

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 750 829**

51 Int. Cl.:

**C07C 61/04** (2006.01)

**C11B 9/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.11.2015 PCT/FR2015/053123**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.05.2016 WO16079431**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.11.2015 E 15804899 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.07.2019 EP 3221290**

54 Título: **Ácido 2-octilciclopropil-1-carboxílico y sus isómeros y usos**

30 Prioridad:

**19.11.2014 FR 1461213**

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

**27.03.2020**

73 Titular/es:

**ALBERT, VIEILLE (33.3%)  
629 route de Grasse  
06220 Vallauris, FR;  
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE (33.3%) y  
UNIVERSITÉ DE NICE (33.3%)**

72 Inventor/es:

**BALDOVINI, NICOLAS y  
CERUTTI-DELASALLE, CÉLINE**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**Observaciones:**

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 750 829 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**

Ácido 2-octilciclopropil-1-carboxílico y sus isómeros y usos

La invención se refiere al campo de la perfumería y de los compuestos químicos que constituyen el olor del incienso.

5 El incienso, también denominado olíbano, es una resina aromática producida a partir de la resina de árboles del género *Boswellia*. Esta oleoresina contiene azúcares, alcoholes y ácidos.

Sólo el árbol macho produce la resina preciosa, pero hace falta esperar fácilmente una década para que proporcione un producto de calidad.

10 En perfumería propiamente dicha, el incienso se usa en forma de aceite esencial o de absoluto. Es una esencia de olor fino y complejo, usada por su olor a madera, resinoso, balsámico, fresco, bastante mineral, de aspectos ligeramente especiados.

Numerosos perfumes en el mercado contienen aceite esencial de olíbano como componente olfativo clave.

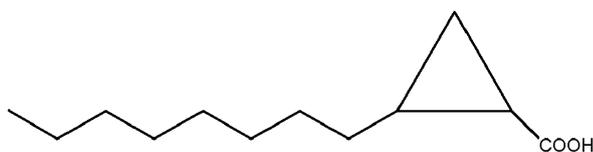
En la actualidad, el único material oloroso sintético que presenta esta nota típica de incienso es el Mystikal®, de la sociedad Givaudan.

15 El documento US 2011/0263725 describe el ácido 2-metilundecanoico como compuesto oloroso que presenta un olor a incienso olíbano.

Por tanto, existe una necesidad de moléculas sintéticas que puedan evocar el incienso.

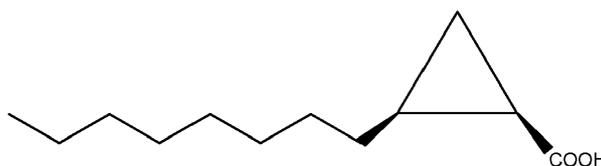
Los estudios llevados a cabo por el solicitante sobre diferentes extractos, fracciones y derivados del olíbano han permitido identificar varios de los principales compuestos de impacto olfativo.

20 Entre estas moléculas de impacto, los ácidos ciclopropanocarboxílicos ocupan un lugar particular, concretamente los ácidos 2-octilciclopropil-1-carboxílicos de fórmula general (I):

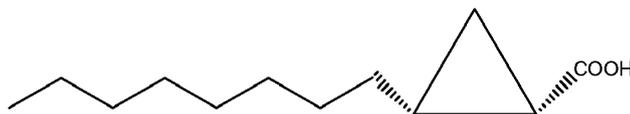


Fórmula I

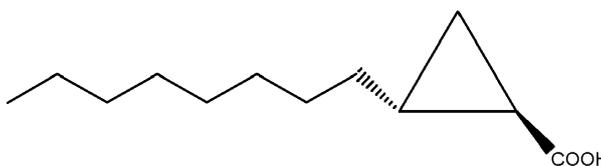
que pueden estar en forma de 4 isómeros de fórmulas II, III, IV o V.



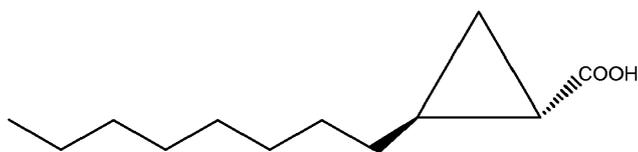
25 Fórmula II: ácido (1R, 2S)-2-octilciclopropil-1-carboxílico



Fórmula III: ácido (1S, 2R)-2-octilciclopropil-1-carboxílico



Fórmula IV: ácido (1R, 2R)-2-octilciclopropil-1-carboxílico



Fórmula V: ácido (1S, 2S)-2-octilciclopropil-1-carboxílico

El documento SU406543 describe el uso de los ácidos ciclopropanocarboxílicos como agentes antifúngicos.

5 El documento US 4.202.902 describe el uso de los ácidos ciclopropanocarboxílicos como inhibidores de la lipogénesis en los mamíferos.

En efecto, los trabajos de análisis realizados por el solicitante han mostrado que estas sustancias participan de manera crucial en la nota de fondo de la esencia de olíbano, característica del olor de "iglesia antigua".

10 Por tanto, la invención tiene por objeto en primer lugar los ácidos 2-octilciclopropil-1-carboxílicos de fórmula general I, en forma de isómeros cis de fórmulas II o III (ácido (1R, 2S)-2-octilciclopropil-1-carboxílico y ácido (1S, 2R)-2-octilciclopropil-1-carboxílico) o trans de fórmulas IV o V (ácido (1R, 2R)-2-octilciclopropil-1-carboxílico y ácido (1S, 2S)-2-octilciclopropil-1-carboxílico) aislados o de una mezcla en cualquier proporción de los isómeros cis de fórmulas II o III y/o trans de fórmulas IV y V.

Por tanto, se entiende que la invención también se refiere a las mezclas en cualquier proporción

- isómeros de fórmula II, III y IV,
- 15 - isómeros de fórmula II, III y V,
- isómeros de fórmula II, IV y V,
- isómeros de fórmula III, IV y V,
- isómeros de fórmula II y III,
- isómeros de fórmula II y IV
- 20 - isómeros de fórmula II y V,
- isómeros de fórmula III y IV,
- isómeros de fórmula III y V,

así como a los isómeros de fórmulas II, o III o IV o V en forma aislada, es decir puros.

25 Por cualquier proporción se entiende que cada uno de los compuestos de fórmulas II o III o IV o V puede estar en la mezcla en una proporción comprendida entre el 0,0000001% y el 99,9999999%, pudiendo representar la cantidad total de los compuestos en dicha mezcla hasta el 100% de dicha mezcla. Por simplificación y para simplificar el presente texto, el titular no va a enumerar el conjunto de las combinaciones posibles, pero se entiende que la presente solicitud se refiere a todas esas combinaciones.

30 Por aislado se entiende que dicho compuesto se ha sometido a al menos una etapa de purificación y que dicho compuesto está solo sin ninguna traza de los demás compuestos. Por ejemplo un compuesto de fórmula II aislado es un compuesto de fórmula II que se ha sometido a al menos una etapa de purificación y está presente solo sin ninguna traza de los compuestos de fórmulas III, IV o V, es decir que se considera que el compuesto está al 100%.

35 La invención también tiene por objeto una composición que comprende al menos ácido 2-octilciclopropil-1-carboxílico de fórmula general (I). Por composición se entiende una mezcla del o de los compuestos en cualquier proporción según la invención y de al menos otro componente, diferente de los compuestos II, III, IV o V. Por tanto, una composición no es en este caso uno de los compuestos aislado puro sino que puede ser una mezcla de uno de los compuestos aislado puro con un disolvente tal como agua, por ejemplo.

40 Según una primera forma de la invención la composición puede comprender ácido 2-octilciclopropil-1-carboxílico de fórmula general (I) en forma de una cualquiera de las mezclas de los isómeros descritos anteriormente, pero también en forma de uno cualquiera de los isómeros de fórmula II, III, IV o V, aislado.

Según la invención, dicha composición puede comprender el ácido 2-octilciclopropil-1-carboxílico de fórmula general (I) en forma de una cualquiera de las mezclas de los isómeros descritos anteriormente o en forma de uno cualquiera de los isómeros de fórmula II, III, IV o V, aislado en una cantidad comprendida entre el 0,0000001% y el 99,9999999%, en peso de la composición, preferiblemente entre el 0,0000005% y el 50% en peso de la

composición, aún más preferiblemente entre el 0,0000001% y el 10%.

Según la invención, dicha composición puede ser una composición cosmética, farmacéutica, veterinaria, fitosanitaria, higiénica, de limpieza o de lavado. La invención tiene también por objeto un procedimiento de síntesis el ácido 2-octilciclopropil-1-carboxílico de fórmula general (I).

- 5 La invención tiene también por objeto el uso del ácido 2-octilciclopropil-1-carboxílico de fórmula general (I) a modo de agente perfumante.

Según la invención el ácido 2-octilciclopropil-1-carboxílico de fórmula general (I) podrá usarse, a modo de agente perfumante, en forma de una cualquiera de las mezclas de los isómeros descritos anteriormente, pero también en forma de uno cualquiera de los isómeros de fórmula II, III, IV o V, aislado.

- 10 Ventajosamente el agente perfumante podrá estar destinado a entrar en cualquier tipo de composición conocida por el experto en la técnica tal como por ejemplo un perfume, una agua de perfume, un agua de tocador, productos de higiene, productos cosméticos, jabones, lejías o incluso bastoncillos de incienso o velas.

