

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 730 024**

51 Int. Cl.:

A23L 27/20 (2006.01)

C07C 29/17 (2006.01)

C07C 403/16 (2006.01)

C11B 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.11.2015 PCT/EP2015/076792**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.05.2016 WO16079103**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.11.2015 E 15798377 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.03.2019 EP 3221286**

54 Título: **Procedimiento de preparación de 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-alcan-3-oles**

30 Prioridad:

18.11.2014 IN 5796CH2014

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
07.11.2019

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)
67056 Ludwigshafen, DE**

72 Inventor/es:

**RÜDNAUER, STEFAN;
PELZER, RALF;
BRU ROIG, MIRIAM;
SWAMINATHAN, VIJAY;
HINDALEKAR, SHRIRANG;
GUPTA, NITIN y
KOLAMBKAR, PRACHIN**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 730 024 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

Procedimiento de preparación de 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-alcan-3-oles

5 La presente invención se refiere a un procedimiento de preparación de 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-alcan-3-oles, en particular 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-hexan-3-ol. La invención se refiere además a 5-alcoxi-1-(2,6,6-trimetilciclohexenil)-1-alquen-3-onas y al uso de estas como una fragancia o sabor, a una composición que contiene fragancia y/o un producto con fragancia que contiene 5-alcoxi-1-(2,6,6-trimetilciclohexenil)-1-alquen-3-onas y a un procedimiento para impartir o modificar un aroma o sabor a una composición mediante la inclusión de dichas alcoxialquenas en dicha composición.

Antecedentes de la invención

10 Las fragancias son de gran interés, especialmente en el campo de los productos cosméticos y también en el de los detergentes para la ropa y la limpieza. Las fragancias de origen natural son, en su mayoría, caras, su cantidad disponible es frecuentemente limitada y, debido a las fluctuaciones en las condiciones ambientales, están sujetas también a variaciones en su contenido, pureza, etc. Por lo tanto, es muy interesante poder reemplazar, al menos parcialmente, las fragancias de origen natural con sustancias obtenibles mediante síntesis.

15 Los 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-alcan-3-oles sintéticos, tales como 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-pentan-3-ol y 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-hexan-3-ol, son productos químicos aromáticos valiosos. En particular, el 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-hexan-3-ol ha encontrado un uso generalizado en productos y composiciones, que comprenden típicamente al menos un compuesto aromático, tal como en detergentes para lavado de ropa y para tejidos, jabones, perfumes, etc.

20 Se conocen varios procedimientos de preparación de 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-alcan-3-oles en el estado de la técnica.

25 Generalmente, los 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-alcan-3-oles se obtienen vía condensación aldólica de citral (3,7-dimetilocta-2,6-dienal) con las 2-alcanonas correspondientes en presencia de una base, seguida de la ciclación catalizada por ácido de los productos de condensación aldólicos correspondientes. A continuación, las 1-(2,6,6-trimetilciclohexenil)-1-alquen-3-onas obtenidas se hidrogenan a los 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-alcan-3-oles deseados, de manera conocida.

Los documentos DE2455761 y EP1400503, por ejemplo, describen un procedimiento de preparación de 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-alcan-3-oles que contienen una alta proporción de isómeros trans mediante la hidrogenación de los 1-(2,6,6-trimetilciclohexenil)-1-alquen-3-onas correspondientes usando níquel Raney.

30 El documento EP10062771 describe un procedimiento de preparación de 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-alcan-3-oles con un alto contenido de isómeros trans mediante la hidrogenación de los 1-(2,6,6-trimetilciclohexenil)-1-alquen-3-onas correspondientes usando catalizadores de rutenio.

35 El 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-hexan-3-ol, por ejemplo, se obtiene típicamente siguiendo procedimientos conocidos, por ejemplo, descrito por Hibbert et al., J. Am. Chem. Soc., 1924, vol. 46, pp. 119-130, y por Naves et al., Helv. Chim Acta, 1943, vol. 26, pp. 2151-2165, que comprende una condensación aldólica de citral (3,7-dimetilocta-2,6-dienal) con 2-pentanona en presencia de una base, seguida de una ciclación catalizada por ácido y la subsiguiente hidrogenación de la 1-(2,6,6-trimetilciclohexenil)-1-hexen-3-ona obtenida. En un enfoque alternativo, el citral se cicla primero en ciclocitral (2,6,6-trimetil-1-ciclohexeno-1-carboxaldehído), a continuación, se condensa con 2-pentanona y posteriormente se hidrogena. Una descripción detallada de la síntesis técnica de 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-hexan-3-ol a partir de citral puede encontrarse en H. Surburg y J. Panten, Common Flavor and Fragrance Materials, 4ª edición, página 85 y las referencias citadas en el mismo.

40 El documento EP1749810 A1 describe la preparación de 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-hexan-3-ol con al menos el 30% en peso de los isómeros trans correspondientes mediante la hidrogenación catalítica de 1-(2,6,6-trimetilciclohexenil)-1-hexen-3-ona en presencia de un catalizador de rodio.

45 Los documentos US4623750 y EP0118809 A2 describen un procedimiento de producción de 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-hexan-3-ol, en el que el ciclocitral se hidrogena primero a dihidrociclocitral y a continuación se condensa con 2-pentanona y, finalmente, se hidrogena nuevamente.

El documento US 2002/0082457 describe un procedimiento de preparación de 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-3-alcanoles.

Todos estos procedimientos se basan en la fácil disponibilidad del citral como material a granel, pero deben emplear costosas 2-alcanonas, tales como la 2-pentanona, u otros productos químicos especiales y costosos.

Sorprendentemente, no se describe ningún procedimiento de producción de 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-hexan-3-ol, que parta directamente de los productos químicos a granel iononas y acetaldehído. En general, el uso de iononas para reacciones aldólicas con aldehídos se ha descrito raramente y, si es así, entonces se usan bases muy fuertes, tales como, por ejemplo, butillitio (BuLi).

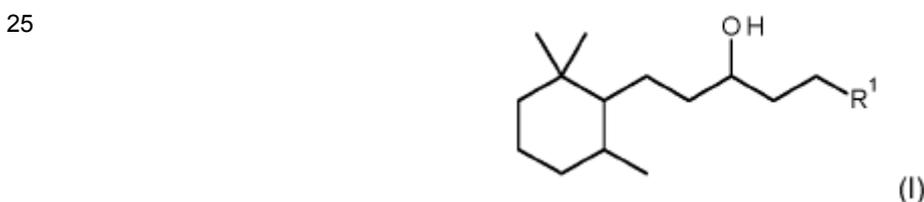
Valla et al., Tetrahedron Letters, 2005, vol. 46, (39), páginas 6671-6674, describe la reacción de beta-ionona con N,N-dimetilformamida dimetilacetal (DMFDMA) sometiendo a reflujo los dos reactivos durante varias horas. La enaminona resultante se transfiere adicionalmente a 1-(2,6,6-trimetilciclohexen-1-il)-alcan-1,4-dien-3-onas usando haluros de alquil-litio o alquilmagnesio.

Kepler et al., J. Med. Chem., 1988, vol. 31, páginas 713-716, describe la reacción de beta-ionona con acetaldehído usando bases muy fuertes, es decir, butillitio y diisopropilamina. La reacción se realiza a -78°C usando THF como disolvente. Aparte del hecho de que la reacción de condensación se realiza en un disolvente orgánico en presencia de bases muy fuertes, que son críticas para su uso en la producción a gran escala, Kepler et al. no describen la conversión adicional del producto de condensación correspondiente a 1-(2,6,6-trimetilciclohexen-1-il)-hexa-1,4-dien-3-ona y/o 1-(2,6,6)-trimetilciclohexil)-hexan-3-ol.

