

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 399 904**

51 Int. Cl.:

C07D 305/06 (2006.01)

A61K 8/49 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.03.2006 E 06251697 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.11.2012 EP 1712551**

54 Título: **Derivados de 3-metil oxetanmetanol y su uso en composiciones de perfume**

30 Prioridad:

14.04.2005 US 105625

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

04.04.2013

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**LEVORSE JNR, ANTHONY T. y
MERTZ, GARY**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 399 904 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

Derivados de 3-metil oxetanmetanol y su uso en composiciones de perfume

5 Campo de la invención

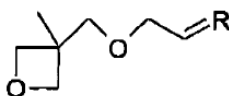
La presente invención se refiere a nuevos derivados de 3-metil oxetanmetanol y su uso como químicos de fragancia adecuados para su incorporación en fragancias finas, cosméticos, artículos de tocador y aplicaciones relacionadas.

10 Antecedentes de la invención

Hay una necesidad continua en la industria de las fragancias para proporcionar nuevos productos químicos para dar a los perfumistas y otras personas la capacidad de crear nuevas fragancias para perfumes, colonias y productos de cuidado personal. Los expertos en la materia aprecian cómo las diferencias en la estructura química de la molécula pueden producir diferencias significativas en el olor, notas y características de la molécula. Estas variaciones y la necesidad continua de descubrir y usar los nuevos productos químicos en el desarrollo de nuevas fragancias permiten a los perfumistas aplicar los nuevos compuestos en la creación de nuevas fragancias. La preparación del compuesto 3-metil oxetanmetanol se divulga por Pattison (J. Amer. Chem. Soc., 79, p3455, 1957).

20 Compendio de la invención

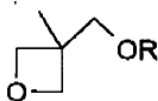
La presente invención proporciona nuevos productos químicos, y el uso de los productos químicos para aumentar la fragancia de perfumes, aguas de colonia, colonias, productos personales y similares. Más específicamente, la presente invención se dirige a un método de mejorar, aumentar o modificar una formulación de fragancia mediante la adición de una cantidad olfativa aceptable de un compuesto representado por la estructura general de la fórmula I mostrada a continuación:



Fórmula I

30 en donde R es como se define en las reivindicaciones. También se divulga una formulación de fragancia que contiene una cantidad olfativa eficaz del compuesto de la fórmula I, y un producto de fragancia que contiene un compuesto de fórmula I.

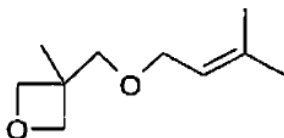
35 En otra forma de realización, la presente invención se dirige a un método para aumentar un perfume incorporando una cantidad olfativa aceptable de compuestos representados por la estructura general de la fórmula II mostrada a continuación:



Fórmula II

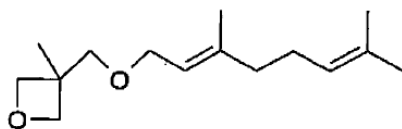
40 en donde R se selecciona del grupo que consiste en grupos hidrocarbonados lineales, ramificados, cíclicos o aromáticos que contienen enlaces sencillos y/o dobles; carbonilos y compuestos carboxi.

45 En otra forma de realización de la invención, se proporcionan compuestos nuevos representados por las siguientes estructuras:



Fórmula IV

50



Fórmula V

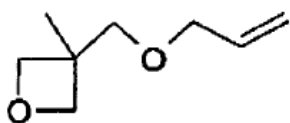
5 Estas y otras formas de realización de la presente invención serán aparentes al leer la siguiente especificación.

Descripción detallada de la invención

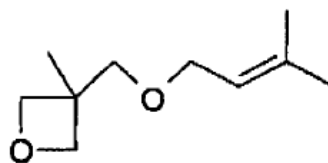
10 En la fórmula II anterior R se selecciona del grupo que consiste en grupos hidrocarbonados lineales, ramificados, cíclicos o aromáticos que contienen enlaces sencillos y/o dobles; carbonilos y compuestos carboxi.

15 Los grupos hidrocarbonados lineales adecuados incluyen etilo, propilo, butilo, ciclopentilo, ciclohexilo y similares. Los grupos hidrocarbonados ramificados adecuados incluyen isopropilo, sec-butilo, tert-butilo, 2-etil-propilo, y similares. Los grupos hidrocarbonados adecuados que contienen dobles y triples enlaces incluyen eteno, propeno, 1-buteno, 2-buteno, penta-1,3-dieno, hepta-1,3,5-trieno, butino, hex-1-ino, y similares. Los grupos hidrocarbonados cíclicos adecuados incluyen ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y similares. Los grupos aromáticos adecuados incluyen bencilo, feniletilo y similares. Los carbonilos adecuados incluyen derivados de aldehídos tales como formaldehído, acetaldehído, propionaldehído, butiraldehído, benzaldehído, y similares; derivados de cetonas tales como acetona, metil etil cetona, metil n-propil cetona, dietil cetona, 2-hexanona, 3-hexanona y similares.

