

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4418554号
(P4418554)

(45) 発行日 平成22年2月17日 (2010.2.17)

(24) 登録日 平成21年12月4日 (2009.12.4)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 C 49/21 (2006.01)

C O 7 C 49/21

C 1 1 B 9/00 (2006.01)

C 1 1 B 9/00

L

A 6 1 K 8/35 (2006.01)

A 6 1 K 8/35

A 6 1 Q 5/02 (2006.01)

A 6 1 Q 5/02

A 6 1 Q 13/00 (2006.01)

A 6 1 Q 13/00 1 O 1

請求項の数 6 外国語出願 (全 16 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平11-129145
 (22) 出願日 平成11年5月10日 (1999.5.10)
 (65) 公開番号 特開2000-26346 (P2000-26346A)
 (43) 公開日 平成12年1月25日 (2000.1.25)
 審査請求日 平成18年4月21日 (2006.4.21)
 (31) 優先権主張番号 19981038/98
 (32) 優先日 平成10年5月8日 (1998.5.8)
 (33) 優先権主張国 スイス (CH)

(73) 特許権者 390009287
 ファイルメニツヒ ソシエテ アノニム
 F I R M E N I C H S A
 スイス国 ジュネーヴ 8 ルート デ
 ジュネ 1
 1, route des Jeunes,
 CH-1211 Geneve 8,
 Switzerland
 (74) 代理人 100061815
 弁理士 矢野 敏雄
 (74) 代理人 100094798
 弁理士 山崎 利臣
 (74) 代理人 100099483
 弁理士 久野 琢也

最終頁に続く

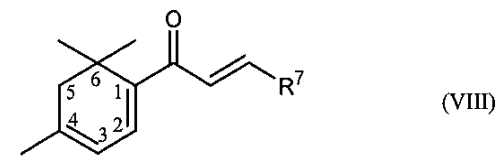
(54) 【発明の名称】 不飽和ケトンおよびその香料への使用

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

香料または香料組成物の香りの改良、強調または改変方法において、一般式：

【化 1】



10

[式中、 R^7 は、 $C_1 \sim C_4$ から成る、飽和の、直鎖または分枝鎖の炭化水素基である]の化合物を、立体配置 (E) または (Z) の各異性体、もしくは両者の混合物の形で、香料または香料組成物に付加することを特徴とする、香料または香料成分の香りの改良、強調または改変方法。

【請求項 2】

化合物が、(E)-1-(4,6,6-トリメチル-1,3-シクロヘキサジエン-1-イル)-2-ブテン-1-オンである、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

請求項 1 または 2 記載の化合物を香料成分として含有する、香料組成物または付香製品

。

20

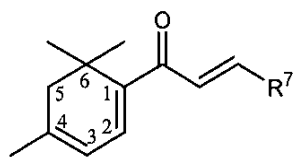
【請求項 4】

香水、コロン、石鹸、浴用またはシャワー用のゲル剤、シャンプーまたはその他のヘアケア製品、デオドラント、発汗防止剤、空気清浄剤、化粧品類、洗剤または繊維用柔軟剤、あらゆる用途のクリーナー、の形態を有する、請求項 3 記載の付香製品。

【請求項 5】

一般式：

【化 2】



(VIII)

10

[式中 R⁷は、C₁～C₄から成る、飽和の、直鎖または分枝鎖の炭化水素基である]であって、立体配置 (E) または (Z) の各異性体、もしくは両者の混合物の形である化合物。

【請求項 6】

(E) - 1 - (4, 6, 6 - トリメチル - 1, 3 - シクロヘキサジエン - 1 - イル) - 2 - ブテン - 1 - オン。

【発明の詳細な説明】

【0001】

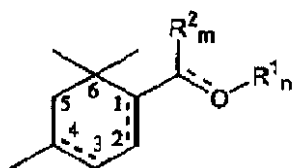
20

【発明の属する技術分野】

本発明は、香料の分野に関する。更に詳細には、本発明は、4, 4, 6 - トリメチルシクロヘキサン骨格から誘導される化合物であって、一般式 (I)：

【0002】

【化 17】



(I)

30

【0003】

[式中、点線は、分子内に場合により単結合および二重結合を示し、n および m は、0 または 1 であり、R¹は、水素またはアシル基 - C(O)R³であり、R³は、C₁～C₈から成る直鎖または分枝鎖のアルキル基またはアルキレン基、または置換または非置換のフェニル基であり、酸素原子は、n が 0 の場合には二重結合で、n が 1 の場合には単結合で隣接の α - 炭素原子に結合し、R²は、水素または C₁～C₈から成る直鎖または分枝鎖のアルキル基、アルケニル基、またはアルコキシ基であるか、または R²は、アルケノキシ基であり、R¹基と結合して 5～7 員の 1, 3 - ジオキソランを形成する]の構造で示される化合物に関する。

40

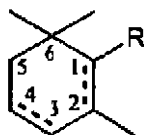
【0004】

【従来の技術】

前記の一般式 (I) の化合物は、新規クラスの芳香性分子であり、この化合物の香料への使用は、いまだ提案されていない。事実、この分野に存在するのは、一般式 (II)：

【0005】

【化 18】



(II)

【0006】

[式中、点線は場合により C_6 -環内に存在する二重結合を示し、Rは例えばケト官能基を有する有機置換基]に示されるような3個のメチル置換基を有するものの、異なる置換パターンを伴う、シクロヘキサン環から誘導された化合物クラスである。

10

【0007】

【発明の構成】

一般式(I)および(II)の比較から明確なように、従来技術で公知の化合物である、2,6,6-トリメチル置換体は、本発明化合物である4,6,6-トリメチル置換体とは対照を成す。一般式(II)の化合物の公知な例には、ダマスコン類およびダマセノンがあり、この場合、Rは $-(O)C-CH=CH-CH_3$ 基であり、環は、ダマスコン類では1-、2-または3-位にひとつの二重結合を有し、ダマセノンでは1-および3-位に二つの二重結合を有する。

【0008】

20

本発明および前記の式(I)に概要される分子クラスが、技術的に公知の化合物と構造が類似しているにもかかわらず、意外にも、これらの化合物の香料としての価値が初めて認められた。

