



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 329 894**

(51) Int. Cl.:

<b>C07C 17/10</b> (2006.01)	<b>C07C 31/133</b> (2006.01)
<b>C07C 33/16</b> (2006.01)	<b>C07C 45/00</b> (2006.01)
<b>C07C 45/30</b> (2006.01)	<b>C07C 45/45</b> (2006.01)
<b>C07C 45/51</b> (2006.01)	<b>C07C 45/62</b> (2006.01)
<b>C07C 49/307</b> (2006.01)	<b>C07C 49/547</b> (2006.01)
<b>C07C 49/557</b> (2006.01)	<b>C11B 9/00</b> (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Número de solicitud europea: **03808655 .9**

(96) Fecha de presentación : **08.10.2003**

(97) Número de publicación de la solicitud: **1555998**

(97) Fecha de publicación de la solicitud: **27.07.2005**

(54) Título: **Derivados de ciclooct-(en)-ilo para su utilización como fragancias.**

(30) Prioridad: **21.10.2002 GB 0224379**  
**19.08.2003 GB 0319350**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**02.12.2009**

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**02.12.2009**

(73) Titular/es: **Givaudan S.A.**  
**Chemin de la Parfumerie 5**  
**1214 Vernier, CH**

(72) Inventor/es: **Granier, Thierry;**  
**Bajgrowicz, Jerzy, A. y**  
**Hanhart, Andreas**

(74) Agente: **Durán Moya, Carlos**

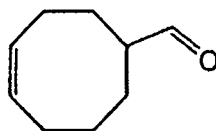
**Aviso:** En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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

Derivados de ciclooct-(en)-ilo para su utilización como fragancias.

La presente invención se refiere a ciclooctenos sustituidos que tienen notas aromáticas agrestes, naturales y florales, verdes y amaderadas, a su fabricación y a composiciones de fragancia que los contienen.

Los ciclooctenos sustituidos se han descrito en la bibliografía, por ejemplo, la Publicación de Patente Alemana DE 19814913 A1 da a conocer aldehídos de cicloocteno, tales como aldehído de ciclooct-4-eno (1) que poseen una nota aromática que se ha descrito como comparable con el olor de las patatas recién recogidas.

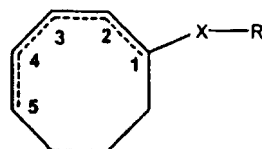


(1)

Mientras que las notas aromáticas otorgadas por aldehído de ciclooct-4-eno (1) pueden ser interesantes por sí mismas, en la industria de las fragancias siempre existe una demanda en curso de nuevos compuestos que potencien o mejoren las notas aromáticas o que otorguen nuevas notas aromáticas.

Sorprendentemente, actualmente se han descubierto algunos ciclooctenos monosustituidos estructuralmente similares a (1), pero que poseen notas aromáticas característicamente diferentes que se describen como notas aromáticas agrestes y similares a tujona y florales, verdes y amaderadas.

En un primer aspecto, la presente invención se refiere a la utilización de un compuesto de fórmula I como fragancia,



I

en la que

X es carbonilo o -(CHOH)-; y

R es metilo o etilo o alquilo de C<sub>3</sub> a C<sub>5</sub> lineal o ramificado, tal como *i*-propilo, *n*-propilo, *n*-butilo, *sec*-butilo, *terc*-butilo, *n*-pentilo, *sec*-pentilo y *terc*-pentilo; o

R es vinilo o alqueno de C<sub>3</sub> a C<sub>5</sub> lineal o ramificado, tal como propen-1-ilo, propen-2-ilo, alilo, but-1-en-1-ilo, but-2-en-1-ilo, but-3-en-1-ilo y pentenilo; y

la línea de puntos representa un doble enlace opcional.

Los compuestos según la presente invención pueden contener uno o más centros quirales y, como tales, pueden existir como una mezcla de estereoisómeros o pueden resolverse como formas isoméricamente puras. La resolución de estereoisómeros se añade a la complejidad de fabricación y purificación de estos compuestos y, de este modo, se prefiere utilizar los compuestos en forma de mezclas de sus estereoisómeros sencillamente por razones económicas. Sin embargo, si se desea preparar estereoisómeros individuales, esto puede conseguirse según metodología conocida en la técnica, por ejemplo HPLC preparativa y GC ( *cromatografía de gases*) o mediante síntesis estereoselectiva.

Los compuestos preferentes de fórmula I son 1-ciclooct-3-enilpropan-1-ona, 1-ciclooct-3-enilpropan-1-ol, 1-ciclooct-3-enil-2-metilpropan-1-ona, 1-ciclooct-3-enilpropan-1-ol, 1-ciclooct-4-enilpropan-1-ona, 1-ciclooct-2-enilpropan-1-ona, 1-ciclooct-2-enilpropan-1-ol, 1-ciclooct-1-enilpropan-1-ona, 1-ciclooctilpropanona, 1-ciclooctil-2-metilpropanona y 1-ciclooctil-2-metilpropanol.

Se prefieren particularmente compuestos de fórmula I que tienen un doble enlace en la posición C-3, es decir, un compuesto de fórmula I en el que el enlace entre C-3 y C-4 junto con la línea de puntos representa un doble enlace, y los enlaces entre C-1 y C-2, C-2 y C-3 y C-4 y C-5 representan cada uno un enlace sencillo, tal como 1-ciclooct-3-enilpropan-1-ona, 1-ciclooct-3-enilpropan-1-ol, 1-ciclooct-3-enil-2-metilpropan-1-ona y 1-ciclooct-3-enilpropan-1-ol.