Figura 1: esquema de reacción de la síntesis de las formas racémicas de los isómeros cis y trans del ácido 2-octilciclopropil-1-carboxílico.

- 15 Figura 2: esquema de reacción de la síntesis de cada uno de los enantiómeros del ácido 2-octilciclopropil-1-carboxílico [-9].

Figura 3: perfiles de cada enantiómero (8 - 9) del ácido 2-octilciclopropil-1-carboxílico obtenidos mediante CG-EM enantioselectiva (Es).

- 20 Otras características y ventajas de la invención se desprenderán a partir de los siguientes ejemplos, facilitados a modo ilustrativo y no limitativo, así como de:

- La figura 1 que representa el esquema de reacción de la síntesis de las formas racémicas de los isómeros cis y trans del ácido 2-octilciclopropil-1-carboxílico descrita en los siguientes ejemplos.

- La figura 2 que representa el esquema de reacción de la síntesis de cada uno de los enantiómeros del ácido 2-octilciclopropil-1-carboxílico [-9].

- 25 - La figura 3 que representa los perfiles de cada enantiómero del ácido 2-octilciclopropil-1-carboxílico obtenidos, realizados mediante CG-EM enantioselectiva (Es) con

- [(+)-9]: perfil del ácido (+)-*cis*-2-octilciclopropil-1-carboxílico;
- [(-)-9]: perfil del ácido (-)-*cis*-2-octilciclopropil-1-carboxílico;
- [(+)-8]: perfil del ácido (+)-*trans*-2-octilciclopropil-1-carboxílico;

- 30 ◦ [(-)-8]: perfil del ácido (-)-*trans*-2-octilciclopropil-1-carboxílico.

Ejemplo - síntesis de las formas racémicas de los isómeros cis y trans del ácido 2-octilciclopropil-1-carboxílico

Ejemplo 1: síntesis del (Z)- y del (E)-undec-2-enoato de etilo (1 y 2):

- 35 A una disolución de etilato de sodio (preparada disolviendo sodio (3,0 g, 130 mmol, 1,2 eq.) en 180 ml de etanol absoluto), se le añade bromuro de etoxicarbonilmetiltrifenilfosfonio (53,40 g, 126,5 mmol, 1,2 eq.) y se agita la mezcla resultante durante 20 min.

Después se añade nonanal (14,98 g, 105 mmol, 1 eq.) y se agita la mezcla resultante durante 20 h a temperatura ambiente, después se evapora.

- 40 Tras la evaporación, se obtiene un aceite amarillo y se purifican los 2 compuestos mediante cromatografía sobre columna de sílice (éter de petróleo / dietil éter (98/2)) para dar el (Z)-undec-2-enoato de etilo (1) (2,66 g, 12%) y el (E)-undec-2-enoato de etilo (2) (4,54 g, 27%).

Análisis espectroscópicos:

(Z)-undec-2-enoato de etilo (1):

<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

- 45  $\delta$  = 6,22 (dt, J = 11,5 Hz, J = 7,5 Hz, 1 H), 5,77 (dt, J = 11,5 Hz, J = 1,7 Hz, 1 H), 4,16 (q, J = 7,2 Hz, 2 H), 2,62 (qd, J = 7,6 Hz, J = 1,7 Hz, 2 H), 1,20-1,50 (m, 12 H), 1,29 (t, J = 7,1 Hz, 3 H), 0,88 (t, J = 6,6 Hz, 3 H) ppm.

## ES 2 750 829 T3

<sup>13</sup>C-RMN (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 166,52, 150,70, 119,67, 59,77, 31,96, 29,50, 29,42, 29,35, 29,15, 29,08, 22,76, 14,33, 14,16 ppm.

EM (EI, 70 eV):

212 (M+, 5), 167 (39), 127 (95), 115 (27), 101 (24), 99 (100), 88 (27), 81 (34), 55 (43), 43 (33), 41 (37).

5 (E)-undec-2-enoato de etilo (2):

<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 6,92 (dt, J = 15,6 Hz, J = 7,0 Hz, 1 H), 5,77 (dt, J = 15,6 Hz, J = 1,5 Hz, 1 H), 4,13 (q, J = 7,2 Hz, 2 H), 2,15 (qd, J = 7,3 Hz, J = 1,1 Hz, 2 H), 1,15-1,50 (m, 12 H), 1,29 (t, J = 7,1 Hz, 3 H), 0,88 (t, J = 6,6 Hz, 3 H) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

10 δ = 166,73, 149,42, 121,28, 60,08, 32,24, 31,90, 29,41, 29,25, 29,21, 28,08, 22,70, 14,29, 14,10 ppm.

EM (EI, 70 eV):

212 (M+, 1), 167 (93), 124 (55), 101 (100), 99 (45), 88 (44), 84 (40), 81 (45), 73 (60), 55 (74), 43 (40), 41 (48).

Ejemplo 2: síntesis del (Z)-undec-2-en-1-ol (3):

15 A una disolución de (Z)-undec-2-enoato de etilo (1) (2,48 g, 11,7 mmol, 1 eq.) en tolueno (70 ml), se le añade gota a gota una disolución 1 M de hidruro de diisobutilaluminio (DIBALH: 33 ml, 33 mmol, 2,8 eq.) en ciclohexano a -65°C. Se deja volver lentamente la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se agita durante 13 h.

A continuación se enfría de nuevo a -65°C, se le añade gota a gota una disolución de ácido acético al 50% (6,5 ml) después se deja volver lentamente a temperatura ambiente con agitación.

20 A continuación se añaden 25 g de sulfato de sodio anhidro y se agita la mezcla durante 1 h, después se filtra sobre Celite.

Se evaporan los filtrados para dar un aceite amarillo (2,03 g) que después se purifica mediante cromatografía sobre columna de sílice (éter de petróleo / dietil éter (95/5 → 9/1)) para dar el (Z)-undec-2-en-1-ol (3) (1,58 g, 79%).

Análisis espectroscópicos:

<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

25 δ = 5,55 (m, 2 H), 4,17 (d, J = 5,4 Hz, 2 H), 2,05 (q, J = 6,1 Hz, 2 H), 1,20-1,45 (m, 12 H), 0,88 (t, J = 6,7 Hz, 3 H) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 133,27, 128,43, 58,65, 31,99, 29,73, 29,57, 29,39, 29,35, 27,54, 22,78, 14,21 ppm.

EM (EI, 70 eV):

30 170 (M+, <1), 95 (28), 82 (43), 81 (31), 69 (27), 68 (33), 67 (34), 57 (100), 55 (41), 43 (43), 41 (50).

Ejemplo 3: síntesis del (E)-undec-2-en-1-ol (4):

Se aplica el mismo procedimiento que el que se aplica para la síntesis del (Z)-undec-2-en-1-ol (3) (ejemplo 2) al (E)-undec-2-enoato de etilo (2) para conducir al (E)-undec-2-en-1-ol (4) (85%).

Análisis espectroscópicos:

35 <sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5,48-5,74 (m, 2 H), 4,02 (d, J = 4,6 Hz, 2 H), 2,41 (br, s, 1 H), 2,00 (q, J = 6,9 Hz, 2 H), 1,15-1,40 (m, 12 H), 0,85 (t, J = 6,2 Hz, 3 H) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 133,32, 128,92, 63,60, 32,30, 31,96, 29,55, 29,36, 29,29, 29,24, 22,73, 14,14. ppm.

40 EM (EI, 70 eV):

170 (M+, <1), 82 (43), 81 (34), 69 (32), 68 (36), 67 (41), 57 (100), 55 (51), 54 (33), 43 (49), 41 (63).

Ejemplo 4: síntesis del trans-2-octilciclopropil-1-metanol (5):

5 A una disolución de (E)-undec-2-en-1-ol (4) (332 mg, 1,95 mmol, 1 eq.) en hexano (10 ml), se le añade gota a gota una disolución de dietil-zinc (10 ml, 10 mmol, 5,1 eq.) en hexano a -50°C, después diyodometano (5,28 g, 19,7 mmol, 10 eq.).

Se deja volver lentamente la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se agita durante 18 h. A continuación se enfría de nuevo a -40°C, se le añade gota a gota una disolución de cloruro de amonio (20 ml) después se deja volver lentamente a temperatura ambiente.

Después se decanta la mezcla, y vuelven a extraerse las fases acuosas con 2×25 ml de dietil éter.

10 Se combinan las fases orgánicas, se lavan con salmuera, después se secan sobre sulfato de magnesio y se evaporan para dar un aceite naranja (788 mg) que después se purifica mediante cromatografía sobre columna de sílice (éter de petróleo / dietil éter (98/2→ 8/2)) para dar el trans-2-octilciclopropil-1-metanol (5) (275 mg, 77%).

Análisis espectroscópicos:

<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

15  $\delta$  = 3,28-3,48 (m, 2 H), 2,27 (br, s, 1 H), 1,10-1,40 (m, 14 H), 0,88 (t, J = 6,3 Hz, 3 H), 0,70-0,85 (m, 1 H), 0,45-0,63 (m, 1 H), 0,18-0,38 (m, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 67,06, 33,71, 31,98, 29,71, 29,67, 29,54, 29,41, 22,74, 21,14, 17,20, 14,15, 9,99 ppm.

