



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104045535 A

(43) 申请公布日 2014. 09. 17

(21) 申请号 201410295231. X

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2007. 10. 18

C07C 47/11 (2006. 01)

(30) 优先权数据

C11B 9/00 (2006. 01)

0622037. 0 2006. 11. 04 GB

(62) 分案原申请数据

200780040965. 1 2007. 10. 18

(71) 申请人 奇华顿荷兰服务有限责任公司

地址 荷兰纳尔登

(72) 发明人 A-D·弗蒂诺

(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

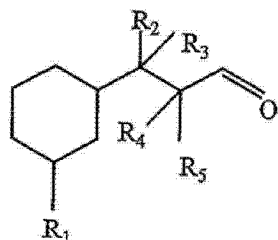
权利要求书1页 说明书28页

(54) 发明名称

新型香料化合物

(57) 摘要

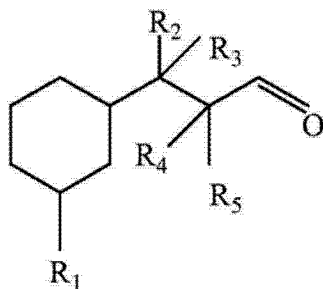
提供了具有以下结构的化合物，



(I) 其中 R_1 是 C_1 —

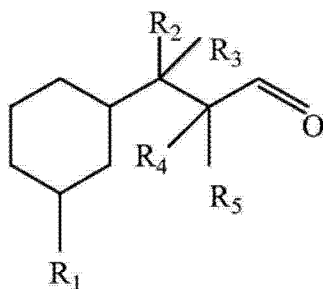
C_9 烷基，并且 R_2 — R_5 独立地选自 H 和甲基，具有强烈的气味并且用作香精成分，尤其是用于铃兰谐香 / 香精。

1. 具有以下结构的化合物



其中 R_1 是 $C_1 - C_5$ 烷基, 并且 $R_2 - R_5$ 独立地选自 H 和甲基, 前提条件是当 $R_2 - R_5$ 各自是 H 时, 则 R_1 不是甲基。

2. 包含具有以下结构的化合物的香精



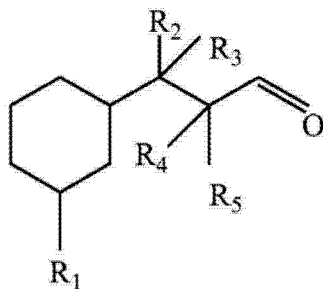
其中 R_1 是 $C_1 - C_5$ 烷基, 并且 $R_2 - R_5$ 独立地选自 H 和甲基。

3. 根据权利要求 2 的香精, 其中该化合物按至少 0.01wt% 的量存在。

4. 根据权利要求 3 的香精, 其中该化合物按 0.1 - 80wt% 的量存在。

5. 包含根据权利要求 1 的化合物或根据权利要求 2 - 4 中任一项的香精的加香产品。

6. 具有以下结构的化合物作为香精成分的用途



其中 R_1 是 $C_1 - C_5$ 烷基, $R_2 - R_5$ 独立地选自 H 和甲基。

7. 根据上述任一权利要求的发明, 其中 R_1 选自异丙基、叔丁基、仲丁基、异丁基、2, 2-二甲丙基。

8. 根据上述任一权利要求的发明, 其中 R_2 和 R_3 中至少一个是 H 并且 R_4 和 R_5 中至少一个是 H。

9. 根据上述任一权利要求的发明, 其中 R_1 是叔丁基并且 $R_2 - R_5$ 各自是 H。

新型香料化合物

[0001] 本申请是申请号为 200780040965.1、申请日为 2007 年 10 月 18 日、发明名称为“新型香料化合物”的中国专利申请的分案申请。

发明领域

[0002] 本发明涉及新型香料化合物的发现,和包含该新型化合物的香精和加香产品

[0003] 背景

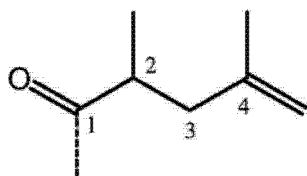
[0004] 香料工业中所考虑的主要领域是找到可以在较低浓度下提供出众性能的高气味冲击性香料,从而产生成本节约和较低的环境影响。

[0005] 铃兰是香料制造中的重要领域 (M Boelens and H Wobben, *Perfumer&Flavorist*, 1980, 5(6), 1 — 8) 并且气味由香精成分的组合产生,其中,3-(3/4- 烷基苯基) 丙醛例如波洁洪醛 (Bourgeonal™) (3-(4- 叔丁基苯基) 丙醛, US2,976,321)、花青醛 (Florhydral™) (3-(3- 异丙基苯基) 丁醛, EP368156)、铃兰醛 (Lily aldehyde™) (3-(4- 叔丁基苯基)-2- 甲基丙醛, US2,875,131) 和兔耳草醛 (Cyclamen aldehyde™) (3-(4- 异丙基苯基)-2- 甲基丙醛, US1,844,013) 提供花香、青香和尤其是似水的香韵。所有这些材料以高容量用于铃兰谐香以达到好效果。

[0006] 自德谟克利特 (Democritus) 和伊壁鸠鲁 (Epicurus) 在雅典的哲学界中首先提出因果关系以来,分子结构和气味之间的关系已经激起科学工作者的兴趣并困惑了他们两千五百年。精确且一致地从分子结构预计推定分子的气味的能力一直证明是令人难以捉摸的。分子生物学中最新的开发 (它们导致诺贝尔奖的获得) 现已深入地了解了这样的原因。对嗅觉感受器蛋白质编码的基因家族的发现 (L. B. Buck and R. Axel, *Cell*, 1991, 65, 175 — 187) 为证实嗅觉性质上是组合性的并且使用一系列数百不同感受器类型铺平了道路。(B. Malnic, J. Hirono, T. Sato and L. B. Buck, *Cell*, 1999, 96, 713 — 723) 就增香剂设计而言产生的一些问题在另一位地位举足轻重的诺贝尔奖获得者 E. J. Corey 的一篇理解增香剂 - 受体相互作用的文章中有所描述 (S. Hong and E. J. Corey, *J. Amer. Chem. Soc.*, 2006, 128, 1346 — 1352)。关于该主题的综述表明,非但不使合理的增味剂设计更容易,这种新理解还说明气味性能的准确且一致的预测在可预见到的将来将超出我们的掌握。(C. S. Sell, *Angew. Chem. Int. Edn.*, 2006, 45, 6254 — 6261) 另外,关于从分子结构预测性能的评论 (M. Jansen and J. C. Schoen, *Angew. Chem. Int. Edn.*, 2006, 45, 3406 — 3412) 表明,以甚至更深的水平,提出的结构的所有化学性能是不可精确且一致预测的。

[0007] 在 R Pelzer 等人作出的研究中 (R Pelzer, U Harder, A Krempel, H Sommer, S Surburg and P Hoever in *Recent Developments in Flavour&Fragrance Chemistry — Proceedings of the 3rd International Haarmann&Reimer Symposium*, Ed R Hopp and K Mori, VCH, 1993pp29 — 67),借助于计算机模型研究了具有铃兰香味的不同特征的 181 种物质。对于醛香材料,总计 41 种,以下一般片段结构

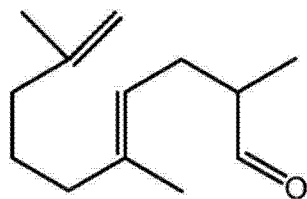
[0008]



[0009] 被揭示并且指出,在其它要求当中,“在C-4处的双键是尤其有利的,并且也可以是芳族体系的一部分”。

[0010] 存在较少量非芳族且具有类似铃兰气味的醛香材料,但是它们往往具有类似脂环族萜 (terpinoid) 的结构例如 Trimenal。

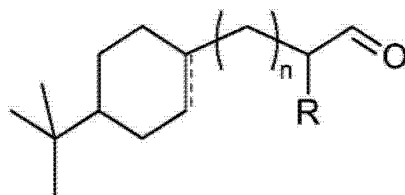
[0011]



Trimenal

[0012] EP1054053A 公开了具有以下一般结构的非芳族醛:

[0013]



[0014] 其中 $R = H$ 或 Me , 虚线表示双键或单键, $n = 0$ (当虚线表示单键时) 和 1 (当虚线表示双键时)。在后一种情况下,材料被描述为具有醛香、花香-铃兰、油脂型的具有铃兰醛/波洁洪醛内涵的气味,但是被描述为比铃兰醛更明确地呈现出花香、白花香。这种分子还符合 Pelzer 模型,因为在 C-4 位置处存在不饱和部分。

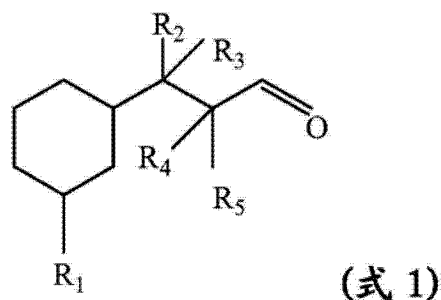
[0015] 3-(3-甲基环己基)丙醛在以下文献中进行了公开“Sur l’addition radicalaire d’acide bromhydrique, sur quelques composés allyliques cycloniques en présence de peroxyde de diterbutyle. Réactions de substitution sur les bromures”, J - M Pabiot and R Pallaud, C. R. Acad. Sc. (1971), 273 (6), 475 - 7。然而,没有公开气味性能。

[0016] 发明概述

[0017] 已经令人惊奇地发现,3-(3-烷基环己基)丙醛相对于可商购的取代的3-(3/4-烷基苯基)丙醛提供更高的气味冲击性。这种结果是出乎意料的,因为通常已知的是,基于醛香官能度的铃兰增香剂具有有限的结构要求,具体来说,在六元环中的不饱和部分。

[0018] 因此,在第一个方面中,本发明提供具有以下结构的化合物

[0019]



[0020] 其中 R_1 是 $C_1 - C_5$ 烷基, 并且 $R_2 - R_5$ 独立地选自 H 和甲基, 前提条件是当 $R_2 - R_5$ 各自是 H 时, 则 R_1 不是甲基。

[0021] 在第二个方面中, 本发明提供包含式 1 的化合物的香精, 其中 R_1 是 $C_1 - C_5$ 烷基, 并且 $R_2 - R_5$ 独立地选自 H 和甲基。

[0022] 在第三个方面中, 本发明提供式 1 的化合物用作香精成分的用途, 其中 R_1 是 $C_1 - C_5$ 烷基, 并且 $R_2 - R_5$ 独立地选自 H 和甲基。

[0023] 已经令人惊奇地发现此种新型醛化合物具有强烈且令人愉悦的气味并且适合于用作香精成分, 尤其是用于铃兰诸香 / 香精。

[0024] 优选地, R_1 选自异丙基、叔丁基、仲丁基、异丁基、2, 2-二甲丙基。

[0025] 优选的材料是其中 R_2 和 R_3 中至少一个是 H 和 R_4 和 R_5 中至少一个是 H。一种尤其优选的化合物是其中 R_1 是叔丁基和 $R_2 - R_5$ 各自是 H。

[0026] 本发明的醛的气味性能是指根据本发明的醛 (包括相应的缩醛或席夫碱) 或醛的混合物可以本身用来赋予, 增强或改进多种产品的气味, 或可以用作香精 (或香料组合物) 的组分以将它的气味性质提供给此种香精的总体气味。

[0027] 对于本发明目的, 香精是指香料的混合物, 如果需要的话, 混有或溶于适合的溶剂或混有固体基材。

[0028] 根据本发明的一种或多种醛可用于香精的量可以在宽限度内变化并且尤其取决于该醛用于的香精的其它组分的性质和量以及取决于所需的气味效果。因此仅可能规定宽的限度, 然而, 该宽的限度为本领域专业人员提供足以能够将根据本发明的醛用于其特定目的的信息。通常, 香精按气味有效量包含一种或多种根据本发明的醛。在香精中, 根据本发明的醛的 0.01wt% 或更高的量通常将具有明显可察觉的气味效果。优选地, 该量为 0.1 - 80wt%, 更优选至少 1wt%。

