

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 651 501**

51 Int. Cl.:

C11B 9/00	(2006.01)	C07D 261/00	(2006.01)	C07D 241/38	(2006.01)
A61Q 13/00	(2006.01)	C07D 263/00	(2006.01)		
A61L 9/02	(2006.01)	C07D 265/04	(2006.01)		
C07D 231/00	(2006.01)	C07D 265/28	(2006.01)		
C07D 233/00	(2006.01)	C07D 275/00	(2006.01)		
C07D 235/00	(2006.01)	C07D 277/00	(2006.01)		
C07D 239/00	(2006.01)	C07D 279/02	(2006.01)		
C07D 239/74	(2006.01)	C07D 279/04	(2006.01)		
C07D 241/00	(2006.01)	C11D 3/50	(2006.01)		
C07D 241/36	(2006.01)	A61K 8/49	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.07.2012 E 12175170 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.11.2017 EP 2644688**

54 Título: **Nuevos derivados de pirimidina y su uso en composiciones de perfume**

30 Prioridad:

27.03.2012 US 201213430908

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

26.01.2018

73 Titular/es:

**INTERNATIONAL FLAVORS & FRAGRANCES
INC. (100.0%)
521 West 57th Street
New York, NY 10019, US**

72 Inventor/es:

**BELKO, ROBERT P;
JONES, PAUL D;
LEVORSE, ANTHONY T.;
MONTELEONE, MICHAEL G;
NARULA, ANUBHAV P.S. y
SCHIET, FRANC T**

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 651 501 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 derivados de pirimidina y su uso en composiciones de perfume

5 Campo de la invención

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

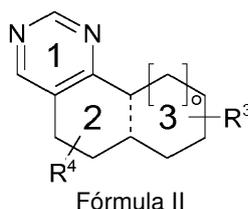
10 Antecedentes de la invención

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

20 Sumario de la invención

La presente invención proporciona nuevos compuestos y su inesperado uso ventajoso en la potenciación, la mejora o la modificación de la fragancia de perfumes, colonias, agua de tocador, productos para el cuidado de los tejidos, productos de cuidado personal y similares.

La presente invención se refiere a un subgénero de derivados de pirimidina representado por la Fórmula II expuesta a continuación:



en la que un anillo de pirimidina 1 está unido a un anillo contiguo 2 y en la que en anillo contiguo 2 está unido a un anillo alejado 3;

en la que n es un número entero de 0 o 1;

en la que R^3 representa un sustituyente en cualquier posición del anillo alejado 3 y se selecciona entre el grupo que consiste en H, metilo y etilo;

en la que R^4 representa un sustituyente en cualquier posición del anillo contiguo 2 y es H o metilo; y

en la que la línea a trazos representa un enlace sencillo o doble;

con la condición de que cuando R^3 es H, R^4 no es H.

Otra realización de la presente invención se refiere a una composición de fragancia que comprende los nuevos compuestos anteriormente proporcionados.

Otra realización de la presente invención se refiere a un producto de fragancia que comprende los compuestos anteriormente proporcionados.

Otra realización de la presente invención se refiere a un método para mejorar, realzar o modificar una formulación de fragancia a través de la adición de una cantidad olfatoriamente aceptable de los nuevos compuestos anteriormente proporcionados.

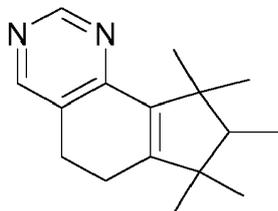
Estas y otras realizaciones de la presente invención serán evidentes mediante la lectura de la siguiente memoria descriptiva.

Descripción detallada de la invención

Los nuevos derivados de pirimidina representados por la Fórmula II de la presente invención están ilustrados, por ejemplo, mediante los siguientes ejemplos.

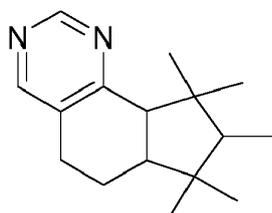
5

1,1,2,3,3-Pentametil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno:



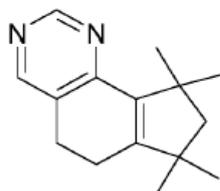
Estructura 1

1,1,2,3,3-Pentametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno:



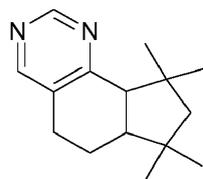
Estructura 2

10 1,1,3,3-Tetrametil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno:



Estructura 3

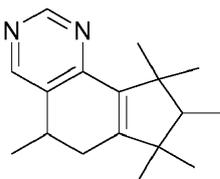
1,1,3,3-Tetrametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno:



Estructura 4

15

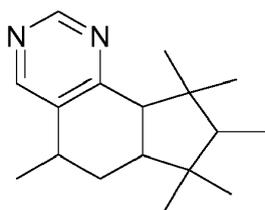
1,1,2,3,3,5-Hexametil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno:



Estructura 5

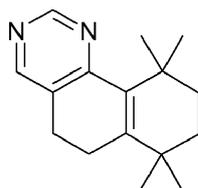
20

1,1,2,3,3,5-Hexametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno:



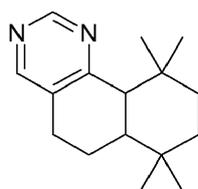
Estructura 6

7,7,10,10-Tetrametil-5,6,7,8,9,10-hexahidro-benzo[h]quinazolina:



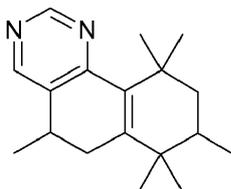
Estructura 7

5 7,7,10,10-Tetrametil-5,6,6a,7,8,9,10,10a-octahidro-benzo[h]quinazolina:



Estructura 8

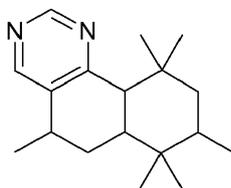
5,7,7,8,10,10-Hexametil-5,6,7,8,9,10-hexahidro-benzo[h]quinazolina:



Estructura 9

10

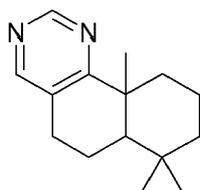
5,7,7,8,10,10-Hexametil-5,6,6a,7,8,9,10,10a-octahidro-benzo[h]quinazolina:



Estructura 10

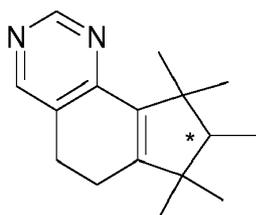
7,7,10a-Trimetil-5,6,6a,7,8,9,10,10a-octahidro-benzo[h]quinazolina:

15

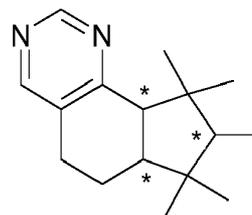


Estructura 11

Los expertos en la técnica reconocerán que los compuestos de la presente invención contienen centros quirales, proporcionado así un cierto número de isómeros de los compuestos reivindicados. Por ejemplo, los compuestos de la estructura 1 y la estructura 2 descritas en lo que antecede contienen centros quirales indicados con asteriscos (*) en lo que sigue:

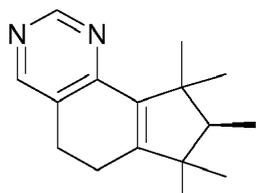


Estructura 1

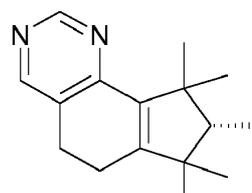


Estructura 2

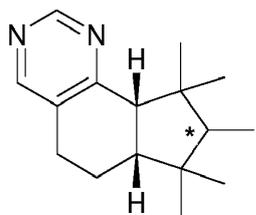
Por tanto, las formas isómeras de la estructura 1 y la estructura 2 pueden estar adicionalmente representadas, respectivamente, por las siguientes estructuras:



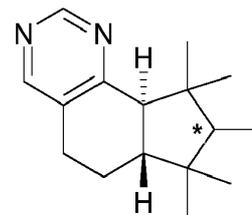
Estructura 1a



Estructura 1b



Estructura 2a



Estructura 2b

La estructura 1a representa 2S-1,1,2,3,3-pentametil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno;

La estructura 1b representa 2R-1,1,2,3,3-pentametil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno;

La estructura 2a representa una mezcla diastereómera de cis-1,1,2,3,3-pentametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno; y

La estructura 2b representa diastereomeric una mezcla diastereómera de trans-1,1,2,3,3-pentametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno.

Está previsto en la presente memoria descriptiva que los compuestos descritos en la misma incluyan mezclas isoméricas de estos compuestos, así como los isómeros que se pueden separar usando técnicas conocidas por los expertos en la técnica. Las técnicas adecuadas incluyen cromatografía, tal como cromatografía líquida de alto rendimiento, denominada HPLC, y en particular cromatografía sobre gel de sílice y atrapamiento por cromatografía de gases conocida como atrapamiento GC. Todavía, los productos comerciales se ofrecen en su mayor parte como mezclas isoméricas.

La preparación de los compuestos de la presente invención se detalla en los Ejemplos. Los materiales se adquirieron en Aldrich Chemical Company, a menos que se indique otra cosa.

- 5 El uso de los compuestos de la presente invención es ampliamente aplicable en productos de perfumería actuales, que incluyen la preparación de perfumes y colonias, el perfumado de productos de cuidado personal tales como jabones, geles de ducha y productos de cuidado del cabello, ambientadores y preparaciones cosméticas. La presente invención también se puede usar para perfumar agentes de limpieza, tales como, pero sin limitación, a detergentes, materiales de lavavajillas, composiciones para fregar, limpiacristales y similares.
- 10 En estas preparaciones, los compuestos de la presente invención se pueden usar solos o en combinación con otras composiciones perfumantes, disolventes, adyuvantes y similares. La naturaleza y variedad de los otros ingredientes que también se pueden emplear son bien conocidas por los expertos en la técnica. En la presente invención se pueden emplear muchos tipos de fragancias, siendo la única limitación la compatibilidad con los otros componentes que se empleen. Las fragancias adecuadas incluyen, pero no se limitan a, frutos tales como almendra, manzana, cereza, uva, pera, piña, naranja, frambuesa; almizcle, esencias florales tales como de tipo lavanda, de tipo rosa, de tipo lirio, de tipo clavel. Otras esencias agradables incluyen esencias de hierbas aromáticas y bosques derivadas de pino, píceas y otros olores forestales. Las fragancias también se pueden derivar de diversos aceites, tales como aceites esenciales, o de materiales vegetales tales como menta piperita, hierbabuena y similares.
- 15 Una lista de fragancias adecuadas se proporciona en la patente de EE. UU. N.º 4.534.891, cuyo contenido se incorpora como referencia como si se hubiera expuesto en su totalidad. Otra fuente de fragancias adecuadas se encuentra en *Perfumes, Cosmetics and Soaps*, segunda edición, editado por W. A. Poucher, 1959. Entre las fragancias proporcionadas en este tratado se encuentran acacia, casia, chipre, ciclamen, helecho, gardenia, espino, heliotropo, madreselva, jacinto, jazmín, lila, lirio, magnolia, mimosa, narciso, heno recién cortado, azahar, orquídea, reseda, guisante de olor, trébol, nardo índico, vainilla, violeta, alhelí y similares.
- 20
- 25

Los compuestos de la presente invención pueden usarse en combinación con un compuesto de fragancia complementario. La expresión "compuesto de fragancia complementario", como se usa en el presente documento, se define como un compuesto de fragancia seleccionado del grupo que consiste en 2-[(4-metilfenil)metileno]-

