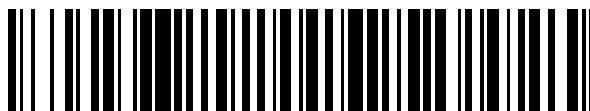


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 419 154**

51 Int. Cl.:

**C07C 43/305** (2006.01)

**C07D 317/12** (2006.01)

**C07D 319/06** (2006.01)

**C11B 9/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.04.2010 E 10717274 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.05.2013 EP 2421815**

54 Título: **Acetales como ingredientes perfumantes**

30 Prioridad:

**21.04.2009 EP 09158371**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**19.08.2013**

73 Titular/es:

**FIRMENICH S.A. (100.0%)  
1, route des Jeunes P.O. Box 239  
1211 Geneva 8, CH**

72 Inventor/es:

**DUPAU, PHILIPPE y  
HALDIMANN SANCHEZ, MURIELLE**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 419 154 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

Acetales como ingredientes perfumantes

**Campo de la técnica**

5 La presente invención se refiere al campo de la perfumería. Más particularmente, se refiere a algunos derivados de acetal de 2,2,3,6-tetrametil-1-ciclohexano/eno-carbaldehído. La presente invención se refiere al uso de dichos compuestos en la industria de perfumería así como a las composiciones o artículos que contienen tales compuestos.

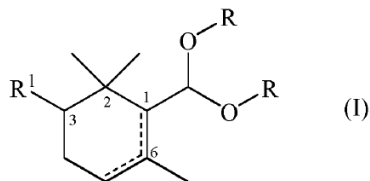
**Técnica anterior**

10 De conformidad con nuestro mejor conocimiento, los compuestos de fórmula (I), descritos más adelante en el presente documento, y en la que  $R^1$  es un grupo metilo, todos son compuestos nuevos. Sin embargo, algunos de los compuestos de fórmula (I) en la que  $R^1$  es un átomo de hidrógeno se describen en la literatura (por ejemplo, véanse los documentos US 4594456 o FR 2338241), pero se describen como intermedios químicos o materiales de partida en procesos químicos.

Ninguno de los documentos que notifican los compuestos de la invención sugiere que los presentes compuestos podrían tener su olor específico (como se comunica más adelante) o incluso un olor en todos.

**Descripción de la Invención**

15 Sorprendentemente, los inventores han descubierto que un compuesto de fórmula:



20

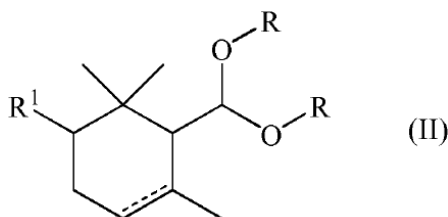
en la que una línea punteada indica la presencia de un enlace simple o doble carbono-carbono y la otra línea punteada indica la presencia de un solo enlace carbono-carbono;

$R^1$  representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo; y

25 cada R, tomado solo, simultánea o independientemente, representa a un grupo alquilo o alqueno  $C_{1-3}$ ; o dichos grupos R, tomados juntos, representan un grupo hidrocarburo  $C_{2-6}$  que opcionalmente comprende un átomo de oxígeno;

puede usarse como un ingrediente de perfumería, por ejemplo para impartir notas de olor de tipo maderas y/o térreas, alcanforáceas.

De conformidad con una realización particular de la invención, dicho compuesto (I) es un compuesto de fórmula



30 en la que la línea punteada indica la presencia de un enlace simple o doble carbono-carbono;  $R^1$  representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; y

cada R, tomado solo, simultánea o independientemente, representa un grupo alquilo  $C_{1-2}$ ; o dichos grupos R, tomados juntos, representan un grupo hidrocarburo  $C_{2-5}$ .

35 De conformidad con una cualquiera de las realizaciones anteriores,  $R^1$  representa un grupo metilo. De conformidad con una cualquiera de las realizaciones anteriores, la línea punteada representa un enlace simple carbono-carbono.

De conformidad con una cualquiera de las realizaciones anteriores, dichos grupos R se toman juntos y representan un

grupo hidrocarburo C<sub>2-4</sub>, tal como CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CHMeCH<sub>2</sub>, CHMeCHMe, CH<sub>2</sub>CHMeCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CHEt o CH<sub>2</sub>CMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>.

De conformidad con una cualquiera de las realizaciones anteriores, dicho compuesto de la invención puede encontrarse en la forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o enantiómeros, o en la forma de una mezcla de los mismos, por ejemplo puede ser un compuesto racémico u ópticamente activo.

De conformidad con una realización particular, y en particular cuando todas las líneas punteadas representan un enlace simple, dicho compuesto se encuentra en la forma de una mezcla de estereoisómeros que comprende más de 50% (peso/peso) del estereoisómero en el que los sustituyentes en las posiciones 1 y 6 del anillo de ciclohexano se encuentran en una configuración relativa trans, y, preferentemente, cuando R<sup>1</sup> es un grupo metilo, los sustituyentes en las posiciones 3 y 6 del anillo de ciclohexano se encuentran en una configuración relativa trans.

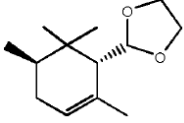
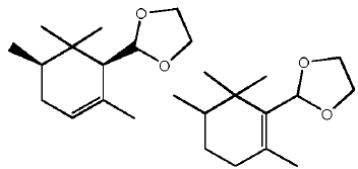
Para fines de claridad, mediante la expresión “una línea punteada indica la presencia de un enlace simple o doble carbono-carbono y la otra línea punteada indica la presencia de un enlace simple carbono-carbono”, o similar, se quiere decir que tiene el significado normal entendido por un experto en la técnica, es decir, que el enlace global (línea sólida y punteada) entre los átomos de carbono conectados por dicha línea punteada puede ser un enlace simple o doble carbono-carbono.

