

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 973 755**

51 Int. Cl.:

C07C 29/44 (2006.01)

C07C 29/60 (2006.01)

C07C 33/025 (2006.01)

C07D 313/04 (2006.01)

C11B 9/00 (2006.01)

C07C 31/20 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.10.2018** **PCT/EP2018/076953**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.04.2019** **WO19072669**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.10.2018** **E 18778941 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.12.2023** **EP 3694829**

54 Título: **Síntesis de alcoholes alifáticos como sustancias químicas aromáticas**

30 Prioridad:

13.10.2017 EP 17196267

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

24.06.2024

73 Titular/es:

BASF SE (100.0%)
Carl-Bosch-Strasse 38
67056 Ludwigshafen am Rhein, DE

72 Inventor/es:

HICKMANN, VOLKER;
HINDALEKAR, SHRIRANG;
GUPTA, NITIN;
ARDEKAR, SADANAND;
SIEGEL, WOLFGANG;
SWAMINATHAN, VIJAY NARAYANAN y
PELZER, RALF

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 973 755 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

Síntesis de alcoholes alifáticos como sustancias químicas aromáticas

Campo de la invención

La presente invención se refiere a un procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I). La presente invención también se refiere a compuestos de fórmula (A) o a un compuesto en forma de estereoisómero. La presente invención se refiere además al uso del compuesto de la fórmula (A) como sustancia química aromática.

Antecedentes de la invención

El documento GB 1,311,600 describe un procedimiento para la preparación de una mezcla racémica de 6-etil-2-metil-octen-(5)-ol-(1) y 6-etil-2-metil-octen-(6)-ol-(1) a partir de dietilcetona. Aquí, la dietilcetona se condensa con una mezcla de cis- y trans-penten-(2)-ino-(4)-diol-(1,6) en presencia de hidróxido potásico para obtener una mezcla de cis- y trans-6-etil-octen-(2)-ino-(4)-diol-(1,6) que se hidrogenan en presencia de hidrógeno y Ni-Raney para obtener 6-etil-octanediol-(1,6). El diol saturado se deshidrata en presencia de bisulfato potásico a una temperatura de 150 °-160 °C para obtener una mezcla bruta de cis- y trans-6-etil-octen-(5)-ol-(1) y 6-etil-octen-(6)-ol-(1) tras repetidos lavados con solución de carbonato sódico y agua. La mezcla de cis- y trans-6-etil-octen-(5)-ol-(1) y 6-etil-octen-(6)-ol-(1) se hace reaccionar además con metilato sódico en presencia de óxido de cinc para dar una mezcla de 6-etil-2-metil-octen-(5)-ol-(1) y 6-etil-2-metil-octen-(6)-ol-(1). Esta síntesis no parece muy adecuada para un procedimiento industrial debido a los tediosos procedimientos de elaboración y a los bajos rendimientos.

Los documentos CH 549 635 and GB 1 311 600 divulgan diversos compuestos en los que 2-metil-oct-6-en-1-ol está sustituido en las posiciones 6 y 8, específicamente divulga 2-metil-6-etil-oct-5-en-1-ol y 2-metil-6-etil-oct-6-en-1-ol.

El documento US 3,959,396 divulga el 6-etil-3-metil-oct-6-en-1-ol que se utiliza como composición de perfume.

El documento US 6,297,211 divulga los compuestos (6E)-3,6-dimetil-oct-6-en-1-ol y (Z)-3,6-dimetil-oct-6-en-1-ol.

Brunel Y et al: "Reaction of non Stabilised Phosphonium Ylides with Lactones", Tetrahedron Letters, Elsevier, Amsterdam, NL, vol. 37, No. 22, 1 de mayo de 1996, 3853-3856, divulga un procedimiento para la preparación de alquenoles alifáticos a partir de una lactona.

El documento US 4, 006,109 divulga el compuesto 2,6,8-trimetil-7-nonen-3-ol que se utiliza en composición de perfume.

La preparación de (6E)-3,6-dimetil-oct-6-en-1-ol y (6Z)-3,6-dimetil-oct-6-en-1-ol se consigue mediante EP 1.029.841 B1 mediante reacción del reactivo de Grignard del 5-bromo-3-metilpentan-1-ol protegido con THP con acetaldehído, posterior oxidación de Dess-Martin, seguida de reacción de Wittig con bromuro de etiltrifenilfosfonio y desprotección catalizada por ácido.

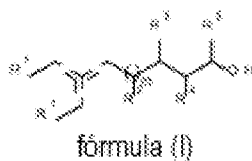
La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de alcoholes alifáticos como sustancias químicas aromáticas. Es un objeto de la presente invención disminuir o minimizar el número de etapas de reacción para la preparación de alcoholes alifáticos sin perjudicar el rendimiento. También es un objeto de la presente invención proporcionar una flexibilidad de preparación de diversos alcoholes alifáticos sustituidos sin aumentar más el número de etapas. La presente invención también se refiere a compuestos de fórmula (A) o a un compuesto en forma de estereoisómero. La presente invención se refiere además al uso del compuesto de la fórmula (A) como sustancia química aromática.

Sumario de la invención

Los inventores han encontrado sorprendentemente que este objeto se logra, y el presente procedimiento de invención tiene las siguientes ventajas:

- El procedimiento es viable a escala industrial.
- La modificación de los sustituyentes en la cadena del alcohol alifático se lleva a cabo sin aumentar el número de etapas ni perjudicar el rendimiento.
- Dado que los grupos protectores suelen aumentar el número de etapas de una síntesis e incrementar la cantidad de residuos generados, la secuencia del procedimiento de la presente invención no utiliza ningún grupo protector.

