



19	ES	11	NUMERO	10	AI
		21	<b>449487</b>		
		22	FECHA DE PRESENTACION		

(Réf. 6510/141)

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
592.963	3 Julio 1975	U.S.A.
47 FECHA DE PUBLICIDAD	61 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07C // A61K	
54 TITULO DE LA INVENCION		
"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE 4,4,6-TRIMETIL-2-CICLOHEXENONA"		
71 SOLICITANTE (S)		
L. GIVALDAN & CIE. S.A.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
VERNIER-GENEVE (Suiza)		
72 INVENTOR (ES)		
Alan R. Hochstetler - Frederick Louis Schmitt		
73 TITULAR (ES)		
L. GIVALDAN & CIE. S.A.		
74 REPRESENTANTE		
D. JAIME ISERN CUYAS, Agente Oficial de la Propiedad Industrial		

### MEMORIA DESCRIPTIVA

El invento se refiere al empleo de 4,4,6-trimetil-2-ciclo-hexenona en composiciones odoríferas y a un nuevo procedimiento para la preparación de dicha hexenona.

5. Muchas de las notas de fragancia importantes utilizadas en el arte de la perfumería son proporcionadas por materias naturales. El suministro de estas esencias naturales está sujeto, con frecuencia, a las arbitrariedades comunes de los productos agrícolas, tales como años de cosecha pobre, agitaciones políticas, hacinamiento, etc. Con bastante frecuencia estas variables incontroladas hacen que los consumidores industriales se encuentren con precios fluctuantes y suministros inadecuados para satisfacer las necesidades.
10. Por consiguiente existe un esfuerzo continuo para proporcionar productos sintéticos que puedan utilizarse, solos o en combinación con otros materiales, para proporcionar composiciones que puedan utilizarse como substituyentes o como substitutos parciales de estas esencias naturales.
15. Si bien se ha divulgado la 4,4,6-trimetil-2-ciclo-hexenona utilizada en este invento (J. Org. Chem., 33, 4060 (1968), no se ha hecho mención del olor de este compuesto. Hasta ahora no se ha conocido su utilidad como un odorante y especialmente como un componente valioso en la preparación de substituyentes para ciertas esencias naturales.
20. La 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona utilizada en este invento tiene un olor suave, herbáceo, mentolado y canforáceo. Es particularmente útil para proporcionar maticos a composiciones odoríferas. Puede utilizarse como un valioso
- 25.

ingrediente en las composiciones de perfumes. También puede utilizarse en combinación con otros materiales proporcionando un sustituto sintético para ciertas esencias naturales. Por ejemplo, puede utilizarse como el ingrediente principal de

5. una esencia de hoja de cedro sintética.

Se proporciona también aquí un procedimiento mejorado para la preparación de 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona.