30 heptanal (Acalea), éster alílico del ácido iso-amiloxiacético (glicolato de alilamilo), propano-1,3-dioato de (3,3-dimetilciclohexil)etileno (Applelide), (E/Z)-1-etoxi-1-deceno (Arctical), 2-etil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclo-penten-1-il)-2-buten-1-ol (Bacdanol), 2-metil-3-[(1,7,7-trimetilbicyclo[2,2,1]hept-2-il)oxi]exo-1-propanol (Bornafix), 1,2,3,5,6,7-hexahidro-1,1,2,3,3-pentametil-4H-inden-4-ona (Cashmeran), trimetilciclopentenilmetiloxabicyclooctano (Cassifix), 1,1-dimetoxi-3,7-dimetil-2,6-octadieno (Citral DMA), 3,7-dimetil-6-octen-1-ol (Citronelol), acetato de 3A,4,5,6,7,7A-hexahidro-4,7-metano-1H-inden-5/6-ilo (Ciclaprop), propinoato de 3A,4,5,6,7,7A-hexahidro-4,7-metano-1G-inden-5/6-ilo (Ciclobutanato), 1-(2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il)-2-buten-1-ona (Delta Damascona), 3-(4-etilfenil)-2,2-dimetil propanonitrilo (Fleuraniol), 3-(O/P-etilfenil) 2,2-dimetil-propionaldehído (Floralozone), tetrahidro-4-metil-2-(2-metilpropil)-2H-piran-4-ol (Floriffol), 1,3,4,6,7,8-hexahidro-4,6,6,7,8-hexametilciclopenta-gamma-2-benzopirano (Galaxolide), 1-(5,5-dimetil-1-ciclohexen-1-il)pent-4-en-1-ona (Galbascone), acetato de E/Z-3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ilo (acetato de geraniol), o-metil-1,3-benzodioxol-5-propanal (Helional), 1-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-1,6-heptadien-3-ona (Hexalon), (Z)-3-hexenil-2-hidroxibenzoato (salicilato de hexenilo, CIS-3), 4-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-3-buten-2-ona (lonona o), 1-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-2,3,8,8-tetrametil-2-naftalenil)-etan-1-ona (Iso E Super), 3-oxo-2-pentilciclopentanoacetato de metilo (Kharismal), 2,2,4-trimetil-4-fenil-butanonitrilo (Khusinilo), 3,4,5,6,6-entametilhept-3-en-2-ona (Koavone), 3/4-(4-hidroxi-4-metil-pentil)ciclohexeno-1-carboxaldehído (Lyril), 3-metil-4-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-3-buten-2-ona (Metil lonona y), 1-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il) pent-1-en-3-ona (Metil lonona o Extra, Metil lonona N), 3-metil-4-fenilbutan-2-ol (Muguesia), ciclopentadec-4-en-1-ona (Musk Z4), 3,3,4,5,5-pentametil-11,13-dioxatriciclo[7,4,0,0<2,6>]tridec-2(6)-eno (Nebulone), acetato de 3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ilo (acetato de nerilo), 3,7-dimetil-1,3,6-octatrieno (Ocimeno), orto-toliletanol (Peomosa), 3-metil-5-fenilpentanol (Fenoxanol), 1-metil-4-(4-metil-3-pentenil)ciclohex-3-eno-1-carboxaldehído (Preciclemona B), 4-metil-8-metileno-2-adamantanol (Prismantol), 2-etil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol (Sanjinol), 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol (Santaliff), Terpeneol, 2,4-dimetil-3-ciclohexeno-1-carboxaldehído (Triplal), decahidro-2,6,6,7,8,8-hexametil-2H-indeno[4,5-B]furano (Trisamber), acetato de 2-terc-butilciclohexilo (Verdox), acetato de 4-terc-butilciclohexilo (Vertenex), acetil cedreno (Vertofix), 3,6/4,6-dimetilciclohex-3-eno-1-carboxaldehído (Vertoliff), y

40

45

50

55 (3Z)-1-[(2-metil-2-propenil)oxi]-3-hexeno (Vivaldie).

La expresión "grupo hidrocarburo" se refiere a un grupo químico que contiene únicamente átomos de hidrógeno y de carbono. El grupo hidrocarburo de la presente invención puede ser un grupo lineal, ramificado y/o cíclico, saturado o insaturado.

60

Las expresiones "formulación de fragancia", "composición de fragancia" y "composición de perfume" significan lo mismo y se refieren a una composición de consumo que es una mezcla de compuestos incluyendo, por ejemplo, alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres, éteres, lactonas, nitrilos, aceites naturales, aceites sintéticos y mercaptanos, que se mezclan de manera que los olores combinados de los componentes individuales produzcan una fragancia agradable o deseada. La formulación de fragancia de la presente invención es una composición de consumo que comprende un compuesto de la presente invención. La formulación de fragancia de la presente invención

65

comprende un compuesto de la presente invención y además un compuesto de fragancia complementario como se ha definido anteriormente.

5 La expresión "producto de fragancia" se refiere a un producto de consumo que añade una fragancia o enmascara un mal olor. Los productos de fragancia pueden incluir, por ejemplo, perfumes, colonias, agua de colonia, productos para el cuidado personal tales como jabones, geles de ducha y productos para el cuidado del cabello, productos para el cuidado de materiales textiles, ambientadores, productos cosméticos y productos de limpieza perfumados, tales como detergentes, materiales para lavavajillas, composiciones para fregar y limpiacristales. El producto de fragancia de la presente invención es un producto de consumo que contiene un compuesto de la presente invención.
10 El producto de fragancia de la presente invención contiene un compuesto de la presente invención y además un compuesto de fragancia complementario como se ha definido anteriormente.

15 El término "mejorar" en la expresión "mejorar, potenciar o modificar una formulación de fragancia" se entiende que significa elevar la formulación de fragancia a un carácter más deseable. El término "potenciar" se entiende que significa hacer que la formulación de fragancia sea de mayor eficacia o proporcionar a la formulación de fragancia una mejora en el carácter. El término "modificar" se entiende que significa proporcionar a la formulación de fragancia un cambio en el carácter.

20 La expresión "cantidad olfativamente aceptable" se entiende que significa la cantidad de un compuesto en una formulación de fragancia, en la que el compuesto aportará sus características olfativas individuales. Sin embargo, el efecto olfativo de la formulación de fragancia será la suma del efecto de cada uno de los ingredientes de a fragancia. Por tanto, el compuesto de la presente invención se puede usar para mejorar o potenciar las características de aroma de la formulación de fragancia, modificando la reacción olfativa a la que contribuyen otros ingredientes de la formulación. La cantidad olfativamente aceptable puede variar en función de muchos factores, incluidos otros
25 ingredientes, sus cantidades relativas y el efecto olfativo que se desea.

30 La cantidad de los compuestos de la presente invención empleados en una formulación de fragancia varía desde aproximadamente 0,005 hasta aproximadamente 70 por ciento en peso, preferentemente desde 0,005 hasta aproximadamente 50 por ciento en peso, más preferentemente desde aproximadamente 0,5 hasta aproximadamente 25 por ciento en peso y aún más preferentemente desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 10 por ciento en peso. Los expertos en la técnica podrán emplear la cantidad deseada para proporcionar el efecto y la intensidad de fragancia deseados. Además de los compuestos de la presente invención, también se pueden usar otros materiales junto con la formulación de fragancia. También se pueden emplear materiales bien conocidos tales como tensioactivos, emulsionantes, polímeros para encapsular la fragancia, sin alejarse del alcance de la presente
35 invención.

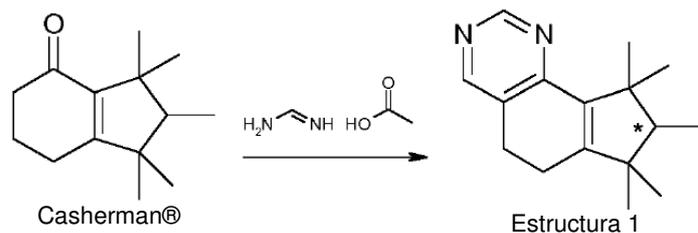
40 Cuando se usan en una formulación de fragancia, estos ingredientes proporcionan percepciones adicionales para hacer a una formulación de fragancia más deseable y apreciable, y añadir la percepción de valor. Las cualidades de olor encontradas en estos materiales ayudan a embellecer y potenciar el acorde terminado, así como mejorar el comportamiento de los demás materiales en la formulación de fragancia.

45 Se proporcionan los siguientes modos de realización como específicos de la presente invención. Otras modificaciones de la presente invención resultarán fácilmente evidentes para los expertos en la técnica. Se entiende que dichas modificaciones están dentro del alcance de la presente invención. Como se usa en el presente documento, todos los porcentajes son porcentajes en peso a menos que se indique otra cosa, ppm se entiende que quiere decir partes por millón, l se entiende que es litro, ml se entiende que es mililitro, kg se entiende que es kilogramo, g se entiende que es gramo, mol se entiende que es moles y mmHg se entiende que son milímetros (mm) de mercurio (Hg). Como se usa en los ejemplos, se entiende que IFF significa International Flavors & Fragrances Inc., Nueva York, NY, EE. UU.

50 Los ejemplos I a XXVIII y XXX a XL que se indican a continuación se proporcionan únicamente con fines ilustrativos y no están dentro del alcance de la invención.

Ejemplo I

55



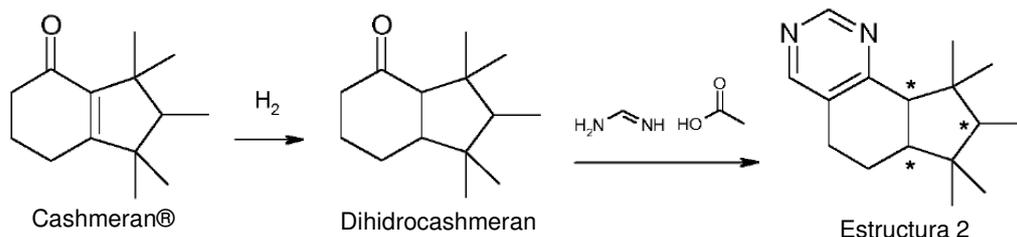
Preparación de 1,1,2,3,3-pentametil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-7,9-diazaciclopenta[a]naftaleno (Estructura 1): En un

recipiente de reacción de 5 l se introdujeron Cashmeran® (412 g, 2,0 mol, disponible en el mercado en IFF), acetato de formamidina (HN₂CH=NH/HOOCCH₃) (1,03 kg, 10,0 mol) y butanol (1,2 l). La mezcla de reacción se calentó a 118 °C durante 4 horas y después se enfrió a 25 °C. La mezcla de reacción se lavó dos veces con salmuera (1 l) y se purificó por destilación al vacío para proporcionar 1,1,2,3,3-pentametil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-7,9-diazaciclopenta[a]naftaleno (260 g) que tenía un punto de ebullición de 140 °C a una presión de 1,6 mmHg. La recristalización adicional en etanol proporcionó un sólido con un punto de fusión de 80,0 °C.

RMN de ¹H (CDCl₃, 500 MHz): 8,90 ppm (s, 1H), 8,31 ppm (s, 1H), 2,77-2,82 ppm (m, 2H), 2,35-2,41 ppm (m, 1H), 2,25-2,32 ppm (m, 1H), 1,74 ppm (c, 1H, J = 7,37 Hz), 1,38 ppm (s, 3H), 1,23 ppm (s, 3H), 1,11 ppm (s, 3H), 0,95 ppm (d, 3H, J = 7,40 Hz), 0,93 ppm (s, 3H).

Se describió que la Estructura 1 tenía percepciones almizcladas, ambarinas y de polvo.

