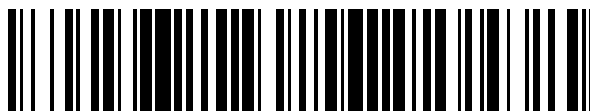


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 373 205**

51 Int. Cl.:
C07C 33/12 (2006.01)
C07C 31/135 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **09710309 .7**
96 Fecha de presentación: **10.02.2009**
97 Número de publicación de la solicitud: **2268599**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **05.01.2011**

54 Título: **DERIVADOS DE ALDEHÍDO CANFOLÉNICO.**

30 Prioridad:
12.02.2008 GB 0802556

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.02.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.02.2012

73 Titular/es:
Givaudan SA
Chemin de la Parfumerie 5
1214 Vernier, CH

72 Inventor/es:
MARCH, Sébastien;
BAJGROWICZ, Jerzy, A.;
DERRER, Samuel;
KRAFT, Philip y
MUELLER, Urs

74 Agente: **Durán Moya, Carlos**

ES 2 373 205 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Derivados de aldehído canfolénico

5 La presente invención se refiere a compuestos novedosos que presentan notas de olor de tipo pachulí. Además, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de dichos compuestos y a aplicaciones de fragancia que los contienen.

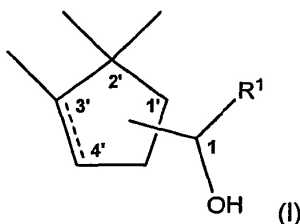
10 En la bibliografía se describen compuestos que presentan notas de olor de tipo pachulí, por ejemplo la clase de sesquiterpenos que están presentes de forma natural en los aceites esenciales y que se pueden aislar mediante destilación por vapor de agua de una planta o partes de la misma. Dicho procedimiento tiene un costo muy elevado y la calidad y el olor, así como las características aromáticas de los compuestos aislados, pueden variar con el clima y el origen de la planta. Además, el pachulol, que representa aproximadamente el 35-40% en peso del aceite esencial de pachulí, tiene una estructura demasiado compleja para imaginar un método sintético capaz de competir en precio con la materia natural.

En consecuencia, en la industria de las fragancias y aromas persiste la necesidad de nuevos compuestos que confieran, potencien o mejoren las notas de olor de tipo pachulí.

20 Actualmente, los presentes inventores han descubierto una nueva clase de compuestos que presentan las muy buscadas notas de olor de tipo pachulí.

De este modo, en uno de sus aspectos, la presente invención se refiere a la utilización como aroma o fragancia de un compuesto de fórmula (I)

25



en el que

30 R^1 es metilo, etilo o vinilo;

el enlace entre C-3' y C-4' es un enlace simple o la línea de puntos junto con el enlace que une C-3' y C-4' representan un doble enlace; y

35 la cadena lateral $-CR^1OH$ está situada en la posición 1' o 4' del anillo.

40 Los compuestos de fórmula (I) pueden comprender diversos centros quirales y, como tales, pueden existir como mezcla de estereoisómeros o se pueden separar como formas isoméricamente puras. La separación de los estereoisómeros hace aumentar la complejidad de la preparación y purificación de estos compuestos, de tal modo que resulta preferente utilizarlos como mezclas de sus estereoisómeros por razones meramente económicas. Sin embargo, si se desea preparar estereoisómeros individuales, se pueden obtener según procedimientos conocidos en la técnica, por ejemplo HPLC preparativa y CG, por cristalización, o evitando los materiales de partida quirales, por ejemplo partiendo de materias primas enantioméricamente puras o enriquecidas tales como los terpenoides y/o llevando a cabo una síntesis estereoselectiva.

45 Resulta particularmente preferente la utilización como aroma o fragancia de un compuesto de fórmula (I), o una mezcla del mismo, seleccionado entre

50 (1RS,1'S)-1-(2',2',3'-trimetilciclopent-3'-en-1'-il)etanol,

(1RS,1'S)-1-(2',2',3'-trimetilciclopent-3'-enil)prop-2-en-1-ol,

1-(2',3',3'-trimetilciclopent-1'-enil)etanol,

55 (+)-(1RS,1'S,3'RS)-1-(2',2',3'-trimetilciclopentil)etanol,

(+)-(1RS,1'S,3'RS)-1-(2',2',3'-trimetilciclopentil)prop-2-en-1-ol, y 1-(2,2,3-trimetilciclopent-3-enil)propan-1-ol.

Los compuestos según la presente invención se pueden utilizar solos o combinados con fragancias conocidas seleccionadas entre la amplia gama de moléculas naturales y sintéticas disponibles en la actualidad, tales como aceites y extractos esenciales, alcoholes, aldehídos y cetonas, éteres y acetales, ésteres y lactonas, macrociclos y heterociclos.

En otra realización, los compuestos de fórmula (I) se pueden mezclar con uno o más ingredientes o excipientes utilizados habitualmente junto con las fragancias en las aplicaciones de fragancia, por ejemplo, materiales portadores y otros agentes auxiliares, tales como disolventes (por ejemplo, dipropilenglicol (DPG), miristato de isopropilo (IPM), citrato de trietilo (TEC) y alcoholes (por ejemplo, etanol)) de uso habitual en la técnica.

