



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 290 393**

51 Int. Cl.:

C11B 9/00 (2006.01)

C07C 35/23 (2006.01)

C07C 43/18 (2006.01)

C07C 69/14 (2006.01)

C07C 49/623 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **03021529 .7**

86 Fecha de presentación : **24.09.2003**

87 Número de publicación de la solicitud: **1411110**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **21.04.2004**

54 Título: **Espirocompuestos como ingredientes perfumantes.**

30 Prioridad: **14.10.2002 WO PCT/IB02/04217**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.02.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.02.2008

73 Titular/es: **FIRMENICH S.A.**
1, route des Jeunes
1211 Genève 8, CH

72 Inventor/es: **Vial, Christian;**
Moretti, Robert;
Charpilloz, Alain y
Fantini, Piero

74 Agente: **Torner Lasalle, Elisabet**

ES 2 290 393 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

Espirocompuestos como ingredientes perfumantes.

5 **Ámbito técnico**

La presente invención se refiere a la industria de la perfumería. La invención concierne más en particular a un derivado alcohólico, éster, éter o cetónico que tiene un esqueleto de tipo espiránico, y a su uso como ingrediente perfume. La invención también se refiere a los artículos perfumados o a las composiciones perfumantes que comprenden como ingrediente activo un compuesto de la invención.

Estado de la técnica

Los derivados alcohólicos, éster, éter o cetónicos que tienen un esqueleto de tipo espiránico son una clase de sustancias químicas perfectamente conocida. Sin embargo y sorprendentemente, a pesar del gran número de estructuras que están descritas en el estado de la técnica, solamente son conocidos unos pocos compuestos de fórmula (I), que se describe más adelante.

Por ejemplo, Novikova *et al.*, en su memoria Naftekhimiya, 1984, 24, 475 describen como intermedios químicos una mezcla de las cetonas 2,8-dimetilespiro[5,5]undec-8-en-1-ona y 2,9-dimetilespiro[5,5]undec-8-en-1-ona, así como una mezcla de los alcoholes terciarios 1,9-dimetilespiro[5,5]undec-8-en-1-ol y 1,8-dimetilespiro[5,5]undec-8-en-1-ol. Los mismos autores en su memoria Naftekhimiya, 1986, 26, 3 describen, aún como intermedios químicos, una mezcla de los alcoholes terciarios 1,7-dimetilespiro[4,5]dec-7-en-1-ol y 1,8-dimetilespiro[4,5]dec-7-en-1-ol.

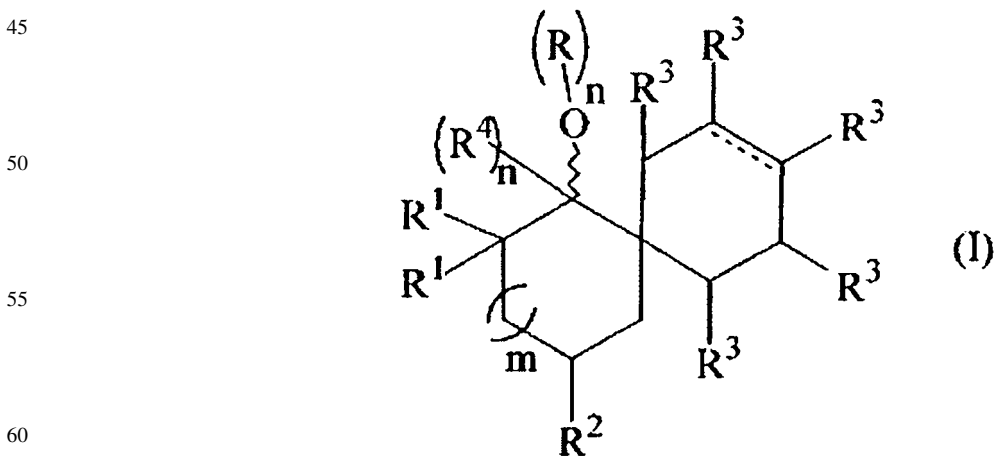
Además, Nakamura *et al.* en Chem. Commun, 2002, 1648 describen como compuestos químicos las dos espiroetonas 8,9-dimetilespiro[5,5]undec-8-en-1-ona y 7,8-dimetilespiro[4,5]dec-7-en-1-ona.

Sin embargo, en ninguno de dichos documentos anteriormente mencionados se hace mención o sugerencia alguna acerca de las propiedades organolépticas específicas de los compuestos de la invención, o de cualquier potencial utilidad de dichos compuestos como ingredientes perfumantes.

De entre los compuestos que tienen una estructura similar a la de los compuestos de la presente invención, solamente de unos pocos se sabe en el estado de la técnica que tengan un olor que pueda ser de interés para la industria de la perfumería. En el documento US 4.668.432 se describen algunos derivados alquilsustituidos de oxoespiro[4,5]dec-7-eno que poseen olores en los que dominan notas superiores mentoladas o animales. Análogamente, el documento US 4.622.172 describe el 9-metil-11-isopropilespiro[5,5]undec-8-eno que imparte a las composiciones un fresco aroma mentolado y picante. Todos los compuestos que se describen en los documentos US 4.668.432 y US 4.622.172 tienen una estructura y un olor que son distintos de los de los compuestos de la presente invención.

40 **Descripción de la invención**

Hemos podido ahora sorprendentemente establecer que un compuesto de fórmula



en la que el índice m representa a 0 o 1;

65 R representa a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o acetilo;

R¹, R² y R⁴ representan a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo;

ES 2 290 393 T3

R^3 representa a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo; representando dos, tres o cuatro de todos los R^1 , R^2 , R^3 y R^4 simultáneamente a un grupo que contiene al menos un átomo de carbono; y las líneas ondulada y de puntos representan a un enlace doble, en cuyo caso n representa a 0;

5 o

la línea ondulada representa a un enlace sencillo, en cuyo caso el índice n representa a 1; y la línea de puntos representa a un enlace sencillo o doble;

10 posee útiles propiedades perfumantes de tipo amaderado y/o aromático que hacen que dichos compuestos sean muy útiles para la industria de la perfumería.

Se entiende que, en un compuesto de fórmula (I), cada uno de dichos R^1 o R^3 puede ser idéntico a o distinto de otro R^1 o R^3 , respectivamente. Además, el compuesto de fórmula (I) puede estar en forma de cualquiera de sus isómeros ópticos o de sus diastómeros, o incluso de una mezcla de cualesquiera de dichos isómeros.

Además, las composiciones que constan de al menos dos compuestos de fórmula (I), a los cuales se les llama de aquí en adelante también mezcla de compuestos de fórmula (I), y preferiblemente de regioisómeros, son también útiles ingredientes perfumantes y por consiguiente son parte de la presente invención. El vocablo "regioisómeros" significa aquí los compuestos que se diferencian en cuanto a la posición en la cual uno o varios R^3 que no representan a un átomo de hidrógeno están enlazados al esqueleto espiránico. Como ejemplo no limitativo de "regioisómeros" puede citarse la 6,8,10-trimetilspiro[4.5]dec-7-en-1-ona y su regioisómero la 7,9,10-trimetilspiro[4.5]dec-7-en-1-ona.

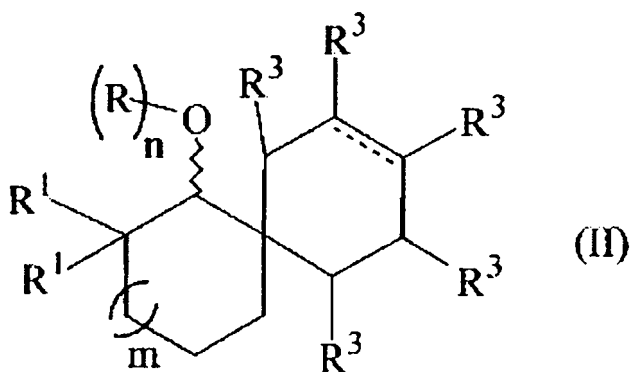
25 Las preferidas mezclas de compuestos de fórmula (I) son las que contienen esencialmente, p. ej. como constituyentes principales, dos regioisómeros de fórmula (I).

Otra realización de la invención está ilustrada por los compuestos de fórmula

30

35

40



45 en la que n , m , R , R^1 , R^3 , la línea ondulada y la línea de puntos tienen los mismos significados que se han indicado en la fórmula (I).

Preferiblemente, los compuestos de fórmula (II) son aquéllos en los que los índices m y n y las líneas ondulada y de puntos tienen los mismos significados como en la fórmula (I);

50

R representa a un átomo de hidrógeno o un grupo acetilo;

R^1 y R^3 representan a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; representando dos, tres o cuatro de todos los R^1 y R^3 simultáneamente a un grupo metilo y representando uno, dos o tres de todos los R^3 preferiblemente no adyacentes simultáneamente a un grupo metilo.

Otra realización preferida del compuesto de la invención es un compuesto de fórmula (II) en la que m , n y las líneas ondulada y de puntos tienen los mismos significados como en la fórmula (I); y

60

R representa a un átomo de hidrógeno o un grupo acetilo;

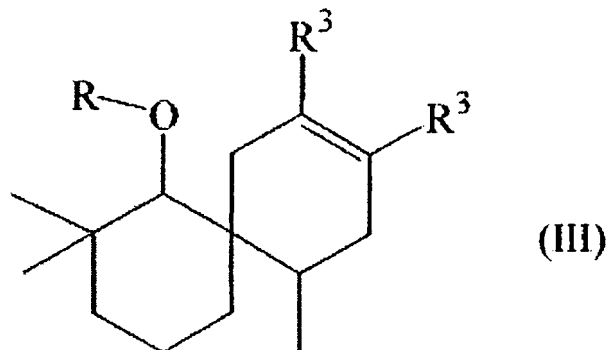
un R^1 es un átomo de hidrógeno y el otro R^1 representa a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; y

65 R^3 representa a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo; siendo dos, tres o cuatro de todos los R^1 y R^3 un grupo que contiene al menos un átomo de carbono y representando uno, dos o tres de todos los R^3 preferiblemente no adyacentes a un grupo metilo o etilo.

ES 2 290 393 T3

Se entiende que, en cuanto al compuesto de fórmula (I), cada uno de dichos R^1 o R^3 puede ser idéntico a o distinto de los otros R^1 o R^3 , respectivamente.

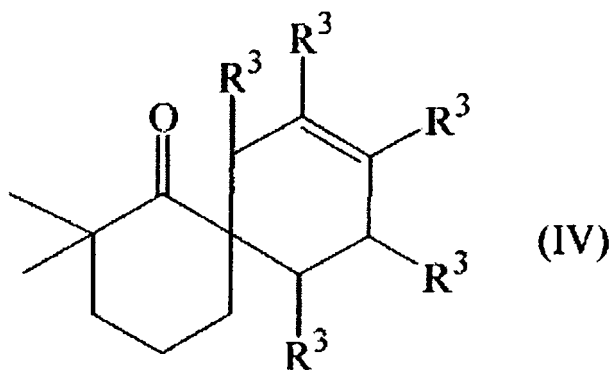
Una realización particularmente útil de la invención está representada por el alcohol o éster de fórmula (III)



20 en la que R representa a un átomo de hidrógeno o un grupo acetilo; y

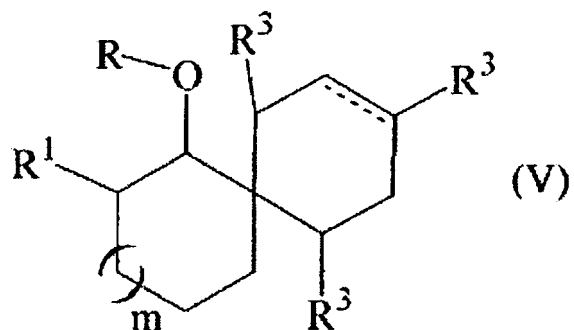
los R^3 son idénticos y representan a un átomo de hidrógeno o los R^3 son distintos y representan a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo.

25 Como alternativa, otra útil realización de la invención está representada por la cetona de fórmula (IV).



en la que dos R^3 preferiblemente no adyacentes representan a un grupo metilo y los otros R^3 representan a un átomo de hidrógeno.

45 Aun como alternativa, pueden citarse también los compuestos de fórmula



en la que R representa a un átomo de hidrógeno o un grupo acetilo;

R^1 representa a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; y

65 R^3 representa a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo y al menos dos R^3 representan a un grupo metilo;

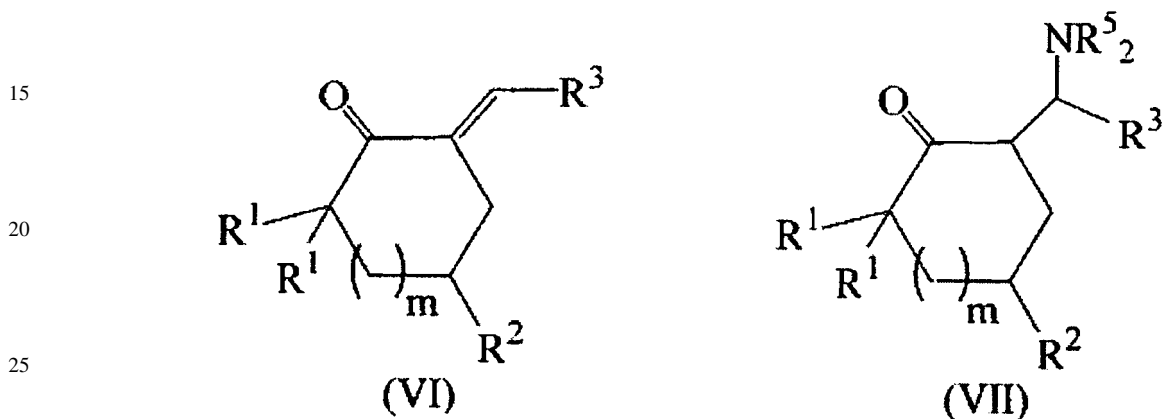
y

m es 1 y la línea de puntos representa a un enlace sencillo, o

m es 0 y la línea de puntos representa a un enlace doble.

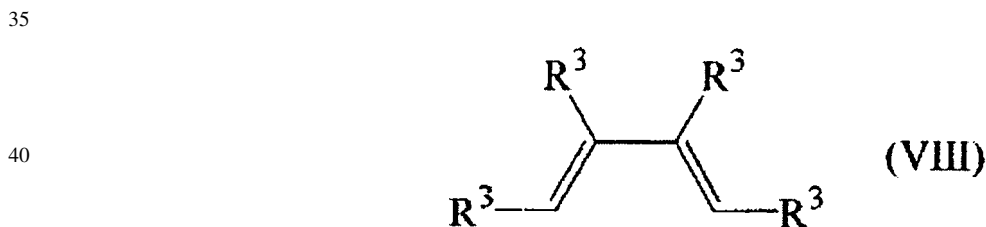
5 Los compuestos de fórmula (II), (III), (IV) y (V), al igual como los de fórmula (I), pueden estar en forma de cualesquiera de sus diastereoisómeros o isómeros ópticos o de una mezcla de los mismos.

Los espirocompuestos de la invención pueden ser obtenidos mediante un proceso que supone una reacción térmica, o una reacción de Diels-Alder catalizada por ácidos de Lewis entre una enona de fórmula (VI), o como alternativa su
10 equivalente base de Mannich de fórmula (VII)



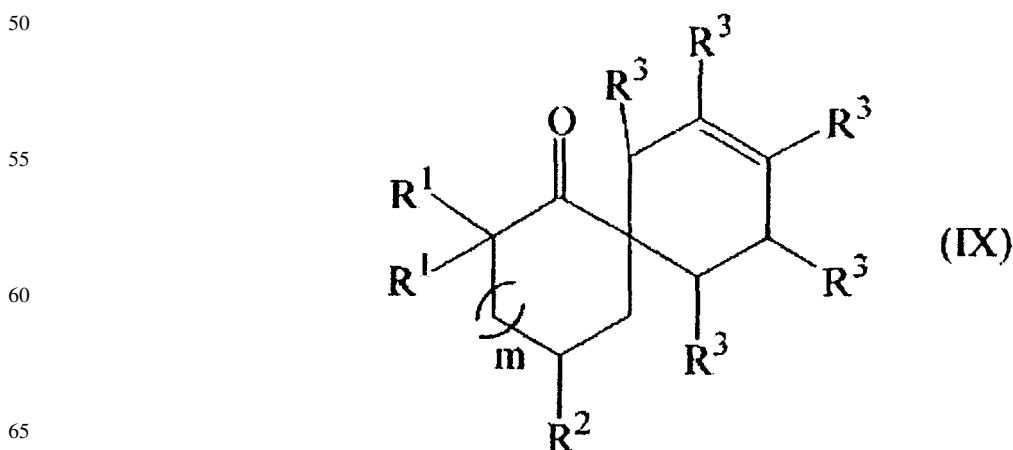
30 en las que el índice m y R^1 , R^2 y R^3 son como se ha definido en la fórmula (I) y los R^5 representan, si se toman independientemente, a un grupo metilo, etilo, propilo o isopropilo, o bien, si se toman junto con el átomo de nitrógeno al cual están enlazados, a un heterociclo saturado de C_5 - C_7 tal como morfolina, piperidina o pirrolidina;

y un dieno de fórmula (VIII)



45 en la que los R^3 son como se ha definido en la fórmula (I),

para producir una espirocetona (IX)



en la que el índice m y R^1 , R^2 y R^3 son como se ha definido en la fórmula (I).

