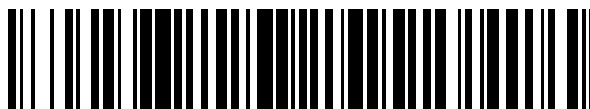


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 777 000**

51 Int. Cl.:

C07C 47/225 (2006.01)

A61Q 13/00 (2006.01)

A61K 8/33 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.10.2012 PCT/IB2012/055447**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.04.2013 WO13054253**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.10.2012 E 12790648 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.01.2020 EP 2766334**

54 Título: **Nuevos aldehídos cicloalcánicos, su proceso de preparación, así como su utilización en perfumería**

30 Prioridad:

11.10.2011 FR 1159180

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

03.08.2020

73 Titular/es:

**V. MANE FILS (100.0%)
620, Route de Grasse
06620 Le Bar-sur-Loup, FR**

72 Inventor/es:

**MURATORE, AGNÈS;
PLESSIS, CAROLINE y
CHANOT, JEAN-JACQUES**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 777 000 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Nuevos aldehídos cicloalcánicos, su proceso de preparación, así como su utilización en perfumería

La presente invención se refiere a nuevos compuestos aldehídos cicloalcánicos, su proceso de preparación y su utilización en la industria química y en particular en perfumería, cosmética y en la industria de los detergentes, presentando dichos compuestos una fragancia particular.

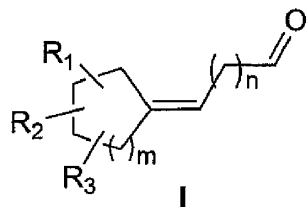
La industria de los perfumes y aromas está todavía a la búsqueda de compuestos organolépticos nuevos, que presenten un poder olfativo intenso, con los costes de producción lo más limitados posibles. Algunos tipos de compuestos organolépticos son más difíciles de obtener que otros, como por ejemplo los compuestos que tienen notas marinas y/u ozónicas.

Entre los compuestos descritos en la técnica anterior como que tienen notas marinas y/u ozónicas, se encuentran, entre los más utilizados, los derivados de tipo benzodioxepinona (Helvetica Chimica Acta, 2007, 90, 1245-1265) como Calone®, o también como Azurone® (Givaudan) o 7-(3-metilbutil)benzo[B][1,4]dioxepin-3-ona (patente EP1136481).

Algunos compuestos de la familia de los aldehídos se conocen igualmente por presentar este tipo de notas marinas y ozónicas. Se pueden citar, por ejemplo, Melozone® (hexahidro-1-carboxaldehído-4,7-metanoindano, patente DE19817042) que asocia además notas marinas y ozónicas, notas aldehídicas. O también Geraldehyde® (5,9-dimetil-4,8-decadienal, patentes FR13677165 y FR2005165) que asocia notas acitronadas, o también Floralozone® (3-(4-etilfenil)-2,2-dimetilpropanal, Perfumer & Flavorist, 2009, 34, 18-19) que asocia notas florales.

Sin embargo, los compuestos de la técnica anterior que poseen una nota marina u ozónica original, tienen como principal inconveniente su coste de producción elevado, asociado particularmente al número de etapas de síntesis, o también el coste de las materias primas. A título ilustrativo, el procedimiento de síntesis de la 7-metil-3,4-dihidro-2H-1,5-benzodioxepin-3-ona descrito en la patente US 3517031, consta de tres etapas, lo que es consecuente. Además, el sustrato de partida, el pirocatecol, es una materia prima con un coste significativamente elevado. Igualmente, el procedimiento de síntesis del 3-metil-6-(2,2,3-trimetilciclopentil)-hexanal (descrito como marino, ozónico en la solicitud de patente EP1930317) consta de cinco etapas de síntesis a partir del aldehído camfolénico.

Con el fin de superar los inconvenientes de la técnica anterior, la Solicitante ha descubierto de manera sorprendente, que los aldehídos cicloalcánicos que responden a la fórmula general (I) siguiente,



presentaban notas marinas y/o ozónicas muy intensas, y eran obtenidos con ayuda de un procedimiento simple, realizado en 2 etapas a partir de compuestos de partida simples y poco costosos.

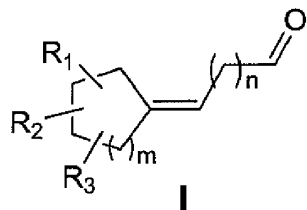
Algunos aldehídos cicloalcánicos que responden a la fórmula general (I) anterior, se han divulgado en la técnica anterior pero nunca como que presentan notas marinas y/u ozónicas. Se trata de los compuestos siguientes:

- 6-cicloheptilidenhexanal
- 4-(4-metilciclohexiliden)-butanal
- 4-(4-terc-butilciclohexiliden)-butanal
- 4-(3,3,5-trimetilciclohexiliden)-butanal

El compuesto 6-cicloheptilidenhexanal se describe en un artículo de Tietze et al. (Chem. Ber. 121, 499-506, 1988) como simple intermediario de reacción desprovisto de cualquier aplicación industrial directa bien sea de naturaliza organoléptica o no. En cuanto a los otros 3 compuestos divulgados en la técnica anterior, todos se describen en una patente de Naarden (FR2038865). En esta patente, el 4-(4-metilciclohexiliden)-butanal se describe como que presenta notas de hierba fresca que recuerda a la del muguete; el 4-(4-terc-butilciclohexiliden)-butanal se describe como que tiene un olor floral realzado; y el 4-(3,3,5-trimetilciclohexiliden)-butanal se describe como que tiene un olor floral amaderado que recuerda mucho al del muguete.

Por consiguiente, ninguno de los compuestos que responden a la fórmula general (I), y en particular ninguno de los 4 compuestos aldehídos anteriores está descrito en la técnica anterior como que presentan notas marinas y/u ozónicas.

La presente invención tiene por tanto por primer objeto un compuesto de fórmula general (I) siguiente:



en la que:

- R1, R2 y R3 representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C1-C5 saturado o insaturado, ramificado o sin ramificar;
- m es un número entero comprendido entre 1 y 4;
- n es un número entero comprendido entre 2 y 4;

caracterizado por que el ciclo es saturado y comprende de 5 a 8 carbonos, por que el número total de carbonos del ciclo y los radicales R1, R2 y R3 está comprendido entre 7 y 11

y entendiéndose que dicho compuesto de fórmula (I) no es:

- 6-cicloheptilidenhexanal
- 4-(4-metilciclohexiliden)-butanal
- 4-(4-terc-butilciclohexiliden)-butanal
- 4-(3,3,5-trimetilciclohexiliden)-butanal
- 4-(3,3-dimetilciclopentiliden)-butanal
- 4-(3-etil-3-metilciclopentiliden)-butanal.

Estos compuestos presentan una nota marina, ozónica, acuosa, incluso afrutada (cercana al melón, sandía) o floral, muy potente y difusiva, así como una remanencia notable. Además, se obtienen gracias a un procedimiento realizado en 2 etapas simples.

Por el término «alquilo de C1-C5» en el sentido de la presente invención, se entiende cualquier radical monovalente derivado de una cadena carbonada saturada o insaturada, lineal o ramificada que contiene 1 a 5 átomos de carbono. De manera preferida, los alquilos de C1-C5 se eligen entre los grupos metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo, *n*-butilo, *i*-butilo, *t*-butilo y pentilo.

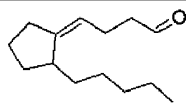
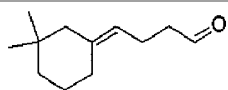
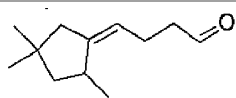
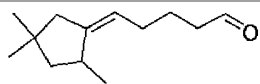
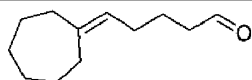
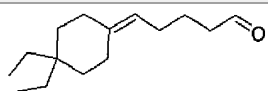
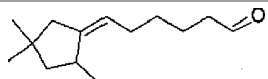
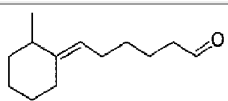
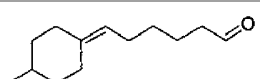
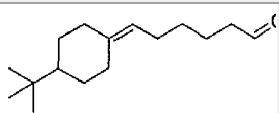
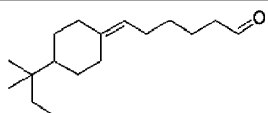
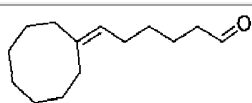
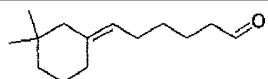
En un primer modo de realización, la presente invención se refiere a los compuestos de fórmula general (I) en la que m es igual a 1, es decir, que el ciclo es un ciclopentano.

En un segundo modo de realización, la presente invención se refiere a los compuestos de fórmula general (I) en la que n es igual a 4. Un tercer modo de realización consiste en que n es igual a 2.

