

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 601 584**

51 Int. Cl.:

C07C 47/34 (2006.01)

C07C 49/443 (2006.01)

C07C 49/633 (2006.01)

C07D 317/72 (2006.01)

C11B 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.12.2008** **E 08171475 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.10.2016** **EP 2072493**

54 Título: **Compuestos organolépticos**

30 Prioridad:

17.12.2007 US 958038

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

15.02.2017

73 Titular/es:

**INTERNATIONAL FLAVORS & FRAGRANCES
INC. (100.0%)**

**521 WEST 57TH STREET
New York, NY 10019, US**

72 Inventor/es:

**CLOSSON, ADAM y
MONTELEONE, MICHAEL, G.**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 601 584 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

Compuestos organolépticos

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a nuevas entidades químicas y a la incorporación y uso de las nuevas entidades químicas como materiales de fragancias.

Antecedentes de la invención

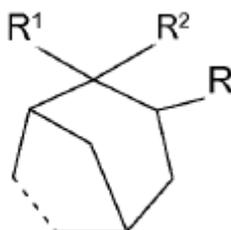
10 Existe una necesidad continua en la industria de las fragancias de proporcionar nuevos productos químicos para dar a los perfumistas y a otras personas la capacidad de crear nuevas fragancias para perfumes, colonias y productos de cuidado personal. Los especialistas en la materia aprecian cómo las diferencias en la estructura química de la molécula pueden dar como resultado diferencias significativas en el olor, notas y características de una molécula. Estas variaciones y la necesidad continua de descubrir y usar los productos químicos nuevos en el desarrollo de nuevas fragancias permiten a los perfumistas aplicar los compuestos nuevos en la creación de fragancias nuevas.

15 El documento US4421689 divulga perfumes que comprenden 1,5-dimetilbicyclo[3.2.1]octanos que tienen sustituyentes oxo o alquilendioxilo. El documento EP-A-0 028 780 divulga fragancias que comprenden monocicloalcanos que tienen sustituyentes alquilo y alquilendioxilo.

Sumario de la invención

20 La presente invención se refiere a productos químicos novedosos y al uso de los productos químicos para potenciar la fragancia de perfumes, aguas de colonia, colonias, productos personales y similares. Además, la presente invención se refiere al uso de los productos químicos novedosos para potenciar la fragancia de perfumes, aguas de colonia, colonias, productos personales y similares.

La presente invención proporciona un compuesto



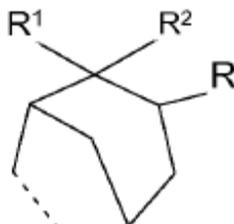
en el que la línea de puntos representa un posible enlace simple o doble;

R representa un resto hidrocarburo C_4H_9 o C_5H_{11} de n-butilo o n-pentilo,

25 R^1 y R^2 pueden seleccionarse conjuntamente del grupo consistente en oxígeno y pueden formar una estructura de



En otra realización, la invención proporciona también un procedimiento de mejora, potenciación o modificación de una formulación de fragancia mediante la adición de una cantidad olfativamente aceptable de un compuesto



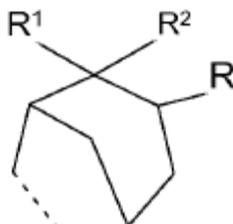
30 en el que la línea de puntos representa un posible enlace simple o doble;

R representa un resto hidrocarburo C_4H_9 o C_5H_{11} de n-butilo o n-pentilo;

R¹ y R² pueden seleccionarse conjuntamente del grupo consistente en oxígeno y pueden formar una estructura de



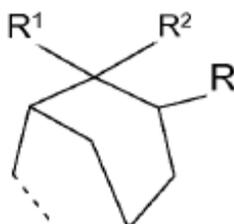
En una realización adicional, la invención proporciona una formulación de fragancia que contiene una cantidad olfativa de un compuesto



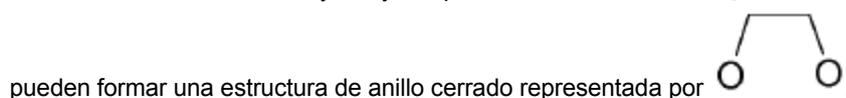
- 5 en el que la línea de puntos representa un posible enlace simple o doble;
R representa un resto hidrocarburo C₄H₉ o C₅H₁₁ de n-butilo o n-pentilo;
R¹ y R² pueden seleccionarse conjuntamente del grupo consistente en oxígeno y pueden formar una estructura de



- 10 Es un ejemplo que no forma parte de la presente invención los compuestos de fragancia y un procedimiento de mejora, potenciación o modificación de una formulación de fragancia mediante la adición de una cantidad olfativamente aceptable de la siguiente fórmula:

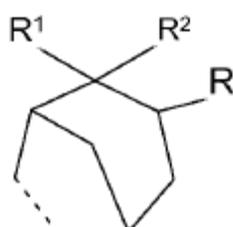


- 15 en la que la línea de puntos representa un posible enlace sencillo o doble; en la que R representa un resto hidrocarburo C₄H₉ o C₅H₁₁ y R¹ y R² pueden seleccionarse conjuntamente del grupo consistente en oxígeno y



En otra realización, la invención proporciona un producto seleccionado del grupo de un perfume, una colonia, un agua de colonia, un producto cosmético, un producto de cuidado personal, un producto para el cuidado de la ropa, un producto de limpieza y un ambientador de aire;

- 20 en el que el producto contiene una formulación de fragancia o compuesto



en el que la línea de puntos representa un posible enlace sencillo o doble;

R representa un resto hidrocarburo C₄H₉ o C₅H₁₁ de n-butilo o n-pentilo;

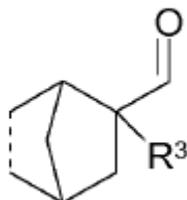
R¹ y R² pueden seleccionarse conjuntamente del grupo consistente en oxígeno y pueden formar una estructura de



En un ejemplo que no forma parte de la presente invención, se divulga un procedimiento para potenciar una composición de perfume mediante la incorporación de una cantidad olfativamente aceptable de los compuestos proporcionados anteriormente.

5

Otro ejemplo que no forma parte de la presente invención está dirigido a los siguientes compuestos intermedios que tienen la fórmula:



en la que R³ se selecciona del grupo consistente en un resto hidrocarburo C₃-C₇ de cadena lineal y la línea de puntos puede representar un enlace sencillo o doble.

10

Estas y otras realizaciones de la presente invención resultarán evidentes por la lectura de la siguiente memoria descriptiva.

Descripción detallada de la invención

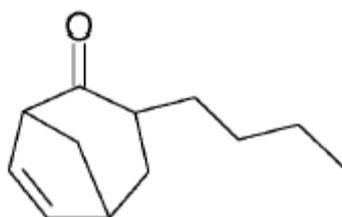
Según la presente invención, los restos hidrocarburo lineales adecuados incluyen butilo o pentilo.

Otros restos hidrocarburo lineales divulgados pero que no forman parte de la presente invención incluyen etilo, propilo, hexilo, heptilo, octilo y similares. Los restos hidrocarburo ramificados adecuados incluyen isopropilo, *sec*-butilo, *terc*-butilo, 2-etilpropilo y similares. Los restos hidrocarburo adecuados que contienen enlaces dobles y triples incluyen eteno, propeno, 1-buteno, 2-buteno, penta-1,3-dieno, hepta-1,3,5-trieno, butino, hex-1-ino y similares. Los restos hidrocarburo cíclicos adecuados incluyen ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y similares.

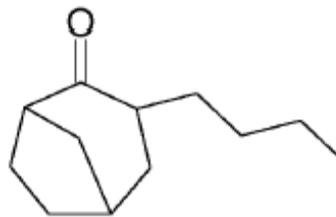
15

En la realización preferida de la invención, los compuestos novedosos de la presente invención se representan por las siguientes estructuras:

20

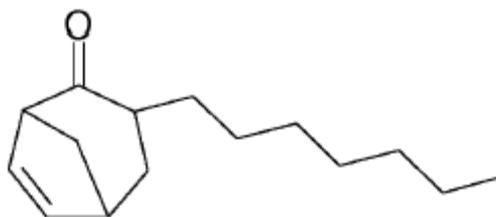


Estructura VIII



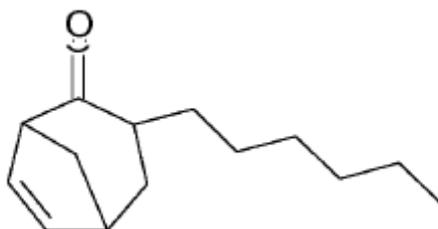
Estructura IX

Otros compuestos que no forman parte de la presente invención se representan por las siguientes estructuras:



Estructura IV

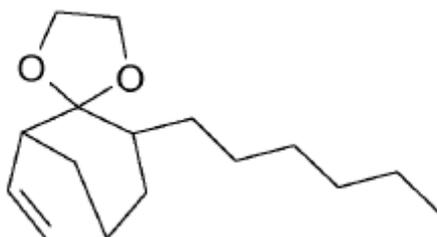
25



Estructura XIII

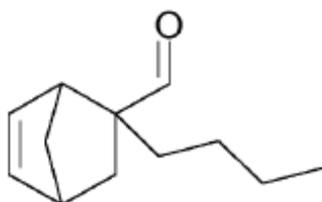
5 Los especialistas en la materia reconocerán que la estructura IV es 3-heptilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona, la estructura VIII es 3-butilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona, la estructura IX es 3-butilbicyclo[3.2.1]octan-2-ona y la estructura XIII es 3-hexilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona.

