

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 417 504**

51 Int. Cl.:

C07C 35/23 (2006.01)

C07C 43/196 (2006.01)

C07C 45/68 (2006.01)

C07C 45/71 (2006.01)

C07C 49/477 (2006.01)

C07D 307/92 (2006.01)

C07D 307/93 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.02.2004** **E 04251077 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.05.2013** **EP 1524255**

54 Título: **Derivados polialquilbíclicos**

30 Prioridad:

26.09.2003 US 672339

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

08.08.2013

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 y
ARRUDA, EDWARD MARK**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 417 504 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 polialquilbíclicos

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a nuevas entidades químicas y la incorporación y uso de las nuevas entidades químicas como sustancias químicas de fragancia.

10 Antecedentes de la invención

Las diferencias en la estructura química de la molécula pueden producir diferencias significativas en el olor, notas y características de una molécula. Estas variaciones y la necesidad en curso para descubrir y usar las nuevas sustancias químicas en el desarrollo de nuevas fragancias permiten a los perfumistas aplicar los nuevos compuestos en la creación de nuevas fragancias.

La patente en EE UU No. 5.227.367 divulga carboxialdehídos de oxipentametilindano y métodos para la preparación de los mismos, usos organolépticos de los mismos y composiciones cosméticas y farmacéuticas que los contienen.

La patente en EE UU No. 5.733.866 divulga hexahidroindanoles sustituidos con metilo y usos de los mismos en aumentar o potenciar el aroma de composiciones de perfume, colonias y artículos perfumados.

La patente en EE UU No. 5.665.698 divulga éteres alquil-enólicos de tetrahydroindano sustituido con metilo y usos de los mismos en aumentar, potenciar o impartir un aroma en o a composiciones de perfume, colonias y artículos perfumados. También se describen procesos para preparar los mismos así como intermedios de proceso.

El documento EP 1 262 481 divulga derivados de indanona y usos de tal derivado en la creación de fragancias y aromas.

30 Compendio de la invención

La presente invención proporciona sustancias químicas, y el uso de las sustancias químicas para potenciar la fragancia de perfumes, agua de colonia, colonias, productos personales. Además, la presente invención se dirige al uso de las sustancias químicas para potenciar la fragancia de perfumes, aguas de colonia, colonias, productos personales.

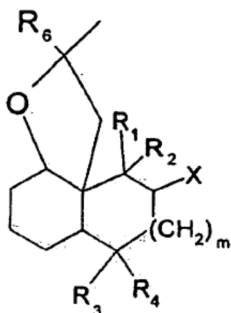
Más específicamente, los aspectos y formas de realización de la presente invención se dirigen a una mezcla de componentes como se definen en las reivindicaciones adjuntas.

La presente invención proporciona además y procesos para preparar tales compuestos.

Otra forma de realización de la invención es un método para potenciar una fragancia incorporando una cantidad olfativa aceptable de uno o más de los compuestos proporcionados anteriormente.

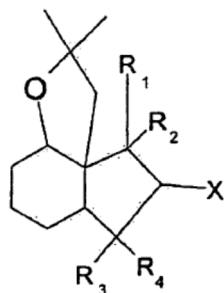
45 Descripción detallada de la invención

Una mezcla de un compuesto principal y un compuesto secundario según la presente invención tiene la siguiente estructura:



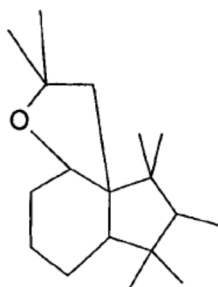
en donde en el compuesto principal, X es metilo, cada uno de R₁, R₂, R₃ y R₄ es metilo y en el compuesto secundario X es hidrógeno, uno de R₁, R₂, R₃ y R₄ es etilo y cada uno de los otros R₁, R₂, R₃ y R₄ es metilo; y en donde R₆ es hidrógeno y m = 0 según lo cual el compuesto principal es igual al 90% y el compuesto secundario es igual al 10%.

En un aspecto de la invención, las moléculas contienen la estructura en anillo en donde R_6 es metilo y $m = 0$ y R_1 , R_2 , R_3 , R_4 y X son como se han definido anteriormente; y tales moléculas preferidas tienen las siguientes estructuras:

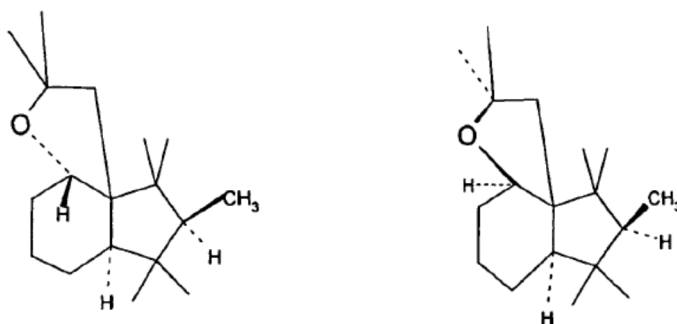


En una forma de realización más preferida, cada uno de las cuatro estructuras inmediatamente anteriores representa mezclas en donde en cada una de las mezclas la molécula principal (mayor que o igual al 90%) es en la X representa metilo y cada uno de R_1 , R_2 , R_3 y R_4 representa metilo y las moléculas en cantidad secundaria (menos de o igual al 10%) son en las que X es hidrógeno y uno de R_1 , R_2 , R_3 y R_4 es etilo y cada uno de los otros R_1 , R_2 , R_3 y R_4 es metilo.

