



(10) 授权公告号 CN 109790092 B

(45) 授权公告日 2023. 06. 20

(21) 申请号 201780048197.8

(22) 申请日 2017.08.03

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 109790092 A

(43) 申请公布日 2019.05.21

(30) 优先权数据  
16188975.3 2016.09.15 EP  
201621026655 2016.08.04 IN

(85) PCT国际申请进入国家阶段日  
2019.02.01

(86) PCT国际申请的申请数据  
PCT/EP2017/069637 2017.08.03

(87) PCT国际申请的公布数据  
W02018/024820 EN 2018.02.08

(73) 专利权人 巴斯夫欧洲公司  
地址 德国莱茵河畔路德维希港

(72) 发明人 V·希克曼 S·鲁德纳尔  
R·派尔泽 V·N·斯瓦米纳坦  
S·欣达勒卡尔 N·古普特  
S·阿尔德卡 M·卡达姆

(74) 专利代理机构 北京市中咨律师事务所  
11247

专利代理师 李颖 林柏楠

(51) Int.Cl.  
C07C 29/14 (2006.01)  
C07C 31/135 (2006.01)  
C07C 33/14 (2006.01)  
C07C 45/54 (2006.01)  
C07C 47/21 (2006.01)  
C07C 47/32 (2006.01)  
C07C 49/21 (2006.01)  
C07C 53/134 (2006.01)  
C07C 57/02 (2006.01)

(56) 对比文件  
Daniel Labar et al. "Connective (C-C)  
Route to Hindered Epoxides and Olefins  
from Hindered Ketones".《Journal of the  
Chemical, Chemical Communications》.1982,第  
10卷第565页右栏第1段.

审查员 陈平

权利要求书6页 说明书24页

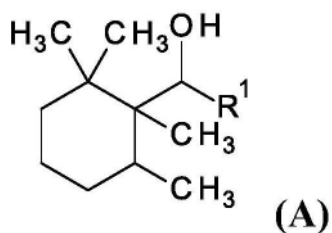
(54) 发明名称

1-羟甲基-1,2,2,6-四甲基-环己烷及其衍  
生物以及它们作为芳香化学品的用途

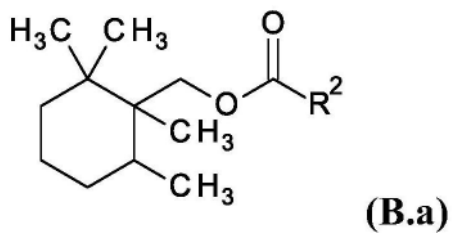
(57) 摘要

本发明涉及如本文中定义的式(A)的化合物  
和式(A)的化合物的酯和式(A)的化合物的酮。本  
发明还涉及一种制备式(A)的化合物和式(A)的  
化合物的酯和式(A)的化合物的酮的方法。本发  
明还涉及选自式(A)的化合物和式(A)的化合物  
的酯和式(A)的化合物的酮的至少一种化合物作  
为芳香化学品的用途。

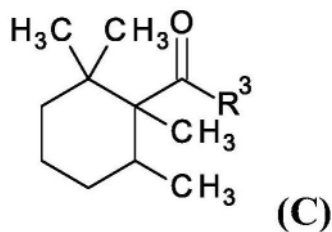
1. 式 (A) 的化合物、选自式 (B.a) 化合物的式 (A) 的化合物的酯和选自式 (C) 化合物的式 (A) 的化合物的酮:



其中  $R^1$  选自  $C_1-C_8$ -烷基和  $C_2-C_8$ -烯基,

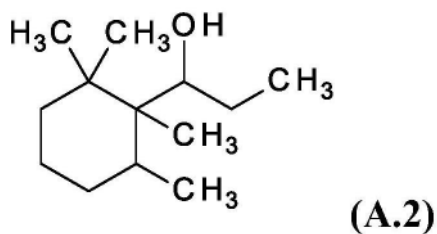


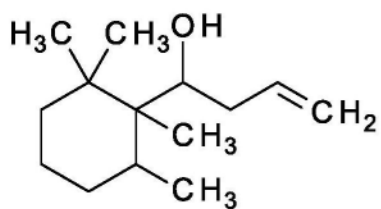
其中  $R^2$  选自  $C_1-C_5$ -烷基,



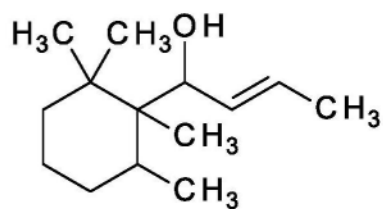
其中  $R^3$  选自  $C_1-C_8$ -烷基和  $C_2-C_8$ -烯基, 以及其中排除  $R^3$  是甲基。

2. 根据权利要求1的化合物, 其选自

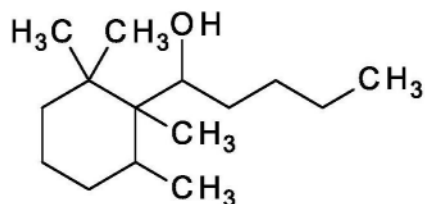




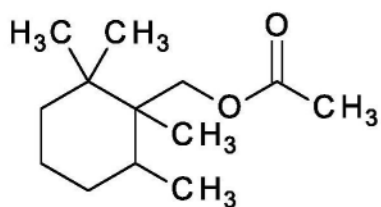
(A.3)



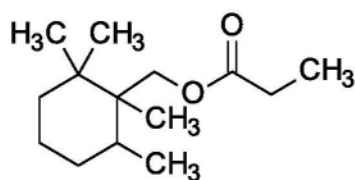
(A.4)



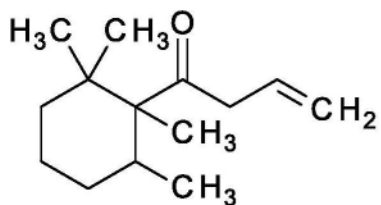
(A.5)



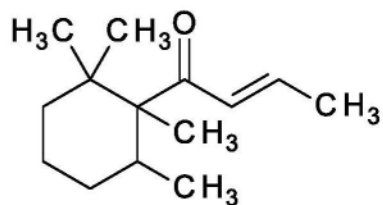
(B.1)



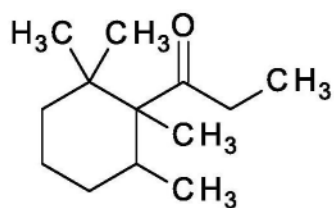
(B.2)



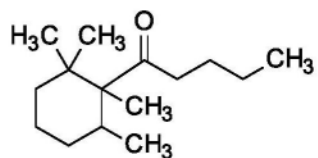
(C.1)



(C.2)

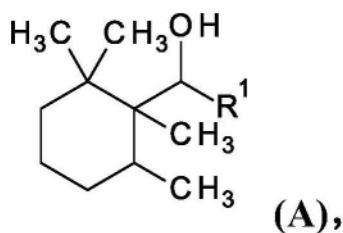


(C.3)



(C.4) .

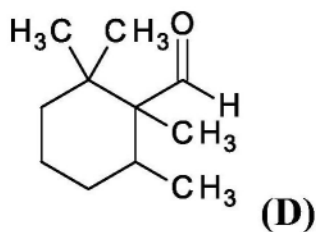
3. 一种制备式(A)的化合物的方法



其中 $R^1$ 选自氢、 $C_1-C_8$ -烷基和 $C_2-C_8$ -烯基，

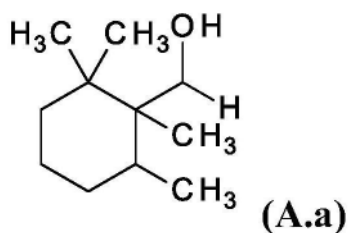
其包括

i) 提供式 (D) 的化合物，



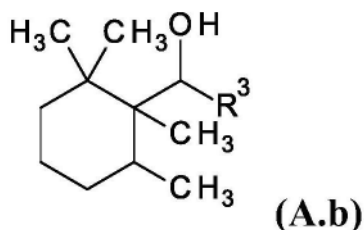
和

iiia) 使式 (D) 的化合物与选自氢化物化合物的还原剂反应，或通过催化氢化，以获得式 (A.a) 的化合物，



或

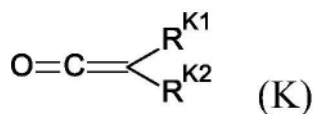
iib) 使式 (D) 的化合物与选自金属 $C_1-C_8$ -烷基化合物和金属 $C_2-C_8$ -烯基化合物的亲核剂反应，以获得式 (A.b) 的化合物



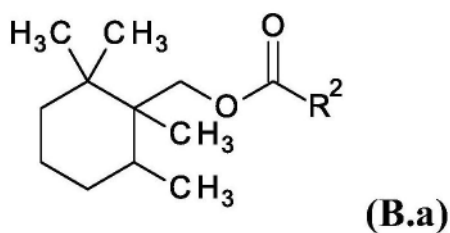
其中 $R^3$ 选自 $C_1-C_8$ -烷基和 $C_2-C_8$ -烯基。

4. 根据权利要求3的方法，其进一步包括

iiia) 使式 (A.a) 的化合物与选自式 (K) 的烯酮、其中 $R^2$ 为 $C_1-C_5$ -烷基的式 $R^2-C(O)OH$ 的饱和单羧酸及其卤化物、酐和 $C_1-C_4$ -烷基酯的化合物反应以获得式 (B.a) 的化合物



其中 $R^{K1}$ 为氢且 $R^{K2}$ 为 $C_1-C_5$ -烷基，

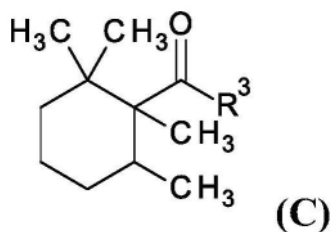


其中 $R^2$ 选自 $C_1$ - $C_5$ -烷基。

5. 根据权利要求3的方法, 其用于制备式(A.b)的化合物, 其中在步骤iib)中, 所述亲核剂选自包含至少一个配体 $R^3$ 的金属 $C_1$ - $C_8$ -烷基化合物和金属 $C_2$ - $C_8$ -烯基化合物。

6. 根据权利要求3或5任一项的方法, 其进一步包括

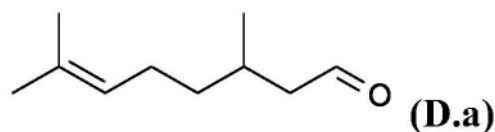
iiib) 使式(A.b)的化合物与氧化试剂反应以获得式(C)的化合物



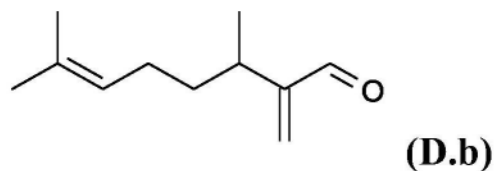
其中 $R^3$ 选自 $C_1$ - $C_8$ -烷基和 $C_2$ - $C_8$ -烯基, 以及其中排除 $R^3$ 是甲基。

7. 根据权利要求3的方法, 其中步骤i) 包括下列步骤:

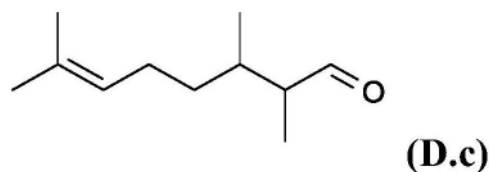
ia) 提供式(D.a)的化合物,



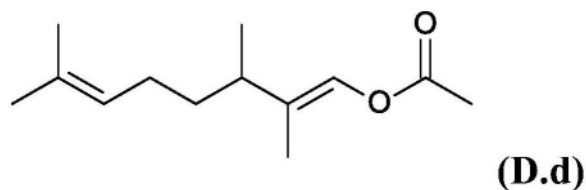
ib) 对式(D.a)的化合物施以与甲醛的羟醛缩合反应以获得式(D.b)的化合物,



ic) 对式(D.b)的化合物施以氢化反应以获得式(D.c)的化合物,



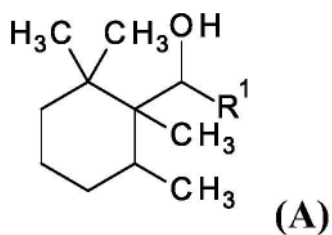
id) 对式(D.c)的化合物施以乙酰化反应以获得式(D.d)的化合物,



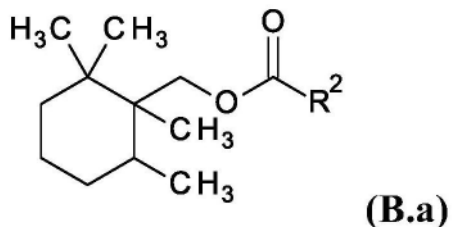
ie) 对式(D.d)的化合物施以环化反应以获得式(D)的化合物。

8. 式(A)的化合物、式(B.a)的酯化合物、式(C)的酮化合物、式(A.1)的化合物或式(D)

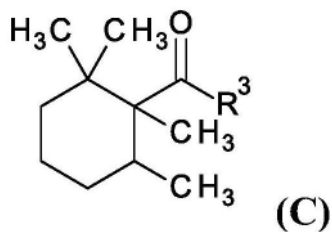
的化合物作为芳香化学品的用途：



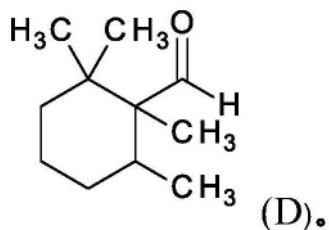
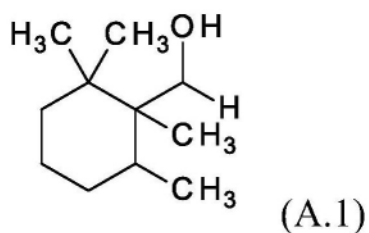
其中R<sup>1</sup>选自C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基和C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-烯基，