EM (EI, 70 eV):

20 143 (34), 83 (67), 82 (38), 81 (41), 69 (100), 68 (34), 67 (46), 57 (66), 55 (70), 43 (49), 41 (64).

Ejemplo 5: síntesis del cis-2-octilciclopropil-1-metanol (6):

Se aplica el mismo procedimiento que el que se aplica para la síntesis del trans-2-octilciclopropil-1-metanol (5) al (Z)-undec-2-en-1-ol (3) para conducir al cis-2-octilciclopropil-1-metanol (6) (64%).

Análisis espectroscópicos:

25 <sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 3,47-3,74 (m, 2 H), 1,00-1,48 (m, 16 H), 0,87 (t, J = 6,3 Hz, 3 H), 0,62-0,78 (m, 1 H), -0,10-0,01 (q, 1 H) ppm.

EM (EI, 70 eV):

143 (30), 83 (66), 82 (35), 81 (39), 69 (100), 68 (30), 67 (44), 57 (56), 55 (65), 43 (45), 41 (59).

30 Ejemplo 6: síntesis de la mezcla de los ácidos trans-2-octilciclopropil-1-carboxílicos [ácido (1S, 2R)-2-octilciclopropil-1-carboxílico (III) + ácido (1R, 2R)-2-octilciclopropil-1-carboxílico (IV)]:

A una disolución de trans-2-octilciclopropil-1-metanol (5) (130 mg, 0,71 mmol, 1 eq.) en acetona (3 ml), se le añade gota a gota una disolución de trióxido de cromo (322 mg, 3,22 mmol, 4,6 eq.) en ácido sulfúrico al 36%, a 0°C.

Se agita la mezcla de reacción durante 1 h, después se añade agua (5 ml) y se evapora la mezcla, se le añaden 25 ml de agua adicionales, después se extrae con 2×125 ml de diclorometano.

35 Se combinan las fases orgánicas, se lavan con salmuera, después se secan sobre sulfato de magnesio y se evaporan para dar un aceite que después se purifica mediante cromatografía sobre columna de sílice [éter de petróleo / dietil éter (9/1→ 8/2)] para dar la mezcla del ácido (1S, 2R)-2-octilciclopropil-1-carboxílico (III) y del ácido (1R, 2R)-2-octilciclopropil-1-carboxílico (IV) (141 mg, 73%).

Análisis espectroscópicos:

40 <sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 11,73 (br, s, 1 H), 1,14-1,48 (m, 17 H), 0,88 (t, J = 6,3 Hz, 3 H), 0,70-0,82 (m, 1 H) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 181,54, 33,18, 32,02, 29,67, 29,42, 29,41, 29,19, 24,19, 22,81, 20,27, 16,52, 14,23 ppm.

EM (EI, 70 eV):

180 (1), 151 (5), 138 (15), 97 (39), 84 (34), 83 (39), 73 (100), 70 (35), 69 (51), 56 (46), 55 (79), 43 (66), 41 (72).

Ejemplo 7: síntesis de la mezcla de los ácidos cis-2-octilciclopropil-1-carboxílicos [ácido (1R, 2S)-2-octilciclopropil-1-carboxílico (II) y ácido (1S, 2R)-2-octilciclopropil-1-carboxílico (III)]:

- 5 Se aplica el mismo procedimiento que el que se aplica para la síntesis de la mezcla de los ácidos trans-2-octilciclopropil-1-carboxílicos [ácido (1S, 2R)-2-octilciclopropil-1-carboxílico (III) + ácido (1R, 2R)-2-octilciclopropil-1-carboxílico (IV)] (ejemplo 6) al cis-2-octilciclopropil-1-metanol (6) para conducir a la mezcla de los ácidos cis-2-octilciclopropil-1-carboxílicos [ácido (1R, 2S)-2-octilciclopropil-1-carboxílico (II) y ácido (1S, 2R)-2-octilciclopropil-1-carboxílico (III)] (27%).

- 10 Análisis espectroscópicos:

$^1\text{H-RMN}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 10,16$  (br, s, 1 H), 1,45-1,75 (m, 3 H), 1,18-1,44 (m, 13 H), 0,91-1,14 (m, 2 H), 0,88 (t, J = 6,3 Hz, 3 H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 180,57, 32,67, 30,32$  (x2), 30,09 (x2), 27,67, 23,93, 23,47, 18,85, 15,20, 14,90.

- 15 EM (EI, 70 eV):

180 (2), 151 (5), 138 (17), 97 (40), 96 (30), 84 (34), 83 (39), 73 (100), 70 (33), 69 (43), 56 (37), 55 (64), 43 (47), 41 (52).

Ejemplo 8: síntesis de cada uno de los enantiómeros de los ácidos 2-octilciclopropil-1-carboxílicos 8-9

Protocolo general:

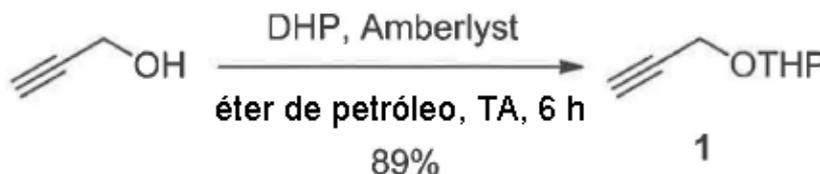
- 20 Este protocolo se ilustra en la figura 2.

Reactivo y condiciones

- a) DHP, Amberlyst® 15, éter de petróleo, temperatura ambiente, 7 h, 89%;
- b) NaH, DMSO (4 eq.), THF, temperatura ambiente, 24 h, después 1-bromooctano, temperatura ambiente, 24 h, 67%;
- 25 c) Amberlyst® 15, metanol, 45°C, 15 h, 95%;
- d)  $\text{LiAlH}_4$ , THF, reflujo 2 h, 68%;
- e)  $\text{H}_2$ , Ni-P2, etilendiamina, metanol, temperatura ambiente, 60 h, 64%;
- f)  $\text{Et}_2\text{Zn}$ ,  $\text{CH}_2\text{I}_2$ , hexano, -35°C → temperatura ambiente, 13 h;
- g) (-)-10,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , -15°C, después  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2\text{-DME}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , -15°C → temperatura ambiente, 15 h;
- 30 h) (+)-10,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , -15°C, después  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2\text{-DME}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , -15°C → temperatura ambiente, 15 h;
- i) Reactivo de Jones, acetona, temperatura ambiente, 20 h (rendimientos después de dos etapas: (±)-8, 53%; (+)-8, 66%; (-)-8, 79%; (±)-9, 17%; (+)-9, 66%; (-)-9, 80%).

Procedimiento detallado:

Ejemplo 8.1: síntesis del 2-propinil oxitetrahidro-2H-piran-2-il éter [1]:



- 35 Se prepara la mezcla de 144 ml (139 g, 2,47 mol, 1 eq.) de alcohol propargílico (prop-2-in-1-ol) y de 250 ml de 3,4-dihidropirano (230 g, 2,74 mol, 1,11 eq.) en éter de petróleo (1,85 l). Después se añaden 3,53 g de Amberlyst® 15. Después se agita la suspensión a temperatura ambiente durante 6 horas, después se filtra sobre Celite y se evapora

a presión reducida para obtener un aceite marrón.

Tras destilación se obtienen 329,7 g (89%) de 2-propinil tetrahidro-2H-piran-2-il éter (1) en forma de un aceite incoloro.

Datos espectrales:

5  $^1\text{H-RMN}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

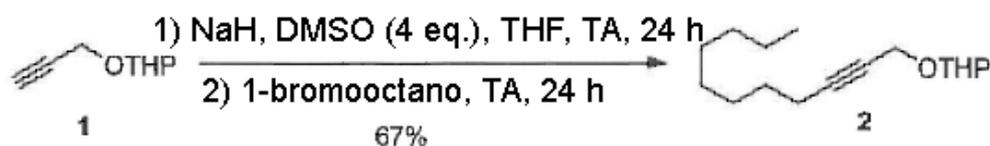
$\delta = 1,48 - 1,85$  (m, 6H), 2,40 (t, 1H), 3,48 - 3,58 (m, 1H), 3,77 - 3,82 (m, 1H), 4,24 (m, 2H), 4,80 (t, 1H).

$^{13}\text{C-RMN}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 19,09, 25,43, 30,30, 54,09, 62,08, 74,09, 79,88, 96,93$ .

EM (EI, 70 eV): 85 (100), 82 (13), 57 (27), 56 (45), 55 (36), 53 (15), 43 (12), 41 (42), 39 (51).

10 Ejemplo 8.2: síntesis de la 2-undecinil tetrahidro-2H-piran-2-il éter [2]:



Se lava una dispersión al 60% de hidruro de sodio (27,16 g, 679 mmol, 2,32 eq.) 2 veces con éter de petróleo y después se recubre con 400 ml de tetrahidrofurano (THF) seco.

15 A esta suspensión se le añaden 88 g de DMSO anhidro (80 ml, 1,12 mol, 3,85 eq.) con agitación, después 41 g de 2-propinil tetrahidro-2H-piran-2-il éter [1] (40,6 ml, 290 mmol, 1 eq.) obtenido anteriormente.

Tras 24 horas de agitación, a temperatura ambiente, se añaden gota a gota 141 g de 1-bromooctano (126 ml, 730 mmol, 2,5 eq.) durante aproximadamente una hora.

La temperatura interna de la reacción alcanza 38°C, después disminuye.