Los compuestos más preferibles de nuestra invención son los compuestos definidos según la estructura:



(3,3,10,10,11,12,12-heptametil-4-oxatriciclo[7.3.0.0<1,5>]dodecano; también llamado decahidro-2,2,4,4,5,6,6-heptametil-indeno[4,3A-B]furan) cuyos isómeros tienen, por ejemplo, las estructuras:



Tales isómeros, solos o en mezcla, son útiles en la formulación de composiciones de fragancia según la práctica de nuestra invención. Más específicamente, tales isómeros se muestran en la siguiente tabla I:

Tabla I

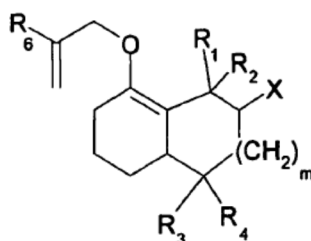
(1R,5R,9R,11R)-Z	(1R,5S,9R,11S)-Z
(1R,5R,9R,11S)-Z	(1R,5R,9S,11S)-Z
(1R,5R,9S,11R)-Z	(1R,5S,9S,11R)-Z
(1R,5S,9R,11R)-Z	(1R,5S,9S,11S)-Z
(1S,5R,9R,11R)-Z	(1S,5R,9S,11S)-Z
(1S,5R,9R,11S)-Z	(1S,5S,9R,11S)-Z

(1S,5R,9S,11R)-Z	(1S,5S,9S,11R)-Z
(1S,5S,9R,11R)-Z	(1S,5S,9S,11S)-Z

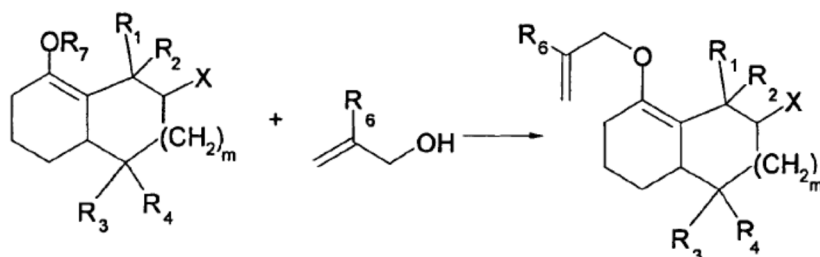
en donde "Z" representa el nombre del compuesto, "3,3,10,10,11,12,12-heptametil-4-oxatriciclo[7.3.0.0<1,5>]dodecano".

- 5 Por tanto, los expertos en la materia reconocerán que los compuestos de la presente invención tienen un número de centros quirales, proporcionando de esta manera numerosos isómeros de los compuestos reivindicados. En el presente documento se pretende que los compuestos descritos en el presente documento incluyan mezclas isoméricas de tales compuestos, así como esos isómeros que se pueden separar usando técnicas que conocen los expertos en la materia. Las técnicas adecuadas incluyen cromatografía tal como HPLC, y particularmente
- 10 cromatografía en gel y microextracción en fase sólida ("SPME").

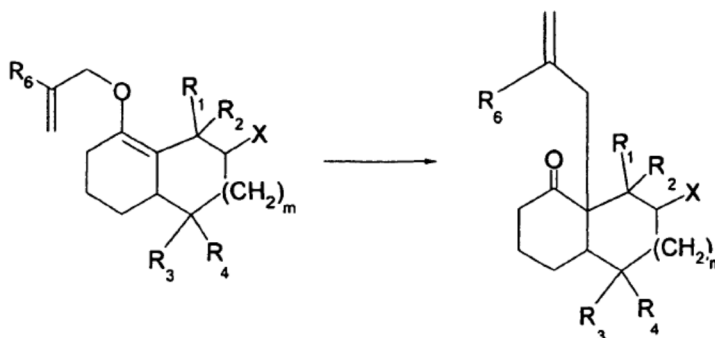
Los compuestos definidos según la estructura:



15 se preparan por medio de una reacción de intercambio de alcohol alílico o alcohol metálico con el correspondiente éter enólico de alquilo de C1-C3 en presencia de una cantidad catalítica de un ácido protónico, preferiblemente ácido para-toluenosulfónico o ácido metanosulfónico a una temperatura en el intervalo de 85°C a 105°C, según la reacción:

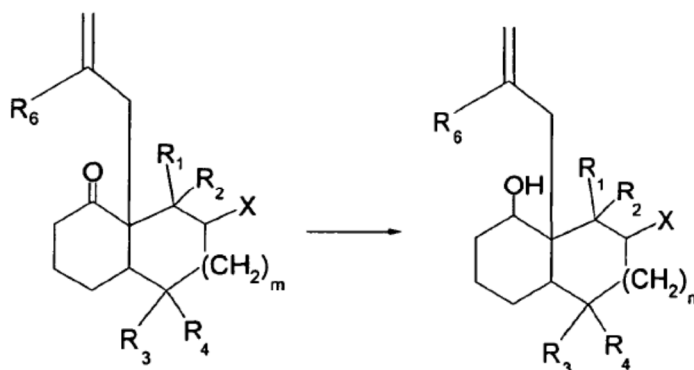


25 Los éteres enólicos de alilo o metalilo resultantes se pueden recuperar y usar por sus propiedades organolépticas, o cada uno de ellos se puede reorganizar a través de una reorganización de Claisen a 190-210°C en presencia de un catalizador ácido, preferiblemente un catalizador ácido moderado tal como ácido fosfórico, fosfato diácido de potasio, fosfato diácido de sodio, bisulfato de sodio, el catalizador de intercambio iónico ácido, AMBERLYST 15 (marca registrada de Rohm and Haas Company de Filadelfia, PA., EE UU), citrato disódico o hidroquinona según la reacción:



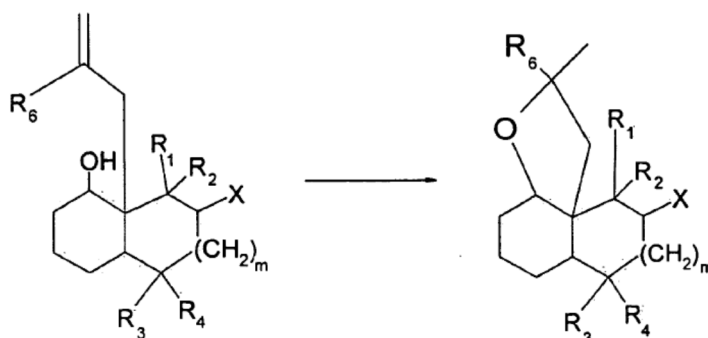
30 Los derivados 3A-alil o 3A-metalil-4-cetona resultantes se pueden aislar y usar por sus respectivas propiedades organolépticas, o se pueden someter a reducción del grupo carbonilo usando una agente reductor de hidruro

metálico, por ejemplo, LiAlH_4 o hidruro de sodio y bis(2-metoxietoxi)aluminio (VITRIDE) para formar el correspondiente derivado 3A-alil o 3A-metalil-4-hidroxi según la reacción:



5

El correspondiente derivado 3A-alil o 3A-metalil-4-hidroxi se puede recuperar y usar por sus propiedades organolépticas o se puede ciclar con un agente de ciclación ácido protónico, preferiblemente ácido metanosulfónico en nitropropano a 18-40°C, según la reacción:



10

Los compuestos y mezclas de compuestos de la presente invención tienen aromas poderosos y sustantivos de madera, caja de puros, ámbar con notas altas dulces de almizcle, ámbar, cremosas y notas bajas fuertes florales, de cedro, balsámicas, de almizcle dulce, ámbar y madera.

15

El uso de los compuestos de la presente invención 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 para el cuidado del cabello así como ambientadores y preparaciones cosméticas. La presente invención también se puede usar para perfumar agentes de limpieza, tales como, detergentes, materiales de lavavajillas, composiciones de fregado y limpiacristales.

20

En estas preparaciones, los compuestos de la presente invención se pueden usar solos o en combinación con otras composiciones perfumantes, solventes y adyuvantes. Los expertos en la materia conocen la naturaleza y variedad de los otros ingredientes que también se pueden emplear.

25

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 frutos tales como almendra, manzana, cereza, uva, pera, piña, naranja, fresa, frambuesa; y almizcle, y aromas de flores, tal como de tipo lavanda, de tipo rosa, de tipo iris y de tipo clavel. Otros aromas agradables incluyen aromas herbales y de bosque derivados de pino, picea y otros olores del bosque. Las fragancias también pueden derivar de varios aceites, tales como aceites esenciales, o de materiales vegetales tales como hierbabuena, menta.

30

Se proporciona una lista de fragancias adecuadas en la patente en EE UU No. 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 acacia, casia, chypre, ciclamen, helecho, gardenia, espino, heliotropo, madreselva, jacinto, jazmín, lila, lirio, magnolia, mimosa, narciso, heno recién cortado, flores de azahar, orquídea, reseda, guisante de olor, trébol, nardo, vainilla, violeta y alhelí.

35

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

40

composición de perfume será la suma de los efectos de cada uno de los ingredientes de los perfumes o las fragancias. Por tanto, los compuestos de la invención se pueden usar para alterar las características de aroma 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 del compuesto de la invención empleado en el artículo perfumado varía desde el 0,005 hasta el 10 por ciento en peso, preferiblemente desde el 0,5 hasta el 8 y lo más preferiblemente desde el 1 hasta el 7 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.

Otro método de describir 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 dar la fragancia deseada. Los compuestos de la invención pueden variar ampliamente desde el 0,005 hasta el 70 por ciento en peso de la composición perfumada, preferiblemente desde el 0,1 hasta el 50 y lo más preferiblemente desde el 0,2 hasta el 25 por ciento en peso. Los expertos en la materia podrán emplear el nivel deseado de los compuestos de la invención para proporcionar la fragancia e intensidad deseadas.

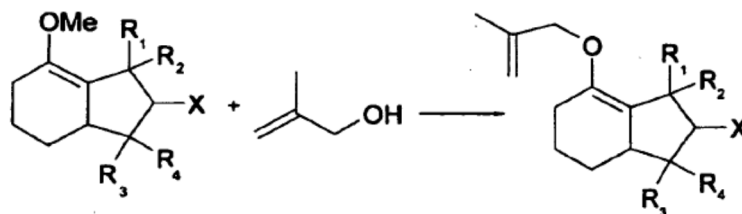
Las siguientes se proporcionan como formas de realización específicas de la presente invención aparte de los ejemplos I-III y V-VII que no son parte de la invención, pero se proporcionan para completar.

Como se usa en el presente documento todos los porcentajes son porcentajes en peso a menos que se indique de otra manera, se entiende que ppm significa partes por millón; se entiende que mm es milímetros, se entiende que ml es mililitros, se entiende que Pe es punto de ebullición, se entiende que THF es tetrahidrofurano, se entiende que Hg es mercurio y se entiende que g es gramos. Se entiende que IFF como se usa en los ejemplos significa International Flavors & Fragrances Inc., Nueva York, NY, EE UU.