ES 2 290 393 T3

Son típicos catalizadores que pueden ser usados en la reacción de Diels-Alder catalizada por ácidos el AlCl_3 , el FeCl_3 o el $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$.

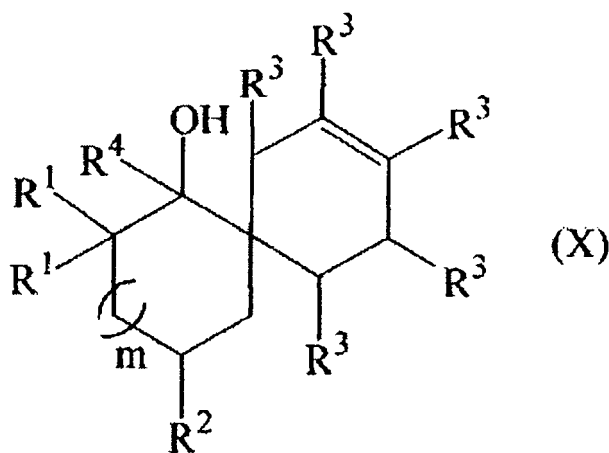
La temperatura de reacción de la reacción de Diels-Alder depende del tipo de catalizador. En el caso de una reacción térmica, la gama de temperaturas está comprendida entre 100°C y 240°C , y preferiblemente entre 140°C y 200°C . En el caso en el que se usa un ácido de Lewis, la gama de temperaturas está comprendida entre -40°C y 30°C , y preferiblemente entre -30°C y 20°C .

La reacción de Diels-Alder puede ser llevada a cabo en ausencia o en presencia de un disolvente. Cuando se usa un disolvente, puede usarse entonces a efectos de la invención cualquier disolvente de los que son corrientemente usados en las reacciones de Diels-Alder, siempre que el mismo sea compatible con los productos de partida y final. Los ejemplos no limitativos incluyen disolventes aromáticos tales como tolueno o xileno, o bien como alternativa para las reacciones catalizadas por ácido pueden usarse disolventes tales como CH_2Cl_2 , tolueno o CH_3CN .

Se entenderá asimismo que siempre que el dieno (VIII) no sea un compuesto simétrico, la reacción de Diels-Alder puede entonces conducir a la formación de una mezcla de espirocetonas de fórmula (IX), y más precisamente a la formación de una mezcla de regioisómeros. Adicionalmente, al poseer la espirocetona (IX) varios centros quirales, dicha cetona puede también ser obtenida en forma de una mezcla de isómeros ópticamente activos o de diastómeros, o incluso de una mezcla de cualesquiera de dichos isómeros.

Como es perfectamente sabido para un experto en la materia, la proporción relativa de todos los posibles isómeros que se obtengan puede depender de la naturaleza de los compuestos de partida (VIII) y (VI) o (VII), así como de las condiciones experimentales y posiblemente de la naturaleza del catalizador que se use.

La espirocetona (IX) así obtenida puede ser a continuación reducida, p. ej. usando un metal alcalino, un anhídrido tal como LiAlH_4 o un agente alquilante tal como MeLi , para quedar así convertida en el correspondiente espiroalcohol de fórmula (X)



en la que el índice m y los símbolos R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen los significados que se han indicado en la fórmula (I).

Si se desea, usando métodos convencionales que son perfectamente conocidos para un experto en la materia, el espiroalcohol (X) puede ser a continuación convertido en un éster o un éter. También si se desea, el enlace doble carbono-carbono de la espirocetona (IX) o del espiroalcohol (X) o de sus derivados puede ser reducido, p. ej. por hidrogenación.

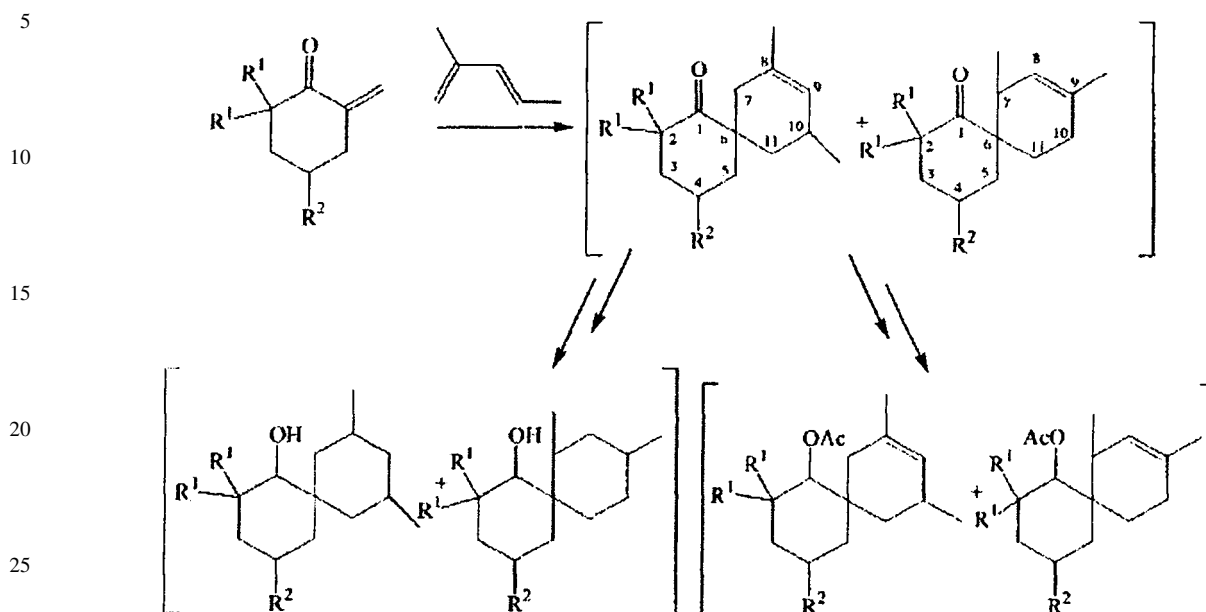
Se da en el esquema (1) un ejemplo específico de todo el proceso:

65

ES 2 290 393 T3

Esquema (1)

Ejemplo de la ruta sintética para la obtención de compuestos de fórmula (I)



30 Como se ha mencionado anteriormente, los compuestos de fórmula (I) tienen propiedades de olor que hacen que los mismos sean muy útiles para la industria de la perfumería. Más concretamente, los compuestos de fórmula (I) despliegan fragancias amaderadas y/o aromáticas, y están exentos del típico carácter mentolado o animal de los espiroderivados del estado de la técnica anteriormente mencionados. Son muy deseables en la industria de la perfumería nuevos compuestos que tengan tales propiedades de olor.

35 Los ejemplos de compuestos de la invención son varios, como quedará de manifiesto a continuación y en los ejemplos.

40 Un ejemplo es el acetato de 2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo. Dicho compuesto tiene un olor amaderado muy potente con una excelente connotación de ámbar/ámbar gris. Las notas de ámbar/ámbar gris, que son muy fuertes y tenaces, son bien perceptibles como nota superior, así como como notas de fondo. El olor global es reminiscente del olor del Amberwood[®] (origen: BASF AG) o del 8,13:13,20-diepoxi-15,16-dinorlabdano (origen: Firmenich SA). Además de su excelente olor, el acetato de 2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo parece tener también la ventaja de no inducir anosmia, a diferencia de muchos compuestos del estado de la técnica de la misma familia olfativa.

45 Otro ejemplo de un compuesto según la invención y perteneciente a la familia olfativa amaderada es el 2,2,11-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol, que tiene un excelente olor amaderado con notas alcanforadas y terrosas. Su olor global está caracterizado por una muy apreciada y sustantiva subnota almizcleña y de olor madera-raíces del tipo pachulí-vetiver que es reminiscente del Toanlide[®] (origen: PFW, Holanda) y dura más de una semana en una tira olfativa. Gracias a su subnota característica, el 2,2,11-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol tiene la notable capacidad de impartir riqueza, volumen y persistencia a una composición perfumante.

50 El análogo saturado del anterior compuesto, es decir el 2,2,11-trimetilespiro[5.5]undecan-1-ol, tiene un olor que es muy similar al del 2,2,11-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol pero más seco que el mismo.

55 Una mezcla de 2,2,7,9-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona y su regioisómero la 2,2,8,10-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona posee un perfil de olor muy complejo pero que claramente pertenece a la familia aromática. La fragancia de dicha mezcla tiene notas aromáticas, picantes, de cardamomo y terpénicas, así como subnotas alcanforado-amaderadas y una connotación azufrada, con lo cual todo el perfume es reminiscente de los aceites esenciales de eucalipto y salvia sclarea. Dicha mezcla es muy apreciada por los perfumistas por su muy útil nota aromática que recuerda a la del aceite esencial de laurel noble, que es un aceite que puede ser usado solamente en cantidades muy limitadas. Además, se ha descubierto que el rendimiento de dicha mezcla en perfumería funcional, como p. ej. en suavizantes o detergentes, es notable en comparación con el de otros productos de la misma familia olfativa.

65 Los análogos inferiores de las mezclas anteriormente mencionadas, que p. ej. tienen solamente tres o dos sustituyentes metilo, tienen olores que tienden a presentar distintas notas aromáticas, así como a ser más alcanforados y más volátiles que los de los anteriores. Por ejemplo, una mezcla de 2,2,10-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona y 2,2,7-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona tiene una agradable y natural fragancia que es más alcanforada, amaderada, de

ES 2 290 393 T3

enebro y de lavanda que la de su análogo tetrametilico anteriormente mencionado, mientras que la 2,2-dimetilespiro [5.5]undec-8-en-1-ona posee un olor que es más terpénico, alcanforado, terroso y ligeramente tagetes que el de su análogo tetrametilico anteriormente mencionado.

5 Otro ejemplo de una mezcla de compuestos de fórmula (I) es la mezcla de los regioisómeros acetato de 6,8-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ilo y acetato de 7,9-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ilo, que posee un tenaz olor amaderado, de cedro y ámbar con una connotación de serrín.

10 Como ejemplo de un compuesto de fórmula (I) en forma de un diastómero específico, pueden citarse el acetato de (1RS,6RS,11RS)-2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo y el acetato de (1RS,6SR,11SR)-2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo, que poseen un buen olor amaderado y ambarino, siendo el compuesto mencionado en último lugar preferido por los perfumistas por su olor más potente. Además, puede también citarse el (1RS,6RS,11RS)-2,2,11-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol, que posee un olor que es más amaderado y ligeramente menos pachulí que el del 2,2,11-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol anteriormente mencionado.

15 Así, una realización de la invención que es particularmente interesante para los perfumistas está representada por el acetato de 2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo o por el 2,2,11-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol o también por una mezcla de 2,2,7,9-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona y 2,2,8,10-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona. Análogamente, una interesante realización de la invención está representada por el 2,2,11-trimetilespiro[5.5]undecan-20 1-ol, la 2,2-dimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona, el acetato de (1RS,6SR,11SR)-2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo, el (1RS,6RS,11RS)-2,2,11-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol, el acetato de (1RS,6RS,11RS)-2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo o una mezcla de 2,2,10-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona y 2,2,7-trimetilespiro [5.5]undec-8-en-1-ona o una mezcla de acetato de 6,8-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ilo y acetato de 7,9-dimetilespiro [4.5]dec-7-en-1-ilo. Otra interesante realización de la invención está representada por los compuestos 2,6,8-trimetiles-25 piro[4.5]dec-7-en-1-ol o 7-etil-11-metilespiro[5.5]undecan-1-ol, que se describen más ampliamente a continuación.

Como se ha mencionado anteriormente, la invención es también relativa al uso de un compuesto de fórmula (I) o de una mezcla de compuestos de fórmula (I) como ingredientes perfumantes. En otras palabras, la invención se refiere a un método para conferir, acrecentar, mejorar o modificar las propiedades de olor de una composición perfumante 30 o de un artículo perfumado, comprendiendo dicho método el paso de añadir a dicha composición o a dicho artículo una cantidad eficaz de al menos un compuesto de fórmula (I). Por “uso de al menos un compuesto de fórmula (I)” debe entenderse aquí el uso de uno o varios compuestos (I) en cualesquiera de sus formas que puedan emplearse ventajosamente en perfumería como ingredientes activos.

35 Dichas formas son también un objeto de la presente invención.

En una realización de la invención, una de dichas formas, que puede ser ventajosamente empleada como ingrediente perfumante, es una composición de materia que consta de al menos un compuesto de fórmula (I) y al menos un vehículo de perfumería. Al utilizar la expresión “vehículo de perfumería” nos referimos aquí a uno o varios materiales 40 que puedan ser mezclados con al menos un compuesto de la invención sin alterar significativamente sus propiedades organolépticas, como son p. ej. los materiales que son prácticamente neutros desde el punto de vista de la perfumería. Dicho vehículo puede ser un líquido o un sólido.

Como vehículo líquido pueden citarse como ejemplos no limitativos un sistema emulsionante, es decir un disolvente y un sistema superficiaactivo, o un disolvente de los que son comúnmente usados en perfumería. Como ejemplos de disolventes comúnmente usados en perfumería y hablando en términos generales, pueden citarse compuestos tales como el dipropilenglicol, el ftalato de dietilo, el miristato de isopropilo, el benzoato de bencilo, el 2-(2-etoxietoxi)-1-etanol o el citrato de etilo, que son los más comúnmente usados. Como soporte sólido pueden citarse como ejemplos no 45 limitativos una goma absorbente o polímeros absorbentes, o bien un material encapsulante, siendo dichos materiales perfectamente conocidos para el experto en la materia.

En otra realización de la invención, una forma adecuada del compuesto de la invención es una composición de materia que comprende al menos un compuesto de fórmula (I), o una composición de materia como la anteriormente mencionada y una base de perfume. En otras palabras, el compuesto (I) está en forma de una composición perfumante 50 que comprende al menos un compuesto de la invención como ingrediente perfumante. Se entiende que los ingredientes perfumantes están presentes en una eficaz cantidad perfumante.

Hablando en términos generales, al utilizar la expresión “base de perfume” nos referimos aquí a una composición que comprende al menos un coingrediente perfumante y posiblemente uno o varios disolventes o adyuvantes de los 60 que son comúnmente usados en la industria de los perfumes.

Dichos coingredientes perfumantes no son de fórmula (I). Además, la expresión “coingrediente perfumante” significa aquí un compuesto que es de uso corriente en la industria de la perfumería, es decir un compuesto que es usado como ingrediente en la preparación o composición de perfumes a fin de impartir un efecto hedonista. En otras palabras, un coingrediente de este tipo, para ser considerado como un coingrediente perfumante, debe ser reconocido por un 65 experto en la materia como un coingrediente que pueda impartir o modificar de manera positiva o agradable el olor de una composición, y no simplemente como un coingrediente que tenga un olor. También se entiende aquí que, a no ser que se indique o se describa lo contrario, cualquier mezcla que resulte directamente (p. ej. sin purificación) de una

ES 2 290 393 T3

síntesis química en la cual el compuesto de la invención intervenga como intermedio de partida o como producto final no podría ser considerada como composición perfumante según la invención.

