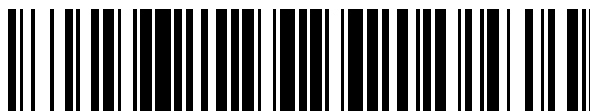


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 394 512**

51 Int. Cl.:

C07C 255/46 (2006.01)

C11B 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.04.2007 E 07251619 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **21.11.2007 EP 1857437**

54 Título: **Análogos de 1-fenil-espiro[2.5]octano-1-carbonitrilo y su uso en formulaciones de fragancias**

30 Prioridad:

18.05.2006 US 419081

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
01.02.2013

73 Titular/es:

**INTERNATIONAL FLAVORS & FRAGRANCES,
INC. (100.0%)
521 WEST 57TH STREET
NEW YORK NEW YORK 10019, US**

72 Inventor/es:

**NARULA, ANUBHAV P.S.;
ARRUDA, EDWARD MARK;
MERRITT, PATRICK M. y
SCHIET, FRANC T.**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 394 512 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

Análogos de 1-fenil-espiro[2.5]octano-1-carbonitrilo y su uso en formulaciones de fragancias

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a las entidades químicas nuevas y a la incorporación y uso de las nuevas entidades químicas como materiales de fragancias.

Antecedentes de la invención

10 Hay una necesidad en curso en la industria de las fragancias para proporcionar nuevos productos químicos para dar a los perfumistas y a otras personas capacidad para crear nuevas fragancias para perfumes, colonias y productos de cuidado personal. Aquellos con habilidad en la técnica apreciarán cómo las diferencias en la estructura química de la molécula pueden dar lugar a diferencias significativas en el olor, los matices y las características de una molécula. Estas variaciones y la necesidad en curso de descubrir y usar los nuevos productos químicos en el desarrollo de nuevas fragancias permite a los perfumistas aplicar los nuevos compuestos en crear nuevas fragancias. La Patente de EE.UU. N.º: 5.389.608 revela 1-fenil-1-cianoalcanos, sus usos organolépticos y el procedimiento para preparar los mismos.

Sumario de la invención

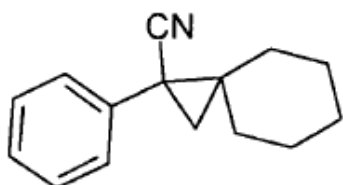
15 La presente invención proporciona productos químicos novedosos y el uso de los productos químicos para potenciar la fragancia de perfumes, aguas de colonia, colonias, productos de uso personal y similares. Además, la presente invención se refiere al uso de los productos químicos novedosos para potenciar fragancia en perfumes, aguas de colonia, colonias, productos de uso personal y similares.

20 Más específicamente, la presente invención se refiere a los compuestos novedosos, representados por las Fórmulas II, III y IV expuestas más adelante.

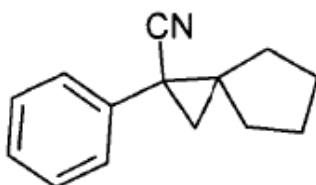
Otra realización de la invención es un procedimiento para potenciar una composición de perfume incorporando una cantidad aceptable olfatoria del compuesto proporcionado anteriormente.

Estas y otras realizaciones de la presente invención serán patentes leyendo la siguiente memoria descriptiva.

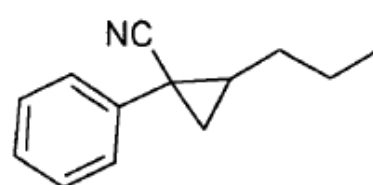
25 En la realización más preferida de la invención, los compuestos novedosos de la presente invención están representados por las estructuras siguientes:



Fórmula II



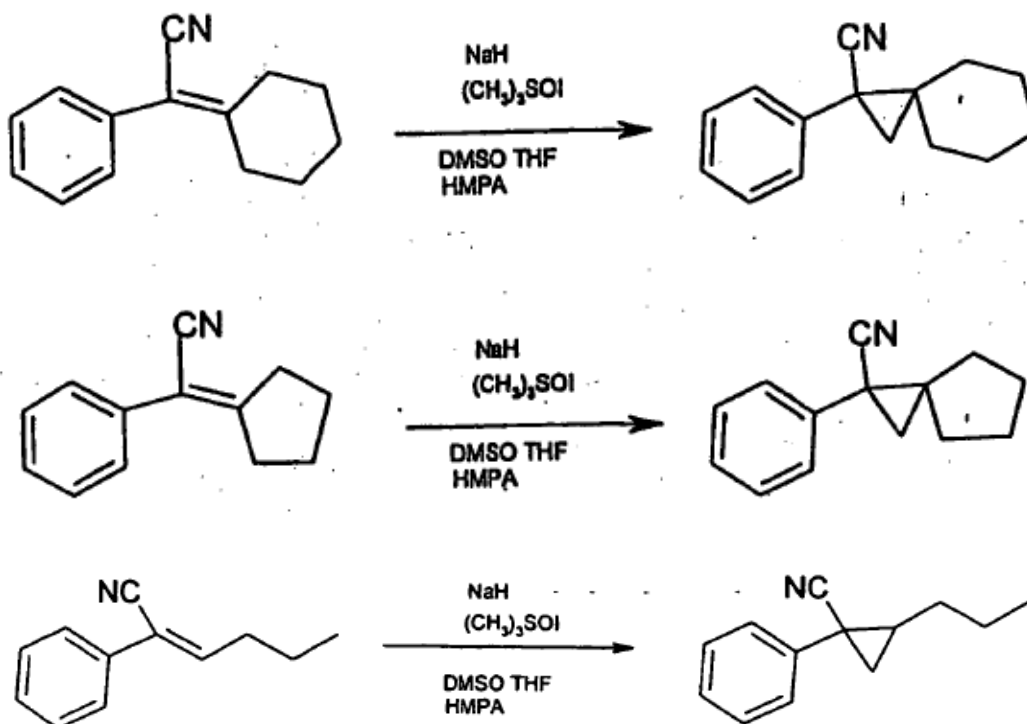
Fórmula III



Fórmula IV

30 Aquellos expertos en la técnica apreciarán que el compuesto de Fórmula II es 1-fenil-espiro[2.5]octano-1-carbonitrilo, el compuesto de Fórmula III es 1-fenil-espiro[2.5]heptano-1-carbonitrilo y el compuesto de Fórmula IV es 1-fenil-2-propil-ciclopropanocarbonitrilo.

Los compuestos de la presente invención se pueden preparar a partir de los alquenos correspondientes a través de una reacción de ciclopropanación de Corey de la siguiente secuencia:



Los materiales de partida para las reacciones anteriores están comercialmente disponibles de Aldrich.

5 Aquellos expertos en la técnica reconocerán que algunos de los compuestos de la presente invención tienen un número de centros quirales, proporcionando de este modo numerosos isómeros de los compuestos reivindicados. Se desea en el presente documento que los compuestos descritos en el presente documento incluyan mezclas isoméricas de tales compuestos, así como aquellos isómeros que se pueden separar usando técnicas conocidas por aquellos que tienen habilidad en la técnica. Las técnicas adecuadas incluyen cromatografía tal como HPLC y en particular cromatografía en gel y microextracción en fase sólida ("SPME").

10 Los autores de la presente invención han descubierto que los compuestos de fragancias de Fórmulas II-IV tienen toques frescos, florales, de ionona, suaves, sustanciales, cítricos y de césped y son muy adecuados para usar como ingredientes de fragancias.

15 El uso de los compuestos de la presente invención es ampliamente aplicable en productos de perfumería actuales, que incluyen la preparación de perfumes y colonias, el perfumado de productos de cuidado personal tales como jabones, geles de ducha y productos de cuidado del pelo así como de ambientadores y preparaciones cosméticas. La presente invención puede usarse también para perfumar agentes de limpieza, tales como, pero no limitados a detergentes, materiales para el lavado de vajillas, composiciones de fregado, limpiadores para ventanas y similares.

20 En estas preparaciones, los compuestos de la presente invención se pueden usar solos o en combinación con otras composiciones perfumantes, disolventes, coadyuvantes y similares. La naturaleza y diversidad de los otros ingredientes que pueden emplearse también se conocen por aquellos con habilidad en la técnica.