Como se utiliza en relación con compuestos de fórmula I “un doble enlace opcional” se refiere a compuestos de fórmula I en los que el enlace entre C-1 y C-2 junto con la línea de puntos representa un doble enlace, y los enlaces entre C-2 y C-3, C-3 y C-4 y C-4 y C-5 representan cada uno un enlace sencillo; o el enlace entre C-2 y C-3 junto con la línea de puntos representa un doble enlace, y los enlaces entre C-1 y C-2, C-3 y C-4 y C-4 y C-5 representan cada uno un enlace sencillo; o el enlace entre C-3 y C-4 junto con la línea de puntos representa un doble enlace, y los enlaces entre C-1 y C-2, C-2 y C-3 y C-4 y C-5 representan cada uno un enlace sencillo; o el enlace entre C-4 y C-5 junto con la línea de puntos representa un doble enlace, y los enlaces entre C-1 y C-2, C-2 y C-3 y C-3 y C-4 representan cada uno un enlace sencillo; o los enlaces entre C-1 y C-2, C-2 y C-3, C-3 y C-4 y C-4 y C-5 representan cada uno un enlace sencillo.

Los compuestos según la presente invención pueden utilizarse solos o en combinación con moléculas odorantes conocidas seleccionadas entre la amplia gama de productos naturales y moléculas sintéticas disponibles actualmente, tales como aceites esenciales, alcoholes, aldehídos y cetonas, éteres y acetales, ésteres y lactonas, macrociclos y heterociclos y/o en mezcla con uno o más ingredientes o excipientes utilizados convencionalmente junto con odorantes en composiciones de fragancia, por ejemplo, materiales portadores y otros agentes auxiliares utilizados habitualmente en la técnica.

La siguiente lista comprende ejemplos de moléculas odorantes conocidas, que pueden combinarse con los compuestos de la presente invención:

Productos naturales: musgo de madera absoluto, aceite de albahaca, aceites de frutas tropicales (tales como aceite de bergamota, aceite de mandarina, etc.), mastix absoluto, aceite de mirto, aceite de palmarrosa, aceite de pachulí, aceite de petitgrain, aceite de ajeno, aceite de lavanda, aceite de rosa, aceite de jazmín, aceite de ylang-ylang.

Alcoholes: farnesol, geraniol, linalol, nerol, alcohol feniletílico, rodinol, alcohol cinámico (Z)-hex-3-en-1-ol, mentol,  $\alpha$ -terpineol,

Aldehídos: citral,  $\alpha$ -hexil cinamaldehído, lilial, metilionona, verbenona, nootkatona, geranilacetona.

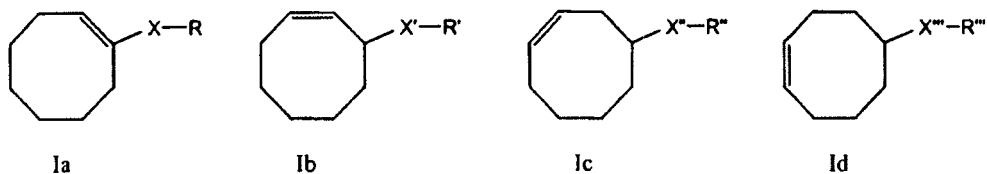
Ésteres: fenoxiacetato de alilo, salicilato de bencilo, propionato de cinamilo, acetato de citronelilo, acetato de decilo, acetato de dimetilbencilcarbinilo, butirato de dimetilbencilcarbinilo, acetoacetato de etilo, isobutirato de cis-3-hexenilo, salicilato de cis-3-hexenilo, acetato de linalilo, dihidrojasmonato de metilo, propionato de estiralilo, acetato de vetiverilo, acetato de bencilo, acetato de geranilo.

Lactonas:  $\gamma$ -undecalactona,  $\delta$ -decalactona, pentadecanolida, 12-oxahexadecanolida.

Acetales: viridina (fenilacetaldehído dimetilacetal).

Otros componentes utilizados a menudo en perfumería: indol, p-menta-8-tiol-3-ona, metileugenol, eugenol, anetol.

Mientras que un único compuesto de fórmula I potencia o mejora las notas aromáticas en sí mismas, se descubrió que una mezcla de isómeros de doble enlace potencia la difusión de una fragancia aún más. Por lo tanto, la presente invención se refiere, en un aspecto adicional, a una composición de fragancia que comprende una mezcla de A) un compuesto de fórmula Ic; y B) como mínimo un compuesto seleccionado entre un compuesto de fórmula Ia, un compuesto de fórmula Ib y un compuesto de fórmula Id



en las que X y R tienen el mismo significado definido anteriormente y  $R = R' = R'' = R'''$  y  $X = X' = X'' = X'''$ .

Se prefieren particularmente mezclas que comprenden un compuesto de fórmula Ia, un compuesto de fórmula Ic y un compuesto de fórmula Id. Las mezclas preferentes son las que comprenden, como mínimo, el 50% en peso de un compuesto de fórmula Ic en base al peso total de todos los isómeros con doble enlace, es decir la cantidad del compuesto de fórmula Ia + Ib + Ic + Id = 100% en peso.