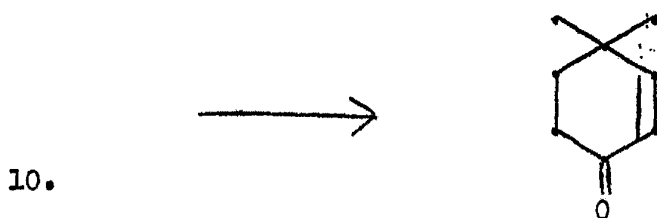
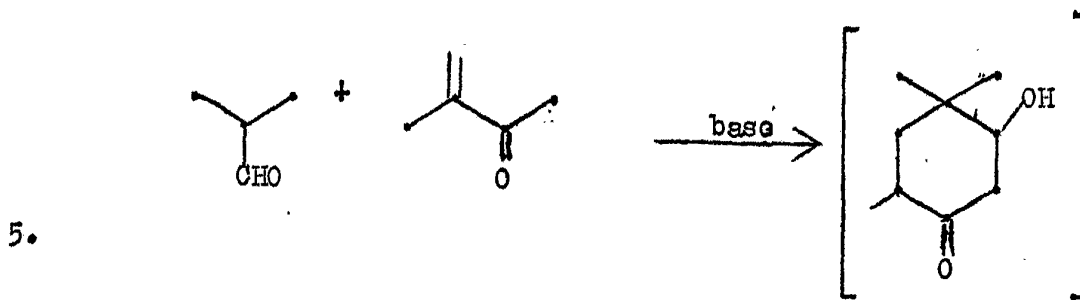
- Se sabe que la 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona utilizada en este invento puede prepararse haciendo reaccionar
10. isobutiraldehído con metil-*isopropionil*-acetona (J. Org. Chem., 33, 4060 (1968)]. Típicamente, los reactivos pueden reaccionar en una solución acuosa utilizando una base hidroxídica como catalizador. Normalmente la reacción se lleva a cabo utilizando cantidades equimolares de reactivos, una porción
15. de metanol para que la solución reaccional resulte más homogénea y una base catalítica tal como hidróxido sódico o potásico. Una vez combinado es preferible calentar la mezcla reaccional a 60-80°C durante un período de una hora aproximadamente. Las variaciones normales de elaboración modificando el orden y forma con que se adiciona el reactivo, cambios de temperatura, etc., no parecen tener ningún efecto
20. significativo sobre el rendimiento. Siguiendo el procedimiento tal como se ha descrito se obtiene un rendimiento de alrededor del 43% de la teoría que es comparable con el revelado
25. [(J. Org. Chem. 33, 4060 (1968)]. Sin embargo, el procedimiento será operable a temperaturas aún por debajo de 0°C, o a temperaturas todavía superiores a 100°C (bajo presión). Las consideraciones prácticas son de que a temperaturas bajas

la reacción se desarrollará de forma muy lenta y con menos deshidratación, o sea, cabe esperar una mayor abundancia de cetol, tal como se expone en la página 5.

Con temperaturas superiores el límite práctico será

5. la temperatura de reflujo de la mezcla reaccional. Sin embargo, la reacción puede llevarse a cabo comprensiblemente bajo presión, permitiendo el empleo de temperaturas superiores. Esto puede conducir a una deshidratación todavía superior antes del tratamiento de ácido.
10. Ahora se ha descubierto que puede efectuarse en el procedimiento una importante mejora adicionando una etapa adicional de deshidratación catalizada por ácido. Este procedimiento mejorado proporciona un rendimiento del 59% frente al 43% obtenido sin esta mejora. (En esencia el procedimiento mejorado proporciona el 37% más de material que con el procedimiento original).
15. Ahora se ha descubierto que los rendimientos inferiores del procedimiento conocido sin mejorar se deben a la sorprendente estabilidad de un producto intermediario, la hasta ahora desconocida 5-hidroxi-2,4,4-trimetilciclohexano-2-na. Si bien se sabe que, bajo condiciones básicas, los cetoles (J. Org. Chem., 29, 2501 (1964) y/o aldolos (Organic Reactions 16, 1, (1968) de este tipo pueden aislarse a bajas temperaturas, estos compuestos se deshidratan fácilmente bajo las temperaturas superiores utilizadas en el presente procedimiento.
- 20.
- 25.

Bajo condiciones normales se considera que la reacción se desarrolla como sigue:



15.

Si bien se desconoce si existen dos vías (una que produce cetol y otra que produce la ciclohexenona), si existen dos isómeros de cetol (uno que se deshidrata y el otro no); si existe otro intermediario común que produce cetol y ciclohexenona o si existe algún otro mecanismo, aquí se expone que un cetol que no se deshidrata fácilmente bajo las condiciones básicas de reacción puede aislarse y puede luego deshidratarse cuantitativamente para formar la 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona deseada.

20.

25.

Si bien la 5-hidroxi-2,4,4-trimetilciclohexanona puede aislarse tal como se representa en los ejemplos se prefiere tomar el producto orgánico bruto de la reacción en un disolvente, de preferencia un disolvente que azeotrope el agua, como el benceno, ciclohexano, etc., con lo que la etapa de deshidratación catalizada por ácido puede llevarse a cabo con separación azeotrópica concomitante del agua generada.