5 La naturaleza y el tipo de los coingredientes perfumantes que estén presentes en la base no justifican aquí una descripción más detallada, que en cualquier caso no sería exhaustiva, estando el experto en la materia en condiciones de seleccionarlos sobre la base de sus conocimientos generales y de acuerdo con la aplicación o el uso que se persiga y con el deseado efecto organoléptico. En términos generales, estos coingredientes perfumantes pertenecen a clases químicas tan variadas como las de los alcoholes, los aldehídos, la cetonas, los ésteres, los éteres, los acetatos, los nitrilos, los hidrocarburos terpénicos, los compuestos heterocíclicos nitrogenados o sulfurados y los aceites esenciales, 10 y dichos coingredientes perfumantes pueden ser de origen natural o sintético. Muchos de estos coingredientes están en cualquier caso enumerados en textos de referencia tales como el libro de S. Arctander, *Perfume and Flavor Chemicals*, 1969, Montclair, New Jersey, EE.UU. o sus versiones más recientes, o en otras obras de naturaleza similar, así como en la abundante literatura de patentes en el campo de la perfumería. Se entiende también que dichos coingredientes pueden también ser compuestos conocidos por liberar de manera controlada varios tipos de compuestos perfumantes.

15 Análogamente, no puede ser exhaustiva una descripción detallada de la naturaleza y del tipo de los disolventes que son usados comúnmente en las bases perfumantes. Un experto en la materia podrá seleccionarlos sobre la base de la naturaleza del producto a perfumar. Sin embargo, como ejemplos no limitativos de disolventes comúnmente usados en las bases de perfumería pueden también citarse, además de los disolventes anteriormente mencionados, el etanol, las mezclas de etanol y agua, el limoneno u otros terpenos, isoparafinas tales como las conocidas con la marca de fábrica Isopar® (origen: Exxon Chemical) o éteres glicólicos y ésteres de éteres glicólicos tales como los conocidos con la marca de fábrica Dowanol® (origen: Dow Chemical Company).

20 Las composiciones perfumantes según la invención pueden ser una simple mezcla de los distintos coingredientes y disolventes, o pueden también estar en forma de un sistema bifásico tal como una emulsión o microemulsión. Como alternativa, dichas composiciones perfumantes pueden ser incorporadas a un vehículo sólido de perfumería, como se ha definido anteriormente.

30 Es útil mencionar aquí que la posibilidad de tener en las composiciones de materia anteriormente mencionadas más de un compuesto de fórmula (I) es importante por cuanto que le permite al perfumista preparar acordes y perfumes que posean la tonalidad de olor de varios compuestos de la invención, creando así nuevas herramientas para su trabajo.

35 Además, como se ha mencionado anteriormente, un compuesto de fórmula (I) es un útil ingrediente perfumante y por consiguiente puede ser ventajosamente usado en todos los campos de la perfumería moderna para impartir o modificar positivamente el olor de un producto de consumo al cual sea añadido dicho compuesto (I) en cualquiera de sus formas. En consecuencia, un artículo perfumado que comprenda:

I) al menos un compuesto de fórmula (I) o una composición de materia como la anteriormente mencionada;

40 y

II) una base de producto de consumo,

45 es también un objeto de la presente invención.

En aras de la claridad, hay que mencionar que por “base de producto de consumo” entendemos aquí un producto de consumo, es decir un producto consumible tal como un detergente o un perfume. En otras palabras, un artículo perfumado según la invención esencialmente comprende la formulación funcional, así como agentes beneficiadores opcionalmente adicionales correspondientes a un deseado producto de consumo, como p. ej. un detergente, y una cantidad olfativamente eficaz de al menos un compuesto de la invención en cualquiera de sus formas.

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

55 Los ejemplos de adecuados productos de consumo no perfumados incluyen los detergentes sólidos o líquidos y los suavizantes para tejidos así como todos los otros artículos que son comunes en perfumería, tales como concretamente perfumes, colonias o lociones para después del afeitado, jabones perfumados, sales de ducha o de baño, cremas, aceites o geles, productos de higiene o productos para el cuidado del cabello tales como champús, productos para el cuidado del cuerpo, desodorantes o antitranspirantes, ambientadores y también preparaciones cosméticas. Como detergentes se contemplan aplicaciones tales como las composiciones detergentes o los productos de limpieza para lavar o para limpiar superficies de distintos tipos, como p. ej. los destinados al tratamiento de textiles, vajillas o superficies duras, tanto si están destinados al uso doméstico como si están destinados al uso industrial. Otros artículos perfumados son refrescadores para tejidos, aguas de planchado, papeles, bayetas o blanqueadores.

65 Algunas de las bases de producto de consumo anteriormente mencionadas pueden representar un medio agresivo para los compuestos de la invención, por lo cual puede ser necesario proteger a éstos últimos contra la descomposición prematura, por ejemplo mediante encapsulación.

ES 2 290 393 T3

Las proporciones en las cuales los compuestos según la invención pueden ser incorporados a los distintos artículos o composiciones anteriormente mencionados pueden variar dentro de una amplia gama de valores. La gama de concentraciones depende de la naturaleza del compuesto de la invención que se use, de la naturaleza del producto a perfumar y del efecto olfativo perseguido, así como de la naturaleza de los coingredientes en una composición determinada cuando los compuestos de la invención se usen mezclados con coingredientes perfumantes, disolventes o aditivos de los que son comúnmente usados en la técnica.

Por ejemplo, típicamente pueden usarse concentraciones que vayan desde un 0,01% hasta un 10,0% en peso de estos compuestos. Preferiblemente, para los compuestos o las mezclas de compuestos de la invención que son poderosamente odorantes las concentraciones típicas van desde un 0,1% hasta un 3% en peso de estos compuestos, mientras que para los menos potentes se prefiere usar concentraciones que van desde un 0,5% hasta un 5% en peso. Todos los porcentajes anteriormente indicados están expresados con respecto al peso de la composición perfumante en la cual están incorporados los compuestos de la invención.

Pueden usarse concentraciones más bajas que éstas cuando estos compuestos sean aplicados directamente para perfumar algunos de los productos de consumo que han sido mencionados anteriormente.

Se describe a continuación más detalladamente la invención por medio de los ejemplos siguientes, en los que las abreviaturas tienen los significados habituales en la técnica, las temperaturas están indicadas en grados centígrados (°C); los datos espectrales de NMR (NMR = resonancia magnética nuclear) fueron registrados con una máquina de 360 MHz en CDCl_3 , los desplazamientos químicos δ están indicados en ppm con respecto al TMS (TMS = tetrametilsilano) como patrón, las constantes de acoplamiento J están expresadas en Hz y todas las abreviaturas tienen los significados que son habituales en la técnica.

Ejemplo 1

Síntesis de algunos compuestos que son según la invención o útiles como intermedios

a) *Una mezcla de 7,9-dimetilspiro[5.5]undec-8-en-1-ona y 8,10-dimetilspiro[5.5]undec-8-en-1-ona*

Una autoclave de acero inoxidable de 5 l fue cargada con ciclohexanona (1529 g; 15,6 moles), 2-metil-1,3-pentadieno (984 g; 12 moles), BHT (BHT = hidroxitolueno butilado) (2,4 g) y formaldehído acuoso al 37% (488 g; 180,56 g de formaldehído puro; 6,02 moles). La mezcla fue calentada hasta 200°C bajo agitación por espacio de 7 horas. Tras enfriamiento hasta la temperatura ambiente, la fase acuosa fue desechada, y la fase orgánica fue lavada con salmuera, produciendo un producto crudo. La destilación a través de una columna Sulzer de 70 cm produjo 447,5 g de producto puro en forma de una mezcla de 4 isómeros en la proporción de 4/4/55/34 (punto de ebullición = 82°C; 1 mbar). Rendimiento: 38,7%.

Propiedades organolépticas: olor amaderado con connotación floral y herbácea

MS (MS = espectrometría de masas) (isómero principal): 39(15); 41(24); 55(17); 67(49); 77(20); 79(20); 82(100); 91(28); 93(23); 105(13); 107(18); 111(10); 119(6); 121(11); 135(9); 149(16); 159(5); 163(8); 174(2); 177(8); 192 (M+, 19).

MS (segundo isómero principal): 39(30); 41(44); 55(30); 67(64); 77(37); 79(37); 82(100); 91(53); 93(41.); 105 (28); 107(44); 109(12); 119(19); 121(24); 135(42); 149(32); 150(6); 159(15); 163(19); 174(6); 177(20); 192 (M+, 34).

$^1\text{H-NMR}$ ($^1\text{H-NMR}$ = resonancia magnética nuclear de ^1H): 5,27 (isómero C) y 5,18 (isómero D) (br s, 1H); 2,60 - 1,43 (m, 11H); 1,64 (s, 3H); 1,37 - 1,20 (m, 2H); 0,83 (isómero D) (d, J=7 Hz, 3H); 0,78 (isómero C) (d, J=7 Hz, 3H).

b) *(5R,6SR,10SR)-10-Etil-6,8-dimetilspiro[4.5]dec-7-en-1-ona*

Propilideno ciclopentanona (E/Z: 9/1) (248 g; 2 moles) y tolueno (200 ml) fueron cargados en un matraz de fondo redondo de 2 l y de varios cuellos, y la solución fue enfriada hasta 0°C. Fue añadido gota a gota a lo largo de un periodo de tiempo de 25 minutos BF_3 eterato (BF_3 eterato = eterato de trifluoruro de boro) (20 ml) mientras se mantenía la mezcla de reacción a 0°C. Se continuó la agitación a 0°C por espacio de una hora, después de lo cual fue añadida gota a gota a lo largo de un periodo de tiempo de 3 horas una solución de 2-metil-1,3-pentadieno (410 g; 5 moles) en tolueno (200 ml). La mezcla de reacción fue entonces agitada a 0°C por espacio de 3 horas, y fue luego vertida sobre hielo. La fase acuosa fue desechada y la fase orgánica fue lavada con agua, solución acuosa de Na_2CO_3 y salmuera. Con secado con MgSO_4 , filtración y remoción del disolvente se obtuvo el cicloaducto crudo. Una destilación rápida seguida por una segunda destilación a través de una columna Vigreux de 10 cm dio cicloaductos a en forma de una mezcla de isómeros (79/5/16) y con un rendimiento de un 81,4%. La destilación de ésta última a través de una columna Fischer Spaltrohr® de 35 cm permitió aislar los isómeros principales, que eran el compuesto del título.

Propiedades organolépticas: olor de salvia con una connotación frutal y de damascona

ES 2 290 393 T3

MS: 27(51); 29(51); 39(54); 41(80); 43(31); 51(14); 53(29); 55(44); 65(35); 67(77); 69(11); 77(47); 79(43); 82(100); 91(68); 93(40); 96(55); 105(38); 107(55); 111(14); 119(17); 121(35); 125(34); 133(19); 135(34); 149(38); 159(52); 163(33); 173(12); 177(74); 188(25); 191(11); 206(16).

5 $^1\text{H-NMR}$: 5,27 (br s, 1H); 2,38 - 2,27 (m, 1H); 2,20 - 2,00 (m, 3H); 1,92 - 1,70 (m, 5H); 1,65 (s, 3H), 1,46 (dd, $J=17$ Hz, 12 Hz, 1H); 1,32 - 1,21 (m, 1H); 1,06 - 0,75 (m, 1H); 0,91 (t, $J=8$ Hz, 3H); 0,87 (d, $J=8$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$: 222,7 (s); 132,2 (s); 124,9 (d); 55,1 (s); 39,6 (t); 35,9 (d); 34,2 (d); 33,4 (t); 29,9 (t); 23,9 (t); 23,3 (q); 18,1 (t); 17,3 (q); 12,2 (q).

10

c) *R-6-Etil-T-10-metilespiro[4.5]decan-1-ona*

I) *6-Etil-10-metilespiro[4.5]dec-8-en-1-ona*

15 Una solución de propilideno ciclopentanona (obtenida según N. Katsin, R. Ikan, Synth. Comm. 1977, 7(3), 185) (248 g; 2 moles) en tolueno (200 g) fue enfriada hasta 0°C. Fue añadido a 0°C a lo largo de un periodo de tiempo de 10 minutos éterato de trifluoruro de boro (20 ml). Luego fue añadido gota a gota a 0°C y a lo largo de un periodo de tiempo de 3 horas 1,3-pentadieno (mezcla E/Z; 348 g; 5 moles) disuelto en tolueno (200 g). Se continuó la agitación a 0°C por espacio de 3 horas. Trabajando la mezcla de reacción de la manera habitual (véase lo descrito anteriormente) se obtuvo el producto crudo. Una destilación rápida seguida por una segunda purificación a través de una columna Vigreux de 15 cm dio 198,4 g de cicloaductos a en forma de una mezcla de dos isómeros (Rendimiento: 51,7%). Una adicional destilación a través de una columna Fischer Spaltrohr® de 35 cm produjo los isómeros puros *R-6-etil-T-10-metilespiro[4.5]dec-8-en-1-ona* y *R-6-etil-C-10-metilespiro[4.5]dec-8-en-1-ona*.

25 *R-6-Etil-T-10-metilespiro[4.5]dec-8-en-1-ona* (isómero principal)

Propiedades organolépticas: olor aromático y tuyónico

30 MS: 192 (M+, 45); 177(6); 174(7); 163(100); 149(13); 145(36); 135(29); 125(50); 121(31); 119(13); 111(43); 107(47); 105(27); 93(78); 91(76); 82(27); 79(66); 77(53); 67(56%); 65(27); 59(10); 55(41); 53(32); 41(60); 39(46); 29(26); 27(33);

$^1\text{H-NMR}$: 5,62 (m, 1H); 5,55 (m, 1H); 2,38-2,02 (m, 4H); 1,94-1,75 (m, 4H); 1,60-1,48 (m, 1H); 1,32-1,20 (m, 1H); 1,12-0,87 (m, 2H); 0,91 (d and t, $J=8$ Hz, 6H).

35

$^{13}\text{C-NMR}$: 222,2 (s); 130,7 (d); 125,2 (d); 55,2 (s); 39,6 (t); 35,7 (d); 33,8 (d); 29,9 (t); 28,5 (t); 23,9 (t); 18,2 (t); 17,1 (q); 12,2 (q).

R-6-Etil-C-10-metilespiro[4.5]dec-8-en-1-ona (isómero secundario)

40

Propiedades organolépticas: olor aromático y floral

45 MS: 192 (M+, 21); 177(14); 174(32); 163(41); 149(14); 145(55); 135(43); 125(23); 121(29); 119(13); 111(14); 108(100); 105(28); 93(71); 91(79); 81(21); 79(65); 77(57); 67(62); 65(30); 5(10); 55(45); 53(41); 41(86); 39(74); 29(54); 27(69).

$^1\text{H-NMR}$: 5,63 (m, 1H); 5,34 (dd, $J=10$ Hz, 2 Hz, 1H); 2,55 (m, 1H); 1,94-1,75 (m, 4H); 2,33-2,10 (m, 3H); 1,95-1,70 (m, 5H); 1,64-1,52 (m, 1H); 1,24 - 1,00 (m, 2H); 0,85 (t, $J=8$ Hz, 3H); 0,82 (d, $J=8$ Hz, 3H).

50 $^{13}\text{C-NMR}$: 226,6 (s); 131,8 (d); 126,0 (d); 55,5 (s); 43,0 (d); 40,9 (t); 39,3 (d); 28,4 (t); 24,4 (t); 24,2 (t); 19,7 (t); 16,7 (q); 11,9 (q).

II) *R-6-Etil-T-10-metilespiro[4.5]decan-1-ona*

55 *R-6-Etil-T-10-metilespiro[4.5]dec-8-en-1-ona* (94,5%; 10 g; 0,052 moles) fue disuelta en etanol (50 g). Se añadió un 5% de Pd/C (0,3 g) a temperatura ambiente, y la mezcla fue hidrogenada a presión atmosférica. Mediante filtración del catalizador y evaporación del disolvente se obtuvo la cetona saturada cruda. Mediante destilación bajo vacío (punto de ebullición 78°C; 1,0 mbares) se obtuvo el compuesto puro del título (rendimiento = 80,1%).

60 MS: 194 (M+, 10); 179(6); 176(20); 165(58); 161(3); 151(8); 147(25); 137(22); 125(87); 122(53); 111(100); 109(57); 105(15); 97(15); 95(67); 93(20); 91(21); 84(16); 81(71); 79(33); 77(19); 67(54); 65(10); 55(36); 53(16); 41(29); 39(13); 29(7).

$^1\text{H-NMR}$: 2,36-1,64 (m, 10H); 1,55-1,38 (m, 3H); 1,06-0,76 (m, 3H); 0,91 (d, $J=7$ Hz, 3H); 0,87 (t, $J=7$ Hz, 3H).