其中R<sup>2</sup>选自C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-烷基，

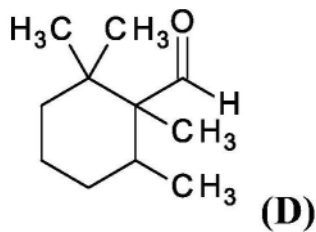


其中R<sup>3</sup>选自C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基和C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-烯基，以及其中排除R<sup>3</sup>是甲基，



9. 一种调香组合物，其包含

a) 至少一种如权利要求1定义的化合物或化合物(D)



和

b) 任选地，至少一种不同于组分a) 的化合物的另外芳香化学品，和

c) 任选地, 至少一种稀释剂,

条件是所述组合物包含组分b) 或c) 的至少一种。

10. 一种调香或加香的产品,

- 其包含感官有效量的至少一种如权利要求8中定义的化合物 (A) 或如权利要求8中定义的式 (B.a) 的酯化合物或如权利要求8中定义的式 (C) 的酮化合物或如权利要求8中定义的化合物 (A.1) 或如权利要求8或9中定义的化合物 (D), 和/或

- 其包含感官有效量的至少一种如权利要求9中定义的调香组合物。

11. 根据权利要求10的调香或加香的产品, 其中所述产品选自散香器和芳香物香精、洗涤剂 and 清洁剂、化妆品组合物、身体护理组合物、卫生用品、用于口腔和牙齿卫生的产品、散香器、芳香物、药物组合物和作物保护组合物。

12. 一种赋予和/或增强产品的气味或味道的方法, 其中使所述产品与感官有效量的至少一种如权利要求8中定义的式 (A) 的化合物或如权利要求8中定义的式 (B.a) 的酯化合物或如权利要求8中定义的式 (C) 的酮化合物或如权利要求8或9中定义的化合物 (D) 或如权利要求8中定义的化合物 (A.1) 接触。

13. 选自如下化合物的化合物作为芳香化学品的用途:

- 如权利要求8中定义的式 (A.1) 的化合物, 其具有桉油精、花朵、泥土样的香味,
- 如权利要求2中定义的式 (B.1) 的化合物, 其具有木质、甜粉质、清新、小苍兰的香味,
- 如权利要求2中定义的式 (A.3) 的化合物, 其具有木质、雪松、橡苔的香味,
- 如权利要求2中定义的式 (C.1) 的化合物, 其具有稻草、干草、泥土样、轻微木质的香味,
- 如权利要求2中定义的式 (A.2) 的化合物, 其具有琥珀、藜的香味,
- 如权利要求2中定义的式 (C.3) 的化合物, 其具有泥土样、雪松木、粉、干的香味,
- 如权利要求2中定义的式 (C.2) 的化合物, 其具有干果、突厥酮、玫瑰、欧当归的香味,
- 如权利要求8中定义的式 (D) 的化合物, 其具有桉油精、樟脑、柑橘、云杉针的香味。

## 1-羟甲基-1,2,2,6-四甲基-环己烷及其衍生物以及它们作为芳香化学品的用途

### [0001] 背景

[0002] 尽管现有大量芳香化学品(芳香物和调香物),始终需要新组分以能够满足极其多样化的应用领域所需的众多性质。这些包括,首先,感官性质,即化合物应具有有利的气味(嗅觉)或味觉性质。但是,芳香化学品还应具有另外的积极次级性能,例如高效制备方法、由于与其它芳香物的协同效应而提供更好感官属性的可能性、在某些应用条件下的更高稳定性、更高可扩展性、更好持久力等。

[0003] WO 2012/174064公开了(1R,6S)-1,2,2,6-四甲基环己烷甲醛的毫摩尔规模的合成途径(见WO 2012/174064的实施例59a至59d),其由(S)-3,7-二甲基辛-6-烯醛和甲醛开始,经由(S)-3,7-二甲基-2-亚甲基辛-6-烯醛、(3S)-2,3,7-三甲基辛-6-烯醛和(S)-2,3,7-三甲基辛-1,6-二烯基乙酸酯。这一文献没有描述1,2,2,6-四甲基环己烷甲醛的衍生物。其也没有提及使用醛或其衍生物作为芳香化学品。

[0004] Vogt等人,Helvetia Chimica Acta,37,1954,1779-1790涉及 $\alpha$ -甲基香叶酸的环化反应。

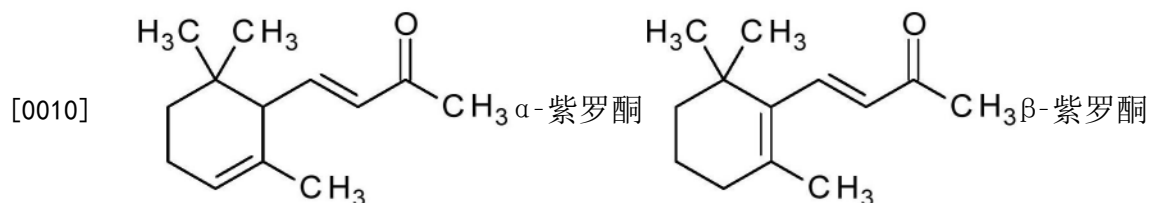
[0005] EP 0 324 111涉及可用作芳香化学品的脂环族醛的合成。

[0006] Labar等人,J.Chem.Soc.,Chem.Comm.,10,564-566,1982涉及由受阻酮获得受阻环氧化物和烯烃的连接(C-C)途径。

[0007] JP H04-26646 A涉及作为香精的(3S)-3,7-二甲基-2-亚甲基-6-辛烯-1-醛的制备,其中使(3S)-N,N-二乙基-3,7-二甲基-1,6-辛二烯基胺与甲醛或甲醛形成化合物反应。

[0008] Vieira等人,Appl.Catalysis A:General,466,208-215涉及由无环单萜合成芳香化合物,特别涉及铑催化的芳樟醇和 $\beta$ -香茅烯的加氢甲酰化(hydroformulation)和连续的加氢甲酰化(hydroformulation)/缩醛化。

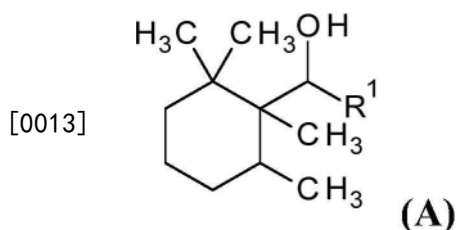
[0009] 本发明的目的是提供具有有利性质的新型芳香化学品。这些芳香化学品尤其应具有宜人的气味性质。此外,我们的目的尤其在于与紫罗酮和突厥酮有关的结构。紫罗酮含有带有三个甲基和作为侧链的 $\alpha,\beta$ -不饱和酮的环己烯环。在突厥酮中,酮基和双键在侧链中的位置被交换。



### [0011] 发明概述

[0012] 本发明提供式(A)的化合物、式(A)的化合物的酯和式(A)的化合物的酮:

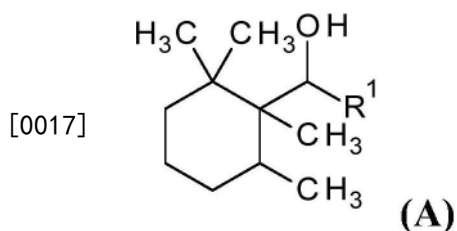




[0014] 其中R<sup>1</sup>选自氢、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基和C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-烯基。

[0015] 特别地, R<sup>1</sup>选自C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基和C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-烯基, 更特别C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-烯基, 尤其是乙基、正丁基、1-丙烯基、2-丙烯基, 条件是如果化合物(A)是式(A)的酯, R<sup>1</sup>也可以是氢。

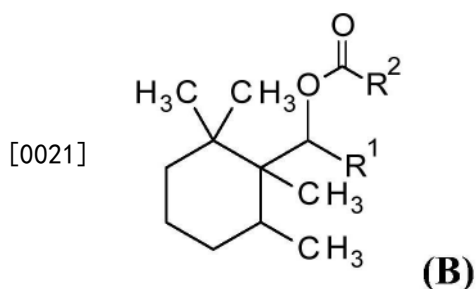
[0016] 在一个优选实施方案中, 本发明提供式(A)的化合物、和式(A)的化合物的酯和式(A)的化合物的酮:



[0018] 其中R<sup>1</sup>选自氢、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基和C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-烯基, 特别是C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基和C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-烯基, 更特别C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-烯基, 尤其是乙基、正丁基、1-丙烯基、2-丙烯基,

[0019] 条件是如果化合物(A)是式(A)的酯, R<sup>1</sup>也可以是氢。

[0020] 在本发明的一个方面中, 式(A)的化合物的酯选自式(B)的化合物,



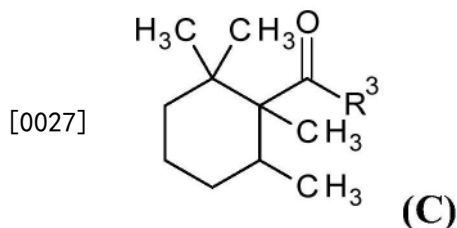
[0022] 其中

[0023] R<sup>1</sup>选自氢、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基和C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-烯基,

[0024] R<sup>2</sup>选自C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-烷基。

[0025] 特别地, R<sup>1</sup>选自氢、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>-烯基, 尤其是氢, R<sup>2</sup>选自C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-烷基, 尤其是甲基和乙基。

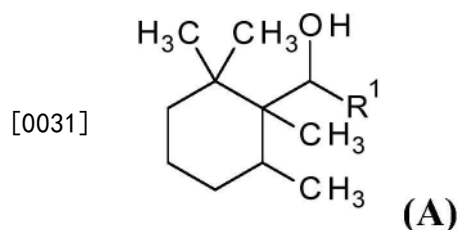
[0026] 在本发明的一个方面中, 式(A)的化合物的酮选自式(C)的化合物,



[0028] 其中R<sup>3</sup>选自C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基和C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-烯基, 条件是排除R<sup>3</sup>是甲基。

[0029] 特别地, R<sup>3</sup>选自C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-烯基, 尤其是乙基、正丁基、1-丙烯基、2-丙烯基。

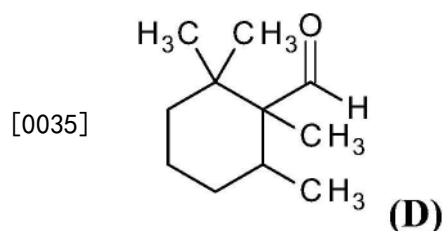
[0030] 本发明进一步提供一种制备式(A)的化合物的方法



[0032] 其中 $R^1$ 选自氢、 $C_1-C_8$ -烷基和 $C_2-C_8$ -烯基,

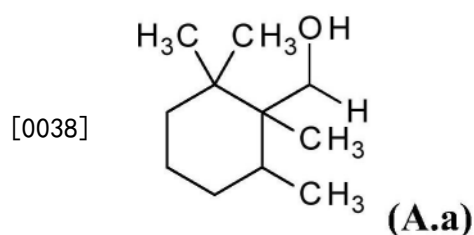
[0033] 其包括

[0034] i) 提供式(D)的化合物,



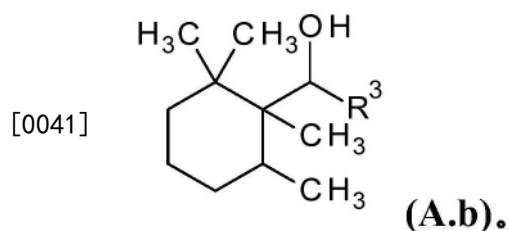
[0036] 和

[0037] iia) 使式(D)的化合物与选自氢化物化合物的还原剂反应,或通过催化氢化,以获得式(A.a)的化合物,



[0039] 或

[0040] iib) 使式(D)的化合物与选自包含至少一个配体 $R^3$ 的有机金属化合物的亲核剂反应,其中 $R^3$ 选自 $C_1-C_8$ -烷基和 $C_2-C_8$ -烯基,以获得式(A.b)的化合物



[0042] 本发明还涉及选自如本文中定义的式(A)的化合物和式(A)的化合物的酯和式(A)的化合物的酮的至少一种化合物作为芳香化学品的用途。

[0043] 本发明还涉及一种调香组合物(flavoring composition),其包含

[0044] a) 选自如本文中定义的式(A)的化合物和式(A)的化合物的酯和式(A)的化合物的酮的至少一种化合物,和

[0045] b) 任选地,至少一种不同于组分a)的化合物的另外芳香化学品,和

[0046] c) 任选地,至少一种稀释剂,

[0047] 条件是所述组合物包含组分b)或c)的至少一种。

[0048] 本发明还涉及一种调香或加香的产品，

[0049] -其包含感官有效量的选自如本文中定义的式(A)的化合物和式(A)的化合物的酯和式(A)的化合物的酮的至少一种化合物，和/或

[0050] -其包含感官有效量的至少一种如本文中定义的调香组合物。

[0051] 本发明还涉及一种赋予和/或增强产品的气味或味道的方法，其中使所述产品与感官有效量的选自如本文中定义的式(A)的化合物和式(A)的化合物的酯和式(A)的化合物的酮的至少一种化合物接触。

[0052] 发明描述

[0053] 本发明具有下列优点：

[0054] -所述化合物表现出有利的芳香性质。

[0055] -所述化合物可大规模和在简单反应中获得。

[0056] -所述化合物容易通过有效合成途径获得。

[0057] -与季碳原子相邻引入甲基。

[0058] -合成途径能在合成过程中没有提纯步骤的情况下实现合成，这使该途径容易扩大规模/紧凑(telescoping)。

[0059] 在本发明中， $C_1-C_8$ -烷基描述了具有1至8个C原子的烷基结构部分，如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、正戊基、正己基、正庚基、正辛基及其结构异构体。