Ejemplo I

Preparación de 1,1,2,3,3-pentametil-7-(2-metilprop-2-enilo)-2,3,4,5,6,3A-hexahidroindeno

Reacción:



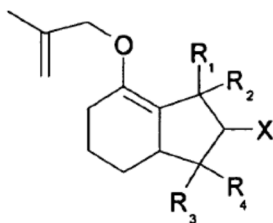
En recipiente de reacción de 5 litros equipado con un termopar, una columna empaquetada Goodloe de 12" unida con un alambique de eliminación rápida, agitador mecánico, línea de nitrógeno y embudo de adición se colocaron 507 g (2 moles) de 1,1,2,3,3-pentametil-7-(2-metoxi)-2,3,4,5,6,3A-hexahidroindeno preparado según el procedimiento del ejemplo I de la patente en EE UU 5.665.698, 288 g (4 moles) de alcohol metilílico y 1,1 g de ácido p-toluenosulfónico.

La mezcla de reacción resultante, con agitación, se calentó a 85°C y se mantuvo a esa temperatura durante un periodo de 5 horas, mientras que se eliminaba el producto de reacción metanol.

La mezcla de reacción resultante se extinguió después añadiendo 1,5 g de una solución de metóxido de sodio al 30% y después eliminado los ligeros a través de evaporación al vacío. El producto resultante se transfirió después a un aparato de destilación rápida y se destiló a 0,24-0,27 kPa (1,8-2,0 mm de Hg).

El material crudo se destiló en un columna Goodloe de 18" a un intervalo de temperatura de vapor de 129-131°C y una presión de 0,40-0,43 kPa (3,01-3,25 mm de Hg).

El espectro de rmn del producto que tiene la estructura:



(una mezcla en donde en el compuesto principal (90%) X, R₁, R₂, R₃ y R₄ es cada uno metilo y en los compuestos secundarios X es hidrógeno y uno de R₁, R₂, R₃ y R₄ es etilo y cada uno de los otros de R₁, R₂, R₃ y R₄ es metilo) es como sigue:

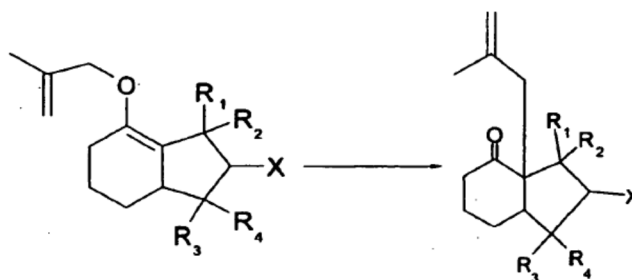
0,68-1,1 ppm (ms, 15H); 1,25-2,2 ppm (m, 7H); 1,75 ppm (s, 3H); 4,1 ppm (d, 2H); 4,85-5,1 ppm (2s, 2H).

El producto tenía un aroma intenso y sustantivo a madera, caja de puros con notas bajas de cedro.

Ejemplo II

Preparación de octahidro-1,1,2,3,3-pentametil-3A-(2-metil-2-propenil)-4H-inden-4-ona

Reacción:

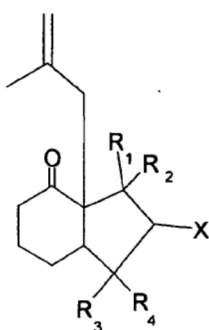


En un matraz de reacción de 5 litros equipado con un termopar, condensador, agitador mecánico, línea de nitrógeno y bomba de medida de líquidos para la adición se colocaron 50 g de Primol (aceite mineral) y 1 g de NaH₂PO₄.

Con agitación, la mezcla resultante se calentó a 190-195°C. Usando la bomba de medida, durante un periodo de 1,5 horas mientras se mantenía la temperatura de la mezcla de reacción a 190-210°C, se añadieron 538 g (1,72 moles) del producto del ejemplo I, que contenía el 90% de 1,1,2,3,3-pentametil-7-(2-metilprop-2-eniloxi)-2,3,4,5,6,3A-hexahidroindeno a la mezcla de reacción.

La mezcla de reacción se transfirió después a un aparato de destilación rápida y el material crudo se destiló a 0,13-0,27 kPa (1,0-2,0 mm de Hg). El producto se transfirió luego a una columna Goodloe de 18" y se destiló fraccionalmente a 165°C y 0,24 kPa (1,8 mm de Hg).

El espectro de rmn del producto que tiene la estructura:



(una mezcla en donde en el compuesto principal (90%) X, R₁, R₂, R₃ y R₄ es cada uno metilo y en los compuestos secundarios X es hidrógeno y uno de R₁, R₂, R₃ y R₄ es etilo y cada uno de los otros de R₁, R₂, R₃ y R₄ es metilo) es como sigue:

0,76-1,13 ppm (ms, 15H); 1,57 ppm (s, 3H); 1,7 ppm (m, 2H); 1,85 ppm (m, 2H); 1,95-2,86 ppm (m, 7H); 4,68-4,86 ppm (2s, 2H).

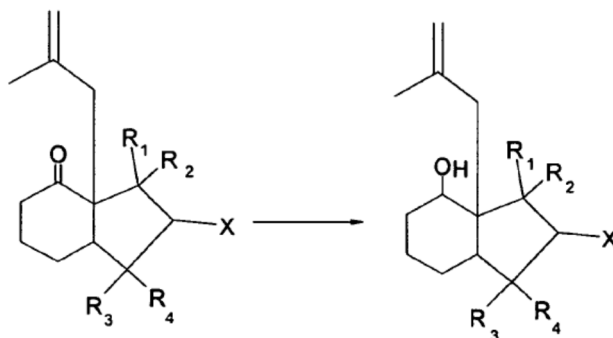
5 El producto tenía un aroma a madera con notas superiores intensas a ámbar.

