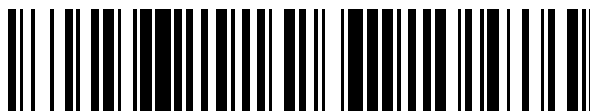


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 449 768**

51 Int. Cl.:

C07C 47/11 (2006.01)
C11B 9/00 (2006.01)
C07C 45/30 (2006.01)
C07C 45/50 (2006.01)
C07C 45/59 (2006.01)
C07C 45/62 (2006.01)
C07C 45/74 (2006.01)
C07C 45/75 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.10.2007 E 07824211 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.12.2013 EP 2077986**

54 Título: **Nuevos compuestos de fragancia**

30 Prioridad:

04.11.2006 GB 0622037

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

21.03.2014

73 Titular/es:

GIVAUDAN NEDERLAND SERVICES B.V.
(100.0%)
HUIZERSTRAATWEG 28
1411 GP NAARDEN, NL

72 Inventor/es:

FORTINEAU, ANNE-DOMINIQUE

74 Agente/Representante:

DURÁN MOYA, Carlos

ES 2 449 768 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

Nuevos compuestos de fragancia

5 Sector de la invención

La presente invención se refiere al descubrimiento de nuevos compuestos de fragancia, y a perfumes y productos perfumados que comprenden dichos nuevos compuestos.

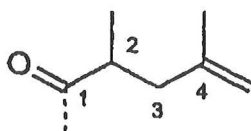
10 Antecedentes

Una de las áreas de mayor interés en la industria de las fragancias es el descubrimiento de materiales de fragancia con un alto impacto olfativo que puedan proporcionar un rendimiento superior a concentraciones menores, con lo que se disminuyen los costes y el impacto ambiental.

15 El muguet (lirio de los valles) es un área importante en perfumería (M. Boelens y H. Wobben, Perfumer & Flavorist, 1980, 5 (6), 1-8), y el olor se crea mediante una combinación de ingredientes de fragancia, entre los que los 3-(3/4-
alquilfenil)propanales, tales como el Bourgeonal™ (3-(4-terc-butilfenil)propanal, US 2.976.321), el Florhydra™ (3-(3-
isopropilfenil)butanal, EP 368156), el Lily aldehyde™ (3-(4-terc-butilfenil)-2-metilpropanal, US 2.875.131) y el
20 Cyclamen aldehyde™ (3-(4-isopropilfenil)-2-metilpropanal, US 1.844.013) proporcionan aspectos florales, vegetales
y particularmente acuosos. Todos estos materiales se utilizan en acordes de muguet en grandes volúmenes para
obtener buenos resultados.

25 La relación entre la estructura molecular y el olor ha intrigado y sorprendido a los científicos a lo largo de dos milenios y medio, desde que Demócrito y Epicuro postularon en primer lugar una relación causal en los círculos filosóficos de Atenas. La capacidad de predecir con precisión y coherencia el olor de ciertas moléculas a partir de su estructura molecular sigue mostrándose difícil de alcanzar. Algunos descubrimientos recientes (que dieron lugar a la concesión de un Premio Nobel) en biología molecular nos han dado una idea de las razones que se esconden detrás de este hecho. El descubrimiento de la familia de genes que codifican las proteínas receptoras olfativas (L. B. Buck y R. Axel, Cell, 1991, 65, 175-187) allanaron el camino para la confirmación de que el sentido del olfato tiene una naturaleza combinatoria y utiliza un conjunto de cientos de diferentes tipos de receptores. (B. Malnic, J. Hirono, T. Sato y L. B. Buck, Cell, 1999, 96, 713-723). Algunas de las cuestiones que esto plantea en cuanto al diseño de odorantes han sido descritas nada menos que por otro premio Nobel, E. J. Corey, en un documento sobre la comprensión de la interacción receptores-odorantes. (S. Hong y E. J. Corey, J. Amer. Chem. Soc., 2006, 128, 1346-1352). Un análisis del tema pone de manifiesto que, lejos de facilitar el diseño racional de los odorantes, este descubrimiento indica que la predicción precisa y coherente de las propiedades odoríferas seguirá fuera de nuestro alcance en el futuro previsible. (C. S. Sell, Angew. Chem. Int. Edn., 2006, 45, 6254-6261). Por otro lado, un ensayo sobre la predicción de propiedades a partir de la estructura molecular (M. Jansen y J. C. Schoen, Angew. Chem. Int. Edn., 2006, 45, 3406-3412) sugiere que, en un nivel aún más profundo, no se pueden predecir de forma precisa y coherente todas las propiedades químicas de una determinada estructura.

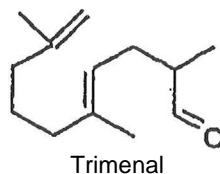
45 En un estudio de R. Pelzer y otros (R. Pelzer, U. Harder, A. Krempel, H. Sommer, S. Surburg y P. Hoever en: Recent Developments in Flavour & Fragrance Chemistry - Proceedings of the 3rd International Haarmann & Reimer Symposium, Ed. R. Hopp y K. Mori, VCH, 1993, p. 29-67), se investigaron 181 sustancias con diferentes aspectos de la fragancia del lirio de los valles utilizando modelos informáticos. En el caso de los materiales aldehídicos, 41 en total, se desarrolló la siguiente estructura genérica de fragmento:



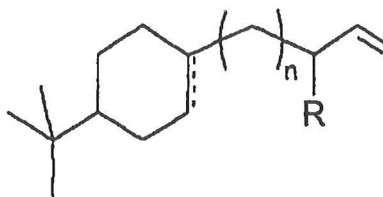
50 y se constató, entre otros requisitos, que "un doble enlace en C-4 es particularmente ventajoso, y también puede formar parte de un sistema aromático".

Hay un número más pequeño de materiales aldehídicos que son no aromáticos y poseen olores de tipo muguet, pero suelen presentar estructuras alicíclicas de tipo terpenoide, tales como el trimenal.

55



El documento EP 1054053 A da a conocer aldehídos no aromáticos con la siguiente estructura genérica:



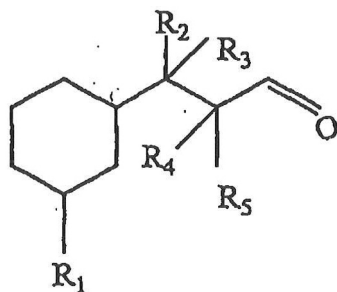
5 en la que R = H o Me, la línea de puntos representa un enlace doble o un enlace simple y n = 0 (cuando la línea de puntos representa un enlace simple) y 1 (cuando la línea de puntos representa un enlace doble). En este último caso, la descripción del material le otorgaba un olor aldehydico graso, de flor de tipo lirio de los valles, con un toque de Lily aldehyde™/Bourgeonal™, pero se describía como claramente más floral, más de flor blanca que del Lily aldehyde™. Esta molécula también se ajusta al modelo Pelzer en el hecho de que la insaturación está presente en la posición C-4.

10 El 3-(3-metilciclohexil)propanal se describe en "Sur l'addition radicalaire d'acide bromhydrique, sur quelques composés allyliques cycloniques en présence de peroxyde de diterbutyle. Réactions de substitution sur les bromures", J-M. Pabiot y R. Pallaud, C. R. Acad. Sc. (1971), 273(6), 475-7. Sin embargo, no se describen propiedades de olor.

Características de la invención

20 Sorprendentemente, los inventores han descubierto que los 3-(3-alkilciclohexil)propanales proporcionan un mayor impacto olfativo que los 3-(3/4-alkilfenil)propanales sustituidos comercialmente disponibles. Este resultado es inesperado, ya que es sabido que los odorantes de muguet (lirio de los valles) basados en la funcionalidad aldehydica, han definido requisitos estructurales, particularmente la insaturación en el anillo de seis miembros.

25 Por consiguiente, en un primer aspecto, la presente invención da a conocer un compuesto que presenta la siguiente estructura



(Fórmula 1)

30 en la que R₁ es un alquilo C₁ a C₅ y R₂ a R₅ se seleccionan independientemente entre H y metilo, con la condición de que, si R₂ a R₅ son todos H, entonces R₁ no sea metilo.

35 En un segundo aspecto, la presente invención da a conocer un perfume que comprende una mezcla de materiales de fragancia, que comprende el compuesto de fórmula 1, en el que R₁ es un alquilo C₁ a C₅ y R₂ a R₅ se seleccionan independientemente entre H y metilo.

40 En un tercer aspecto, la presente invención da a conocer la utilización de un compuesto de fórmula 1, en el que R₁ es un alquilo C₁ a C₅ y R₂ a R₅ se seleccionan independientemente entre H y metilo, para su utilización como ingrediente de perfumería.

Sorprendentemente, se ha puesto de manifiesto que estos nuevos compuestos aldehydicos presentan un olor fuerte y agradable, y que resultan adecuados para su utilización como ingredientes de perfume, en particular en acordes/fragancias de muguet.

45 Preferentemente, R₁ se selecciona entre isopropilo, terc-butilo, sec-butilo, isobutilo, 2,2-dimetilpropilo.

Son materiales preferentes aquellos en los que, como mínimo, uno de entre R₂ y R₃ es H y, como mínimo, uno de entre R₄ y R₅ es H. Un compuesto particularmente preferente es aquel en el que R₁ es terc-butilo y R₂ a R₅ son todos H.

50

Las propiedades odoríferas de los aldehídos, según la presente invención, significan que un aldehído (incluidos los correspondientes acetales o bases de Schiff) o una mezcla de aldehídos, según la presente invención, se pueden utilizar como tales para proporcionar, potenciar o mejorar el olor de una amplia variedad de productos, o se pueden utilizar como componente de un perfume (o composición de fragancia) para contribuir con sus características odoríferas al olor general de dicho perfume.

Para los fines de la presente invención, un perfume se refiere a una mezcla de materiales de fragancia, si se desea mezclados con un disolvente adecuado o disueltos en el mismo, o mezclados con un sustrato sólido.

Las cantidades en las que se pueden utilizar en perfumes uno o más aldehídos, según la presente invención, pueden variar dentro de amplios límites y dependen, entre otras cosas, de la naturaleza y la cantidad de los demás componentes del perfume en el que se utiliza dicho aldehído y del efecto olfativo que se desee. Por consiguiente, solo es posible especificar límites amplios que, sin embargo, proporcionan una información suficiente al especialista en la técnica para que sea capaz de utilizar un aldehído, según la presente invención, para su propósito específico. Típicamente, un perfume comprende uno o más aldehídos, según la presente invención, en una cantidad olfativamente eficaz. En los perfumes, generalmente una cantidad del 0,01% en peso o mayor de un aldehído, según la presente invención, tendrá un efecto olfativo claramente perceptible. Preferentemente, la cantidad está comprendida entre el 0,1% y el 80% en peso, siendo más preferentemente, como mínimo, del 1% en peso.

En otro aspecto, la presente invención da a conocer un producto perfumado que comprende un nuevo compuesto o perfume dado a conocer en el presente documento.

Son ejemplos de dichos productos: polvos para lavar tejidos, líquidos de limpieza, suavizantes y otros productos de cuidado de tejidos; detergentes y productos de limpieza del hogar, fregado y desinfección; ambientadores, pulverizadores y bolas aromáticas; jabones, geles de baño y ducha, champús, acondicionadores para el cabello y otros productos de aseo personal; cosméticos, tales como cremas, pomadas, aguas de tocador, lociones para antes del afeitado, para después del afeitado, para la piel y otras, polvos de talco, desodorantes y antitranspirantes, etc.

La cantidad de aldehído, según la presente invención, presente en los productos es generalmente, como mínimo, de 10 ppm en peso, preferentemente, como mínimo, de 100 ppm, más preferentemente, como mínimo, de 1.000 ppm. Sin embargo, se pueden utilizar cantidades de hasta aproximadamente el 20% en peso en casos particulares, en función del producto que se pretende perfumar.

También se ha descubierto, sorprendentemente, que algunos aldehídos, según la presente invención, muestran una buena sustantividad sobre el cabello y los tejidos, ya sean húmedos o secos, y por lo tanto presentan un buen potencial para su utilización en productos de tratamiento de tejidos y productos para el cuidado del cabello.

También se ha descubierto, sorprendentemente, que los aldehídos, según la presente invención, tienen propiedades antibacterianas y antimicrobianas, lo que los hace particularmente adecuados para su inclusión en productos como los descritos anteriormente. En particular, se ha descubierto que el 3-(3-terc-butilciclohexil)propanal presenta una excelente actividad contra *Staphylococcus aureus*. Además, también se ha descubierto que los isómeros de este material (por ejemplo, el 3-(3-isopropilciclohexil)butanal) presentan una excelente actividad contra *Staphylococcus aureus* y se pueden utilizar en la tecnología de fragancias antibacterianas en algunas aplicaciones.

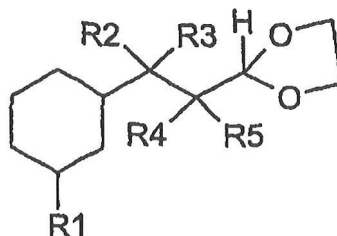
Otra propiedad sorprendente de algunos aldehídos, según la presente invención, es su capacidad de poseer propiedades repelentes de insectos. En particular, se ha descubierto que el 3-(3-terc-butilciclohexil)propanal tiene excelentes propiedades como repelente de mosquitos y hormigas.

Otra propiedad sorprendente de algunos aldehídos, según la presente invención, es su capacidad de actuar como neutralizantes del mal olor. En particular, se ha descubierto que el 2-metil-3-(3-metilciclohexil)propanal, el 3-(3-metilciclohexil)propanal y el 3-(3-terc-butilciclohexil)propanal son neutralizantes del mal olor particularmente buenos, especialmente contra los malos olores del baño.