[0060] 优选的 $C_1-C_8$ -烷基是 $C_1-C_4$ -烷基，如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基。

[0061] 在本发明中， $C_2-C_8$ -烯基描述了具有2至8个C原子和一个或多个，例如1、2、3或多于3个C-C不饱和键的烯基结构部分，如乙烯基、1-丙烯基、2-丙烯基、1-甲基-乙烯基、1-丁烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、1,3-丁二烯基、正丁二烯基、正戊烯基、正戊二烯基、正己烯基、正己二烯基、正庚烯基、正庚二烯基、正辛烯基、正辛二烯基及其结构异构体。

[0062] 优选的 $C_2-C_8$ -烯基是具有一个或两个C-C不饱和键的 $C_2-C_4$ -烯基，如乙烯基、1-丙烯基、2-丙烯基、1-甲基-乙烯基、1-丁烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、1,3-丁二烯基及其结构异构体。

[0063] 在本发明中， $R^1$ 选自氢、 $C_1-C_8$ -烷基和 $C_2-C_8$ -烯基。 $R^1$ 优选选自氢、 $C_1-C_4$ -烷基和 $C_2-C_4$ -烯基。 $R^1$ 特别选自氢、乙基、正丁基、1-丙烯基和2-丙烯基。

[0064] 在本发明中， $R^2$ 选自 $C_1-C_5$ -烷基。 $R^2$ 优选选自 $C_1-C_3$ -烷基，尤其是甲基和乙基。

[0065] 在本发明中， $R^3$ 选自氢、 $C_1-C_8$ -烷基和 $C_2-C_8$ -烯基，条件是排除 $R^3$ 是甲基。 $R^3$ 优选选自氢、 $C_1-C_4$ -烷基和 $C_2-C_4$ -烯基，条件是排除 $R^3$ 是甲基， $R^3$ 特别选自 $C_2-C_4$ -烷基和 $C_2-C_4$ -烯基，尤其是乙基、正丁基、1-丙烯基、2-丙烯基。

[0066] 在本发明中，饱和单羧酸描述了通常具有1至8个C原子的单羧酸，如甲酸、乙酸、丙酸、丁酸、己酸及其异构体。

[0067] 在本发明中，不饱和单羧酸描述了通常具有3至8个C原子的单羧酸，如丙烯酸、丁烯酸、己烯酸、庚烯酸、辛烯酸及其异构体。

[0068] 在本发明中，饱和和不饱和单羧酸的卤化物选自单羧酸的酰基氟、酰基氯和酰基溴。

[0069] 在本发明中,饱和和不饱和单羧酸的酐选自基于饱和和不饱和单羧酸的酐。这些可以类似或不同。优选的饱和单羧酸酐具有式  $(C_1-C_7\text{-烷基})-C(O)-O-C(O)-(C_1-C_7\text{-烷基})$ , 其中优选两个烷基结构部分类似。

[0070] 在本发明中,饱和和不饱和单羧酸的  $C_1-C_4$ -烷基酯选自饱和和不饱和单羧酸的甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基和叔丁基酯。

[0071] 除非另行规定,式(A)、(B)、(C)和(D)的化合物包括所有构型异构体,特别是纯形式的所有非对映异构体和/或对映异构体及其混合物、这些化合物的对映异构体的旋光混合物,以及非旋光的外消旋物。

[0072] 在本发明中,感官有效量被理解为是在计划的施加时足以向使用者或消费者带来香味印象的量。

[0073] 式(A)的化合物

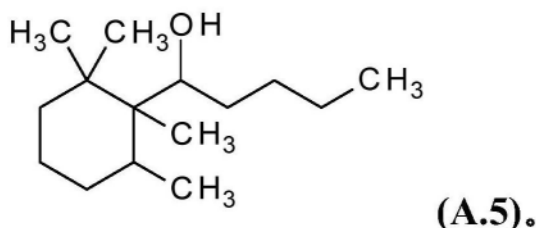
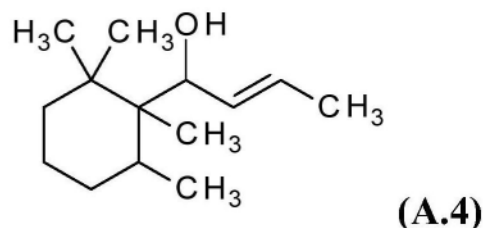
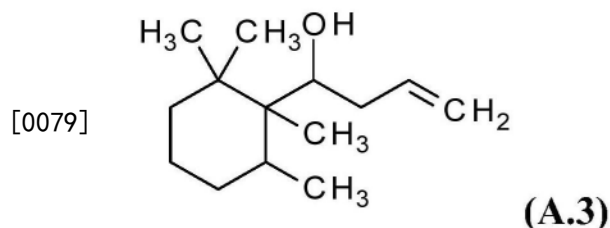
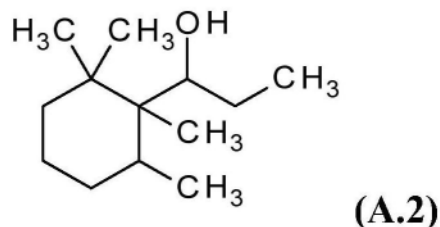
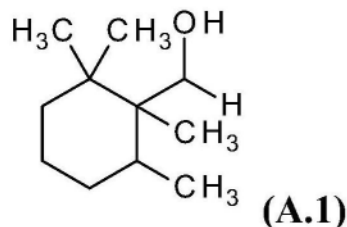
[0074] 本发明涉及如本文中定义的式(A)的化合物,其中  $R^1$  选自氢、 $C_1-C_8$ -烷基和  $C_2-C_8$ -烯基。

[0075]  $R^1$  优选选自氢、 $C_1-C_4$ -烷基和  $C_2-C_4$ -烯基。 $R^1$  更优选选自氢、 $C_1-C_3$ -烷基和  $C_2-C_3$ -烯基。

[0076] 在一个优选实施方案中,  $R^1$  是氢。

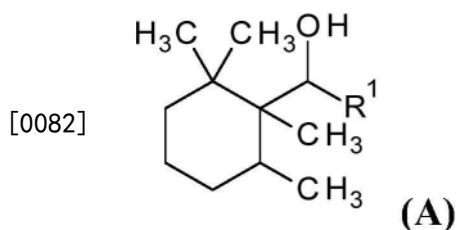
[0077] 在另一优选实施方案中,  $R^1$  选自  $C_1-C_8$ -烷基和  $C_2-C_8$ -烯基,优选选自  $C_1-C_4$ -烷基和  $C_2-C_4$ -烯基,更优选选自  $C_1-C_3$ -烷基和  $C_2-C_3$ -烯基,尤其是乙基、正丁基、1-丙烯基和2-丙烯基。

[0078] 特别优选的式(A)的化合物选自式(A.1)、(A.2)、(A.3)、(A.4)和(A.5),特别是(A.2)、(A.3)、(A.4)和(A.5)的化合物:

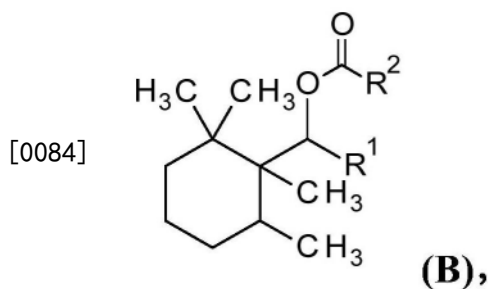


[0080] 式(A)的化合物的酯,特别是式(B)的化合物

[0081] 本发明还涉及式(A)的化合物的酯



[0083] 其中R<sup>1</sup>和R<sup>2</sup>如上定义。优选的酯是如本文中定义的式(B)的酯化合物



[0085] 其中

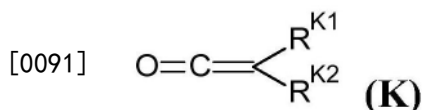
[0086] R<sup>1</sup>选自氢、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基和C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-烯基,

[0087] R<sup>2</sup>选自C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-烷基。

[0088] 特别地, R<sup>1</sup>选自氢、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>-烯基, 尤其是氢, R<sup>2</sup>选自C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-烷基, 尤其是甲基和乙基。

[0089] 式(A)的化合物的酯通常通过用选自烯酮、饱和和不饱和单羧酸、饱和和不饱和单羧酸的卤化物、饱和和不饱和单羧酸的酐和饱和和不饱和单羧酸的C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷基酯的化合物将羟基酯化获得。

[0090] 优选使用式(K)的烯酮进行羟基的酯化



[0092] 其中R<sup>K1</sup>和R<sup>K2</sup>互相独立地选自氢、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基和C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-烯基。优选地, R<sup>K1</sup>和R<sup>K2</sup>互相独立地选自氢、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基和C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-烯基, 它们更优选类似。

[0093] 在一个特别优选的实施方案中, R<sup>K1</sup>和R<sup>K2</sup>都是氢。在这种情况下, 该烯酮(K)是乙烯酮。

[0094] 乙烯酮优选通过丙酮或乙酸在通常高于650℃的温度下的高温热解生成。温度优选为650至1000℃, 特别优选700至900℃。

[0095] 在一个具体实施方案中, 乙烯酮在减压下制备。压力优选为大约100至900毫巴, 特别优选300至500毫巴, 尤其是350至450毫巴。在另一实施方案中, 乙烯酮在环境压力下制备。在这种情况下, 压力优选为大约950至1050毫巴。

[0096] 由于烯酮化合物, 特别是乙烯酮是具有强的二聚形成双烯酮的倾向的高反应性化合物, 在根据本发明的方法中使用优选仅预先不久制备的烯酮化合物。当使用在根据本发明的方法中反应前即刻制备(例如通过丙酮、乙酸或乙酸酐的热裂解)的乙烯酮时, 对根据本发明的方法特别有利。

[0097] 在根据本发明的方法的第一个变体中, 将烯酮, 特别是乙烯酮引入反应混合物液

面下以使其将反应混合物鼓泡。有利地在强烈搅拌下将烯酮供入反应混合物中,从而没有相对大量的烯酮显著转化成气相。烯酮的压力必须足够高以克服在乙烯酮进料上方的反应混合物的流体静压,任选由惰性气体,例如氮气的料流支持。

[0098] 可经由任何合适的装置引入烯酮。在此重要的是良好分布和快速混合。合适的装置是例如可固定就位的喷枪或优选喷嘴。可在反应器底部或附近提供喷嘴。为此,喷嘴可配置为来自包围反应器的中空室的开口。但是,优选使用具有合适的进料管线的浸入式喷嘴。可以例如以环形式布置多个喷嘴。喷嘴可朝上或朝下。喷嘴优选倾斜朝下。

[0099] 在根据本发明的方法的第二个变体中,烯酮,特别是乙烯酮在减压下制备,并在减压下与式(A)的化合物反应。在烯酮的制备和反应过程中的压力优选为大约100至900毫巴,特别优选300至500毫巴,尤其是350至450毫巴。

[0100] 用于制备乙烯酮的方法和装置例如描述在Organic Syntheses,Coll.Vol.1,第330页(1941)和Vol.4,第39页(1925)和在Chemiker Zeitung[The Chemists Journal]97, No.2,第67至73页(1979)中。如果在根据本发明的方法中要使用烯酮化合物 $\text{CR}^{\text{K}1}\text{R}^{\text{K}2}=\text{C}=\text{O}$ (K),其中 $\text{R}^{\text{K}1}$ 和 $\text{R}^{\text{K}2}$ 不同于氢,原则上可通过已知方法进行制备。这些包括例如从具有相邻氢的羰基卤中除去卤化氢。这样的方法例如描述在Organikum,VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften,第16版,Berlin 1986,第3.1.5章,尤其是第234页中。烯酮化合物的制备也有可能经由通过使羰基卤与重氮甲烷反应的Arndt-Eistert合成实现。

[0101] 过量烯酮可造成不合意的副反应。因此,通式(A)的化合物与烯酮的反应优选使用最多等摩尔量的烯酮进行。

[0102] 式(A)的化合物优选以在该反应中始终避免烯酮积聚在反应混合物中的方式与烯酮反应。

[0103] 式(A)的化合物与烯酮的反应优选以将烯酮引入反应混合物直至式(A)的化合物的转化率为至少90%,优选至少95%的方式进行。

[0104] 式(A)的化合物优选在0至150℃,优选40至120℃,更优选80至100℃的温度下与烯酮反应。

[0105] 在第一个优选实施方案中,在不存在外加催化剂的情况下使式(A)的化合物与烯酮反应。

[0106] 在第二个优选实施方案中,在催化剂存在下使式(A)的化合物与烯酮反应。优选使用至少一种锌盐作为催化剂,其也可作为水合物或多水合物存在。

[0107] 特别优选使用羧酸的锌盐作为催化剂,尤其是具有1至18个碳原子的单羧酸或具有2至18个碳原子的二羧酸。这些包括例如甲酸锌、乙酸锌、丙酸锌、丁酸锌、硬脂酸锌、琥珀酸锌或草酸锌。特别优选的是乙酸锌。

[0108] 在根据本发明的方法中非常有利的是,催化剂通常只需以极小量使用,这使该方法更成本有效并有利于反应混合物的后处理。使用锌盐作为催化剂的情况下特别如此。

[0109] 催化剂优选以基于化合物(A)的总量计0.01至2重量%,特别优选0.02至0.5重量%的量使用。

[0110] 为了实施根据本发明的反应,有利的是以在包含良好搅拌和/或混合装置、乙烯酮计量装置、用于启动反应和在后反应过程中保持反应温度的加热装置、用于除去放热反应的反应热的冷却装置和真空泵作为基本组件的合适反应容器中进行所述反应的方式进行。

