



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 102 54 265 A1** 2004.06.03

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **102 54 265.1**

(22) Anmeldetag: **21.11.2002**

(43) Offenlegungstag: **03.06.2004**

(51) Int Cl.7: **C07C 61/04**

(71) Anmelder:

Symrise GmbH & Co. KG, 37603 Holzminden, DE

(74) Vertreter:

Eisenführ, Speiser & Partner, 28195 Bremen

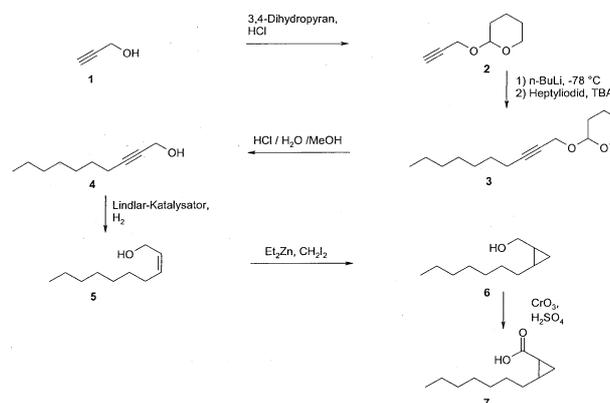
(72) Erfinder:

Widder, Sabine, Dr., 37603 Holzminden, DE; Looft, Jan, Dr., 37603 Holzminden, DE; Kolk, Armin van der, 37603 Holzminden, DE; Vössing, Tobias, 37688 Beverungen, DE; Pickenhagen, Wilhelm, Dr., 37671 Höxter, DE; Kohlenberg, Birgit, 37619 Pegestorf, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure**

(57) Zusammenfassung: Offenbart werden gegebenenfalls isolierte und/oder aufgereinigte Enantiomere der 2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure sowie Gemische von zwei, drei oder sämtlichen Enantiomeren der 2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure als Duft- und/oder Aromastoffe.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft die neue Substanz 2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure, ihre gegebenenfalls isolierten und/oder aufgereinigten Enantiomeren sowie Gemische von zwei, drei oder sämtlichen Enantiomeren der 2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure.

[0002] Die Erfindung betrifft ferner Duftstoff- und/oder Aromastoffkompositionen, aromatisierte Lebensmittel, Körperpflegeprodukte, Reinigungsmittel oder sonstige nicht zum Verzehr bestimmte Produkte, die eine sensorisch wirksame Menge mindestens eines Enantiomeren der 2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure enthalten.

[0003] Die Erfindung betrifft auch Verfahren zum Erzeugen oder Modifizieren von Duftstoff- oder Aromastoffkompositionen unter Verwendung einer sensorisch wirksamen Menge der 2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure sowie Verfahren zur Herstellung der cis- und trans-Isomeren der 2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure.

[0004] In der parfümistischen und flavoristischen Praxis besteht generell ein beständiger Bedarf an synthetischen Duft- und Aromastoffen, die sich günstig und mit gleichbleibender Qualität herstellen lassen, bei längerer Lagerung möglichst auch im Kontakt mit anderen Stoffen stabil bleiben und erwünschte olfaktorische bzw. geschmackliche Eigenschaften haben. Duftstoffe sollen angenehme, möglichst naturnahe Duftnoten von ausreichender Intensität aufweisen und in der Lage sein, den Duft von kosmetischen oder technischen Konsumgütern vorteilhaft zu beeinflussen. Aromastoffe sollen gut verträglich sein, an typische Geschmackskomponenten beliebter Speisen erinnern oder sogar mit diesen identisch sein und dazu beitragen den Geschmack von Lebensmitteln, oral zu verabreichenden Medikamenten und dergleichen positiv zu beeinflussen.

[0005] Das Auffinden von Duft- und Aromastoffen, die diesen Anforderungen entsprechen, hat sich als verhältnismäßig aufwendig erwiesen und erfordert regelmäßig umfangreiche Untersuchungen, insbesondere wenn interessante neuartige Duftnoten oder Geschmacksrichtungen angestrebt werden.

[0006] Die Suche nach geeigneten Duft- und Aromastoffen wird für den Fachmann insbesondere durch folgende Sachverhalte erschwert:

- Die Mechanismen der Duft- bzw. Aromawahrnehmung sind nicht ausreichend bekannt
- Eine objektive Charakterisierung eines Duftes oder Aromas ist nicht möglich
- Die Zusammenhänge zwischen der Duft- und/oder Aromawahrnehmung einerseits und der chemischen Struktur des Duft- und/oder Aromastoffes andererseits sind nicht hinreichend erforscht.

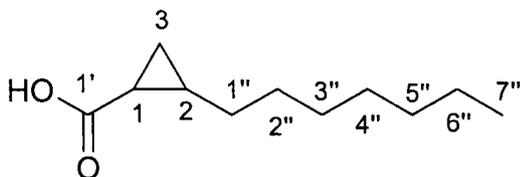
[0007] Der Erfolg der Suche nach geeigneten Duft- oder Aromastoffen hängt deshalb in erheblichem Maße von der Intuition des Suchenden ab.

Aufgabenstellung

[0008] Der vorliegenden Erfindung lag zunächst die Aufgabe zugrunde, unter Beachtung der vorstehend beschriebenen generellen Rahmenbedingungen neue interessante Duft- und/oder Aromastoffe anzugeben. Die anzugebenden Substanzen sollten dem Parfümeur oder Flavoristen eine vielseitig einsetzbare Alternative zu den bislang eingesetzten oder beschriebenen Duft- und Aromastoffen bieten und insbesondere dazu geeignet sein, den sensorischen Gesamteindruck von Duftstoff- und/oder Aromastoffkompositionen, aromatisierten Lebensmitteln oder nicht zum Verzehr bestimmten Produkten positiv zu beeinflussen.

[0009] Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe durch ein gegebenenfalls isoliertes und/oder aufgereinigtes Enantiomer der 2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure oder durch ein Gemisch von zwei, drei oder sämtlichen Enantiomeren der 2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure gelöst.