La siguiente lista comprende ejemplos de fragancias conocidas que se pueden combinar con los compuestos según la presente invención:

- aceites y extractos esenciales, por ejemplo, musgo de roble absoluto, aceite de albahaca, aceites de frutas tropicales, tales como aceite de bergamota y aceite de mandarina, almáciga absoluta, aceite de mirto, aceite de palmarosa, aceite de pachulí, aceite de petigrain, aceite de ajeno, aceite de lavanda, aceite de rosa, aceite de jazmín, aceite de ylang ylang y aceite de sándalo.

- alcoholes, por ejemplo cis-3-hexenol, alcohol cinámico, citronelol, Ebanol® (3-metil-5-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-4-penten-2-ol), eugenol, farnesol, geraniol, mentol, nerol, rodinol, Super Muguet® (6-etil-3-metil-6-octen-1-ol), linalol, alcohol fenilético, Sandalore® (5-(2,2,3-trimetil-3-ciclopentenilo)-3-metilpentan-2-ol), terpinol o Timberol® (1-(2,2,6-trimetilciclohexil)hexan-3-ol).

- aldehídos y cetonas, por ejemplo citral, hidroxicitronelal, Lilial® (3-(4-ter-butilfenil)-2-metilpropanal), metilnonilacetaldehído, anisaldehído, alilionona, verbenona, nootkatona, geranilacetona, aldehído α -amilcinámico, Georgywood® (1-(1,2,8,8-tetrametil-1,2,3,4,5,6,7,8-octahidronaftalen-2-il)etanona), hidroxicitronelal, Iso E Super® (1-(2,3,8,8-tetrametil-1,2,3,4,5,6,7,8-octahidronaftalen-2-il)etanona), Isoraldeine® (4-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexenilo)-3-metil-3-buten-2-ona), Hedione® ((3-oxo-2-pentilciclopentil)acetato de metilo), maltol, metilcedrilcetona y vainillina.

- éteres y acetales, por ejemplo Ambrox® (3a,6,6,9a-tetrametildodecahidronafto[2,1-b]furano), geranil metil éter, óxido de rosas o Spirambrene (2,2,3',7,7'-pentametilspiro(1,3-dioxano-5,2'-norcarano)).

- ésteres y lactonas, por ejemplo acetato de bencilo, acetato de cedrilo, γ -decalactona, Helvetolide® (propanoato de 2-[1-(3,3-dimetilciclohexil)etoxi]-2-metilpropan-1-ol), γ -undecalactona, acetato de vetivenilo, propionato de cinamilo, acetato de citronelilo, acetato de decilo, acetato de dimetilbencilcarbinilo, acetoacetato de etilo, acetilacetato de etilo, isobutirato de cis-3-hexenilo, acetato de linalilo y acetato de geraniolo.

- macrociclos, por ejemplo Ambrettolide, brasilato de etileno o Exaltolide® (oxaciclohexadecan-2-ona).

- heterociclos, por ejemplo isobutilquinolina.

Los compuestos según la presente invención se pueden utilizar en una amplia gama de aplicaciones de fragancia, por ejemplo, en cualquier sector de la perfumería fina y funcional, tal como en perfumes, productos del hogar, productos para el lavado de la ropa, productos de cuidado corporal y cosméticos.

Los compuestos de fórmula (I) se pueden utilizar en cantidades muy variables según la aplicación específica y la naturaleza de la composición o aplicación que se pretende perfumar, por ejemplo, de la naturaleza y la cantidad de coingredientes y del efecto concreto que quiere conseguir el perfumista. En términos generales, la proporción está comprendida entre el 0,001 y el 20 por ciento en peso de la aplicación. En una realización, se pueden utilizar los compuestos según la presente invención en un suavizante de ropa en una cantidad comprendida entre el 0,001 y el 0,05 por ciento en peso. En otra realización, los compuestos según la presente invención se pueden utilizar en una solución alcohólica en cantidades comprendidas entre el 0,1 y el 30 por ciento en peso, más preferentemente entre el 1 y el 20 por ciento en peso. Sin embargo, estos valores se indican únicamente a título de ejemplo, ya que el perfumista experimentado puede lograr efectos o crear nuevos acordes con concentraciones menores o mayores, por ejemplo de hasta aproximadamente el 50 por ciento en peso sobre la base de la composición.

Los compuestos según la presente invención se pueden utilizar dentro de una base de producto de consumo mezclando un compuesto de fórmula (I), una mezcla del mismo o una composición de fragancia que lo comprende, con la base de producto de consumo en cuestión, y/o se pueden atrapar en una etapa anterior con un material de encapsulamiento como polímeros, cápsulas, microcápsulas y nanocápsulas, liposomas, formadores de película, materiales absorbentes como carbono o zeolitas, oligosacáridos cíclicos y mezclas de los mismos, y/o se pueden enlazar químicamente a sustratos, con lo que se forma un precursor adaptado para liberar el compuesto de fórmula (I) tras la aplicación de un estímulo externo como luz, una enzima o similares, y a continuación mezclarse con la base de producto de consumo.

Además, la presente invención da a conocer un procedimiento de preparación de una aplicación de fragancia que comprende la incorporación de un compuesto de fórmula (I) como ingrediente de fragancia, ya sea mezclando dicho compuesto con la base de producto de consumo o mezclando una composición que comprende un compuesto de fórmula (I) o un precursor del mismo, que a continuación se puede mezclar con la base de producto de consumo mediante técnicas y procedimientos convencionales. Mediante la adición de una cantidad organolépticamente aceptable de un compuesto de fórmula (I) o una mezcla del mismo se mejoran, potencian o modifican las propiedades organolépticas de la base de producto de consumo.