[0111] 对于最佳反应方案,有利的是计量加入烯酮以使其从不过量存在于反应混合物中并始终充分混合反应混合物。

[0112] 对于最佳反应方案,进一步有利的是避免太快加入烯酮,以及要清楚地确定反应结束,例如通过监测反应热来确定。

[0113] 烯酮也可以例如通过IR谱借助羰基特征谱带检测。

[0114] 借助根据本发明的方法,可以以技术上简单的方式以高纯度但优异的收率和时空收率制备式(A)的化合物。由于反应物基本完全转化成产物,根据本发明的方法以最大原子经济性为特征。

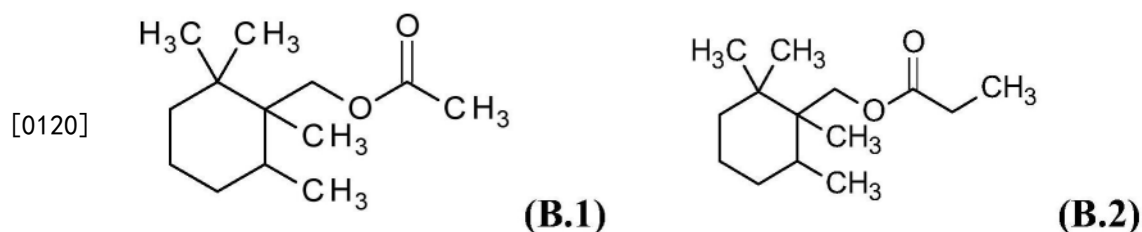
[0115] 优选地,式(A)的化合物的酯选自式(B)的化合物,其中

[0116]  $R^1$ 选自氢、 $C_1$ - $C_8$ -烷基和 $C_2$ - $C_8$ -烯基,

[0117]  $R^2$ 选自 $C_1$ - $C_5$ -烷基。

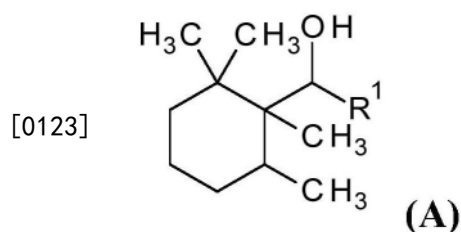
[0118] 优选地, $R^1$ 选自氢、 $C_1$ - $C_4$ -烷基和 $C_2$ - $C_4$ -烯基,且 $R^2$ 选自 $C_1$ - $C_3$ -烷基,特别是甲基和乙基。更优选地, $R^1$ 是氢且 $R^2$ 选自 $C_1$ - $C_3$ -烷基,特别是甲基和乙基。

[0119] 特别优选的式(B)的化合物是式(B.1)和(B.2)的化合物

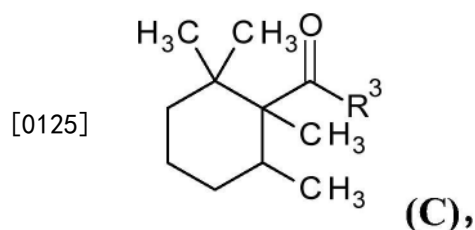


[0121] 式(A)的化合物的酮,特别是式(C)的化合物

[0122] 本发明还涉及式(A)的化合物的酮



[0124] 其中 $R^1$ 和 $R^2$ 如上定义。优选的酮是如本文中定义的式(C)的酮化合物:



[0126] 其中

[0127]  $R^3$ 选自 $C_1$ - $C_8$ -烷基和 $C_2$ - $C_8$ -烯基,条件是排除 $R^3$ 是甲基。

[0128] 特别地, $R^3$ 选自 $C_2$ - $C_4$ -烷基和 $C_2$ - $C_4$ -烯基,尤其是乙基、正丁基、1-丙烯基、2-丙烯基。

[0129] 式(A)的化合物的酮通常通过将羟基氧化成酮基获得。

[0130] 通常,使用选自金属氧化物及其盐和含氧酸(oxoacids)及其盐的氧化试剂进行羟

基的氧化。

[0131] 金属氧化物及其盐的实例是Cr(VI)氧化物化合物及其盐、Cr(VI)氧氯化物及其盐和Mn(VII)氧化物化合物及其盐,其中碱金属盐、碱土金属盐和吡啶鎓盐是优选的。

[0132] 含氧酸及其盐的实例是铬酸及其盐、重铬酸及其盐、高锰酸及其盐、锰酸及其盐、硝酸及其盐、过氧硝酸及其盐、磷酸及其盐、硫酸及其盐、焦硫酸及其盐、过一硫酸及其盐、过二硫酸及其盐、高氯酸及其盐以及它们的其它类似的卤素化合物、氯酸及其盐以及它们的其它类似的卤素化合物、亚氯酸及其盐以及它们的其它类似的卤素化合物、次氯酸及其盐以及它们的其它类似的卤素化合物。

[0133] 氧化剂优选选自过渡金属氧化物及其盐,更优选Cr(VI)氧化物化合物及其盐、Cr(VI)氧氯化物及其盐。氧化剂特别是氯铬酸吡啶鎓。

[0134] 进一步优选的氧化方法如下:

[0135] -使用在氯化溶剂中的次氯酸钠( $\text{NaOCl}$ )、使用N-氧化物作为催化剂的氧化,优选使用(2,2,6,6-四甲基哌啶-1-基)氧(TEMPO);

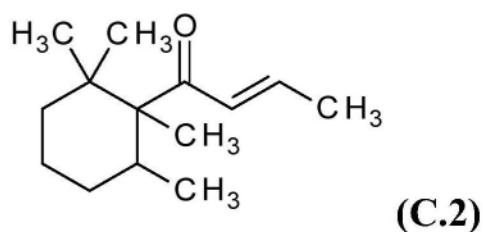
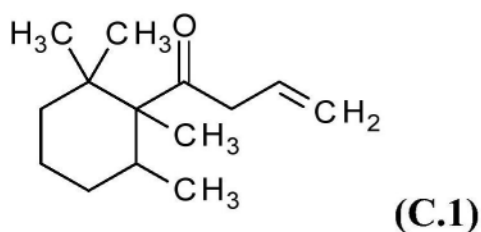
[0136] -使用在水或水与合适的有机溶剂的混合物中的 $\text{H}_2\text{O}_2$ 水溶液、使用Mo、W、Mn或V催化剂的氧化;

[0137] -使用铂和 $\text{O}_2$ ,特别是 $\text{PtO}_2$ 和 $\text{O}_2$ 和/或Pt/C和 $\text{O}_2$ 的氧化。常用方法例如描述于Heyns, Blazejewicz in Tetrahedron, 1960, 9, 67-75。

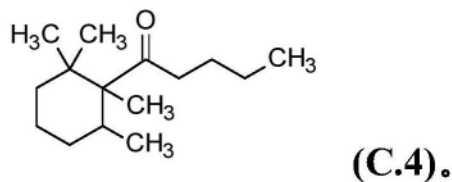
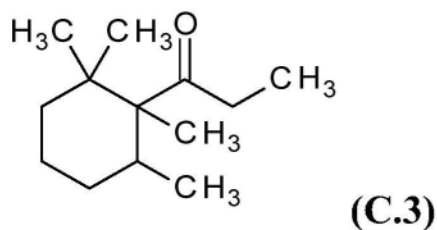
[0138] 式(A)的化合物的酮优选选自式(C)的化合物,其中 $\text{R}^3$ 选自 $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ -烷基和 $\text{C}_2$ - $\text{C}_8$ -烯基。

[0139]  $\text{R}^3$ 优选选自 $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ -烷基和 $\text{C}_2$ - $\text{C}_8$ -烯基。 $\text{R}^3$ 更优选选自 $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -烷基和 $\text{C}_2$ - $\text{C}_4$ -烯基。 $\text{R}^3$ 尤其选自 $\text{C}_2$ - $\text{C}_4$ -烷基和 $\text{C}_2$ - $\text{C}_4$ -烯基,尤其是乙基、正丁基、1-丙烯基、2-丙烯基。

[0140] 特别优选的式(C)的化合物选自式(C.1)、(C.2)、(C.3)和(C.4)的化合物



[0141]

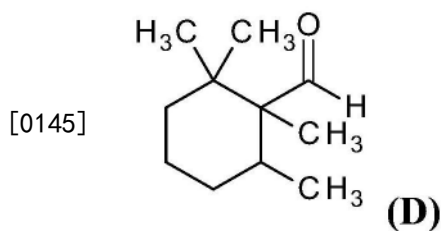


[0142] 制备式(A)的化合物的方法

[0143] 本发明还提供一种制备式(A)的化合物的方法,其包括

[0144] i) 提供如本文中定义的式(D)的化合物,





[0146] 和

[0147] iia) 使式 (D) 的化合物与选自氢化物化合物的还原剂反应, 或通过催化氢化, 以获得式 (A.a) 的化合物,

[0148] 或

[0149] iib) 使式 (D) 的化合物与选自包含至少一个配体  $R^3$  的有机金属化合物的亲核剂反应, 其中  $R^3$  选自  $C_1$ - $C_8$ -烷基和  $C_2$ - $C_8$ -烯基, 以获得式 (A.b) 的化合物。

[0150] 因此, 在一个实施方案中, 本发明提供一种制备式 (A.a) 的化合物的方法, 其包括

[0151] i) 提供式 (D) 的化合物, 和

[0152] iia) 使式 (D) 的化合物与选自氢化物化合物的还原剂反应, 或通过催化氢化, 以获得式 (A.a) 的化合物。

[0153] 在一个变体中, 所述醛用选自氢化物化合物的还原剂还原。

[0154] 用于步骤 iia) 中的反应的合适的氢化物化合物是例如共价氢化物、离子氢化物、金属氢化物和过渡金属氢化物络合物。

[0155] 氢化物化合物优选选自硼氢化物和铝氢化物。

[0156] 特别地, 氢化物化合物选自硼氢化钠 ( $NaBH_4$ )、二异丁基氢化铝 (DIBAL)、双 (2-甲氧基乙氧基) 铝氢化钠 (**Red-Al®**) 和氢化锂铝 ( $LiAlH_4$ )。

[0157] 对于硼氢化物, 步骤 iia) 中的反应在有机溶剂如甲醇中在  $-20$  至  $+30^\circ C$  的温度下进行。对于铝氢化物, 该反应在醚溶剂, 如乙醚、甲基叔丁基醚 (MTBE)、四氢呋喃 (THF)、2-甲基四氢呋喃 (Me-THF) 或甲苯中在  $-30$  至  $+80^\circ C$  范围内的温度下进行。常用反应条件是本领域技术人员已知的。

[0158] 在另一变体中, 所述醛通过催化氢化还原。

[0159] 合适的催化剂是在氢气气氛下使用的过渡金属催化剂。过渡金属通常选自 Cu、Ni、Ru、Rh、Pd 和 Pt。该催化剂可以无载体 (例如作为氧化物, 或在阮内镍的情况下, 作为 Ni/Al 混合物) 或负载 (0.01 至 10% 金属) 在碳、 $Al_2O_3$ 、 $ZrO_2$ 、二氧化硅、 $CeO_2$  及其混合物上。或者, 可以使用亚铬酸铜催化剂。

[0160] 氢气压力通常在 2 至 100 巴范围内。合适的溶剂是醇如甲醇或乙醇、酯如乙酸乙酯, 或醚溶剂如四氢呋喃 (THF)、2-甲基四氢呋喃 (Me-THF)。或者, 氢化不用附加溶剂进行。

[0161] 更具体地, 优选的催化氢化方法如下:

[0162] a 类似于 JPH04283527 使用亚铬酸铜 (Cu/Cr) 作为催化剂的方法。

[0163] b 类似于 Synlett 2000, 4, 197-200 的方法, 特别是所述文章中的化合物 8a 至 8b 的反应。

[0164] c 使用在  $ZrO_2$  上的 Ru (10 重量%) 作为催化剂用最多 100 巴  $H_2$  在最多  $150^\circ C$  下在 THF 中几小时的方法。

[0165] d 在任选含有  $Me_3N$  (5 重量%) 的 MeOH 中使用 Pd/C 作为催化剂, 用最多 10 巴  $H_2$  在最多

60°C下几小时的方法。

[0166] e在任选含有 $\text{Me}_3\text{N}$  (0.1至1重量%)的 $\text{MeOH}$ 中使用任选含 $\text{Fe}$ 的 $\text{Ru/C}$ 作为催化剂,用最多30巴 $\text{H}_2$ 在最多60°C下几小时的方法。

[0167] 在一个特定方面中,这种方法进一步包含

[0168] iia)使式(A.a)的化合物与选自烯酮、饱和和不饱和单羧酸及其卤化物、酐和 $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -烷基酯的化合物反应以获得式(B.a)的化合物,其中 $\text{R}^2$ 如本文中定义。

[0169] 因此,本发明还提供一种制备式(B.a)的化合物的方法,其包括

[0170] i)提供式(D)的化合物,和

[0171] iia)使式(D)的化合物与选自氢化物化合物的还原剂反应,以获得式(A.a)的化合物,和

[0172] iia)使式(A.a)的化合物与选自烯酮、饱和和不饱和单羧酸及其卤化物、酐和 $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -烷基酯的化合物反应以获得式(B.a)的化合物,

[0173] 其中 $\text{R}^2$ 如本文中定义。

[0174] 通常,选自烯酮、饱和和不饱和单羧酸及其卤化物、酐和 $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -烷基酯的化合物如上文定义。

[0175] 优选地,使用烯酮进行羟基的酯化。特别优选的烯酮如上文定义,尤其优选的是乙烯酮。

[0176] 步骤iia)不用外加溶剂进行或在有机溶剂如甲苯中进行。通常,温度在70至110°C范围内,优选80至100°C。常用反应条件是本领域技术人员已知的。