65

$^{13}\text{C-NMR}$: 222,5 (s); 56,5 (s); 38,8 (t); 37,0 (d); 32,5 (d); 29,7 (t); 29,1 (t); 27,5 (t); 25,0 (t); 20,0 (t); 18,5 (t); 14,8 (q); 12,6 (q).

ES 2 290 393 T3

d) *Una mezcla de 7-metilespiro[4.5]decan-1-ona y 8-metilespiro[4.5]decan-1-ona*

I) *Una mezcla de 7-metilespiro[4.5]dec-7-en-1-ona y 8-metilespiro[4.5]dec-7-en-1-ona*

5 Una autoclave de acero inoxidable de 5000 ml fue cargada con ciclopentanona (1310,4 g; 15,6 moles), isopreno (816 g; 12,0 moles), BHT (2,4 g) y formaldehído acuoso al 40% (180,6 g de formaldehído puro; 6,02 moles). La mezcla fue calentada hasta 200°C bajo agitación por espacio de 7 horas. Tras enfriamiento hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción fue transferida a un embudo separador. La fase acuosa fue desechada, y la fase orgánica fue lavada con salmuera, habiendo sido así obtenidos 1925 g de cicloaducto crudo.

10 Mediante destilación a través de una columna Vigreux de 15 cm fueron obtenidos 470 g de cicloaducto puro en forma de una mezcla de isómeros (en la proporción de 35/65).

Rendimiento: 47,6% (punto de ebullición = 107°C; 12 mbares).

15 MS isómero principal: 164 (M+, 65); 149(31); 146(50); 136(12); 135(12); 131(42); 121(25); 118(15); 108(32); 105(21); 93(100); 91(62); 79(68); 77(48); 68(30); 67(31); 65(21); 53(26); 41(37); 39(45).

¹H-NMR: 5,37 (m; 1H); 1,67 (s; 3H); 2,37-1,35 (m; 12H).

20 II) *Una mezcla de 7-metilespiro[4.5]decan-1-ona y 8-metilespiro[4.5]decan-1-ona*

Fue obtenida del cicloaducto obtenido en I) (194 g; 1,183 moles) usando el mismo procedimiento que se describe en el Ejemplo 3.2, en forma de una mezcla cruda y con un rendimiento de un 85,1%.

25 Mediante destilación a través de una columna Vigreux de 10 cm fueron obtenidos 167 g de cetonas puras al 99% en forma de una mezcla de isómeros (7/41/25/27).

30 Mediante una destilación a través de una columna Fischer Spaltrohr® de 35 cm fue obtenida una fracción (21,6 g) que contenía los isómeros 8-metilespiro[4.5]decan-1-ona (82%) y 8-metilespiro[4.5]decan-1-ona (18%).

MS isómero principal: 166 (M+, 41); 151(4); 148(10); 137(8); 133(11); 122(12); 110(32); 108(15); 97(100); 95 (86); 93(24); 84(73); 81(60); 70(39); 68(69); 55(43); 53(18); 41(28); 39(12).

35 ¹H-NMR: 2,27 (m; 2H); 1,96-1,68 (m; 6H); 1,58-1,40 (m; 3H); 1,10-1,16 (m; 2H); 1,03-0,80 (m; 3H).

¹³C-NMR isómero principal: 222,6 (s); 47,3 (s); 38,4 (2t); 38,1 (2t); 31,5 (t); 30,9 (d); 29,6 (t); 21,0 (q); 18,6 (t).

40 e) *10-Etil-8-metilespiro[4.5]dec-7-en-1-ol*

I) *10-Etil-8-metilespiro[4.5]dec-7-en-1-ona*

Una solución de propilideno ciclopentanona (124 g; 1 mol) en tolueno (124 g) fue enfriada hasta 0°C. Se añadió a 0°C y a lo largo de un periodo de tiempo de 10 minutos BF₃ eterato (10 ml). Entonces fue añadido gota a gota a 0°C y a lo largo de un periodo de tiempo de 3 horas isopreno (168 g; 2,47 moles) disuelto en tolueno (168 g). Se continuó la agitación a 0°C por espacio de 3,5 horas. Trabajando la mezcla de reacción de la manera habitual (véase lo indicado anteriormente) fueron obtenidos 198 g de un producto crudo en forma de una mezcla de isómeros (en la proporción de 5/4/91). Mediante destilación a través de una columna Vigreux fueron obtenidos 165 g de cicloaducto puro al 96% (rendimiento: 86%).

50 Propiedades organolépticas: olor frutal, de eucalipto y salvia

MS: 192 (M+, 19); 174(31); 163(77); 149(20); 145(100); 135(25); 121(14); 119(26); 107(45); 105(24); 96(31); 93 (47); 91(51); 81(31); 79(39); 77(35); 67(26); 65(17); 55(25); 53(21); 43(15); 41(38); 39(31); 29(20); 27(26).

55 ¹H-NMR: 5,28 (br s; 1H); 2,40-2,31 (m; 1H); 2,18-1,70 (m; 9H); 1,66 (br s; 3H); 1,60-1,46 (m; 1H); 1,28-0,97 (m; 2H); 0,88 (t; J=8 Hz, 3H).

60 ¹³C-NMR: 225,2 (s); 133,9 (s); 118,2 (d); 52,2 (s); 40,1 (t); 39,9 (d); 34,8 (t); 33,2 (t); 28,3 (t); 24,3 (t); 23,3 (q); 19,0 (t); 12,0 (q).

II) *6-Etil-8-metilespiro[4.5]dec-7-en-1-ol*

65 10-Etil-8-metilespiro[4.5]dec-7-en-1-ona (14 g; 0,073 moles) fue disuelta en tolueno (60 ml) y reducida usando Vitride® en tolueno (40 ml) a 60-70°C. Se observó una conversión parcial: un 22,1% de cetonas y un 67,5% de alcoholes. Trabajando la mezcla de reacción como es habitual (véase lo indicado anteriormente) y efectuando a continuación cromatografía en columna sobre SiO₂ (disolvente: hexano/MTBE: 9/1) (MTBE = éter metilterbutílico) fue obtenido el producto deseado con una pureza de un 95,6%, en forma de una mezcla de isómeros.

ES 2 290 393 T3

MS isómero principal: 194 (M+, 3); 176(29); 161(10); 147(100); 134(12); 133(41); 121(17); 119(33); 108(17); 105(98); 97(20); 93(32); 91(32); 81(20); 79(22); 77(14); 67(17); 55(21); 41(21).

¹H-NMR: 8747: 5,25 (br s; 1H); 3,90 (m; 1H); 1,67 (br s; 3H); 1,23 (m; 1H; OH); 2,22-1,14 (m; 13H); 0,94 (t; 3H); J=7 Hz).

f) *Mezcla de 6,8-dimetilspiro[4.5]dec-7-en-1-ona y 7,9-dimetilspiro[4.5]dec-7-en-1-ona*

Una autoclave de acero inoxidable de 5000 ml fue cargada con ciclopentanona (1255 g; 14,94 moles), 2-metil-1,3-pentadineo (1000 g; 12,2 moles), BHT (2,3 g) y formaldehído acuoso al 40% (505 g; 202 g de formaldehído puro; 6,73 moles). La mezcla fue calentada hasta 200°C bajo agitación por espacio de 8 horas. Tras enfriamiento hasta la temperatura ambiente, la fase acuosa fue desechada, y la fase orgánica fue lavada con salmuera, habiéndose así obtenido un cicloducto crudo. Mediante destilación a través de una columna Sulzer de 70 cm fueron obtenidos 294 g de cicloductos puros (punto de ebullición = 73-77°C a 1 mbar; rendimiento: 24,5%) en forma de una mezcla de 4 isómeros en la proporción siguiente: 6/7/62/25.

MS (isómero principal): 178 (M+, 38); 163(29); 160(33); 149 (13); 145(35); 135(28); 122(13); 121(12); 119(11); 107(59); 105(17); 93(32); 91(40); 82(100); 79(32); 77(24); 67(56); 65(13); 55(15); 41(27); 39(19).

¹H-NMR (isómeros principales): 5,25 y 5,13 (br s, 1H); 2,44-1,80 (m, 11H); 1,67 (s, 3H); 0,89 (d, J=7 Hz, 3H); 0,81 (d, J=7 Hz, 3H).

¹³C-NMR: 221,9 (s); 132,4 (s); 125,2 (d); 50,4 (s); 38,2 (t); 35,4 (d); 34,8 (t); 27,3 (t); 26,2 (t); 23,4 (q); 18,1 (t); 17,2 (q).

Ejemplo 2

Síntesis de algunos compuestos según la invención

Los análisis por cromatografía de gases fueron llevados a cabo usando una columna de polietilenglicol HP-INNO-Wax (30 m x 0,25 mm) o una columna de metilsiloxano DB-1 (10 m x 0,1 mm).

1. Procedimiento general para la preparación de bases de Mannich

La cetona (1 mol), el paraformaldehído (1 mol) y el hidrocloreto de dimetilamina (1,031 moles) fueron agitados en isopropanol (50 ml). Fue añadido HCl acuoso concentrado (0,6 g), y la mezcla de reacción fue calentada en reflujo por espacio de 30 min. Tras enfriamiento hasta la temperatura ambiente, el sólido que se había formado fue separado por filtración, lavado con acetona y secado. Este sólido fue disuelto en agua (200 ml) y se hizo a la solución obtenida alcalina añadiendo NaOH acuoso al 50%, y la misma fue luego sometida a extracción con éter. Las fases orgánicas combinadas fueron lavadas con salmuera y secadas con Na₂SO₄ anhidro. Mediante filtración y evaporación de los disolventes se obtuvo el compuesto final prácticamente puro.

6-[(Dimetilamino)metil]-2,2-dimetilciclohexanona

Fue obtenida a partir de 2,2-dimetilciclohexanona con un rendimiento de un 82%.

MS: 183 (M+, 3); 95 (9); 69 (6); 58 (100); 41 (6).

¹H-NMR: 1,05 (s, 3H); 1,21 (s, 3H); 1,27 (qd, J_q=12 Hz, J_d=3,7 Hz, 1H); 1,55 (td, J_t=12 Hz, J_d=3,7 Hz, 1H); 1,66-1,93 (m, 4H); 2,20 (s, 6H); 2,15-2,28 (m, 1H); 2,63-2,76 (m, 2H).

2-[(Dimetilamino)metil]-4-metilciclohexanona

Fue obtenida a partir de 4-metilciclohexanona con un rendimiento de un 57% y en forma de una mezcla 97:3 de isómeros cis/trans.

MS: 169 (M+, 2); 58 (100).

¹H-NMR: 1,01 (d, J=7, 3H); 1,07 (s, 1H); 1,32-1,44 (m, 2H); 1,91-2,07 (m, 1H); 2,18-2,30 (m, 2H); 2,20 (s, H); 2,31-2,56 (m, 3H); 2,64 (dd, J_q=5 Hz, J₂=13 Hz, 1H).

2. Procedimiento general para la reacción térmica de Diels-Alder

Un dieno (2,53 moles), una base de Mannich (0,437 moles) e hidroquinona (1,4 g) en tolueno (400 ml) fueron calentados en una autoclave de acero a 170°C (temperatura externa) por espacio de 23 horas. Tras enfriamiento hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción fue lavada con HCl acuoso al 5% y salmuera. Las fases acuosas fueron extraídas con ciclohexano. Las fases orgánicas combinadas fueron secadas con Na₂SO₄ anhidro. El residuo obtenido

ES 2 290 393 T3

tras filtración y evaporación de los disolventes fue purificado mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: ciclohexano/acetato de etilo 19:1) y luego mediante destilación en tubo de bolas.

2,2-Dimetilspiro[5.5]undec-8-en-1-ona

Fue obtenida con un rendimiento de un 44% usando butadieno y 6-[(dimetilamino)metil]-2,4-dimetilciclohexanona.

Punto de ebullición = 100-105°C/0,11 mbares

MS: 192 (M+, 52); 177(6); 149(2); 135(13); 120(100); 107(26); 94(57); 79(91); 67(18); 55(21); 41(44).

¹H-NMR: 1,11 (s, 3H); 1,13 (s, 3H); 1,46-1,86 (m, 7H); 1,92-2,06 (m, 4H); 2,20-2,28 (m, 1H); 5,55-5,67 (m, 2H).

Mezcla de 2,2,7,9-tetrametilspiro[5.5]undec-8-en-1-ona y 2,2,8,10-tetrametilspiro[5.5]undec-8-en-1-ona

Fue obtenida con un rendimiento de un 78% usando 2-metil-1,3-pentadieno y 6-[(dimetilamino)metil]-2,2-dimetilciclohexanona. La cromatografía de gases arroja una mezcla de 4 isómeros en la proporción siguiente: 7/8/32/53.

Punto de ebullición = 120-123°C/0,043 mbares.

MS (isómero principal): 220 (M+, 55); 205(15); 191(6); 177(18); 148(12); 135(12); 121(44); 107(49); 93(33); 82(100); 67(32); 41(44).

¹H-NMR: 0,74-0,97 (m, 3H); 1,05-1,20 (m, 7H); 1,30-2,00 (m, 11H); 2,10-2,46 (m, 2H); 5,05-5,24 (m, 1H).

Mezcla de 2,2,7-trimetilspiro[5.5]undec-8-en-1-ona y 2,2,10-trimetilspiro[5.5]undec-8-en-1-ona

Fue obtenida con un rendimiento de un 21% usando 1,3-pentadieno y 6-[(dimetilamino)metil]-2,2-dimetilciclohexanona. La cromatografía de gases arroja una mezcla de 4 isómeros en la proporción siguiente: 5/29/32/24.

Propiedades organolépticas: un agradable y natural olor de enebro, pino, amaderado y balsámico con notas de fondo de linalol y lavanda.

Punto de ebullición = 52-63°C/0,18 mbares.

MS (isómero principal): 206 (M+, 58); 191(34); 163(71); 147(6); 134(74); 121(35); 108(100); 93(88); 82(57); 67(32); 55(31); 41(60).

¹H-NMR: 0,77-1,20 (m, 9H); 1,33-2,48 (m, 11H); 5,36-5,68 (m, 2H).

Mezcla de 4,7,9-trimetilspiro[5.5]undec-8-en-1-ona y 4,8,10-trimetilspiro[5.5]undec-8-en-1-ona

Fue obtenida con un rendimiento de un 32% a partir de 2-metil-1,3-pentadieno y 2-[(dimetilamino)metil]-4-metilciclohexanona. La cromatografía de gases arroja una mezcla de 5 estereoisómeros en la proporción siguiente: 4,5/5,5/12/20/58.

Propiedades organolépticas: agradable olor multifragancia amaderado, de acetato de vetiverilo, rosáceo y de lila.

Punto de ebullición = 80°C/0,03 mbares.

MS (isómero principal): 206 (M+, 53); 191(17); 177(18); 163(35); 125(18); 107(19); 91(22); 82(100); 67(28); 55(11); 41(13).

¹H-NMR: 0,74-1,20 (m, 7H); 1,23-2,73 (m, 14H); 5,13-5,28 (m, 1H).

3. Procedimiento general para la reducción de aductos de Diels-Adler mediante un hidruro

Una solución de espirocetona (145,6 moles) en THF (THF = tetrahidrofurano) (150 ml) fue añadida a una lechada fría (a 0°C) de LiAlH₄ (5,7 g, 150 mmoles) en THF (600 ml). La mezcla de reacción fue calentada hasta la temperatura ambiente, y fue luego calentada a 50°C por espacio de 4 horas. Tras enfriamiento hasta 0°C, fueron añadidos sucesivamente y con cuidado agua (6 ml), NaOH acuoso al 5% (17 ml) y de nuevo agua (6 ml). La mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente hasta haber quedado convertida en una lechada blanca. Dicha lechada fue secada añadiendo Na₂SO₄ anhidro. A continuación de la filtración y evaporación de los disolventes se efectuó destilación en tubo de bolas.

ES 2 290 393 T3

(5RS,6SR,10SR)-10-Etil-6,8-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ol

Fue obtenido con un rendimiento de un 95% a partir de (5RS,6SR,10SR)-10-etil-6,8-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ona. La cromatografía de gases arroja una proporción de diastereoisómeros de 9:1.

Propiedades organolépticas: olor amaderado, alcanforado y de jengibre

Punto de ebullición = 100-105°C/0,36 bares.

MS: 208 (M+, 4); 190(42); 175(13); 161(78); 148(35); 133(42); 125(49); 119(96); 105(59); 91(48); 82(100); 67(58); 55(41); 41(54).