Ejemplo III

Preparación de octahidro-1,1,2,3,3-pentametil-3A-(2-metil-2-propenil)-4H-inden-4-ol

10

Reacción:



15 En un matraz de reacción de 5 litros equipado con un termopar, agitador mecánico, línea de nitrógeno y embudo de adición se colocaron 718 g (2,74 moles) de la octahidro-1,1,2,3,3-pentametil-3A-(2-metil-2-propenil)-4H-inden-4-ona preparada según el ejemplo II.

20 Se añadieron lentamente 550 gramos de LiAlH_4 en 250 ml de tetrahidrofurano, mientras se enfriaba cuidadosamente la masa de reacción, causando que la temperatura de reacción subiera a un máximo de 70°C.

La masa de reacción se mantuvo, con agitación, a 70°C durante un periodo de 0,5 horas.

25 Al final del periodo de 0,5 horas, la masa de reacción se extinguió inicialmente con acetato de etilo (para descomponer el exceso de LiAlH_4) seguido por la adición de 1000 ml de NaOH 3 M acuosa.

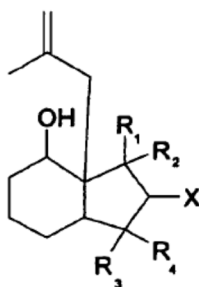
La masa de reacción produjo dos fases: una fase acuosa y una fase orgánica. La fase acuosa se separó y la fase orgánica se lavó adicionalmente con dos porciones de 1000 ml de NaCl concentrado acuoso, se secó sobre Na_2SO_4 anhidrido y se filtró a través de CELITE (World Minerals inc.).

30

La fase orgánica se transfirió después a un aparato de destilación rápida donde inicialmente se eliminaron 470 g de solvente, seguido por la destilación para dar el producto crudo en un intervalo de temperatura de 107-151°C y un intervalo de presión de 0,67-1,20 kPa (5-9 mm de Hg). El producto se destiló después en una columna Goodloe de 18" x 1,5" a 175°C y 6,5 mm de Hg de presión.

35

El espectro de rmn del producto resultante que tiene la estructura:



40 (una mezcla en donde en el compuesto principal (90%) X, R_1 , R_2 , R_3 y R_4 es cada uno metilo y en los compuestos secundarios X es hidrógeno y uno de R_1 , R_2 , R_3 y R_4 es etilo y cada uno de los otros de R_1 , R_2 , R_3 y R_4 es metilo) es como sigue:

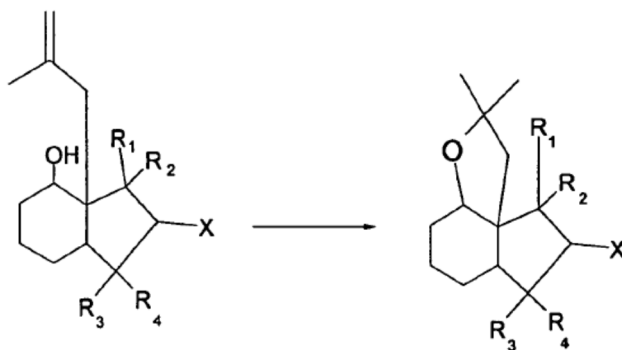
1,25-1,78 ppm (m, 9H); 0,7-1,1 ppm (ms, 15H); 1,86 ppm (s, 3H); 2,05-2,65 ppm (m, 4H); 4,8-4,95 ppm (2s, 2H).

El producto tenía un aroma a madera con notas superiores intensas de ámbar.

Ejemplo IV

5 Preparación de decahidro-2,2,4,4,5,6,6-heptametil-indeno[4,3A-B]furano

Reacción:



10

En un matraz de reacción de 5 litros equipado con un termopar, agitador mecánico, línea de nitrógeno, embudo de adición y columna de destilación rápida se colocaron 300 g de 1-nitropropano y 452 g (1,17 moles) de octahidro-1,1,2,3,3-pentametil-3A-(2-metil-2-propenil)-4H-inden-4-ol preparado según el ejemplo III.

15

Se añadieron lentamente 10 ml de ácido metanosulfónico a la mezcla resultante, con agitación, produciendo que la temperatura de la mezcla subiera a 30°C. La masa de reacción se agitó después durante un periodo de 0,5 horas. A continuación se añadieron 5 ml adicionales de ácido metanosulfónico, con agitación, a la mezcla de reacción mientras se mantenía la temperatura a 30°C. La masa de reacción se agitó después durante un periodo de 0,5 horas. A continuación se añadieron 15 ml adicionales de ácido metanosulfónico, con agitación, a la mezcla de reacción mientras se mantenía la temperatura a 30°C. La masa de reacción se agitó después durante un periodo de 0,5 horas. La masa de reacción se agitó luego durante 4 horas adicionales mientras se mantenía la temperatura a 30°C.

20

25

Después del periodo de cuatro horas, la masa de reacción se extinguió con 250 ml de Na_2CO_3 y se agitó durante un periodo de 15 minutos. En este punto en el tiempo, el pH de la masa de reacción estaba en el intervalo de 9-9,5. Se añadieron entonces 250 ml de agua, con agitación, a la masa de reacción y se siguió agitando durante otras 0,5 horas.

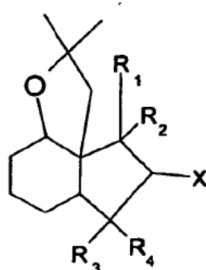
30

La masa de reacción produjo dos fases: una fase acuosa y una fase orgánica. La fase orgánica se transfirió a un aparato de destilación rápida donde inicialmente se eliminaron 470 g de solvente seguido por el octahidro-1,1,2,3,3-pentametil-3A-(2-metil-2-propenil)-4H-inden-4-ol sin reaccionar a 175°C a 6,5 mm de Hg.

