

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 018 657**

51 Int. Cl.:

C07C 45/68 (2006.01)

C07C 47/225 (2006.01)

C11B 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.10.2019** **PCT/EP2019/077791**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.04.2020** **WO20078909**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.10.2019** **E 19786333 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.03.2025** **EP 3774711**

54 Título: **Apertura del anillo de ciclopropilo por alquilación alfa de un aldehído con una olefina policíclica**

30 Prioridad:

16.10.2018 EP 18200658

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

16.05.2025

73 Titular/es:

FIRMENICH SA (100.00%)
7, Rue de la Bergère
1242 Satigny, CH

72 Inventor/es:

QUINTAINE, JULIE

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 3 018 657 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

Apertura del anillo de ciclopropilo por alquilación alfa de un aldehído con una olefina policíclica

Campo técnico

La presente invención se refiere al campo de la síntesis orgánica y más específicamente a la alfa alquilación de un aldehído con una olefina policíclica colada que comprende un anillo de ciclopropilo seguida de una apertura del anillo de ciclopropilo para proporcionar un compuesto de fórmula (I). El compuesto obtenible por tal proceso, el uso de dicho compuesto y una composición perfumante o un producto de consumo perfumante que comprenda dicho compuesto también forman parte de la presente invención.

Técnica anterior

La química radical se ha descrito ampliamente en la bibliografía, especialmente la adición de un radical a una olefina policíclica que contiene un ciclopropilo, dado que la adición de un radical va seguida de una fragmentación; es decir, la apertura del anillo de ciclopropilo. Este tipo de reacción es muy valiosa, dado que permite acceder a estructuras químicas complicadas en una sola etapa. Sin embargo, en la mayoría de las reacciones, se obtiene una mezcla de regioisómeros, especialmente cuando el agente atrapador es un radical de hidrógeno, lo que hace que dicha transformación sea menos interesante, dado que son preferentes los compuestos químicos puros, especialmente para aplicaciones de la industria farmacéutica o de la industria de sabores y fragancias, en las que los regioisómeros pueden tener propiedades completamente diferentes.

De este modo, es necesario desarrollar reacciones de radicales selectivas que conduzcan a un regioisómero, en particular la alfa alquilación de un aldehído con una olefina policíclica colada seguida de una etapa de apertura de anillo.

El documento US3963675 desvela derivados de ciclopenteno y su uso en composiciones de perfume.

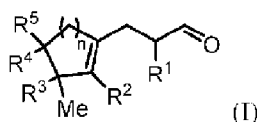
La presente invención proporciona una solución al problema anterior realizando dicha alfa alquilación de un aldehído lineal con una olefina policíclica que comprende un anillo de ciclopropilo en presencia de un catalizador fotorreductor, un donante de transferencia de átomos de hidrógeno, una amina secundaria y luz que conduce a la formación del compuesto cinético menos favorecido de fórmula (I). En el documento Nature Chemistry 2017, 9, 1073-1077 se ha informado de la alquilación de un aldehído en general mediante el uso de una amina secundaria y un catalizador fotorreductor. Sin embargo, no se describe ninguna etapa de apertura del anillo tras la etapa de alquilación del aldehído.

De acuerdo con nuestro leal saber y entender, el procedimiento de acuerdo con la presente invención nunca ha sido divulgado.

Sumario de la invención

La invención se refiere a un proceso novedoso que proporciona un compuesto de fórmula (I) mediante la alfa alquilación de un aldehído con una olefina policíclica que comprende un anillo de ciclopropilo seguida de una apertura de anillo del anillo de ciclopropilo que evita un proceso de múltiples pasos al tiempo que favorece principalmente la formación del compuesto de fórmula (I) sin formación de otros posibles regioisómeros.

Un primer objeto de la presente invención es un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula



en forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos y en la que n representa de 1 a 4,

R¹ representa un hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₈;

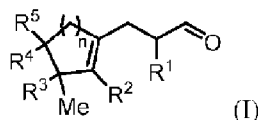
R² a R⁵ representan independientemente entre sí, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₆ o un grupo alquilo ramificado C₃₋₆;

R³ y R⁴ o R⁵ o, alternativamente, R² y R³ cuando se toman juntos forman un anillo carbocíclico saturado o insaturado opcionalmente sustituido de 5 o 6 miembros;

que comprende la etapa de una alquilación alfa de un aldehído de fórmula R¹-CH₂-CHO donde R¹ tiene el mismo significado que el descrito anteriormente con un compuesto de olefina que es un compuesto bicíclico o tricíclico fusionado o puenteado con un grupo metileno en posición alfa de una unión de anillo de ciclopropilo; es decir, unido a uno de los carbonos alfa del anillo de ciclopropilo;

dicha etapa se realiza en presencia de un catalizador fotorreductor, un donante de transferencia de átomos de hidrógeno, una amina secundaria y luz.

Un segundo objeto de la presente invención es un compuesto de fórmula



en forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos y en el que

n representa de 1 a 4,

R¹ representa un hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₈;

R² a R⁵ representan independientemente entre sí, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₆ o un grupo alquilo ramificado C₃₋₆;

R³ y R⁴ o R⁵ o, alternativamente, R² y R³ cuando se toman juntos forman un anillo carbocíclico saturado o insaturado opcionalmente sustituido de 5 o 6 miembros.

Un tercer objeto de la invención es un procedimiento para conferir, potenciar, mejorar o modificar las propiedades odoríferas de una composición perfumante o de un artículo perfumado, procedimiento que comprende añadir a dicha composición o artículo una cantidad eficaz del compuesto de fórmula (I) definido anteriormente.

Otro objeto de la invención es el uso como ingrediente perfumante de un compuesto de fórmula (I) como se ha definido anteriormente.

Otro objeto de la invención es una composición perfumante que comprende

i) al menos un compuesto de fórmula (I) como el definido anteriormente;

ii) al menos un ingrediente seleccionado del grupo formado por un soporte de perfumería y una base de perfumería;

y

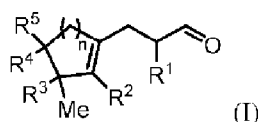
iii) opcionalmente, al menos un adyuvante de perfumería.

Otro objeto de la invención es un producto de consumo perfumado que comprende al menos un compuesto de fórmula (I) como se ha definido anteriormente o una composición perfumante como se ha definido anteriormente.

Descripción de la invención

Ahora se ha descubierto que el compuesto de fórmula (I) puede producirse de manera ventajosa por medio de la alfa alquilación de un aldehído con una olefina policíclica colada que comprende un anillo ciclopropilo seguida de una apertura del anillo ciclopropilo. Dicho proceso da lugar al compuesto favorecido cinéticamente en lugar del favorecido termodinámicamente.

Un primer objeto de la presente invención es un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula



en forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o de una mezcla de los mismos y en el que

n representa de 1 a 4,

R¹ representa un hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₈;

R² a R⁵ representan independientemente entre sí, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₆ o un grupo alquilo ramificado C₃₋₆;

R³ y R⁴ o R⁵ o, alternativamente, R² y R³ cuando se toman juntos forman un anillo carbocíclico saturado o insaturado opcionalmente sustituido de 5 o 6 miembros;

que comprende la etapa de alquilación alfa de un aldehído de fórmula R¹-CH₂-CHO en la que R¹ tiene el mismo significado que el descrito anteriormente, siendo un compuesto olefinico un compuesto bicíclico o tricíclico fusionado o puenteado con un grupo metileno en posición alfa de una unión en anillo de ciclopropilo;

dicha etapa se realiza en presencia de un catalizador fotorreductor, un donante de transferencia de átomos de hidrógeno, una amina secundaria y luz.

Dicha alquilación va seguida de una apertura del anillo.

Por propósitos de claridad, por la expresión "cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos", o similar, se entiende el significado normal entendido por un experto en la técnica, es decir, que el compuesto de fórmula (I) puede ser un enantiómero o diastereómero puro. En otras palabras, el compuesto de fórmula (I) puede poseer varios estereocentros y cada uno de dichos estereocentros puede tener dos estereoquimerías diferentes (por ejemplo, R o S). El compuesto de fórmula (I) puede estar incluso en forma de enantiómero puro o en forma de mezcla de

enantiómeros o diastereoisómeros. El compuesto de fórmula (I) puede estar en forma racémica o escalémica. Por lo tanto, el compuesto de fórmula (I) puede ser un estereoisómero o en forma de una composición de materia que comprenda, o consista en, varios estereoisómeros.