【0009】

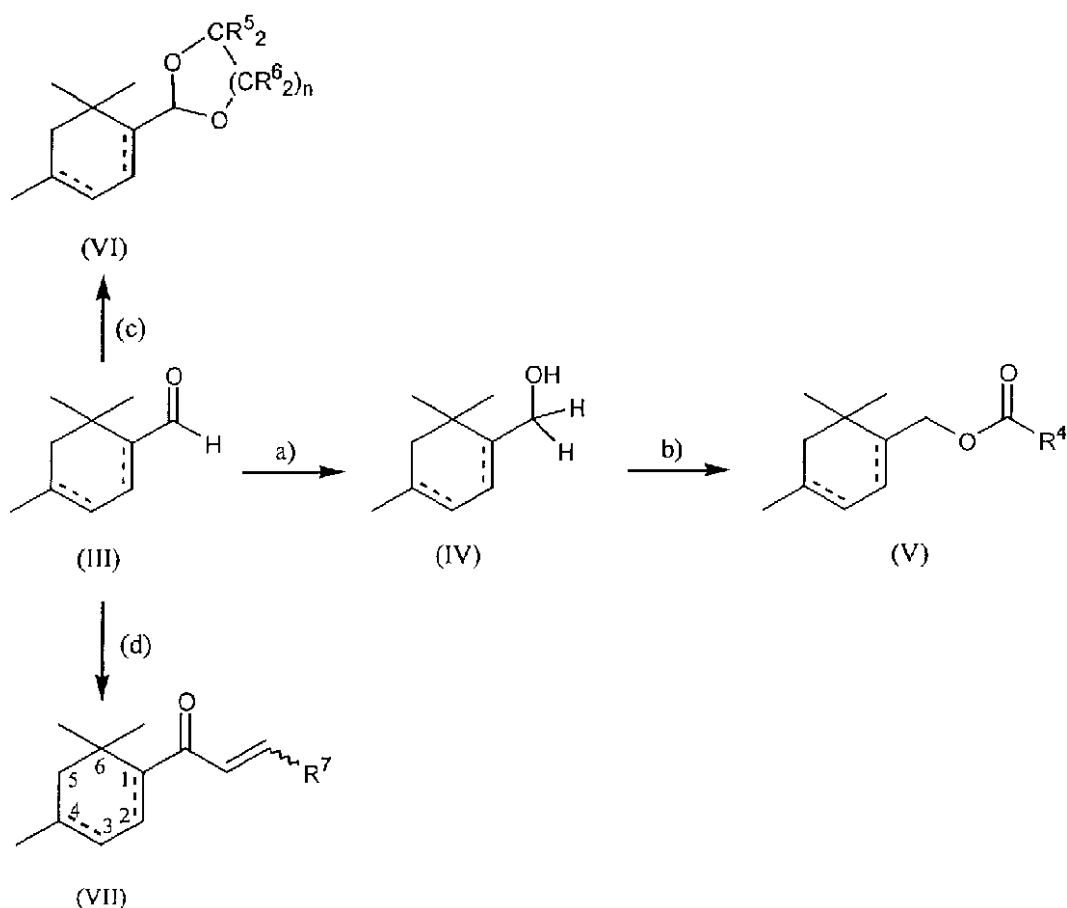
一般式(I)のクラスの化合物を合成する際に、出発物質として働く基本分子は、4,6,6-トリメチル-1,3-シクロヘキサジエン-1-カルバルデヒドであり、これは、A.F. Thomas 等によって初めて記載された(Helv.Chim.Acta 59 (1976)、2261~7ページ)。後記のスキーム(1)で示すように、 C_6 環の炭素-炭素二重結合のひとつまたは両方を水素化した後、最終的に官能基を導入することにより、本化合物を所望の生成物に変換する。つまり、後記のスキームに示された分子内の点線は、任意に存在する二重結合を示している。後記のスキーム中で、各化合物の合成について言及しているが、これは制限するためのものではなく、各クラスの化合物の合成例としてのみ、参照されるべきである。スキーム(1)中の記号 $R^4 \sim R^7$ については、後ほど、各クラスの化合物に言及した段落において、定義づけるものとする。スキーム(1)に示される分子クラスは、本発明に有利である。

30

【0010】

【化19】

スキーム 1



a) 還元 (例 NaBH_4 , LiAlH_4)

b) エステル化 (例 カルボン酸、無水物またはハロゲン化物)

c) アセタール化 (例 2価アルコール)

d) グリニャール試薬/加水分解 ; 次いで酸化 [例 二酸化マンガン、ピリジニウムジクロム酸塩 (PDC) またはピリジニウムクロクロム酸塩(PCC)]

【0011】

前記のスキームに記載のカルバルデヒド (III) は、それ自体が芳香価値を有する。特に、2,2,4-トリメチル-1-シクロヘキサカルバルデヒドは、ゼストオーバー (Zestover) (2,4-ジメチル-3-シクロヘキセン-1-カルバルデヒド; 由来: フィルメニッヒ (Firmenich SA) 社製) および3,5,5-トリメチルヘキサナールを想起するグリーンコノテーションを伴った、好ましくフレッシュで、アルデヒド様およびツジヨン様の香りを有する。

【0012】

前記のカルバルデヒドから、カルボニル基を還元して得られるアルコール (IV) は、カルバルデヒドとは異なり、アルデヒドノートの全く消失した芳香ノートを有する。4,6,6-トリメチル-1,3-シクロヘキサジエン-1-メタノールは、焼香調のコノテーションを伴った、バルサミコ様-ウッディーノートを有し、これは、教会内部の芳香に代表される。飽和アルコール、すなわち、2,2,4-トリメチル-1-シクロヘキサメタノールは、グリーンかつアーシィなボルネオル樟脳調のノートを有し、ミント調のコノテーションを伴うことも知られている。