Por consiguiente, la invención proporciona un procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I)



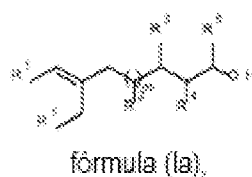
en la que



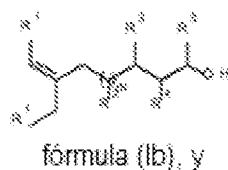
es un enlace simple o doble,

5 en el que la fórmula (I) comprende

el compuesto de fórmula (Ia)

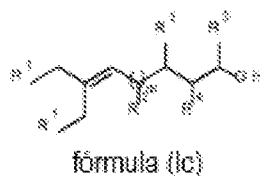


el compuesto de fórmula (Ib)



10

el compuesto de fórmula (Ic)



y estereoisómeros de los mismos;

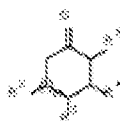
15

donde m es 0; R¹, R³, R⁴ y R⁵, idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₄ y cicloalquilo C₃-C₄;

donde m es 1, 2 o 3; R¹, R², R³, R⁴ y R⁵, idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₄ y cicloalquilo C₃-C₄;

que comprende al menos las etapas de:

a) proporcionar un compuesto de fórmula (IIa),



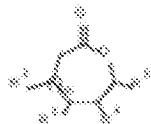
fórmula (IIa),

20

donde m es 0; R³, R⁴ y R⁵, idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₄ y cicloalquilo C₃-C₄;

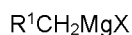
donde m es 1, 2 o 3 y R^2 , R^3 , R^4 y R^5 , idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C_1 - C_4 y cicloalquilo C_3 - C_4 ;

b) someter el compuesto de fórmula (IIa) a un compuesto seleccionado entre peroxiácidos y peróxidos para obtener un compuesto de fórmula (IIb),



fórmula (IIb),

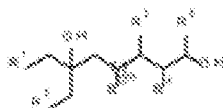
c) haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (IIb) con un compuesto de fórmula (IIc),



fórmula (IIc),

en la que R^1 se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo C_1 - C_4 y cicloalquilo C_3 - C_4 .

X es Cl, Br o I, para obtener un compuesto de fórmula (IId),



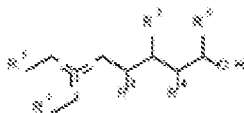
fórmula (IId),

donde m es 0; R^1 , R^3 , R^4 y R^5 , idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C_1 - C_4 y cicloalquilo C_3 - C_4 ;

donde m es 1, 2 o 3 y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 , idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C_1 - C_4 y cicloalquilo C_3 - C_4 ;

d) someter el compuesto de fórmula (IId) a una reacción de deshidratación para obtener el compuesto de fórmula (I).

En una realización preferida, la invención proporciona un procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I')



fórmula (I')

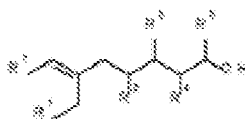
en la que



es un enlace simple o doble,

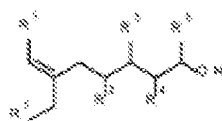
en el que la fórmula (I') comprende

el compuesto de fórmula (Ia')



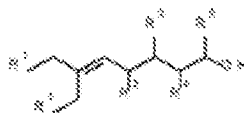
fórmula (Ia').

el compuesto de fórmula (Ib')



fórmula (Ib''), y

el compuesto de fórmula (Ic')



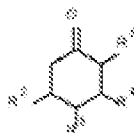
fórmula (Ic')

y estereoisómeros de los mismos;

- 5 donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 , idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C_1 - C_4 y cicloalquilo C_3 - C_4 ;

que comprende al menos las etapas de:

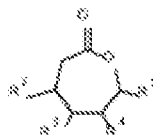
- a) proporcionar un compuesto de fórmula (IIa'),



fórmula (IIa'),

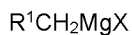
- 10 en la que R^2 , R^3 , R^4 y R^5 , idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C_1 - C_4 y cicloalquilo C_3 - C_4 ;

- b) someter el compuesto de fórmula (IIa') a un compuesto seleccionado entre peroxiácidos y peróxidos para obtener un compuesto de fórmula (IIb'),



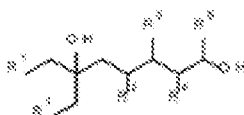
fórmula (IIb'),

- 15 c) hacer reaccionar el compuesto de fórmula (IIb') con un compuesto de fórmula (IIc'),



fórmula (IIc'),

en la que R^1 se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo C_1 - C_4 y cicloalquilo C_3 - C_4 ; X es Br, Cl o I, para obtener un compuesto de fórmula (IId'),

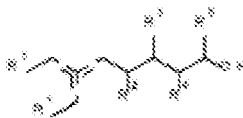


fórmula (IId'),

- 20 en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 , idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C_1 - C_4 y cicloalquilo C_3 - C_4 ;

d) someter el compuesto de fórmula (II'd') a una reacción de deshidratación para obtener el compuesto de fórmula (I').

La invención proporciona además un compuesto de fórmula A



fórmula A

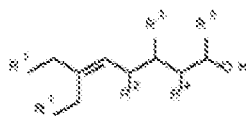
5 en la que



es un enlace simple o doble,

en el que el compuesto de fórmula A comprende

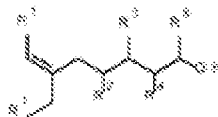
el compuesto de la fórmula (A.a),



fórmula (A.a),

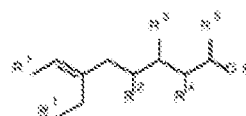
10

el compuesto de la fórmula (A.b),



fórmula (A.b), y

el compuesto de fórmula (A.c)



fórmula (A.c),

15 en las que R¹, R² y R⁵, idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₄ y cicloalquilo C₃-C₄;

R⁴ se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo C₂-C₄ y cicloalquilo C₃-C₄.

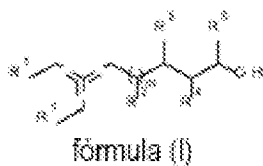
R³ es H;

20 y estereoisómeros de los mismos, con la condición de que al menos uno de los R¹, R², R⁴ y R⁵ no sea H.

La invención se refiere además a una composición que comprende al menos un compuesto seleccionado del compuesto de la fórmula A, preferentemente la mezcla de los compuestos de las fórmulas (A.a), (A.b) y (A.c). La invención también se refiere al uso de un compuesto de la fórmula A como sustancia química aromática.