Los compuestos de la presente invención pueden utilizarse en un amplio intervalo de aplicaciones de fragancia, por ejemplo en cualquier campo de perfumería fina y funcional. Los compuestos pueden emplearse en cantidades que varían ampliamente, dependiendo de la aplicación específica y de la naturaleza y cantidad de otros ingredientes odorantes, que puede ser por ejemplo, de aproximadamente el 0,001 a aproximadamente el 20 por ciento en peso de la

aplicación. En una realización, pueden emplearse compuestos en un suavizante de tejidos en un cantidad de aproximadamente el 0,001 al 0,05 por ciento en peso. En otra realización, pueden utilizarse compuestos de la presente invención en una solución alcohólica en cantidades de aproximadamente el 0,1 al 20 por ciento en peso, más preferentemente entre aproximadamente el 0,1 y el 5 por ciento en peso. Sin embargo, estos valores no deben contemplarse como limitantes de la presente invención, puesto que el perfumista experimentado también puede conseguir efectos o puede crear nuevos acordes con concentraciones menores o mayores.

Los compuestos de la presente invención pueden emplearse en la aplicación de fragancia sencillamente mezclando directamente el compuesto de la presente invención o la composición de fragancia que comprende el compuesto con la aplicación de fragancia. Como alternativa, pueden añadirse en una forma atrapada, siendo atrapados en una etapa previa con un material de atrapamiento, por ejemplo polímeros, cápsulas, microcápsulas y nanocápsulas, liposomas, precursores, formadores de películas, absorbentes, por ejemplo usando carbón o zeolitas, oligosacáridos cíclicos y mezclas de los mismos y, a continuación, mezclarse con la aplicación.

Por lo tanto, la presente invención da a conocer adicionalmente un método de fabricación de una aplicación de fragancia, que comprende la incorporación de un compuesto de fórmula I como ingrediente de fragancia, mezclando directamente el compuesto de fórmula I en la aplicación o mezclando una composición de fragancia que comprende un compuesto de fórmula I, que, a continuación, puede mezclarse con una aplicación de fragancia, utilizando técnicas y métodos convencionales.

Tal como se utiliza en el presente documento, “aplicación de fragancia” significa cualquier producto, tal como perfumería fina, por ejemplo perfume y Eau de Toilette; productos domésticos, por ejemplo detergentes para lavavajillas, limpiadores de superficies, productos de lavandería, por ejemplo suavizante, lejía, detergente; productos para el cuidado corporal, por ejemplo champú, gel de ducha; y cosméticos, por ejemplo desodorante, crema de día, que comprende un odorante. Esta lista de productos se proporciona a modo de ilustración y no debe contemplarse como limitante en absoluto.

Mientras que algunos compuestos se han descrito en la bibliografía (véase DIXON J.R., y otros: “Mass Spectral Data of Cyclooctyl Derivatives” [Datos de Espectrometría de Masas de Derivados de Ciclooctilo] JOURNAL OF CHEMICAL AND ENGINEERING DATA, vol. 20, N° 1, páginas 123-124), otros no y son nuevos. Por lo tanto, en otro aspecto de la presente invención, se da a conocer un compuesto de fórmula I



en la que

X es carbonilo o -(CHOH)-; y

R es metilo o etilo o alquilo de C<sub>3</sub> a C<sub>5</sub> lineal o ramificado, tal como *i*-propilo, *n*-propilo, *n*-butilo, *sec*-butilo, *terc*-butilo, *n*-pentilo, *sec*-pentilo y *terc*-pentilo; o

R es vinilo o alqueno de C<sub>3</sub> a C<sub>5</sub> lineal o ramificado, tal como propen-1-ilo, propen-2-ilo, alilo, but-1-en-1-ilo, but-2-en-1-ilo, but-3-en-1-ilo y pentenilo; y

la línea de puntos representa un doble enlace opcional;

a condición de que

cuando X es carbonilo y uno de los enlaces entre C-1 y C-2, C-2 y C-3, C-3 y C-4 y C-4 y C-5 junto con la línea de puntos es un doble enlace, R no es metilo o etilo;

cuando X es carbonilo y el enlace entre C-2 y C-3 junto con la línea de puntos es un doble enlace, R no es *i*-propilo;

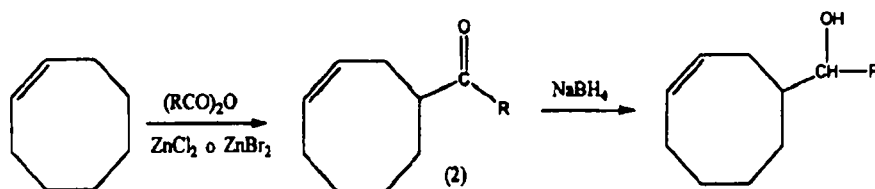
cuando X es carbonilo y todos los enlaces entre C-1 y C-2, C-2 y C-3, C-3 y C-4 y C-4 y C-5 junto con la línea de puntos representan cada uno un doble enlace, R no es metilo o etilo;

cuando X es -(CHOH)-, R no es metilo; y

cuando X es -(CHOH)- y el enlace entre C-2 y C-3 junto con la línea de puntos es un doble enlace, R no es etilo.

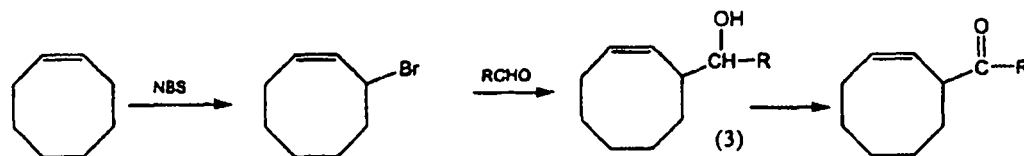
Pueden prepararse compuestos de fórmula I, en los que el enlace entre C-3 y C-4 junto con la línea de puntos representa un doble enlace, es decir ciclooct-3-enos sustituidos, mediante la reacción de olefinas con un ácido carboxílico apropiadamente sustituido, bien conocido por un experto en la materia y descrito por ejemplo por Schellhammer (Methoden der Organischen Chemie [*Métodos de Química Orgánica*] (Houben-Weyl), 1973, Volumen VII/2a, páginas 447-460) incorporado en el presente documento como referencia, partiendo de cicloocteno mediante acilación con el ácido carboxílico apropiadamente sustituido. Las cetonas resultantes (2) pueden reducirse para dar compuestos adicionales de fórmula I, como se muestra en el esquema 1.