【0013】

10

20

30

40

50

芳香の見地から興味深い他の化合物群には、アセタール類 (V I) があり、前記のアルデヒド (I I I) をアセタール化して得ることができる。前記の一般式 (V I) 中、 R^5 および R^6 は、同一または異なっていてよく、水素、 $C_1 \sim C_6$ から成る直鎖または分枝鎖のアルキル基であり、 n は 1 ~ 3 の整数である。これらは、ウッディーでフルーティーかつスパイシーな香りを有し、中でも最も興味深い化合物は、4-メチル-2-(4,6,6-トリメチル-1-シクロヘキセン-1-イル)-1,3-ジオキソランである。この化合物の有する、強い甘草のアンダーノートを伴うウッディーな樟脳調の香りは、心地よい香りであり、調香師らに評価されている。

【0014】

前スキーム中の一般式 (V) のエステルは、式中 R^4 が、 $C_1 \sim C_8$ から成る直鎖または分枝鎖のアルキル基、置換または非置換のフェニル基であり、アンダーノートを伴ったフローラル調の香りを有するが、これは構造に依存している。これらのエステル中のひとつの有利な化合物は、(4,6,6-トリメチル-1,3-シクロヘキサジエン-1-イル)メチルイソブチレートであり、複雑な香りのプロフィールを有するが、イソペンチレート (1,3-ジメチル-3-ブテニルイソブチレート；由来：フィルメニッヒ (Firmenich SA) 社製) を想起するノート、すなわち、カモミールのコノテーションを伴ったフルーティーでフローラルなノートで構築される。更に認知されるノートに、エストラゴール (R) (Estragol (R)) (1-アリール-4-メトキシベンゼン；由来：スイス、バーニャ (Vernier) 在、Givaudan-Roure 社製) のベースノートを伴う、ダマスコン類、酪酸塩およびカルピノール類に典型的なノートがある。別の有利なエステル2種は、(4,6,6-トリメチル-1-シクロヘキセン-1-イル)メチルアセテートおよび(4,6,6-トリメチル-1-シクロヘキセン-1-イル)メチルブタノエートである。アセテートが、フルーティーなアミルのコノテーションを伴うジャスミンのノートを有するのに対し、ブタノエートの香りは、イオノンのアンダーノートを伴うオーリス様の香りを想起する。最後に、別の有利なエステルをあげると、(2,2,4-トリメチル-1-シクロヘキシル)メチルアセテートがあり、これはドリシル (Dorysil) (4-tert-ブチル-1-シクロヘキシルアセテート；由来：フィルメニッヒ (Firmenich SA) 社) を想起する、すなわちフルーティーなジャスミン調で、ウッディー-ヘーゼルナッツのコノテーションを伴うメチルイオノン類の香りのプロフィールを有する。

【0015】

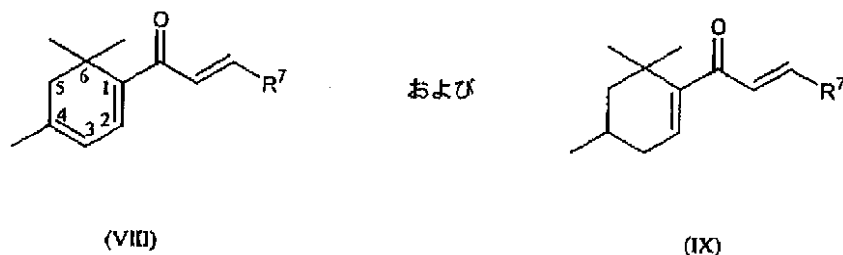
一般式 (V I I) の α, β -不飽和ケトン は、式中 R^7 が $C_1 \sim C_4$ から成る直鎖または分枝鎖のアルキル基またはアルキレン基であり、芳香的に重要な化合物である。これらは、公知のダマスコン類またはダマセノン類と構造上類似しているが、芳香的にそれらと明確に区別することが可能であり、また、公知のダマスコン類、また一般式 (V I I) の分子構造で通常認知される、各ダマセノン調のノートを組み合わせた場合にも知られていない、様々な、好ましくかつ評価の高いアンダーノートを有する。一般的に、ダマスコン-ダマセノン調の香りは、フルーティーアンダーノートを伴う。 R^7 がメチル基であり、環の3位にひとつの二重結合を有する、一般式 (V I I) の化合物の合成および香りについては、Hydrolysis and Wood Chem. 1993, P.23~25中に V.M.Andreev等が記載している。

【0016】

一般式 (V I I) に記載された群に含まれる化合物の有利なタイプは、一般式 (V I I I) および一般式 (I X) :

【0017】

【化20】



10

【0018】

[式中 R^7 は、 $C_1 \sim C_4$ から成る直鎖または分枝鎖のアルキル基またはアルキレン基である]立体配置(E)または(Z)の各異性体、もしくは両者の混合物の形で存在する α, β -不飽和ケトンである。

【0019】

このタイプの化合物は、化学文献の中には記載されておらず、該化合物および公知のダマスコンおよび各ダマセノンとの相違点は、 C_6 環におけるメチルの置換基の位置にある[ダマスコンおよびダマセノンでは2位であり、本発明の化合物では4位である]。ダマスコンおよびダマセノン、特に1-(2,6,6-トリメチル-1,3-シクロヘキセン-1-イル)-2-ブテン-1-オン、1-(2,6,6-トリメチル-1,3-シクロヘキセン-2-イル)-ブテン-1-オンおよび1-(2,6,6-トリメチル-1,3-シクロヘキサジエン-1-イル)-2-ブテン-1-オンは、芳香成分としての価値が高い。最後に示した化合物は、ブルガリアローズの精油中で発見され、この化合物およびその類似体の合成については同様に、特許明細書第US 3 931 326号(譲受人: フィルメニッヒ(Firmenich SA)社)に記載されている。前記のダマセノンの香りは、フローラルローズの香りのファミリー中に、独自の芳香クラスを確立しており、その芳香のプロフィールは、非常に複雑なものである。汎用される芳香の類例は、フルーティー、フローラルエキゾチック、カシスおよびプラムの香りを想起させる香りである。

20

【0020】

しかし意外なことに、本発明の化合物(VII)が、ダマスコンおよびダマセノンと類似の構造を有するにもかかわらず、このクラスの化合物についての記載およびその合成方法さえも化学文献中に確認することができなかったのである。

