



## (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103874675 B

(45) 授权公告日 2015. 11. 25

(21) 申请号 201280049937. 7

(22) 申请日 2012. 10. 11

(66) 本国优先权数据

PCT/CN2011/080634 2011. 10. 11 CN

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014. 04. 11

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2012/070109 2012. 10. 11

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/053787 EN 2013. 04. 18

(73) 专利权人 奇华顿股份有限公司

地址 瑞士韦尔涅

(72) 发明人 A·戈克 Y·邹

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

代理人 王贵杰

(51) Int. Cl.

C07C 45/40(2006. 01)

C07C 47/198(2006. 01)

C11B 9/00(2006. 01)

(56) 对比文件

DE 102009001569 A1, 2010. 09. 23, 说明书第  
[0001]、[0007] 段.

US 4311617 A, 1982. 01. 19, 参见说明书第 2  
栏第 6 行, 第 55 行, 实施例 1-2、6, 权利要求 1-2.

审查员 高虎

权利要求书1页 说明书5页

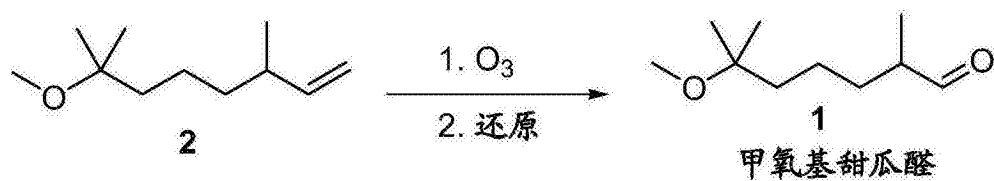
(54) 发明名称

甲氧基甜瓜醛的制备方法

(57) 摘要

形成甲氧基甜瓜醛的方法, 包括下列步骤: 处  
理香茅烯溶液进行臭氧分解和氢化形成的产物,  
得到甲氧基甜瓜醛。

1. 形成甲氧基甜瓜醛的方法, 包括下列步骤: 使甲氧基香茅烯 (2) 进行臭氧分解, 然后进行还原后处理, 得到甲氧基甜瓜醛, 且合成如下述方案中所示:



2. 权利要求 1 的方法, 其中臭氧分解在选自甲醇或水的溶剂中进行。
3. 权利要求 1 或权利要求 2 的方法, 其中还原后处理步骤是使用钯作为催化剂进行的氢化。
4. 权利要求 1 或权利要求 2 的方法, 其中还原步骤使用亚硫酸盐作为还原剂进行。

## 甲氧基甜瓜醛的制备方法

[0001] 本发明涉及化合物 6-甲氧基 2,6-二甲基庚醛（甲氧基甜瓜醛）、形成该化合物的方法和包含该化合物的组合物。

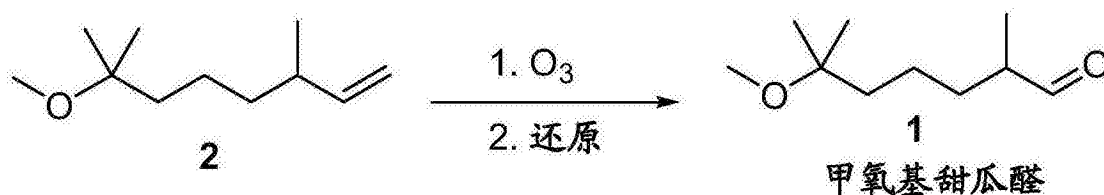
[0002] 甲氧基甜瓜醛是已知的香料成分，它是具有强烈果香、花香和青香型的香料成分。目前通过 4-步合成来制备它，其描述在 1976 年提交的德国专利申请 DE2624104 中。该合成通过下列步骤进行：对甲氧基香茅烯进行环氧化，然后对该环氧化物进行碱水解以形成二元醇，随后将其氧化成酮醇。最终裂解该酮醇以得到甲氧基甜瓜醛。

[0003] 这种合成途径有些复杂且由此该化合物的制备是昂贵的。作为结果，尽管其具备富有吸引力的气味特征，但是甲氧基甜瓜醛目前以小体积用于高级终产物中，例如精细香料。