Esquema 1



Pueden prepararse compuestos de fórmula I, en los que el enlace entre C-2 y C-3 junto con la línea de puntos representa un doble enlace, es decir ciclooct-2-enos sustituidos, mediante la bromación selectiva de cicloocteno, dando como resultado 3-bromo-cicloocteno, seguida de la adición del aldehído apropiado  $R-CHO$  en condiciones de reacción de tipo Grignard conocidas por el experto en la materia. Los alcoholes resultantes (3) pueden oxidarse para dar compuestos adicionales de fórmula I, como se muestra en el esquema 2.

Esquema 2



Pueden prepararse compuestos de fórmula I, en los que el enlace entre C-4 y C-5 junto con la línea de puntos representa un doble enlace, es decir ciclooct-4-enos sustituidos, mediante bromación selectiva en condiciones ácidas partiendo de cicloocta-1,5-dieno, dando como resultado 5-bromo-cicloocteno, seguida de la adición del aldehído apropiado en condiciones de Grignard, dando como resultado un alcohol que puede oxidarse para dar compuestos adicionales de fórmula I.

Pueden prepararse compuestos de fórmula I, en los que el enlace entre C-1 y C-2 junto con la línea de puntos representa un doble enlace, es decir ciclooct-1-enos sustituidos, mediante la reacción de los alquinos apropiados con ciclooctanona en condiciones alcalinas, seguida de reordenación de Rupe en condiciones ácidas.

Como alternativa, puede prepararse una mezcla isomérica de doble enlace de compuestos de fórmula I, es decir una mezcla de ciclooct-1-enos, 3-enos y 4-enos sustituidos, mediante adición de un cloruro de ácido alcanoico seguida de deshidrocloración de la cloro-ciclooctil alcanona resultante en condiciones conocidas por el experto en la materia.

En los ejemplos se dan a conocer detalles adicionales relativos a las condiciones de reacción.

A continuación se presenta una serie de ejemplos no limitantes que ilustran la presente invención.

#### Ejemplo 1

##### 1-ciclooct-3-eniletanona

A cicloocteno (300 g, 2,73 moles) se le añadieron anhídrido acético (556 g, 5,45 moles) y cloruro de zinc (30 g, 0,22 moles). La mezcla de reacción se calentó a 90-95°C en 30 minutos, se agitó a esa temperatura durante 7,5 horas, se enfrió a 60°C, y se trató con precaución, en 10 minutos, con agua (400 ml). La mezcla resultante se calentó a 100°C durante 3 h., se enfrió a 25°C, y se extrajo con hexano (3 x 300 ml). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con solución acuosa saturada de NaCl (800 ml), solución acuosa saturada de  $NaHCO_3$  (800 ml), solución acuosa saturada de NaCl (400 ml), y se secó ( $Na_2SO_4$ ). La evaporación del disolvente condujo a 375 g de material en bruto que se

## ES 2 329 894 T3

destiló al vacío con una columna Vigreux de recorrido corto. Después de recoger el cicloocteno que no reaccionó (65 g, 21,7%) a 40-50°C/100 mbares, las fracciones que destilaban a 110°C/24 mbares se recogieron (144 g) y se destilaron de nuevo usando una columna de microdestilación (20 x 1,5 cm, cargada con 3 x 3 mm de malla de alambre enrollada) para dar 110 g de 1-ciclooct-3-eniletanona (34% en base al cicloocteno que reaccionó, 109°C/20 mbares) en forma de un aceite incoloro.

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1,40-1,85 (m, 6H), 2,05-2,16 (m, 1H), 2,16 (s, Me), 2,16-2,30 (m, 2H), 2,38-2,47 (m, H-C(2)), 2,49-2,57 (m, H-C(1)), 5,60 (dd, J = 8,2, 18,5, H-C(3)), 5,73 (dd, J = 8,0, 18,3, H-C(4)). <sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 24,19 (t, C(7)), 25,58 (t, C(5)), 26,13 (t, C(2)), 27,12 (t, C(8)), 28,08 (c, Me), 28,96 (t, C(6)), 52,66 (d, C(1)), 127,38 (d, C(3)), 131,48 (d, C(4)), 211,20 (s, CO). EM (EI): 152 (15), 137 (7), 134 (15), 119 (10), 109 (35), 94 (21), 79 (36), 67 (100), 55 (37), 43 (100). IR: ν<sub>max</sub> 3016, 2927, 2855, 1708, 1666, 1466, 1467, 1352, 1241, 1165, 1120, 959, 755, 706 cm<sup>-1</sup>.

Descripción del olor: agreste, armoise, ajeno, tujona, natural.

### Ejemplo 2

#### 1-ciclooct-3-enilpropan-1-ona

Obtenida según el procedimiento experimental del Ejemplo 1 a partir de cicloocteno (150 g, 1,36 moles), anhídrido propiónico (354 g, 2,72 moles) y bromuro de zinc (30,6 g, 0,14 moles) con un rendimiento del 27%. Punto de ebullición 60°C/80 mbares.