30

【0021】

化合物(VII)の香りが、ダマセノン類とはかなり異なった香りであり、調香師のパレットに新規の芳香ノートをもたらすことが見出された。典型的なダマセノン様アンダーノートの存在にもかかわらず、全体的な芳香の印象は、これまで知られていなかった複雑な香り、すなわちスパイシー、サフラン調、フルーティーおよびミラベル調の香りが強烈で、特にウッディー-アガーウッド調の特徴が顕著かつ優勢な、別の芳香ノートによって特色づけられている。

40

【0022】

例として、本発明の有利な化合物である、Rがメチル基の化合物(VIII)、特に(E)-立体配置の異性体、または(E)-1-(4,6,6-トリメチル-1,3-シクロヘキサジエン-1-イル)-2-ブテン-1-オンをここで引用する。この分子の芳香のプロフィールは、ミラベルを伴う典型的なダマセノンの香りから成り、更に、強力なウッディー-サフランノートも有する。また、複雑なベースノートに加え、フルーティーでフローラルなコノテーションを伴うジャスミンを想起する、セロリタイプのコノテーションも発見されている。

【0023】

前記の芳香性の特徴の組み合わせは独特であり、本発明の化合物、特に(E)-1-(4

50

, 6, 6-トリメチル-1, 3-シクロヘキサジエン-1-イル)-2-ブテン-1-オンは、調香師が調香する場合に、その芳香成分のパレットを豊かにする。

【0024】

もちろん、香料中の(E)-1-(4, 6, 6-トリメチル-1, 3-シクロヘキサジエン-1-イル)-2-ブテン-1-オンの使用とは、本異性体に限定されるわけではなく、(Z)-異性体との混合物の形で使用することも可能である。このような混合物中に含有される後者の異性体の割合は、所望の芳香効果に依存するが、当業者は、その所望量を完璧に選択することが可能と考えられる。(E)異性体を下限90%重量で、また、(Z)-エナンチオマーを上限10%重量で含有する混合物が有利であり、芳香的視点に立った場合、純粋な(E)-エナンチオマーが有利であることが見出された。一般式(VIII)の化合物と同様に、一般式(IX)の化合物が、公知の類似体、すなわち、いわゆるβ-ダマスコン類、とは異なる香りを有することが見出された。その香りのプロフィールは非常に複雑であるが、常在する典型的なダマスコンのノートに加え、スパイシーで樹脂様のノートが見出されている。

10

【0025】

とりわけ、Rがメチル基の一般式(IX)の化合物は、強力なサフランノートを伴う典型的なダマスコンの香りを有する。この芳香には、焼香-樹脂様調のスパイシーなコノテーションを伴うフローラルアンダーノートも確認することができたが、これは独特かつこれまでに未知の香りであった。

【0026】

本発明の化合物は、実用的に現代の香料製造の全分野において使用することが可能である。ここではファインパフューマリーへの応用、すなわち香水およびコロンの調合、について引用するが、新規かつ特有の効果を獲得できた。

20

【0027】

この化合物は機能香料中への使用も可能である。石鹸、浴用またはシャワー用のゲル剤、シャンプー、デオドラント、発汗防止剤、空気清浄剤、繊維製品処理用の液体または固形洗剤、繊維用柔軟剤を含む、この分野への応用例には限りがない。

【0028】

これらの応用には、この化合物を単独で、もしくは香料分野に慣用されるその他の芳香成分、溶媒または助剤と共に使用することが可能である。これらの補助成分の特性および種類について、ここで更に詳細に記載することは必要はないうえに、記載し尽くせるとも思われず、また、当業者は、一般的知識に基づき、付香製品の特徴および所望の芳香効果と相関するものとして、補助成分を選択する能力を有するはずである。これらの芳香成分は、アルコール、アルデヒド、ケトン、エステル、エーテル、アセテート、ニトリル、テルペン、炭化水素、硫黄含有および窒素含有複素環化合物、ならびに天然または合成由来のエッセンシャルオイルといった多種多様な化学クラスに属する。前記成分の多くは、参考文献、例えばS.Arctanderの著書(Perfume and Flavor Chemicals, 1969, Montclair, New Jersey, USA)およびその最新版やその他の類似文献に掲載されている。

30

【0029】

本発明の化合物と前記種々の製品を組み合わせる場合、広い比率値の範囲での組み合わせが可能である。この値は、付香し、芳香効果をも望む天然物または製品に依存し、同様に、本発明の化合物を従来技術で慣用される芳香補助組成物、溶媒、助剤と混合して使用する場合には、得られる組成物中の補助成分の性質に依存する。

40

【0030】

例として一般式(VII)の化合物を再度引用した場合、組み込む香料組成物の重量に対する本化合物濃度0.1~1重量%またはそれ以上というのが、典型的な濃度として示唆される。既に引用した多くの消費製品を本化合物により直接付香する場合、前記よりかなり低濃度を使用可能である。

【0031】

【実施例】

50

本発明を次の実施例においてより詳細に記載するが、略語は当技術分野で慣用される意味を有し、温度は摂氏を表すものとする。

【0032】

例 1

4,6,6-トリメチル-1-シクロヘキセン-1-カルバルデヒドの合成

4,6,6-トリメチル-1,3-シクロヘキサジエン-1-カルバルデヒド (141 g、0.94 モル)、エタノール (1 l) および木炭上のパラジウム (10%、0.5 g) の混合物を、 H_2 -雰囲気下に 3.5 h 振とうすることにより水素化した。消費 H_2 は、23.5 l であった。こうして得た溶液を、濾過および濃縮後、残分を $50^\circ / 0.7 \text{ hPa}$ で蒸留し、所望の生成物 125.3 g (87.6%) を得た。

10

【0033】

香り：テルペン、メタリック

MS: 152 (M^+ 、59)、137 (42)、123 (78)、109 (77)、95 (48)、81 (83)、67 (94)、41 (100)

1H -NMR: 1.0 (d、 $J = 6.5 \text{ Hz}$ 、3H) ; 1.17 (s、3H) ; 1.23 (s、3H) ; 6.67 (dd、 $J_1 = 2 \text{ Hz}$ 、 $J_2 = 6 \text{ Hz}$) ; 9.35 (s、1H) δ (ppm)。