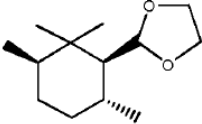
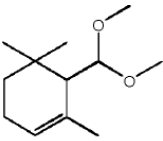
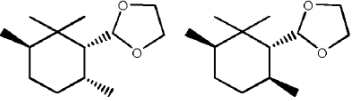
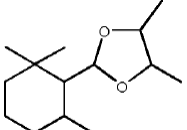
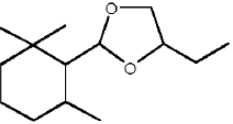
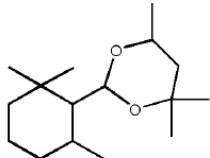
Los compuestos de la invención en los que R<sup>1</sup> representa un grupo metilo son compuestos nuevos y, por lo tanto, son otro objeto en la invención.

Como ejemplos típicos de los compuestos de la invención, se pueden citar los descritos en la Tabla (1) más adelante en el presente documento, junto con sus aromas:

20

**Tabla 1:** Estructura y características de olor de los compuestos de la invención

Estructura del compuesto (I)	Olor
 <p>Trans-2-(2,5,6,6-tetrametil-2-ciclohexen-1-il)-1,3-dioxolano</p>	<p>Olor agradable de tipo madera, floral-lirio, junto con una connotación balsámica</p>
 <p>Mezcla de cis-2-(2,5,6,6-tetrametil-2-ciclohexen-1-il)-1,3-dioxolano y 2-(2,5,6,6-tetrametil-1-ciclohexen-1-il)-1,3-dioxolano</p>	<p>En comparación con el compuesto anterior, el olor de esta mezcla es más del tipo madera, ambarino, así como menos floral y lirio. También una nota de fondo balsámica, regaliz.</p>

 <p>2-(2,2,c-3,t-6-Tetrametil-r-1-ciclohexil)-1,3-dioxolano</p>	<p>Compuesto muy agradable de maderas, con una connotación de viruta de cedro así como un ligero aspecto a musgo</p>
 <p>6-(Dimetoximetil)-1,5,5-trimetil-1-ciclohexeno</p>	<p>Generalmente evoca el olor de bromarosa (1,3-dibromo-2-metoxi-4-metil-5-nitrobenceno). Cuero, azafrán, ligeramente damascony, con un aspecto de thujone de té rosa</p>
 <p>Mezcla de 2-[(1RS,3RS,6RS)-2,2,3,6-tetrametilciclohexil]-1,3-dioxolano y 2-[(1RS,3RS,6SR)-2,2,3,6-tetrametilciclohexil]-1,3-dioxolano</p>	<p>Olor de maderas, alcanforado</p>
 <p>4,5-Dimetil-2-(2,2,6-trimetil-1-cicloexil)-1,3-dioxolano</p>	<p>Agradable, térreo y alcanforado, menta fresca</p>
 <p>4-Etil-2-(2,2,6-trimetil-1-cicloexil)-1,3-dioxolano</p>	<p>Pulverulento, alcanforado y térreo</p>
 <p>4,4,6-Trimetil-2-(2,2,6-trimetil-1-ciclohexil)-1,3-dioxano</p>	<p>Agradable, térreo y alcanforado, notas herbales y de jacinto</p>

De conformidad con una realización particular, los compuestos trans-2-(2,5,6,6-tetrametil-2-ciclohexen-1-il)-1,3-dioxolano, 2-[(1RS,3RS,6RS)-2,2,3,6-tetrametilciclohexil]-1,3-dioxolano, 2-[(1RS,3RS,6SR)-2,2,3,6-tetrametilciclohexil]-1,3-dioxolano o 2-(2,2,c-3,t-6-tetrametil-r-1-ciclohexil)-1,3-dioxolano son particularmente apreciados.

- 5 De acuerdo a lo mencionado con anterioridad, la invención se refiere al uso de un compuesto de fórmula (I) como un ingrediente de perfumería. En otras palabras, se refiere a un procedimiento para conferir, realzar, mejorar o modificar las

propiedades odoríficas de una composición de perfumería o de un artículo perfumado, cuyo procedimiento comprende agregar a dicha composición o artículo una cantidad eficaz de por lo menos un compuesto de la fórmula (I). Por "uso de un compuesto de fórmula (I)", se debe entender aquí también el uso de cualquier composición que contiene el compuesto (I) y que se pueden emplear de forma ventajosa en la industria de perfumería como ingredientes activos.

- 5 Dichas composiciones, que, de hecho, se pueden usar de forma ventajosa como ingredientes de perfumería, son también un objeto de la presente invención.

Por lo tanto, otro objeto de la presente invención es una composición de perfumería que comprende:

- i) como ingrediente de perfumería, por lo menos un compuesto de la invención como se ha definido anteriormente;
- 10 ii) por lo menos un ingrediente seleccionado del grupo constituido por un vehículo de perfumería y una base de perfumería; y
- iii) opcionalmente por lo menos un adyuvante de perfumería.

15 Por "vehículo de perfumería", los inventores quieren decir en el presente documento un material que es prácticamente neutro desde un punto de vista de perfumería, es decir que no altera significativamente las propiedades organolépticas de los ingredientes de perfumería. Dicho vehículo puede ser un líquido o un sólido.

Como vehículo líquido se pueden citar, como ejemplos no limitantes, un sistema de emulsión, es decir un disolvente y un sistema tensioactivo, o un disolvente de uso general en perfumería. Una descripción detallada de la naturaleza y el tipo de disolventes usados generalmente en perfumería no puede ser exhaustiva. Sin embargo, se puede citar como disolventes de ejemplo no limitantes, tales como el dipropilenglicol, ftalato de dietilo, miristato de isopropilo, benzoato de bencilo, 2-(2-etoxietoxi)-1-etanol o citrato de etilo, que son los más usados generalmente.