[0177] 在第二个实施方案中,本发明提供一种制备式(A.b)的化合物的方法,其包括

[0178] i)提供式(D)的化合物,和

[0179] iib)使式(D)的化合物与选自包含至少一个配体 $\text{R}^3$ 的有机金属化合物的亲核剂反应,以获得式(A.b)的化合物,

[0180] 其中 $\text{R}^3$ 如本文中定义。

[0181] 通常,步骤iib)中所用的亲核剂选自包含至少一个如本文中定义的配体 $\text{R}^3$ 的金属 $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ -烷基化合物和金属 $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ -烯基化合物。优选地,亲核试剂选自包含至少一个如本文中定义的配体 $\text{R}^3$ 的金属 $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -烷基化合物和金属 $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -烯基化合物。

[0182] 所述化合物中的合适金属是锂、镁、铜和锌。优选的是镁和锂。

[0183] 亲核试剂特别选自 $\text{MgClR}^3$ 、 $\text{MgBrR}^3$ 和 $\text{LiR}^3$ ,其中 $\text{R}^3$ 如本文中定义。

[0184] 通常,步骤iib)在含醚有机溶剂如四氢呋喃中和在-35至+15°C范围内的温度下进行。常用反应条件是本领域技术人员已知的。

[0185] 在一个特定方面中,这种方法进一步包括

[0186] iiib)使式(A.b)的化合物与氧化试剂反应以获得式(C)的化合物,其中 $\text{R}^3$ 如本文中定义。

[0187] 因此,本发明还提供一种制备式(C)的化合物的方法,其包括

[0188] i)提供式(D)的化合物,和

[0189] iib)使式(D)的化合物与选自包含至少一个配体 $\text{R}^3$ 的有机金属化合物的亲核剂反应,以获得式(A.b)的化合物,

[0190] iiib)使式(A.b)的化合物与氧化试剂反应以获得式(C)的化合物,

[0191] 其中R<sup>3</sup>如本文中定义。

[0192] 通常,使用如上文定义的氧化试剂进行羟基的氧化。

[0193] 氧化剂优选选自氯铬酸吡啶鎓。通常,步骤iiib)在有机溶剂如二氯甲烷中和在0至+30℃范围内的温度下进行。常用反应条件是本领域技术人员已知的。

[0194] 其它合适的氧化方法是上述那些,如

[0195] -使用次氯酸钠(NaOCl)的氧化;

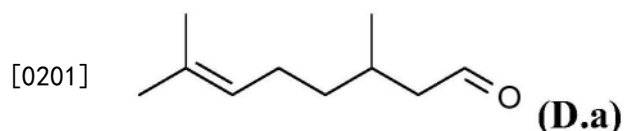
[0196] -使用在水或水与合适的有机溶剂的混合物中的H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>水溶液、使用Mo、W、Mn或V催化剂的氧化;和

[0197] -使用铂和O<sub>2</sub>,特别是PtO<sub>2</sub>和O<sub>2</sub>和/或Pt/C和O<sub>2</sub>的氧化。

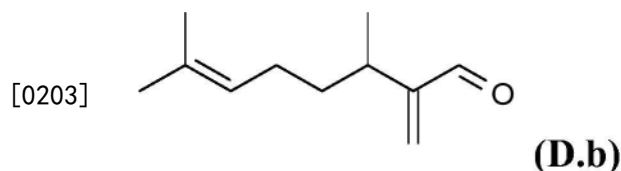
[0198] 制备式(D)的化合物的方法

[0199] 本发明进一步提供一种制备式(A)的化合物的方法,其包括

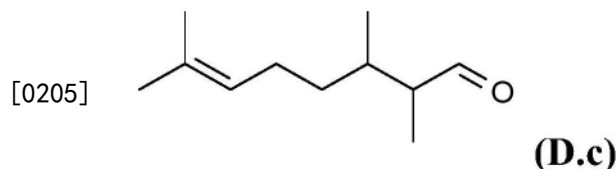
[0200] ia)提供式(D.a)的化合物,



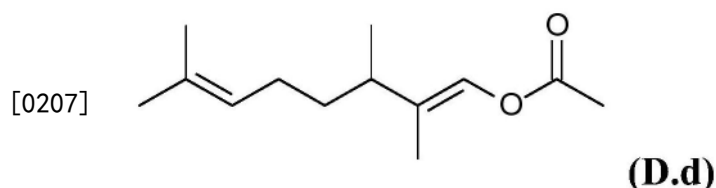
[0202] ib)对式(D.a)的化合物施以羟醛缩合反应以获得式(D.b)的化合物,



[0204] ic)对式(D.b)的化合物施以氢化反应以获得式(D.c)的化合物,



[0206] id)对式(D.c)的化合物施以乙酰化反应以获得式(D.d)的化合物,



[0208] ie)对式(D.d)的化合物施以环化反应以获得式(D)的化合物。

[0209] 式(D.a)的化合物可作为“香茅醛”购得。(S)-(-)-香茅醛可以CAS 5949-05-3获得,(R)-(+)-香茅醛可以CAS 2385-77-5获得,且(+)-香茅醛可以CAS 106-23-0获得。

[0210] 对于步骤ib),普通的羟醛缩合反应是技术人员已知的。

[0211] 通常,步骤ib)中的羟醛缩合反应使用甲醛水溶液进行。该反应通常在10至60℃范围内的温度下使用异丙醇/水作为溶剂进行。

[0212] 对于步骤ic),通用的氢化反应是技术人员已知的。

[0213] 通常,步骤ic)中的氢化反应在催化剂存在下使用分子氢进行。优选使用碳载钯Pd/C作为步骤ic)中的催化剂。

[0214] 对于步骤id), 通用的乙酰化反应是技术人员已知的。

[0215] 通常, 步骤id) 中的乙酰化反应使用酰化剂进行。常用的酰化剂是技术人员已知的。优选在步骤id) 中使用乙酸酐。

[0216] 对于步骤ie), 通用的环化反应是技术人员已知的。

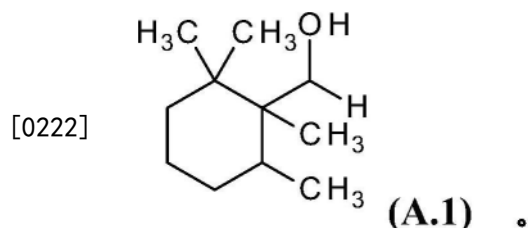
[0217] 通常, 步骤ie) 中的环化反应在甲苯中在无机酸存在下进行。优选在步骤ie) 中使用无机酸, 如硫酸、硝酸、磷酸、盐酸。更优选使用磷酸。

[0218] 芳香化学品

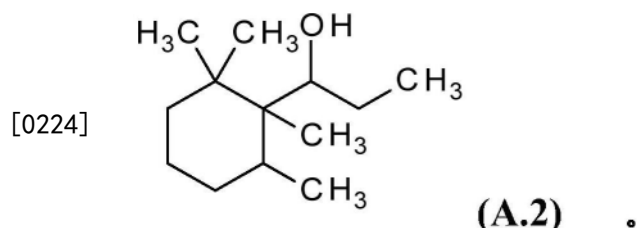
[0219] 本发明进一步提供如本文中定义的式 (A)、(B)、(C) 和 (D), 优选 (A)、(B) 和 (C) 的化合物作为芳香化学品。用作芳香化学品的优选化合物是本文中描述的那些, 特别是选自如下的化合物: 式 (A.1)、(A.2)、(A.3)、(A.4)、(A.5)、(B.1)、(B.2)、(C.1)、(C.2)、(C.3) 和 (C.4), 特别是 (A.1)、(A.2)、(A.3)、(A.4)、(A.5)、(B.1)、(C.1)、(C.2) 和 (C.3) 的化合物。尤其优选的化合物是 (A.1)、(A.2)、(A.3)、(B.1)、(C.1)、(C.2) 和 (C.3)。

[0220] 芳香化学品, 也称为芳香化合物、气味剂 (odorant)、芳香剂 (aroma)、芳香物 (fragrance) 或调香剂是具有气味或味道的化学化合物。当化学化合物足够挥发以传送到通常在鼻子上部的嗅觉系统时, 其通常具有气味或味道。

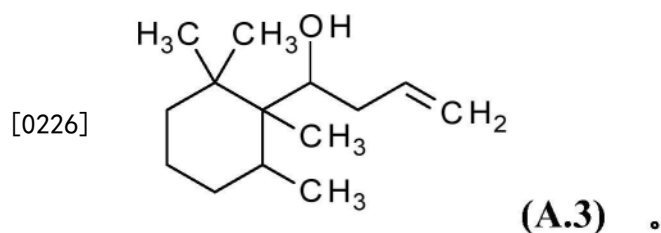
[0221] 本发明提供式 (A.1) 的化合物作为芳香化学品的用途, 特别是用于产生香味或用于以桉油精、花朵、泥土样的香调和/或香味赋予和/或增强产品的气味或味道的用途:



[0223] 本发明提供式 (A.2) 的化合物作为芳香化学品的用途, 特别是用于产生香味或用于以琥珀、茶的香调和/或香味赋予和/或增强产品的气味或味道的用途:

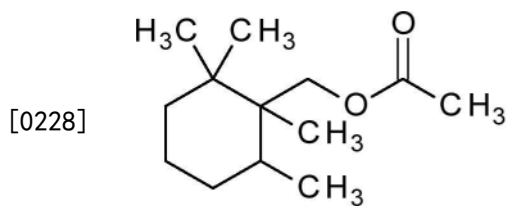


[0225] 本发明提供式 (A.3) 的化合物作为芳香化学品的用途, 特别是用于产生香味或用于以木质、雪松、橡苔的香调和/或香味赋予和/或增强产品的气味或味道的用途:



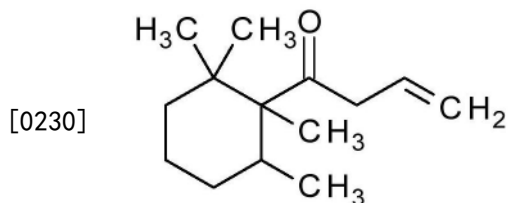
[0227] 本发明提供式 (B.1) 的化合物作为芳香化学品的用途, 特别是用于产生香味或用于以木质、甜粉质、清新、小苍兰的香调和/或香味赋予和/或增强产品的气味或味道的用

途：



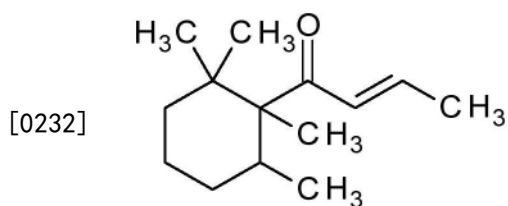
(B.1) 。

[0229] 本发明提供式 (C.1) 的化合物作为芳香化学品的用途,特别是用于产生香味或用于以稻草、干草、泥土样、轻微木质的香调和/或香味赋予和/或增强产品的气味或味道的用途:



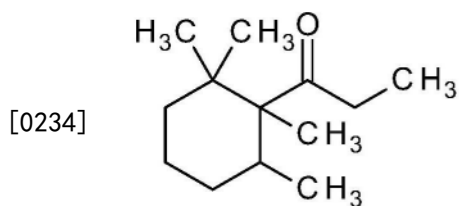
(C.1) 。

[0231] 本发明提供式 (C.2) 的化合物作为芳香化学品的用途,特别是用于产生香味或用于以干的果实、突厥酮、玫瑰、欧当归的香调和/或香味赋予和/或增强产品的气味或味道的用途:



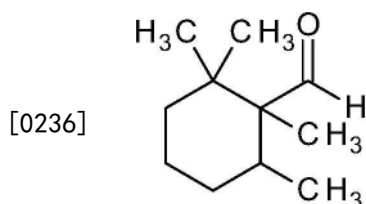
(C.2) 。

[0233] 本发明提供式 (C.3) 的化合物作为芳香化学品的用途,特别是用于产生香味或用于以泥土样、雪松木、粉末、干的香调和/或香味赋予和/或增强产品的气味或味道的用途:



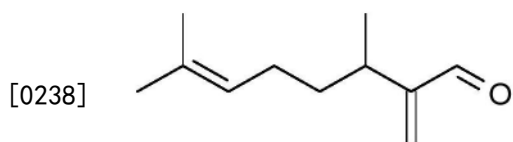
(C.3) 。

[0235] 本公开提供式 (D) 的化合物作为芳香化学品的用途,特别是用于产生香味或用于以桉油精、樟脑、柑橘、云杉针的香调和/或香味赋予和/或增强产品的气味或味道的用途:



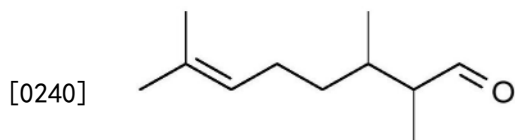
(D) 。

[0237] 本公开提供式 (D.b) 的化合物作为芳香化学品的用途,特别是用于产生香味或用于以柑橘的香调和/或香味赋予和/或增强产品的气味或味道的用途:



(D.b) 。

[0239] 本公开提供式 (D.c) 的化合物作为芳香化学品的用途,特别是用于产生香味或用于以玫瑰(room filling)、柑橘、蜡质的香调和/或香味赋予和/或增强产品的气味或味道的用途:



(D.c) 。

[0241] 相应地,选自式 (A)、(B)、(C) 和 (D) 化合物的化合物,优选选自式 (A)、(B) 和 (C) 化合物的化合物,特别是如本文中提到的优选化合物可用作芳香化学品或在如本文中定义的调香组合物中用作试剂来提供具有如上所述的鲜明香调的产品和/或组合物的用途。