20 Se agita el medio de reacción durante 48 h a temperatura ambiente y eventualmente se enfría mediante un baño de hielo.

Después se añaden gota a gota 200 ml de una disolución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio. Después se añaden 200 ml de agua.

Tras la decantación de la mezcla bifásica obtenida, se lava la fase acuosa 2 veces con 200 ml de éter de petróleo.

25 Se lavan las fases orgánicas combinadas con salmuera, se secan sobre sulfato de magnesio y se evaporan a presión reducida. Después se purifica el aceite de color marrón oscuro obtenido mediante destilación a vacío (0,46 mbar) para obtener 49,5 g (67%) de 2-undecinil tetrahidro-2H-piran-2-il éter [2] en forma de un aceite de color amarillo pálido.

Datos espectrales:

$^1\text{H-RMN}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

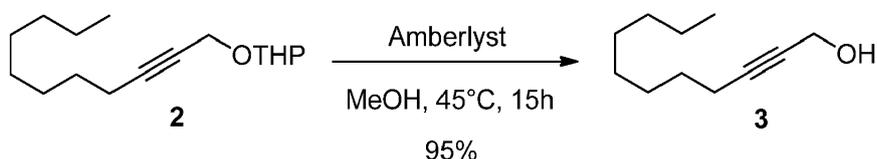
30  $\delta = 0,88$  (t, 3H), 1,20 - 1,97 (m, 18H), 2,15 - 2,31 (m, 2H), 3,46 - 3,69 (m, 1H), 3,78 - 3,86 (m, 1 H), 4,12 - 4,38 (m, 2H), 4,81 (1H, t. a.),

$^{13}\text{C-RMN}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 14,19, 18,92, 19,24, 22,76, 25,51, 28,72, 28,99, 29,20, 29,30, 30,41, 31,94, 54,74, 62,07, 75,81, 86,86, 96,70$ .

EM (EI, 70 eV): 101 (32), 95 (50), 93 (18), 85 (100), 81 (39), 79 (24), 67 (40), 55 (40), 43 (24), 41 (38).

35 Ejemplo 8.3: síntesis del 2-undecinol [3]:



5 A una suspensión de 73 mg de Amberlyst® H-15 en 16 ml de metanol, se le añaden 1,030 g de 2-undecinil tetrahidro-2H-piran-2-il éter [2] (4,08 mmol) obtenido anteriormente. Se agita esta mezcla a 45°C durante 15 h, se filtra sobre Celite, se evapora a presión reducida, y se filtra sobre un tapón corto de gel de sílice usando una mezcla 9/1 de éter de petróleo / dietil éter para aclarar. Tras la evaporación de los disolventes, se obtienen 0,651 g de 2-undecinol (3) (95%) en forma de un aceite ligeramente amarillo.

Datos espectrales:

$^1\text{H-RMN}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

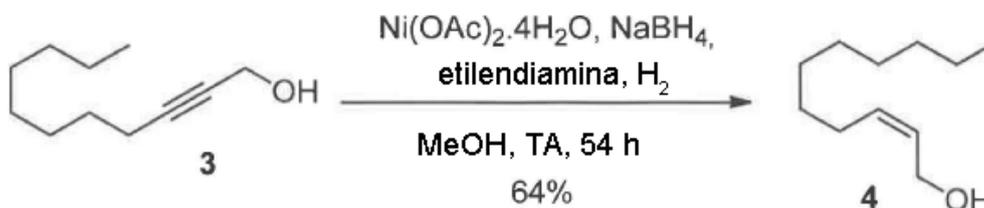
$\delta = 0,88$  (t, 3H), 1,22 - 1,61 (m, 12H), 2,15 - 2,26 (m, 2H), 4,20 - 4,29 (m, 2H),

$^{13}\text{C-RMN}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

10  $\delta = 14,22, 18,86, 22,78, 28,73, 29,01, 29,23, 29,31, 31,96, 51,53, 78,38, 86,78.$

EM (EI, 70 eV): 93 (56), 83 (45), 81 (68), 79 (63), 70 (64), 67 (78), 55 (100), 43 (52), 41 (93), 39 (48).

Ejemplo 8.4: síntesis del (Z)-undec-2-en-1-ol[4]:



15 Se disuelven 2,69 g (10,8 mmol, 0,26 eq.) de acetato de níquel (II) tetrahidratado ( $\text{Ni(OAc)}_2, 4\text{H}_2\text{O}$ ) en 66 ml de metanol mediante agitación bajo argón y después se enfría la disolución obtenida en un baño de hielo.

Después se añaden rápidamente 457 mg de borohidruro de sodio (12,1 mmol, 0,29 eq.) de una vez y se retira el baño de hielo.

20 Después de 10 minutos de agitación, se añaden 1,22 g de 1,2-etilendiamina (20,3 mmol, 0,48 eq.), seguido después de 10 minutos por la adición de 7,07 g de 2-undecinol [3] (42 mmol, 1 eq.). Después se purga la atmósfera del matraz y se mantiene bajo una ligera sobrepresión de hidrógeno con la ayuda de un globo.

Después se mezcla la mezcla de reacción durante 54 h, y se realiza un seguimiento de la reacción mediante CG-EM.

25 Para garantizar la conversión completa del material de partida se añaden secuencialmente dos porciones adicionales de  $\text{Ni(OAc)}_2, 4\text{H}_2\text{O}$ /borohidruro de sodio/1,2-etilendiamina, hasta una cantidad adicional total de 563 mg (2,26 mmol, 0,05 eq.) de  $\text{Ni(OAc)}_2, 4\text{H}_2\text{O}$ , 139 mg (3,69 mmol, 0,09 eq.) de borohidruro de sodio y 352 mg (5,86 mmol, 0,14 eq.) de 1,2-etilendiamina.

Después se filtra la mezcla de reacción sobre Celite y se lava el sólido con la ayuda de diclorometano.

Se evapora el filtrado así obtenido y se añaden a este residuo 100 ml de dietil éter y 100 ml de agua.

30 Tras la decantación se lava la fase acuosa de un color azul oscuro con dietil éter (3 × 50 ml), y después se lavan las fases orgánicas combinadas con salmuera, se secan sobre sulfato de magnesio y se evaporan a presión reducida. Después se purifica el aceite verde mediante cromatografía sobre columna de gel de sílice (éter de petróleo / dietil éter (95/5 → 9/1)) hasta la obtención de 4,32 g (60%) (Z)-undec-2-en-1-ol [4] en forma de un aceite incoloro.

Datos espectrales:

$^1\text{H-RMN}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

35  $\delta = 5,55$  (m, 2 H), 4,17 (d, 2 H), 2,05 (q, 2 H), 1,20-1,45 (m, 12 H), 0,88 (t, 3 H) ppm.

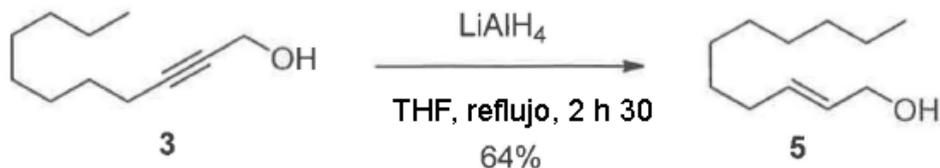
$^{13}\text{C-RMN}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 133,27, 128,43, 58,65, 31,99, 29,73, 29,57, 29,39, 29,35, 27,54, 22,78, 14,21$  ppm.

EM (EI, 70 eV): 170 ( $\text{M}^+$ , <1), 95 (28), 82 (43), 81 (31), 69 (27), 68 (33), 67 (34), 57 (100), 55 (41), 43 (43), 41 (50).

IR (puro)  $\nu_{\text{máx}}$  3315, 2923, 2854, 1464, 1033  $\text{cm}^{-1}$ .

Ejemplo 8.5: síntesis del (*E*)-undec-2-en-1-ol [SI-5]:



Se añaden 6,9 g de SI-3 (41 mmol, 1,00 eq.) a 3,53 g de una suspensión de tetrahidruroaluminato de litio, ( $\text{LiAlH}_4$ ) (93 mmol, 2,27 eq.) en THF anhidro (650 ml), y se lleva la mezcla a reflujo durante 2 h 30.

- 5 Tras enfriamiento en un baño de hielo, después se extingue la mezcla de reacción mediante adición prudente de una disolución saturada de sulfato de sodio (12 ml), seguido por la adición de 14 g de sulfato de sodio anhidro. Después se agita la mezcla durante 2 h, después se filtra la suspensión gris resultante sobre Celite y se lava el sólido de manera exhaustiva con dietil éter. Tras la evaporación del disolvente, se purifica el aceite crudo mediante cromatografía sobre columna de gel de sílice (éter de petróleo / dietil éter (95/5  $\rightarrow$  9/1)) hasta la obtención de 4,47 g de (*E*)-undec-2-en-1-ol [SI-5] (64%) en forma de un aceite incoloro.
- 10

Datos espectrales:

$^1\text{H-RMN}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 5,48-5,74$  (m, 2 H), 4,02 (d,  $J = 4,6$  Hz, 2 H), 2,41 (br, s, 1 H), 2,00 (q,  $J = 6,9$  Hz, 2 H), 1,15-1,40 (m, 12 H), 0,85 (t,  $J = 6,2$  Hz, 3 H) ppm.