Descripción de la invención

25 En una realización, la invención proporciona un procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I)

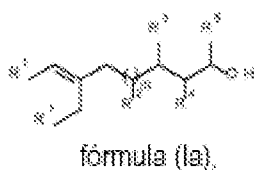


en la que

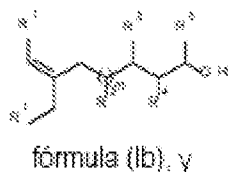


es un enlace simple o doble,

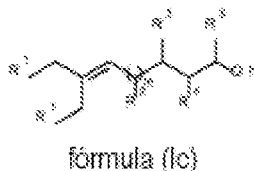
- 5 en el que la fórmula (I) comprende
el compuesto de fórmula (Ia)



el compuesto de fórmula (Ib)



- 10 el compuesto de fórmula (Ic)



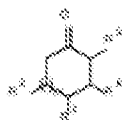
y estereoisómeros de los mismos;

donde m es 0; R¹, R³, R⁴ y R⁵, idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₄ y cicloalquilo C₃-C₄;

- 15 donde m es 1, 2 o 3; R¹, R², R³, R⁴ y R⁵, idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₄ y cicloalquilo C₃-C₄;

que comprende al menos las etapas de:

- a) proporcionar un compuesto de fórmula (IIa),

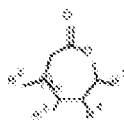


fórmula (IIa),

- 20 donde m es 0; R³, R⁴ y R⁵, idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₄ y cicloalquilo C₃-C₄;

donde m es 1, 2 o 3 y R², R³, R⁴ y R⁵, idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₄ y cicloalquilo C₃-C₄;

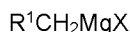
b) someter el compuesto de fórmula (IIa) a un compuesto seleccionado entre peroxiácidos y peróxidos para obtener un compuesto de fórmula (IIb),



fórmula (IIb),

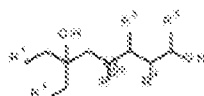
c) hacer reaccionar el compuesto de fórmula (IIb) con un compuesto de fórmula (IIc),

5



fórmula (IIc),

en la que R^1 se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo C_1-C_4 y cicloalquilo C_3-C_4 , para obtener un compuesto de fórmula (IIc),



fórmula (IIc),

10

donde m es 0; R^1 , R^3 , R^4 y R^5 , idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C_1-C_4 y cicloalquilo C_3-C_4 ;

donde m es 1, 2 o 3 y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 , idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C_1-C_4 y cicloalquilo C_3-C_4 ;

d) someter el compuesto de fórmula (IIc) a una reacción de deshidratación para obtener el compuesto de fórmula (I)

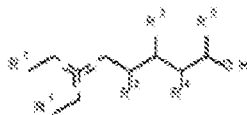
15

Aunque la presente invención se describirá con respecto a realizaciones particulares, esta descripción no debe interpretarse en un sentido limitativo.

Antes de describir en detalle realizaciones ejemplares de la presente invención, se dan definiciones importantes para comprender la presente invención. Como se utiliza en esta memoria descriptiva y en las reivindicaciones anexas, las formas singulares de "un" y "uno, una" también incluyen los plurales respectivos, a menos que el contexto dicte claramente lo contrario. En el contexto de la presente invención, los términos "alrededor de" y "aproximadamente" indican un intervalo de precisión que un experto en la técnica entenderá que sigue garantizando el efecto técnico de la característica en cuestión. El término indica por lo general una desviación del valor numérico indicado de ± 20 %, preferentemente ± 15 %, más preferentemente ± 10 %, y aún más preferentemente ± 5 %. Debe entenderse que el término "que comprende" no es limitativo. A los efectos de la presente invención, el término "consiste en" se considera una realización preferida del término "que comprende".

25

En una realización preferida, la invención proporciona un procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I')



fórmula (I')

en la que

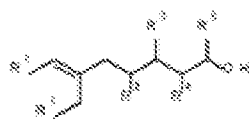
30



es un enlace simple o doble,

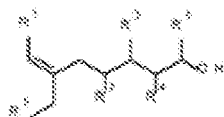
en el que la fórmula (I') comprende

el compuesto de fórmula (Ia')



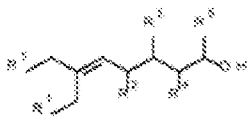
fórmula (Ia'),

el compuesto de fórmula (Ib')



fórmula (Ib'), y

el compuesto de fórmula (Ic')



fórmula (Ic')

5

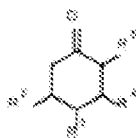
y estereoisómeros de los mismos;

en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 , idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C_1-C_4 y cicloalquilo C_3-C_4 ;

que comprende al menos las etapas de:

10

a) proporcionar un compuesto de fórmula (IIa'),

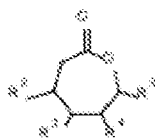


fórmula (IIa'),

en la que R^2 , R^3 , R^4 y R^5 , idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C_1-C_4 y cicloalquilo C_3-C_4 ;

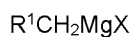
15

b) someter el compuesto de fórmula (IIa') a un compuesto seleccionado entre peroxiácidos y peróxidos para obtener un compuesto de fórmula (IIb'),



fórmula (IIb'),

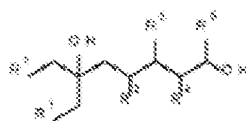
c) hacer reaccionar el compuesto de fórmula (IIb') con un compuesto de fórmula (IIc'),



fórmula (IIc'),

en la que R^1 se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo C_1-C_4 y cicloalquilo C_3-C_4 ; X es Br, Cl o I, para obtener un compuesto de fórmula (IId'),

20



fórmula (IId'),

en la que R¹, R², R³, R⁴ y R⁵, idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₄ y cicloalquilo C₃-C₄;

- 5 d) someter el compuesto de fórmula (IId') a una reacción de deshidratación para obtener el compuesto de fórmula (I').

En otra realización, las etapas del procedimiento (b), (c) y (d) y/o las etapas (b) y (c) y/o las etapas (c) y (d) se llevan a cabo en un único recipiente.

- 10 En otra realización más, el peroxiácido en la etapa b) se selecciona del grupo que consiste en ácido peroximonosulfúrico, ácido peroxifosfórico, ácido peroxiacético, ácido peroxifórmico, ácido peroxitrifluoroacético, peroximonosulfato potásico, perborato sódico, ácido peroxinitrico y ácido peroxibenzoico. En una realización preferida, el ácido peroxibenzoico es ácido metacloroperoxibenzoico.

En otra realización más preferida, el peróxido en la etapa b) es peróxido de hidrógeno. En una realización preferida, la temperatura en la etapa b) está en el intervalo de $\geq 0\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $\leq 70\text{ }^{\circ}\text{C}$, en particular, la temperatura está en el intervalo de $\geq 20\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $\leq 60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

- 15 En otra realización, en la etapa b) la relación molar del compuesto seleccionado entre peroxiácidos y peróxidos con respecto al compuesto de fórmula (IIa) está en el intervalo de ≥ 1 a $\leq 3,0$, en particular, en el intervalo de $\geq 1,1$ a $\leq 2,0$.

En otra realización preferida, en la etapa c) la temperatura está en el intervalo de $\geq -20\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $\leq 50\text{ }^{\circ}\text{C}$, preferentemente, la temperatura está en el intervalo de $\geq 0\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $\leq 20\text{ }^{\circ}\text{C}$.