[0029] 在另一个方面中, 本发明提供包含本文公开的新型化合物或香精的加香产品。

[0030] 这些产品的实例是: 织物洗涤粉、洗液、织物柔软剂和其它织物护理产品; 清洁剂和家用清洗、洗涤和消毒产品; 空气清新剂、室内喷剂和香盒; 皂、沐浴和淋浴凝胶、香波、护发素和其它个人清洁产品; 化妆品例如乳膏、软膏、花露水、剃须前护肤蜜、剃须后护肤蜜、皮肤和其它洗液、滑石粉、身体除臭剂和防汗剂等。

[0031] 存在于产品中的根据本发明的醛的量通常将是按重量至少 10ppm, 优选至少 100ppm, 更优选至少 1000ppm。然而, 高达约 20wt% 的水平可以在特殊情况下使用, 这取决于待加香的产品。

[0032] 还令人惊奇地发现, 根据本发明的某些醛对头发和布料 (干和湿都可) 显示良好的直接性 (substantivity), 并因此具有用于织物处理产品和护发产品的良好潜力。

[0033] 还令人惊奇地发现,根据本发明的醛具有抗菌和抗微生物性能,使得它们尤其适合于包括在上述产品中。特别地,3-(3-叔丁基环己基)丙醛已经发现具有优异的抗金黄色葡萄球菌活性。此外,这种材料的异构体(例如3-(3-异丙基环己基)丁醛)也发现具有优异的抗金黄色葡萄球菌活性,并且可以在一些应用中用于抗菌香料技术。

[0034] 本发明的某些醛的另一种意外的性能是能够具有驱虫性能。特别地,已经发现3-(3-叔丁基环己基)丙醛具有优异的针对蚊子和蚂蚁的驱赶性能。

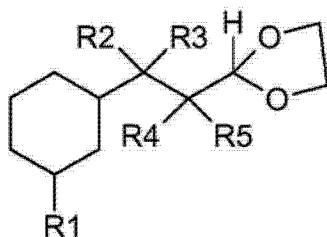
[0035] 本发明的某些醛的另一种意外的性能是能够充当除恶臭剂。具体来说,2-甲基-3-(3-甲基环己基)丙醛、3-(3-甲基环己基)丙醛和3-(3-叔丁基环己基)丙醛发现是尤其良好的除恶臭剂,特别是针对浴室恶臭。

[0036] 制备

[0037] 可以根据本领域中已知的程序制备根据本发明的化合物。可以按二个阶段由相应的3-(3-烷基苯基)丙醛制备3-(3-烷基环己基)丙醛。首先,可以使用通常用于氢化取代的苯的催化技术氢化苯基环(RL Augustine, Heterogeneous Catalysis for the Synthetic Chemist, 1996, Marcel Dekker Inc., New York, ISBN0-8247-9021-9, pp403 — 437)。这种氢化技术通常还将氢化3-(3-烷基苯基)丙醛的醛官能团并因此产生的产物将是3-(3-烷基环己基)丙-1-醇。因此其次,通常使用化学计量氧化剂例如1,1,1-三(乙酰氧基)-1,1-二氢-1,2-苯碘酰-2-(1H)-酮(戴斯-马丁氧化剂(Dess-Martin periodinane))或使用催化剂例如亚铬酸铜在200 — 250℃, 30毫巴下催化蒸气相脱氢将所得醇氧化回到醛。

[0038] 或者,可以按三个阶段由相应的3-(3-烷基苯基)丙醛经由缩醛化制备3-(3-烷基环己基)丙醛。首先,通过根据本领域中已知的程序与醇或适合的二醇反应将醛官能团转变成缩醛。由乙二醇得到的缩醛的一般实例是

[0039]



[0040] 其次,使用通常用于氢化取代的苯的催化技术将苯基环氢化而产生3-(3-烷基环己基)丙醛的缩醛。第三,使用本领域中已知的程序(S Sen等人, J. Org. Chem., 1997, 62, 6684 — 86)使该缩醛水解而获得目标3-(3-烷基环己基)丙醛。

[0041] 根据本发明的3-(3-烷基环己基)丙醛通常作为顺式和反式异构体(R_1 和丙醛侧链分别在环己基环的同一侧或相对侧上)的混合物获得。这种顺式/反式比例取决于所使用的合成程序并且更尤其是取决于氢化程序。通常,两种异构体的气味是不同的并且可以通过本领域中已知的程序例如柱色谱、分馏和气相色谱将异构体分离。异构体可以单独地用作香料或由合成程序获得的异构体混合物可以按原样使用,这取决于对于特定的应用特定的气味性质或气味性质的混合中哪种是优选的。

[0042] 此外,根据本发明的3-(3-烷基环己基)丙醛以各种立体异构形式存在。它们通过上述合成程序作为外消旋混合物获得,该外消旋混合物可以通过本领域中已知的程序,

尤其是通过使用手性柱的气相色谱分离成各种立体异构体。因此,本发明以顺式 / 反式和立体异构混合物的形式以及单独的各种顺式和反式和立体异构体的形式提供 3-(3- 烷基环己基) 丙醛,并且本发明包括这些分离的异构体作为香料的用途。

[0043] 其它香料

[0044] 可以有利地与根据本发明的一种或多种醛结合在香精中的其它香料是,例如,天然产物例如提取物、精油、净油、香树脂、树脂、浸膏等,以及合成材料例如烃类、醇类、醛类、酮类、醚类、酸类、酯类、缩醛类、缩酮类、腈类等,包括饱和和不饱和化合物,脂族、碳环和杂环化合物。

[0045] 这些香料例如,在以下文献中被提及:S.Arctander,Perfume and Flavor Chemicals(Montclair,N.J.,1969)、S.Arctander,Perfume and Flavor Materials of Natural Origin(Elizabeth,N.J.,1960),“Flavor and Fragrance Materials — 1991”\Allured Publishing Co.Wheaton,Ill.USA 和 H Surburg and J Panten,“Common Fragrance and Flavor Materials”,Wiley-VCH,Weinheim,2006ISBN-13:978-3-527-31315-0,ISBN-10:3-527-31315-X。

[0046] 可以与根据本发明的一种或多种醛结合使用的香料的实例是:香叶醇、乙酸香叶酯、芳樟醇、乙酸芳樟酯、四氢芳樟醇、香茅醇、乙酸香茅酯、二氢月桂烯醇、乙酸二氢月桂烯酯、四氢月桂烯醇、松油醇、乙酸松油酯、诺卜醇、乙酸诺卜酯、2- 苯基 - 乙醇、乙酸 2- 苯基乙酯、苧醇、乙酸苧酯、水杨酸苧酯、乙酸苏合香酯、苯甲酸苧酯、水杨酸戊酯、乙酸二甲基苧基 - 原酯、乙酸三氯 - 甲基苧基 - 原酯、乙酸对 - 叔丁基环己酯、乙酸异壬酯、乙酸岩兰草酯、岩兰草醇、 α - 己基肉桂醛、2- 甲基 -3-(对 - 叔丁基苧基) 丙醛、2- 甲基 -3-(对 - 异丙基苧基) 丙醛、2-(对 - 叔丁基苧基) - 丙醛、2,4- 二甲基 - 环己 -3- 烯基甲醛、乙酸三环癸烯酯、丙酸三环癸烯酯、4-(4- 羟基 -4- 甲基戊基) -3- 环己烯基甲醛、4-(4- 甲基 -3- 戊烯基) -3- 环己烯基甲醛、4- 乙酰氧基 -3- 戊基四氢吡喃、3- 羧基甲基 -2- 戊基环戊酮、2- 正庚基环戊酮、3- 甲基 -2- 戊基 -2- 环戊烯酮、正癸醛、正十二醛、9- 癸烯醇 -1、异丁酸苯氧基乙酯、苯乙醛二甲基缩醛、苯乙醛二乙基缩醛、香叶腈、香茅腈、乙酸柏木酯、3- 异茨基环己醇、柏木基甲基醚、异长叶烷酮、茴香醛腈、大茴香醛、胡椒醛、香豆素、丁子香酚、香草醛、二苯醚、羟基香茅醛、紫罗兰酮、甲基紫罗兰酮、异甲基紫罗兰酮、鸢尾酮、顺式 -3- 己烯醇和其酯、茛满麝香、蔡满麝香、异色满麝香、大环酮类、大环内酯麝香、巴西酸亚乙酯。

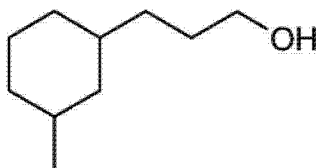
[0047] 可以用于含根据本发明的醛的香精的溶剂是,例如:乙醇、异丙醇、二甘醇单乙醚、一缩二丙二醇、邻苯二甲酸二乙酯、柠檬酸三乙酯、肉豆蔻酸异丙酯等。

[0048] 将经由以下实施例中的说明进一步描述本发明。

[0049] 实施例 1:3-(3- 甲基环己基) 丙醛的制备

[0050] i) 3-(3- 甲基环己基) 丙 -1- 醇

[0051]



[0052] 将 5% Ru/Al₂O₃ (3g, 5wt %)、(2E)-3-(3- 甲基苧基) 丙烯酸 (60g, 0.37mol) 和

乙酸 (300mL) 加入 500mL 高压釜容器。在氢气气氛 (40 巴) 下在 150℃ 下剧烈搅拌该混合物 3 天。过滤催化剂并将产物溶于乙酸乙酯 (500mL), 用水 (500mL) 和盐水 (500mL) 洗涤。将有机相在硫酸钠上干燥, 过滤并蒸发而产生为无色油的粗 3-(3-甲基环己基) 丙酸 (60g, 0.35mol, 95% 产率)。

[0053] 将 LiAlH_4 (16g, 0.42mol, 1.2eq) 和乙醚 (450mL) 加入配备有机械搅拌器和回流冷凝器的并在 0℃ 下冷却的 2L 三颈圆底烧瓶。将该粗 3-(3-甲基环己基) 丙酸 (60g, 0.35mol) 溶于乙醚 (400mL) 并逐滴添加到该反应烧瓶中。然后在环境温度下搅拌该反应混合物 3h。用饱和硫酸钠水溶液使过量的氢化铝锂水解并过滤混合物。将 THF (1L) 添加到该残余物中并将悬浮液加热到 35℃ 保持 1h。将该悬浮液过滤并将合并的有机层在硫酸钠上干燥并蒸发而产生为油的粗产物。在硅胶柱上用在己烷中的 8% EtOAc 作为洗脱剂进行色谱法, 接着 bulb-to-bulb 蒸馏 (0.1 毫巴, 140℃) 产生纯 3-(3-甲基环己基) 丙-1-醇 (35g, gc 纯度 >98%; 产率 = 61%)。

[0054] 气味: 醛香、似水 (watery)、油脂香 (fatty)、柑橘香、腈香。

[0055] 分析数据 (主要是一种异构体):

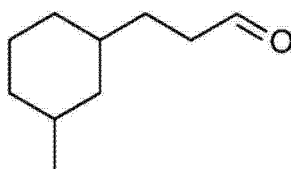
[0056] ^1H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 0.46-1.72 (m, 15H); 0.85 (d, 3H); 3.57-3.64 (m, 2H)。

[0057] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm: 22.93 (q, 1C); 26.29 (t, 1C); 30.12 (t, 1C); 32.67 (d, 1C); 32.92 (t, 1C); 33.49 (t, 1C); 35.31 (t, 1C); 37.49 (d, 1C); 42.28 (t, 1C); 63.38 (t, 1C)。

[0058] MS: m/z (相对强度): 156 (M^+ , <1), 138 (5), 123 (5), 110 (44), 97 (46), 96 (27), 95 (100), 82 (52), 81 (42), 69 (15), 67 (23), 55 (84), 41 (23)。

[0059] ii) 3-(3-甲基环己基) 丙醛

[0060]



[0061] 在配备有机械搅拌器和回流冷凝器的 2L 三颈圆底烧瓶中引入 3-(3-甲基环己基) 丙-1-醇 (23.3g, 0.15mol) 在二氯甲烷 (140mL) 中的溶液, 溴化钾 (1.77g, 15mmol, 0.1eq) 在水 (25mL) 中的溶液和 2,2,6,6-四甲基-1-哌啶氧化物 (TEMPO, 300mg, 1.92mmol, 0.01eq)。向该混合物中添加 0.35M 次氯酸钠水溶液 (594mL)。在 35℃ 下搅拌该混合物 3 天, 然后用二氯甲烷 (500mL) 萃取。将有机层用水 (300mL)、1N HCl (300mL) 和盐水 (300mL) 洗涤, 于硫酸钠上干燥并浓缩。将粗产物在硅胶上用在己烷中的 8% EtOAc 作为洗脱剂进行色谱分离, 接着 bulb-to-bulb 蒸馏 (0.01 毫巴, 79℃) 而产生纯 3-(3-甲基环己基) 丙醛 (11.8g, gc 纯度 >98%; 产率 = 51%)。