En un modo de realización preferido, los compuestos según la invención se eligen entre 5-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-pentanal, 6-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-hexanal, 6-(2-metilciclohexiliden)-hexanal, 6-(4-metilciclohexiliden)-hexanal, 6-(4-terc-butilciclohexiliden)-hexanal, 6-(4-terc-amilciclohexiliden)-hexanal, 6-ciclooctilidenhexanal, 6-(3,3-dimetilciclohexiliden)hexanal, 4-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)butanal, 4-(2-pentilciclopentiliden)-butanal, 4-(3,3-dimetilciclohexiliden)-butanal, 5-(4,4-dietilciclohexiliden)-pentanal y 5-cicloheptilidenpentanal.

Más particularmente, la invención se refiere a los compuestos de fórmula (I) representados en la tabla 1 a continuación.

Tabla 1

Ejemplo	Estructura	Descripción olfativa (al 5% en masa en dipropilenglicol, DPG)
Ejemplo 1		Algas secas, mineral, aldehído, grasa, cítricos (piel de naranja)
Ejemplo 2		Marino, acuoso, pepino, verde (manzana), especiado (cardamomo), aldehído, floral
Ejemplo 3		Acuoso, pepino, melón, ozónico, verde, floral
Ejemplo 4		Ozónico, hierro caliente, verde, graso, aldehído
Ejemplo 5		Acuoso, pepino, aldehído, plástico, animal, hervido, gustativo (almendrado, cumarina)
Ejemplo 6		Ozónico, algas secas, salado, floral, graso, verde
Ejemplo 7		Marino, acuoso, ozónico, verde, aldehído, cilantro
Ejemplo 8		Aldehído, clorado, empolvado, chocolate, animal
Ejemplo 9		Acuoso, clorado, aldehído, gustativo (almendra, cumarinado), polvoriento
Ejemplo 10		Ozónico, aldehído, graso, empolvado, chocolate
Ejemplo 11		Marino, acuoso, mineral, alga
Ejemplo 12		Acuoso, chocolate, aldehído, rancio, gustativo, amaderado
Ejemplo 13		Ozónico, acuoso, marino, verde, aldehído, anisado, floral

La invención comprende todos los enantiómeros y diaestereoisómeros de los compuestos de fórmula (I), solos o en mezcla. En particular, la invención comprende los compuestos representados por la fórmula general (I) en forma de mezclas de enantiómeros en proporciones variables, especialmente las mezclas racémicas. La elaboración de las mezclas de enantiómeros o de formas puras se realiza por métodos conocidos por el experto en la materia utilizando, por ejemplo, de productos de partida ópticamente enriquecidos u ópticamente puros.

Los compuestos de fórmula (I) poseen la ventaja de ser accesibles por una preparación fiable y poco costosa, ya que es realizable en 2 etapas, a partir de los compuestos de partida a bajo coste.

Un segundo objeto de la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos un compuesto de fórmula general (I) con excepción de los compuestos 6-cicloheptilidenhexanal, 4-(4-metilciclohexiliden)-butanal, 4-(4-terc-butilciclohexiliden)-butanal y 4-(3,3,5-trimetilciclohexiliden)-butanal, en forma de isómero o de una mezcla de isómeros, de un enantiómero o de una mezcla de enantiómeros, o de una mezcla racémica, o de un diaestereoisómero o de una mezcla de diaestereoisómeros.

Según un modo de realización, la composición se caracteriza por que comprende además al menos otra sustancia olorosa.

La cantidad eficaz de los compuestos de fórmula (I) según la invención incorporada en la composición variará según la naturaleza de la composición, el efecto oloroso deseado, y la naturaleza de los demás compuestos olorosos o no opcionalmente presentes y podrá ser fácilmente determinada por el experto en la materia, sabiendo que puede variar en un intervalo muy extendido, de 0,1 a 99% en peso, en particular de 0,1 a 50% en peso, particularmente de 0,1 a 30% en peso.

La invención se refiere igualmente en particular a una composición cosmética, particularmente crema para la cara y el cuerpo, polvos de talco, aceite para el cabello o para el cuerpo, champú, loción capilar, sal de baño, aceite de baño, gel de ducha, gel de baño, jabón de tocador, antitranspirante corporal, desodorante corporal, lociones, crema de afeitar, jabón de afeitar, crema, dentífrico, enjuague bucal, pomada que comprende al menos un compuesto de fórmula (I), o al menos una composición que comprende al menos un compuesto de fórmula (I) entendiéndose que los compuestos de fórmula (I) no son los compuestos 6-cicloheptilidenhexanal, 4-(4-metilciclohexiliden)-butanal, 4-(4-terc-butilciclohexiliden)-butanal y 4-(3,3,5-trimetilciclohexiliden)-butanal.

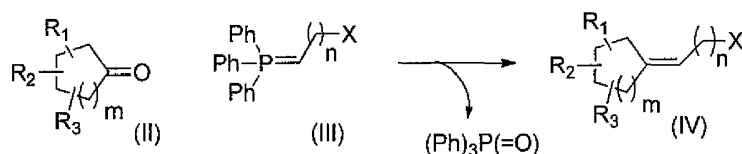
La invención se refiere aún a un producto de mantenimiento, particularmente suavizante, detergente, lejía, ambientador, que comprende al menos un compuesto de fórmula (I) o al menos una composición que comprende al menos un compuesto de fórmula (I) entendiéndose que los compuestos de fórmula (I) no son los compuestos 6-cicloheptilidenhexanal, 4-(4-metilciclohexiliden)-butanal, 4-(4-terc-butilciclohexiliden)-butanal y 4-(3,3,5-trimetilciclohexiliden)-butanal.

Los compuestos según la invención pueden utilizarse, solos o en combinación, tal cual o ser incorporados en o sobre un material de soporte inerte o que puede contener otros ingredientes activos de la composición terminada. Se puede emplear una gran variedad de materiales de soporte que incluyen, por ejemplo, los disolventes polares, aceites, grasas, sólidos finamente divididos, ciclodextrinas, maltodextrinas, gomas, resinas y cualquier otro material de soporte conocido para tales composiciones.

Un tercer objeto de la presente invención se refiere a un procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I) en el que una cicloalcanona y un iluro de fósforo se someten a una reacción de Wittig, seguido de una etapa de reducción y/o de oxidación según el iluro utilizado anteriormente.

El procedimiento según la invención comprende particularmente las etapas de:

i) adición de un iluro de fósforo de fórmula (III) sobre una cicloalcanona de fórmula (II), según una reacción de Wittig:



siendo R₁, R₂, R₃, n y m tal como se definen anteriormente y X representando una función nitrilo, éster carboxílico o alcohol; y

ii) conversión de la función X del compuesto (IV) obtenido en aldehído, por reducción y/u oxidación, por lo que se obtiene el compuesto de fórmula (I).

Según un modo de realización, el procedimiento según la invención comprende al menos las etapas siguientes:

- una etapa de adición de un iluro de fósforo sobre una cicloalcanona para la obtención de un compuesto intermedio, comprendiendo dicho iluro de fósforo:

◦ en total 3 carbonos y una función nitrilo, con vistas a obtener un compuesto de fórmula I para el que la cadena lateral comprende en total 4 carbonos ($n = 2$), o

◦ en total 5 carbonos y una función éster con vistas a obtener un compuesto de fórmula I para el que la cadena lateral comprende en total 5 carbonos ($n = 3$), o

5 ◦ en total 6 carbonos y una función alcohol con vistas a obtener un compuesto de fórmula I para el que la cadena lateral comprende en total 6 carbonos ($n = 4$),

- seguida de una etapa o de dos etapas que consisten en convertir dicho compuesto intermedio en el aldehído correspondiente.

10 Cuando el compuesto intermedio es un nitrilo ($n = 2$), la etapa que permite obtener el aldehído I de la presente invención correspondiente consiste en una reducción con ayuda de hidruro de diisobutilaluminio, según protocolos conocidos por el experto en la materia.

Cuando el compuesto intermedio es un éster ($n = 3$), una etapa de saponificación permite obtener, según modos de operación conocidos por el experto en la materia, el alcohol correspondiente.

15 Cuando el compuesto intermedio es un alcohol, ($n = 3$ o 4), la etapa que permite obtener el aldehído I de la presente invención consiste en una oxidación, según modos de operación conocidos por el experto en la materia. Por ejemplo, se puede señalar la utilización de TEMPO y de hipoclorito de sodio (Oxidación de Anelli) u oxidación de Swern o la de Dess-Martin, o la utilización de metales de transición soportados (carbón, particularmente) en atmósfera de oxígeno o de aire.

20 La invención tiene por último objeto la utilización de al menos un compuesto de fórmula (I) según la invención con excepción de los compuestos 6-cicloheptilidenhexanal, 4-(4-metilciclohexiliden)-butanal, 4-(4-terc-butilciclohexiliden)-butanal y 4-(3,3,5-trimetilciclohexiliden)-butanal como agente o compuesto fragante, como agente de enmascaramiento del olor o como agente de neutralización del olor. Los términos «fragante», «odorante» se utilizan aquí de manera intercambiable para designar cualquier compuesto organoléptico que estimula de forma placentera el olfato. Por el término «agente de enmascaramiento» o «enmascarante» se entiende reducir o eliminar la percepción de un mal olor generado por una o varias moléculas que entran en la composición de un producto.

