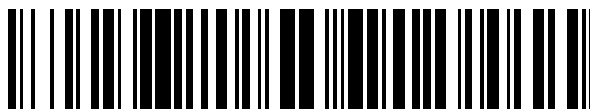


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 593 621**

51 Int. Cl.:

C07C 33/02 (2006.01)

C07C 33/05 (2006.01)

A61Q 13/00 (2006.01)

A61K 8/34 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.05.2012** **PCT/EP2012/059815**

87 Fecha y número de publicación internacional: **29.11.2012** **WO12160189**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.05.2012** **E 12726769 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.06.2016** **EP 2714633**

54 Título: **Alcoholes terapéuticos para su utilización en compuestos de fragancias y en productos perfumados**

30 Prioridad:

25.05.2011 WO PCT/CN2011/000894

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

12.12.2016

73 Titular/es:

GIVAUDAN SA (100.0%)
Chemin de la Parfumerie 5
1214 Vernier, CH

72 Inventor/es:

DANG, HAI-SHAN;
GOEKE, ANDREAS y
ZOU, YUE

74 Agente/Representante:

DURÁN MOYA, Carlos

ES 2 593 621 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

Alcoholes terapéuticos para su utilización en compuestos de fragancias y en productos perfumados

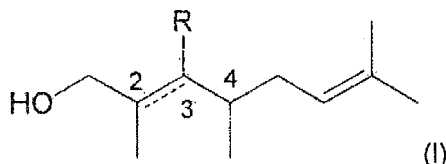
5 La presente invención se refiere a trimetiloctadienol y derivados del mismo que tienen notas de olor a rosa floral. La presente invención se refiere, además, a su utilización como ingrediente de fragancias y a composiciones de fragancias y productos perfumados que comprenden los mismos. La presente invención se refiere, además, a un procedimiento para su fabricación.

10 Las características de olor a rosa floral son un aroma importante en perfumería. Aunque se conoce una gama amplia de compuestos que poseen notas de olor a rosa y florales existe una demanda constante de compuestos nuevos que potencien, modifiquen o mejoren las notas de olor.

15 De acuerdo con el mejor conocimiento de los presentes inventores, ninguno de los compuestos de la presente invención ha sido dado a conocer en la técnica anterior. Por ejemplo, en los documentos FR 2 539 624, WO2007/130218, WO2008/052379, WO2006/069224 y en H. Surburg y otros ("Materiales de fragancia y aroma comunes: preparación, propiedades y utilidades" ("Common Fragrance and Flavour Materials: Preparation, Properties and Uses"); 2006; páginas 27-38) se han dado a conocer varios alcoholes. Como análogos más cercanos con una estructura similar, se pueden citar el 3,7-dimetiloct-6-enol (citronelol) y el 3,7-dimetiloct-2,6-dienol (geraniol). Sin embargo, dichos compuestos tienen un patrón de sustitución sustancialmente diferente, por no mencionar el hecho de que las intensidades del olor (que pueden expresarse por la concentración del umbral olfativo) y la capacidad de difusión (que puede medirse mediante el valor del olor, es decir, la proporción entre la presión de vapor y su concentración del umbral olfativo promedio) son totalmente diferentes.

25 Actualmente se ha descubierto que el 2,4,7-trimetilocta-2,6-dien-1-ol y derivados del mismo constituyen una nueva clase de materias olorosas, bien definida, que poseen concentraciones del umbral olfativo sorprendentemente bajas en comparación con compuestos con estructuras similares y que muestran características de olor a rosa floral deseables, lo que los hace particularmente adecuados para su utilización como ingredientes de fragancias. Debido a su concentración baja del umbral olfativo, es posible utilizar concentraciones de los compuestos de la presente invención mucho más bajas, en comparación con el 3,7-dimetiloct-6-enol o el 3,7-dimetiloct-2,6-dienol, para conseguir un efecto olfativo.

30 Por consiguiente, en un primer aspecto, se da a conocer la utilización como fragancia de un compuesto de fórmula (I)



en la que

R es hidrógeno y el enlace entre C-2 y C-3 junto con la línea de puntos representa un doble enlace; o

45 R es -CH₂- y forma junto con C-2 y C-3 un anillo de ciclopropano y el enlace entre C-2 y C-3 representa, junto con la línea de puntos, un enlace sencillo.