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1,04 (t, J = 7,3, Me), 1,40-1,80 (m, 6H), 2,03-2,12 (m, 1H), 2,17-2,27 (m, 2H), 2,39-2,58 (m, H-C(2), CH<sub>2</sub>CO, H-C(1)), 5,60 (dd, J = 8,1, 18,5, H-C(3)), 5,73 (dd, J = 8,4, 18,4, H-C(4)). EM (EI): 166 (18), 137 (16), 109 (41), 94 (19), 79 (25), 67 (100), 57 (83), 41 (34), 29 (39). IR: ν<sub>max</sub> 3017, 2928, 2855, 1708, 1669, 1464, 1413, 1375, 1115, 973, 754, 705 cm<sup>-1</sup>.

Descripción del olor: afrutado, banana, tagete.

### Ejemplo 3

#### 1-ciclooct-3-enil-2-metilpropan-1-ona

Obtenida según el procedimiento sintético del Ejemplo 1 a partir de cicloocteno (150 g, 1,36 moles), anhídrido isobutírico (430,3 g, 2,72 moles) y bromuro de zinc (30,6 g, 0,14 moles) con un rendimiento del 33%. Punto de ebullición 85°C/80 mbares).

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1,08 (t, J = 7,0, Me), 1,39-1,78 (m, 6H), 2,02-2,29 (m, 3H), 2,42 (dt, J = 8,8, 13,6, H-C(2)), 2,62-2,70 (m, H-C(1)), 2,79 (h, J = 6,9, H-CMe<sub>2</sub>), 5,60 (dd, J = 8,4, 18,4, H-C(3)), 5,74 (dd, J = 8,0, 18,4, H-C(4)). EM (EI): 180 (17), 165 (1), 137 (21), 119 (6), 109 (59), 94 (9), 81 (13), 79 (14), 71 (32), 67 (100), 55 (29), 53 (10), 43 (63), 39 (20), 27 (14). IR: ν<sub>max</sub> 3017, 2967, 2928, 2857, 1701, 1666, 1466, 1382, 1051, 1004, 756, 735 cm<sup>-1</sup>.

Descripción del olor: afrutado, verde.

### Ejemplo 4

#### 1-ciclooct-3-enilpropan-1-ol

Se añadió lentamente 1-ciclooct-3-enilpropan-1-ona (84,0 g, 0,5 moles) a una solución de borohidruro sódico (11,9 g, 0,3 moles) en etanol (330 ml) a 0°C (baño de hielo), y se continuó la agitación a temperatura ambiente durante 4 h. La mezcla de reacción se vertió en HCl 2 N enfriado con hielo (500 ml) y se extrajo con MTBE (2 x 200 ml). Después del lavado con salmuera (3 x 200 ml), secado (MgSO<sub>4</sub>) y evaporación de disolventes, el residuo oleoso amarillento (86,6 g) se destiló en una columna Widmer de 20 cm (66-80°C/0,7-0,8 mbares) para dar 69,2 g de 1-ciclooct-3-enilpropan-1-ol (aceite incoloro, rendimiento del 68%). Este constaba de >90% de una mezcla 1:1 de dos racematos diastereoméricos de 1-ciclooct-3-enilpropan-1-ol. Se purificó una muestra analítica mediante cromatografía en columna rápida (hexano/MTBE 3:1).

R<sub>f</sub> 0,51. <sup>1</sup>H-RMN (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0,95 y 0,97 (2 J = 7,4 y 7,3, 3H), 1,22-1,76 (m, 10H), 2,02-2,27 (m, 4H), 3,32-3,46 (m, 1H), 5,54-5,70 (m, 2H). <sup>13</sup>C-RMN: rac. diast. A: δ 10,1 (c), 24,6 (t), 25,4 (t), 26,4 (t), 27,1 (t), 28,5 (t), 29,1 (t), 45,2 (d), 77,1 (d), 128,9 (d), 130,4 (d); rac. diast. B: δ 10,2 (c), 24,2 (t), 25,3 (t), 26,8 (t), 26,9 (t), 27,8 (t), 28,9 (t), 45,2 (d), 77,1 (d), 128,9 (d), 130,3 (d). EM (EI) 168 (M<sup>+</sup>, 2), 150 (16), 139 (16), 121 (76), 109 (25), 107 (26), 93 (31), 82 (28), 81 (35), 79 (49), 67 (100), 59 (50), 57 (41), 55 (43), 41 (55). IR (neto): ν<sub>max</sub> 3359, 2925, 2856, 1466, 1106, 968, 755, 705 cm<sup>-1</sup>.

Descripción del olor: casia, mimosa, verde, musgo, natural, forestal, graso

## ES 2 329 894 T3

### Ejemplo 5

#### *1-Ciclooct-4-eniletanona*

5 Se añadió una solución de 5-bromo-cicloocteno (5 g, 26 mmoles; preparados mediante tratamiento de 1,5-ciclooctadieno con HBr en AcOH) en éter dietílico a magnesio (0,7 g, 29 mmoles, 1,1 eq.). La solución resultante se enfrió a 5°C y se trató gota a gota con una solución de acetaldehído (5 ml, 89 mmoles, 3,4 eq.) en éter dietílico (10 ml). La mezcla resultante se agitó 3 h a 20°C, se trató con HCl 2M, y se extrajo con éter dietílico. Las fases orgánicas se lavaron sucesivamente con soluciones de NaHCO<sub>3</sub>, NH<sub>4</sub>Cl y NaCl, y se secaron (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) y el disolvente se evaporó al vacío. El producto en bruto se purificó mediante cromatografía en columna rápida (hexano/Et<sub>2</sub>O 10:1) para dar 1,2 g de 1-ciclooct-4-eniletanona (30%).