Sumario de la invención

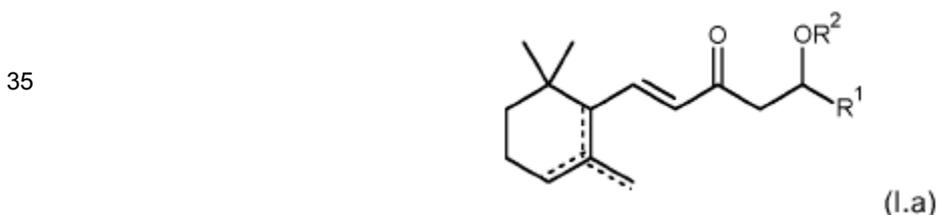
Un objeto de la presente invención es proporcionar un procedimiento de preparación de 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-alcan-3-oles, en particular 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-hexan-3-ol, que parte de materiales de partida baratos y fácilmente disponibles, que es simple (pequeño número de etapas de síntesis) y que no requiere el uso de reactivos peligrosos y/o costosos. El procedimiento debería proporcionar 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-alcan-3-oles, en particular 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-hexan-3-ol, con buenos rendimientos globales.

Sorprendentemente, dicho objeto se consigue mediante un procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula general (I),



30 en la que R^1 se selecciona de entre alquilo C_1-C_4 , que comprende

i) hacer reaccionar una composición que contiene α -ionona, β -ionona o γ -ionona o mezclas de las mismas con un aldehído $R^1-(C=O)H$ en presencia de una base y un alcohol R^2-OH para producir un producto de reacción que comprende al menos un compuesto de fórmula general (I.a),



en la que

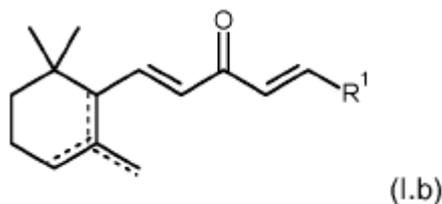
R^1 es tal como se ha definido anteriormente y

40 R^2 es hidrógeno o alquilo C_1-C_6 , y

las líneas discontinuas representan un doble enlace único que puede disponerse en una de las tres posiciones dibujadas,

ii) tratar el producto de reacción obtenido en la etapa i) con un ácido para producir una cetona de la fórmula general (I.b)

5



10

iii) hidrogenar la cetona I.b obtenida en la etapa ii) con hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación.

Además, se ha encontrado sorprendentemente que los intermedios desconocidos (1.a), en los que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆, exhiben propiedades organolépticas agradables y pueden usarse de manera ventajosa como una fragancia o como un sabor.

15

Por lo tanto, la presente invención se refiere además a compuestos de la fórmula general (I.a), en la que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆, y al uso de estos como una fragancia o como un sabor.

La presente invención se refiere además a una composición de fragancia o de sabor que comprende

a) al menos un compuesto (I.a), en el que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆,

b) opcionalmente, al menos un aroma químico diferente de los compuestos (I.a), en el que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆, y

20

c) opcionalmente, al menos un vehículo,

con la condición de que la composición comprenda al menos uno de los componentes b) o c).

25

La presente invención se refiere además a un producto que comprende al menos un compuesto (I.a), en el que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆, y/o una composición de fragancia o de sabor, tal como se ha definido anteriormente, seleccionados de entre detergentes para el lavado de ropa, detergentes para telas, preparaciones cosméticas, artículos de higiene perfumados, alimentos, alimenticios

suplementos, dispensadores de fragancias, perfumes, preparaciones farmacéuticas y composiciones para protección de cultivos.

30

La invención se refiere además a un procedimiento para impartir o modificar un aroma o un sabor a una composición, cuyo procedimiento comprende incluir o incorporar al menos un compuesto de la fórmula general (I.a), en la que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆, a una composición en una cantidad tal que imparte o modifica el aroma o el sabor de la composición.

La presente invención exhibe una o más de las siguientes ventajas:

- El procedimiento de la presente invención proporciona los 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-alcan-3-oles, en particular el 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-hexan-3-ol, con buenos rendimientos globales.
- El presente procedimiento es simple y eficiente proporcionando los 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-alcan-3-oles, en particular el 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-hexan-3-ol, en solo tres etapas a partir de iononas baratas y fácilmente disponibles.
- El presente procedimiento está caracterizado por una buena economía de átomos, dejando solo agua y/o alcohol R²-OH como los principales productos secundarios.

35

- El presente procedimiento no requiere el uso de reactivos peligrosos y/o costosos, pero, sorprendentemente, funciona con bases baratas y simples, tales como NaOH en alcoholes, que pueden manipularse con seguridad, incluso a escala técnica.
- 5 - Debido a las características ventajosas indicadas anteriormente del presente procedimiento, los 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-alcan-3-oles, en particular 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-hexan-3-ol, pueden proporcionarse sin dificultad a gran escala industrial.
- Los compuestos de la fórmula general (I.a), en la que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆, poseen propiedades sensoriales ventajosas, en particular, un agradable olor. Por lo tanto, pueden usarse favorablemente como una fragancia o como un sabor o como ingrediente de una composición que
10 contiene una fragancia y/o un material de fragancia.
- En virtud de sus propiedades físicas, los compuestos de la fórmula general (I.a), en la que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆, tiene propiedades disolventes particularmente buenas y virtualmente universales para otras fragancias y otros ingredientes habituales en preparaciones que comprenden fragancias tales como, en particular, perfumes.

15 Descripción detallada

Para los propósitos de la presente invención, la expresión "alquilo C₁-C₆" comprende grupos alquilo de cadena lineal que tienen de 1 a 6 átomos de carbono o grupos alquilo ramificados que tienen de 3 a 6 átomos de carbono. Entre estos están metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, tert-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 1,2-dimetilpropilo, 1,1-dimetilpropilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, n-hexilo, 2-hexilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 1,1-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1-etil-2-metilpropilo, etc. El alquilo C₁-C₆ preferente comprende grupos alquilo C₁-D₄ de cadena lineal o grupos alquilo C₃-C₄ ramificados.

La expresión "alquilo C₁-C₆" comprende dentro de su definición la expresión "alquilo C₁-C₄".

25 Los 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-alcan-3-oles que se obtienen mediante el procedimiento de la presente invención son compuestos de la fórmula general (I), tal como se ha definido anteriormente.

A partir de la fórmula (I), es evidente que los átomos de carbono de las posiciones 1 y 2 del anillo de ciclohexano, así como el átomo de carbono en la posición 3 de la cadena alquilo, que tiene el grupo hidroxilo, pueden tener la configuración (R)- o (S)-. Por lo tanto, los 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-alcan-3-oles pueden estar presentes en ocho estereoisómeros diferentes.
30

Por consiguiente, la expresión "1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-alcan-3-oles" abarca mezclas que comprenden los ocho estereoisómeros de los 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-alcan-3-oles respectivos, donde los estereoisómeros pueden estar presentes en cantidades iguales o en el que al menos uno de estos estereoisómeros está presente en exceso.

35 Frecuentemente, los 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-alcan-3-oles obtenidos mediante el presente procedimiento son mezclas de ocho estereoisómeros, en los que al menos uno de estos estereoisómeros está presente en exceso.