Ejemplo II



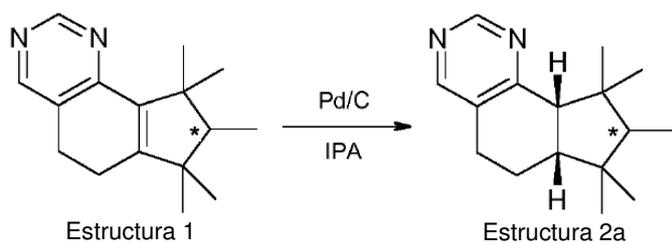
Preparación de 1,1,2,3,3-pentametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diazaciclopenta[a]naftaleno (Estructura 2): Se obtuvo dihidrocashmeran a través de la hidrogenación de Cashmeran®. En un recipiente de reacción de 3 l se introdujeron dihidrocashmeran (255 g, 1,2 mol), acetato de formamidina (642 g, 6,2 mol) y butanol (1,2 l). La mezcla de reacción se calentó a 118 °C durante 4 horas y después se enfrió a 25 °C. La mezcla de reacción se lavó dos veces con salmuera (1 l) y se purificó por destilación al vacío para proporcionar una mezcla 40:60 cis/trans de 1,1,2,3,3-pentametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diazaciclopenta[a]naftaleno (200 g) que tenía un punto de ebullición de 153 °C a una presión de 2,0 mmHg (0,266 kPa). Las estructuras cis/trans se confirmaron por análisis RMN por atrapamiento de GC.

Cis-1,1,2,3,3-pentametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno: RMN de ¹H (CDCl₃, 500 MHz): 8,96 ppm (s, 1H), 8,39 ppm (s, 1H), 3,00 ppm (d, J = 9,7 Hz, 1H), 2,52-2,79 ppm (m, 2H), 1,25-2,15 ppm (m, 4H), 1,42 ppm (s, 3H), 1,10 ppm (s, 3H), 0,92 ppm (s, 3H), 0,84 ppm (d, J = 7,3 Hz, 3H), 0,54 ppm (s, 3H).

Trans-1,1,2,3,3-pentametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno: RMN de ¹H (CDCl₃, 500 MHz): 8,92 ppm (s, 1H), 8,37 ppm (s, 1H), 2,75-2,93 ppm (m, 2H), 2,65 ppm (d, J = 12,6 Hz, 1H), 1,20-2,10 ppm (m, 4H), 1,32 ppm (s, 3H), 0,99 ppm (s, 3H), 0,95 ppm (s, 3H), 0,84 ppm (d, J = 7,5 Hz, 3H), 0,71 ppm (s, 3H).

Se describió que la Estructura 2 tenía percepciones ambarinas, almizcladas y de madera.

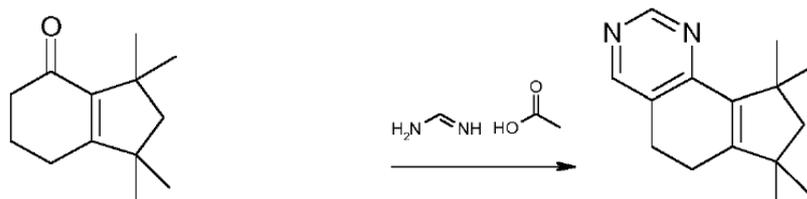
Ejemplo III



Preparación de cis-1,1,2,3,3-pentametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9,9-diazaciclopenta[a]naftaleno (Estructura 2a): En un autoclave de cremallera de 500 ml se introdujeron con 1,1,2,3,3-pentametil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno (100 g, preparado como anteriormente en el EJEMPLO I), IPA (100 ml) y paladio sobre carbono (Pd/C) (1 g). El autoclave se cerró herméticamente, se purgó con nitrógeno y después se presurizó con hidrógeno. La mezcla de reacción se calentó a 180 °C durante 4 horas y posteriormente se enfrió a 25 °C. El autoclave se ventiló y se purgó con nitrógeno. El catalizador se retiró por filtración a través de celite. Se obtuvo una masa en bruto que contenía el producto principal cis-1,1,2,3,3-pentametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno (90 %). La masa en bruto se evaluó por olfatometría de cromatografía de gases. Se describió que el cis-1,1,2,3,3-pentametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno tenía un carácter

almizclado. Además, el producto secundario en la masa en bruto, trans-1,1,2,3,3-pentametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno (Estructura 2b) (10 %), también se evaluó y se describió que tenía un carácter ambarino.

5 Ejemplo IV

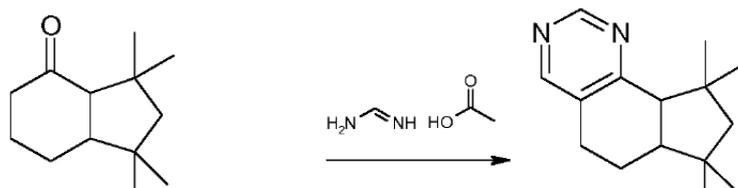


1,1,3,3-tetrametil-1,2,3,5,6,7-hexahidro-inden-4-ona

Estructura 3

Preparación de 1,1,3,3-tetrametil-2,3,4,5-tetrahydro-1H-7,9-diazaciclopenta[a]naftaleno (Estructura 3): En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 1,1,3,3-tetrametil-1,2,3,5,6,7-hexahidro-inden-4-ona (preparada como se describe en la Patente de Estados Unidos número 3.927.083) (10 g, 0,05 mol), acetato de formamidina (27 g, 0,26 mol) y butanol (C₄H₉OH) (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lavó una vez con ácido sulfúrico acuoso (H₂SO₄) (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 1,1,3,3-tetrametil-2,3,4,5-tetrahydro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno (~5 g).

Ejemplo V

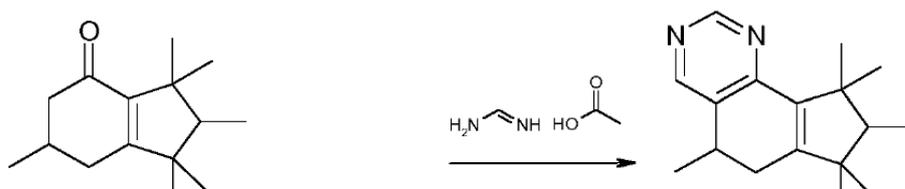


1,1,3,3-tetrametil-octahidro-inden-4-ona

Estructura 4

Preparación de 1,1,3,3-tetrametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diazaciclopenta[a]naftaleno (Estructura 4): Se prepara en primer lugar 1,1,3,3-tetrametil-octahidro-inden-4-ona por hidrogenación de 1,1,3,3-tetrametil-1,2,3,5,6,7-hexahidro-inden-4-ona (preparada como se describe en la patente de Estados Unidos número 3.927.083) con Pd/C en alcohol en un hidrogenador Parr a 25-60 °C y a 3,45 MPa de gas hidrógeno. Después, en un matraz de reacción de 100 ml se introducen 1,1,3,3-tetrametil-octahidro-inden-4-ona (10 g, 0,05 mol), acetato de formamidina (27 g, 0,26 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 1,1,3,3-tetrametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diazaciclopenta[a]naftaleno (~5 g).

Ejemplo VI



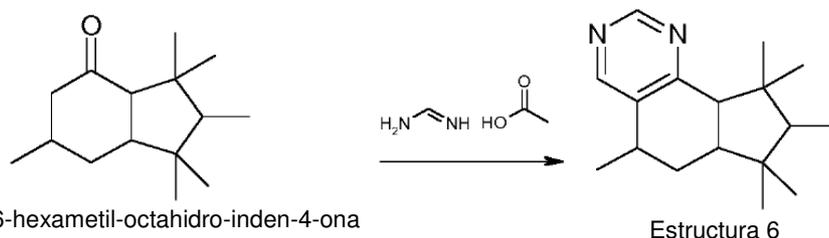
1,1,2,3,3,6-hexametil-1,2,3,4,6,7-hexahidro-inden-4-ona

Estructura 5

Preparación de 1,1,2,3,3,5-hexametil-2,3,4,5-tetrahydro-1H-7,9-diazaciclopenta[a]naftaleno (Estructura 5): En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 1,1,2,3,3,6-hexametil-1,2,3,5,6,7-hexahidro-inden-4-ona (preparada como se describe en la patente de Estados Unidos número 3.927.083) (10 g, 0,045 mol), acetato de formamidina (23 g, 0,22 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se

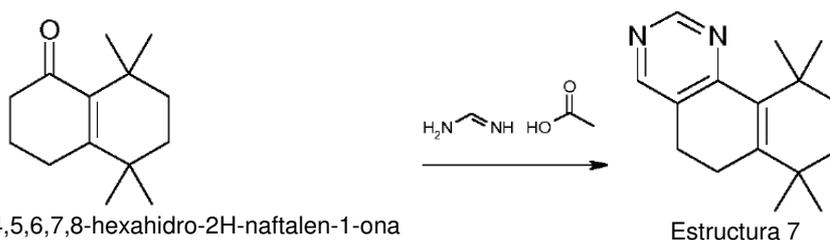
recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 1,1,2,3,3,5-hexametil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno (~5 g).

5 Ejemplo VII



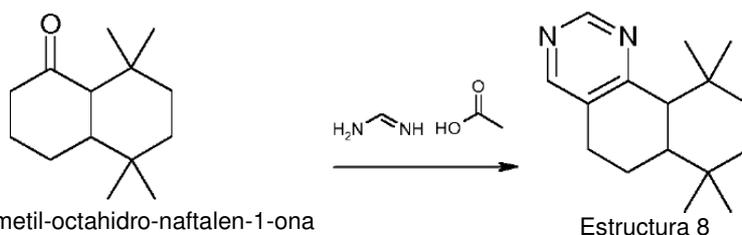
Preparación de 1,1,2,3,3,5-hexametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diazaciclopenta[a]naftaleno (Estructura 6): Se prepara en primer lugar 1,1,2,3,3,6-hexametil-octahidro-inden-4-ona por hidrogenación de 1,1,2,3,3,6-hexametil-1,2,3,5,6,7-hexahidro-inden-4-ona (preparada como se describe en la patente de Estados Unidos número 3.927.083) con Pd/C en alcohol en un hidrogenador Parr a 25-60 °C y a 3,45 MPa de gas hidrógeno. Después, en un matraz de reacción de 100 ml se introducen 1,1,2,3,3,6-hexametil-octahidro-inden-4-ona (10 g, 0,045 mol), acetato de formamidina (23 g, 0,22 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 11,1,2,3,3,5-hexametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diazaciclopenta[a]naftaleno (~5 g).

20 Ejemplo VIII



Preparación de 7,7,10,10-tetrametil-5,6,7,8,9,10-hexahidro-benzo[h]quinazolina (Estructura 7): En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 5,5,8,8-tetrametil-3,4,5,6,7,8-hexahidro-2H-naftalen-1-ona (preparada como se describe en las patentes de Estados Unidos números 3.927.083 y 2.912.462) (10 g, 0,048 mol), acetato de formamidina (25 g, 0,24 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 7,7,10,10-tetrametil-5,6,7,8,9,10-hexahidro-benzo[h]quinazolina (~5 g).

30 Ejemplo IX

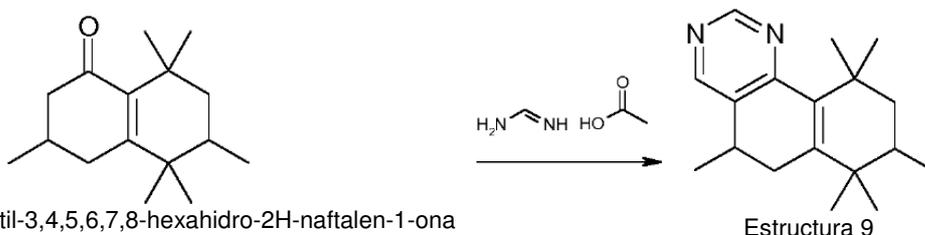


Preparación de 7,7,10,10-tetrametil-5,6,6a,7,8,9,10,10a-octahidro-benzo[h]quinazolina (Estructura 8): Se prepara en primer lugar 5,5,8,8-tetrametil-octahidro-naftalen-1-ona por hidrogenación de 5,5,8,8-tetrametil-3,4,5,6,7,8-hexahidro-2H-naftalen-1-ona (preparada como se describe en las patentes de Estados Unidos números

15 3.927.083 y 2.912.462) con Pd/C en alcohol en un hidrogenador Parr a 25-60 °C y a 3,45 MPa de gas hidrógeno.