20 En la forma de realización preferida de la invención, los compuestos de fórmula I usados en la presente invención están representados por las siguientes estructuras:

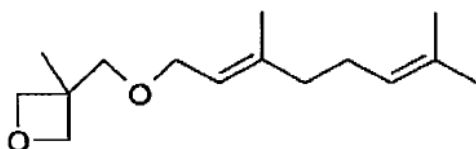


Fórmula III



Fórmula IV

25



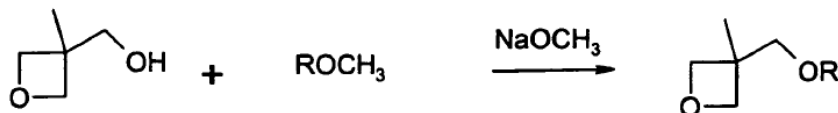
Fórmula V

30 Los expertos en la materia apreciarán que el compuesto de fórmula III es 3-metil-3-[(2-propeniloxi)metil] oxetano, el compuesto de fórmula IV es 3-metil-3-[(3-metilbutil)oxi]metil oxetano, el compuesto de fórmula V es 3,7-dimetil-1-[(3-metiloxetan-3il)metiloxi]octa-2,6-diene.

35 La tabla a continuación enumera compuestos adicionales derivados de la fórmula I que se describen en la presente invención:

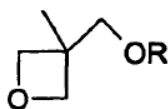
R	Compuesto
C(CH ₃)C ₃ H ₇	3-metil-3-(3-metil-hex-2-etiloximetil)oxetano
C(CH ₃)C ₄ H ₉	3-metil-3-(3-metil-hept-2-etiloximetil)oxetano
C(CH ₃)C ₄ H ₈	3-metil-3-(3-metil-hepta-2,6-dieniloximetil)oxetano
C(CH ₃)C ₂ H ₄ CHC ₂ H ₄	3-(5-ciclopropil-3-metil-pent-2-eniloximetil)-3-metil-oxetano
C(CH ₃)fenilo	3-(3-ciclohexil-but-2-eniloximetil)-3-metil-oxetano
C(CH ₃)CN	2-metil-4-(3-metil-oxetan-3-ilmetoxi)-but-2-enonitrilo
C(CH ₃)COCH ₃	3-metil-5-(3-metil-oxetan-3-ilmetoxi)-pent-3-en-2-ona
C(CH ₃)COC ₃ H ₇	3-metil-1-(3-metil-oxetan-3-ilmetoxi)-hept-2-en-4-ona
C(CH ₃)COC ₃ H ₆	5-metil-7-(3-metil-oxetan-3-ilmetoxi)-hepta-1,5-dien-4-ona
C(CH ₃)COCH ₂ CHC ₂ H ₄	1-ciclopropil-3-metil-5-(3-metil-oxetan-3-ilmetoxi)-pent-3-en-2-ona

Con referencia a los compuestos de nuestra invención, la síntesis se efectúa por medio de la reacción de 3-metil oxetanmetanol con éter metílico con catálisis de metóxido de sodio para suministrar el compuesto deseado según el esquema a continuación:



5 se añade base a una mezcla de 3-metil oxetanmetanol y un éster que se calienta después a una temperatura que varía desde 60°C hasta 150°C, lo más preferiblemente desde 90°C hasta 120°C. Se destila metanol en cabeza y se elimina de la reacción. La mezcla se enfría a 25°C y se neutraliza con ácido acético. Se da a la masa de reacción un lavado con solución de cloruro de sodio acuosa al 10% y el producto crudo se purifica por destilación. La reacción se produce en un rendimiento del 70-90% molar basado en éster, benzoato de metilo. La preparación del compuesto 3-metil oxetanmetanol se divulga por Pattison (J. Amer. Chem. Soc., 79, p3455, 1957).

10 En otra forma de realización, la presente invención se dirige a un método para aumentar un perfume incorporando una cantidad olfativa aceptable de compuestos representados por la estructura general de la fórmula II mostrada a continuación:



Fórmula II

20 en donde R se selecciona del grupo que consiste en grupos hidrocarbonados lineales, ramificados, cíclicos o aromáticos que contienen enlaces sencillos y/o dobles; carbonilos y compuestos carboxi.

25 Los grupos hidrocarbonados lineales adecuados incluyen etilo, propilo, butilo, ciclopentilo, ciclohexilo y similares. Los grupos hidrocarbonados ramificados adecuados incluyen isopropilo, sec-butilo, tert-butilo, 2-etil-propilo, y similares. Los grupos hidrocarbonados adecuados que contienen dobles y triples enlaces incluyen eteno, propeno, 1-buteno, 2-buteno, penta-1,3-dieno, hepta-1,3,5-trieno, butino, hex-1-ino, y similares. Los grupos hidrocarbonados cíclicos adecuados incluyen ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y similares. Los grupos aromáticos adecuados incluyen fenilo, bencilo, feniletilo y similares. Los carbonilos adecuados incluyen derivados de aldehídos tales como formaldehído, acetaldehído, propionaldehído, butiraldehído, benzaldehído, y similares; derivados de cetonas tales como acetona, metil etil cetona, metil n-propil cetona, dietil cetona, 2-hexanona, 3-hexanona y similares.