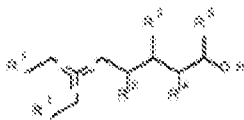
- 20 En otra realización más, en la etapa c) la relación molar del compuesto de fórmula (IIc) con respecto al compuesto de fórmula (Iib) está en el intervalo de ≥ 2 a $\leq 5,0$, en particular, en el intervalo de $\geq 2,5$ a $\leq 5,0$.

- 25 En una realización, la etapa d) se lleva a cabo en presencia de un ácido, en particular, el ácido se selecciona del grupo que consiste en ácido metanosulfónico, ácido fosfórico, ácido p-toluenosulfónico, ácido fórmico, ácido sulfúrico, ácido clorhídrico y ácido acético, preferentemente, ácido p-toluenosulfónico, más preferentemente, ácido metanosulfónico.

En otra realización, en la etapa d) la temperatura está en el intervalo de $\geq 0\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $\leq 80\text{ }^{\circ}\text{C}$, preferentemente, en el intervalo de $\geq 10\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $\leq 40\text{ }^{\circ}\text{C}$.

En otra realización más, en la etapa d) la relación molar del ácido con el compuesto de fórmula (IIc) está en el intervalo de $\geq 0,2$ a $\leq 4,0$, en particular, en el intervalo de $\geq 0,2$ a $\leq 2,5$.

- 30 En una realización, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula A



fórmula A

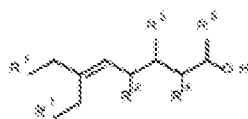
en la que



es un enlace simple o doble,

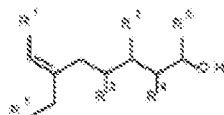
- 35 en el que la fórmula A comprende

el compuesto de la fórmula (A.a),



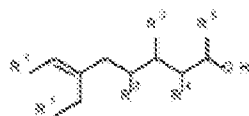
fórmula (A.a),

el compuesto de fórmula A.b,



fórmula (A.b), y

el compuesto de fórmula (A.c)



fórmula (A.c),

5 en las que R^1 , R^2 y R^5 , idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C_1 - C_4 ;

R^4 es H;

R^3 es H;

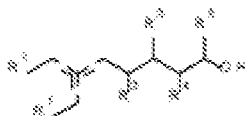
10 y estereoisómeros de los mismos, con la condición de que al menos uno de los R^1 , R^2 , R^4 y R^5 no sea H.

En una realización preferida, R^1 es H o metilo y R^3 es H.

En otra realización más preferida, R^2 y R^5 , idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, metilo, etilo, 1-propilo, 1-metiletilo,

En particular, R^2 es H o metilo. Más preferentemente, R^5 es metilo o 1-metiletilo

15 En una realización, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula A



fórmula A

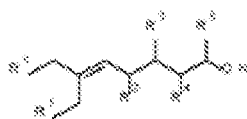
en la que



es un enlace simple o doble,

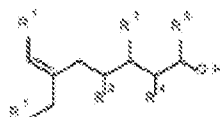
20 en el que la fórmula A comprende

el compuesto de la fórmula (A.a),



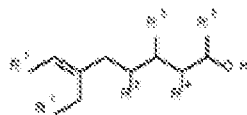
fórmula (A.a).

el compuesto de fórmula A.b,



fórmula (A.b). y

el compuesto de fórmula (A.c)



fórmula (A.c).

5

en las que R^1 , R^2 y R^5 , idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C_1 - C_4 ;

R^4 se selecciona del grupo que consiste en H

R^3 es H;

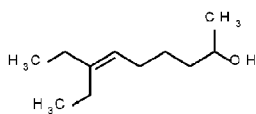
10

y estereoisómeros de los mismos, con la condición de que cuando R^1 es H o metilo, entonces al menos uno de los R^2 , R^4 and R^5 no es H.

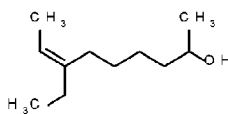
En una realización preferida, la presente invención proporciona el compuesto de fórmula A, en la que R^1 es H o metilo; R^2 se selecciona del grupo que consiste en H, metilo, etilo, 1-propilo, 1-metiletilo; R^5 se selecciona del grupo que consiste en metilo, etilo, 1-propilo, 1-metiletilo; R^4 es H; y R^3 es H.

15

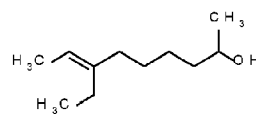
En una realización preferida, el compuesto de fórmula A se selecciona entre los compuestos de fórmulas (A.a2), (A.b2), (A.c2), (A.a3), (A.b3) y (A.c3).



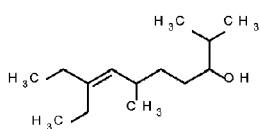
(A.a2)



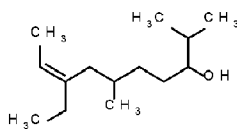
(A.b2)



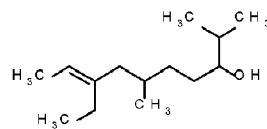
(A.c2)



(A.a3)



(A.b3)



(A.c3)

y estereoisómeros de los mismos.

20

En una realización, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos un compuesto seleccionado del compuesto de la fórmula A, preferentemente la mezcla de los compuestos de las fórmulas (A.a), (A.b) y (A.c).

En una realización preferida, las composiciones según la invención comprenden al menos dos compuestos seleccionados entre los compuestos de las fórmulas A, preferentemente la mezcla de los compuestos de las fórmulas (A.a), (A.b) y (A.c).

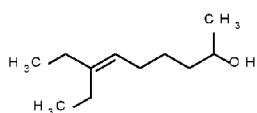
- 5 En otra realización, la presente invención se refiere al uso de un compuesto de la fórmula A o de una composición que comprende al menos un compuesto seleccionado del compuesto de la fórmula A, preferentemente la mezcla de los compuestos de las fórmulas (A.a), (A.b) y (A.c), como sustancia química aromática.

En una realización preferida, la presente invención se refiere al uso de un compuesto de la fórmula A, preferentemente la mezcla de los compuestos de las fórmulas (A.a), (A.b) y (A.c), como sustancia química aromática.

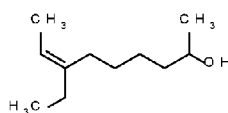
- 10 En otra realización más, la presente invención se refiere al uso de un compuesto de la fórmula A o de una composición que comprende al menos dos compuestos seleccionados del compuesto de la fórmula A, más preferentemente la mezcla de los compuestos de las fórmulas (A.a), (A.b) y (A.c), como sustancia química aromática.