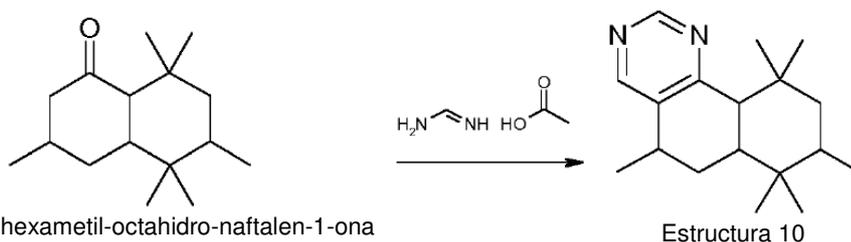
Después, en un matraz de reacción de 100 ml se introducen 5,5,8,8-tetrametil-octahidro-naftalen-1-ona (10 g, 0,048 mol), acetato de formamidina (25 g, 0,24 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica
 5 adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 7,7,10,10-tetrametil-5,6,6a,7,8,9,10,10a-octahidro-benzo[h]quinazolina (~5 g).

Ejemplo X



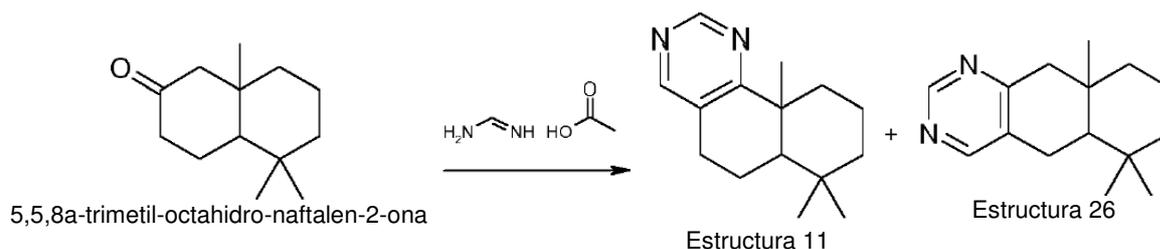
10 Preparación de 5,7,7,8,10,10-hexametil-5,6,7,8,9,10-hexahidro-benzo[h]quinazolina (Estructura 9): En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 3,5,5,6,8,8-hexametil-3,4,5,6,7,8-hexahidro-2H-naftalen-1-ona (preparada como se describe en la patente de Estados Unidos número 3.927.083) (10 g, 0,042 mol), acetato de formamidina (21 g, 0,2 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el
 15 butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 5,7,7,8,10,10-hexametil-5,6,7,8,9,10-hexahidrobenzo[h]quinazolina (~5 g).

20 Ejemplo XI



Preparación de 5,7,7,8,10,10-hexametil-5,6,6a,7,8,9,10,10a-octahidrobenzo[h]quinazolina (Estructura 10): Se prepara en primer lugar 3,5,5,6,8,8-hexametil-octahidro-naftalen-1-ona por hidrogenación de 3,5,5,6,8,8-hexametil-
 25 3,4,5,6,7,8-hexahidro-2H-naftalen-1-ona (preparada como se describe en la patente de Estados Unidos número 3.927.083) con Pd/C en alcohol en un hidrogenador Parr a 25-60 °C y a 3,45 MPa de gas hidrógeno. Después, en un matraz de reacción de 100 ml se introducen 3,5,5,6,8,8-hexametil-octahidro-naftalen-1-ona (10 g, 0,042 mol), acetato de formamidina (21 g, 0,2 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces
 30 con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 5,7,7,8,10,10-hexametil-5,6,6a,7,8,9,10,10a-octahidrobenzo[h]quinazolina (~5 g).

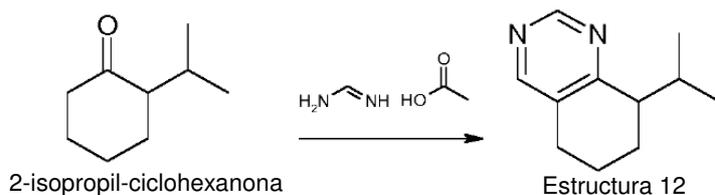
35 Ejemplo XII



Preparación de 7,7,10a-trimetil-5,6,6a,7,8,9,10,10a-octahidro-benzo[h]quinazolina (Estructura 11) y 6,6,9a-Trimetil-5,5a,6,7,8,9,9a,10-octahidro-benzo[g]quinazolina (Estructura 26): En un matraz de reacción de 100 ml se introducen

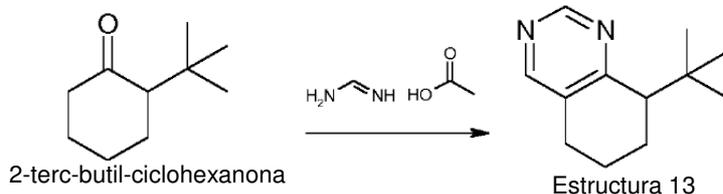
5,5,8a-trimetil-octahidro-naftalen-2-ona (preparada como se describe por Strike en Journal of the American Chemical Society, 1964, 86(10), páginas: 2044-2050) (10 g, 0,05 mol), acetato de formamidina (27 g, 0,26 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene una mezcla de los productos 5,7,7,8,10,10-hexametil-5,6,7,8,9,10-hexahidro-benzo[h]quinazolina y 6,6,9a-trimetil-5,5a,6,7,8,9,9a,10-octahidro-benzo[g]quinazolina (~5 g), que puede separarse usando técnicas conocidas por los expertos en la técnica. Las técnicas adecuadas incluyen cromatografía, tal como cromatografía líquida de alto rendimiento, denominada HPLC, y en particular cromatografía sobre gel de sílice y atrapamiento por cromatografía de gases conocida como atrapamiento GC.

Ejemplo comparativo XIII



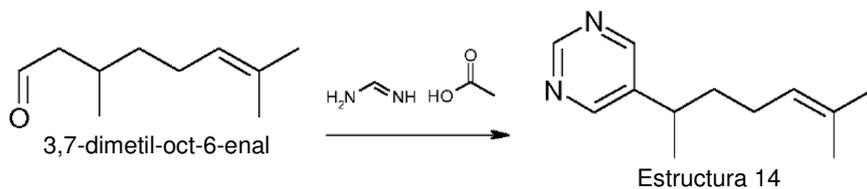
15 Preparación de 8-isopropil-5,6,7,8-tetrahydroquinazolina (Estructura 12): En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 2-isopropil-ciclohexanona (10 g, 0,07 mol), acetato de formamidina (40 g, 0,4 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 8-isopropil-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolina (~5 g).

Ejemplo comparativo XIV



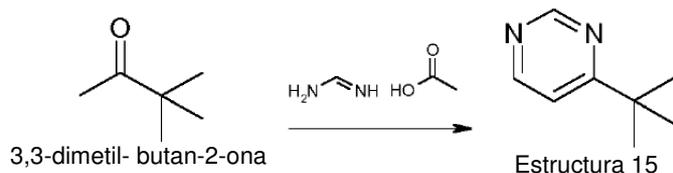
25 Preparación de 8-terc-butil-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolina (Estructura 13): En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 2-terc-butil-ciclohexanona (10 g, 0,07 mol), acetato de formamidina (40 g, 0,4 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 8-terc-butil-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolina (~5 g).

Ejemplo comparativo XV



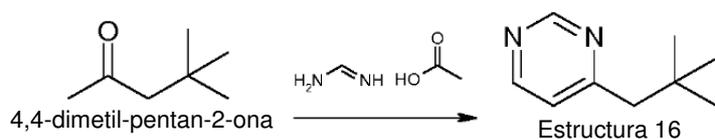
35 Preparación de 5-(1,5-dimetil-hex-4-enil)-pirimidina (Estructura 14): En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 3,7-dimetil-oct-6-enal (Citronellal®) (disponible en el mercado en IFF) (10 g, 0,06 mol), acetato de formamidina (31 g, 0,3 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 5-(1,5-dimetil-hex-4-enil)-pirimidina (~5 g).

Ejemplo comparativo XVI



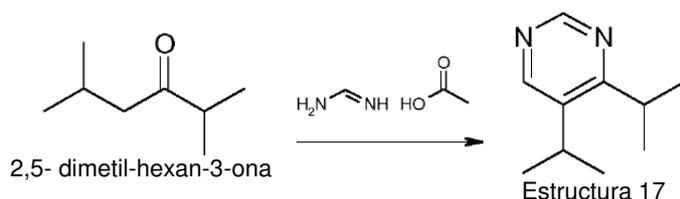
Preparación de 4-terc-butil-pirimidina (Estructura 16): En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 3,3-dimetilbutan-2-ona (10 g, 0,1 mol), acetato de formamidina (57 g, 0,5 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 4-terc-butil-pirimidina (~5 g).

10 Ejemplo comparativo XVII



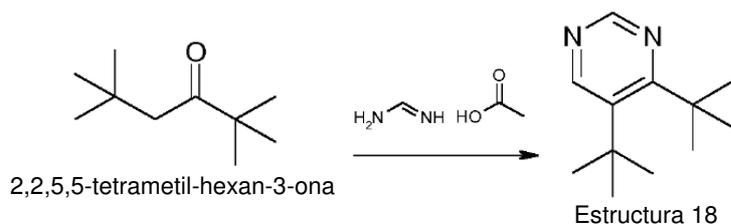
Preparación de 4-(2,2-dimetil-propil)-pirimidina (Estructura 16): En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 4,4-dimetil-pentan-2-ona (10 g, 0,1 mol), acetato de formamidina (57 g, 0,5 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 4-(2,2-dimetil-propil)-pirimidina (~5 g).

20 Ejemplo comparativo XVIII



Preparación de 4,5-diisopropil-pirimidina (Estructura 17): En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 2,5-dimetil-hexan-3-ona (10 g, 0,08 mol), acetato de formamidina (40 g, 0,4 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 4,5-diisopropil-pirimidina (~5 g).

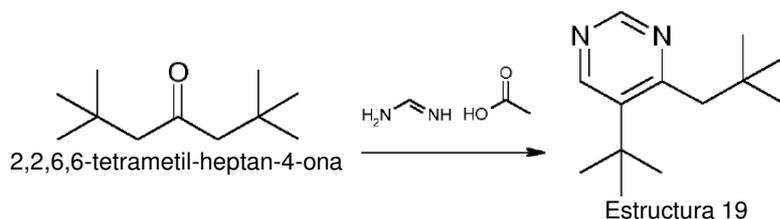
30 Ejemplo comparativo XIX



Preparación de 4,5-di-terc-butil-pirimidina (Estructura 18): En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 2,2,5,5-tetrametil-hexan-3-ona (10 g, 0,06 mol), acetato de formamidina (33 g, 0,3 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza.

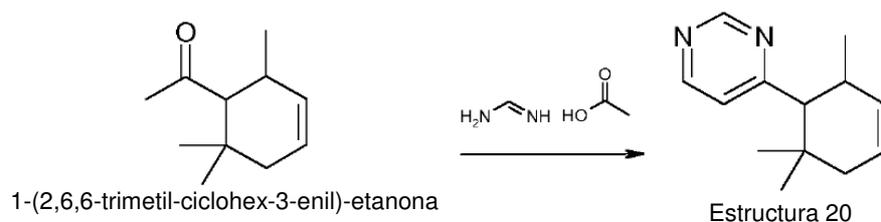
Se obtiene el producto 4,5-di-terc-butil-pirimidina (~5 g).