30 La tabla a continuación enumera algunos de los compuestos derivados de la fórmula II que se describen en la presente invención:

R	Compuesto
C ₂ H ₅	3-etoximetil-3-metil-oxetano
C ₂ H ₄	3-metil-3-viniloximetil-oxetano
CH ₂ CH(CH ₃) ₂	3-isobutoximetil-3-metil-oxetano
COCH ₃	2 metilacetato de (3-metiloxetan-3-il)metilo
COCH ₂ CH ₂ CH ₃	2 metilpropanoato de (3-metiloxetan-3-il)metilo
COCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	2 metilbutanoato de (3-metiloxetan-3-il)metilo
COCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	2 metilpentanoato de (3-metiloxetan-3-il)metilo
COOCH ₃	2-(3-metiloxetan-3-iloxi) acetato de etilo
COOCH ₂ CH ₂ CH ₃	2-(3-metiloxetan-3-iloxi)propanoato de etilo
COO(CH ₂) ₆ CH ₃	2-(3-metiloxetan-3-iloxi)heptanoato de etilo

35 La síntesis de estos compuestos se describe en los ejemplos posteriormente.

40 El uso de este compuesto es ampliamente aplicable en productos de perfumería actuales, incluyendo la preparación de perfumes y colonias, el perfumado de productos de cuidado personal tales como jabones, geles de ducha y productos de cuidado para el cabello así como ambientadores, velas y productos cosméticos. El compuesto también se puede usar para perfumar velas y agentes de limpieza, tales como, pero no limitado a, jabones, detergentes, materiales de lavavajillas, composiciones de fregado, limpiacristales y similares.

En estas preparaciones, el compuesto de la presente invención se puede usar solo o en combinación con otras composiciones de fragancia, solventes, adyuvantes y similares. Los expertos en la materia apreciarán la naturaleza y variedad de los otros ingredientes que se pueden usar en combinación con el compuesto de la presente invención.

5 Se pueden emplear muchos tipos de fragancias en la presente invención, la única limitación es la compatibilidad con los otros componentes que se emplean. Las fragancias adecuadas incluyen, pero no están limitadas a frutos tales como almendra, manzana, cereza, uva, pera, piña, naranja, fresa, frambuesa; almizcle, aromas de flores, como de tipo lavanda, de tipo rosa, de tipo iris y de tipo clavel. Otros aromas agradables incluyen aromas herbales y de bosque derivadas de pino, picea y otros olores del bosque. Las fragancias también pueden derivar de varios aceites, 10 tales como aceites esenciales, o de materiales vegetales tales como hierbabuena, menta y similares.

Se proporciona una lista de fragancias adecuadas en la patente en EE UU No. 4.534.891, cuyo contenido se incorpora mediante referencia como si explicara en su totalidad.

15 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 acacia, casia, chypre, ciclamen, helecho, gardenia, espino, heliotropo, madre selva, jacinto, jazmín, lila, lirio, magnolia, mimosa, narciso, heno recién cortado, flores de azahar, orquídea, reseda, guisante de olor, trébol, nardo, vainilla, violeta, alhelí, y similares.

20 Como se usa en el presente documento, se entiende que cantidad olfativa eficaz significa la cantidad de compuesto en composiciones de perfume a la que el componente individual contribuirá con sus características olfativas particulares, pero el efecto olfativo de la composición de perfume será la suma de los efectos de cada uno de los ingredientes del perfume o la fragancia. Por tanto, los compuestos de la invención se pueden usar para alterar las características de aroma de la composición de perfume modificando la reacción olfativa contribuida por otro 25 ingrediente en la composición. La cantidad variará dependiendo de muchos factores incluyendo otros ingredientes, sus cantidades relativas y el efecto que se desea.

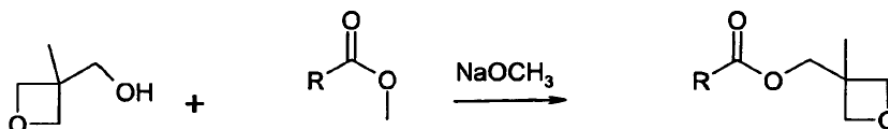
El nivel del compuesto de la invención empleado en el artículo perfumado varía desde aproximadamente el 0,005 hasta aproximadamente el 10 por ciento en peso, preferiblemente desde aproximadamente el 0,1 hasta 30 aproximadamente el 8 y lo más preferiblemente desde aproximadamente el 0,5 hasta aproximadamente el 5 por ciento en peso. Además de los compuestos, se pueden usar otros agentes junto con la fragancia. También se pueden emplear materiales bien conocidos tales como tensioactivos, emulsionantes y polímeros para encapsular la fragancia sin separarse del ámbito de la presente invención.