¹H-NMR: 0,88-0,98 (m, 6H); 1,05-1,10 (m, 1H); 1,30-1,80 (m, 12H); 1,85-2,00 (m, 2H); 2,16-2,27 (m, 1H); 3,91-3,97 (m, 1H); 5,15-5,19 (m, 1H).

R-6-Etil-T-10-metilespiro[4.5]decan-1-ol

Fue obtenido con un rendimiento de un 88% a partir de R-6-etil-T-10-metilespiro[4.5]decan-1-ona. Proporción de isómeros (por cromatografía de gases): 78/8/5.

Propiedades organolépticas: olor de pachulí, borneol y alcanforado

Punto de ebullición = 102°C/1,7 mbares.

MS: 196 (M+, 17); 167(18); 149(100); 123(63); 107(20); 95(60); 81(54); 67(47); 55(59); 41(68).

¹H-NMR: 0,80-1,10 (m, 2H); 0,89 (t, J=7,1 Hz, 3H); 0,98 (d, J = 7,1 Hz, 3H); 1,29-1,84 (m, 13H); 1,97-2,05 (m, 1H); 3,87-3,94 (m, 1H).

Mezcla de 6,8-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ol y 7,9-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ol

Fue obtenida con un rendimiento de un 99% a partir de una mezcla de 6,8-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ona y 7,9-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ona. La cromatografía de gases arroja una proporción de isómeros de 10/21/63.

Punto de ebullición = 95°C/0,12 mbares

MS (isómero principal): 180 (M+, 6); 162(77); 147(87); 134(86); 119(50); 105(98); 91(90); 82(100); 67(100); 55(48); 41(91).

¹H-NMR: 0,86-1,15 (m, 3H); 1,22-2,30 (m, 15H); 3,65-3,99 (m, 1H); 5,19-5,46 (m, 1H).

4. Procedimiento general para la esterificación de espiroalcoholes

Cloruro de acetilo (215,4 mmoles) fue añadido lentamente a una solución de alcohol (134,6 mmoles), piridina (228,8 mmoles) y dimetilaminopiridina (27 mmoles) en CH₂Cl₂ seco (600 ml). Tras agitación por espacio de 5 horas a temperatura ambiente, el disolvente fue evaporado bajo vacío. El residuo fue recogido en pentano, y la mezcla fue lavada con agua, NaHCO₃ acuoso saturado, CuSO₄ acuoso al 10% y salmuera. La fase orgánica fue secada con Na₂SO₄ anhidro. Tras filtración y evaporación de los disolventes, el residuo fue purificado mediante destilación en tubo de bolas.

Como alternativa, la esterificación puede ser efectuada según el procedimiento siguiente:

Anhídrido acético (12,22 mmoles) fue añadido a una solución de alcohol (6,11 mmoles), piridina (13,44 mmoles) y dimetilaminopiridina (0,61 mmoles) en CH₂Cl₂ (15 ml). La reacción fue llevada a cabo con agitación por espacio de 4 horas a temperatura ambiente, y luego se efectuó concentración bajo vacío. El residuo fue purificado mediante destilación en tubo de bolas.

Acetato de R-6-etil-T-10-metilespiro[4.5]dec-1-ilo

Fue obtenido con un rendimiento de un 62% a partir de R-6-etil-T-10-metilespiro[4.5]decan-1-ol.

Propiedades organolépticas: un muy elegante olor amaderado, de cariofileno, de acetato de vetiverilo y ligeramente de sándalo con subnotas ambarinas y alcanforadas.

Punto de ebullición = 70°C/0,15 mbares.

MS: 238 (M+, 1); 209(4); 178(16); 163(13); 149(100); 135(8); 123(21); 107(17); 95(29); 81(28); 67(25); 43(67); 41(29).

ES 2 290 393 T3

¹H-NMR: 0,87 (d, J=6,7 Hz, 3H); 0,91 (t, J=7,3 Hz, 3H); 0,97-1,10 (m, 2H); 1,30-1,80 (m, 13H); 2,04 (s, 3H); 2,13-2,20 (m, 1H); 4,88 (t, J=7,3 Hz, 1H).

Mezcla de acetato de 6,8-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ilo y acetato de 7,9-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ilo

Fue obtenida con un rendimiento de un 99% a partir de una mezcla de 6,8-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ol y 7,9-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ol. La proporción de isómeros según cromatografía de gases era de 13/8/75.

Punto de ebullición = 70°C/0,06 mbares

MS (isómero principal): 222 (M+, 1); 180(5); 162(48); 147(53); 134(70); 119(37); 105(43); 91(37); 82(53); 67(43); 43(100); 41(36).

¹H-NMR: 0,82-1,20 (m, 3H); 1,32-2,27 (m, 19H).

Acetato de (5RS,6SR,10SR)-10-etil-6,8-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ilo

Fue obtenido con un rendimiento de un 97% a partir de (5RS,6SR,10SR)-10-etil-6,8-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ol. La cromatografía de gases arroja una proporción de isómeros de 4,5/85,1/8,4.

Propiedades organolépticas: un olor amaderado, de acetato de vetiverilo y de sesquiterpenos bastante fuerte.

Punto de ebullición = 78-83°C/0,078 bares.

MS: 250 (M+, 1); 190(72); 175(25); 161(100); 148(55); 134(37); 126(24); 119(43); 108(29); 93(28); 82(41); 67(19); 43(12).

¹H-NMR: 0,89 (d, J=7,5 Hz, 3H); 0,94 (t, J=7,3 Hz, 3H); 0,97-1,15 (m, 1H); 1,38-1,45 (m, 1H); 1,51-1,81 (m, 8H); 1,61 (ancho s, 3H); 1,91-2,11 (m, 2H); 2,03 (s, 3H); 4,87 (t, J=6 Hz, 1H); 5,14-5,17 (m, 1H).

5. Procedimiento general para la alquilación de aductos de Diels-Adler mediante MeLi

Una solución de espirocetona (43 moles) en éter dietílico seco (30 ml) fue añadida a una solución de MeLi en éter dietílico seco (1,6M, 40 ml, 64 mmoles) a -78°C. La mezcla de reacción fue calentada hasta la temperatura ambiente y mantenida en agitación durante la noche. Tras enfriamiento a 0°C fue añadida agua, y la mezcla fue sometida a extracción con éter. Las fases orgánicas combinadas fueron lavadas con salmuera y secadas con Na₂SO₄ sólido. Tras filtración y evaporación de los disolventes, el producto fue purificado mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente = ciclohexano/acetato de etilo 29:1) y destilación en tubo de bolas.

Mezcla de 1,6,8-trimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ol y 1,7,9-trimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ol

Fue obtenida con un rendimiento de un 40% a partir de una mezcla de 6,8-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ona y 7,9-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ona. La proporción de isómeros según cromatografía de gases era de 4/4/4/5/6/74.

Propiedades organolépticas: olor de borneol, alcanforado y de pachulí

Punto de ebullición = 68°C/0,04 mbares.

MS (isómero principal): 194 (M+, 7); 176(29); 161(28); 147(11); 136(46); 121(40); 119(40); 107(38); 105(39); 93(40); 91(41); 82(58); 67(43); 55(20); 43(100).

¹H-NMR: 1,07 (d, J=7,1 Hz, 3H); 1,27 (s, 3H); 1,35-2,13 (m, 12H); 1,61 (s, 3H); 5,34-5,38 (m, 1H).

Ejemplo 3

Síntesis de algunos compuestos según la invención

Fue obtenida etilideno-dimetilciclohexanona según J.T.A. Reuvers, A. de Groot, Synthesis 1982, 1105 en forma de una mezcla de isómeros E/Z (87/13).

1. Procedimiento general para las reacciones térmicas de Diels-Alder

Una mezcla de 5 g (32,8 mmoles) de etilideno-dimetilciclohexanona y 3 equivalentes de dieno fue calentada en una autoclave a 200°C por espacio de 18 horas. Tras enfriamiento y eliminación de los polímeros mediante destilación en tubo de bolas, las espirocetonas fueron purificadas por cromatografía rápida (pentano/éter = 99/1) y destilación en tubo de bolas.

ES 2 290 393 T3

2,2,11-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona

Fue obtenida a partir de etilideno-dimetilciclohexanona y butadieno con un rendimiento de un 51% y en forma de una mezcla de 2 isómeros en la proporción siguiente: 13/1.

Propiedades organolépticas: alcanforado.

MS: 206 (M+, 68); 134(75); 93(100); 79(83); 41(91).

¹H-NMR (isomero principal): 0,73 (d : J=7,3H); 1,08 (s, 3H); 1,10 (s, 3H); 1,50-1,85 (m, 7H); 1,97 (m, 2H); 2,22 (m, 1H); 2,33 (sept. : J=7,1H); 5,51 (m, 1H); 5,65 (m, 1H).

2,2,9,11-Tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona

Fue obtenida a partir de etilideno-dimetilciclohexanona e isopreno con un rendimiento de un 90% y en forma de una mezcla 2 de isómeros en la proporción siguiente: 2/3. Los dos isómeros pueden ser separados mediante cromatografía de gases preparativa en una columna Supelcowax-10, de 30 m x 0,53 mm, película de 2 μ.

Propiedades organolépticas: un olor aromático, verde y frutal muy natural con notas de fondo de artemisa y jengibre.

Isómero secundario:

MS: 220 (M+48); 192(43); 135(48); 122(65); 107(100); 93(59); 79(38); 67(31); 55(42); 41(78).

¹H-NMR (C₆D₆): 0,74 (d : J=7,3H); 1,01 (s, 3H); 1,12 (s, 3H); 1,30-1,85 (m, 8H); 1,53 (grande s, 3H); 1,96 (d : J=16, 1H); 2,09 (d : J=16, 1H); 2,52 (sept. : J=7, 1H); 5,32 (m, 1H).

Isómero principal:

MS: 220 (M+67); 148(29); 121(51); 107(100); 93(61); 82(69); 67(35); 55(43); 41(82).

¹H-NMR (C₆D₆): 0,75 (d : J=7,3H); 0,99 (s, 3H); 1,12 (s, 3H); 1,25-1,75 (m, 8H); 1,56 (grande s, 3H); 2,07 (m, 2H); 2,57 (sept. : J=7, 1H); 5,13 (m, 1H).

2,2,7,11-Tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona

Fue obtenida a partir de etilideno-dimetilciclohexanona y piperileno con un rendimiento de un 32% y en forma de una mezcla de 2 isómeros en la proporción siguiente: 1/1. Los dos estereoisómeros pueden ser separados por cromatografía de gases preparativa en una columna Supelcowax-10, de 30 m x 0,53 mm, película de 2 μ.

Propiedades organolépticas: un olor amaderado, de pino y aromático.

• 1^{er} pico eluido:

MS: 220 (M+, 98); 153(93); 107(100); 93(64); 68(26); 55(18); 41(22).

¹H-NMR: 0,73 (d : J=7,3H); 0,79 (d : J=7,3H); 1,06 (s, 3H); 1,11 (s, 3H); 1,50-1,98 (m, 8H); 2,33 (sept. : J=7, 1H); 2,44 (m, 1H); 5,53 (m, 2H).

• 2^o pico eluido:

MS: 220 (M+, 50); 205(100); 148(46); 121(35); 107(80); 93(42); 82(48), 69(16), 42(23).

¹H-NMR: 0,77 (d : J=7,3H); 0,90 (d : J = 7,3H); 1,13 (s, 6H); 1,41-1,98 (m, 8H); 2,07 (sept. : J=7, 1H); 2,73 (m, 1H); 5,29 (m, 1H); 5,60 (m, 1H).

La misma reacción, llevada a cabo en tolueno a -20° en presencia de 1 eq. de AlCl₃, dio la misma mezcla de isómeros pero en una proporción de 7:1 y con un rendimiento de un 75% tras destilación.

2. Procedimiento general para la hidrogenación de espirocetonas

Una mezcla de la espirocetona (0,1 moles) en 200 ml de EtOH fue hidrogenada a 20° y a presión atmosférica en presencia de 100 mg de Pd al 5%/C. Cuando hubo sido absorbido 1 equivalente de H₂, la mezcla fue filtrada con Celite, concentrada bajo vacío y purificada mediante destilación en tubo de bolas.

ES 2 290 393 T3

2,2,7-Trimetilespiro[5.5]undecan-1-ona

Fue obtenida a partir de 2,2,11-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona con rendimiento cuantitativo y en forma de una mezcla de 2 isómeros en la proporción siguiente: 13/1.

MS (isómero principal): 208 (M+, 62); 136(42); 126(94); 109(56); 95(92); 81(92); 67(75), 55(71), 41(100).

¹H-NMR (isómero principal): 0,66 (d : J = 7,3H); 1,06 (s, 3H); 1,10 (s, 3H); 1,14-1,92 (m, 14H); 2,19 (m, 1H).

2,2,7,11-Tetrametilespiro[5.5]undecan-1-ona

Fue obtenida a partir de 2,2,7,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona con un rendimiento de un 83% tras cromatografía (pentano/éter 98/2) y en forma de una mezcla de 2 isómeros en la proporción siguiente: 7/1.

MS (isómero principal): 222 (M+, 30); 153(38); 109(100); 95(57); 81(39); 69(39); 55(43), 41(57).

¹H-NMR (isómero principal): 0,64 (d : J = 7,3H); 0,81 (d : J=7,3H); 1,05 (s, 3H); 1,10 (s, 3H); 1,29-1,93 (m, 11H); 2,03 (s, 1H); 2,16 (s, 1H); 2,35 (s, 1H).

3. Procedimiento general para la reducción de espirocetonas con LiAlH₄

Una solución de espirocetona (145,6 mmoles), en THF (150 ml) fue añadida a una lechada fría (a 0°C) de LiAlH₄ (5,7 g, 150 mmoles) en THF (600 ml). La mezcla de reacción fue calentada hasta la temperatura ambiente, y fue luego calentada a 50°C por espacio de 4 horas. Tras enfriamiento hasta 0°C, fueron añadidos sucesivamente y con precaución agua (6 ml), NaOH acuoso al 5% (17 ml) y de nuevo agua (6 ml). La mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente hasta haber quedado convertida en una lechada blanca que fue secada añadiendo Na₂SO₄ anhidro. A continuación de una filtración y evaporación de los disolventes fue efectuada destilación en tubo de bolas.

2,2,11-Trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol

Fue obtenido a partir de 2,2,11-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona con un rendimiento de un 94% y en forma de una mezcla de 3 isómeros en la proporción siguiente: 7/1/1.

MS (isómero principal): 208 (M+, 22); 190(40); 105(80); 93(100); 79(38); 69(19); 55(21), 41(17).

¹H-NMR (isómero principal): 0,87 (d : J=7,3H); 1,03 (s, 6H); 1,12-1,53 (m, 7H); 1,71 (m, 1H); 1,90 (m, 1H); 2,10 (m, 1H); 2,25 (m, 1H); 3,29 (d : J=4, 1H; devienen s mediante adición de D₂O); 5,68 (m, 2H).

2,2,9,11-Tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol

Fue obtenido a partir de 2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona con un rendimiento de un 74% y en forma de una mezcla de 2 isómeros en la proporción siguiente: 2,3/1. Los dos isómeros pueden ser separados mediante cromatografía de gases en una columna Carbowax, 30 m x 0,25 mm, a 120°-240°C.

MS (primer pico eluido): 222(M+, 12); 204(32); 119(72); 107(100); 93(31); 79(21); 67(28), 55(40), 41(59).

MS (segundo pico eluido): 222(M+, 3); 204(12); 119(35); 107(100); 91(23); 79(14); 67(16), 55(27), 41(38).

¹H-NMR: 0,80-0,86 (m, 3H); 0,97-1,05 (m, 6H); 1,07-1,24 (m, 3H); 1,11-1,60 (m, 5H); 1,64 (s grande, 3H); 1,80-2,06 (m, 2H); 2,25 (m, 1H); 2,16-2,32 (m, 1H); 6,61 (m, 1H), 3,25 (d : J=4, 1h; devienen s mediante adición de D₂O); 5,38 (m, 1H).

2,2,7-Trimetilespiro[5.5]undecan-1-ol

Fue obtenido a partir de 2,2,7-trimetilespiro[5.5]undecan-1-ona con un rendimiento de un 85% tras cromatografía (sobre SiO₂, eluyente: pentano/éter = 9/1) y en forma de una mezcla de 2 isómeros en la proporción siguiente: mezcla 1/1. Los dos isómeros pueden ser separados mediante cromatografía de gases en una columna SPB-1, 30 m x 0,25 mm, a 120°-240°C.