20

Como vehículo sólido se pueden citar, como ejemplos no limitantes, gomas o polímeros absorbentes, o incluso materiales para encapsular. Ejemplos de dichos materiales pueden comprender materiales de formación de pared y plastificantes, tal como los mono, di o trisacáridos, almidones naturales o modificados, hidrocoloides, derivados de celulosa, acetatos de polivinilo, polivinilalcoholes, proteínas o pectinas, o incluso los materiales citados en los textos de referencia tales como H. Scherz, *Hidrokolloids: Stabilisatoren, Dickungs- und Gehermittel in Lebensmittel*, Band 2 der *Schriftenreihe Lebensmittelchemie, Lebensmittelqualität*, Behr's Verlag GmbH & Co., Hamburg, 1996. La encapsulación es un procedimiento bien conocido por un experto en la técnica, y se puede realizar, por ejemplo, con el uso de técnicas tales como desecación por rociado, aglomeración o incluso extrusión; o consiste en una encapsulación de revestimiento, que incluye coacervación y técnicas de coacervación complejas.

25

30 Por "base de perfumería", los inventores quieren decir en el presente documento una composición que comprende por lo menos un co-ingrediente de perfumería.

Dicho co-ingrediente de perfumería no es de la fórmula (I). Además, con "co-ingrediente de perfumería" se quiere decir en el presente documento un compuesto que se usa en la preparación o composición de perfumería para impartir un efecto hedonista. En otras palabras, tal co-ingrediente debe considerarse como un elemento de perfumería, debe ser reconocido por un experto en la técnica que tiene la capacidad de impartir o modificar de una manera positiva o agradable el olor de una composición, y no solamente que tiene un olor.

35

La naturaleza y el tipo de los co-ingredientes de perfumería presentes en la base no garantizan una descripción más detallada en el presente documento, que, en cualquier caso, no sería exhaustiva, siendo los expertos en la técnica capaces de seleccionarlos en base a sus conocimientos generales y de conformidad con el uso o aplicación prevista y el efecto organoléptico deseado. En términos generales, estos co-ingredientes de perfumería pertenecen a clases químicas tan variadas como alcoholes, lactonas, aldehídos, cetonas, ésteres, éteres, acetatos, nitrilos, terpenoides, compuestos heterocíclicos nitrogenados o sulfurosos, y aceites esenciales, y dichos co-ingredientes de perfumería pueden ser de origen natural o sintético. Muchos de estos co-ingredientes se enumeran en todo caso en textos de referencia tales como el libro de S. Arctander, *Perfume and Flavor Chemicals*, 1969, Montclair, New Jersey, USA, o sus versiones más recientes, o en otros trabajos de una naturaleza similar, así como en la abundante literatura de patentes en el campo de perfumería. También debe entenderse que dichos co-ingredientes también pueden ser compuestos conocidos por liberar de un modo controlado diferentes tipos de compuestos de perfumería.

40

45

Para las composiciones que comprenden tanto un vehículo de perfumería como una base de perfumería, otro vehículo de perfumería apropiado, diferente a los especificados previamente, puede también ser etanol, mezclas de agua/etanol, limoneno u otros terpenos, isoparafinas tales como las conocidas bajo la marca registrada Isopar® (origen: Exxon Chemical) o glicoléteres y ésteres de glicoléter, tales como los conocidos bajo marca registrada Dowanol® (origen: Dow

50

Chemical Company).

5 Por “adyuvante de perfumería”, los inventores quieren decir un ingrediente capaz de impartir un beneficio añadido adicional tal como un color, una resistencia a la luz particular, estabilidad química, etc. Una descripción detallada de la naturaleza y el tipo del adyuvante usado habitualmente en bases de perfumería no puede ser exhaustiva, pero se debe mencionar que dichos ingredientes son bien conocidos para un experto en la técnica.

Una composición de la invención constituida por al menos un compuesto de fórmula (I) y al menos un vehículo de perfumería representa una realización particular de la invención así como una composición de perfumería que comprende al menos un compuesto de fórmula (I), al menos un vehículo de perfumería, al menos una base de perfumería, y opcionalmente al menos un adyuvante de perfumería.

10 Es útil mencionar en el presente documento que la posibilidad de tener, en las composiciones mencionadas con anterioridad, más de un compuesto de fórmula (I), es importante, puesto que permite al perfumista preparar mezclas, perfumes, que posean la tonalidad de olor de diferentes compuestos de la invención, creando así herramientas nuevas para su trabajo.

15 Para fines de claridad, también se debe comprender que cualquier mezcla que resulte directamente de una síntesis química, por ejemplo un medio de reacción sin una purificación adecuada, en la que el compuesto de la invención estaría involucrado como un producto de partida, intermedio o final, no se podría considerar como una composición de perfumería de conformidad con la invención ya que dicha mezcla no proporciona el compuesto de la invención en una forma apropiada para perfumería. De este modo, las mezclas de reacción sin purificar generalmente se excluyen de la presente invención a menos que se especifique lo contrario.

20 Además, el compuesto de la invención también puede usarse de forma ventajosa en todos los campos de la perfumería moderna, es decir la perfumería fina o funcional, para impartir o modificar positivamente el olor de un producto de consumo al cual se añade el compuesto (I). Por consiguiente, un producto de consumo de perfumería que comprende:

i) como ingrediente de perfumería, por lo menos un compuesto de la fórmula (I), como se ha definido anteriormente; y

25 ii) una base de perfumería fina o funcional;

también es un objeto de la presente invención.

30 Para fines de claridad, se debe mencionar que, por “base de perfumería fina o funcional”, los inventores quieren decir en el presente documento, un producto de consumo que es compatible con ingredientes de perfumería y se espera que proporcione un olor agradable a la superficie a la cual se aplique (por ejemplo piel, pelo, textil, o superficie casera). En otras palabras, un producto de consumo para el propósito de perfumar de conformidad con la invención, comprende la formulación funcional, así como opcionalmente agentes de beneficio adicionales, que corresponden al producto de consumo deseado, por ejemplo un detergente o un ambientador de aire, y una cantidad olfativa eficaz de por lo menos un compuesto de la invención.