25 Pueden emplearse muchos tipos de fragancias en la presente invención, siendo la única limitación la compatibilidad con los otros componentes que se empleen. Las fragancias adecuadas incluyen pero no se limitan a frutos tales como almendra, manzana, cereza, uva, pera, piña tropical, naranja, fresa, frambuesa; almizcle, esencias florales tales como similares a lavanda, similares a rosa, similares a lirio, similares a clavel. Otras esencias agradables incluyen esencias de hierbas y bosques derivadas de pino, picea y otros olores forestales. Las fragancias también pueden derivarse de varios aceites, tales como aceites esenciales, o de materiales vegetales tales como menta, hierbabuena y similares.

30 Se proporciona una lista de fragancias adecuadas en la Patente de los Estados Unidos N° 4.534.891. Otra fuente de fragancias adecuadas se encuentra en Perfumes, Cosmetics and Soaps, segunda edición, editado por W. A. Poucher, 1959. Entre las fragancias proporcionadas en este tratado están goma arábiga, casia, sándalo, ciclamen, helecho, gardenia, espinos, heliotropo, madreselva, jacinto, jazmín, lila, azucena, magnolia, mimosa, narciso, heno recién cortado, azahar, orquídea, gualdón, guisante de olor, trifolio, nardo índico, vainilla, violeta, alhelí y similares.

Cantidad efectiva olfatoria se entiende que significa la cantidad de compuesto en composiciones de perfume que

contribuirá el componente individual a sus características olfatorias particulares, pero el efecto olfatorio de la composición de perfume será la suma de los efectos de cada uno de los perfumes o ingredientes de fragancias. Así los compuestos de la invención pueden usarse para alterar características aromáticas de la composición de perfume, o modificando la reacción olfativa contribuida por otro ingrediente en la composición. La cantidad variará dependiendo de muchos factores incluyendo otros ingredientes, sus cantidades relativas y el efecto que se desea.

El nivel de compuesto de la invención empleado en el artículo de perfume varía desde aproximadamente el 0,005 hasta aproximadamente el 10 por ciento en peso, preferentemente desde aproximadamente el 0,5 hasta aproximadamente el 8 y lo más preferentemente desde aproximadamente el 1 hasta aproximadamente el 7 por ciento en peso. Además de los compuestos se pueden usar otros agentes en conjunción con la fragancia. Materiales bien conocidos tales como tensioactivos, emulsionantes, polímeros para encapsular la fragancia pueden emplearse también sin apartarse del alcance de la presente invención.

Otro procedimiento de notificar el nivel de los compuestos de la invención en la composición perfumada, es decir, los compuestos como un porcentaje en peso de los materiales añadidos para conferir la fragancia deseada. Los compuestos de la invención pueden variar ampliamente desde el 0,005 hasta aproximadamente el 70 por ciento en peso de la composición perfumada, preferentemente desde aproximadamente el 0,1 hasta aproximadamente el 50 y lo más preferentemente desde aproximadamente el 0,2 hasta aproximadamente el 25 por ciento en peso. Aquellos expertos en la técnica serán capaces de emplear el nivel deseado de los compuestos de la invención para proporcionar la fragancia y la intensidad deseadas.

Las siguientes se proporcionan como realizaciones específicas de la presente invención. Otras modificaciones de esta invención serán fácilmente patentes para aquellos expertos en la técnica. Tales modificaciones se entiende que están dentro del alcance de esta invención. Como se usan en el presente documento todos los porcentajes son tantos por ciento en peso a menos que se indique lo contrario, ppm se entiende que representa partes por millón y g se entiende que son gramos. IFF como se usa en los ejemplos se entiende que significa International Flavors & Fragrances Inc., Nueva York, NY, EE.UU.

