

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6438947号
(P6438947)

(45) 発行日 平成30年12月19日 (2018.12.19)

(24) 登録日 平成30年11月22日 (2018.11.22)

(51) Int.Cl.

F I

C O 7 C 47/228 (2006.01)

C O 7 C 47/228 C S P

C O 7 C 47/232 (2006.01)

C O 7 C 47/232

C O 7 C 47/235 (2006.01)

C O 7 C 47/235

C 1 1 B 9/00 (2006.01)

C 1 1 B 9/00 K

C 1 1 D 3/50 (2006.01)

C 1 1 B 9/00 Z

請求項の数 5 (全 23 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2016-522536 (P2016-522536)
 (86) (22) 出願日 平成26年6月27日 (2014.6.27)
 (65) 公表番号 特表2016-530227 (P2016-530227A)
 (43) 公表日 平成28年9月29日 (2016.9.29)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2014/063699
 (87) 国際公開番号 W02014/207205
 (87) 国際公開日 平成26年12月31日 (2014.12.31)
 審査請求日 平成29年6月21日 (2017.6.21)
 (31) 優先権主張番号 PCT/CN2013/078376
 (32) 優先日 平成25年6月28日 (2013.6.28)
 (33) 優先権主張国 中国 (CN)

(73) 特許権者 501105842
 ジボダン エス エー
 スイス国 1 2 1 4 ヴェルニエ、 シュ
 マン ド ラ パルフュムリー 5 番
 (74) 代理人 100102842
 弁理士 葛和 清司
 (72) 発明者 ゲーケ、 アンドレアス
 スイス国 シーエイチー 8 4 0 0 ヴィン
 タートゥール、 プフランツシュールシュト
 ラーセ 3 5
 (72) 発明者 クラフト、 フィリップ
 スイス国 シーエイチー 8 6 0 0 デュー
 ベンドルフ、 キルヒバッハシュトラーセ
 4

最終頁に続く

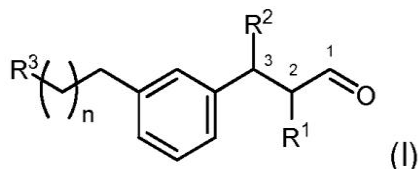
(54) 【発明の名称】 有機化合物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I)

【化 1】



式中、

R¹ および R² は、独立して、水素およびメチルから選択され、ただし少なくとも R¹ または R² のいずれかは、メチルであり；

R³ は、プロパ - 2 - イル、プロペン - 2 - イルおよびシクロプロピルから選択され；な
らびに

n は、1 または 2 である、

で表される化合物。

【請求項 2】

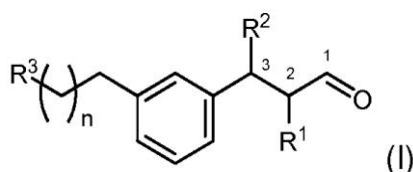
3 - (3 - (4 - メチルペンチル) フェニル) ブタナール、 3 - (3 - イソペンチルフェニル) - 2 - メチルプロパナール、 2 - メチル - 3 - (3 - (3 - メチルブタ - 3 - エン - 1 - イル) フェニル) - プロパナール、 3 - (3 - イソペンチルフェニル) ブタナール

ル、3 - (3 - (2 - シクロプロピルエチル) フェニル) - 2 - メチルプロパナール、3 - (3 - (2 - シクロプロピルエチル) フェニル) ブタナール、および 2 - メチル - 3 - (3 - (3 - メチルブタ - 3 - エン - 1 - イル) フェニル) ブタナールから選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

式 (I)

【化 2】



10

式中、

R^1 および R^2 は、独立して、水素およびメチルから選択され、ただし少なくとも R^1 または R^2 のいずれかは、メチルであり；

R^3 は、プロパ - 2 - イル、プロペン - 2 - イルおよびシクロプロピルから選択され；ならびに

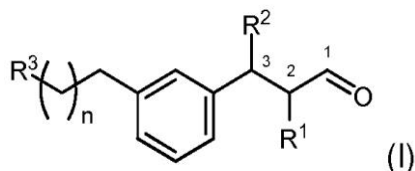
n は、1 または 2 である、

で表される化合物の、フレグランスとしての使用。

【請求項 4】

a . 少なくとも 1 種の式 (I)

【化 3】



20

式中、

R^1 および R^2 は、独立して、水素およびメチルから選択され、ただし少なくとも R^1 または R^2 のいずれかは、メチルであり；

R^3 は、プロパ - 2 - イル、プロペン - 2 - イルおよびシクロプロピルから選択され；ならびに

n は、1 または 2 である、

で表される化合物；ならびに

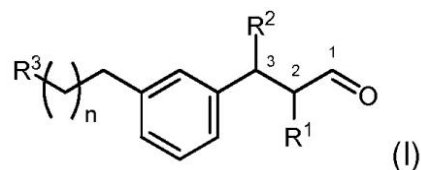
b . 少なくとも 1 種の a 以外の匂い物質を含む、フレグランス組成物。

30

【請求項 5】

a . 少なくとも 1 種の式 (I)

【化 4】



40

式中、

R^1 および R^2 は、独立して、水素およびメチルから選択され、ただし少なくとも R^1 または R^2 のいずれかは、メチルであり；

R^3 は、プロパ - 2 - イル、プロペン - 2 - イルおよびシクロプロピルから選択され；ならびに

n は、1 または 2 である、

50

で表される化合物；ならびに

b．消費者製品ベース

を含む、フレグランスが付与された物品。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、高い持続性および残留性(residuality)の水様(watery) - 海洋様(marine)、花様(floral) - アルデヒド様(aldehydic)嗅覚的特性を有する新規な化合物に関する。本発明はさらに、それらの製造方法、ならびにこれらを含む、フレーバーおよびフレグランス組成物ならびに香り付けした物品(perfumed articles)に言及する。

10

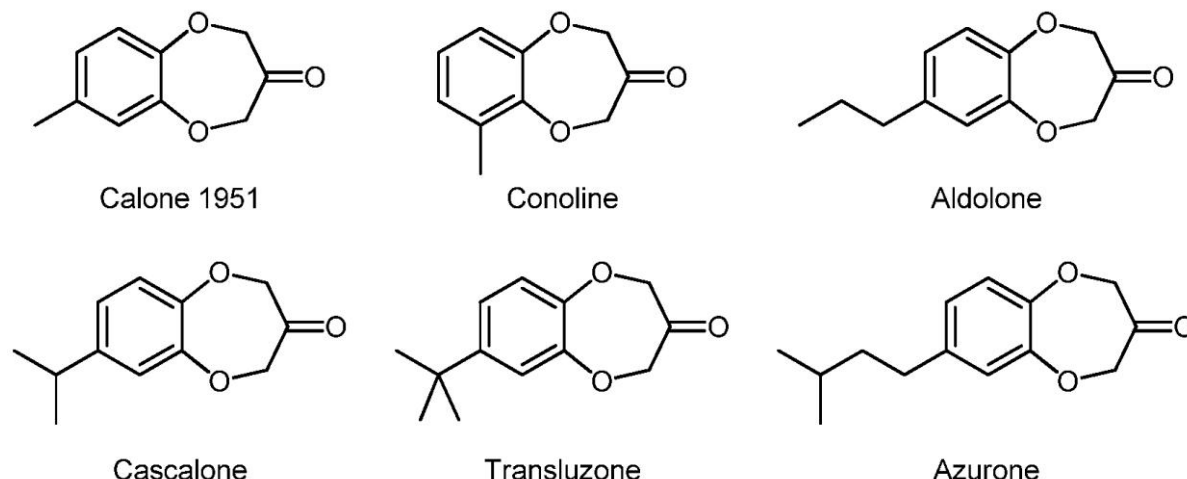
【背景技術】

【0002】

確立されているより古い香料物質、例えばCalone 1951およびConolineに加えて、多数の新規な海洋様匂い物質、例えばAldolone、Cascalone、TransluzoneおよびAzuroneが、最近導入された。これらの新たな匂い物質ならびに特にCascaloneおよびAzuroneによって、「New West for Her」(Aramis, 1990)および「Escape」(Calvin Klein, 1991)のような開始で1990年代初期に始まった海洋様傾向の一新がもたらされた。さらに、これらの匂い物質の海洋様、水様ノートは、持続性のドイツスズランアルデヒドの新鮮さおよび水様効果を置き換えるためにより頻繁に使用されるようになり、それはある使用制限に直面し、例えばシクロヘキサール(4-(4-ヒドロキシ-4-メチルペンチル)シクロヘキサ-3-エンカルバルデヒド、Lyrar)である。しかし、それぞれのドイツスズラン匂い物質の花様およびそれらの新鮮さのいくらかを欠いて、この置換スキームは多少制限されている。さらに、これらの2H-ベンゾ[1,4]ジオキセピン-3(4H)-オン誘導体の匂いプロフィールにおけるいくつかの藻類様(algae-like)の内包(connotations)によって、より明白な海洋様効果のためのより高い濃度でのそれらの使用が制限される。

20

【化1】



30

40

【0003】

したがって、香料におけるより広い適用を可能にするために、顕著な花様 - アルデヒド様特徴を有する新たな水様 - 海洋様匂い物質についての高い需要がある。驚くべきことに、本発明者らはここで、極めて典型的かつ特徴的な水様 - 海洋様ノートを新鮮な花様 - アルデヒド様特徴と共に有する小さなクラスの新規なメタ置換3-フェニルプロパナール誘導体を見出した。これらのメタ置換3-フェニルプロパナール誘導体の水様 - 海洋様嗅覚的特性は、それらが、すべて2H-ベンゾ[1,4]ジオキセピン-3(4H)-オン骨格を有する確立された海洋様化合物に対する構造的関係性を有しないので、完全に予期されなかった。

50

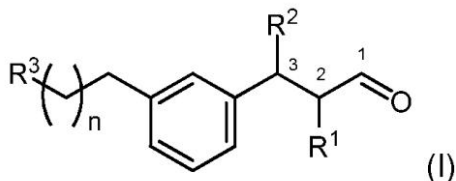
【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

したがって、第1の態様において、式(I)で表される化合物のフレグランスまたはフレーバーとしての使用を提供する。

【化2】



10

式中、

R^1 および R^2 は、独立して、水素およびメチルから選択され、ただし少なくとも R^1 または R^2 のいずれかは、メチルであり；

R^3 は、プロパ-2-イル、プロペン-2-イルおよびシクロプロピルから選択され；ならびに

n は、1または2である。

【0005】

本発明の化合物は、それぞれ置換された炭素原子 C-2 または C-3 で立体中心を有し、不斉合成を伴わずに立体異性体混合物が得られ、それは、鏡像異性的に純粋な異性体に分割され得る。立体異性体を分割することによって、これらの化合物の製造の複雑さが加えられ、したがって当該化合物をそれらの立体異性体の混合物として使用するのが、好ましい。しかしながら、また、例えば R. Itooka et al. [R. Itooka, Y. Iguchi, N. Miyaura, J. Org. Chem. 2003, 68, 6000-6004] によって記載されたように、それぞれのアールボロン酸の、不飽和アルデヒドへの非対称 Hayashi-Miyaura 付加による不斉合成を使用する、より経済的な方法がある。

20

【0006】

限定的でない例は、式(I)で表され、式中 R^2 がメチルであり、 R^3 がプロパ-2-イルまたはシクロプロピルである化合物である。

30

本発明者らは、顕著な匂いの特徴に加えて、式(I)で表され、式中 R^2 がメチルである化合物が、対応する安息香酸誘導体への酵素媒介分解を受けず、したがって特に好ましいことを見出した。

【0007】

さらなる限定的でない例は、式(I)で表され、式中 R^1 がメチルであり、 R^3 がプロパ-2-イルまたはシクロプロピルである化合物である。

3-(3-(2-シクロプロピルエチル)フェニル)-2-メチルプロパナールが引用され得、それは顕著な匂いの特徴を有するのみならず、極めて低い匂いしきい値をも有し、それによって、効果を達成するための極めて少量でのその使用が可能になる。

【0008】

40

さらに、限定的でない例は、好ましくは少なくとも 50% ee またはそれ以上（例えば少なくとも 70、80、90 もしくは 95% ee）によって (S) 鏡像異性体が富化された式(I)で表される化合物、および式(I)で表される化合物の純粋な (S) 鏡像異性体である。