Además, la presente invención da a conocer un procedimiento para mejorar, potenciar o modificar una base de producto de consumo mediante la adición a la misma de una cantidad olfativamente aceptable de un compuesto de fórmula (I) o una mezcla del mismo.

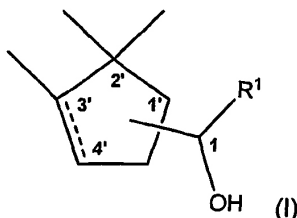
La presente invención también da a conocer una aplicación de fragancia que comprende:

- a) como fragancia, un compuesto de fórmula (I) o una mezcla del mismo; y
- b) una base de producto de consumo.

Tal como se utiliza en el presente documento, la expresión "base de producto de consumo" se refiere a una formulación para su utilización como producto de consumo para llevar a cabo acciones específicas como limpiar, suavizar, cuidar o similares. Son ejemplos de estos productos los productos de perfumería fina, por ejemplo, perfume y colonia; los productos para el cuidado de tejidos, productos del hogar y productos de cuidado personal, como detergentes para el cuidado de la ropa, acondicionadores de lavado, productos de limpieza personal, detergentes para lavavajillas, productos de limpieza de superficies; productos para el lavado de la ropa, por ejemplo, suavizantes, blanqueadores, detergentes; productos de cuidado corporal, por ejemplo, champús, geles de ducha; productos ambientadores y cosméticos, por ejemplo, desodorantes y cremas de día.

Según los conocimientos de los presentes inventores, la mayoría de los compuestos comprendidos por la definición de la fórmula (I) no están descritos en la bibliografía y por lo tanto son novedosos de pleno derecho.

De este modo, en otro aspecto, la presente invención se refiere a compuestos de fórmula (I)



en los que

R^1 es metilo, etilo o vinilo;

el enlace entre C-3' y C-4' es un enlace simple o la línea de puntos junto con el enlace que une C-3' y C-4' representan un doble enlace; y

la cadena lateral $-CR^1OH$ está situada en la posición 1' o 4' del anillo;

quedando excluido el 1-(2,2,3-trimetilciclopent-3-enil)etanol.

En el documento WO2008/046239 se da a conocer el 1-(2,2,3-trimetilciclopent-3-enil)etanol como producto intermedio para la preparación de derivados del 2,2,3-trimetilciclopent-3-en-carbaldehído.

Los compuestos según la presente invención se pueden preparar a partir de aldehído canfolítico (aldehído (S)-(+)-canfolítico o aldehído (R)-(-)-canfolítico). Si están sustituidos en la posición 1', se pueden preparar directamente mediante la reacción de Grignard con haluros de metilmagnesio, etilmagnesio o vinilmagnesio. Los correspondientes productos con sustitución en la posición 4' se pueden obtener a partir de aldehído canfolítico por reordenamiento mediado por ácido a fin de formar 2,3,3-trimetilciclopent-1-en-carbaldehído y posterior reacción de Grignard con haluros de metilmagnesio, etilmagnesio o vinilmagnesio. A fin de obtener análogos saturados, el doble enlace C-3'=C-4' se somete a hidrogenación, por ejemplo, con catálisis de paladio sobre carbón activo, tal como es bien sabido por los expertos en la materia.

A continuación, se describen los procedimientos y composiciones con más detalle haciendo referencia a los ejemplos.

Los datos de RMN indicados son relativos al patrón interno SiMe₄.

5 Ejemplo 1: (+)-(1RS,1'S)-1-(2',2',3'-trimetilciclopent-3'-en-1'-il)etanol (aprox. 20% de exceso enantiomérico). A temperatura ambiente, se añadió gota a gota durante 45 min una solución 3 M de cloruro de metilmagnesio (66,0 ml, 198 mmol) en THF a una solución agitada de aldehído ((S)-canfolítico [(S)-2,2,3-trimetilciclopent-3-en-carbaldehído, aprox. 20% de exceso enantiomérico] en THF (260 ml), tras lo cual la temperatura de la mezcla de reacción se elevó a 50°C. Tras mantener la mezcla a reflujo durante 3 h, se retiró la fuente de calor y se dejó enfriar la mezcla de reacción. A una temperatura de 0-11°C, enfriando con un baño de agua y hielo, se añadió gota a gota con agitación
10 una solución acuosa saturada de cloruro de amonio (55 ml) y a continuación agua (200 ml). El producto se extrajo con éter (2 x 500 ml) y los extractos etéreos combinados se lavaron con agua (500 ml) y solución saturada de cloruro sódico (250 ml). Tras secar con sulfato sódico y eliminar el disolvente en un rotavapor, el producto en bruto (18,8 g) se purificó por cromatografía en columna rápida (560 g; gel de sílice, pentano/éter, 4:1, R_f = 0,40) a fin de obtener el
15 (+)-(1RS,1'S)-1-(2',2',3'-trimetilciclopent-3'-en-1'-il)etanol con aproximadamente el 20% de exceso enantiomérico en forma de líquido incoloro odorífero.