5 Por el término "compuesto bicíclico o tricíclico fusionado o puentado" o similar, se entiende el significado normal en la técnica, es decir, para compuesto bicíclico fusionado, el compuesto comprende dos anillos que comparten dos átomos adyacentes, por ejemplo, decalina, y para compuesto bicíclico puentado, el compuesto comprende dos anillos que comparten al menos tres átomos, por ejemplo, norbornano. De acuerdo con una realización particular, el compuesto bicíclico o tricíclico fusionado o puentado comprende un anillo de ciclopropilo fusionado.

10 Por el término "metileno" o similar, se entiende el significado normal en la técnica, es decir, un grupo CH₂ unido a un carbono del ciclo por un doble enlace. **En** otras palabras, el compuesto de olefina tiene un doble enlace exo terminal.

Por el término "amina secundaria" se entiende el significado normal en la técnica, es decir, el átomo de nitrógeno está sustituido por un átomo de hidrógeno y dos grupos que son diferentes de átomos de hidrógeno.

15 Por propósitos de claridad, por el término "catalizador fotorreductor" se entiende el significado normal en la técnica, es decir, un catalizador que absorbe luz para acelerar una reacción química activando sustratos orgánicos por medio de un proceso de transferencia de un solo electrón.

Por propósitos de claridad, por la expresión "donante de transferencia de átomos de hidrógeno" se entiende el significado normal en la técnica, es decir, un compuesto capaz de proporcionar un radical libre de hidrógeno. La transferencia de átomos de hidrógeno también se denomina HAT.

20 De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores, n es de 1 a 4. Preferentemente, n puede ser de 1 a 3, más preferentemente 1 o 2, típicamente n es 1.

25 De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores, R¹ puede ser un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₈. Preferentemente, R¹ puede ser un grupo alquilo lineal C₁₋₃; es decir, el aldehído puede seleccionarse del grupo formado por propanal, butanal y pentanal. Preferentemente, R¹ puede ser un grupo metilo o etilo; es decir, el aldehído puede seleccionarse del grupo formado por propanal y butanal. Aún más preferentemente, R¹ puede ser un grupo metilo; es decir, el aldehído puede ser propanal.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores, R² representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₆ o un grupo alquilo ramificado C₃₋₆. Preferentemente, R² puede ser un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo o un grupo pentilo. Aún más preferentemente, R² puede ser un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o un grupo pentilo.

30 De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores, R³ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₆ o un grupo alquilo ramificado C₃₋₆. Preferentemente, R³ puede ser un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₂ o un grupo alquilo lineal o ramificado C₃. Aún más preferentemente, R³ puede ser un átomo de hidrógeno o un grupo isopropilo.

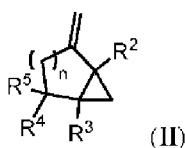
35 De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores, R⁴ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₆ o un grupo alquilo ramificado C₃₋₆. Preferentemente, R⁴ puede ser un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₂. Aún más preferentemente, R⁴ puede ser un hidrógeno o un grupo metilo.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores, R⁵ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₆ o un grupo alquilo ramificado C₃₋₆. Preferentemente, R⁵ puede ser un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₂. Aún más preferentemente, R⁵ puede ser un hidrógeno o un grupo metilo.

40 De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores, R³ y R⁴ o R⁵ o, alternativamente, R² y R³ cuando se toman juntos forman un anillo carbocíclico saturado o insaturado opcionalmente sustituido de 5 o 6 miembros. Preferentemente, R³ y R⁴ o R⁵ forman un anillo carbocíclico saturado o insaturado de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido. Por las expresiones "saturado" e "insaturado", o similares, se entiende el significado normal que entiende un experto en la técnica, es decir, que para "saturado" el anillo carbocíclico no comprende un doble enlace y para "insaturado" el anillo carbocíclico comprende un doble enlace pero no es un sistema de anillos aromáticos. Por la expresión "opcionalmente sustituido", o similar, se entiende que el anillo carbocíclico saturado o insaturado de 5 o 6 miembros puede sustituirse con un grupo alquilo lineal C₁₋₃ o un grupo alquilo ramificado C₃.

50 De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores, el compuesto de fórmula (I) se selecciona del grupo que consiste en 2-metil-3-(2,3,4,4-tetrametilciclohex-1-en-1-il)propanal, 2-metil-3-(3-metil-2-pentilciclopent-1-en-1-il)propanal, 3-(3-isopropil-3-metilciclopent-1-en-1-il)-2-metilpropanal.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores, la olefina puede ser un compuesto de fórmula



En forma de cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos; y en el que n representa de 1 a 4 y R² a R⁵ representan independientemente entre sí, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₆ o un grupo alquilo ramificado C₃₋₆; R³ y R⁴ o R⁵ o, alternativamente, R² y R³ cuando se toman juntos forman un anillo carbocíclico saturado o insaturado opcionalmente sustituido de 5 o 6 miembros.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores, n es de 1 a 4. Preferentemente, n puede ser de 1 a 3, más preferentemente 1 o 2, típicamente n es 1.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones de la invención, e independientemente de los aspectos específicos, el compuesto (I), así como el compuesto (II), pueden estar en forma de racemato o en forma de cualquiera de sus estereoisómeros o mezcla de los mismos. Por propósitos de claridad, por estereoisómero se entiende cualquier diastereómero o enantiómero.

En efecto, el compuesto (I) o (II) puede tener varios centros estereogénicos que pueden tener diferente estereoquímica (es decir, cuando están presentes dos centros estereogénicos, el compuesto (I) o (II) puede tener configuración (R,R) o (R,S). Cada uno de dichos centros estereogénicos puede estar en una configuración relativa o absoluta R o S o una mezcla de las mismas o, en otras palabras, dicho compuesto de fórmula (I) o (II) puede estar en forma de enantiómero o distereoisómero puro, o en forma de mezcla de estereoisómeros.

Ejemplos no limitantes de la olefina pueden incluir el compuesto sabineno, 1,5,5-trimetil-2-metilenbiciclo[4.1.0]heptano y 2-metilen-1-pentilbiciclo[3.1.0]hexano.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores, la olefina puede añadirse al medio de reacción del proceso de la invención en un amplio intervalo de concentraciones. Como ejemplos no limitantes, se pueden citar como valores de concentración de olefina los que oscilan entre aproximadamente 1 mol equivalente y aproximadamente 8 moles equivalentes, en relación con la cantidad de aldehído, preferentemente entre aproximadamente 1,2 moles equivalentes y aproximadamente 6 moles equivalentes, en relación con la cantidad de aldehído, 1,8 moles equivalentes y aproximadamente 3,5 moles equivalentes, en relación con la cantidad de aldehído. La concentración óptima de la olefina dependerá, como sabe el experto en la materia, de la naturaleza de esta última, de la naturaleza del aldehído, del donante de transferencia de átomos de hidrógeno, del catalizador fotorreductor y/o de la amina secundaria, de la temperatura de reacción, así como del tiempo de reacción deseado.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores, el catalizador fotorreductor puede ser un fotocatalizador orgánico, o un complejo de iridio o de rutenio, preferentemente, un complejo de iridio.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores, el catalizador fotorreductor puede tener un potencial redox de al menos 0,8 V frente a SCE.