[0242] 本文中的作为芳香化学品的用途特别包括在选自散香器、芳香物香精 (fragrances perfumes)、香精、洗涤剂 and 清洁剂、化妆品组合物、身体护理组合物、卫生用品、用于口腔和牙齿卫生的产品的产品或组合物中的用途。

[0243] 本文中的作为芳香化学品的用途进一步包括在如下文提到的产品和调香的制品中的用途。

[0244] 调香组合物

[0245] 本发明进一步提供一种调香组合物,其包含

[0246] a) 选自式 (A)、(B)、(C) 和 (D) 的化合物,优选选自式 (A)、(B) 和 (C) 的化合物的至少一种化合物,

[0247] b) 任选地,至少一种不同于组分 a) 的化合物的另外芳香化学品,和

[0248] c) 任选地,至少一种稀释剂,

[0249] 条件是所述组合物包含组分 b) 或 c) 的至少一种。

[0250] 在一个优选实施方案中,根据本发明的调香组合物包含组分 a) 作为唯一的芳香化学品。

[0251] 在进一步优选的实施方案中,根据本发明的调香组合物包含不同于式 (A)、(B)、(C) 和 (D) 的化合物的至少一种另外芳香化学品 b)。

[0252] 另外的芳香化学品、调香剂,尤其是气味剂 (odorants) 可见于例如 S. Arctander, Perfume and Flavor Chemicals, Vol. I 和 II, Montclair, N.J., 1969, 自行出版或 K. Bauer、D. Garbe 和 H. Surburg, Common Fragrance and Flavor Materials, 第 4 版, Wiley-VCH, Weinheim 2001。

[0253] 优选地,组分 a) 与组分 b) 的定量重量比为 100:1 至 1:100,特别优选 50:1 至 1:50。

[0254] 芳香化学品或调香组合物可任选包含至少一种稀释剂 c)。合适的稀释剂可独立使用或作为两种或多于两种稀释剂的混合物使用。合适的稀释剂是常规用作调香组合物、芳香物或调香剂的溶剂的那些。

[0255] 调香组合物优选包含至少一种在 20℃ 和 1013 毫巴下为液体的化合物作为稀释剂

c)。

[0256] 优选地,组分a)的化合物具有至少0.1mg/ml,特别优选至少0.5mg/ml的在20℃下在组分c)中的溶解度。优选地,如果存在组分b)的化合物,其具有至少0.1mg/ml,特别优选至少0.5mg/ml的在20℃下在组分c)中的溶解度。

[0257] 组分c)优选选自脂族和脂环族单醇、多元醇、开链脂族醚、环醚、多元醇单-和聚醚、酯及其混合物。

[0258] 合适的脂族和脂环族单醇是例如乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇、仲丁醇、叔丁醇和环己醇。合适的多元醇是乙二醇、丙二醇、1,2-丁二醇、二乙二醇、二丙二醇或甘油。合适的开链脂族醚和环醚是例如乙醚、二丙醚、二异丙基醚、甲基叔丁基醚、四氢呋喃、四氢吡喃、1,4-二噁烷或吗啉。合适的多元醇单-和聚醚是例如乙二醇单甲基醚、乙二醇二甲基醚、乙二醇单乙基醚、乙二醇二乙基醚、丙二醇单乙基醚、丙二醇二乙基醚或二乙二醇单乙基醚。合适的酯是乙酸乙酯、乙酸甲酯、乙酸丙酯、乙酸异丙酯、乙酸正丁酯、乙酸仲丁酯、乙酸叔丁酯、乙酸异丁酯、乙酸异戊酯、丁酸乙酯、乳酸乙酯、碳酸二乙酯、碳酸亚乙酯、碳酸亚丙酯、柠檬酸三乙酯、肉豆蔻酸异丙酯、邻苯二甲酸二乙酯、1,2-环己烷二甲酸的二烷基酯,尤其是1,2-环己烷二甲酸二异壬基酯(**Hexamoll®** DINCH, BASF SE)等。

[0259] 调香或加香的产品

[0260] 本发明进一步提供一种调香或加香的产品,

[0261] -其包含感官有效量的选自如本文中定义的式(A)、(B)、(C)和(D)的化合物,优选选自式(A)、(B)和(C)的化合物的至少一种化合物,和/或

[0262] -其包含感官有效量的至少一种如本文中定义的调香组合物。

[0263] 根据本发明的和根据本发明使用的式(A)、(B)、(C)和(D)的化合物可并入一系列产品中和/或施加到此类产品上,如散香器、芳香物香精(fragrances perfumes)、香精、洗涤剂和清洁剂、化妆品组合物、身体护理组合物、卫生用品、用于口腔和牙齿卫生的产品。

[0264] 根据本发明的芳香化学品可用于生产加香制品。根据本发明的芳香化学品的嗅觉性质,如材料性质(如在常规溶剂中的可溶性和与此类产品的其它常规成分的相容性),使得它们特别适用于指定用途。这些积极性质促成根据本发明使用的芳香化学品和根据本发明的调香组合物特别优选用于香水产品、身体护理产品、卫生用品、织物洗涤剂和固体表面清洁剂的事实。

[0265] 加香制品例如选自香精产品、身体护理产品、卫生用品、织物洗涤剂和固体表面清洁剂。根据本发明的优选加香制品还选自:

[0266] -香精产品,选自香精提取物、Eau de Parfums、Eau de Toilettes、Eau de Cologne、Eau de Solide、Extrait Parfum,液体形式、凝胶形式或施加到固体载体上的形式的空气清新剂,气溶胶喷雾剂、芳香清洁剂和油;

[0267] -身体护理产品,选自须后产品、须前产品、splash colognes、固体和液体皂、沐浴凝胶、洗发水、剃须皂、剃须泡沫、浴油,水包油型、油包水型和水包油包水型化妆品乳液,例如护肤霜和液、面霜和液、防晒霜和液、晒后霜和液、护手霜和液、护足霜和液、脱毛霜和液、须后霜和液、美黑霜和液、护发产品,例如头发喷雾剂、发凝胶、头发定型液(setting hair lotions)、护发素、洗发水、永久和半永久头发着色剂、头发成型组合物如冷烫剂(cold waves)和头发柔顺组合物、生发水(hair tonics)、发乳(hair creams)和发用护理液(hair

lotions)、除臭剂和止汗剂,例如腋下喷雾剂、走珠(roll-ons)、除臭棒、除臭膏、装饰性化妆品,例如眼影、指甲油、彩妆品、唇膏、睫毛膏、牙膏、牙线;

[0268] -卫生用品,选自蜡烛、灯油、香(joss sticks)、杀虫剂、驱虫剂、推进剂、除锈剂、带香味的提神擦巾(perfumed freshening wipes)、腋窝垫、婴儿尿布、卫生巾、厕纸、化妆棉(cosmetic wipes)、手帕纸、洗碗机除臭剂;

[0269] -固体表面清洁剂,选自加香的酸性、碱性和中性清洁剂,例如地板清洁剂、窗户清洁剂、餐具洗涤剂、浴室和卫生清洁剂、抛光乳(scouring milk)、固体和液体厕所清洁剂、粉末和泡沫地毯清洁剂、蜡和抛光剂如家具抛光剂、地板蜡、鞋油、消毒剂、表面消毒剂和卫生清洁剂、刹车盘清洁剂、管道清洁剂、除水垢剂、烤架和烤箱清洁剂、藻类和苔藓清除剂、去霉剂、立面清洁剂;

[0270] -织物洗涤剂,选自液体洗涤剂、粉末洗涤剂、洗衣预处理剂如漂白剂、浸泡剂和去渍剂、织物柔软剂、洗涤皂、洗涤片(washing tablets)。

[0271] 加香制品优选是下列之一:

[0272] -酸性、碱性或中性清洁剂,特别选自通用清洁剂、地板清洁剂、窗户清洁剂、餐具洗涤剂、浴室和卫生清洁剂、抛光乳(scouring milk)、固体和液体厕所清洁剂、粉末和泡沫地毯清洁剂、液体洗涤剂、粉末洗涤剂、洗衣预处理剂如漂白剂、浸泡剂和去渍剂、织物柔软剂、洗涤皂、洗涤片(washing tablets)、消毒剂、表面消毒剂,

[0273] -液体形式、凝胶形式或施加到固体载体上的形式或作为气溶胶喷雾剂的空气清新剂,

[0274] -蜡或抛光剂,特别选自家具抛光剂、地板蜡和鞋油,或

[0275] -身体护理组合物,特别选自沐浴凝胶和洗发水、剃须皂、剃须泡沫、浴油,水包油型、油包水型和水包油包水型化妆品乳液,例如护肤霜和液、面霜和液、防晒霜和液、晒后霜和液、护手霜和液、护足霜和液、脱毛霜和液、须后霜和液、美黑霜和液、护发产品,例如头发喷雾剂、发胶、头发定型液(setting hair lotions)、护发素、永久和半永久头发着色剂、头发成型组合物,如冷烫剂(cold waves)和头发柔顺组合物、生发水(hair tonics)、发乳(hair creams)和发用护理液(hair lotions)、除臭剂和止汗剂,例如腋下喷雾剂、走珠(roll-ons)、除臭棒、除臭膏、装饰性化妆品。

[0276] 可优选与根据本发明使用的芳香化学品或根据本发明的调香组合物组合的成分是例如:防腐剂、磨料、抗痤疮剂、抗皮肤老化剂、抗菌剂、抗橘皮剂、去头屑剂、抗炎剂、防刺激剂、刺激减轻剂、抗微生物剂、抗氧化剂、收敛剂、防汗剂、防腐剂、抗静电剂、粘合剂、缓冲剂、载体材料、螯合剂、细胞兴奋剂、清洁剂、护理剂、脱毛剂、表面活性物质、除臭剂、止汗剂、润肤剂、乳化剂、酶、精油、纤维、成膜剂、固定剂、泡沫形成剂、泡沫稳定剂、防泡剂、泡沫促进剂、杀真菌剂、胶凝剂、凝胶形成剂、护发剂、头发成型剂、头发柔顺剂、保湿剂(moisture-donating agents)、增湿物质、湿润剂物质、漂白剂、强化剂、去渍剂、荧光增白剂、浸渍剂、防污剂(soil repellents)、减摩剂、润滑剂、保湿霜、软膏、乳浊剂、增塑剂、覆盖剂、抛光剂、光泽剂(shine agents)、聚合物、粉末、蛋白质、加脂剂、去角质剂、有机硅、皮肤镇静剂、皮肤清洁剂、皮肤护理剂、皮肤愈合剂、皮肤增亮剂、皮肤保护剂、皮肤软化剂、冷却剂、皮肤冷却剂、温热剂、皮肤温热剂、稳定剂、UV吸收剂、UV过滤剂、洗涤剂、织物柔软剂、悬浮剂、皮肤美黑剂、增稠剂、维生素、油、蜡、脂肪、磷脂、饱和脂肪酸、单-或多不饱和脂肪



酸、 $\alpha$ -羟基酸、多羟基脂肪酸、液化剂、染料、颜色保护剂、颜料、防腐蚀剂、香味剂 (aromas)、香料 (flavorings)、气味剂 (odorants)、多元醇、表面活性剂、电解质、有机溶剂或有机硅衍生物。

[0277] 根据另一方面, 芳香化学品用于生产液体形式 (未稀释或用溶剂稀释) 或调香组合物形式的加香制品。用于此用途的合适溶剂是上文作为组分 c) 提到的那些。它们全部引用于此。

[0278] 在这方面, 存在于根据本发明的加香制品中的芳香化学品和/或调香组合物在一个实施方案中可吸收到载体上, 其确保气味剂 (odorants) 或气味剂组合物精细分布在产品内并在使用时受控释放。这种类型的载体可以是多孔无机材料, 如轻硫酸盐 (light sulfate)、硅胶、沸石、石膏、粘土、粘土颗粒、加气混凝土等或有机材料, 如木材和纤维素基材料。

[0279] 根据本发明使用的芳香化学品和根据本发明的调香组合物也可以是微囊化形式、喷雾干燥形式、包合物 (inclusion complexes) 形式或挤出产品形式并以这种形式添加到要加香的产品或制品中。就更有针对性的香味释放而言, 可通过用合适材料的所谓“涂布”进一步优化性质, 为此优选使用蜡质合成物质, 例如聚乙烯醇。

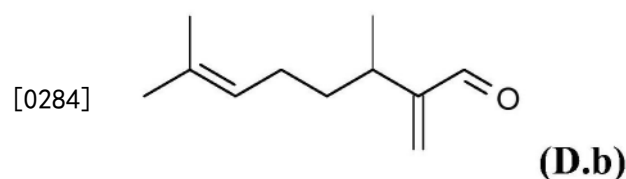
[0280] 微囊化可例如通过所谓的凝聚 (coacervation) 方法借助例如由聚氨酯类物质或软明胶制成的胶囊材料进行。可以例如通过将包含香精油的乳液或分散体喷雾干燥来制造喷雾干燥的香精油, 其中可用的载体物质是改性淀粉、蛋白质、糊精和植物胶。可以例如通过将气味剂组合物和环糊精或脲衍生物的分散体引入合适的溶剂, 例如水中来制备包合物。可以通过与合适的蜡样物质一起熔融根据本发明使用的气味剂和根据本发明的气味剂组合物并通过挤出和随后固化来制造挤出产品, 固化任选在合适的溶剂, 例如异丙醇中进行。