【0034】

例 2

2,2,4-トリメチル-1-シクロヘキサニカルバルデヒドの合成

20

4,6,6-トリメチル-1,3-シクロヘキサジエン-1-カルバルデヒド (100 g、0.66 モル)、エチルアセテート 1 l、木炭 (0.3 g) 上のパラジウム 0.3 g を実施例 1 の記載に従い、3 日かけて水素化した。消費 H_2 は、35 l であった。次に、混合物をピリジンクロクロム酸塩とともに加熱し、形成されたアルコールの含量を酸化した。濾過および濃縮後、生成物を $65 \sim 73^\circ / 18 \text{ hPa}$ で蒸留し、2 種異性体の 1:3 の割合の混合物の形で所望の生成物 68.8 g (67%) を得た。

【0035】

MS: 154 (M^+ 、6) 139 (13)、121 (11)、110 (26)、95 (25)、83 (66)、69 (67)、55 (74)、41 (100)

MS (主要異性体): 154 (M^+ 、7)、139 (11)、121 (10)、110 (27)、95 (22)、83 (74)、69 (93)、41 (100)

30

1H -NMR: 0.86 (主要異性体) および 0.89 (2d、 $J = 6.5 \text{ Hz}$)、0.97 および 1.13 (主要異性体、2s) および 1.03 および 1.08 (2s)、9.8 (主要異性体) および 9.92 (2d、 $J = 0.4 \text{ Hz}$) δ (ppm)。

【0036】

例 3

4,6,6-トリメチル-1,3-シクロヘキサジエン-1-メタノールの合成

ジエチルエーテル 100 ml 中の 4,6,6-トリメチル-1,3-シクロヘキサジエン-1-カルバルデヒド 20 g (133 モル) の溶液を、ジエチルエーテル中の $LiAlH_4$ 1.5 g (39 ミリモル) の懸濁液に氷浴で冷却、攪拌しながら添加した。1 h 反応させた後、混合物を加水分解し、有機相を分離し、洗浄、乾燥、濃縮した。次いで粗生成物を真空中、沸点 $60^\circ / 20 \text{ hPa}$ で蒸留し、所望の生成物 11.6 g (56%) を得た。

40

【0037】

MS: 152 (M^+ 、36)、121 (78)、107 (100)、91 (52)、77 (24)、39 (17)

1H -NMR: 1.02 (s、6H) ; 1.78 (ブロード s、3H) ; 1.98 (ブロード s、2H) ; 4.18 (ブロード s、2H) ; 5.63 および 5.81 (2m、2H) δ (ppm)。

【0038】

50

例 44,6,6-トリメチル-1,3-シクロヘキセン-1-メタノールの合成

ジエチルエーテル 200 ml 中の 4,6,6-トリメチル-1-シクロヘキセン-1-カルバルデヒド 20.7 g (0.136 mol) および LiAlH₄ 1.7 g (0.44 mmol) を使用して、前記例 3 に記載の方法を繰り返した。70 °/0.6 hPa で蒸留し、純粋な生成物 20.9 g (99%) を得た。

【0039】

MS: 154 (M⁺, 17)、139 (26)、123 (100)、93 (67)、81 (74)、55 (58)、41 (95)

¹H-NMR: 0.93 (d, J=7 Hz, 3H); 1.03 (s, 3H); 1.09 (s, 3H); 4.12 (ブロード s, 2H); 5.64 (m, 1H) δ (ppm)

¹³C-NMR: 22.3 (q); 25.3 (d); 28.5 (q); 28.8 (q); 34.4 (s); 34.6 (t); 48.7 (t); 63.3 (t); 122.9 (d); 144.4 (s) δ (ppm)。

【0040】

例 52,2,4-トリメチル-1-シクロヘキサメタノールの合成

ジエチルエーテル 200 ml 中の 2,2,4-トリメチル-1-シクロヘキサカルバルデヒド 20 g (0.13 mol) および LiAlH₄ 1.7 g (45 mmol) を使用して、例 3 に記載の方法を繰り返した。50 °/0.5 hPa で蒸留し、トランス異性体約 90% およびシス異性体約 10% から成る純粋な生成物 18.6 g (92%) を得た。

【0041】

MS: (トランス体、主要異性体): 156 (M⁺, 3)、141 (20)、136 (17)、123 (78)、95 (28)、83 (100)、69 (73)、55 (37)、41 (30)

(シス体、副異性体): 156 (M⁺, 5)、141 (9)、138 (10)、123 (55)、95 (27)、83 (100)、69 (75)、55 (40)、41 (30)

¹H-NMR: 0.78 (s, 3H); 0.83 (d, J=7, 3H); 0.97 (s, 3H); 3.3 (dd, J₁=10, J₂=12, 1H); 3.85 (dd, J₁=2.4, J₂=10, 1H) δ (ppm)

¹³C-NMR: 20.5 (q); 22.8 (q); 25.9 (t); 28.2 (d); 30.9 (q); 32.9 (q); 35.1 (t); 48.9 (d); 51.6 (t); 64.5 (t) δ (ppm)。

【0042】

例 6(4,4,6-トリメチル-1,3-シクロヘキサジエン-1-イル)メチルイソブチレート
の合成

4,4,6-トリメチル-1,3-シクロヘキサジエン-1-メタノール (1.9 g、12.5 mmol) およびピリジン (5 ml) の混合物を冷却 (氷浴) し、攪拌し、その後塩化イソブチリル (1.9 ml、18 mmol) を滴加した。室温で一晩攪拌し、反応混合物を氷上に注ぎ、ペンタンで抽出し、HCl (10%)、NaHCO₃ (5%) および塩類溶液で洗浄した。浴温 80 °/0.4 hPa で蒸留し、純粋な生成物 2.17 g (78%) を得た。

【0043】

MS: 222 (M⁺, 12)、134 (20)、119 (100)、105 (20)、91 (26)、71 (24)、43 (53)