35 Otro método de describir el nivel del compuesto de la invención en la composición perfumada, es decir, los compuestos como porcentaje en peso de los materiales añadidos para dar la fragancia deseada. Los compuestos de la invención pueden variar ampliamente desde el 0,005 hasta aproximadamente el 10 por ciento en peso de la composición perfumada, y preferiblemente desde aproximadamente el 0,1 hasta aproximadamente el 5 por ciento en peso. Los expertos en la materia serán capaces de emplear el nivel deseado del compuesto de la invención para 40 proporcionar la fragancia e intensidad deseadas.

Las siguientes se proporcionan como formas de realización específicas de la presente invención. Otras modificaciones de esta invención serán fácilmente aparentes para los expertos en la materia, sin separarse del ámbito de esta invención. Como se usa en el presente documento todos los porcentajes son porcentajes en peso. 45 Se pretende que IFF se entienda como International Flavors & Fragrances Inc.

Ejemplo 1. Preparación de ésteres de la presente invención

50 Se usó la siguiente secuencia de reacción para preparar los compuestos específicos descritos por los datos de RMN como se muestra a continuación:



55 Se combinan el 3- metil oxetanmetanol (1,3 moles) y éster (1 mol) a los que se añade metóxido de sodio (0,2 moles). La mezcla resultante se calienta de 90°C a 120°C, y el metanol se elimina de la reacción a través de una trampa de Dean-Stark. La reacción se envejece hasta que no se produce más metanol y el análisis por CG de la reacción indica que menos del 10% del éster de partida está presente. La masa de la reacción se enfría a temperatura ambiente y se neutraliza con ácido acético (0,5 moles). La reacción se lava con solución de cloruro de sodio acuosa al 10%. La masa de reacción cruda se purifica mediante destilación fraccional dando el éster producto.

Los ésteres se sintetizan según el esquema general anterior con los siguientes ejemplos específicos. Los equivalentes mostrados son equivalentes molares basados en los ésteres iniciales, los rendimientos son rendimientos químicos destilados basados en los ésteres iniciales.

5 2-metilpropanoato de (3-metiloxetan-3-il)metilo

3-metiloxetan metanol 1,3 equivalentes, 2-metilpropanoato de metilo 1 equivalente, metóxido de sodio 0,2 equivalentes, extinguir, ácido acético 0,5 equivalentes, con solución de cloruro de sodio al 10%, rendimiento = 88%. Olor: frutal.

10 1,20 ppm (d, 6H, J= 7,01 Hz) 1,34 ppm (s, 3H) 2,61 ppm (septeto, 1H, J = 6,99 Hz) 4,16 ppm (s, 2H, d) 4,38 ppm (d, 2H, J=5,93 Hz) 4,53 ppm (d, 2H, J=5,93 Hz)

15 2-metilpentanoato de (3-metiloxetan-3-il)metilo

3-metiloxetan metanol 1,3 equivalentes, 2-metilpentanoato de metilo 1 equivalente, metóxido de sodio 0,2 equivalentes, extinguir, ácido acético 0,5 equivalentes, con solución de cloruro de sodio al 10%, rendimiento = 80%. Olor: frutal similar a manzana.

20 0,91 ppm (t, 3H, J=7,21 Hz) 1,17 ppm (d, 3H, J=7,00 Hz) 1,32 ppm (m, 1H) 1,34 ppm (s, 3H) 1,36 ppm (m, 2H) 1,66 ppm (m, 1H) 2,51 ppm (sexteto, 1H, J = 6,95 Hz) 4,16 ppm (s, 2H) 4,38 ppm (d, 2H, J = 5,94 Hz) 4,53 ppm (d, 2H, J = 5,92 Hz)

25 3-metilbutanoato de (3-metiloxetan-3-il)metilo

3-metiloxetan metanol 1,3 equivalentes, 3-metilbutanoato de metilo 1 equivalente, metóxido de sodio 0,2 equivalentes, extinguir, ácido acético 0,5 equivalentes, con solución de cloruro de sodio al 10%, rendimiento = 90%. Olor: frutal de tipo tropical

30 0,97 ppm (d, 6H, J = 6,62 Hz) 1,34 ppm (s, 3H) 2,12 ppm (m, 1H) 2,25 ppm (d, 2H, J = 7,30 Hz) 4,17 ppm (s, 2H) 4,38 ppm (d, 2H, J=5,95 Hz) 4,52 ppm (d, 2H, J=5,95 Hz)

35 (6E)-3,7-dimetiloct-6-enoato de (3-metiloxetan-3-il)metilo

3-metiloxetan metanol 1,3 equivalentes, (6E)-3,7-dimetiloct-6-enoato de metilo 1 equivalente, metóxido de sodio 0,2 equivalentes, extinguir, ácido acético 0,5 equivalentes, con solución de cloruro de sodio al 10%, rendimiento = 86%. Olor: frutal débil