【0009】

典型的な例として、水様-海洋様、花様-アルデヒド様、脂肪様 (fatty) -バター様 (buttery)、わずかに金属様 (metallic)、グリーンシトラス (green citrus) ノートを有する (S)-3-(3-(4-メチルペンチル)フェニル)ブタナールが、引用され得る。(S) 鏡像異性体は、その (R) 鏡像異性体と比較して強力であり（約 5 分の 1 の低い匂いしきい値を有する）、より海洋様の香りを発する鏡像異性体である。より低い匂い

50

しきい値によって、パフューマーが所望のフレグランスの調和をより低い濃度の材料で作成することが可能になり、したがって好ましい。

【0010】

さらに、限定的でない例は、3 - (3 - (4 - メチル - ペンチル)フェニル)ブタナール、3 - (3 - イソペンチルフェニル) - ブタナール、3 - (3 - (2 - シクロプロピルエチル)フェニル)ブタナール、3 - (3 - イソペンチルフェニル)ブタナール、3 - (3 - イソペンチルフェニル) - 2 - メチルプロパナール、3 - (3 - (2 - シクロプロピルエチル)フェニル) - 2 - メチルプロパナール、3 - (3 - (2 - シクロプロピルエチル)フェニル)ブタナールおよび2 - メチル - 3 - (3 - (3 - メチルブタ - 3 - エン - 1 - イル)フェニル)ブタナールから選択された式(I)で表される化合物である。

10

【0011】

式(I)で表される化合物を、単独で、その混合物として、または基材と組み合わせて使用してもよい。本明細書中で使用する「基材」は、広範囲の天然産物から選択されたすべての既知の匂い分子、ならびに現在入手できる合成分子、例えば精油、アルコール、アルデヒドおよびケトン、エーテルおよびアセタール、エステルおよびラクトン、大員環および複素環、ならびに/または匂い組成物中の匂い物質と共に慣習的に使用する1種または2種以上の成分もしくは賦形剤、例えば担体材料、ならびに当該分野において一般に使用する他の助剤との混合において含む。

【0012】

本明細書中で使用する「フレグランス組成物」は、式(I)で表される少なくとも1種の化合物ならびに基材、例えば匂い物質と共に慣習的に使用する希釈剤、例えばジプロピレングリコール(DPG)、ミリスチン酸イソプロピル(IPM)、クエン酸トリエチル(TEC)およびアルコール(例えばエタノール)を含むあらゆる組成物を意味する。

20

【0013】

以下のリストは、本発明の化合物と組み合わせてもよい既知の匂い物質分子の例を含む：

- エッセンシャルオイルおよびエクス、例えば海狸香、コスツス根油、オークモスアブソリュート、ゼラニウム油、ツリーモスアブソリュート、メボウキ油、果実油、例えばベルガモット油およびマンダリン油、ギンバイカ油、パルマローザ油、パチョリ油、プチグレン油、ジャスミン油、バラ油、ビャクダン油、ヨモギ油、ラベンダー油またはイランイランノキ油；

30

【0014】

- アルコール、例えばケイ皮アルコール、シス - 3 - ヘキセノール、シトロネロール、Ebanol (商標)、オイゲノール、ファルネソール、ゲラニオール、Super Muguet (商標)、リナロール、メントール、ネロール、フェニルエチルアルコール、ロジノール、Sandalore (商標)、テルピネオールまたはTimberol (商標)；

【0015】

- アルデヒドおよびケトン、例えばAzurone (登録商標) (7 - (3 - メチルブチル) - 1, 5 - ベンゾジオキセピン - 3 - オン、アニスアルデヒド、 - アミルケイ皮アルデヒド、Georgywood (商標)、ヒドロキシシトロネラル、Iso E (登録商標) Super、Isoraldeine (登録商標)、Hedione (登録商標)、Lilial (登録商標)、マルトール、メチルセドリルケトン、メチルイオノン、ベルベノン、またはパニリン；

40

【0016】

- エーテルおよびアセタール、例えばAmbrox (登録商標)、ゲラニルメチルエーテル、ローズオキシドまたはSpirambrene (登録商標)；

- エステルおよびラクトン、例えば酢酸ベンジル、酢酸セドリル、 - デカラクトン、Helvetolide (登録商標)、 - ウンデカラクトンまたは酢酸ベチベニル；

- 大員環、例えばAmbrettolide、エチレンブラシレートまたはExaltolide (登録商標)；ならびに

・ 複素環、例えばイソブチルキノリン。

50

【0017】

式(I)による化合物を、広範囲のフレグランスが付与された物品において、例えばすべての分野の上質の、および機能的な香料、例えば香水、エアーケア(air care)製品、家庭用品、ランドリー製品、ボディケア用品および化粧品において使用してもよい。化合物を、特定の物品ならびに他の匂い物質成分の性質および量に依存して、広範囲に変化する量で使用することができる。割合は、典型的には物品の0.0001~30重量パーセントである。1つの態様において、本発明の化合物を、布地柔軟剤において0.001~3重量パーセントの量で使用してもよい。別の態様において、本発明の化合物を、上質な香料において0.01~20重量パーセント(例えば約10重量パーセントまで)、より好ましくは0.01~5重量パーセントの量で使用してもよい。しかしながら、経験のあるパフューマーがまた、より低いまたはより高い濃度で、効果を達成し得、または新規な調和を創出し得るため、これらの値を、例によってのみ示す。

10

【0018】

上記に記載した化合物を、消費者製品ベース中で、単に少なくとも1種の式(I)で表される化合物もしくはフレグランス組成物を消費者製品ベースと直接混合することにより使用してもよい、またはそれらを、前段階において捕獲材料、例えばポリマー、カプセル、マイクロカプセルおよびナノカプセル、リボソーム、被膜形成剤、吸収剤、例えば炭素もしくはゼオライト、環状オリゴ糖およびそれらの混合物で捕獲してもよく、またはそれらを、外部の刺激、例えば光、酵素などの適用によりフレグランス分子を放出し、次に消費者製品ベースと混合するように適合された基質に化学的に結合させてもよい。

20

【0019】

したがって、本発明はさらに、フレグランスが付与された物品を製造する方法であって、式(I)で表される化合物をフレグランス成分として、当該化合物を消費者製品ベースに直接混合することによって、または式(I)で表される化合物を含むフレグランス組成物を混合することによって包含させ、それを次に消費者製品ベースと、慣用の手法および方法を使用して混合してもよいことを含む、前記方法を提供する。上記に記載した嗅覚的に許容し得る量の本発明の少なくとも1種の化合物を加えることにより、消費者製品ベースの匂いノートは、改善され、増強され、または改変されるだろう。

【0020】

したがって、本発明はさらに、消費者製品ベースを改善、増強または改変する方法であって、嗅覚的に許容し得る量の少なくとも1種の式(I)で表される化合物をそれに加えることによる、前記方法を提供する。

30

本発明はまた、以下のもの：

a) 匂い物質としての少なくとも1種の式(I)で表される化合物；および

b) 消費者製品ベース

を含む、フレグランスが付与された物品を提供する。

【0021】

本明細書中で使用する「消費者製品ベース」は、特定の作用、例えばクリーニング、柔軟化およびケアすることなどを満たすための消費者製品として使用するための組成物を意味する。かかる製品の例は、上質の香料類、例えば香水およびオードトワレ；布地ケア、家庭用品およびパーソナルケア用品、例えばランドリーケア洗剤、リンスコンディショナー、パーソナルクレンジング製品、食器洗い機用洗剤、表面清浄剤；ランドリー製品、例えば柔軟剤、漂白剤、洗剤；ボディケア用品、例えばシャンプー、シャワージェル；エアーケア製品を含む(好ましくは、有利には極めて少量においてさえも不快な臭気を隠すことができる揮発性であり、通常心地良い匂いを発する化合物を含む製品を含む)。

40

【0022】

生活圏のためのエアフレッシュナーは、特に、天然の、および合成の精油、例えば松葉油、柑橘油、ユーカリ油、ラベンダー油などを、例えば50重量%までの量において含む。エアゾールとして、それらは、例によって5重量%未満または2重量%未満の少量のかかる精油を含むが、さらに化合物、例えばアセトアルデヒド(特に<0.5重量%)、イソ

50

プロピルアルコール（特に＜５重量％）、鉱油（特に＜５重量％）、および高圧ガスおよび化粧品を含む傾向がある。

【００２３】

化粧品製品は、以下のものを含む： -

（ａ）化粧用スキンケア製品、特に浴用化粧品、皮膚洗浄およびクレンジング製品、スキンケア製品、アイメイク、リップケア製品、ネイルケア製品、肌に直接触れるケア製品、フットケア製品；

（ｂ）特定の効果を有する化粧品製品、特に日焼け止め剤、日焼けの製品、脱色(de-pigmenting)製品、体臭防止剤、制汗剤、脱毛剤およびひげそり製品；

（ｃ）化粧用デンタルケア製品、特にデンタルケアおよび口腔ケア製品、歯のケア製品、義歯用クリーナー、義歯用接着剤；ならびに

（ｄ）化粧用ヘアケア製品、特にヘアシャンプー、ヘアケア製品、頭髮セット製品、頭髮成形製品および頭髮着色製品。

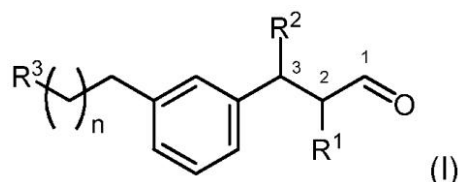
【００２４】

製品のこのリストを例示によって示し、いかなる方法においても限定するものと見なすべきではない。

【００２５】

本発明者らの知る限りにおいて、上に定義した式（Ⅰ）で表される化合物のいずれも、以前に文献中に記載されていない。したがって、本発明のさらなる観点において、式（Ⅰ）で表される化合物を提供する。

【化３】



式中、

R^1 および R^2 は、独立して、水素およびメチルから選択され、ただし少なくとも R^1 または R^2 のいずれかは、メチルであり；

R^3 は、プロパ-２-イル、プロペン-２-イルおよびシクロプロピルから選択され；ならびに

n は、１または２である。

【００２６】

本発明の式（Ⅰ）で表される化合物を、好適なアリールボロン酸のそれぞれの、不飽和アルデヒド、例えばクロトンアルデヒドへのHayashi-Miyauraカップリングによって調製してもよい。これを、ラセミ体またはエナンチオ選択性様式で行うことができる。あるいはまた、アルキル（アルケニル）側鎖をまた、菌頭カップリングによって構築することができ、任意にメチル置換プロパナール部分を、共役二重結合の除去および水素化を伴うアルドール化学によって構築することができる。尚別の選択肢は、それぞれのハロアレーンのアリル型アルコール、例えばブタ-２-エン-１-オールおよび２-メチルプロパ-２-エン-１-オールとのパラジウム触媒ヘックカップリングである。

【００２７】

本発明をここで、以下の限定的でない例を参照してさらに記載する。これらの例は例示の目的のためのみであり、変形および改変が当業者によってなされ得ることが理解される。

【００２８】

例１： ３-（３-（４-メチルペンチル）フェニル）ブタナール

マグネシウム粉末(turning)（５．９１、２４３mmol）を、２０mLの無水エーテルに、２５０mLの３つ首フラスコ中で加えた。アルゴン雰囲気下で、最初に、１-プロ

10

20

30

40

50

モ - 3 - メチルブタン (36 . 7 g、243 mmol) をエーテル (100 mL) に溶解した溶液 5 mL を、40 °C に時々加熱しながら加えて、反応を開始する。反応を開始した後、混合物を氷水浴中で 5 °C に放冷し、残りを激しく撹拌しながら 30 分以内に滴加した。完全な添加の後、反応物を 30 分間還流させた。

【0029】

アルゴン雰囲気下で、調製したグリニャール試薬を、500 mL の滴下漏斗中に移送し、氷水浴中で、激しく撹拌しながら 60 分以内に、温度を 15 °C より低温に保持しながら、500 mL の 3 首フラスコ中、3 - プロモベンズアルデヒド (30 g、162 mmol) のエーテル (50 mL) 溶液に滴加した。添加の完了の後、飽和水性 NH_4Cl (150 mL) の滴加によって反応停止する前に、反応物を 10 分間還流させ、5 °C に放冷した。有機層を分離し、水性のものをエーテル (50 mL) で抽出した。合わせた有機層を、ブライン (50 mL) で 1 回洗浄し、次に MgSO_4 で乾燥した。溶媒をロータリーエバポレーター上で除去して、43 . 0 g (91 %) の 1 - (3 - プロモフェニル) - 4 - メチルペンタン - 1 - オールをわずかに帯黄色の液体として得た。