En otro ejemplo, que no forma parte de la presente invención se representan los siguientes compuestos por la siguiente estructura:

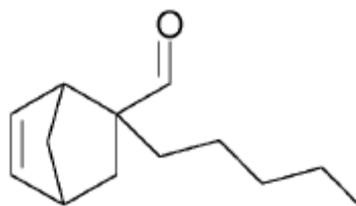


10 La estructura XIV se conoce por el especialista en la materia como 3-hexilespiro[bicyclo[3.2.1]oct-6-en-2,2'-[1,3]dioxolano].

Los compuestos intermedios de la presente invención se enumeran a continuación:

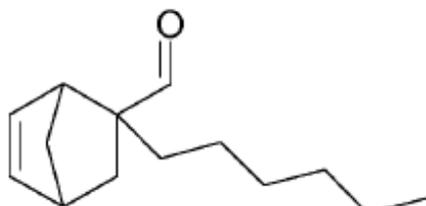


Estructura VII

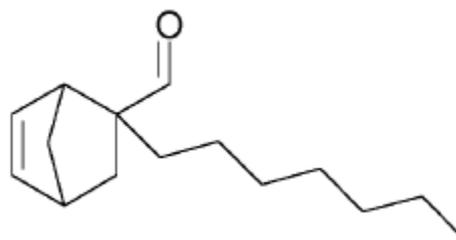


Estructura XVII

Otros compuestos intermedios que no forman parte de la presente invención incluyen:



Estructura XII



Estructura III

15 Los especialistas en la materia reconocerán que la estructura VII es 3-pentilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona; la estructura XVII es 2-pentilbicyclo[2.2.1]hept-5-eno-2-carbaldehído, la estructura XII es 2-hexilbicyclo[2.2.1]hept-5-eno-2-carbaldehído y la estructura III es 2-heptilbicyclo[2.2.1]hept-5-eno-2-carbaldehído.

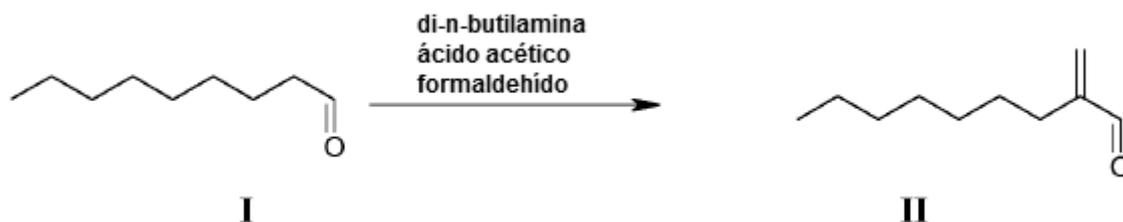
20 Los especialistas en la materia reconocerán que algunos de los compuestos de la presente invención tienen una serie de centros quirales, proporcionando así numerosos isómeros de los compuestos reivindicados. Se pretende en el presente documento que los compuestos descritos en el presente documento incluyan mezclas isoméricas de dichos compuestos, así como aquellos isómeros que pueden separarse usando técnicas conocidas por los

especialistas en la materia. Las técnicas adecuadas incluyen cromatografía tal como cromatografía líquida de alta resolución, a la que se hace referencia como HPLC y particularmente cromatografía en gel y microextracción en fase sólida, a la que se hace referencia como SPME.

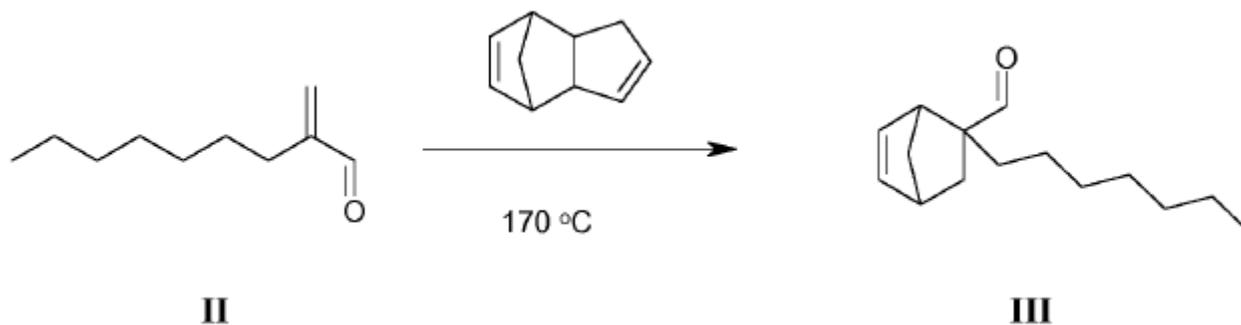
- 5 Los compuestos de la presente divulgación se prepararon según los siguientes esquemas de reacción general, cuyos detalles se especifican en los Ejemplos. Los materiales de partida y catalizadores se adquirieron en Aldrich Chemical Company.

La estructura VI, 3-heptilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona, se preparó según el siguiente esquema de reacciones.

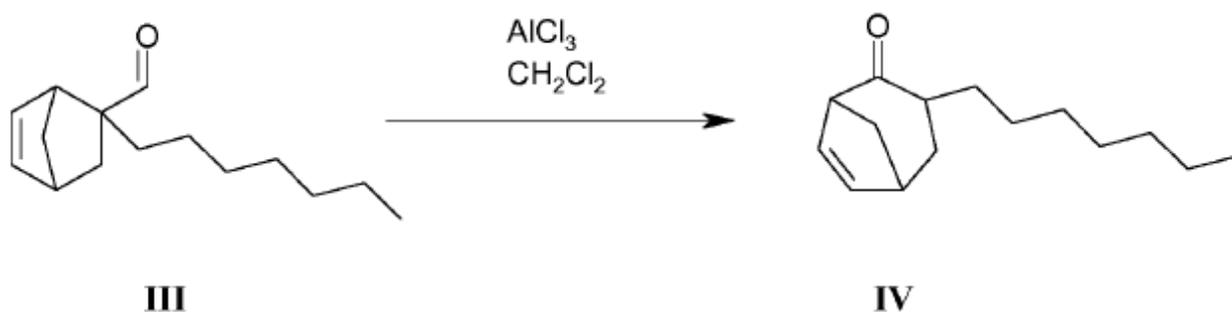
En primer lugar se preparó 2-metilenonanal (II) como sigue



- 10 Se preparó por consiguiente después 2-heptilbicyclo[2.2.1]hept-5-eno-2-carbaldehído (III), con dicitopentadieno (Aldrich Chemicals) usado como un catalizador,

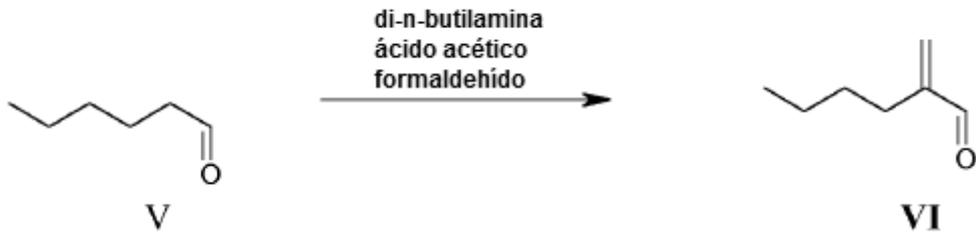


Se proporcionó por consiguiente 3-heptilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona (IV)

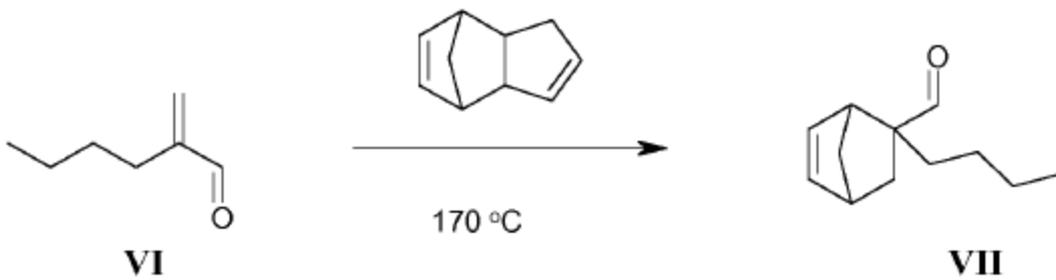


- 15 Se prepararon 3-pentilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona (VIII) y 3-butilbicyclo[3.2.1]octan-2-ona (IX) según el esquema de reacción general siguiente, los detalles de la reacción se proporcionan en los Ejemplos.