[0010] In Formel A ist die 2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure ohne Angaben zur absoluten Stereochemie dargestellt:

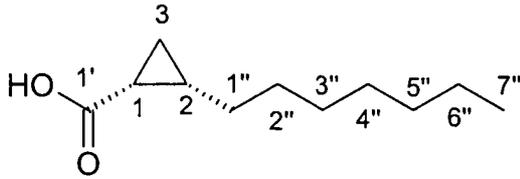


2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure

A

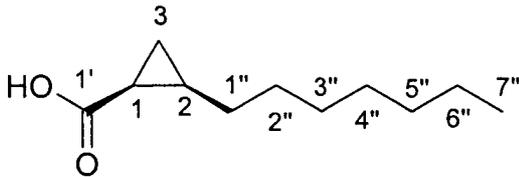
[0011] 2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure umfasst das Isomere cis-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure mit seinem Enantiomerenpaar aus (1R, 2S)-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure (dargestellt in Formel B) und (1S,

2R)-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure (dargestellt in Formel C)



(1R, 2S)-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure

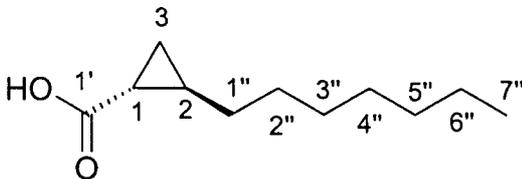
B



(1S, 2R)-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure

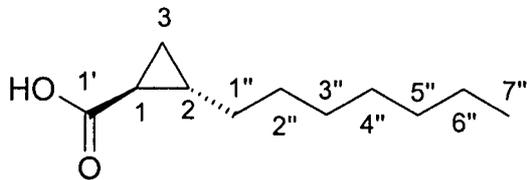
C

und das Isomere trans-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure mit seinem Enantiomerenpaar (1R, 2R)-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure (dargestellt in Formel D) und (1S, 2S)-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure (dargestellt in Formel E).



(1R, 2R)-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure

D



(1S, 2S)-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure

E

[0012] Die cis- und trans-Isomeren sind also Diastereomere, die jeweils ein Enantiomerenpaar der 2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure umfassen.

[0013] Überraschenderweise hat sich gezeigt, dass die (insgesamt vier) Enantiomeren der 2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure eine sehr interessante Aromanote und/oder einen sehr interessanten Geruch besitzen. Die Enantiomeren des cis-Isomeren vermitteln geruchliche Noten, die sich wie folgt beschreiben lassen: holzig, balsamisch, weihrauchartig, grün, krautig, albedoartig, wachsig; die des trans-Isomeren vermitteln geruchliche

Noten, die sich als wachsig, fettig, süß beschreiben lassen.

[0014] Gemische von zwei, drei oder allen Enantiomeren der 2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure betonen oder modifizieren je nach Zusammensetzung einzelne Aspekte der individuellen sensorischen Eigenschaften der Enantiomeren. Der Fachmann wird je nach gewünschtem sensorischen Eindruck die Anteile der einzelnen Enantiomeren in einem Gemisch einstellen.

Stand der Technik

[0015] Aus dem Stand der Technik ergeben sich keine Hinweise auf die besonderen Eigenschaften der erfindungsgemäßen Enantiomeren und Enantiomerengemische:

Die US 3,926,860 offenbart als Duftstoff zwar cis-2-n-Pentylcyclopropyl-1-carbonsäure mit patschuliartigen animalischen und ledrigen Dufteigenschaften.

[0016] Die JP 10-165132 beschreibt zwar cis- und trans-2-n-Pentylcyclopropyl-1-carbonsäure mit besonderer Betonung der geschmacklichen Effekte, die sich mit diesen Substanzen erzielen lassen.

[0017] Es finden sich jedoch in keiner der genannten Schriften Hinweise auf 2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure, und insbesondere keine Hinweise zu deren speziellen sensorischen Eigenschaften.

[0018] Als Duft- und/oder Aromastoff werden bevorzugt Gemische beider Enantiomeren (a) der cis-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure oder (b) der trans-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure eingesetzt.

[0019] Die Gemische der Enantiomeren der trans-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure, insbesondere das racemische Gemisch, besitzen eine wachsig, fettige, süße Duftnote, deren einzelne Aspekte sich durch entsprechende Verschiebung des Enantiomerenverhältnisses besonders betonen oder modifizieren lassen. Der Geruchsschwellenwert für das racemische Gemisch von trans-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure beträgt in Wasser 100 ppb (100 µg/l Wasser).

[0020] Gemische der Enantiomeren der cis-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure, insbesondere das racemische Gemisch, besitzen dagegen Aspekte der Duftnoten holzig, balsamisch, wehrauchartig, grün, krautig, albedoartig und wachsig. Auch hier lassen sich einzelne Aspekte dieser Duftnoten durch geeignete Einstellung der Verhältnisse der Enantiomeren der cis-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure betonen oder modifizieren. Der Geruchsschwellenwert des racemischen Gemisches der cis-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure beträgt in Wasser 3 ppb (3 µg/l Wasser) und ist somit extrem niedrig. Gemische der Enantiomeren der cis-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure, insbesondere, das racemische Gemisch eignen sich hervorragend für den Einsatz in Duftstoff- und Aromastoffformulierungen. Die Gemische verleihen Aromastoffformulierungen Körper und Fülle, und es ist ein säureverstärkender Effekt feststellbar. Darüber hinaus weisen Gemische der Enantiomeren der cis-Isomeren der 2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure eine balsamisch schalige, jedoch nicht aldehydische Aromanote auf. Das überraschende Fehlen der aldehydischen Aromanote stellt eine interessante Besonderheit dar, da schalige Aromanoten sonst regelmäßig von einer aldehydischen begleitet werden.

[0021] Als besonders vorteilhaft für die Hervorhebung bestimmter Aromaeindrücke oder Duftnoten haben sich Gemische der jeweiligen beiden Enantiomeren der cis- bzw. trans-Isomeren erwiesen, bei denen ein Enantiomerenüberschuss von zumindest 40% eingestellt ist. Mit einem solchen Enantiomerenüberschuss ließen sich die gewünschten Effekte in besonderer Deutlichkeit erzielen.

[0022] Die vorliegende Erfindung betrifft auch Duftstoff- und/oder Aromastoffkompositionen, die eine sensorisch wirksame Menge eines gegebenenfalls isolierten und/oder aufgereinigten Enantiomeren oder eines Gemisches von Enantiomeren der 2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure umfassen. Bevorzugte Gemische sind dabei wieder die von beiden Enantiomeren der cis-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure oder der trans-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure mit vorzugsweise einem Enantiomerenüberschuss von zumindest 40% eines der beiden Enantiomeren.