MS (primer pico eluido): 210 (M+, 85); 122(52); 109(65); 96(78); 82(100); 67(40); 55(45), 41(29).

MS (segundo pico eluido): 210 (M+, 60); 204(12); 122(62); 109(81); 96(86); 82(100); 67(48), 55(55), 41(35).

¹H-NMR: 0,82 y 0,89 (d : J = 7,3H); 0,93, 0,98, 1,02 y 1,07 (s, 6H), 1,10-2,22 (m, 15H); 3,30 y 3,63 (d : J = 6, devienen s mediante adición de D₂O, 1H).

ES 2 290 393 T3

2,2,7,11-Tetrametilespiro[5.5]undecan-1-ol

Fue obtenido a partir de 2,2,7,11-tetrametilespiro[5.5]undecan-1-ona con rendimiento cuantitativo y en forma de una mezcla de 3 isómeros en la proporción siguiente: 1/16/2.

Propiedades organolépticas: un natural olor amaderado con connotación del tipo cedro y cedro del Atlas junto con notas de fondo de terpenos.

MS (isómero principal): 224 (M+, 48); 123(23); 109(100); 95(58); 82(40); 69(28); 55(29), 41(20).

¹H-NMR (isómero principal): 0,83 (d : J = 7,3H); 0,97 (s, 3H); 1,06 (s, 3H); 1,22 (d : J = 7, 3H); 1,10-1,93 (m, 13H); 2,17 (m, 1H); 2,35 (m, 1H); 3,37 (d : J = 5, devienen s mediante adición de D₂O, 1H).

4. Procedimiento general para la esterificación de alcoholes

A una solución del espiroalcohol (1 equivalente) en piridina (al 1000% en peso) le fue añadido anhídrido acético (10 equivalentes), y la mezcla fue calentada a 115° hasta haber quedado concluida la reacción (GC). Tras enfriamiento, el residuo fue extraído con éter, lavado sucesivamente con agua, HCl acuoso al 10%, NaHCO₃ saturado y salmuera, secado con Na₂SO₄ y concentrado bajo vacío. Los acetatos crudos fueron purificados mediante cromatografía rápida (sobre SiO₂, eluyente: pentano/éter = 95/5) y mediante destilación en tubo de bolas.

Acetato de 2,2,11-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo

Fue obtenido a partir de 2,2,11-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol con un rendimiento de un 58% y en forma de una mezcla de 3 isómeros en la proporción siguiente: 7/1/1.

Propiedades organolépticas: un olor del tipo amaderado, de ámbar, ámbar gris y cedro.

MS (isómero principal): 250 (M+, 0); 190(99); 105(100); 93(66); 79(31); 69(16); 55(18), 43(37).

¹H-NMR (isómero principal): 0,86 (d : J = 7,3H); 0,96 (s, 6H); 1,15-1,70 (s, 8H); 1,82 (m, 1H); 2,20 (s, 3H); 2,18 (m, 1H); 2,53 (m, 1H); 4,78 (s, 1H); 5,50 (m, 1H); 5,58 (m, 1H).

Acetato de 2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo

Fue obtenido a partir de 2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol con rendimiento cuantitativo y en forma de una mezcla de 2 isómeros en la proporción siguiente: 2,3/1.

MS (isómero menor): 264 (M+, 0); 204(47); 119(80); 107(79); 91(34); 79(21); 67(21), 55(35), 43(100).

MS (isómero mayor): 264 (M+, 0); 204(46); 119(100); 107(49); 91(23); 79(19); 67(19), 55(27), 43(86).

¹H-NMR: 0,79-0,86 (m, 3H); 0,94 (s, 3H), 0,98 (s, 3H); 1,17-1,86 (m, 8H); 1,63 (s grande, 3H); 1,98 y 1,99 (s, 3H); 2,04-2,17 (m, 2H); 2,48 (m, 1H); 4,72 y 4,75 (s, 1H); 5,19 y 5,29 (m, 1H).

5. Procedimiento para la eterificación de un espiroalcohol

7-Metoxi-3,5,8,8-tetrametilespiro[5.5]undec-2-eno

A una mezcla de 0,36 g (2,7 mmoles) de KH al 30% en aceite y 4 ml de THF seco a temperatura ambiente le fue añadida una solución de 0,5 g (2,25 mmoles) de 2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol en 2 ml de THF seco. Tras 45 minutos a 25°, fueron añadidos 0,96 g (6,67 mmoles) de CH₃I, y la mezcla fue agitada por espacio de 1 hora a 25°, vertida en hielo, sometida a extracción con éter, lavada con salmuera, secada con Na₂SO₄ y concentrada bajo vacío. El producto fue purificado mediante destilación en tubo de bolas, habiendo sido así obtenidos 0,55 g (99%) de espiroéter puro y en forma de una mezcla de 2 isómeros en la proporción siguiente: 2,3/1.

Propiedades organolépticas: un agradable olor amaderado con notas de vetiver, aromáticas y de ládano.

MS (isómero menor): 236 (M+, 11); 204(46); 119(85); 107(100); 93(41); 79(26); 67(24), 55(38), 43(58).

MS (isómero mayor): 236 (M+, 6); 204(30); 119(40); 107(100); 91(28); 79(18); 67(15), 55(26), 43(37).

¹H-NMR: 0,78-0,85 (m, 3H); 0,98 y 0,99 (s, 6H); 1,04-2,26 (m, 13H); 2,52 (m, 1H); 2,74 (m, 1H); 3,44 y 3,46 (s, 3H); 5,26 y 5,32 (m, 1H).

ES 2 290 393 T3

Ejemplo 4

Síntesis de algunos compuestos según la invención

5 a) Preparación de 1,2,2-trimetilespiro[5,5]undecan-1-ol

I) 1,2,2-Trimetilespiro[5,5]undec-8-en-1-ol

10 2,2-Dimetilespiro[5,5]undec-8-en-1-ona fue tratada con metillitio según el procedimiento general (ejemplo 2, procedimiento 5) para obtener 1,2,2-trimetilespiro[5,5]undec-8-en-1-ol con un rendimiento de un 98%. El producto crudo fue purificado mediante destilación en tubo de bolas (punto de ebullición = 140-150°C/0,032 mbares).

Propiedades organolépticas: olor amaderado y de cedro

15 MS: 208 (M+, 16); 190(41); 175(42); 147(86); 123(44); 106(100); 91(72), 79(74), 67(43).

¹H-NMR: 0,97-1,17 (m, 9H); 1,20-2,35 (m, 13H); 5,50-5,70 (m, 2H).

20 II) 1,2,2-Trimetilespiro[5,5]undecan-1-ol

Mediante hidrogenación del producto obtenido en I) llevada a cabo según el procedimiento general (ejemplo 3, procedimiento 2) fue obtenido el compuesto del título con un rendimiento del 96%. El producto crudo fue purificado mediante destilación en tubo de bolas (punto de ebullición = 80-85°C/0,064 mbares).

25 Propiedades organolépticas: un olor amaderado y de humus, con connotación de pachulí y ámbar.

MS (isómero mayor): 210 (M+, 18); 192(17); 177(31); 149(100); 136(25); 126(41); 122(45); 109(43); 96(46); 82 (82); 67(42); 55(36).

30 ¹H-NMR: 0,96 (s, 3H); 1,00 (s, 3H); 1,12 (s, 3H); 1,05-1,65 (m, 15H); 1,85-1,95 (m, 2H).

b) Preparación de acetato de 7-etil-11-metilespiro[5,5]undec-1-ilo

35 7-Etil-11-metilespiro[5,5]undecan-1-ol fue acetilado según el procedimiento general (ejemplo 2, procedimiento 4) para así obtener el compuesto del título con un rendimiento de un 91%, en forma de una mezcla de isómeros. El producto crudo fue purificado mediante destilación en tubo de bolas (punto de ebullición = 81°C/0,025 mbares).

Propiedades organolépticas: olor amaderado y de terpenos

40 MS (isómero mayor): 252 (M+, 15); 223(45); 192(29); 163(100); 123(65); 107(23); 95(55); 81(45); 67(26).

¹H-NMR: 0,80-1,95 (m, 23H); 1,90-2,05 (m, 4H); 4,90-5,45 (m, 1H).

45 c) Preparación de 1-etil-7-metoxi-5-metilespiro[5,5]undecano

I) 11-Etil-7-metilespiro[5,5]undec-8-en-1-ol

50 11-Etil-7-metilespiro[5,5]undec-8-en-1-ona fue reducida con LiAlH₄ según el procedimiento general (ejemplo 2, procedimiento 3) para así obtener el compuesto del título con un rendimiento de un 92%, en forma de una mezcla 4:1 de isómeros. El producto crudo fue purificado mediante destilación en tubo de bolas (punto de ebullición = 102°C/0,03 mbares).

Propiedades organolépticas: amaderado

55 MS (isómero mayor): 208 (M+, 3); 190(36); 179(26); 161(51); 139(46); 121(46); 111(100); 105(44); 93(60); 81 (34); 67(27).

¹H-NMR: 0,85-1,10 (m, 8H); 1,25-2,55 (m, 13H); 3,75 (m, 1H); 5,52 (m, 2H).

60 II) 5-Etil-7-metoxi-1-metilespiro[5,5]undec-2-eno

11-Etil-7-metilespiro[5,5]undec-8-en-1-ol obtenido en I) fue metilado según el procedimiento general (ejemplo 3, procedimiento 5) para así obtener el compuesto del título con un rendimiento de un 95%, en forma de mezcla 2,5:1 de isómeros. El producto crudo fue purificado mediante destilación en tubo de bolas (punto de ebullición: 80°C/0,033 mbares).

Propiedades organolépticas: olor de eucalipto y aromático

ES 2 290 393 T3

MS (isómero mayor): 222 (M+, 8); 193(24); 190(63); 161(55); 153(36); 125(80); 105(100); 93(67); 79(26); 67 (19).

¹H-NMR: 0,82-1,12 (m, 8H); 1,15-2,50 (m, 12H); 3,12-3,30 (m, 4H).

III) *1-Etil-7-metoxi-5-metilespiro[5,5]undecano*

5-Etil-7-metoxi-1-metilespiro[5,5]undec-2-eno obtenido en II) fue hidrogenado según el procedimiento general (ejemplo 3, procedimiento 2) para así obtener el compuesto del título con un rendimiento de un 93%. El producto crudo fue purificado mediante destilación en tubo de bolas (punto de ebullición = 80°C/0,029 mbares).

MS (isómero mayor): 224 (M+, 55); 163(100); 123(57); 95(64); 81(43); 71(25); 67(23).

¹H-NMR: 0,82-1,05 (m, 8H); 1,12-1,90 (m, 16H); 3,15-3,35 (m, 4H).

Propiedades organolépticas: un olor alcanforado y de pino

d) *Preparación de 1,8-dimetilespiro[4,5]decan-1-ol*

Se hizo que reaccionasen juntamente según el procedimiento general (ejemplo 2, procedimiento 5) una mezcla de 7-metilespiro[4,5]decan-1-ona y 8-metilespiro[4,5]decan-1-ona y metilítio para así obtener el compuesto del título con un rendimiento de un 43%. El producto crudo fue purificado mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente: ciclohexano/acetato de etilo 29:1) y destilación en tubo de bolas (punto de ebullición = 68°C/0,04 mbares).

Propiedades organolépticas: olor amaderado, alcanforado y de sótano.

MS (isómero mayor): 182 (M+, 0,5); 167(30); 164(17); 139(13); 135(41); 122(32); 108(36); 95(26); 93(37); 81 (30); 79(25); 71(55); 43(100).

¹H-NMR: 0,98 (d, J = 7 Hz, 3H); s, 3H); 1,20-1,90 (m, 16H).

e) *Preparación de 6-etil-1-metoxi-8-metilespiro[4,5]decano*

D) *10-Etil-1-metoxi-8-metilespiro[4,5]dec-7-eno*

10-Etil-8-metilespiro[4,5]dec-7-en-1-ol fue O-metilado con un rendimiento de un 93%, usando hidruro sódico y yoduro de metilo según el procedimiento general (ejemplo 3, procedimiento 5) para así obtener el compuesto del título en forma de una mezcla de isómeros. El producto crudo fue purificado mediante destilación en tubo de bolas (punto de ebullición = 80°C/0,04 mbares).

MS (isómero mayor): 208 (M+, 3); 176(47); 147(100); 133(30); 119(25); 105(90); 93(34); 91(41).

¹H-NMR: 0,85-0,98 (m, 3H); 1,05-2,20 (m, 16H); 3,10-3,60 (m, 4H); 5,15-5,60 (m, 1H).

II) *6-Etil-1-metoxi-8-metilespiro[4,5]decano*

El éter metílico preparado en A. fue hidrogenado con un rendimiento de un 87% según el procedimiento general (ejemplo 3, procedimiento 2) para así obtener el compuesto del título en forma de una mezcla de isómeros.

El producto fue purificado mediante destilación en tubo de bolas (punto de ebullición = 80°C/0,1 mbares).

Propiedades organolépticas: tipo cedro y amaderado

MS (isómero mayor): 210 (M+, 15); 149(100); 123(12); 107(15); 93(20); 81(27).

¹H-NMR: 0,80-0,90 (m, 6H); 0,95-2,10 (m, 16H); 3,15-3,65 (m, 4H).

f) *Preparación de 2,6,8/2,7,9-trimetilespiro[4,5]dec-7-en-1-ol*

Una mezcla de 2,6,8 y 2,7,9-trimetilespiro[4,5]dec-7-en-1-ona fue reducida con LiAlH₄ según el procedimiento general (ejemplo 2, procedimiento 3) para así obtener el producto del título con un rendimiento de un 87% y en forma de una mezcla de isómeros. El producto crudo fue purificado mediante destilación en tubo de bolas (punto de ebullición = 82°C/0,02 mbares).

Propiedades organolépticas: olor amaderado, almizcleño y terroso con tonalidad de tonalide y cachemir así como con notas anisadas y frutales

ES 2 290 393 T3

MS (isómero mayor): 194 (M+, 2); 176(57); 161(69); 148(100); 134(21); 133(23); 121(73); 119(49); 105(54); 91 (35); 82(39); 67(31).

¹H-NMR: 0,85-1,20 (m, 7H); 1,25-2,20 (m, 13H); 3,28 (m, 1H); 5,05-5,55 (m, 1H).

5

Ejemplo 5

Síntesis de algunos compuestos según la invención

10

a) Acetato de (1RS,6SR,11SR)-2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo y acetato de (1RS,6RS,11RS)-2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo

I) (6RS,11RS)-2,2,9,11-Tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona

15

A una mezcla de 6,7 g (0,05 moles) de AlCl₃ en tolueno (200 ml) a 0°C le fueron añadidos gota a gota a lo largo de un periodo de tiempo de 50 minutos 152,2 g (1 mol) de etilideno-dimetilciclohexanona. Después de 30 minutos a 0°, fueron añadidos gota a gota a lo largo de un periodo de tiempo de 30 minutos 70 g (1,1 moles) de isopreno. Después de 1 h a 0°, la mezcla fue vertida en 200 g de hielo machacado y sometida a extracción dos veces con éter. Las fases orgánicas fueron lavadas con NaHCO₃ saturado y dos veces con agua y secadas con Na₂SO₄, concentradas hasta la sequedad y destiladas con un aparato Vigreux para así obtener 195 g (rendimiento = 88%) de espirocetona en forma de dos isómeros principales (en la proporción de 9:1). Los dos isómeros fueron separados mediante cromatografía de gases preparativa en una columna Supelcowax-10, 30 m x 0,53 mm, película de 2 μ.

20

(6RS,11RS)-2,2,8,11-Tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona (isómero secundario)

¹H-NMR (C₆D₆): 0,74 (d, J=7, 3H); 1,01 (s, 3H); 1,12 (s, 3H); 1,30-1,85 (m, 8H); 1,53 (grande s, 3H); 1,96 (d, J=16, 1H); 2,09 (d, J=16, 1H); 2,52 (sept., J=7, 1H); 5,32 (m, 1H).

30

MS: 220 (M+, 48); 192(43); 135(48); 122(65); 107(100); 93(59); 79(38); 67(43); 96(31); 55(42); 41(78).

(6RS,11RS)-2,2,9,11-Tetrametilespiro[5.5]undecen-8-en-5-ona (isómero principal)

¹H-NMR (C₆D₆): 0,75 (d, J=7, 3H); 0,99 (s, 3H); 1,12 (s, 3H); 1,25-1,75 (m, 8H); 1,56 (grande s, 3H); 2,07 (m, 2H); 2,57 (sept., J=7, 1H); 5,13 (m, 1H).