En otra realización más, la presente invención se refiere al uso como sustancia química aromática, en la que

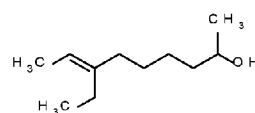
- 15 i) al menos un compuesto seleccionado de entre los compuestos de fórmula A, preferentemente de entre los compuestos de las fórmulas (A.a2), (A.b2) y (A.c2), se utiliza para preparar una fragancia y/o aroma con una nota de rosa y/o muquet,



(A.a2)



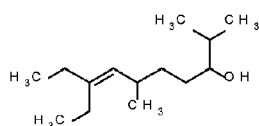
(A.b2)



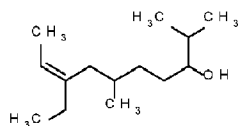
(A.c2)

y/o

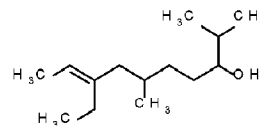
- 20 ii) al menos un compuesto seleccionado de entre los compuestos de fórmula A, preferentemente de entre los compuestos de las fórmulas (A.a3), (A.b3) y (A.c3), se utiliza para preparar una fragancia y/o aroma con una nota amaderada y/o polvorienta



(A.a3)



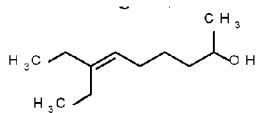
(A.b3)



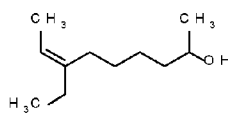
(A.c3).

En una realización preferida, la presente invención se refiere al uso como sustancia química aromática, en la que

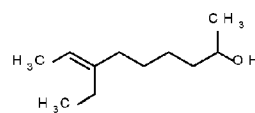
- 25 i) el compuesto de la fórmula A, preferentemente mezcla de los compuestos de las fórmulas (A.a2), (A.b2) y (A.c2), se utiliza para preparar una fragancia y/o aroma con una nota de rosa y/o muquet,



(A.a2)



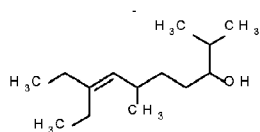
(A.b2)



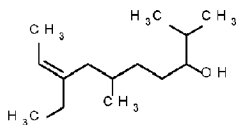
(A.c2)

y/o

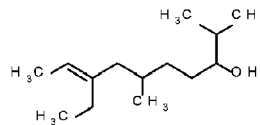
- 30 ii) el compuesto de la fórmula A, preferentemente la mezcla de los compuestos de las fórmulas (A.a3), (A.b3) y (A.c3), se utiliza para preparar una fragancia y/o aroma con una nota amaderada y/o polvorienta



(A.a3)



(A.b3)



(A.c3).

En otra realización más preferida, la presente invención se refiere al uso de un compuesto, seleccionado entre los compuestos de las fórmulas (A.a), (A.b) y (A.c) o de una composición de al menos dos compuestos seleccionados entre los compuestos de las fórmulas (A.a), (A.b) y (A.c), como sustancia química aromática.

- 5 En una realización preferida, el uso del compuesto de fórmula A, como sustancia química aromática en composiciones seleccionadas de perfumes, detergentes y composiciones limpiadoras, agentes cosméticos, agentes para el cuidado corporal, artículos de higiene, productos para la higiene bucal y dental, dispensadores de aromas, fragancias y agentes farmacéuticos. En particular, el uso de la mezcla de (A.a), (A.b) y (A.c) en composiciones seleccionadas entre perfumes, detergentes y composiciones de limpieza, agentes cosméticos,
- 10 agentes para el cuidado corporal, artículos de higiene, productos para la higiene bucal y dental, dispensadores de aromas, fragancias y agentes farmacéuticos.

En una realización preferida, la presente invención se refiere a una sustancia aromática y/o composición de fragancia que comprende

- 15 i) al menos un compuesto de fórmula (A) o una composición que comprenda al menos un compuesto seleccionado del compuesto de fórmula A, preferentemente la mezcla de los compuestos de las fórmulas (A.a), (A.b) y (A.c),
- ii) opcionalmente, al menos una sustancia química aromática adicional distinta del componente i), y
- iii) opcionalmente al menos un diluyente:

con la condición de que la composición comprenda al menos un componente ii) o iii).

- 20 En una realización, la presente invención se refiere a un producto perfumado o con fragancia que comprende al menos un compuesto de fórmula (A) o una composición que comprende al menos un compuesto seleccionado del compuesto de fórmula A, preferentemente la mezcla de los compuestos de las fórmulas (A.a), (A.b) y (A.c).

- En otra realización más preferida, la presente invención se refiere a un procedimiento para perfumar un producto, en particular para impartir y/o potenciar un olor o aroma, en el que se utiliza al menos un compuesto de fórmula (A) y/o en el que se utiliza una composición que comprende al menos un compuesto seleccionado del compuesto de fórmula A, preferentemente la mezcla de los compuestos de las fórmulas (A.a), (A.b) y (A.c).
- 25

Los compuestos pueden caracterizarse, por ejemplo, por espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN), y/o por cromatografía de gases (GC).

Ejemplos de síntesis

30 Ejemplo 1: Preparación de 6-etil-3-metil-oct-6-en-1-ol

Etapas -1: 5-metiloxepano-2-ona

- A la solución de 4-metil ciclohexanona (50 g, 0,45 mol) en 300 ml de diclorometano (DCM), se le agregó una solución de ácido metaclo-ro-perbenzoico (mCPBA, ~ 77 %, 130 g, 0,58 mol) en 1 L de DCM a 20 °C en 1 h. Se continuó agitando a RT durante 2 h y la reacción se controló por GC. Tras 2 h, la GC mostró la conversión completa
- 35 del material de partida. El sólido precipitado se filtró y el filtrado se lavó con solución de tiosulfato seguida de solución de bicarbonato. La fase orgánica se secó y el disolvente se evaporó para obtener 53 g de producto (lactona) con una pureza GC del 98 %. Rendimiento 90 %.