35 La naturaleza y el tipo de los constituyentes de la base de perfumería fina o funcional no garantizan una descripción más detallada en el presente documento, que, en cualquier caso, no sería exhaustiva, siendo el experto en la técnica capaz de seleccionarlos en base en su conocimiento general y de conformidad con la naturaleza y el efecto deseado del producto.

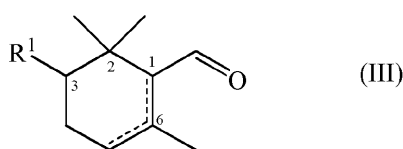
40 Ejemplos no limitantes de la base de perfumería fina o funcional apropiada puede ser un perfume, tal como un perfume fino, una colonia o una loción para después de afeitarse; un producto de cuidado de telas, tal como un detergente líquido o sólido, un suavizante de tela, un aromatizante de tela, agua para planchado, un papel, o un blanqueador; un producto de cuidado corporal, tal como un producto de cuidado de pelo (por ejemplo un champú, una preparación colorante o un aerosol de pelo), una preparación de cosmético (por ejemplo una crema evanescente o un desodorante o antitranspirante), o un producto de cuidado de la piel (por ejemplo un jabón perfumado, mousse, aceite o gel de ducha o baño, o un producto de higiene); un producto de cuidado del aire, tal como un ambientador de aire o un ambientador de aire pulverizado “listo para usarse”; o un producto de cuidado del hogar, tal como un trapo, un detergente de vajilla o detergente para superficies duras.

45 Algunas de las bases de producto de consumo anteriores pueden representar un medio agresivo para el compuesto de la invención, por lo que puede ser necesario proteger al último contra una descomposición prematura, por ejemplo por encapsulamiento o mediante la unión química a otro producto químico que sea adecuado para liberar el ingrediente de la invención tras un estímulo externo apropiado, tal como una enzima, luz, calor o un cambio de pH.

Las proporciones, en las cuales los compuestos de conformidad con la invención se pueden incorporar en los diferentes artículos o composiciones ya mencionados, varían en una amplia gama de valores. Estos valores son dependientes de la naturaleza del artículo que se va a perfumar y del efecto organoléptico deseado así como de la naturaleza de los co-ingredientes en una base dada cuando los compuestos de conformidad con la invención se mezclan con los co-ingredientes de perfumería, solventes o aditivos usados generalmente en la técnica.

5 Por ejemplo, en el caso de composiciones de perfumería, las concentraciones típicas se encuentran en el orden de 0,01% a 20% por peso, o incluso más, de los compuestos de la invención en base al peso de la composición en la cual se incorporan. Las concentraciones menores a estas, tales como en el orden de 0,001% a 10% en peso, se pueden usar cuando estos compuestos se incorporan en artículos perfumados, siendo el porcentaje relativo al peso del artículo.

10 Los compuestos de la invención se pueden preparar a partir de los estereoisómeros, o mezclas de los mismos, del aldehído conocido



15 en la que las líneas punteadas y R<sup>1</sup> tienen el mismo significado que en la fórmula (I); haciendo reaccionar dicho material de partida con un alcohol o un diol apropiado. Un ejemplo típico se proporciona en los ejemplos siguientes más adelante en el presente documento.

### Ejemplos

A continuación se describirá la invención con mayor detalle por medio de los siguientes ejemplos, en los que las abreviaturas tienen el significado usual en la técnica, las temperaturas se indican en grados centígrados (°C); los datos de espectros de RMN se registraron en CDCl<sub>3</sub> (si no se indica lo contrario) con una máquina de 360 o 400 MHz para <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, los desplazamientos químicos δ se indican en ppm con respecto al TMS como estándar, las constantes de acoplamiento J se expresan en Hz.

#### Ejemplo 1

a) Preparación de trans-2-(2,5,6,6-tetrametil-2-ciclohexen-1-il)-1,3-dioxolano y de una mezcla de cis-2-(2,5,6,6-tetrametil-2-ciclohexen-1-il)-1,3-dioxolano y 2-(2,5,6,6-tetrametil-1-ciclohexen-1-il)-1,3-dioxolano

25 Se cargaron juntos en un reactor tipo Schizo de 10 litros equipado con un circulador de calefacción, sonda de temperatura, un dispositivo de agitación mecánica y un aparato Dean-Stark 2,5,6,6-tetrametil-ciclohexenocarbaldehído (mezcla de isómeros 64/7/29 trans 2-eno/cis 2-eno/1-eno) (1.660 g, 10 mol, 1 eq.), etilenglicol (1.240 g, 20 mol, 2 eq.), ciclohexano (1.660 g) y monohidrato de ácido p-tolueno sulfónico (7,6 g, 0,04 mol., 0,004 eq.). La mezcla bifásica se calentó a reflujo bajo agitación vigorosa con eliminación azeotrópica de agua de la mezcla de reacción. Después de 8 horas de reflujo la reacción entonces fue enfriada a temperatura ambiente. Después de la decantación de la fase inferior que contenía exceso de etilenglicol y ácido toluensulfónico, la fase superior se concentró bajo vacío con el propósito de eliminar el ciclohexano y se obtuvo el 2-(2,5,6,6-tetrametil-ciclohexenil)-1,3-dioxolano bruto en 80% de pureza por CG como una mezcla de isómeros 80/7/13 trans 2-enil/cis 2-en/1-enil. La destilación flash produjo 1940 g de 2-(2,5,6,6-tetrametil-ciclohexenil)-1,3-dioxolano junto con 60 g de productos secundarios pesados residuales formados durante la reacción.