La deshidratación se efectúa con una cantidad

- catalítica. de preferencia alrededor de 0,01 a 2,5% en peso de un catalizador de ácido tal como un catalizador de ácido orgánico o inorgánico, por ejemplo, un catalizador inorgánico como el ácido fosfórico, un ácido alquil-fenil-sulfónico inferior como el ácido para-toluenosulfónico o un ácido policarboxílico como el ácido cítrico, el ácido oxálico o el ácido tartárico. Según sea la fortaleza del catalizador de ácido será especialmente apropiado cualquier ácido con un pKa inferior a 3,3 aproximadamente, pudiendo estar comprendida la cantidad de catalizador entre por debajo de 0,001% y por encima de alrededor del 10%. La reacción se lleva a cabo, de preferencia, en el punto de ebullición del azeotropo de dos fases que se forman hasta que deja de generarse ulterior agua de deshidratación. Será aplicable cualquier método conocido en el arte para deshidratar alcoholes que desde luego no sea severo de forma que destruya de forma significativa el producto deseado. Los procedimientos de deshidratación ácidos son conocidos comúnmente en el arte y las cantidades de ácido de fortaleza particular utilizadas se determinan fácilmente a partir del arte.

- Alternativamente, la 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona puede prepararse haciendo reaccionar 3-hidroximetil-2-butanona con isobutiraldehído. La 3-hidroximetil-2-butanona puede prepararse haciendo reaccionar 2-butanona con formaldehído. Si bien no se ha expuesto, se considera que la hidroximetil-2-butanona se deshidrata bajo las condiciones reaccionales para proporcionar metil-isopropil-cetona que luego puede reaccionar tal como se ha descrito anteriormente.
- Si bien este procedimiento proporciona rendimientos generales inferiores que cuando se utiliza metil-isopropil-cetona, ofrece un procedimiento que utiliza la 2-butanona y el for-

- maldehido facilmente disponibles en lugar de la metil-isopropenil-cetona que no se encuentra facilmente en cantidades comerciales. El procedimiento evita también la necesidad de tomar precauciones especiales para almacenar y manipular la metil-isopropenil-cetona (un lacrimógeno conocido).
5. La 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona tiene las notas suaves herbáceas, mentoladas y canforáceas que se encuentran normalmente en ciertas esencias naturales como la esencia de hoja de cedro. Se sabe que el principal constituyente de la esencia de hoja de cedro es la (-)-tujona, un terpeno bicíclico que tiene un anillo ciclopropílico y es este constituyente de la esencia de hoja de cedro el que se considera que tiene las características de olor mas similares a la 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona. Se conoce también que la (-)-tujona es el constituyente principal de una serie de esencias naturales y puede hallarse presente en otras esencias todavía sin analizar. Entre las esencias en las que se sabe que la tujona es el constituyente predominante se encuentra la esencia de Thuja occidentalis L., conocido también como esencia de hoja de cedro (Can. J. Chem., 39 1200 (1961); la esencia de Thuja plicata D., otra esencia de hoja de cedro (Phytochemistry, 1, 195 (1962)); Dalmatian sage oil de Salvia officinalis L. (Parf. Cosm. sav. France, 1, 256 (1971)); esencia de ajeno de Artemisia absinthium, L.; y esencia Tansey de Tanacetum vulgare L. Una serie de otras esencias posiblemente de valor menos comercial que las citadas anteriormente puede hallarse consultando Gildmeister y Hoffmann, "Die Atherischen Ole" Vol. IIIc págs. 271-3, Akademie-Verlag, Berlin (1963).
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.