¹H-NMR: 1.02 (s, 6H); 1.18 (d, J=6.5 Hz, 6H); 1.78 (s, 3H); 2.0 (s, 2H); 2.57 (hept, 1H); 4.6 (s, 2H); 5.64 (m, 1H); 5.85 (d, J=5 Hz) δ (ppm)。

【0044】

10

20

30

40

50

例 7

(4,6,6-トリメチル-1-シクロヘキセン-1-イル)メチルアセテートの合成
4,6,6-トリメチル-1-シクロヘキセン-1-メタノール (3 g、19.5ミリモル)
および無水酢酸 (2.4 g、24ミリモル) の混合物を70 °で3 h、加熱し、その後、
浴温70 ° / 0.5 hPaで蒸留し、所望の生成物3.27 g (86%) を得た。

【0045】

MS: 196 (M^+ , 3)、154 (34)、139 (32)、121 (72)、93 (55)、79 (42)、43 (100)

1H -NMR: 0.94 (d、 $J=7$ Hz、3H) ; 1.2 (s、3H) ; 1.08 (s、3H) ; 2.07 (s、3H) ; 4.55 (s、2H) ; 5.67 (m、1H) δ (ppm)

^{13}C -NMR: 21.2 (q) ; 22.2 (q) ; 25.1 (d) ; 28.3 (q) ; 28.6 (q) ; 34.5 (s) ; 34.6 (t) ; 48.4 (t) ; 65.5 (t) ; 126.9 (d) ; 139.2 (s) ; 170.9 (s) δ (ppm)。

【0046】

例 8

(4,6,6-トリメチル-1-シクロヘキセン-1-イル)メチルブチレートの合成
酪酸の無水物3.7 g (24ミリモル) を使用して、例7に記載の方法を繰り返した。浴
温100 ° / 0.5 hPaで蒸留し、純粋な生成物3.74 g (86%) を得た。

【0047】

MS: 224 (M^+ , 5)、154 (57)、139 (62)、121 (87)、93 (66)、71 (61)、43 (100)

1H -NMR: 0.93 (d、 $J=7$ Hz、3H) ; 0.94 (tr、 $J=7$ Hz、3H) ; 1.02 (s、3H) ; 1.08 (s、3H) ; 1.67 (q、 $J=7$ Hz、2H) ; 4.53 (s、2H) ; 5.66 (m、1H) δ (ppm)

^{13}C -NMR: 13.7 (q) ; 18.5 (t) ; 22.2 (q) ; 25.1 (a) ; 28.4 (q) ; 28.7 (q) ; 34.5 (s) ; 34.6 (t) ; 36.5 (t) ; 48.5 (t) ; 65.3 (t) ; 126.7 (d) ; 139.3 (s) ; 173.5 (s) δ (ppm)。

【0048】

例 9

4-メチル-2-(4,6,6-トリメチル-1-シクロヘキセン-1-イル)-1,3-ジオキサランの合成

4,6,6-トリメチル-1-シクロヘキセン-1-カルバルデヒド (2 g、13ミリモル)、1,2-プロパンジオール (4 g、53ミリモル) およびp-トルエンスルホン酸 (50mg) をトルエン20ml中で6 h、ディーン-スターク装置 (Dean-Stark apparatus) 中で水分離しながら、還流した。生成した溶液をNaHCO₃溶液で洗浄し、粗生成物を、浴温80 ° / 0.5 hPaで蒸留し、異性体の混合物の形で、所望の生成物1.78 gを得た。

【0049】

MS (主要ピーク): 210 (M^+ , 28)、195 (22)、153 (100)、113 (26)、87 (30)、59 (20)、41 (15)

1H -NMR: 0.93 (d、 $J=6.5$ Hz、3H) ; 1.1 (s、3H) ; 1.13 (s、3H) ; 6.0および6.05 (2m、1H) δ (ppm)。

【0050】

例 10

1-(2,2,4-トリメチル-1-シクロヘキシル)-2-ブテン-1-オンの合成

エーテル (100ml) 中の2,2,4-トリメチル-1-シクロヘキサノールカルバルデヒド (11 g、72ミリモル) を、エーテル中のMg (2.3 g) および臭化アリール (10 g) から合成したグリニャール化合物に攪拌しながら滴加し、2 h、還流した。冷却後、混合物をNH₄Cl溶液で加水分解し、浴温150 ° / 0.5 hPaで蒸留し、2種異性体

10

20

30

40

50

の 2 : 1 の割合の混合物の形で所望の生成物 11.3 g (80%) を得た。

【0051】

MS (主要異性体) : 194 (M^+ , 0)、163 (1)、155 (28)、137 (76)、111 (46)、95 (56)、81 (72)、69 (60)、57 (100)、41 (97)

MS (副異性体) : 194 (M^+ , 0)、163 (1)、155 (25)、137 (76)、111 (45)、95 (50)、81 (67)、69 (76)、57 (88)、41 (100)

$^1\text{H-NMR}$: 0.82 (副異性体) および 0.83 (主要異性体) (2d、 $J=7\text{ Hz}$ 、3H) ; 0.87 & 1.07 (副異性体) 2s および 0.93 & 0.97 (主要異性体) 2s ; 3.75 (副異性体) および 3.93 (主要異性体) 2m、 $1\text{H}\delta$ (ppm)。

10

【0052】

次いで、このようにして得た生成物 (8 g、40 ミリモル) をピリジニウムクロクロム酸塩 16 g と共に CH_2Cl_2 100 ml 中で室温で一晩酸化した。エーテル (200 ml) を添加後、この混合物を濾過し、浴温 $130^\circ / 0.4\text{ hPa}$ で蒸留し、3 種異性体の 12 : 12 : 15 の割合の混合物の形で所望の生成物 2.1 g (26%) を得た。

【0053】

香り : グリーン、アルデヒド

MS : 194 (M^+ , 4)、179 (5)、153 (7)、125 (32)、83 (26)、69 (100)、55 (31)、41 (47)

20

194 (M^+ , 7)、179 (5)、151 (9)、125 (14)、83 (21)、69 (100)、55 (22)、41 (38)

194 (M^+ , 6)、179 (3)、151 (6)、125 (10)、83 (18)、69 (100)、55 (24)、41 (42) (主要異性体)