Etapas -2: 6-etil-3-metil-octano-1,6-diol

- A la solución enfriada de bromuro de etil magnesio (500 ml, 1,75 mol) a 0-5 °C en un matraz de 3 cuellos se le agregó una solución de 45 g (0,35 mol) de la lactona de la etapa anterior en 50 ml de THF seco bajo atmósfera de N₂. Tras 30 min, la adición se completó y la mezcla de reacción se dejó llegar a RT y se agitó durante 2 h. La TLC confirmó la finalización de la reacción. Después, la reacción se inactivó con 800 ml de solución saturada de cloruro amónico y se extrajo con acetato de etilo (3x500 ml). La capa orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato sódico y el disolvente se evaporó para obtener 58 g de producto en bruto que era el alcohol terciario
- 40 con una pureza GC del 99 %. Rendimiento 87 %.
- 45

Etapas -3: 6-etil-3-metil-oct-6-en-1-ol

Una solución del alcohol terciario de la etapa anterior (75 g, 0,40 mol) y ácido para-tolueno sulfónico (pTSA, 17 g, 0,089 mol) en 500 ml de dicloruro de etileno se agitó a 60 °C. La reacción se controló por TLC, que mostró la desaparición completa del material de partida al cabo de 7 h. La reacción se inactivó con solución de bicarbonato y se separaron las fases. La capa orgánica se secó y el disolvente se evaporó para obtener 65 g del producto con una pureza GC del 75 %. Rendimiento 72 %.

Ejemplo 2: Preparación de 6-etil-2-metil-oct-6-en-1-olEtapas -1: 6-metiloxepano-2-ona

Se agregó la solución de 3-metil-ciclohexanona (20 g, 0,18 mol) en 200 ml de DCM a la suspensión agitada de mCPBA (~ 77 %, 48,2 g, 0,21 mol) y NaHCO₃ (18 g, 0,21 mol) en 200 ml de DCM. Se agitó a RT durante 6 h. A continuación, se interrumpió la reacción añadiendo 30 ml de solución acuosa saturada de KI seguida de solución de bisulfito. Se separaron las capas, se lavó la capa orgánica con agua y se secó. El disolvente se evaporó para obtener un líquido espeso incoloro (21,5 g) con una pureza GC de aproximadamente el 90 %. Rendimiento 84 %.

Etapas -2: 6-etil-2-metil-octano-1,6-diol

Se agregó gota a gota una solución de la lactona de la etapa anterior (4,5 g, 0,035 mol) en 30 ml de THF a la solución de bromuro de etil magnesio 1 M (175 ml, 0,175 mol) en THF a 5-10 °C bajo atmósfera de N₂. Tras la adición completa, la mezcla de reacción se llevó a RT y se agitó durante 3 h. A continuación, la reacción se inactivó con solución saturada de NH₄Cl acuosa fría (100 ml) y se extrajo con acetato de etilo (2x50 ml). La capa orgánica combinada se secó y el disolvente se evaporó para obtener 6 g de 6-etil-2-metil-octano-1,6-diol en bruto con una pureza GC del 90 %. Rendimiento 82 %.

Etapas -3: 6-etil-2-metil-oct-6-en-1-ol

A la solución del alcohol terciario de la etapa anterior (6 g, 0,032 mol) en 50 ml de DCM se le agregó ácido metano sulfónico en 10 min. La mezcla de reacción se agitó durante 3 h y después se inactivó con solución de bicarbonato. Se separaron las fases y la capa orgánica se lavó con agua y se secó. El disolvente se evaporó para obtener 5 g de producto en bruto deshidratado (rendimiento en bruto del 92 %). Este se purificó adicionalmente mediante cromatografía en columna para obtener 2 g de producto con una pureza del 98 %.

Ejemplo 3: Preparación de 7-etilnon-7-en-2-olEtapas -1: 7-metiloxepan-2-ona

A una solución de 2-metil-ciclohexanona (5 g, 0,045 mol) en 50 ml de DCM se le agregó una solución de mCPBA (~ 77 %, 16 g, 0,072 mol) en 100 ml de DCM a 20 °C, durante un periodo de 30 min. La mezcla de reacción se agitó a RT durante 5 h. El precipitado se filtró y el filtrado se lavó con solución de tiosulfato seguida de disolución de bicarbonato. La capa orgánica se secó y el disolvente se evaporó para obtener 5,1 g de lactona en bruto con una pureza GC > 98 %. Rendimiento 87 %.

Etapas -2: 7-etilnonano-2,7-diol

La solución de la lactona de la etapa anterior (3 g, 0,023 mol) en 20 ml de THF se agregó gota a gota a la solución de bromuro de etil magnesio (1 M en THF, 120 ml, 0,12 mol) a 10-20 °C bajo atmósfera de N₂. Tras la adición completa, la mezcla de reacción se llevó a RT y se agitó durante 4 h. Después, la reacción se inactivó con HCl 2 N (50 ml) y se extrajo con MTBE (2 x 50 ml). La capa orgánica combinada se secó y el disolvente se evaporó para obtener 4 g de alcohol en bruto con una pureza GC > 90 %. Rendimiento 83 %.

Etapas -3: 7-etilnon-7-en-2-ol

A la solución del alcohol de la etapa anterior (4 g, 0,021 mol) en 70 ml de dicloroetano se le agregó pTSA (0,6 g, 0,00324 mol). La mezcla de reacción se calentó a 60 °C y se agitó a esta temperatura durante 3 h, antes de inactivarse con solución de bicarbonato. Las capas se separaron y la capa orgánica se lavó con agua y se secó. El disolvente se evaporó para obtener 3,4 g de producto en bruto deshidratado (rendimiento del producto en bruto del 95 %). Este se purificó adicionalmente mediante cromatografía en columna para obtener 1,2 g de producto con una pureza del 98 %.

Ejemplo 4: Preparación de 8-etil-2,6-dimetil-dec-8-en-3-olEtapas -1: 7-isopropil-4-metil-oxepan-2-ona

A una disolución de mentona (10 g, 0,065 mol) en 60 ml de DCM se agregó una disolución de mCPBA (~ 77 %, 26 g, 0,116 mol) en 200 ml de DCM a 20 °C, durante un periodo de 30 minutos. La mezcla de reacción se agitó a RT durante 18 h. Después, la mezcla de reacción se lavó con solución de tiosulfato seguida de solución de bicarbonato.

La capa orgánica se secó y el disolvente se evaporó para obtener 11 g de lactona en bruto con una pureza GC del 97 %. Rendimiento 96 %.