Preparación

Los compuestos, según la presente invención, se pueden preparar a través de procedimientos conocidos en la técnica. Los 3-(3-alkilciclohexil)propanales se pueden preparar en dos etapas a partir de los correspondientes 3-(3-alkilfenil)propanales. En primer lugar, el anillo de fenilo se puede hidrogenar mediante técnicas catalíticas que se utilizan típicamente para la hidrogenación del benceno sustituido (R. L. Augustine, en: *Heterogeneous Catalysis for the Synthetic Chemist*, 1996, Marcel Dekker Inc., Nueva York, ISBN 0-8247-9021-9, p. 403-437). Esta técnica de hidrogenación también hidrogena típicamente la función aldehído de los 3-(3-alkilfenil)propanales y, por consiguiente, los productos obtenidos son 3-(3-alkilciclohexil)propan-1-oles. Por consiguiente, en segundo lugar, los alcoholes resultantes se oxidan típicamente para volver a obtener el aldehído utilizando oxidantes estequiométricos, tales como la 1,1,1-tris(acetiloxi)-1,1-dihidro-1,2-benciodoxol-2-(1H)-ona (periyodinano de Dess-Martin), o por deshidrogenación catalítica en fase vapor, utilizando catalizadores tales como cromito de cobre a 200-250°C a una presión de 30 mbar.

Alternativamente, los 3-(3-alkilciclohexil)propanales se pueden preparar en tres etapas a partir de los correspondientes 3-(3-alkilfenil)propanales mediante acetalización. En primer lugar, la función aldehído se convierte en un acetal por reacción con un alcohol o diol adecuado, según procedimientos conocidos en la técnica. Un ejemplo genérico de un acetal resultante del etilenglicol es el siguiente:



En segundo lugar, el anillo de fenilo se puede hidrogenar mediante las técnicas catalíticas típicamente utilizadas para la hidrogenación de benceno sustituido, a fin de obtener el acetal de 3-(3-alkilciclohexil)propanal. En tercer lugar, el acetal se hidroliza por procedimientos conocidos en la técnica (S. Sen y otros, J. Org. Chem. 1997, 62, 6684-86) a fin de obtener el 3-(3-alkilciclohexil)propanal deseado.

Generalmente, los 3-(3-alkilciclohexil)propanales, según la presente invención, se obtienen como mezclas de los isómeros cis y trans (R_1 y la cadena lateral de propanal se encuentran en el mismo lado o en lados opuestos del anillo de ciclohexilo, respectivamente). Esta relación cis/trans depende del procedimiento de síntesis utilizado y, más particularmente, del procedimiento de hidrogenación. En general, los olores de ambos isómeros son diferentes y dichos isómeros se pueden separar por procedimientos conocidos en la técnica, tales como cromatografía en columna, destilación fraccionada y cromatografía de gases. Los isómeros se pueden utilizar por separado como materiales de fragancia, o la mezcla de isómeros obtenida a partir del procedimiento de síntesis se puede utilizar tal cual, en función de qué característica de olor concreta o mezcla de características de olor se prefiere para una determinada aplicación.

Además, los 3-(3-alkilciclohexil)propanales, según la presente invención, existen en diversas formas estereoisoméricas. Se obtienen mediante los procedimientos sintéticos que se han descrito anteriormente como mezclas racémicas, que se pueden separar en los diversos estereoisómeros mediante procedimientos conocidos en la técnica, particularmente mediante cromatografía de gases, utilizando columnas quirales. Por consiguiente, la presente invención da a conocer los 3-(3-alkilciclohexil)propanales como mezclas cis/trans y estereoisoméricas, así como los diversos isómeros cis y trans y estereoisómeros por separado, e incluye la utilización de estos isómeros por separado como materiales de fragancia.

Otros materiales de fragancia

Otros materiales de fragancia que se pueden combinar ventajosamente en un perfume con uno o varios aldehídos, según la presente invención, son, por ejemplo, productos naturales, tales como extractos, aceites esenciales, aceites absolutos, resinoides, resinas, aceites concretos, etc., pero también materiales sintéticos, tales como hidrocarburos, alcoholes, aldehídos, cetonas, éteres, ácidos, ésteres, acetales, cetales, nitrilos, etc., incluidos compuestos saturados e insaturados, compuestos alifáticos, carbocíclicos y heterocíclicos.

Dichos materiales de fragancia se mencionan, por ejemplo, en S. Arctander, *Perfume and Flavor Chemicals* (Montclair, Nueva Jersey, 1969), en S. Arctander, *Perfume and Flavor Materials of Natural Origin* (Elizabeth, Nueva Jersey, 1960), "Flavor and Fragrance Materials - 1991", Allured Publishing Co. Wheaton, Illinois, EE. UU., y en H. Surburg y J. Panten, "Common Fragrance and Flavor Materials", Wiley-VCH, Weinheim, 2006 ISBN-13: 978-3-527-31315-0, ISBN-10: 3-527-31315-X.

Son ejemplos de materiales de fragancia que se pueden utilizar en combinación con uno o más aldehídos, según la presente invención: geraniol, acetato de geraniol, linalol, acetato de linalilo, tetrahidrolinalol, citrionelol, acetato de citrionelilo, dihidromircenol, acetato de dihidromircenilo, tetrahidromircenol, terpinol, acetato de terpinilo, nopol, acetato de nopilo, 2-fenil-etanol, acetato de 2-feniletilo, alcohol bencílico, acetato de bencilo, salicilato de bencilo, acetato de estiralilo, benzoato de bencilo, salicilato de amilo, acetato de dimetilbencil-carbinilo, acetato de triclorometilfenil-carbinilo, acetato de p-tert-butilciclohexilo, acetato de isononilo, acetato de vetiverilo, vetiverol, α -hexilcinaldehído, 2-metil-3-(p-terc-butilfenil)propanal, 2-metil-3-(p-isopropilfenil)propanal, 2-(p-terc-butilfenil)propanal, 2,4-dimetil-ciclohex-3-enilcarboxaldehído, acetato de triclodocenilo, propionato de triclodocenilo, 4-(4-hidroxi-4-metilpentil)-3-ciclohexenocarboxaldehído, 4-(4-metil-3-pentenil)-3-ciclohexenocarboxaldehído, 4-acetoxi-3-pentiltetrahidropirano, 3-carboximetil-2-pentilciclopentanona, 2-n-heptilciclopentanona, 3-metil-2-pentil-2-ciclopentanona, n-decanal, n-dodecanal, 9-decenol-1, isobutirato de fenoxietilo, dimetilacetal de fenilacetaldehído, dietilacetal de fenilacetaldehído, nitrilo de geraniol, nitrilo de citrionelilo, acetato de cedrilo, 3-isocanfliclohexanol, cedrilmetiléter, isolongifolanona, nitrilo de espinol albar, aldehído anísico, heliotropina, cumarina, eugenol, vainillina,

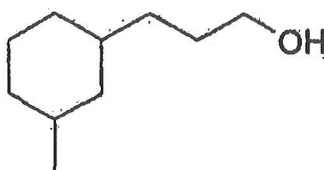
óxido de difenilo, hidroxicitronelal, iononas, metilionas, isometilionas, ironas, cis-3-hexenol y sus ésteres, almizcles de indano, almizcles de tetralina, almizcles de isocromano, cetonas macrocíclicas, almizcles macrocíclicos de lactona, brasilato de etileno.

- 5 Son disolventes que se pueden utilizar para los perfumes que contienen un aldehído, según la presente invención, por ejemplo: etanol, isopropanol, éter monoetílico de dietilenglicol, dipropilenglicol, ftalato de dietilo, citrato de trietilo, miristato de isopropilo, etc.

10 A continuación, la presente invención se describe con más detalle, a modo de ilustración, a través de los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1 - Preparación de 3-(3-metilciclohexil)propanal

- 15 i) 3-(3-metilciclohexil)propan-1-ol



20 Se cargaron en un recipiente de autoclave de 500 ml, Ru/Al₂O₃ al 5% (3 g, 5% en peso), ácido (2E)-3-(3-metilfenil)acrílico (60 g, 0,37 moles) y ácido acético (300 ml). La mezcla se agitó enérgicamente en atmósfera de hidrógeno (40 bar) a 150°C durante 3 días. El catalizador se filtró y el producto se disolvió en acetato de etilo (500 ml), se lavó con agua (500 ml) y salmuera (500 ml). La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se evaporó, obteniéndose ácido 3-(3-metilciclohexil)propanoico crudo (60 g, 0,35 moles, rendimiento del 95%) en forma de aceite incoloro.

25 Se cargaron LiAlH₄ (16 g, 0,42 moles, 1,2 eq) y éter dietílico (450 ml) en un matraz de fondo redondo de tres bocas de 2 l equipado con un agitador mecánico y un condensador de reflujo, y se enfrió a 0°C. El ácido 3-(3-metilciclohexil)propanoico crudo (60 g, 0,35 moles) se disolvió en éter dietílico (400 ml) y se incorporó gota a gota al matraz de reacción. A continuación, la mezcla de reacción se agitó durante 3 h a temperatura ambiente. El exceso de hidruro de litio y aluminio se hidrolizó con solución acuosa saturada de sulfato de sodio y la mezcla se filtró. Se añadió THF (1 l) al residuo y la suspensión se calentó a 35°C durante 1 h. A continuación, la suspensión se filtró y las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se evaporaron, obteniéndose el producto crudo en forma de aceite. La cromatografía sobre una columna de gel de sílice con un 8% de EtOAc en hexano como agente de elución, seguida por una destilación de matraz a matraz (0,1 mbar, 140°C), produjo 3-(3-metilciclohexil)propan-1-ol puro (35 g, pureza por CG > 98%; rendimiento = 61%).

35 Olor: aldehydico, acuoso, graso, cítrico, nitrílico.

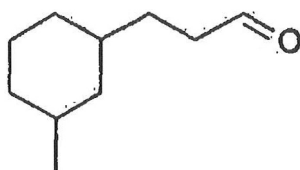
Datos analíticos (predominantemente un isómero):

40 RMN de ¹H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 0,46-1,72 (m, 15H); 0,85 (d, 3H); 3,57-3,64 (m, 2H).

RMN de ¹³C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 22,93 (q, 1C); 26,29 (t, 1C); 30,12 (t, 1C); 32,67 (d, 1C); 32,92 (t, 1C); 33,49 (t, 1C); 35,31 (t, 1C); 37,49 (d, 1C); 42,28 (t, 1C); 63,38 (t, 1C).

45 EM: m/z (intensidad relativa): 156 (M⁺, <1), 138 (5), 123 (5), 110 (44), 97 (46), 96 (27), 95 (100), 82 (52), 81 (42), 69 (15), 67 (23), 55 (84), 41 (23).

- ii) 3-(3-metilciclohexil)propanal



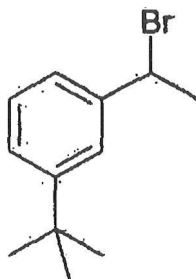
50 En un matraz de fondo redondo de tres bocas de 2 l equipado con un agitador mecánico y un condensador de reflujo se introdujeron una solución de 3-(3-metilciclohexil)propan-1-ol (23,3 g, 0,15 moles) en diclorometano (140 ml), una solución de bromuro de potasio (1,77 g, 15 mmoles, 0,1 eq) en agua (25 ml) y 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxi (TEMPO, 300 mg, 1,92 mmoles, 0,01 eq). A esta mezcla se añadió hipoclorito de sodio acuoso 0,35 M (594 ml). La mezcla se agitó durante 3 días a 35°C y a continuación se extrajo con diclorometano (500 ml). La capa orgánica se

lavó con agua (300 ml), HCl 1 N (300 ml) y salmuera (300 ml), se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. El producto crudo se sometió a cromatografía sobre gel de sílice con un 8% de EtOAc en hexano como agente de elución, seguido por una destilación de matraz a matraz (0,01 mbar, 79°C), y se obtuvo 3-(3-metilciclohexil)propanal puro (11,8 g, pureza por CG > 98%; rendimiento = 51%).

- 5 Olor: aldehydico, graso, nitrílico.
- Datos analíticos (predominantemente un isómero):
- 10 RMN de ^1H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 0,45-1,75 (m, 12H); 0,84 (d, 3H); 2,38-2,44 (m, 2H); 9,73 (t, 1H).
- RMN de ^{13}C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 22,81 (q, 1C); 26,08 (t, 1C); 29,40 (t, 1C); 32,53 (d, 1C); 32,57 (t, 1C); 35,08 (t, 1C); 37,16 (d, 1C); 41,48 (t, 1C); 41,86 (t, 1C); 203,03 (d, 1C).
- 15 EM: m/z (intensidad relativa): 154 (M^+ , <1), 136 (12), 121 (15), 110 (28), 108 (39), 97 (27), 95 (100), 82 (72), 81 (39), 69 (19), 68 (20), 67 (27), 55 (86), 41 (33).