35 Se realizó una purificación adicional usando un matraz de 3 bocas de 3 litros equipado con una sonda de temperatura, un dispositivo de agitación magnética y una columna de destilación empaquetada (equivalente a tipo Sulzer 3M) que destila la mezcla desde 90 a 110°C con un vacío de 0,05 kPa (0,5 mbar) usando un caudal de reflujo variable. Esta última destilación proporcionó:

- una primera fracción principal recuperada es el material de partida restante;
- 40 - una segunda fracción principal (1.200 g) de trans 2-(2,5,6,6-tetrametil-ciclohex-2-enil)-1,3-dioxolano se obtuvo con una pureza de 98,5% por CG (57% de rendimiento molar); y
- una tercera fracción principal consiste en 280 g de una mezcla de 1/1 cis2-(2,5,6,6-tetrametil-ciclohex-2-enil)-[1,3]dioxolano y 2-(2,5,6,6-tetrametil-ciclohex-1-enil)-[1,3]dioxolano con una pureza por CG global del 98 % (rendimiento molar del 13 %).

Trans-2-(2,5,6,6-tetrametil-2-ciclohexen-1-il)-1,3-dioxolano:

5 RMN de  $^1\text{H}$ : 5,49-5,45 (s ancho, 1H, CH), 4,98 (d,  $J=2,7$  Hz, 1H, CH), 4,02-3,95 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 3,93-3,87 (m, 1H; CH<sub>2</sub>), 3,84-3,72 (m, 2H, 2 CH<sub>2</sub>), 2,07 (dm,  $J=18,1$ , 1H, CH<sub>2</sub>), 1,95 (s ancho, 1H, CH), 1,88-1,80 (m, 1H, CH), 1,77 s ancho, 3H, CH<sub>3</sub>), 1,64-1,54 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 1,00 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 0,81 (d,  $J=6,8$ , 3H, CH<sub>3</sub>), 0,78 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

RMN de  $^{13}\text{C}$ : 132,00 (s), 123,51 (d), 104,98 (d), 65,08 (t), 63,70 (t), 54,15 (d), 34,15 (s), 32,66 (t), 32,07 (d), 25,98 (c), 25,38 (c), 21,35 (c), 15,36 (c).

Mezcla de cis-2-(2,5,6,6-tetrametil-2-ciclohexen-1-il)-1,3-dioxolano y 2-(2,5,6,6-tetrametil-1-ciclohexen-1-il)-1,3-dioxolano:

10 RMN de  $^1\text{H}$ : 5,54-5,49 (m, 1H, CH), 5,32 (s, 1H, CH), 5,03 (s ancho, 1H, CH), 4,14-4,04 (m, 3H, CH<sub>2</sub>), 3,98-3,84 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 3,82-3,76 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2,34 (s ancho, 1H, CH) 2,12-2,01 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 1,95 (dt,  $J=19,0$  y  $4,0$ , 1H, CH<sub>2</sub>), 1,89-1,78 (m, 2H), 1,77 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1,75-1,71 (s ancho, 3H, CH<sub>3</sub>) 1,55-1,33 (m, 4H), 1,09 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1,02 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 0,93 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 0,89 (d,  $J=6,4$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 0,86 (d,  $J=6,8$ , 3H, CH<sub>3</sub>), 0,77 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

15 RMN de  $^{13}\text{C}$ : 137,19 (s), 132,62 (s), 132,40 (s), 124,66 (d), 104,31 (d), 102,51 (d), 65,37 (t), 64,68 (t), 64,29 (t), 62,98 (t), 51,78 (d), 39,52 (d), 38,66 (d), 36,80 (s), 34,42 (s), 33,15 (t), 31,50 (t), 27,09 (c), 26,94 (t), 26,43 (c), 23,07 (c), 21,55 (c), 20,08 (c), 16,27 (c), 15,28 (c), 15,19 (c).

b) Preparación de 2-(2,2,c-3,t-6-tetrametil-r-1-ciclohexil)-1,3-dioxolano

20 Una mezcla 2,2,c-3,t-6-tetrametil-ciclohexanocarbaldehído (5,0 g, 30 mmol), etilenglicol (7,3 ml, 45 mmol), ácido *p*-toluensulfónico (0,3 g) en tolueno (50 ml) se calentó a reflujo durante 2,5 horas con un aparato Dean-Stark. Después de concentrar al vacío, el residuo se destiló por tubo de bolas proporcionando un acetal puro con un rendimiento de 55%.

P.eb.: 73°C/0,95 hPa.

25 RMN de  $^1\text{H}$ : 5,00 (s, 1H); 4,04 (m, 1H); 3,89 (m, 2H); 3,76 (m, 1H); 1,73 (m, 1H); 1,61 (m, 1H); 1,36 (m, 1H); 1,25 (m, 3H); 1,04 (m, 1H); 1,01 (s, 3H); 0,91 (d,  $J = 7$ , 3H); 0,84 (d,  $J = 7$ , 3H); 0,76 (s, 3H).

c) Preparación de 6-(dimetoximetil)-1,5,5-trimetil-1-ciclohexeno

30 Este compuesto se obtuvo mediante reacción de transacetilación. A una solución agitada de 2-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-[1,3]-dioxolano (24,48 g, pureza de 89%, 111 mmol) en MeOH (125 ml) y 2,2-dimetoxipropano (125 ml) se añadió Filtrol G24 (4,90 g) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 24h. Los sólidos se filtraron, el filtrado se diluyó con éter, se lavó (dos veces) con NaHCO<sub>3</sub> acuoso saturado, se secó (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) y se concentró hasta obtener un líquido amarillo (23,5 g). La destilación (columna Widmer de 10 cm) al vacío (p.eb. 36-39°C/0,3 mbar) produjo 87% de acetal de dimetilo puro (17,97 g; 71%). El producto se agitó sobre K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1,57 g, 11,4 mmol) mientras se burbujeaba aire a través del líquido a temperatura ambiente durante 2,5 días. La mezcla se diluyó con éter, se lavó con NaHCO<sub>3</sub> acuoso saturado, se secó (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) y se concentró hasta obtener un líquido amarillo (17,14 g). La destilación (columna Vigreux de 10 cm) al vacío proporcionó 93% de dimetilacetil puro (14,85 g; 63%),

P.eb.: 94-97°C/12 hPa.