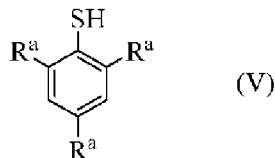
De acuerdo con una realización particular, ejemplos no limitantes de catalizador fotorreductor adecuado pueden incluir [4,4'-Bis(1,1-dimetiletil)-2,2'-bipiridina-*N*1,κ*N*1']bis[3,5-difluoro-2-[5-(trifluorometil)-2-piridinil-*N*]fenil-*C*]iridio^(III) hexafluorofosfato (correspondiente a Ir(dF(CF₃)ppy)₂(dtbbpy)PF₆), [4,4'-Bis(1,1-dimethylethyl)-2,2'-bipyridine-κ*N*1,κ*N*1']bis[3,5-difluoro-2-[5-(metil)-2-piridinil-κ*N*]fenil-κ*C*]iridio^(III) hexafluorofosfato (correspondiente a Ir(dF(Me)ppy)₂(dtbbpy)PF₆), [4,4'-Bis(1,1-dimethylethyl)-2,2'-bipyridine-κ*N*1,κ*N*1']bis[3,5-difluoro-2-[2-piridinil-κ*N*]fenil-κ*C*]iridio^(III) hexafluorofosfato (correspondiente a Ir(dFppy)₂(dtbbpy)PF₆) o [4,4'-Bis(1,1-dimethylethyl)-2,2'-bipyridine-κ*N*1,κ*N*1']bis[3-fluoro-5-trifluoromethyl-2-[5-(trifluoromethyl)-2-pyridinyl-κ*N*]phenyl-κ*C*]iridio^(III) hexafluorofosfato (correspondiente a Ir(FCF₃(CF₃)ppy)₂(dtbbpy)PF₆). Preferentemente, el catalizador fotorreductor puede ser [4,4'-Bis(1,1-dimetiletil)-2,2'-bipiridina-κ*N*1,κ*N*1']bis[3,5-difluoro-2-[5-(trifluorometil)-2-piridinil-κ*N*]fenil-κ*C*]iridio^(III) hexafluorofosfato.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores, el catalizador fotorreductor puede añadirse al medio de reacción del proceso de la invención en una amplia gama de concentraciones. Como ejemplos no limitantes, se pueden citar como valores de concentración del catalizador fotorreductor los que oscilan entre aproximadamente 0,01 mol% y aproximadamente 10 mol%, en relación con la cantidad del aldehído, preferentemente entre aproximadamente 0,05 mol% y aproximadamente 5 mol%, en relación con la cantidad del aldehído, aún más preferentemente, entre aproximadamente 0,1 mol% y aproximadamente 1 mol%, en relación con la cantidad del aldehído. La concentración óptima del catalizador dependerá, como sabe el experto en la técnica, de la naturaleza de este último, de la naturaleza del aldehído, de la olefina, del donante de transferencia de átomos de hidrógeno y/o de la amina secundaria, de la temperatura de reacción, así como del tiempo de reacción deseado.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores, el donante de transferencia de átomos de hidrógeno puede ser cualquier donante de transferencia de átomos de hidrógeno utilizado en química radical tal como compuestos de

hidruro metálico tales como derivados de estaño, silicio, azufre, selenio, boro o fósforo o compuestos orgánicos tales como malonitrilo.

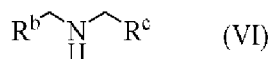
De acuerdo con una realización particular, el donante de transferencia de átomo de hidrógeno es un derivado de azufre. Preferentemente, el donante de transferencia de átomos de hidrógeno es un tiofenol de fórmula



en la que cada R^a representa, independientemente entre sí, un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo lineal C_{1-2} , un grupo alquilo lineal o ramificado C_{3-4} , un grupo fenilo opcionalmente sustituido por uno a cinco átomos de halógeno y/o grupos alquilo o alcoxilo C_{1-4} o un grupo sililo trisustituido con grupos alquilo C_{1-4} o un grupo arilo; siempre que como máximo dos grupos R^a representen un átomo de hidrógeno. Preferentemente, el tiofenol puede seleccionarse del grupo que consiste en 2,4,6-trimetilbencetol, 2,4,6-*tri-iso*-propilbencetol, 2,6-dimetilbencetol, 2,6-di-*tert*-butil-4-metilbencetol, 2,6-diisopropilbencetol, 2,4,6-*tri-tert*-butilbencetol, 4-*tert*-butilbencetol y 4-fluorobencetol. Preferentemente, el tiofenol puede seleccionarse del grupo formado por 2,4,6-trimetilbencetol, 2,4,6-*tri-iso*-propilbencetol, 2,6-dimetilbencetol, 2,4,6-*tri-tert*-butilbencetol, 4-*tert*-butilbencetol y 4-fluorobencetol. Preferentemente, el tiofenol puede seleccionarse del grupo que consiste en 2,6-dimetilbencetol, 2,4,6-trimetilbencetol, 2,6-di-*tert*-butil-4-metilbencetol, 2,6-diisopropilbencetol, 2,4,6-*tri-iso*-propilbencetol y 2,4,6-*tri-tert*-butilbencetol. Aún más preferentemente, el tiofenol puede ser 2,4,6-*tri-iso*-propilbencetol o 2,4,6-*tri-tert*-butilbencetol.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores, el tiofenol puede añadirse al medio de reacción del proceso de la invención en una amplia gama de concentraciones. Como ejemplos no limitantes, se pueden citar como valores de concentración de tiofenol los comprendidos entre aproximadamente 0,5 mol% y aproximadamente 20 mol%, en relación con la cantidad de aldehído, preferentemente entre aproximadamente 1 mol% y aproximadamente 10 mol%, en relación con la cantidad de aldehído. La concentración óptima del tiofenol dependerá, como sabe el experto en la materia, de la naturaleza de este último, de la naturaleza del aldehído, de la olefina, del catalizador fotorreductor y/o de la amina secundaria, de la temperatura de reacción, así como del tiempo de reacción deseado.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores, la amina secundaria puede ser una amina cíclica o acíclica opcionalmente sustituida por uno a tres átomos de halógeno o un grupo ácido o éster. Preferentemente la amina secundaria puede ser de fórmula



en la que R^b y R^c representan, cuando se toman por separado, independientemente uno de otro, un grupo alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido por uno a tres átomos de halógeno; o R^b y R^c representan, tomados conjuntamente, un grupo alquenodilo lineal C_{2-4} opcionalmente sustituido por un éster o un grupo ácido. Dicha amina secundaria puede estar en forma de sal de amonio. Preferentemente, la amina secundaria puede seleccionarse del grupo formado por 2-(bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)((trimetilsilil)oxi)metil)pirrolidina, 2,2,2-trifluoro-N-metiletan-1-amina, cloruro de 2,2,2-trifluoro-N-metiletan-1-aminio, cloruro de 2,2,2-trifluoro-N-metiletan-1-amina, cloruro de 2,2,2-trifluoro-N-metiletan-1-aminio, bis(2-cloroetil)amina, cloruro de bis(2-cloroetil)aminio, dimetilamina y cloruro de dimetilamonio. Preferentemente, la amina secundaria puede seleccionarse del grupo formado por 2-(bis(3,5-bis(trifluorometil)fenil)((trimetilsilil)oxi)metil)pirrolidina, cloruro de 2,2,2-trifluoro-N-metiletan-1-amina, cloruro de 2,2,2-trifluoro-N-metiletan-1-aminio, bis(2-cloroetil)amina, cloruro de bis(2-cloroetil)aminio, dimetilamina y cloruro de dimetilamonio. Aún más preferentemente, la amina secundaria puede ser 2,2,2-trifluoro-N-etiletan-1-amina o 2,2,2-trifluoro-N-metiletan-1-amina. Aún más preferentemente, la amina secundaria puede ser 2,2,2-trifluoro-N-metiletan-1-amina. La amina secundaria puede estar también en forma de sal.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores, la amina secundaria puede añadirse al medio de reacción del proceso de la invención en una amplia gama de concentraciones. Como ejemplos no limitantes, se pueden citar como valores de concentración de amina secundaria los que oscilan entre aproximadamente 0,5 mol% y aproximadamente 20 mol%, en relación con la cantidad de aldehído, preferentemente entre aproximadamente 5 mol% y aproximadamente 15 mol%, en relación con la cantidad de aldehído. La concentración óptima de la amina secundaria dependerá, como sabe el experto en la materia, de la naturaleza de esta última, de la naturaleza del aldehído, de la olefina, del catalizador fotorreductor y/o del donante de transferencia de átomos de hidrógeno, de la temperatura de reacción, así como del tiempo de reacción deseado.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores, la luz puede tener una longitud de onda comprendida en el intervalo entre 250 nm y 800 nm. Preferentemente, la luz puede ser luz visible UV. Dicha luz puede ser generada por una lámpara LED o una tira LED.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores, el proceso de la invención puede llevarse a cabo opcionalmente en presencia de un ácido inorgánico u orgánico tal como ácido clorhídrico, ácido trifluoroacético o ácido para tolueno sulfónico.