Ejemplo 2-Preparación de 3-(3-terc-butilciclohexil)propanal

- 20 i) 1-(1-bromoetil)-3-terc-butilbenceno

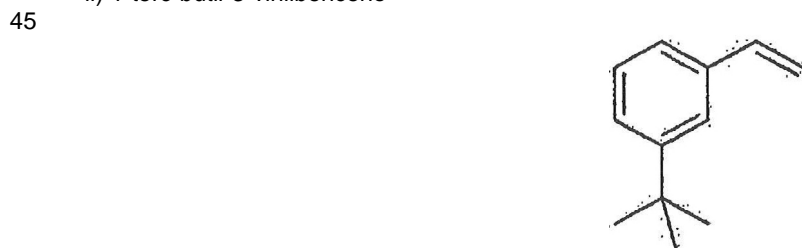


- 25 Se cargó una solución de 1-terc-butil-3-etilbenceno (90 g, 0,54 moles) en tetracloruro de carbono (600 ml) en un matraz de fondo redondo de tres bocas de 2 l equipado con un agitador mecánico y un condensador de reflujo. La reacción se agitó enérgicamente con adición simultánea de N-bromosuccinimida (97,6 g, 0,54 moles, 1 eq), seguida de peróxido de benzoilo (0,8 g, 2,23 mmoles, 0,004 eq). A continuación, la mezcla de reacción se calentó a reflujo suave durante 1 h. Una vez enfriada, la mezcla se filtró y la fase orgánica se lavó sucesivamente con agua (2 x 300 ml), solución acuosa de Na_2SO_3 al 10% (150 ml), agua (2 x 300 ml) y una solución acuosa saturada de NaHCO_3 (100 ml), se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró. El 1-terc-butil-3-etilbenceno sin reaccionar se eliminó por destilación fraccionada (8,2 mbar, 79-80°C), obteniéndose 1-(1-bromoetil)-3-terc-butilbenceno (132 g, pureza por CG > 90%; rendimiento = 95%), que se utilizó en esta forma para el siguiente paso.
- 30

Datos analíticos:

- 35 RMN de ^1H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 1,38 (s, 9H); 2,10 (d, 3H); 5,27 (q, 1H); 7,32-7,48 (m, 4H).
- RMN de ^{13}C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 26,97 (q, 1C); 31,29 (q, 3C); 34,70 (s, 1C); 50,25 (d, 1C); 123,79 (d, 1C); 123,81 (d, 1C); 125,41 (d, 1C); 128,35 (d, 1C); 142,81 (s, 1C); 151,47 (s, 1C).
- 40 EM: m/z (intensidad relativa): (no M^+), 227 (2), 225 (2), 161 (100), 145 (14), 131 (10), 117 (19), 105 (12), 91 (18), 77 (10), 57 (65), 41 (20), 39 (14).

ii) 1-terc-butil-3-vinilbenceno



- 50 Se cargaron hidróxido de potasio (140,9 g, 2,51 moles, 1,9 eq), 1-(1-bromoetil)-3-terc-butilbenceno (347,12 g, pureza por CG del 90,9%, 1,31 moles, 1 eq) y 2-propanol (2,6 kg) en un matraz de fondo redondo de tres bocas de 5 l equipado con un agitador mecánico y un condensador de reflujo. Tras agitar durante 2 h a 60°C, la mezcla de

reacción se enfrió a temperatura ambiente y se vertió sobre hielo (1,7 kg), y el producto se extrajo con pentano (1,5 l). La fase orgánica obtenida de este modo se lavó dos veces con agua (porciones de 750 ml) y una solución acuosa saturada de NaHCO_3 (300 ml), se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró. El producto crudo se sometió a cromatografía en una columna de gel de sílice con hexano como agente de elución, obteniéndose el producto en forma de aceite incoloro (119,6 g, pureza por CG del 93%), que se estabilizó con 0,3 g de BHT. La destilación súbita con una columna de Vigreux (3,4 mbar, 60-64°C) produjo 1-terc-butil-3-vinilbenceno (105,3 g, pureza por CG > 97%, rendimiento = 50%).

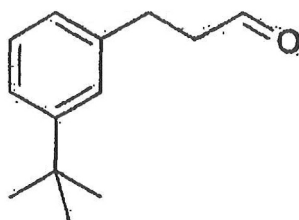
Datos analíticos:

RMN de ^1H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 1,37 (q, 9H); 5,27 (d, 1H); 5,78 (d, 1H); 6,77 (dd, 1H); 7,28-7,35 (m, 3H); 7,45 (s, 1H).

RMN de ^{13}C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 31,31 (q, 3C); 34,62 (s, 1C); 113,42 (t, 1C); 123,17 (d, 1C); 123,42 (d, 1C); 124,92 (d, 1C); 128,23 (d, 1C); 137,22 (s, 1C); 137,35 (d, 1C); 151,30 (s, 1C).

EM: m/z (intensidad relativa): 160 (M^+ , 19), 145 (100), 128 (12), 117 (56), 115 (19), 105 (17), 91 (16), 77 (10), 63 (6), 57 (7), 51 (8), 41 (8), 39 (13).

iii) 3-(3-terc-butilfenil)propanal



Se cargaron en un recipiente de autoclave de 250 ml, acetilacetona dicarbonilrodio (I) (41 mg, 0,1% en moles) de 1-terc-butil-3-vinilbenceno (29 g, 0,16 moles) y una solución de fosfito de trifenilo (261 mg, 0,99 mmoles) en 88 g de tolueno. La mezcla de reacción se agitó enérgicamente y se calentó durante 6 h a una presión de gas de síntesis (mezcla de hidrógeno y monóxido de carbono en una proporción de 1:1, 1 bar) a 80°C. La mezcla de reacción cruda se concentró a vacío y se cromatografió en una columna de gel de sílice con un 3% de MTBE en hexano como agente de elución, obteniéndose 3-(3-terc-butilfenil)propanal (24,5 g, pureza por CG > 82%; rendimiento = 63%).

Olor: aldehydico, floral, gomoso.

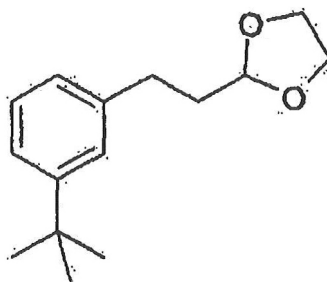
Datos analíticos:

RMN de ^1H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 135 (s, 9H); 2,81 (t, 2H); 2,96 (t, 2H); 7,01-7,30 (m, 4H); 9,85 (d, 1H).

RMN de ^{13}C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 28,32 (t, 1C); 31,29 (q, 3C); 34,54 (s, 1C); 45,35 (t, 1C); 123,21 (d, 1C); 125,22 (d, 1C); 125,27 (d, 1C); 128,22 (d, 1C); 139,87 (s, 1C); 151,41 (s, 1C); 201,57 (d, 1C).

EM: m/z (intensidad relativa): 190 (M^+ , 32), 175 (82), 172 (0,5), 157 (4), 147 (12), 133 (21), 131 (100), 119 (11), 117 (12), 116 (11), 115 (17), 105 (16), 91 (26), 77 (10), 65 (5), 57 (17), 41 (9).

iv) 2-[2-(3-terc-butilfenil)etil]-1,3-dioxolano



Se cargaron etilenglicol (15 ml, 0,27 moles, 1,2 eq), ácido paratoluensulfónico (430 mg, 1% p/p) y ciclohexano (50 ml) en un matraz de fondo redondo de tres bocas de 1 l, equipado con una trampa de Dean-Stark, un condensador de reflujo y un agitador mecánico. Se incorporó 3-(3-terc-butilfenil)propanal (50,6 g, pureza por CG del 85%, 0,22

moles) gota a gota a temperatura ambiente. Tras agitar durante 2 h a reflujo, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se lavó dos veces con agua (50 ml), solución acuosa saturada de NaHCO_3 , se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró, obteniéndose 2-[2-(3-terc-butilfenil)etil]-1,3-dioxolano en forma de aceite amarillo pálido (60 g, pureza por CG > 84%; rendimiento > 95%). El material se utilizó en esta forma en la siguiente etapa.

Olor: floral, aldehydico, muguet, linalol.

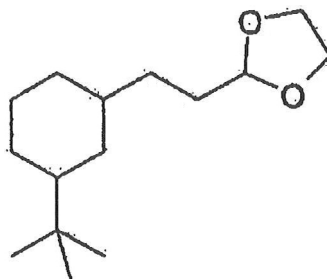
Datos analíticos:

RMN de ^1H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 1,33 (s, 9H); 2,03 (m, 2H); 2,75 (m, 2H); 3,87-5,05 (m, 4H); 4,93 (t, ^1H); 7,05 (m, 1H); 7,25 (m, 3H).

RMN de ^{13}C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 30,37 (t, 1C); 31,35 (q, 3C); 34,56 (s, 1C); 35,64 (t, 1C); 64,91 (t, 2C); 103,91 (d, 1C); 122,79 (d, 1C); 125,41 (d, 2C); 128,02 (d, 1C); 141,13 (s, 1C); 151,16 (s, 1C).

EM: m/z (intensidad relativa): 234 (M^+ , 7), 219 (1), 191 (3), 172 (17), 157 (12), 148 (11), 147 (13), 133 (32), 131 (24), 117 (16), 115 (16), 105 (13), 100 (40), 92 (43), 91 (22), 87 (41), 77 (6), 73 (100), 57 (48), 45 (20).

v) 2-[2-(3-terc-butilciclohexil)etil]-1,3-dioxolano



Se cargaron en un recipiente de autoclave de 100 ml, Ru/ Al_2O_3 al 5% (3 g, 5% p/p) y 2-[2-(3-terc-butilfenil)etil]-1,3-dioxolano (60 g, pureza por CG del 84%, 0,21 moles). La mezcla se agitó enérgicamente en atmósfera de hidrógeno (60 bar) a 130°C durante 4 h. La mezcla de reacción se filtró, se lavó con ciclohexano y se concentró, obteniéndose 2-[2-(3-terc-butilciclohexil)etil]-1,3-dioxolano en forma de aceite amarillo pálido (62,1 g, pureza por CG > 87%; rendimiento > 99%). El material se utilizó en esta forma en la siguiente etapa.

Olor: floral, muguet, cítrico, salicilato, menta.

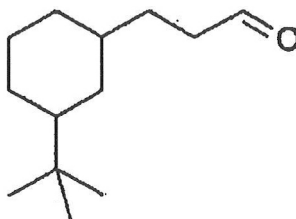
Datos analíticos (predominantemente un isómero):

RMN de ^1H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 0,50-1,80 (m, 14H); 0,79 (s, 9H); 3,76-3,93 (m, 4H); 4,79 (t, 1H).

RMN de ^{13}C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 26,63 (t, 1C); 27,30 (t, 1C); 27,49 (q, 3C); 31,35 (t, 1C); 31,87 (t, 1C); 32,41 (s, 1C); 33,08 (t, 1C); 34,27 (t, 1C); 38,03 (d, 1C); 47,91 (d, 1C); 64,76 (t, 2C); 104,91 (d, 1C).

EM: m/z (intensidad relativa) 240 (M^+ , <1), 239 (1), 183 (1), 163 (3), 121 (7), 95 (4), 81 (4), 79 (4), 73 (100), 67 (5), 57 (10), 45 (7), 41 (8).

vi) 3-(3-terc-butilciclohexil)propanal



Se cargaron 2-[2-(3-terc-butilciclohexil)etil]-1,3-dioxolano (62 g, 0,22 moles, pureza por CG del 87%) y diclorometano/acetona en una relación de 4:1 (3,7 l) en un matraz de fondo redondo de tres bocas de 5 l equipado con un condensador de reflujo y un agitador mecánico. Se incorporó cloruro de hierro (III) hexahidratado (212,3 g, 0,78 moles, 3,5 eq) a la reacción a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 h y se inactivó, a 5-10°C, mediante la adición de una solución acuosa saturada de

NaHCO₃ (500 ml). A continuación, la fase orgánica se lavó con salmuera (500 ml), se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró. El producto crudo resultante se destiló a través de una columna de Vigreux (0,5 mbar, 82-85°C), obteniéndose un aceite incoloro (34,7 g, pureza por CG del 79%). El aceite se sometió a cromatografía en una columna de gel de sílice con un 2% de EtOAc en hexano como agente de elución, obteniéndose 3-(3-terc-butilciclohexil)propanal (17,8 g, pureza por CG > 98%, relación cis:trans de 75:25, rendimiento del 40%).

Olor: aldehídico, floral, muguet, vegetal.

Datos analíticos (2 isómeros):

RMN de ¹H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 0,52-0,86 (m, 3H), 0,80 (s, 9H), 0,82 (s, 9H), 0,84-1,79 (m, 21H), 2,34-2,42 (m, 2H), 2,43 (td, 2H, J=7,63, 1,83 Hz), 9,75 (t, 1H, J=1,95 Hz), 9,77 (t, 1H, J=1,83 Hz).

RMN de ¹³C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 21,36 (t, 1C), 23,70 (t, 1C), 26,51 (t, 1C), 27,19 (q, 3C), 27,32 (q, 3C), 27,50 (t, 1C), 27,57 (t, 1C), 29,62 (t, 1C), 29,72 (t, 1C), 30,84 (t, 1C), 32,25 (s, 1C), 32,44 (s, 1C), 32,83 (t, 1C), 33,16 (d, 1C), 34,18 (t, 1C), 37,69 (d, 1C), 41,37 (d, 1C), 41,58 (t, 1C), 42,61 (t, 1C), 47,84 (d, 1C), 203,00 (d, 1C), 203,10 (d, 1C).

Isómero cis puro:

Olor: aldehídico, floral, muguet, acuoso.

RMN de ¹H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 0,52-0,67 (m, H); 0,76-0,86 (m, 2H); 0,82 (s, 9H); 0,94-1,02 (m, 1H), 1,12-1,25 (m, 2H); 1,47-1,57 (m, 2H), 1,65-1,79 (m, 4H); 2,43 (td, 2H, J=7,63, 1,83 Hz); 9,15 (t, 1H, J=1,95 Hz).

RMN de ¹³C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 26,51 (t, 1C); 27,19 (q, 3C); 27,50 (t, 1C); 29,72 (t, 1C); 32,44 (s, 1C); 32,83 (t, 1C); 34,18 (t, 1C); 37,69 (d, 1C); 41,58 (t, 1C); 47,84 (d, 1C); 203,10 (d, 1C).