Etapa -2: 8-etil-2,6-dimetil-decano-3,8-diol

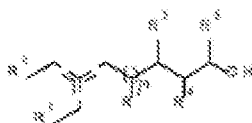
- 5 A una solución de bromuro de etil magnesio (1 M en THF, 88 ml, 0,088 mol) se le agregó la lactona de la etapa anterior (3 g, 0,018 mol) en 25 ml de THF gota a gota a 5-10 °C bajo atmósfera de N₂. Tras la adición completa, la mezcla de reacción se llevó a RT y se agitó durante 1,5 h. A continuación, la reacción se inactivó con solución saturada de NH₄Cl y se extrajo con acetato de etilo (2x50 ml). La capa orgánica combinada se secó y el disolvente se evaporó para obtener 4 g de alcohol terciario en bruto con una pureza GC del 88 % (rendimiento del producto en bruto del 85 %). Se purificó mediante cromatografía en columna para obtener 2 g de producto de una pureza GC del 98 %.
- 10

Etapa -3: 8-etil-2,6-dimetil-dec-8-en-3-ol

- 15 A la solución del alcohol de la etapa anterior (6 g, 0,026 mol) en 20 ml de DCM enfriado a 10-20 °C se le agregaron 0,5 ml de ácido metano sulfónico y la mezcla de reacción se agitó a RT durante 3 h. Después, la reacción se inactivó con solución de bicarbonato y se separaron las capas. La capa orgánica se lavó con agua, se secó y el disolvente se evaporó para obtener 5 g de producto en bruto deshidratado. Se purificó mediante cromatografía en columna y se obtuvieron dos fracciones: Fracción-1: 2 g, GC = 95 % y fracción-2: 2 g, GC = 90 %. Rendimiento 67 %.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I)



fórmula (I)

en la que

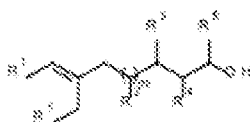
5



es un enlace simple o doble,

en el que la fórmula (I) comprende

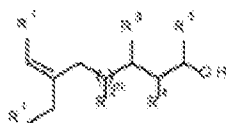
el compuesto de fórmula (Ia)



fórmula (Ia),

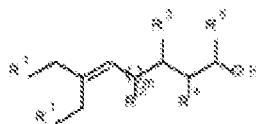
10

el compuesto de fórmula (Ib)



fórmula (Ib), y

el compuesto de fórmula (Ic)



fórmula (Ic)

y estereoisómeros de los mismos;

15

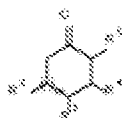
donde m es 0; R¹, R³, R⁴ y R⁵, idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₄ y cicloalquilo C₃-C₄;

donde m es 1, 2 o 3 y R¹, R², R³, R⁴ y R⁵, idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₄ y cicloalquilo C₃-C₄;

que comprende al menos las etapas de:

20

a) proporcionar un compuesto de fórmula (IIa),

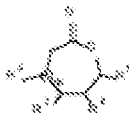


fórmula (IIa),

donde m es 0; R³, R⁴ y R⁵, idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₄ y cicloalquilo C₃-C₄;

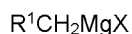
donde m es 1, 2 o 3; R², R³, R⁴ y R⁵, idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₄ y cicloalquilo C₃-C₄;

b) someter el compuesto de fórmula (IIa) a un compuesto seleccionado entre peroxiácidos y peróxidos para obtener un compuesto de fórmula (IIb),



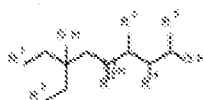
fórmula (IIb),

c) hacer reaccionar el compuesto de fórmula (IIb) con un compuesto de fórmula (IIc),



fórmula (IIc),

en la que R¹ se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₄ y cicloalquilo C₃-C₄; X es Br, Cl o I, para obtener un compuesto de fórmula (IIId),



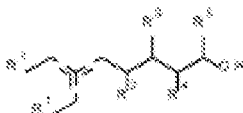
fórmula (IIId),

donde m es 0; R¹, R³, R⁴ y R⁵, idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₄ y cicloalquilo C₃-C₄;

donde m es 1, 2 o 3 y R¹, R², R³, R⁴ y R⁵, idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₄ y cicloalquilo C₃-C₄;

d) someter el compuesto de fórmula (IIId) a una reacción de deshidratación para obtener el compuesto de fórmula (I).

2. El procedimiento de la reivindicación 1 para preparar el compuesto de fórmula (I')



fórmula (I')

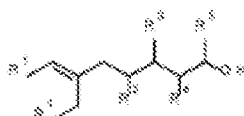
en la que



es un enlace simple o doble,

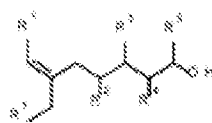
en el que la fórmula (I') comprende

el compuesto de fórmula (Ia')



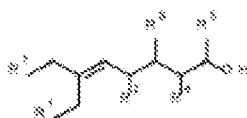
fórmula (Ia'),

el compuesto de fórmula (Ib')



fórmula (Ib'), y

el compuesto de fórmula (Ic')



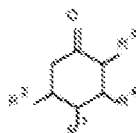
fórmula (Ic')

y estereoisómeros de los mismos;

- 5 en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 , idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C_1 - C_4 y cicloalquilo C_3 - C_4 ;

que comprende al menos las etapas de:

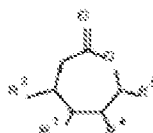
- a) proporcionar un compuesto de fórmula (IIa'),



fórmula (IIa'),

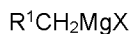
- 10 en la que R^2 , R^3 , R^4 y R^5 , idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C_1 - C_4 y cicloalquilo C_3 - C_4 ;

- b) someter el compuesto de fórmula (IIa') a un compuesto seleccionado entre peroxiácidos y peróxidos para obtener un compuesto de fórmula (IIb'),



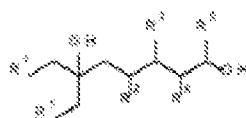
fórmula (IIb'),

- 15 c) hacer reaccionar el compuesto de fórmula (IIb') con un compuesto de fórmula (IIc'),



fórmula (IIc'),

en la que R^1 se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo C_1 - C_4 y cicloalquilo C_3 - C_4 ; X es Br, Cl o I, para obtener un compuesto de fórmula (IId'),



fórmula (IId'),

- 20 en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 , idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo C_1 - C_4 y cicloalquilo C_3 - C_4 ;

- d) someter el compuesto de fórmula (IId') a una reacción de deshidratación para obtener el compuesto de fórmula (I').

3. El procedimiento según la reivindicación 1, en el que las etapas (b), (c) y (d) y/o las etapas (b) y (c) y/o las etapas (c) y (d) se llevan a cabo en un único recipiente.