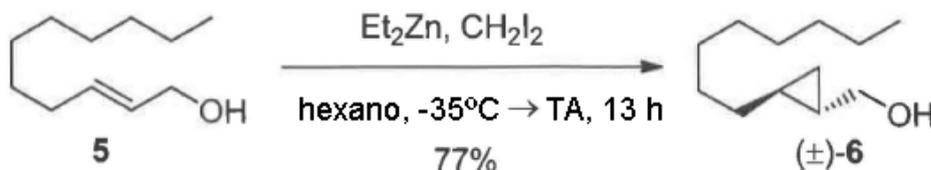
- 15  $^{13}\text{C-RMN}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 133,32, 128,92, 63,60, 32,30, 31,96, 29,55, 29,36, 29,29, 29,24, 22,73, 14,14$  ppm.

EM (EI, 70 eV): 170 ( $\text{M}^+$ , <1), 82 (43), 81 (34), 69 (32), 68 (36), 67 (41), 57 (100), 55 (51), 54 (33), 43 (49), 41 (63).

IR (puro)  $\nu_{\text{máx}}$  3315, 2923, 2854, 1464, 1033  $\text{cm}^{-1}$ .

Ejemplo 8.6: síntesis del ( $\pm$ )-*trans*-2-octilciclopropil-1-metanol [( $\pm$ )-6]:



- 20 A una disolución de 332 mg de (*E*)-undec-2-en-1-ol (5) (1,95 mmol, 1 eq.) en 10 ml de hexano, se le añaden gota a gota 10 ml de una disolución 1 M de dietil-cinc (10 mmol, 5,1 eq.) en hexano a  $-50^\circ\text{C}$ , seguido por 5,28 g de diyodometano (19,7 mmol, 10 eq.).

- 25 Se calienta lentamente la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se agita durante 18 h, después se enfría de nuevo a  $-40^\circ\text{C}$ , se extingue mediante la adición gota a gota de una disolución saturada de cloruro de amonio (20 ml). Después se deja calentar la mezcla hasta temperatura ambiente con agitación. Después se decanta la mezcla, y se lavan las fases acuosas con 2 $\times$ 25 ml de dietil éter. Se lavan las fases orgánicas combinadas con salmuera, se secan sobre sulfato de magnesio y se evaporan a presión reducida para obtener un aceite naranja (788 mg) que después se purifica mediante cromatografía sobre columna de gel de sílice (éter de petróleo / dietil éter (98/2  $\rightarrow$  8/2)) hasta la obtención de 275 mg de ( $\pm$ )-*trans*-2-octilciclopropil-1-metanol [( $\pm$ )-6] (77%) en forma de un aceite incoloro.
- 30

Datos espectrales:

$^1\text{H-RMN}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

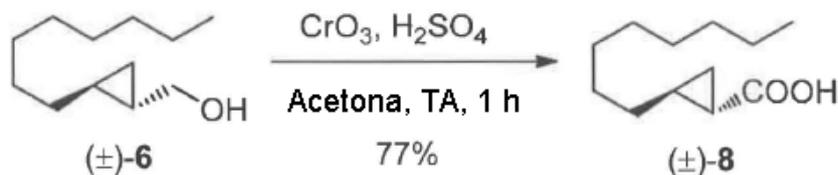
$\delta = 3,28 - 3,48$  (m, 2 H), 2,27 (br, s, 1 H), 1,10 - 1,40 (m, 14 H), 0,88 (t, 3 H), 0,70 - 0,85 (m, 1 H), 0,45 - 0,63 (m, 1 H), 0,18 - 0,38 (m, 2 H) ppm.

- 35  $^{13}\text{C-RMN}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 67,06, 33,71, 31,98, 29,71, 29,67, 29,54, 29,41, 22,74, 21,14, 17,20, 14,15, 9,99$  ppm.

EM (EI, 70 eV): 143 (34), 83 (67), 82 (38), 81 (41), 69 (100), 68 (34), 67 (46), 57 (66), 55 (70), 43 (49), 41 (64).

IR (puro)  $\nu_{\text{máx}}$  3300, 2922, 2852, 1464, 1032  $\text{cm}^{-1}$

Ejemplo 8.9: síntesis del ácido ( $\pm$ )-*trans*-2-octilciclopropil-1-carboxílico [( $\pm$ )-8]:



5 A una disolución de 130 mg de ( $\pm$ )-*trans*-2-octilciclopropil-1-metanol [( $\pm$ )-6] (0,71 mmol, 1 eq.) en 3 ml de acetona, se le añade gota a gota una disolución 322 mg de trióxido de cromo (3,22 mmol, 4,6 eq.) en 1,08 ml de ácido sulfúrico al 36% a 0°C. Se calienta lentamente la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente y se agita durante 1 h. Después se añaden 5 ml de agua y se evapora la mezcla, se le añaden 25 ml de agua y se lava con 2 × 125 ml de diclorometano. Después se lavan las fases orgánicas combinadas con salmuera, se secan sobre sulfato de magnesio y se evaporan a presión reducida hasta la obtención de un residuo que después se purifica mediante cromatografía sobre columna de gel de sílice (éter de petróleo / dietil éter (9/1 → 8/2)) para obtener 103 mg de ácido ( $\pm$ )-*trans*-2-octilciclopropil-1-carboxílico [( $\pm$ )-8] (73%).

Datos espectrales:

$^1\text{H-RMN}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 11,73$  (br, s, 1 H), 1,14 - 1,48 (m, 17 H), 0,88 (t, 3 H), 0,70 - 0,82 (m, 1 H) ppm,

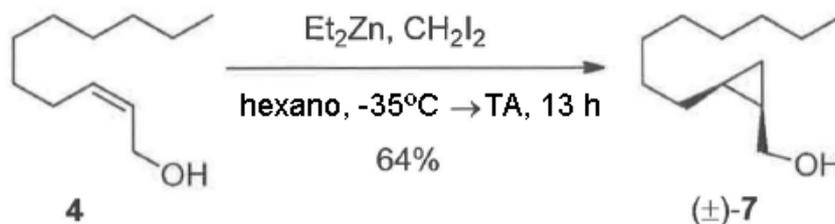
$^{13}\text{C-RMN}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

15  $\delta = 181,54, 33,18, 32,02, 29,67, 29,42, 29,41, 29,19, 24,19, 22,81, 20,27, 16,52, 14,23$  ppm.

EM (EI, 70 eV): 180 (1), 151 (5), 138 (15), 97 (39), 84 (34), 83 (39), 73 (100), 70 (35), 69 (51), 56 (46), 55 (79), 43 (66), 41 (72).

IR (puro)  $\nu_{\text{máx}}$  2917, 2850, 1687, 1456, 1431, 1222, 874  $\text{cm}^{-1}$

Ejemplo 8.10: síntesis del ( $\pm$ )-*cis*-2-octilciclopropil-1-metanol [7]:



20 El mismo procedimiento que el aplicado anteriormente al (*Z*)-undec-2-en-1-ol[4] conduce a la obtención de ( $\pm$ )-*cis*-2-octilciclopropil-1-metanol [7] (64%) en forma de un aceite incoloro.

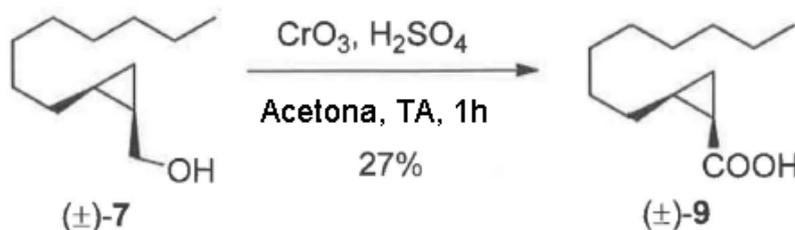
Datos espectrales:

25  $^1\text{H-RMN}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3,47 - 3,74$  (m, 2 H), 1,00 - 1,48 (m, 16 H), 0,87 (t, 3 H), 0,62 - 0,78 (m, 1 H), -0,10 - 0,01 (q, 1 H) ppm.

EM (EI, 70 eV): 143 (30), 83 (66), 82 (35), 81 (39), 69 (100), 68 (30), 67 (44), 57 (56), 55 (65), 43 (45), 41 (59).

IR (puro)  $\nu_{\text{máx}}$  3300, 2923, 2853, 1465, 1033  $\text{cm}^{-1}$

Ejemplo 8.11: síntesis del ácido ( $\pm$ )-*cis*-2-octilciclopropil-1-carboxílico [( $\pm$ )-9]:



El mismo procedimiento que el aplicado anteriormente al *cis*-2-octilciclopropil-1-metanol [(±)-7] conduce a la obtención del ácido (±)-*cis*-2-octilciclopropil-1-carboxílico [(±)-9] (27%) en forma de un aceite incoloro.