Ejemplo comparativo XX



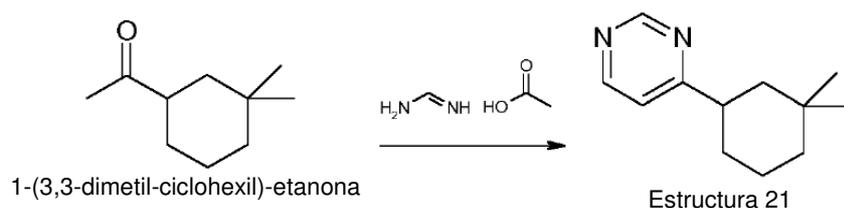
5 Preparación de 5-terc-butil-4-(2,2-dimetil-propil)-pirimidina (Estructura 19): En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 2,2,6,6-tetrametil-heptan-4-ona (10 g, 0,06 mol), acetato de formamidina (33 g, 0,3 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 5-terc-butil-4-(2,2-dimetil-propil)-pirimidina (~5 g).

Ejemplo comparativo XXI



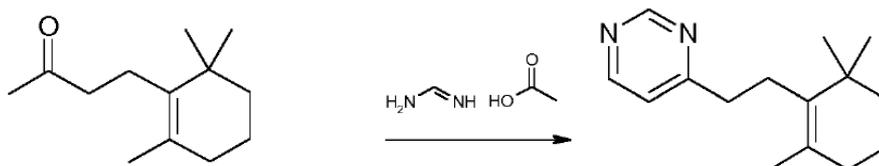
15 Preparación de 4-(2,6,6-trimetil-ciclohex-3-enil)-pirimidina (Estructura 20): En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 1-(2,6,6-trimetil-ciclohex-3-enil)-etanona (10 g, 0,06 mol, disponible en el mercado en IFF), acetato de formamidina (31 g, 0,3 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 4-(2,6,6-trimetil-ciclohex-3-enil)-pirimidina (~10 g).

Ejemplo comparativo XXII



25 Preparación de 4-(3,3-dimetil-ciclohexil)-pirimidina (Estructura 21): En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 1-(3,3-dimetil-ciclohexil)-etanona (Herbac®) (10 g, 0,06 mol, disponible en el mercado en IFF), acetato de formamidina (31 g, 0,3 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 4-(3,3-dimetil-ciclohexil)-pirimidina (~10 g).

Ejemplo comparativo XXIII



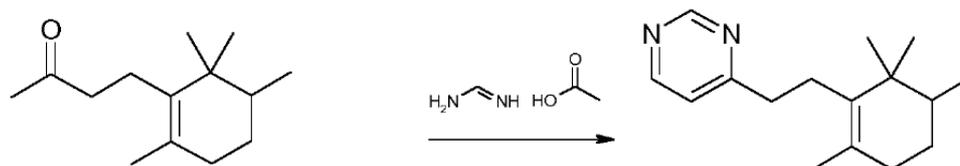
4-(2,6,6-trimetil-ciclohex-1-enil)-butan-2-ona

Estructura 22

Preparación de 4-[2-(2,6,6-trimetil-ciclohex-1-enil)-etil]-pirimidina (Estructura 22): En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 4-(2,6,6-trimetil-ciclohex-1-enil)-butan-2-ona (10 g, 0,05 mol, disponible en el mercado en IFF), acetato de formamidina (26 g, 0,3 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 4-[2-(2,6,6-trimetil-ciclohex-1-enil)-etil]-pirimidina (~10 g).

5

10 Ejemplo comparativo XXIV



4-(2,5,6,6-tetrametil-ciclohex-1-enil)-butan-2-ona

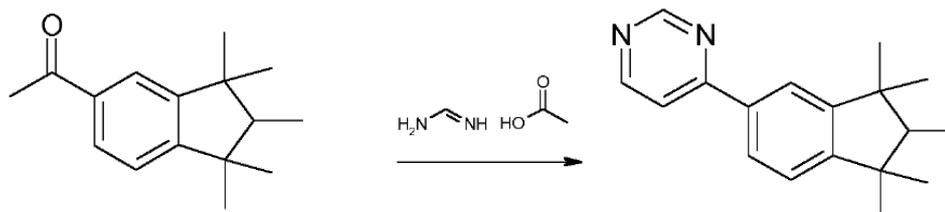
Estructura 23

Preparación de 4-[2-(2,5,6,6-tetrametil-ciclohex-1-enil)-etil]-pirimidina (Estructura 23): En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 4-(2,5,6,6-tetrametil-ciclohex-1-enil)-butan-2-ona (10 g, 0,05 mol, disponible en el mercado en IFF), acetato de formamidina (26 g, 0,3 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 4-[2-(2,5,6,6-tetrametil-ciclohex-1-enil)-etil]-pirimidina (~10 g).

15

20

Ejemplo comparativo XXV



1-(1,1,2,3,3-pentametil-indan-5-il)-etanona

Estructura 24

Preparación de 4-(1,1,2,3,3-pentametil-indan-5-il)-pirimidina (Estructura 24): En un recipiente de reacción de 5 l se introdujeron 1-(1,1,2,3,3-pentametil-indan-5-il)-etanona (460 g, 2,0 mol) (disponible en el mercado en IFF), acetato de formamidina (675 g, 6,4 mol) y butanol (1,0 l). La mezcla de reacción se calentó a 120 °C durante 10 horas y después se enfrió a 25 °C. La mezcla de reacción se lavó dos veces con salmuera (1 l) y se purificó por destilación al vacío para proporcionar 4-(1,1,2,3,3-pentametil-indan-5-il)-pirimidina (200 g) que tenía un punto de ebullición de 153 °C a una presión de 2,0 mmHg (0,266 kPa).

25

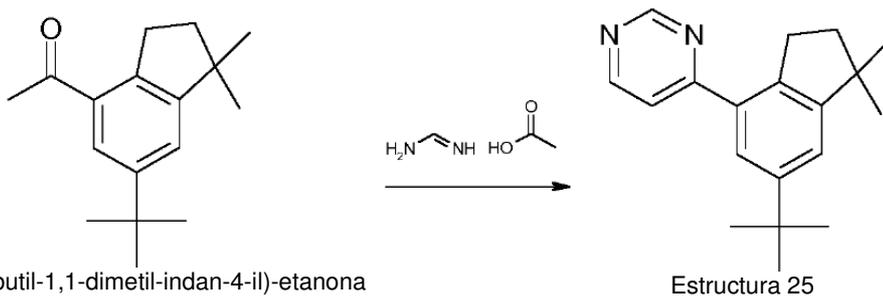
30

RMN de ¹H (CDCl₃, 500 MHz): 9,25 ppm (d, 1H, J = 1,28 Hz), 8,71 ppm (d, 1H, J = 5,40 Hz), 7,88-7,93 ppm (m, 2H), 7,69 (d, 1H, J = 5,40 Hz, de d, J = 1,40 Hz), 7,28 ppm (d, 1H, J = 7,90 Hz, de d, J = 0,40 Hz), 1,92 ppm (c, 1H, J = 7,36 Hz), 1,35 ppm (s, 3H), 1,31 ppm (s, 3H), 1,13 ppm (s, 3H), 1,11 ppm (s, 3H), 1,02 ppm (d, 3H, J = 7,36 Hz).

35

Se describió que 4-(1,1,2,3,3-pentametil-indan-5-il)-pirimidina tenía una débil percepción floral.

Ejemplo comparativo XXVI

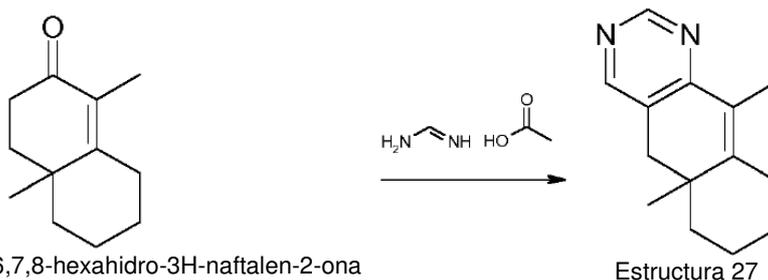


Preparación de 4-(6-terc-butil-1,1-dimetil-indan-4-il)-pirimidina (Estructura 25): En un recipiente de reacción de 5 l se introdujeron 1-(6-terc-butil-1,1-dimetil-indan-4-il)-etanona (300 g, 1,2 mol) (disponible en el mercado en IFF), acetato de formamidina (639 g, 6,1 mol) y butanol (1,0 l). La mezcla de reacción se calentó a 125 °C durante 10 horas y después se enfrió a 25 °C. La mezcla de reacción se lavó dos veces con salmuera (1 l) y se purificó por destilación al vacío para proporcionar 4-(6-terc-butil-1,1-dimetil-indan-4-il)-pirimidina (200 g) que tenía un punto de ebullición de 180 °C a una presión de 0,5 mmHg.

RMN de ^1H (CDCl₃, 500 MHz): 9,28 ppm (d, 1H, J = 1,28 Hz), 8,74 ppm (d, 1H, J = 5,32 Hz), 7,65 ppm (d, 1H, J = 1,84 Hz), 7,57 ppm (d, 1H, J = 5,32 Hz, de d, J = 1,44 Hz), 7,31 ppm (d, 1H, J = 1,80 Hz), 3,11 ppm (t, 2H, J = 7,14 Hz), 1,95 ppm (t, 2H, J = 7,14 Hz), 1,38 ppm (s, 9H), 1,31 ppm (s, 6H).

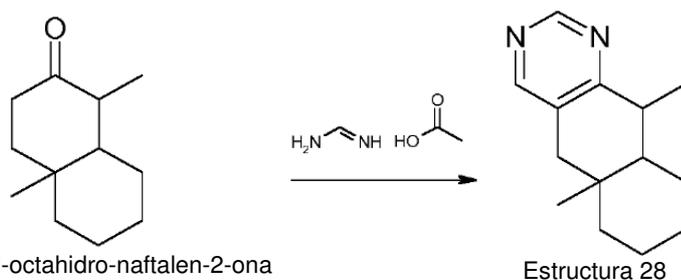
Se describió que 4-(6-terc-Butil-1,1-dimetil-indan-4-il)-pirimidina tenía una débil percepción grasa.

15 Ejemplo comparativo XXVII



Preparación de 5a,10-dimetil-5,5a,6,7,8,9-hexahidro-benzo[g]quinazolina (Estructura 27): Un matraz de reacción de 100 ml se introducen 1,4a-dimetil-4,4a,5,6,7,8-hexahidro-3H-naftalen-2-ona (preparada como se describe por Sjoebbers en Acta Chemica Scand., 1990, 44(10), páginas: 1036-1041) (10 g, 0,05 mol), acetato de formamidina (27 g, 0,26 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 5a,10-dimetil-5,5a,6,7,8,9-hexahidro-benzo[g]quinazolina (~5 g).