35

El material crudo de la destilación rápida se destiló después fraccionalmente a través de una columna Goodloe de 18" x 1,5" a una relación de reflujo de 3:1 lo que dio 17 fracciones. Las fracciones 6-16 que se destilaron a 91°C a 0,87 kPa (6,5 mm de Hg) de presión se juntaron.

El espectro de rmn del producto resultante que tiene la estructura:



40

(una mezcla en donde en el compuesto principal (90%) X, R_1 , R_2 , R_3 y R_4 es cada uno metilo y en los compuestos secundarios X es hidrógeno y uno de R_1 , R_2 , R_3 y R_4 es etilo y cada uno de los otros de R_1 , R_2 , R_3 y R_4 es metilo) es como sigue:

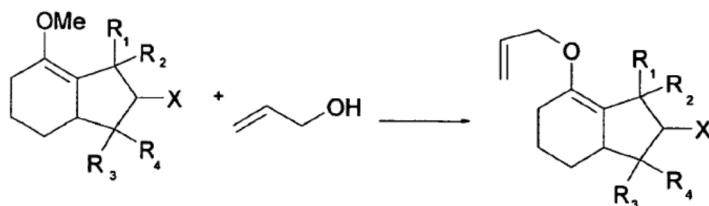
0,65-1,07 ppm (ms, 15H); 1,3 ppm (s, 3H); 1,4 ppm (s, 3H); 1,55-2,46 ppm (m, 7H).

El producto tenía una aroma intenso y sustantivo a madera y ámbar con notas altas de almizcle dulce y notas bajas balsámicas.

Ejemplo V

Preparación de 1,1,2,3,3-pentametil-7-(prop-2-eniloxi)-2,3,4,5,6,3A-hexahidroindeno

Reacción:

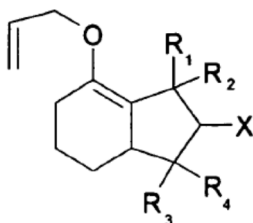


En un recipiente de reacción de 5 litros equipado con un termopar, una columna empaquetada Goodloe de 12" unida con un alambique de eliminación rápida, agitador mecánico, línea de nitrógeno y embudo de adición se colocaron 507 g (2 moles) de 1,1,2,3,3-pentametil-7-(2-metoxi)-2,3,4,5,6,3A-hexahidroindeno preparado según el procedimiento del ejemplo I de la patente en EE UU 5.665.698, 240 g (4 moles) de alcohol alílico y 1,1 g de ácido p-toluenosulfónico.

La mezcla de reacción resultante, con agitación, se calentó a 85°C y se mantuvo a esa temperatura durante un periodo de 5 horas, mientras se eliminaba el producto de reacción metanol.

La mezcla de reacción resultante se extinguió después añadiendo 1,5 g de una solución de metóxido de sodio al 30% y después eliminado los ligeros a través de evaporación al vacío.

El producto resultante se transfirió después a un aparato de destilación rápida y se destiló, dando los compuestos que tienen la estructura:



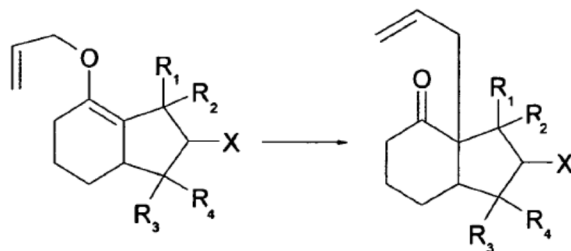
(una mezcla en donde en el compuesto principal (90%) X, R₁, R₂, R₃ y R₄ es cada uno metilo y en los compuestos secundarios X es hidrógeno y uno de R₁, R₂, R₃ y R₄ es etilo y cada uno de los otros de R₁, R₂, R₃ y R₄ es metilo).

El producto tenía un aroma a caoba con notas bajas de almizcle, dulces.

Ejemplo VI

Preparación de octahidro-1,1,2,3,3-pentametil-3A-(2-propenil)-4H-inden-4-ona

Reacción:



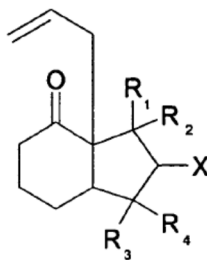
En un matraz de reacción de 5 litros equipado con un termopar, condensador, agitador mecánico, línea de nitrógeno y bomba de medida de líquidos para la adición se colocaron 50 g de Primol (aceite mineral) y 5 g de KH_2PO_4 .

Con agitación, la mezcla resultante se calentó a 190-195°C. Usando la bomba de medida, durante un periodo de 1,5 horas mientras se mantenía la temperatura de la mezcla de reacción a 190-210°C, se añadieron 312 g del producto del ejemplo V, que contenía el 90% de 1,1,2,3,3-pentametil-7-(prop-2-enilo)-2,3,4,5,6,3A-hexahidroindeno a la mezcla de reacción.

La mezcla de reacción se transfirió después a un aparato de destilación rápida y el material crudo se destiló.

El producto tenía un aroma de madera intenso con notas bajas de ámbar.

El espectro de rmn del producto resultante que tiene la estructura:



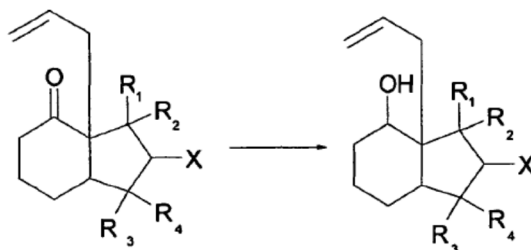
(una mezcla en donde en el compuesto principal (90%) X, R_1 , R_2 , R_3 y R_4 es cada uno metilo y en los compuestos secundarios X es hidrógeno y uno de R_1 , R_2 , R_3 y R_4 es etilo y cada uno de los otros de R_1 , R_2 , R_3 y R_4 es metilo) es como sigue:

0,73-1,06 ppm (ms, 15H); 1,2-2,4 ppm (m, 8H); 5,1 ppm (m, 2H); 5,5 ppm (m, 1 H).