Datos espectrales:

<sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

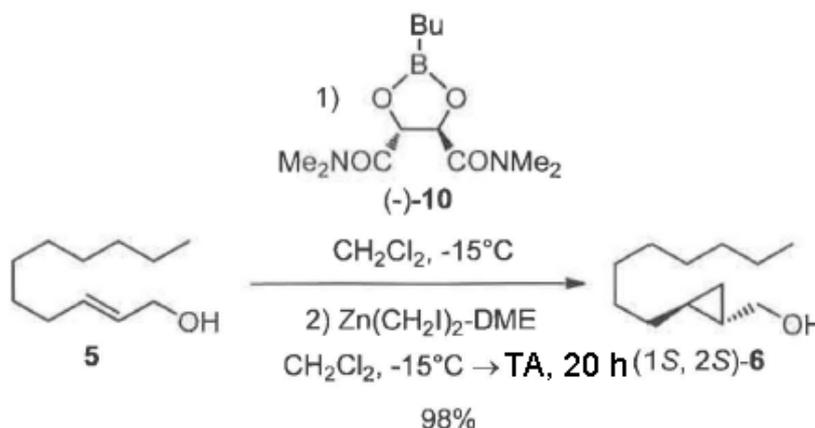
5  $\delta$  = 10,16 (br, s, 1 H), 1,45 - 1,75 (m, 3 H), 1,18 - 1,44 (m, 13 H), 0,91 - 1,14 (m, 2 H), 0,88 (t, 3 H) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 180,57, 32,67, 30,32 (×2), 30,09 (×2), 27,67, 23,93, 23,47, 18,85, 15,20, 14,90.

EM (EI, 70 eV): 180 (2), 151 (5), 138 (17), 97 (40), 96 (30), 84 (34), 83 (39), 73 (100), 70 (33), 69 (43), 56 (37), 55 (64), 43 (47), 41 (52).

IR (puro)  $\nu_{\text{máx}}$  2923, 2854, 1693, 1033 cm<sup>-1</sup>

10 Ejemplo 8.12: síntesis del (1S, 2S)-*trans*-2-octilciclopropil-1-metanol [(1S, 2S)-6]:



15 En primer lugar, se prepara una disolución de complejo de DME de bisiodo-cinc [Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub>·DME] mediante adición de diiodometano (19,2 ml, 63,8 g, 238 mmol, 21,1 eq.) en 1 h (con la ayuda de una jeringa de bomba) a una disolución 1 M de dietil-cinc (120 ml, 120 mmol, 10,64 eq.) en una mezcla de diclorometano seco (240 ml) y de dimetoxietano (12,4 ml) a -15°C.

Se mantiene la disolución lechosa resultante en frío mediante un baño de hielo.

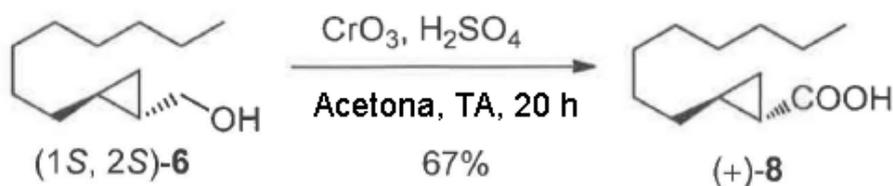
20 En paralelo, se diluyen 1,92 g de (*E*)-undec-2-en-1-ol (5) (11,3 mmol, 1 eq.) y 3,60 g de (4*R*, 5*R*)-2-butil-N,N,N',N'-tetrametil[1,3,2]dioxaborolano-4,5-dicarboxamida [(-)-10] (13,3 mmol, 1,18 eq.) en 60 ml de diclorometano, y se enfría la mezcla a -14°C. Después se añade con cánula lentamente la disolución de complejo de Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub>·DME previamente preparada en la mezcla en aproximadamente 12 min, y se agita a una temperatura comprendida entre -12°C y -18°C durante 4 h, después se deja que todo ello vuelva lentamente a la temperatura ambiente con agitación durante la noche. Después se extingue la mezcla mediante adición gota a gota de una disolución saturada de cloruro de amonio (80 ml) con agitación. Después se decanta la mezcla y se lava la fase acuosa con 3×60 ml de dietil éter.

25 Se lavan las fases orgánicas combinadas sucesivamente con soluciones 5 M de hidróxido de potasio, al 10% de ácido clorhídrico, saturada de bicarbonato de sodio y eventualmente dos veces con salmuera. Después se seca sobre sulfato de magnesio y se evapora a presión reducida hasta obtener un aceite amarillo que después se purifica mediante filtración sobre un tapón corto de gel de sílice (20 g). Se expulsa la primera porción del filtrado (usando 80 ml de éter de petróleo) y se eluye el producto con 150 ml de éter de petróleo / dietil éter (2/1) para obtener tras la evaporación 2,08 g de (1S, 2S)-*trans*-2-octilciclopropil-1-metanol [(1S, 2S)-6] (98%) en forma de un aceite de color

30 amarillo pálido.

Los datos espectrales son idénticos a los de [(±)-6].

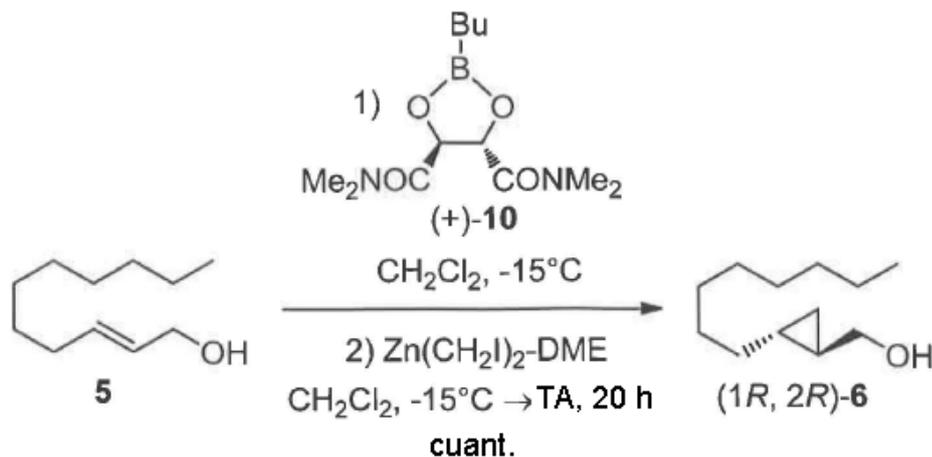
Ejemplo 8.13: síntesis del ácido (+)-*trans*-2-octilciclopropil-1-carboxílico [(+)-8]:



Se aplica el procedimiento de oxidación usado para la síntesis de [(±)-8] al (1*S*, 2*S*)-6, con un tiempo de reacción de 20 h, para obtener (+)-(1*S*, 2*S*)-8 (67%).

Los datos espectrales son idénticos a los de [(±)-8].

Ejemplo 8.14: síntesis del (1*R*, 2*R*)-*trans*-2-octilciclopropil-1-metanol [(1*R*, 2*R*)-6]:

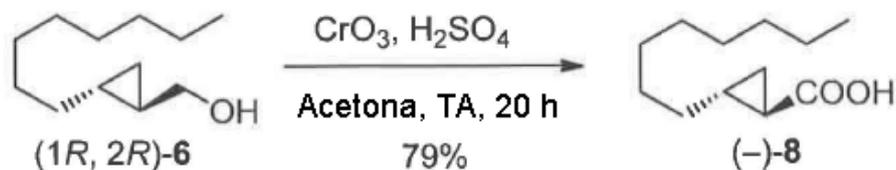


5

Se aplica el procedimiento de ciclopropanación asimétrica usado para la síntesis de (1*S*, 2*S*)-6 a [5], usando [(+)-10] como agente auxiliar quiral, y conduce a [(1*R*, 2*R*)-6] (cuant.).

Los datos espectrales son idénticos a los de 6.

Ejemplo 8.15: síntesis del ácido (-)-*trans*-2-octilciclopropil-1-carboxílico [(-)-8]:

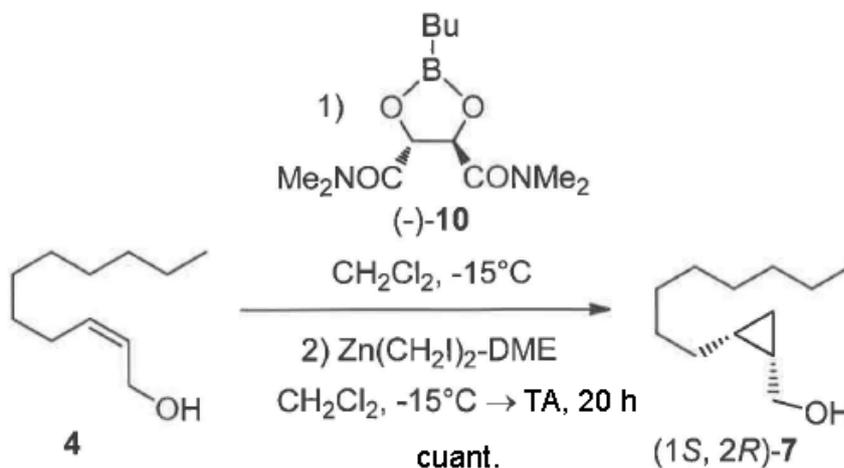


10

Se aplica el procedimiento de oxidación usado para [(±)-8] a [(1*R*, 2*R*)-6], con un tiempo de reacción de 20 h, y conduce a [(-)-8] (79%).

Los datos espectrales son idénticos a los de [(±)-8].