35

MS: 220 (M+, 67); 148(29); 121(51); 107(100); 93(61); 82(69); 67(35); 55(43); 41(82).

II) (1RS,6SR,11SR)-2,2,9,11-Tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol y (1RS,6RS,11RS)-2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol

40

Aplicando el método general que se describe en el Ejemplo 3, procedimiento 3, usando (6RS,11RS)-2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona como compuesto de partida, fueron obtenidos dos alcoholes en la proporción de 3:1, los cuales fueron separados mediante destilación con una columna Fischer de 30 cm.

45

(1RS,6SR,11SR)-2,2,9,11-Tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol (isómero principal) punto de ebullición (0,1 mbares) = 140°

¹H-NMR: 0,85 (d, J=7, 3H); 1,01 (s, 3H); 1,03 (s, 3H); 1,65 (s, 3H); 1,90 (m, 1H); 2,02 (m, 1H); 2,28 (m, 1H); 2,62 (m, 1H); 3,26 (d, J=3, 1H); 5,35 (m, 1H).

50

MS: 222 (M+, 16); 204(43); 134(20); 119(71); 107(100); 93(33); 82(25); 69(29); 55(40); 41(55).

(1RS,6RS,11RS)-2,2,9,11-Tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol (isómero secundario) punto de ebullición (0,7 mbares) = 129°

55

¹H-NMR: 0,89 (d, J=7, 3H); 0,92 (s, 3H); 0,98 (s, 3H); 1,60 (s, 3H); 2,02 (m, 2H); 2,12 (m, 1H); 3,35 (d, J=5,5, 1H); 5,23 (m, 1H).

60

MS: 222 (M+, 2); 204(55); 134(30); 119(100); 107(63); 93(31); 79(21); 67(25); 55(37); 41(47).

III) Acetato de (1RS,6SR,11SR)-2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo y acetato de (1RS,6RS,11RS)-2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo

65

Aplicando el método general que se describe en el Ejemplo 3, procedimiento 4:

(1RS,6SR,11SR)-2,2,9,11-Tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol dio acetato de (1RS,6SR,11SR)-2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo con rendimiento cuantitativo.

ES 2 290 393 T3

¹H-NMR: 0,83 (d, J=7, 3H); 0,94 (s, 3H); 0,96 (s, 3H); 1,63 (s, 3H); 1,80 (m, 1H); 1,98 (s, 3H); 2,21 (m, 2H); 2,49 (m, 1H); 4,75 (s, 1H); 5,20 (m, 1H).

MS: 264 (M+, 0); 204(59); 134(21); 119(100); 107(47); 93(23); 79(15); 67(15); 55(25); 43(83).

(1RS,6RS,11RS)-2,2,9,11-Tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol dio acetato de (1RS,6RS,11RS)-2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo con rendimiento cuantitativo.

¹H-NMR: 0,85 (s, 3H); 0,92 (d, J=7, 3H); 0,96 (s, 3H); 1,59 (s, 3H); 2,06 (s, 3H); 2,17 (m, 2H); 4,86 (s, 1H); 5,22 (s, 1H).

MS: 264 (M+, 0); 204(65); 134(32); 119(100); 107(62); 93(26); 79(16); 67(18); 27(55); 43(94).

b) (1RS,6RS,11RS)-2,2,11-Trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol

I) (1RS,11RS)-2,2,11-Trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona

Usando el mismo procedimiento experimental que se ha descrito en este ejemplo en a.I) y usando butadieno en lugar de isopreno, fue obtenido el compuesto del título con un rendimiento de un 83% y con una pureza > 99% (sin diastereoisómero visible). Los espectros físicos fueron idénticos a los descritos para la 2,2,11-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona en el ejemplo 3, procedimiento 1.

II) (1RS,6RS,11SR)-2,2,11-Trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol y (1RS,6RS,11RS)-2,2,11-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol

Aplicando el método general que se describe en el Ejemplo 3, procedimiento 3, a la cetona obtenida en I) fueron obtenidos dos alcoholes en la proporción de 85/15, los cuales fueron separados mediante cromatografía de gases preparativa en una columna Supelcowax-10, de 30 m x 0,53 mm, película de 2 μ.

(1RS,6SR,11SR)-2,2,11-Trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol (isómero principal)

El espectro fue idéntico al que se describe en el ejemplo 3, procedimiento 3

(1RS,6RS,11RS)-2,2,11-Trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol (isómero secundario)

¹H-NMR: 0,89 (d, J=7, 3H); 0,93 (s, 3H); 0,99 (s, 3H); 1,74 (m, 1H); 1,90 (m, 1H); 2,03 (m, 2H); 2,18 (m, 1H); 3,36 (d, J=5, 1H); 5,56 (m, 2H).

MS: 208 (M+, 1); 190(47); 147(32); 120(30); 105(100); 93(79); 79(36); 69(23); 55(31); 41(29).

c) 7-Etil-11-metilespiro[5,5]undecan-1-ol

I) 11-Etil-7-metilespiro[5,5]undec-8-en-1-ona

(E)-Propilidenociclohexanona e isopreno reaccionaron juntamente en presencia de tricloruro de aluminio según el procedimiento general que se indica en a.I) para así obtener el producto del título con un rendimiento de un 76% y en forma de una mezcla 4:1 de isómeros. El producto crudo fue usado en el paso siguiente.

Propiedades organolépticas: un olor aromático

MS (isómero mayor): 206 (M+, 67); 191(16); 177(100); 149(28); 139(62); 125(36); 108(58); 93(68); 79(27); 67(30).

¹H-NMR: 0,72-0,98 (m, 6H); 1,42-2,52 (m, 14H); 5,25-5,62 (m, 2H).

II) 11-Etil-7-metilespiro[5,5]undecan-1-ona

El compuesto del título fue preparado con un rendimiento de un 92% mediante hidrogenación del cicloadducto obtenido en I), según el procedimiento general (ejemplo 3, procedimiento 2), en forma de una mezcla 3:1 de isómeros. El producto crudo fue purificado mediante destilación en tubo de bolas (punto de ebullición = 102°C/0,03 mbares).

MS (isómero mayor): 208 (M+, 47); 190(21); 179(82); 161(20); 151(31); 139(68); 125(100); 109(35); 95(74); 81(57); 67(41); 55(36).

¹H-NMR: 0,72-0,98 (m, 7H); 1,03-2,35 (m, 17H).

ES 2 290 393 T3

III) 7-Etil-11-metilespiro[5,5]undecan-1-ol

Mediante reducción mediada por LiAlH_4 del producto obtenido en II) según el procedimiento general (ejemplo 2, procedimiento 3), fue obtenido el compuesto del título con un rendimiento de un 88% y en forma de una mezcla de isómeros. El producto crudo fue purificado mediante destilación en tubo de bolas (punto de ebullición = $80^\circ\text{C}/0,033$ mbares)

Propiedades organolépticas: un olor amaderado, de cedro, madera de agar y pachulí, muy natural

MS (isómero mayor): 210 (M+, 65); 181(37); 163(76); 139(20); 123(84); 109(23); 95(100); 81(68); 67(39); 55(45).

$^1\text{H-NMR}$: 0,72-1,00 (m, 5H); 1,05-2,35 (m, 20H); 3,70-4,20 (m, 1H).

Ejemplo 6

Síntesis de una mezcla de 2,2,6,8 y 2,2,7,9-tetrametilespiro[4,5]dec-7-en-1-ol

I) Mezcla de 2,6,8 y 2,7,9-trimetilespiro[4,5]dec-7-en-1-ona

N-Butillitio (1,6M en hexanos, 172 ml, 0,275 moles) fue añadido a una solución de diisopropilamina (30,4 g, 0,3 moles) en THF (300 ml) mientras se mantenía la temperatura interna a un nivel situado en torno a los -40°C . Entonces fue añadida DMPU (1,3-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2-(1H)-pirimidona) (38,4 g, 0,3 moles), seguida tras 15 minutos por una mezcla de 6,8 y 7,9-dimetilespiro[4,5]dec-7-en-1-ona (44,74 g, 0,25 moles) en THF (50 ml) en 30 minutos. Tras haber efectuado agitación por espacio de otros 30 minutos, fue añadido rápidamente yoduro de metilo (106 g, 0,75 moles). Después de haber transcurrido 15 minutos, la mezcla de reacción fue calentada rápidamente hasta 0°C . Fue añadido ácido acético (18,6 g, 0,31 moles), y la mezcla de reacción fue calentada hasta la temperatura ambiente. La reacción fue extinguida con agua (500 ml), y se efectuó extracción dos veces con pentano. Cada fracción orgánica fue tratada sucesivamente con agua, NaHSO_3 acuoso, NaHCO_3 acuoso saturado y salmuera. Las fracciones orgánicas combinadas fueron secadas con Na_2SO_4 . El líquido obtenido tras filtración y evaporación de los disolventes fue purificado mediante destilación en tubo de bolas (punto de ebullición = $105^\circ\text{C}/0,47$ mbares). El producto del título fue obtenido en forma de un líquido incoloro (42,85 g, rendimiento = 89%), como una mezcla de isómeros.

Propiedades organolépticas: olor aromático, alcanforado y de eucalipto

MS (isómero mayor): 192 (M+, 59); 177(39); 174(24); 163(15); 159(36); 149(28); 122(29); 107(87); 93(34); 91(40); 82(100); 67(33).

$^1\text{H-NMR}$: 0,72-1,05 (m, 3H); 1,05-1,15 (m, 3H); 1,20-2,85 (m, 13H); 5,08-5,35 (m, 1H).

II) Mezcla de 2,2,6,8 y 2,2,7,9-tetrametilespiro[4,5]dec-7-en-1-ona

El compuesto del título fue preparado en forma de una mezcla de isómeros a partir del producto obtenido en I) y usando exactamente el mismo procedimiento. El rendimiento fue de un 86%. El producto crudo fue purificado mediante destilación en tubo de bolas (punto de ebullición = $88^\circ\text{C}/0,51$ mbares).

Propiedades organolépticas: olor aromático, de eucalipto y de serrín

MS (isómero mayor): 206 (M+, 29); 191(36); 188(20); 173(16); 163(14); 122(54); 107(100); 93(24); 91(26); 82(30); 79(17).

$^1\text{H-NMR}$: 0,72-1,30 (m, 9H); 1,50-2,55 (m, 12H); 5,10-5,30 (m, 1H).

III) Mezcla de 2,2,6,8 y 2,2,7,9-tetrametilespiro[4,5]dec-7-en-1-ol

Mediante reducción mediada por LiAlH_4 de la cetona obtenida en II), usando el procedimiento general (ejemplo 2, procedimiento 3), fue obtenido el compuesto del título con un rendimiento de 95% y en forma de una mezcla de isómeros. El producto crudo fue purificado mediante destilación en tubo de bolas ($80^\circ\text{C}/0,008$ mbares).

Propiedades organolépticas: olor amaderado y ambarino.

MS (isómero mayor): 208 (M+, 2); 190(35); 175(51); 121(100); 107(20); 105(17); 93(16); 91(14).

$^1\text{H-NMR}$: 0,85-1,18 (m, 9H); 1,20-2,20 (m, 13H); 3,25-3,60 (m, 1H); 5,10-5,55 (m, 1H).

ES 2 290 393 T3

Ejemplo 7

Preparación de una composición perfumante

5 Fue preparada una composición del tipo “floral-violeta” mezclando los ingredientes siguientes:

| | <u>Ingrediente</u> | <u>Partes en peso</u> |
|----|--------------------------------------|-----------------------|
| 10 | Aldehído hexilcinámico | 150 |
| | Cetalox® ¹⁾ | 20 |
| 15 | 2-Pentil-1-ciclopentol ²⁾ | 30 |
| | Farenal ³⁾ al 10%* | 50 |
| | Florol® ⁴⁾ | 100 |
| 20 | Hedione® ⁵⁾ | 150 |
| | Linolol | 200 |
| | Mayol® ⁶⁾ | 100 |
| 25 | Aceite esencial de mirra | 15 |
| | Óxido de rosas al 10%* | 40 |
| 30 | Aceite esencial de tomillo rojo | 25 |
| | Parmantheme ⁷⁾ | <u>20</u> |
| | | 900 |

35

* en dipropilenglicol

1) 8,12-epoxi-13,14,15,16-tetranorlabdano; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

2) origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

40

3) origen: Haarmann & Reimer

4) tetrahidro-2-isobutil-4-metil-4(2H)-piranol; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

5) dihidrojasmonato de metilo; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

6) cis-7-P-mentanol; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

45

7) base de perfumería compuesta; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

50 La adición de 100 partes en peso de acetato de 2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo le impartió a la composición “floral-violeta” anteriormente mencionada una muy agradable y potente connotación de ámbar/ámbar gris y convirtió a la composición de partida en un acorde más complejo y potente.

Ejemplo 8

Preparación de una composición perfumante

Fue preparada una composición del tipo “amaderado-ambarino” mezclando los ingredientes siguientes:

| | <u>Ingrediente</u> | <u>Partes en peso</u> |
|----|-----------------------|-----------------------|
| 60 | Acetato de bencilo | 70 |
| | Eugenol | 60 |
| 65 | Florol® ¹⁾ | 100 |

ES 2 290 393 T3

| | | |
|----|-----------------------------|-----------|
| | Hedione® ²⁾ | 60 |
| | Iralia® total ³⁾ | 180 |
| 5 | Fenetilol | 150 |
| | Salicilato de bencilo | 300 |
| 10 | Wardia® ⁴⁾ | <u>50</u> |
| | | 970 |

* en dipropilenglicol

1) tetrahidro-2-isobutil-4-metil-4-(2H)-piranol; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

2) dihidrojasmonato de metilo; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

3) mezcla de metil-ionona; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

4) base de perfumería compuesta; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

La adición de 30 partes en peso de acetato de 2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo es suficiente para impartir a la susodicha composición de base para perfumería funcional una muy perceptible connotación de ámbar/ámbar gris, e incrementó el aspecto funcional de la susodicha composición.

Ejemplo 9

Preparación de una composición perfumante

Fue preparada una composición de base de perfume masculino del tipo “amaderado-cítrico” mezclando los ingredientes siguientes:

| | <u>Ingrediente</u> | <u>Partes en peso</u> |
|----|--|-----------------------|
| | Acetato de linalilo | 400 |
| | Aceite esencial de bergamota | 200 |
| 40 | 8-Metoxi-2,6,6,8-tetrametil-triciclo[5.3.1.0(1,5)]undecano | 400 |
| | Citral | 20 |
| 45 | Citronelol | 80 |
| | 4-Ciclohexil-2-metil-2-butanol ¹⁾ | 150 |
| | Coumarina | 80 |
| 50 | Aceite esencial de geranio | 30 |
| | Hedione® HC ²⁾ | 200 |
| | Lavandina | 200 |
| 55 | Lyrál® ³⁾ | 250 |
| | Musgo de roble al 50%* | 40 |
| 60 | Aceite esencial de pachulí | 400 |
| | Polysantol® ⁴⁾ | 50 |
| | Aceite esencial de salvia sclarea | 40 |
| 65 | Vainillina | 20 |

ES 2 290 393 T3

| | | |
|---|-----------------------------------|-----------|
| | Vertoflix coeur ³⁾ | 400 |
| | Tamarine Base 41310 ⁵⁾ | <u>40</u> |
| 5 | | 3000 |

* en dipropilenglicol

1) origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

2) dihidrojasmonato de metilo; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

3) origen: International Flavors & Fragrances, EE.UU.

4) 3,3-dimetil-5-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-4-penten-2-ol; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

5) base de perfumería compuesta; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

La adición de 300 partes en peso de 2,2,11-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol a la composición anteriormente mencionada reforzó y exaltó la nota de pachulí. Si en lugar de añadir el compuesto de la invención hubiese sido añadida a la composición de base la misma cantidad de aceite de pachulí, la fragancia global de dicha composición de base habría sido menos amaderada, rica y de raíces, con un volumen mucho menos pronunciado, con lo cual habría perdido rendimiento y calidad.