[0062] 气味: 醛香、油脂香、腈香。

[0063] 分析数据 (主要是一种异构体):

[0064] ^1H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 0.45-1.75 (m, 12H); 0.84 (d, 3H); 2.38-2.44 (m, 2H); 9.73 (t, 1H)。

[0065] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm: 22.81 (q, 1C); 26.08 (t, 1C); 29.40 (t, 1C);

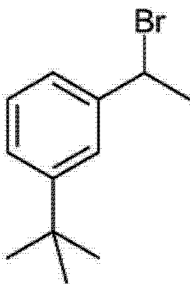
32.53 (d, 1C) ;32.57 (t, 1C) ;35.08 (t, 1C) ;37.16 (d, 1C) ;41.48 (t, 1C) ;41.86 (t, 1C) ;203.03 (d, 1C)。

[0066] MS:m/z (相对强度):154(M^+ , <1), 136(12), 121(15), 110(28), 108(39), 97(27), 95(100), 82(72), 81(39), 69(19), 68(20), 67(27), 55(86), 41(33)。

[0067] 实施例 2:3-(3-叔丁基环己基)丙醛的制备

[0068] i) 1-(1-溴乙基)-3-叔丁基苯

[0069]



[0070] 将 1-叔丁基-3-乙基苯 (90g, 0.54mol) 在四氯化碳 (600mL) 中的溶液加入配备有机械搅拌器和回流冷凝器的 2L 三颈圆底烧瓶。剧烈地搅拌该反应物,同时添加 N-溴代琥珀酰亚胺 (97.6g, 0.54mol, 1eq),接着添加过氧化苯甲酰 (0.8g, 2.23mmol, 0.004eq)。然后将反应混合物加热到温和回流保持 1h。一旦冷却,就将该混合物过滤并将有机相依次用水 (2×300mL), 10% Na_2SO_3 水溶液 (150mL), 水 (2×300mL) 和饱和 $NaHCO_3$ 水溶液 (100mL) 洗涤,在硫酸镁上干燥并浓缩。通过分馏 (8.2 毫巴, 79 – 80℃) 除去未反应的 1-叔丁基-3-乙基苯而留下 1-(1-溴乙基)-3-叔丁基苯 (132g, gc 纯度 >90%; 产率 = 95%), 它按原样用于下一步。

[0071] 分析数据:

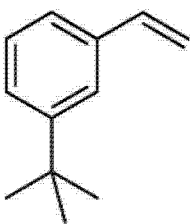
[0072] 1H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm:1.38 (s, 9H) ;2.10 (d, 3H) ;5.27 (q, 1H) ;7.32 – 7.48 (m, 4H)。

[0073] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm:26.97 (q, 1C) ;31.29 (q, 3C) ;34.70 (s, 1C) ;50.25 (d, 1C) ;123.79 (d, 1C) ;123.81 (d, 1C) ;125.41 (d, 1C) ;128.35 (d, 1C) ;142.81 (s, 1C) ;151.47 (s, 1C)。

[0074] MS:m/z (相对强度): (无 M^+), 227(2), 225(2), 161(100), 145(14), 131(10), 117(19), 105(12), 91(18), 77(10), 57(65), 41(20), 39(14)。

[0075] ii) 1-叔丁基-3-乙烯基苯

[0076]



[0077] 将氢氧化钾 (140.9g, 2.51mol, 1.9eq)、1-(1-溴乙基)-3-叔丁基苯 (347.12g, 90.9% gc 纯, 1.31mol, 1eq) 和 2-丙醇 (2.6kg) 加入配备有机械搅拌器和回流冷凝器的 5L 三颈圆底烧瓶。在 60℃ 下搅拌 2h 之后,将反应混合物冷却到环境温度并倒入

冰 (1.7kg) 中,并用戊烷 (1.5L) 萃取产物。将如此获得的有机相用水 (750mL 每份) 和饱和 NaHCO_3 水溶液 (300mL) 洗涤两次,在硫酸镁上干燥并浓缩。将粗产物在硅胶柱上用己烷作为洗脱剂进行色谱分离而获得为无色油 (119.6g, gc 纯度为 93%) 的产物,用 0.3g BHT 使该产物稳定。使用 Vigreux 柱 (3.4 毫巴, 60 – 64°C) 的闪蒸获得 1-叔丁基-3-乙烯基苯 (105.3g, gc 纯度 >97%, 产率 = 50%)。

[0078] 分析数据:

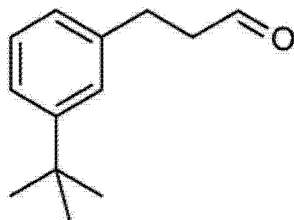
[0079] ^1H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 1.37 (q, 9H); 5.27 (d, 1H); 5.78 (d, 1H); 6.77 (dd, 1H); 7.28 – 7.35 (m, 3H); 7.45 (s, 1H)。

[0080] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm: 31.31 (q, 3C); 34.62 (s, 1C); 113.42 (t, 1C); 123.17 (d, 1C); 123.42 (d, 1C); 124.92 (d, 1C); 128.23 (d, 1C); 137.22 (s, 1C); 137.35 (d, 1C); 151.30 (s, 1C)。

[0081] MS: m/z (相对强度): 160 (M^+ , 19), 145 (100), 128 (12), 117 (56), 115 (19), 105 (17), 91 (16), 77 (10), 63 (6), 57 (7), 51 (8), 41 (8), 39 (13)。

[0082] iii) 3-(3-叔丁基苯基)丙醛

[0083]



[0084] 将 1-叔丁基-3-乙烯基苯 (29g, 0.16mol) 的乙酰丙酮合二羰基铑 (I) (41mg, 0.1mol%) 和三苯基亚磷酸酯 (261mg, 0.99mmol) 在 88g 甲苯中的溶液添加到 250mL 高压釜容器中。在合成气 (氢气和一氧化碳按比例 1:1 的混合物 – 1 巴) 的压力下在 80°C 下加热该剧烈搅拌的反应混合物 6h。将该粗反应混合物在真空中浓缩并在硅胶柱上用在己烷中的 3% MTBE 作为洗脱剂进行色谱分离而获得 3-(3-叔丁基苯基)丙醛 (24.5g, gc 纯度 >82%; 产率 = 63%)。

[0085] 气味: 醛香、花香、橡胶味 (rubber)。

[0086] 分析数据:

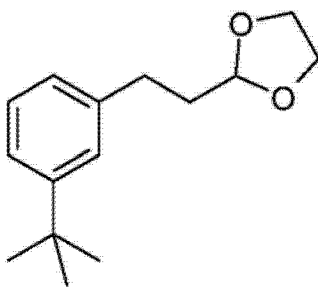
[0087] ^1H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 1.35 (s, 9H); 2.81 (t, 2H); 2.96 (t, 2H); 7.01 – 7.30 (m, 4H); 9.85 (d, 1H)。

[0088] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm: 28.32 (t, 1C); 31.29 (q, 3C); 34.54 (s, 1C); 45.35 (t, 1C); 123.21 (d, 1C); 125.22 (d, 1C); 125.27 (d, 1C); 128.22 (d, 1C); 139.87 (s, 1C); 151.41 (s, 1C); 201.57 (d, 1C)。

[0089] MS: m/z (相对强度): 190 (M^+ , 32), 175 (82), 172 (0.5), 157 (4), 147 (12), 133 (21), 131 (100), 119 (11), 117 (12), 116 (11), 115 (17), 105 (16), 91 (26), 77 (10), 65 (5), 57 (17), 41 (9)。

[0090] iv) 2-[2-(3-叔丁基苯基)乙基]-1,3-二氧戊环

[0091]



[0092] 将乙二醇 (15mL, 0.27mol, 1.2eq)、对甲苯磺酸 (430mg, 1% w/w) 和环己烷 (50mL) 加入配备有迪安-斯达克装置、回流冷凝器和机械搅拌器的 1L 三颈圆底烧瓶。在环境温度下逐滴添加 3-(3-叔丁基苯基)丙醛 (50.6g, gc 纯度 85%, 0.22mol)。在回流下搅拌 2h 之后,将该反应混合物冷却到环境温度并用水 (50mL)、饱和 NaHCO_3 水溶液洗涤两次,在硫酸镁上干燥并浓缩而获得呈浅黄色油形式的 2-[2-(3-叔丁基苯基)乙基]-1,3-二氧戊环 (60g, gc 纯度 >84%; 产率 >95%)。该材料按原样用于下一步。

[0093] 气味:花香、醛香、铃兰香、芳樟醇味。

[0094] 分析数据:

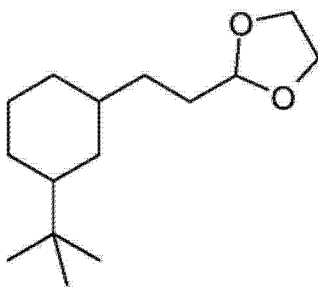
[0095] ^1H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 1.33 (s, 9H); 2.03 (m, 2H); 2.75 (m, 2H); 3.87 — 5.05 (m, 4H); 4.93 (t, 1H); 7.05 (m, 1H); 7.25 (m, 3H)。

[0096] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm: 30.37 (t, 1C); 31.35 (q, 3C); 34.56 (s, 1C); 35.64 (t, 1C); 64.91 (t, 2C); 103.91 (d, 1C); 122.79 (d, 1C); 125.41 (d, 2C); 128.02 (d, 1C); 141.13 (s, 1C); 151.16 (s, 1C)。

[0097] MS: m/z (相对强度): 234 (M^+ , 7), 219 (1), 191 (3), 172 (17), 157 (12), 148 (11), 147 (13), 133 (32), 131 (24), 117 (16), 115 (16), 105 (13), 100 (40), 92 (43), 91 (22), 87 (41), 77 (6), 73 (100), 57 (48), 45 (20)。

[0098] v) 2-[2-(3-叔丁基环己基)乙基]-1,3-二氧戊环

[0099]



[0100] 将 5% $\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$ (3g, 5% w/w) 与 2-[2-(3-叔丁基苯基)乙基]-1,3-二氧戊环 (60g, gc 纯度 84%, 0.21mol) 加入 100mL 高压釜容器。在氢气气氛 (60 巴) 下在 130℃ 下剧烈地搅拌该混合物 4h。将反应混合物过滤,用环己烷冲洗并浓缩而获得呈浅黄色油形式的 2-[2-(3-叔丁基环己基)乙基]-1,3-二氧戊环 (62.1g, gc 纯度 >87%; 产率 >99%)。该材料按原样用于下一步。

[0101] 气味:花香、铃兰香、柑橘香、水杨酸酯味、薄荷香。

[0102] 分析数据 (主要是一种异构体):

[0103] ^1H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 0.50 — 1.80 (m, 14H); 0.79 (s, 9H); 3.76 —

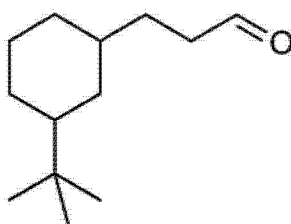
3.93(m, 4H) ;4.79(t, 1H)。

[0104] ^{13}C NMR(101MHz, 氯仿-d)ppm:26.63(t, 1C) ;27.30(t, 1C) ;27.49(q, 3C) ;31.35(t, 1C) ;31.87(t, 1C) ;32.41(s, 1C) ;33.08(t, 1C) ;34.27(t, 1C) ;38.03(d, 1C) ;47.91(d, 1C) ;64.76(t, 2C) ;104.91(d, 1C)。

[0105] MS:m/z(相对强度):240(M^+ , <1), 239(1), 183(1), 163(3), 121(7), 95(4), 81(4), 79(4), 73(100), 67(5), 57(10), 45(7), 41(8)。

[0106] vi)3-(3-叔丁基环己基)丙醛

[0107]