EM: m/z (intensidad relativa) (no M⁺), 163 (7), 152(3), 139 (29), 121 (28), 109 (3), 107 (5), 95 (26), 81 (25), 79 (20), 69 (12), 67 (23), 57 (100), 41 (41).

Isómero trans puro:

Olor: aldehídico, floral, metálico.

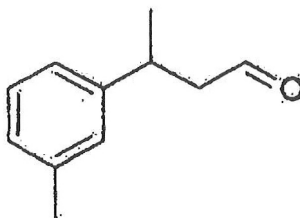
RMN de ¹H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 0,80 (s, 9H); 0,84-0,96 (m, 1H); 1,05-1,21 m, (2H); 1,30-1,43 (m, 2H); 1,43-1,55 (m, 2H); 1,55-1,63 (m, 1H); 1,64-1,79 (m, 4H); 2,34-2,42 (m; 2H); 9,77 (t, 1H, J=1,83 Hz).

RMN de ¹³C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 21,36 (t, 1C); 23,70 (t, 1C); 27,32 (q, 3C); 27,57 (t, 1C); 29,62 (t, 1C); 30,84 (t, 1C); 32,25 (s, 1C); 33,16 (d, 1C); 41,37 (d, 1C); 42,61 (t, 1C); 203,00 (d, 1C).

EM: m/z (intensidad relativa) (no M⁺), 163 (4), 152 (6), 139 (34), 121 (28), 109 (5), 107 (5), 95 (30), 81 (27), 79 (22), 69 (12), 67 (24), 57 (100), 41 (45).

Ejemplo 3-Preparación de 3-(3-metilciclohexil)butanal

i) 3-(3-metilfenil)butanal



En un matraz de fondo redondo de tres bocas de 1 l, equipado con un agitador mecánico y un condensador de reflujo, se introdujeron DMF (300 ml), 3-bromotolueno (66,3 g, 0,39 moles), alcohol crotilico (99 ml, 1,16 moles, 3 eq), carbonato de sodio (102,5 g, 0,97 moles, 2,5 eq), bromuro de tetrabutilamonio (107,6 g, 0,39 moles, 1 eq), acetato de paladio (7,8 g, 11,6 mmoles, 3% en moles) y tri-o-tolilfosfina (11,8 g, 38,7 mmoles, 0,1 eq). Tras agitar durante 1 h a 100-105°C, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se filtró sobre celite. La fase orgánica obtenida de este modo se diluyó con MTBE (800 ml) y se lavó tres veces con agua (porciones de 500 ml), se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró. El producto crudo resultante se sometió a destilación fraccionada en una columna de Vigreux (1 mbar, 70-81°C), obteniéndose un aceite incoloro (39,6 g, pureza por CG del 90%). El aceite se sometió a cromatografía en una columna de gel de sílice con un 7% de EtOAc

en hexano como agente de elución, obteniéndose 3-(3-metilfenil)butanal (12,5 g, pureza por CG > 99%; rendimiento del 36%).

Olor: vegetal, acuoso/marino, aldehydico, marenilo.

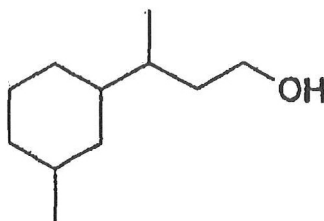
Datos analíticos:

RMN de ^1H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 1,31 (d, 3H); 2,34 (s, 3H); 2,70 (m, 2H); 3,32(m, 1H); 7,00-7,23 (m, 4H); 9,70 (t, 1H).

RMN de ^{13}C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 21,42 (q, 1C); 22,15 (q, 1C); 34,21 (d, 1C); 51,68 (t, 1C); 123,69 (d, 1C); 127,24 (d, 1C); 127,52 (d, 1C); 128,53 (d, 1C); 138,21 (s, 1C); 145,38 (s, 1C); 201,96 (d, 1C).

EM: m/z (intensidad relativa) 162 (M^+ , 71), 147 (33), 144 (13), 133 (8), 129 (14), 119 (100), 117 (37), 105 (76), 91 (61), 77 (21), 65 (16), 51 (9), 41 (13), 39 (13).

ii) 3-(3-metilciclohexil)butan-1-ol



Se cargaron en un recipiente de autoclave de 25 ml, Ru/ Al_2O_3 al 5% (500 mg, 5% p/p) y 3-(3-metilfenil)butanal (10 g, 61,6 mmoles). La mezcla se agitó enérgicamente en atmósfera de hidrógeno (65 bar) a 130°C durante 5,5 h. La mezcla de reacción se filtró, se lavó con ciclohexano y se concentró. El producto crudo resultante se destiló mediante destilación de matraz a matraz (4,5 mbar, 125-130°C), obteniéndose 3-(3-metilciclohexil)butan-1-ol (8 g, pureza por CG > 90%; rendimiento del 76%).

Olor: floral, muguete, vegetal, liláceo, terpinol.

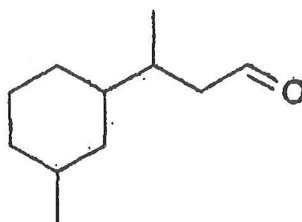
Datos analíticos (2 isómeros):

RMN de ^1H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 0,60-1,95 (m, 28H); 0,80-0,86 (m, 12H); 0,82 3,56-3,70 (m, 4H).

RMN de ^{13}C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 16,06 (q, 2C); 22,99 (q, 1C); 23,02 (q, 1C); 26,43 (t, 1C); 26,53 (t, 1C); 28,03 (t, 1C); 29,86 (t, 1C); 32,91 (d, 1C); 33,00 (d, 1C); 34,38 (d, 1C); 34,43 (d, 1C); 35,43 (t, 2C); 37,01 (t, 1C); 37,05 (t, 1C); 37,43 (t, 1C); 39,30 (t, 1C); 42,65 (d, 2C); 61,52 (t, 2C).

EM: m/z (intensidad relativa) (no M^+), 152 (3), 137 (2), 124 (57), 110 (8), 97 (77), 96 (36), 95 (51), 81 (37), 69 (21), 67 (17), 55 (100), 41 (28).

iii) 3-(3-metil)ciclohexilbutanal



Se cargó una solución de peryodinato de Dess-Martin (17,4 g, 41 mmoles, 1,1 eq) en diclorometano (250 ml) en un matraz de fondo redondo de tres bocas de 2 l equipado con un agitador mecánico y un condensador de reflujo. Se añadió gota a gota 3-(3-metilciclohexil)butan-1-ol (6,4 g, 38 mmoles), seguido por una mezcla de agua (740 μl) en diclorometano (740 ml) a temperatura ambiente durante 1,5 h. Tras agitar durante 2 h a temperatura ambiente, la mezcla se diluyó con éter dietílico (200 ml) y se lavó con una mezcla 1:1 de solución acuosa saturada de NaHCO_3 y $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ al 10% (2 x 100 ml) y salmuera (100 ml), se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró. El aceite se sometió a cromatografía en una columna de gel de sílice con un 7% de EtOAc en hexano como agente de elución, obteniéndose 3-(3-metil)ciclohexilbutanal (1,8 g, pureza por CG > 80%; rendimiento del 28%).

Olor: aldehídico, vegetal, muguet.

Datos analíticos (2 isómeros):

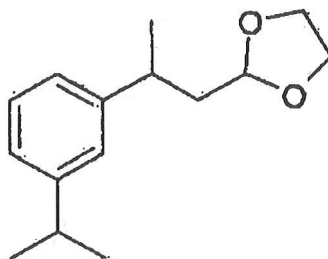
5 RMN de ^1H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 0,54-0,83 (m, 4H); 0,83-0,91 (m, 12H); 1,12-1,47 (m, 8H); 1,53-1,67 (m, 6H); 1,68-1,77 (m, 2H); 1,89-1,99 (m, 2H); 2,13-2,22 (m, 2H); 2,40-2,48 (m, 2H); 9,73 (dd, 2H).

10 RMN de ^{13}C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 16,87 (q, 2C); 22,92 (q, 1C); 22,93 (q, 1C); 26,25 (t, 1C); 26,32 (t, 1C); 28,57 (t, 1C); 29,68 (t, 1C); 32,78 (d, 1C); 32,87 (d, 1C); 33,00 (d, 1C); 33,02 (d, 1C); 35,21 (t, 2C); 37,91 (t, 1C); 39,01 (t, 1C); 42,55 (d, 1C); 42,56 (d, 1C); 48,50 (t, 1C); 48,51 (t, 1C); 203,46 (d, 2C).

EM: m/z (intensidad relativa) 168 (M^+ , <1), 150(2), 135 (11), 124 (75), 109 (10), 97 (49), 95 (88), 81(21), 71 (14), 69 (18), 68 (16), 67 (17), 55 (100), 41 (33).

15 Ejemplo 4 - Preparación de 3-(3-isopropilciclohexil)butanal

i) 2-[2-(3-isopropilfenil)propil]-1,3-dioxolano



20 Se cargaron etilenglicol (18 ml, 0,32 moles, 1,2 eq), ácido paratoluensulfónico (400 mg, 1% p/p) y ciclohexano (50 ml) en un matraz de fondo redondo de tres bocas de 1 l, equipado con una trampa de Dean-Stark, un condensador de reflujo y un agitador mecánico. Se incorporaron gota a gota Florhydral™ (3-(3-isopropilfenil)butanal, 49,3 g, 0,26 moles) a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla agitada se calentó durante 3 h a reflujo. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se lavó con agua (2 x 100 ml), se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró. El producto crudo resultante se destiló a través de una columna de Vigreux (7,2 mbar, 146°C), obteniéndose 2-[2-(3-isopropilfenil)propil]-1,3-dioxolano (239 g, pureza por CG > 98%; rendimiento del 97%).

25

Olor: floral.

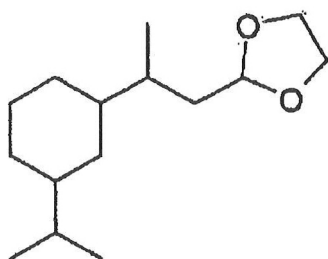
30 Datos analíticos:

35 RMN de ^1H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 1,25 (d, 6H, J=7,08 Hz); 1,30 (d, 3H, J=7,08 Hz); 1,83-1,90 (m, 1H); 1,98-2,04 (m, 1H); 2,85-2,99 (m, 2H); 3,76-3,84 (m, 2H); 3,92-3,99 (m, 2H); 4,70 (dd, 1H, J=6,35, 4,15 Hz); 7,02-7,08 (m, 3H); 7,20-7,25 (m, 1H).

40 RMN de ^{13}C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 22,63 (q, 1C); 24,03 (q, 2C); 34,11 (d, 1C); 36,02 (d, 1C); 42,10 (t, 1C); 64,62 (t, 1C); 64,75 (t, 1C); 103,35 (d, 1C); 124,02 (d, 1C); 124,21 (d, 1C); 125,25 (d, 1C); 128,29 (d, 1C); 146,64 (s, 1C); 148,93 (s, 1C).

EM: m/z (intensidad relativa) 234 (M^+ , 1), 190 (1), 172 (7), 157 (7), 148 (43), 133 (13), 131 (13), 117 (10), 115 (12), 105 (100), 100 (1), 99 (20), 91 (22), 87 (46), 77 (8), 73 (93), 45 (22).

45 ii) 2-[2-(3-isopropilciclohexil)propil]-1,3-dioxolano



Se cargaron en un recipiente de autoclave de 100 ml, Ru/Al₂O₃ al 5% (2 g, 5% p/p) y 2-[2-(3-isopropilfenil)propil]-1,3-dioxolano (40 g, 0,17 moles). La mezcla se agitó enérgicamente en atmósfera de hidrógeno (60-65 bar) a 130°C

ES 2 449 768 T3

durante 4 h. La mezcla de reacción se filtró, se lavó con ciclohexano y se concentró, obteniéndose 2-[2-(3-isopropilciclohexil)propil]-1,3-dioxolano (126,5 g, pureza por CG > 98%; rendimiento > 99%) en forma de aceite incoloro. El material se utilizó en esta forma en la siguiente etapa.

5 Olor: vegetal, pirazina, polvo, vetiver.

Datos analíticos (2 isómeros):

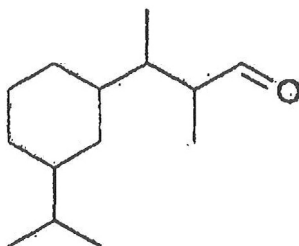
10 RMN de ^1H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 0,72 (dd, 2H, J=16,24, 12,08 Hz); 0,83 (d, 6H, J=6,84 Hz); 0,82 (d, 6H, J=6,84 Hz); 0,89 (d, 3H, J=6,84 Hz); 0,88 (d, 3H, J=6,84 Hz); 0,92-1,82 (m, 26H); 3,78-3,85 (m, 4H); 3,91-3,98 (m, 4H); 4,87 (dd, 2H, J=5,62, 4,64 Hz).

15 RMN de ^{13}C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 16,21 (q, 1C); 16,42 (q, 1C); 19,64 (q, 1C); 19,68 (q, 1C); 19,81 (q, 1C); 19,84 (q, 1C); 26,56 (t, 1C); 26,65 (t, 1C); 28,24 (t, 1C); 29,72 (t, 1C); 29,76 (t, 1C); 29,99 (t, 1C); 31,89 (t, 1C); 33,09 (d, 1C); 33,11 (d, 1C); 33,67 (t, 1C); 34,35 (d, 1C); 34,41 (d, 1C); 38,12 (t, 1C); 38,43 (t, 1C); 43,06 (d, 1C); 43,20 (d, 1C); 44,19 (d, 1C); 44,27 (d, 1C); 64,57 (t, 1C); 64,58 (t, 1C); 64,74 (t, 1C); 64,74 (t, 1C); 104,20 (d, 1C); 104,24 (d, 1C).