Generalmente, el radical R¹ en los compuestos de las fórmulas generales (I), (I.a) y (I.b) se selecciona de entre metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, tert-butilo. Preferentemente, el radical R¹ en los compuestos de las fórmulas generales (I), (I.a) y (I.b) se selecciona de entre metilo, etilo n-propilo e isopropilo. De manera particularmente preferente, el radical R¹ en los compuestos de las fórmulas generales (I), (I.a) y (I.b) es metilo o etilo.
40

Para el propósito de la presente invención, las líneas discontinuas dibujadas en las fórmulas (1.a) y (1.b) representan un único enlace doble que puede disponerse en una de las tres posiciones dibujadas. Usando la nomenclatura habitual para las iononas, este es un doble enlace en una posición α , β o γ (véase Römpp-Lexikon Naturstoffe, Thieme 1997, páginas 334-335).

45 Para el propósito de la presente invención, la expresión "ionona" se refiere a α -ionona, β -ionona o γ -ionona o a mezclas de las mismas.

En una realización preferente de la presente invención, el radical R¹ es metilo. De esta manera, un compuesto particularmente preferente de las fórmulas generales (I) es 1-(2,6,6-trimetilciclohexil)-hexan-3-ol.

Etapa i)

Se ha encontrado sorprendentemente que una reacción de condensación simple de una composición que contiene α -ionona, β -ionona o γ -ionona o mezclas de las mismas con un aldehído $R^1-(C=O)H$ en presencia de una base barata y simple y un alcohol R^2-OH da las correspondientes beta-hidroxicetonas y beta-alcoxicetonas de la fórmula general (I.a) con buenos rendimientos.

Generalmente, la reacción de condensación se realiza en presencia de una base fuerte. Las bases adecuadas que pueden usarse en la reacción de condensación del presente procedimiento son bases minerales y/o bases orgánicas fuertes. Las bases adecuadas son, a modo de ejemplo, bases inorgánicas o formadores de bases, por ejemplo, potasio o sodio metálicos; hidróxidos, hidruros, óxidos y amidas, de los metales alcalinos y de los metales alcalinotérreos. Entre estos están LiOH, NaOH, KOH, RbOH, CsOH, $Mg(OH)_2$, $Ca(OH)_2$, LiH, NaH, Na_2O , amida de sodio ($NaNH_2$) o diisopropilamida de litio (LDA).

En una realización preferente, la etapa i) del presente procedimiento se realiza en presencia de hidróxidos metálicos. Los hidróxidos metálicos preferentes son hidróxidos de metales alcalinos o hidróxidos de metales alcalinotérreos, por ejemplo, LiOH, NaOH, KOH, $Mg(OH)_2$ o $Ca(OH)_2$. Los hidróxidos metálicos particularmente preferentes son NaOH y KOH.

En general, la base usada en la etapa i) del presente procedimiento se aplica en una cantidad de 0,5 a 4 equivalentes, en base a la cantidad molar total de las iononas presentes en la mezcla de reacción. Preferentemente, la base se aplica en una cantidad de 0,7 a 2 equivalentes, en particular en una cantidad de 1 a 1,2 equivalentes, en base a la cantidad molar total de las iononas presentes en la mezcla de reacción.

La composición de ionona usada como material de partida para la reacción de condensación puede comprender α -ionona, β -ionona o γ -ionona pura o mezclas de las mismas. La cantidad de iononas puras o sus mezclas en la composición es al menos del 80% en peso, en particular al menos del 90% en peso, por ejemplo, al menos del 95% en peso.

Generalmente, la ionona usada como material de partida en la reacción de condensación puede producirse usando procedimientos bien establecidos o puede obtenerse fácilmente a partir de fuentes comerciales.

En general, el aldehído $R^1-(C=O)H$ usado en la etapa i) del presente procedimiento se selecciona de entre alcanales C_2-C_5 lineales y ramificados. Preferentemente, el aldehído $R^1-(C=O)H$ usado en la etapa i) del presente procedimiento se selecciona de entre etanal (acetaldehído), propanal, n-butanal, 2-metilbutanal, n-pentanal y 3-metilbutanal. Más preferentemente, el aldehído $R^1-(C=O)H$ se selecciona de entre etanal, propanal, n-butanal y 2-metilbutanal. Es particularmente preferente que el aldehído $R^1-(C=O)H$ usado en la etapa i) del presente procedimiento sea etanal.

Generalmente, el alcohol R^2-OH usado en la etapa i) del presente procedimiento se selecciona de entre alcoholes C_1-C_6 lineales y ramificados. Preferentemente, el alcohol R^2-OH se selecciona de entre metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, sec-butanol, tert-butanol, n-pentanol, n-hexanol y mezclas de los mismos. Más preferentemente, el alcohol R^2-OH se selecciona de entre metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, tert-butanol y mezclas de los mismos. Es particularmente preferente que el alcohol R^2-OH usado en la etapa i) del presente procedimiento se seleccione de entre metanol, etanol o isopropanol.

La reacción de condensación puede llevarse a cabo en ausencia, o en presencia, de cualquier disolvente añadido diferente de R^2-OH .

Si la reacción de dimerización se lleva a cabo en presencia de un disolvente diferente de R^2-OH , es preferente que el disolvente orgánico usado sea inerte en las condiciones de reacción. Entre estos están, a modo de ejemplo, hidrocarburos alifáticos, hidrocarburos alifáticos halogenados e hidrocarburos aromáticos y aromáticos sustituidos y éteres. Es preferente que el disolvente sea uno seleccionado de entre pentano, hexano, heptano, ligroína, éter de petróleo, ciclohexano, diclorometano, triclorometano, tetraclorometano, benceno, tolueno, xileno, clorobenceno, diclorobenceno, éter de butilo, THF, 1,4-dioxano, 1,2-dimetoxietano y mezclas de los mismos.

Es preferente que la reacción de condensación se realice en ausencia de cualquier disolvente añadido diferente de R^2-OH .

La reacción de condensación puede tener lugar generalmente a presión ambiente, presión reducida o presión elevada. Es preferente que la reacción de condensación se realice a presión ambiente.

Generalmente, la reacción de condensación se realiza en el intervalo de temperaturas de -10 a 50°C, preferentemente en el intervalo de temperaturas de -5 a 40°C. En particular, la reacción de condensación se realiza en el intervalo de temperaturas de 0 a 30°C.

5 La reacción de condensación puede tener lugar en ausencia o en presencia de un gas inerte. La expresión gas inerte generalmente significa un gas que, bajo las condiciones de reacción prevaecientes, no entra en ninguna reacción con los materiales de partida, los reactivos o los disolventes que participan en la reacción, o con los productos resultantes. Es preferente que la reacción de condensación tenga lugar sin la adición de ningún gas inerte.

10 En una realización preferente de la reacción de condensación, la composición que contiene α -ionona, β -ionona o γ -ionona o una mezcla de las mismas se coloca junto con el aldehído $R^1-(C=O)H$ en un recipiente de reacción adecuado. A continuación, se añade una mezcla del alcohol R^2-OH y el hidróxido metálico. La mezcla de reacción resultante se agita durante una a varias horas, por ejemplo, de 1 a 10 horas, preferentemente de 1 a 7 horas.