Descripción del olor: típico aroma limpio de pachulí, amaderado-alcanforoso-terroso, con acentos ligeramente picantes y toques vegetales afrutados y cierta reminiscencia a borneol.

20 IR (muestra pura): $\nu = 3359$ (br. s, ν O-H), 1465/1443 (m, δ_{as} CH₃), 1373/1359 (s, δ_s CH₃), 1143/1126/1010 (s, ν C-O).

RMN ¹H (CDCl₃): $\delta = 0,93/0,97/1,04/1,17$ (4s, 6 H, 2'-Me₂), 1,19/1,25 (2d, J = 6,0 Hz, 3 H, 2-H₃), 1,48 (br. s, 1 H, O-H), 1,59 (br. s, 3 H, 3'-Me), 1,79 (m_c, 1 H, 1'-H), 1,81-2,39 (m, 2 H, 5'-H₂), 3,90/3,93 (2quint, J = 6,0 Hz, 1 H, 1-H), 5,17/5,27 (2t, J = 1,5 Hz, 1 H, 4'-H).

25 RMN ¹³C (CDCl₃): $\delta = 12,3/12,3$ (2q, 3'-Me), 19,6/20,0 (2q, C-2), 23,3/23,8/26,9/27,6 (4q, 2'-Me₂), 31,4/33,2 (2t, C-5'), 46,5/47,0 (2s, C-2'), 56,7/57,5 (2d, C-1'), 68,6/69,8 (2d, C-1), 120,6/121,6 (2d, C-4'), 148,2/149,0 (2s, C-3'),

30 EM (IE): m/z (%) = 41 (9) [C₃H₅⁺], 45 (12) [C₂H₄OH⁺], 55 (8) [C₄H₇⁺], 67 (17) [C₅H₇⁺], 79 (9) [C₆H₇⁺], 91 (6) [C₇H₇⁺], 95 (100) [C₇H₁₁⁺], 105 (3) [C₈H₉⁺], 109 (4) [C₈H₁₃⁺], 121 (37) [M⁺-CH₃-H₂O], 136 (13) [M⁺-H₂O], 139 (1) [M⁺-CH₃], 154 (4) [M⁺].

Polarimetría (c 0,96 en EtOH): $[\alpha]_D^{22} = +6,8^\circ$, $[\alpha]_{578}^{22} = +7,1^\circ$, $[\alpha]_{546}^{22} = +8,2^\circ$, $[\alpha]_{436}^{22} = +14,7^\circ$, $[\alpha]_{365}^{22} = +23,3^\circ$.

35 Ejemplo 2: (+)-(1RS,1'S)-1-(2',2',3'-trimetilciclopent-3'-enil)prop-2-en-1-ol

Se añadió una solución de bromuro de vinilo (110 g, 1 mol) en 1 l de THF a lo largo de 0,5 h en una suspensión de virutas de magnesio (24,6 g, 1 mol) en 300 ml de THF (el inicio de la reacción se facilitó mediante la adición de aproximadamente 0,1 g de yodo y calentamiento). La mezcla resultante se calentó a 60°C durante 1 h y a continuación se enfrió a 0°C. Se añadió otra solución de aldehído canfolítico (100 g, 0,72 mol, 20,6% de exceso enantiomérico (S)) en 100 ml de THF gota a gota a la solución anterior a una velocidad que permitía que la temperatura de la mezcla se mantuviera por debajo de 20°C. La mezcla resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente y a continuación se enfrió con HCl 2M gélido. La capa acuosa se extrajo con MTBE y las capas orgánicas combinadas se secaron sobre MgSO₄ y a continuación se evaporaron, obteniéndose el alcohol deseado como un líquido amarillo (121 g, rendimiento del 99%, pureza del 93%). Esta sustancia se purificó por destilación a 50°C/0,08 Torr (0,107 mbar) y se obtuvo (+)-(1RS,1'S)-1-(2',2',3'-trimetilciclopent-3'-enil)prop-2-en-1-ol (aprox. 20% de exceso enantiomérico) en forma de líquido incoloro odorífero.

50 Descripción del olor: pachulí, picante, anisado, anís estrellado, lineal; olor residual una vez seco: alcanforado, amaderado, pachulí, anisado, regaliz, canela, terroso, miel.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 5,88 (ddd, 17,1 10,3 6,7 Hz, 1H); 5,21 (dt, 17,1 1,4 Hz, 1H); 5,15 (m, 1 H); 5,07 (ddd, 10,2 1,6 1,0 Hz, 1 H); 4,18 (t, 8,3 Hz, 1 H); 2,04 (m, 1 H); 1,91 (m, 1 H); 1,81 (m, 1 H); 1,58 (m, 3H); 1,41 (s, 1H); 1,17 (s, 3H); 0,99 (s, 3H).

55 RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 148,9 (C^{IV}); 141,3 (CH); 120,7 (CH); 114,6 (CH₂); 75,5 (CH); 55,0 (CH); 47,1 (C^{IV}); 33,0 (CH₂); 27,5 (CH₃); 19,6 (CH₃); 12,3 (CH₃).

EM (IE, m/z) 166 (4, M⁺); 151 (9); 148 (6); 133 (23); 109 (39); 95 (100); 67 (42); 57 (27); 41 (19).