【0030】

調製した 1 - (3 - プロモフェニル) - 4 - メチルペンタン - 1 - オール (43 g、88 % の純度、147 mmol) を、250 mL 丸底フラスコ中でトルエン (150 mL) 中に吸収させ、トルエンスルホン酸水和物 (2 . 80 g、14 . 71 mmol) を、加えた。アルゴン雰囲気下で、得られた無色溶液を、Dean-Stark 水分離器 (油浴 : 135 °C) によって還流させた。2 時間の還流の後、さらなる水は分離されず、GC 分析によって、変換の完了が示された。加熱をこのように取り外し、反応混合物を室温に放冷した。 NaHCO_3 (10 . 0 g) の少量の水中のスラリーを、次に激しく撹拌しながら加えた。10 分の撹拌の後、不溶性の物質を濾別し、トルエンで 2 回すすいだ。濾液を採集し、濃縮して、39 . 8 g の帯黄色液体を得、それを Kugelrohr 蒸留によってさらに精製して、34 . 7 g (99 %) の (E) - 1 - プロモ - 3 - (4 - メチルペンタ - 1 - エン - 1 - イル) ベンゼンを無色液体として提供した。

【0031】

^1H NMR (CDCl_3): δ = 0.95 (d, J = 6.6 Hz, 6 H, 2 CH_3), 1.63-1.80 (m, 1 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$), 2.08 (dd, J = 6.4 Hz, 6.4 Hz, 2 H, $-\text{CH}_2-$), 6.14-6.35 (m, 2 H, Ar-CH=CH-), 7.08-7.33 (m, 3 H, 3 Ar-H), 7.48 (s, 1 H, Ar-H). ^{13}C NMR (CDCl_3): δ = 22.4 (q), 28.5 (d), 42.4 (t), 122.7 (s), 124.7 (d), 128.8 (d), 129.5 (d), 129.6 (d), 129.9 (d), 131.6 (d), 140.1 (s). MS: m/z (%) = 43 (5), 69 (5), 89 (4), 103 (4), 116 (100), 182 (31), 184 (31), 195 (14), 197 (14), 238 (17), 240 (17) [M^+].

【0032】

ブチルリチウムをヘキサンに溶解した 1 . 6 M 溶液 (52 mL、83 mmol) を、-78 °C で、アセトン - ドライアイス浴中で、(E) - 1 - プロモ - 3 - (4 - メチルペンタ - 1 - エン - 1 - イル) ベンゼン (18 . 0 g、75 . 3 mmol) を THF (80 mL) に溶解した溶液に、反応温度を -60 °C より低く保持するようにして滴加した。添加が完了した後、反応混合物を -78 °C で 30 分間撹拌し、その後ホウ酸トリメチル (8 . 6 g、83 mmol) を THF (20 mL) に溶解した溶液を、同一の温度で撹拌しながら滴加した。

【0033】

添加が完了した後、温度を、0 °C に 1 時間の期間において放置して上昇させた。反応を、次に 2 N 水性塩化水素 (75 mL、150 mmol) の添加によって反応停止した。有機層を分離し、水性のものを tert - ブチルメチルエーテル (2 x 50 mL) で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、次に MgSO_4 で乾燥し、溶媒をロータリーエバポレーター中で除去し、得られた残留物を真空の下で乾燥して、15 . 0 g の黄色固体を得た。これを、イソヘキサンおよび tert - ブチルメチルエーテル (MTBE) から再結晶させて、10 . 5 g (68 %) の (E) - (3 - (4 - メチルペンタ - 1 - エン - 1 - イル) フェニル) ボロン酸を白色固体として得た (融点 : 113 . 4 ~ 116 . 7 °C)

。

【 0 0 3 4 】

^1H NMR (CDCl_3): δ = 0.99 (d, J = 6.6 Hz, 6 H, 2 CH_3), 1.72-1.87 (m, 1 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$), 2.16 (dd, J = 6.8 Hz, 6.8 Hz, 2 H, $-\text{CH}_2-$), 6.26-6.39 (m, 1 H, $\text{ArCH}=\text{CH}-$), 6.50 (d, J = 15.8 Hz, 1 H, $\text{Ar}-\text{CH}=\text{CH}-$), 7.44 (dd, J = 7.6 Hz, 7.2 Hz, 1 H, $\text{Ar}-\text{H}$), 7.59 (d, J = 7.6 Hz, 1 H, $\text{Ar}-\text{H}$), 8.06 (d, J = 7.2 Hz, 1 H, $\text{Ar}-\text{H}$), 8.16 (s, 1 H, $\text{Ar}-\text{H}$). ^{13}C NMR (CDCl_3): δ = 22.5 (q), 28.7 (d), 42.5 (t), 128.2 (d), 129.9 (d), 130.2 (d), 130.7 (d), 133.4 (d), 134.1 (d), 137.5 (s).

【 0 0 3 5 】

リン酸カリウム (8 . 3 2 g、39 . 2 mmol) をジオキサン (60 mL) および水 (10 mL) に溶解した溶液に、250 mL の丸底フラスコ中で、攪拌しながら、 $[\text{RhCl}(\text{cod})]_2$ (0 . 0097 g、0 . 020 mmol) およびシクロオクタ - 1 , 5 - ジエン (0 . 328 g、3 . 53 mmol)、続いて (E) - (3 - (4 - メチルペンタ - 1 - エン - 1 - イル) フェニル) ボロン酸 (8 . 00 g、39 . 2 mmol) およびクロトンアルデヒド (3 . 30 g、47 . 0 mmol) を加えた。アルゴンの雰囲気下で、得られた反応混合物を、次に55 に12時間加熱し、室温に放冷した。水 (50 mL) での希釈の後、生成物を、MTBE (2 x 50 mL) で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、次に MgSO_4 で乾燥した。溶媒をロータリーエバポレーター上で除去し、粗生成物をカラムクロマトグラフィー (イソヘキサン : MTBE、20 : 1) およびKugelrohr蒸留によって精製して、7 . 30 g (81 %) の (E) - 3 - (3 - (4 -

匂いの説明 : アルデヒド様、水様 - 海洋様、金属の様相。

【 0 0 3 6 】

^1H NMR (CDCl_3): δ = 0.94 (d, J = 6.6 Hz, 6 H, 2 CH_3), 1.31 (d, J = 6.9 Hz, 3 H, CH_3), 1.67-1.81 (m, 1 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$), 2.09 (dd, J = 6.8 Hz, 6.8 Hz, 2 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{Ar}$), 2.60-2.81 (m, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{CHO}$), 3.27-3.41 (m, 1 H, $\text{Ar}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$), 6.15-6.27 (m, 1 H, $\text{Ar}-\text{CH}=\text{CH}-$), 6.35 (d, J = 15.9 Hz, 1 H, $\text{Ar}-\text{CH}=\text{CH}-$), 7.03-7.08 (m, 1 H, $\text{Ar}-\text{H}$), 7.17-7.27 (m, 3 H, $\text{Ar}-\text{H}$), 9.69-9.73 (m, 1 H, CHO). ^{13}C NMR (CDCl_3): δ = 22.1 (q), 22.4 (q), 28.6 (d), 34.3 (d), 42.4 (t), 51.7 (t), 124.1 (d), 124.5 (d), 125.2 (d), 128.8 (d), 130.1 (d), 130.7 (d), 138.3 (s), 145.6 (s), 201.9 (d). MS: m/z (%) = 91 (7), 115 (16), 128 (24), 143 (100), 159 (5), 174 (8), 188 (5), 230 (27) [M^+].

【 0 0 3 7 】

250 mL の丸底フラスコ中で、(E) - 3 - (3 - (4 - メチルペンタ - 1 - エン - 1 - イル) フェニル) ブタナール (6 . 00 g、26 mmol) を、酢酸エチル (50 mL) に溶解した。得られた無色溶液を脱気し、アルゴンでパージした。木炭上の10%パラジウム (500 mg、0 . 470 mmol) を加え、得られた反応混合物を、GCコントロールが変換の完了を示すまで水素雰囲気下で2時間攪拌した。不溶性の物質を、シリカゲルの小さなパッドを通しての濾過によって除去し、酢酸エチルですすいだ。濾液を採

集し、ロータリーエバポレーター上で減圧下で濃縮した。得られた残留物をKugelrohr蒸留によって精製して、5 . 40 g (89 %) の3 - (3 - (4 - メチルペンチル) フェニル) ブタナールを無色の匂いを有する液体として提供した。

匂いの説明 : 水様 - 海洋様、花様 - アルデヒド様、わずかに金属様およびグリーンレモンを連想させる。

【 0 0 3 8 】

IR (neat): 2954, 2929, 1725, 1606, 1488, 1459, 792, 705 cm^{-1} . ^1H NMR (CDCl_3): δ = 0.80 (d, J = 6.6 Hz, 6 H, 2 CH_3), 1.10-1.19 (m, 2 H, $\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 1.23 (d, J = 6.9 Hz, 3 H, CH_3), 1.44-1.58 (m, 3 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 2.49 (dd, J = 7.9 Hz, 7.9 Hz, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Ar}$), 2.51-2.71 (m, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{CHO}$), 3.18-3.28 (m, 1

H, Ar-CH(CH₃)-CH₂-), 6.92-6.98 (m, 3 H, Ar-H), 7.10-7.17 (m, 1 H, Ar-H), 9.60-9.65 (m, 1 H, CHO). ¹³C NMR (CDCl₃): = 22.2 (q), 22.6 (q), 27.9 (d), 29.4 (t), 34.3 (d), 36.3 (t), 38.7 (t), 51.8 (t), 123.9 (d), 126.6 (d), 126.9 (d), 128.6 (d), 143.4 (s), 145.4 (s), 202.0 (d). MS: m/z (%) = 43 (37), 77 (9), 91 (63), 105 (60), 119 (68), 129 (14), 147 (100), 161 (6), 173 (8), 190 (33), 217 (16), 232 (73) [M⁺].

【 0 0 3 9 】

3 - (3 - (4 - メチルペンチル) フェニル) ブタナールの (R) - および (S) - 鏡像異性体を、[R h (S - B I N A P) (n b d)] B F₄ (0 . 1 3 2 g、0 . 1 4 7 m m o l) または [R h (R - B I N A P) (n b d)] B F₄ (0 . 1 3 2 g、0 . 1 4 7 m m o l) をそれぞれ触媒として使用した (E) - (3 - (4 - メチルペンタ - 1 - エン - 1 - イル) フェニル) ボロン酸 (2 . 0 g、9 . 8 0 m m o l) および (E) - ブタ - 2 - エナール (0 . 6 9 g、9 . 8 0 m m o l) からの[R. Itooka, Y. Iguchi, N. Miyaura, J. Org. Chem. 2003, 68, 6000-6004]によるHayashi-Miyaura反応、続いて上に記載したものと同様の水素化手順によって合成した。以下のデータが得られた：

【 0 0 4 0 】

(R) - 3 - (3 - (4 - メチルペンチル) フェニル) ブタナール (1 . 0 g、4 4 % の収率、8 4 % e e)。

【 数 1 】

$$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -21.1$$

(c = 1 . 0 6 2、E t O H 中)。

匂いの説明：花様 - アルデヒド様、脂肪様 - バター様、甘い - メロン方向にフルーティー、(S) - 異性体より海洋様でなく、強力でない。

(S) - 3 - (3 - (4 - メチルペンチル) フェニル) ブタナール (0 . 7 0 g、3 1 % の収率、8 7 % e e)。

【 数 2 】

$$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +21.6$$

(c = 1 . 0 6 5、E t O H 中)。

匂いの説明：水様 - 海洋様、花様 - アルデヒド様、脂肪様 - バター様、わずかに金属様、グリーン柑橘類。

【 0 0 4 1 】

例 2 : 3 - (3 - イソペンチルフェニル) - 2 - メチルプロパナールおよび 2 - メチル - 3 - (3 - (3 - メチルブタ - 3 - エン - 1 - イル) フェニル) プロパナール