[0004] 对以相对低成本方式生产甲氧基甜瓜醛的方法仍然存在需求。

[0005] 在第一个方面中，本发明提供了形成甲氧基甜瓜醛的方法，该方法包括下列步骤：使香茅烯 (2) 进行臭氧分解，然后进行还原后处理，得到甲氧基甜瓜醛。该合成显示在如下方案中：

[0006]



[0007] 臭氧分解反应是合成有机化学领域中众所周知的且详细描述在教科书中。照此，本文无需对此进行详细描述。然而，在一个具体的实施方案中，臭氧分解通过使臭氧在约 -70 至 +50 摄氏度、更具体地约 0 摄氏度至 +30 摄氏度的温度下鼓泡经过原料 (2) 在适合的溶剂例如低级醇例如甲醇或水中的溶液来进行。

[0008] 还原后处理例如氢化同样是合成有机化学领域中众所周知的且本文无需对此进行详细描述。然而，在一个具体的实施方案中，在氢气气氛中向来自臭氧分解步骤的反应产物中加入还原剂，例如支持在碳上的钯。氢化可以在约 -40 至 +30、更具体地约 -20 摄氏度的温度下进行。

[0009] 在另一个具体的实施方案中，还原后处理可以在亚硫酸盐水溶液中进行，正如下文实施例 2 中更详细地举出的。

[0010] 可以使用本领域众所周知的标准纯化技术、例如色谱技术、例如硅胶色谱法纯化由此形成的甲氧基甜瓜醛。

[0011] 原料 (2) 是香茅烯且是易于得到的原料。香茅烯合成描述在文献中，例如 GB859568。

[0012] 如上文所述，甲氧基甜瓜醛是众所周知的香料成分且可以根据公知技术将其与其他香料成分混合，形成香味组合物。所述其他香料成分是本领域众所周知的且许多描述在“Perfume and Flavour Chemicals”, S. Arctander, Allured Publishing Corporation, 1994, IL, USA 中，将该文献引入本文参考。

[0013] 特别地, 甲氧基甜瓜醛是在香质和气味特性方面与也被称作**铃兰醛**<sup>®</sup> (**Lilial**<sup>®</sup>) 的对叔丁基- $\alpha$ -甲基二氢肉桂醛有一些类似的香料。这对香料调配者而言有一定意义的发现, 因为根据铃兰醛可能具有致突变特性的报告, 其应用最近已经受到详细审查。铃兰醛是香料工业中极其重要的分子, 因为它以极高的体积用于所有方式的消费品应用中。高度期望找到能够在用于消费品应用中基本上替代香料中铃兰醛的香料成分, 使得可以生成具有铃兰醛-样气味的包含降低水平的铃兰醛乃至不含铃兰醛的香料组合物。

[0014] 因此, 在本发明的另一个方面中, 提供了在组合物中产生铃兰醛-样气味的方法, 该方法包括向所述组合物中添加根据本文所述方法形成的甲氧基甜瓜醛的步骤。

[0015] 在本发明的另一个方面中, 提供了具有铃兰醛-样气味的组合物, 其包含根据本文所述方法形成的甲氧基甜瓜醛。

[0016] 当然, 甲氧基甜瓜醛不具有精确地相当于铃兰醛的气味特性。照此, 在本发明的一个具体的实施方案中, 将甲氧基甜瓜醛与一种或多种另外的香料成分一起配制, 所述的甲氧基甜瓜醛与一种或多种另外的香料成分共同提供基本上等同于铃兰醛的香味印象。