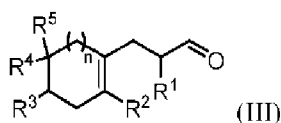
La reacción puede llevarse a cabo en presencia o ausencia de un disolvente. Cuando se requiere o se utiliza un disolvente por razones prácticas, entonces puede utilizarse cualquier disolvente corriente en dicho tipo de reacción para los fines de la invención. Son preferentes los disolventes con alta constante dieléctrica. Ejemplos no limitantes de disolventes incluyen DMSO, DMPU, DMF, DMA, NMP, acetonitrilo, DME, metil tetrahidrofurano o mezclas de los mismos. La elección del disolvente es función de la naturaleza de los sustratos y/o del catalizador y el experto en la técnica es perfectamente capaz de seleccionar el disolvente más adecuado en cada caso para optimizar la reacción.

El proceso de la invención puede llevarse a cabo a una temperatura en el intervalo comprendido entre 0°C y 50°C, más. Preferentemente, el proceso de la invención puede llevarse a cabo a temperatura ambiente; es decir, alrededor de 25°C. Por supuesto, un experto en la materia también puede seleccionar la temperatura preferente en función del punto de fusión y ebullición de los productos de partida y finales, así como del tiempo de reacción o conversión deseado.

El proceso de la invención puede llevarse a cabo en condiciones discontinuas o continuas.

Sorprendentemente, el proceso de la invención evita la formación del producto secundario cetona también conocido como cetona de Kharasch que se forma en el proceso radical habitual. En otras palabras, el proceso de la invención es muy selectivo al proporcionar un compuesto libre de la cetona Kharasch. Sin estar limitado por la teoría, el proceso de la invención, que proporciona un compuesto de fórmula (I), podría dividirse en varios pasos; es decir, la reacción de la amina secundaria con el aldehído formando una enamina, a continuación la formación de un radical enamínico, la adición de dicho radical al compuesto de olefina, la apertura del ciclo colado y finalmente el atrapamiento del radical con el donante de transferencia de átomos de hidrógeno.

Sorprendentemente, el proceso de acuerdo con la presente invención proporciona la apertura de anillo exo cinéticamente favorecida para dar selectivamente, un compuesto según la fórmula (I) y evita la apertura de anillo endocíclica que daría el producto termodinámicamente favorecido siendo un compuesto según la fórmula



en la que el significado de n y R¹ a R⁵ es el mismo que el anterior.

Esto significa que el procedimiento de acuerdo con la presente invención proporciona selectivamente un compuesto según la fórmula (I) y forma un compuesto según la fórmula (III) en no más de 5,0 % en peso, preferentemente no más de 2,0 % en peso, aún más preferentemente no más de 1,0 % en peso.

Por "% en peso" debe entenderse el porcentaje en peso de un compuesto en una composición. El porcentaje en peso de los aspectos composicionales de las composiciones descritas en la presente memoria (por ejemplo, el porcentaje en peso de uno o más compuestos presentes en una composición) puede determinarse por medio de cromatografía de gases (GC), cromatografía de gases-espectroscopia de masas (GC-MS), espectroscopia Raman, espectroscopia de resonancia magnética nuclear (NMR) o cualquier otro procedimiento analítico adecuado conocido por los expertos en la técnica.

El compuesto de fórmula (I) es novedoso. De este modo, otro objeto de la presente invención es el compuesto de fórmula (I) definido anteriormente. Como ejemplos no limitantes del compuesto de la invención, se pueden citar 2-metil-3-(2,3,4,4-tetrametilciclohex-1-en-1-il)propanal, 2-metil-3-(3-metil-2-pentilciclopent-1-en-1-il)propanal, 3-(3-isopropil-3-metilciclopent-1-en-1-il)-2-metilpropanal en forma de cualquiera de sus estereoisómeros.

Dicho compuesto de fórmula (I) puede utilizarse como ingrediente perfumante.

De este modo, otro objeto de la presente invención es el uso de un compuesto de fórmula (I) como ingrediente perfumante. En otras palabras, se refiere a un procedimiento o proceso para conferir, potenciar, mejorar o modificar las propiedades odoríferas de una composición perfumante o de un artículo perfumado o de una superficie, procedimiento que comprende añadir a dicha composición o artículo una cantidad eficaz de al menos un compuesto de fórmula (I), por ejemplo, para impartir su nota típica.

Por "uso de un compuesto" o similar, ha de entenderse en la presente memoria también el uso de cualquier composición que contenga un compuesto (I) y que pueda emplearse ventajosamente en la industria de la perfumería.

Dichas composiciones, que de hecho pueden emplearse ventajosamente como ingredientes perfumantes, son también un objeto de la presente invención.

Por lo tanto, otro objeto de la presente invención es una composición perfumante que comprende:

- i) como ingrediente perfumante, al menos un compuesto de la invención tal como se ha definido anteriormente;
- ii) al menos un ingrediente seleccionado del grupo formado por un soporte de perfumería y una base de perfumería;
- y
- iii) opcionalmente, al menos un adyuvante de perfumería.

Por "soporte de perfumería" se entiende un material prácticamente neutro desde el punto de vista de la perfumería, es decir, que no altera significativamente las propiedades organolépticas de los ingredientes perfumantes. Dicho portador puede ser un líquido o un sólido.

Como portador líquido se puede citar, como ejemplos no limitativos, un sistema emulsionante, es decir, un disolvente y un sistema tensioactivo, o un disolvente comúnmente utilizado en perfumería. Una descripción detallada de la naturaleza y el tipo de disolventes utilizados habitualmente en perfumería no puede ser exhaustiva. Sin embargo, se pueden citar como ejemplos no limitativos disolventes tales como butilenglicol o propilenglicol, glicerol, dipropilenglicol y su monoéter, 1,2,3-propanotriil triacetato, dimetil glutarato, dimetil adipato 1,3-diacetiloxipropan-2-il acetato, ftalato de dietilo, miristato de isopropilo, benzoato de bencilo, alcohol bencílico, 2-(2etoxietoxi)-1-etano, citrato de trietilo o sus mezclas, que son los más utilizados. Para las composiciones que comprenden a la vez un soporte de perfumería y una base de perfumería, otros soportes de perfumería adecuados además de los especificados anteriormente, pueden ser también etanol, mezclas de agua/etanol, limoneno u otros terpenos, isoparafinas como las conocidas bajo la marca Isopar® (origen: Exxon Chemical) o éteres de glicol y ésteres de glicol éter como los conocidos bajo la marca Dowanol® (origen: Dow Chemical Company), o aceites de ricino hidrogenados como los conocidos bajo la marca Cremophor® RH 40 (origen: BASF).

Portador sólido se entiende para designar un material al que la composición perfumante o algún elemento de la composición perfumante puede unirse química o físicamente. En general, estos soportes sólidos se emplean para estabilizar la composición o para controlar la velocidad de evaporación de las composiciones o de algunos ingredientes. El uso de portadores sólidos es de uso corriente en la técnica y un experto en la técnica sabe cómo conseguir el efecto deseado. Sin embargo, a modo de ejemplo no limitativo de portadores sólidos, se pueden citar gomas o polímeros absorbentes o materiales inorgánicos, como polímeros porosos, ciclodextrinas, materiales a base de madera, geles orgánicos o inorgánicos, arcillas, talco de yeso o zeolitas.

Como otros ejemplos no limitantes de portadores sólidos, se pueden citar materiales encapsulantes. Ejemplos de tales materiales pueden comprender materiales formadores de pared y plastificantes, tales como mono, di- o trisacáridos, almidones naturales o modificados, hidrocoloides, derivados de celulosa, acetatos de polivinilo, polivinilalcoholes, proteínas o pectinas, o aún los materiales citados en textos de referencia tales como H. Scherz, Hydrokolloide: Stabilisatoren, Dickungs- und Geliermittel in Lebensmitteln, Band 2 der Schriftenreihe Lebensmittelchemie, Lebensmittelqualität, Behr's Verlag GmbH & Co., Hamburgo, 1996. La encapsulación es un proceso bien conocido por un experto en la técnica, y puede realizarse, por ejemplo, mediante el uso de técnicas como el secado por pulverización, la aglomeración o, sin embargo, la extrusión; o consiste en una encapsulación de recubrimiento, incluyendo la coacervación y la técnica de coacervación compleja.