[0023] Eine sensorisch wirksame Menge eines Enantiomeren oder Enantiomerengemisches liegt dabei insbesondere vor, wenn ein Organismus, insbesondere der Mensch in der Lage ist, die sensorische Wirkung des betreffenden Enantiomeren oder Enantiomerengemisches über seinen Geruchs- oder Geschmackssinn wahrzunehmen.

[0024] Besonders bevorzugt sind erfindungsgemäße Duftstoff- und Aromastoffkompositionen, die einen Anteil von $\geq 0,001$ Massenprozent, bevorzugt $\geq 0,01$ Massenprozent, vorzugsweise $\geq 0,05$ Massenprozent, wiederum bevorzugt $\geq 0,1$ Massenprozent und in manchen Fällen sogar ≥ 1 Massenprozent eines erfindungsgemäßen Enantiomeren bzw. eines Gemisches von erfindungsgemäßen Enantiomeren umfassen, bezogen auf die Gesamtmasse der Duftstoff- oder Aromastoffkomposition. Ein solcher Anteil eines erfindungsgemäßen Enantiomeren oder eines erfindungsgemäßen Gemisches von Enantiomeren ist in besonders effektiver Weise dazu geeignet, den Gesamteindruck von Duftstoff- und/oder Aromastoffkompositionen positiv zu beeinflussen, vgl. dazu auch Beispiel 4 unten.

[0025] Die Erfindung betrifft auch aromatisierte Lebensmittel sowie Körperpflegeprodukte, Reinigungsmittel und sonstige nicht zum Verzehr bestimmte Produkte, die jeweils eine sensorisch wirksame Menge eines erfindungsgemäßen Enantiomeren oder eines erfindungsgemäßen Gemisches von Enantiomeren umfassen.

[0026] Bevorzugte erfindungsgemäße Produkte umfassen eine Menge eines erfindungsgemäßen Enantiomeren oder eines erfindungsgemäßen Gemisches von Enantiomeren zusätzlich zu einer oder mehreren Substanzen aus der Gruppe, die besteht aus: Natürlichen Parfümölen; synthetischen Parfümölen; etherischen Ölen; natürlichen Pflanzenextrakten; Alkoholen; Aldehyden; Ketonen; Estern; Lactonen; Carbonsäuren; Detergenzien; Seifen; Badepräparaten; Haarpräparaten; Kosmetischen Präparaten; Pudern; synthetischen Kohlehydraten; natürlichen Kohlehydraten; synthetischen Fetten; natürlichen Fetten; Proteinen; Vitaminen.

[0027] Ebenfalls Bestandteil der Erfindung ist demgemäß die Verwendung eines erfindungsgemäßen Enantiomeren oder eines erfindungsgemäßen Gemisches von Enantiomeren als Duft- und/oder Aromastoff.

[0028] Die Verwendung der erfindungsgemäßen Enantiomeren und Enantiomerengemische als Duftstoffe, und zwar insbesondere als Duftstoffe in der Parfümindustrie, bietet sich ganz besonders für die cis-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure an, deren geruchliche Eigenschaften von Parfümeuren besonders geschätzt werden. Der niedrige Geruchsschwellenwert des cis-Isomeren erweist sich als vorteilhaft, da bereits geringe Mengen dieser erfindungsgemäßen Substanz zur Erzeugung eines erwünschten Geruches ausreichen. Aber auch die Enantiomeren des trans-Isomeren und deren Mischungen weisen hervorragende sensorische Eigenschaften und einen recht niedrigen Geruchsschwellenwert auf, so dass sie für die Verwendung als Duftstoff vorzuzüglich geeignet sind.

[0029] Ein entsprechendes erfindungsgemäßes Verfahren zum Erzeugen oder Modifizieren einer Duftstoff- oder Aromastoffkomposition enthält die folgenden Schritte:

- Bereitstellen einer Ausgangskomposition und
- Vermischen der Ausgangskomposition mit einer sensorisch wirksamen Menge eines Enantiomeren oder eines erfindungsgemäßen Gemisches von Enantiomeren.

[0030] Auf diese Weise lassen sich gewünschte Duft- und/oder Aromaeffekte erzielen, z.B. die Verschiebung eines gegebenen Aromaeindruckes hin zu frischer, fruchtiger, voller und/oder schaliger (vgl. auch Beispiel 4).

[0031] Die Erfindung betrifft auch ein Verfahren zur selektiven Herstellung von cis- oder trans-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure, wobei zur Einstellung der cis- bzw. trans-Konfiguration der Substituenten am Cyclopropan-Ring von einem Precursor mit einer Z- bzw. E-konfigurierten Doppelbindung ausgegangen und diese Doppelbindung selektiv cyclopropaniert wird. Mit dem genannten Verfahren lässt sich mit hoher Selektivität die erwünschte cis- bzw. trans-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure darstellen.

[0032] Die Erfindung betrifft ferner Verfahren zur Herstellung von cis-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure, bei denen (a) nach Kettenverlängerung von Propargylalkohol 2-Decin-1-ol erhalten wird, welches anschließend stereoselektiv hydriert und stereoselektiv cyclopropaniert wird, oder (b) cis-2-Heptylcyclopropyl-1-methanol zu cis-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure oxidiert wird.

[0033] Ebenfalls Teil der Erfindung sind Verfahren, bei denen nach Wittig-Horner-Reaktion an Octanal mit nachfolgender trans-selektiver Cyclopropanierung des erhaltenen 2-(E)-Decensäureethylesters durch anschließende basische Esterhydrolyse trans-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure hergestellt wird.

[0034] Ein weiterer Bestandteil der Erfindung ist es, in Gemischen, die mehr als ein Enantiomer der 2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure enthalten, bevorzugt in Gemischen der jeweiligen Enantiomeren der cis- oder der trans-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure einzelne Enantiomeren anzureichern und/oder die Enantiomeren eines solchen voneinander zu trennen. Der Fachmann wird dazu geeignete Wege wählen, wie beispielsweise die Trennung mittels chiraler Gaschromatographie.

Ausführungsbeispiel

[0035] Die Erfindung wird nachfolgend anhand von Beispielen unter Bezugnahme auf die beigefügten Figuren erläutert. Dabei entsprechen die Zahlen in Klammern hinter den Substanznamen den Zahlen in den **Fig.** 1 und 2.