20 EM: Isómero mayoritario: m/z (intensidad relativa) (no M^+), 152 (2), 135 (1), 109 (3), 95 (2), 82 (4), 73 (100), 69 (4), 67 (5), 55 (5), 45 (7), 41 (6).

Isómero minoritario: m/z (intensidad relativa) (no M^+), 152 (2), 135 (1), 109 (3), 95 (2), 82 (4), 73 (100), 69 (4), 67 (5), 55 (5), 45 (7), 41 (7).

25 iii) 3-(3-isopropilciclohexil)butanal



30 Se cargaron 2-[2-(3-isopropilciclohexil)propil]-1,3-dioxolano (5 g, 20,8 mmoles) y una mezcla 4:1 de diclorometano:acetona (300 ml) en un matraz de fondo redondo de tres bocas de 3 l equipado con un condensador de reflujo y un agitador mecánico. Se incorporó cloruro de hierro (III) hexahidratado (19,7 g, 72,8 moles, 3,5 eq) a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 h y se inactivó, a 5-10°C, mediante la adición de una solución acuosa saturada de NaHCO_3 (500 ml). A continuación, la fase orgánica se lavó con salmuera (500 ml), se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró. El producto crudo resultante se destiló a través de una columna de Vigreux (1,3 mbar, 89°C), obteniéndose 3-(3-isopropilciclohexil)butanal (23,9 g, pureza por CG > 91%; rendimiento del 62%).

Olor: vegetal, violeta, orris, aldehydico.

40 Datos analíticos (2 isómeros):

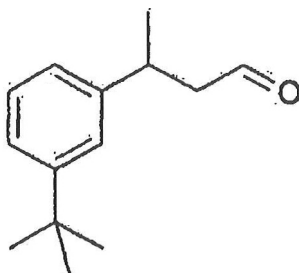
45 RMN de ^1H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 0,65-0,76 (m, 2H); 0,78-0,94 (m, 4H); 0,80-0,85 (m, 6H); 0,82 (d, 6H, J=6,84 Hz); 0,90 (d, 3H, J=7,08 Hz); 0,89 (d, 3H, J=6,84 Hz); 0,97-1,10 (m, 2H); 1,12-1,28 (m, 4H); 1,51-1,69 (m, 8H); 1,72-1,82 (m, 2H); 1,90-2,02 (m, 2H); 2,13-2,23 (m, 2H); 2,42 (dd, 1H, J=4,88, 1,71 Hz); 2,46 (dd, 1H, J=4,88, 1,95 Hz); 9,73 (dd, 2H, J=2,81, 2,08 Hz).

50 RMN de ^{13}C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 16,74 (q, 1C); 17,03 (q, 1C); 19,56 (q, 1C); 19,58 (q, 1C); 19,79 (q, 1C); 19,81 (q, 1C); 26,37 (t, 1C); 26,45 (t, 1C); 28,84 (d, 1C); 29,46 (t, 1C); 29,51 (t, 1C); 29,96 (t, 1C); 32,64 (t, 1C); 33,01 (d, 1C); 33,02 (d, 1C); 33,16 (d, 2C); 33,66 (t, 1C); 42,73 (d, 1C); 42,83 (d, 1C); 44,01 (d, 1C); 44,10 (d, 1C); 48,39 (t, 1C); 48,64 (t, 1C); 203,36 (d, 1C); 203,40 (d, 1C).

EM: m/z (intensidad relativa) (no M^+), 178 (2), 163 (2), 152 (49), 135 (24), 125 (9), 123 (13), 109 (74), 95 (13), 93 (12), 82 (100), 69 (77), 67 (41), 55 (39), 41 (49).

Ejemplo 5 - Preparación de 3-(3-isopropilciclohexil)-2-metilbutanal

i) 3-(3-isopropilciclohexil)-2-metilenbutanal



5

Se cargó una solución de 3-(3-isopropilciclohexil)butanal (6 g, 30,5 mmoles) en isopropanol (3,5 ml), seguido de formaldehído (37% en peso de agua, 30,5 mmoles, 1 eq) en un matraz de fondo redondo de tres bocas de 50 ml equipado con un condensador de reflujo y un agitador mecánico. Se añadieron ácido propiónico (228 ml, 3,0 mmoles, 0,1 eq) y pirrolidina (255 ml, 3,0 mmoles, 0,1 eq) a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla de reacción se agitó a 45°C durante 3 h. La mezcla cruda se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con MTBE (100 ml) y se lavó con una solución acuosa saturada de NaHCO₃ (100 ml) y salmuera (100 ml), se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró. El producto crudo se sometió a cromatografía en una columna de gel de sílice con un 3% de EtOAc en hexano como agente de elución, obteniéndose 3-(3-isopropilciclohexil)-2-metilenbutanal (5 g, pureza por CG > 99%; rendimiento del 78%).

15

Olor: madera, afrutado, vegetal, aldehydico.

Datos analíticos (2 isómeros):

20

RMN de ¹H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 0,48-1,82 (m, 40H), 2,50-2,63 (m, 2H), 5,98-6,03 (m, 2H), 6,17-6,22 (m, 2H), 9,48-9,53 (m, 2H).

25

RMN de ¹³C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 15,87 (q, 1C), 16,08 (q, 1C), 19,49 (q, 2C), 19,85 (q, 2C), 26,32 (t, 1C), 26,40 (t, 1C), 29,10 (t, 1C), 29,27 (t, 1C), 29,29 (t, 1C), 31,28 (t, 1C), 32,77 (t, 1C), 32,99 (d, 1C), 33,07 (d, 1C), 34,82 (t, 1C), 36,72 (d, 1C), 36,75 (d, 1C), 41,40 (d, 1C), 41,62 (d, 1C), 43,88 (d, 1C), 44,00 (d, 1C), 133,97 (t, 2C), 154,69 (s, 1C), 154,73 (s, 1C), 194,78 (d, 1C), 194,80 (d, 1C).

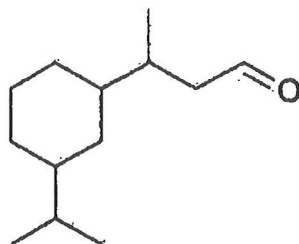
30

EM: Isómero minoritario: m/z (intensidad relativa) 208 (M⁺, 1), 193 (1), 165 (3), 147 (7), 125 (62), 109 (5), 105 (4), 95 (5), 91 (6), 83 (47), 69 (100), 55 (35), 41 (33).

Intensidad menor m/z (intensidad relativa): 208 (M⁺, 1), 193 (1), 165 (2), 147 (5), 125 (63), 109 (4), 105 (4), 95 (4), 91 (5), 83 (47), 69 (100), 55 (33), 41 (31).

35

ii) 3-(3-isopropilciclohexil)-2-metilbutanal



40

Se cargaron en un recipiente de autoclave de 25 ml Pd/C al 5% (250 mg, 5% p/p) y 3-(3-isopropilciclohexil)-2-metilenbutanal (4,5 g, 21,6 mmoles) en metanol (5 ml). La mezcla se agitó enérgicamente en atmósfera de hidrógeno (10 bar) a 40-45°C durante 40 minutos. El catalizador se filtró sobre celite y la solución se concentró. El producto crudo resultante se destiló por destilación de matraz a matraz (2,5 mbar, 117°C), obteniéndose 3-(3-isopropilciclohexil)-2-metilbutanal (3 g, pureza por CG > 90%; rendimiento = 67%).

45

Olor: vegetal, violeta, manzana, pepino.

Datos analíticos (2 isómeros):

RMN de ¹H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 0,57-0,79 (m, 2H), 0,79-0,93 (m, 18H), 0,95 (dd, 2H, J=6,96, 2,81

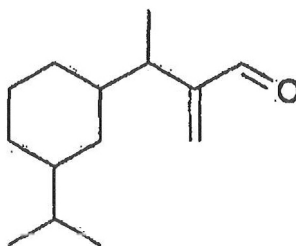
Hz), 1,01-1,05 (m, 6H), 1,06-1,31 (m, 4H), 1,31-1,46 (m, 5H), 1,46-1,70 (m, 8H), 1,70-1,86 (m, 3H), 2,27-2,56 (m, 2H), 9,60-9,64 (m, 2H).

RMN de ^{13}C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 11,67 (q, 1C), 11,70 (q, 1C), 13,95 (q, 1C), 14,05 (q, 1C), 19,51 (q, 1C), 19,62 (q, 1C), 19,80 (q, 1C), 19,83 (q, 1C), 26,39 (t, 1C), 26,58 (t, 1C), 28,03 (t, 1C), 25,37 (t, 1C), 29,52 (t, 1C), 31,73 (t, 1C), 31,80 (t, 1C), 33,00 (d, 1C), 33,03 (d, 1C), 35,30 (t, 1C), 39,26 (d, 1C), 39,42 (d, 1C), 39,76 (d, 1C), 39,77 (d, 1C), 44,01 (d, 1C), 44,30 (d, 1C), 49,69 (d, 1C); 49,82 (d, 1C), 206,04 (d, 1C), 206,09 (d, 1C).

EM: Isómero mayoritario: m/z (intensidad relativa) 210 (M^+ , <1), 192 (1), 177 (2), 152 (48), 149 (14), 123 (12), 109 (66), 97 (14), 95 (15), 82 (100), 69 (82), 55 (47), 41 (49).

Ejemplo 6 - Preparación de 3-(3-terc-butilciclohexil)butanal

i) 3-(3-terc-butilfenil)butanal



En un matraz de fondo redondo de tres bocas de 1 l, equipado con un agitador mecánico y un condensador de reflujo, se introdujeron DMF (200 ml), 1-bromo-3-terc-butilbenceno (54,3 g, 0,25 moles), alcohol crotilico (65 ml, 0,76 moles, 3 eq), carbonato de sodio (66,2 g, 0,62 moles, 2,5 eq), bromuro de tetrabutilamonio (69,5 g, 0,25 moles, 1 eq), acetato de paladio (5,05 g, 7,5 mmoles, 3% en moles) y tri-*o*-tolilfosfina (7,6 g, 25 mmoles, 0,1 eq). Tras agitar durante 1 h a 90-100°C, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se filtró sobre celite. La fase orgánica obtenida de este modo se diluyó con MTBE (500 ml) y se lavó tres veces con agua (porciones de 500 ml), se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró. El producto crudo resultante se destiló por destilación de matraz a matraz (3 mbar, 121°C), obteniéndose un aceite incoloro (34,7 g, pureza por CG del 73%). El producto crudo se sometió a cromatografía en una columna de gel de sílice con un 5% de EtOAc en hexano como agente de elución, obteniéndose 3-(3-terc-butilfenil)butanal (12,3 g, pureza por CG > 99%; rendimiento del 39%).

Olor: floral, aldehydico, muguet, marino.

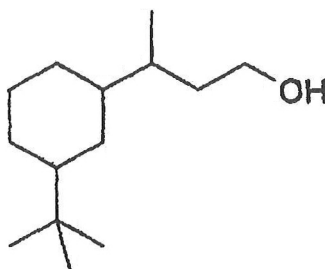
Datos analíticos:

RMN de ^1H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 1 33 (d, 3H, J=5,86 Hz); 1,32 (s, 9H); 2 61-2,80 (m, 2H); 3 36 (qt, 1H, J=7 16, 6,96 Hz); 7,01-7,07 (m, 1H); 7,23-7,27 (m, 3H); 9,72 (t, 1H, J=2,08 Hz).

RMN de ^{13}C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 22,15 (q, 1C), 31,35 (q, 3C); 34,53 (d, 1C); 34,66 (s, 1C); 51,83 (t, 1C), 123,49 (d, 1C); 123 55 (d, 1C), 123,91 (d, 1C); 128,30 (d, 1C); 145,06 (s, 1C); 151,48 (s, 1C); 202 04 (d, 1C).

EM: m/z (intensidad relativa) 204 (M^+ , 12), 189 (31), 171 (4), 161 (30), 147 (100), 145 (81), 130 (17), 119 (24), 117 (23), 115 (21), 105 (25), 91 (36), 77 (14), 65 (8), 57 (52), 41 (31).

ii) 3-(3-terc-butilciclohexil)butan-1-ol



Se cargaron en un recipiente de autoclave de 25 ml, Ru/ Al_2O_3 al 5% (75 mg, 5% p/p) y 3-(3-terc-butilfenil)butanal (15 g, 52 mmoles). La mezcla se agitó enérgicamente en atmósfera de hidrógeno (60-65 bar) a 130°C durante 10 h. La mezcla de reacción se filtró, se lavó con ciclohexano y se concentró. El producto crudo resultante se destiló mediante destilación de matraz a matraz (0,5 mbar, 125-135°C), obteniéndose 3-(3-terc-butilciclohexil)butan-1-ol (1

ES 2 449 768 T3

g, pureza por CG > 99%; rendimiento del 62%).

Olor: inodoro.

5 Datos analíticos (2 isómeros):

RMN de ^1H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 0,63-0,80 (m, 2H); 0,81-0,87 (m, 6H); 0,83 (s, 18H); 0,87-1,88 (m, 26H); 3,54-3,80 (m, 4H).