Como otros ejemplos no limitativos de portadores sólidos, se pueden citar en particular las cápsulas core-shell con resinas de tipo aminoplast, poliamida, poliéster, poliurea o poliuretano o una mezcla de las mismas (todas dichas resinas son bien conocidas por un experto en la técnica) mediante el uso de técnicas como proceso de separación de fases inducido por polimerización, polimerización interfacial, coacervación o en conjunto (todas dichas técnicas se han descrito en la técnica anterior), opcionalmente en presencia de un estabilizador polimérico o de un copolímero catiónico.

Las resinas pueden producirse por policondensación de un aldehído (por ejemplo, formaldehído, 2,2-dimetoxietanal, glioxal, ácido glioxílico o glicolaldehído y mezclas de los mismos) con una amina, tal como urea, benzoguanamina, glicolurilo, melamina, metilol melamina, metilol melamina metilada, guanazol y similares, así como mezclas de los mismos. Alternativamente se pueden utilizar resinas preformadas poliaminas alquiladas como las disponibles comercialmente bajo la marca Urac® (origen: Cytec Technology Corp.), Cymel® (origen: Cytec Technology Corp.), Urecol® o Luracoll® (origen: BASF).

Otras resinas son las producidas por la policondensación de un a poliol, como el glicerol, y un poliisocianato, como un trímero de diisocianato de hexametileno, un trímero de diisocianato de isoforona o diisocianato de xilileno o un Biuret de diisocianato de hexametileno o un trímero de diisocianato de xilileno con trimetilolpropano (conocido con el nombre comercial de Takenate®, origen: Mitsui Chemicals), entre ellos un trímero de diisocianato de xilileno con trimetilolpropano y un Biuret de diisocianato de hexametileno.

Parte de la bibliografía seminal relacionada con la encapsulación de perfumes mediante policondensación de resinas amino, concretamente resinas basadas en melamina con aldehídos incluye artículos tales como los publicados por K. Dietrich et al. en Acta Polymerica, 1989, vol. 40, páginas 243, 325 y 683, así como 1990, vol. 41, página 91. Dichos artículos ya describen los diversos parámetros que afectan a la preparación de tales microcápsulas con núcleo siguiendo procedimientos del estado de la técnica que también se detallan y ejemplifican en la literatura de

patentes. US 4'396'670, a Wiggins Teape Group Limited es un ejemplo pertinente de esto último. Desde entonces, muchos otros autores han enriquecido la bibliografía en este campo y sería imposible abarcar en la presente memoria todos los avances publicados, pero los conocimientos generales en tecnología de encapsulación son muy significativos. Publicaciones pertinentes más recientes, que divulgan usos adecuados de tales microcápsulas, están representadas por ejemplo por el artículo de H.Y.Lee et al. en *Journal of Microencapsulation*, 2002, vol. 19, páginas 559-569, la publicación de patente internacional WO 01/41915 o aún el artículo de S. Bône et al. en *Chimia*, 2011, vol. 65, páginas 177-181.

Por "base de perfumería" se entiende en la presente memoria una composición que comprende al menos un coingrediente perfumante.

Dicho coingrediente perfumante no es de fórmula (I). Además, por "coingrediente perfumante" se entiende en la presente memoria un compuesto que se utiliza en una preparación o composición perfumante para impartir un efecto hedónico. En otras palabras, un coingrediente de este tipo, para ser considerado perfumante, debe ser reconocido por un experto en la técnica como capaz de impartir o modificar de forma positiva o agradable el olor de una composición, y no sólo como poseedor de un olor.

La naturaleza y el tipo de los coingredientes perfumantes presentes en la base no justifican aquí una descripción más detallada, que en cualquier caso no sería exhaustiva, pudiendo el experto seleccionarlos basándose en sus conocimientos generales y en función del uso o aplicación previstos y del efecto organoléptico deseado. En términos generales, estos co-ingredientes perfumantes pertenecen a clases químicas tan variadas como alcoholes, lactonas, aldehídos, cetonas, ésteres, éteres, acetatos, nitrilos, terpenoides, compuestos heterocíclicos nitrogenados o sulfurados y aceites esenciales, y dichos co-ingredientes perfumantes pueden ser de origen natural o sintético.

En particular se pueden citar co-ingredientes perfumantes que se utilizan comúnmente en formulaciones de perfumes, tales como:

- Ingredientes aldehydicos: decanal, dodecanal, 2-metil-undecanal, 10-undecenal, octanal y/o nonenal;
- Ingredientes aromático-hierbales: aceite de eucalipto, alcanfor, eucaliptol, mentol y/o alfa-pineno;
- Ingredientes balsámicos: cumarina, etilvanillina y/o vainillina;
- Ingredientes cítricos: dihidromircenol, citral, aceite de naranja, acetato de linalilo, nitrilo de citronelilo, terpenos de naranja, limoneno, acetato de 1-P-menthen-8-ilo y/o 1,4(8)-P-mentadieno;
- Ingredientes florales: Dihidrojasmonato de metilo, linalol, citronelol, feniletanol, 3-(4-terc-butilfenil)-2-metilpropanal, aldehído hexilcinámico, acetato de bencilo, salicilato de bencilo, tetrahidro-2-isobutil-4-metil-4(2H)-piranol, beta ionona, 2-(metilamino)benzoato de metilo, (E)-3-metil-4-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-3-buten-2-ona, salicilato de hexilo, 3,7-dimetil-1,6-nonadien-3-ol, 3-(4-isopropilfenil)-2-metilpropanal, acetato de verdilo, geraniol, P-menth-1-en-8-ol, acetato de 4-(1,1-dimetiletil)-1-ciclohexilo, acetato de 1,1-dimetil-2-feniletilo, 4-ciclohexil-2-metil-2-butanol, salicilato de amilo, dihidrojasmonato de metilo alto cis, 3-metil-5-fenil-1-pentanol, propionato de verdilo, acetato de geraniol, tetrahidro linalol, cis-7-P-menthanol, propil (S)-2-(1,1-dimetilpropoxi)propanoato, 2-metoxinaftaleno, 2,2,2-tricloro-1-feniletil acetato, 4/3-(4-hidroxi-4-metilpentilo)-3-ciclohexeno-1-carbaldehído, aldehído amilcinámico, 4-fenil-2-butanona, acetato de isononilo, acetato de 4-(1,1-dimetilétilo)-1-ciclohexilo, isobutirato de verdilo y/o mezcla de isómeros de metiliononas;
- Ingredientes afrutados: gamma undecalactona, 4-decanolida, 2-metil-pentanoato de etilo, acetato de hexilo, 2-metilbutanoato de etilo, gamma nonalactona, heptanoato de alilo, isobutirato de 2-fenoxietilo, 2-metil-1,3-dioxolano-2-acetato de etilo y/o dicarboxilato de 1,4-ciclohexano de dietilo;
- Ingredientes ecológicos: 2,4-dimetil-3-ciclohexeno-1-carbaldehído, acetato de 2-terc-butil-1-ciclohexilo, acetato de estiralilo, acetato de alilo (2-metilbutoxi), 4-metil-3-decen-5-ol, difenil éter, (Z)-3-hexen-1-ol y/o 1-(5,5-dimetil-1-ciclohexen-1-il)-4-penten-1-ona;
- Ingredientes del almizcle: 1,4-dioxa-5,17-cicloheptadecanediona, pentadecenolida, 3-metil-5-ciclopentadecen-1-ona, 1,3,4,6,7,8-hexahidro-4,6,6,7,8-hexametil-ciclopenta-g-2-benzopirano, (1S,1'R)-2-[1-(3',3'-dimetil-1'-ciclohexil)etoxi]-2-metilpropil propanoato, pentadecanólido y/o (1S,1'R)-[1-(3',3'-dimetil-1'-ciclohexil)etoxicarbonil]propanoato de metilo;
- Ingredientes leñosos: 1-(octahidro-2,3,8,8-tetrametil-2-naftalenil)-1-etanona, aceite de pachulí, fracciones terpénicas del aceite de pachulí, (1'R,E)-2-etil-4-(2',2',3'-trimetil-3'-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol, 2-etil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol, metil cedril cetona, 5-(2,2,3-trimetil-3-ciclopentenil)-3-metilpentan-2-ol, 1-(2,3,8,8-tetrametil-1,2,3,4,6,7,8,8a-octahidronaftalen-2-il)etan-1-ona y/o acetato de isobornilo;
- Otros ingredientes (p. ej., ámbar, polvo especiado o acuoso): dodecahidro-3a,6,6,9a-tetrametil-nafto[2,1-b]furano y cualquiera de sus estereoisómeros, heliotropina, aldehído anísico, eugenol, aldehído cinámico, aceite de clavo, 3-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-metilpropanal y/o 3-(3-isopropil-1-fenil)butanal.