40 RMN de  $^1\text{H}$ : 0,90 (s, 3H), 0,96 (s, 3H), 1,10-1,18 (m, 1H), 1,58-1,67 (m, 1H), 1,81 (d,  $J=2$ , 3H), 1,85 (ancho, s, 1H), 1,89-2,08 (m, 2H), 3,38 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 4,29 (d,  $J=4$ , 1H), 5,50 (s ancho, 1H).

RMN de  $^{13}\text{C}$ : 23,0 (t), 25,1 (c), 27,5 (c), 28,1 (c), 31,4 (s), 32,2 (t), 51,9 (d), 55,2 (c), 56,6 (c), 108,5 (d), 123,2 (d), 132,2 (s).

d) Preparación de una mezcla de 2-[(1RS,3RS,6RS)-2,2,3,6-tetrametilciclohexil]-1,3-dioxolano y 2-[(1RS,3RS,6SR)-2,2,3,6-tetrametilciclohexil]-1,3-dioxolano

45 2-(2,t-5,6,6-tetrametil-ciclohex-2-enil)-[1,3]-dioxolano (630 g, 3 mol, 1 eq.) y 5 % peso de rutenio en alúmina (0,38 g de



rutenio, 3,75 mmol, 0,00125 eq.) se cargaron juntos en una autoclave de 1l. La autoclave sellada se purgó en agitación con nitrógeno (3 veces, 100 kPa) y después hidrógeno (3 veces, 100 kPa). Después, se presurizó el autoclave con hidrógeno a 4000 kPa y después se calentó progresivamente hasta 120°C con agitación mecánica eficiente. Después de alcanzar una conversión completa (6-8 horas en general), el autoclave se enfrió a temperatura ambiente, se despresurizó, se purgó con nitrógeno y después se abrió. Tras una filtración con catalizador heterogéneo, se obtuvo el producto deseado como una mezcla 3/1 hasta 4/1 de 2-(2,2,6-trimetil-1-ciclohexil)-[1,3]-dioxolano / 2-(2,2,6-trimetil-1-ciclohexil)-[1,3]-dioxolano con un rendimiento cuantitativo (635 g).

RMN de  $^1\text{H}$ : 5,03 (d, J=2,1, 1H mayor, CH), 4,92 (s, 1H menor, CH), 3,62-3,54 (m, 1H menor), 3,54-3,45 (m, 2H mayor + 1H menor), 3,38-3,31 (m, 1H menor), 3,30- 3,22 (m, 2H mayor + 1H menor), 2,10-1,93 (m, 2H mayor+ 1H menor), 1,89-1,70 (m, 2H mayor + 2H menor), 1,56 (dq, J=13,3 y 4,2, 1H mayor), 1,46 (dq, J=13,3 y 4,6, 1H mayor), 1,42-1,18 (m, 1H mayor + 4H menor), 1,18-1,10 (m, 6H mayor + 6H menor), 0,97 (s, 3H menor, CH<sub>3</sub>), 0,89 (s, 3H mayor, CH<sub>3</sub>), 0,86 (d, J=7,1, 3H menor, CH<sub>3</sub>), 0,84 (d, J=6,9, 3H mayor, CH<sub>3</sub>).

RMN de  $^{13}\text{C}$ : 105,70 (d), 105,05 (d), 65,11 (t), 63,89 (2 t), 62,98 (t), 51,85 (d), 48,49 (d), 41,21 (d), 36,63 (s), 36,14 (d), 35,18 (s), 31,67 (t), 31,09 (t), 30,76 (d), 29,17 (t), 28,83 (c<sub>3</sub>), 28,76 (d), 28,19 (c), 24,91 (c), 23,27 (c), 22,51 (c), 20,92 (c), 16,35 (c), 15,15 (c).

#### Procedimiento de acetilación general del 2,2,6-trimetil-ciclohexanocarbaldehído

Se cargaron juntos en un matraz de 250 ml equipado con un aparato Dean-Stark 2,2,6-trimetil-ciclohexanocarbaldehído (15,4 g, 0,1 mol, 1 eq.), 1,2 o 1,3-diol (0,15 mol, 1,5 eq.), monohidrato del ácido *p*-toluensulfónico (0,1 g, 0,5 mmol, 0,005 eq.) y heptano (100 ml) y la mezcla se sometió a reflujo durante 7 horas. Después se enfrió, se enjuagó con agua y se concentró al vacío. A continuación, el producto en bruto obtenido se purificó mediante destilación.

#### e) Preparación de 4,5-dimetil-2-(2,2,6-trimetil-1-ciclohexil)-1,3-dioxolano

De conformidad con el procedimiento general anterior, usando el diol correspondiente, se obtuvo el compuesto del título con un rendimiento del 89%.

RMN de  $^1\text{H}$  (360,1 MHz): 5,27 (s ancho), 5,15 (s), 5,14 (s), 4,90 (s ancho), 4,37-4,00 (m), 3,66-3,51 (m), 1,85-1,55 (m), 1,50-1,40 (m), 1,35-1,27 (m), 1,25-1,12 (m), 1,05-0,92 (m), 0,90-0,82 (m).

#### f) Preparación de 4-etil-2-(2,2,6-trimetil-1-ciclohexil)-1,3-dioxolano

De conformidad con el procedimiento general anterior, usando el diol correspondiente, se obtuvo el compuesto del título con un rendimiento del 85%.

RMN de  $^1\text{H}$  (360,1 MHz): 5,04 (s), 5,03 (s), 5,01 (s ancho), 4,90 (s), 4,25-3,75 (m), 3,60-3,30 (m), 1,80-1,15 (m), 1,05-0,85 (m).

#### g) Preparación de 4,4,6-trimetil-2-(2,2,6-trimetil-1-ciclohexil)-1,3-dioxano

De conformidad con el procedimiento general anterior, usando el diol correspondiente, se obtuvo el compuesto del título con un rendimiento del 82%.