Las propiedades químicas y fisiológicas conocidas de la tujona acentúan más la deseabilidad de proporcionar sustancias sintéticas para las esencias naturales conteniendo tujona actualmente utilizadas. Stephan Arctander en su "Perfume and Flavor Chemicals", Volumen II, Montclair, N.J., (1969)

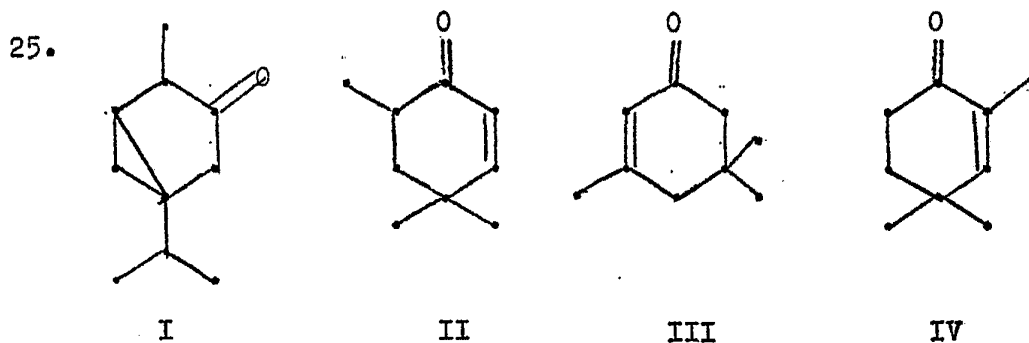
5. establece, con referencia a la tujona que "El material tiende a oscurecerse y resinificarse con la exposición al aire" y también que "La tujona se considera por algunas autoridades uno de los componentes más tóxicos de todos los componentes que se encuentran comúnmente en las esencias". Por consiguiente resulta de gran valor proporcionar composiciones que sean más estables y menos tóxicas que las que contienen la tujona.
- 10.

Hasta ahora los intentos para proporcionar sustitutos sintéticos de las esencias naturales antes citadas se han visto obstaculizados por la carencia de sustancias fácilmente disponibles que proporcionen el olor suave herbáceo y mento-canforáceo atribuido al contenido de (-)-tujona de estas esencias. No se dispone de una síntesis comercial económicamente factible de la (-)-tujona (véase la estructura I que sigue).

15.

20.

La 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona, que tiene la estructura II, totalmente desvinculada de la tujona que se encuentra en estado natural, I, proporciona



los matices necesarios para facultar su empleo como el constituyente principal de sustancias sintéticas para muchas esencias naturales que contienen tujona.

- Los compuestos isoméricos frente a la 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona utilizada en este invento no han encontrado un amplio uso en las artes de perfumería. Si bien se reseña en "Perfume and Flavor Chemicals", Volumen II, Montclair, N.J., (1969) de Stephan Arctander; la isoforona (estructura III anterior) no ha encontrado un uso significativo en el arte de la perfumería. Si bien Arctander describe el olor como picante, dulce-canforáceo, revela que solo se "utiliza ocasionalmente en perfumería" y que con frecuencia quien lo utiliza como disolvente precisa de "un perfume que enmascare el olor de iso-foreno".
15. La 2,2,4-trimetil-2-ciclohexenona (estructura IV anterior) se describe como "potente y bastante picante, pero en dilución resulta agradable, suavemente herbáceo y mento-canforáceo... con reminiscencia de esencia de Tansey o esencia de Dalmation Sage". Si bien Arctander revela que "esta cetona se ha sugerido para utilizarse en composiciones de perfume", [el compuesto y su descripción odorante (como tanacetone) se conoce desde 1902 (Wallach, Annalen 324, 97 (1902))], la 2,4,4-trimetil-2-ciclohexenona no ha encontrado un empleo significativo en perfumería.
20. Una comparación directa de las tres cetonas isoméricas revela que sus olores son totalmente distintos. La isoforona III se consideró por los perfumistas como picante, desagradable y totalmente desprovista de cualquier nota suave herbácea. La 2,2,4-trimetil-2-ciclohexenona IV aunque bastan-
- 25.

te superior a la isoforona, resultó todavía algo picante y tuvo notas que la hicieron indeseable en una esencia natural sintética tal como esencia de hoja de cedro. El compuesto utilizado en este invento (II) mostró mas acentuadamente

5. la característica verde-herbácea característica de la contribución a estas esencias formadas mediante la tujona que se encuentra en estado natural.

Cuando un grupo de seis miembros fue requerido para que comparara tujona natural con muestras codificadas,

10. una de las cuales contenía el compuesto II y la otra contenía el compuesto IV, todos ellos coincidieron, independientemente, que el compuesto II era el que mas se parecía a la tujona.