Una base de perfumería según la invención puede no limitarse a los coingredientes perfumantes mencionados anteriormente, y muchos otros de estos coingredientes se enumeran en cualquier caso en textos de referencia tales como el libro de S. Arctander, *Perfume and Flavor Chemicals*, 1969, Montclair, New Jersey, USA, o sus versiones más recientes, o en otras obras de naturaleza similar, así como en la abundante bibliografía de patentes en el campo de la

perfumería. Se entiende asimismo que dichos coingredientes pueden ser también compuestos conocidos por liberar de forma controlada diversos tipos de compuestos perfumantes.

Por "adyuvante de perfumería" se entiende aquí un ingrediente capaz de impartir un beneficio adicional añadido tal como un color, una resistencia particular a la luz, estabilidad química, etc. Una descripción detallada de la naturaleza y del tipo de adyuvante comúnmente utilizado en la composición perfumante no puede ser exhaustiva, pero hay que mencionar que dichos ingredientes son bien conocidos por un experto en la técnica. Se pueden citar como ejemplos específicos no limitativos los siguientes: agentes de viscosidad (por ejemplo, tensioactivos, espesantes, gelificantes y/o modificadores reológicos), agentes estabilizadores (por ejemplo, conservantes, antioxidantes, calor/luz y/o tampones o agentes quelantes, como el BHT), agentes colorantes (por ejemplo, tintes y/o pigmentos), conservantes (por ejemplo, agentes antibacterianos o antimicrobianos o antifúngicos o antiirritantes), abrasivos, agentes refrescantes de la piel, fijadores, insecticidas, etc.). p. ej., tintes y/o pigmentos), conservantes (p. ej., agentes antibacterianos o antimicrobianos o antifúngicos o antiirritantes), abrasivos, agentes refrescantes de la piel, fijadores, repelentes de insectos, ungüentos, vitaminas y mezclas de los mismos.

Se entiende que un experto en la técnica es perfectamente capaz de diseñar formulaciones óptimas para el efecto deseado mezclando los componentes mencionados de una composición perfumante, simplemente aplicando los conocimientos estándar de la materia así como mediante metodologías de ensayo y error.

Una composición de la invención que comprende al menos un compuesto de la invención y al menos un portador de perfumería consiste en una realización particular de la invención así como una composición perfumante que comprende al menos un compuesto de la invención; es decir, al menos un compuesto de fórmula (I), al menos un portador de perfumería, al menos una base de perfumería, y opcionalmente al menos un adyuvante de perfumería.

De acuerdo con una realización particular, las composiciones mencionadas anteriormente comprenden más de un compuesto de fórmula (I) y permiten al perfumista preparar acordes o perfumes que poseen la tonalidad de olor de varios compuestos de la invención, creando así un nuevo bloque de construcción para fines de creación.

Por propósitos de claridad, se entiende también que cualquier mezcla resultante directamente de una síntesis química, por ejemplo un medio de reacción sin una purificación adecuada, en la que el compuesto de la invención participaría como producto de partida, intermedio o final no podría considerarse como una composición perfumante según la invención en la medida en que dicha mezcla no proporciona el compuesto inventivo en una forma adecuada para perfumería. De este modo, las mezclas de reacción no purificadas quedan generalmente excluidas de la presente invención a menos que se especifique lo contrario.

El compuesto de la invención también puede utilizarse ventajosamente en todos los campos de la perfumería moderna, es decir, perfumería fina o funcional, para impartir o modificar positivamente el olor de un producto de consumo al que se añade dicho compuesto de fórmula (I). Por consiguiente, otro objeto de la presente invención consiste en un producto de consumo perfumado que comprende, como ingrediente perfumante, al menos un compuesto de la invención tal como se ha definido anteriormente.

El compuesto de la invención puede añadirse como tal o como parte de una composición perfumante de la invención.

Por propósitos de claridad, por "producto de consumo perfumado" se entiende un producto de consumo que proporciona al menos un efecto perfumante agradable a la superficie o espacio sobre el que se aplica (por ejemplo, piel, cabello, textil o superficie doméstica). En otras palabras, un producto de consumo perfumado según la invención es un producto de consumo perfumado que comprende una formulación funcional, así como opcionalmente agentes beneficiosos adicionales, correspondientes al producto de consumo deseado y una cantidad olfativa eficaz de al menos un compuesto de la invención. Por propósitos de claridad, dicho producto de consumo perfumado es un producto no comestible.

La naturaleza y el tipo de los constituyentes del producto de consumo perfumado no justifican aquí una descripción más detallada, que en cualquier caso no sería exhaustiva, pudiendo el experto seleccionarlos basándose en sus conocimientos generales y de acuerdo con la naturaleza y el efecto deseado de dicho producto.

Ejemplos no limitantes de producto de consumo perfumado adecuado incluyen un perfume, tal como un perfume fino, un splash o eau de parfum, una colonia o una loción para afeitar o para después del afeitado; un producto para el cuidado de los tejidos, como un detergente líquido o sólido, un suavizante, un potenciador del aroma líquido o sólido, un refrescante de tejidos, un agua de planchado, un papel, un blanqueador, un limpiador de alfombras, un producto para el cuidado de las cortinas; un producto para el cuidado del cuerpo, como un producto para el cuidado del cabello (p. ej. por ejemplo, un spray o roll on), un producto depilatorio, un producto bronceador o para el sol o para después del sol, un producto para las uñas, un producto para la limpieza de la piel, un maquillaje); o un producto para el cuidado de la piel (por ejemplo un jabón, una espuma, un aceite o un gel de ducha o baño, o un producto de higiene o un producto para el cuidado de los pies o las manos); un producto para el cuidado del aire, como un ambientador o un ambientador en polvo "listo para usar" que pueda utilizarse en el espacio doméstico (habitaciones, frigoríficos, armarios, zapatos o coche) y/o en un espacio público (salones, hoteles, centros comerciales, etc); o un producto para el cuidado del hogar, como un eliminador de moho, un producto para el cuidado de muebles, una bayeta, un detergente para vajillas o un detergente para superficies duras (por ejemplo, suelos, baños, sanitarios o ventanas); un producto

para el cuidado del cuero; un producto para el cuidado del automóvil, como un abrillantador, una cera o un limpiador de plásticos.

Algunos de los productos de consumo perfumados anteriormente mencionados pueden representar un medio agresivo para el compuesto de la invención, por lo que puede ser necesario proteger este último de la descomposición prematura, por ejemplo por medio de encapsulación o uniéndolo químicamente a otra sustancia química que sea adecuada para liberar el ingrediente de la invención ante un estímulo externo adecuado, tal como una enzima, luz, calor o un cambio de pH.

Las proporciones en las que los compuestos según la invención pueden incorporarse a los diversos productos o composiciones mencionados varían dentro de una amplia gama de valores. Estos valores dependen de la naturaleza del artículo a perfumar y del efecto organoléptico deseado, así como de la naturaleza de los coingredientes de una base determinada cuando los compuestos de acuerdo con la invención se mezclan con coingredientes perfumantes, disolventes o aditivos utilizados habitualmente en la técnica.

Por ejemplo, en el caso de composiciones perfumantes, las concentraciones típicas son del orden del 0,001 % al 10 % en peso, o incluso más, del compuesto de la invención basado en el peso de la composición a la que se incorporan. En el caso de productos de consumo perfumados, las concentraciones típicas son del orden del 0,0001 % al 1 % en peso, o incluso más, del compuesto de la invención basado en el peso del producto de consumo al que se incorporan.