アルゴン雰囲気下で、3 - クロロ - 2 - メチルプロパ - 1 - エン (1 0 . 0 g、0 . 1 1 0 m o l) を、マグネシウム粉末 (4 8 . 3 g、2 . 0 0 m o l) を無水 T H F (6 0 0 m L) に懸濁させた攪拌した懸濁液に加えた。反応が開始した後、さらなる 3 - クロロ - 2 - メチルプロパ - 1 - エン (1 7 0 g、1 . 8 8 m o l) を、3 0 ~ 5 0 の温度を保持するような速度で攪拌し、氷浴中で時々冷却しながら滴加した。完全な添加の後、反応混合物を 6 0 でさらに 3 0 分間攪拌し、次に 2 5 に放冷する。1 - クロロ - 3 - (クロロメチル) ペンゼン (2 1 3 g、1 . 3 2 m o l) を、氷水浴中で冷却しながら 1 時間以内に滴加して、3 0 より低い温度を保持した。

【 0 0 4 2 】

完全な添加の後、反応を 7 0 で 1 時間攪拌し、混合物を 1 L の飽和水性塩化アンモニウム中に氷水浴中で注ぐことにより反応停止した。混合物を 1 時間攪拌し、有機層を分離し、水性のものを M T B E (5 0 0 m L) で抽出した。合わせた有機層を、プラインで 1 回洗浄し、次に硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒をロータリーエバポレーター中で蒸発させ、粗生成物を 5 0 m b a r / 4 0 で 3 0 分間乾燥して、2 3 5 g の無色液体を得、それを A r 毛細管を有する 1 0 c m ガラスカラム上で蒸留して、1 0 9 g (4 5 %) の 1

- クロロ - 3 - (3 - メチルブタ - 3 - エン - 1 - イル) ベンゼンを無色液体として提供した。

【 0 0 4 3 】

^1H NMR (CDCl_3): δ = 1.75 (s, 3 H, CH_3), 2.29 (t, J = 8.0 Hz, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Ar}$), 2.72 (t, J = 8.0 Hz, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{Ar}$), 4.69 (s, 1 H, $=\text{CH}_{2,a}$), 4.74 (s, 1 H, $=\text{CH}_{2,b}$), 7.03-7.08 (m, 1 H, Ar-H), 7.12-7.22 (m, 3 H, Ar-H). ^{13}C NMR (CDCl_3): δ = 22.6 (q), 33.9 (t), 39.3 (t), 110.6 (t), 126.0 (d), 126.6 (d), 128.5 (d), 129.5 (d), 134.1 (s), 144.2 (s), 144.8 (s). MS: m/z (%) = 39 (5), 51 (3), 77 (5), 89 (14), 99 (4), 115 (3), 125 (100), 145 (56), 165 (3), 180 (9) [M^+].

【 0 0 4 4 】

アルゴン雰囲気下で、リチウム (2 . 8 4 g、4 1 0 m m o l) を、2 5 0 m L の丸底フラスコ中で T H F (3 5 m L) に懸濁させた。無色の懸濁液を、- 4 0 でアセトン - ドライアイス浴中で冷却しながら撹拌した。1 - クロロ - 3 - (3 - メチルブタ - 3 - エン - 1 - イル) ベンゼン (3 6 . 1 g、2 0 0 m m o l) およびホウ酸トリメチル (2 0 . 8 g、2 0 0 m m o l) を T H F (2 5 m L) に溶解した溶液を、3 0 分以内に滴加し、反応を時々放置して加温することにより開始した。開始の後、反応温度を、- 2 0 より低く 4 時間保持し、次に冷却浴を取り外し、温度を室温に一晩放置して上昇させた。

【 0 0 4 5 】

リチウム金属の大部分を消費して、反応混合物を 0 に冷却し、5 . 8 % 水性塩化水素 (1 2 0 m L) を激しく撹拌しながら滴加することによって注意深く反応停止した。撹拌を 5 ~ 1 0 で 3 0 分間継続し、その後有機層を分離した。水層を、M T B E で 2 回 (各々 5 0 m L) 抽出した。合わせた有機抽出物を、ブライン (5 0 m L) で 1 回洗浄し、次に MgSO_4 で乾燥した。溶媒をロータリーエバポレーター中で除去し、5 0 m b a r / 4 0 で 3 0 分間乾燥し、3 6 . 6 g (6 7 %) の (3 - (3 - メチルブタ - 3 - エン - 1 - イル) フェニル) ボロン酸を帯黄色油として供給した (N M R 純度 : 7 0 %) 。粗製の物質は、さらに精製せずに次のステップで使用するのに十分純粋であった。

【 0 0 4 6 】

^1H NMR (CDCl_3): δ = 1.77 (s, 3 H, CH_3), 2.34 (t, J = 7.9 Hz, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Ar}$), 2.79 (t, J = 7.9 Hz, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{Ar}$), 4.72 (s, 1 H, $=\text{CH}_{2,a}$), 4.73 (s, 1 H, $=\text{CH}_{2,b}$), 7.05-7.75 (m, 4 H, Ar-H). ^{13}C NMR (CDCl_3): δ = 22.7 (q), 34.4 (t), 39.8 (t), 110.4 (t), 127.9 (d), 131.1 (d), 132.4 (d), 134.8 (d), 141.6 (s), 145.3 (s).

【 0 0 4 7 】

[R h C l (c o d)] ₂ (3 0 . 0 m g、0 . 0 6 1 m m o l)、(1 Z , 5 Z) - シクロオクタ - 1 , 5 - ジエン (3 3 . 0 m g、0 . 3 0 3 m m o l) およびリン酸カリウム (1 2 . 8 g、6 0 . 5 m m o l) を、2 5 0 m L 丸底フラスコ中で、ジオキサン (1 8 0 m L) および水 (3 0 m L) の撹拌した溶媒混合物に順次加えた。(3 - (3 - メチルブタ - 3 - エン - 1 - イル) フェニル) ボロン酸 (1 6 . 4 g、7 0 % の純度、6 0 . 5 m m o l) およびメタクリルアルデヒド (6 . 3 6 g、9 1 m m o l) を、黄色溶液に加え、反応混合物を、9 0 にアルゴン雰囲気下で 4 時間加熱した。

【 0 0 4 8 】

反応混合物を、次に室温に放冷し、水 (7 5 m L) で希釈し、M T B E (2 x 7 5 m L) で抽出した。合わせた有機層を、ブラインで 1 回洗浄し、次に MgSO_4 で乾燥した。溶媒をロータリーエバポレーター上で除去し、粗生成物をカラムクロマトグラフィー (イソヘキサン / M T B E、2 0 : 1) および後の Kugelrohr 蒸留によって精製して、5 . 5 0 g (4 2 %) の 2 - メチル - 3 - (3 - (3 - メチルブタ - 3 - エン - 1 - イル) フェニル) プロパナールを無色の匂いを有する液体として提供した。

匂いの説明 : 花様 - アルデヒド様、水様 - 海洋様、わずかに金属様。

【 0 0 4 9 】

IR (neat): 2929, 1724, 1450, 886, 786, 703 cm^{-1} . ^1H NMR (CDCl_3): δ = 1.07 (d, J = 6.7 Hz, 3 H, $\text{CH}-\text{CH}_3$), 1.76 (s, 3 H, CH_3), 2.30 (t, J = 8.0 Hz, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$

10

20

30

40

50

Ar), 2.52-2.68 (m, 2 H, Ar-CH₂-CH(CH₃)CHO), 2.73 (t, J = 8.0 Hz, 2 H, -CH₂-CH₂-Ar), 3.02-3.10 (m, 1 H, -CH(CH₃)-CHO), 4.69 (s, 1 H, =CH₂,_a), 4.73 (s, 1 H, =CH₂,_b), 6.96-7.08 (m, 3 H, Ar-H), 7.16-7.25 (m, 1 H, Ar-H), 9.69-9.73 (m, 1 H, CHO). ¹³C NMR (CDCl₃): = 13.2 (q), 22.6 (q), 34.2 (t), 36.7 (t), 39.7 (t), 48.1 (d), 110.3 (t), 126.4 (d), 126.5 (d), 128.5 (d), 129.1 (d), 138.8(s), 142.5 (s), 145.3 (s), 204.4 (d). MS: m/z (%) = 41 (9), 55 (9), 65 (7), 77 (13), 91 (64), 105 (100), 117 (24), 133 (33), 143 (17), 158 (30), 173 (8), 183 (5), 201 (8), 216 (41) [M⁺].

【 0 0 5 0 】

250 mL 丸底フラスコ中の 2 - メチル - 3 - (3 - (3 - メチルブタ - 3 - エン - 1 - イル) フェニル) プロパナル (8 . 5 0 g、39 mmol) を酢酸エチル (100 mL) に溶解した溶液を、脱気し、アルゴンでパージした。木炭上の 10 % パラジウム (800 mg、0 . 7 5 mmol) を加え、反応混合物を、GC モニタリングが変換の完了を示すまで水素雰囲気下で 2 時間撹拌した。反応混合物をシリカゲルの小さなパッドを通して濾過し、不溶性の物質を酢酸エチルですすいだ。濾液を合わせ、ロータリーエバポレーター上で濃縮した。得られた残留物を、Kugelrohr 装置中で蒸留して、6 . 3 0 g (7 4 %) の 3 - (3 - イソペンチルフェニル) - 2 - メチルプロパナルを無色の匂いを有する液体として得た。

匂いの説明：花様 - アルデヒド様、水様 - 海洋様、わずかに脂肪様 - 金属様。

【 0 0 5 1 】

IR (neat): 2954, 2869, 1725, 1607, 1487, 1455, 1367, 785, 702 cm⁻¹. ¹H NMR (CDCl₃): = 0.93 (d, J = 6.4 Hz, 6 H, 2 CH₃), 1.07 (d, J = 6.8 Hz, 3 H, CH₃), 1.43-1.65 (m, 3 H), 2.52-2.73 (m, 4 H), 3.01-3.10 (m, 1 H, Ar-CH(CH₃)-CH₂-), 6.94-7.05 (m, 3 H, Ar-H), 7.15-7.23 (m, 1 H, Ar-H), 9.71 (d, J = 1.3 Hz, 1 H, CHO). ¹³C NMR (CDCl₃): = 13.2 (q), 22.6 (q), 27.8 (d), 33.8 (t), 36.7 (t), 40.9 (t), 48.1 (d), 126.2 (d), 126.5 (d), 128.4 (d), 129.1 (d), 138.8 (s), 143.4 (s), 204.5 (d). MS: m/z (%) = 43 (14), 55 (5), 65 (6), 77 (13), 91 (55), 105 (100), 117 (28), 134 (35), 144 (21), 162 (41), 175 (2), 190 (3), 203 (2), 218 (57) [M⁺].