RMN de  $^1\text{H}$  (360,1 MHz): 4,96 (s ancho, 1H, CH), 4,94 (s ancho, 1H, CH), 3,85-3,71 (m, 1H + 1H), 1,85-1,55 (m, 4H), 1,53-1,27 (m, 14H), 1,26 (s ancho, 3H + 3H), 1,20 (s, 3H), 1,19 (s, 3H), 1,16 (d, J=1,7 Hz, 3H), 1,14 (d, J=1,6, 3H), 1,04 (d, J=0,5, 3H), 1,02 (s ancho, 3H), 1,0-0,86 (m, 2 H), 0,85 (s, 3H), 0,82 (s, 3H).

## **Ejemplo 2**

### Preparación de una composición de perfumería

Se preparó un perfume que tiene una connotación rosas naranja mezclando los ingredientes siguientes:

## ES 2 419 154 T3

<u>Ingrediente</u>	<u>Partes en peso</u>
Acetato de bencilo	100
Acetato de carbinol	20
Acetato de geranilio	20
Acetato de feniletilo	60
Acetato de(3Z)-hex-3-eno al 10%*	30
Ácido fenilacético al 1%*	30
Aldehído aldehído benzoico	40
Aldehído C 10	10
Aldehído C 9	10
Aldehído MNA	5
Aldehído fenilacético al 10%*	5
Aceite esencial de manzanilla romana al 10%*	20
Citral	10
Cis-2-pentil-1-ciclopentanol	30
10%* Damascenona	20
Alfa damascona	5
Difenilóxido	40
Formiato de citronelilo	10
Geraniol	100
Aceite esencial de english glove	10
Hedione®1)	50
Beta ionona	60
2-noninoato de metilo al 10%*	20
Óxido de rosa	5
Fenetilol	500
Fenilacetato de metilo	20
Fenilacetato de feniletilo	60

Fenilacetato 10%*	10
(3Z)-Hex-3-eno	10
Propionato de verdilo	100
Prunella® 2)	20
Acetato de 2,2,2-tricloro-1-feniletilo 3)	200
Salicilato de amilo	100
5-Metil-3-heptanona-oxima al 10%*	40
Aceite esencial Stirax	30
Wardia® <sup>2)</sup> - 184036 D	<u>100</u>
	1.900

\* en dipropilenglicol

1) Dihidrojasmonato de metilo; origen: Firmenich SA, Suiza

2) Base compuesta; origen: Firmenich SA, Suiza

5 3) Origen: Firmenich SA, Suiza

10 La adición de 300 partes en peso de 6-(dimetoximetil)-1,5,5-trimetil-1-ciclohexeno a la composición de perfumería descrita anteriormente transformó de una manera espectacular el perfume rosa blanca inicial en un té de rosas, este efecto se habría podido obtener usando solamente el compuesto, 1,3-dibromo-2-metoxi-4-metil-5-nitrobenzeno que ya no está disponible para el perfumista.

La adición de 100 partes en peso de 2-(2,2,c-3,t-6-tetrametil-r-1-ciclohexil)-1,3-dioxolano a la composición de perfumería descrita anteriormente transformó de una manera espectacular el perfume de rosa blanca inicial al impartirle un aspecto de rocío olor a hierba, así como una nota de tallo leñoso.

15 La adición de 100 partes en peso del trans-2-(2,5,6,6-tetrametil-2-ciclohexen-1-il)-1,3-dioxolano intensificó las notas de iononas de la composición e impartió un carácter de lirio a la fragancia de rosas, mientras que la adición de la misma cantidad de una mezcla de cis-2-(2,5,6,6-tetrametil-2-ciclohexen-1-il)-1,3-dioxolano y 2-(2,5,6,6-tetrametil-1-ciclohexen-1-il)-1,3-dioxolano convirtió el rosa blanco en rosa roja al impartir notas balsámicas y de Benjuí.

### Ejemplo 3

#### Preparación de una composición de perfumería

20 Se preparó un perfume para una base detergente mezclando los siguientes ingredientes:

<u>Ingrediente</u>	<u>Partes en peso</u>
Acetato de verdilo	500
10-undecen-1-al	20
Aldehído hexilcinámico	1500
Dihidromircenol	400

## ES 2 419 154 T3

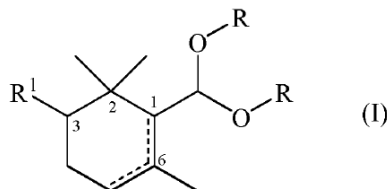
Etil-2-metilbutirato	20
Galaxolide <sup>®1)</sup> al 70%*	600
Geraniol	150
Lemonile <sup>®2)</sup>	10
Lilial <sup>®3)</sup>	400
Linalol	500
Metilnaftilcetona	70
Fenetilol	100
Aceite esencial de naranja	150
Sclareolate <sup>®4)</sup>	700
Terpineol	200
Verdox <sup>®5)</sup>	150
Vertofix <sup>®6)</sup> Coeur	220
2,4-Dimetil-3-ciclohexeno-1-carbaldehído	<u>10</u>
	5.700

\* en miristato de diisopropilo

- 1) 1,3,4,6,7,8-hexahidro-4,6,6,7,8,8-hexametil-ciclopenta-g-2-benzopirano; origen: International Flavors & Fragrances, EE.UU.
- 5      2) 3,7-dimetil-2/3,6-nonadienonitrilo; origen: Givaudan-Roure SA, Vernier, Suiza
- 3) 3-(4-tert-butilfenil)-2-metilpropanal; origen: Givaudan-Roure SA, Vernier, Suiza
- 4) (S)-2-(1,1-dimetilpropoxi)propanoato de propilo; origen: Firmenich SA, Suiza
- 5) acetato de 2-tert-butil-1-ciclohexilo; origen: International Flavors & Fragrances, EE.UU.
- 6) metil cedril cetona; origen: International Flavors & Fragrances, EE.UU.
- 10    La adición de 100 partes en peso de 6-(dimetoximetil)-1,5,5-trimetil-1-ciclohexeno a la composición de perfumería descrita con anterioridad impartió un aspecto damascony, picante, al tiempo que refuerza la nota de maderas proporcionada por el Vertofix®.
- La adición de 300 partes en peso de 2-(2,2,c-3,t-6-tetrametil-r-1-ciclohexil)-1,3-dioxolano a la composición de perfumería descrita anteriormente la hizo más amaderada, menos floral y reforzó el aspecto de colonia.
- 15    La adición de 300 partes en peso del trans-2-(2,5,6,6-tetrametil-2-ciclohexen-1-il)-1,3-dioxolano realzó las notas de iononas de la composición e impartió un carácter de lirio con una nota inferior ambarina, mientras que la adición de la misma cantidad de una mezcla de cis-2-(2,5,6,6-tetrametil-2-ciclohexen-1-il)-1,3-dioxolano y 2-(2,5,6,6-tetrametil-1-ciclohexen-1-il)-1,3-dioxolano impartió un carácter amaderado-ambarino claro, con una nota de lirio.