60 Polarimetría (c 1,06 en EtOH): $[\alpha]_D^{22} = +0,4^\circ$, $[\alpha]_{578}^{22} = +0,5^\circ$, $[\alpha]_{546}^{22} = +0,6^\circ$, $[\alpha]_{436}^{22} = +1,3^\circ$, $[\alpha]_{365}^{22} = +2,3^\circ$.

Ejemplo 3: 1-(2',3',3'-trimetilciclopent-1'-enil)etanol

65 Se introdujo en un matraz de fondo redondo de dos bocas de 100 ml una solución de aldehído canfolítico (10 g, 0,072 mol) en ciclohexano (30 ml) y se añadió Amberlyst 15 (12 g). La mezcla se calentó a reflujo durante 18 h con

agitación magnética y en atmósfera de nitrógeno. A continuación, se dejó enfriar, se filtró la resina ácida y el filtrado se redujo al vacío, obteniéndose un aceite marrón viscoso. Este crudo se purificó por destilación de matraz a matraz (70°C, 0,08 Torr), obteniéndose el producto intermedio limpio 2,3,3-trimetilciclopent-1-en-carbaldehído, que se convirtió en el 1-(2',3',3'-trimetilciclopent-1'-enil)etanol deseado siguiendo el procedimiento descrito en el ejemplo 1 y se aisló como un líquido incoloro odorífero.

Descripción del olor: menta, agreste, pachulí, ligeramente refrescante, un poco picante; olor residual una vez seco: fresco, alcanforado, pachulí, terroso.

IR (muestra pura): $\nu = 3339$ (br. s, $\nu\text{O-H}$), 2952/2933 (s, νCH_2), 1457/1442 (m, $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1377/1360 (s, $\delta_{\text{s}}\text{CH}_3$), 1061 (s, $\nu\text{C-O}$).

RMN ^1H (CDCl_3): $\delta = 0,93/0,99$ (2s, 6 H, 2'-Me₂), 1,24 (d, $J = 6,6$ Hz, 3 H, 2-H₃), 1,55 (br. s, 3 H, 3'-Me), 1,62 (m_c, 2 H, 1'-H₂), ~1,75 (br. s, 1 H, O-H), 2,22-2,51 (m, 2 H, 5'-H₂), 4,66 (q, $J = 6,0$ Hz, 1 H, 1-H).

RMN ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 9,25$ (q, C-2), 21,5 (q, 3'-Me), 25,9/26,2 (2q, 2'-Me₂), 27,0 (t, C-1'), 38,5 (d, C-5'), 47,1 (s, C-2'), 64,8 (d, C-1), 136,2 (s, C-3'), 140,9 (s, C-4')

EM (IE): m/z (%) = 41 (12) [C_3H_5^+], 43 (100) [$\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+$], 45 (6) [$\text{C}_2\text{H}_4\text{OH}^+$], 55 (17) [C_4H_7^+], 67 (11) [C_5H_7^+], 79 (11) [C_6H_7^+], 83 (13) [$\text{M}^+-\text{CH}_2=\text{Me}_2-\text{CH}_3$], 95 (36) [$\text{C}_7\text{H}_{11}^+$], 98 (7) [$\text{M}^+-\text{CH}_2=\text{Me}_2$], 105 (7) [C_8H_9^+], 109 (6) [$\text{C}_8\text{H}_{13}^+$], 121 (31) [$\text{M}^+-\text{CH}_3-\text{H}_2\text{O}$], 136 (5)

[$\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$], 139 (48) [M^+-CH_3], 154 (24) [M^+].

Ejemplo 4: (+)-(1RS,1'S,3'RS)-1-(2',2',3'-trimetilciclopentil)etanol (aprox. 20% de exceso enantiomérico)

Se preparó 2,2,3-trimetilciclopentancarbaldehído directamente a partir de aldehído α -canfolítico del siguiente modo: a una solución de aldehído α -canfolítico (5 g, 36 mmol, 20,6% de exceso enantiomérico (S)) en n-butanol/acetato de etilo (1:1, 36 ml) se añadió paladio sobre carbón activo (5%, 0,3 g). La mezcla se mantuvo con agitación magnética durante 18 h en atmósfera de hidrógeno (equipado con balón), tras lo cual el control por CG mostró que la reacción prácticamente había terminado. La mezcla se filtró a través de un filtro de celite y el filtrado se redujo al vacío, obteniéndose el 2,2,3-trimetilciclopentancarbaldehído deseado como líquido incoloro odorífero (5,1 g, rendimiento cuantitativo, pureza > 95%). Esta sustancia se utilizó directamente en el procedimiento descrito en el ejemplo 1 y se obtuvo (+)-(1RS,1'S)-1-(2',2',3'-trimetilciclopentil)etanol (aprox. 20% de exceso enantiomérico) como un líquido incoloro odorífero (purificado por destilación a 70°C/0,2 Torr (0,266 mbar)) como una mezcla compleja de cuatro diastereoisómeros.

Descripción del olor: Pino, afrutado, agreste (borneol), amaderado, pachulí (pero no tan terroso), un poco picante, resinoso (abeto).

IR (muestra pura): $\nu = 3357$ (br. s, $\nu\text{O-H}$), 1468/1455 (m, $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1372/1366 (s, $\delta_{\text{s}}\text{CH}_3$), 1145/1126/1024 (s, $\nu\text{C-O}$).

