



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑤① Int. Cl.³: A 61 K 7/46
C 07 C 43/184
C 07 C 41/20



Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑫ PATENTSCHRIFT A5

⑪

634 989

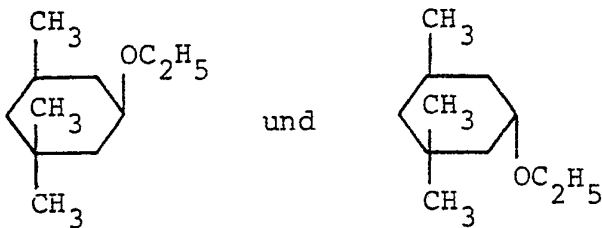
②① Gesuchsnummer:	15909/77	⑦③ Inhaber:	Henkel Kommanditgesellschaft auf Aktien, Düsseldorf-Holthausen (DE)
②② Anmeldungsdatum:	22.12.1977		
③① Priorität(en):	23.12.1976 DE 2658567	⑦② Erfinder:	Dr. Jens Conrad, Hilden (DE) Dr. Klaus Bruns, Krefeld/Traar (DE) Dr. Peter Meins, Mettmann (DE)
②④ Patent erteilt:	15.03.1983		
④⑤ Patentschrift veröffentlicht:	15.03.1983	⑦④ Vertreter:	Bovard & Cie., Bern

⑤④ Verfahren zur Herstellung eines Riechstoffs in Form eines Gemischs von cis- und trans-3,3,5-Trimethylcyclohexyl-äthyläther.

⑤⑦ Der Riechstoff liegt in Form eines Gemischs vor, das zur Hauptsache aus dem trans-3,3,5-Trimethylcyclohexyl-äthyläther und nur einem geringen Mengenanteil cis-3,3,5-Trimethylcyclohexyl-äthyläther besteht. Dieser Riechstoff eignet sich allein für die verschiedensten kosmetischen und auch technischen Parfümierungszwecke, kann jedoch auch im Gemisch mit anderen Riechstoffen zu Riechstoffkompositionen mit besonderer und neuartiger Duftnote verarbeitet werden. Die Herstellung des Riechstoffs, vorzugsweise in Form von 95 Gew.-% des trans-Äthers und 5 Gew.-% des cis-Äthers, erfolgt durch Hydrierung des 3,3,5-Trimethylcyclohexenyl-äthyläthers mittels trockener Nickelkatalysatoren bei 150 - 200°C unter 10 - 200 bar Wasserstoffdruck und Aufarbeitung des Hydrierungsproduktes.

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung eines Riechstoffs in Form eines Gemischs von cis- und trans-3,3,5-Trimethylcyclohexyläthyläther der Formeln



das zur Hauptsache aus dem trans-Äther besteht, gekennzeichnet durch Hydrierung des 3,3,5-Trimethylcyclohexenyläthyläthers mittels trockener Nickelkatalysatoren bei 150–200 °C unter 10–200 bar Wasserstoffdruck und Aufarbeitung des Hydrierungsproduktes.

2. Verfahren nach Anspruch 1 zur Herstellung eines Gemischs von 95 Gew.-% des trans-Äthers und 5 Gew.-% des cis-Äthers.

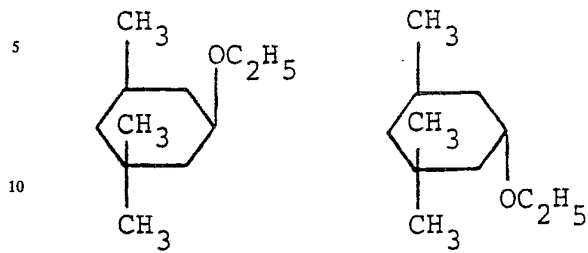
3. Nach dem Verfahren nach Anspruch 1 hergestellter Riechstoff.

4. Verwendung eines Riechstoffs nach Anspruch 3 in Riechstoffkompositionen.

5. Verwendung nach Anspruch 4 in Riechstoffkompositionen, die den Riechstoff in einem Mengenanteil von 1–50 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Komposition, enthalten.

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur Herstellung eines Riechstoffs in Form eines Gemischs

von cis- und trans-3,3,5-Trimethylcyclohexyläthyläther der Formel



das zur Hauptsache aus dem trans-Äther besteht.