25 Además, dicho compuesto se puede utilizar solo o en combinación con al menos otro ingrediente aromatizante o perfumante, y/o al menos un disolvente, y/o al menos un adyuvante. El o los agentes odorantes suplementarios pueden ser compuestos de fórmula (I) u otros agentes odorantes conocidos por el experto en la materia, quien podrá elegirlo en función del efecto buscado.

30 De manera general, los compuestos según la invención se utilizarán en el campo de la perfumería. Se entiende por «perfumería» no solo la perfumería en el sentido habitual del término sino igualmente los otros campos en los que el olor de los productos es importante. Se puede tratar de composiciones de perfumería en el sentido habitual del término, tales como bases y concentrados perfumantes, aguas de colonia, aguas de tocador, perfumes y productos similares; composiciones tópicas - en particular cosméticas - tales como cremas para la cara y el cuerpo, polvos de talco, aceites para el cabello, champús, lociones capilares, sales y aceites de baño, geles de ducha y de baño, jabones de tocador, anti-transpirantes y desodorantes corporales, lociones y cremas de afeitado, jabones, cremas, dentífricos, colutorios, pomadas y productos similares; y productos de mantenimiento, tales como suavizantes, detergentes, ambientadores y productos similares.

35 Un modo de realización particular de la invención reside en la utilización de un compuesto de fórmula (I) con excepción de los compuestos 6-cicloheptilidenhexanal, 4-(4-metilciclohexiliden)-butanal, 4-(4-terc-butilciclohexiliden)-butanal y 4-(3,3,5-trimetilciclohexiliden)-butanal para conferir, modificar o reforzar las propiedades organolépticas de una sustancia, de una composición o de un artículo.

40 Se entiende por «propiedades organolépticas» cualquier propiedad susceptible de modificar, mejorar o reforzar la percepción organoléptica de una sustancia, de una composición, de un artículo por un usuario. Así, a título de ejemplo preferencial, el agente organoléptico según la invención puede consistir en un agente perfumante susceptible de conferir, modificar, mejorar o reforzar la percepción olfativa de una sustancia, de una composición o de un artículo.

45 El principio general de la invención reposa sobre la preparación y utilización en perfumería de los compuestos de fórmula I descritos anteriormente. Los ejemplos siguientes ilustran una manera particular de preparar los compuestos de la invención, así como el perfil olfativo de cada uno de los compuestos ejemplificados (véase la tabla 1 para las descripciones olfativas). Estos ejemplos solo se dan con fines ilustrativos y no deben comprenderse como limitantes del alcance general de la invención.

Ejemplo 1: Preparación del 4-(2-pentilciclopentiliden)-butanal

En un matraz, se coloca un equivalente de 4-clorobutironitrilo y un equivalente de trifenilfosfina en dibutiléter a 140 °C. Después de 20 horas de agitación en estas condiciones, y una vez que vuelve a temperatura ambiente, el cloruro de 3-(cianopropil)-trifenilfosfonio formado se filtra sobre vidrio fritado, se enjuaga con metil terc-butil éter (MTBE) a continuación

se seca al vacío.

Se coloca en un matraz 1 equivalente de cloruro de 3-(cianopropil)-trifenilfosfonio y 1,2 equivalentes de terc-butilato de potasio en THF seco. Se agita esta suspensión a 60 °C durante 2 horas. A continuación, se añade 1 equivalente de 2-pentilciclopentanona. Se agita a 60 °C hasta conversión de al menos 90% de la 2-pentilciclopentanona. Se deja que el medio de reacción vuelva a temperatura ambiente. Después se vierte sobre una disolución de HCl al 10%. Las fases se separan. La fase acuosa se extrae dos veces con MTBE. Las fases orgánicas se reúnen, se lavan con una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, después con agua salada. Después de secado sobre sulfato de magnesio, filtración sobre papel y evaporación del disolvente, el producto bruto se coloca en MTBE en refrigerador durante una noche. El precipitado se filtra y enjuaga con MTBE. El filtrado se concentra, después el producto bruto constituido por dos isómeros del 4-(2-pentilciclopentiliden)-butanonitrilo en proporción 52:48 se destila a presión reducida (T^{a} eb. = 98 °C/66,66 Pascal (0,5 torr).

Después, se coloca en un matraz 1 equivalente de 4-(2-pentilciclopentiliden)-butanonitrilo en proporción 52:48 en tolueno a aproximadamente 10 °C. Se añaden lentamente 1,2 equivalentes de una disolución de Dibal (hidruro de diisobutilaluminio) a 1,0 M en tolueno, de manera que se mantenga la temperatura de la disolución inferior a 40 °C. Al final de la adición, la mezcla se lleva 2 horas a 70 °C, después se deja enfriar a temperatura ambiente. El medio de reacción se vierte lentamente, agitando, a una mezcla de ácido acético/hielo. Las fases se separan. La fase acuosa se extrae 3 veces con MTBE. Las fases orgánicas reunidas se lavan con una disolución saturada de bicarbonato de sodio, después con agua salada. Después de secado sobre sulfato de magnesio, filtración sobre papel y evaporación del disolvente, se elimina la resina del producto bruto, que contiene dos isómeros en proporción 52:48 de 4-(2-pentilciclopentiliden)-butanal por destilación molecular, antes de destilarse más finamente a presión reducida: su temperatura de ebullición es de 75 °C a 53,32 Pascal (0,4 torr).

El 4-(2-pentilciclopentiliden)-butanal así obtenido presenta las características espectrales siguientes:

Isómero mayoritario (52 %):

MS [e/m (%): 208 (M+, 2), 164 (42), 149 (10), 147 (17), 138 (11), 137 (17), 135 (48), 134 (65), 133 (18), 121 (45), 120 (25), 119 (54), 110 (12), 109 (31), 108 (28), 107 (30), 105 (15), 97 (32), 96 (20), 95 (74), 94 (52), 93 (79), 92 (19), 91 (94), 83 (10), 82 (32), 81 (81), 80 (22), 79 (93), 78 (11), 77 (48), 69 (16), 68 (13), 67 (100), 65 (19), 57 (10), 55 (60), 53 (24), 43 (27), 41 (82), 39 (30).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 14,12, 22,07, 22,75, 23,98, 30,34, 31,87, 32,05, 33,38, 34,95, 40,29, 44,23, 118,01, 149,15, 202,58.

Isómero minoritario (48 %):

MS [e/m (%): 208 (M+, 23), 164 (39), 147 (17), 137 (18), 135 (46), 134 (65), 133 (18), 121 (44), 120 (27), 119 (60), 110 (13), 109 (30), 108 (29), 107 (29), 105 (17), 97 (33), 96 (20), 95 (79), 94 (55), 93 (86), 92 (20), 91 (100), 82 (32), 81 (84), 80 (22), 79 (97), 78 (13), 77 (50), 69 (16), 68 (12), 67 (100), 65 (19), 57 (10), 55 (63), 53 (25), 43 (28), 41 (85), 39 (29).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 14,12, 22,37, 22,71, 24,09, 29,28, 30,34, 32,16, 32,71, 34,44, 43,90, 44,34, 117,11, 148,79, 202,73.

2 isómeros superpuestos:

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,89 (t, J = 8,0 Hz, 3H), 1,28 (m, 7H), 1,43-1,63 (m, 3H), 1,70-1,91 (m, 2H), 2,18-2,40 (m, 4H), 2,45-2,53 (m, 3H), 5,10-5,17 (m, 1H), 9,77 (2t superpuestos, J = 2,0 Hz, 1H).

IR (película, cm⁻¹): 839w, 1053w, 1379w, 1466m, 1726s, 2714w, 2856m, 2926s, 2953s.

Ejemplo 2: Preparación del 4-(3,3-dimetilciclohexiliden)-butanal

El 4-(3,3-dimetilciclohexiliden)-butanal se prepara según el protocolo descrito en Ejemplo 1 utilizando 3,3-dimetilciclohexanona en lugar de 2-pentilciclopentanona. El producto bruto constituido por dos isómeros de 4-(3,3-dimetilciclohexiliden)-butanal, en proporción 74:26, se destila a presión reducida: su temperatura de ebullición es de 85 °C a 53,32 Pascal (0,4 torr).

El 4-(3,3-dimetilciclohexiliden)-butanal así obtenido presenta las características espectrales siguientes:

Isómero mayoritario (74 %):

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,84 (s, 6H), 1,33-1,36 (m, 2H), 1,43-1,56 (m, 2H), 1,82 (s, 2H), 1,96-2,10 (m, 2H), 2,29-2,51 (m, 4H), 5,00 (t, J = 7,0 Hz, 1H), 9,76 (t, J = 2,0 Hz, 1H).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 20,02, 22,88, 27,88, 28,07, 36,34, 39,30, 44,07, 49,99, 120,04, 138,88, 202,37.