**REVINDICACIONES**

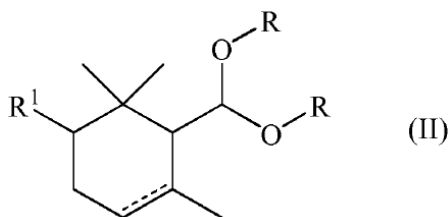
1. Uso como ingrediente de perfumería de un compuesto de fórmula



5 en la que una línea punteada indica la presencia de un enlace simple o doble de carbono-carbono y la otra línea punteada indica la presencia de un enlace simple carbono-carbono; R<sup>1</sup> representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo; y cada R, tomado solo, simultáneamente o independientemente, representa un grupo alquilo o alqueno C<sub>1-3</sub>; o dichos grupos R, tomados juntos, representan un grupo hidrocarburo C<sub>2-6</sub> que opcionalmente comprende un átomo de oxígeno;

en la forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o en la forma de una mezcla de los mismos.

10 2. Uso de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** dicho compuesto (I) es de fórmula

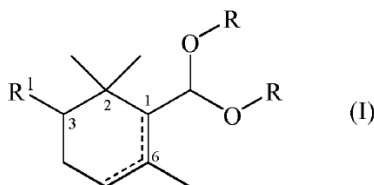


en la que la línea punteada indica la presencia de un enlace simple o doble carbono-carbono; R<sup>1</sup> representa a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; y

15 cada R, tomada solo, simultánea o independientemente, representa un grupo alquilo C<sub>1-2</sub>; o los grupos R, tomados juntos, representan un grupo hidrocarburo C<sub>2-5</sub>.

20 3. Uso de acuerdo con la reivindicación 2, **caracterizado porque** en dicho compuesto (II) la línea punteada indica la presencia de un enlace simple carbono-carbono; y dicho compuesto (II) está en la forma de una mezcla de estereoisómeros que comprende más de 50% (peso/peso) del estereoisómero en el que los sustituyentes en la posición 1 y 6 del anillo de ciclohexano se encuentran en una configuración relativa trans, y cuando R<sup>1</sup> es un grupo metilo los sustituyentes en la posición 3 y 6 del anillo de ciclohexano se encuentran en una configuración relativa trans.

4. Un compuesto de fórmula



25 en la que una línea punteada indica la presencia de un enlace simple o doble carbono-carbono y la otra línea punteada indica la presencia de un enlace simple carbono-carbono; R<sup>1</sup> representa un grupo metilo o etilo; y cada R, tomado solo, simultánea o independientemente, representa un grupo alquilo o alqueno C<sub>1-3</sub>; o dichos grupos R, tomados juntos, representan un grupo hidrocarburo C<sub>2-6</sub> que opcionalmente comprende un átomo de oxígeno;

en la forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o en la forma de una mezcla de los mismos.

30 5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, **caracterizado porque** se encuentra en la forma de una mezcla de estereoisómeros que comprende más de 50% (peso/peso) del estereoisómero en el que los sustituyentes en las posiciones 1 y 6 del anillo ciclohexano se encuentran en una configuración relativa cis, y cuando R<sup>1</sup> es un grupo metilo

los substituyentes en las posiciones 3 y 6 del anillo de ciclohexano se encuentran en una configuración relativa trans.

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, **caracterizado porque** es un trans-2-(2,5,6,6-tetrametil-2-ciclohexen-1-il)-1,3-dioxolano, 2-[(1RS,3RS,6RS)-2,2,3,6-tetrametilciclohexil]-1,3-dioxolano, 2-[(1RS,3RS,6SR)-2,2,3,6-tetrametilciclohexil]-1,3-dioxolano o 2-(2,2,c-3,t-6-tetrametil-r-1-ciclohexil)-1,3-dioxolano.

5 7. Una composición de perfumería, que comprende

- i) por lo menos un compuesto como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3;
- ii) por lo menos un ingrediente seleccionado del grupo constituido por un vehículo de perfumería y una base de perfumería; y
- iii) opcionalmente por lo menos un adyuvante de perfumería.

10 8. Un artículo perfumado que comprende:

- i) por lo menos un compuesto de fórmula (I), como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3; y
- ii) una base de perfumería fina o funcional.

15 9. Un artículo perfumado de acuerdo con la reivindicación 8, **caracterizado porque** la base de perfumería fina o funcional es un perfume, un producto de cuidado de telas, un producto de cuidado corporal, un producto de cuidado de aire o un producto de cuidado del hogar.

20 10. Un artículo perfumado de acuerdo con la reivindicación 8, **caracterizado por que** la base de perfumería fina o funcional es un perfume fino, una colonia, una loción para después de afeitarse, un detergente líquido o sólido, un suavizante de tela, un aromatizante de tela, un agua de planchado, un papel, un blanqueador, un champú, una preparación colorante, un aerosol de pelo, una crema evanescente, un desodorante o un antitranspirante, un jabón perfumado, mousse, aceite o gel de ducha o baño, un producto de higiene, un ambientador del aire, un ambientador de aire pulverizado "listo para usarse", un trapo, un detergente de vajillas o un detergente para superficies duras.