RMN ^1H (CDCl_3): $\delta = 0,64-1,25$ (diversas s y d, 12 H, 1-Me, 2'-Me₂, 3'-Me), 1,05-1,25 (m_c, 1 H, 4'-H), 1,41-1,86 (m_c, 5 H, 1'-H, 3'-H, 4'-H, 5'-H₂), 3,64-3,97 (4 m_c, 1 H, 1-H).

RMN ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 13,2-16,5$ (diversas q, 2Me), 23,1/23,2/25,0/27,5 (4t, C-4'), 23,6-27,8 (diversas q, 2Me), 27,8/29,6/31,5/31,6 (4t, C-5'), 41,6/41,8/41,9/42,4 (4s, C-2'), 44,8/44,8/45,7/45,7 (4d, C-4'), 55,0/55,8/57,4/57,8 (4d, C-1'), 68,2/68,7/70,0/70,5 (4d, C-1).

EM (IE): m/z (%) = 41 (50) [C_3H_5^+], 45 (42) [$\text{C}_2\text{H}_4\text{OH}^+$], 55 (62) [C_4H_7^+], 69 (100) [C_5H_9^+], 81 (22) [C_6H_9^+], 91 (6) [C_7H_7^+], 95 (38) [$\text{C}_7\text{H}_{11}^+$], 112 (21) [$\text{C}_8\text{H}_{16}^+$], 123 (27) [$\text{M}^+-\text{CH}_3-\text{H}_2\text{O}$], 138 (11) [$\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$], 141 (1) [M^+-CH_3], 156 (1) [M^+].

Polarimetría (c 1,02 en EtOH): $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +0,4^\circ$, $[\alpha]_{578}^{23} = +0,4^\circ$, $[\alpha]_{546}^{23} = +0,5^\circ$, $[\alpha]_{436}^{23} = +1,0^\circ$, $[\alpha]_{365}^{23} = +1,5^\circ$.

Ejemplo 5: (+)-(1RS,1'S,3'RS)-1-(2',2',3'-trimetilciclopentil)prop-2-en-1-ol

Según el procedimiento descrito en el ejemplo 2, se preparó (+)-(1RS,1'S,3'RS)-1-(2',2',3'-trimetilciclopentil)prop-2-en-1-ol con bromuro de vinilmagnesio a partir de 2,2,3-trimetilciclopentancarbaldehído y se obtuvo como un líquido incoloro odorífero (purificado por destilación a 83°C/0,2 Torr (0,266 mbar)) como una mezcla compleja de cuatro diastereoisómeros.

Descripción del olor: afrutado, metálico, amaderado, agreste, pachulí, verdura cocida.

IR (muestra pura): $\nu = 3379$ (br. s, $\nu\text{O-H}$), 1642 (w, $\nu\text{C=C}$), 1468/1450 (m, $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1386/1365 (m, $\delta_{\text{s}}\text{CH}_3$), 1120/1109/1066/1045/990/980 (m-s, $\nu\text{C-O}$).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ = 5,86 (m_c, 1 H, 2-H); 5,21 (m_c, 1 H, 3-H); 5,08 (m_c, 1 H, 3-H); 4,23/4,04/3,97 (3t, 1H, 1-H); 1,87-1,40 (m_c, 6 H, 1-OH, 1'-H, 3'-H, 4'-H, 5'-H₂), 1,17-1,07 (m_c, 1 H, 4'-H), 1,11-0,64 (diversas s y d, 9 H, 2'-Me₂, 3'-Me).

5 RMN ¹³C (CDCl₃): δ = 13,3-16,0 (diversas q, 2Me), 23,4/24,1/25,5/27,7 (4t, C-4'), 24,0-27,7 (diversas q, 2Me), 29,5/29,9/31,5/31,7 (4t, C-5'), 41,7/41,9/42,1/42,5 (4s, C-2'), 44,6/45,6/45,6/45,7 (4d, C-4'), 53,2/53,7/55,2/55,6 (4d, C-1'), 73,7/74,8/75,0/76,1 (4d, C-1), 114,1/114,3/114,5/114,9 (4t, C-3), 141,5/141,6/141,8/141,9 (4d, C-2).

EM (IE, m/z) 168 (1, M⁺); 153 (1); 135 (3); 111 (56); 95 (26); 69 (100); 55 (52); 41 (33).

10 Polarimetría (c 1,01 en EtOH): [α]_D²³ = +0,2°, [α]₅₇₈²³ = +0,2°, [α]₅₄₆²³ = +0,3°, [α]₄₃₆²³ = +0,6°, [α]₃₆₅²³ = +1,0°.

Ejemplo 6: 1-(2,2,3-trimetilciclopent-3-enil)propan-1-ol

15 Se añadió una solución de aldehído α-canfolítico (10 g, 72 mmol, 20,6% de exceso enantiomérico (R)) en 11 ml de THF gota a gota a una solución refrigerada y agitada mecánicamente de bromuro de etilmagnesio (40 ml, 87 mmol, 2,2 M en THF) a una velocidad que permitía que la temperatura de la mezcla se mantuviera entre -10°C y 0°C (aprox. 20 min). La solución resultante se agitó durante 2 h a la vez que se dejó subir la temperatura hasta 0°C. La mezcla heterogénea resultante se enfrió con 100 ml de HCl 2M. La capa acuosa se extrajo con MTBE y las capas orgánicas combinadas se secaron sobre MgSO₄ y a continuación se evaporaron, obteniéndose 11,9 g de un líquido amarillo (rendimiento del 98%). Esta sustancia se puede purificar por destilación o cromatografía, pero se utilizó directamente en la siguiente etapa.