MS [e/m (%): 180 (M+, 1), 165 (12), 162 (26), 147 (38), 137 (11), 136 (32), 121 (35), 119 (12), 109 (39), 107 (19), 105

(15), 97 (18), 96 (10), 95 (25), 93 (40), 91 (27), 82 (13), 81 (56), 80 (13), 79 (36), 77 (25), 70 (10), 69 (100), 68 (20), 67 (37), 65 (12), 55 (40), 53 (22), 43 (14), 41 (72), 39 (28).

Isómero minoritario (26 %):

5 **¹H-NMR** (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,88 (s, 6H), 1,33-1,36 (m, 2H), 1,43-1,56 (m, 2H), 1,91 (s, 2H), 1,96-2,10 (m, 2H), 2,29-2,51 (m, 4H), 5,15 (t, *J* = 7,0 Hz, 1H), 9,76 (t, *J* = 2,0 Hz, 1H).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 19,79, 23,81, 28,21, 32,42, 35,57, 39,51, 41,61, 49,99, 120,12, 139,06, 202,37.

MS [e/m (%): 180 (M⁺, 1), 162 (24), 147 (35), 136 (29), 121 (33), 119 (12), 109 (36), 107 (15), 105 (15), 97 (18), 95 (22), 93 (38), 91 (24), 82 (10), 81 (48), 80 (11), 79 (31), 77 (21), 70 (10), 69 (100), 68 (18), 67 (31), 65 (10), 55 (38), 53 (18), 43 (12), 41 (65), 39 (23) .

10 **IR** (película, cm⁻¹): 859w, 975w, 1053w, 1365m, 1456m, 1725s, 2715w, 2841m, 2865m, 2925s, 2948s.

Ejemplo 3: Preparación del 4-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-butanal

15 El 4-(2,4,4-triméthyciclopentiliden)-butanal se prepara según el protocolo descrito en Ejemplo 1 utilizando 2,4,4-trimetilciclopentanone en lugar de 2-pentilciclopentanona. El producto bruto constituido por dos isómeros del 4-(2,4,4-trimeticiclopentiliden)-butanal en proporciones (70:30), se destila a presión reducida: su temperatura de ebullición es de 70 °C a 53,32 Pascal (0,4 torr).

El 4-(2,4,4-triméthyciclopentiliden)-butanal así obtenido presenta las características espectrales siguientes:

Isómero mayoritario (70 %):

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 1,02 (s, 6H), 0,91-1,06 (d superpuestos, 3H), 1,10-1,15 (m, 1H), 1,64-1,86 (m, 2H), 2,02-2,47 (m, 5H), 2,62-2,80 (m, 1H), 5,07-5,12 (m, 1H), 9,76 (t, *J* = 1,6 Hz, 1H).

20 **¹³C-NMR** (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 21,34, 21,43, 26,83, 28,81, 33,85, 37,69, 44,15, 48,96, 50,00, 118,90, 149,58, 202,49.

MS [e/m (%): 180 (M⁺, 1), 162 (18), 147 (41), 137 (13), 136 (68), 123 (12), 122 (11), 121 (100), 119 (13), 111 (16), 109 (34), 107 (19), 105 (15), 97 (11), 95 (37), 93 (33), 91 (28), 81 (37), 79 (33), 77 (26), 69 (15), 68 (12), 67 (32), 65 (11), 55 (34), 53 (20), 43 (12), 41 (47), 39 (25) .

Isómero minoritario (30 %):

25 **¹H-NMR** (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,81 (s, 6H), 0,91-1,06 (d superpuestos, 3H), 1,10-1,15 (m, 1H), 1,64-1,86 (m, 2H), 2,02-2,47 (m, 5H), 2,62-2,80 (m, 1H), 5,07-5,12 (m, 1H), 9,76 (t, *J* = 1,6 Hz, 1H).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 19,40, 22,32, 28,06, 29,51, 37,02, 37,12, 43,84, 44,46, 49,73, 117,57, 149,61, 202,62.

30 **MS** [e/m (%): 180 (M⁺, 1), 162 (18), 147 (37), 137 (14), 136 (72), 123 (12), 122 (11), 121 (100), 119(12), 109 (34), 107 (18), 105 (14), 97 (10), 95 (36), 93 (31), 91 (27), 81 (35), 79 (31), 77 (24), 69 (14), 68 (11), 67 (30), 65 (11), 55 (32), 53 (18), 43 (12), 41 (44), 39 (23).

IR (película, cm⁻¹): 830w, 1365m, 1460m, 1725s, 2716w, 2866m, 2927s, 2951s.

Ejemplo 4: Preparación del 5-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-pentanal

35 En un matraz, se coloca un equivalente de 5-bromopentanol y un equivalente de trifenilfosfina en etanol a reflujo. Después de 72 horas de agitación en estas condiciones, y una vez que ha vuelto a temperatura ambiente, el etanol se evapora a vacío y el residuo se coloca en tolueno a 4 °C una noche. El bromuro de (5-hidroxipentil)trifenilfosfonio formado se filtra sobre vidrio fritado, se enjuaga con metil terc-butil éter, después se seca a vacío.

40 Se coloca en un matraz 1 equivalente de bromuro de (5-hidroxipentil)trifenilfosfonio y 1,2 equivalentes de *terc*-butilato de potasio en tolueno seco. Se agita esta suspensión a 70 °C durante 2 horas. Después, se vuelve a temperatura ambiente antes de añadir 2,4,4-trimetilciclopentanona. Se agita a 70 °C hasta conversión de al menos 90 %. Se deja que el medio de reacción vuelva a temperatura ambiente. Después se vierte sobre una disolución de HCl al 10 %. Las fases se separan. La fase orgánica se lava con una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, después con agua salada. Después de secado sobre sulfato de magnesio, filtración sobre papel y evaporación del disolvente, el producto bruto se coloca en MTBE en refrigerador durante una noche. El precipitado se filtra y se enjuaga con MTBE. El filtrado se concentra, después el producto bruto constituido por dos isómeros del 5-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-pentan-1-ol en proporción 68:32, se destila a presión reducida (*T*^a eb. = 66 °C/26,66 Pascal (0,2 torr)).

45 A continuación, se colocan en el matraz 2,5 equivalentes de PDC (dicromato de piridinio) y 1 equivalente de 5-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-pentan-1-ol en proporción 68:32 en diclorometano. Se agita vigorosamente la suspensión a temperatura ambiente durante una noche. Cuando la conversión es satisfactoria (> 95 %), se filtra el medio de reacción sobre Célite®, después sobre sílice. El filtrado así obtenido se lava con una disolución acuosa de HCl al 1 %, a

continuación, con una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, después con agua. Después de secado sobre sulfato de magnesio, filtración sobre papel y evaporación del disolvente, el producto bruto, que contiene dos isómeros en proporción 68:32 del 5-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-pentanal, se destila a presión reducida: su temperatura de ebullición es de 52 °C a 39,99 Pascal (0,3 torr).

- 5 El 5-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-pentanal así obtenido presenta las características espectrales siguientes:

Isómero mayoritario (68 %):

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,84 (s, 3H), 1,02-1,06 (s superpuestos, 6H), 1,11-1,17 (m, 1H), 1,64-1,77 (m, 4H), 1,81-2,08 (m, 3H), 2,40-2,45 (m, 2H), 2,66-2,64 (m, 1H), 5,09-5,16 (m, 1H), 9,77 (t, *J* = 1,8 Hz, 1H).

- 10 **¹³C-NMR** (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 21,21, 22,41, 26,88, 27,69, 28,82, 33,82, 36,94, 43,37, 49,02, 50,03, 120,13, 149,08, 202,73.

MS [*e/m* (%): 194 (M⁺, 12), 179 (29), 176 (13), 161 (61), 151 (21), 150 (66), 137 (10), 135 (80), 133 (22), 123 (24), 121 (25), 119 (31), 111 (16), 110 (12), 109 (56), 108 (15), 107 (38), 105 (19), 96 (10), 95 (100), 94 (18), 93 (36), 91 (35), 83 (25), 82 (13), 81 (67), 80 (10), 79 (72), 77 (33), 70 (10), 69 (34), 68 (10), 67 (47), 65 (14), 57 (10), 55 (42), 53 (24), 43 (16), 41 (56), 39 (22).

- 15 Isómero minoritario (32 %):

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,93 (s, 3H), 1,02-1,06 (s superpuestos, 6H), 1,11-1,17 (m, 1H), 1,64-1,77 (m, 4H), 1,81-2,08 (m, 3H), 2,40-2,45 (m, 2H), 2,66-2,64 (m, 1H), 5,33-5,40 (1H), 9,77 (t, *J* = 1,8 Hz, 1H).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 19,51, 22,15, 28,04, 28,67, 29,51, 37,09, 37,64, 43,28, 44,48, 49,76, 118,70, 149,33, 202,73.