Ejemplo A

Preparación de 1-fenil-espiro[2.5]octano-1-carbonitrilo

A un matraz de fondo redondo de varias bocas de 2 l seco equipado con un agitador de aire, condensador de entrada de nitrógeno y un embudo de adición se añadieron 200 ml de dimetilsulfóxido (DMSO) en 400 ml de THF, 15 ml de hexametilsfosforamida (HMPA) y 247 ml de $(\text{CH}_3)_3\text{SOI}$ y se agitaron. Después se añadieron 11 partes de 4,4 g de hidruro de sodio (NaH) al 60% cada 15 minutos. La mezcla se dejó madurar hasta que todo el H_2 gaseoso se hubo evaporado. Se añadieron gota a gota 197 g de ciclohexilideno-fenil-acetonitrilo durante 1 hora. La mezcla se dejó madurar durante 3 horas y después se desactivó con 500 ml de agua fría, seguidos por 500 de tolueno. Se tomó una muestra. La prueba de cromatografía de gases indicó que el 92% del material de partida se convirtió en 1-fenil-espiro[2.5]octano-1-carbonitrilo. La mezcla se lavó con 2 partes de 500 ml de agua fría.

El producto tenía toques frescos, florales, rosáceo, de césped, similares a geranio, de ionona, suaves, sustanciales.

El espectro de RMN del 1-fenil-espiro[2.5]octano-1-carbonitrilo es como sigue: 1,0 ppm (s, H); 1,1 ppm (m, H); 1,3 ppm (m, 1H); 1,4 ppm (s, 2H); 1,5 ppm (m, 2H); 1,7 ppm (m, 2H); 1,8 ppm (m, 2H); 1,9 ppm (d, H); 2,3 ppm (m, 1H); 2,7 ppm (d, 1H); 7,3 ppm (m, 5H).

Ejemplo B

Preparación de 1-fenil-espiro[2.5]heptano-1-carbonitrilo

A un matraz de fondo redondo de varias bocas de 2 l seco equipado con un agitador de aire, condensador de entrada de nitrógeno y un embudo de adición se añadieron 30 ml de dimetilsulfóxido (DMSO) en 60 ml de THF y 23 ml de $(\text{CH}_3)_3\text{SOI}$ y se agitaron. Después se añadieron 4,4 g de hidruro de sodio al 60% (NaH). Se añadieron gota a gota 19 g de ciclopentilideno-fenil-acetonitrilo. La mezcla se dejó madurar hasta que todo el H_2 gaseoso se hubo evaporado y se calentó a 50 °C. La mezcla se dejó madurar durante 3 horas y después se desactivó con 50 ml de agua fría, seguidos por 50 de tolueno. Se tomó una muestra. La prueba de cromatografía de gases indicó que el 90% del material de partida se convirtió en 1-fenil-espiro[2.5]heptano-1-carbonitrilo. La mezcla se lavó con 2 partes de 50 ml de agua fría.

El producto tenía toques frescos, florales, de ionona, suaves, sustanciales y de césped.

El espectro de RMN del 1-fenil-espiro[2.5]heptano-1-carbonitrilo es como sigue: 1,2 ppm (m, H); 1,3 ppm (m, H); 1,5 ppm (m, 2H); 1,6 ppm (m, 1H); 1,7 ppm (m, H); 1,9 ppm (s, 3H); 2,2 ppm (s, H); 2,6 ppm (t, 1H); 2,8 ppm (t, H); 7,3 ppm (m, 2H); 7,4 ppm (m, 2H).

Ejemplo C**Preparación de 1-fenil-2-propil-ciclopropanocarbonitrilo**

5 A un matraz de fondo redondo de varias bocas de 2 l seco ajustado con un agitador de aire, condensador de entrada de nitrógeno y un embudo de adición se añadieron 150 ml de dimetilsulfóxido (DMSO) en 200 ml de THF, 15 ml de hexametilfosforamida (HMPA) y 140 ml de (CH₃)₂SOI y se agitaron. Después se añadieron 25 g de hidruro de sodio (NaH) al 60% en partes pequeñas. La mezcla se agitó durante toda una noche a temperatura ambiente. La mezcla se llevó lentamente hasta 50 °C y se mantuvo a esta temperatura hasta que todo H₂ gaseoso se hubo evaporado. Se añadieron 91 g de 2-fenil-hex-2-enonitrilo gota a gota durante 2 horas. La mezcla se enfrió a 30 °C y después se desactivó con 500 ml de agua fría seguida de 500 de tolueno. Se tomó una muestra. La prueba de cromatografía de gases indicó que el 93% del material de partida se convirtió en 1-fenil-2-propil-ciclopropanocarbonitrilo. La mezcla se lavó con 2 partes de 500 ml de agua fría.