Como ejemplo típico se puede citar el (E/Z)-2,4,7-trimetilocta-2,6-dien-1-ol que posee una nota de rosa, pero más similar a geranio cítrico.

50 Como ejemplo adicional se puede citar [1-metil-2 (5-metilhex-4-en-2-il) ciclopropil]metanol que posee una nota de olor difusivo a rosa floral, similar a geranio. Dicho compuesto comprende tres centros estereogénicos y, por lo tanto, puede existir como una mezcla de hasta ocho estereoisómeros, o en su forma diastereoméricamente pura o incluso enantioméricamente pura. Algunos de los isómeros individuales tienen diferentes tipos de calidades de olor, tanto en términos de rendimiento, como de propiedades olfativas.

60 Por ejemplo, se puede citar el [(1*S**,2*R**)-1-metil-2-[(*R**)-5-metilhex-4-en-2-il]ciclopropil]metanol (**1c**) que posee, además de sus notas de olor a rosa floral en conjunto, una nota similar a cítrico y fenoxanol. El [(1*S**,2*R**)-1-metil-2-[(*R**)-(5-metilhex-4-en-2-il)ciclopropil]metanol tiene una concentración del umbral olfativo extremadamente baja, la cual es, por ejemplo, 100 veces menor que la del [(1*S**,2*R**)-1-metil-2-[(*S**)-5-metilhex-4-en-2-il]ciclopropil]metanol (**1b**) y, por lo tanto, tiene un interés particular.



Los compuestos de la fórmula (I) pueden utilizarse solos, como mezclas de los mismos, y/o en combinación con un material de base. Tal como se utiliza en el presente documento, el "material de base" incluye todas las moléculas olorosas conocidas seleccionadas entre la extensa gama de productos naturales y moléculas sintéticas disponibles actualmente, tales como aceites esenciales, alcoholes, aldehídos y cetonas, éteres y acetales, lactonas, macrocíclicos y heterocíclicos, y/o en una mezcla con uno o más ingredientes o excipientes utilizados convencionalmente junto con materias olorosas en composiciones de fragancias, por ejemplo, materiales portadores y otros agentes auxiliares utilizados comúnmente en la técnica.

En una realización los compuestos de la fórmula (I) se utilizan como una mezcla de 2,4,7-trimetilocta-2,6-dien-1-ol (Ia), [(1*S**,2*R**)-1-metil-2-[(*S**)-5-metilhex-4-en-2-il]ciclopropil]metanol (Ib) y [(1*S**,2*R**)-1-metil-2-[(*R**)-5-metilhex-4-en-2-il]ciclopropil]metanol (Ic) en la que la mezcla comprende hasta el 20% en peso de (Ia), por ejemplo, del 1 al 15% en peso (incluyendo el 5, 7, 10, 12% en peso).

En otra realización los compuestos de la fórmula (I) se utilizan como una mezcla de 2,4,7-trimetilocta-2,6-dien-1-ol (Ia), [(1*S**,2*R**)-1-metil-2-[(*S**)-5-metilhex-4-en-2-il]ciclopropil]metanol (Ib) y [(1*S**,2*R**)-1-metil-2-[(*R**)-5-metilhex-4-en-2-il]ciclopropil]metanol (Ic) en la que la mezcla comprende hasta el 20% en peso de (Ia), por ejemplo, aproximadamente del 1 hasta aproximadamente el 15% en peso (incluyendo el 5, 7, 10, 12% en peso) y, como mínimo, el 10% en peso de (Ic), por ejemplo, aproximadamente del 10% al 80% en peso (incluyendo el 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75% en peso).

Tal como se utiliza en el presente documento, "composición de fragancias" significa cualquier composición que comprende, como mínimo, un compuesto de fórmula (I) y un material de base, por ejemplo, un diluyente utilizado convencionalmente junto con materias olorosas, tal como dipropilenglicol (DPG), miristato de isopropilo (IPM), citrato de trietilo (TEC) y alcohol (por ejemplo, etanol), y materias olorosas conocidas.