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 24,18 (t), 25,79 (t), 27,87 (c), 27,99 (t), 28,16 (t), 30,53 (t), 51,58 (d, C(1)), 129,65 (d), 130,53 (d), 212,28 (s). EM (EI): 152 (1), 137 (7), 134 (30), 119 (14), 109 (27), 105 (7), 94 (14), 79 (34), 67 (77), 55 (28), 43 (100), 39 (31).

Descripción del olor: hojas verdes, aceite de tuya, armoise, afrutado.

### Ejemplo 6

#### *1-Ciclooct-2-eniletanol y 1-ciclooct-2-eniletanona*

A -50°C, una solución de 3-bromo-cicloocteno (4,2 g, 22 mmoles; preparada mediante reacción de cicloocteno con N-bromosuccinimida) e isopropóxido de titanio (IV) (7,2 ml, 24 mmoles, 1,1 eq.) en éter dietílico (100 ml) se trató con una solución de cloruro de isopropilmagnesio 2 M en éter dietílico (49 mmoles, 2,2 eq.). La mezcla resultante se agitó 1,5 h a -50°C, se trató con acetaldehído (1 ml, 18 mmoles, 0,8 eq.), se agitó 1 h a -40°C, y se trató con solución acuosa de HCl 2 M. Después de la extracción con MTBE (2 x 100 ml), lavado de las fases orgánicas con agua (2 x 200 ml) y solución acuosa de NaCl (200 ml), y secado (MgSO<sub>4</sub>), el producto en bruto (4,4 g) se purificó mediante cromatografía en columna rápida (hexano/MTBE 6:1) para dar 0,7 g de 1-ciclooct-2-eniletanol (26%).

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 21,27 (c), 25,51 (t), 26,64 (t), 26,82 (t), 29,38 (t), 31,78 (t), 43,83 (d), 71,44 (d, CHOH), 130,43 (d), 130,54 (d). EM (EI): 154 (1), 136 (1), 121 (2), 110(48), 95 (25), 82 (100), 67 (93), 54 (35), 45 (65), 41 (43).

Descripción del olor: verde, terroso, afrutado, fresco

A 0°C, se añadió una solución de 1-ciclooct-2-eniletanol (1,4 g, 9 mmoles) en diclorometano (20 ml) a clorocromato de piridinio (2,35 g, 11 mmoles) en diclorometano (30 ml). La mezcla resultante se agitó a 20°C durante 3,5 h y se filtró a través de Celite®. El filtrado se concentró y el producto en bruto se purificó mediante cromatografía en columna rápida (hexano/Et<sub>2</sub>O 6:1) para dar 0,7 g de 1-ciclooct-2-eniletanona (55%).

<sup>13</sup>C-RMN(100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 25,20 (t), 26,41 (t), 26,58 (t), 28,73 (c), 29,14 (t), 31,77 (t), 50,38 (d), 127,40(d), 131,83 (d), 210,52 (s, CO). EM (EI): 152 (14), 137 (4), 134 (5), 124 (3), 110 (4), 109 (31), 95 (18), 94 (10), 81 (20), 79 (21), 67 (98), 55 (29), 43 (100), 39 (22).

Descripción del olor: verde, aceite de tuya, ajeno, afrutado.

### Ejemplo 7

#### *1-Ciclooct-1-eniletanona*

55 A 35°C, se trató lentamente una solución de acetaldehído de litio-etilendiamina (50 g, 0,49 moles) en THF (500 ml) (temperatura de reacción ≤35°C) con una solución de ciclooctanona (51,4 g, 0,41 moles) en THF (100 ml). La mezcla resultante se agitó durante 4 h a 20°C, 15 h a 45°C, se enfrió a 5°C, se trató con solución acuosa saturada de NH<sub>4</sub>Cl (250 ml) y se lavó con HCl acuoso 3 M. Después de la extracción con Et<sub>2</sub>O, las fases orgánicas se lavaron con agua, solución acuosa saturada de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, se secaron (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), y se concentraron para dar 1-etinilciclooctanol (66,6 g). Una solución de 1-etinilciclooctanol en bruto (65 g) en ácido fórmico (130 ml) se calentó durante 2,5 h a 80°C. La mezcla resultante se resuspendió en Et<sub>2</sub>O y se lavó sucesivamente con agua, NaOH 5 M, agua, solución acuosa saturada de NH<sub>4</sub>Cl, se secó (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), y se concentró para dar 56 g de producto en bruto. Un fracción (8 g) se purificó mediante cromatografía en columna rápida (hexano/Et<sub>2</sub>O 95:5→9:1) para dar 4,1 g de 1-ciclooct-2-eniletanona.

65 EM (EI): 152 (43), 137 (31), 123 (15), 109 (48), 81 (21), 67 (67), 55 (23), 43 (100).

Descripción del olor: afrutado, dulce, anisado, mentolado, terpineol, alcanforado.

## ES 2 329 894 T3

### Ejemplo 8

#### *1-Ciclooctilpropanona*

5 Una solución de 1-ciclooct-3-enilpropan-1-ona (1,5 g, 9 mmoles) en etanol (20 ml) se trató con paladio sobre carbón al 10% (0,09 g) a temperatura ambiente y la suspensión resultante se hidrogenó durante 40 minutos a 20 bares. Después de la filtración a través de Celite® y concentración al vacío, el producto en bruto se purificó mediante cromatografía en columna rápida (hexano/Et<sub>2</sub>O 19:1) para dar 0,78 g de 1-ciclooctilpropanona (52%).