Ejemplos

La invención se describirá ahora con más detalle por medio de los siguientes ejemplos, en los que las abreviaturas tienen el significado habitual en la técnica, las temperaturas se indican en grados centígrados (°C). Los espectros de RMN se adquirieron mediante el uso de un Bruker Avance II Ultrashield 400 plus que funcionaba a 400 MHz (¹H) y 100 MHz (¹³C) o un Bruker Avance III 500 que funcionaba a 500 MHz (¹H) y 125 MHz (¹³C) o una criosonda Bruker Avance III 600 que funciona a 600 MHz (¹H) y 150 MHz (¹³C). Los espectros se referenciaron internamente con respecto al tetrametil silano 0,0 ppm. Los desplazamientos de señal de ¹H RMN se expresan en δ ppm, las constantes de acoplamiento (*J*) se expresan en Hz con las siguientes multiplicidades: s, singlete; d, doblete; t, triplete; q, cuarteto; m, multiplete; b, amplia (indica acoplamientos no resueltos) y se interpretaron mediante el uso del software Bruker Topspin. Los datos de ¹³C RMN se expresan en desplazamiento químico δ ppm e hibridación a partir de experimentos DEPT 90 y DEPT 135, C, cuaternario; CH, metileno; CH₂, metileno; CH₃, metilo.

Preparación de compuestos mediante el procedimiento de la invención

Ejemplo 1

Un tubo de vidrio con camisa de agua se cargó con 2-metilen-1-pentilbicio[3.1.0]hexano (3,28 g, 20 mmol), [4,4'-Bis(1,1-dimethylethyl)-2,2'-bipyridine-*N*1,*N*1']bis[3,5-difluoro-2-[5-(trifluorometil)-2-piridinil-N]fenil-C]Iridio^(III) hexafluorofosfato (0,011 g, 0,01 mmol), 2,4,6-tri-*tert*-butilbencetol (0,070 g, 0,25 mmol), HCl (0,08 ml, 0,5 mmol), H₂O (0,54 ml, 30 mmol), DME (5 mL). Por último, se añadieron propionaldehído (0,58 g, 10 mmol) y 2,2,2-trifluoro-N-metiletanamina (0,11 g, 1,0 mmol).

La mezcla se irradió con una lámpara LED azul y se agitó a RT durante 24h. La capa acuosa se decantó, se extrajo con éter dietílico y la fase orgánica se lavó dos veces con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y los disolventes se evaporaron al vacío. El producto bruto se purificó por medio de destilación de bulbo a bulbo de Kugelrohr (0,1 mbar, 120°C) para obtener 2-metil-3-(3-metil-2-pentilciclopent-1-en-1-il)propanal como aceite incoloro (1,51 g, 6,1 mmol, 58% de rendimiento). En comparación con todos los procesos similares descritos en la bibliografía, este aldehído se obtuvo de forma sorprendentemente selectiva (selectividad superior al 95%) como resultado de la apertura ciclopropílica del anillo exo favorecida cinéticamente del 2-metilen-1-pentilbicio[3.1.0]hexano.

Una evaluación olfativa del compuesto ha mostrado una nota olfativa acuosa interesante.

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz), mezcla diastereoisómeros: 0,88 (t, *J* = 7,2 Hz, 6H), 0,97 (d, *J* = 6,7 Hz, 3H), 0,98 (d, *J* = 7,0 Hz, 3H), 1,02 (d, *J* = 7,0 Hz, 3H), 1,03 (d, *J* = 6,7 Hz, 3H), 1,18-1,35 (m, 12H), 1,36-1,44 (m, 2H), 1,88-1,95 (m, 2H), 1,97-2,18 (m, 8H), 2,19-2,29 (m, 2H), 2,37-2,52 (m, 4H), 2,63-2,71 (m, 2H), 9,63 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 9,64 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H) ppm.

¹³C RMN (CDCl₃, 125 MHz), mezcla de diastereoisómeros: 205,35 (CH), 205,31 (CH), 143,33 (C), 143,23 (C), 130,98 (C), 130,95 (C), 45,06 (CH), 45,00 (CH), 41,40 (CH), 41,38 (CH), 33,98 (CH₂), 33,94 (CH₂), 32,07 (CH₂), 32,02 (CH₂), 31,25 (2CH₂), 29,87 (CH₂), 29,64 (CH₂), 27,79 (CH₂), 27,74 (CH₂), 26,21 (CH₂), 26,20 (CH₂), 22,59 (2CH₂), 19,47 (CH₃), 19,39 (CH₃), 14,06 (2CH₃), 13,33 (CH₃), 13,09 (CH₃) ppm.

Ejemplo 2

Un tubo de vidrio equipado con una camisa de agua se cargó con (1*S*,5*S*)-1-isopropil-4-metilenobicio[3.1.0]hexano (20,44 g, 150 mmol), [4,4'-Bis(1,1-dimethylethyl)-2,2'-bipyridine-*N*1,*N*1']bis[3,5-difluoro-2-[5-(trifluorometil)-2-piridinil-N]fenil-C]Iridio^(III) hexafluorofosfato (0,056 g, 0,05 mmol), 2,4,6-tri-*tert*-butilbencetol (0,35 g, 1,25 mmol), HCl (0,42 ml,

2,5 mmol), H₂O (2,7 ml, 150 mmol), DME (25 mL). Por último, se añadieron propionaldehído (2,90 g, 50 mmol) y 2,2,2-trifluoro-N-metiletanamina (0,56 g, 5 mmol).

La mezcla se agitó a RT y se colocó bajo irradiación de lámpara LED azul durante 24h. La capa acuosa se decantó, se añadió éter dietílico y la fase orgánica se lavó dos veces con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y los disolventes se evaporaron al vacío. El producto bruto se purificó por medio de destilación Fisher (0,5 mbar, 120°C) para obtener 3-[(3S)-3-isopropil-3-metil-1-ciclopenten-1-il]-2-metilpropanal como aceite incoloro (2,90 g, 14,6 mmol, 29% de rendimiento). No se observó el compuesto resultante de la apertura del ciclopropilo del anillo endo (es decir, el compuesto termodinámicamente favorecido).

El compuesto obtenido se evaluó olfativamente y se describió como de nota aldehydica y acuosa.

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz), mezcla diastereoisómeros: 0,81 (d, *J* = 7,0 Hz, 6H), 0,83 (d, *J* = 6,9 Hz, 6H), 0,93 (s, 3H), 0,94 (s, 3H), 1,07 (d, *J* = 6,9 Hz, 6H), 1,46-1,51 (m, 2H), 1,52-1,57 (m, 2H), 1,76-1,82 (m, 2H), 2,08-2,30 (m, 6H), 2,41-2,48 (m, 2H), 2,48-2,55 (m, 2H), 5,22-5,24 (m, 2H), 9,63 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 9,64 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H) ppm.

¹³C RMN (CDCl₃, 125 MHz), mezcla de diastereoisómeros: 205,12 (CH), 205,11 (CH), 138,42 (C), 138,39 (C), 135,48 (CH), 135,45 (CH), 51,95 (C), 51,93 (C), 44,68 (CH), 36,41 (CH), 34,63 (CH₂), 34,57 (CH₂), 34,28 (CH₂), 32,43 (CH₂), 32,40 (CH₂), 23,55 (CH₃), 23,47 (CH₃), 18,42 (CH₃), 18,39 (CH₃), 18,15 (CH₃), 13,50 (CH₃), 13,45 (CH₃) ppm.

Ejemplo 3

Se cargó un tubo de vidrio equipado con una camisa de agua con 1,5,5-trimetil-2-metilenobis[4.1.0]heptano (0,9 g, 6 mmol), [4,4'-Bis(1,1-dimethylethyl)-2,2'-bipyridine-*N*1,*N*1']bis[3,5-difluoro-2-[5-(trifluorometil)-2-piridinil-*N*]fenil-C]iridio^(III) hexafluorofosfato (0,011 g, 0,01 mmol), 2,4,6-tri-*tert*-butilbencetol (0,070 g, 0,25 mmol), HCl (0,08 ml, 0,5 mmol), H₂O (0,54 ml, 30 mmol), DME (25 mL). Por último, se añadieron propionaldehído (0,58 g, 10 mmol) y 2,2,2-trifluoro-N-metiletanamina (0,11 g, 1,0 mmol).