$^1\text{H-NMR}$ (混合物) : 0.84 (主要) および 0.87 (副) (2d、 $J=7\text{ Hz}$ 、3H) ; 0.97 および 0.975 (2s、6H) ; 3.31 (dtr、 $J_1=6.8$ 、 $J_2=1\text{ Hz}$ 、3H) ; 5.1 (dq、 $J_1=16$ 、 $J_2=1$) および 5.17 (dq、 $J_1=10$ 、 $J_2=1$ 、1H) ; 5.82 ~ 5.97 (m、1H) δ (ppm)。

【0054】

例 11

30

(4,6,6-トリメチル-1-シクロヘキセン-1-イル) - 2-ブテン-1-オンの合成

2,2,4-トリメチル-1-シクロヘキサノカルバルデヒドの代替に 4,6,6-トリメチル-1-シクロヘキセン-1-カルバルデヒド (10.9 g、72 ミリモル) を使用して、例 10 に記載の方法により、本化合物を合成した。浴温 $130^\circ / 0.5\text{ hPa}$ で蒸留後、所望の生成物を、純度 70% を有する生成物として、収率 80% で得た。

【0055】

MS : 192 (M^+ , 27)、177 (100)、135 (19)、121 (23)、81 (29)、69 (86)、55 (18)、41 (78)

$^1\text{H-NMR}$: 0.98 (d、 $J=6.3\text{ Hz}$ 、3H) ; 1.08 (s、3H) ; 1.19 (m、1H) ; 1.30 (s、3H) ; 1.42 (m、1H) ; 1.76 (m、1H) ; 1.88 (m、1H) ; 1.88 (dd、 $J_1=7.3\text{ Hz}$ 、 $J_2=1.6\text{ Hz}$ 、3H) ; 2.27 (m、1H) ; 6.42 (dd、 $J_2=2.4\text{ Hz}$ および 5.6 Hz 、1H) ; 6.45 (dq、 $J_1=14.8\text{ Hz}$ 、 $J_2=1.6\text{ Hz}$ 、1H) ; 6.74 (dq、 $J_1=14.8\text{ Hz}$ および 7.3 Hz 、1H) δ (ppm)

40

$^{13}\text{C-NMR}$: 18.2 (q) ; 22.1 (q) ; 24.5 (d) ; 28.3 (q) ; 28.4 (q) ; 34.8 (s) ; 34.9 (t) ; 49.1 (t) ; 130.7 (d) ; 137.0 (d) ; 142.5 (d) ; 146.9 (s) ; 194.6 (s) δ (ppm)。

【0056】

例 12

50

1- (4, 6, 6-トリメチル-1, 3-シクロヘキサジエン-1-イル) -2-ブテン-1-オンの合成

THF 80 ml 中の 4, 6, 6-トリメチル-1, 3-シクロヘキサジエン-1-カルバルデヒド [A.F.Thomas 等, Helv. Chim. Acta, 59 (1976), P. 2261~7 に従って合成した] 32 g を、THF 120 ml 中の削マグネシウム 6 g および 1-ブロモ-1-プロペン 32 g からあらかじめ合成しておいた、グリニャール化合物に滴加した。滴加中、水浴により温度を 20 ° に維持し、その後、混合物を加熱し、30 分間、還流に保持した。反応混合物を氷/水の混合物上に注ぎ、エーテルで抽出した。有機相を洗浄して中性にし、乾燥および濃縮した。次いで、粗生成物を石油エーテル 200 ml 中の活性二酸化マンガン (Houben Weyl, Vol. 7, 1, page 178, 1951; E.M. Goldman, Org. Chem., 34, 1979, 1969 参照) 210 g で酸化した。溶媒を濾過および蒸留後、数種の化合物から構成され、沸点が 42~80 ° / 10 Pa である生成物 17 g を得た。所望の (Z) - および (E) - 1- (4, 6, 6-トリメチル-1, 3-シクロヘキサジエン-1-イル) -2-ブテン-1-オンを分取ガスクロマトグラフィーにより単離した。分析結果を以下に示した:

(Z) - 1- (4, 6, 6-トリメチル-1, 3-シクロヘキサジエン-1-イル) -2-ブテン-1-オン

MS: 69 (100); 121 (59); 41 (40); 149 (32); 105 (27); 190 (26); 91 (17); 39 (13); 77 (11); 79 (11)

NMR (CDCl₃): 1.2 (s, 6H); 1.85 (ブロード s, 3H); 2.05 (m, 2H) と重複した 1.85 (d, J = 6.5 Hz, 3H); 5.7~6.8 (H ビニル基, 4H) δ (ppm)。

【0057】

(E) - 1- (4, 6, 6-トリメチル-1, 3-シクロヘキサジエン-1-イル) -2-ブテン-1-オン

MS: 69 (100); 121 (57); 41 (33); 190 (27); 105 (23); 91 (13); 39 (13); 175 (11)

NMR (CDCl₃): 1.17 (s, 6H); 1.86 (d, J = 5 Hz, 3H); 1.84 (ブロード s, 3H); 2.05 (ブロード s, 2H); 5.77 (ブロード d, J = 6 Hz, 1H); 6.38 (d, J = 15 Hz, 1H, その他 2 個のプロトンによるシグナルと重複) δ (ppm)。

【0058】

例 13フローラル-グリーンタイプのアコードの調合

このベースタイプのアコードを、以下の成分より調合した:

【0059】

【表 1】

10

20

30

成分	重量部	
ベンジルアセテート	10	
フェニルエチルアセテート	50	
10% ウンデセンアルデヒド*	10	
10% C12アルデヒド	10	
ケイ皮酸メチル	5	10
シトロネロール	200	
オイゲノール	10	
ゲラニオール	150	
Iralia ^{® 1)} トータル	40	
リナロール	100	
Lorysia ^{® 2)}	50	
10% Rose oxide *	5	20
フェネチロール	260	
フェニルヘキサノール	50	
Polysantol ^{® 3)}	10	
	全 960	