La siguiente lista comprende ejemplos de moléculas olorosas conocidas, que pueden combinarse con los compuestos de la presente invención:

- aceites esenciales y extractos, por ejemplo, absoluto de musgo de árbol, aceite de albahaca, aceites frutales, tales como aceite de bergamota y aceite de mandarina, aceite de mirto, aceite de palmarosa, aceite de pachulí, aceite de petitgrain, aceite de jazmín, aceite de rosa, aceite de sándalo, aceite de ajeno, aceite de lavanda o aceite de ylang-ylang;

- alcoholes, por ejemplo, alcohol cinámico, cis-3-hexenol, citronelol, Ebanol[®], eugenol, farnesol, geraniol, Super Muguet[®], linalool, mentol, nerol, alcohol feniletílico, rodinol, Sandalore[®], terpineol o Timberol[®];

- aldehídos y cetonas, por ejemplo, anisaldehído, α -amilcinamalaldehído, Georgywood[®], hidroxicitronelal, Iso E[®] Super, Isoraldeine[®], Hedione[®], Lillal[®], maltol, metilcedrilcetona, metilionona, verbenona o vainillina;

- éteres y acetales, por ejemplo, Ambrox[®], éter de geranil metilo, óxido de rosa o Spirambrene[®];

- ésteres y lactonas, por ejemplo, acetato de bencilo, acetato de cedrilo, γ -decalactona, Helvetolide[®], γ -undecalactona o acetato de vetivenilo;

- macrocíclicos, por ejemplo, Ambrettolide, brasilato de etileno o Exaltolide[®];

- heterocíclicos, por ejemplo, isobutilquinolina

Los compuestos según la fórmula (I) se pueden utilizar en una amplia gama de productos perfumados, por ejemplo, en cualquier sector de perfumería fina y funcional, tal como perfumes, productos ambientadores, productos del hogar, productos para el lavado de la ropa, productos para el cuidado corporal y cosméticos. Los compuestos se pueden utilizar en cantidades muy variables, dependiendo de la aplicación específica y de la naturaleza y cantidad de otros ingredientes olorosos. La proporción es, típicamente, del 0,0001 al 30 por ciento en peso de la aplicación. En una realización, los compuestos de la presente invención se pueden utilizar en un suavizante de tejidos en una cantidad del 0,001 al 50 por ciento en peso. En otra realización, los compuestos de la presente invención se pueden utilizar en perfumería fina en cantidades desde el 0,01 hasta el 30 por ciento en peso, más preferentemente, entre el 0,5 y el 20 por ciento en peso. Sin embargo, estos valores se dan sólo a modo de ejemplo, puesto que el perfumista experimentado también puede conseguir efectos o puede crear nuevos acordes con concentraciones inferiores o

superiores, por ejemplo, de hasta el 50 por ciento en peso en base al producto perfumado.

Los compuestos, tal como se han descrito anteriormente, también pueden ser utilizados en una base de un producto de consumo, simplemente mezclando directamente, como mínimo, un compuesto de fórmula (I), o una composición de fragancias con la base del producto de consumo, o pueden, en una etapa anterior, atraparse con un material de atrapamiento, por ejemplo, polímeros, cápsulas, microcápsulas y nanocápsulas, liposomas, formadores de película, absorbentes, tales como carbón o zeolitas, oligosacáridos cíclicos y mezclas de los mismos, o pueden estar unidos químicamente a sustratos, que están adaptados para liberar la molécula de fragancia tras la aplicación de un estímulo externo, tal como luz, enzima, o similar y, a continuación, se mezclan con la base del producto de consumo.

Por lo tanto, la presente invención da a conocer, adicionalmente, un procedimiento para la fabricación de un producto perfumado, que comprende la incorporación de un compuesto de fórmula (I), como ingrediente de la fragancia, ya sea añadiendo directamente el compuesto a la base del producto de consumo o añadiendo una composición de fragancia que comprende un compuesto de fórmula (I), que se puede mezclar, a continuación, con una base del producto de consumo, utilizando técnicas y procedimientos convencionales. Mediante la adición de una cantidad olfativamente aceptable, como mínimo, de un compuesto de la presente invención, tal como se ha descrito anteriormente en el presente documento, se mejorarán, potenciarán o modificarán las notas de olor de una base de un producto de consumo.

Por lo tanto, la presente invención da a conocer, además, un procedimiento para mejorar, potenciar o modificar una base de un producto de consumo por medio de la adición al mismo de una cantidad olfativamente aceptable, como mínimo, de un compuesto de la fórmula (I).

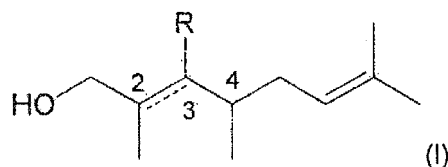
La presente invención también da a conocer un producto perfumado que comprende:

- a) como materia olorosa, como mínimo, un compuesto de la fórmula (I); y
- b) una base de un producto de consumo.