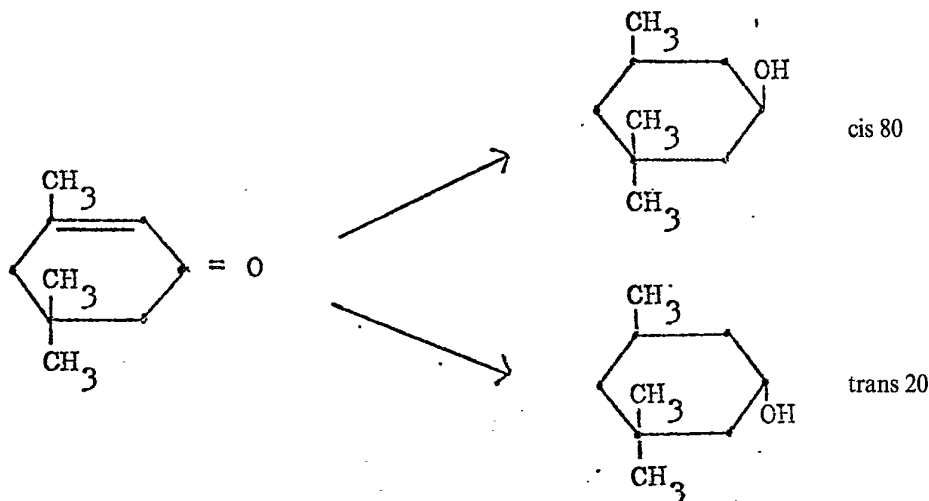
Gegenstand der Erfindung ist das im Patentanspruch 1 definierte Verfahren.

Die Hydrierung des 3,3,5-Trimethylcyclohexyläthyläthers erfolgt im erfindungsgemässen Verfahren vorzugsweise mittels Girdler-Nickel 49 A als Nickelkatalysator.

Der erfindungsgemäss hergestellte Riechstoff ist ein Gemisch des parfümistisch wertvollen trans-3,3,5-Trimethylcyclohexyläthyläthers mit nur geringer Beimengung an cis-Äther.

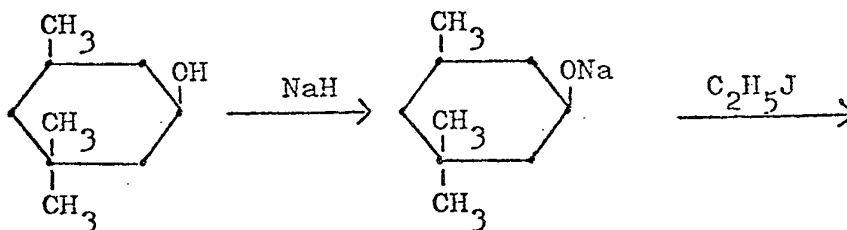
Es wurde gefunden, dass der erfindungsgemäss erhältliche Riechstoff in vorteilhafter Weise in Riechstoffkompositionen der verschiedensten Geruchsnoten verwendet werden kann.

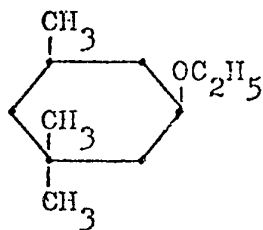
Die Ausführung des erfindungsgemässen Verfahrens kann nach üblichen Methoden der organischen Chemie erfolgen, wie dies z. B. von C. A. Grob, W. Schwarz und H. P. Fischer in Helv. Chim. Acta 47, 1398, 1399 (1964) beschrieben ist. Danach wird zunächst Isophoron in die Cyclohexanole überführt. Bei dieser Hydrierung von Isophoren entsteht in überwiegender Menge cis-3,3,5-Trimethylcyclohexanol neben wenig trans-3,3,5-Trimethylcyclohexanol, wobei das Verhältnis cis:trans etwa 80:20 beträgt.



Durch Metallierung mit Natriumhydrid und Umsetzung mit Äthylhalogenid lässt sich aus dem cis-Alkohol mit

guter Ausbeute, wenn auch mit langsamer Reaktionsgeschwindigkeit, der entsprechende cis-Äther herstellen.