15 Es preferente que las condiciones de reacción, en particular la cantidad de base, la temperatura de reacción y el tiempo de reacción, se seleccionen de manera que la tasa de conversión de la ionona esté comprendida en el intervalo del 10 al 98%, preferentemente en el intervalo del 30 al 90%, más preferentemente en el intervalo del 50 al 85%, en particular en el intervalo del 65 al 85%.

20 El producto de condensación obtenido en la etapa i) del presente procedimiento puede ser un único compuesto o una mezcla de dos o más compuestos de fórmula general (I.a). Frecuentemente, el producto de condensación obtenido en la etapa i) es una mezcla de dos compuestos de la fórmula general (I.a). Típicamente, el producto de condensación se obtiene como una mezcla de la beta-alcoxialquenona y la beta-hidroxialquenona correspondiente, donde la beta-alcoxialquenona está presente en exceso. Específicamente, el producto de condensación se obtiene como una mezcla de la beta-alcoxialquenona y la beta-hidroxialquenona correspondiente, donde la beta-alcoxialquenona está presente en una cantidad de al menos el 60% en peso, preferentemente en una cantidad de al menos el 80% en peso o más, por ejemplo, el 90% en peso, en base a la cantidad total de la beta-alcoxialquenona y la beta-hidroxialquenona correspondiente.

25 Preferentemente, el producto de condensación comprende la beta-alcoxialquenona en una cantidad del 80 al 99,9% en peso, más preferentemente en una cantidad del 85 al 99,9% en peso, en particular del 90 al 99% en peso.

30 La etapa i) del presente procedimiento puede implicar además la purificación de los productos de condensación mediante destilación o mediante el uso de otros procedimientos de purificación, tales como cromatografía en columna.

Etapa ii)

35 En la etapa ii) del presente procedimiento, el producto de reacción obtenido en la etapa i) se trata con un ácido para producir una cetona de la fórmula general (I.b) tras la eliminación del agua y/o del alcohol R^2-OH . La reacción de eliminación, correspondiente a la etapa ii) del presente procedimiento, puede realizarse usando procedimientos que son bien conocidos por las personas expertas en la técnica.

40 Generalmente, la eliminación se realiza en presencia de un ácido. Los ácidos adecuados son, a modo de ejemplo, ácidos minerales, tales como ácido sulfúrico, ácido clorhídrico o ácido fosfórico, ácidos orgánicos, tales como ácido acético, ácido fórmico, ácido trifluoroacético, o ácidos sulfónicos, tales como ácido metanosulfónico o ácido p-toluenosulfónico.

La reacción de eliminación puede realizarse usando los productos de condensación purificados de fórmula general (I.a) o directamente usando la mezcla de reacción obtenida en la etapa i) del presente procedimiento.

45 En una realización preferente de la presente invención, la mezcla de reacción de la etapa i), que contiene al menos un compuesto de la fórmula general (I.a), se aplica directamente en la etapa ii) del presente procedimiento. En este sentido, el término "directamente" significa que la mezcla de reacción se aplica en la etapa ii) del presente procedimiento sin extraer la mezcla de reacción y sin purificar la mezcla de reacción de otra manera.

En esta realización preferente, la reacción de eliminación puede realizarse también en forma de un tratamiento ácido de la mezcla de reacción de la etapa i), donde el ácido, en particular los ácidos minerales, se aplica como una solución acuosa.

50 Los productos secundarios de la eliminación (agua y/o alcohol R^2-OH) pueden separarse fácilmente del producto de reacción objetivo, por ejemplo, mediante destilación.

Etapa iii)

5 La etapa iii) del procedimiento según la presente invención comprende la hidrogenación de la cetona 1.b obtenida en la etapa ii) con hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación. La hidrogenación catalítica se realiza usando procedimientos y catalizadores para la hidrogenación de dobles enlaces que son bien conocidos por las personas expertas en la técnica.

10 Los catalizadores adecuados para la hidrogenación de dobles enlaces son, por ejemplo, catalizadores que comprenden al menos un metal del grupo de transición VIII de la tabla periódica de los elementos, por ejemplo, platino, rodio, paladio, cobalto, níquel o rutenio, preferentemente rutenio o paladio, solo o junto con al menos un metal del grupo de transición I o VII de la tabla periódica de los elementos, por ejemplo, cobre o renio. El metal de transición se deposita típicamente sobre un material de soporte. En general, puede usarse cualquier material de soporte descrito en el estado de la técnica para dichos catalizadores. Los materiales de soporte adecuados son, a modo de ejemplo, óxidos metálicos individuales o mixtos, tales como dióxido de circonio (ZrO_2), óxido de zinc (ZnO), óxido de magnesio (MgO), dióxido de titanio (TiO_2), óxido de aluminio, $TiO_2-Al_2O_3$, $ZrO_2-Al_2O_3$ o aluminosilicatos, dióxido de silicio (SiO_2), óxido de aluminio fosfatado, dióxido de circonio sulfatado, óxidos metálicos mixtos, hidrotalcita, carburo de silicio (SiC), carburo de tungsteno (WC), carbón vegetal, carbón activado, carbono, carbono sulfatado, diatomita, arcilla, fosfato de aluminio o sulfato de bario, o sino una combinación de los mismos.

15 Otros catalizadores adecuados son también los catalizadores basados en níquel, tales como catalizadores Raney, preferentemente níquel Raney.

20 En una realización preferente del presente procedimiento, el catalizador de hidrogenación comprende al menos un metal seleccionado de entre níquel, rodio y paladio.

Típicamente, el contenido de metal del catalizador de hidrogenación soportado está comprendido en el intervalo del 0,1 al 30% en peso, preferentemente en el intervalo del 0,5 al 20% en peso y en particular del 1 al 15% en peso.

25 Típicamente, el catalizador de hidrogenación se aplica en una cantidad del 0,1 al 20% en peso, preferentemente en una cantidad del 0,5 al 15% en peso, en base a la cantidad de compuesto 1.b en la mezcla de reacción.

30 La hidrogenación puede tener lugar por analogía con los procedimientos de hidrogenación conocidos para hidrogenar compuestos orgánicos que tienen grupos funcionales similares, en particular en analogía con los procedimientos de hidrogenación descritos por Hibbert et al., J. Am. Chem. Soc., 1924, vol. 46, páginas 119-130, y por Naves et al., Helv. Chim Acta, 1943, vol. 26, páginas 2151-2165. Para este fin, el compuesto orgánico en forma de fase líquida o fase gaseosa, preferentemente en forma de fase líquida, se pone en contacto con el catalizador en presencia de hidrógeno. A modo de ejemplo, la fase líquida puede hacerse pasar sobre un lecho fluidizado de catalizador (procedimiento del lecho fluidizado) o puede hacerse pasar sobre un lecho fijo de catalizador (procedimiento de lecho fijo).

35 En el procedimiento de la invención, es preferente que la hidrogenación tenga lugar en un reactor de lecho fijo.

40 La hidrogenación puede realizarse en presencia o en ausencia de un disolvente orgánico. Si la hidrogenación se realiza en presencia de un disolvente orgánico, se da preferencia a los disolventes orgánicos que son inertes en las condiciones de hidrogenación. Los disolventes adecuados que pueden usarse en la reacción de hidrogenación son, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos, tales como pentano, hexano, heptano, ligroína, éter de petróleo o ciclohexano, hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno o xilenos, ésteres, tales como acetato de etilo, éteres como metil-tert-butiléter, dibutil éter, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano o 1,2-dimetoxietano, alcoholes inferiores, tales como metanol, etanol, isopropanol o tert-butanol, dialquilenglicol o mono o di- éteres de los mismos, por ejemplo, así como mezclas de los disolventes orgánicos indicados anteriormente.