Ejemplo VII

Preparación de octahidro-1,1,2,3,3-pentametil-3A-(2-propenil)-4H-inden-4-ol

Reacción:



En un matraz de reacción de 5 litros equipado con un termopar, agitador mecánico, línea de nitrógeno y embudo de adición se colocaron 656 g (1,77 moles) de la octahidro-1,1,2,3,3-pentametil-3A-(2-propenil)-4H-inden-4-ona preparada según el ejemplo VI.

Se añadieron lentamente 21,7 gramos de LiAlH_4 en 260 ml de tetrahidrofurano, mientras se enfriaba cuidadosamente la masa de reacción, causando que la temperatura de reacción subiera a un máximo de 70°C.

La masa de reacción se mantuvo, con agitación, a 70°C durante un periodo de 0,5 horas.

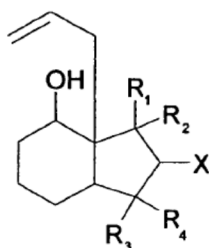
Al final del periodo de 0,5 horas, la masa de reacción se extinguió inicialmente con ácido acético acuoso al 20% (para descomponer el exceso de LiAlH_4) seguido por la adición de 1000 ml de NaHCO_3 al 20% acuoso.

La masa de reacción produjo dos fases: una fase acuosa y una fase orgánica. La fase acuosa se separó y la fase orgánica se lavó adicionalmente con dos porciones de 1000 ml de NaCl concentrado acuoso, se secó sobre Na_2SO_4 anhidrido y se filtró a través de CELITE.

La fase orgánica se transfirió después a un aparato de destilación rápida donde inicialmente se eliminaron 470 g de solvente, seguido por la destilación para dar el producto crudo. El producto se destiló después en una columna Goodloe de 18" x 1,5".

El producto tenía un aroma intenso y sustantivo de madera y ámbar.

El espectro de rmn del producto resultante que tiene la estructura:



(una mezcla en donde en el compuesto principal (90%) X, R_1 , R_2 , R_3 y R_4 es cada uno metilo y en los compuestos secundarios X es hidrógeno y uno de R_1 , R_2 , R_3 y R_4 es etilo y cada uno de los otros de R_1 , R_2 , R_3 y R_4 es metilo) es como sigue:

0,7-1,1 ppm (ms, 15H); 1,35-1,8 ppm (m, 7H); 2,25-2,6 ppm (m, 2H); 3,95 ppm (m, 1H); 5,15 ppm (m, 2H); 6 ppm (m, 1H).

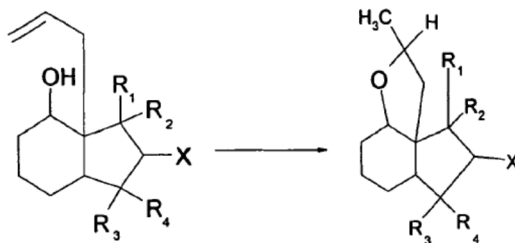
El espectro de infrarrojo es como sigue:

3431 cm^{-1} (-OH); 3074 , 2958 cm^{-1} (-CH); 909 cm^{-1} ($=\text{CH}_2$).

Ejemplo VIII

Preparación de decahidro-2,4,4,5,6,6-hexametil-indeno[4,3A-B]furano

Reacción:



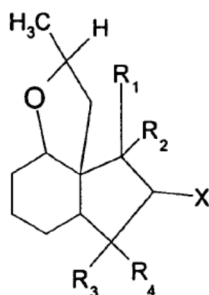
En un matraz de reacción de 5 litros equipado con un termopar, agitador mecánico, línea de nitrógeno, embudo de adición y columna de destilación rápida se colocaron 300 g de 1-nitropropano y 452 g del octahidro-1,1,2,3,3-pentametil-3A-(2-propenil)-4H-inden-4-ol preparado según el ejemplo VII.

Se añadieron lentamente 10 ml de ácido metanosulfónico a la mezcla resultante, con agitación, produciendo que la temperatura de la mezcla subiera a 30°C. La masa de reacción se agitó después durante un periodo de 0,5 horas. A continuación se añadieron 5 ml adicionales de ácido metanosulfónico, con agitación, a la mezcla de reacción mientras se mantenía la temperatura a 30°C. La masa de reacción se agitó después durante un periodo de 0,5 horas. A continuación se añadieron 15 ml adicionales de ácido metanosulfónico, con agitación, a la mezcla de reacción mientras se mantenía la temperatura a 30°C. La masa de reacción se agitó después durante un periodo de

0,5 horas. La masa de reacción se agitó luego durante 4 horas adicionales mientras se mantenía la temperatura a 30°C.

- 5 Después del periodo de cuatro horas, la masa de reacción se extinguió con 250 ml de Na_2CO_3 y se agitó durante un periodo de 15 minutos. En este punto en el tiempo, el pH de la masa de reacción estaba en el intervalo de 9-9,5. Se añadieron entonces 250 ml de agua, con agitación, a la masa de reacción y se siguió agitando durante otras 0,5 horas.