40 0,96 ppm (d, 3H, J= 6,64 Hz) 1,09-1,31 ppm (m, 1H) 1,34 ppm (s, 4H) 1,60 ppm (s, 3H) 1,68 ppm (s, 3H) 1,93-2,07 ppm (m, 3H) 2,18 ppm (d, 1H, J=14,69 Hz, de d, J=8,13 Hz) 2,37 ppm (d, 1H, J=14,69 Hz, of d, J=6,00 Hz) 4,17 ppm (s, 2H) 4,38 ppm (d, 2H, J=5,94 Hz) 4,52 ppm (d, 2H, J=5,94 Hz) 5,08 ppm (t, 1H, J=7,10 Hz)

45 octanoato de (3-metiloxetan-3-il)metilo

3-metiloxetan metanol 1,3 equivalentes, octanoato de metilo 1 equivalente, metóxido de sodio 0,2 equivalentes, extinguir, ácido acético 0,5 equivalentes, con solución de cloruro de sodio al 10%, rendimiento = 90%. Olor: similar a bosque débil

50 0,88 ppm (t, 3H, J = 6,85 Hz) 1,27-1,32 ppm (m, 8H) 1,34 ppm (s, 3H) 1,64 ppm (penteto, 2H, J=7,38 Hz) 2,36 ppm (t, 2H, J=7,54 Hz) 4,16 ppm (s, 2H) 4,39 ppm (d, 2H, J=5,94 Hz) 4,52 ppm (d, 2H, J=5,93 Hz)

Se prepararon los siguientes ésteres de 3-metil oxetanmetanol como se cita en las referencias proporcionadas.

Kanoh, S; Naka, M; Nishimura, T; Motoi, M, *Tetrahedron* 58, 7049-64, **2002**.

55 Rakus, K; Verevkin, S; Peng, W; Beckhous, H; Ruchardt, C, *Liebigs Ann. Org. Bioorg. Chem.* 12, 2059-68, **1995**.

Dale, J; Fredriksen, S, *Acta Chemica Scandinavica* 45, 82-91, **1991**.

Corey, E; Natarajan, R, *Tetrahedron Lett.* P5571-5574, **1983**.

60 Hexanoato de (3-metiloxetan-3-il)metilo

Olor: ácido agrio

65 0,90 ppm (t, 3H, J= 6,95 Hz) 1,31-1,33 ppm (m, 4H) 1,34 ppm (s, 3H) 1,65 ppm (penteto, 2H, J=7,44 Hz) 2,36 ppm (t, 2H, J = 7,54 Hz) 4,16 ppm (s, 2H) 4,38 ppm (d, 2H, J = 5,92 Hz) 4,52 ppm (d, 2H, J = 5,91 Hz)

Benzoato de (3-metiloxetan-3-il)metilo

Olor: no descrito

5 1,42 ppm (s, 3H) 4,39 ppm (s, 2H) 4,45 ppm (d, 2H, J=5,93 Hz) 4,64 ppm (d, 2H, J=5,93 Hz) 7,46 ppm (t, 2H, J= 7,82 Hz) 7,56 ppm (t, 1H, J= 7,42 Hz) 8,07 ppm (d, 2H, J=7,77 Hz)

Acetato de (3-metiloxetan-3-il)metilo

10 Olor: frutal similar a fresa

1,34 ppm (s, 3H) 2,10 ppm (s, 3H) 4,16 ppm (s, 2H,) 4,37 ppm (d, 2H, J= 5,94 Hz) 4,51 ppm (d, 2H, J=5,94 Hz)

Propanoato de (3-metiloxetan-3-il)metilo

Olor: de tipo frutal

20 1,17 ppm (t, 3H, J= 7,57 Hz) 1,34 ppm (s, 3H) 2,39 ppm (q, 1H, J=7,58 Hz) 4,17 ppm (s, 2H) 4,38 ppm (d, 2H, J = 5,94 Hz) 4,52 ppm (d, 2H, J = 5,94 Hz)

Heptanoato de (3-metiloxetan-3-il)metilo

25 Olor: frutal similar a piña

0,89 ppm (t, 3H, J = 6,79 Hz) 1,30 ppm (s, 3H) 1,34 ppm (s, 6H) 1,64 ppm (m, 2H) 2,36 ppm (t, 2H, J = 7,52 Hz) 4,16 ppm (s, 2H) 4,38 ppm (d, 2H, J = 5,94 Hz) 4,52 ppm (d, 2H, J = 5,94 Hz)

Butirato de (3-metiloxetan-3-il)metilo

30 Olor: de tipo frutal

0,97 ppm (t, 3H, J = 7,42 Hz) 1,34 ppm (s, 3H) 1,68 ppm (sexteto, 2H, J = 7,32 Hz) 2,34 ppm (t, 2H, J = 7,41 Hz) 4,17 ppm (s, 2H) 4,38 ppm (d, 2H, J = 5,95 Hz) 4,52 ppm (d, 2H, J=5,96 Hz)