La mezcla se irradió con luz LED azul y se agitó a RT durante 24h. La capa acuosa se decantó, se añadió dietileter y la fase orgánica se lavó dos veces con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y los disolventes se evaporaron al vacío. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna (heptano/EtOAc 9/1) y después por medio de destilación de bulbo a bulbo de Kugelrohr (0,1 mbar, 120°C) para obtener 2-metil-3-(2,3,4,4-tetrametilciclohex-1-en-1-il)propanal como aceite incoloro (0,25 g, 1,2 mmol, rendimiento del 40%). No se observó el compuesto resultante de la apertura del ciclopropilo del anillo endo (es decir, el compuesto termodinámicamente favorecido).

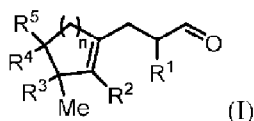
El perfil olfativo del compuesto se evaluó mostrando una nota olfativa acuosa interesante.

¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz), mezcla de diastereoisómeros: 0,84 (s, 3H), 0,84 (s, 3H), 0,86 (s, 3H), 0,86 (s, 3H), 0,90 (d, *J* = 7,0 Hz, 3H), 0,91 (d, *J* = 6,9 Hz, 3H), 1,05 (d, *J* = 6,8 Hz, 6H), 1,14-1,18 (m, 2H), 1,24-1,31 (m, 4H), 1,46-1,53 (m, 2H), 1,64 (m, 6H), 1,83 (m, 6H), 1,4-1,18 (m, 2H), 1,24-1,31 (m, 4H), 1,46-1,53 (m, 2H), 1,64 (m, 6H), 1,83-1,99 (m, 2H), 2,09-2,14 (m, 2H), 2,30-2,36 (m, 2H), 2,49-2,57 (m, 2H), 9,6 (d, *J* = 2,3 Hz, 2H) ppm.

¹³C RMN (CDCl₃, 125 MHz), mezcla de diastereoisómeros: 205,43 (2 x CH), 133,11 (C), 133,08 (C), 124,54 (C), 124,47 (C), 45,96 (CH), 45,91 (CH), 45,52 (CH), 45,41 (CH), 34,32 (CH₂), 34,26 (CH₂), 31,65 (C), 31,63 (C), 31,34 (CH₂), 31,18 (CH₂), 27,46 (CH₂), 27,40 (CH₂), 27,14 (2 x CH₃), 27,03 (2 x CH₃), 18,88 (CH₃), 18,85 (CH₃), 15,36 (CH₃), 15,31 (CH₃), 13,25 (CH₃), 13,12 (CH₃) ppm.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula



en forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o de una mezcla de los mismos y en la que

n representa de 1 a 4,

R¹ representa un hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₆;

R² a R⁵ representan independientemente entre sí, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₆ o un grupo alquilo ramificado C₃₋₆;

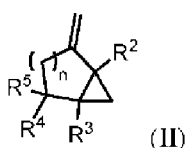
R³ y R⁴ o R⁵ o, alternativamente, R² y R³ cuando se toman juntos forman un anillo carbocíclico saturado o insaturado opcionalmente sustituido de 5 o 6 miembros;

que comprende la etapa de alquilación alfa de un aldehído de fórmula R¹-CH₂-CHO en la que R¹ tiene el mismo significado que el descrito anteriormente, siendo un compuesto olefínico un compuesto bicíclico o tricíclico fusionado o puenteado con un grupo metileno en posición alfa de una unión en anillo de ciclopropilo;

dicha etapa se realiza en presencia de un catalizador fotorreductor, un donante de transferencia de átomos de hidrógeno, una amina secundaria y luz.

2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el aldehído es propanal.

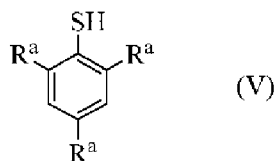
3. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en el que la olefina es un compuesto de fórmula



en forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos; y en el que n representa de 1 a 4 y R² a R⁵ representan independientemente entre sí, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₆ o un grupo alquilo ramificado C₃₋₆; R³ y R⁴ o R⁵ o, alternativamente, R² y R³ cuando se toman juntos forman un anillo carbocíclico saturado o insaturado opcionalmente sustituido de 5 o 6 miembros.

4. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el catalizador fotorreductor es un fotocatalizador orgánico, o un complejo de iridio o de rutenio, preferentemente un complejo de iridio.

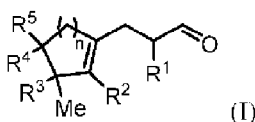
5. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el donante de transferencia de átomos de hidrógeno es un tiofenol de fórmula



en la que cada R^a representa, independientemente entre sí, un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo lineal C₁₋₂, un grupo alquilo lineal o ramificado C₃₋₄, un grupo fenilo opcionalmente sustituido por uno a cinco átomos de halógeno y/o grupos C₁₋₄ alquilo o alcóxido o un grupo sililo trisustituido con grupos C₁₋₄ alquilo o un grupo arilo; siempre que como máximo dos grupos R^a representen un átomo de hidrógeno.

6. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el compuesto de fórmula (I) se selecciona del grupo que consiste en 2-metil-3-(2,3,4,4-tetrametilciclohex-1-en-1-il)propanal, 2-metil-3-(3-metil-2-pentilciclopent-1-en-1-il)propanal, 3-(3-isopropil-3-metilciclopent-1-en-1-il)-2-metilpropanal i, preferentemente 3-((R)-3-isopropil-3-metilciclopent-1-en-1-il)-2-metilpropanal.

7. Un compuesto de fórmula



- 5 en forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos y en el que n representa de 1 a 4; R¹ representa un hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₈ y R² a R⁵ representan independientemente entre sí, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo lineal C₁₋₆ o un grupo alquilo ramificado C₃₋₆; R³ y R⁴ o R⁵ o, alternativamente, R² y R³ cuando se toman juntos forman un anillo carbocíclico saturado o insaturado opcionalmente sustituido de 5 o 6 miembros.
8. Un procedimiento para conferir, potenciar, mejorar o modificar las propiedades odoríferas de una composición perfumante o de un artículo perfumado, procedimiento que comprende añadir a dicha composición o artículo una cantidad eficaz del compuesto de fórmula (I) definido en la reivindicación 7.
9. Uso como ingrediente perfumante de un compuesto de fórmula (I) como se define en la reivindicación 7.
- 10 10. Composición perfumante que comprende
- i) al menos un compuesto de fórmula (I) como se define en la reivindicación 7;
 - ii) al menos un ingrediente seleccionado del grupo formado por un soporte de perfumería y una base de perfumería; y
 - iii) opcionalmente, al menos un adyuvante de perfumería.
- 15 11. Producto de consumo perfumado que comprende al menos un compuesto de fórmula (I) como se define en la reivindicación 7 o una composición perfumante como se define en la reivindicación 10.
12. El producto de consumo perfumado de acuerdo con la reivindicación 11, en el que el producto es un perfume, un producto para el cuidado de tejidos, un producto para el cuidado corporal, un preparado cosmético, un producto para el cuidado de la piel, un producto para el cuidado del aire o un producto para el cuidado del hogar.
- 20 13. El producto de consumo perfumado de acuerdo con la reivindicación 12, en el que el producto de consumo perfumado es un perfume fino, un splash o agua de perfume, una colonia, una loción para afeitar o para después del afeitado, un detergente líquido o sólido, un suavizante, un refrescante, un agua de planchado, un papel, una lejía, un limpiador de alfombras, un producto para el cuidado de cortinas, un champú, un preparado colorante, un producto para el cuidado del color, un producto para moldear el cabello, un producto para el cuidado dental, un
- 25 desinfectante, un producto para el cuidado íntimo, una laca para el cabello, una crema evanescente, un desodorante o antitranspirante, un depilatorio, un producto bronceador o solar, un producto para las uñas, un limpiador de la piel, un maquillaje, un jabón perfumado, una espuma, aceite o gel de ducha o baño, o un producto para el cuidado de los pies o las manos, un producto de higiene, un ambientador, un ambientador en polvo "listo para usar", un eliminador de moho, un producto para el cuidado de muebles, una bayeta, un detergente para vajillas
- 30 o superficies duras, un producto para el cuidado del cuero o un producto para el cuidado del automóvil.