[0017] 所谓“基本上等同于”是指一小组非专业人员、例如消费者不能觉察到包含铃兰醛的消费品例如洗涤剂与包含替代香料的相同消费品之间的差别。

[0018] 在本发明的一个具体的实施方案中, 可以将根据本文所述方法制备的甲氧基甜瓜醛与一种或多种成分混合, 所述一种或多种成分选自: 3-(4-叔丁基苯基) 丙醛 (波洁洪醛), 2-甲基-4-苯基丁-2-醇 (二甲基苯基乙基甲醇), 顺式-4-(异丙基) 环己烷甲醇 (五月铃兰醇), 1-(1-羟基乙基)-4-(1-甲基乙基) 环己烷 (新铃兰醇 (Mugetanol)), (4-甲基-3-戊烯基) 环己烯甲醛 (柑橘醛 (Citrusal)), 3-(对-(2-甲基丙基) 苯基)-2-甲基丙醛 (银醛), 3-对-枯烯基-2-甲基丙醛 (仙客来醛), 下列成分的混合物: 顺式-四氢-2-异丁基-4-甲基吡喃-4-醇; 反式-四氢-2-异丁基-4-甲基吡喃-4-醇 (白花醇), 5,9-二甲基-4,8-癸二烯醛 (Geralddehyde),  $\beta$ -甲基-3-(1-甲基乙基) 苯丙醛 (花青醛), 八氢-8,8-二甲基萘-2-甲醛 (环月桂醛),  $\alpha$ -甲基-1,3-苯并二氧杂环戊烯-5-丙醛 (新洋茉莉醛), 5-甲基-2-(1-甲基丁基)-5-丙基-1,3-二噁烷 (Troenan), 3-(邻-乙基苯基)-2,2-二甲基丙醛 (海风醛), 金合欢醇, 3,7,11-三甲基十二碳-1,6,10-三烯-3-醇, (异构体混合物) (橙花叔醇), 水杨酸环己酯, 水杨酸己酯, 水杨酸苄酯, 水杨酸戊酯, 柠檬酸三乙酯, 一缩二丙二醇, 水杨酸正戊酯; 甲基-N-(7-羟基-3,7-二甲基亚辛基) 邻氨基苯甲酸酯; 苯甲酸, 2-羟基-, 苯基甲基酯; 4-(1,1-二甲基乙基) 苯丙醛; 苯甲酸, 2-羟基-, 3-己烯基酯, (Z)-; 乙醛, [(3,7-二甲基-6-辛烯基) 氧基-; 丙醛, 3-(4-异丙基苯基)-; 苯甲酸, 2-羟基-, 环己基酯; 八氢-8,8-二甲基萘-2-甲醛; dl-3,7-二甲基-6-辛烯-1-醇; 反式-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇; 环戊烷-1-醇, 2-戊基; 苯丙醛,  $\alpha$ -甲基-4-(1-甲基乙基)-; 八氢-4,7-亚甲基亚茛满基丁醛 (methanoindanilydene butanal); 1,6-壬二烯-3-醇, 3,7-二甲基-, 4,8-二甲基癸-4,9-二烯醛; 苯丙醛,  $\beta$ -甲基-3-(1-甲基乙基)-; 2-(2-甲基丙基)-4-甲基-四氢-2H-吡喃-4-醇; 2-丁基-4,6-二甲基二氢吡喃 (异构体); 苯甲酸, 2-羟基-, 己基酯; 2-甲基-3-(3,4-亚甲二氧基苯基)-丙醛; 辛醛, 7-羟基-3,7-二甲基-, 1,6-辛二烯-3-醇, 3,7-二甲基-, 3-环己烯-1-甲醛, 4-(4-羟基-4-甲基戊基)-;