Ejemplo 8.16: síntesis del (1*S*, 2*R*)-*cis*-2-octilciclopropil-1-metanol [(1*S*, 2*R*)-7]:

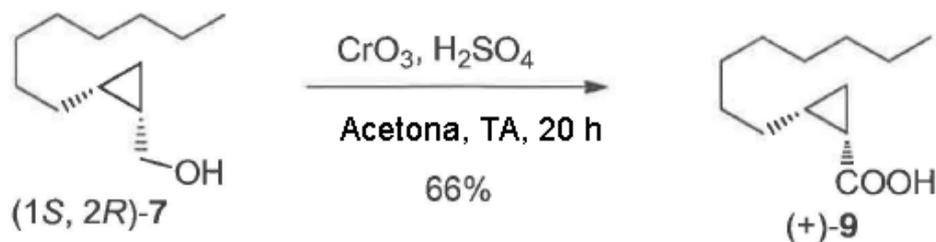


15

Se aplica el procedimiento de ciclopropanación asimétrica usado para la síntesis de [(1*S*, 2*S*)-6] a [4] y conduce a [(1*S*, 2*R*)-7] (cuant.).

Los datos espectrales son idénticos a los de [(±)-7].

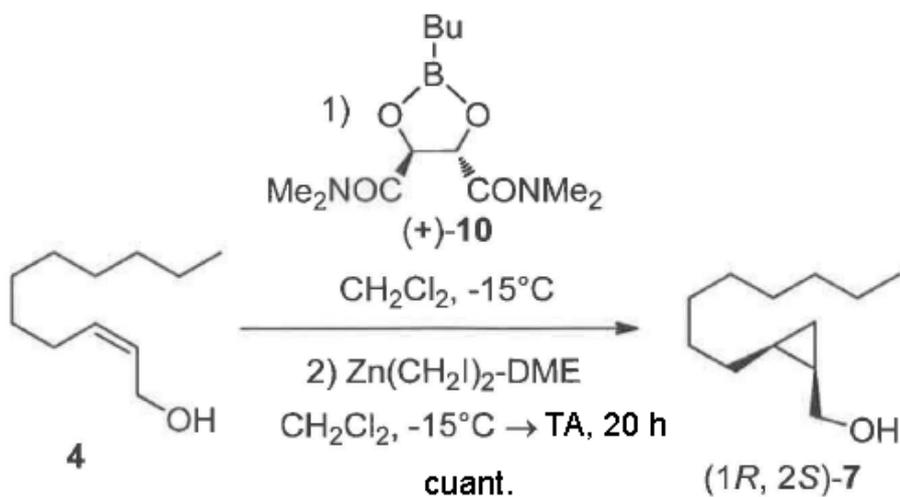
Ejemplo 8.17: síntesis del ácido (+)-*cis*-2-octilciclopropil-1-carboxílico [(+)-9]:



5 Se aplica el procedimiento de oxidación usado para [(±)-8] a [(1S, 2R)-7], con un tiempo de reacción de 20 h, y conduce a [(+)-(1S, 2R)-9] (66%).

Los datos espectrales son idénticos a los de [(±)-9].

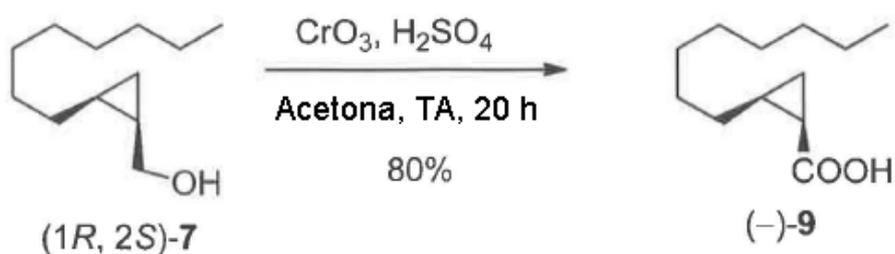
Ejemplo 8.18: síntesis del (1R, 2S)-*cis*-2-octilciclopropil-1-metanol [(1R, 2S)-7]:



10 Se aplica el procedimiento de ciclopropanación asimétrica usado para la síntesis de [(1S, 2S)-6] a [4] usando [(+)-10] como agente auxiliar quiral, y conduce a [(1R, 2S)-7] (cuant.).

Los datos espectrales son idénticos a los de [(±)-7].

Ejemplo 8.19: síntesis del ácido (-)-*cis*-2-octilciclopropil-1-carboxílico [(-)-9]:

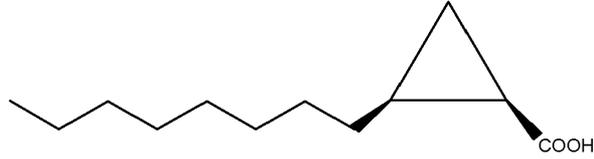


15 Se aplica el procedimiento de oxidación usado para [(±)-8] a [(1R, 2S)-7], con un tiempo de reacción de 20 h, y conduce a [(-)-(1R, 2S)-9] (80%).

Los datos espectrales son idénticos a los de [(±)-9].

**REIVINDICACIONES**

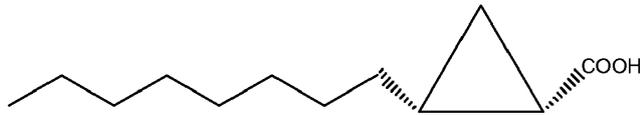
1. Isómero trans o cis del ácido 2-octilciclopropil-1-carboxílico, aislado, elegido de
- el ácido (1R, 2S)-2-octilciclopropil-1-carboxílico de fórmula II



5

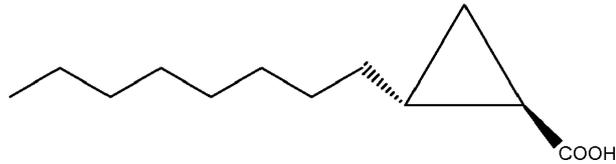
Fórmula II

- el ácido (1S, 2R)-2-octilciclopropil-1-carboxílico de fórmula III



Fórmula III

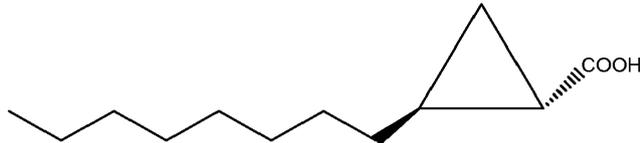
- el ácido (1R, 2R)-2-octilciclopropil-1-carboxílico de fórmula IV



10

Fórmula IV

- el ácido (1S, 2S)-2-octilciclopropil-1-carboxílico de fórmula V; y



Fórmula V

- 15 2. Isómeros trans o cis del ácido 2-octilciclopropil-1-carboxílico, caracterizados porque están en forma de una mezcla en cualquier proporción elegida de las mezclas

- isómeros de fórmula II, III y IV,
- isómeros de fórmula II, III y V,
- isómeros de fórmula II, IV y V,
- 20 - isómeros de fórmula III, IV y V,
- isómeros de fórmula II y III,
- isómeros de fórmula II y IV,
- isómeros de fórmula II y V,
- isómeros de fórmula III y IV,
- 25 - isómeros de fórmula III y V.

3. Isómero de fórmula II según la reivindicación 1 aislado.
4. Isómero de fórmula III según la reivindicación 1 aislado.

5. Isómero de fórmula IV según la reivindicación 1 aislado.
6. Isómero de fórmula V según la reivindicación 1 aislado.
7. Composición que comprende al menos un isómero aislado del ácido 2-octilciclopropil-1-carboxílico según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 6.
- 5 8. Composición que comprende al menos una mezcla de isómeros según la reivindicación 2.
9. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 8 ó 9, caracterizada porque se trata de una composición cosmética, farmacéutica, veterinaria, fitosanitaria, higiénica, de limpieza, de lavado.
10. Uso de un isómero aislado del ácido 2-octilciclopropil-1-carboxílico o de una mezcla de dichos isómeros según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6 a modo de agente perfumante.