Tal como se utiliza en el presente documento, "base de producto de consumo" significa una composición para la utilización como producto consumible para cumplir con acciones específicas, tales como de limpieza, suavizado y cuidado o similares. Entre los ejemplos de dichos productos se incluyen perfumería fina, por ejemplo, perfumes y aguas de colonia; cuidado de la ropa, productos para el hogar y productos para el cuidado personal, tales como detergentes para el cuidado de la ropa, acondicionadores con aclarado, composición de aseo personal, detergente para lavavajillas, limpiador de superficies; productos de lavado de la ropa, por ejemplo, suavizante, lejía, detergente; productos para el cuidado corporal, por ejemplo, champú, gel de ducha; productos ambientadores y productos cosméticos, por ejemplo, desodorante, crema de día. Esta lista de productos se da a modo de ilustración y no debe ser considerada de ningún modo como limitativa.

Según el mejor conocimiento de los presentes inventores, ninguno de los compuestos que caen dentro de la definición de la fórmula (I) se ha descrito en la bibliografía y son, por lo tanto, nuevos en su propio derecho.

Por consiguiente, la presente invención se refiere, en un aspecto adicional, a compuestos de fórmula (I)



en la que

R es hidrógeno y el enlace entre C-2 y C-3 junto con la línea de puntos representa un doble enlace; o
R es $-\text{CH}_2-$ y representa junto con C-2 y C-3 un anillo de ciclopropano y el enlace entre C-2 y C-3 junto con la línea de puntos representa un enlace sencillo.

Son particularmente preferentes los compuestos en los que los sustituyentes en C-2 y C-3 están en la posición *trans* entre sí.

Los compuestos de la fórmula (I) se pueden preparar mediante procedimientos reconocidos en la técnica en condiciones conocidas por un experto. En los ejemplos se proporcionan otras indicaciones que se refieren a condiciones de reacción.

La presente invención se describe, a continuación, adicionalmente, con referencia a los siguientes ejemplos no limitativos. Estos ejemplos son con el propósito solamente de ilustración y se entiende que un experto en la técnica puede hacer variaciones y modificaciones.

Ejemplo 1: 2,4,7-trimetilocta-2,6-dien-1-ol

A) El catalizador de amina- H_4PO_3 (2,0 g, 1% p/p), preparado mediante la mezcla de ácido ortofosfórico (85%) con trietanolamina (en equivalente 1:1), se disolvió en ácido acético (4 ml, 2% ml/p) y se añadió a una mezcla de 1,1-dimetoxi-2-metilpent-2-eno (200 g, 1,52 mol) y 3-metil-but-2-en-1-ol (131 g, 1,52 mol). La mezcla se calentó a 110°C durante 2 horas, a continuación, a 160°C durante 4 horas. Durante este periodo, los materiales volátiles se recogieron a través de una columna Vigreux de 10 cm. El aceite restante se destiló al vacío para obtener 2,4,7-trimetilocta-2,6-dienal (66%).

B) A una suspensión de LiAlH_4 (4,8 g, 126 mmol) en THF (100 ml) se añadió gota a gota una solución de 2,4,7-trimetilocta-2,6-dienal (20 g, 114 mmol) en THF (60 ml) a 5°C durante 1 hora. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Posteriormente, se añadieron con cuidado 5 ml de agua, 5 ml de solución acuosa de NaOH al 15% y 15 ml de agua. La mezcla se agitó durante 1 hora. Los precipitados se filtraron y el filtrado se concentró al vacío. El residuo se destiló en un Kugelrohr para obtener 2,4,7-trimetilocta-2,6-dien-1-ol (98%). Pe 82-83°C/1 mbar.

^1H -RMN (300 MHz, CDCl_3): 5,22 (d, 1H, $J = 9,4$ Hz, H-3), 5,09 (t, 1H, $J = 7,2$ Hz, H-6), 3,99 (s ancho, 2H, H-1), 2,48-2,33 (m, 1H, H-4), 2,05-1,90 (m, 2H, H-5), 1,69 (s, 3H, 2-Me), 1,66 (s, 3H, 7-Me), 1,59 (s, 3H, 7-Me'), 0,95 (d, 3H, $J = 6,3$ Hz, 4-Me) ppm. ^{13}C -RMN (75 MHz, CDCl_3): 133,2 (s, C-2), 132,5 (d, C-3), 132,2 (s, C-7), 122,8 (d, C-6), 69,1 (t, CH_2OH), 35,6 (t, C-5), 32,7 (d, C-4), 25,8 (c, 7-Me), 20,4 (c, 4- CH_3), 17,8 (c, 7-Me'), 13,8 (c, 2-Me) ppm. CG/EM (IE), dos isómeros en una proporción de 17:1, isómero *E* principal: 168 (M^+ , 1), 150 (1), 137 (2), 99 (20), 82 (7), 69 (24), 55 (9), 43 (100).