2, 2-二甲基-3-(3-甲基苯基)-丙醇;环己烷甲醇, 4-(1-甲基乙基)-, 顺式-;2-萘醛, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8-八氢-8, 8-二甲基-(混合物);2, 6-二甲基-5-庚烯醛;1-(4-异丙基环己基)乙醇;3-甲基-4-苯基丁-2-醇;二甲基苯基丙醇;1H-茛-*ar*-丙醛. 2, 3-二氢-1, 1-二甲基-;铃兰醛/邻氨基苯甲酸甲基酯希夫碱;2-亚环己基-2-苯基乙腈;3-甲基-5-苯基-1-戊醇;1-甲基-3-(2-甲基丙基)环己烷-1-醇;2-甲基-3-(4-(2-甲基丙基)苯基)丙醛;3-(4-异丁基-苯基)-2-甲基-丙醛;2-辛醇, 2, 6-二甲基-;3, 7-二甲基辛醇-3;2-[(4-甲基苯基)亚甲基]-庚醛;2-己基-3-氧代-环戊烷甲酸甲酯; $\alpha$ -己基肉桂醛;环戊烷乙酸, 2-氧代-2-苯基-, 甲基酯;(3-羟基-2-丁酮);2, 6, 10-三甲基-9-十一烯醛;2H, 5-苯并二噁庚因-3(4H)-酮, 7-丙基-;4H-4A, 9-亚甲基甘菊环并(5, 6d)-1, 3-二氧杂环戊烯, 八氢2, 2, 5, 8, 8, 9a-六甲基-;3a, 6, 6, 9a-四甲基-十二氢萘并[2, 1-b]呋喃;7(3-甲基丁基)-1, 5-苯并二噁庚因-3-酮;2-乙基-4-(2, 2, 3-三甲基环戊-3-烯基-1)-2-丁烯-1-醇;3, 4-二氧基(环丙酮基)甲苯;3a, 6, 6, 9a-四甲基-十二氢萘并[2, 1-b]呋喃;2-丙烯醇-1, 3-苯基-;3, 7-二甲基-2, 6-辛二烯醛;异丁酸六氢-4, 7-亚甲基茛5(6)基酯;乙酸六氢-4, 7-亚甲基茛-5(6)-基酯;丙酸六氢-4, 7-亚甲基茛-5(6)-基酯;环十六内酯;8-环十六烯-1-酮;环十五烷酮;4-(2, 6, 6-三甲基-3-环己烯-1-基)-丁-3-烯-4-酮;3-甲基-5-(2, 2, 3-三甲基-3-环戊烯-1-基)-4-戊烯-2-醇(&异构体);1, 6-辛二烯, 3-(1-乙氧基乙氧基)-3, 7-二甲基-;苯甲醛, 3-乙氧基-4-羟基-;1, 4-二氧杂环十七烷-5, 17-二酮;4-环十五烯-1-酮, (Z)-;氧杂环十六烷-2-酮; $\alpha$ ,  $\alpha$ -二甲基-对-乙基苯基丙醛;1, 4, 环己烷二甲酸, 二乙基酯; $\gamma$ -癸内酯;氧杂环十六烯-2-酮;1-丙醇, 2-[1-(3, 3-二甲基-环己基)乙氧基-2-甲基-丙酸酯];1, 3, 4, 6, 7, 8-六氢-4, 6, 6, 7, 8, 8-六甲基-环戊并-(g)-2-苯并吡喃;环十二烷乙醇, .  $\beta$ -甲基-;3-乙酰基-3, 4, 10, 10-四甲基二环[4. 4. 0]癸烷;异己烯基环己烯基甲醛;4-乙酰氧基-3-戊基-2H-四氢吡喃和异构体;(1-甲基-2-(1, 2, 2-三甲基二环[3. 1. 0]-己-3-基甲基)环丙基)甲醇(非对映异构体混合物);十二醛; $\gamma$ -甲基苯戊醛;5-环十五烯-1-酮, 3-甲基;7-乙酰基-1, 1, 3, 4, 4, 6-六甲基四氢萘;2-(2(4-甲基-3-环己烯-1-基)丙基)-环戊酮;1-(2, 2, 6-三甲基环己基)己醇-3;1-(1, 1-二甲基丙基)-4-乙氧基环己烷(顺式&反式异构体的混合物);4-(4-羟基苯基)丁酮-2;2-降蒎烯-2-丙醛, 6, 6-二甲基;乙酸, (1-氧代丙氧基)-1-(3, 3-二甲基环己基)乙基酯;2-乙基-4-(2, 2, 3-三甲基-3-环戊烯-1-基)-2-丁烯-1-醇;环十六内酯和环十五烷酮混合物;萜品醇( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ );苯甲醛, 4-羟基-3-甲氧基-;和5-环十六烯酮-1。

[0019] W02009027957 描述了一系列可以用于香料组合物中的成分的混合物, 将该文献引入本文参考。在本发明的具体的实施方案中, 本发明的甲氧基甜瓜醛可以与一种或多种这些成分, 或具体的混合物或本文所述的混合物混合。