Beispiel 1: Synthese von cis-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure (7)

[0036] Die Synthese ist in **Fig.** 1 schematisch dargestellt.

[0037] Propargylalkohol (2-Propin-1-ol) wird als THP-Ether (Tetrahydropyranyl-Ether) geschützt, mit n-BuLi lithiiert und mit Heptyliodid um eine C₇-Einheit verlängert. Das 2-Decin-1-ol wird durch Umacetalisierung auf Methanol entschützt. Die cis-Konfiguration der Substituenten am Cyclopropanring von cis-2-Heptylcyclopropyl-1-methanol wird durch die syn-selektive Hydrierung am Lindlar-Katalysator und nachfolgende syn-selektive Cyclopropanierung mit einer modifizierten Methode nach Simmons-Smith gewährleistet. (Syn-Selektivität der Reaktionen: Hydrierung an Lindlar-Katalysator: E. N. Marvell, T. Li, Synthesis 1973, 457 – 468; Simmons-Smith-Reaktion: H. E. Simmons, E. P. Blanchard, R. D. Smith, J. Am. Chem. Soc. 1964, 86, 1347 – 1356). Anschließend erfolgt die Oxidation zur cis-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure mit Chrom-Schwefelsäure.

2-Propinyltetrahydro-2H-pyran-2-ylether (2)

[0038] Zu 25.2 g (0.3 mol) 3,4-Dihydropyran wurde bei 5 °C unter Rühren 1 ml HCl (32 %ig) gegeben. Innerhalb von 30 min wurden 11.2 g (11.8 ml, 0.2 mol) 2-Propin-1-ol (1) so zudosiert, dass 10 °C nicht überschritten wurden. Man rührte 2 h bei 5 °C und 18 h bei Zimmertemperatur. Man setzte 100 ml Diethylether zu und wusch zweimal mit je 20 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und 20 ml gesättigter Kochsalzlösung. Man trocknete über Natriumsulfat und destillierte den Ether am Rotationsverdampfer ab. Das Rohprodukt wurde an 300 g Kieselgel 60 (230-400 mesh.) (Hexan/Diethylether = 9/1) chromatographiert.

[0039] Es wurden 12.3 g 2-Propintetrahydro-2H-pyran-2-ylether (GC: >95 % Reinheit) erhalten.

[0040] Durchführung in Anlehnung an: L. F. Tietze, Th. Eicher, Reaktionen und Synthesen, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 2. Auflage 1991, S. 211 – 212.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.81 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 4.26 (dd, ⁴J = 2.4 Hz, ²J = 24.7 Hz, 1H), 4.22 (dd, ⁴J = 2.4 Hz, ²J = 24.7 Hz, 1H), 3.89–3.77 (m, 1H), 3.59–3.47 (m, 1H), 2.43 (t, ⁴J = 2.4 Hz, 1H), 1.83–1.47 (m, 6H). s: Singulett, d: Dublett, t: Triplett, q: Quartett, quin: Quintett, m: Multipllett, sb: Singulett breit, m_c: Multipllett zentriert.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 96.52 (CH), 79.63 (C), 73.90 (CH), 61.74, 53.81, 30.17, 25.43, 18.98 (CH₂)

[0041] Signalmultiplizitäten durch DEPT-Experimente bestimmt.

FTIR (gas phase): 3328 (w), 2950 (m), 2879 (w), 1452 (w), 1350 (w), 1261 (w), 1202 (w), 1128 (m), 1038 (s), 954 (w), 904 (w), 874 (w), 816 (w).

s: strong, m: middle, w: weak.

MS (EI, 70 eV): 139 (M⁺, 9), 101 (6), 85 (100), 82 (12), 67 (11), 56 (49), 41 (51), 39 (56), 29 (34).

2-Decinyltetrahydro-2H-pyran-2-ylether (3)

[0042] Zu einer Lösung aus 35.01 g 2-Propintetrahydro-2H-pyran-2-ylether (0.25 mol) in 600 ml trockenem Tetrahydrofuran (THF) wurden unter Schutzgas und Rühren bei –80 °C 100 ml n-BuLi (2.5 M in Hexan) so zutropft, dass –78 °C nicht überschritten wurden. Man ließ die Temperatur über 45 min auf Zimmertemperatur steigen, fügte 9.3 g Tetrabutylammoniumiodid (TBAI) (25 mmol) und 56.5 g 1-Heptyliodid (0.25 mol) zu und erhitzte 16 h unter Rückfluss.

[0043] Die Reaktion wurde durch vorsichtige Zugabe von 100 ml Wasser beendet. Man verdünnte mit 500 ml Diethylether, trennte die organische Phase ab, wusch mit gesättigter Kochsalzlösung und trocknete über Natriumsulfat. Die organischen Lösungsmittel wurden am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt im Kugelrohr destilliert.

[0044] Man erhielt 38,5 g eines Gemisches aus 19 % 1-Heptyliodid, 26 % Decinol und 55 % 2-Decinyltetrahydro-2N-pyran-2-ylether. Dieses Rohprodukt wurde ohne weitere Aufreinigung für die Entschützung zum 2-Decin-1-ol verwendet.

[0045] Durchführung analog zu: M. Buck, J. M. Chong, Tetrahedron Letters 2001, 42, 5825-5827.

MS (EI, 70 eV): 237 (M⁺, 0.5), 167 (2), 111 (11), 101 (32), 95 (46), 85 (100), 81 (51), 67 (48), 55 (48), 41 (50).

2-Decin-1-ol (4)

[0046] Der rohe 2-Decinyltetrahydro-2N-pyran-2-ylether wurde mit 100 ml Wasser, 100 ml THF, 50 ml Methanol und 2 ml Salzsäure (4 N) unter Rückfluß erhitzt. Man verdünnte mit 300 ml Diethylether, trennte die organische Phase ab, wusch mit gesättigter Kochsalzlösung und trocknete über Natriumsulfat. Die organischen Lösungsmittel wurden am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt im Kugelrohr destilliert.

[0047] Man erhielt 25.2 g 2-Decin-1-ol (Reinheit nach GC: 85 %; Sdp. = ca. 120 °C bei 5 mbar).

[0048] Durchführung in Anlehnung an: L. F. Tietze, Th. Eicher, Reaktionen und Synthesen, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 2. Auflage 1991, S. 413.