25 Descripción del olor: muy natural, agreste, pachulí, un poco terroso/mohoso, afrutado (tipo acetato de fenchilo), ligeramente vegetal.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 5,26 (broad s, 1H); 3,66 (dt, 8,1, 4,6 Hz, 1H); 2,24 (m, 2H); 1,87 (td, 8,2, 4,8 Hz, 1 H); 1,58 (m, 3H); 1,6-1,4 (m, 2H); 1,42 (s ancha, 1 H); 1,01 (s, 3H); 0,96 (t, 7,3 Hz, 3H); 0,95 (s, 3H).

30 RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 148,2 (C^{IV}); 121,8 (CH); 73,4 (CH); 54,3 (CH); 46,7 (C^{IV}); 30,4 (CH₂); 29,6 (CH₂); 27,0 (CH₃); 20,5 (CH₃); 12,4 (CH₃); 10,3 (CH₃).

EM (IE, m/z) 168 (2, M⁺); 150 (16); 135 (18); 121 (100); 107 (18); 95 (88); 79 (14); 67 (20); 59 (16); 55 (16); 41 (23).

35 Ejemplo 6: composición aromática vegetal afrutada de tipo *fougère* para gel de ducha

Ingrediente	partes en peso
Glicolato de alil amilo	6
Ambrofix (dodecahidro-3a,6,6,9a-tetrametil-nafto-(2,1-b)-furano)	2
Salicilato de amilo	60
Carvona levo ((R)-2-metil-5-(prop-1-en-2-il)ciclohex-2-enona)	10
Acetato de cedrilo	40
Citronelol	60
Cumarina	30
Dihidro eugenol	6
Dihidro mircenol (2,6-dimetiloct-7-en-2-ol)	60
Etilvainillina al 10% en dipropilenglicol (DPG)	2
Acetato de fenchilo	30
Galaxolide® 50 (1,3,4,6,7,8-hexahidro-4,6,6,7,8,8-hexametil-ciclopentagamma-2-benzopirano) al 50% en miristato de isopropilo (IPM)	100
Heliotropina	10
Hexenol-3-cis	6
Acetato de hexilo	12
Aldehído hexil cinámico	100
Beta-ionona	40
Iso E super (1-(2,3,8,8-tetrametil-1,2,3,4,5,6,7,8-octahidronaftalen-2-il)-etanona)	60
Labienoxima (2,4,4,7-tetrametil-6,8-nonadien-3-ona-oxima) al 1% en IPM-TEC (mezcla de miristato de isopropilo-citrato de trietilo al 90/10)	2
Linalol	160
Isobutirato de maltol al 10% en DPG	4
Radjanol (2-etil-4-(2,2,3-trimetilciclopent-3-enil)but-2-en-1-ol)	16
Stemone® (5-metil-3-heptanona-oxima)	4
Acetato de terpinilo (acetato de 2-(4-metilciclohex-3-enil)propano-2-ilo)	80
(+)-(1RS,1'S)-1-(2',2',3'-trimetilciclopent-3'-en-1'-il)etanol (aprox. 20% de exceso enantiomérico)	100
Total:	1.000

Esta fragancia de tipo *fougère* con un efecto de hoja de hierbabuena y trasfondos de fruta verde de tipo manzana proporciona un frescor aromático vegetal a las formulaciones de gel de ducha que se ve muy potenciado por el

carácter de pachulí del (+)-(1RS,1'S)-1-(2',2',3'-trimetilciclopent-3'-en-1'-il)etanol. La incorporación de este nuevo odorante transmite un carácter balsámico, resinoso, amaderado natural que realza la base fresca y aromática de la composición sin dominar la fragancia con sus notas de pachulí. El (+)-(1RS,1'S)-1-(2',2',3'-trimetilciclopent-3'-en-1'-il)etanol también realza el efecto de eucalipto fresco y hierbabuena, pero lo más importante es que hace posible la constitución de una fragancia *fougère* sin la incorporación de musgo de roble. Sin el aroma de pachulí amaderado-alcanforado-terroso del (+)-(1RS,1'S)-1-(2',2',3'-trimetilciclopent-3'-en-1'-il)etanol, con sus acentos ligeramente picantes y sus notas afrutadas vegetales que idealmente constituyen gran parte de la base de fruta verde, herbácea y aromática, la fragancia ya no se reconoce como una fragancia de tipo *fougère*, además de que resulta insípida y mohosa.