[0020] 可以将如上文所述的甲氧基甜瓜醛以占香料组合物重量 0.01 — 30% 的量用于组合物中。

[0021] 可以与甲氧基甜瓜醛一起配制成香料组合物的上述举出的任意成分可以以占香料组合物重量 1 — 10% 的量使用。

[0022] 铃兰醛替代组合物无需限于上述举出的那些成分的混合物, 可以使用常用于香料的其他成分, 例如, 在上述 Arctander 的参考文献中所述的任意那些成分, 包括精油、植物

提取物、净油、香树脂、获自天然产物的增香剂等。

[0023] 本发明的香料组合物还可以包含常用的助剂,例如溶剂,例如乙醇或一缩二丙二醇,乳化剂等。

[0024] 铃兰醛替代组合物使用可再现单一成分特性的成分混合物,这些成分均具有不同的特性,例如挥发性和直接性。因此,就保持铃兰醛相关特性的替代组合物而言,期望根据具体的最终用途加速或减缓一种或多种成分释放。例如,当香料组合物用于洗衣房用洗涤剂组合物时,可能期望用递送媒介物配制一种或多种非直接性成分,所述递送媒介物为所述成分提供必需的直接性,使得铃兰醛的特性在洗涤的织物上显而易见。

[0025] 或者,在最终用途的应用中,其中预计香料在稀释时显示花香,例如在硬表面清洁剂的情况中,期望按照各成分在清洁过程中以基本上相同的速率展开这样的方式配制所述成分。

[0026] 因此,可以用提供期望的效果的递送媒介物配制用于所述香料组合物的一种或多种成分。递送媒介物可以包括包囊物。或者,递送媒介物可以是固体支持物的形式,例如一种或多种香料成分可以以化学或物理方式结合在其上的聚合支持物。此外,可以将一种或多种香料成分溶于或分散于基质材料,所述基质材料用于控制所述成分的发散速率。在一个可选的实施方案中,可以使一种或多种成分支持在多孔底物上,例如环糊精或沸石或其他无机材料。在另一个实施方案中,可以以原香料的形式提供一种或多种成分,其在适合的环境中反应,以受控方式释放香料成分。

[0027] 迄今为止,甲氧基甜瓜醛的应用因其令人望而却步的昂贵费用而在一定程度上局限于精细香料,然而,与本发明方法相关的较低生产成本意味着它可以在所有形式的家居和个人护理产品中具有更为广泛得多的应用。

[0028] 应用的非限制性清单包括织物处理产品、熨衣助剂、擦布、洗衣房用洗涤剂、清洁产品特别是用于硬和 / 或软表面的清洁产品、家居清洁剂、护理产品、洗涤护理产品、洗衣房用护理产品、室内芳香剂和空气清新剂、调理剂、着色剂、织物调理剂、调理底物、药物、作物保护产品、抛光剂、食品、化妆品、肥料、建筑材料、粘合剂、漂白剂、脱钙剂、汽车维护产品、底版维护产品、餐具护理产品、皮革护理产品或家具护理产品、擦洗剂、消毒剂、芳香剂、消除霉菌剂。

[0029] 清洁产品的具体实例包括:卫生间清洁剂或盥洗室清洁剂,这些产品是粉末、块、片或液体的形式;或凝胶、管道清洁产品或排水管清洁剂;通用或万能或一般用途的清洁剂,例如普遍应用于家居和商业中的所有硬表面的那些,它们可以在湿润或潮湿的情况下被擦拭掉;卫生清洁剂、烘箱清洁剂或烤架清洁剂,它们可以以凝胶或泡沫喷雾剂的形式存在;金属抛光剂,包括作为抛光布、浸溶液、糊剂和液体提供的那些;玻璃清洁剂和窗户清洁剂;所有的专用目的清洁产品,例如用于玻璃-陶瓷架的那些;地摊清洁剂和污渍去除剂。