Descripción del olor: floral, a rosa y similar a geranio con nota cítrica.

Ejemplo 2: [1-metil-2(5-metilhex-4-en-2-il)ciclopropil]metanol

A una mezcla de 2,4,7-trimetilocta-2,6-dien-1-ol (20 g, 119 mmol) y gránulos de litio (1,7 g, 240 mmol) en THF (50 ml) se añadió gota a gota *sec*-clorobutano (11 g, 120 mmol) en THF (40 ml) a 10-15°C durante 0,5 horas. La solución gris oscuro resultante se agitó durante 0,5 horas a 15°C. Se añadieron de forma separada dibromometano (59 g, 340 mmol) y *tert*-butilmagnesio (340 mmol, 1,7 M en THF), al mismo tiempo, más de 2 horas a 10°C. La mezcla resultante se agitó durante 1 hora, y después se vertió en una solución acuosa fría de HCl 3 N (200 ml). La fase orgánica se separó. La fase acuosa se extrajo con MTBE (3 x 20 ml). La fase orgánica combinada se lavó con 20 ml de solución saturada de NaHCO_3 , y se secó. Se retiró el disolvente. El residuo se destiló al vacío a través de una columna corta Vigreux para obtener una mezcla de (E)-2,4,7-trimetilocta-2,6-dien-1-ol (un isómero principal) y (1-metil-2(5-metilhex-4-en-2-il)ciclopropil)metanol (I) (2 isómeros principales) en una proporción de 1(Ia) : 4,6 (Ib) : 2,6 (Ic) con un rendimiento del 92%. Punto de ebullición: 80-85°C / 0,15 mbar.

^1H -RMN (300 MHz, CDCl_3): 5,18-5,1 (m, 1H, $\text{Me}_2\text{C}=\text{CHCH}_2$), 3,32-3,17 (m, 2H, CH_2OH), 2,14-1,82 (m, 2H, $=\text{CHCH}_2$), 1,65, 1,63 (2s, 3H, $\text{MeCH}_3\text{C}=\text{CH}$), 1,55, 1,53 (2s, 3H, $\text{MeCH}_3\text{C}=\text{CH}$), 1,09 (s, 3H, CCH_3), 1,06-0,95 (m, 1H, CHMe), 0,92, 0,88 (2d, 3H, $J = 6,1$ Hz, CHCH_3), 0,51-0,29 (m, 2H, CHCH y ciclopropano-metileno H^{A}), 0,02-0,11 (m, 1H, ciclopropano-metileno H^{B}) ppm. ^{13}C -RMN (75 MHz, CDCl_3) dos isómeros principales: 132,4, 131,9, (2s, $\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}$), 123,3, 123,0, (2d, $\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}$), 72,5, 68,9 (2t, CH_2OH), 36,0, 35,5 (2t, $\text{Me}_2\text{C}=\text{CHCH}_2$), 34,6, 33,7 (2d, CHMe), 29,2, 29,0 (2d, CH ciclopropanado), 25,8, 25,7 (2c, $\text{MeCH}_3\text{C}=\text{CH}$), 23,2, 22,2 (2s, C ciclopropanado), 20,3, 20,2 (2c, CHCH_3), 17,7(3), 17,7(1) (2c, $\text{MeCH}_3\text{C}=\text{CH}$), 16,3, 15,5 (2t, CH_2 ciclopropanado), 15,8, 15,3 (2c, 1- CH_3) ppm.

Descripción del olor (mezcla de isómeros): a rosa floral, similar a geranio, difusivo.