Cuando el compuesto II se utiliza en una esencia de hoja de cedro sintética (véase el ejemplo I), proporciona las notas suaves verdeherbáceas que se asocian normalmente con la tujona de la esencia natural. Cuando se utiliza el compuesto IV la composición es "débil" y carece de "realce" y "distinción". La composición emite notas añajes, mentoladas, como el cineol y pino y carece de la deseada nota

15. verde-herbácea de la hoja de cedro natural. Si bien la 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona (compuesto II) de este invento encuentra utilidad en la preparación de una fina esencia de hoja de cedro sintética, la 2,2,4-trimetil-2-ciclohexenona (compuesto IV) no sirve para esta utilidad.

20.

En la perfumeria en general se prefiere la 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona II debido a que carece de la nota picante del compuesto IV y puede utilizarse con mayor dilución debido al nivel de umbral inesperadamente elevado frente a IV. De mayor importancia, aún cuando la descripción

25.

verbal de los dos olores pueda implicar algunas de las mismas palabras, los olores son totalmente distintos y uno no es un substituto del otro. A pesar de las dificultades semánticas, el compuesto II encuentra ahora un importante empleo en perfumería mientras que ello no sucedo con el compuesto IV, aún cuando este último se conozca (con descripción de olor) desde 1902.

5. El nivel del umbral de los dos compuestos se comparó con la prueba tal como se describe en el ejemplo VII.
10. Con esta prueba, que fue completamente ciega, se encontró que las diferencias del nivel de umbral entre el compuesto II utilizado en este invento y el compuesto IV fue del orden de decenas. Es decir, el compuesto II pudo ser detectado en soluciones que estaban diez veces mas diluidas que aquellas con las que no podía detectarse el compuesto IV comparativo.
15. En términos prácticos esto significa que se puede obtener el mismo impacto oloroso con una décima de II con respecto a IV. (Evidentemente se entenderá que la calidad olorosa no es la misma puesto que los compuestos tienen distinto
20. olor.

Además de su gran utilidad en la preparación de ciertas esencias naturales, la 4,4,6-trimetil-2-ciclohexona de este invento es generalmente útil en una diversidad de composiciones de perfume.

25. Se ha descubierto que la adición de bajas concentraciones, o sea de alrededor el 1% de la base de perfume total, proporciona realce y frescura a la nota superior de fragancias florales tales como la lila, el jacinto y la gardenia. Parece también intensificar y favorecer las notas

medias de estas fragancias.

- La adición de este compuesto a una fragancia de tipo de helecho a bajas concentraciones parece intensificar las notas de espliego. En otras aplicaciones intensifica las notas animales. También se suma a la frescura de una colonia.
- 5.

Con concentraciones superiores el efecto del compuesto químico es más pronunciado y en florales puede modificar un matiz distintivamente verde en un matiz distintivamente herbáceo.

10. Sorprendentemente este compuesto de estructura simple ofrece una valiosa contribución a diversidad de fragancias. No solo es útil por su propio olor, sino como un valioso aditivo para modificar y complementar los olores de otros materiales con fragancia.

15. Las composiciones de fragancia pueden contener, por lo general, entre alrededor de 0,1 y alrededor del 80% en peso del compuesto II.

- Los ejemplos que siguen tienen por finalidad ilustrar las modalidades de este invento en la forma preferida de llevarlo a la práctica. Se entenderá que estos ejemplos son meramente ilustrativos y el invento únicamente quedará limitado por las reivindicaciones. A menos que se indique de otro modo los ingredientes de perfume se ofrecen en partes/millaros en peso, los pesos se expresan en gramos, los valores de infrarrojos en  $\text{cm}^{-1}$ , los espectros de resonancia magnética nuclear se obtuvieron en  $\text{CDCl}_3$  y los valores de desplazamiento químico se ofrecen en valores delta con respecto a TMS.
- 20.
- 25.