## 实施例

### [0281] 气味的分析

[0282] 通过在闻香试纸上闻/嗅样品, 确定化合物的气味。如果指明的话, (1) 至 (6) 范围内的数值量化强度, (1) = 极低, (6) = 极高。

### [0283] 实施例1: 化合物 (D.b)



[0285] 在室温下经45分钟向香茅醛 (10.0千克, 64.9摩尔)、甲醛水溶液 (37%, 6.0千克, 73.8摩尔) 和异丙醇 (iPrOH) (1.04L) 的溶液中加入吡咯烷 (550毫升, 6.7摩尔)。然后经45分钟加入丙酸 (503克, 6.7摩尔)。在完全添加后, 将反应混合物加热至45°C 4小时, 冷却回室温, 并用水 (20.0升) 稀释。分离相, 水层用乙酸乙酯 (20.0升) 萃取。合并的有机相首先用5%  $\text{NaHCO}_3$  水溶液 (7.5升), 然后用软化水 (10升) 洗涤。分离有机层并在减压下除去溶剂。产物作为浅黄色油获得 (11千克, GC纯度98%, 收率99%)。

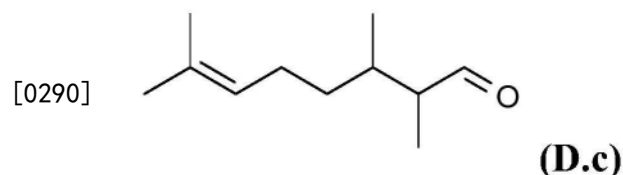
[0286]  $^1\text{H-NMR}$  (500MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 9.5 (s, 1H), 6.3 (s, 1H), 6.0 (s, 1H), 5.07-5.03 (m, 1H),

2.71-2.64 (m, 1H) , 1.96-1.84 (m, 2H) , 1.64 (s, 3H) , 1.54 (s, 3H) , 1.54-1.47 (m, 1H) , 1.39-1.32 (m, 1H) , 1.04 (d, J=7.0Hz, 3H) ppm。

[0287]  $^{13}\text{C}$ -NMR (125MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ =17.5, 19.4, 25.6, 25.7, 30.8, 35.5, 124.0, 131.4, 132.9, 155.3, 194.4ppm。

[0288] 气味:柑橘。

[0289] 实施例2:化合物(D.c)



[0291] 在 $\text{N}_2$ 气氛下将化合物(D.b) (3000克, 18.04摩尔)、甲醇(832.5克)和Pd/C(35.1克, 50% $\text{H}_2\text{O}$ )置于高压釜中。加入三甲胺(277.3克, 4.69摩尔)并将该混合物在室温下搅拌30分钟,然后将其加热至70℃。然后,该高压釜用氢气加压(8巴)并继续搅拌29小时,在此期间消耗382升氢气。在冷却后,用氮气吹扫高压釜并过滤反应混合物以除去催化剂。然后,该混合物用MTBE(2-甲氧基-2-甲基丙烷,甲基叔丁基醚)(1.5升)稀释并用水(1.5升)萃取三次。有机相经 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 干燥,再过滤并在减压下除去溶剂(60℃, 350毫巴)。获得95%纯度的粗产物并可直接用于下一步骤(黄色油, 2926克, 92%)。

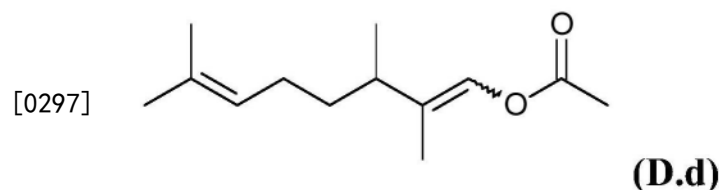
[0292]  $^1\text{H}$ -NMR (500MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 异构体的混合物) :  $\delta$ =9.67 (d, J=1.9Hz, 1H) , 9.65 (d, J=1.4Hz, 1H) , 5.12-5.06 (m, 2H) , 2.38-2.27 (m, 2H) , 2.09-1.90 (m, 6H) , 1.69-1.68 (br dd, J=1.1, 4.7Hz, 6H) , 1.60 (d, J=4.7Hz, 6H) , 1.44-1.18 (m, 4H) , 1.04 (d, J=7.0Hz, 3H) , 1.00 (d, J=2.9Hz, 3H) , 0.99 (d, J=2.8Hz, 3H) , 0.84 (d, J=6.9Hz, 3H) ppm。

[0293]  $^{13}\text{C}$ -NMR (125MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 异构体1) :  $\delta$ =7.9, 15.2, 17.4, 25.60, 25.64, 32.0, 34.7, 50.4, 123.9, 131.6, 205.35ppm。

[0294]  $^{13}\text{C}$ -NMR (125MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 异构体2) :  $\delta$ =9.7, 17.2, 17.5, 25.56, 25.59, 33.1, 33.2, 51.4, 124.0, 131.6, 205.44ppm。

[0295] 气味:玫瑰(空间填充(room filling))、柑橘、蜡质。

[0296] 实施例3:化合物(D.d)



[0298] 将 $\text{Ac}_2\text{O}$ (971.1克, 9.52摩尔)、 $\text{KOAc}$ (93.4克, 0.95摩尔)和 $\text{Et}_3\text{N}$ (1203克, 11.8摩尔)在室温下置于双夹套玻璃反应器中。经30分钟加入化合物(D.c) (97.6%纯度, 820克, 4.76摩尔)。然后,将反应混合物加热至105℃并继续搅拌6小时。在冷却至40℃后,在冷却下缓慢加入水(1.5升)并用 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (1.5升)稀释该混合物。分离相,水层再用 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (500毫升)萃取,合并的有机相用饱和 $\text{NaHCO}_3$ 水溶液(1升)萃取并经 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 干燥。除去溶剂(50℃, 350毫巴)并作为4:1E/Z-混合物获得所需产物,其可直接用于下一步骤(990克, 纯度97%, 收率96%)。

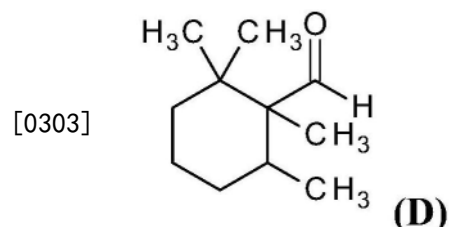
[0299]  $^1\text{H}$ -NMR (500MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 异构体的混合物) :  $\delta$ =6.96-6.94 (m, 1H) , 6.86-6.84 (m, 1H) , 5.12-5.06 (m, 2H) , 2.13 (s, 3H) , 2.11 (s, 3H) , 1.88 (brq, J=7.4Hz, 2H) , 1.67 (br d, J=

1.0Hz, 6H), 1.60 (d, J=1.5Hz, 3H), 1.58 (br s, 6H), 1.53 (d, J=1.6Hz, 3H), 1.44-1.27 (m, 8H), 1.01 (d, J=6.9Hz, 3H), 0.98 (d, J=6.9Hz, 3H) ppm。

[0300] E-烯醇乙酸酯:  $^{13}\text{C}$ -NMR (125MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ =9.6, 17.7, 19.6, 20.8, 25.7, 26.0, 34.7, 36.9, 125.4, 130.1, 131.4, 124.4, 168.2 ppm。

[0301] Z-烯醇乙酸酯:  $^{13}\text{C}$ -NMR (125MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ =12.7, 17.6, 18.6, 20.8, 25.7, 26.1, 31.5, 34.4, 124.6, 125.5, 129.5, 131.3, 168.2 ppm。

[0302] 实施例4: 化合物(D)



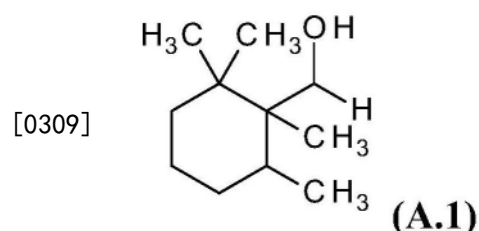
[0304] 将化合物(D.d) (990.0克, 4.6摩尔) 和甲苯(1800克) 置于双夹套玻璃反应器中并加热至70℃。经45分钟加入85%  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (3400克) 并在100℃下继续搅拌5小时。然后, 将该双相反应混合物冷却至30℃, 用水(2升) 稀释并分离相。有机相用饱和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液(2.5升)、水(1升) 和盐水(500毫升) 洗涤。然后将其经  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥并在减压下除去溶剂。粗产物(753克, 纯度67%) 通过分馏提纯并作为粘性固体获得(280克, 纯度93%, 收率34%)。

[0305]  $^1\text{H}$ -NMR (500MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ =9.61 (s, 1H), 2.35 (dq, J=13.5, 6.8, 3.6Hz, 1H), 1.60-1.46 (m, 4H), 1.18-1.10 (m, 2H), 1.12 (s, 3H), 0.94 (s, 3H), 0.83 (s, 3H), 0.73 (d, J=6.8Hz, 3H)。

[0306]  $^{13}\text{C}$ -NMR (125MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ =8.2, 17.9, 21.7, 22.8, 27.1, 29.3, 30.6, 36.5, 36.8, 54.2, 209.7 ppm。

[0307] 气味: 桉油精、樟脑(4)、柑橘(2)、云杉针(2)。

[0308] 实施例5: 化合物(A.1)



[0310] 在0℃下将化合物(D) (20克, 119毫摩尔) 溶解在甲醇(50毫升) 中。经30分钟逐份加入  $\text{NaBH}_4$  (4.50克, 119毫摩尔)。在  $\text{NaBH}_4$  完全加入后在0℃下继续搅拌1小时。然后, 该反应混合物用甲苯(50毫升) 稀释并用盐水(30毫升) 萃取。有机相用饱和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液洗涤, 经  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥并在减压下蒸发溶剂(60℃, 100毫巴)。作为低熔点固体获得产物(17.1克, 粗材料的纯度95%, 收率80%)。

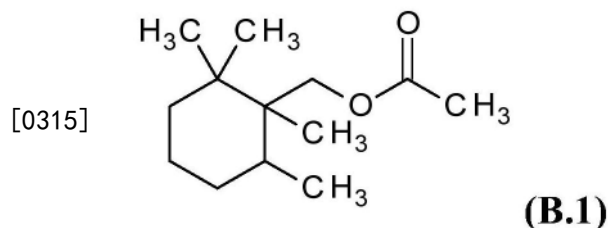
[0311]  $^1\text{H}$ -NMR (500MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ =3.65 (d, J=11.8Hz, 1H), 3.43 (d, J=11.8Hz, 1H), 1.93 (dtd, J=13.4, 6.7, 3.7Hz, 1H), 1.57-1.38 (m, 4H), 1.28-1.16 (m, 2H), 1.03 (s, 3H), 0.88 (s, 3H), 0.86 (d, J=6.8Hz, 3H), 0.71 (s, 3H) ppm。

[0312]  $^{13}\text{C}$ -NMR (125MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ =11.9, 17.1, 22.3, 23.8, 26.8, 31.1, 31.6, 36.1, 38.6,

42.1, 67.2ppm。

[0313] 气味:桉油精(2)、花朵(2)、泥土样(2)。

[0314] 实施例6:化合物(B.1)



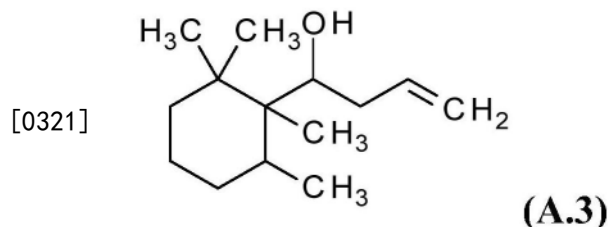
[0316] 将化合物(A.1)(7.9克,46.4毫摩尔)溶解在甲苯(100毫升)中并加入 $\text{Zn}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (4毫克)。通过丙酮(0.411mL/min)在700℃下的热解获得烯酮。含粗制烯酮的气体料流在90℃下在剧烈搅拌下通过反应混合物3小时。然后,用氮气吹扫反应器并冷却至室温。该反应混合物用水洗涤并分离相。在减压下除去有机相的溶剂,残留物通过柱色谱法提纯。作为清澈液体获得产物(6.5克,66%)。

[0317]  $^1\text{H}$ -NMR(500MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ =4.02(d,  $J$ =11.8Hz, 1H), 3.89(d,  $J$ =11.8Hz, 1H), 2.05(s, 3H), 1.94(dtd,  $J$ =13.3, 6.3, 2.6Hz, 1H), 1.57-1.36(m, 4H), 1.25-1.16(m, 1H), 1.12-1.06(m, 1H), 0.97(s, 3H), 0.88(s, 3H), 0.80(d,  $J$ =6.7Hz, 3H), 0.78(s, 3H) ppm。

[0318]  $^{13}\text{C}$ -NMR(125MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ =11.8, 16.9, 21.3, 22.2, 23.3, 26.8, 30.9, 32.3, 36.1, 38.3, 41.0, 68.3, 171.3ppm。

[0319] 气味:木质(2),甜粉质(2),清新(2),小苍兰(2)。

[0320] 实施例7:化合物(A.3)



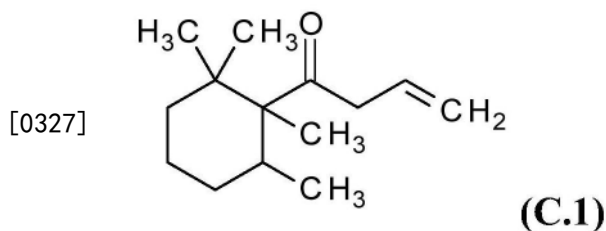
[0322] 在 $\text{N}_2$ 气氛下,将化合物(D)(100.0克,0.6摩尔)置于无水THF(500毫升)中并将该溶液冷却至0℃。在保持0至5℃范围内的温度的同时缓慢加入烯丙基氯化镁(2mol/L在己烷中,300毫升)。该反应混合物在5℃下搅拌1小时。在反应完成后,加入 $\text{NH}_4\text{Cl}$ 饱和和水溶液(500毫升)并将该混合物在室温下搅拌30分钟。然后过滤该混合物,残留物用乙酸乙酯(2x250毫升)洗涤。滤液用盐水(100毫升)洗涤,分离相并在减压下除去溶剂。获得125克化合物(A.3)(GC纯度97%,收率98%)。