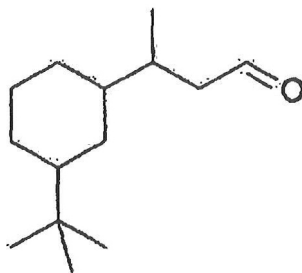
10 RMN de ^{13}C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 15,91 (q, 1C); 16,35 (q, 1C); 26,84 (t, 1C); 26,93 (t, 1C); 27,50 (t, 1C); 27,51 (t, 1C); 27,57 (q, 3C); 21,58 (q, 3C); 28,08 (t, 1C); 29,72 (t, 1C); 29,93 (t, 1C); 31,57 (t, 1C); 32,54 (s, 1C); 32,57 (s, 1C); 34,70 (d, 1C); 34,71 (d, 1C); 36,85 (t, 1C); 37,40 (t, 1C); 43,08 (d, 1C); 43,31 (d, 1C); 48,27 (d, 1C); 48,35 (d, 1C); 61,65 (t, 1C); 61,73 (t, 1C).

15 EM: Isómero minoritario: m/z (intensidad relativa) (no M^+), 197 (1), 194 (2), 179 (1), 166 (23), 155 (30), 137 (30), 123 (11), 110 (43), 109 (41), 95 (62), 83 (35), 81 (94), 69 (44), 67 (48), 57 (100), 41 (56).

Isómero mayoritario: m/z (intensidad relativa) (no M^+), 197 (1), 194 (2), 179 (1), 166 (26), 155 (35), 137 (34), 123 (13), 110 (46), 109 (44), 95 (64), 83 (36), 81 (97), 69 (45), 67 (49), 57 (100), 41 (56).

20

iii) 3-(3-terc-butilciclohexil)butanal



25 Se cargó una solución de peryodinano de Dess-Martin (1,8 g, 4,2 mmoles, 1,1 eq) en diclorometano (30 ml) en un matraz de fondo redondo de tres bocas de 250 ml equipado con un agitador mecánico y un condensador de reflujo. Se incorporó gota a gota 3-(3-terc-butilciclohexil)butan-1-ol (805 mg, 3,79 mmoles), seguido por una mezcla de agua (75 μl) en diclorometano (75 ml) a temperatura ambiente durante 1,5 h. Tras agitar durante 2 h a temperatura ambiente, la mezcla se diluyó con éter dietílico (100 ml) y se lavó con una mezcla 1:1 de solución acuosa saturada de NaHCO_3 y solución acuosa de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ al 10% (50 ml) y salmuera (50 ml). La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró. El producto crudo se sometió a cromatografía en una columna de gel de sílice con un 5% de EtOAc en hexano como agente de elución, obteniéndose 3-(3-terc-butilciclohexil)butanal (100 mg, pureza por CG > 93%; rendimiento del 13%).

30

35 Olor: aldehydico, floral, herbáceo, acuoso.

Datos analíticos (2 isómeros):

40 RMN de ^1H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 0,60-1,95 (m, 20H); 0,82 (s, 18H); 0,89-0,92 (t, 6H); 1,93 (m, 2H); 2,15-2,47 (m, 4H); 9,74 (m, 2H).

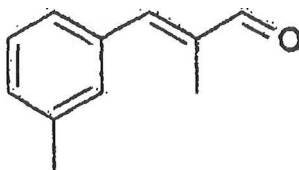
45 RMN de ^{13}C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 16,67 (q, 1C); 17,19 (q, 1C); 26,63 (t, 1C); 26,71 (t, 1C); 27,34 (t, 2C); 27,54 (q, 6C); 28,61 (t, 1C); 29,75 (t, 1C); 30,34 (t, 1C); 31,33 (t, 1C); 32,54 (s, 1C); 32,55 (s, 1C); 33,28 (d, 1C); 33,31 (d, 1C); 43,01 (d, 1C); 43,16 (d, 1C); 48,11 (d, 1C); 48,18 (d, 1C); 48,33 (t, 1C); 48,78 (t, 1C); 203,44 (s, 1C); 203,50 (s, 1C).

EM: Isómero minoritario: m/z (intensidad relativa): (no M^+), 177 (4), 166 (19), 135 (26), 121 (8), 109 (54), 95 (23), 93 (15), 81 (37), 79 (22), 67 (42), 57 (76), 55 (38), 41 (100), 39 (49).

50 Isómero mayoritario: m/z (intensidad relativa): (no M^+), 177 (4), 166 (19), 135 (26), 121 (8), 109 (46), 95 (22), 93 (14), 81 (33), 79 (19), 67 (40), 57 (68), 55 (31), 41 (100), 39 (45).

Ejemplo 7 - Preparación de 2-metil-3-(3-metilciclohexil)propanal

i) (2E)-2-metil-3-(3-metilfenil)acrilaldehído



5

Se cargó una solución de hidróxido de potasio (24 g, 0,36 moles, 0,6 eq, con una pureza del 85%) en etilenglicol (120 g) y agua (12 g) en un matraz de fondo redondo de tres bocas de 500 ml equipado con un condensador de reflujo y un agitador mecánico. Se incorporó gota a gota 3-metilbenzaldehído (70 g, 0,59 moles). La mezcla de reacción agitada se calentó a 38-42°C y se incorporó propionaldehído (41 g, 0,71 moles, 1,2 eq) a lo largo de 3,25 h. Tras una hora adicional a 40°C, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y las dos capas se separaron. La fase orgánica obtenida de este modo se lavó con agua (2 x 100 ml), se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró. El producto crudo resultante se destiló a través de una columna de Vigreux (1,0 mbar, 87-92°C), obteniéndose (2E)-2-metil-3-(3-metilfenil)acrilaldehído (65,9 g, pureza por CG > 95%; rendimiento del 70%).

15

Olor: especiado, canela.

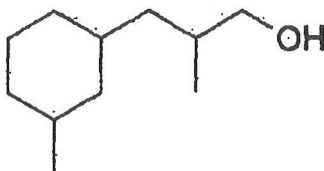
Datos analíticos:

20 RMN de ^1H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 2,09 (d, 3H); 2,42 (s, 3H); 7,20-7,38 (m, 5H); 9,59 (s, 1H).

RMN de ^{13}C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 10,92 (q, 1C); 21,37 (q, 1C); 127,08 (d, 1C); 128,54 (d, 1C); 130,33 (d, 1C); 130,70 (d, 1C); 135,05 (s, 1C); 138,13 (s, 1C); 138,31 (s, 1C); 150,03 (d, 1C); 195,55 (d, 1C).

25 EM: m/z (intensidad relativa): 160 (M^+ , 25), 159 (22), 145 (100), 131 (12), 128 (14), 117 (60), 115 (60), 105 (5), 91 (42), 77 (13), 65 (13), 63 (14), 51 (14), 39 (25).

ii) 2-metil-3-(3-metilciclohexil)propan-1-ol



30

Se cargaron en un recipiente de autoclave de 50 ml, Ru/Al₂O₃ al 5% (630 mg, 2,7% p/p) y (2E)-2-metil-3-(3-metilfenil)acrilaldehído (23,5 g, 0,15 moles). La mezcla se agitó enérgicamente en atmósfera de hidrógeno (45-50 bar) a 160°C durante 7 h. El catalizador se filtró y la solución se lavó con ciclohexano y se concentró. El producto crudo resultante se destiló a través de una columna de Vigreux (5 mbar, 102-104°C), obteniéndose 2-metil-3-(3-metilciclohexil)propan-1-ol (13,7 g, pureza por CG > 81%; rendimiento del 60%).

35

Olor: floral, muguet, cítrico.

40 Datos analíticos (2 isómeros):

RMN de ^1H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 0,4-1,8 (m, 28H); 0,83-0,90 (m, 12H); 3,32-3,35 (m, 4H).

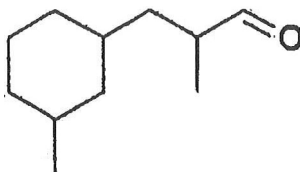
45 RMN de ^{13}C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 16,84 (q, 1C); 16,845 (q, 1C); 22,92 (q, 1C); 22,94 (q, 1C); 26,26 (t, 1C); 26,34 (t, 1C); 32,58 (d, 1C); 32,60 (d, 1C); 32,62 (d, 1C); 32,72 (d, 1C); 33,84 (t, 2C); 34,79 (d, 1C); 34,81 (d, 1C); 35,32 (t, 2C); 41,19 (t, 1C); 41,21 (t, 1C); 41,96 (t, 1C); 43,16 (t, 1C); 68,73 (t, 1C); 68,74 (t, 1C).

EM: Isómero mayoritario: m/z (intensidad relativa) (no M^+), 152 (7), 137 (7), 123 (5), 110 (41), 97 (46), 95 (100), 82 (44), 81 (52), 69 (32), 67 (24), 55 (97), 41 (34).

50

Isómero minoritario: m/z (intensidad relativa) (no M^+), 152 (5), 137 (6), 123 (5), 110 (39), 97 (35), 95 (100), 82 (43), 81 (53), 69 (29), 67 (24), 55 (89), 41 (34).

iii) 2-metil-3-(3-metilciclohexil)propanal



5 Se cargó una solución de peryodinano de Dess-Martin (4,1 g, 9,7 mmoles, 1,1 eq) en diclorometano (43 ml) en un matraz de fondo redondo de tres bocas de 250 ml equipado con un agitador mecánico y un condensador de reflujo. Se incorporó gota a gota 2-metil-3-(3-metilciclohexil)propan-1-ol (1,5 g, 8,8 mmoles), seguido por una mezcla de agua (127 μ l) en diclorometano (127 ml) a temperatura ambiente, durante 1 h. Tras agitar durante 1 h a temperatura ambiente, la mezcla se diluyó con éter dietílico (100 ml) y se lavó con una mezcla 1:1 de solución acuosa saturada de NaHCO₃ y solución acuosa de Na₂S₂O₃ al 10% (50 ml) y salmuera (50 ml), se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró. El producto crudo se sometió a cromatografía en una columna de gel de sílice con un 5% de EtOAc en hexano como agente de elución, obteniéndose 2-metil-3-(3-metilciclohexil)propanal (800 mg, pureza por CG > 90%; rendimiento del 54%).

15 Olor: floral, cítrico, cumínico, nitrilo.

Datos analíticos (2 isómeros):

20 RMN de ¹H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 0,4-1,8 (m, 24H); 0,84 (d, 6H); 1,04 (d, 6H); 2,30-2,60 (m, 2H); 9,56 (d, 2H).

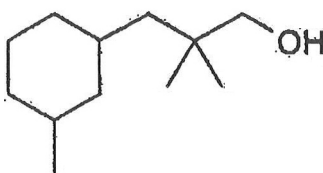
25 RMN de ¹³C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 13,74 (q, 1C); 13,76 (q, 1C); 22,81 (q, 1C); 22,83 (q, 1C); 26,08 (t, 1C); 26,13 (q, 1C); 32,52 (d, 2C); 32,57 (t, 1C); 33,22 (t, 1C); 34,99 (d, 1C); 35,02 (d, 1C); 35,12 (t, 1C); 35,17 (t, 1C); 38,31 (t, 1C); 38,35 (t, 1C); 41,85 (t, 1C); 42,49 (t, 1C); 43,72 (d, 1C); 43,74 (d, 1C); 205,58 (s, 2C).

EM: Isómero mayoritario: m/z (intensidad relativa) 168 (M⁺, 1), 150 (5), 135 (10), 125 (6), 111 (68), 110 (58), 97 (26), 95 (63), 83 (17), 82 (22), 81 (27), 69 (59), 67 (22), 58 (36), 55 (100), 41 (41).

30 Isómero minoritario: m/z (intensidad relativa) 168 (M⁺, <1), 150 (3), 135 (12), 125 (5), 110 (60), 97 (22), 95 (75), 83 (15), 82 (26), 81 (32), 69 (63), 67 (26), 58 (40), 55 (100), 41 (45).

Ejemplo 8 - Preparación de 2,2-dimetil-3-(3-metilciclohexil)propanal

35 i) 2,2-dimetil-3-(3-metilciclohexil)propan-1-ol



40 Se cargó Rh/C al 5% (450 mg, 15% p/p) en un recipiente de autoclave de 50 ml que contenía una mezcla de 2,2-dimetil-3-(3-metilfenil)propan-1-ol (6 g, 34 mmoles) en agua (17 ml). La mezcla se agitó enérgicamente en atmósfera de hidrógeno (10 bar) a 60°C durante 6 h. La mezcla de reacción se filtró y el filtrado se extrajo con MTBE (25 ml), se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró. El producto crudo resultante se destiló mediante destilación de matraz a matraz (2,5 mbar, 90°C), obteniéndose 2,2-dimetil-3-(3-metilciclohexil)propan-1-ol (5,1 g, pureza por CG > 99%; rendimiento del 82%).

45 Olor: aldehydico, graso/grasiento, floral.

Datos analíticos:

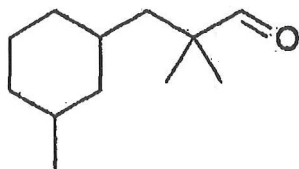
50 RMN de ¹H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 0,51-0,88 (m, 2H), 0,79-0,87 (m, 9H), 0,95-1,76 (m, 10H), 1,87 (br. s., 1H), 3,25 (s, 2H).

55 RMN de ¹³C (101 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 22,90 (q, 1C), 24,30 (q, 1C), 24,31 (t, 1C), 26,53 (d, 1C), 32,90 (d, 1C), 33,58 (t, 1C), 34,83 (t, 1C), 35,48 (t, 1C), 35,68 (s, 1C), 44,95 (t, 1C), 46,26 (t, 1C), 72,32 (t, 1C).

EM: Isómero mayoritario: m/z (intensidad relativa) (no M⁺), 153 (34), 137 (3), 111 (11), 97 (100), 83 (29), 69 (20), 55 (74), 41 (23).