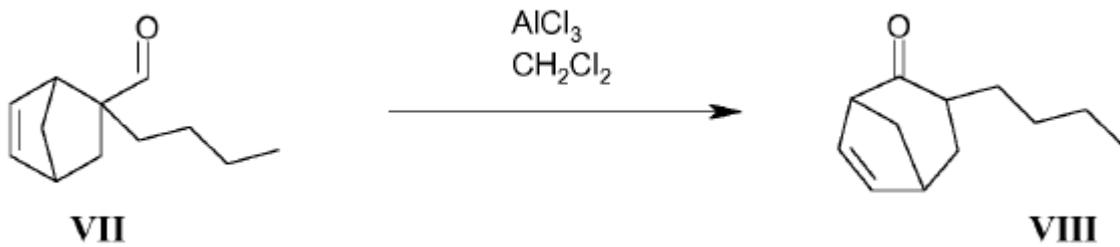
Preparación de 2-metilenhexanal (V)



Preparación de 2-pentilbicyclo[2.2.1]hept-5-eno-2-carbaldehído (VII)

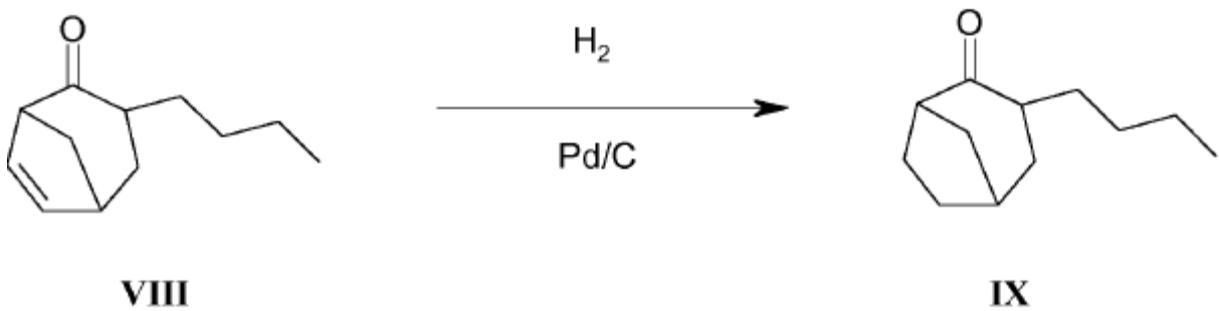


Preparación de 3-butilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona (VIII)



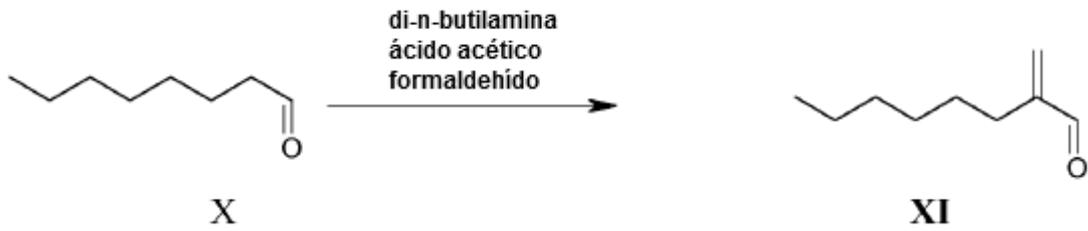
5

Preparación de 3-butilbicyclo[3.2.1]octan-2-ona (IX)

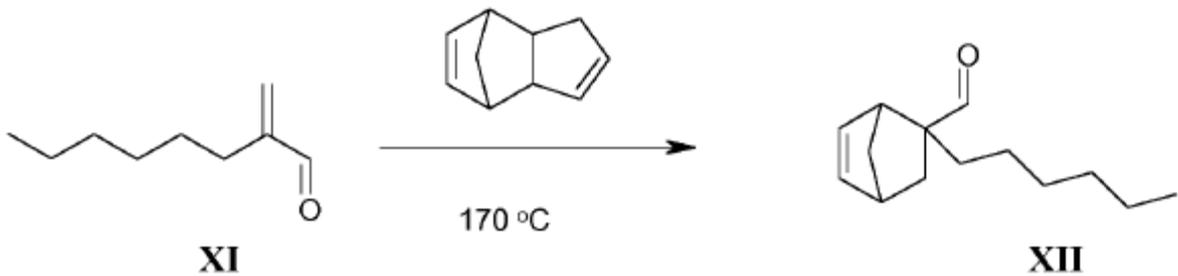


Se preparó 3-hexilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona (XIII) según el siguiente esquema de reacción general.

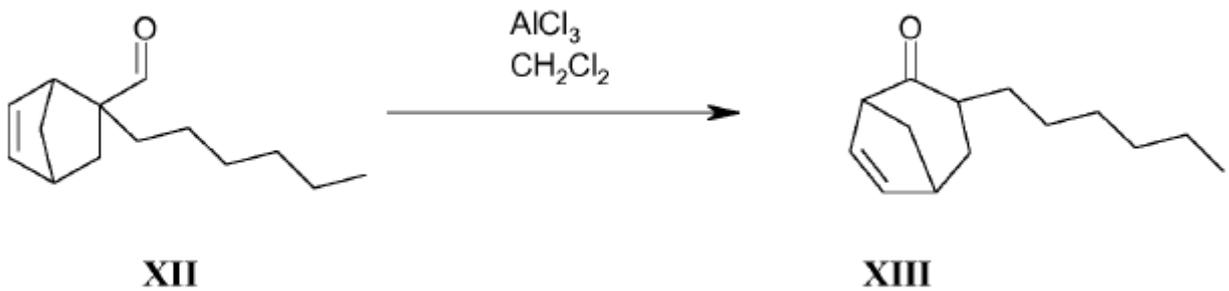
En primer lugar, se preparó 2-metilenoctanal (X),



Se preparó después 2-hexilbicyclo[2.2.1]hept-5-eno-2-carbaldehído (XII) como sigue,

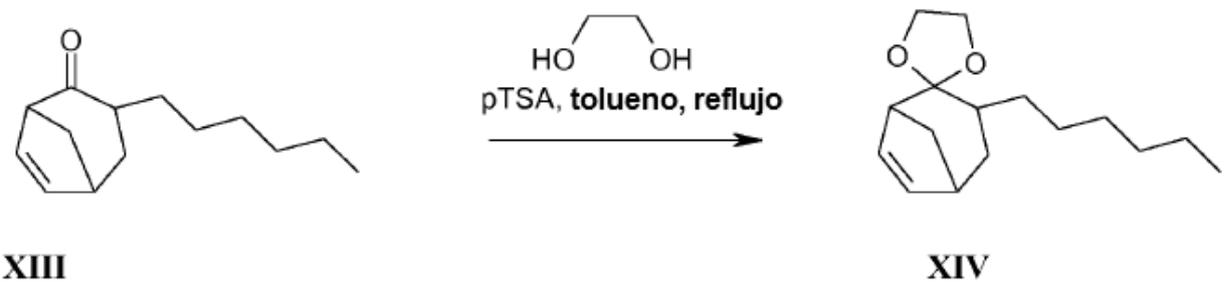


Preparación de 3-hexilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona (XIII)



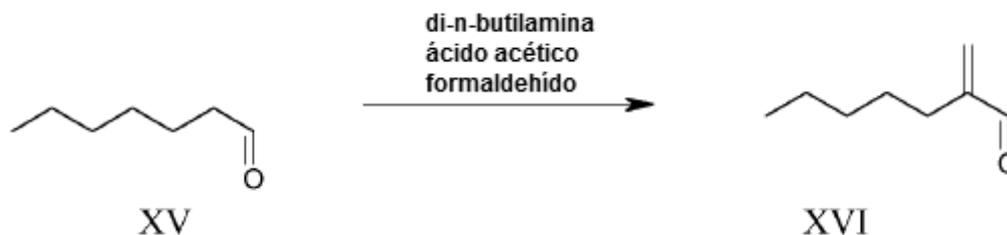
5

Preparación de 3-hexilspiro[bicyclo[3.2.1]oct-6-eno-2,2'-[1,3]dioxolano] (XIV)

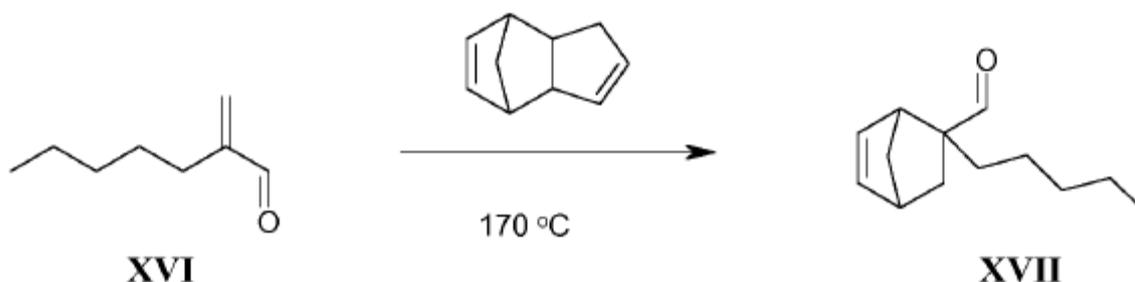


Se prepararon 3-pentilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona (XV) y 3-pentilbicyclo[3.2.1]octan-2-ona (XVI) según el esquema de reacción general.

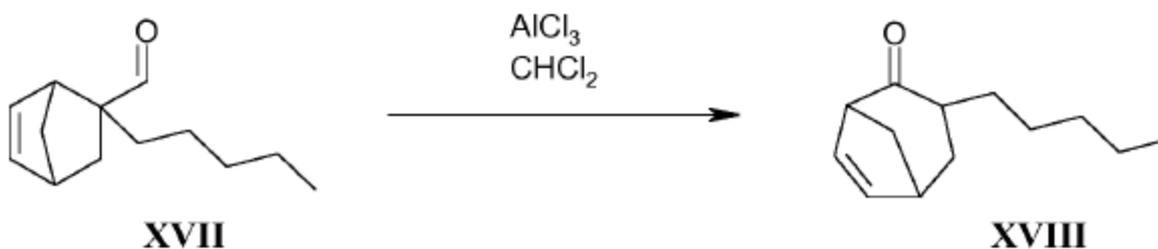
10 En primer lugar se preparó 2-metilenheptanal (XVI)



Después, se preparó 2-pentilbicyclo[2.2.1]hept-5-eno-2-carbaldehído (XVII)

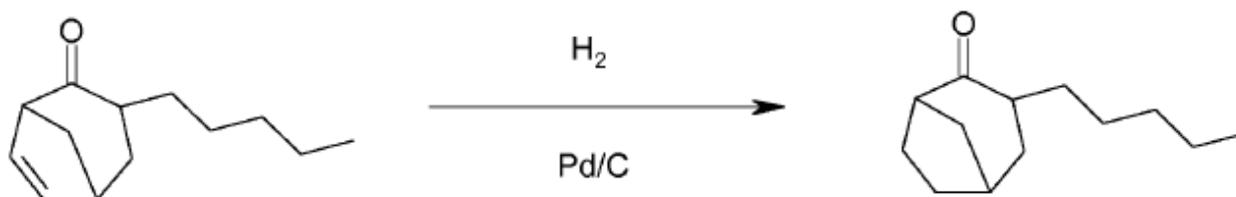


Se preparó 3-pentilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona (XVIII) como sigue



5

Finalmente, se preparó por consiguiente 3-pentilbicyclo[3.2.1]octan-2-ona (XIX).