[0108] 将2-[2-(3-叔丁基环己基)乙基]-1,3-二氧戊环(62g, 0.22mol, gc纯度87%)和二氯甲烷/丙酮按4:1比例(3.7L)加入配备有回流冷凝器和机械搅拌器的5L三颈圆底烧瓶。在环境温度下将氯化铁(III)六水合物(212.3g, 0.78mol, 3.5eq)添加到该反应物中。然后在环境温度下搅拌该反应混合物4h,随后在5—10℃下添加饱和 NaHCO_3 水溶液(500mL)加以猝灭。然后将有机相用盐水(500mL)洗涤,在硫酸镁上干燥并浓缩。经由Vigreux柱(0.5毫巴,82—85℃)蒸馏所得的粗产物,而获得无色油(34.7g, gc纯度79%)。在硅胶柱上用在己烷中的2% EtOAc作为洗脱剂将该油色谱分离,产生3-(3-叔丁基环己基)丙醛(17.8g, gc纯度>98%,顺式:反式比例75:25;产率40%)。

[0109] 气味:醛香、花香、铃兰香、青香。

[0110] 分析数据(2种异构体):

[0111] ^1H NMR(400MHz, 氯仿-d)ppm:0.52—0.86(m, 3H), 0.80(s, 9H), 0.82(s, 9H), 0.84—1.79(m, 21H), 2.34—2.42(m, 2H), 2.43(td, 2H, $J=7.63, 1.83\text{Hz}$), 9.75(t, 1H, $J=1.95\text{Hz}$), 9.77(t, 1H, $J=1.83\text{Hz}$)。

[0112] ^{13}C NMR(101MHz, 氯仿-d)ppm:21.36(t, 1C), 23.70(t, 1C), 26.51(t, 1C), 27.19(q, 3C), 27.32(q, 3C), 27.50(t, 1C), 27.57(t, 1C), 29.62(t, 1C), 29.72(t, 1C), 30.84(t, 1C), 32.25(s, 1C), 32.44(s, 1C), 32.83(t, 1C), 33.16(d, 1C), 34.18(t, 1C), 37.69(d, 1C), 41.37(d, 1C), 41.58(t, 1C), 42.61(t, 1C), 47.84(d, 1C), 203.00(d, 1C), 203.10(d, 1C)。

[0113] 纯顺式异构体:

[0114] 气味:醛香、花香、铃兰香、似水。

[0115] ^1H NMR(400MHz, 氯仿-d)ppm:0.52—0.67(m, H);0.76—0.86(m, 2H);0.82(s, 9H);0.94—1.02(m, 1H);1.12—1.25(m, 2H);1.47—1.57(m, 2H);1.65—1.79(m, 4H);2.43(td, 2H, $J=7.63, 1.83\text{Hz}$);9.75(t, 1H, $J=1.95\text{Hz}$)。

[0116] ^{13}C NMR(101MHz, 氯仿-d)ppm:26.51(t, 1C);27.19(q, 3C);27.50(t, 1C);29.72(t, 1C);32.44(s, 1C);32.83(t, 1C);34.18(t, 1C);37.69(d, 1C);41.58(t, 1C);47.84(d, 1C);203.10(d, 1C)。

[0117] MS:m/z(相对强度):(无 M^+), 163(7), 152(3), 139(29), 121(28), 109(3), 107(5),

95 (26), 81 (25), 79 (20), 69 (12), 67 (23), 57 (100), 41 (41)。

[0118] 纯反式异构体：

[0119] 气味：醛香、花香、似金属味 (metallic)。

[0120] ^1H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 0.80 (s, 9H); 0.84 — 0.96 (m, 1H); 1.05 — 1.21 (m, 2H); 1.30 — 1.43 (m, 2H); 1.43 — 1.55 (m, 2H); 1.55 — 1.63 (m, 1H); 1.64 — 1.79 (m, 4H); 2.34 — 2.42 (m, 2H); 9.77 (t, 1H, $J = 1.83\text{Hz}$)。

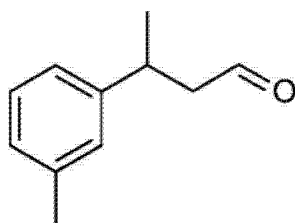
[0121] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm: 21.36 (t, 1C); 23.70 (t, 1C); 27.32 (q, 3C); 27.57 (t, 1C); 29.62 (t, 1C); 30.84 (t, 1C); 32.25 (s, 1C); 33.16 (d, 1C); 41.37 (d, 1C); 42.61 (t, 1C); 203.00 (d, 1C)。

[0122] MS: m/z (相对强度): (无 M^+), 163 (4), 152 (6), 139 (34), 121 (28), 109 (5), 107 (5), 95 (30), 81 (27), 79 (22), 69 (12), 67 (24), 57 (100), 41 (45)。

[0123] 实施例 3: 3-(3-甲基环己基)丁醛的制备

[0124] i) 3-(3-甲基苯基)丁醛

[0125]



[0126] 向配备有机械搅拌器和回流冷凝器的 1L 三颈圆底烧瓶中引入 DMF (300mL), 3-溴代甲苯 (66.3g, 0.39mol), 巴豆醇 (99mL, 1.16mol, 3eq), 碳酸钠 (102.5g, 0.97mol, 2.5eq), 溴化四丁基铵 (107.6g, 0.39mol, 1eq), 乙酸钡 (7.8g, 11.6mmol, 3mol%) 和三-邻甲苯基膦 (11.8g, 38.7mmol, 0.1eq)。在 100 — 105°C 下搅拌 1h 之后, 将该反应混合物冷却到环境温度。在硅藻土上过滤该反应混合物。将如此获得的有机相用 MTBE (800mL) 稀释并用水 (500mL 每份) 洗涤三次, 在硫酸镁上干燥并浓缩。用 Vigreux 柱 (1 毫巴, 70 — 81°C) 分馏所得的粗产物而获得无色油 (39.6g, gc 纯度 90%)。在硅胶柱上用在己烷中的 7% EtOAc 作为洗脱剂将该油色谱分离, 获得 3-(3-甲基苯基)丁醛 (12.5g, gc 纯度 >99%; 产率 36%)。

[0127] 气味：青香, 似水 / 海洋气味 (marine)、醛香、marenil。

[0128] 分析数据：

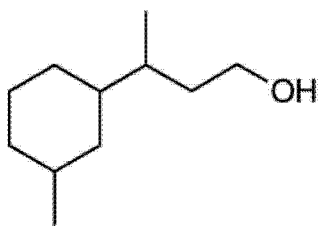
[0129] ^1H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 1.31 (d, 3H); 2.34 (s, 3H); 2.70 (m, 2H); 3.32 (m, 1H); 7.00 — 7.23 (m, 4H); 9.70 (t, 1H)。

[0130] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm: 21.42 (q, 1C); 22.15 (q, 1C); 34.21 (d, 1C); 51.68 (t, 1C); 123.69 (d, 1C); 127.24 (d, 1C); 127.52 (d, 1C); 128.53 (d, 1C); 138.21 (s, 1C); 145.38 (s, 1C); 201.96 (d, 1C)。

[0131] MS: m/z (相对强度): 162 (M^+ , 71), 147 (33), 144 (13), 133 (8), 129 (14), 119 (100), 117 (37), 105 (76), 91 (61), 77 (21), 65 (16), 51 (9), 41 (13), 39 (13)。

[0132] ii) 3-(3-甲基环己基)丁-1-醇

[0133]



[0134] 将 5% Ru/Al₂O₃ (500mg, 5% w/w) 与 3-(3-甲基苯基)丁醛 (10g, 61.6mmol) 加入 25mL 高压釜容器。在氢气气氛 (65 巴) 下在 130℃ 下剧烈地搅拌该混合物 5.5h。将该反应混合物过滤, 用环己烷冲洗并浓缩。经由 bulb-to-bulb 蒸馏 (4.5 毫巴, 125 – 130℃) 蒸馏所得的粗产物而获得 3-(3-甲基环己基)丁-1-醇 (8g, gc 纯度 >90% ; 产率 76%)。

[0135] 气味: 花香、铃兰香、青香、丁香味、松油醇味。

[0136] 分析数据 (2 种异构体):

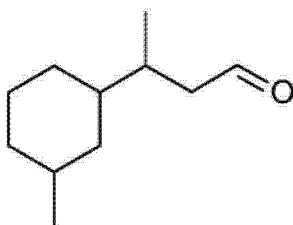
[0137] ¹H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 0.60 – 1.95 (m, 28H) ; 0.80 – 0.86 (m, 12H) ; 0.823.56 – 3.70 (m, 4H)。

[0138] ¹³C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm: 16.06 (q, 2C) ; 22.99 (q, 1C) ; 23.02 (q, 1C) ; 26.43 (t, 1C) ; 26.53 (t, 1C) ; 28.03 (t, 1C) ; 29.86 (t, 1C) ; 32.91 (d, 1C) ; 33.00 (d, 1C) ; 34.38 (d, 1C) ; 34.43 (d, 1C) ; 35.43 (t, 2C) ; 37.01 (t, 1C) ; 37.05 (t, 1C) ; 37.43 (t, 1C) ; 39.30 (t, 1C) ; 42.65 (d, 2C) ; 61.52 (t, 2C)。

[0139] MS: m/z (相对强度): (无 M⁺), 152 (3), 137 (2), 124 (57), 110 (8), 97 (77), 96 (36), 95 (51), 81 (37), 69 (21), 67 (17), 55 (100), 41 (28)。

[0140] iii) 3-(3-甲基)环己基丁醛

[0141]



[0142] 将戴斯-马丁氧化剂 (17.4g, 41mmol, 1.1eq) 在二氯甲烷 (250mL) 中的溶液加入配备有机械搅拌器和回流冷凝器的 2L 三颈圆底烧瓶。逐滴添加 3-(3-甲基环己基)丁-1-醇 (6.4g, 38mmol), 接着于 1.5h 内在环境温度下逐滴添加水 (740 μL) 在二氯甲烷 (740mL) 中的混合物。在环境温度下搅拌 2h 之后, 将该混合物用乙醚 (200mL) 稀释并用饱和 NaHCO₃ 水溶液和 10% Na₂S₂O₃ 的 1:1 混合物 (2×100mL) 和盐水 (100mL) 洗涤, 在硫酸镁上干燥并浓缩。在硅胶柱上用在己烷中的 7% EtOAc 作为洗脱剂将该油色谱分离, 获得 3-(3-甲基)环己基丁醛 (1.8g, gc 纯度 >80% ; 产率 28%)。

[0143] 气味: 醛香、青香、铃兰香。

[0144] 分析数据 (2 种异构体):

[0145] ¹H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 0.54 – 0.83 (m, 4H) ; 0.83 – 0.91 (m, 12H) ; 1.12 – 1.47 (m, 8H) ; 1.53 – 1.67 (m, 6H) ; 1.68 – 1.77 (m, 2H) ; 1.89 – 1.99 (m, 2H) ; 2.13 – 2.22 (m, 2H) ; 2.40 – 2.48 (m, 2H) ; 9.73 (dd, 2H)。

[0146] ¹³C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm: 16.87 (q, 2C) ; 22.92 (q, 1C) ; 22.93 (q, 1C) ;

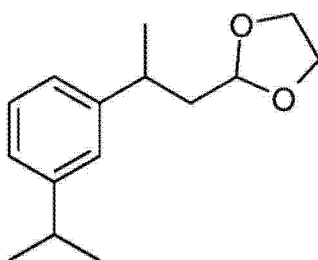
26.25 (t, 1C) ; 26.32 (t, 1C) ; 28.57 (t, 1C) ; 29.68 (t, 1C) ; 32.78 (d, 1C) ; 32.87 (d, 1C) ; 33.00 (d, 1C) ; 33.02 (d, 1C) ; 35.21 (t, 2C) ; 37.91 (t, 1C) ; 39.01 (t, 1C) ; 42.55 (d, 1C) ; 42.56 (d, 1C) ; 48.50 (t, 1C) ; 48.51 (t, 1C) ; 203.46 (d, 2C)。

[0147] MS:m/z (相对强度) : 168 (M^+ , <1), 150 (2), 135 (11), 124 (75), 109 (10), 97 (49), 95 (88), 81 (21), 71 (14), 69 (18), 68 (16), 67 (17), 55 (100), 41 (33)。

[0148] 实施例 4 : 3-(3-异丙基环己基)丁醛的制备

[0149] i) 2-[2-(3-异丙基苯基)丙基]-1,3-二氧戊环

[0150]