¹N-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.23 (t, ⁵J = 2.2 Hz, 2H), 2.63 (sb, 1H), 2.19 (tt, ⁵J = 2.2 Hz, ³J = 7.3 Hz, 2H), 1.49 (quint, J = 7.3 Hz, 2H), 1.42 – 1.21 (m, 8H), 0.89 (t, J = –6.8 Hz, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 86.17 (C), 78.27 (C), 51.05, 31.73, 28.86, 28.82, 28.66, 22.64, 18.75 (CH₂), 14.06 (CH₃).

FTIR (gas phase): 3662 (w), 2938 (s), 2871 (m), 2285 (w), 2221 (w), 1460 (w), 1387 (m), 1137 (w), 1012 (m).

MS (EI, 70 eV): 153 (M⁺, 0.5), 123 (11), 111 (17), 107 (16), 93 (45), 81 (61), 70 (64), 67 (88), 55 (100), 41 (99), 29 (50).

In-Decen-1-ol (5)

[0049] Man rührte 20 g rohes 2-Decin-1-ol (85 %ig, 110 mmol) und 4 g Lindlar-Katalysator in 150 ml Hexan unter einer Wasserstoffatmosphäre bei Normaldruck. Nach 24 h wurde über Kieselgel 60 filtriert und das Lö-

sungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

[0050] Man erhielt 14.5 g rohes (Z)-2-Decen-1-ol mit einer Reinheit von 81.5 %. (Verunreinigungen: 10 % Heptyliodid, 8.5 % Decinol).

[0051] Durchführung in Anlehnung an: K.-K. Chan, N. Cohen, J. P. De Noble, A. C. Specian Jr., G. Saucy, J. Org. Chem. 1950, 41, 3497 – 3505.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.55 (m_c, 2H), 4.18 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 2.06 (m_c, 2H), 1.75 (s_b, 1H, OH), 1.43-1.20 (m, 10H), 0.89 (t, J = 7.0 Hz, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 132.5 (CH), 128.3 (CH), 58.28 (CH₂), 31.83, 29.64, 29.20, 29.17, 27.44, 22.78 (CH₂), 14.08 (CH₃).

FTIR (gas phase): 3659 (w), 3020 (w), 2934 (s), 2868 (m), 1640 (w); 1462 (w), 1371 (w), 1024 (m).

MS (EI, 70 eV): 156 (M, 0.5), 138 (10), 109 (11), 95 (18), 81 (30), 67 (36), 57 (100), 41 (59), 29 (31)

cis-2-Heptylcyclopropyl-1-methanol (6)

[0052] Unter Argon wurden 100 ml Diethylzink-Lösung (1,0 M in Hexan) und 100 ml trockener Diethylether bei -10 °C gerührt und 6.25 g (Z)-2-Decen-1-ol (0.04 mol) in 20 ml Diethylether so zugetropft, dass die Temperatur 0 °C nicht überstieg. Es wurden 8.1 ml Diiodmethan (0.1 mol) zugefügt und 2 h bei 0 °C und 16 h bei Zimmertemperatur gerührt.

[0053] Man kühlte auf 0 °C ab und versetzte mit 100 ml Salzsäure (4 N). Die organische Phase wurde mit 100 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und 50 ml gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde bei ca. 130 °C/7 mbar im Kugelrohr destilliert. Anschließend chromatographierte man an Kieselgel 60 (Hexan/Ether = 6/1).

[0054] Man erhielt 3.4 g cis-2-Heptyl-cyclopropyl-1-methanol von 95%iger Reinheit.

[0055] Durchführung in Anlehnung an: T. Oshima, K. Kagechika, M. Adachi, M. Sodeoka, M. Shibasaki, J. Am. Chem. Soc. 1996, 118, 7108 – 7116.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.59 (m_c, 2 H), 2.26 (s_b, 1H, OH), 1.50–1.16 (m, 12H), 1.08 (m_c, 1H), 0.88 (t, J = -7.0 Hz, 3H), 0.87–0.80 (m, 1H), 0.69 (m_c, 1H), -0.04 (m_c, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 62.96, 31.91, 30.18, 29.61, 29.34, 28.59, 22.69 (CH₂), 18.07 (CH), 16.18 (CH), 14.10 (CH₃), 9.55 (CH₂).

MS (EI, 70 eV): 152 (1), 129 (14), 111 (21), 95 (12), 81 (31), 69 (100), 57 (57), 55 (76), 43 (61), 41 (80), 29 (35).

cis-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure (7)

[0056] Man löste 2.5 g Chromtrioxid (25 mmol) in 60 ml Schwefelsäure (1 M, 60 mmol, 2.4 eq). Unter Rühren wurden innerhalb von 1 h bei 0 °C 2.1 g (Z)-2-Heptyl-cyclopropyl-1-methanol in 100 ml Aceton zugetropft. Man rührte 18 h bei Zimmertemperatur.

[0057] Es wurden 300 ml Diethylether zugefügt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert, die organischen Phasen vereinigt und dreimal mit je 50 ml gesättigter Kochsalzlösung gewaschen.

[0058] Die organische Säure wurde durch Waschen mit viermal je 50 ml Natronlauge (5 %ig) abgetrennt. Man wusch zweimal mit 50 ml Diethylether und setzte die Säure mit 150 ml Salzsäure (4 N) frei. Man extrahierte fünfmal mit je 100 ml Diethylether. Die organische Phase wurde mit 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.

[0059] Nach Eindampfen am Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt an Kieselgel 60 (Cyclohexan/Diethylether = 3/1) chromatographiert.

[0060] Man erhielt 0.72 g cis-2-Heptyl-cyclopropyl-1-carbonsäure mit einer Reinheit > 98 % (GC).

[0061] Durchführung analog zu: J. G. Millar, A. C. Oehlschlager, J. W. Wong, J. Org. Chem. 1983, 48, 4404 – 4407.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 11.8 (sb, 1H), 1.65 (m_c, 1H), 1.55 (m_c, 1H), 1.48–1.15 (m, 12H), 1.06 (m_c, 1H), 0.96 (m_c, 1H), 0.88 (t, J = 6.4 Hz, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 179.8 (COO), 31.85, 29.54, 29.28, 29.26, 26.92 (CH₂), 23.22 (CH), 22.68 (CH₂), 18.13 (CH), 14.44 (CH₂), 14.09 (CH₃).