[0323]  $^1\text{H}$ -NMR(500MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ =5.90-5.79(m, 1H), 5.14(br s, 1H), 5.13-5.09(m, 1H), 3.75(d,  $J$ =11.1Hz, 1H), 2.43-2.38(m, 1H), 2.27-2.14(m, 2H), 1.59-1.42(m, 4H), 1.36-1.20(m, 2H), 1.08(s, 3H), 0.91(d,  $J$ =6.8Hz, 3H), 0.86(s, 3H), 0.82(s, 3H) ppm。

[0324]  $^{13}\text{C}$ -NMR(125MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ =137.4, 117.8, 73.3, 44.6, 40.0, 38.7, 37.6, 31.6, 31.0, 27.3, 22.4, 24.3, 18.9, 12.5ppm。

[0325] 气味:木质(3)、雪松(3)、橡苔(3)。

[0326] 实施例8:化合物(C.1)



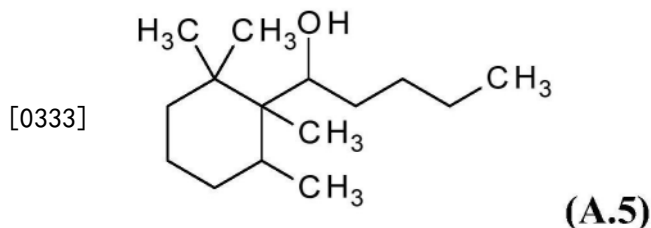
[0328] 将化合物(A.3) (60.0克, 285毫摩尔) 溶解在 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (350毫升) 中并在 $10^\circ\text{C}$ 下加入氯铬酸吡啶鎓 (70克, 325毫摩尔)。将反应混合物在室温下搅拌20小时。在反应完成后, 过滤该混合物, 残留物用 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2x250毫升) 洗涤。滤液用5%  $\text{NaHCO}_3$  水溶液 (100毫升) 萃取, 然后用盐水 (100毫升) 萃取。分离相并在减压下除去有机相的溶剂。将粗产物 (60克) 置于庚烷 (100毫升) 中并通过过滤除去所得沉淀物。在减压下除去溶剂并以85%收率获得所需产物 (GC纯度90%)。

[0329]  $^1\text{H}$ -NMR (500MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 5.96 (ddt,  $J$  = 17.1, 10.2, 6.8Hz, 1H), 5.16-5.11 (m, 1H), 5.10-5.03 (m, 1H), 3.24 (d,  $J$  = 6.8Hz, 2H), 2.49-2.42 (m, 1H), 1.55-1.48 (m, 4H), 1.15 (s, 3H), 1.12-1.07 (m, 2H), 0.94 (s, 3H), 0.89 (s, 3H), 0.68 (d,  $J$  = 6.6Hz, 3H) ppm。

[0330]  $^{13}\text{C}$ -NMR (125MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 213.7, 132.1, 117.6, 57.3, 46.5, 36.9, 36.1, 31.7, 29.9, 27.5, 24.4, 21.6, 18.7, 10.7 ppm。

[0331] 气味: 稻草 (3)、干草、泥土样 (3)、轻微木质 (2)。

[0332] 实施例9: 化合物(A.5)

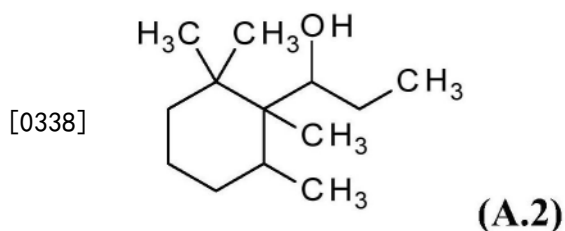


[0334] 在 $\text{N}_2$ 气氛下, 将化合物(D) (15克, 90毫摩尔) 置于无水THF (150毫升) 中并将该溶液冷却至 $-25^\circ\text{C}$ 。在使温度保持在 $-25^\circ\text{C}$ 下的同时经2小时加入丁基锂 (1.6mol/L在己烷中, 150毫升, 240毫摩尔)。然后, 该反应混合物在 $5^\circ\text{C}$ 下搅拌1小时。通过加入20%  $\text{NH}_4\text{Cl}$  水溶液 (50毫升) 停止反应并用乙酸乙酯 (2x75毫升) 萃取该混合物。合并的有机相用盐水 (50毫升) 洗涤, 分离相并在减压下除去溶剂。产物通过使用乙酸乙酯: 庚烷 (20:80) 作为洗脱剂的硅胶色谱法提纯。以38%收率获得所需产物 (8克, GC纯度97%)。

[0335]  $^1\text{H}$ -NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 3.71 (d,  $J$  = 10.6Hz, 1H), 2.15-2.08 (m, 1H), 1.60-1.21 (m, 12H), 1.08 (s, 3H), 0.91 (t,  $J$  = 7.3Hz, 3H), 0.87 (d,  $J$  = 6.8Hz, 3H), 0.85 (s, 3H), 0.80 (s, 3H) ppm。

[0336]  $^{13}\text{C}$ -NMR (125MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 75.7, 44.8, 38.8, 37.6, 34.8, 31.6, 31.0, 30.4, 27.3, 24.4, 22.8, 22.5, 18.8, 14.2, 12.7 ppm。

[0337] 实施例10: 化合物(A.2)



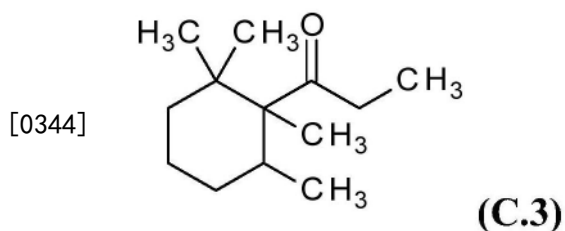
[0339] 在 $N_2$ 气氛下,将化合物(D) (6.8克,40毫摩尔)置于无水THF (50毫升)中并将该溶液冷却至 $-25^{\circ}C$ 。在 $-25^{\circ}C$ 下经1小时加入乙基锂(0.5mol/L在己烷中,100mL,50毫摩尔)。然后,该反应混合物在 $5^{\circ}C$ 下搅拌2小时。通过加入20% $NH_4Cl$ 水溶液(50毫升)停止反应并用乙酸乙酯(2x 75毫升)萃取该混合物。合并的有机相用盐水(50毫升)洗涤,分离相并在减压下除去溶剂。粗产物通过使用乙酸乙酯:庚烷(20:80)作为洗脱剂的硅胶色谱法提纯。以42%收率获得所需产物(3.5克,GC纯度97%)。

[0340]  $^1H$ -NMR (300MHz,  $CDCl_3$ , 一种异构体):  $\delta=3.61$  (dd,  $J=11.1, 2.0$ Hz, 1H),  $2.16-2.09$  (m, 1H),  $1.69-1.23$  (m, 8H),  $1.08$  (s, 3H),  $0.98$  (t,  $J=7.3$ Hz, 3H),  $0.87$  (d,  $J=6.8$ Hz, 3H),  $0.85$  (s, 3H),  $0.80$  (s, 3H) ppm。

[0341]  $^{13}C$ -NMR (125MHz,  $CDCl_3$ , 一种异构体):  $\delta=77.3, 44.9, 38.7, 37.5, 31.6, 31.0, 27.6, 27.3, 24.4, 22.5, 18.8, 12.5, 12.4$  ppm。

[0342] 气味:琥珀(1)、萘。

[0343] 实施例11:化合物(C.3)



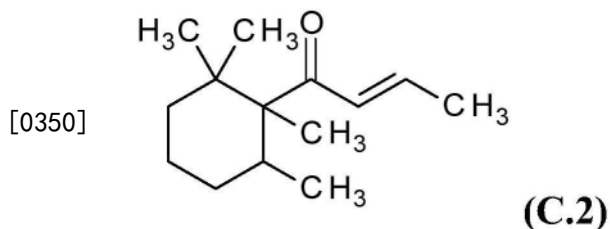
[0345] 类似于实施例8通过化合物(A.2)的氧化获得。

[0346]  $^1H$ -NMR (300MHz,  $CDCl_3$ , 一种异构体):  $\delta=2.5$  (m, 3H),  $1.69-1.23$  (m, 6H),  $1.08$  (s, 3H),  $0.98$  (t,  $J=7.3$ Hz, 3H),  $0.87$  (d,  $J=6.8$ Hz, 3H),  $0.85$  (s, 3H),  $0.80$  (t, 3H) ppm。

[0347]  $^{13}C$ -NMR (125MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta=216.4, 57.0, 39.1, 36.0, 35.0, 31.8, 29.9, 27.5, 24.5, 21.6, 18.7, 10.7, 8.2$  ppm。

[0348] 气味:泥土样(3)、雪松木(3)、粉、干的

[0349] 实施例12:化合物(C.2)



[0351] 在室温下将化合物(C.1) (7克,33毫摩尔)溶解在甲醇(50毫升)中。加入三乙胺(12克,117毫摩尔)。在 $25^{\circ}C$ 下继续搅拌20小时。在减压下蒸馏出溶剂以产生粗制化合物(7.0克)。然后,该粗制化合物用二氯甲烷(50毫升)稀释并用HCl水溶液(1mol/L,30毫升)萃取,

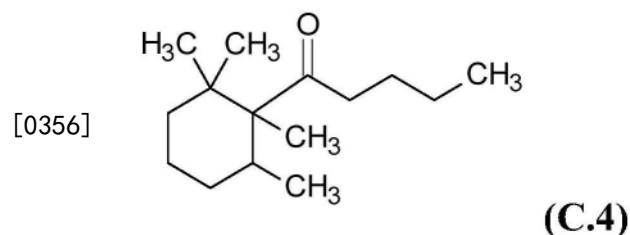
接着水(50毫升)萃取。有机相经 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 干燥并在减压下蒸发溶剂(60℃,100毫巴)。产物通过柱色谱法提纯(洗脱剂庚烷:乙酸乙酯98:2)并以30%收率获得(2克,GC纯度95%)。

[0352]  $^1\text{H-NMR}$  (500MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=6.9-6.7$  (m, 1H),  $5.5-5.4$  (d, 1H),  $2.49-2.42$  (m, 1H),  $1.9-1.8$  (d, 3H),  $1.55-1.48$  (m, 4H),  $1.15$  (s, 3H),  $1.12-1.07$  (m, 2H),  $0.94$  (s, 3H),  $0.89$  (s, 3H),  $0.68$  (d,  $J=6.6\text{Hz}$ , 3H) ppm。

[0353]  $^{13}\text{C-NMR}$  (125MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=203.9, 140.7, 129.4, 55.7, 37.0, 36.1, 31.5, 30.0, 27.3, 24.3, 21.8, 18.4, 18.3, 10.7$  ppm。

[0354] 气味:干果(3)、突厥酮(3)、玫瑰(3)、欧当归(2)。

[0355] 实施例13:化合物(C.4)

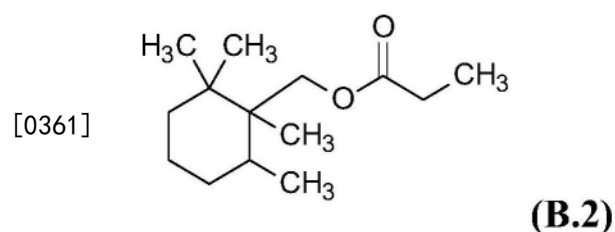


[0357] 类似于实施例8通过化合物(A.5)的氧化获得。

[0358]  $^1\text{H-NMR}$  (500MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=2.47-2.36$  (m, 3H),  $1.55-1.42$  (m, 6H),  $1.33-1.21$  (m, 2H),  $1.12$  (s, 3H),  $1.11-1.03$  (m, 2H),  $0.90$  (s, 3H),  $0.89$  (t,  $J=7.3\text{Hz}$ , 3H),  $0.86$  (s, 3H),  $0.63$  (d,  $J=6.6\text{Hz}$ , 3H) ppm。

[0359]  $^{13}\text{C-NMR}$  (125MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=215.9, 56.9, 41.8, 37.0, 36.0, 31.8, 29.9, 27.6, 26.2, 24.5, 22.5, 21.6, 18.7, 14.1, 10.7$  ppm。

[0360] 实施例14:化合物(B.2)



[0362] 将丙酰氯(1.3克,13毫摩尔)在5℃下缓慢添加到化合物(A.1)(2.0克,12毫摩尔)和三乙胺(1.75克,17毫摩尔)在二氯甲烷(10毫升)中的溶液中。将反应混合物在室温下搅拌3小时。然后加入水(10毫升)并分离相。有机相用1N HCl(10毫升),接着水(10毫升)洗涤并在减压下除去溶剂。产物通过柱色谱法提纯(2.0克,75%)。

[0363]  $^1\text{H-NMR}$  (500MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=4.00$  (d,  $J=11.8\text{Hz}$ , 1H),  $3.89$  (d,  $J=11.8\text{Hz}$ , 1H),  $2.31$  (q,  $J=7.8\text{Hz}$ , 2H),  $1.98-1.90$  (m, 1H),  $1.56-1.35$  (m, 4H),  $1.24-1.16$  (m, 1H),  $1.13$  (t,  $J=7.6\text{Hz}$ , 3H),  $1.09-1.07$  (m, 1H),  $0.96$  (s, 3H),  $0.87$  (s, 3H),  $0.79$  (d,  $J=6.7\text{Hz}$ , 3H),  $0.76$  (s, 3H) ppm。

[0364]  $^{13}\text{C-NMR}$  (125MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=174.5, 68.1, 41.1, 38.3, 36.1, 32.3, 31.0, 28.0, 26.8, 23.4, 22.3, 16.9, 11.9, 9.2$  ppm。