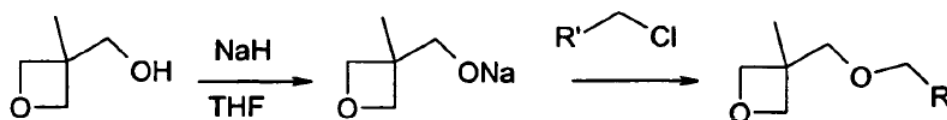
Éster 3-metiloxetan-3-il metílico del ácido 3-metil-but-2-enoico

Olor: de tipo metálico verde

40 1,35 ppm (s, 3H) 1,92 ppm (d, 3H, J=1,32 Hz) 2,18 ppm (d, 3H, J=1,26 Hz) 4,17 ppm (s, 2H) 4,38 ppm (d, 2H, J=5,92 Hz) 4,54 ppm (d, 2H, J=5,93 Hz) 5,73 ppm (t, 1H, J=1,32 Hz)

Ejemplo 2. Preparación de éteres de la presente invención

45 Se usó la siguiente secuencia de reacción para preparar los compuestos específicos descritos por los datos de RMN mostrados a continuación:



50 Se disuelve el 3-metil oxetanmetanol (1 mol) en THF (500 ml) y se alimenta en una dispersión de hidruro de sodio al 60% (1,1 moles) en THF (500 ml) a 0°C. Después del desprendimiento de gas hidrógeno se añade el cloruro (1,1 moles) a la reacción a temperatura ambiente. La reacción se envejece durante 2-4 horas. La reacción se extingue cuando el análisis por CG indica que menos del 10% del alcohol inicial está presente. La masa de reacción se lava con una solución de cloruro de sodio acuosa al 10%. La masa de reacción cruda se purifica mediante destilación fraccional dando el producto.

Los éteres se sintetizan según el esquema general anterior con los siguientes ejemplos específicos. Los equivalente mostrados son equivalentes molares basados en el alcohol inicial, los rendimientos son rendimientos químicos destilados basados en el alcohol inicial.

60

Preparación de la fórmula III

5 Se disuelve el 3-metil oxetanmetanol (1 mol) en THF (500 ml) y se alimenta en una dispersión de hidruro de sodio al 60% (1,1 moles) en THF (500 ml) a 0°C. Después del desprendimiento de gas hidrógeno se añade el cloruro de alilo (1,1 moles) a la reacción a temperatura ambiente. La reacción se envejece durante 2-4 horas. La reacción se extingue cuando el análisis por CG indica que menos del 10% del alcohol inicial está presente. La masa de reacción se lava con una solución de cloruro de sodio acuosa al 10%. La masa de reacción cruda se purifica mediante destilación fraccional dando 114 g de 3-aliloximetil-3-metil-oxetano.

10 Olor: céreo similar a seta

1,32 ppm (s, 3H) 3,50 ppm (s, 2H) 4,03 ppm (d, 2H, J =5,58 Hz, de t, J=1,43 Hz) 4,36 ppm (d, 2H, J=5,74 Hz) 4,51 ppm (d, 2H, J=5,74 Hz) 5,19 ppm (d, 1H, J=10,41 Hz, de d, J=1,70 Hz) 5,28 ppm (d, 1H, J=17,25 Hz, de d, J=1,70 Hz) 5,91 ppm (d, 1H, J=17,24 Hz, de d, J=10,40 Hz, de t, J=5,553 Hz)

Preparación de la fórmula IV

20 Se disuelve el 3-metil oxetanmetanol (1 mol) en THF (500 ml) y se alimenta en una dispersión de hidruro de sodio al 60% (1,1 moles) en THF (500 ml) a 0°C. Después del desprendimiento de gas hidrógeno se añade el cloruro de prenilo (1,1 moles) a la reacción a temperatura ambiente. La reacción se envejece durante 2-4 horas. La reacción se extingue cuando el análisis por CG indica que menos del 10% del alcohol inicial está presente. La masa de reacción se lava con una solución de cloruro de sodio acuosa al 10%. La masa de reacción cruda se purifica mediante destilación fraccional dando 136 g de 3-metil-3-[[3-metilbut-2-en-1-iloxi]metil]oxetano.

25 Olor: floral de tipo muguet

1,32 ppm (s, 3H) 1,68 ppm (s, 3H) 1,76 ppm (s, 3H) 3,49 ppm (s, 2H) 4,01 ppm (d, 2H, J= 6,83 Hz) 4,36 ppm (d, 2H, J=5,74 Hz) 4,49 ppm (d, 2H, J= 5,96 Hz) 5,35 ppm (t, 1H, J= 6,83 Hz)