10 El producto tenía toques frescos, florales, de ionona, suaves, sustanciales, cítricos y de césped.

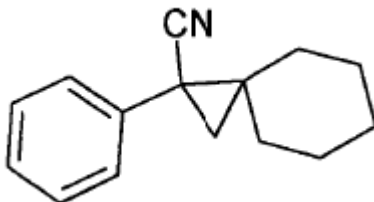
El espectro de RMN del 1-fenil-2-propil-ciclopropanocarbonitrilo es como sigue: 1,0 ppm (m, 3H); 1,4 ppm (m, H); 1,5 ppm (s, H); 1,6-1,8 ppm (m, 5H); 7,2 ppm (m, 3H); 7,3 ppm (m, 2H). A continuación está un ejemplo profético de usar el compuesto de la presente invención en una formulación de fragancias.

15 Ejemplo H**Incorporación de 1-fenil-espiro[2.5]octano-1-carbonitrilo en una formulación de fragancias**

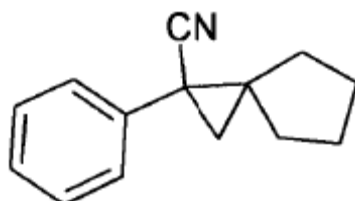
Aldehído AA Triplal	5,00
Heptoato de alilo	4,00
Bencilacetona	13,00
Ciclacet	57,00
Delta-damascona	1,00
Decanal	2,00
Dihidromircenol	125,00
Eucaliptol	5,00
Galaxolida	75,00
Geraniol	45,00
Aldehído hexilcinámico	30,00
Hidrocinaonitrilo, alfa-metil-alfa-vinilo	10,00
Iso-e-super	75,00
Linalol	115,00
Isoalfa-metilionona	60,00
Antranilato de metilo	2,00
Metilcedrilcetona	15,00
Nerol	30,00
Esencia de naranja	25,00
1-fenil-1-espiro[2.5]octano-1-carbonitrilo	40,00
Alcohol feniletílico	100,00
Óxido de rosa	1,00
Terpineol	30,00
Acetato de terpinilo	35,00
Verdox	100,00
Peso total	1000,00

REIVINDICACIONES

1. El compuesto que tiene la fórmula

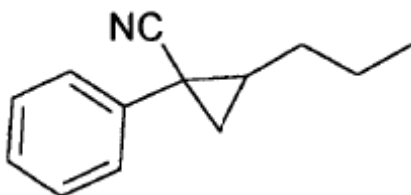


2. El compuesto que tiene la fórmula



5

3. El compuesto que tiene la fórmula



4. Un procedimiento de mejorar, potenciar o modificar una formulación de fragancias por la adición de una cantidad aceptable olfatoria del compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
- 10 5. El procedimiento de la reivindicación 4, en el que la fragancia se incorpora en un producto seleccionado de perfumes, colonias, aguas de colonia, productos cosméticos, productos de cuidado personal, productos de cuidado de tejidos, productos de limpieza y ambientadores.
6. El procedimiento de la reivindicación 5, en el que el producto de limpieza está seleccionado del grupo que consiste en detergentes, composiciones para el lavado de vajillas, composiciones de fregado y limpiadores para ventanas.
- 15 7. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, en el que la cantidad incorporada en una fragancia es de aproximadamente el 0,005 a aproximadamente el 10 por ciento en peso.
8. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, en el que la cantidad incorporada en una fragancia es de aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 8 por ciento en peso.
- 20 9. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, en el que la cantidad incorporada en una fragancia es de aproximadamente el 1 a aproximadamente el 7 por ciento en peso.
10. Una formulación de fragancias que contiene una cantidad efectiva olfatoria del compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
11. Un producto de fragancias que contiene un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

25