[0151] 将乙二醇 (18mL, 0.32mol, 1.2eq)、对甲苯磺酸 (400mg, 1% w/w) 和环己烷 (50mL) 加入配备有迪安-斯达克装置、回流冷凝器和机械搅拌器的 1L 三颈圆底烧瓶。在环境温度下逐滴添加花青醛 (3-(3-异丙基苯基)丁醛, 49.3g, 0.26mol)。然后在回流下加热该搅拌的混合物 3h。将该反应混合物在环境温度下冷却并水洗涤 (2×100mL), 在硫酸镁上干燥并浓缩。用 Vigreux 柱 (7.2 毫巴, 146℃) 蒸馏所得的粗产物, 获得 2-[2-(3-异丙基苯基)丙基]-1,3-二氧戊环 (239g, gc 纯度 >98% ; 产率 97%)。

[0152] 气味 : 花香。

[0153] 分析数据 :

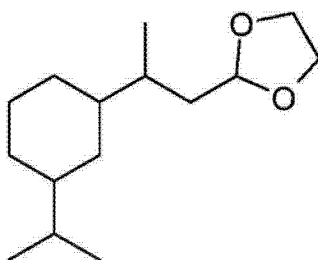
[0154] ^1H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 1.25 (d, 6H, $J = 7.08\text{Hz}$) ; 1.30 (d, 3H, $J = 7.08\text{Hz}$) ; 1.83 — 1.90 (m, 1H) ; 1.98 — 2.04 (m, 1H) ; 2.85 — 2.99 (m, 2H) ; 3.76 — 3.84 (m, 2H) ; 3.92 — 3.99 (m, 2H) ; 4.70 (dd, 1H, $J = 6.35, 4.15\text{Hz}$) ; 7.02 — 7.08 (m, 3H) ; 7.20 — 7.25 (m, 1H)。

[0155] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm: 22.63 (q, 1C) ; 24.03 (q, 2C) ; 34.11 (d, 1C) ; 36.02 (d, 1C) ; 42.10 (t, 1C) ; 64.62 (t, 1C) ; 64.75 (t, 1C) ; 103.35 (d, 1C) ; 124.02 (d, 1C) ; 124.21 (d, 1C) ; 125.25 (d, 1C) ; 128.29 (d, 1C) ; 146.64 (s, 1C) ; 148.93 (s, 1C)。

[0156] MS:m/z (相对强度) : 234 (M^+ , 1), 190 (1), 172 (7), 157 (7), 148 (43), 133 (13), 131 (13), 117 (10), 115 (12), 105 (100), 100 (1), 99 (20), 91 (22), 87 (46), 77 (8), 73 (93), 45 (22)。

[0157] ii) 2-[2-(3-异丙基环己基)丙基]-1,3-二氧戊环

[0158]



[0159] 将 5% Ru/ Al_2O_3 (2g, 5% w/w) 与 2-[2-(3-异丙基苯基)丙基]-1,3-二氧戊环 (40g, 0.17mol) 加入 100mL 高压釜容器。在氢气气氛 (60 — 65 巴) 下在 130℃ 下剧烈地搅拌

该混合物 4h。将该反应混合物过滤,用环己烷冲洗并浓缩而获得无色油形式的 2-[2-(3-异丙基环己基)丙基]-1,3-二氧戊环 (126.5g, gc 纯度 >98%;产率 >99%)。该材料按原样用于下一步。

[0160] 气味:青香、吡嗪味、尘土味 (dusty)、岩兰草香。

[0161] 分析数据 (2 种异构体):

[0162] ^1H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 0.72 (dd, 2H, $J = 16.24, 12.08\text{Hz}$); 0.83 (d, 6H, $J = 6.84\text{Hz}$); 0.82 (d, 6H, $J = 6.84\text{Hz}$); 0.89 (d, 3H, $J = 6.84\text{Hz}$); 0.88 (d, 3H, $J = 6.84\text{Hz}$); 0.92 — 1.82 (m, 26H); 3.78 — 3.85 (m, 4H); 3.91 — 3.98 (m, 4H); 4.87 (dd, 2H, $J = 5.62, 4.64\text{Hz}$)。

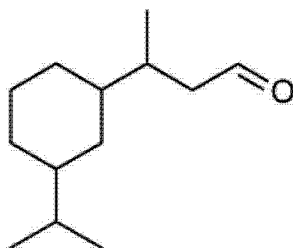
[0163] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm: 16.21 (q, 1C); 16.42 (q, 1C); 19.64 (q, 1C); 19.68 (q, 1C); 19.81 (q, 1C); 19.84 (q, 1C); 26.56 (t, 1C); 26.65 (t, 1C); 28.24 (t, 1C); 29.72 (t, 1C); 29.76 (t, 1C); 29.99 (t, 1C); 31.89 (t, 1C); 33.09 (d, 1C); 33.11 (d, 1C); 33.67 (t, 1C); 34.35 (d, 1C); 34.41 (d, 1C); 38.12 (t, 1C); 38.43 (t, 1C); 43.06 (d, 1C); 43.20 (d, 1C); 44.19 (d, 1C); 44.27 (d, 1C); 64.57 (t, 1C); 64.58 (t, 1C); 64.74 (t, 1C); 64.74 (t, 1C); 104.20 (d, 1C); 104.24 (d, 1C)。

[0164] MS: 主要异构体: m/z (相对强度) (无 M^+), 152 (2), 135 (1), 109 (3), 95 (2), 82 (4), 73 (100), 69 (4), 67 (5), 55 (5), 45 (7), 41 (6)。

[0165] 次要异构体: m/z (相对强度) (无 M^+), 152 (2), 135 (1), 109 (3), 95 (2), 82 (4), 73 (100), 69 (4), 67 (5), 55 (5), 45 (7), 41 (7)。

[0166] iii) 3-(3-异丙基环己基)丁醛

[0167]



[0168] 将 2-[2-(3-异丙基环己基)丙基]-1,3-二氧戊环 (5g, 20.8mmol) 和二氯甲烷:丙酮的 4:1 混合物 (300mL) 加入配备有回流冷凝器和机械搅拌器的 3L 三颈圆底烧瓶。在环境温度下添加氯化铁 (III) 六水合物 (19.7g, 72.8mmol, 3.5eq)。然后在环境温度下搅拌该反应混合物 4h,随后在 5 — 10°C 下添加饱和 NaHCO_3 水溶液 (500mL) 加以猝灭。然后将有机相用盐水 (500mL) 洗涤,在硫酸镁上干燥并浓缩。经由 Vigreux 柱 (1.3 毫巴, 89°C) 蒸馏所得的粗产物,获得 3-(3-异丙基环己基)丁醛 (23.9g, gc 纯度 >91%;产率 62%)。

[0169] 气味:青香、紫罗兰香、鸛尾香 (orris)、醛香。

[0170] 分析数据 (2 种异构体):

[0171] ^1H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 0.65 — 0.76 (m, 2H); 0.78 — 0.94 (m, 4H); 0.80 — 0.85 (m, 6H); 0.82 (d, 6H, $J = 6.84\text{Hz}$); 0.90 (d, 3H, $J = 7.08\text{Hz}$); 0.89 (d, 3H, $J = 6.84\text{Hz}$); 0.97 — 1.10 (m, 2H); 1.12 — 1.28 (m, 4H); 1.51 — 1.69 (m, 8H); 1.72 — 1.82 (m, 2H); 1.90 — 2.02 (m, 2H); 2.13 — 2.23 (m, 2H); 2.42 (dd, 1H, $J = 4.88, 1.71\text{Hz}$); 2.46 (dd, 1H, $J = 4.88, 1.95\text{Hz}$); 9.73 (dd, 2H, $J = 2.81, 2.08\text{Hz}$)。

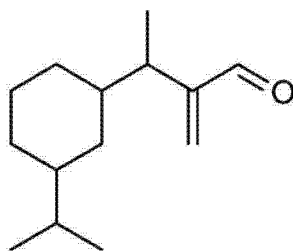
[0172] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm: 16.74 (q, 1C); 17.03 (q, 1C); 19.56 (q, 1C); 19.58 (q, 1C); 19.79 (q, 1C); 19.81 (q, 1C); 26.37 (t, 1C); 26.45 (t, 1C); 28.84 (d, 1C); 29.46 (t, 1C); 29.51 (t, 1C); 29.96 (t, 1C); 32.64 (t, 1C); 33.01 (d, 1C); 33.02 (d, 1C); 33.16 (d, 2C); 33.66 (t, 1C); 42.73 (d, 1C); 42.83 (d, 1C); 44.01 (d, 1C); 44.10 (d, 1C); 48.39 (t, 1C); 48.64 (t, 1C); 203.36 (d, 1C); 203.40 (d, 1C)。

[0173] MS: m/z (相对强度): (无 M^+), 178 (2), 163 (2), 152 (49), 135 (24), 125 (9), 123 (13), 109 (74), 95 (13), 93 (12), 82 (100), 69 (77), 67 (41), 55 (39), 41 (49)。

[0174] 实施例 5: 3-(3-异丙基环己基)-2-甲基丁醛的制备

[0175] i) 3-(3-异丙基环己基)-2-亚甲基丁醛

[0176]



[0177] 将 3-(3-异丙基环己基)丁醛 (6g, 30.5mmol) 在异丙醇 (3.5mL) 接着甲醛 (37% wt, 在水中, 30.5mmol, 1eq) 中的溶液加入配备有回流冷凝器和机械搅拌器的 50mL 三颈圆底烧瓶。在环境温度下添加丙酸 (228L, 3.0mmol, 0.1eq) 和吡咯烷 (255L, 3.0mmol, 0.1eq)。然后在 45°C 下搅拌该反应混合物 3h。将该粗混合物冷却到环境温度, 溶于 MTBE (100mL) 并用饱和 NaHCO_3 水溶液 (100mL)、盐水 (100mL) 洗涤, 在硫酸镁上干燥并浓缩。在硅胶柱上用在己烷中的 3% EtOAc 作为洗脱剂将该粗产物色谱分离, 获得 3-(3-异丙基环己基)-2-亚甲基丁醛 (5g, gc 纯度 >99%; 产率 78%)。

[0178] 气味: 木香、果香、青香、醛香。

[0179] 分析数据 (2 种异构体):

[0180] ^1H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 0.48 — 1.82 (m, 40H), 2.50 — 2.63 (m, 2H), 5.98 — 6.03 (m, 2H), 6.17 — 6.22 (m, 2H), 9.48 — 9.53 (m, 2H)。

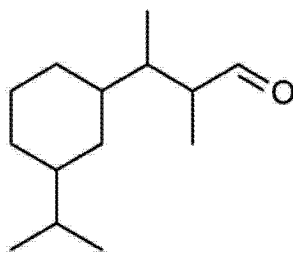
[0181] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm: 15.87 (q, 1C), 16.08 (q, 1C), 19.49 (q, 2C), 19.85 (q, 2C), 26.32 (t, 1C), 26.40 (t, 1C), 29.10 (t, 1C), 29.27 (t, 1C), 29.29 (t, 1C), 31.28 (t, 1C), 32.77 (t, 1C), 32.99 (d, 1C), 33.07 (d, 1C), 34.82 (t, 1C), 36.72 (d, 1C), 36.75 (d, 1C), 41.40 (d, 1C), 41.62 (d, 1C), 43.88 (d, 1C), 44.00 (d, 1C), 133.97 (t, 2C), 154.69 (s, 1C), 154.73 (s, 1C), 194.78 (d, 1C), 194.80 (d, 1C)。

[0182] MS: 次要异构体: m/z (相对强度) 208 (M^+ , 1), 193 (1), 165 (3), 147 (7), 125 (62), 109 (5), 105 (4), 95 (5), 91 (6), 83 (47), 69 (100), 55 (35), 41 (33)。

[0183] 次要强度 m/z (相对强度): 208 (M^+ , 1), 193 (1), 165 (2), 147 (5), 125 (63), 109 (4), 105 (4), 95 (4), 91 (5), 83 (47), 69 (100), 55 (33), 41 (31)。

[0184] ii) 3-(3-异丙基环己基)-2-甲基丁醛

[0185]