45 Generalmente, la hidrogenación tiene lugar bajo presión de hidrógeno elevada. Típicamente, la hidrogenación se realiza a una presión de hidrógeno comprendida en el intervalo de 1 a 300 bar, preferentemente en el intervalo de 50 a 300 bar, particularmente en el intervalo de 100 a 300 bar.

La hidrogenación se lleva a cabo típicamente a una temperatura en el intervalo de 20 a 300°C, preferentemente a una temperatura en el intervalo de 50 a 300°C.

50 Cuando la hidrogenación se lleva a cabo en ausencia de cualquier disolvente orgánico inerte externo, se da preferencia a la presión de hidrógeno comprendida en el intervalo de 1 a 300 bar, particularmente de 100 a 300 bar y a una temperatura en el intervalo de 20 a 300°C, preferentemente en el intervalo de 100 a 300°C.

Si la hidrogenación se lleva a cabo en presencia de un disolvente orgánico inerte externo, por ejemplo, MeOH, la hidrogenación se lleva a cabo típicamente a una presión de hidrógeno comprendida en el intervalo de 1 a 180 bar y a una temperatura comprendida en el intervalo de 20 a 140°C.

5 La cantidad de hidrógeno usada para la hidrogenación es generalmente de 1 a 100 veces la cantidad estequiométrica de hidrógeno teóricamente necesaria para la hidrogenación completa de los dobles enlaces de los compuestos de la fórmula general (1.b).

10 En una realización preferente de la etapa iii) del presente procedimiento, la hidrogenación se lleva a cabo en un disolvente inerte y en presencia de un catalizador de hidrogenación, seleccionado de entre Raney-níquel, paladio sobre carbón vegetal o rutenio sobre carbón vegetal, bajo una atmósfera de hidrógeno a una presión de 1 a 300 bar y a una temperatura de 20 a 300°C, donde el catalizador de hidrogenación se usa en una cantidad del 0,1 al 15% en peso, en base a la cantidad de los compuestos 1.b aplicados.

15 La hidrogenación puede diseñarse de manera que se realice de manera continua o por lotes, dándose preferencia aquí al diseño continuo del procedimiento. La hidrogenación por lotes puede usar un aparato de reacción usado convencionalmente para este propósito, por ejemplo, un reactor agitado. Es preferente que la hidrogenación de la invención se lleve a cabo continuamente en reactores de lecho fijo en modo de flujo ascendente o en modo de flujo descendente. Aquí, el hidrógeno puede hacerse pasar sobre el catalizador simultáneamente con la solución del material de partida a hidrogenar, o también en contracorriente.

20 Los aparatos adecuados para realizar la hidrogenación de catalizador de lecho fluidizado y la hidrogenación de catalizador de lecho fijo son conocidos en la técnica anterior, por ejemplo, a partir de Ullmanns Enzyklopädie der Technischen Chemie [Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry], 4ª edición, volumen 13, páginas 135 y siguientes, y también a partir de P. N. Rylander, "Hydrogenation and Dehydrogenation" en Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 5ª ed., en CD-ROM.

En una realización preferente del presente procedimiento, las etapas i) y ii) o la etapa iii) o todas las etapas i) a iii) se realizan de manera continua.

25 El procedimiento de la presente invención puede comprender además la purificación de los compuestos de la fórmula general (I) obtenidos en la etapa iii), por ejemplo, mediante destilación.

30 Los dispositivos de destilación preferentes para la purificación de los compuestos de la fórmula general (I) son, por ejemplo, columnas de destilación, tales como columnas de bandejas equipadas opcionalmente con bandejas de tapa de burbujas, placas de tamices, bandejas de tamices, paquetes o materiales de carga, o columnas de banda giratoria como evaporadores de película delgada, evaporadores de película descendente, evaporadores de circulación forzada, evaporadores Sambay, etc. y combinaciones de los mismos. Los dispositivos de destilación especialmente preferentes para la purificación de los compuestos de fórmula general (I) son las columnas de destilación, en particular las columnas de banda giratoria.

35 Después de la purificación mediante destilación, los compuestos de fórmula general (I) pueden obtenerse típicamente en alta pureza, por ejemplo, en una pureza de al menos el 80%. Generalmente, los compuestos de la fórmula general (I) se obtuvieron como una mezcla de ocho estereoisómeros, tal como se ha definido anteriormente.

Nuevos compuestos 1.a

40 La presente invención se refiere además a compuestos de la fórmula general (I.a), en la que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆.

45 A partir de la fórmula (I.a), es evidente que el átomo de carbono de la posición 5 de la cadena de alquilo, que tiene el grupo alcoxilo, puede tener la configuración (R) o (S). Además, el doble enlace entre los átomos de carbono en la posición 1 y 2 de la cadena alquilo puede tener una configuración E o Z. Por lo tanto, los compuestos (I.a), tal como se han definido anteriormente, pueden estar presentes en la forma del isómero (1E, 5R), (1E, 5S), (1Z, 5R) o (1Z, 5S) o en la forma de mezclas de estos estereoisómeros, en adelante, en la presente memoria, denominadas mezclas de isómeros (1E/Z, 5R/S).

De esta manera, la presente invención se refiere tanto a los estereoisómeros (1E, 5R), (1E, 5S), (1Z, 5R) o (1Z, 5S) de los compuestos (I.a), en los que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆, como a las mezclas de estos estereoisómeros.

50 Típicamente, los compuestos (I.a), tal como se ha definido anteriormente, están presentes como mezclas de estereoisómeros (1E/Z, 5R/S). Frecuentemente, los compuestos (I.a), en los que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo

C₁-C₆, están presentes en forma de mezclas de estereoisómeros (1E/Z, 5R/S), que contienen predominantemente los isómeros (1E, 5R) y (1E, 5S), o en forma de una mezcla de sus estereoisómeros (1E, 5R) y (1E, 5S), que no contienen los isómeros Z correspondientes, en adelante, en la presente memoria, denominados mezclas de estereoisómeros (1E, 5R/S).

5 Preferentemente, la presente invención se refiere a compuestos (I.a), en los que R¹ es alquilo C₁-C₃ y R² es alquilo C₁-C₄.

Más preferentes son los compuestos de la fórmula general (I.a), en la que R¹ es metilo o etilo y R² es metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo o tert-butilo.

10 Una realización particularmente preferente de la presente invención se refiere a compuestos de la fórmula general (I.a), en la que R¹ es metilo y R² es alquilo C₁-C₃.

Un compuesto especialmente preferente de la fórmula general (I.a) es 5-metoxi-1-(2,6,6-trimetilhexen-1-il)hex-1-en-3-ona. Este incluye los estereoisómeros puros (1E, 5R), (1E, 5S), (1Z, 5R) o (1Z, 5S) de 5-metoxi-1-(2,6,6-trimetilhexen-1-il)hex-1-en-3-ona, así como las mezclas de estereoisómeros (1E/Z, 5R/S) y (1E, 5R/S), tal como se han definido anteriormente.

15 Tal como se ha mencionado anteriormente, se ha encontrado sorprendentemente que los compuestos de la fórmula general (I.a), en la que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆, poseen propiedades sensoriales ventajosas, en particular un olor agradable.

20 Por lo tanto, la presente invención se refiere además al uso de un compuesto de la fórmula general (I.a), en la que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆, tal como se ha definido anteriormente, como una fragancia o como un sabor.