EJEMPLO I

Se formuló una sustitución de esencia de hoja de cedro sintética utilizando 4,4,6-trimetil-2-ciclohexanona en calidad de ingrediente.

5. La fórmula es como sigue

Esencia de tipo hoja de cedro

	<u>Partes</u>
Canfeno	20
Beta-pineno	35
10. Mirceno	13
d-limoneno	36
Fenohona	78
Canfor	25+
Terpinen-4-ol	27
15. Acetato de bornilo	59
Diethyl-ftalato	120
4,4,6-trimetil-2-ciclohexanona	<u>587</u>
	1000

20. La adición de 4,4,6-trimetil-2-ciclohexanona produce las notas superiores y medias deseadas de siempreviva, herbáceas y canforáceas que son características del olor de la hoja de cedro. La 4,4,6-trimetil-2-ciclohexanona proporciona una contribución de olor a la esencia del tipo de hoja de cedro anterior comparable a la (-)-tujona de la esencia de hoja de cedro natural.

25. Cuando la 2,4,4-trimetil-2-ciclohexanona isomérica se sustituye por la 4,4,6-trimetil-2-ciclohexanona la composición es "débil" y carece del "realce" y "distinción" del original. La composición carece del verde-herbáceo de

la hoja de cedro natural y se caracteriza también por notas indeseables afejas, mentoladas como el cineol y pino.

EJEMPLO II.

Se formuló una sustitución de esencia sintética de tansley utilizando 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona (Tansley 1) en calidad de ingrediente y se comparó con una esencia utilizando tujona (Tansley 2).

La fórmula es como sigue:

ESENCIA TIPO RANSEY

10.	Tansley 1	Tansley 2	
	Partes		
	Alfa-pineno	2	2
	Beta-pineno	1	1
	Canfeno	2	2
15.	Limoneno	1	1
	1, 8-cineol	23	23
	p-cimeno	4	4
	Terpinoleno	1	1
	Canfor	8	8
20.	Terpinen-4-ol	10	10
	l-Cervotanacetona	7	7
	l-borneol	8	8
	l-carvona	58	58
	Bisabolona	37	37
25.	Tujona	-	120
	4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona	58	-
	Diethyl-ftalato	780	718
		1000	1000

- En este ejemplo el olor de la base carente de 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona no es muy reminiscente de la esencia de tansey. La adición de solo el 6% en peso de 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona lleva el olor muy próximo al matiz especiado herbáceo de la esencia de tansey. Para utilizar el mismo efecto en esta base la tujona (Tansey 2) debe utilizarse a un nivel del 12% en peso.

EJEMPLO III

- Se adicionó metil-isopropenil-oxetona (420 g, 5,0 mol), durante 1 hora a 25°, a una mezcla de isobutiraldehído (382 g, 5,3 mol) en 400 cc de hidróxido sódico acuoso 0,8 M. Luego se calentó la mezcla hasta 75° durante 1 hora. Se enfrió la mezcla y se separaron las fases. Se lavó la fase orgánica hasta neutralidad con agua. La destilación de este material orgánico dió 297 g (2,15 mol, rendimiento del 43%) de la 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona, punto de ebullición a 10 mm,  $n_D^{20}$  1,4685, con un espectro de infrarrojos y de un  $\mu$  idéntico con el expuesto en la literatura (JOC 33, 4060 (1968)). La destilación continuada dió un nuevo material (116 g) con un punto de ebullición de 100 a 120° a 0,5 mm. Este material cristalizó lentamente y se filtró y lavó con hexano. Estos cristales demostraron ser la 5-hidroxi-2,4,4-trimetil-ciclohexenona y exhibieron las características espectrales siguientes: p.f. 105-106°,  $\mu$  (KBR) 3360 (OH), 1686 (C=O), 1250, 1195, 1135, 1111, 1029, 983  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\mu$  ( $\text{CDCl}_3$ ) 0,98 (d, J=6.5Hz, 3H), 1,04 (s, 3H), 1,22 (s, 3H), 1,53 (d,d,d, J=13, 8, 1,5 Hz, 1H), 1,90 (d, J=13 Hz, 1H), 2,35 (D,d, J=15, 3Hz, 1H), 2,62 (d,d, J=15, 3 Hz, 1H), 3,85 (m, 1H); espectro de masa (e/m (intensidad relativa)

156 (8), 138 (2), 100 (100), 72 (35), 70 (33) 68 (37),  
56 (80), 43 (38), 41 (37).