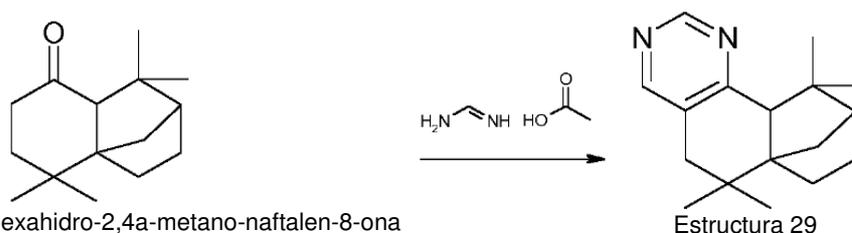
Ejemplo comparativo XXVIII



Preparación de 5a,10-dimetil-5,5a,6,7,8,9,9a,10-octahidro-benzo[g]quinazolina (Estructura 28): Se prepara en primer lugar 1,4a-dimetil-octahidro-naftalen-2-ona por hidrogenación de 1,4a-dimetil-4,4a,5,6,7,8-hexahidro-3H-naftalen-2-ona (preparada como se describe por Sjoebbers en Acta Chemica Scand., 1990, 44(10), páginas: 1036-1041) con Pd/C en alcohol en un hidrogenador Parr a 25-60 °C y a 3,45 MPa de gas hidrógeno. En un matraz de reacción de

100 ml se introducen 1,4a-dimetil-octahidro-naftalen-2-ona (10 g, 0,05 mol), acetato de formamidina (27 g, 0,26 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 5a,10-dimetil-5,5a,6,7,8,9,9a,10-octahidro-benzo[g]quinazolina (~5 g).

Ejemplo comparativo XXIX

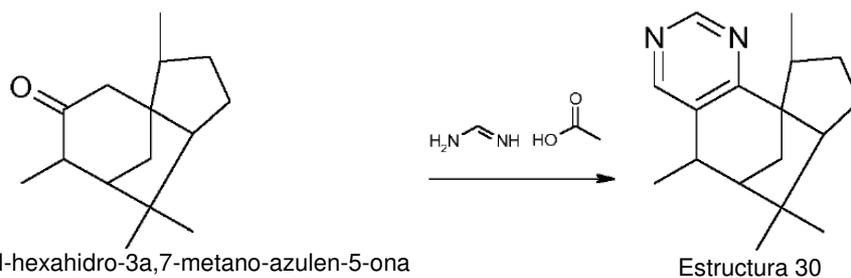


Preparación de 6,6,10,10-tetrametil-5,7,8,9,10,10a-hexahidro-6H-6a,9-metanobenzo[H]quinazolina (Estructura IV): En un recipiente de reacción de 5 l se introdujeron 1,1,5,5-tetrametil-hexahidro-2,4a-metano-naftalen-8-ona (440 g, 2,0 mol) (disponible en el mercado en IFF), acetato de formamidina (1040 g, 10,0 mol) y butanol (2 l). La mezcla de reacción se calentó a 120 °C durante 10 horas y después se enfrió a 25 °C. La mezcla de reacción se lavó dos veces con salmuera (1 l) y se purificó por destilación al vacío para proporcionar el producto en bruto 6,6,10,10-tetrametil-5,7,8,9,10,10a-hexahidro-6H-6a,9-metanobenzo[H]quinazolina (430 g) que tenía un punto de ebullición de 159 °C a una presión de 1,0 mmHg. La recristalización adicional en etanol proporcionó 6,6,10,10-tetrametil-5,7,8,9,10,10a-hexahidro-6H-6a,9-metanobenzo[H]quinazolina (95 % de pureza) (125 g) con un punto de fusión de 44-45 °C.

RMN de ¹H (CDCl₃, 500 MHz): 8,97 ppm (d, 1H, J = 0,60 Hz), 8,34 ppm (s, 1H), 2,81 ppm (d, 1H, J = 16,14 Hz), 2,45 ppm (s, 1H), 2,30 ppm (d, 1H, J = 16,11 Hz), 1,90-1,97 ppm (m, 1H), 1,76-1,77 ppm (m, 1H), 1,71 ppm (d, 1H, J = 3,95 Hz, de t, J = 12,22 Hz), 1,61-1,66 ppm (d, 1H, J = 9,45 Hz, de m), 1,51-1,58 ppm (m, 1H), 1,39 ppm (s, 3H), 1,28 ppm (d, 1H, J=9,95 Hz, de t, J = 1,68 Hz), 1,16-1,23 ppm (m, 1H), 1,09 ppm (s, 3H), 0,74 ppm (s, 3H), 0,67 ppm (s, 3H).

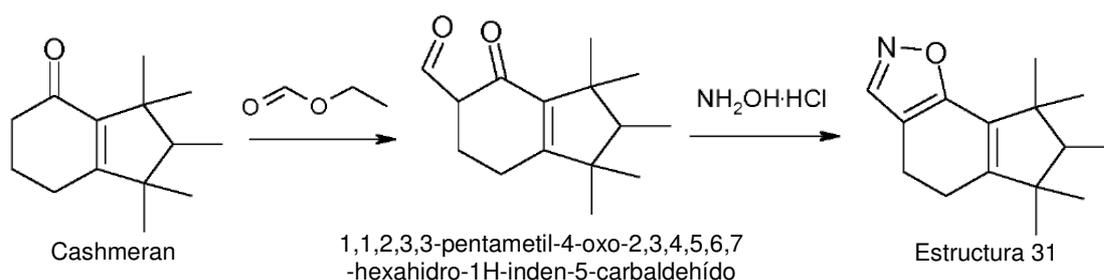
Se describió que 6,6,10,10-tetrametil-5,7,8,9,10,10a-hexahidro-6H-6a,9-metanobenzo[H]quinazolina tenía percepciones almizcladas, de madera y ambarinas.

Ejemplo comparativo XXX



Preparación de 5,7,7,10-tetrametil-6,7,7a,8,9,10-hexahidro-5H-6,10a-metanoazuleno[5,4-d]pirimidina (Estructura 30): En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 3,6,8,8-tetrametil-hexahidro-3a,7-metano-azulen-5-ona (preparada como se describe en la patente de Estados Unidos N° 3.887.622) (10 g, 0,045 mol), acetato de formamidina (21 g, 0,2 mol) y butanol (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con ácido sulfúrico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el butanol por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 5,7,7,10-tetrametil-6,7,7a,8,9,10-hexahidro-5H-6,10a-metanoazuleno[5,4-d]pirimidina (~5 g).

Ejemplo comparativo XXXI

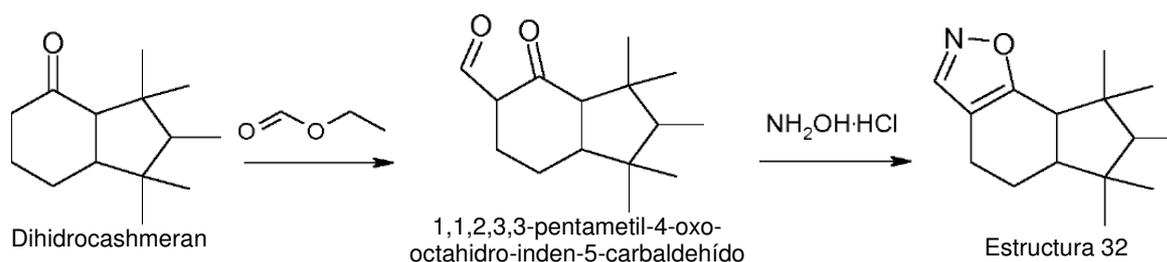


- Preparación de 5,6,7,8-tetrahidro-6,6,7,8,8-pentametil-4H-indeno[5,4-D]isoxazol (Estructura 31): En un matraz de reacción de 2 l se introdujeron hidruro sódico (NaH) (40 g) en dimetoxietano (DME) (CH₃OCH₂CH₂OCH₃) (1,39 kg) y una mezcla de Cashmeran® (520 g) y formiato de etilo (185 g) a temperatura ambiente. La mezcla se agitó durante 8 horas para proporcionar 1,1,2,3,3-pentametil-4-oxo-2,3,4,5,6,7-hexahidro-1H-inden-5-carbaldehído. Después, se añadieron dimetilformamida (DMF) (300 ml) y clorhidrato de hidroxilamina (NH₂OH·HCl) (174 g) y la temperatura se calentó a y se mantuvo a 130 °C durante 8 horas. Después, se añadió agua y la capa orgánica se extrajo en tolueno y se lavó una vez con agua. El tolueno se retiró por destilación usando un evaporador rotatorio para proporcionar el producto en bruto 5,6,7,8-tetrahidro-6,6,7,8,8-pentametil-4H-indeno[5,4-D]isoxazol (260 g), que después se recrystalizó para proporcionar un puro puro con un punto de fusión de 80,96 °C.

RMN de ¹H (CDCl₃, 500 MHz): 8,01 ppm (s, 1H), 2,68-2,73 ppm (m, 2H), 2,28-2,43 ppm (m, 2H), 1,75 ppm (c, 1H, J = 7,40 Hz), 1,31 ppm (s, 3H), 1,09 ppm (s, 3H), 1,07 ppm (s, 3H), 0,93 ppm (s, 3H), 0,93 ppm (d, 3H, J = 7,40 Hz).

- Se describió que 5,6,7,8-Tetrahidro-6,6,7,8,8-pentametil-4H-indeno[5,4-D]isoxazol tenía percepciones de cashmeran, ligeramente almizcladas, de geranio y una pizca de ámbar.

Ejemplo comparativo XXXII



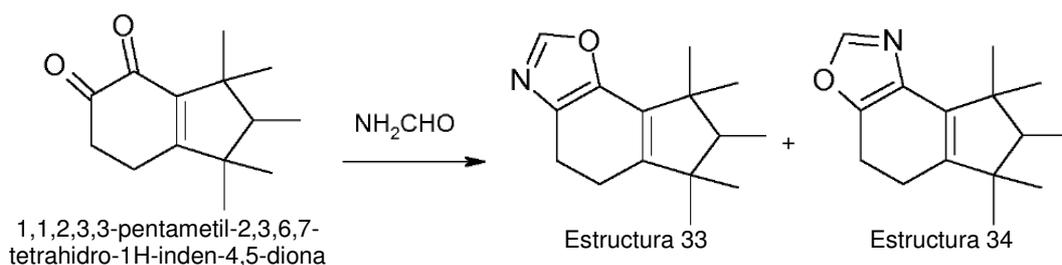
- Preparación de 5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-6,6,7,8,8-pentametil-4H-indeno[5,4-D]isoxazol (Estructura 32): En un matraz de reacción de 2 l se introdujeron hidruro sódico (24 g) en DME (867 g) y una mezcla de dihidrocashmeran (208 g, preparado como anteriormente en el EJEMPLO COMPARATIVO II) y formiato de etilo (111 g) a temperatura ambiente. La mezcla se agitó durante 8 horas para proporcionar 1,1,2,3,3-pentametil-4-oxo-octahidro-inden-5-carbaldehído. Después, se añadieron tetrahidrofurano (THF) (20 ml), etanol (CH₃CH₂OH) (200 ml), clorhidrato de hidroxilamina (70 g) y ácido acético (CH₃COOH) (200 ml) y la temperatura se calentó y se mantuvo a 75 °C durante 8 horas. Después, se añadió agua y la capa orgánica se extrajo en tolueno y se lavó una vez con agua. El tolueno se retiró por destilación usando un evaporador rotatorio para proporcionar el producto en bruto 5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-6,6,7,8,8-pentametil-4H-indeno[5,4-D]isoxazol (186 g), que después se recrystalizó para proporcionar un producto puro con un punto de fusión de 82,35 °C.

RMN de ¹H (CDCl₃, 400 MHz): 8,03 ppm (s, 1H), 2,57-2,64 ppm (m, 2H), 2,40-2,50 ppm (m, 1H), 1,88-1,94 ppm (m, 1H), 1,61 ppm (d, 1H, J = 2,24 Hz, de t, J = 12,42 Hz), 1,43 ppm (c, 1H, J = 7,53 Hz), 1,30-1,39 ppm (m, 1H), 1,19 ppm (s, 3H), 1,00 ppm (s, 3H), 0,94 ppm (s, 3H), 0,84 ppm (d, 3H, J = 7,52 Hz), 0,70 ppm (s, 3H).