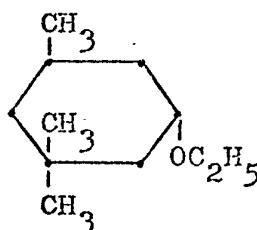
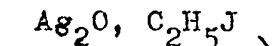
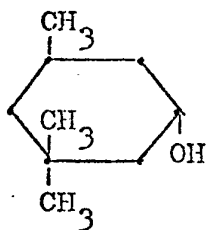




cis-3,3,5-Trimethylcyclohexyl-
äthyläther (93% d. Th.)

Bei der entsprechenden Umsetzung des trans-Alkohols sind erheblich schärfere Bedingungen erforderlich, zum Bei-

spiel mehrtägiges Kochen mit Silberoxid und Äthyljodid, wobei dennoch schlechte Ausbeuten erhalten werden.



trans-3,3,5-
Trimethylcyclo-
hexyl-äthyläther
(66% d. Th.)

Sowohl der cis- als auch der trans-3,3,5-Trimethylcyclohexyl-äthyläther besitzen parfümistisch interessante, bisher nicht beschriebene charakteristische Duftnoten. Ein besonderer Vorteil der beschriebenen Riechstoffe ist ihre sehr gute Kombinationsfähigkeit zu neuartigen Geruchsnuancen.

Die Geruchsnoten der beiden Produkte können wie folgt beschrieben werden:

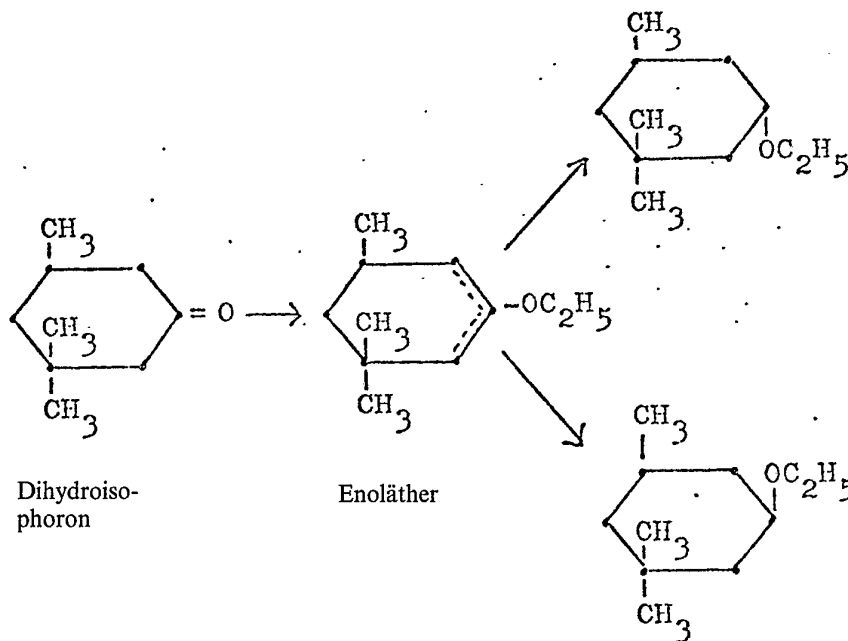
cis-3,3,5-Trimethylcyclohexyl-äthyläther: fruchtig, minzig, krautig, schwächer im Geruch als der trans-Äther, fruchtige Note stark betont,

trans-3,3,5-Trimethylcyclohexyl-äthyläther: krautig, minzig, grün, wesentlich intensiver im Geruch als der cis-Äther, krautige Note stark betont.

Vom parfümistischen Standpunkt her stellt der trans-Äther das weitaus wertvollere Produkt dar.

Wie vorstehend bereits angeführt, sind die konventionellen Methoden zur Herstellung der beiden Äther, insbesondere zur Herstellung des trans-Äthers, technisch unbefriedigende Prozesse. Sie erfordern eine lange Reaktionsdauer und liefern zudem im Fall des trans-Äthers nur mässige Ausbeuten. Es bestand daher der Wunsch, ein technisch brauchbares Verfahren zur Herstellung des trans-3,3,5-Trimethylcyclohexyl-äthyläthers aufzufinden.