【 0 0 5 2 】

例 3 : 2 - メチル - 3 - (3 - (3 - メチルブタ - 3 - エン - 1 - イル) フェニル) プロパナルへの代替の経路

アルゴン雰囲気下で、750 mL の反応フラスコ中で、トリフェニルホスフィン (2 . 00 g、7 . 63 mmol)、Pd (OAc)₂ (500 mg、2 . 23 mmol) およびヨウ化銅 (I) (400 mg、2 . 1 mmol) を、脱気したトルエン (300 mL) に溶解した。激しく撹拌しながら、3 - プロモベンズアルデヒド (55 . 5 g、300 mmol) を加え、続いて 15 分間の撹拌の後に、トリエチルアミン (45 . 0 g、445 mmol) を加えた。反応混合物を 45 に加熱し、それによって発熱反応が始まり、温度は 60 分以内に 75 に上昇し、(Et)₃ N HBr の沈殿を伴った。発熱反応が終わり、温度が再び降下を開始した際、反応混合物を 90 に 10 分間加熱し、2 - メチルブタ - 3 - イン - 2 - オール (25 . 2 g、300 mmol) を 2 時間の期間にわたって滴加し、反応温度を 90 ~ 95 に保持した。撹拌しながら 90 ~ 95 にさらに 2 . 75 時間加熱した後に、反応混合物を室温に放冷し、MTBE (300 mL) および水 (300 mL) を、10 分の期間の間用心深く加えた。

【 0 0 5 3 】

有機層を分離し、水性のものをエーテルで抽出した。合わせた有機層を、25 % クエン酸溶液 (2 × 100 mL) で洗浄し、中性の pH に洗浄し、次に MgSO₄ で乾燥した。溶媒をロータリーエバポレーター上で除去して、76 . 0 g の粗製の 3 - (3 - ヒドロキシ - 3 - メチルブタ - 1 - イン - 1 - イル) ベンズアルデヒドを暗いオレンジ色の液体として得た。この物質の 15 g の試料を、Kugelrohr 蒸留によって精製して、8 . 9 g の 3 - (3 - ヒドロキシ - 3 - メチルブタ - 1 - イン - 1 - イル) ベンズアルデヒドをオレン

10

20

30

40

50

ジ色 - 帯黄色液体として提供し、それをさらにKugelrohr蒸留によって精製して、7.2 g (63%) の3-(3-ヒドロキシ-3-メチルブタ-1-イン-1-イル)ベンズアルデヒドを帯黄色液体として提供した。

【0054】

IR (neat): 2954, 1693, 1598, 1576, 1375, 1362, 1281, 1205, 1164, 1138, 1205, 1164, 1138, 973, 937, 870, 790, 774, 682, 646 cm^{-1} . ^1H NMR (CDCl_3): δ = 1.65 (s, 6 H, 2 CH_3), 3.13 (s, 1 H, OH), 7.46 (t, J = 8.0 Hz, 1 H, Ar-H), 7.63 (d, J = 8.0 Hz, 1 H, Ar-H), 7.78 (d, J = 8.0 Hz, 1 H, Ar-H), 7.87 (s, 1 H, Ar-H), 9.95 (s, 1 H, CHO). ^{13}C NMR (CDCl_3): δ = 31.3 (2 q), 65.4 (s), 80.5 (s), 95.7 (s), 124.0 (s), 128.9 (d), 129.0 (d), 132.9 (d), 136.2 (s), 137.2 (d), 191.7 (d). MS: m/z (%) = 29 (2), 39 (3), 43 (49), 51 (6), 58 (3), 63 (5), 75 (10), 86 (7), 91 (5), 101 (18), 115 (20), 130 (23), 145 (5), 159 (12), 173 (100), 188 (12) [M^+]

10

【0055】

木炭上のパラジウム (10%、2.00 g、1.88 mmol) を、3-(3-ヒドロキシ-3-メチルブタ-1-イン-1-イル)ベンズアルデヒド (15.0 g、79.7 mmol) および 10 滴のトリエチルアミンを MTBE (45 mL) に溶解した溶液に加えた。8 bar / 50 で水素雰囲気下で 2.5 時間撹拌した後、触媒を濾過によって除去し、反応混合物をロータリーエバポレーター中で濃縮して、16.5 g の粗製の3-(3-ヒドロキシ-3-メチルブチル)ベンズアルデヒドを得た。フラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン: MTBE、2:1) による精製によって、7.20 g (42%) の3-(3-ヒドロキシ-3-メチルブチル)ベンズアルデヒドが供給される。さらなるフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン: MTBE、4:1 3:1) によって、2.40 g (16%) の純粋な3-(3-ヒドロキシ-3-メチルブチル)ベンズアルデヒドが供給される。

20

【0056】

IR (neat): 2968, 1687, 1585, 1377, 1364, 1238, 1211, 1141, 911, 805, 783, 688, 650 cm^{-1} . ^1H NMR (CDCl_3): δ = 1.31 (s, 6 H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$), 1.66 (br. s, 1 H, OH), 1.82 (dt, J = 7.7, 5.0 Hz, 2 H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}_2$), 2.81 (dt, J = 8.7, 5.0 Hz, 2 H, CH_2 Ar), 7.44 (t, J = 7.4 Hz, 1 H, Ar-H), 7.48 (dt, J = 7.4, 1.9 Hz, 1 H, Ar-H), 7.70 (dt, J = 7.4, 1.9 Hz, 1 H, Ar-H), 7.73 (br. s, 1 H, Ar-H), 9.99 (s, 1 H, CHO). ^{13}C NMR (CDCl_3): δ = 29.4 (2 q), 30.4 (t), 45.4 (t), 70.7 (s), 127.6 (d), 129.0 (d), 129.2 (d), 134.6 (d), 136.6 (s), 143.8 (s), 192.6 (d). MS: m/z (%) = 27 (2), 31 (5), 39 (7), 43 (15), 51 (8), 59 (100), 65 (16), 77 (20), 91 (88), 105 (56), 115 (7), 119 (84), 131 (52), 145 (30), 159 (17), 174 (85), 177 (23), 192 (6) [M^+].

30

【0057】

3-(3-ヒドロキシ-3-メチルブチル)ベンズアルデヒド (4.90 g、25.5 mmol) をメタノール (20 mL) に溶解した溶液に、2 滴の 15% 水性 NaOH 溶液を加え、その結果 pH 7.5 となった。プロピオンアルデヒド (2.0 mL、27.5 mmol) を加え、続いて 8 滴の 15% 水性 NaOH 溶液を加えて、pH 9.5 にし、温度を 35 に上昇させながら発熱反応を開始した。この温度で 20 分間撹拌した後に、別の部分のプロピオンアルデヒド (2.0 mL、27.5 mmol) を加え、続いて 5 滴の 15% 水性 NaOH 溶液を加えた。さらに 35 分間撹拌した後に、反応混合物を水性クエン酸で中和し、生成物を MTBE で抽出した。合わせた有機層を、中性の pH に洗浄し、次に MgSO_4 で乾燥した。溶媒をロータリーエバポレーター上で除去して、7.9 g の粗生成物を黄色 - 茶色がかった粘性油として得、それをフラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン: MTBE、2:1) および蒸留によってさらに精製して、240 / 100 mbar で 3.90 g (66%) の (E)-3-(3-(3-ヒドロキシ-3-メチルブチル)フェニル)-2-メチルアクリルアルデヒドを帯黄色油として提供した。

40

【0058】

50

IR (neat): 2967, 1672, 1622, 1580, 1377, 1360, 1190, 1151, 1017, 913, 700 cm^{-1} . ^1H NMR (CDCl_3): 1.31 (s, 6 H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$), 1.76 (s, 1 H, OH), 1.82 (dt, $J = 7.5$, 4.8 Hz, 2 H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}_2$), 2.08 (d, $J = 1.2$ Hz, 3 H, $\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3$), 2.77 (dt, $J = 9.1$, 4.8 Hz, 2 H, CH_2Ar), 7.25-7.28 (m, 2 H, 2 Ar-H), 7.37 (br. s, 2 H, 2 Ar-H), 7.38 (br. s, 1 H, Ar-H), 9.57 (s, 1 H, CHO). ^{13}C NMR (CDCl_3): = 11.0 (q), 29.4 (2 q), 30.6 (t), 45.6 (t), 70.7 (s), 127.4 (d), 128.7 (d), 129.7 (d), 130.1 (d), 135.2 (s), 138.2 (s), 143.2 (s), 150.1 (d), 195.6 (d). MS: m/z (%) = 43 (8), 59 (32), 65 (5), 77 (6), 91 (20), 115 (29), 129 (24), 145 (48), 158 (100), 171 (8), 181 (5), 199 (15), 214 (21), 232 (2) [M^+]

【 0 0 5 9 】

10

木炭上のパラジウム (1 . 0 0 g、 0 . 9 4 0 m m o l) を、 (E) - 3 - (3 - (3 - ヒドロキシ - 3 - メチルブチル) フェニル) - 2 - メチルアクリルアルデヒド (3 . 0 g、 1 2 . 9 m m o l) を M T B E (2 0 m L) に溶解した溶液に加え、得られた反応混合物を、 1 b a r で水素雰囲気下で 1 時間撹拌した。触媒を濾過によって除去し、溶媒をロータリーエバポレーター上で除去して、 3 . 4 g の粗生成物を得、それを蒸留によって精製して、 2 4 0 / 8 0 m b a r で 2 . 9 5 g (9 8 %) の 3 - (3 - (3 - ヒドロキシ - 3 - メチルブチル) フェニル) - 2 - メチルプロパナールを無色油として提供した。

【 0 0 6 0 】

IR (neat): 3375, 2968, 2931, 2872, 1717, 1607, 1487, 1455, 1375, 1275, 1208, 1147, 1123, 1092, 1035, 924, 909, 782, 703 cm^{-1} . ^1H NMR (CDCl_3): = 1.09 (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H, CHCH_3), 1.28 (s, 6 H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$), 1.79 (dt, $J = 7.6$, 4.8 Hz, 2 H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}_2$), 1.98 (br. s, 1 H, OH), 2.57 (dd, $J = 13.4$, 8.1 Hz, 1 H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CHO}$), 2.65-2.72 (m, 3 H, Ar- CH_2 , - $\text{CH}(\text{CH}_3)$ -CHO), 3.06 (dd, $J = 13.4$, 5.8 Hz, 1 H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CHO}$), 7.00 (d, $J = 7.3$ Hz, 1 H, Ar-H), 7.03 (s, 1 H, Ar-H), 7.07 (d, $J = 7.3$ Hz, 1 H, Ar-H), 7.21 (t, $J = 7.3$ Hz, 1 H, Ar-H), 9.69 (d, $J = 1.2$ Hz, 1 H, CHO). ^{13}C NMR (CDCl_3): = 13.2 (q), 29.3 (q), 30.7 (t), 36.6 (t), 45.7 (t), 48.0 (d), 70.8 (s), 126.4 (d), 126.4 (d), 128.5 (d), 129.1 (d), 138.9 (s), 142.9 (s), 204.6 (d). MS: m/z (%) = 31 (5), 43 (14), 59 (70), 65 (6), 77 (16), 91 (54), 105 (33), 117 (66), 131 (46), 143 (100), 148 (17), 158 (33), 161 (38), 173 (19), 176 (18), 183 (12), 188 (5), 201 (17), 216 (63) [M^+]

20

30

【 0 0 6 1 】

パラ - トルエンスルホン酸 (1 0 0 m g、 0 . 5 2 6 m m o l) を、 3 - (3 - (3 - ヒドロキシ - 3 - メチルブチル) フェニル) - 2 - メチルプロパナール (2 . 8 0 g、 1 1 . 9 m m o l) をトルエン (4 0 m L) に溶解した溶液に加えた。反応混合物を、次に窒素雰囲気下で 1 . 5 時間、水をDean-Starkトラップ中で分離しながら還流させ、室温に放冷し、ヘキサンで抽出した。合わせた有機抽出物を、水性 NaHCO_3 で pH 中性に洗浄し、次に MgSO_4 で乾燥した、溶媒をロータリーエバポレーター上で除去して、 3 . 0 g の粗生成物を帯黄色油として得、それをKugelrohr蒸留によってさらに精製して、 2 0 0 / 0 . 1 m b a r で 1 . 4 0 g (5 4 %) の 2 - メチル - 3 - (3 - (3 - メチルブタ - 3 - エン - 1 - イル) フェニル) プロパナールを無色の匂いを有する液体として提供した。

40

匂いの説明: 花様 - アルデヒド様、水様 - 海洋様、わずかに金属様。

【 0 0 6 2 】

IR (neat): 2929, 1724, 1450, 886, 786, 703 cm^{-1} . ^1H NMR (CDCl_3): = 1.07 (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H, $\text{CH}-\text{CH}_3$), 1.76 (s, 3 H, CH_3), 2.30 (t, $J = 8.0$ Hz, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Ar}$), 2.52-2.68 (m, 2 H, Ar- $\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CHO}$), 2.73 (t, $J = 8.0$ Hz, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Ar}$), 3.02-3.10 (m, 1 H, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CHO}$), 4.69 (s, 1 H, $=\text{CH}_2$, a), 4.73 (s, 1 H, $=\text{CH}_2$, b), 6.96-7.08 (m, 3 H, Ar-H), 7.16-7.25 (m, 1 H, Ar-H), 9.69-9.73 (m, 1 H, CHO). ^{13}C NMR (CDCl_3): = 13.2 (q), 22.6 (q), 34.2 (t), 36.7 (t), 39.7 (t), 48.1 (d), 110.3 (t), 126.4 (d), 126.5 (d), 128.5 (d), 129.1 (d), 138.8 (s), 142.5 (s),

50

145.3 (s), 204.4 (d). MS: m/z (%) = 41 (9), 55 (9), 65 (7), 77 (13), 91 (64), 105 (100), 117 (24), 133 (33), 143 (17), 158 (30), 173 (8), 183 (5), 201 (8), 216 (41) [M^+].