10 <sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8,06 (c), 25,54 (t, 2 CH<sub>2</sub>), 26,28 (t), 26,60 (t, 2 CH<sub>2</sub>), 28,16 (t, 2 CH<sub>2</sub>), 33,95 (t), 50,47 (d), 215,15 (s, CO). EM (EI): 168 (3), 139 (17), 111 (47), 69 (100), 55 (55), 41 (45), 29 (34).

Descripción del olor: afrutado, verde.

### 15 Ejemplo 9

#### *1-Ciclooctiletanona*

20 Obtenida según el procedimiento sintético del Ejemplo 8 a partir de 1-ciclooct-3-eniletanona con un rendimiento del 49%. Punto de ebullición 154°C/120 mbares.

<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 25,47 (t, 2 CH<sub>2</sub>), 26,24 (t), 26,60 (t, 2 CH<sub>2</sub>), 27,94 (t, 2 CH<sub>2</sub>), 28,01 (c), 51,54 (d). EM (EI): 154 (4), 139 (3), 125 (6), 111 (18), 96 (19), 81 (10), 69 (100), 55 (58), 43 (66), 39 (19).

25 Descripción del olor: agreste, alcanforado, armoise, similar a tujona, terroso, amaderado.

### Ejemplo 10

#### 30 *1-Ciclooctil-2-metilpropanona*

Una solución de 1-ciclooct-3-enil-2-metilpropanona (5,0 g, 28 mmoles) en etanol (50 ml) se trató con paladio sobre carbón al 10% (0,2 g) a temperatura ambiente y la suspensión resultante se hidrogenó durante 60 mm a 20 bares. Después de la filtración a través de Celite® y concentración al vacío, el producto en bruto se purificó mediante cromatografía en columna rápida (hexano/Et<sub>2</sub>O 19:1) para dar 0,9 g de 1-ciclooctil-2-metilpropanona (43%).

35 <sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 18,59 (c, 2 Me), 25,56 (t, 2 CH<sub>2</sub>), 26,34 (t), 26,55 (t, 2 CH<sub>2</sub>), 28,30 (t, 2 CH<sub>2</sub>), 39,28 (d), 48,71 (d), 218,26 (s, CO). EM (EI): 182 (5), 167 (1), 153 (1), 139 (16), 111 (66), 69 (100), 55 (41), 43 (39), 41 (39).

Descripción del olor: floral, afrutado, balsámico.

### 45 Ejemplo 11

#### *1-Ciclooctil-2-metilpropanol*

Una suspensión de borohidruro sódico (0,29 g, 8 mmoles) en metanol (30 ml) se trató con una solución de 1-ciclooctil-2-metilpropanona (2,0 g, 11 mmoles) en metanol (20 ml) a temperatura ambiente. La mezcla resultante se agitó a 20°C durante 20 h, se vertió sobre HCl acuoso 2 M (50 ml) y se extrajo con MTBE (2 x 80 ml). Las fases orgánicas se lavaron con agua (100 ml), solución acuosa saturada de NaCl (100 ml), y se secaron (MgSO<sub>4</sub>). El producto en bruto se purificó mediante cromatografía en columna rápida (hexano/Et<sub>2</sub>O 7:1) para dar 1,7 g de 1-ciclooctil-2-metilpropanol (81%).

55 <sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 17,41 (c), 19,93 (c), 25,68 (t), 26,25 (t), 26,34 (t), 26,68 (t), 26,77 (t), 27,03 (t), 30,32 (d), 31,12 (t), 39,25 (d), 82,35 (d). EM (EI): 183 (1), 166 (1), 141 (14), 123 (33), 110 (11), 95 (12), 81 (59), 73 (100), 69 (31), 55 (63), 41 (41).

60 Descripción del olor: floral, amaderado, a rosa, afrutado.

65



## ES 2 329 894 T3

### Ejemplo 12

#### *Una composición de fragancia para un jabón*

	Compuesto/ingrediente	Partes en peso 1/1000
5	Civette GIVCO 208*	1
	Vanillina de Etilo	1
	cis-Jasmona	1
10	Castoreum GIVCO 116*	2
	Galbanum GIVCO 121*	2
	Aldehído C11 Undecílico	3
15	Ciclal C	3
	Aceite esencial de Petitgrain de Paraguay	3
	Iso Butil Quinoleína (al 10% en DPG)	3
20	Evernilo	4
	Antranilato de Dimetilo	4
	Givescone	5
25	Dimetil Octenona	6
	Labienoxima (1%/CCS)	6
	Tangerinol	6
30	Madera de Sándalo GIVCO 203*	6
	Florhidral	7
	Glicolato de Alil Amilo	8
35	Aceite Esencial de Romarina	8
	Velvione	10
	Coumarina	10
	Okoumal	10
40	Tibetolida	10
	Formiato de Oxioctalina	15
	Isoraldeina 95	15
45	Aceite Esencial de Madera de Gaiac	20
	Aceite Esencial de Limón de California	20
	Aceite Esencial de Patchouli	20
50	Salicilato de Amilo	20
	Acetato de Bencilo	30
	Geranodilo	35
55	Citronelol	40
	Aceite Esencial de Lavandina Grosso	50
	Aldehído Alfa Hexil Cinámico	80
60	Dihidro Mircenol	130
	Bergamota GIVCC 104*	200
	Dipropilenglicol	203
65	Compuesto de fórmula I	3

\*Índice de Ingredientes de fragancia 2002. Givaudan S. A.