[0186] 将 5% Pd/C(250mg, 5% w/w) 与在甲醇 (5mL) 中的 3-(3-异丙基环己基)-2-亚甲基丁醛 (4.5g, 21.6mmol) 一起加入 25mL 高压釜容器。在氢气气氛 (10 巴) 下在 40 – 45℃ 下剧烈地搅拌该混合物 40 分钟。在硅藻土上过滤催化剂并浓缩溶液。用 bulb-to-bulb 蒸馏 (2.5 毫巴, 117℃) 蒸馏所得的粗产物而获得 3-(3-异丙基环己基)-2-甲基丁醛 (3g, gc 纯度 >90% ;产率 = 67%)。

[0187] 气味: 青香、紫罗兰、苹果香、黄瓜味。

[0188] 分析数据 (2 种异构体):

[0189] ^1H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 0.57 – 0.79 (m, 2H), 0.79 – 0.93 (m, 18H), 0.95 (dd, 2H, $J = 6.96, 2.81\text{Hz}$), 1.01 – 1.05 (m, 6H), 1.06 – 1.31 (m, 4H), 1.31 – 1.46 (m, 5H), 1.46 – 1.70 (m, 8H), 1.70 – 1.86 (m, 3H), 2.27 – 2.56 (m, 2H), 9.60 – 9.64 (m, 2H)。

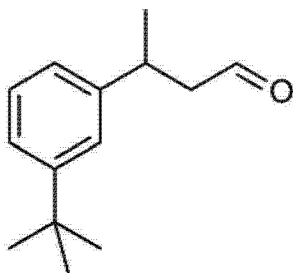
[0190] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm: 11.67 (q, 1C), 11.70 (q, 1C), 13.95 (q, 1C), 14.05 (q, 1C), 19.51 (q, 1C), 19.62 (q, 1C), 19.80 (q, 1C), 19.83 (q, 1C), 26.39 (t, 1C), 26.58 (t, 1C), 28.03 (t, 1C), 29.37 (t, 1C), 29.52 (t, 1C), 31.73 (t, 1C), 31.80 (t, 1C), 33.00 (d, 1C), 33.03 (d, 1C), 35.30 (t, 1C), 39.26 (d, 1C), 39.42 (d, 1C), 39.76 (d, 1C), 39.77 (d, 1C), 44.01 (d, 1C), 44.30 (d, 1C), 49.69 (d, 1C), 49.82 (d, 1C), 206.04 (d, 1C), 206.09 (d, 1C)。

[0191] MS: 主要异构体: m/z (相对强度) 210 (M^+ , <1), 192 (1), 177 (2), 152 (48), 149 (14), 123 (12), 109 (66), 97 (14), 95 (15), 82 (100), 69 (82), 55 (47), 41 (49)。

[0192] 实施例 6: 3-(3-叔丁基环己基)丁醛的制备

[0193] i) 3-(3-叔丁基苯基)丁醛

[0194]



[0195] 向配备有机械搅拌器和回流冷凝器的 1L 三颈圆底烧瓶中引入 DMF (200mL), 1-溴-3-叔丁基苯 (54.3g, 0.25mol), 巴豆醇 (65mL, 0.76mol, 3eq), 碳酸钠 (66.2g, 0.62mol, 2.5eq), 溴化四丁基铵 (69.5g, 0.25mol, 1eq), 乙酸钼 (5.05g, 7.5mmol, 3mol%) 和三-邻甲苯基膦 (7.6g, 25mmol, 0.1eq)。在 90 – 100℃ 下搅拌 1h 之后, 将反应混合物冷却到环境温度。在硅藻土上过滤该反应混合物。将如此获得的有机相用 MTBE (500mL) 稀释并用水 (500mL 每份) 洗涤三次, 在硫酸镁上干燥并浓

缩。用 bulb-to-bulb 蒸馏 (3 毫巴, 121℃) 蒸馏所得的粗产物而获得无色油 (34.7g, gc 纯度 73%)。在硅胶柱上用在己烷中的 5% EtOAc 作为洗脱剂将该粗产物色谱分离, 获得 3-(3-叔丁基苯基) 丁醛 (12.3g, gc 纯度 99%; 产率 39%)。

[0196] 气味: 花香、醛香、铃兰香、海洋气味。

[0197] 分析数据:

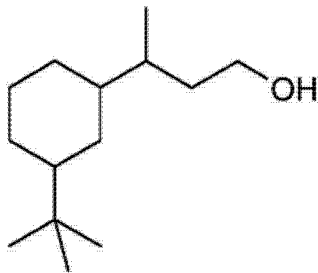
[0198] ^1H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 1.33 (d, 3H, $J = 5.86\text{Hz}$); 1.32 (s, 9H); 2.61 — 2.80 (m, 2H); 3.36 (qt, 1H, $J = 7.16, 6.96\text{Hz}$); 7.01 — 7.07 (m, 1H); 7.23 — 7.27 (m, 3H); 9.72 (t, 1H, $J = 2.08\text{Hz}$)。

[0199] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm: 22.15 (q, 1C); 31.35 (q, 3C); 34.53 (d, 1C); 34.66 (s, 1C); 51.83 (t, 1C); 123.49 (d, 1C); 123.55 (d, 1C); 123.91 (d, 1C); 128.30 (d, 1C); 145.06 (s, 1C); 151.48 (s, 1C); 202.04 (d, 1C)。

[0200] MS: m/z (相对强度): 204 (M^+ , 12), 189 (31), 171 (4), 161 (30), 147 (100), 145 (81), 130 (17), 119 (24), 117 (23), 115 (21), 105 (25), 91 (36), 77 (14), 65 (8), 57 (52), 41 (31)。

[0201] ii) 3-(3-叔丁基环己基) 丁-1-醇

[0202]



[0203] 将 5% Ru/ Al_2O_3 (75mg, 5% w/w) 与 3-(3-叔丁基苯基) 丁醛 (1.5g, 52mmol) 加入 25mL 高压釜容器。在氢气气氛 (60 — 65 巴) 下在 130℃ 下剧烈地搅拌该混合物 10h。过滤该反应混合物, 用环己烷冲洗并浓缩。用 bulb-to-bulb 蒸馏 (0.5 毫巴, 125 — 135℃) 蒸馏所得的粗产物而获得 3-(3-叔丁基环己基) 丁-1-醇 (1g, gc 纯度 >99%; 产率 62%)。

[0204] 气味: 无气味。

[0205] 分析数据 (2 种异构体):

[0206] ^1H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 0.63 — 0.80 (m, 2H); 0.81 — 0.87 (m, 6H); 0.83 (s, 18H); 0.87 — 1.88 (m, 26H); 3.54 — 3.80 (m, 4H)。

[0207] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm: 15.91 (q, 1C); 16.35 (q, 1C); 26.84 (t, 1C); 26.93 (t, 1C); 27.50 (t, 1C); 27.51 (t, 1C); 27.57 (q, 3C); 27.58 (q, 3C); 28.08 (t, 1C); 29.72 (t, 1C); 29.93 (t, 1C); 31.57 (t, 1C); 32.54 (s, 1C); 32.57 (s, 1C); 34.70 (d, 1C); 34.71 (d, 1C); 36.85 (t, 1C); 37.40 (t, 1C); 43.08 (d, 1C); 43.31 (d, 1C); 48.27 (d, 1C); 48.35 (d, 1C); 61.65 (t, 1C); 61.73 (t, 1C)。

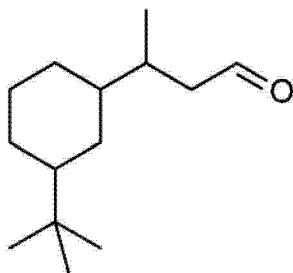
[0208] MS: 次要异构体: m/z (相对强度) (无 M^+), 197 (1), 194 (2), 179 (1), 166 (23), 155 (30), 137 (30), 123 (11), 110 (43), 109 (41), 95 (62), 83 (35), 81 (94), 69 (44), 67 (48), 57 (100), 41 (56)。

[0209] 主要异构体: m/z (相对强度) (无 M^+), 197 (1), 194 (2), 179 (1), 166 (26), 155 (35), 137 (34), 123 (13), 110 (46), 109 (44), 95 (64), 83 (36), 81 (97), 69 (45), 67 (49), 57 (100), 41

(56)。

[0210] iii) 3-(3-叔丁基环己基)丁醛

[0211]



[0212] 将戴斯-马丁氧化剂 (1.8g, 4.2mmol, 1.1eq) 在二氯甲烷 (30mL) 中的溶液加入配有机械搅拌器和回流冷凝器的 250mL 三颈圆底烧瓶。逐滴添加 3-(3-叔丁基环己基)丁-1-醇 (805mg, 3.79mmol), 接着于 1.5h 内在环境温度下逐滴添加水 (75L) 在二氯甲烷 (75mL) 中的混合物。在环境温度下搅拌 2h 之后, 将该混合物用乙醚 (100mL) 稀释并用饱和 NaHCO_3 水溶液和 10% $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 水溶液的 1:1 混合物 (50mL) 和盐水 (50mL) 洗涤。于硫酸镁上干燥该有机相并浓缩。在硅胶柱上用在己烷中的 5% EtOAc 作为洗脱剂将该粗产物色谱分离, 获得 3-(3-叔丁基环己基)丁醛 (100mg, gc 纯度 >93%; 产率 13%)。

[0213] 气味: 醛香、花香、药草香、似水。

[0214] 分析数据 (2 种异构体):

[0215] ^1H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 0.60 — 1.95 (m, 20H); 0.82 (s, 18H); 0.89 — 0.92 (t, 6H); 1.93 (m, 2H); 2.15 — 2.47 (m, 4H); 9.74 (m, 2H)。

[0216] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm: 16.67 (q, 1C); 17.19 (q, 1C); 26.63 (t, 1C); 26.71 (t, 1C); 27.34 (t, 2C); 27.54 (q, 6C); 28.61 (t, 1C); 29.75 (t, 1C); 30.34 (t, 1C); 31.33 (t, 1C); 32.54 (s, 1C); 32.55 (s, 1C); 33.28 (d, 1C); 33.31 (d, 1C); 43.01 (d, 1C); 43.16 (d, 1C); 48.11 (d, 1C); 48.18 (d, 1C); 48.33 (t, 1C); 48.78 (t, 1C); 203.44 (s, 1C); 203.50 (s, 1C)。

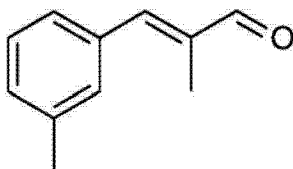
[0217] MS: 次要异构体 :m/z (相对强度): (无 M^+), 177 (4), 166 (19), 135 (26), 121 (8), 109 (54), 95 (23), 93 (15), 81 (37), 79 (22), 67 (42), 57 (76), 55 (38), 41 (100), 39 (49)。

[0218] 主要异构体 :m/z (相对强度): (无 M^+), 177 (4), 166 (19), 135 (26), 121 (8), 109 (46), 95 (22), 93 (14), 81 (33), 79 (19), 67 (40), 57 (68), 55 (31), 41 (100), 39 (45)。

[0219] 实施例 7: 2-甲基-3-(3-甲基环己基)丙醛的制备

[0220] i) (2E)-2-甲基-3-(3-甲基苯基)丙烯醛

[0221]



[0222] 将氢氧化钾 (24g, 0.36mol, 0.6eq, 纯度为 85%) 在乙二醇 (120g) 和水 (12g) 中的溶液加入配有回流冷凝器和机械搅拌器的 500mL 三颈圆底烧瓶。逐滴添加 3-甲基苯甲醛 (70g, 0.59mol)。在 38 — 42°C 下加热该搅拌反应混合物并于 3.25h 内剂量加入丙醛

(41g, 0.71mol, 1.2eq)。在 40℃ 下再一小时之后, 将该反应混合物冷却到环境温度并分离两个层。将如此获得的有机层用水 (2×100mL) 洗涤, 在硫酸镁上干燥并浓缩。经由 Vigreux 柱 (1.0 毫巴, 87 — 92℃) 蒸馏所得的粗产物, 获得 (2E)-2- 甲基 -3-(3- 甲基苯基) 丙烯醛 (65.9g, gc 纯度 >95% ; 产率 70%)。

[0223] 气味: 辛辣味, 肉桂香。

[0224] 分析数据:

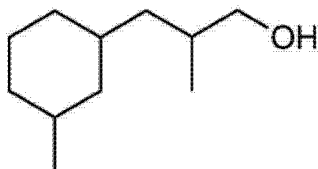
[0225] ^1H NMR (400MHz, 氯仿 -d) ppm: 2.09 (d, 3H) ; 2.42 (s, 3H) ; 7.20 — 7.38 (m, 5H) ; 9.59 (s, 1H)。