Isómero minoritario: m/z (intensidad relativa): (no M⁺), 153 (33), 137 (6), 111 (11), 97 (100), 83 (30), 69 (23), 55 (79), 41 (25).

5 ii) 2,2-dimetil-3-(3-metilciclohexil)propanal



10 Se cargó una solución de peryodinano de Dess-Martin (9,0 g, 21,1 mmoles, 1,3 eq) en diclorometano (165 ml) en un matraz de fondo redondo de tres bocas de 250 ml equipado con un agitador mecánico y un condensador de reflujo. La solución se enfrió a 0°C mediante un baño de hielo y sal. Se añadió gota a gota 2,2-dimetil-3-(3-metilciclohexil)propan-1-ol (3,0 g, 16,3 mmoles). Tras agitar durante 2 h a temperatura ambiente, la mezcla se enfrió a -15°C y el sólido se separó por filtración. A continuación, la solución orgánica se concentró. El producto crudo resultante se sometió a cromatografía en una columna de gel de sílice con un 2% de EtOAc en hexano como agente de elución, obteniéndose 2,2-dimetil-3-(3-metilciclohexil)propanal (1,0 g, pureza por CG > 85%; rendimiento del 33%).

Olor: marino, acuoso.

20 Datos analíticos:

RMN de ¹H (400 MHz, CLOROFORMO-d) δ ppm: 0,45-0,79 (m, 2H), 0,81 (d, 3H, J=6,59 Hz), 1,02 (s, 6H), 1,10-1,79 (m, 10H), 9,45 (t, 1H).

25 RMN de ¹³C (101 MHz, CLOROFORMO-d) 8 ppm: 21,98 (q, 1C), 22,09 (q, 1C), 22,81 (q, 1C), 26,22 (t, 1C), 32,66 (d, 1C), 34,13 (t, 1C), 34,20 (d, 1C), 34,77 (t, 1C), 43,47 (t, 1C), 45,78 (t, 1C), 45,94 (s, 1C), 206,80 (d, 1C).

EM: Isómero mayoritario: m/z (intensidad relativa) 182 (M⁺, <1), 164 (2), 153 (15), 135 (2), 125 (4), 111 (21), 97 (100), 83 (28), 72 (94), 69 (30), 55 (89), 41 (32).

30

Ejemplo 9 - Intensidad de olor

35 Se diluyó 3-(3-terc-butilciclohexil)propanal, en adelante denominado compuesto 1, en DPG hasta una concentración del 10% en peso. Con propósito comparativo, se prepararon una solución al 10% en peso en DPG de Florhydal™ y una composición pura de Lily aldehyde™.

Las tres composiciones se incorporaron a una tira de olor y la intensidad de olor fue evaluada por una serie de perfumistas profesionales. Todos ellos indicaron que el compuesto 1 tenía un olor más intenso que el del Lily aldehyde™ y el Florhydal™.

40

Ejemplo 10 - Comportamiento sobre el cabello

45 Se dosificó champú Pantene™ al 0,2%, añadiendo 80 mg de ingrediente a 40 g de base de champú Pantene™. Se utilizó champú Pantene™ dosificado con un 0,2% de Lily aldehyde™ como patrón (escala de 0 a 10; Lily aldehyde™ = 5). Se utilizó Pantene™ sin perfume como control.

50 Se utilizaron mechones de cabello de origen "europeo caucásico". Dichos mechones se humedecieron y se añadió un 10% en peso de producto con respecto al cabello seco. El champú se masajeó en el cabello durante 30 s. A continuación se evaluó la intensidad de olor de tipo muguet (intensidad en espuma). Los mechones se enjuagaron a mano en agua caliente y se secaron con una toalla. A continuación se evaluó la intensidad de olor de tipo muguet (intensidad en húmedo). Los mechones de cabello se secaron al aire suspendiéndolos durante 3 horas en una habitación sin olores. A continuación se evaluó la intensidad de olor de tipo muguet (intensidad en seco).

INGREDIENTE	INTENSIDAD EN SECO		INTENSIDAD EN HÚMEDO		INTENSIDAD DE ESPUMA	
	PROMEDIO	INTERVALO	PROMEDIO	INTERVALO	PROMEDIO	INTERVALO
LILY ALDEHYDE	5	---	5	---	5	---
Compuesto 1 al 10% en DPG	8	7 - 10	8	7 - 10	9	7 - 10
FLORHYDRAL al 10% en DPG	4	2 - 7	6	4 - 8	5	4 - 6

El compuesto 1 superó al Florhydral™ en el champú Pantene™. Mostró un rendimiento muy lineal en el cabello con espuma, húmedo y seco, y demostró tener mucha más sustentividad sobre el cabello seco que cualquiera de las referencias comparativas.

5

Ejemplo 11 - Rendimiento en Ariel™ de alta espuma (polvo de lavado de manos)

Se dosificó Ariel™ de alta espuma al 0,1% añadiendo 20 mg de ingrediente a 20 g de polvos. Se utilizó Ariel™ de alta espuma dosificado con un 0,1% de Lily aldehyde™ como patrón. Se utilizó Ariel™ de alta espuma sin perfume como control.

10

Se evaluó la eflorescencia en cuenco mediante la disolución de 4,5 g de Ariel™ de alta espuma en 2 litros de agua tibia dentro de un cuenco de plástico. Se agitaron dos paños de felpa en la solución durante 5 minutos. Se evaluó la solución de lavado (escala de 0 a 10; Lily aldehyde™ = 5), obteniéndose la cifra de intensidad de los cuencos. Se empapó un paño con agua tibia, se escurrió a mano y se evaluó su olor para obtener la intensidad del paño empapado (escala igual a la anterior).

15

INGREDIENTE	INTENSIDAD		INTENSIDAD	
	EN LOS CUENCOS		EN PAÑO EMPAPADO	
	PROMEDIO	INTERVALO	PROMEDIO	INTERVALO
LILY ALDEHYDE	5	----	5	----
Compuesto 1 al 10% en DPG	5	3 - 7	8	7 - 8
FLORHYDRAL al 10% en DPG	3	2 - 4	4	2 - 6

El Ariel™ de alta espuma que contenía el compuesto 1 mostró una intensidad mayor que el Florhydral™. El paño empapado con Ariel™ de alta espuma que contenía el compuesto 1 superó a las referencias comparativas, lo que indica una buena sustentividad sobre tela.

20

Ejemplo 12 - Rendimiento en cera de velas

Se dosificó una base de cera doméstica para velas (mezcla de ceras de parafina dura de IGI) al 1,0%; las velas se dejaron madurar a temperatura ambiente durante 24 horas antes de su evaluación. Todos los ingredientes se utilizaron como diluciones al 10% en benzoato de bencilo. Un grupo de perfumistas evaluó la intensidad a partir de la vela colocada en cabinas de fragancia durante una hora. Primero se evaluaron todas las velas con la cera fría, antes de encenderlas. A continuación, se dejaron arder durante una hora en la cabina de fragancia y se volvió a evaluar el olor para determinar la intensidad en modo de combustión.

25

30

INGREDIENTE	MODO DE CERA FRÍA	MODO DE COMBUSTIÓN
LILY ALDEHYDE al 10% en BENZOATO DE BENCILO	Olor débil, no hay comparación con el compuesto 1.	No es fuerte. No es comparable con la intensidad del compuesto 1.
COMPUESTO 1 al 10% en BENZOATO DE BENCILO	Muy fuerte en la cera fría, fuerza excelente.	MUY fuerte, excelente en intensidad en modo de combustión
FLORHIDRAL al 10% en BENZOATO DE BENCILO	No tan fuerte como el compuesto 1. Mantiene una agradable nota floral acuosa en la cera fría.	No tan fuerte como el compuesto 1.
LYRAL al 10% en BENZOATO DE BENCILO	Olor débil en modo frío.	Muy débil en modo de combustión.

El compuesto 1 era mucho más fuerte que todas las referencias, tanto en modo de cera fría como en modo de combustión.

35

Ejemplo 13 - Repelencia de insectos

Resultados

5 Se evaluó la repelencia de insectos contra mosquitos y hormigas en el compuesto 1. En todos los casos, la repelencia se calculó con respecto a una superficie sin tratar que tiene un 0% de repelencia.

Los resultados de las pruebas mostraron una repelencia excelente contra los mosquitos (100% de repelencia al cabo de 10 minutos con respecto a la superficie sin tratar).

10 El compuesto 1 mostró muy buena actividad contra las hormigas (72% de repelencia en la primera hora con respecto a la superficie sin tratar).

Protocolos:

15 Se completa la prueba de las hormigas con una formulación de limpiador genérico simplificada:

Synperonic 91-6 5,0%

Ingrediente de perfume 1,0%

Agua 94,0%

20 Este producto se aplica a baldosas de suelo (vinilo) a razón de 20 g·m⁻².

Hormiga (*Lasius niger*)

Baldosas cuadradas de vinilo de 300 mm medio tratadas con 0,9 ml de material de ensayo y dejadas reposar durante 2 horas.

Recinto de vidrio de 250 mm de lado, 75 mm de altura y recubierto con Fluon, sin tapar.

25 El recinto se ilumina desde 1,0 m de altura mediante cuatro lámparas fluorescentes de 18 W.

50 hormigas negras por recinto que se cuentan cada 5 minutos.

Los recintos se hacen girar 180 grados cada 10 minutos.

Todas las hormigas que resultan heridas o se escapan son reemplazadas.

30 Mosquito (*Aedes aegyptii*)

Se utilizó una caja de plexiglás de aproximadamente 18 pulgadas con una entrada circular con manguito como jaula de ensayo.

La caja contenía hembras de 5 días de edad, inseminadas, alimentadas con miel.

Se midió el área de brazo sometida a ensayo.

35 El material de ensayo se aplicó desde una solución de etanol a razón de 0,2 mg de material de ensayo por centímetro cuadrado.

Se utilizó un área parecida del otro brazo como control.

Las manos se mantuvieron cubiertas con un par de guantes desechables durante toda la prueba.

Cada brazo se introdujo sucesivamente en la jaula durante 30 segundos. Esto se repitió 3 veces.

40 El número de mosquitos que se posaban en el brazo se registró cada cinco segundos.

Como la penetración de la piel se produce en 5 segundos, el brazo se agitó con esta frecuencia para espantar a los insectos.

Ejemplo 14 - Efecto antimicrobiano

45 Concentración mínima inhibitoria (CMI)

Una propiedad que caracteriza la eficacia de un compuesto o composición en la inhibición del crecimiento bacteriano es su concentración mínima inhibitoria, o CMI. La CMI se define como la cantidad mínima de compuesto o composición (por ejemplo, en ppm) a la que se observa poco o ningún crecimiento bacteriano. En general, cuanto menor es la CMI de un compuesto o composición para una bacteria, más eficaz es el compuesto en la inhibición del crecimiento bacteriano.

Se determinó la concentración mínima inhibitoria de un compuesto por el siguiente método.

55 Se incubó un cultivo de las cepas de ensayo de la bacteria *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 (American Type Culture Collection, Ap. de correos 1549, Manassas, VA20108, EE. UU.) durante 16-24 horas en un matraz agitado a 37°C. A continuación, los cultivos se diluyeron en TSB 0,1% estéril (Oxoid, Basingstoke, Reino Unido) hasta una concentración de bacterias de aproximadamente 10⁶ unidades formadoras de colonias (ufc) por ml.

60 Se prepararon compuestos de fragancia en TSB estéril para tener soluciones madre con una concentración final de 40.000 ppm. Se utilizó la absorbancia a 540 nm (en adelante denominada "A₅₄₀" para mayor brevedad y simplicidad) como medida de la turbidez resultante del crecimiento bacteriano. La CMI se determinó como la concentración de ingrediente requerida para inhibir el crecimiento, de modo que la variación media de la absorbancia durante el período de incubación fuera de < 0,2 A₅₄₀.

65

Los resultados se muestran a continuación.

Material	Denominación	CMI (ppm)
3-(3-tert-butilciclohexil)propanal	Compuesto 1	312 (156)
3-(3-isopropilciclohexil)butanal	Compuesto 2	312 (156)
2-metil-3-(3-metilciclohexil)propanal	Compuesto 3	5.000
3-(3-metilciclohexil)propanal	Compuesto 4	> 5.000

Ejemplo 15 - Neutralización de malos olores

5 Se sometieron a ensayo los materiales de fragancia mediante un método de sobremesa a pequeña escala (3 ml de mal olor en frasco de 15 ml) + 1 ml de material de aceite en frasco de 15 ml, ambos colocados en un frasco de 500 ml (cuando se pretende evaluar la fragancia o el mal olor individualmente, debe introducirse DEP en el otro frasco de 15 ml). Se utiliza mal olor de cuarto de baño al 0,5%.

10 La intensidad percibida del mal olor y la fragancia en cada frasco es evaluada por un grupo sensorial entrenado utilizando una escala lineal anclada en los extremos (0 - 100). El control del mal olor se utiliza como patrón (intensidad percibida de 75) frente al que se escalan todas las demás intensidades percibidas.

15 Se preparó otro frasco como "control oculto", que también contenía solo mal olor, pero sin que los miembros del grupo de evaluadores supieran que no contenía ningún producto con fragancia o activo.

20 Se evaluó el rendimiento de neutralización de los malos olores de los compuestos 3 y 4 al 1% p/p en DPG. Estos redujeron significativamente la intensidad percibida del mal olor y presentaron un rendimiento parecido al Cypriate™ y el Camonal™, que son neutralizantes conocidos del mal olor.

El compuesto 1 mostró muy buena actividad contra las hormigas (72% de repelencia en la primera hora con respecto a la superficie sin tratar).