10

El uso de los compuestos de la presente invención es ampliamente aplicable en productos de perfumería actuales, incluyendo la preparación de perfumes y colonias, el perfumado de productos de cuidado personal tales como jabones, geles de baño y productos de cuidado capilar así como ambientadores de aire y preparaciones cosméticas. La presente invención puede usarse también para perfumar agentes de limpieza, tales como, pero no limitados a detergentes, materiales lavavajillas, composiciones de fregado, limpiacristales y similares.

Los compuestos de la presente divulgación poseen las siguientes notas de fragancia:

15

la estructura IV, 3-heptilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona, posee notas de fragancia débiles, de tipo salicilato de metilo y ligeramente afrutadas;

la estructura VIII, 3-butilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona, posee notas afrutadas, ligeramente verdes, herbales y de apio;

la estructura IX, 3-butilbicyclo[3.2.1]octan-2-ona, posee notas de coco, lactónicas, amaderadas, mentoladas, de tipo jazmínico cis, anisadas y tuberosas;

la estructura XIII, 3-hexilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona, posee notas de fragancia afrutadas, florales, dulces y

aldehídicas;

la estructura XVIII, 3-pentilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona, posee notas de fragancia anisadas, afrutadas, especiadas, musgosas, herbales y de apio;

la estructura XIX, 3-pentilbicyclo[3.2.1]octan-2-ona, posee notas dulces, ligeras, anisadas, florales y de apio y

- 5 la estructura XIV, 3-hexilespiro[bicyclo[3.2.1]oct-6-eno-2,2'-[1,3]dioxolano], posee notas de fragancia de pino y débiles.

En estas preparaciones, los compuestos de la presente divulgación pueden usarse solos o en combinación con otras composiciones perfumantes, disolventes, coadyuvantes y similares. La naturaleza y variedad de los demás ingredientes que pueden emplearse también se conocen por los especialistas en la materia.

- 10 Pueden emplearse muchos tipos de fragancias en la presente invención, siendo la única limitación la compatibilidad con los demás componentes que se emplean. Las fragancias adecuadas incluyen, pero no se limitan a frutas tales como almendra, manzana, cereza, uva, pera, piña tropical, naranja, fresa, frambuesa; almizcle; aromas florales tales como de tipo lavanda, de tipo rosa, de tipo lirio y de tipo clavel. Otros aromas agradables incluyen aromas herbales y amaderados derivados de pino, picea y otros olores forestales. Las fragancias pueden derivar también de diversos
15 aceites, tales como aceites esenciales, o de materiales vegetales tales como menta, hierbabuena y similares.

- Se proporciona una lista de fragancias adecuadas en la patente de EE.UU. N.º: 4534891. Se encuentra otra fuente de fragancias adecuadas en el documento *Perfumes, Cosmetics and Soaps*, 2ª edición, editado por W. A. Poucher, 1959. Entre las fragancias proporcionadas en este tratado están de acacia, casia, chipre, ciclamen, helecho, gardenia, majuelo, heliotropo, madre selva, jacinto, jazmín, lila, azucena, magnolia, mimosa, narciso, heno recién
20 cortado, flor de naranja, orquídea, reseda, guisante dulce, trébol, tuberosa, vainilla, violeta, alhelí y similares.

- Cantidad olfativamente eficaz se entiende que significa la cantidad de compuesto en composiciones de perfume en el que el componente individual contribuirá a sus características olfativas particulares, pero el efecto olfativo de la composición de perfume será la suma de los efectos de cada uno de los perfumes o ingredientes de fragancia. Por tanto los compuestos de la invención pueden usarse para alterar las características aromáticas de la composición de perfume, o para modificar la reacción olfativa contribuida por otro ingrediente de la composición. La cantidad variará
25 dependiendo de muchos factores, incluyendo otros ingredientes, sus cantidades relativas y el efecto que se desee.

- El nivel de compuesto de la invención empleado en el artículo perfumado varía de aproximadamente el 0,005 a aproximadamente el 10 % en peso, preferiblemente de aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 8 % y lo más preferiblemente de aproximadamente el 1 a aproximadamente el 7 % en peso. Además de los compuestos, pueden usarse otros agentes junto con la fragancia. Pueden emplearse también materiales bien conocidos tales como tensioactivos, emulsionantes y polímeros para encapsular la fragancia sin apartarse del alcance de la presente
30 invención.

- Es otro procedimiento de reseñar el nivel de los compuestos de la invención en la composición perfumada, es decir, los compuestos como un porcentaje en peso de los materiales añadidos para conferir la fragancia deseada. Los compuestos de la invención pueden oscilar ampliamente del 0,005 a aproximadamente el 70 % en peso de la composición perfumada, preferiblemente de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 50 % y lo más preferiblemente de aproximadamente el 0,2 a aproximadamente el 25 % en peso. Los especialistas en la materia serán capaces de emplear el nivel deseado de los compuestos de la invención para proporcionar la fragancia e intensidad deseadas.
35

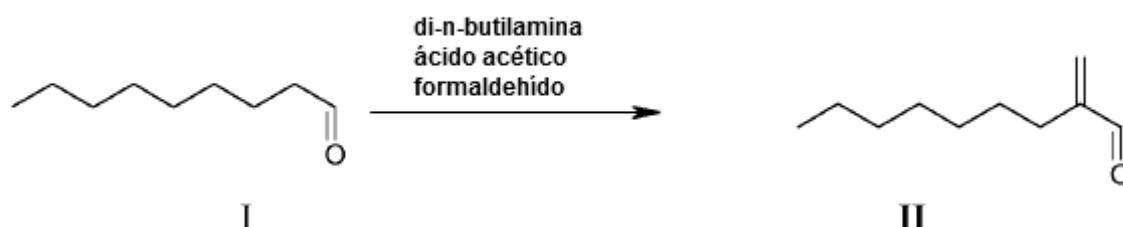
- 40 Cuando se usa en una formulación de fragancia este ingrediente proporciona fresca haciendo las notas superiores de fragancia más deseables y perceptibles. Tiene también un olor especiado picante que se usa muy comúnmente en fragancias para hombre añadido según la conveniencia y deseabilidad de la fragancia. Su parte amaderada es muy útil tanto en fragancias de hombre como de mujer añadiendo cuerpo y sustantividad al producto acabado. Todas estas cualidades de olor encontradas en este material ayudan a embellecer y potenciar el acorde acabado
45 mejorando la actuación de otros materiales en la fragancia. Su floralidad embellecerá también y hará la fragancia más deseable y añadirá percepción de valor. También está su lado afrutado que se encuentra en muchas fragancias actuales que sucede que está muy de moda, especialmente para el consumidor más joven.

- A continuación se proporcionan realizaciones específicas de la presente divulgación. Resultarán fácilmente evidentes para los especialistas en la materia otras modificaciones de esta divulgación. Dichas modificaciones se entiende que están dentro del alcance de esta divulgación. Los materiales químicos usados en la preparación de los compuestos de la presente invención están comercialmente disponibles en Aldrich Chemical Company. Como se usan en el presente documento todos los porcentajes son porcentajes en peso a menos que se indique otra cosa, ppm se entiende que representa partes por millón, l se entiende que es litro, kg se entiende que es kilogramo y g es gramo. IFF como se usa en los ejemplos se entiende que significa International Flavors & Fragrances Inc., Nueva York, NY, EE.UU.
50
55

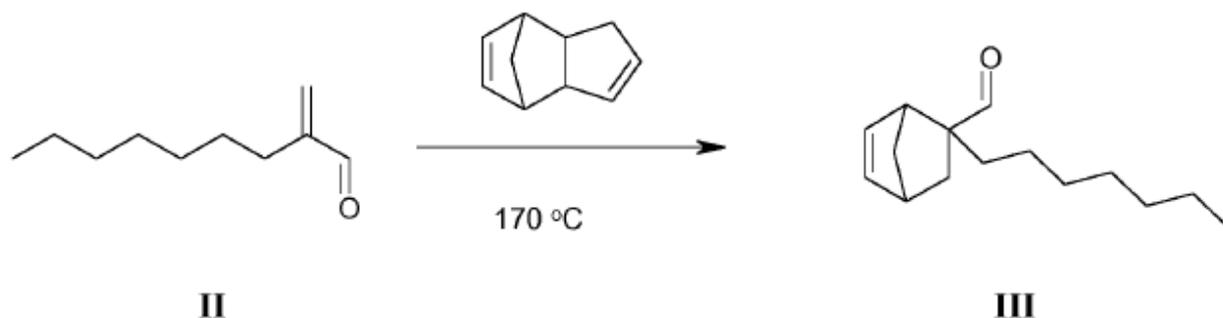
Los siguientes ejemplos I y III no están de acuerdo con la invención.