- 20 **MS** [*e/m* (%): 194 (M⁺, 13), 179 (31), 176 (145), 161 (69), 151 (20), 150 (64), 137 (11), 135 (76), 133 (24), 123 (24), 121 (24), 119 (36), 111 (20), 110 (12), 109 (59), 108 (17), 107 (38), 105 (22), 95 (100), 94 (17), 93 (37), 91 (38), 83 (24), 82 (12), 81 (70), 79 (72), 77 (35), 70 (12), 69 (37), 68 (12), 67 (46), 65 (14), 57 (10), 55 (41), 53 (25), 43 (17), 41 (58), 39 (26).

IR (película, cm⁻¹): 838w, 1365m, 1459m, 1726s, 2715w, 2866m, 2928s, 2951s.

Ejemplo 5: Preparación del 5-cicloheptilidenpentanal

- 25 En un matraz, se coloca un equivalente de pivalato de 5-bromopentilo y un equivalente de trifenilfosfina en tolueno a 110 °C. Después de 72 horas de agitación en estas condiciones, y una vez que ha vuelto a temperatura ambiente, el tolueno se evapora y el bromuro de trifenil(5-(pivaloiloxi)pentil)fosfonio formado se utiliza directamente en la etapa siguiente.

Se coloca en un matraz 1 equivalente de bromuro de trifenil(5-(pivaloiloxi)pentil)fosfonio y 1,2 equivalentes de terc-butilato de potasio en THF seco. Se agita esta suspensión a 60 °C durante 2 horas. A continuación, se añade cicloheptanona.

- 30 Se agita a 60 °C hasta conversión de al menos 90 %. Se deja que el medio de reacción vuelva a temperatura ambiente a continuación se vierte sobre una disolución de HCl al 10 %. Las fases se separan. La fase acuosa se extrae dos veces con MTBE. Las fases orgánicas se lavan con una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, a continuación, con agua salada. Después de secado sobre sulfato de magnesio, filtración sobre papel y evaporación del disolvente, el producto bruto se coloca en MTBE en refrigerador durante una noche. El precipitado se filtra sobre vidrio fritado y se enjuaga con MTBE. El filtrado se concentra, después el producto bruto constituido por pivalato de 5-cicloheptilidenpentilo se destila a presión reducida (*T*_a eb. = 104 °C / 93,32 Pascal (0,7 torr).

El pivalato de 5-cicloheptilidenpentilo, a continuación, se coloca con 0,1 equivalentes de hidróxido de potasio a reflujo de etanol durante veinte horas. Entonces se deja que el medio de reacción vuelva a temperatura ambiente. A continuación, se vierte sobre una disolución de HCl al 10 %. Las fases se separan. La fase acuosa se extrae dos veces con MTBE. Las fases orgánicas se lavan con una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, a continuación, con agua salada. Después de secado sobre sulfato de magnesio, filtración sobre papel y evaporación del disolvente, el producto bruto constituido por 5-cicloheptilidenpentan-1-ol, se destila a presión reducida (*T*_a eb. = 78 °C/79,99 Pascal (0,6 torr).

- 40 El alcohol así obtenido se oxida a continuación (véase por ejemplo la última etapa del Ejemplo 4) para dar 5-cicloheptilidenpentanal después de purificación a presión reducida: su temperatura de ebullición es de 80 °C a 53,32 Pascal (0,4 torr).

El 5-cicloheptilidenpentanal así obtenido presenta las características espectrales siguientes:

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,93 (s, 3H), 1,02-1,06 (s superpuestos, 6H), 1,11-1,17 (m, 1H), 1,64-1,77 (m, 4H), 1,81-2,08 (m, 3H), 2,40-2,45 (m, 2H), 2,66-2,64 (m, 1H), 5,33-5,40 (1H), 9,77 (t, *J* = 1,8 Hz, 1H). **¹³C-NMR** (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 19,51, 22,15, 28,04, 28,67, 29,51, 37,09, 37,64, 43,28, 44,48, 49,76, 118,70, 149,33, 202,73.

- 50 **MS** [*e/m* (%): 180 (M⁺, 3), 162 (14), 137 (11), 136 (69), 121 (64), 111 (16), 108 (40), 107 (39), 98 (13), 96 (10), 95 (58), 94 (31), 93 (39), 91 (21), 82 (42), 81 (94), 80 (23), 79 (64), 77 (27), 69 (22), 68 (28), 67 (100), 66 (10), 65 (15), 55 (59), 54

(23), 53 (29), 41 (76), 39 (36).

IR (película, cm^{-1}): 1057w, 1442m, 1724s, 2713w, 2850m, 2919s.

Ejemplo 6: Preparación del 5-(4,4-dietilciclohexiliden)-pentanal

5 El 5-(4,4-dietilciclohexiliden)-pentanal se prepara según el protocolo descrito en el Ejemplo 5 utilizando 4,4-dietilciclohexanona en lugar de cicloheptanona. El producto bruto se destila a presión reducida: su temperatura de ebullición es de 80 °C a 53,32 Pascal (0,4 torr).

El 5-(4,4-dietilciclohexiliden)-pentanal así obtenido presenta las características espectrales siguientes:

¹H-NMR (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,93 (s, 3H), 1,04-1,06 (s superpuestos, 6H), 1,34-1,46 (m, 2H), 1,56-2,05 (m, 7H), 2,16-2,23 (m, 1H), 2,43 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 2,66 (q, $J = 7,0$ Hz, 1H), 5,10-5,18 (m, 1H), 9,75 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H).

10 **¹³C-NMR** (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 19,49, 21,59, 26,81, 28,79, 28,97, 29,14, 36,85, 36,97, 44,39, 48,94, 49,78, 119,67, 148,15, 202,34.

15 **MS** [e/m (%): 208 (M⁺, 19), 193 (59), 176 (13), 175 (84), 165 (22), 147 (15), 135 (12), 133 (11), 125 (10), 124 (10), 123 (44), 122 (13), 121 (21), 119 (20), 111 (10), 110 (16), 109 (99), 108 (14), 107 (38), 105 (15), 95 (100), 93 (42), 91 (33), 84 (15), 83 (16), 82 (16), 81 (69), 80 (13), 79 (38), 77 (32), 69 (33), 67 (46), 66 (11), 55 (28), 53 (18), 52 (10), 43 (15), 41 (41), 39 (14).

IR (película, cm^{-1}): 844w, 1365m, 1459m, 1727s, 2714w, 2865m, 2927s, 2950s.

Ejemplo 7: Preparación del 6-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-hexanal

20 En un matraz, se coloca un equivalente de acetato de bromohexilo y un equivalente de trifenilfosfina en etanol a reflujo. Después de 72 horas de agitación en estas condiciones, y una vez que ha vuelto a temperatura ambiente, el etanol y el acetato de etilo formados se evaporan a vacío y el residuo se coloca en tolueno a 4°C una noche. El bromuro de (6-hidroxiipentil)trifenilfosfonio formado se filtra sobre vidrio fritado, se enjuaga con metil terc-butil éter (MTBE), a continuación, se seca a vacío.

25 Se coloca en un matraz 1 equivalente de bromuro de (6-hidroxihexil)trifenilfosfonio y 1,2 equivalentes de terc-butilato de potasio en tolueno seco. Se agita esta suspensión a 70 °C durante 2 horas, a continuación, se añade 2,4,4-trimetilciclopentanona. Se agita a 70 °C hasta la conversión de al menos 90 %. Se deja que el medio de reacción vuelva a temperatura ambiente. A continuación, se vierte sobre una disolución de HCl a 10 %. Las fases se separan. La fase orgánica se lava con una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, a continuación, con agua salada. Después de secado sobre sulfato de magnesio, filtración sobre papel y evaporación del disolvente, el producto bruto se coloca en MTBE en refrigerador durante una noche. El precipitado se filtra sobre vidrio fritado y se enjuaga con MTBE. El filtrado se concentra, después el producto bruto constituido por dos isómeros del 6-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-hexan-1-ol en proporción 70:30, se destila a presión reducida (T^a eb. = 89 °C/13,33 Pascal (0,1 torr).

35 A continuación, se colocan en un matraz 2,5 equivalentes de PDC (dicromato de piridinio) y 1 equivalente de 6-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-hexan-1-ol en proporción 70:30 en diclorometano. Se agita vigorosamente la suspensión a temperatura ambiente durante una noche. Cuando la conversión es satisfactoria (> 95 %), se filtra el medio de reacción sobre Célite®, a continuación, sobre sílice. El filtrado así obtenido se lava con una disolución acuosa de HCl al 1 %, a continuación, con una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, a continuación, con agua. Después de secado sobre sulfato de magnesio, filtración sobre papel y evaporación del disolvente, el producto bruto que contiene dos isómeros en proporción 70:30 del 6-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-hexanal se destila a presión reducida: su temperatura de ebullición es de 59 °C a 26,66 Pascal (0,2 torr).