Preparación de la fórmula V

35 Se disuelve el 3-metil oxetanmetanol (1 mol) en THF (500 ml) y se alimenta en una dispersión de hidruro de sodio al 60% (1,1 moles) en THF (500 ml) a 0°C. Después del desprendimiento de gas hidrógeno se añade el cloruro de prenilo (1,1 moles) a la reacción a temperatura ambiente. La reacción se envejece durante 2-4 horas. La reacción se extingue cuando el análisis por CG indica que menos del 10% del alcohol inicial está presente. La masa de reacción se lava con una solución de cloruro de sodio acuosa al 10%. La masa de reacción cruda se purifica mediante destilación fraccional dando 190 g de (2E,6E)-3,7-dimetil-1-[(3-metiloxetan-3-il)metiloxi]octa-2,6-dieno

40 Olor: dulce similar a limón

1,32 ppm (s, 3H) 1,61 ppm (s, 3H) 1,68 ppm (2s, 6H) 2,05-2,10 ppm (m, 4H) 3,49 ppm (s, 2H) 4,04 ppm (d, 2H, J = 6,70 Hz) 4,36 ppm (d, 2H, J = 5,73 Hz) 4,50 ppm (d, 2H, J=5,71 Hz) 5,09 ppm (t, 1H, J=6,81 Hz, de t, J=1,33 Hz) 5,34 ppm (t, 1H, J= 6,67 Hz, de d, J=1,19 Hz)

45 3-[[[(2E)-but-2-en-1-iloxi]metil]-3-metiloxetano

Olor: verde áspero similar a octencarbonato.

50 1,32 ppm (s, 3H) 1,8 ppm (s, 2H) 3,48 ppm (s, 2H) 3,96 ppm (d, 2H, J=6,13 Hz) 4,36 ppm (d, 2H, J=5,74 Hz) 4,50 ppm (d, 2H, J= 5,73 Hz) 5,54-5,77 ppm (m, 2H)

Se prepararon los siguientes éteres de 3-metil oxetanmetanol como se cita en las referencias proporcionadas.

55 Blaskovich, M; Lajoie, G, J. Amer. Chem. Soc. 115, p5021-30, **1993**.
Gorin et al., J. Appl. Chem.USSR, 42, p1095, **1969**.

3-metoximetil-3-metil-oxetano

60 Olor: solvente similar a pegamento

1,31 ppm (s, 3H) 3,40 ppm (s, 3H) 3,45 ppm (s, 2H) 4,35 ppm (d, 2H, J =5,74 Hz) 4,50 ppm (d, 2H, J= 5,75 Hz)

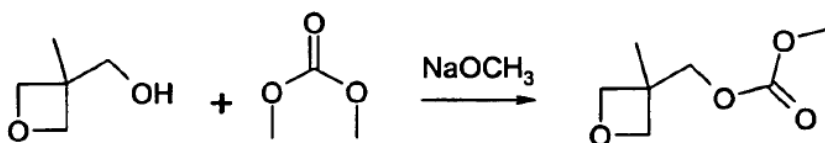
3-metil-3-[[[(2-metilprop-2-en-1-il)oxi]metil]oxetano

65 Olor: fuerte, de tipo solvente verde.

1,35 ppm (s, 3H) 1,92 ppm (d, 3H, J =1,32 Hz) 2,18 ppm (d, 3H, J=1,26 Hz) 4,17 ppm (s, 2H) 4,38 ppm (d, 2H, J=5,92 Hz) 4,54 ppm (d, 2H, J=5,93 Hz) 5,73 ppm (t, 1H, J=1,32 Hz)

5 Ejemplo 3. Preparación de materiales de carbonato de la presente invención

Se usó la siguiente secuencia de reacción para preparar los compuestos específicos descritos por los datos de RMN mostrados a continuación:



10

Se combinan el 3-metiloxetano metanol (1 mol) y dimetilcarbonato (1,5 moles) a los que se añade metóxido de sodio (0,2 moles). La mezcla resultante se calienta de 90°C a 120°C, y se elimina el metanol de la reacción a través de una trampa de Dean-Stark. La reacción se envejece hasta que no se produce más metanol y el análisis por CG de la reacción indica que está presente menos del 10% del alcohol inicial. La masa de reacción se enfría a temperatura ambiente y se neutraliza con ácido acético (0,5 moles). La reacción se lava con una solución de cloruro de sodio al 10%.

15

La masa de reacción cruda se purifica por destilación fraccional dando el carbonato producto.

20

Los carbonatos se sintetizan según el esquema general anterior con los siguientes ejemplos específicos. Los equivalentes mostrados son equivalentes molares basados en el alcohol inicial, los rendimientos son rendimientos químicos destilados basados en el alcohol inicial.

25 2-(3-metiloxetan-3-iloxi)acetato de etilo

3-metiloxetano metanol 1 equivalente, dietilcarbonato 1,5 equivalentes, etóxido de sodio 0,2 equivalentes, extinguir, ácido acético 0,5 equivalentes, con solución de cloruro de sodio al 10%, rendimiento = 85%.