25 Protocolos:

Se completa la prueba de las hormigas con una formulación de limpiador genérico simplificada:

Synperonic 91-6 5,0%

Ingrediente de perfume 1,0%

Agua 94,0%

30 Este producto se aplica a baldosas de suelo (vinilo) a razón de 20 g·m⁻².

Hormiga (*Lasius niger*)

Baldosas cuadradas de vinilo de 300 mm medio tratadas con 0,9 ml de material de ensayo y dejadas reposar durante 2 horas.

35 Recinto de vidrio de 250 mm cuadrado, 75 mm de altura y recubierto con Fluon, sin tapar.

El recinto se ilumina desde 1,0 m de altura mediante cuatro lámparas fluorescentes de 18 W.

50 hormigas negras por recinto que se cuentan cada 5 minutos.

Los recintos se hacen girar 180 grados cada 10 minutos.

Todas las hormigas que resultan heridas o se escapan son reemplazadas.

40 Mosquito (*Aedes aegyptii*)
Se utilizó una caja de plexiglás de aproximadamente 18 pulgadas con una entrada circular con manguito como jaula de ensayo.

La caja contenía hembras de 5 días de edad, inseminadas, alimentadas con miel.

45 Se midió el área de brazo sometida a ensayo.

El material de ensayo se aplicó desde una solución de etanol a razón de 0,2 mg de material de ensayo por centímetro cuadrado.

Se utilizó un área parecida del otro brazo como control.

Las manos se mantuvieron cubiertas con un par de guantes desechables durante toda la prueba.

50 Cada brazo se introdujo sucesivamente en la jaula durante 30 segundos. Esto se repitió 3 veces.

El número de mosquitos que se posaban en el brazo se registró cada cinco segundos.

Como la penetración de la piel se produce en 5 segundos, el brazo se agitó con esta frecuencia para espantar a los insectos.

55 La adición de un 0,25% del compuesto 1 a la composición de perfume descrita anteriormente, en lugar de una cantidad equivalente de dihidromircenol, aumentó la intensidad del olor percibido de la fragancia y confirió frescura y un aire floral blanco a la composición.

60 Se preparó una composición de perfume para un limpiador genérico mezclando los siguientes ingredientes:

INGREDIENTE	%
GLICOLATO DE ALILAMILO al 10%*	0,2
ACETATO DE BENCILO	1
CIS-3-HEXENOL	1
ACETATO DE CIS-3-HEXENILO	1
ALDEHÍDO CICLÁMICO	2
DIHIDROMIRCENOL	5
DUPICAL ¹	0,3
EFETAAL ²	2
ELINTAAL ³	3
FLOROSA ⁴	10
ACETATO DE GERANILO	5
INDOL	0,2
JASMATONE ⁵	3
LINALOL	26,3
MEFROSOL ⁶	20
METIL DIHIDRO JASMONATE ⁷	2
ALCOHOL FENILETÍLICO	10
ALCOHOL FENILPROPÍLICO	3
TETRAHIDRO GERANIOL	5
CANTIDAD TOTAL	100
* en dipropilenglicol ¹ 4-triciclo(5.2.1.0 2.6)dec-8-ilidenbutanal; origen: Quest International, Reino Unido. ² 1-(2-((1-(etiloxi)etil)oxi)etil)benceno; origen: Quest International, Reino Unido. ³ 3-((1-(etiloxi)etil)oxi)-3,7-dimetil-1,6-octadieno; origen: Quest International, Reino Unido. ⁴ 4-metil-2-(2-metilpropil)tetrahidro-2H-4-piranol; origen: Quest International, Reino Unido. ⁵ 2-hexilciclopentan-1-ona; origen: Quest International, Reino Unido. ⁶ 3-metil-5-fenilpentanol; origen: Quest International, Reino Unido. ⁷ 2-(3-oxo-2-pentilciclopentil)etanoato de metilo; origen: Quest International, Reino Unido.	

La adición de un 0,50% del compuesto 1 a la composición de perfume descrita anteriormente, en lugar de una cantidad equivalente de linalol, aumentó la intensidad del olor percibido de la fragancia y confirió fresca y un aire floral blanco a la composición.

5

Ejemplo 15 - Neutralización de malos olores

Se sometieron a ensayo los materiales de fragancia mediante un método de sobremesa a pequeña escala (3 ml de mal olor en frasco de 15 ml + 1 ml de aceite del material en frasco de 15 ml, ambos colocados en un frasco de 500 ml) (cuando se pretende evaluar la fragancia o el mal olor, debe introducirse DEP en el otro frasco de 15 ml). Se utiliza mal olor de cuarto de baño al 0,5%.

10

La intensidad percibida del mal olor y la fragancia en cada frasco es evaluada por un grupo sensorial entrenado utilizando una escala lineal anclada en los extremos (0 - 100). El control del mal olor se utiliza como patrón (intensidad percibida de 75) frente al que se escalan todas las demás intensidades percibidas.

15

Se preparó otro frasco como "control oculto", que también contenía solo mal olor, pero sin que los miembros del grupo de evaluadores supieran que no contenía ningún producto con fragancia o activo.

20

Se evaluó el rendimiento de neutralización de malos olores de los compuestos 3 y 4 al 1% p/p en DPG. Redujeron significativamente la intensidad percibida del mal olor y presentaron un rendimiento parecido al Cyprisate™ y el Camonal™, que son neutralizantes conocidos del mal olor.

25

Ejemplo 16 - Productos perfumados

Se preparó una composición de perfume para un gel ambientador a base de agua mezclando los siguientes ingredientes:

ES 2 449 768 T3

INGREDIENTE	%
ADOXAL	0,2
SALICILATO DE AMILO	3
ALDEHÍDO ANÍSICO	0,5
ANTHER ¹	2
ACETATO DE BENCILO	10
SALICILATO DE BENCILO	4
ALDEHÍDO CICLÁMICO	4
DIHIDROMIRCENOL	13,2
EFETAAL ²	2
ELINTAAL ³	2
FLOROCYCLENÉ ⁴	5
FLOROSA ⁵	5
HERBANATE ⁶	1
SALICILATO DE HEXILO	4
INDOL	0,1
JSMACYCLENÉ ⁷	5
JSMATONE ⁸	5
LAVANDIN	5
LIGUSTRAL ⁹	1
LITSEA CUBEBA	1
METIL DIHIDRO JASMONATE ¹⁰	2
ORTHOLATE ¹¹	5
PELARGENE ¹²	0,5
FENIL ACETALDEHIDO DIMETIL ACETAL	3
ALDEHÍDO FENILACÉTICO al 50% en PEA	0,5
ACETATO DE FENILETILO	3,5
ALCOHOL FENILETÍLICO	5
SALVIA OFFICINALIS	0,5
SILVANONE ¹³	1
TERPINOL	5
TOP ROSE AB ¹⁴	1
CANTIDAD TOTAL	100
¹ 1-(2-((3-metilbutil)oxi)etil)benceno; origen: Quest International, Reino Unido. ² 1-(2-((1-(etiloxi)etil)oxi)etil)benceno; origen: Quest International, Reino Unido. ³ 3-((1-etiloxi)etil)oxi)-3,7-dimetil-1,6-octadieno; origen: Quest International, Reino Unido. ⁴ propanoato de 3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-4,7-metano-1H-inden-6-ilo; origen: Quest International, Reino Unido. ⁵ 4-metil-2-(2-metilpropil)tetrahidro-2H-4-piranol; Quest International, Reino Unido. ⁶ 3-isopropilbiciclo[2.2.1]hept-5-en-2-carboxilato de etilo; origen: Quest International, Reino Unido. ⁷ etanoato de triciclo[5.2.1.0 2,6]dec-4-en-8-ilo; origen: Quest International, Reino Unido. ⁸ 2-hexilciclopentan-1-ona; origen: Quest International, Reino Unido. ⁹ cis y trans 2,4-dimetil-3-ciclohexeno-1-carbaldehído; origen: Quest International, Reino Unido. ¹⁰ 2-(3-oxo-2-pentilciclopentil)etanoato de metilo; origen: Quest International, Reino Unido. ¹¹ etanoato de 2-(1,1-dimeteil)ciclohexilo; origen: Quest International, Reino Unido. ¹² 3,6-dihidro-4,6-dimetil-2-fenil-2H-pirano; origen: Quest International, Reino Unido. ¹³ mezcla de oxacicloheptadecan-2-ona y ciclopentadecanona; origen: Quest International, Reino Unido. ¹⁴ base de perfumería compuesta; origen: Quest International, Reino Unido.	

La adición de un 0,25% del compuesto 1 a la composición de perfume descrita anteriormente, en lugar de una cantidad equivalente de dihidromircenol, aumentó la intensidad del olor percibido de la fragancia y confirió frescura y un aire floral blanco a la composición.

ES 2 449 768 T3

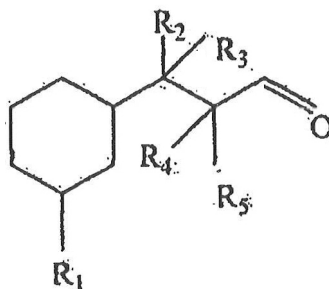
Se preparó una composición de perfume para un limpiador genérico mezclando los siguientes ingredientes:

INGREDIENTE	%
GLICOLATO DE ALILAMILO al 10%*	0,2
ACETATO DE BENCILO	1
CIS-3-HEXENOL	1
ACETATO DE CIS-3-HEXENILO	1
ALDEHÍDO CICLÁMICO	2
DIHIDROMIRCENOL	5
DUPICAL ¹	0,3
EFETAAL ²	2
ELINTAAL ³	3
FLOROSA ⁴	10
ACETATO DE GERANILO	5
INDOL	0,2
JASMATONE ^b	3
LINALOL	26,3
MEFROSOL ⁶	20
METIL DIHIDRO JASMONATE ⁷	2
ALCOHOL FENILETÍLICO	10
ALCOHOL FENILPROPÍLICO	3
TETRAHIDRO GERANIOL	5
CANTIDAD TOTAL	100
* en dipropilenglicol ¹ 4-triciclo(5.2.1.0 2,6)dec-8-ilidenbutanal; origen: Quest International, Reino Unido. ² 1-(2-((1-(etiloxi)etil)oxi)etil)benceno; origen: Quest International, Reino Unido. ³ 3-((1-(etiloxi)etil)oxi)-3,7-dimetil-1,6-octadieno; origen: Quest International, Reino Unido. ⁴ 4-metil-2-(2-metilpropil)tetrahidro-2H-4-piranol; origen: Quest International, Reino Unido. ⁵ 2-hexilciclopentan-1-ona; origen: Quest International, Reino Unido. ⁶ 3-metil-5-fenilpentanol; origen: Quest International, Reino Unido. ⁷ 2-(3-oxo-2-pentilciclopentil)etanoato de metilo; origen: Quest International, Reino Unido.	

- 5 La adición de un 0,50% del compuesto 1 a la composición de perfume descrita anteriormente, en lugar de una cantidad equivalente de linalol, aumentó la intensidad del olor percibido de la fragancia y confirió frescura y un aire floral blanco a la composición.

REIVINDICACIONES

1. Compuesto, que presenta la estructura



5

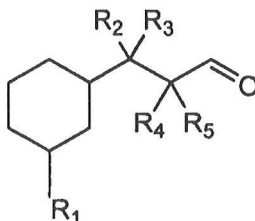
en la que R_1 es un alquilo de C_1 a C_5 y R_2 a R_5 se seleccionan independientemente entre H y metilo, con la condición de que, si R_2 a R_5 son todos H, entonces R_1 no sea metilo.

10 2. Compuesto, según la reivindicación 1, en el que R_1 se selecciona entre isopropilo, terc-butilo, sec-butilo, isobutilo, 2,2-dimetilpropilo.

15 3. Compuesto, según la reivindicación 1 o 2, en el que, como mínimo, uno de entre R_2 y R_3 es H y, como mínimo, uno de entre R_4 y R_5 es H.

4. Compuesto, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que R_1 es terc-butilo y R_2 a R_5 son todos H.

5. Perfume que comprende una mezcla de materiales de fragancia, que comprende un compuesto con la estructura



20

en la que R_1 es un alquilo de C_1 a C_5 y R_2 a R_5 se seleccionan independientemente entre H y metilo.

25 6. Perfume, según la reivindicación 5, en el que R_1 se selecciona entre isopropilo, terc-butilo, sec-butilo, isobutilo, 2,2-dimetilpropilo.

7. Perfume, según la reivindicación 5 o 6, en el que, como mínimo, uno de entre R_2 y R_3 es H y, como mínimo, uno de entre R_4 y R_5 es H.

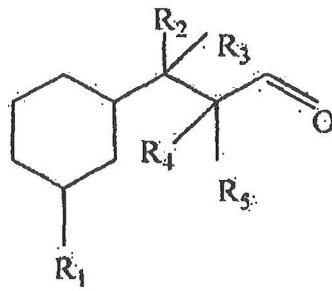
30 8. Perfume, según las reivindicaciones 5 a 7, en el que R_1 es terc-butilo y R_2 a R_5 son todos H.

9. Perfume, según las reivindicaciones 5 a 8, en el que el compuesto está presente en una cantidad, como mínimo, del 0,01% en peso.

35 10. Perfume, según las reivindicaciones 5 a 9, en el que el compuesto está presente en una cantidad comprendida entre el 0,1% y el 80% en peso.

40 11. Producto perfumado, que comprende un compuesto, según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 10, o un perfume, según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 10.

12. Utilización de un compuesto, que presenta la estructura



en la que R₁ es un alquilo de C₁ a C₅ y R₂ a R₅ se seleccionan independientemente entre H y metilo, como ingrediente de perfumería.

5

13. Utilización, según la reivindicación 12, en la que el compuesto es tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 5 a 10.