【 0 0 6 3 】

例 4 : 3 - (3 - イソペンチルフェニル) ブタナール

- 3 0 で、カリウム *tert* - ブトキシド (7 . 7 3 g、6 8 . 8 m m o l) を T H F (2 5 m L) に溶解した溶液を、イソブチルトリフェニルホスホニウムブロミド (2 5 . 0 g、6 2 . 6 m m o l) を T H F (1 0 0 m L) に溶解した溶液に加えた。この温度で 2 時間撹拌した後、3 - ブロモベンズアルデヒドを - 2 5 で加え、冷却浴を取り外し、反応混合物を室温に放置して加温した。室温で 3 時間撹拌した後、反応混合物を、氷水 (1 : 1) 上に注いだ。有機層を分離し、水性のものをエーテルで抽出した。合わせた有機抽出物を、水およびブラインで洗浄し、次に $MgSO_4$ で乾燥した。溶媒をロータリーエバポレーター上で除去して、3 9 . 9 g の粗生成物をオレンジ色 - 茶色がかった液体として得、それをフラッシュクロマトグラフィー (ペンタン) によってさらに精製して、1 1 . 1 g (7 8 %) の (Z) - 1 - ブロモ - 3 - (3 - メチルブタ - 1 - エニル) ベンゼンを提供した。

10

【 0 0 6 4 】

IR (neat): 2959, 1592, 1559, 1475, 1069, 886, 788, 746, 712, 699, 680, 664 cm^{-1} . 1H NMR ($CDCl_3$): = 1.03 (d, J = 6.6 Hz, 6 H, 2 CH_3), 2.80-2.86 (m, 1 H, $CH(CH_3)_2$), 5.51 (dd, J = 11.6, 10.4 Hz, 1 H, $=CH-CH(CH_3)_2$), 6.22 (d, J = 11.6 Hz, 1 H, Ar-CH=C), 7.17-7.20 (m, 2 H, 2 Ar-H), 7.33-7.35 (m, 1 H, Ar-H), 7.39 (br s, 1 H, Ar-H). ^{13}C NMR ($CDCl_3$): = 23.0 (2 q), 27.1 (d), 122.2 (s), 125.1 (d), 127.2 (d), 129.4 (d), 129.6 (d), 131.5 (d), 140.0 (s), 141.7 (d). MS: m/z (%) = 27 (3), 39 (7), 51 (11), 63 (10), 77 (9), 91 (8), 102 (8), 115 (27), 129 (35), 130 (100), 145 (59), 169 (3), 209 (5), 224 (9) [M^+].

20

【 0 0 6 5 】

$Pd(OAc)_2$ (8 8 . 0 m g、0 . 1 8 5 m m o l)、トリフェニルホスフィン (9 7 . 0 m g、0 . 3 7 0 m m o l) を D M P U (6 . 5 m L) に溶解した溶液を、1 0 分間撹拌し、その後 (Z) - 1 - ブロモ - 3 - (3 - メチルブタ - 1 - エニル) ベンゼン (5 . 0 0 g、2 2 . 2 m m o l) を D M P U (2 . 5 m L) に溶解した溶液を加えた。5 分間撹拌した後、(E) - ブタ - 2 - エン - 1 - オール (1 . 4 1 g、1 8 . 5 m m o l) および炭酸水素ナトリウム (1 . 9 0 g、2 2 . 2 m m o l) を加えた。反応混合物を 1 3 0 に一晩加熱し、次に氷水 (1 : 1) 上に注いだ。5 分間撹拌し、セライト (Celite) で濾過した後に、水相をエーテルで抽出した。合わせた有機抽出物を、水およびブラインで洗浄し、次に $MgSO_4$ で乾燥した。溶媒をロータリーエバポレーター上で除去して、3 . 9 0 g (4 4 %) の (Z) - 3 - (3 - (3 - メチルブタ - 1 - エン - 1 - イル) フェニル) ブタナールを得た。

30

匂いの説明：花様、海洋様 - 水様、アルデヒド様。

【 0 0 6 6 】

IR (neat): 3001, 1723, 897, 801, 750, 704 cm^{-1} . 1H NMR ($CDCl_3$): = 1.05 (d, J = 6.6 Hz, 6 H, 2 CH_3), 1.32 (d, J = 7.1 Hz, 3 H, Ar-CHR- CH_3), 2.65 (ddd, J = 16.7, 6.8, 2.0 Hz, 1 H, CH_2CHO), 2.75 (ddd, J = 16.7, 6.8, 2.0 Hz, 1 H, CH_2CHO), 2.82-2.91 (m, 1 H, $CH(CH_3)_2$), 3.35 (sext, J = 7.1 Hz, 1 H, Ar-CHR- CH_3), 5.47 (dd, J = 11.6, 10.4 Hz, 1 H, $=CH-CH(CH_3)_2$), 6.28 (d, J = 11.6 Hz, 1 H, Ar-CH=C), 7.07 (d, J = 7.5 Hz, 1 H, Ar-H), 7.10 (br s, 1 H, Ar-H), 7.12 (d, J = 7.5 Hz, 1 H, Ar-H), 7.26 (t, J = 7.5 Hz, 1 H, Ar-H), 9.72 (t, J = 2.0 Hz, 1 H, CHO). ^{13}C NMR ($CDCl_3$): = 22.1 (q), 23.2 (2 q), 27.2 (d), 34.2 (d), 51.7 (t), 124.9 (d), 126.3 (d), 126.8 (d), 127.1 (d), 128.5 (d), 138.2 (s), 140.6 (d), 145.3 (s), 201.8 (d). MS: m/z (%) = 29 (4), 41 (11), 69 (7), 77 (9), 91 (25), 105 (13), 115 (33), 129 (5), 145 (22), 157 (100), 172 (20), 183 (7), 201 (3), 216 (27) [M^+].

40

50

【 0 0 6 7 】

(Z) - 3 - (3 - (3 - メチルブタ - 1 - エン - 1 - イル) フェニル) ブタナール (9 5 0 m g 、 4 . 3 9 m m o l) を酢酸エチル (2 0 m L) に溶解した溶液に、木炭上の 1 0 % パラジウム (1 0 0 m g 、 0 . 0 9 4 m m o l) を加えた。反応混合物を、水素雰囲気下で一晩、周囲圧力で撹拌した。反応フラスコを排気し、アルゴンで流した後に、不溶性物質を濾別し、溶媒をロータリーエバポレーター上で除去して、0 . 7 0 g (7 3 %) の 3 - (3 - イソペンチルフェニル) ブタナールを得、それをフラッシュクロマトグラフィー (ペンタン : エーテル、1 9 : 1 ; R_f 0 . 2 1) によって精製して、6 0 5 m g (6 0 %) の 3 - (3 - イソペンチルフェニル) ブタナールを無色の匂いを有する液体として提供した。

10

匂いの説明 : 水様 - 海洋様、花様、アルデヒド様、それと共にいくつかのオゾン様特徴。

【 0 0 6 8 】

IR (neat): 2955, 2929, 1724, 1456, 759, 705 cm^{-1} . ^1H NMR (CDCl_3): δ = 0.94 (d, J = 6.8 Hz, 6 H, 2 CH_3), 1.30 (d, J = 7.1 Hz, 3 H, Ar-CHR- CH_3), 1.46-1.52 (m, 2 H, Ar- CH_2 - CH_2 R), 1.59 (nonet, J = 6.8 Hz, 1 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.57-2.61 (m, 2 H, Ar- CH_2 - CH_2 R), 2.65 (ddd, J = 16.4, 6.8, 2.0 Hz, 1 H, CH_2CHO), 2.73 (ddd, J = 16.4, 6.8, 2.0 Hz, 1 H, CH_2CHO), 3.32 (sext, J = 7.1 Hz, 1 H, Ar-CHR- CH_3), 7.01-7.04 (m, 3 H, Ar-H), 7.21 (t, J = 7.8 Hz, 1 H, Ar-H), 9.70 (t, J = 2.0 Hz, 1 H, CHO). ^{13}C NMR (CDCl_3): δ = 22.2 (q), 22.5 (2 q), 27.8 (d), 33.8 (t), 34.3 (d), 40.8 (t), 51.8 (t), 123.9 (d), 126.5 (d), 126.9 (d), 128.6 (d), 143.5 (s), 145.4 (s), 201.9 (d). MS: m/z (%) = 29 (6), 43 (17), 55 (4), 65 (5), 71 (7), 77 (10), 91 (56), 105 (53), 118 (100), 129 (17), 134 (11), 147 (69), 162 (12), 175 (14), 176 (23), 203 (9), 218 (49) [M^+].

20

【 0 0 6 9 】

例 5 : 3 - (3 - (2 - シクロプロピルエチル) フェニル) - 2 - メチルプロパナール

- 2 2 で、カリウム *tert* - ブトキシド (1 . 3 8 g 、 1 2 . 3 m m o l) を T H F (1 2 m L) に溶解した溶液を、シクロプロピルトリフェニルホスホニウムプロミド (4 . 9 0 g 、 1 2 . 3 m m o l) を T H F (2 4 m L) に溶解した撹拌した溶液に加え、それに際して反応温度は - 1 5 に上昇し、色はオレンジ色に変化した。 - 2 5 ~ - 1 5 で 1 時間撹拌した後、反応混合物を - 2 5 に冷却し、3 - プロモベンズアルデヒド (2 . 2 8 g 、 1 2 . 3 3 m m o l) を T H F (1 2 m L) に溶解した溶液を加え、それに際して反応温度は - 4 に上昇し、色はベージュ色に変化した。冷却浴を取り外し、反応混合物を室温で 3 0 分間撹拌し、その後氷水 (1 : 1) 上に注いだ。生成物をエーテルで 2 回抽出し、合わせた有機抽出物を水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒をロータリーエバポレーター上で除去して、5 . 7 9 g の粗生成物を得、それをフラッシュクロマトグラフィー (エーテル : ペンタン、1 : 1 0 0) によって精製して、1 . 7 5 g (6 1 %) の (Z) - 1 - プロモ - 3 - (2 - シクロプロピルビニル) ベンゼンを帯黄色油として提供した。

30

【 0 0 7 0 】

IR (neat): 1590, 937, 812, 787, 770, 737, 706, 694, 680, 663 cm^{-1} . ^1H NMR (CDCl_3): δ = 0.46-0.52 (m, 2 H, cyclopropyl CH_2 ,_a), 0.81-0.87 (m, 2 H, cyclopropyl CH_2 ,_b), 1.77-1.87 (m, 1 H, cyclopropyl-CH), 5.09 (dd, J = 11.5, 10.1 Hz, 1 H, Ar-CH=CH-), 6.25 (d, J = 11.5 Hz, 1 H, Ar-CH=CH-), 7.19 (t, J = 7.6 Hz, 1 H, Ar-H), 7.32 (d, J = 7.6 Hz, 1 H, Ar-H), 7.33 (d, J = 7.6 Hz, 1 H, Ar-H), 7.57 (br. s, 1 H, Ar-H). ^{13}C NMR (CDCl_3): δ = 8.1 (2 t), 11.0 (d), 122.3 (s), 126.0 (d), 127.2 (d), 129.3 (d), 129.7 (d), 131.5 (d), 138.2 (d), 140.1 (s). MS: m/z (%) = 27 (2), 39 (4), 51 (4), 57 (2), 63 (7), 70 (3), 75 (5), 89 (6), 102 (5), 115 (29), 128 (100), 143 (55), 193 (2), 207 (2), 222 (10) [M^+].