Ejemplo I: procedimiento para la preparación de 3-heptilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona (VI)**Preparación de 2-metilenonanal (II).**

Se cargó un matraz de 5 l dotado con agitador suspendido y condensador con di-N-butilamina (61 g, 0,47 mol) y ácido acético (56 g, 0,9 mol). Se añadieron después aproximadamente 900 ml de solución de formaldehído al 37 % en agua (351 g de formaldehído, 11,7 mol) y se calentó la solución resultante a 50 °C con agitación. Después de alcanzarse esta temperatura se suministró nonanal (1000 g, 7,0 mol) durante aproximadamente 2 h. Se observó una ligera exotermia durante el suministro. La monitorización por GC mostró el consumo de nonanal y la producción de 2-metilenonanal, alcanzando finalmente aproximadamente el 95 % de conversión después de completar la adición. Se dejó enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se vertió en un embudo de separación y se lavó una vez con solución de HCl al 5 %. Se lavó después la fase orgánica una vez con bicarbonato de sodio saturado y se llevó después directamente a la siguiente etapa.

**Preparación de 2-heptilbicyclo[2.2.1]hept-5-eno-2-carbaldehído (III).**

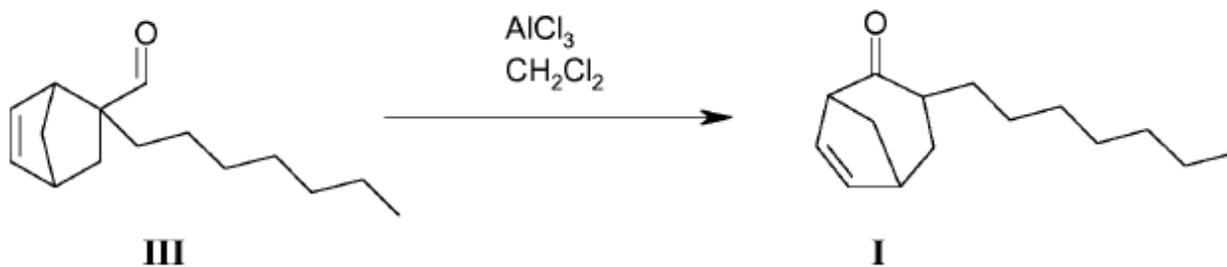
Se cargó el material de la etapa anterior (868 g, 5,6 mol) en un reactor a presión de acero inoxidable de 2 l junto con dicitopentadieno (443 g, 3,4 mol). Se selló el reactor a presión y se calentó la mezcla a 170 °C con agitación. Las muestras tomadas del reactor mostraron la generación de un nuevo pico con una conversión eventual del 60 %, junto con varios picos menores. Después de 2 horas a esta temperatura se enfrió el material a temperatura ambiente y se calentó a reflujo a 110 °C al vacío para retirar las impurezas de menor punto de ebullición. Este tratamiento dio como resultado 909 g de material, de aproximadamente el 75 % de pureza. Se llevó el material a la siguiente etapa sin purificación adicional.

**Preparación de 3-heptilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona (IV).**

Se disolvió cloruro de aluminio (279 g, 2 mol) en 1 l de cloruro de metileno en un matraz de 3 l y se enfrió a 0 °C. Se cargó la estructura III (909 g, 4,1 mol) en un embudo de adición y se suministró al interior del matraz de reacción manteniendo mientras esta temperatura. Después de dos horas se completó la reacción como se muestra por las medidas de CG. Se vertió después la mezcla de reacción en hielo y ácido sulfúrico al 10 %, se separaron las fases orgánicas y se lavaron una vez con solución de hidróxido de sodio al 10 %. Se retiró después el disolvente cloruro de metileno a presión reducida y se purificó el aceite resultante por destilación simple, produciendo 260 g (28 % de rendimiento) de IV.

La estructura IV, 3-heptilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona, posee notas de fragancia débiles, de tipo salicilato de metilo y ligeramente afrutadas.

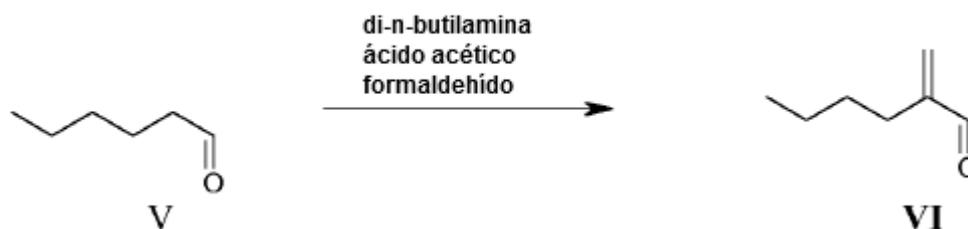
RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz): 0,87 ppm (t, 3H, $J = 6,72$ Hz), 1,14-1,38 ppm (m, ~50 % de 1H + 11H), 1,43-1,50 ppm (m, ~50 % de 1H), 1,75-1,83 ppm (m, ~50 % de 1H + 1H), 2,39-2,42 ppm (m, ~50 % de 1H), 2,45-2,49 ppm (m, ~50 % de 1H), 2,62-2,70 ppm (m, ~50 % de 1H), 2,76-2,82 ppm (m, ~50 % de 1H), 2,82-2,85 ppm (m, ~50 % de 1H), 3,00-3,02 ppm (m, ~50 % de 1H), 3,04-3,06 ppm (m, ~50 % de 1H), 5,78-5,82 ppm (m, ~50 % de 1H), 6,03-6,06 ppm (m, ~50 % de 1H), 6,20-6,26 ppm (m, 1H).



Ejemplo II. Procedimiento para la preparación de 3-butilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona (VIII) y 3-butilbicyclo[3.2.1]octan-2-ona (IX)

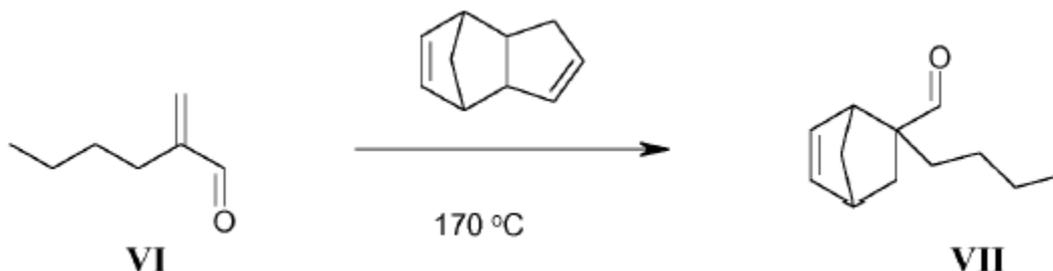
Preparación de 2-metilenhexanal (V)

- 5 Se cargó un matraz de 5 l dotado con un agitador suspendido y condensador con di-N-butilamina (77 g, 0,59 mol) y ácido acético (72 g, 1,2 mol). Se añadieron después aproximadamente 1100 ml de solución de formaldehído al 37 % en agua (450 g de formaldehído, 15 mol) y se calentó la solución resultante a 50 °C con agitación. Después de alcanzar esta temperatura, se suministró hexanal (1000 g, 10 mol) durante aproximadamente 2 horas. Se observó una ligera exotermia durante el suministro. La monitorización por CG mostró el consumo de hexanal y la producción
- 10 de 2-metilenhexanal, alcanzando finalmente aproximadamente el 95 % de conversión después de completar la adición, aunque solo un 60 % era el producto deseado. Se dejó enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se vertió en un embudo de separación y se lavó una vez con solución de HCl al 5 %. Se lavó después la fase orgánica una vez con bicarbonato de sodio saturado, se llevó después directamente a la siguiente etapa.



15 **Preparación de 2-butilbicyclo[2.2.1]hept-5-eno-2-carbaldehído (VII)**

- Se cargó el material de la etapa anterior (727 g, 6,5 mol) en un reactor a presión de acero inoxidable de 2 l junto con dicitopentadieno (511 g, 3,9 mol). Se selló el reactor a presión y se calentó la mezcla a 170 °C con agitación. Las muestras tomadas del reactor mostraron la generación de un nuevo pico con una conversión eventual del 60 %, junto con varios picos menores. Después de 2 horas a esta temperatura se enfrió el material a temperatura ambiente y se destiló usando un aparato de destilación simple. El rendimiento final de material fue de 570 g, o del 49 % de
- 20 rendimiento.



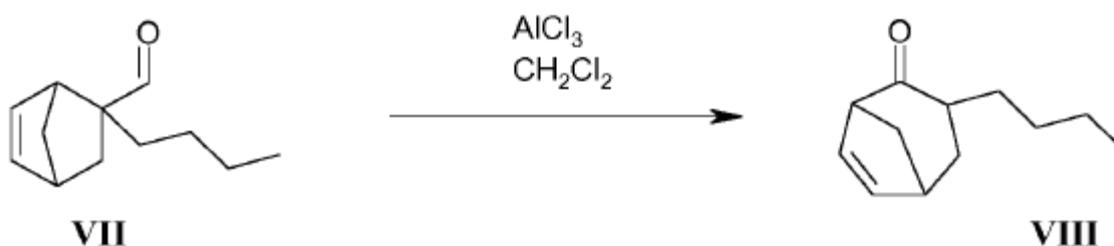
Preparación de 3-butilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona (VIII).

- Se cargó el compuesto VII (570 g, 3,2 mol) en un matraz de fondo redondo de 3 l dotado de condensador y agitador suspendido. Esto fue seguido por 1 l de cloruro de metileno. Se enfrió la solución resultante a -50 °C usando un baño de hielo seco. Después de alcanzarse esta temperatura, se añadió cloruro de aluminio anhidro (215 g, 1,6 mol) en una porción. La solución amarillo claro cambió de color a naranja, después a rojo oscuro con un aumento simultáneo de la temperatura de reacción, hasta aproximadamente -30 °C. Una muestra de CG tomada después de completarse la adición mostró poca reacción. Se dejó aumentar gradualmente la temperatura de reacción a 15 °C y la monitorización con CG mostró el consumo completo del material de partida después de 1 hora a esta temperatura.
- 25
- 30

Se vertió después la mezcla de reacción en hielo y ácido sulfúrico al 10 % y se separaron las fases orgánicas y se lavaron una vez con solución de hidróxido de sodio al 10 %. Se retiró después el disolvente cloruro de metileno a presión reducida y se purificó el aceite resultante por destilación simple produciendo 224 g (el 49 % de rendimiento) de **VIII**.