Se describió que 5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-6,6,7,8,8-pentametil-4H-indeno[5,4-D]isoxazol tenía percepciones de madera, terrosas, verdes, pachulí, cashmerean, mohosas, de pepino, aldehídicas, de musgo y ambarinas.

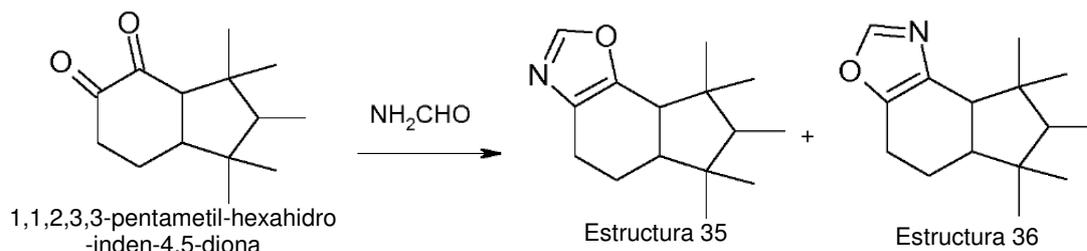
Ejemplo comparativo XXXIII

40



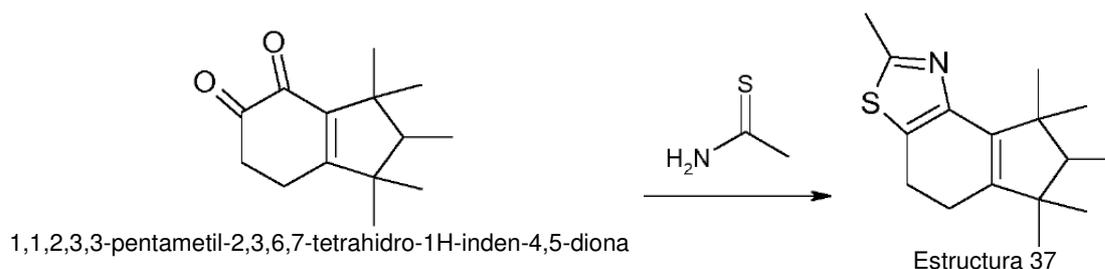
Preparación de 6,6,7,8,8-pentametil-5,6,7,8-tetrahidro-4H-1-oxa-3-aza-as-indaceno (Estructura 33) y 6,6,7,8,8-Pentametil-5,6,7,8-tetrahidro-4H-indeno[4,5-d]oxazol (Estructura 34): Se prepara en primer lugar 1,1,2,3,3-pentametil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-inden-4,5-diona con 1,1,2,3,3-pentametil-1,2,3,5,6,7-hexahidro-inden-4-ona (Cashmeran®) (disponible en el mercado en IFF) a través de oxidación con (2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-il)oxidanilo (TEMPO) (preparado como se describe por Barton en Tetrahedron Letters, 1984, 25(6), páginas: 603-606). En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 1,1,2,3,3-pentametil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-inden-4,5-diona (10 g, 0,04 mol) y formamida (NH_2CHO) (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 200 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se diluye con tolueno (50 ml) y después se lava una vez con carbonato sódico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el tolueno por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto de una mezcla de 6,6,7,8,8-pentametil-5,6,7,8-tetrahidro-4H-1-oxa-3-aza-as-indaceno y 6,6,7,8,8-pentametil-5,6,7,8-tetrahidro-4H-indeno[4,5-d]oxazol (~10 g).

15 Ejemplo comparativo XXXIV



Preparación de 6,6,7,8,8-pentametil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-1-oxa-3-aza-as-indaceno (Estructura 35) y 6,6,7,8,8-Pentametil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-indeno[4,5-d]oxazol (Estructura 36): Se prepara en primer lugar 1,1,2,3,3-Pentametil-octahidro-inden-4-ona por la hidrogenación de 1,1,2,3,3-pentametil-1,2,3,5,6,7-hexahidro-inden-4-ona (Cashmeran®) (disponible en el mercado en IFF). Se prepara posteriormente 1,1,2,3,3-pentametil-hexahidro-inden-4,5-diona con 1,1,2,3,3-pentametil-octahidro-inden-4-ona (preparada como se describe por Barton en Tetrahedron Letters, 1984, 25(6), páginas: 603-606). En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 1,1,2,3,3-pentametil-hexahidro-inden-4,5-diona (10 g, 0,04 mol) y formamida (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 200 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se diluye con tolueno (50 ml) y después se lava una vez con carbonato sódico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera el tolueno por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto de una mezcla de 6,6,7,8,8-pentametil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-1-oxa-3-aza-as-indaceno y 6,6,7,8,8-pentametil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-indeno[4,5-d]oxazol (~10 g).

30 Ejemplo comparativo XXXV

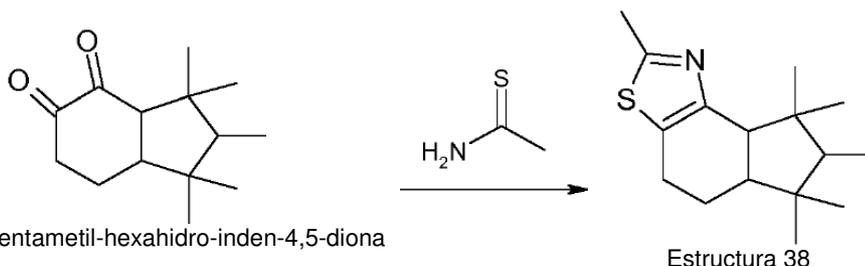


Preparación de 2,6,6,7,8,8-hexametil-5,6,7,8-tetrahidro-4H-3-tia-1-aza-as-indaceno (Estructura 37): Se prepara en primer lugar 1,1,2,3,3-pentametil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-inden-4,5-diona con 1,1,2,3,3-pentametil-1,2,3,5,6,7-hexahidro-inden-4-ona (Cashmeran®) (disponible en el mercado en IFF) a través de oxidación con (2,2,6,6-

tetrametilpiperidin-1-il)oxidanilo (TEMPO) (preparado como se describe por Barton en Tetrahedron Letters, 1984, 25(6), páginas: 603-606). En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 1,1,2,3,3-pentametil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-inden-4,5-diona (10 g, 0,04 mol), tioacetamida (CH₃CSNH₂) (3,5 g, 0,04 mol) y diglima (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con carbonato sódico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera la diglima por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza.

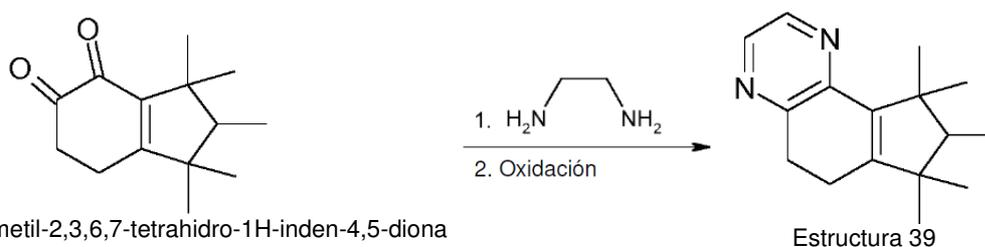
Se obtiene el producto 2,6,6,7,8,8-hexametil-5,6,7,8-tetrahidro-4H-3-tia-1-aza-as-indaceno (~10 g).

10 Ejemplo comparativo XXXVI



Preparación de 2,6,6,7,8,8-hexametil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-3-tia-1-aza-as-indaceno (Estructura 38): Se prepara en primer lugar 1,1,2,3,3-pentametil-octahidro-inden-4-ona por la hidrogenación de 1,1,2,3,3-pentametil-1,2,3,5,6,7-hexahidro-inden-4-ona (Cashmeran®) (disponible en el mercado en IFF). Se prepara posteriormente 1,1,2,3,3-pentametil-hexahidro-inden-4,5-diona con 1,1,2,3,3-pentametil-octahidro-inden-4-ona (preparada como se describe por Barton en Tetrahedron Letters, 1984, 25(6), páginas: 603-606). En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 1,1,2,3,3-pentametil-hexahidro-inden-4,5-diona (10 g, 0,04 mol), tioacetamida (3,5 g, 0,04 mol) y diglima (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. La masa en bruto se lava una vez con carbonato sódico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera la diglima por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 2,6,6,7,8,8-hexametil-5,5a,6,7,8,8a-hexahidro-4H-3-tia-1-aza-as-indaceno (~10 g).

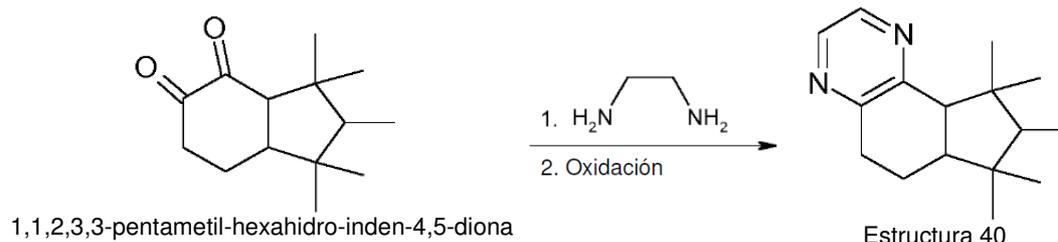
25 Ejemplo comparativo XXXVII



Preparación de 7,7,8,9,9-pentametil-5,7,8,9-tetrahidro-6H-ciclopenta[f]quinoxalina (Estructura 39): Se prepara en primer lugar 1,1,2,3,3-pentametil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-inden-4,5-diona con 1,1,2,3,3-pentametil-1,2,3,5,6,7-hexahidro-inden-4-ona (Cashmeran®) (disponible en el mercado en IFF) a través de oxidación con (2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-il)oxidanilo (TEMPO) (preparado como se describe por Barton en Tetrahedron Letters, 1984, 25(6), páginas: 603-606). En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 1,1,2,3,3-pentametil-2,3,6,7-tetrahidro-1H-inden-4,5-diona (10 g, 0,04 mol), etilendiamina (NH₂CH₂CH₂NH₂) (2,5 g, 0,04 mol) y diglima (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. Después, la mezcla de reacción se enfría a 25 °C y se oxida adicionalmente con 2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona (10 g, 0,045 mol) durante 8 horas más. La masa en bruto se lava una vez con carbonato sódico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml).

Se recupera la diglima por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 7,7,8,9,9-pentametil-5,7,8,9-tetrahidro-6H-ciclopenta[f]quinoxalina (~10 g).

Ejemplo comparativo XXXVIII



Preparación de 7,7,8,9,9-pentametil-5,6a,7,8,9,9a-hexahidro-6H-ciclopentaf[fl]quinoxalina (Estructura 40): Se prepara en primer lugar 1,1,2,3,3-pentametil-octahidro-inden-4-ona por la hidrogenación de 1,1,2,3,3-pentametil-1,2,3,5,6,7-hexahidro-inden-4-ona (Cashmeran®) (disponible en el mercado en IFF). Se prepara posteriormente 1,1,2,3,3-pentametil-hexahidro-inden-4,5-diona con 1,1,2,3,3-pentametil-octahidro-inden-4-ona (preparada como se describe por Barton en Tetrahedron Letters, 1984, 25(6), páginas: 603-606). En un matraz de reacción de 100 ml se introducen 1,1,2,3,3-pentametil-hexahidro-inden-4,5-diona (10 g, 0,04 mol), etilendiamina (NH₂CH₂CH₂NH₂) (2,5 g, 0,04 mol) y diglima (50 ml). La mezcla de reacción se calienta a 130 °C y se agita durante 24 horas. Después, la mezcla de reacción se enfría a 25 °C y se oxida adicionalmente con 2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona (10 g, 0,045 mol) durante 8 horas más. La masa en bruto se lava una vez con carbonato sódico acuoso (10 %, 100 ml) seguido de dos veces con salmuera (30 ml). Se recupera la diglima por evaporación rotatoria. El producto en bruto se purifica adicionalmente con cromatografía líquida (sistema Biotage®) y después se cristaliza. Se obtiene el producto 7,7,8,9,9-pentametil-5,6a,7,8,9,9a-hexahidro-6H-ciclopentaf[fl]quinoxalina (~10 g).