[0226] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿 -d) ppm: 10.92 (q, 1C) ; 21.37 (q, 1C) ; 127.08 (d, 1C) ; 128.54 (d, 1C) ; 130.33 (d, 1C) ; 130.70 (d, 1C) ; 135.05 (s, 1C) ; 138.13 (s, 1C) ; 138.31 (s, 1C) ; 150.03 (d, 1C) ; 195.55 (d, 1C)。

[0227] MS: m/z (相对强度) : 160 (M^+ , 25), 159 (22), 145 (100), 131 (12), 128 (14), 117 (60), 115 (60), 105 (5), 91 (42), 77 (13), 65 (13), 63 (14), 51 (14), 39 (25)。

[0228] ii) 2- 甲基 -3-(3- 甲基环己基) 丙 -1- 醇

[0229]



[0230] 将 5% Ru/Al₂O₃ (630mg, 2.7% w/w) 与 (2E)-2- 甲基 -3-(3- 甲基苯基) 丙烯醛 (23.5g, 0.15mol) 一起加入 50mL 高压釜容器。在氢气气氛 (45 — 50 巴) 下在 160℃ 下剧烈地搅拌该混合物 7h。过滤催化剂并用环己烷冲洗该溶液并浓缩。经由 Vigreux 柱 (5 毫巴, 102 — 104℃) 蒸馏所得的粗产物而获得 2- 甲基 -3-(3- 甲基环己基) 丙 -1- 醇 (13.7g, gc 纯度 >81% ; 产率 60%)。

[0231] 气味: 花香、铃兰香、柑橘香。

[0232] 分析数据 (2 种异构体):

[0233] ^1H NMR (400MHz, 氯仿 -d) ppm: 0.4 — 1.8 (m, 28H) ; 0.83 — 0.90 (m, 12H) ; 3.32 — 3.35 (m, 4H)。

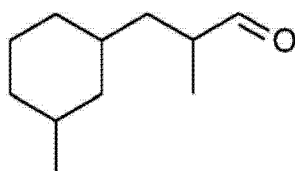
[0234] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿 -d) ppm: 16.84 (q, 1C) ; 16.845 (q, 1C) ; 22.92 (q, 1C) ; 22.94 (q, 1C) ; 26.26 (t, 1C) ; 26.34 (t, 1C) ; 32.58 (d, 1C) ; 32.60 (d, 1C) ; 32.62 (d, 1C) ; 32.72 (d, 1C) ; 33.84 (t, 2C) ; 34.79 (d, 1C) ; 34.81 (d, 1C) ; 35.32 (t, 2C) ; 41.19 (t, 1C) ; 41.21 (t, 1C) ; 41.96 (t, 1C) ; 43.16 (t, 1C) ; 68.73 (t, 1C) ; 68.74 (t, 1C)。

[0235] MS: 主要异构体: m/z (相对强度) (无 M^+), 152 (7), 137 (7), 123 (5), 110 (41), 97 (46), 95 (100), 82 (44), 81 (52), 69 (32), 67 (24), 55 (97), 41 (34)。

[0236] 次要异构体: m/z (相对强度) (无 M^+), 152 (5), 137 (6), 123 (5), 110 (39), 97 (35), 95 (100), 82 (43), 81 (53), 69 (29), 67 (24), 55 (89), 41 (34)。

[0237] iii) 2- 甲基 -3-(3- 甲基环己基) 丙醛

[0238]



[0239] 将戴斯-马丁氧化剂 (4.1g, 9.7mmol, 1.1eq) 在二氯甲烷 (43mL) 中的溶液加入配备有机械搅拌器和回流冷凝器的 250mL 三颈圆底烧瓶。逐滴添加 2-甲基-3-(3-甲基环己基)丙-1-醇 (1.5g, 8.8mmol), 接着在环境温度下于 1h 内逐滴添加水 (127L) 在二氯甲烷 (127mL) 中的混合物。在环境温度下搅拌 1h 之后, 将该混合物用乙醚 (100mL) 稀释并用饱和 NaHCO_3 水溶液和 10% $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 的 1:1 混合物 (50mL) 和盐水 (50mL) 洗涤, 在硫酸镁上干燥并浓缩。在硅胶柱上用在己烷中的 5% EtOAc 作为洗脱剂将该粗产物色谱分离, 获得 2-甲基-3-(3-甲基环己基)丙醛 (800mg, gc 纯度 >90%; 产率 54%)。

[0240] 气味: 花香, 柑橘香, 枯茗味 (cuminic), 脐香。

[0241] 分析数据 (2 种异构体):

[0242] ^1H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 0.4 — 1.8 (m, 24H); 0.84 (d, 6H); 1.04 (d, 6H); 2.30 — 2.60 (m, 2H); 9.56 (d, 2H)。

[0243] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm: 13.74 (q, 1C); 13.76 (q, 1C); 22.81 (q, 1C); 22.83 (q, 1C); 26.08 (t, 1C); 26.13 (q, 1C); 32.52 (d, 2C); 32.57 (t, 1C); 33.22 (t, 1C); 34.99 (d, 1C); 35.02 (d, 1C); 35.12 (t, 1C); 35.17 (t, 1C); 38.31 (t, 1C); 38.35 (t, 1C); 41.85 (t, 1C); 42.49 (t, 1C); 43.72 (d, 1C); 43.74 (d, 1C); 205.58 (s, 2C)。

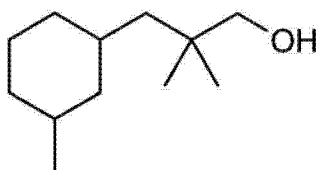
[0244] MS: 主要异构体: m/z (相对强度) 168 (M^+ , 1), 150 (5), 135 (10), 125 (6), 111 (68), 110 (58), 97 (26), 95 (63), 83 (17), 82 (22), 81 (27), 69 (59), 67 (22), 58 (36), 55 (100), 41 (41)。

[0245] 次要异构体: m/z (相对强度) 168 (M^+ , <1), 150 (3), 135 (12), 125 (5), 110 (60), 97 (2), 95 (75), 83 (15), 82 (26), 81 (32), 69 (63), 67 (26), 58 (40), 55 (100), 41 (45)。

[0246] 实施例 8: 2, 2-二甲基-3-(3-甲基环己基)丙醛的制备

[0247] i) 2, 2-二甲基-3-(3-甲基环己基)丙-1-醇

[0248]



[0249] 将 5% Rh/C (450mg, 15% w/w) 加入含 2, 2-二甲基-3-(3-甲基环己基)丙-1-醇 (6g, 34mmol) 在水 (17mL) 中的混合物的 50mL 高压釜容器。在氢气气氛 (10 巴) 下在 60°C 下剧烈地搅拌该混合物 6h。过滤该反应混合物并用 MTBE (25mL) 萃取滤液, 在硫酸镁上干燥并浓缩。用 bulb-to-bulb 蒸馏 (2.5 毫巴, 90°C) 蒸馏所得的粗产物而获得 2, 2-二甲基-3-(3-甲基环己基)丙-1-醇 (5.1g, gc 纯度 >99%; 产率 82%)。

[0250] 气味: 醛香、油脂香 / 油脂味 (greasy)、花香。

[0251] 分析数据:

[0252] ^1H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 0.51 — 0.88 (m, 2H), 0.79 — 0.87 (m, 9H), 0.95 — 1.76 (m, 10H), 1.87 (br. s., 1H), 3.25 (s, 2H)。

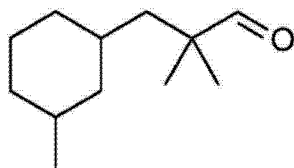
[0253] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm: 22.90 (q, 1C), 24.30 (q, 1C), 24.31 (t, 1C), 26.53 (d, 1C), 32.90 (d, 1C), 33.58 (t, 1C), 34.83 (t, 1C), 35.48 (t, 1C), 35.68 (s, 1C), 44.95 (t, 1C), 46.26 (t, 1C), 72.32 (t, 1C)。

[0254] MS: 主要异构体 :m/z (相对强度) (无 M^+), 153 (34), 137 (3), 111 (11), 97 (100), 83 (29), 69 (20), 55 (74), 41 (23)。

[0255] 次要异构体 m/z (相对强度) : (no M^+), 153 (33), 137 (6), 111 (11), 97 (100), 83 (30), 69 (23), 55 (79), 41 (25)。

[0256] ii) 2, 2-二甲基-3-(3-甲基环己基)丙醛

[0257]



[0258] 将戴斯-马丁氧化剂 (9.0g, 21.1mmol, 1.3eq) 在二氯甲烷 (165mL) 中的溶液加入配备有机械搅拌器和回流冷凝器的 250mL 三颈圆底烧瓶。通过冰 / 盐浴将该溶液冷却到 0℃。逐滴添加 2, 2-二甲基-3-(3-甲基环己基)丙-1-醇 (3.0g, 16.3mmol)。在环境温度下搅拌 2h 之后, 将该混合物冷却降至 -15℃ 并滤出固体。然后浓缩该有机溶液。在硅胶柱上用在己烷中的 2% EtOAc 作为洗脱剂将所得粗产物色谱分离, 获得 2, 2-二甲基-3-(3-甲基环己基)丙醛 (1.0g, gc 纯度 >85% ; 产率 33%)。

[0259] 气味: 海洋气味, 似水。

[0260] 分析数据:

[0261] ^1H NMR (400MHz, 氯仿-d) ppm: 0.45 — 0.79 (m, 2H), 0.81 (d, 3H, J = 6.59Hz), 1.02 (s, 6H), 1.10 — 1.79 (m, 10H), 9.45 (t, 1H)。

[0262] ^{13}C NMR (101MHz, 氯仿-d) ppm: 21.98 (q, 1C), 22.09 (q, 1C), 22.81 (q, 1C), 26.22 (t, 1C), 32.66 (d, 1C), 34.13 (t, 1C), 34.20 (d, 1C), 34.77 (t, 1C), 43.47 (t, 1C), 45.78 (t, 1C), 45.94 (s, 1C), 206.80 (d, 1C)。

[0263] MS: 主要异构体 :m/z (相对强度) 182 (M^+ , <1), 164 (2), 153 (15), 135 (2), 125 (4), 111 (21), 97 (100), 83 (28), 72 (94), 69 (30), 55 (89), 41 (32)。

[0264] 实施例 9: 气味强度

[0265] 将 3-(3-叔丁基环己基)丙醛 (下文称为化合物 1) 在 DPG 中稀释到 10wt% 的水平。为了对比, 制备花青醛在 DPG 中的 10wt% 溶液, 和纯铃兰醛组合物。

[0266] 将这三种组合物添加到气味测量条中并通过许多专业香料商评价气味强度。所有香料商指出化合物 1 具有比铃兰醛和花青醛更强烈的气味。

[0267] 实施例 10: 对头发的表现

[0268] 以 0.2% 剂量潘婷 (Pantene™) 香波一将 80mg 成分添加到 40g 潘婷香波基料中。将与 0.2% 铃兰醛剂量的潘婷香波用作标准样品 (等级 0 — 10; 铃兰醛 = 5)。未加香的潘婷用于对照。

[0269] 使用“白种欧洲人 (Caucasian European)”来源的尾梢 (switch)。将尾梢湿润并将 10wt% 的干头发尾梢添加在产物中。将该香波揉在该头发尾梢上 30s。然后评价铃兰气

味强度（发泡强度）。在手热温水下冲洗该尾梢并毛巾擦干。然后评价铃兰气味强度（潮湿强度）。在无气味房间中晾干该头发尾梢 3 小时。然后评价铃兰气味强度（干强度）。

[0270]

成分	干强度		潮湿强度		发泡强度	
	平均	范围	平均	范围	平均	范围
铃兰醛	5	—	5	—	5	—
化合物 1 10% DPG	8	7-10	8	7-10	9	7-10
花青醛 10% DPG	4	2-7	6	4-8	5	4-6

[0271] 化合物 1 在潘婷香波中胜过花青醛。它显示对发泡、潮湿和干头发非常线性的表现并且证明对干头发比对任何基准直接 (substantive) 得多。

[0272] 实施例 11 : 在碧浪 (Ariel™) 高泡粉 (洗手粉末) 中的表现

[0273] 以 0.1% 剂量碧浪高泡粉—将 20mg 成分添加到 20g 粉末中。与 0.1% 铃兰醛剂量的碧浪高泡粉用作标准样品。未加香的碧浪高泡粉用于对照。