4. El procedimiento según la reivindicación 1 o 2, en el que el peroxiácido en la etapa b) se selecciona del grupo que consiste en ácido peroximonosulfúrico, ácido peroxifosfórico, ácido peroxiacético, ácido peroxifórmico, ácido peroxitrifluoroacético, peroximonosulfato potásico, perborato sódico, ácido peroxinitrico y ácido peroxibenzoico.

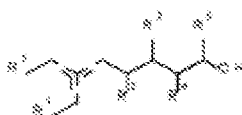
5. El procedimiento según la reivindicación 4, en el que el ácido peroxibenzoico es ácido metaclorooperoxibenzoico.

6. El procedimiento según la reivindicación 1, en el que el peróxido en la etapa b) se selecciona del grupo que consiste en peróxido de hidrógeno.

7. El procedimiento según la reivindicación 1, en el que la etapa d) se lleva a cabo en la presencia de un ácido.

8. El procedimiento según la reivindicación 7, en el que el ácido se selecciona del grupo que consiste en ácido metanosulfónico, ácido fosfórico, ácido p-toluenosulfónico, ácido fórmico, ácido sulfúrico, ácido clorhídrico y ácido acético.

9. Un compuesto de la fórmula A



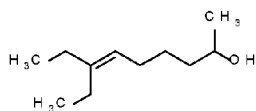
fórmula A

en la que

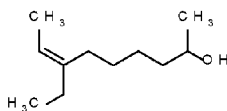


es un enlace simple o doble,

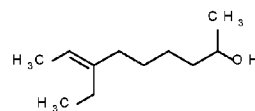
en el que el compuesto de la fórmula A se selecciona entre los compuestos de las fórmulas (A.a2), (A.b2), (A.c2), (A.a3), (A.b3) y (A.c3).



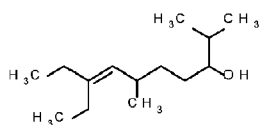
(A.a2)



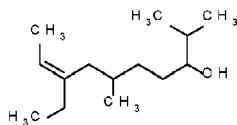
(A.b2)



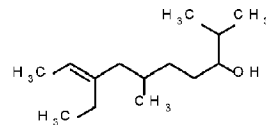
(A.c2)



(A.a3)



(A.b3)



(A.c3)

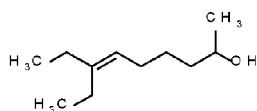
y estereoisómeros de los mismos.

10. Una composición que comprende al menos un compuesto seleccionado del compuesto de la fórmula A según la reivindicación 9, preferentemente la mezcla de los compuestos de las fórmulas (A.a), (A.b) y (A.c) según la reivindicación 9.

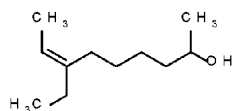
11. El uso de un compuesto de la fórmula A según la reivindicación 9 o de una composición según la reivindicación 10, como sustancia química aromática.

12. El uso según la reivindicación 11 en el cual

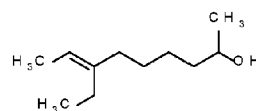
i) el al menos un compuesto seleccionado de entre los compuestos de la fórmula A, preferentemente de los compuestos de fórmulas (A.a2), (A.b2) y (A.c2), se utiliza para preparar una fragancia y/o aroma que tiene una nota de rosa y/o muguet,



(A.a2)



(A.b2)

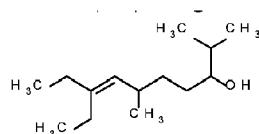


(A.c2)

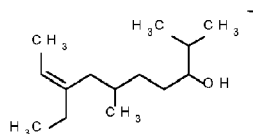
y/o

5

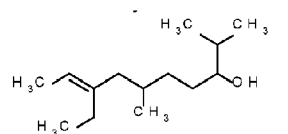
ii) el al menos un compuesto seleccionado entre los compuestos de la fórmula A, preferentemente entre los compuestos de las fórmulas (A.a3), (A.b3) y (A.c3), se utiliza para preparar una fragancia y/o un aroma con una nota amaderada y/o polvorienta



(A.a3)



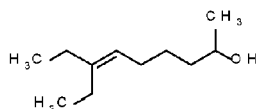
(A.b3)



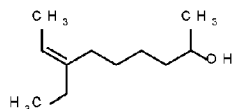
(A.c3).

13. El uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que

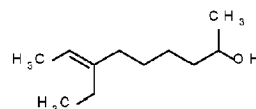
i) el compuesto de la fórmula A, preferentemente mezcla de los compuestos de las fórmulas (A.a2), (A.b2) y (A.c2), se utiliza para preparar una fragancia y/o aroma con una nota de rosa y/o muguet,



(A.a2)



(A.b2)

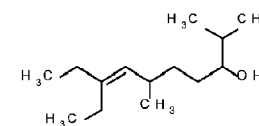


(A.c2)

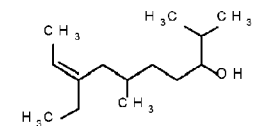
10

y/o

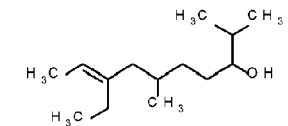
ii) el compuesto de la fórmula A, preferentemente la mezcla de los compuestos de las fórmulas (A.a3), (A.b3) y (A.c3), se utiliza para preparar una fragancia y/o aroma con una nota amaderada y/o polvorienta



(A.a3)



(A.b3)



(A.c3).

15

14. El uso según una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13 en composiciones seleccionadas entre perfumes, detergentes y composiciones de limpieza, agentes cosméticos, agentes para el cuidado corporal, artículos de higiene, productos para la higiene bucal y dental, dispensadores de aromas, fragancias y agentes farmacéuticos.

15. Una sustancia aromática y/o composición de fragancia que comprende

20

i) al menos un compuesto de la fórmula (A) según la reivindicación 9 o una composición según la reivindicación 10,

ii) opcionalmente, al menos una sustancia química aromática adicional distinta del componente i), y

iii) opcionalmente al menos un diluyente:

con la condición de que la composición comprenda al menos un componente ii) o iii).

25

16. Un producto perfumado o aromatizado que comprende al menos un compuesto de la fórmula (A) según la reivindicación 9 o una composición según la reivindicación 10.

17. Un procedimiento para perfumar un producto, particularmente para impartir y/o potenciar un olor o aroma, en el que se utiliza al menos un compuesto de la fórmula (A) según la reivindicación 9 y/o en el que se utiliza una composición según la reivindicación 10.