5 La estructura **VIII**, 3-butilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona, posee notas afrutadas, ligeramente verdes, herbales y de apio.

RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz): 0,88 ppm (t, 3H, $J = 7,03$ Hz), 1,18-1,38 ppm (m, 5H+~20 % de 1H), 1,44-1,50 ppm (m, ~80 % de 1H), 1,75-1,85 (m, ~80 % de 1H), 1,84 ppm (d, 1H, $J = 11,1$ Hz), 1,94-1,99 ppm (m, ~80 % de 1H), 2,12-2,25 ppm (m, ~20 % de 3H), 2,39-2,52 (m, 1H), 2,64-2,71 (m, ~80 % de 1H), 2,77-2,88 ppm (m, 1H), 3,00-3,07 ppm (m, 1H), 5,78-5,82 ppm (m, ~20 % de 1H), 6,02-6,07 ppm (dd, ~80 % de 1H, $J = 5,29, 2,82$ Hz), 6,19-6,28 ppm (dd, 1H, $J = 5,55, 2,65$ Hz).

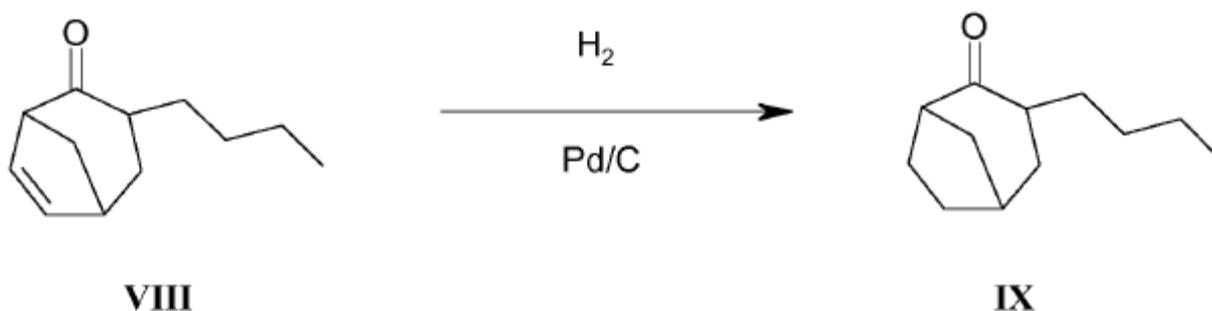


Preparación de 3-butilbicyclo[3.2.1]octan-2-ona (**IX**)

15 Se dispuso el compuesto **VIII** (100 g, 0,56 mol) en un autoclave de acero inoxidable con isopropanol (50 g) y paladio sobre carbono (1 g). Se dispuso la mezcla resultante sometida a 2,07 MPa (300 psi) de gas hidrógeno y se calentó a 100 °C hasta que cesó la captación de gas. Se retiró el material resultante del autoclave, se filtró y se destiló, produciendo una muestra pura de **IX**.

La estructura **IX**, 3-butilbicyclo[3.2.1]octan-2-ona, posee notas de coco, lactónicas, amaderadas, mentoladas, de tipo jazmínico cis, anisadas y tuberosas.

20 RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz), 0,99 ppm (t, 3H, $J = 7,11$ Hz), 1,11-1,34 ppm (m, 6H), 1,65-1,75 ppm (m, 3H), 1,76-1,88 ppm (m, 3H), 1,90-2,02 ppm (m, 2H), 2,24-2,34 ppm (m, 1H), 2,39-2,44 ppm (m, 1H), 2,70-2,74 ppm (m, 1H).

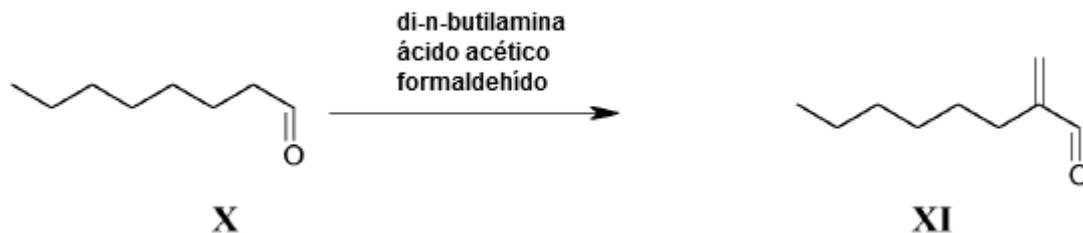


Ejemplo III: preparación de 3-hexilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona (**XIII**)

Preparación de 2-metilenoctanal (**X**)

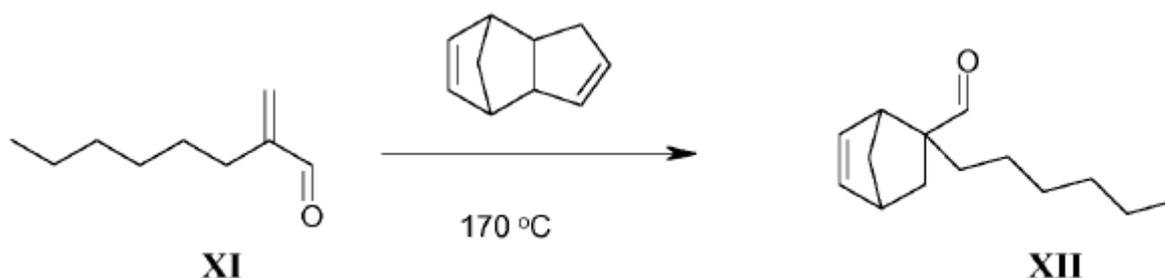
25 Se cargó un matraz de 5 l dotado de agitador de hélice y condensador con di-N-butilamina (61 g, 0,47 mol) y ácido acético (56 g, 0,9 mol). Se añadieron después aproximadamente 900 ml de solución de formaldehído al 37 % en agua (351 g de formaldehído, 11,7 mol) y se calentó la solución resultante a 50 °C con agitación. Después de alcanzarse esta temperatura se suministró octanal (1000 g, 7,0 mol) durante aproximadamente 2 h. Se observó una ligera exotermia durante el suministro. La monitorización por CG mostró el consumo de octanal y la producción de 2-metilenoctanal, alcanzando finalmente aproximadamente el 95 % de conversión después de completarse la adición.

30 Se dejó enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se vertió en un embudo de separación y se lavó una vez con solución de HCl al 5 %. Se lavó después una vez la fase orgánica con bicarbonato de sodio saturado, después se llevó directamente a la siguiente etapa.



Preparación de 2-hexilbiciclo[2.2.1]hept-5-eno-2-carbaldehído (XII).

5 Se cargó el material de la etapa anterior (840 g, 5,9 mol) en un reactor a presión de acero inoxidable de 2 l junto con dicitlopentadieno (468 g, 3,5 mol). Se selló el reactor a presión y se calentó la mezcla a 170 °C con agitación. Las muestras tomadas del reactor mostraban la generación de un nuevo pico con una conversión eventual del 60 %, junto con varios picos menores. Después de 2 horas a esta temperatura se enfrió el material a temperatura ambiente y se purificó mediante destilación simple. Este tratamiento dio como resultado 548 g de material. Se llevó el material a la siguiente etapa sin purificación adicional.

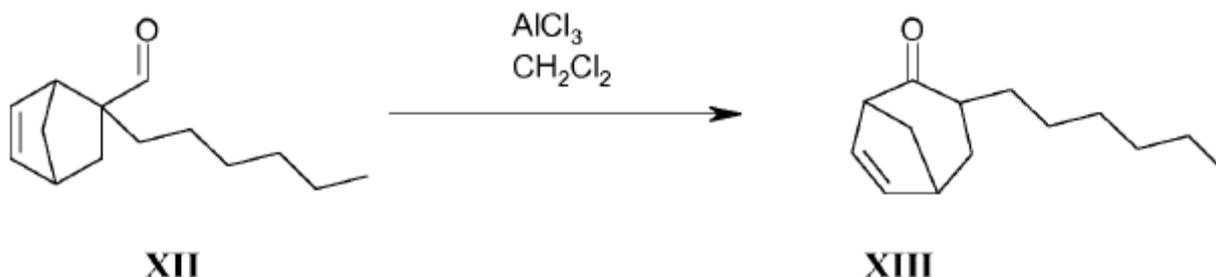


10 **Preparación de 3-hexilbiciclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona (XIII).**

Se cargó el compuesto **XII** (236 g 1,1 mol) en un matraz de 3 l y se disolvió en 1 l de tolueno. Se enfrió después esta mezcla a -30 °C. Se añadió después cloruro de aluminio (77 g, 0,56 mol) en una porción. La mezcla de reacción tuvo una exotermia moderada y cambió de color a naranja claro. Se dejó elevar la temperatura a -15 °C, se mantuvo después durante 3,5 horas. Después de este tiempo la reacción se completó como se muestra por las medidas de CG. Se vertió después la mezcla de reacción en hielo y ácido sulfúrico al 25 % y se separaron las fases orgánicas y se lavaron una vez con solución de hidróxido de sodio al 10 %. Se retiró después el disolvente cloruro de metileno a presión reducida y se purificó el aceite resultante por destilación simple produciendo 163 g (69 % de rendimiento) de **XIII**.

La estructura **XIII**, 3-hexilbiciclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona, posee notas de fragancia afrutadas, florales, dulces y aldehídicas.

RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz): 0,87 ppm (t, 3H, $J = 6,25$ Hz), 1,15-1,37 ppm (m, 8H), 1,43-1,50 ppm (m, 1H), 1,73-1,85 ppm (m, 2H), 1,93-2,00 ppm (m, 1H), 2,12-2,23 ppm (m, 1H), 2,37-2,50 ppm (m, 1H), 2,62-2,69 ppm (m, 1H), 2,77-2,85 ppm (m, 1H), 2,98-3,04 ppm (m, 1H), 6,02-6,07 ppm (m, 1H), 6,19-6,25 ppm (m, 1H).

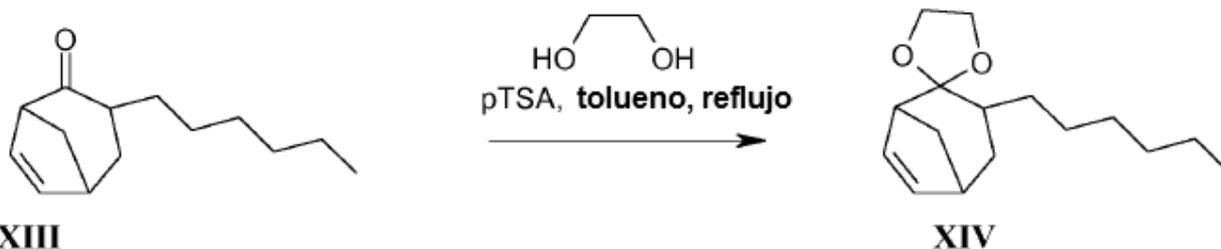


25 **Preparación de 3-hexilespiro[biciclo[3.2.1]oct-6-eno-2,2'-[1,3]dioxolano] (XIV)**

Se dispuso el compuesto **XIII** (70 g, 0,33 mol) en un matraz de fondo redondo de 2 l equipado con una trampa de Bidwill. Se añadieron 500 ml de tolueno, 700 mg de pTSA (al 1 % en peso) y etilenglicol (21 g, 0,33 mol). Se calentó la mezcla a reflujo y se retiró el agua liberada por la Bidwill. Después de que la mezcla alcanzara aproximadamente el 90 % de conversión, se enfrió el material a temperatura ambiente y se alcalinizó mediante la adición de 100 ml de

solución de NaOH al 10 %. Se separó después la fase orgánica de la fase acuosa, se redujo el volumen y se purificó el material mediante destilación fraccionada proporcionando una muestra pura de **XIV**.

La estructura **XIV**, 3-hexilespiro[biciclo[3.2.1]oct-6-eno-2,2'-[1,3]dioxolano], posee notas de fragancia de pino y débiles.

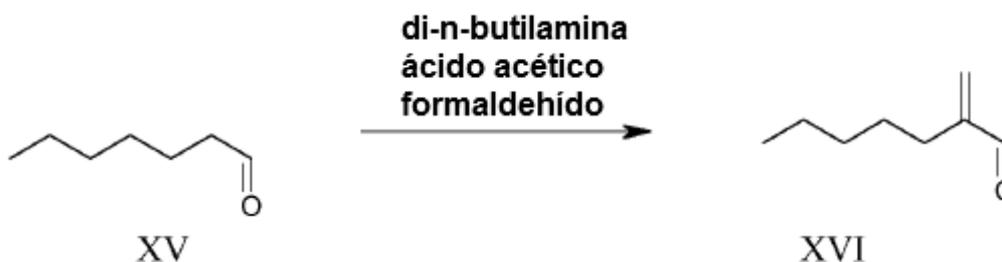


Ejemplo IV: preparación de 3-pentilbiciclo[3.2.1]oct-6-eno (XVIII) y biciclo[3.2.1]octan-2-ona (XIX)

Preparación de 2-metilenheptanal (XVI).

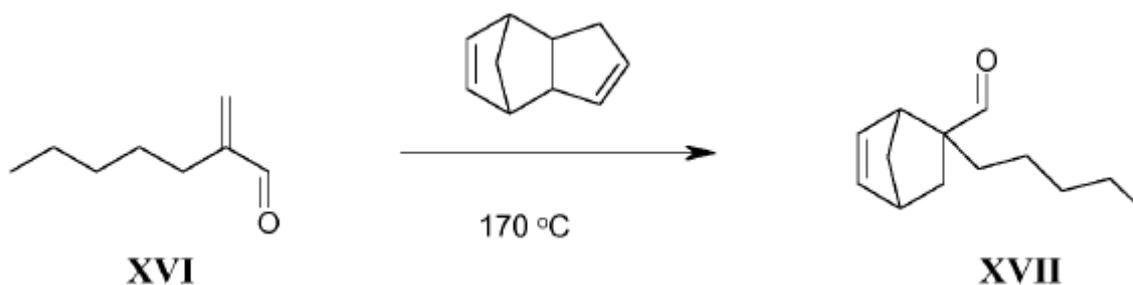
10 Se cargó un matraz de tres bocas de 3 l dotado de agitador de hélice y condensador con di-N-butilamina (33 g, 0,25 mol) y ácido acético (31 g, 0,5 mol). Se añadieron después aproximadamente 500 ml de solución de formaldehído al 33 % en agua (178 g de formaldehído, 5,9 mol) y se calentó la solución resultante a 50 °C con agitación. Después de alcanzarse esta temperatura se suministró heptanal (500 g, 4,3 mol) durante aproximadamente 1,5 h. Se observó una ligera exotermia durante el suministro. La monitorización por CG mostró el consumo de heptanal y la producción de 2-metilenheptanal, alcanzando finalmente aproximadamente el 95 % de conversión después de completarse la adición. Se dejó enfriar la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente, se vertió en un embudo de separación y se lavó una vez con solución de HCl al 5 %. Se lavó después la fase orgánica una vez con carbonato de sodio saturado y se llevó después directamente a la siguiente etapa.

15



Preparación de 2-pentilbiciclo[2.2.1]hept-5-eno-2-carbaldehído (XVII).

20 Se cargó el material de la etapa anterior (553 g, 4,3 mol) en un reactor a presión de acero inoxidable de 2 l junto con dicitlopentadieno (343 g, 2,6 mol). Se selló el reactor a presión y se calentó la mezcla a 170 °C con agitación. Las muestras tomadas del reactor mostraron la generación de un nuevo pico con una conversión eventual del 60 %, junto con varios picos menores. Después de 2 horas a esta temperatura se enfrió el material a temperatura ambiente y se destiló usando un aparato de destilación fraccionada. El rendimiento final del material fue de 217 g, o del 26 % de rendimiento.



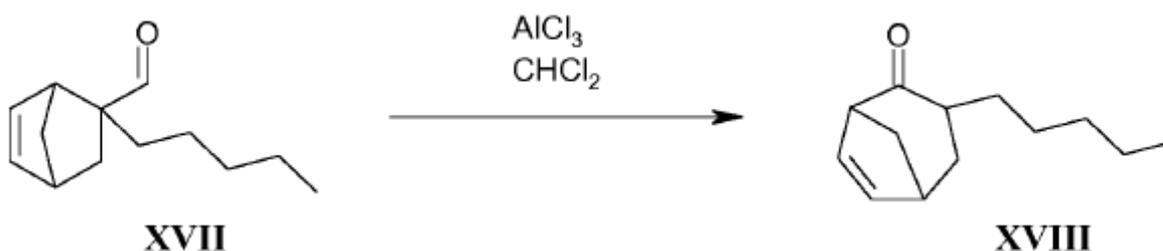
Preparación de 3-pentilbiciclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona (XVIII).

Se cargó el compuesto **XVII** (217 g, 1,1 mol) en un matraz de fondo redondo de 2 l dotado de un condensador y de un agitador de hélice. Esto fue seguido por 1 l de cloruro de metileno. Se enfrió la solución resultante a 0 °C usando

5 un baño de hielo seco. Después de alcanzarse esta temperatura, se añadió cloruro de aluminio anhidro (153 g, 1,1 mol) en una porción. La solución amarillo claro cambió de color a naranja, después a rojo oscuro con un aumento simultáneo de la temperatura de reacción, hasta el punto de ebullición del cloruro de metileno. Una muestra de CG tomada después de que la reacción empezara a enfriarse mostró el consumo completo del material de partida y la formación de un producto nuevo. Se vertió después la reacción en hielo y se separaron las fases orgánicas y se lavaron una vez con solución de hidróxido de sodio al 10 %. Se retiró después el disolvente cloruro de metileno a presión reducida y se purificó el aceite resultante por destilación simple produciendo 100 g (46 % de rendimiento) de **XVIII**.

10 La estructura **XVIII**, 3-pentilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona, posee notas de fragancia anisadas, afrutadas, especiadas, musgosas, herbales y de apio.

RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz): 0,87 ppm (t, 3H, $J= 7,05$ Hz), 1,16-1,36 ppm (m, 8H), 1,76-1,83 ppm (m, 1H), 2,11-2,24 ppm (m, 3H), 2,44-2,50 ppm (m, 1H), 2,78 (s, 1H), 3,05 ppm (t, 1H, $J= 3,69$ Hz), 5,80 ppm (dd, 1H, $J= 5,12, 3,31$ Hz), 6,24 (dd, 1H, $J= 5,29, 2,91$ Hz).