【0060】

30

*ジプロピレングリコール中

1) メチルイオノン類の混合物；由来：スイス、ジュネーブ在フィルメニッヒ (Firmenich SA) 社製

2) シスーおよびトランスー4-(1,1-ジメチルエチル)-1-シクロヘキシルアセテートの混合物；由来：スイス、ジュネーブ在フィルメニッヒ (Firmenich SA) 社製

3) 3,3-ジメチル-5-(2',2',3'-トリメチル-3'-シクロペンテン-1'-イル)-4-ペンテン-1-オール；由来：スイス、ジュネーブ在フィルメニッヒ (Firmenich SA) 社製

(E)-1-(4,6,6-トリメチル-1,3-シクロヘキサジエン-1-イル)-2-ブテン-1-オンの10%溶液40重量部を、このベースタイプの組成物に添加することにより、この非常にフローラルなアコードは、ウッディーコノテーションおよびフルーティーパイシーアンダーノートを獲得する。また、調香師らは、本組成物のフローラルノート中に、ベース組成物には存在しなかったカーネーション様の香りを確認することができた。

40

【0061】

例14

フローラルグリーン、ウッディーフルーティーのアコードの調合

このベースタイプのアコードを、以下の成分より調合した：

【0062】

【表2】

50

成分	重量比	
ベンジルアセテート	15	
スチラリルアセテート	10	
10% (Z)-3-ヘキセノールアセテート*	25	
γ-デカラクトン	2	
ジヒドロオイゲノール	5	10
Galbex ^{® 1)}	10	
Habanolide ^{® 2)} *	130	
Hedione ^{® 3)}	150	
Iralia ^{® 4)}	45	
イソEスーパー ⁵⁾	35	
イソペンチレート ⁶⁾	3	
ラバンジンオイル	15	20
10% Liffarome ^{® 7)} *	5	
(Z)-3-ヘキセノールサリシレート	120	
Scentenal ^{® 8)}	10	
10% Trifernal ^{® 9)} *	5	
γ-ウンデカラクトン	5	
ベルガモットベース、合成 ¹⁰⁾	100	30
Lily of the valley base, 合成 ¹⁰⁾	175	
Wardia ^{® 11)}	90	
Vert de lilas ¹²⁾	10	
イランイラン	15	
	全 980	

【 0 0 6 3 】

*ジプロピレングリコール中

40

1) ガルバナムベース；由来：スイス、ジュネーブ在フィルメニッヒ (Firmenich SA) 社製

2) 1-オキサー 12-シクロヘキサデセン-1-オンおよび1-オキサー 13-シクロヘキサデセン-2-オンの混合物；由来：スイス、ジュネーブ在フィルメニッヒ (Firmenich SA) 社製

3) メチルジヒドロジャスモネート；由来：スイス、ジュネーブ在フィルメニッヒ (Firmenich SA) 社製

4) 例 2 参照

5) 由来：USA、インターナショナルフレーバーズアンドフレグランスィズ (International Flavors & Fragrances) 社製

50

6) 1,3-ジメチル-3-ブテニルイソブチレート；由来：スイス、ジュネーブ在フィルメニッヒ (Firmenich SA) 社製

7) (Z)-3-ヘキセニルメチル炭酸塩；由来：USA、インターナショナルフレーバーズアンドフレグランス (International Flavors & Fragrances) 社製

8) 8-および9-メトキシトリシクロ[5.2.1(2.6)]デカン-3(4)-カルバルデヒド；由来：スイス、ジュネーブ在フィルメニッヒ (Firmenich SA) 社製

9) 3-フェニルブタナール；由来：スイス、ジュネーブ在フィルメニッヒ (Firmenich SA) 社製

10) 由来：スイス、ジュネーブ在フィルメニッヒ (Firmenich SA) 社製

11) ローズ調組成物；由来：スイス、ジュネーブ在フィルメニッヒ (Firmenich SA) 社製

10

12) (2,2-ジメトキシエチル)ベンゼン；由来：スイス、ジュネーブ在フィルメニッヒ (Firmenich SA) 社製

ジプロピレングリコール中の(E)-1-(4,6,6-トリメチル-1,3-シクロヘキサジエン-1-イル)-2-ブテン-1-オンの10%溶液20重量部を、このフローラルベースタイプの組成物に添加した場合、このアコードのラクトン様の側面が強調され、その結果、好ましいフルーティーなコノテーションを有することが、調香師らにより確認された。また、このフローラルアコードおよびグリーンノートも完成している。更に特筆すべきは、わずかながらウッディーコノテーションおよびミラベル様の、好ましく、非常にフルーティーなアンダーノートを有しているが、これは前記の本発明の化合物により、特徴的に供与されたものである。

20

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
A 6 1 Q 15/00	(2006.01)	A 6 1 Q 15/00
C 1 1 D 3/50	(2006.01)	C 1 1 D 3/50
C 1 1 D 9/44	(2006.01)	C 1 1 D 9/44

(72)発明者 ユベール ミムー
 フランス国 シャレ ルート デュ スタド (番地なし)

(72)発明者 ヴォルフガング クラウス ギルシュ
 スイス国 ベルネ リュ ド ベルネ 3 2 3

審査官 宮田 和彦

(56)参考文献 特開昭52-062246 (JP, A)
 米国特許第02972632 (US, A)
 Preparation and scent of δ -damascone and its analogs, *Gidroliznaya i Lesokhimicheskaya Promyshlennost*, 1993年, No.1, p.23-4
 U. Steiner et al., *Synthese von 1, 1, 5-Trimethyl-2-oxymethyl-cyclohexen-(4)*, *Helvetica Chimica Acta*, 1951年, Vol. 34, p.1176-1183
 Jiang et al., *Chinese Journal of Magnetic Resonance*, 1990年 7月, , vol. 7, No. 2, p.219-222
 Erman, et al., *Synthesis of* Alpha-damascone and 1-(2,6,6-trimethyl-2-tetrahydropyranyl)-2-alken-1-ones, *Journal of Organic Chemistry of the USSR*, 1989年, Vol.25, No.12.2, p.2294-2301
 印藤 元一, 合成香料 化学と商品知識, 化学工業日報社, 1996年 3月 6日, p.373-379

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
 C07C
 A61K
 A61Q
 C11B 9/00
 CA/REGISTRY(STN)