40

【 0 0 7 1 】

トリフェニルホスフィン (4 0 . 0 m g 、 0 . 1 5 2 m m o l) を、 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$

50

(36.0 mg、0.076 mmol) を DMPU (5 mL) に溶解した攪拌した溶液に加えた。10 分の攪拌の後、透明な反応混合物の色は、帯黄色から茶色に変化した。1-ブロモ-3-(2-シクロプロピルビニル)ベンゼン(1.70 g、7.62 mmol)を加え、続いて3分の攪拌の後、炭酸水素ナトリウム(0.768 g、9.14 mmol)および2-メチルプロパ-2-エン-1-オール(0.659 g、9.14 mmol)を加えた。反応混合物を一晩攪拌しながら還流させ、室温に放冷し、氷水(1:1)中に注ぎ、濾過した。濾液をエーテルで抽出し、合わせた有機抽出物を炭酸水素ナトリウムで洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒をロータリーエバポレーター上で除去して、1.31 gの粗生成物を得、それをフラッシュクロマトグラフィー(ペンタン:エーテル、98:2)によって精製して、555 mg(33%)の(Z)-3-(3-(2-シクロプロピルビニル)フェニル)-2-メチルプロパナールを無色の匂いを有する油として得た。

10

匂いの説明: 海洋様、水様、花様、グリーン-アルデヒド様、クリーミー、卵白をわずかに連想させる

【0072】

IR (neat): 1722, 933, 910, 797, 700 cm^{-1} . ^1H NMR (CDCl_3): δ = 0.45-0.49 (m, 2 H, cyclopropyl CH_2 , a), 0.79-0.85 (m, 2 H, cyclopropyl CH_2 , b), 1.09 (d, J = 6.8 Hz, 3 H, -CH(CH_3)CHO), 1.81-1.89 (m, 1 H, cyclopropyl-CH), 2.60 (dd, J = 13.3, 8.3 Hz, 1 H, Ar- CH_2 , a-CH(CH_3)CHO), 2.67 (qddd, J = 8.3, 6.8, 5.5, 1.5 Hz, 1 H, Ar-C H_2 -CH(CH_3)CHO), 3.08 (dd, J = 13.3, 5.5 Hz, 1 H, Ar- CH_2 , b-CH(CH_3)CHO), 5.05 (dd, J = 11.6, 9.8 Hz, 1 H, Ar-CH=CH-), 6.31 (d, J = 11.6 Hz, 1 H, Ar-CH=CH-), 7.18 (d, J = 7.5 Hz, 1 H, Ar-H), 7.21 (br. s, 1 H, Ar-H), 7.26 (d, J = 7.5 Hz, 1 H, Ar-H), 7.29 (t, J = 7.5 Hz, 1 H, Ar-H), 9.72 (d, J = 1.5 Hz, 1 H, CHO). ^{13}C NMR (CDCl_3): δ = 8.0 (2 t), 11.1 (d), 13.2 (q), 36.6 (t), 48.0 (d), 126.2 (d), 127.0 (d), 127.2 (d), 128.3 (d), 129.3 (d), 137.0 (d), 138.2 (s), 138.6 (s), 204.3 (d). MS: m/z (%) = 29 (4), 39 (8), 51 (6), 67 (9), 77 (15), 91 (27), 102 (6), 115 (51), 128 (80), 141 (100), 156 (76), 165 (3), 171 (4), 181 (5), 186 (4), 196 (2), 214 (19) [M^+].

20

【0073】

木炭上の白金(10%、107 mg、0.0548 mmol)を、3-(3-(2-シクロプロピルビニル)フェニル)-2-メチルプロパナール(2.14 g、10 mmol)をエタノール(40 mL)に溶解した溶液に加えた。反応フラスコを排気し、アルゴンで流し、再び排気し、水素で流した。室温で一晩激しく攪拌した後、不溶性物質をセライトのパッドで濾過することによって除去し、それをエタノールで十分にすすいだ。溶媒をロータリーエバポレーター上で除去して、2.25 gの粗生成物を得、それをフラッシュクロマトグラフィー(ペンタン:エーテル、99:1)によって精製して、550 mg(22%)の3-(3-(2-シクロプロピルエチル)フェニル)-2-メチルプロパナールを無色の匂いを有する液体として提供した。

30

匂いの説明: 花様-アルデヒド様、水様-海洋様、わずかに金属様。

【0074】

IR (neat): 2922, 1724, 1487, 1014, 780, 702 cm^{-1} . ^1H NMR (CDCl_3): δ = 0.01-0.03 (m, 2 H, cyclopropyl CH_2 , a), 0.37-0.41 (m, 2 H, cyclopropyl CH_2 , b), 0.64-0.88 (m, 1 H, cyclopropyl CH), 1.05 (d, J = 6.8 Hz, 3 H, -CH(CH_3)CHO), 1.43-1.50 (m, 2 H, CH- CH_2 - CH_2), 2.52-2.68 (m, 4 H, Ar- CH_2 , a-CH(CH_3)CHO, Ar- CH_2 -CH(CH_3)CHO, Ar-C H_2 - CH_2 -), 3.03 (dd, J = 13.6, 6.4 Hz, 1 H, Ar- CH_2 , b-CH(CH_3)CHO), 6.95 (d, J = 7.4 Hz, 1 H, Ar-H), 6.97 (s, 1 H, Ar-H), 7.02 (d, J = 7.4 Hz, 1 H, Ar-H), 7.17 (t, J = 7.4 Hz, 1 H, Ar-H), 9.69 (d, J = 1.5 Hz, 1 H, CHO). ^{13}C NMR (CDCl_3): δ = 4.5 (2 t), 10.7 (d), 13.2 (q), 35.9 (t), 36.7 (t), 36.7 (t), 48.0 (d), 126.3 (d), 126.5 (d), 128.4 (d), 129.2 (d), 138.7 (s), 142.9 (s), 204.4 (d). MS: m/z (%) = 29 (11), 41 (19), 55 (60), 65 (11), 77 (22), 91 (85), 105 (100), 117 (72), 129 (

40

50

64), 143 (33), 158 (51), 159 (51), 173 (7), 183 (5), 188 (9), 198 (4), 215 (7), 216 (4) [M⁺].

【 0 0 7 5 】

例 6 : 3 - (3 - (2 - シクロプロピルエチル) フェニル) ブタナール

3 - (3 - (2 - シクロプロピルビニル) フェニル) ブタナール (2 . 7 0 g、1 2 . 6 m m o l) を酢酸エチル (5 0 m l) に溶解した溶液を、触媒量の P d / C (1 0 %) の存在下で水素雰囲気下で 1 5 時間撹拌した。溶液をシリカゲルのパッドで濾過し、真空中で濃縮した。残留物をシリカゲル上のクロマトグラフィーによって精製して、3 - (3 - (2 - シクロプロピルエチル) フェニル) ブタナール (0 . 4 g、1 3 %) を無色油として得た。

匂いの説明：アルデヒド様水様花様、海洋様、わずかにバター様、クリーミー。

【 0 0 7 6 】

IR (neat): 2999, 2924, 2717, 1723, 1605, 1454, 1014, 793, 705 cm⁻¹. ¹H NMR (CDCl₃): = 0.02-0.06 (m, 2 H, cyclopropyl CH_{2,a}), 0.38-0.44 (m, 2 H, cyclopropyl CH_{2,b}), 0.65-0.77 (m, 1 H, cyclopropyl CH), 1.31 (d, J = 6.8 Hz, 3 H, -CH(CH₃)CH₂CHO), 1.47-1.53 (m, 2 H, CH-CH₂-CH₂), 2.56-2.77 (m, 4 H, Ar-CH(CH₃)CH₂CHO, Ar-CH₂CH₂-), 3.24-3.33 (m, 1 H, Ar-CH(CH₃)CH₂CHO), 7.01-7.05 (m, 3 H, Ar-H), 7.19-7.24 (m, 1 H, Ar-H), 9.70 (t, J = 2.0 Hz, 1 H, CHO). ¹³C NMR (CDCl₃): = 4.5 (2 t), 10.7 (d), 22.2 (q), 34.3 (d), 36.0 (t), 36.7 (t), 51.8 (t), 124.0 (d), 126.7 (d), 127.0 (d), 128.5 (d), 143.1 (s), 145.4 (s), 202.0 (d). MS: m/z (%) = 29 (4), 41 (9), 55 (15), 77 (8), 91 (53), 105 (19), 117 (84), 119 (100), 143 (59), 157 (21), 159 (11), 173 (37), 187 (12), 201 (7), 216 (4) [M⁺].

【 0 0 7 7 】

例 7 : 2 - メチル - 3 - (3 - (3 - メチルブタ - 3 - エン - 1 - イル) フェニル) ブタナール

P d (O A c)₂ (1 5 8 m g、0 . 3 3 m m o l) およびトリフェニルホスフィン (1 7 3 m g、0 . 6 6 m m o l) の D M P U (2 0 m l) 中の混合物を、室温で 1 0 分間撹拌した。1 - ブロモ - 3 - (3 - メチルブタ - 3 - エン - 1 - イル) ベンゼン (7 . 4 3 g、3 3 m m o l) を、暗いが透明な溶液に加えた。混合物をさらに 3 分間撹拌し、2 - メチルブタ - 2 - エン - 1 - オール (5 . 6 9 g、6 6 m m o l) および N a H C O₃ (3 . 3 3 g、3 9 . 6 m m o l) を加えた。混合物を 1 3 0 に加熱し、この温度で 1 5 時間放置して撹拌した。反応混合物を冷却し、氷水 (2 0 0 m l) 中に注いだ。混合物を、セライトのパッドで濾過し、エーテルで 3 回抽出した。合わせた有機相を、水およびブラインで洗浄し、N a₂ S O₄ で乾燥し、真空中で濃縮した。残留物をシリカゲル上のクロマトグラフィーによって精製し、1 4 5 / 0 . 1 3 m b a r で蒸留して、2 - メチル - 3 - (3 - (3 - メチルブタ - 3 - エン - 1 - イル) フェニル) ブタナール (0 . 7 5 g、9 %) を 6 : 4 の比率での 2 種の異性体の混合物として得た (無色油)。

匂いの説明：花様 - アルデヒド様、水様 - 海洋様、わずかに金属様、ジヒドロファルネサル (dihydro farnesal) 様。

【 0 0 7 8 】

IR (neat): 2966, 2931, 2702, 1722, 1751, 885, 780, 705 cm⁻¹. ¹H NMR (CDCl₃): = 0.91, 1.11 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.31, 1.34 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.76 (2s, 3H), 2.32-2.36 (2m, 2H), 2.53-2.68 (2m, 1H), 2.75-2.80 (2m, 2H), 2.97-3.19 (2m, 1H), 4.69 (2bs, 1H), 4.73 (2bs, 1H), 7.01-7.10 (2m, 3H), 7.24-7.28 (2m, 1H), 9.57, 9.68 (d, J = 2.1, 3.3 Hz, 1H, CHO). ¹³C NMR (CDCl₃): = 10.5, 12.5 (q), 17.5, 20.0 (q), 22.6 (2q), 34.2, 34.3 (t), 39.6 (2t), 40.2, 40.9 (d), 52.5, 52.9 (d), 110.3 (2t), 124.9, 125.0 (d), 126.6 (2d), 127.5, 127.7 (2d), 128.4, 128.5 (d), 142.4, 142.5 (s), 143.6, 144.1 (s), 145.2, 145.3 (s), 204.9 (2d). MS: m/z (%) = 29 (6), 41 (11), 55 (7), 65 (4), 77 (9), 91 (47), 105 (15), 117 (99), 119 (100), 145 (23), 157 (10), 159 (11), 173 (56), 187 (8), 197 (4), 215 (2), 230 (6) [M⁺].