40 El 6-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-hexanal así obtenido presenta las características espectrales siguientes:

Isómero mayoritario (70 %):

¹H-NMR (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,83 (s, 3H), 1,04-1,06 (s superpuestos, 6H), 1,34-1,46 (m, 2H), 1,56-2,05 (m, 7H), 2,16-2,23 (m, 1H), 2,42 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H), 2,66 (q, $J = 7,0$ Hz, 1H), 5,10-5,18 (m, 1H), 9,75 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H).

45 **¹³C-NMR** (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 21,45, 21,67, 26,81, 28,03, 28,79, 29,47, 33,74, 37,58, 43,70, 48,94, 50,04, 120,81, 147,99, 202,29.

MS [e/m (%): 208 (M⁺, 8), 194 (10), 193 (50), 190 (22), 175 (63), 165 (18), 147 (14), 137 (13), 133 (13), 124 (11), 123 (55), 122 (12), 121 (25), 119 (18), 110 (18), 109 (74), 108 (16), 107 (25), 105 (20), 95 (100), 93 (36), 91 (31), 83 (12), 81 (52), 79 (41), 77 (25), 69 (32), 68 (10), 67 (33), 65 (13), 55 (30), 53 (19), 43 (16), 41 (52), 39 (16).

Isómero minoritario (30 %):

50 **¹H-NMR** (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,93 (s, 3H), 1,04-1,06 (s superpuestos, 6H), 1,34-1,46 (m, 2H), 1,56-2,05 (m, 7H),

2,16-2,23 (m, 1H), 2,43 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 2,66 (q, $J = 7,0$ Hz, 1H), 5,10-5,18 (m, 1H), 9,75 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H).

^{13}C -NMR (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 19,49, 21,59, 26,81, 28,79, 28,97, 29,14, 36,85, 36,97, 44,39, 48,94, 49,78, 119,67, 148,15, 202,34.

5 **MS** [e/m (%): 208 (M^+ , 19), 193 (59), 176 (13), 175 (84), 165 (22), 147 (15), 135 (12), 133 (11), 125 (10), 124 (10), 123 (44), 122 (13), 121 (21), 119 (20), 111 (10), 110 (16), 109 (99), 108 (14), 107 (38), 105 (15), 95 (100), 93 (42), 91 (33), 84 (15), 83 (16), 82 (16), 81 (69), 80 (13), 79 (38), 77 (32), 69 (33), 67 (46), 66 (11), 55 (28), 53 (18), 52 (10), 43 (15), 41 (41), 39 (14).

IR (película, cm^{-1}): 844w, 1365m, 1459m, 1727s, 2714w, 2865m, 2927s, 2950s.

Ejemplo 8: Preparación del 6-(2-metilciclohexiliden)-hexanal

10 El 6-(2-metilciclohexiliden)-hexanal se prepara según el protocolo descrito en Ejemplo 7 utilizando 2-metilciclohexanona en lugar de 2,4,4-trimetilciclohexanona. El producto bruto constituido por dos isómeros en proporción 70:30, se destila a presión reducida: su temperatura de ebullición es de 71 °C a 39,99 Pascal (0,3 torr).

El 6-(2-metilciclohexiliden)-hexanal así obtenido presenta las características espectrales siguientes:

Isómero mayoritario (70 %):

15 **^1H -NMR** (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,99-1,06 (d superpuestos, 3H), 1,33-1,44 (m, 5H), 1,48-1,71 (m, 7H), 1,98-2,09 (m, 3H), 2,44 (td, $J = 6,0$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 2H), 4,96-5,06 (m, 1H), 9,76 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H).

^{13}C -NMR (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 18,63, 21,63, 25,45, 28,10, 28,15, 29,70, 36,74, 38,37, 43,77, 117,90, 144,07, 202,73.

20 **MS** [e/m (%): 194 (M^+ , 9), 176 (15), 161 (20), 147 (15), 110 (10), 109 (50), 108 (22), 107 (11), 97 (12), 96 (67), 95 (81), 94 (14), 93 (25), 91 (19), 82 (15), 81 (100), 80 (13), 79 (25), 77 (18), 69 (14), 68 (15), 67 (75), 65 (11), 55 (44), 53 (16), 41 (39), 39 (17).

Isómero minoritario (30 %):

^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,99-1,06 (d superpuestos, 3H), 1,33-1,44 (m, 5H), 1,48-1,71 (m, 7H), 1,98-2,09 (m, 3H), 2,44 (td, $J = 6,0$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 2H), 4,96-5,06 (m, 1H), 9,76 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H).

^{13}C -NMR (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 18,12, 20,93, 26,38, 26,69, 28,56, 29,62, 30,13, 32,44, 33,19, 120,55, 143,59, 202,73.

25 **MS** [e/m (%): 194 (M^+ , 5), 176 (19), 161 (21), 147 (17), 133 (12), 110 (10), 109 (47), 108 (22), 107 (11), 97 (13), 96 (39), 95 (76), 94 (15), 93 (27), 91 (19), 82 (14), 81 (100), 80 (12), 79 (41), 77 (18), 69 (14), 68 (15), 67 (75), 55 (45), 53 (16), 41 (41), 39 (15).

IR (película, cm^{-1}): 896w, 1368w, 1456m, 1725s, 2714w, 2852m, 2923s.

Ejemplo 9: Preparación del 6-(4-metilciclohexiliden)-hexanal

30 El 6-(4-metilciclohexiliden)-hexanal se prepara según el protocolo descrito en Ejemplo 7 utilizando 4-metilciclohexanona en lugar de 2,4,4-trimetilciclohexanona. El producto bruto que contiene 6-(4-metilciclohexiliden)-hexanal se destila a presión reducida: su temperatura de ebullición es de 69 °C a 46,66 Pascal (0,35 torr).

El 6-(4-metilciclohexiliden)-hexanal así obtenido presenta las características espectrales siguientes:

35 **^1H -NMR** (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,89 (d, $J = 6,6$ Hz, 3H), 0,98-1,02 (m, 1H), 1,35-1,40 (m, 3H), 1,58-1,77 (m, 6H), 1,99-2,11 (m, 4H), 2,42-2,57 (m, 3H), 5,05 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H), 9,76 (s, 1H).

^{13}C -NMR (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 21,59, 22,05, 26,78, 27,88, 29,58, 32,84, 35,97, 36,41, 36,81, 43,77, 120,67, 139,63, 202,71.

40 **MS** [e/m (%): 194 (M^+ , 5), 176 (35), 161 (13), 147 (19), 135 (10), 123 (13), 109 (11), 108 (13), 107 (14), 96 (10), 95 (65), 94 (22), 93 (30), 91 (18), 82 (10), 81 (100), 80 (12), 79 (40), 77 (22), 69 (13), 68 (21), 67 (55), 65 (12), 55 (36), 53 (17), 41 (40), 39 (18).

IR (película, cm^{-1}): 847w, 1081w, 1373w, 1456m, 1725s, 2714w, 2846m, 2912s, 2948s.

Ejemplo 10: Preparación del 6-(4-*terc*-butilciclohexiliden)-hexanal

45 El 6-(4-*terc*-butilciclohexiliden)-hexanal se prepara según el protocolo descrito en Ejemplo 7 utilizando 4-*terc*-butilciclohexanona en lugar de 2,4,4-trimetilciclohexanona. El producto bruto que contiene 6-(4-*terc*-butilciclohexiliden)-hexanal se destila a presión reducida: su temperatura de ebullición es de 100 °C a 39,99 Pascal (0,3 torr).

El 6-(4-*terc*-butilciclohexiliden)-hexanal así obtenido presenta las características espectrales siguientes:

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 1,03 (s, 9H), 1,10-1,16 (m, 2H), 1,32-1,44 (m, 3H), 1,56-1,68 (m, 3H), 1,80-1,86 (m, 2H), 1,99-2,03 (m, 3H), 2,16-2,24 (m, 1H), 2,42 (td, *J* = 7,2 Hz, *J* = 1,8 Hz, 2H), 2,61 (dq, *J* = 13,6 Hz, *J* = 2,4 Hz, 1H), 5,04 (t, *J* = 7,2 Hz, 1H), 9,76 (t, *J* = 1,8 Hz, 1H).

5 **¹³C-NMR** (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 21,63, 26,77, 27,59, 28,42, 28,47, 29,23, 29,59, 32,41, 36,96, 43,78, 48,46, 120,19, 140,03, 202,78.

MS [*e/m* (%): 236 (M⁺, 8), 218 (18), 179 (11), 162 (20), 147 (20), 135 (11), 133 (12), 123 (13), 121 (10), 119 (17), 109 (25), 107 (10), 105 (15), 97 (12), 96 (13), 95 (44), 94 (15), 93 (30), 92 (10), 91 (29), 83 (14), 82 (12), 81 (48), 80 (20), 79 (65), 77 (30), 69 (17), 67 (46), 65 (10), 57 (100), 55 (31), 53 (12), 43 (19), 41 (60), 39 (12).