FTIR (gas phase): 2966 (m), 2934 (s), 2868 (m), 1735 (s), 1642 (w), 1461 (w), 1413 (w), 1175 (s), 1038 (w), 819 (w).

MS (EI, 70 eV): 137 (6), 123 (11), 114 (11), 99 (21), 84 (36), 73 (100), 69 (41), 55 (73), 43 (48), 41 (62), 29 (32).

Beispiel 2: Synthese von trans-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure (12)

[0062] Die Synthese ist in **Fig. 2** schematisch dargestellt.

[0063] Wittig-Horner-Reaktion von Octanal mit Triethylphosphonoacetat liefert (E)-2-Decensäureethylester. (Zur Stereoselektivität vergleiche: J. Villieras, M. Rambaud, *Synthesis* 1983, 300 – 303; R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin, Oxford, 1. Auflage 1996, S. 321). Durch Cyclopropanierung mit Dimethylsulfoxoniummethylid wird selektiv trans-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäureethylester erhalten. (Zur Stereoselektivität: Laut S. R. Landor, N. Punja, *J. Org. Chem.* 1967, 2495–2500 führen (E)- konfigurierte α,β -ungesättigte Ester zu trans-substituierten Cyclopropanen, (Z)- konfigurierte α,β -ungesättigte Ester wurden nicht untersucht. Nach R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin, Oxford, 1. Auflage 1996, S. 321 liefern sowohl (E)- als auch (Z)-konfigurierte α,β -ungesättigte Ester trans-substituierte Cyclopropane). Milde Verseifung mit Kaliumhydroxid bei Zimmertemperatur ergibt trans-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure.

(E)-2-Decensäureethylester (10)

[0064] Zu 150 g Eiswasser und 62.0 g Kaliumcarbonat (0.45 mol) wurden innerhalb von 5 min 50.5 g Triethylphosphonoacetat (9) (0.225 mol), anschließend innerhalb von 30 min 19.23 g Octanal (8) (0.15 mol) zuge-
tropft. Die Temperatur sollte 15 °C nicht überschreiten. Man rührte 20 h bei Raumtemperatur.

[0065] Es wurden 350 ml Hexan zugefügt, die organische Phase abgetrennt und zweimal mit je 150 ml Wasser und einmal mit 100 ml gesättigter Kochsalzlösung gewaschen. Man trocknet über Natriumsulfat und dampfte das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab. Das Rohprodukt wurde im Kugelrohr bei 180–185 °C / 6–7 mbar destilliert.

[0066] Man erhielt 27.4 g (Z)-2-Decensäureethylester von >95 %iger Reinheit.

[0067] Literatur: J. Villieras, M. Rambaud, *Synthesis* 1983, 300 – 303.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 6.95 (dt, J = 7.0, 15.8 Hz, 1H), 5.79 (dt, ³J = 15.4 Hz, ⁴J = 1.5 Hz, 1H), 4.17 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 2.18 (dq, ⁴J = 1.5 Hz, ³J = 7.0 Hz, 2H), 1.46 (m_c, 1H), 1.38–1.22 (m, 12H), 0.88 (t, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 166.3 (COO), 149.0 (CH), 121.1 (CH), 59.93, 32.20, 31.76, 29.14, 29.09, 28.08, 22.66 (CH₂), 14.29, 14.06 (CH₃).

FTIR (gas phase): 2966 (m), 2934 (s), 2868 (m), 1735 (s), 1642 (w) 1461 (w), 1413 (w), 1175 (s), 1038 (w), 819 (w).

MS (EI, 70 eV): 153 (61), 127 (20), 115 (20), 110 (41), 101 (76), 88 (38), 84 (40), 73 (85), 69 (57), 55 (100), 41 (83), 29 (73).

trans-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäureethylester (11)

[0068] Unter Schutzgas wurden 0.84 g Natriumhydrid (35.0 mmol) in 25 ml trockenem Dimethylsulfoxid suspendiert und 6.60 g Trimethylsulfoxoniumiodid zugefügt. Man rührte 30 min, wobei starke Gasentwicklung und ein leichter Temperaturanstieg zu beobachten waren. Man fügte 4.96 g (E)-2-Decensäureethylester (25 mmol) über 15 min hinzu und rührte 150 min bei Zimmertemperatur.

[0069] Es wurden vorsichtig 100 ml Wasser zugesetzt und mit 500 ml Diethylether verdünnt. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Diethylether am Rotationsverdampfer entfernt.

[0070] Das Rohprodukt wurde an Kieselgel 60, (Hexan/Diethylether = 6/1) chromatographiert.

[0071] Man erhielt 1.1 g trans-2-Heptyl-cyclopropyl-1-carbonsäureethylester.

[0072] Durchführung analog zu: S. R. Landor, N. Punja, *J. Chem. Soc.* 1967, 2495–2500.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.10 (q, J = –7.2 Hz, 2H), 1.45–1.22 (m, 17H), 1.13 (m_c, 1H), 0.86 (t, 3H), 0.67 (m_c, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 174.1 (COO), 60.11, 33.07, 31.84, 29.27, 29.21, 29.11 (CH₂), 22.87 (CH), 22.66 (CH₂), 20.22 (CH), 15.45 (CH₂), 14.29, 14.08 (CH₃).

FTIR (gas phase): 2966 (m), 2933 (s), 2865 (m), 1745 (s), 1456 (w), 1410 (w), 1371 (w), 1339 (w), 1259 (m), 1171 (s), 1083 (w), 1046 (w), 861 (w).

MS (EI, 70 eV): 212 (M, 1), 167 (23), 128 (39), 123 (14), 101 (91), 99 (33), 88 (40), 81 (32), 73 (80), 69 (52), 55 (100), 41 (65), 29 (54).

trans-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure (12)

[0073] Man rührte 900 mg trans-2-Heptyl-cyclopropyl-1-carbonsäureethylester (4.24 mmol) mit 720 mg Kaliumhydroxid (12.8 mmol) in 2 ml Wasser und 3 ml Ethanol 4.5 h bei Zimmertemperatur. Mit verdünnter Salzsäure (1 M) wurde pH = 2 eingestellt und die wässrige Phase dreimal mit je 30 ml Diethylether extrahiert. Man wusch mit 20 ml gesättigter Natriumchloridlösung, trocknete über Natriumsulfat und destillierte die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab.