Nach dem erfindungsgemässen Herstellungsverfahren entsteht mit sehr hoher Selektivität der trans-3,3,5-Trimethylcyclohexyl-äthyläther, ca. 95 Gew.-% des Hydrierungsproduktes, neben nur sehr geringen Mengen des cis-3,3,5-Trimethylcyclohexyl-äthyläthers, ca. 5 Gew.-% des Hydrierungsproduktes. Die Reaktion verläuft gemäss folgendem Schema:



trans-3,3,5-
Trimethylcyclo-
hexyl-äthyläther
95 Gew.-% des Hydrie-
rungsproduktes

cis-3,3,5-
Trimethylcyclo-
hexyl-äthyläther
5 Gew.-% des Hydrie-
rungsproduktes

Die stereochemische Zuordnung der Bestandteile des Hydrierungsproduktes wurde durch gaschromatographischen Vergleich mit konventionell hergestellten Substanzen bekannter Stereochemie vorgenommen.

Die Hydrierung des Enoläthers kann vorteilhaft in Substanz vorgenommen werden, jedoch ist eine Verdünnung mit

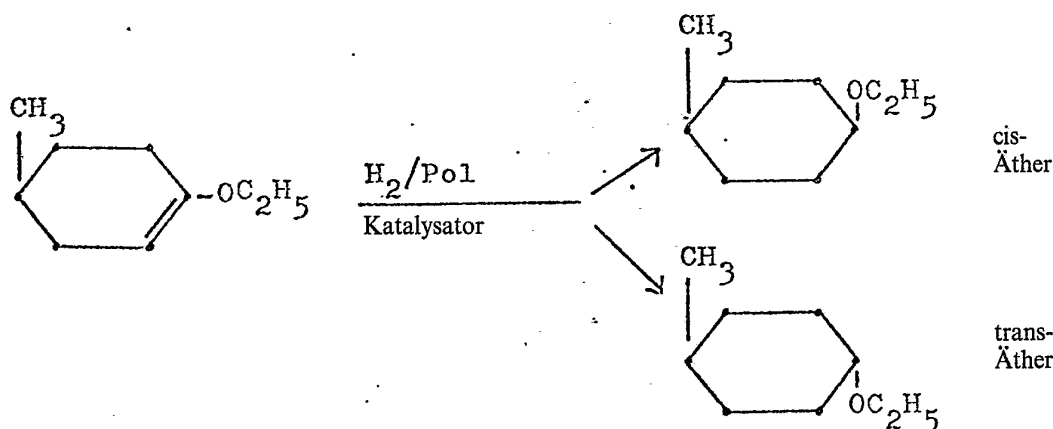
Äthanol ebenfalls möglich. Wesentlich ist dabei der Ausschluss von Wasser, weil sonst der Enoläther teilweise gespalten wird, was zur Bildung von Trimethylcyclohexanon und Trimethylcyclohexanol als Nebenprodukte führt, die nur schwer abzutrennen sind und den Geruch des Endproduktes verfälschen. Hieraus resultiert im erfindungsge-

müssen Verfahren die Verwendung nichtpyrophorer, trocken handhabbarer Nickelkatalysatoren, insbesondere Girdler-Nickel 49 A.

Die Hydrierung von Enoläthern, die abhängig vom verwendeten Katalysator zum gesättigten Äther neben einer

mehr oder weniger starken Spaltung der C-O-Bindung führt, ist grundsätzlich literaturbekannt.

Auch wurden bereits Untersuchungen zum stereochemischen Verlauf der Hydrierung des 4-Methylcyclohexenyl-äthyläthers mittels Edelmetallkatalysatoren durchgeführt*.



Bei diesem Prozess fallen im allgemeinen Mischungen der cis- und trans-Äther an, wobei das cis-Derivat stets überwiegt. Wohl gelingt es unter ganz speziellen, sehr milden Bedingungen, zum Beispiel Hydrierung mittels Palladium in Äthanol bei 25 °C unter Normaldruck, sehr selektiv den cis-Äther herzustellen, eine Beeinflussung des Prozesses in Richtung einer bevorzugten Bildung des trans-Äthers liess sich jedoch nicht erreichen.

Es war deshalb ausserordentlich überraschend, dass bei der Hydrierung des Enoläthers nach dem erfindungsgemässen Verfahren mit sehr hoher Selektivität der trans-3,3,5-Trimethylcyclohexyl-äthyläther neben nur sehr wenig cis-3,3,5-Trimethylcyclohexyl-äthyläther entsteht.