[0274] 通过在塑料碗中将 4.5g 碧浪高泡粉溶解在 2 升温水中评价从碗的起霜 (bloom)。在该溶液中搅拌两个起毛圈毛巾布布料 5 分钟。评价该洗液 (等级 0—10 ; 铃兰醛 = 5), 获得从碗计算的强度。在温水中冲洗一块布料, 手拧并评价气味以便得到经冲洗布料强度 (等级如上)。

[0275]

成分	强度		强度	
	从碗		经冲洗布料	
	平均	范围	平均	范围
铃兰醛	5	—	5	—
化合物 1 10% DPG	5	3-7	8	7-8
花青醛 10% DPG	3	2-4	4	2-6

[0276] 含化合物 1 的碧浪高泡粉显示比花青醛更大的强度。用含化合物 1 的碧浪高泡粉冲洗的布优于基准, 表明对布的良好直接性。

[0277] 实施例 12 : 在烛用蜡中的表现

[0278] 以 1.0% 剂量烛用蜡外壳基料 (IGI 硬石蜡混合物) —在评价之前让蜡烛在室温下熟化 24 小时。所有成分作为在苯甲酸苄酯中的 10% 稀释液使用。通过香料商讨论小组评价放入香料室中 1 小时的蜡烛的强度。在燃烧之前首先评价处于冷蜡的所有蜡烛。然后在香料室中燃烧蜡烛 1 小时, 并再次评价气味以得到燃烧模式的强度。

[0279]

成分	冷蜡模式	燃烧模式
铃兰醛 10% 苯甲酸苄酯	微弱气味性质，没有与 化合物 1 对比。	不强烈。没有与化合物 1 的强度相比。
化合物 1 10% 苯甲酸苄酯	处于冷蜡时非常强烈， 优异的强度。	非常强烈，燃烧模式下 强度表现优异。
花青醛 10% 苯甲酸苄酯	不如化合物 1 强烈。处于冷蜡 时仍有良好似水花香香型。	不如化合物 1 强烈。
新铃兰醛 10% 苯甲酸苄酯	处于冷模式时的 微弱气味性质。	在燃烧时非常弱。

[0280] 化合物 1 比所有基准强得多，处于冷蜡和燃烧模式时都如此。

[0281] 实施例 13：驱虫性

[0282] 针对蚊子和蚂蚁试验化合物 1 的驱虫性。在所有情况下，相对于具有 0% 驱虫性的未经处理表面计算驱虫性。

[0283] 试验结果显示优异的驱蚊子性（相对于未经处理的表面，在 10 分钟之后 100% 驱虫性）。

[0284] 化合物 1 显示非常好的抗蚂蚁活性（相对于未经处理的表面，于第一小时内 72% 驱虫性）。

[0285] 规程：

[0286] 用简化的通用清洁剂配方完成蚂蚁试验：

[0287] Synperonic91-6 5.0%

[0288] 香精成分 1.0%

[0289] 水 94.0%

[0290] 按 20g. m⁻² 的比率将该产品施加于地面砖（乙烯树脂）上。

[0291] 蚂蚁 (*Lasius niger*)

[0292] 用 0.9ml 试验材料处理 300mm 正方形乙烯树脂瓷砖的一半并静置 2 小时。

[0293] 玻璃舞台 250mm 正方形，75mm 高并涂有聚四氟乙烯，对空气开放。

[0294] 从上面 1.0m 由四个 18W 荧光灯照射舞台。

[0295] 每隔 5 分钟计算每一舞台的 50 个黑蚂蚁。

[0296] 舞台每隔 10 分钟转 180 度。

[0297] 替代任何伤害或逃逸蚂蚁。

[0298] 蚊子 (*Aedes aegyptii*)

[0299] 约 18 立方英寸的有机玻璃盒子（具有套筒的圆形入口）用作测验笼子。

[0300] 该盒子含有 5 天大的，配对的喂食蜂蜜的雌蚊子。

[0301] 测量待试验的臂的区域。

[0302] 以 0.2mg 试验材料 / 平方厘米的速度从乙醇溶液施加试验材料。

[0303] 其它臂的相似区域用于对照。

[0304] 在整个试验期间将一对一次性手套戴在手上。

[0305] 接着将每一臂插入该笼子中保持 30 秒。重复 3 次。

[0306] 每隔五秒记录落在臂上的蚊子的数目。

[0307] 当在 5 秒内皮肤的渗透发生时,以这种频率轻弹该臂以驱逐该飞行物。

[0308] 实施例 14 :抗菌剂

[0309] 最低抑菌浓度 (MIC)

[0310] 表征化合物或成分抑制细菌生长的有效性的一种性能是化合物或成分的最低抑菌浓度或 MIC。该 MIC 定义为几乎没有观察到细菌生长时化合物或成分的最低量 (例如以 ppm 为单位)。一般地,化合物或成分对细菌的 MIC 越低,该化合物在抑制细菌生长方面将越有效。

[0311] 化合物的最低抑菌浓度通过以下方法测定。

[0312] 在摇瓶中在 37 °C 下培养细菌金黄葡萄球菌 ATCC6538 (American Type Culture Collection, P. O. Box1549, Manassas, VA20108, USA) 的试验菌株的培养物 16 — 24 小时。然后将该培养物稀释在无菌 0.1% TSB (Oxoid, Basingstoke, UK) 中以获得约 106 集落生成单位 (cfu)/ml 的细菌浓度。

[0313] 在无菌 TSB 中制备香料化合物以获得最终浓度为 40,000ppm 的原料溶液。在 540nm 下的吸光率 (下文中简称为 “ A_{540} ”) 用作由细菌生长引起的混浊的量度。MIC 认为是抑制生长以致在培养期间吸光率的平均变化 $<0.2A_{540}$ 所要求的成分的浓度。

[0314] 结果显示如下。

[0315]

材料	称为	MIC (ppm)
3-(3-叔丁基环己基)丙醛	化合物 1	312 (156)
3-(3-异丙基环己基)丁醛	化合物 2	312 (156)
2-甲基-3-(3-甲基环己基)丙醛	化合物 3	5000
3-(3-甲基环己基)丙醛	化合物 4	>5000

[0316] 实施例 15 :恶臭冲消

[0317] 使用小规模桌面方法试验香料 (将在 15mL 罐子中的 3mL 恶臭物 + 在 15mL 罐子中的 1mL 材料油同时放入 500mL 罐子中 (其中当仅试验香料或恶臭物时, DEP 应放入另一个 15mL 罐子中)。以 0.5% 使用浴室恶臭物。

[0318] 通过受训的感觉评价小组使用以极端值固定的直线标度 (0 — 100) 评价每一罐子中恶臭和香味的认知强度。使用恶臭对照作为标准 (认知强度 75), 所有其它认知强度相对于它评级。

[0319] 准备另一个罐子作为 “遮盖对照”, 它也仅含有恶臭物, 但是评价小组不知道它不含加香或活性产品。

[0320] 当以 1% w/w 在 DPG 中时, 试验化合物 3 和 4 的恶臭冲消性能。它们显著地降低恶臭的认知强度并且具有与 Cyprisate™ 和 Camonal™ 相似的性能, 后者是从所周知的恶臭冲

消剂。

[0321] 实施例 16 :加香产品

[0322] 通过混合以下成分制备用于水基凝胶空气清新剂的加香组合物：

[0323]

成分	%
阿道克醛 (ADOXAL)	0.2
水杨酸戊酯	3
大茴香醛	0.5
ANTHER ¹	2
乙酸苄酯	10
水杨酸苄酯	4
兔耳草醛	4
二氢月桂烯醇	13.2
EFETAAL ²	2
ELINTAAL ³	2
FLOROCYCLEN ⁴	5
FLOROSA ⁵	5
HERBANATE ⁶	1
水杨酸己酯	4
吲哚	0.1

[0324]

JASMACYCLEN ⁷	5
JASMATONE ⁸	5
杂熏衣草	5
LIGUSTRAL ⁹	1
山鸡椒	1

METHYL DIHYDRO JASMONATE ¹⁰	2
ORTHOLATE ¹¹	5
PELARGENE ¹²	0.5
苯乙醛二甲基缩醛	3
苯乙醛 50% PEA	0.5
乙酸苯乙酯	3.5
苯乙醇	5
达尔马提亚鼠尾草 (SAGE DALMATIAN)	0.5
SILVANONE ¹³	1
松油醇	5
TOP ROSE AB ¹⁴	1
总量	100

[0325] ¹1-(2-((3-甲基丁基)氧基)乙基)苯;来源:Quest International, UK。

[0326] ²1-(2-((1-(乙氧基)乙基)氧基)乙基)苯;来源:Quest International, UK。

[0327] ³3-((1-乙氧基)乙基)氧基)-3,7-二甲基-1,6-辛二烯;来源:Quest International, UK。

[0328] ⁴丙酸 3a, 4, 5, 6, 7, 7a-六氢-4,7-亚甲基-1H-茛-6-基酯;来源:Quest International, UK。

[0329] ⁵4-甲基-2-(2-甲基丙基)四氢-2H-4-吡喃醇;Quest International, UK。

[0330] ⁶3-异丙基二环[2.2.1]庚-5-烯-2-甲酸乙酯;来源:Quest International, UK。

[0331] ⁷乙酸三环[5.2.1.0^{2,6}]癸-4-烯-8-基酯;来源:Quest International, UK。

[0332] ⁸2-己基环戊-1-酮;来源:Quest International, UK。

[0333] ⁹顺式和反式 2,4-二甲基-3-环己烯-1-甲醛;来源:Quest International, UK。

[0334] ¹⁰2-(3-氧代-2-戊基环戊基)乙酸甲酯;来源:Quest International, UK。

[0335] ¹¹乙酸 2-(1,1-二甲基乙基)环己酯;来源:Quest International, UK。

[0336] ¹²3,6-二氢-4,6-二甲基-2-苯基-2H-吡喃;来源:Quest International, UK。

[0337] ¹³氧杂环十七烷-2-酮和环十五烷酮的混合物;来源:Quest International, UK。

[0338] ¹⁴配混的香基;来源:Quest International, UK。

[0339] 将 0.25% 化合物 1 代替当量的二氢月桂烯醇添加到上述加香组合物中提高香味的认知气味强度并为该组合物赋予新鲜、白花香 (white)/ 似花性 (floralcy)。

[0340] 通过混合以下成分制备用于通用清洁剂的加香组合物:

[0341]

成分	%
10% * 烯丙基戊基甘醇酸酯	0.2
乙酸苄酯	1
顺式 3 己烯醇	1
乙酸顺式 3 己烯基酯	1
兔耳草醛	2
二氢月桂烯醇	5
DUPICAL ¹	0.3
EFETAAL ²	2
ELINTAAL ³	3
FLOROSA ⁴	10
乙酸香叶酯	5
吡啶	0.2

[0342]

JASMATONE ⁵	3
芳樟醇	26.3
MEFROSOL ⁶	20
METHYL DIHYDRO JASMONATE ⁷	2
苯乙醇	10
苯丙醇	3
四氢香叶醇	5
总量	100

[0343] * 在一缩二丙二醇中

[0344] ¹4- 三环 (5.2.1.02,6) 癸 -8- 叉基丁醛 (dec-8-ylidenebutanal) ;来源 :Quest International, UK。

- [0345] ²1-(2-((1-(乙氧基)乙基)氧基)乙基)苯;来源:Quest International, UK。
- [0346] ³3-((1-乙氧基)乙基)氧基)-3,7-二甲基-1,6-辛二烯;来源:Quest International, UK。
- [0347] ⁴4-甲基-2-(2-甲基丙基)四氢-2H-4-吡喃醇;Quest International, UK。
- [0348] ⁵2-己基环戊-1-酮;来源:Quest International, UK。
- [0349] ⁶3-甲基-5-苯基戊醇;来源:Quest International, UK。
- [0350] ⁷2-(3-氧代-2-戊基环戊基)乙酸甲酯;来源:Quest International, UK。
- [0351] 将 0.50% 化合物 1 代替当量芳樟醇添加到上述加香组合中提高香味的认知气味强度并为该组合物赋予新鲜、白花香 / 似花性。