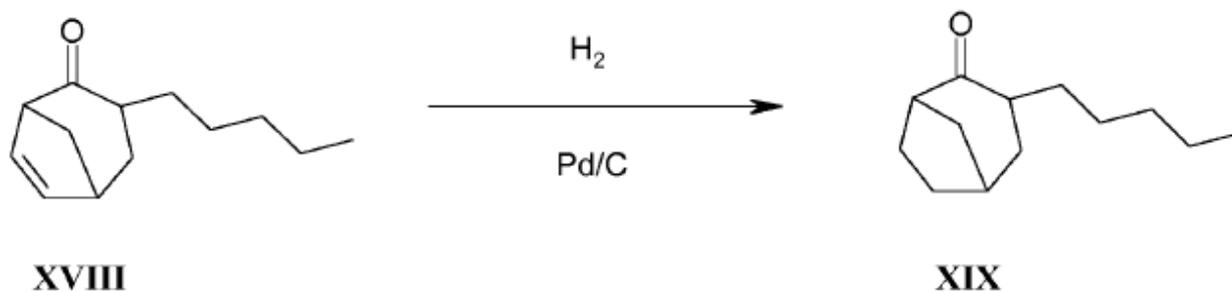


15 **Preparación de 3-pentilbicyclo[3.2.1]octan-2-ona (XIX).**

Se dispuso el compuesto **XVIII** (130 g, 0,67 mol) en un autoclave de acero inoxidable con 30 g de isopropanol y 1,5 g de paladio sobre carbono. Se dispuso la mezcla sometida a 2,07 MPa (300 psi) de gas hidrógeno. Se calentó después la mezcla a 100 °C hasta que cesó la captación de gas. Se retiró después la mezcla del autoclave, se filtró y se destiló produciendo una muestra pura de **XIX**.

20 La estructura **XIX**, 3-pentilbicyclo[3.2.1]octan-2-ona, posee notas dulces, ligeras, anisadas, florales y de apio.

RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz): 0,88 ppm (t, 3H, $J= 6,89$ Hz), 1,10-1,18 ppm (m, 1H), 1,19-1,37 ppm (m, 7H), 1,65-1,89 ppm (m, 6H), 1,90-2,03 ppm (m, 2H), 2,25-2,34 ppm (m, 1H), 2,41-2,45 ppm (m, 1H), 2,73 ppm (t, 1H, $J= 5,62$ Hz).



25 **Ejemplo V**

Formulación de fragancia que contiene 3-butilbicyclo[3.2.1]octan-2-ona (IX)

Ingrediente de fragancia	Partes en peso
Acetaldehído DEA	0,28
Ald. C-10	0,70
Glicolato de alilamilo	1,40
Ac. de bencilo	0,70
Calone Cam al 1 % de DPG	1,40

ES 2 601 584 T3

Ingrediente de fragancia	Partes en peso
Cumarina	0,28
Ciclobutanato	0,28
Dihidromircenol	6,99
Carb. acet. de dimetilbencilo	6,99
Etilvainillina	0,14
Butirato de etil-2-metilo	5,59
Fleuranil al 10 % de DPG	1,40
3-Butilbicyclo[3.2.1]octan-2-ona (II)	5,00
Galaxolida al 50 % de DPG	6,99
Galbascona al 10 % de DPG	0,14
Butirato de hexilo	1,40
Cinamaldehído de hexilo	6,99
Ionol	0,14
Super Iso E	6,99
Koavona	1,40
Aceite de mandarina hp	2,80
Éster de mango al 0,01 % de DPG	1,40
Antranilato de metilo. (USDEA)	0,70
Nebulona	6,99
Aroma de aceite de naranja	2,80
Acet. de prenilo	4,20
Trisamber al 1 % de DPG	0,70
Undecalactona gamma	1,40
Undecavertol	2,69
Verdox	13,99
Vertoliff	6,99
Vivaldie	0,14
Total: 100,00	

En este caso, la presencia del compuesto reivindicado potencia los aspectos afrutados y florales de la composición de fragancia.

Ejemplo VI

Formulación de fragancia que contiene 3-pentilbicyclo[3.2.1]octan-2-ona (XIX)

Ingrediente de fragancia	Partes en peso
Acalea	3,7
Ald. C-8	0,14

ES 2 601 584 T3

Ingrediente de fragancia	Partes en peso
Applelide	6,89
Acet. de bencilo	3,45
Alc. bencílico	6,89
Prop. de bencilo	3,45
Citronelol coeur	6,89
Ciclamal extra	0,69
Ciclaprop.	1,03
Carb. butirato de dimetilbencilo	8,27
Caproato de etilo	0,69
Etilvainillina	0,07
Butirato de etil-2-metilo	0,14
Floralozona	1,38
3-Pentilbicyclo[3.2.1]octan-2-ona (IV)	5,00
Acet. de geranilo puro	2,07
Helional	0,14
Hexalon	0,69
Sal. de hexenilo cis-3	0,28
Cinamaldehído de hexilo	4,13
Sal. de hexilo	0,07
Isociclemona E	0,41
Kharismal	4,35
Lilial	6,89
Linalol sin.	5,51
Acet. de linalilo	1,38
Cinamato de metilo	0,69
Metilionona alfa extra	0,34
Muguesia	2,07
Nerol Coeur	3,45
Acet. de nerilo A	0,14
Ocimeno	0,07
Aceite de naranja Nova Decol.	2,76
Aldehído de melocotón coeur	0,69
Alc. de feniletilamina blanco extra	1,72
Acet. de estiralilo	0,07
Terpineol coeur	1,38

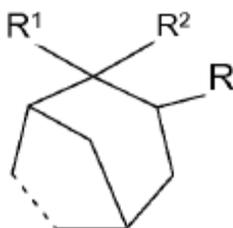
ES 2 601 584 T3

Ingrediente de fragancia	Partes en peso
Verdox	5,17
Vertenex	6,85
<hr/>	
	Total: 100,00

En este caso, el compuesto reivindicado potencia los aspectos afrutados y florales de la composición de fragancia.

REIVINDICACIONES

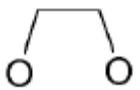
1. Un compuesto



en el que la línea de puntos representa un posible enlace simple o doble;

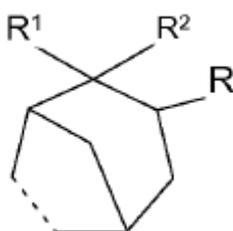
5 R representa un resto hidrocarburo C₄H₉ o C₅H₁₁ de n-butilo o n-pentilo,

R¹ y R² pueden seleccionarse conjuntamente del grupo consistente en oxígeno y pueden formar una estructura de



anillo cerrado representada por

2. Un procedimiento de mejora, potenciación o modificación de una formulación de fragancia mediante la adición de una cantidad olfativamente aceptable de un compuesto



10

en el que la línea de puntos representa un posible enlace simple o doble;

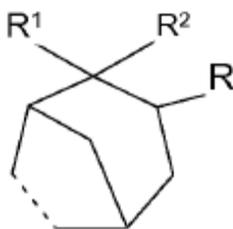
R representa un resto hidrocarburo C₄H₉ o C₅H₁₁ de n-butilo o n-pentilo,

R¹ y R² pueden seleccionarse conjuntamente del grupo consistente en oxígeno y pueden formar una estructura de



anillo cerrado representada por

15 3. Una formulación de fragancia que contiene una cantidad olfativamente eficaz de un compuesto



en el que la línea de puntos representa un posible enlace simple o doble;

R representa un resto hidrocarburo C₄H₉ o C₅H₁₁ de n-butilo o n-pentilo,

R¹ y R² pueden seleccionarse conjuntamente del grupo consistente en oxígeno y pueden formar una estructura de



20 anillo cerrado representada por

4. El compuesto de la reivindicación 1, o el procedimiento de la reivindicación 2 o la formulación de fragancia de la reivindicación 3, en los que R es igual a un resto hidrocarburo C_4H_9 proporcionando el compuesto 3-butilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona.

5 5. El compuesto de la reivindicación 1, o el procedimiento de la reivindicación 2, o la formulación de fragancia de la reivindicación 3, en los que R es igual a un resto hidrocarburo C_5H_{11} proporcionando el compuesto 3-pentilbicyclo[3.2.1]oct-6-en-2-ona.

6. El compuesto de la reivindicación 1, o el procedimiento de la reivindicación 2, o la formulación de fragancia de la reivindicación 3, en los que R^1 y R^2 pueden formar conjuntamente una estructura de anillo cerrado

representada por  y la línea de puntos representa un enlace doble.

10 7. El compuesto de la reivindicación 1, o el procedimiento de la reivindicación 2, o la formulación de fragancia de la reivindicación 3, en los que R^1 y R^2 pueden formar conjuntamente una estructura de anillo cerrado

representada por  y la línea de puntos representa un enlace sencillo.

15 8. El procedimiento de la reivindicación 2 en el que la fragancia se incorpora a un producto seleccionado de un perfume, una colonia, un agua de colonia, un producto cosmético, un producto de cuidado personal, un producto para el cuidado de la ropa, un producto de limpieza y un ambientador de aire.

9. El procedimiento de la reivindicación 8 en el que el producto de limpieza se selecciona del grupo consistente en un detergente, una composición lavavajillas, un compuesto de fregado y un limpiacristales.

10. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que la cantidad de compuesto añadida a la formulación de fragancia es del 0,005 al 10 % en peso; o

20 la formulación de fragancia de la reivindicación 3 en la que la formulación tiene del 0,005 al 10 % en peso del compuesto.

11. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que la cantidad de compuesto añadida a la formulación de fragancia es del 0,1 al 8 % en peso; o

25 la formulación de fragancia de la reivindicación 3, en la que la formulación tiene del 0,1 al 8 % en peso del compuesto.

12. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que la cantidad de compuesto añadida a la formulación de fragancia es del 0,5 al 5 % en peso; o

la formulación de fragancia de la reivindicación 3, en la que la formulación tiene del 0,5 al 5 % en peso del compuesto.

30 13. Un producto seleccionado del grupo de:

un perfume, una colonia, un agua de colonia, un producto cosmético, un producto de cuidado personal, un producto para el cuidado de la ropa, un producto de limpieza y un ambientador de aire;

en el que el producto contiene una formulación de fragancia o un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores.