 在 -30°C 加到二异丙基氨基化锂 1 升 (1.0M 的 THF 溶液) 和 HMPA (10 克, 5 摩尔%) 中。陈化反应物 2 小时，温至 0°C。经 2 小时加入 1,2-二溴乙烷 200 克 (1.06 摩尔)。将反应物温至室温，陈化 24 小时。用 10% 盐酸 (200 毫升) 淬灭混合物。用盐水洗涤粗产物。

蒸馏得到作为异构体的混合物的 3-(2-溴乙基)-7,7,8,9,9-五甲基二环[4.3.0]壬-2-酮。

25

#### 实施例 13

##### 3-(2-溴乙基)-7,7,8,9,9-五甲基二环[4.3.0]壬-2-醇的制备

将 3-(2-溴乙基)-7,7,8,9,9-五甲基二环[4.3.0]壬-2-酮 200 克 (0.63 摩尔) 的甲苯 (60 克) 溶液在 60°C 用 1 小时加到 RED-AL® (65% 的甲苯溶液) 中。用苛性苏打水溶液 (200 克 50% NaOH) 在 60°C 淬灭反应物。用水 (500 毫升) 稀释反应物，冷却至

室温。分离水层并丢弃。

蒸馏得到作为异构体的混合物的 3-(2-溴乙基)-7,7,8,9,9-五甲基二环[4.3.0]壬-2-醇。

#### 5 实施例 14

10,10,11,12,12-五甲基-3-噁三环[7.3.0.0<2,6>]十二烷的制备

将 3-(2-溴乙基)-7,7,8,9,9-五甲基二环[4.3.0]壬-2-醇 50 克(0.16 摩尔)和 THF(100 毫升)的溶液在室温下加到氢氧化钠 6.4 克 (60%的矿物油分散体)和 THF(300 毫升)中。加热反应物至回流 8 小时,冷却至室温。用盐水(100 毫升)淬灭反应物。

10 分离水层并丢弃。

蒸馏得到作为异构体的混合物的 10,10,11,12,12-五甲基-3-噁三环[7.3.0.0<2,6>]十二烷。

#### 实施例 15

15 根据下列配方制备了香料。

材料	份数
4,10,10,11,12,12-六甲基-3-噁三环[7.3.0.0<2,6>]十二烷	1
BORNAFIX®(IFF)	3
CEDRAFIX®(IFF)	2.5
CELESTOLIDE®(IFF)	4
CITRALVA®(IFF)	1
蒸馏过的柠檬油	12
CYCLACET®(IFF)	3
CYCLOGALBANIFF®(IFF)	1
二氢月桂烯醇	40
FLEURANIL®(IFF)	1
Geranium Bourbon Oliffac	0.5
己基肉桂醛	4.5
ISO E SUPER®(IFF)	2.5

KHARISMAL® (IFF)	2
KOAVONE® (IFF)	1.5
乙酸里哪酯	5
PHENOXANOL® (IFF)	3
PRECYCLEMONE B® (IFF)	1.5
假乙酸里哪酯	5
乙酸 $\alpha$ -甲基苄酯	1
VIGOFLOR®	1
ZENOLIDE® (IFF)	4

该香料被形容为具有桔子味。

#### 实施例 16

在上述实施例中制备的下列材料被描述成具有下列香味特征：

材料	气味
4, 10, 10, 11, 12, 12-六甲基-3-噁三环[7.3.0.0<2,6>]十二烷	琥珀, 树木
4, 4, 10, 10, 11, 12, 12-七甲基-3-噁三环[7.3.0.0<2,6>]十二烷	琥珀, 树木
1, 1, 2, 3, 3-五甲基-5-丙-2-烯基-2, 3, 5, 6, 7-五氢茛-4-酮	香, 麝香, 果香
1, 1, 2, 3, 3-五甲基-5-(2-甲基丙-2-烯基)-2, 3, 5, 6, 7-五氢茛-4-酮	香, 悬钩子, 麝香