10 **IR** (película, cm⁻¹): 848w, 1365m, 1443m, 1726s, 2714w, 2861m, 2940s.

Ejemplo 11: Preparación del 6-(4-*terc*-amilciclohexiliden)-hexanal

El 6-(4-*terc*-amilciclohexiliden)-hexanal se prepara según el protocolo descrito en Ejemplo 7 utilizando 4-*terc*-amilciclohexanona en lugar de la 2,4,4-trimetilciclopentanona. El producto bruto que contiene 6-(4-*terc*-amilciclohexiliden)-hexanal se purifica sobre columna de sílice con un eluyente compuesto de 5 % de hexano y 95 % de acetato de etilo.

15 El 6-(4-*terc*-amilciclohexiliden)-hexanal así obtenido presenta las características espectrales siguientes:

El 6-(4-*terc*-amilciclohexiliden)-hexanal así obtenido presenta las características espectrales siguientes:

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,78 (s, 6H), 0,80 (t, *J* = 7,0 Hz, 3H), 1,00 (qd, *J* = 12,0 Hz, *J* = 4,0 Hz, 2H), 1,20-1,40 (m, 6H), 1,56-1,68 (m, 3H), 1,71-1,80 (m, 3H), 1,99-2,05 (m, 3H), 2,16-2,65 (m, 2H), 2,42 (td, *J* = 8,0 Hz, *J* = 2,0 Hz, 2H), 5,03 (t, *J* = 7,0 Hz, 1H), 9,76 (t, *J* = 2,0 Hz, 1H).

20 **¹³C-NMR** (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 8,14, 21,67, 24,36, 26,81, 28,05, 28,59, 28,85, 29,64, 29,79, 32,74, 34,73, 37,09, 43,84, 45,66, 120,19, 140,18, 202,86.

MS [*e/m* (%): 250 (M⁺, 1), 162 (15), 161 (23), 147 (13), 119 (11), 109 (15), 105 (10), 95 (28), 94 (13), 93 (21), 91 (23), 81 (43), 80 (15), 79 (40), 77 (15), 71 (100), 70 (26), 69 (14), 67 (40), 55 (33), 53 (10), 43 (82), 41 (51), 39 (12).

Ejemplo 12: Preparación del 6-ciclooctilidenehexanal

25 El 6-ciclooctilidenehexanal se prepara según el protocolo descrito en Ejemplo 7 utilizando ciclooctanona en lugar de la 2,4,4-trimetilciclopentanona. El producto bruto que contiene ciclooctilidenehexanal se destila a presión reducida: su temperatura de ebullición es de 94 °C a 26,66 Pascal (0,2 torr).

El 6-ciclooctilidenehexanal así obtenido presenta las características espectrales siguientes:

30 **¹H-NMR** (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 1,25-1,69 (m, 14H), 2,00-2,17 (m, 6H), 2,43 (td, *J* = 10,0 Hz, *J* = 2,0 Hz, 2H), 5,09-5,58 (m, 1H), 9,77 (t, *J* = 2,0 Hz, 1H).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 19,74, 24,14, 26,30, 26,34, 26,57, 28,92, 29,21, 29,77, 32,04, 47,83, 65,58, 125,14, 142,69, 211,33.

35 **MS** [*e/m* (%): 208 (M⁺, 9), 190 (13), 162 (41), 161 (10), 147 (13), 135 (12), 133 (12), 122 (15), 121 (15), 110 (11), 109 (51), 108 (15), 107 (21), 97 (20), 96 (40), 95 (81), 94 (25), 93 (28), 91 (25), 84 (11), 83 (20), 82 (36), 81 (100), 80 (26), 79 (57), 77 (23), 70 (10), 69 (28), 68 (23), 67 (94), 65 (13), 55 (60), 54 (16), 53 (24), 43 (13), 41 (70), 39 (26).

IR (película, cm⁻¹): 971w, 1447m, 1468m, 1726s, 2712w, 2852m, 2920s.

Ejemplo 13: Preparación del 6-(3,3-dimetilciclohexiliden)hexanal

40 El 6-(3,3-dimetilciclohexiliden)hexanal se prepara según el protocolo descrito en el Ejemplo 7 utilizando 3,3-dimetilciclohexanona en lugar de 2,4,4-trimetilciclopentanona. El producto bruto, constituido por dos isómeros en proporción 60:40, se destila a presión reducida: su temperatura de ebullición es de 75 °C a 61,32 Pascal (0,46 torr).

El 6-(3,3-dimetilciclohexiliden)hexanal así obtenido presenta las características espectrales siguientes:

Isómero mayoritario (60 %):

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,82 (s, 6H), 1,25-1,5 (m, 6H), 1,5-1,75 (m, 3H), 1,79 (s, 2H), 1,9-2,1 (m, 3H), 2,40 (dt, *J* = 7,36, 1,83 Hz, 2H), 4,97 (t, *J* = 7,32 Hz, 1H), 9,73 (t, *J* = 1,86 Hz, 1H).

45 **¹³C-NMR** (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 21,57; 23,19; 26,83; 28,10; 28,32; 29,61; 32,56; 39,62; 43,73; 50,36; 122,12; 137,81; 202,7.

Isómero minoritario (40 %):

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,85 (s, 6H), 1,25-1,5 (m, 6H), 1,5-1,75 (m, 3H), 1,86 (s, 2H), 1,9-2,1 (m, 3H), 2,40 (dt, *J* = 7,36, 1,83 Hz, 2H), 5,12 (tt, *J* = 7,24 Hz, 1,1 Hz, 1H), 9,73 (t, *J* = 1,86 Hz, 1H).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 21,72; 24,11; 26,76; 28,45; 29,61; 32,69; 36,66; 39,84; 41,87; 43,76; 122,23; 137,92; 202,7.

Ejemplo 14: Composición perfumante B que incorpora el 6-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)hexanal obtenido según el Ejemplo 7

El ensayo de una evaluación olfativa comparativa extendida al estudio del impacto de los compuestos dados en diversas fórmulas se efectúa como se indica a continuación. Una misma fórmula o acorde se realiza por una parte sin que ninguna materia prima forme parte de los compuestos de fórmula (I) reivindicados, de otra parte, con uno de los compuestos de fórmula (I), a una dosificación adaptada a su poder olfativo. Las fórmulas o acordes así preparados son a su vez objeto de una evaluación comparativa ciega.

Se han preparado los dos acordes siguientes: un acorde tamarindo A, a continuación, el mismo acorde tamarindo A que comprende además 6-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-hexanal para dar el acorde B. Sus formulaciones se describen a continuación y se utilizan como bases perfumantes: se incorporan al 1 % en peso en un gel de ducha listo para usar.

Ingredientes	Accord A	Accord B
ALDEHÍDO C08	0,05	0,05
LINALOL	7,40	7,40
LIMONENO	28,00	28,00
OXANO o 2-metil-4-propil-1,3-oxatiano (Firmenich, Suiza)	0,70	0,70
PARACIMENO	10,00	10,00
TIMOL	0,90	0,90
ALDEHÍDO C12 LÁURICO	0,15	0,15
1,3,5-UNDECATRIENO	0,20	0,20
METIL ANTRANILATO DE METILO	10,00	10,00
DIPROPILEN GLICOL	42,60	41,70
6-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-hexanal	0,00	0,90

La evaluación comparativa de los acordes A y B al 1 % en peso en base gel de ducha muestra que la adición del 6-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-hexanal a un valor de 0,9 % en el acorde B aporta un efecto notable y muy interesante: acentúa la faceta afrutada mandarina, sobre todo en el corazón con relación al acorde A.

Ejemplo 15: Composición perfumante E que incluye 6-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-hexanal obtenido según el Ejemplo 7

La evaluación olfativa comparativa extendida al estudio del impacto de los compuestos dados en fórmulas se realiza según el ensayo descrito en el Ejemplo 7. En este ejemplo, se ha preparado una tercera fórmula, integrando una de las materias primas comparable olfativamente a los compuestos de fórmula (I): la Calone® (o 7-metil-3,4-dihidro-2H-1,5-benzodioxepin-3-ona), a la misma dosificación.