[0030] 汽车维护产品的具体实例包括漆料保护剂、漆料抛光剂、漆料清洁剂、清洗保护剂、汽车清洗用洗涤剂、汽车清洗和蜡产品、修整金属的抛光剂、修整金属的保护膜、塑料清洁剂、焦油去除剂、屏幕清洁剂、发动机清洁剂等。

[0031] 化妆品的具体实例包括美容护肤产品,例如沐浴产品、皮肤洗涤和清洁产品、护肤产品、眼用粉底、护唇用产品、指甲护理产品、私密护理产品、足护理产品;具有特殊效果的

化妆品,例如防晒霜、晒黑制品、脱色素产品、除臭剂、止汗剂、脱毛发剂、剃毛产品;牙科美容产品,例如牙科和空气护理产品、牙齿护理产品、牙科假体清洁剂、牙科假体粘着剂;毛发美容护理产品,例如洗发香波、护发产品、头发定型产品、头发整形产品毛发着色产品。

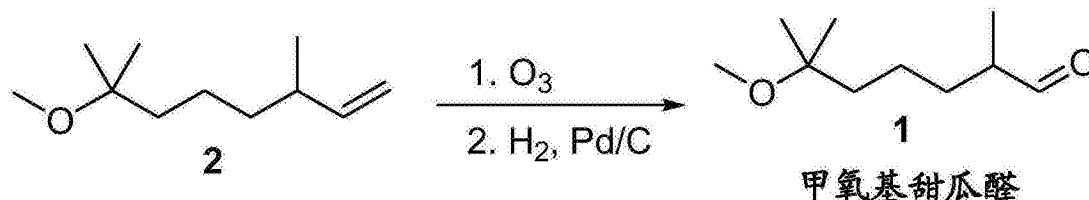
[0032] 织物处理产品的具体实例包括洗涤剂或织物调理剂。

[0033] 空气清新剂和室内芳香剂的具体实例包括空间例如汽车、橱柜、洗盘机、冰箱或鞋和真空吸尘器用芳香剂。

[0034] 实施例 1

[0035] 在 1500ml 烧瓶中,将 90g 甲氧基香茅烯 2 溶于 900ml 甲醇。将该混合物冷却至  $-65^{\circ}\text{C}$ ,使臭氧通过该混合物鼓泡,导致温度增加至  $-55^{\circ}\text{C}$ 。1.5h 后,将仪器抽成适度真空,通氮气。将该操作重复几次,以确保除去臭氧和氧。接下来在  $-20^{\circ}\text{C}$  向该混合物中加入 5.0g 披钨碳 (10%),并用氢气替代氮气。在剧烈搅拌下,使氢化进行至温度在 3h 过程中升至  $+30^{\circ}\text{C}$ 。然后将内部温度保持在  $25^{\circ}\text{C}$ ,直到不再观察到氢气吸收为止。过滤出催化剂,真空浓缩滤液,通过硅胶色谱法纯化残余物 (己烷:MTBE96:4),得到 26g (20%) 纯的甲氧基甜瓜醛 (1)。

[0036]



[0037] 实施例 2

[0038] 在 250ml 烧瓶中,将 8.5g 甲氧基香茅烯 2 混悬于 50ml 水。用冰-水浴将该混合物冷却至  $0^{\circ}\text{C}$ ,在剧烈搅拌下,使臭氧通过该混合物鼓泡,导致温度增加至  $10^{\circ}\text{C}$ 。30min 后,将臭氧发生器电压设定至 0,给该反应体系通氧气 5min,以确保除去臭氧。然后将该反应混合物转入滴液漏斗,在  $85^{\circ}\text{C}$  滴加到 125ml 10% 亚硫酸钠的水溶液中。添加完成后,将该混合物在  $95^{\circ}\text{C}$  加热 30min。然后将该反应混合物冷却至室温,用异己烷 (150ml) 萃取 3 次。干燥 ( $\text{MgSO}_4$ ) 合并的有机层,真空蒸发。通过蒸馏纯化残余物,得到 3.8g (44%) 纯的甲氧基甜瓜醛 (1)。沸点:  $90-95^{\circ}\text{C} / 0.20\text{mbar}$ 。

[0039]