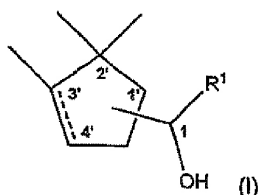
Ejemplo 7: composición aromática de lavanda de tipo *fougère* para una colonia masculina

Ingrediente	partes en peso
Agrumex (acetato de 2-ter-butilciclohexilo)	80
Glicolato de alil amilo	6
Ambrofix (dodecahidro-3a,6,6,9a-tetrametil-nafto-(2,1-b)-furano)	20
Aceite de anís	2
Bourgeonal T (3-(4-ter-butilfenil)propanal)	6
Aceite de clavo	2
Ciclohexal	80
Damascenona (1-(2,6,6-trimetilciclohexa-1,3-dienil)but-2-en-1-ona) al 10% en dipropilenglicol (DPG)	4
Dimetil fenil etil carbinol (2-metil-4-fenil-2-butanol)	20
Fennaldehído (3-(4-metoxifenil)-2-metilpropanal)	10
Fixolide (1-(3,5,5,6,8,8-hexametil-5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-il)-etanona)	120
Floralozona (3-(4-etilfenil)-2,2-dimetilpropanal)	2
Hedione® HC (acetato de metil-2-(3-oxo-2-pentilciclopentilo))	160
Hexenol-3-cis	4
Alfa-irona (4-(2,5,6,6-tetrametilciclohex-2-enil)but-3-en-2-ona)	2
Iso E super (1-(2,3,8,8-tetrametil-1,2,3,4,5,6,7,8-octahidronaftalen-2-il)-etanona)	120
Aceite de lavanda	80
Aceite de limón	40
Liffarome (carbonato de (Z)-hex-3-enilmetilo)	2
Ligustral (2,4-dimetilciclohex-3-en-carbaldehído)	2
Aceite de mandarina	14
Metilcedrilcetona	80
Radjanol (2-etil-4-(2,2,3-trimetilciclopent-3-enil)but-2-en-1-ol)	20
Aceite de hierbabuena	2
Tropional (3-(benzo[d][1,3]dioxol-5-il)-2-metilpropanal)	30
Vainillina	2
(+)-(1RS,1'S)-1-(2,2,3-trimetilciclopent-3-enil)prop-2-en-1-ol (aprox. 20% de exceso enantiomérico)	90
Total:	1.000

Esta composición presenta un carácter fresco de colonia con un énfasis especial en un efecto natural de lavanda auténtica. La lavanda se combina con una base rica amaderada, ambarina y polvorosa, mientras que el corazón tiene características ligeramente florales con connotaciones acuosas. La adición de (+)-(1RS,1'S)-1-(2,2,3-trimetilciclopent-3-enil)prop-2-en-1-ol (aprox. 20% de exceso enantiomérico, ejemplo 2) aporta un carácter de pachulí agreste a la composición. Además, realza la sensación natural y crujiente de la misma a la vez que potencia su fuerza y frescor.

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula (I)



5

en el que

R¹ es metilo, etilo o vinilo;

10

el enlace entre C-3' y C-4' es un enlace simple o la línea de puntos junto con el enlace que une C-3' y C-4' representan un doble enlace; y

la cadena lateral -CR¹OH está situada en la posición 1' o 4' del anillo;

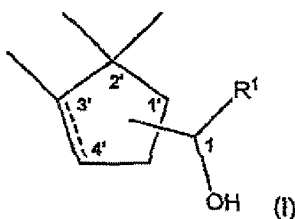
15

quedando excluido el 1-(2,2,3-trimetilciclopent-3-enil)etanol.

2. Compuesto, según la reivindicación 1, seleccionado entre el grupo que comprende por (1RS,1'S)-1-(2',2',3'-trimetilciclopent-3'-enil)prop-2-en-1-ol, 1-(2',3',3'-trimetilciclopent-1'-enil)etanol, (+)-(1RS,1'S,3'RS)-1-(2',2',3'-trimetilciclopentil)etanol, (+)-(1RS,1'S,3'RS)-1-(2',2',3'-trimetilciclopentil)prop-2-en-1-ol y 1-(2,2,3-trimetilciclopent-3-enil)propan-1-ol.

20

3. Utilización como aroma o fragancia de un compuesto de fórmula (I)



25

en el que

R¹ es metilo, etilo o vinilo;

30

el enlace entre C-3' y C-4' es un enlace simple o la línea de puntos junto con el enlace que une C-3' y C-4' representan un doble enlace; y

la cadena lateral -CR¹OH está situada en la posición 1' o 4' del anillo.

35

4. Utilización, según la reivindicación 3, en la que el compuesto de fórmula (I) se selecciona entre (1RS,1'S)-1-(2',2',3'-trimetilciclopent-3'-en-1'-il)etanol, (1RS,1'S)-1-(2',2',3'-trimetilciclopent-3'-enil)prop-2-en-1-ol, 1-(2',3',3'-trimetilciclopent-1'-enil)etanol, (+)-(1RS,1'S,3'RS)-1-(2',2',3'-trimetilciclopentil)etanol, (+)-(1RS,1'S,3'RS)-1-(2',2',3'-trimetilciclopentil)prop-2-en-1-ol y 1-(2,2,3-trimetilciclopent-3-enil)propan-1-ol; o una mezcla de los mismos.

40

5. Procedimiento para mejorar, potenciar o modificar una aplicación de fragancia mediante la adición a la misma de una cantidad olfativamente aceptable de un compuesto de fórmula (I) tal como se ha definido en la reivindicación 3 o una mezcla del mismo.

45

6. Aplicación de fragancia que comprende como odorante un compuesto de fórmula (I) tal como se ha definido en la reivindicación 3 o una mezcla del mismo; y una base de producto de consumo.

7. Aplicación de fragancia, según la reivindicación 6, en la que la base de producto de consumo se selecciona entre fragancias finas, productos del hogar, productos para el lavado de la ropa, productos de cuidado corporal, cosméticos y productos ambientadores.

50