La mezcla de isómeros se sometió a cromatografía flash en gel de sílice utilizando una columna de 52 cm x 8,5 cm con un eluyente de disolvente en gradiente (hexano-acetato de etilo).

a) [(1*S**,2*R**)-1-metil-2-[(*R**)-5-metilhex-4-en-2-il]ciclopropil]metanol (Ic) se aisló con una pureza del 92,7% (CGEM) con los siguientes datos:

^1H -RMN (500 MHz, DMSO): 5,18-5,12 (m, 1H, $\text{Me}_2\text{C}=\text{CHCH}_2$), 4,36 (t, 1H, $J = 5,7$ Hz, OH), 3,10 (d, 2H, $J = 5,7$ Hz, CH_2OH), 2,09-2,02 (m, 1H, CH_2^{A}), 1,93-1,85 (m, 1H, CH_2^{B}), 1,65 (s, 3H, $\text{MeCH}_3\text{C}=\text{CH}$), 1,56 (s, 3H, $\text{MeCH}_3\text{C}=\text{CH}$), 1,03 (s, 3H, CCH_3), 1,02-0,97 (m, 1H, CHMe), 0,86 (d, 3H, $J = 6,7$ Hz, 2-Me), 0,42 (dd, 1H, $J = 8,6$, 4,0 Hz, ciclopropano-metileno H^{A}), 0,40-0,34 (m, 1H, CH -ciclopropanado), -0,10 (dd, 1H, $J = 5,1$, 4,0 Hz, ciclopropano-metileno H^{B}) ppm. ^{13}C -RMN (125 MHz, DMSO): 131,1 (s, $\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}$), 123,1 (d, $\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}$), 69,7 (t, CH_2OH), 35,3 (t, $\text{Me}_2\text{C}=\text{CHCH}_2$), 34,2 (d, CHMe), 27,8 (d, CH ciclopropanado), 25,7 (c, $\text{MeCH}_3\text{C}=\text{CH}$), 21,7 (s, C ciclopropanado), 20,1 (c, CHCH_3), 17,7 (c, $\text{MeCH}_3\text{C}=\text{CH}$), 15,9 (t, CH_2 ciclopropanado), 15,5 (c, 1- CH_3) ppm. CG/EM (IE), 182 (M^+ , <1), 164 (7), 149 (7), 139 (12), 121 (28), 109 (10), 95 (60), 81 (18), 69 (57), 55 (100), 43 (55).

Descripción del olor: floral, a rosa, similar a fenoxanol, cítrico

b) [(1*S**,2*R**)-1-metil-2-[(*S**)-5-metilhex-4-en-2-il] ciclopropil]metanol (**lb**) se aisló con una pureza del 88,7% (CGEM) con los siguientes datos:

¹H-RMN (500 MHz, DMSO): 5,17-5,12 (m, 1 H, Me₂C=CHCH₂), 4,37 (t, 1 H, *J* = 5,5 Hz, OH), 3,14 (dd, 1 H, *J* = 10,8, 5,5 Hz, CH₂^AOH), 3,05 (dd, 1 H, *J* = 10,8, 5,5 Hz, CH₂OH), 2,02-1,95 (m, 1 H, CH₂^A), 1,94-1,82 (m, 1 H, CH₂^B), 1,65 (s, 3 H, MeCH₃C=CH), 1,55 (s, 3 H, MeCH₃C=CH), 1,06-0,98 (m, 1 H, CHMe), 1,02 (s, 3 H, CCH₃), 0,90 (d, 3H, *J* = 6,6 Hz, 2-Me), 0,42 (dd, 1 H, *J* = 9,0, 3,6 Hz, ciclopropano-metileno H^A), 0,37 (m, 1 H, ciclopropano-CH), -0,17 (dd, 1H, *J* = 5,0, 3,6 Hz, ciclopropano-metileno H^B) ppm. ¹³C-RMN (125 MHz, DMSO): 130,9 (s, Me₂C=CH), 123,1 (d, Me₂C=CH), 69,5 (t, CH₂OH), 35,5 (t, Me₂C=CHCH₂), 33,8 (d, CHMe), 28,0 (d, CH ciclopropanado), 25,7 (c, MeCH₃C=CH), 21,5 (s, C ciclopropanado), 20,2 (c, CHCH₃), 17,6 (c, MeCH₃C=CH), 16,0 (c, CH₃), 15,2 (t, CH₂ ciclopropanado) ppm. CG/EM (IE), 182 (M⁺, <1), 164 (7), 149 (5), 139 (7), 121 (19), 109 (13), 95 (87), 81 (18), 69 (65), 55 (100), 41 (53).