25 Las impresiones de olores intensivos deben entenderse como aquellas propiedades de los productos químicos de aroma que permiten una percepción precisa incluso en concentraciones muy bajas en el espacio de gas. La intensidad puede determinarse mediante una determinación del valor umbral. Un valor umbral es la concentración de una sustancia en el espacio de gas relevante a la que un panel de ensayo representativo todavía puede percibir una impresión de olor, aunque ya no tiene que ser definida. La clase de sustancia conocida como probablemente una con el olor más intensivo, es decir, aquellas con valores de umbral muy bajos, son los tioles, cuyo valor de umbral es del orden de ppb/m³. El objetivo de la búsqueda de nuevos productos químicos aromáticos es encontrar sustancias con el valor umbral más bajo posible con el fin de permitir la concentración de uso más baja posible. Cuanto más cercano está este objetivo, más se habla de sustancias olorosas o sustancias químicas aromáticas "intensivas".

30 Los "olores agradables" o las "propiedades sensoriales ventajosas" son expresiones hedónicas que describen lo agradable y precisa que es una impresión de olor transmitida por un aroma químico.

35 "Agradable" y "precisión" son términos que son familiares para la persona experta en la materia, un perfumista. Agradable se refiere generalmente a una impresión sensorial placentera provocada espontáneamente, percibida positivamente. Sin embargo, "agradable" no es necesariamente sinónimo de "dulce". "Agradable" puede describir también el olor a almizcle o a sándalo. "Precisión" se refiere generalmente a una impresión sensorial provocada espontáneamente que, para el mismo panel de ensayo, produce un recuerdo idéntico reproducible de algo específico.

40 Por ejemplo, una sustancia puede tener un olor que recuerda espontáneamente al de una "manzana": entonces el olor sería precisamente de "manzana". Si este olor a manzana fuera muy agradable debido a que el olor provoca recuerdos, por ejemplo, a una manzana dulce y completamente madura, el olor se denominaría "agradable". Sin embargo, el olor de una manzana típicamente ácida puede ser también preciso. Si ambas reacciones surgen tras oler la sustancia, en el ejemplo, por lo tanto, un olor agradable y preciso a manzana, entonces esta sustancia tiene propiedades sensoriales particularmente ventajosas.

45 La invención se refiere además al uso de un compuesto de la fórmula general (I.a), en la que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆, tal como se ha definido anteriormente, en productos y/o composiciones, que comprenden típicamente al menos un compuesto aromático, es decir, al menos una fragancia y/o un saborizante. Dichas composiciones incluyen, por ejemplo, detergentes para lavado de ropa, detergentes para telas, preparaciones cosméticas, otros artículos de higiene con fragancia, tales como pañales, toallas sanitarias, almohadillas para las axilas, toallas de papel, toallitas húmedas, papel higiénico, pañuelos de papel y similares, alimentos, suplementos alimenticios, con ejemplos tales como chicles o productos vitamínicos, dispensadores de fragancias, con ejemplos tales como ambientadores, perfumes, preparaciones farmacéuticas y también productos para la protección de cultivos.

Típicamente, estas composiciones se formulan mediante la incorporación de un compuesto de la fórmula general (I.a), en la que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆, tal como se ha definido anteriormente, opcionalmente junto con uno o más compuestos aromáticos diferentes, a una preparación existente, que previamente no comprende ningún compuesto aromático o que previamente comprende uno o más compuestos aromáticos diferentes de los compuestos de la fórmula general (I.a), en la que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆. Generalmente, dichas composiciones comprenden además un vehículo, que puede ser un compuesto, una mezcla de compuestos u otros aditivos, que no tiene propiedades sensoriales o que no tiene propiedades sensoriales perceptibles. El vehículo puede ser también un compuesto o un aditivo que tenga propiedades sensoriales notables, o una mezcla de compuestos que comprenda uno o más compuestos aromáticos diferentes de los compuestos de la fórmula general (I.a), en la que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆, y opcionalmente uno o más compuestos que no tienen propiedades sensoriales o que no tienen propiedades sensoriales perceptibles.

En las composiciones según la presente invención, los compuestos I.a, tal como se han definido anteriormente, se aplican habitualmente en cantidades habituales para los auxiliares de formulación. Más específicamente, la cantidad del compuesto I.a está comprendida en el intervalo del 0,001 al 50% en peso, en particular en el intervalo del 0,01 al 20% en peso, especialmente en el intervalo del 0,1 al 10% en peso, en base a la cantidad total de la composición.

Los compuestos I.a, tal como se han definido anteriormente, se usan preferentemente en detergentes para el lavado de ropa y detergentes para telas, en preparaciones cosméticas y en otros artículos de higiene con fragancia. Se da particular preferencia al uso de los compuestos I.a, tal como se ha definido anteriormente, en preparaciones cosméticas tales como artículos de higiene con perfumes y fragancias.

La invención se refiere además a un procedimiento para impartir o modificar un aroma o sabor a una composición, cuyo procedimiento comprende incluir o incorporar al menos un compuesto de la fórmula general (I.a), en la que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆, a una composición en una cantidad tal que imparta o modifique el aroma o el sabor de la composición. La cantidad total del compuesto de la fórmula general (I.a), en la que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆, requerida para la modificación depende de la naturaleza y del propósito de la aplicación de la composición y, por lo tanto, varía en un amplio intervalo. Típicamente, la cantidad total del compuesto I.a incluido/incorporado en la composición está comprendida en el intervalo del 0,001 al 50% en peso, en particular en el intervalo del 0,01 al 20%.

Los compuestos de olor intenso y preciso de la fórmula general (I.a), en la que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆, se usan preferentemente como fragancia. Los campos de aplicación adecuados son todas las aplicaciones en las que se desea un cierto olor, independientemente de si es para enmascarar olores más desagradables o es para generar un cierto olor o ciertas notas de olor de una manera específica.

Por lo tanto, la invención se refiere además a una composición que contiene fragancia y/o un producto perfumado, que contiene al menos un compuesto de la fórmula general (I.a), en la que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆, y un material de vehículo.

La concentración total de los compuestos I.a, tal como se ha definido anteriormente, en la composición que contiene fragancia y/o el producto perfumado, según la presente invención, no está particularmente limitada. Puede cambiarse en una amplia gama, dependiendo del propósito de su uso. Generalmente, se usan cantidades que son habituales para las fragancias. La cantidad total de los compuestos I.a en la composición que contiene fragancia y/o material de fragancia está comprendida típicamente en el intervalo del 0,001 al 20% en peso, en particular en el intervalo del 0,01 al 10% en peso.

El material de vehículo puede ser un compuesto, una mezcla de compuestos u otros aditivos que tengan las propiedades definidas anteriormente. Los materiales de vehículo adecuados pueden comprender materiales de vehículo a base de aceite o líquidos, así como materiales portadores sólidos o similares a la cera.

Los materiales de vehículo líquidos o basados en aceite adecuados se seleccionan, por ejemplo, de entre agua, alcoholes, tales como etanol, dioles alifáticos y polioles que tienen temperaturas de fusión por debajo de 20°C, tales como etilenglicol, glicerol, diglicerol, propilenglicol, dipropilenglicol, siloxanos cíclicos. (fluidos de silicona), tales como hexametilciclotrisiloxano o decametilciclopentasiloxano, aceites vegetales, tales como aceite de coco fraccionado, o ésteres de alcoholes grasos que tienen temperaturas de fusión por debajo de 20°C, tales como acetato de miristilo o miristil lactato y ésteres alquílicos de ácidos grasos que tienen temperaturas de fusión por debajo de 20°C, tales como miristato de isopropilo.