15 Ejemplo XXXIX

Las fórmulas de fragancia ilustradas como se indica a continuación demostraron que la adición de 1,1,2,3,3-pentametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno (Estructura 2) que contenía una mezcla 40:60 cis/trans isomérica proporcionó un carácter almizclado a la fórmula de fragancia.

Ingrediente	Partes (g)	Partes (g)
Kharismal®	175	175
Brasilato de etileno	50	50
Dipropilenglicol	34	34
Iso Gamma Super®	30	30
Hidroxicitronelal puro	15	15
Indasan	10	10
IPM al 20 % Amberiff	10	10
L-Citronelol	8	8
Beta Ionona Extra	5	5
Acetato de linalilo	5	5
Ambrettolide	3	3
Geraniol 980	3	3
Healingwood®	1	1
DPG al 1 % Amber Xtreme®	1	1
Estructura 2	10	---
DPG	---	10
Total	360	360

Las fórmulas de fragancia anteriores tenían caracteres florales y de madera. La adición de 1,1,2,3,3-pentametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno (Estructura 2) intensificó las percepciones florales y de

madera y proporcionó un matiz almizclado.

Ejemplo XL

- 5 Formulación de fragancia que contiene 1,1,2,3,3-pentametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[*a*]naftaleno (Estructura 2):

Ingrediente	Partes (g)
Santaliff®	24
Phenoxanol®	32
Cumarina	28
Ciclamal Extra	1
Vainillina etílica	7
Geraniol 980 Puro	1
Hedione®	60
Aldehído amilcinámico	60
Heliotropina	17
Aldehído hexilcinámico	16
Beta Ionona Extra	6
Iso E Super®	70
Lyrall®	16
lillial®	160
Lilianth	20
Metil ionona Gamma A	73
Veramoss	2
Aceite de bálsamo del Perú, de la India	3
Acetato de prenilo	1
Metilcedril-cetona	40
Acetato de metilfenilo	1
Aubepina	4
Benzoína	10
Cedrol Tex	3
Citronelol Extra	3
Geraniol Coeur	4
Cinamato de metilo	3
Styrax Alva Ess	2
Vainillina basada en Lignina	12
Cananga Java Nativa	5

Estructura 2	20
Total	704

El 1,1,2,3,3-pentametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno (Estructura 2) impartió caracteres difusivos florales y de polvo suaves a una fórmula de fragancia.

5 Ejemplo XLI

Las fórmulas de fragancia ilustradas como se indica a continuación demostraron que la adición de 6,6,10,10-tetrametil-5,7,8,9,10,10a-hexahidro-6H-6a,9-metanobenzo[H]quinazolina (Estructura 29) proporcionó un carácter con olor floral con matices de madera y almizclados.

10

Ingrediente	Partes (g)	Partes (g)
Triplal BHT	20	20
Aldehído C11 Ulénico	13	13
Aldehído C12 MNA	10	10
Iso Gamma Super®	170	170
Hidroxicitronelal puro	10	10
Bacdanol® BHT	10	10
Bencil acetona	25	25
Salicilato de bencilo	50	50
Citronellol 950	15	15
Cyclacet	20	20
Cyclaprop	20	20
Damascona delta	2	2
Dihidromircenol	60	60
Eugenol Natural	10	10
Galaxolide 50®	140	140
Aldehído hexilcinámico	35	35
Salicilato de hexilo	35	35
Acetato de isobornilo	40	40
Quinolina de isobutilo	1	1
Metil ionona gamma	15	15
Peomosa®	25	25
Rosetone	60	60
Acetato de estiralilo	1	1
Terpineol alfa	3	3
Gamma undecalactona	6	6
Veramoss	1	1
Verdox	40	40

Yara Yara	1	1
Estructura 29	30	---
DPG	---	30
Total	868	868

Ejemplo XLII

- 5 La fórmula de fragancia ilustrada como se indica a continuación demostró que el 6,6,10,10-tetrametil-5,7,8,9,10,10a-hexahidro-6H-6a,9-metanobenzo[H]quinazolina (Estructura 29) impartió caracteres difusivos florales de polvo suaves y dulces.

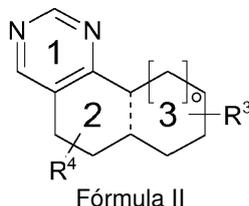
Ingrediente	Partes (g)
Santaliff®	24
Phenoxanol®	32
Coumarina	28
Ciclamal Extra	1
Vainillina etílica	7
Geraniol 980 Puro	1 s
Hedione®	60
Aldehído amilcinámico	60
Heliotropina	17
Aldehído hexilcinámico	16
Beta Ionona Extra	6
Iso E Super®	70
Lyrál®	16
lillial®	160
Lilianth	20
Metil ionona Gamma A	73
Veramoss	2
Aceite de bálsamo del Perú, de la India	3
Acetato de prenilo	1
Metilcedril cetona	40
Acetato de metilfenilo	1
Aubepina	4
Benzoína	10
Cedrol Tex	3
Citronelol Extra	3
Geraniol Coeur	4

ES 2 651 501 T3

Cinamato de metilo	3
Styrax Alva Ess	2
Vainillina basada en Lignina	12
Cananga Java Nativa	5
Estructura 29	20
Total	704

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula:



5 en la que un anillo de pirimidina 1 está unido a un anillo contiguo 2 y en la que en anillo contiguo 2 está unido a un anillo alejado 3;

en la que o es un número entero de 0 o 1;

10 en la que R³ representa un sustituyente en cualquier posición del anillo alejado 3 y se selecciona entre el grupo que consiste en H, metilo y etilo;

15 en la que R⁴ representa un sustituyendo en cualquier posición del anillo contiguo 2 y es H o metilo; y

en la que la línea a trazos representa un enlace sencillo o doble;

con la condición de que cuando R³ es H, R⁴ no es H.

20 2. El compuesto de la reivindicación 1, en que el compuesto se selecciona entre el grupo que consiste en

1,1,2,3,3-Pentametil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno;

1,1,2,3,3-Pentametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno;

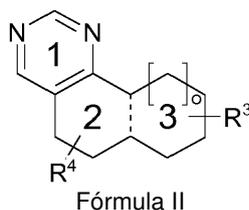
25 1,1,3,3-Tetrametil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno;

1,1,3,3-Tetrametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno;

30 1,1,2,3,3,5-Hexametil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno; y

1,1,2,3,3,5-Hexametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno.

35 3. Una formulación de fragancia, que contiene una cantidad olfatoriamente aceptable de un compuesto de fórmula



en la que un anillo de pirimidina 1 está unido a un anillo contiguo 2 y en la que en anillo contiguo 2 está unido a un anillo alejado 3;

40 en la que o es un número entero de 0 o 1;

en la que R³ representa un sustituyente en cualquier posición del anillo alejado 3 y se selecciona entre el grupo que consiste en H, metilo y etilo;

45 en la que R⁴ representa un sustituyendo en cualquier posición del anillo contiguo 2 y es H o metilo; y

en la que la línea a trazos representa un enlace sencillo o doble;

con la condición de que cuando R³ es H, R⁴ no es H.

50

4. La formulación de fragancia de la reivindicación 3, en la que el compuesto se selecciona entre el grupo que consiste en

1,1,2,3,3-Pentametil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno;

1,1,2,3,3-Pentametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno;

1,1,3,3-Tetrametil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno;

1,1,3,3-Tetrametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno;

1,1,2,3,3,5-Hexametil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno;

1,1,2,3,3,5-Hexametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno; y

una mezcla de los mismos.

5. La formulación de fragancia de cualquiera de las reivindicaciones 3 o 4, en que la formulación de fragancia es incorporada a un producto seleccionado entre el grupo que consiste en un perfume, una colonia, agua de colonia, un producto cosmético, un producto para el cuidado personal, un producto para el cuidado de telas, un producto de limpieza y un ambientador.

6. La formulación de fragancia de la reivindicación 5, en la que el producto de limpieza se selecciona entre el grupo que consiste en un detergente, una composición lavavajillas, un compuesto de depuración y un limpiador de ventanas.

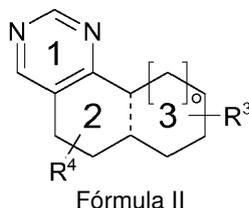
7. La formulación de fragancia de la reivindicación 6, en la que el producto de limpieza es un detergente y en la que el compuesto es 1,1,2,3,3-pentametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno.

8. La formulación de fragancia de la reivindicación 5, en la que el producto es un producto para el cuidado personal seleccionado entre el grupo que consiste en jabones, geles de ducha y productos para el cuidado del cabello.

9. La formulación de fragancia de la reivindicación 8, en la que el producto para el cuidado personal es un producto para el cuidado del cabello y en la que el compuesto es 1,1,2,3,3-pentametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno.

10. La formulación de fragancia de cualquiera de las reivindicaciones 3 a 9, en la que la cantidad olfatoriamente aceptable es de aproximadamente 0,005 a aproximadamente 50 por ciento en peso de la formulación de fragancia; o de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 25 por ciento en peso de la formulación de fragancia; o de aproximadamente 1 a aproximadamente 10 por ciento en peso de la formulación de fragancia.

11. Un método para mejorar, realzar o modificar una formulación de fragancia a través de la adición de una cantidad olfatoriamente aceptable de un compuesto de fórmula:



en la que un anillo de pirimidina 1 está unido a un anillo contiguo 2 y en la que en anillo contiguo 2 está unido a un anillo alejado 3;

en la que o es un número entero de 0 o 1;

en la que R³ representa un sustituyente en cualquier posición del anillo alejado 3 y se selecciona entre el grupo que consiste en H, metilo y etilo;

en la que R⁴ representa un sustituyendo en cualquier posición del anillo contiguo 2 y es H o metilo; y

en la que la línea a trazos representa un enlace sencillo o doble;

con la condición de que cuando R³ es H, R⁴ no es H.

12. El método de la reivindicación 11, en que el compuesto se selecciona entre el grupo que consiste en
- 5 1,1,2,3,3-Pentametil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno;
1,1,2,3,3-Pentametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno;
1,1,3,3-Tetrametil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno;
- 10 1,1,3,3-Tetrametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno;
1,1,2,3,3,5-Hexametil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno;
1,1,2,3,3,5-Hexametil-2,3,3a,4,5,9b-hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno; y
- 15 una mezcla de los mismos.
13. El método de cualquiera de las reivindicaciones 11 o 12, en el que la cantidad olfatoriamente aceptable es de
- 20 aproximadamente 0,005 a aproximadamente 50 por ciento en peso de la formulación de fragancia; o
de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 25 por ciento en peso de la formulación de fragancia; o
de aproximadamente 1 a aproximadamente 10 por ciento en peso de la formulación de fragancia.
- 25 14. Un producto para el cuidado personal, que tiene incorporado en el mismo una formulación de fragancia que
contiene una cantidad olfatoriamente aceptable de un compuesto que es 1,1,2,3,3-pentametil-2,3,3a,4,5,9b-
hexahidro-1H-7,9-diaza-ciclopenta[a]naftaleno.
- 30 15. El producto para el cuidado personal de la reivindicación 14, en que el producto es un producto para el cuidado
del cabello.