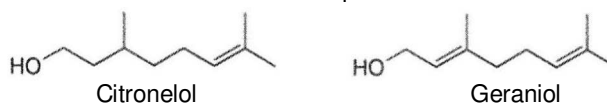
Descripción del olor: floral, a rosa, similar a geraniol.

Ejemplo 3: CG-Concentración del umbral olfativo

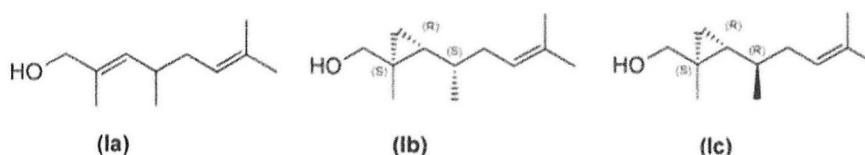
Definición: La concentración del umbral olfativo se define como la concentración más baja del vapor de un material oloroso en el aire que se puede detectar por el olor y se puede medir por procedimientos estándar conocidos en la técnica.

Según procedimientos estándar conocidos por un experto en la técnica, las concentraciones del umbral para los compuestos de perfumería volátiles se determinan en un cromatógrafo de gases equipado con un puerto de inhalación por un panel de evaluadores entrenados. La concentración más baja olida por cada panelista se registra como la concentración umbral individual expresada en ng (cantidad absoluta de compuesto suministrado en el puerto de inhalación).

En condiciones idénticas, la concentración del umbral olfativo para



- ejemplos comparativos-



- mostrada la configuración relativa-

Compuesto	Concentración del umbral olfativo (relativo)
Citronelol	185
Geraniol (mezcla cis/trans)	780
Compuesto la (cis/trans 1:17)	70
Compuesto lb	100
Compuesto lc	1

Tal como se puede observar en los resultados anteriores, por ejemplo, la concentración del umbral olfativo del compuesto **la** es más de 11 veces inferior a la concentración del umbral olfativo del geraniol y más de 2 veces más baja que el citronelol.

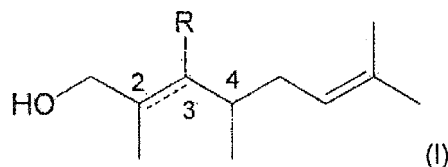
Ejemplo 4: Un perfume de rosa fresca para aplicaciones en productos de consumo

Compuesto	partes en peso 1/940
Acetato de bencilo	125
Acetato de (dimetil bencil carbinilo)	12
Acetato de cis hex-3-en-1-ilo al 10% en DPG	10
AGRUMEX (acetato de 2-(1,1-dimetiletil)-ciclohexanol)	10
2-Feniletanol	200
Nonanal al 50% en TEC	3
Aceite de madera de guaiac	4
1-metil-2(5-metilhex-4-en-2-il)ciclopropil]metanol (ejemplo 2)	10
Alfa damascona al 10% en DPG	20
Delta damascona	2
Óxido de difenilo	120
DPG (Dipropilenglicol)	100
Eugenol	4
GALAXOLIDE (4,6,6,7,8,8-hexametil-1,3,4,6,7,8-hexahidrociclopenta[g]isocromeno	60
Geraniol	20
Beta ionona	10
JASMACYCLENE (acetato de 3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-4,7-metano-1 H-inden-6-ol)	125
Malonato de dietilo	2
MYRALDENE (4-(4-metilpent-3-en-1-il)cyclohex-3-enocarbaldehído) al 10% en DPG	20
PEONILE (2-ciclohexiliden-2-fenilacetoneitrilo)	10
2-Fenilacetato de fenetilo	5
ROSACETOL (acetato de 2,2,2-tricloro-1-feniletilo)	10
Óxido de rosa al 10% en DPG	20
Terpineol puro	10
3,7-Dimetil 3-octanol	25
TRICYCLAL (2,4-dimetilciclohex-3-encarbaldehído)	3
	TOTAL : 940

- 5 En este acorde, la adición de (1-metil-2(5-metilhex-4-en-2-il)ciclopropil]metanol (ejemplo 2) aumenta el carácter floral, a rosa del perfume del detergente en polvo, en particular, en la fase húmeda y de aclarado reciente del proceso de lavado. Libera una impresión de pétalo de rosa muy natural muy apreciada en aplicaciones en productos de consumo.