Los materiales de vehículo sólidos o similares a la cera se seleccionan, por ejemplo, de entre alcoholes grasos que tienen temperaturas de fusión superiores a 20°C, tales como alcohol miristílico, alcohol estearílico o alcohol cetílico, polioles y ésteres de alcohol graso que tienen temperaturas de fusión superiores a 20°C, ceras derivadas

de petróleo sintético, tales como ceras de parafina, minerales porosos insolubles en agua, tales como sílice, silicatos, por ejemplo, talco, minerales de aluminasilicato microporosos (zeolitas), minerales de arcilla, por ejemplo, bentonita, o fosfatos, por ejemplo, tripolifosfato de sodio, papel, cartón, madera, material no tejido de fibras discontinuas de rayón o vellones de fibra.

- 5 Los materiales de vehículo adecuados se seleccionan también, por ejemplo, de entre polímeros solubles en agua, tales como ésteres de ácido poliacrílico o polivinilpirrolidona cuaternizada o polímeros solubles en agua-alcohol, tales como poliésteres termoplásticos específicos y poliamidas. El material de vehículo polimérico puede estar presente en diferentes formas, por ejemplo, en forma de un gel, una pasta o partículas sólidas insolubles en agua, tales como microcápsulas o revestimientos friables.
- 10 Dependiendo del propósito de uso, los materiales de vehículo pueden comprender además otros aditivos o auxiliares, por ejemplo, tensoactivos o mezclas de tensoactivos, viscosificantes, tales como polietilenglicoles con un peso molecular de 400 a 20.000 Da, lubricantes, agentes de unión o aglomerantes, tales como silicato de sodio, agentes dispersantes, sales mejoradores de detergentes, sales de relleno, pigmentos, colorantes, abrillantadores ópticos, agentes anti-redeposición, etc.
- 15 Las aplicaciones típicas de la composición y/o de los productos perfumados según la presente invención se encuentran en el campo de los detergentes para el lavado de ropa y para la limpieza, preparaciones de fragancias para el cuerpo humano o animal, para habitaciones tales como cocinas, zonas de baño, automóviles o vehículos pesados, para plantas reales o artificiales, para prendas de vestir, para calzado y plantillas de calzado, para muebles, para alfombras, para humidificadores de aire y para ambientadores, para cosméticos, tales como perfumes.
- 20

La invención incluye también combinaciones de odorantes que comprenden uno o más compuestos de la fórmula general (I.a), en la que R¹ es alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₆, como el componente A, y al menos un compuesto adicional conocido como sustancia olorosa o aromática, como el componente B, tal como, por ejemplo, uno o más de los compuestos B1 a B11 siguientes:

- 25 B1: dihidrojasmonato de metilo (por ejemplo, hediona),
- B2: 4,6,6,7,8,8-hexametil-1,3,4,6,7,8-hexahidrociclopenta[g]benzopirano (por ejemplo, Galaxolide™),
- B3: 2-metil-3-(4-tert-butilfenil) propanal (Lysmeral™),
- B4: 2-metil-3-(4-isopropilfenil) propanal (ciclamenaldehído),
- B5: 2,6-dimetil-7-octen-2-ol (dihidromircenol),
- 30 B6: 3,7-dimetil-1,6-octadien-3-ol (linalol),
- B7: 3,7-dimetil-trans-2,6-octadien-1-ol (geraniol),
- B8: 2,3,8,8-tetrametil-1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-2-naftalenil metil cetona (Iso E Super™),
- B9: alfa-hexilcinamaldehído,
- B10: 3,7-dimetil-6-octen-1-ol (citronelol),
- 35 B11: alfa o beta o delta-damascona.

Las formulaciones adecuadas de sustancias olorosas son, por ejemplo, las formulaciones divulgadas en el documento JP 11-071312 A, párrafos [0090] a [0092]. Las formulaciones del documento JP 11-035969 A, párrafos [0039] a [0043] también son igualmente adecuados.

Ejemplos

- 40 I) Análisis cromatográfico de gases:

Sistema GC y procedimiento de separación:

Sistema GC: Agilent 6890N

Columna GC: HP-5 (30 m (Longitud), 0,32 mm (ID), 0,20 μ m (FD))

Programa de temperatura: de 60°C a 250°C a 6°C/min, 20 minutos a 250°C, temperatura del inyector 250°C, temperatura del detector 280°C.

5 II) Ejemplos de producción:

Ejemplo II.1

Reacción de beta-ionona con acetaldehído

10 A una mezcla de 300 g de beta-ionona (0,26 mol) y 17,4 g (22 ml) de acetaldehído (0,39 mol) se añadió una solución de 15 g KOH (0,26 mol) en 100 ml de metanol, mientras la temperatura se mantenía entre 5 y 10°C. La mezcla de reacción se agitó a continuación durante 4 horas a 15°C hasta que se consiguió una conversión del 65% de beta-ionona. La solución de reacción se analizó mediante GC, que mostró la presencia de un 40% de compuesto metoxi y un 20% de producto aldólico junto con un 35% de beta-ionona sin reaccionar. La mezcla de reacción se neutralizó con ácido diluido y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se secó y el disolvente se separó mediante destilación para obtener 58 g de una mezcla de reacción bruta. El producto de reacción crudo se purificó mediante cromatografía en columna, tras lo cual se recuperaron 17 g de beta-ionona sin reaccionar y 14 g de 5-hidroxi-1-(2,6,6-trimetilciclohexen-1-il)hex-1-en-3-ona. (producto aldol) y se obtuvieron 16 g de 5-metoxi-1-(2,6,6-trimetilciclohexen-1-il)hex-1-en-3-ona (compuesto metoxi). Ambos productos se obtuvieron con una pureza > 95% (GC, % de área de la señal del detector FID).

Ejemplo II.2:

20 Eliminación de agua en 5-hidroxi-1-(2,6,6-trimetilciclohexen-1-il)hex-1-en-3-ona:

A la solución de 1 g del compuesto hidroxilo (producto aldólico) en TBME, se añadieron 0,3 ml de ácido sulfúrico y se agitó durante 4 horas. La TLC mostró una conversión completa del material de partida. La mezcla de reacción se lavó con solución de bicarbonato, rendimiento bruto = 1 g. El producto en bruto se purificó mediante cromatografía ultrarrápida para obtener 0,4 g del producto deseado.

25 Eliminación de metanol en 5-metoxi-1-(2,6,6-trimetilciclohexen-1-il)hex-1-en-3-ona:

30 Una mezcla de 0,5 g del compuesto metoxi en tolueno y una cantidad catalítica de ácido paratoluensulfónico (pTSA) (12 mg) se sometió a reflujo durante 20 minutos. La TLC mostró la desaparición del material de partida. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se lavó con una solución saturada de bicarbonato. Tras la evaporación del disolvente se obtuvo 1 g de producto crudo. La cromatografía en columna dio 0,15 g de producto puro.

III) Caracterización analítica:

III.1) Caracterización analítica de 5-hidroxi-1-(2,6,6-trimetilciclohexen-1-il)hex-1-en-3-ona

La identidad de 5-hidroxi-1-(2,6,6-trimetilciclohexen-1-il)hex-1-en-3-ona se determinó usando GC-MS de alta resolución y ^1H - ^{13}C -1D/2D-RMN.