10

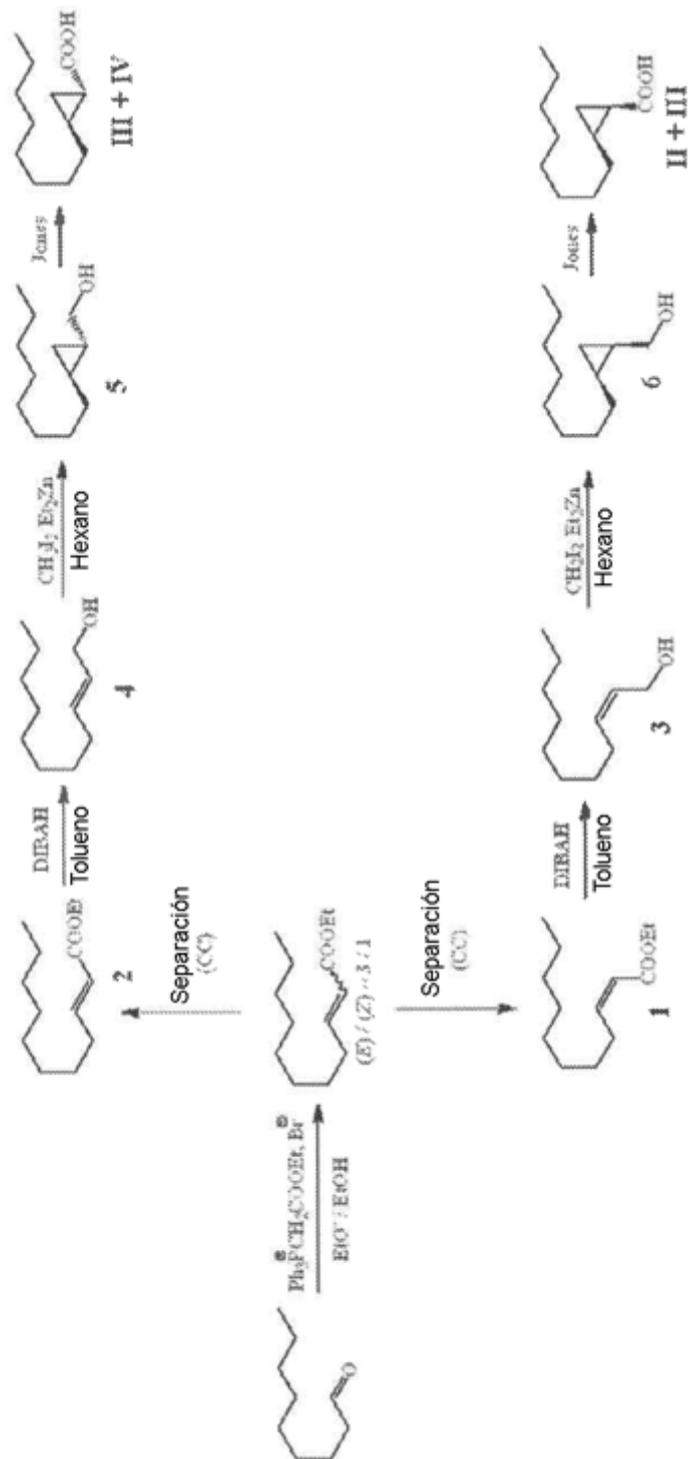


Figura 1

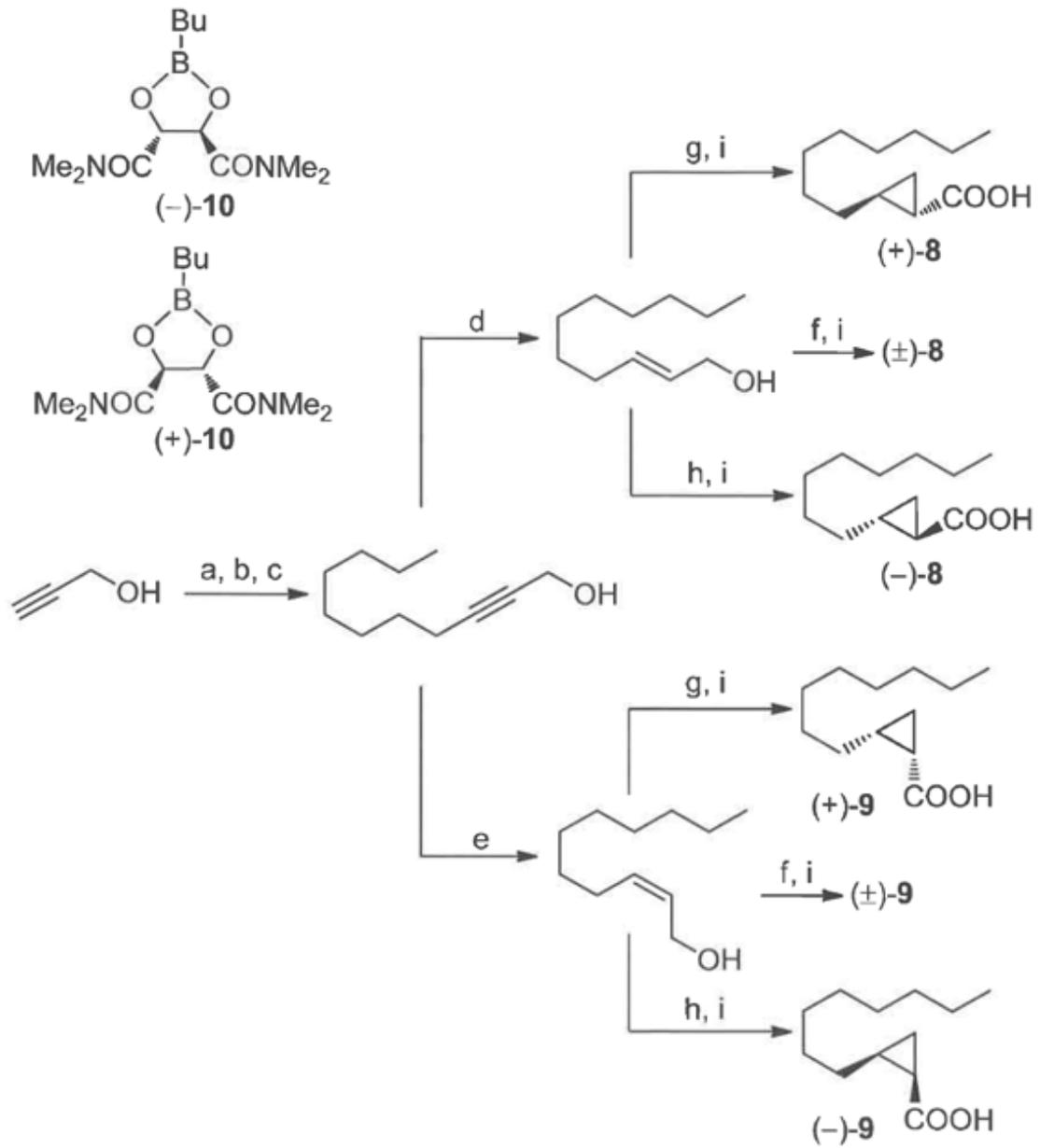


Figura 2

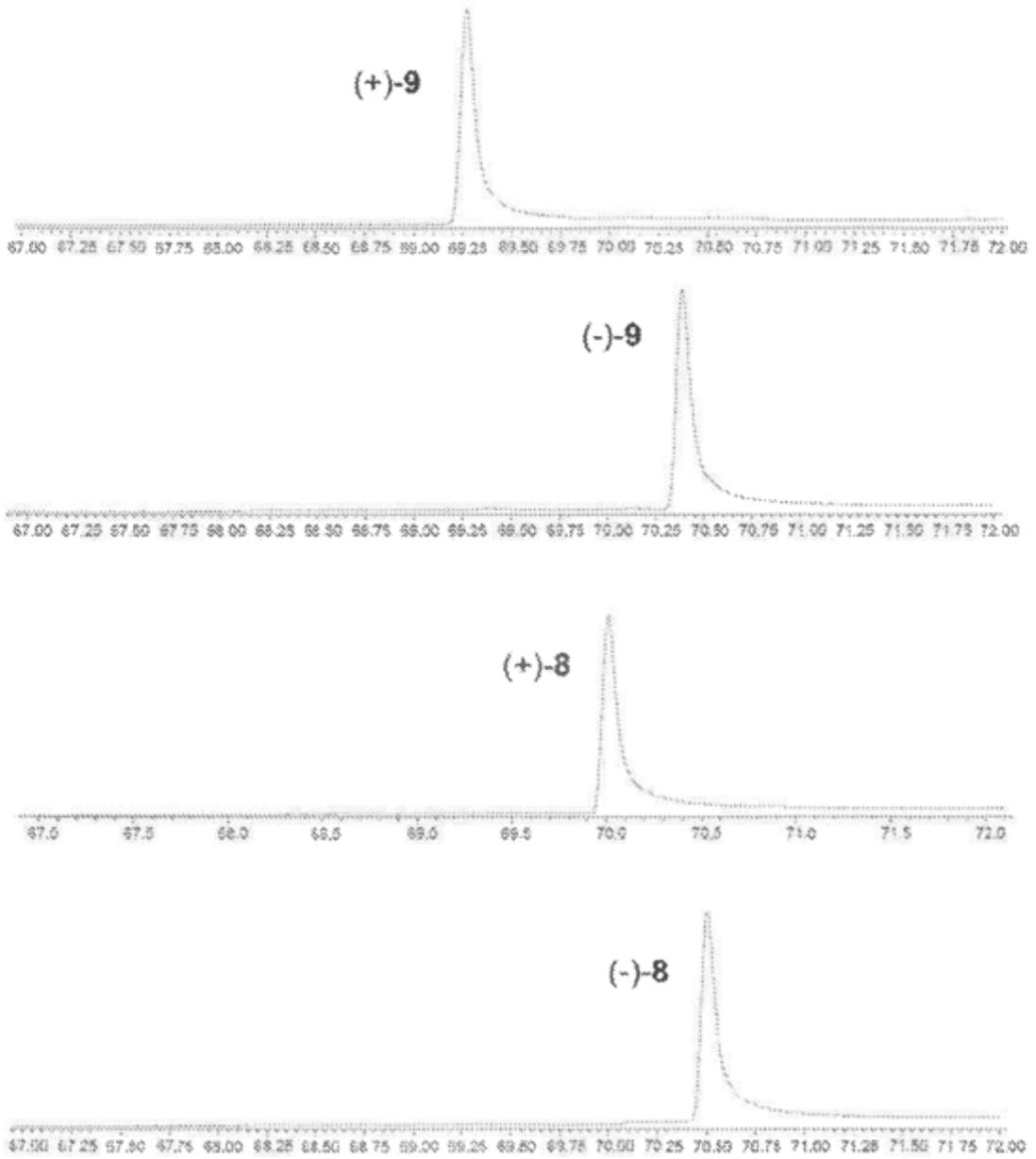


Figura 3