Der erfindungsgemäss hergestellte Riechstoff kann mit anderen Riechstoffen in den verschiedensten Mengenverhältnissen zu neuen Riechstoffkompositionen gemischt werden. Im allgemeinen wird sich der Anteil des Riechstoffs in den Riechstoffkompositionen insgesamt in den Mengen von 1–50 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Komposition, bewegen. Derartige Kompositionen können direkt als Parfüm oder aber bevorzugt zur Parfümierung von Kosmetika, wie Cremes, Lotionen, Duftwässern, Aerosolen, Toilettenseifen usw., dienen. Sie können aber auch zur Geruchsverbesserung technischer Produkte, wie Wasch- und Reinigungsmittel, Desinfektionsmittel, Textilbehandlungsmittel usw., eingesetzt werden.

Die nachfolgenden Beispiele sollen den Gegenstand der Erfindung näher erläutern.

Beispiel 1

280 g (2 Mol) 3,3,5-Trimethylcyclohexanon und 355 g (2 Mol) Orthoameisensäuretriäthylester wurden mit 2 g p-Toluolsulfonsäure versetzt und 30 Minuten lang verrührt. Anschliessend wurden bei Normaldruck etwa 200 g Ameisensäureäthylester und Äthanol abdestilliert (Sumpf 70–115 °C, Kopf 56–77 °C) und der Rückstand im Vakuum fraktioniert. Es wurden unter quantitativer Ausbeute 340 g Enoläther Kp. 59–63 °C/23 mbar erhalten.

340 g des wie vorstehend beschrieben erhaltenen Enoläthers wurden mit 25 g Girdler-Nickel 49 A versetzt und im Autoklav unter 50 bar Wasserstoffdruck langsam auf 200 °C erhitzt. Bei etwa 170 °C begann die Wasserstoffaufnahme, die innerhalb von 15 Minuten beendet war. Es wurde noch 1 Stunde lang bei 200 °C und erhöhtem Wasserstoffdruck von 180 bar nachreagieren lassen, das Gemisch abgekühlt, das

Produkt vom Katalysator dekantiert und anschliessend im Vakuum fraktioniert. Es wurden 250 g, das sind 74% der theoretischen Ausbeute, 3,3,5-Trimethylcyclohexyl-äthyläther vom Kp. 112–116 °C bei 133 mbar und einem Brechungsindex $n_D^{20} = 1,4364$ erhalten. Das Reaktionsprodukt bestand zu 95 Gew.-% aus dem trans-3,3,5-Trimethylcyclohexyl-äthyläther und nur zu 5 Gew.-% aus dem cis-3,3,5-Trimethylcyclohexyl-äthyläther.

Die Herstellung von cis-3,3,5-Trimethylcyclohexyl-äthyläther wurde beispielsweise entsprechend den Angaben in Helvetica Chimica Acta 47, 1398 (1964) zum Vergleich durchgeführt. Dabei wurden 142 g cis-3,3,5-Trimethylcyclohexanol mit 150 ml Toluol und 60 g Natriumhydrid 24 Stunden lang am Rückfluss gekocht. Zu der erhaltenen Suspension wurden langsam 390 g Äthyljodid getropft, und das Ganze wurde nochmals 36 Stunden lang auf 100 °C erhitzt. Nach vorsichtiger Zugabe von 1000 ml Wasser wurde die Toluolschicht abgetrennt, mit Wasser neutral gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und anschliessend fraktioniert destilliert. Es wurden 150 g, das entspricht 90% der Theorie, cis-Trimethylcyclohexyl-äthyläther vom Sdp._{56 mm} 108 °C und einem Brechungsindex $n_D^{20} = 1,4389$ erhalten.

Beispiel 2

Lavendelkomposition künstlich

trans-3,3,5-Trimethylcyclohexyl-äthyläther (95 Gew.-% trans-Form, 5 Gew.-% cis Form)	100 Gew.-Teile
Lavandinöl Abrialis	400 Gew.-Teile
Lavandinöl acetyliert	375 Gew.-Teile
Geranylacetat	30 Gew.-Teile
Lavendel Absolve	25 Gew.-Teile
Allyljonon	20 Gew.-Teile
Citronellol	20 Gew.-Teile
Äthylamylketon	15 Gew.-Teile
Sandel (H&R)	10 Gew.-Teile
Cumarin	5 Gew.-Teile
	1000 Gew.-Teile

* (S. Nishimura, M. Katagiri, T. Watanabe, M. Uramoto, Bull. Chem. Soc. Japan 44, 166–172 [1971].)