Ejemplo 10

Preparación de una composición perfumante

Fue preparada una composición de base de perfume masculino del tipo "cítrico-herbáceo-picante" mezclando los ingredientes siguientes:

| <u>Ingrediente</u> | <u>Partes en peso</u> |
|--|-----------------------|
| Acetato de geranilo | 20 |
| Acetato de linalilo | 400 |
| 4-(4-Hidroxi-1-fenil)-2-butanona al 10%* | 10 |
| Aceite esencial de bergamota | 200 |
| Cedroxide® ¹⁾ | 200 |
| Citral | 30 |
| Aceite esencial de limón Sfuma | 450 |
| 4-Ciclohexil-2-metil-2-butanol ²⁾ | 90 |
| Aceite esencial de gálbano al 10%* | 70 |
| Aceite esencial de clavo | 90 |
| Habanolide® ³⁾ | 100 |
| Hedione® HC ⁴⁾ | 30 |
| Helvetolide® ⁵⁾ | 50 |
| Aceite esencial de lavanda | 200 |
| Lyral® ⁶⁾ | 300 |

ES 2 290 393 T3

| | | |
|----|---------------------------------|-------------|
| | Musgo cristal | 20 |
| | Aceite esencial de nuez moscada | 150 |
| 5 | Polysantol® ⁷⁾ | 60 |
| | Salicilato de cis-3-hexenol | 30 |
| | Vertofix coeur ⁶⁾ | 700 |
| 10 | Ylang Extra | <u>100</u> |
| | | 3300 |

15 * en dipropilenglicol

- 1) trimetil-13-oxabicyclo-[10.1.0]-trideca-4,8-dieno; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza
- 2) origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza
- 20 3) pentadecenolida; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza
- 4) dihidrojasmonato de metilo;; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza
- 5) propanoato de (+)-(1S,1'R)-2-[1-(3',3'-dimetil-1'-ciclohexil)etoxi]-2-metilpropilo; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza
- 25 6) origen: International Flavors & Fragrances, EE.UU.
- 7) 3,3-dimetil-5-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-4-penten-2-ol; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

30 La adición de 100 partes en peso de una mezcla de 2,2,7,9-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona y su regioisómero 2,2,8,10-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona le impartió a la composición masculina anteriormente mencionada una agradable connotación tuyónica y frutal, situada de algún modo entre el olor de eucalipto y los aceites naturales de laurel noble. Sin embargo, dicha connotación era más sustantiva y duradera, especialmente en las notas de fondo, que las similares connotaciones que podrían haber sido impartidas por la adición de los aceites naturales anteriormente mencionados.

35

40

45

50

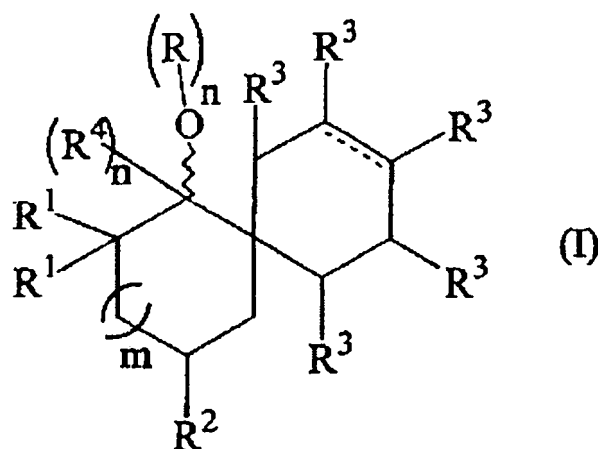
55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Composición que comprende como ingrediente perfumante al menos un compuesto de fórmula



en la que el índice m representa a 0 o 1;

R representa a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o acetilo;

R¹, R² y R⁴ representan a un a átomo de hidrógeno o un grupo metilo;

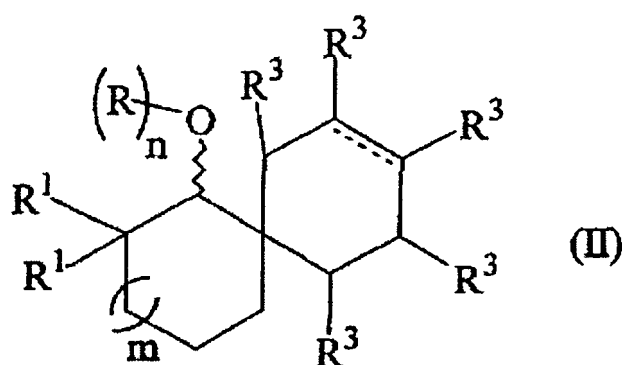
R³ representa a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo; representando dos, tres o cuatro de todos los R¹, R², R³ y R⁴ simultáneamente a un grupo que contiene al menos un átomo de carbono; y las líneas ondulada y de puntos representan a un enlace doble, en cuyo caso n representa a 0;

o

la línea ondulada representa a un enlace sencillo, en cuyo caso el índice n representa a 1; y la línea de puntos representa a un enlace sencillo o doble;

en forma de cualesquiera de sus diastómeros o isómeros ópticos o de una mezcla de los mismos, y una base de perfume.

2. Composición según la reivindicación 1, **caracterizada** por el hecho de que el ingrediente perfumante es un compuesto de fórmula



en la que n, m, R, R¹, R³, la línea ondulada y la línea de puntos tienen los mismos significados como los que se han indicado en la reivindicación 1.

3. Composición según la reivindicación 2, **caracterizada** por el hecho de que el ingrediente perfumante es un compuesto de fórmula (II) en la que los índices m y n y las líneas de puntos y ondulada tienen los mismos significados como en la reivindicación 2; y

R representa a un átomo de hidrógeno o un grupo acetilo;

R¹ y R³ representan a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; representando dos, tres o cuatro de todos los R¹ y R³ simultáneamente a un grupo metilo y representando uno, dos o tres de todos los R³ simultáneamente a un grupo metilo.

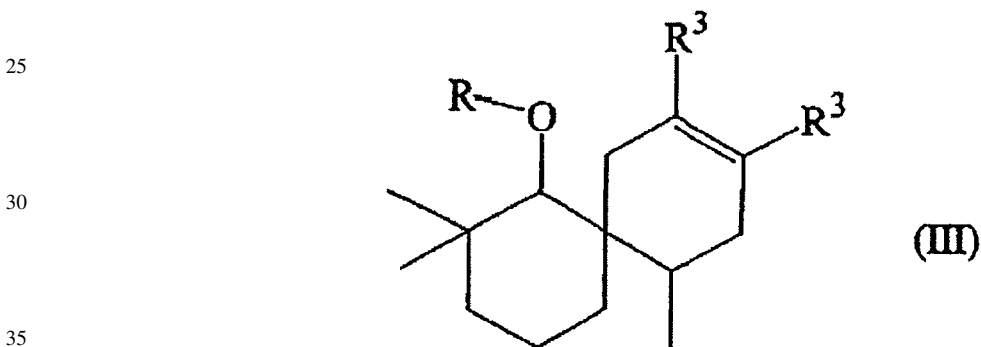
4. Composición según la reivindicación 2, **caracterizada** por el hecho de que el ingrediente perfumante es un compuesto de fórmula (II) en la que los índices m y n y las líneas de puntos y ondulada tienen los mismos significados como en la reivindicación 2; y

R representa a un átomo de hidrógeno o un grupo acetilo;

un R¹ es un átomo de hidrógeno y el otro R¹ representa a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo;

R³ representa a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo; siendo dos, tres o cuatro de todos los R¹ y R³ un grupo que contiene al menos un átomo de carbono y representando uno, dos o tres de todos los R³, preferiblemente no adyacentes, a un grupo metilo o etilo.

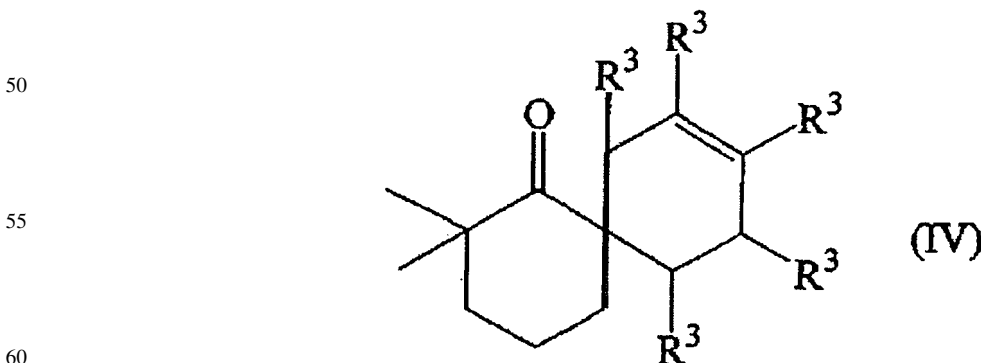
5. Composición según la reivindicación 1, **caracterizada** por el hecho de que el ingrediente perfumante es un compuesto de fórmula



en la que R representa a un átomo de hidrógeno o un grupo acetilo; y

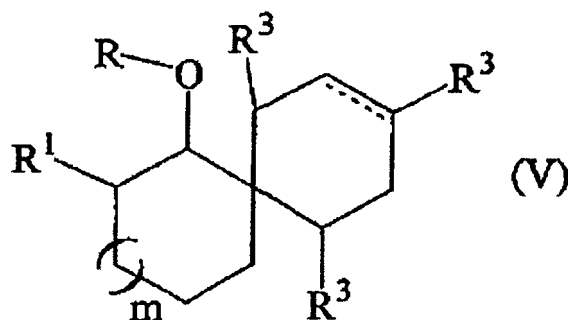
los R³ son idénticos y representan a un átomo de hidrógeno o los R³ son distintos y representan a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo.

6. Composición según la reivindicación 1, **caracterizada** por el hecho de que el ingrediente perfumante es un compuesto de fórmula



en la que dos R³ representan a un grupo metilo y los otros R³ representan a un átomo de hidrógeno.

7. Composición según la reivindicación 1, **caracterizada** por el hecho de que el ingrediente perfumante es un compuesto de fórmula



20 en la que R representa a un átomo de hidrógeno o un grupo acetilo;

R¹ representa a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; y

R³ representa a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo y al menos dos R³ representan a un grupo metilo;

25 y

m es 1 y la línea de puntos representa a un enlace sencillo, o

m es 0 y la línea de puntos representa a un enlace doble.

30 8. Composición según la reivindicación 1, **caracterizada** por el hecho de que dicha composición comprende, como ingrediente perfumante, acetato de 2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo, 2,2,11-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol, o una mezcla 2,2,7,9-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona y 2,2,8,10-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona.

35 9. Composición según la reivindicación 1, **caracterizada** por el hecho de que dicha composición comprende, como ingrediente perfumante, 2,2,11-trimetilespiro[5.5]undecan-1-ol, 2,2-dimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona, acetato de (1RS,6SR,11SR)-2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo, (1RS,6RS,11RS)-2,2,11-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol, acetato de (1RS,6RS,11RS)-2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo, 2,6,8-trimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ol o 7-etil-11-metilespiro[5.5]undecan-1-ol o una mezcla de 2,2,10-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona y 2,2,7-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona o una mezcla de acetato de 6,8-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ilo y acetato de 7,9-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ilo.

45 10. Composición que consta de al menos un compuesto de fórmula (I), como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, y al menos un vehículo de perfumería.

11. Artículo perfumado que comprende:

I) al menos un compuesto de fórmula (I) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9; y

50 II) una base de producto de consumo.

55 12. Artículo perfumado según la reivindicación 11, **caracterizado** por el hecho de que dicha base de producto de consumo está en forma de un detergente sólido o líquido, un suavizante para tejidos, un perfume, una colonia, una loción para después de afeitado, un jabón perfumado, una sal, una crema, un aceite o un gel de ducha o baño, un producto de higiene, un producto para el cuidado del cabello, un champú, un producto para el cuidado del cuerpo, un desodorante, un antitranspirante, un ambientador, una preparación cosmética, un refrescador para tejidos, un agua de planchado, un papel, una bayeta o un blanqueador.

60 13. Método para conferir, acrecentar, mejorar o modificar las propiedades de olor de una composición perfumante o de un artículo perfumado, comprendiendo dicho método el paso de añadir a dicha composición o a dicho artículo una cantidad eficaz de al menos un compuesto de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1.

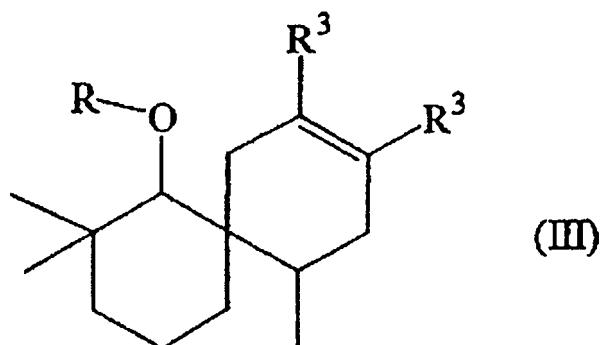
65 14. Compuesto de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1, siempre que estén excluidos la 2,8-dimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona, la 2,9-dimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona, el 1,9-dimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol, el 1,8-dimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol, el 1,7-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ol, el 1,8-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ol, la 8,9-dimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona y la 7,8-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ona.

15. Compuesto según la reivindicación 14, de fórmula

5

10

15



en la que R representa a un átomo de hidrógeno o un grupo acetilo; y

20

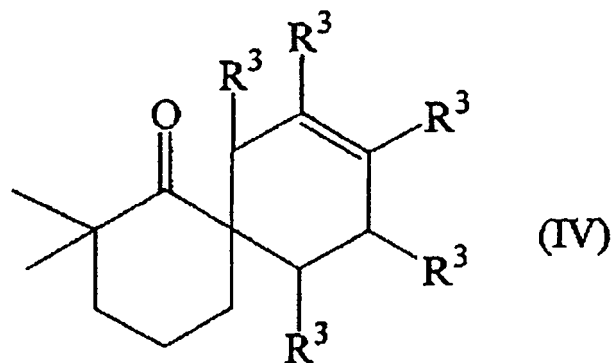
los R^3 son idénticos y representan a un átomo de hidrógeno o los R^3 son distintos y representan a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo.

16. Compuesto según la reivindicación 14, de fórmula

25

30

35



40

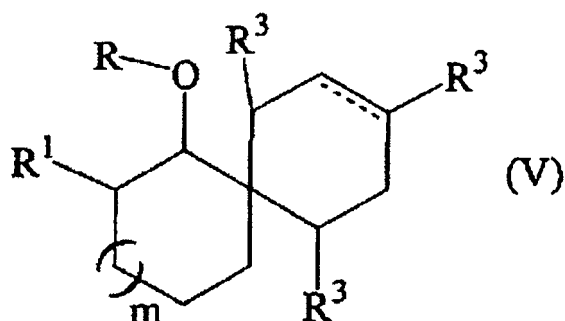
en la que dos R^3 representan a un grupo metilo y los otros R^3 representan a un átomo de hidrógeno.

17. Compuesto según la reivindicación 14, de fórmula

45

50

55



en la que R representa a un átomo de hidrógeno o un grupo acetilo;

60

R^1 representa a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; y

y

R^3 representa a un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo y al menos dos R^3 representan a un grupo metilo;

65

m es 1 y la línea de puntos representa a un enlace sencillo, o

m es 0 y la línea de puntos representa a un enlace doble.

ES 2 290 393 T3

18. Como compuesto según la reivindicación 14, acetato de 2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo, 2,2,11-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol, 2,2,11-trimetilespiro[5.5]undecan-1-ol, 2,2-dimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona, acetato de (1RS,6SR,11SR)-2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo, (1RS,6RS,11RS)-2,2,11-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ol, 2,6,8-trimetilespiro[4.5]undec-7-en-1-ol, 7-etil-11-metilespiro[5.5]undecan-1-ol o acetato de (1RS,6RS,11RS)-2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo.

19. Composición que consta de al menos dos compuestos de fórmula (I), como se define en la reivindicación 1, siempre que estén excluidas las composiciones que consten de 2,8-dimetilespiro[5,5]undec-8-en-1-ona y 2,9-dimetilespiro[5,5]undec-8-en-1-ona, o de 1,9-dimetilespiro[5,5]undec-8-en-1-ol y 1,8-dimetilespiro[5,5]undec-8-en-1-ol, o de 1,7-dimetilespiro[4,5]dec-7-en-1-ol y 1,8-dimetilespiro[4,5]dec-7-en-1-ol.

20. Composición que contiene esencialmente 2,2,7,9-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona y 2,2,8,10-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona, o composición que contiene esencialmente 2,2,10-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona y 2,2,7-trimetilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona, o composición que contiene esencialmente acetato de 6,8-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ilo y acetato de 7,9-dimetilespiro[4.5]dec-7-en-1-ilo.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65