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula (I)

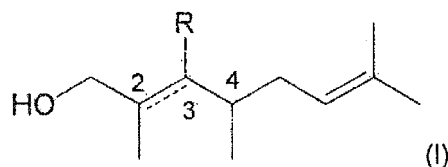


en la que

R es hidrógeno y el enlace entre C-2 y C-3 junto con la línea de puntos representa un doble enlace; o
R es -CH₂- y forma junto con C-2 y C-3 un anillo de ciclopropano y el enlace entre C-2 y C-3 representa, junto con la línea de puntos, un enlace sencillo.

2. Compuesto, según la reivindicación 1, seleccionado entre
[(1*S*^{*},2*R*^{*})-1-metil-2-[(*R*^{*})-5-metilhex-4-en-2-il]ciclopropil]metanol, [(1*S*^{*},2*R*^{*})-1-metil-2-[(*S*^{*})-5-metilhex-4-en-2-il]ciclopropil]metanol y (E)-2,4,7-trimetilocta-2,6-dien-1-ol.

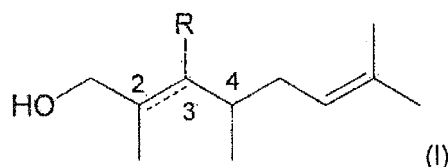
3. Utilización como fragancia de un compuesto de fórmula (I)



en la que

R es hidrógeno y el enlace entre C-2 y C-3 junto con la línea de puntos representa un doble enlace; o
R es -CH₂- y forma junto con C-2 y C-3 un anillo de ciclopropano y el enlace entre C-2 y C-3 representa, junto con la línea de puntos, un enlace sencillo.

4. Composición de fragancia o producto perfumado que comprende un compuesto de fórmula (I)



en la que

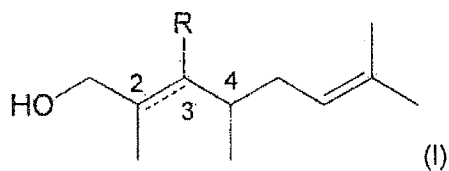
R es hidrógeno y el enlace entre C-2 y C-3 junto con la línea de puntos representa un doble enlace; o
R es -CH₂- y forma junto con C-2 y C-3 un anillo de ciclopropano y el enlace entre C-2 y C-3 representa, junto con la línea de puntos, un enlace sencillo.

5. Composición de fragancia o producto perfumado, según la reivindicación 4, en que el compuesto de fórmula (I) se selecciona entre [(1*S*^{*},2*R*^{*})-1-metil-2-[(*R*^{*})-5-metilhex-4-en-2-il]ciclopropil]metanol, [(1*S*^{*},2*R*^{*})-1-metil-2-[(*S*^{*})-5-metilhex-4-en-2-il]ciclopropil]metanol y (E)-2,4,7-trimetilocta-2,6-dien-1-ol.

6. Composición de fragancia o producto perfumado que comprende, según la reivindicación 5, [(1*S*^{*},2*R*^{*})-1-metil-2-[(*R*^{*})-5-metilhex-4-en-2-il]ciclopropil]metanol y [(1*S*^{*},2*R*^{*})-1-metil-2-[(*S*^{*})-5-metilhex-4-en-2-il]ciclopropil]metanol.

7. Producto perfumado, según las reivindicaciones 4 a 6, en el que el producto perfumado se selecciona entre perfumería fina, cuidado de la ropa, productos del hogar, productos de belleza para el cuidado personal y productos ambientadores.

8. Procedimiento para mejorar, potenciar o modificar un producto de base de consumo que comprende la etapa de adicionar al mismo una cantidad olfativamente aceptable, como mínimo, de un compuesto de fórmula (I)



- 5 en la que
 R es hidrógeno y el enlace entre C-2 y C-3 junto con la línea de puntos representa un doble enlace; o
 R es -CH₂- y forma junto con C-2 y C-3 un anillo de ciclopropano y el enlace entre C-2 y C-3 representa, junto con la línea de puntos, un enlace sencillo.
- 10 9. Procedimiento, según la reivindicación 8, en el que el compuesto de fórmula (I) se selecciona entre [(1*S*^{*},2*R*^{*})-1-metil-2-[(*R*^{*})-5-metilhex-4-en-2-il]ciclopropil]metanol, [(1*S*^{*},2*R*^{*})-1-metil-2-[(*S*^{*})-5-metilhex-4-en-2-il]ciclopropil]metanol y (E)-2,4,7-trimetilocta-2,6-dien-1-ol.