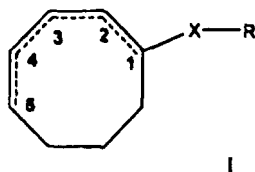
## ES 2 329 894 T3

A) la adición de 1-ciclooct-3-eniletanona a la composición de fragancia aumenta significativamente la difusión de toda la fragancia, ofreciendo una mejor cobertura de base del jabón. La 1-ciclooct-3-eniletanona añade una nota agreste sofisticada en la gama del aceite de armoise, con sub-tonos de ozono y pepino. También otorga más volumen al acorde amaderado.

B) la adición de una mezcla de 1-ciclooct-3-eniletanona, 1-ciclooct-3-eniletanona, y 1-ciclooct-3-eniletanona en la proporción de aproximadamente 60:30:10 partes en peso a la composición de fragancia otorga notas agrestes menos dulces y más frescas, en la gama del aceite de armoise/ajenjo con fuerza similar y una difusividad mejorada en comparación con el Ejemplo B.

## REIVINDICACIONES

1. Utilización de un compuesto de fórmula I como fragancia,



en la que

X es carbonilo o  $-(\text{CHOH})-$ ; y

R es metilo o etilo o alquilo de  $\text{C}_3$  a  $\text{C}_5$  lineal o ramificado; o

R es vinilo o alquenilo de  $\text{C}_3$  a  $\text{C}_5$  lineal o ramificado; y

la línea de puntos representa un doble enlace opcional.

2. Utilización de un compuesto, según la reivindicación 1, seleccionado entre 1-ciclooct-3-eniletanona, 1-ciclooct-3-enilpropan-1-ona, 1-ciclooct-3-enil-2-metilpropan-1-ona, 1-ciclooct-3-enilpropan-1-ol, 1-ciclooct-4-eniletanona, 1-ciclooct-2-eniletanona, 1-ciclooct-2-eniletanol, 1-ciclooct-1-eniletanona, 1-ciclooctilpropanona, 1-ciclooctiletanona, 1-ciclooctil-2-metilpropanona y 1-ciclooctil-2-metilpropanol.

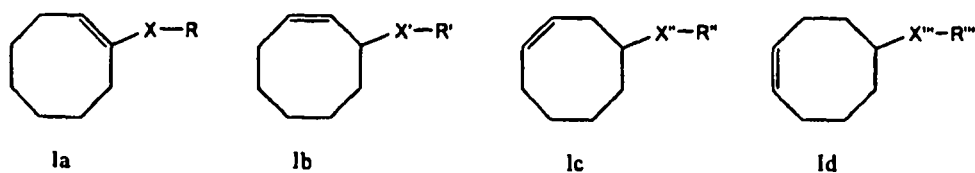
3. Utilización de un compuesto, según una de las reivindicaciones anteriores, en un producto doméstico, producto de lavandería, producto para el cuidado corporal o cosmético.

4. Producto doméstico, producto de lavandería, producto para el cuidado corporal o cosmético que comprende un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, o una mezcla de los mismos.

5. Composición de fragancia que comprende una mezcla de

A) un compuesto de fórmula Ic; y

B) como mínimo un compuesto seleccionado entre un compuesto de fórmula Ia, Ib y Id



en las que

X es carbonilo o  $-(\text{CHOH})-$ ; y

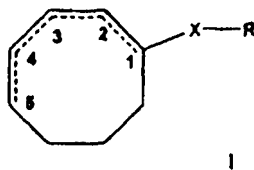
R es metilo o etilo o alquilo de  $\text{C}_3$  a  $\text{C}_5$  lineal o ramificado; o

R es vinilo o alquenilo de  $\text{C}_3$  a  $\text{C}_5$  lineal o ramificado;

y  $\text{R} = \text{R}' = \text{R}'' = \text{R}'''$  y  $\text{X} = \text{X}' = \text{X}'' = \text{X}'''$ .

6. Método de fabricación de un producto doméstico, producto de lavandería, producto para el cuidado corporal o cosmético, que comprende la etapa de incorporar un compuesto de fórmula I, según la reivindicación 1.

7. Compuesto de fórmula I



en la que

X es carbonilo o  $-(CHOH)-$ ; y

R es metilo o etilo o alquilo de  $C_3$  a  $C_5$  lineal o ramificado; o

R es vinilo o alquenilo de  $C_3$  a  $C_5$  lineal o ramificado; y

la línea de puntos representa un doble enlace opcional;

a condición de que

cuando X es carbonilo y uno de los enlaces entre C-1 y C-2, C-2 y C-3, C-3 y C-4 y C-4 y C-5 junto con la línea de puntos es un doble enlace, R no es metilo o etilo;

cuando X es carbonilo y el enlace entre C-2 y C-3 junto con la línea de puntos es un doble enlace, R no es *i*-propilo;

cuando X es carbonilo y todos los enlaces entre C-1 y C-2, C-2 y C-3, C-3 y C-4 y C-4 y C-5 junto con la línea de puntos representan cada uno un doble enlace, R no es metilo o etilo;

cuando X es  $-(CHOH)-$ , R no es metilo; y

cuando X es  $-(CHOH)-$  y el enlace entre C-2 y C-3 junto con la línea de puntos es un doble enlace, R no es etilo.

8. Compuesto, según la reivindicación 7, seleccionado entre 1-ciclooct-3-enil-2-metilpropan-1-ona, 1-ciclooct-3-enilpropan-1-ol, 1-ciclooct-4-eniletanona, 1-ciclooctil-2-metilpropanona y 1-ciclooctil-2-metilpropanol.