【 0 0 7 9 】

例 8 : 女性用のフルーティー - 花様の上質なフレグランス

【 表 1 】

化合物／成分	重量部1／900	
1. アリルアミルグリコレート	1. 00	
2. AMBROFIX(ドデカヒドロ-3a, 6, 6, 9a-テトラメチル-ナフトール[2, 1-b]フラン)	2. 00	
3. サリチル酸ベンジル	100. 00	
4. 酢酸シトロネリル	10. 00	
5. 1, 1-ジメチル-2-フェニルエチルブチレート	3. 00	10
6. ジブロピレングリコール(DPG)	85. 00	
7. エチレンブリスレート	90. 00	
8. FLOROSA(テトラヒドロ-4-メチル-2-(2-メチルプロピル)-2H-ピラン-4-オール)	85. 00	
9. GARDENOL(酢酸メチルフェニルカルビニル)	5. 00	
10. GEORGYWOOD(2-アセチル-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8-オクタヒドロ-1, 2, 8, 8-テトラメチルナフタレン)	200. 00	
11. グレープフルーツ油コスモス	70. 00	
12. シス-3-ヘキセノール	3. 00	
13. シス-3-ヘキセニルサリチレート	25. 00	20
14. レモン油イタリア ORPUR	45. 00	
15. LIFFAROME(3Z-ヘキセニルメチルカーボネート)、10%DPG	8. 00	
16. 酢酸リナリル	45. 00	
17. オレンジ油ブラジル	25. 00	
18. PEPPERWOOD(3, 7-ジメチルオクター-1, 6-ジエン-3-イルジメチルカルバメート)	20. 00	
19. PETALIA(2-シクロヘキシリデン-2-(o-トリル)-アセトニトリル	25. 00	
20. POMAROSE((2E)-5, 6, 7-トリメチルオクター-2, 5-ジエン-4-オン)、10%DPG	3. 00	
21. SERENOLIDE(2-(1-(3, 3-ジメチルシクロヘキシル)-エトキシ)-2-メチルプロピルシクロプロパンカルボキシレート)	35. 00	
22. 3-(3-(4-メチルペンチル)フェニル)ブタナール	15. 00	30
合計:900. 00		

【 0 0 8 0 】

1. 67%の3-(3-(4-メチルペンチル)フェニル)ブタナールの導入によって、この女性用のフルーティー - 花様の上質なフレグランス組成物に、水様、水様 - 花様効果および独特な海洋様、さらにわずかに塩様の特徴的な性質が供給される。実際において、香料のポリウム、厚さおよび嗅覚的密度は著しく増大し、クリーミーさおよび花様は増強される。より有力な3-(3-(4-メチルペンチル)フェニル)ブタナール(87% ee、例1)の(S)構成異性体を同一の量でのラセミ体物質の代わりに使用することによって、花様 - 水様効果が、組成物が完全に海洋様 - 花様香料に変化するポイントにさらに増大し、それは、加えられた化合物がバター様のクリーミーさを有するフルーティーさの部分の覆うからである。

【 0 0 8 1 】

この効果は、しかしながら過度に支配的であるとさらに知覚され得、その水様、水様 - 花様ノートをスイート - フルーティー、メロニー(melony)方向においてより多大に有するより弱い3-(3-(4-メチルペンチル)フェニル)ブタナール(84% ee)の(R) - 構成異性体は、審美的に好ましい場合がある。15%の(R) - 3-(3-(4-メチルペンチル)フェニル)ブタナール(84% ee)をラセミ体物質の代わりに使用することによって、また水様の花様が誘発されるが、透明性が高く保持され、いくらかスイートフルーティー - 海洋様メロンタイプのねじれが組成物に加えられる。すべての3種の物

40

50

質、3-(3-(4-メチルペンチル)フェニル)ブタナールのラセミ体およびその個々の立体異性体によって、別個の、かつ特有の海洋様、水様・花様の特徴的な性質がこの現代的な花様の女性用の上質なフレグランスに提供される。

【0082】

例9：香料として、および化粧品において使用するための花様・フルーティー男女共用フレグランス

【表2】

化合物／成分	重量あたり部1/900	
1. CALONE 1951(7-メチル-2H-ベンゾ[b][1,4]-ジオキセピン-3(4H)-オン)	3.00	10
2. CASSYRANE(2-(tert-ブチル)-5-メチル-2-プロピル-2,5-ジヒドロフラン)、10%DPG	25.00	
3. CEPIONATE(メチル2-(3-オキソ-2-ベンチルシクロペンチル)-アセテート)	280.00	
4. 酢酸シトロネリル	10.00	
5. CYCLAL C(2,4-ジメチルシクロヘキサ-3-エン-カルパルデヒド)	4.00	
6. ジヒドロミルセノール	25.00	
7. ジプロピレングリコール(DPG)	77.00	
8. エチレンブランチート	45.00	
9. FLOROSA(2-イソブチル-4-メチルテトラヒドロ-2H-ピラン-4-オール)	70.00	20
10. FLORYMOSS(1-(シクロオクタ-3-エン-1-イル)プロパン-1-オール)	80.00	
11. GALBANONE 10(1-(3,3/5,5-ジメチルシクロヘキサ-1-エン-1-イル)ペンタ-4-エン-1-オン)	8.00	
12. GARDENOL(メチルフェニルカルビニルアセテート)	15.00	
13. シス-3-ヘキセノール	1.00	
14. 合成リナロール	45.00	
15. 玉蘭油中国 ORPUR	1.00	
16. 無色マンダリン油イタリア、MOL DIST	45.00	30
17. MAYOL((4-イソプロピルシクロヘキシル)メタノール)	90.00	
18. OKOUMAL(2,4-ジメチル-2-(5,5,8,8-テトラメチル-5,6,7,8-テトラヒドロナフタレン-2-イル)-1,3-ジオキソラン)	4.00	
19. PETALIA(2-シクロヘキシリデン-2-(o-トリル)-アセトニトリル)	10.00	
20. ROSE OXIDE(2-イソブテニル-4-メチル-テトラヒドロピラン)	1.00	
21. TROPIONAL(3-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-2-メチルプロパナール)	35.00	
22. パイオレットニトリル(2,6-ノナジエンニトリル)10%TEC、1%DPG	1.00	
23. 3-(3-イソペンチルフェニル)-2-メチル-プロパナール	25.00	
合計:900.00		

【0083】

2.78%の3-(3-イソペンチルフェニル)-2-メチルプロパナールの導入によって、組成物のフルーティーネスおよび花様ドイツズラン特徴が大幅に増強される。したがって、それによって、食欲をそそる、透明なフルーティー・花様水様感覚ならびに実質、クリーミーさおよびボリュームが組成物に提供される。3-(3-イソペンチルフェニル)-2-メチルプロパナールの花様・海洋様水様ノートを有して、フレグランス配合物はより不透明でなくなるが、代わりに新鮮、明るい、および水様の外見を呈する。これによって、このフレグランス組成物の特にジュシーフルーティー性状だけでなく、水様フローラルシーも強調される。

【0084】

例10：新鮮な海洋様・ウッディーな男性用の上質なフレグランス

40

【表 3】

化合物／成分	重量あたり部1／900	
1. ベルガモット油イタリア ORPUR	25. 00	
2. CALYPSONE(6-メトキシ-2, 6-ジメチルオクタナール)	20. 00	
3. CEPIONATE(メチル2-(3-オキソ-2-ベンチルシクロペンチル)-アセテート)	150. 00	
4. シトロネロールエキストラ	25. 00	
5. ジプロピレングリコール(DPG)	138. 00	
6. エチレンブラシレート	90. 00	10
7. エチルサフラネート (エチル2, 6, 6-トリメチルシクロヘキサ-1, 3-ジエン-1-カルボキシレート)、10%DPG	8. 00	
8. FLORYMOSS(1-(シクロオクタ-3-エン-1-イル)プロパン-1-オール)	45. 00	
9. GEORGYWOOD (2-アセチル-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8-オクタヒドロ-1, 2, 8, 8-テトラメチルナフタレン)	20. 00	
10. HERBOXANE(2-ブチル-4, 4, 6-トリメチル-1, 3-ジオキサン)	75. 00	
11. シス-3-ヘキセニルサリチレート	25. 00	
12. ISORALDEINE CETONE ALPHA(3-メチル-4-(2, 6, 6-トリメチル-2-シクロヘキセン-1-イル)-3-ブテン-2-オン)	45. 00	
13. レモン油イタリア ORPUR	55. 00	
14. MANZANATE(エチル2-メチルペンタノアート)、1%DPG	25. 00	20
15. ガンマーオクタラクトン、10%DPG	3. 00	
16. OSYROL(7-メトキシ-3, 7-ジメチルオクタン-2-オール)	20. 00	
17. ROSALVA(デカ-9-エン-1-オール)、10%DPG	8. 00	
18. ROSSITOL(1-メチル-3-(2-メチルプロピル)-シクロヘキサノール)	35. 00	
19. SERENOLIDE (2-(1-(3, 3-ジメチルシクロヘキシル)-エトキシ)-2-メチルプロピルシクロプロパン-カルボキシレート)	80. 00	
20. 2-メチル-3-(3-(3-メチルブタ-3-エン-1-イル)フェニル)-プロパナール	8. 00	
合計:900. 00		30

【0085】

0.89%のみの2-メチル-3-(3-(3-メチルブタ-3-エン-1-イル)フェニル)プロパナールの導入によって、心地よい透明性およびフローラルシーがこの海洋様男性用フレグランス組成物に対してすでに誘発され、その新鮮さおよび水様の海洋様特徴が大幅に増強される。導入され、全体的な海洋様-水様感覚を極めて良好に伴う塩様の特徴が、さらに気づかれ得る。また、香料組成物の種子様の品質は、この少量の2-メチル-3-(3-(3-メチルブタ-3-エン-1-イル)フェニル)プロパナールの使用によって強調される。

【0086】

例11：香料としての、および化粧品における使用のためのグリーンドイツスズランテマ

40

【表 4】

化合物／成分	重量あたり部1／900	
1. 酢酸ベンジルエキストラ	40.00	
2. 酢酸シトロネリル	75.00	
3. シトロネロール	25.00	
4. COSMONE(3-メチル-シクロテトラデカ-5-エン-1-オン)	10.00	
5. ジブロピレングリコール(DPG)	130.00	
6. エチルリナロール	25.00	
7. EVERNYL(メチル2, 4-ジヒドロキシ-3, 6-ジメチルベンゾアート)	1.00	10
8. FLOROSA(テトラヒドロ-4-メチル-2-(2-メチルプロピル)-2h-ピラン-4-オール)	55.00	
9. FLORYMOSS(1-(シクロオクタ-3-エン-1-イル)プロパン-1-オール)	25.00	
10. HEDIONE HIGH CIS(シス-メチル2-(3-オキソ-2-ペンチル-シクロペンチル)アセテート)	55.00	
11. 3-シスヘキセノール	7.00	
12. ヒドロキシシトロネロール	45.00	
13. インドールピュア、10%DPG	8.00	
14. ジャスミンアブソルートエジプトピュア	12.00	
15. シス-ジャスモン	15.00	20
16. JASMOPIRANE FORTE((3-ペンチルオキサソ-4-イル)アセテート)	25.00	
17. レモン油イタリア ORPUR	10.00	
18. PEPPERWOOD(3, 7-ジメチルオクタ-1, 6-ジエン-3-イルジメチルカルバメート)	10.00	
19. PETALIA(2-シクロヘキシリデン-2-(o-トリル)-アセトニトリル)	45.00	
20. 2-フェニルエタノール	200.00	
21. バラ油ブルガリア ORPUR	2.00	
22. バイオレットニトリル(2, 6-ノナジエンニトリル)10%TEC、1%DPG	10.00	
23. VIRIDINE(2, 2-ジメトキシエチルベンゼン)	25.00	
24. イランイラン油マダガスカル	20.00	30
25. 3-(3-イソペンチルフェニル)ブタノール	25.00	
合計:900.00		

【0087】

2.78%の3-(3-イソペンチルフェニル)ブタノールの添加によって、このドイツズランフレグランス配合物に天然のグリーン、水様-花様の新鮮さが提供され、中心的な花様テーマが強調される。それによって、またそのボリュウムが著しく増強され、香料により多大な実質が添えられ、したがってそれがより豊満であるが、尚透明であり、明るい外見を呈するようになる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
A 6 1 Q 13/00 (2006.01) C 1 1 D 3/50
A 6 1 K 8/33 (2006.01) A 6 1 Q 13/00 1 0 1
A 6 1 K 8/33

(72)発明者 ツォウ, ユエ
中華人民共和国 シャンハイ 2 0 0 4 3 3、イン コウ ロード、アレー 6 0 0、ナンバー
4 0、アパートメント 1 4 0 2

審査官 三上 晶子

(56)参考文献 特表 2 0 1 3 - 5 0 8 3 3 1 (J P , A)
英国特許出願公開第 0 2 0 7 9 7 5 1 (G B , A)
国際公開第 2 0 1 0 / 0 9 1 9 6 9 (W O , A 1)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)
C 0 7 C 4 7 / 2 2 8
C 0 7 C 4 7 / 2 3 5
C 1 1 B 9 / 0 0
A 6 1 Q 1 3 / 0 0
A 6 1 K 8 / 3 5
C 1 1 D 3 / 5 0
C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)