[0074] Es wurden 780 mg trans-2-Heptyl-cyclopropyl-1-carbonsäure mit einer Reinheit > 98 % (GC) erhalten.

[0075] Durchführung in Anlehnung an: L. F. Tietze, Th. Eicher, Reaktionen und Synthesen, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 2. Auflage 191, S. 491 – 492.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.72 (s_b, 1H), 1.50 – 1.17 (m, 15H), 0,88 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 0.74 (ddd, J = 4.0, 6.6, 10.6 Hz, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 180.6 (COO), 33.05, 31.78, 29.20, 29.20, 29.02 (CH₂), 23.97 (CH), 22.63 (CH₂), 20.10 (CH), 16.32 (CH₂), 14.06 (CH₃)

FTIR (gas phase): 3580 (m), 3016 (w), 2967 (m), 2934 (s), 2866 (m), 1767 (s), 1458 (w), 1415 (w), 1366 (w), 1175 (w), 1132 (s).

MS (EI, 70 eV): 138 (3), 124 (14), 113 (15), 99 (23), 84 (38), 73 (100), 69 (55), 55 (86), 43 (60), 41 (75), 29 (37).

Beispiel 3: Sensorische Untersuchungen von cis-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure und trans-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure

[0076] Die Verbindung umfasst 2 Diastereomere mit jeweils 2 Enantiomeren. Die beiden racemischen Diastereomere unterscheiden sich deutliche in ihren geruchlichen Eigenschaften. Das cis-Isomere weist eine deutlich niedrigere Geruchsschwelle als das trans-Isomere auf.

Cis-2-heptyl-cyclopropyl-1-carbonsäure (racemisch)

[0077] Geruchsbeschreibung:

holzig, balsamisch, weihrauchartig, grün, krautig, albedoartig, wachsig

Geruchsschwelle in Wasser:

3 ppb (3 µg/l Wasser)

Trans-2-heptyl-cyclopropyl-1-carbonsäure (racemisch)

[0078] Geruchsbeschreibung:

Wachsig, fettig, süß

Geruchsschwelle in Wasser:

100 ppb (100 µg/l Wasser)

Beispiel 4: Aromaformulierung

Komponente	Menge [%]	
	A	B
Orangenöl bras. grün	40	40
cis-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure	-	0,1
Ethylbutyrat	2	2
Aldehyd C 12	0,03	0,03
Aldehyd C10	0,05	0,05
Linalool	0,2	0,2
Orangenöl Florida	15	15
Orange Essence Öl	42,72	42,62
Summe	100	100

Tabelle 1

[0079] Eine übliche Aromenkomposition (Komposition A) wurde mit einer erfindungsgemäßen Aromenkomposition (Komposition B) verglichen. Wie sich aus obiger Tabelle 1 ergibt, entsprach Komposition B der Komposition A weitgehend, aber Komposition B enthielt im Unterschied zu Komposition A einen Anteil von 0,1% cis-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure (bezogen auf die Gesamtmasse der Komposition), was durch eine Verringerung des Anteils an Orange Essence Öl ausgeglichen wurde.

[0080] Das Aroma der erfindungsgemäßen Komposition war im Vergleich mit dem Aroma der herkömmlichen Komposition A frischer, fruchtiger, voller und schaliger.

Patentansprüche

1. Gegebenenfalls isoliertes und/oder aufgereinigtes Enantiomer der 2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure oder Gemisch von zwei, drei oder sämtlichen Enantiomeren der 2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure.

2. Gemisch beider Enantiomeren der cis-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure oder der trans-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure.

3. Gemisch nach Anspruch 2, wobei ein Enantiomerenüberschuss von zumindest 40 % eingestellt ist.

4. Duftstoff- und/oder Aromastoffkomposition, umfassend eine sensorisch wirksame Menge eines gegebenenfalls isolierten und/oder aufgereinigten Enantiomeren oder eines Gemisches von Enantiomeren nach einem der Ansprüche 1-3.

5. Duftstoff- und/oder Aromastoffkomposition, umfassend einen Anteil von zumindest 0,01 Massenprozent, vorzugsweise 0,1 Massenprozent des Enantiomeren bzw. des Gemisches von Enantiomeren, bezogen auf die Gesamtmasse der Duftstoff- oder Aromastoffkomposition.

6. Aromatisiertes Lebensmittel, umfassend eine sensorisch wirksame Menge eines Enantiomeren oder eines Gemisches von Enantiomeren nach einem der Ansprüche 1-3.

7. Körperpflegeprodukt, Reinigungsmittel oder sonstiges nicht zum Verzehr bestimmtes Produkt, umfassend eine sensorisch wirksame Menge eines Enantiomeren oder eines Gemisches von Enantiomeren nach einem der Ansprüche 1-3.

8. Verwendung eines Enantiomeren oder eines Gemisches von Enantiomeren nach einem der Ansprüche 1-3 als Duft- und/oder Aromastoff.

9. Verfahren zum Erzeugen oder Modifizieren einer Duftstoff- oder Aromastoffkomposition, mit folgenden Schritten:

- Bereitstellen einer Ausgangskomposition und
- Vermischen der Ausgangskomposition mit einer sensorisch wirksamen Menge eines Enantiomeren oder eines Gemisches von Enantiomeren nach einem der Ansprüche 1-3.

10. Verfahren zum Modifizieren einer Aromastoffkomposition in Richtung frischer, fruchtiger, voller und/oder schaliger, wobei die Aromastoffkomposition mit einer sensorisch wirksamen Menge eines Enantiomeren oder eines Gemisches beider Enantiomeren der cis-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure vermischt wird.

11. Verfahren zur selektiven Herstellung von cis- oder trans-2-Heptylcyclopropyl-1-carbonsäure, wobei zur Einstellung der cis- bzw. trans-Konfiguration der Substituenten am Cyclopropan-Ring von einem Precursor mit einer Z- bzw. E-konfigurierten Doppelbindung ausgegangen und diese selektiv cyclopropaniert wird.