Se han preparado aguas de tocador femeninas incorporando 10 % en peso de tres fórmulas perfumantes descritas a continuación de las que una contiene 6-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-hexanal y una contiene Calone®:

Ingredientes	Acorde C	Acorde D	Acorde E
GAMMA NONALACTONA	0,05	0,05	0,05
ESENCIA DE LIMÓN	2,00	2,00	2,00
ESENCIA DE BERGAMOTA	2,00	2,00	2,00
COUMARINA	0,30	0,30	0,30
MUSC T® o brasilato de etileno (Takasago, Japón)	5,00	5,00	5,00
SALICILATO DE BENCILO	18,00	18,00	18,00
SALICILATO DE CIS-3-HEXENILO	3,00	3,00	3,00
DIHIDROJASMONATO DE METILO	20,00	20,00	20,00
VAINILLINA	0,50	0,50	0,50
GALAXOLIDE® o 1,3,4,6,7,8-hexahidro-4,6,6,7,8,8-hexametilciclopenta-(g)-2-benzopirano (IFF, Estados Unidos)	20,00	20,00	20,00
ESENCIA DE YLANG	1,50	1,50	1,50
ANTRANILATO DE METILO	0,10	0,10	0,10
DIPROPILEN GLICOL	27,55	25,55	25,55
CALONE® o 7-metil-3,4-dihidro-2H-1,5-benzodioxepin-3-ona (Pfizer and Co., Estado Unidos).	0,00	2,00	0,00
6-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-hexanal	0,00	0,00	2,00

- 5 Evaluación comparativa de los acordes C, D y E al 10 % en peso en base alcohólica: la adición de 2 % de Calone® en el acorde D aporta una faceta marina. La adición de 2 % de 6-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-hexanal en el acorde E aporta un efecto muy interesante dando potencia al perfume y particularmente notas almizcladas, solares y aportándole más redondez y empolvado con relación al acorde C.

Ejemplo 16: Composición perfumante G que incorpora el 6-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-hexanal obtenido según el Ejemplo 7

La evaluación olfativa comparativa extendida al estudio de impacto de los compuestos dados en fórmulas se realiza según el ensayo descrito en el Ejemplo 7.

- 10 Un acorde F muguete-pera, a continuación, el mismo acorde que comprende 6-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-hexanal para dar el acorde G cuyas formulaciones se describen a continuación, se utilizan como bases perfumantes: se preparan a continuación incorporadas a 1 % en peso en un suavizante listo para usar:

Ingredientes	Acorde F	Acorde G
ACETATO DE HEXILO	1,10	1,10
DIHIDROMIRCENOL® o 2,6-dimetil-7-octen-2-ol (IFF, Estados Unidos)	0,20	0,20
ALCOHOL FENILETÍLICO	22,20	22,20
LINALOL	6,70	6,70
ACETATO DE BENCILO	2,20	2,20
ACETATE DE ESTIRALILO	0,20	0,20
FRESKOMENTONA	0,30	0,30

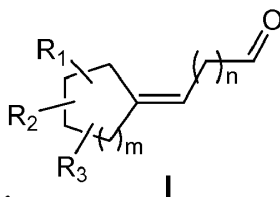
ES 2 777 000 T3

Ingredientes	Acorde F	Acorde G
ACETATO DE DIMETILBENCIO CARBINOL	0,10	0,10
ALDEHÍDO CICLAMEN	3,30	3,30
LILIAL® o para-terc-butil-alfa-metilhidrocinnamaldehído (Givaudan, Suiza)	11,00	11,00
ALDEHÍDO C14	0,70	0,70
DIHIDROJASMONATO DE METILO	4,50	4,50
CITRONEOL	13,50	13,50
TERPINEOL	2,20	2,20
HELIOTROPINA	0,80	0,80
GALAXOLIDE® o 1,3,4,6,7,8-hexahidro-4,6,6,7,8,8-hexametilciclopenta-(g)-2-benzopirano (IFF, Estados Unidos)	5,50	5,50
FENOXANOL® o 3-metil-5-fenilpentan-1-ol (IFF, Estados Unidos)	1,70	1,70
ALDEHÍDO CINÁMICO	0,20	0,20
ALDEHÍDO HEXIL CINÁMICO	3,30	3,30
TRIPLAL® o 2,4-dimetil-3-ciclohexen-1-carbaldehído (IFF, Estados Unidos)	0,60	0,60
ANTRANILATO DE METILO	0,10	0,10
DIPROPILEN GLICOL	19,60	19,50
6-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-hexanal	0,00	0,10

La evaluación comparativa de los acordes F y G a 1 % en peso en base de suavizante muestra que la adición de solamente 0,1 % de 6-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-hexanal en base de suavizante en el acorde G aporta un efecto muy notable acentuando la faceta verde, vegetal, acuosa con relación al acorde F.

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula general (I) siguiente:



en la que:

- 5 - R₁, R₂ y R₃ representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C₁-C₅ saturado o insaturado, ramificado o sin ramificar;
 - m es un número entero comprendido entre 1 y 4;
 - n es un número entero comprendido entre 2 y 4;

10 Caracterizado por que el ciclo está saturado y comprende de 5 a 8 carbonos, por que el número total de carbonos del ciclo y de los radicales R₁, R₂ y R₃ está comprendido entre 7 y 11

y entendiéndose que dicho compuesto de fórmula (I) no es:

- 15 - 6-cicloheptilidenhexanal
 - 4-(4-metilciclohexiliden)-butanal
 - 4-(4-terc-butilciclohexiliden)-butanal
 - 4-(3,3,5-trimetilciclohexiliden)-butanal
 - 4-(3,3-dimetilciclopentiliden)-butanal
 - 4-(3-etil-3-metilciclopentiliden)-butanal.

2. Compuesto según la reivindicación 1, caracterizado por que m es igual a 1.

3. Compuesto según la reivindicación 1 o 2, caracterizado por que n es igual a 4.

20 4. Compuesto según la reivindicación 1 o 2 caracterizado por que n es igual a 2.

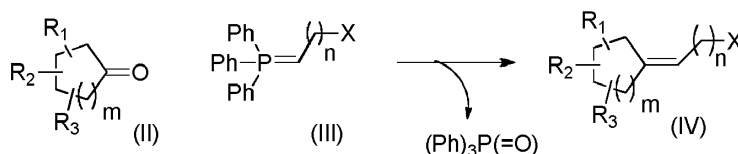
5. Compuesto según la reivindicación 1, caracterizado por que se elige entre 5-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-pentanal, 6-(2,4,4-trimetilciclopentiliden)-hexanal, 6-(2-metilciclohexiliden)-hexanal, 6-(4-metilciclohexiliden)-hexanal, 6-(4-terc-butilciclohexiliden)-hexanal, 6-(4-terc-amilciclohexiliden)-hexanal, 6-ciclooctilidenhexanal, 6-(3,3-dimetilciclohexiliden)hexanal, 4-(2,4,4-trimetil ciclopentiliden)butanal, 4-(2-pentilciclopentiliden)-butanal, 4-(3,3-dimetil ciclohexiliden)-butanal, 5-(4,4-dietilciclohexiliden)-pentanal y 5-cicloheptilidenpentanal.

6. Composición caracterizada por que comprende al menos un compuesto de fórmula general (I) tal como se define en la reivindicación 1, en forma de isómero o de una mezcla de isómeros, de un enantiómero o de una mezcla de enantiómeros, o de una mezcla racémica, o de un diastereoisómero o de una mezcla de diastereoisómeros.

30 7. Composición según la reivindicación anterior caracterizada por que comprende además al menos otra sustancia odorante.

8. Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I) tal que como se describe en la reivindicación 1 en el que una cicloalcanona y un iluro de fósforo se someten a una reacción de Wittig, seguida de una etapa de reducción y/o de oxidación según el iluro utilizado anteriormente.

9. Procedimiento según la reivindicación 8 caracterizado por que comprende las etapas de:



35 i) adición de un iluro de fósforo de fórmula (III) sobre una cicloalcanona de fórmula (II), según una reacción de Wittig

representando cada uno de R1, R2 y R3 independientemente un átomo de hidrógeno o grupo alquilo de C1-C5 saturado o insaturado, ramificado o sin ramificar;

siendo m un número entero comprendido entre 1 y 4;

siendo n un número entero comprendido entre 2 y 4;

5 estando el ciclo saturado, comprendiendo de 5 a 8 carbonos, estando comprendido el número total de carbonos del ciclo y de los radicales R1, R2 y R3 entre 7 y 11;

y X representado una función nitrilo, éster carboxílico o alcohol; y

ii) conversión de la función X del compuesto (IV) obtenido, en aldehído por reducción y/u oxidación.

10 10. Utilización de al menos un compuesto de fórmula (I) tal como se define en una de las reivindicaciones 1 a 5 como agente o compuesto fragante.

11. Utilización de al menos un compuesto de fórmula (I) tal como se define en una de las reivindicaciones 1 a 5 como agente de enmascaramiento de un olor o neutralizante de un olor.

12. Utilización, según una de las reivindicaciones 10 u 11, de al menos un compuesto de fórmula (I) solo o en combinación con al menos otro ingrediente aromatizante o perfumante, y/o al menos un disolvente, y/o al menos un adyuvante.

15 13. Utilización según una de las reivindicaciones 10 a 12 para conferir, modificar o reforzar las propiedades organolépticas de una sustancia, de una composición o de un artículo.

14. Utilización según una de las reivindicaciones 10 a 13 para la fabricación de composiciones tales como composiciones de perfumería, composiciones tópicas, en particular cosméticas, o también productos de mantenimiento.