5. El tratamiento de la 5-hidroxi-2,4,4-trimetil-ciclohexenona anterior con una cantidad catalítica (0,05% en peso de cetol cargado) de ácido p-toluensulfónico con separación azeotrópica de agua dió un rendimiento cuantitativo de la 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona deseada (II).

#### EJEMPLO IV

10. Se utilizó el procedimiento del ejemplo III sobre 12 moles de isobutiraldehído, 11 moles de metil-isopropenil-cetona y 800 cc de solución de hidróxido sódico acuoso 0,8 M. Después de completada la reacción se separó la fase acuosa. Se adicionó a la fase orgánica residual un volumen igual de benceno y una cantidad catalítica (alrededor
15. de 5 g) de ácido p-toluensulfónico. Se calentó la mezcla reaccional en reflujo con separación concomitante de agua a través de un separador Dean Stark. La elaboración final usual y la destilación ofrecieron 897 g (59%) de la 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona deseada (II) con constantes físicas y datos espectrales idénticos al aislado en el ejemplo III. La destilación continuada no ofreció material conteniendo la 5-hidroxi-2,4,4-trimetil-ciclohexenona aislada en el ejemplo III en donde se imitó el tratamiento ácido.
- 20.

#### EJEMPLO V

25. A. 3-hidroximetil-2-butanona

En un matraz de reacción conteniendo paraformaldehído (270 g, 9 moles) y 2-butanona (3000 g, 41,6 moles) se adicionó una solución de 1,5 g de hidróxido sódico en 25 cc de metanol. La mezcla reaccional se mantuvo a 45°C

durante 2 horas. Se adicionó ácido acético (1,0 g) y se separó mediante destilación la 2-butanona en exceso. Una destilación adicional a presión reducida dió 502 g (4,9 moles) de 3-hidroximetil-2-butanona (punto de ebullición 78- 80° C a 20 mm,  $n_D^{20}$  1,4325).

5.

B. 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona

Se utilizó el procedimiento del ejemplo IV utilizando 502 g (4,9 moles) de 3-hidroximetil-2-butanona en lugar de metil-isopropenil-cetona, 352 g (4,9 moles) de isobutiraldehído y 200 g de una solución al 5% de hidróxido sódico.

10.

Este procedimiento dió 308,0 g (45,5% de la teoría) de 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona idéntica a la aislada en el ejemplo III.

15. EJEMPLO VI

El ejemplo que sigue ilustra el empleo de 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona para suprimir las notas verdes en una composición floral y proporciona un matiz herbáceo a dicha composición.

20. En este ejemplo se adicionó 5% de la 4,4,6-trimetil-2-ciclohexenona a la composición del tipo jacinto que se expone mas adelante. Esta adición modificó el olor muy intenso picante de verde-floral del jacinto a un olor suave herbáceo. Puede obtenerse diversos grados de olor herbáceo según el nivel del compuesto A adicionado.

25.

Composición de tipo jacinto

	<u>Partes/millar</u>
Alcohol fenil-etílico	150
Hidroxicitronelal	59

	Bencil-acetato	15
	Fenil-etil-formato	4
	Indol, 10% en dietil-ftalato	36
	Cuerpo de jacinto	16
5.	Alcohol hidratrópico	25
	Fenil-acetaldehido-dimetil-acetal	16
	Aldehido-dimetil-acetal hidratrópico	25
	Fenil-acetaldehido, puro al 10%	12
	Esencia gálbano	8
10.	(4-terciari-butil-3,4-di- Cetona almizclada nitro-2,6-dimetilaceto- fenona)	43
	Heliotropin (Piperonal)	19
	Fenil-etil-salicilato	6
15.	Geraniol	162
	Citronelol	154
	Eugenol	6
	Alcohol cinámico	57
	Bencil-salicilato	7
	Resina de gálbano	9
20.	Civeta, tintura al 2%	105
	Fenil-etil-cinamato	6
	Aldehido hexil-cinámico	12
	Iso-eugenol, extra	6
	Ciclamen-aldehido	8
25.	Terpineol	34
	total	1000