Es folgen 2 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

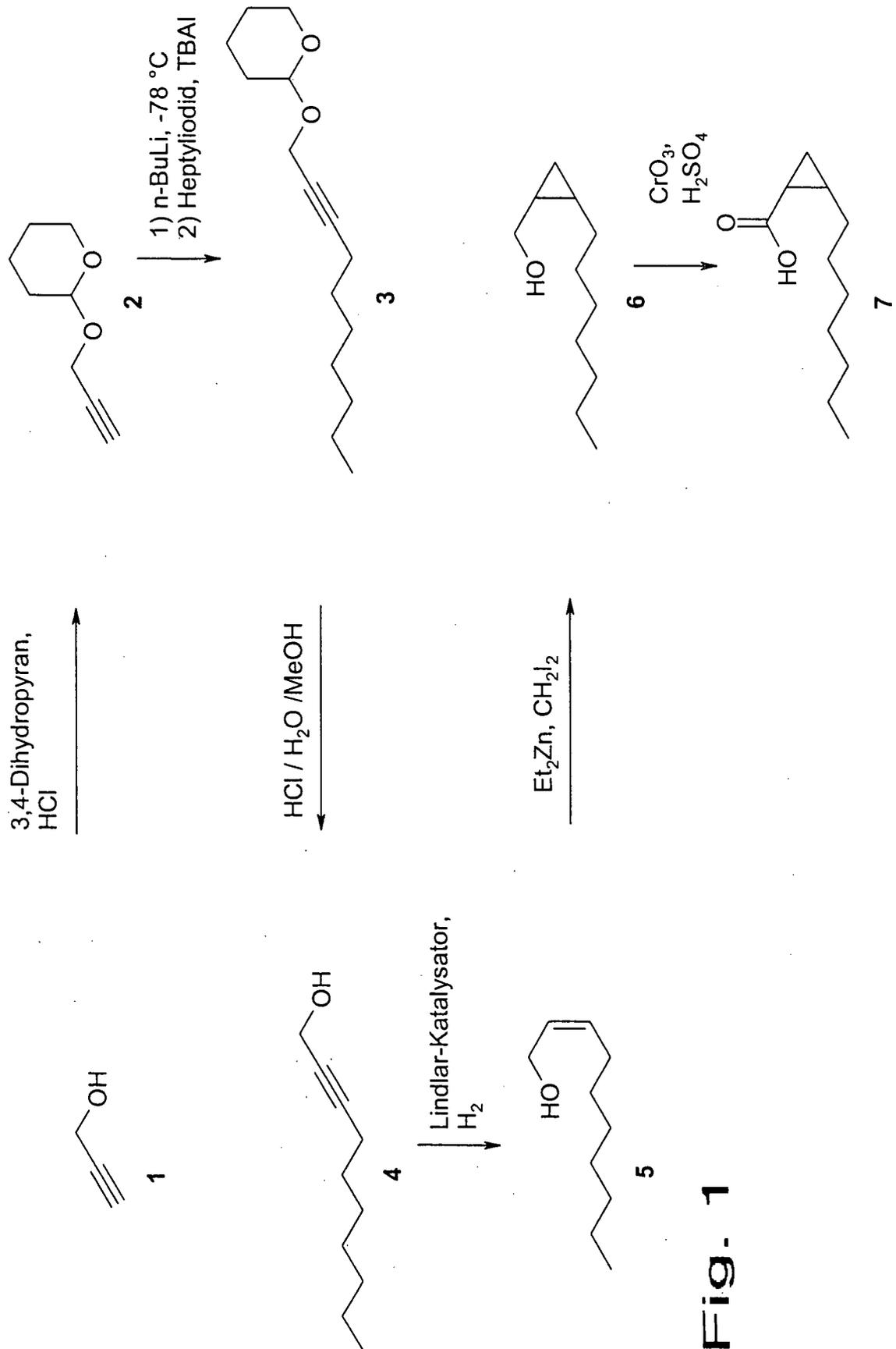


Fig. 1

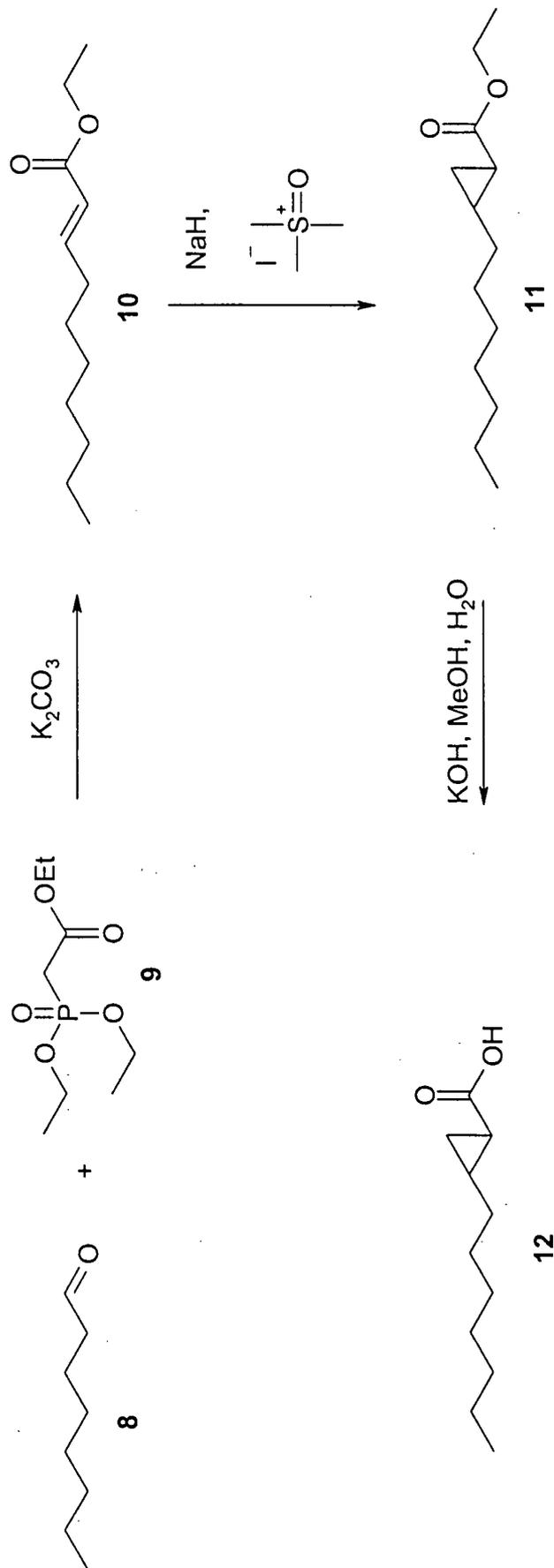


Fig. 2