30 Olor: floral débil

1,30 ppm (t, 3H, J = 7,18 Hz) 1,34 ppm (s, 3H) 4,14 ppm (q, 2H, J=7,14 Hz) 4,17 ppm (s, 2H) 4,25 ppm (d, 2H, J=5,65 Hz) 4,38 ppm (d, 2H, J=5,65 Hz)

35 Incorporación de 3-metil-3-[[3-metilbut-2-en-1-iloxi]metil]oxetano en un formulación de fragancia

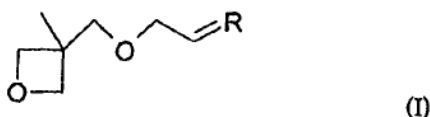
Se preparó una fragancia según la siguiente formulación:

Material	Partes
TRIPLAL® (IFF)	0,8
Propionato de alil ciclohexilo	0,5
BORNAFIX® (IFF)	10,4
CYCLABUTE® (IFF)	9,0
APHERMATE® (IFF)	15
Glicidato de etil metil fenilo	1,0
CYCLOGALBANIFF (IFF)	0,5
Butirato de isoamilo	1,0
ISOCYCLOCITRAL® (IFF)	0,5
JASMAL® (IFF)	3,0
Mentona	0,3
Aldehído de melocotón	12,0
3-metil-3-[[3-metilbut-2-en-1-iloxi]metil]oxetano	5,0
Acetato de fenilo	4,0
HC VERDOX® (IFF)	28
FRUCTONE® (IFF)	4,0

40

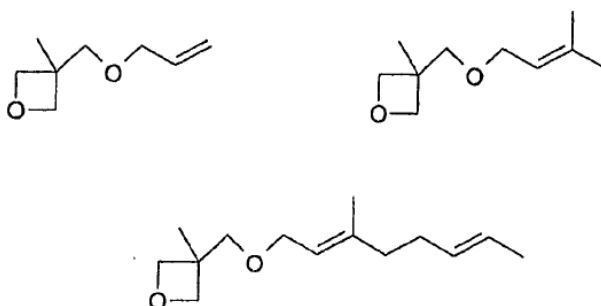
REIVINDICACIONES

- 5 1. Un método de mejorar, aumentar o modificar una formulación de fragancia mediante la adición de una cantidad olfativa aceptable de un compuesto de fórmula (I):



10 en donde R se selecciona del grupo que consiste en C(CH₃)C₃H₇, C(CH₃)C₄H₉, C(CH₃)C₄H₈, C(CH₃)C₂H₄CHC₂H₄, C(CH₃)fenilo, C(CH₃)CN, C(CH₃)COCH₃, C(CH₃)COC₃H₇, C(CH₃)COC₃H₆, C(CH₃)COCH₂CHC₂H₄.

2. El método de la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en



- 15 3. El método de la reivindicación 1 o 2, en donde la fragancia se incorpora a un producto seleccionado de perfumes, colonias, aguas de colonia, productos cosméticos, productos de cuidado personal, productos para el cuidado de tejidos, productos de limpieza y ambientadores.

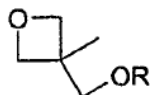
- 20 4. El método de la reivindicación 3 en donde el producto de limpieza se selecciona del grupo que consiste en detergentes, composiciones de lavavajillas, compuestos de fregado y limpiacristales.

5. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la cantidad incorporada en una fragancia es desde aproximadamente el 0,005 hasta aproximadamente el 10 por ciento en peso.

- 25 6. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la cantidad incorporada en una fragancia es desde aproximadamente el 0,5 hasta aproximadamente el 8 por ciento en peso.

- 30 7. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la cantidad incorporada en una fragancia es desde aproximadamente el 1 hasta aproximadamente el 7 por ciento en peso.

8. Un método para mejorar, aumentar o modificar una fragancia mediante la adición de una cantidad olfativa aceptable del compuesto de la fórmula a continuación:



35 en donde R se selecciona del grupo que consiste en grupo hidrocarbonados lineales, ramificados, cíclicos o aromáticos que contienen enlaces sencillos y/o dobles; carbonilos y grupos carboxi.

- 40 9. El método de la reivindicación 8 en donde la fragancia se incorpora en un producto seleccionado de perfumes, colonias, velas, aguas de colonia, productos cosméticos, productos de cuidado personal, productos para el cuidado de tejidos, productos de limpieza y ambientadores.

10. El método de la reivindicación 9 en donde el producto de limpieza se selecciona del grupo que consiste en jabones, detergentes, composiciones de lavavajillas, compuestos de fregado y limpiacristales.

- 45 11. El método de la reivindicación 9 en donde el producto es un producto de cuidado personal.

12. El método de cualquiera de las reivindicaciones 8 a 11, en donde el nivel es desde aproximadamente el 0,005 hasta aproximadamente el 10 por ciento en peso.
- 5 13. El método de cualquiera de las reivindicaciones 8 a 12, en donde el nivel es desde aproximadamente el 0,1 hasta aproximadamente el 8 por ciento en peso.
14. El método de cualquiera de las reivindicaciones 8 a 12, en donde el nivel es desde aproximadamente el 0,5 hasta aproximadamente el 5 por ciento en peso.
- 10 15. Un compuesto de fórmula