EJEMPLO VII

En este ejemplo se describe la prueba con la que se determinaron los niveles de umbral de la 4,4,6-trimetil-

-2-ciclohexenona (compuesto II) y la 2,4,4-trimetil-2-ciclohexenona (compuesto IV).

5. Después de un tamizado preliminar para determinar las diluciones aproximadas requeridas, se prepararon diluciones de cada compuesto (II y IV) con aumentos de tres entre 0,003% y 0,1% (o sea, soluciones de 0,1%, 0,03%, 0,01%, 0,003% en ftalato dietílico). Estas muestras se codificaron al azar por un técnico que no estaba, por otra parte, implicado en la evaluación y que era la única persona que conocía el código.

10. Las muestras se evaluaron por medio de un grupo de cinco miembros (un perfumista investigador, un químico de aroma y tres químicos orgánicos). Se utilizó el método de triangulación para cada muestra en donde cada muestra se comparó con testigos de dietilftalato. Los resultados de la prueba se tomaron por escrito independientemente por cada miembro y los datos se recopilaron mediante el número de código. Luego el técnico proporcionó el código y los datos se recopilaron como sigue:

20.

RESULTADOS

<u>Concentración del compuesto (% en peso)</u>	<u>Compuesto<sup>a</sup></u>	
	<u>II</u>	<u>IV</u>
0,10	5	5
0,03	5	1 <sup>b</sup>
25. 0,01	4	1 <sup>b</sup>
0,003	3	0

a) Número miembros (aparte de cinco) capaces de detectar el olor.

b) El único miembro que detectó en este nivel fue

el perfumista investigador.

En resumen, la gama baja de detección fue la siguiente:

5.                   Compuesto II      0,003 - 0,01%  
                    Compuesto IV      0,03 - 0,1%


Esto demuestra que el nivel de umbral de II (4,4,6-trimetil-2-ciclohexanona) es diez veces inferior al nivel de umbral del compuesto IV (2,4,4-trimetil-2-ciclohexanona).

10.                  El "Manual on Sensory Testing Methods", publicado por American Society for Testing and Materials, 1916 Race St., Philadelphia, Pa. 19103 expone "Métodos de umbral" en la página 29 y "Pruebas de triángulo" en la página 39 y constituye la base para el método de prueba anterior".

= . =

15.                  REIVINDICACIONES

Descrito el objeto del presente invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridad de la solicitud U.S.A., nº 592.963 de fecha 3 de Julio de 1975.

20.                  1. Procedimiento para la preparación de 4,4,6-trimetil-2-ciclohexanona, que constituye un agente capaz de impartir fragancia, ejemplo substitutivo de la esencia de hoja de cedro, cuando participa en la formulación de composiciones olorosas, caracterizado porque, en una primera etapa, se hace reaccionar isobutiraldehído con metiliso-propenil-cetona, u opcionalmente 3-hidroximetil-2-butanona en presencia de una base y, en una segunda etapa, deshidratar el producto formado en presencia de un catalizador de deshidratación ácido.
- 25.
- 

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en su realización preferente se deshidrata, en la segunda etapa del proceso, la 5-hidroxi-2, 4,4-trimetilciclohexanona inicialmente formada en la reacción.

5.

3. Procedimiento para la preparación de 4,4,6-trimetil-2-ciclohexanona.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 21 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

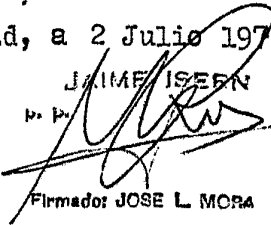
10.

Madrid, a 2 Julio 1976

p.a.

J. L. MORAN

p. p.



Firmado: JOSE L. MORAN