35 Análisis ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3):

Delta = 7,35 (d, 1H), 6,2 (d, 1H), 3,85 (m, 1H), 3,3 (s, 3H), 2,95 (dd, 1H), 2,7 (dd, 1H), 2,15 (m, 2H), 1,75 (s, 3H), 1,6 (m, 2H), 1,5 (m, 2H), 1,2 (d, 3H), 1,05 (s, 6H).

Análisis ^{13}C -NMR (300 MHz, CDCl_3):

40 Delta = 198,89, 142,76, 136,32, 136,01, 130,92, 73,72, 56,31, 47,25, 39,72, 34,04, 33,57, 28,79, 28,74, 21,76, 19,55, 18,38.

III.2) Caracterización analítica de 5-metoxi-1-(2,6,6-trimetilciclohexen-1-il)hex-1-en-3-ona

La identidad de 5-metoxi-1-(2,6,6-trimetilciclohexen-1-il)hex-1-en-3-ona se determinó usando GC-MS de alta resolución y ^1H - ^{13}C -1D/2D-RMN.

Análisis ^1H -RMN (300 MHz, CDCl_3):

5 Delta = 7,35 (d, 1H), 6,2 (d, 1H), 3,3 (m, 1H), 2,0-2,9 (m, 12H), 2,1 (dd, 1H), 1,8 (s, 3H), 1,66 (m, 2H), 1,5 (m, 2H), 1,2 (d, 3H), 1,05 (s, 6H).

Análisis ^{13}C -RMN (300 MHz, CDCl_3):

Delta = 201,08, 143,28, 137,26, 135,90, 130,1, 64,12, 47,91, 39,73, 34,04, 33,66, 28,79, 28,76, 22,40, 21,76, 18,76.

IV) Ensayos de tiras aromáticas:

10 Para evaluar la calidad y la intensidad del olor de 5-metoxi-1-(2,6,6-trimetilciclohexen-1-il)hex-1-en-3-ona, se realizaron ensayos de tira de olor.

Para este propósito, se sumergieron tiras de papel absorbente en una solución que contenía del 1 al 10% en peso de 5-metoxi-1-(2,6,6-trimetilciclohexen-1-il)hex-1-en-3-ona en etanol. Tras la evaporación del disolvente (aproximadamente 30 segundos), un perfumista capacitado evaluó olfatoriamente la impresión del olor.

15 Resultados del ensayo de la tira de olor:

Impresión de olor:

Intensidad: 4, ciruela seca: 4, damasconas: 3, dulce: 4, afrutado: 3, tabaco: 2.

Volatilidad:

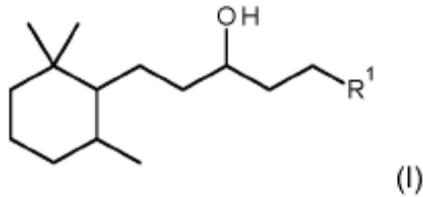
Larga duración en capa secante (> 48h)

20 Tal como puede deducirse a partir de los resultados del ensayo de la tira de olor, el 5-metoxi-1-(2,6,6-trimetilciclohexen-1-il)hex-1-en-3-ona es un compuesto olfatoriamente valioso.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de preparación de un compuesto de la fórmula general (I),

5

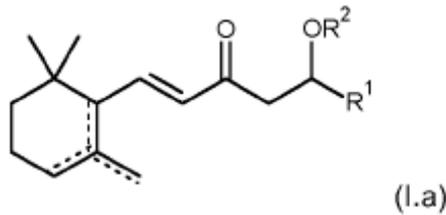


en la que R¹ se selecciona de entre alquilo C₁-C₄, que comprende

10

i) hacer reaccionar una composición que contiene α-ionona, β-ionona o γ-ionona o mezclas de los mismos con un aldehído R¹-(C=O)H en presencia de una base y un alcohol R²-OH para producir un producto de reacción que comprende al menos un compuesto de la fórmula general (I.a),

15



en la que

R¹ es como se ha definido anteriormente y

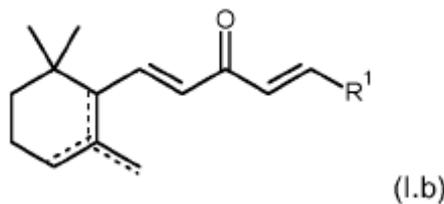
R² es hidrógeno o alquilo C₁-C₆, y

20

las líneas discontinuas representan un único doble enlace que puede ser dispuesto en una de las tres posiciones dibujadas,

ii) tratar el producto de reacción obtenido en la etapa i) con un ácido para proporcionar una cetona de la fórmula general (I.b)

25



iii) hidrogenar la cetona I.b obtenida en la etapa ii) con hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación.

30

2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la base usada en la etapa i) se selecciona de entre hidróxidos metálicos.

3. Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, en el que R¹ es metilo.

4. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el alcohol R²-OH se selecciona de entre metanol, etanol o isopropanol.

5. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la etapa i) se realiza a una temperatura comprendida en el intervalo de -10 a 50°C.

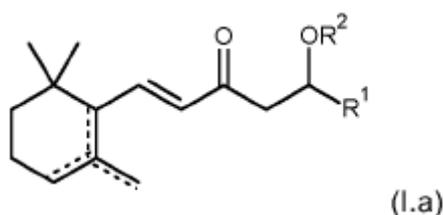
6. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la mezcla de reacción de la etapa i), que contiene al menos un compuesto de la fórmula general (I.a), se aplica directamente en la etapa ii).

5 7. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el catalizador de hidrogenación usado en la etapa iii) comprende al menos un metal seleccionado de entre níquel, rodio y paladio.

8. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además la purificación de la mezcla de reacción obtenida en la etapa iii) mediante destilación.

9. Compuesto de la fórmula general (I.a),

10



en el que

15 R¹ es alquilo C₁-C₄,

R² es alquilo C₁-C₆ y

las líneas discontinuas representan un único doble enlace que puede disponerse en una de las tres posiciones dibujadas.

10. Compuesto según la reivindicación 9, en el que R¹ es metilo y R² es alquilo C₁-C₃.

20 11. Compuesto 5-metoxi-1-(2,6,6-trimetilciclohexen-1-il)hex-1-en-3-ona.

12. Uso de un compuesto de fórmula general (I.a), tal como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, como una fragancia o como un sabor.

13. Fragancia o composición de sabor que comprende

a) al menos un compuesto (I.a), tal como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11,

25 b) opcionalmente, al menos una sustancia química aromática diferente de los compuestos (I.a), tal como se ha definido en una de las reivindicaciones 9 a 11, y

c) opcionalmente al menos un vehículo,

con la condición de que la composición comprenda al menos uno de los componentes b) o c).

30 14. Producto que comprende al menos un compuesto (I.a), tal como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, y/o una composición, tal como se ha definido en la reivindicación 13, seleccionado de entre detergentes para el lavado de ropa, detergentes para telas, preparaciones cosméticas, artículos de higiene perfumados, alimentos, complementos alimenticios, dispensadores de fragancias, perfumes, preparaciones farmacéuticas y composiciones para la protección de cultivos.

35 15. Procedimiento para impartir o modificar un aroma o sabor a una composición, cuyo procedimiento comprende incorporar al menos un compuesto de fórmula general (I.a), como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, a una composición en una cantidad tal que imparta o modifique el aroma o el sabor de la composición.