- 10 La masa de reacción produjo dos fases: una fase acuosa y una fase orgánica. La fase orgánica se transfirió a un aparato de destilación rápida donde inicialmente se eliminó el solvente. El producto se transfirió a una columna de destilación Goodloe de 18" x 1,5" y se destiló fraccionalmente dando un producto que tenía aroma intenso y sustantivo de madera y ámbar con notas altas de almizcle, dulces y notas bajas balsámicas y compuestos que tienen la siguiente estructura:



- 15 (una mezcla en donde en el compuesto principal (90%) X, R_1 , R_2 , R_3 y R_4 es cada uno metilo y en los compuestos secundarios X es hidrógeno y uno de R_1 , R_2 , R_3 y R_4 es etilo y cada uno de los otros de R_1 , R_2 , R_3 y R_4 es metilo).

20 Ejemplo XIII

Formulaciones de perfume

Se prepararon fragancias según las siguientes formulaciones:

Materiales	Partes en peso	
	Ejemplo XIII (a)	Ejemplo XIII (c)
Decahidro-2,2,4,4,5,6,6-heptametil-indeno[4,3A-B]furano preparado según el ejemplo IV	0	4
Decahidro-2,4,4,5,6,6-hexametil-indeno[4,3A-B]furano preparado según el ejemplo VIII	4	0
BORNAFIX® (IFF)	3	3
CEDRAFIX® (IFF)	2,5	2,5
CELESTOLIDE® (IFF)	4	4
CITRALVA® (IFF)	1	1
Aceite cítrico destilado	12	12
CYCLACET® (IFF)	3	3
CYCLOGALBANIFF® (IFF)	1	1
Dihidromircenol	40	40
FLEURANIL® (IFF)	1	1
Geranio bourbon Oliffac	0,5	0,5
Aldehído hexilcinámico	4,5	4,5
ISO E SUPER® (IFF)	2,5	2,5
KHARISMAL (IFF)	2	2
KOAVONE® (IFF)	1,5	1,5
Acetato de linalilo	5	5
PHENOXANOL® (IFF)	3	3
PRECYCLEMONA B® (IFF)	1,5	1,5
Acetato de pseudolinalilo	5	5
Acetato de estiralilo	1	1
VIGOFLOR®	1	1
ZENOLIDE®	4	4

Los indenofuranos de los ejemplos IV y VIII imparten cada uno a esta fragancia cítrica, notas bajas intensas y sustantivas de madera, ámbar y balsámicas y notas altas dulces de almizcle. Según esto, las fragancias de los ejemplos XIII(a) y XIII(c) se pueden describir como que son una fragancia cítrica con notas bajas intensas y sustantivas de madera, ámbar y balsámicas y notas altas dulces de almizcle.

5

Ejemplo XIV

Preparación de composiciones cosméticas en polvo

10 Se prepararon composiciones cosméticas en polvo mezclando en un molino de bolas 100 gramos de polvo de talco con 0,25 gramos de cada una de las sustancias expuestas en la tabla II a continuación. Cada una de las composiciones cosméticas en polvo tenía un aroma excelente como se describe en la tabla II a continuación.

Tabla II

15

Sustancia	Descripción del aroma
Decahidro-2,2,4,4,5,6,6-heptametil-indeno[4,3A-B]furano preparado según el ejemplo IV	Un aroma intenso y sustantivo de madera, ámbar con notas altas dulces de almizcle y notas bajas balsámicas
Decahidro-2,4,4,5,6,6-hexametil-indeno[4,3A-B]furano preparado según el ejemplo VIII	Un aroma intenso y sustantivo de madera, ámbar con notas altas dulces de almizcle y notas bajas balsámicas
Composición de perfume del ejemplo XIII(a)	Un aroma cítrico con notas bajas intensas y sustantivas de madera, ámbar y balsámicas y notas altas dulces de almizcle
Composición de perfume del ejemplo XIII(c)	Un aroma cítrico con notas bajas intensas y sustantivas de madera, ámbar y balsámicas y notas altas dulces de almizcle

Ejemplo XV

Preparación de composiciones de jabón

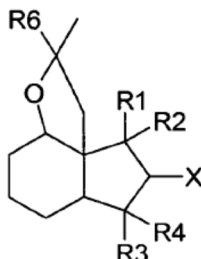
20

100 gramos de virutas de jabón (por muestra) (IVORY® producido por Procter & Gamble Company de Cincinnati, Ohio, EE UU) se mezclaron cada una con muestras de 1 gramo de sustancias como se muestra en la tabla II del ejemplo XIV hasta que se obtuvieron composiciones homogéneas. En cada uno de los casos, las composiciones homogéneas se calentaron a 8,5 atmósferas de presión a 183°C durante un periodo de 3,5 horas y los líquidos resultantes se colocaron en moldes de jabón. Las tortas de jabón resultantes, al enfriarse, proporcionaron aromas como se muestra en la tabla II del ejemplo XIV.

25

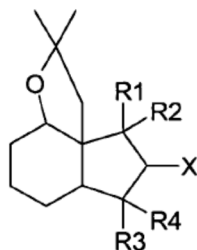
REIVINDICACIONES

- Una mezcla de un compuesto principal y un compuesto secundario definida según la estructura:



en donde en el compuesto principal, X es metilo, cada uno de R₁, R₂, R₃ y R₄ es metilo y en el compuesto secundario X es hidrógeno, uno de R₁, R₂, R₃ y R₄ es etilo y cada uno de los otros R₁, R₂, R₃ y R₄ es metilo; y en donde R₆ es hidrógeno según lo cual el compuesto principal es igual al 90% y el compuesto secundario es igual al 10%.

- Una mezcla de un compuesto principal y un compuesto secundario definida según la estructura:



en donde en el compuesto principal, X es metilo, cada uno de R₁, R₂, R₃ y R₄ es metilo y en el compuesto secundario X es hidrógeno, uno de R₁, R₂, R₃ y R₄ es etilo y cada uno de los otros R₁, R₂, R₃ y R₄ es metilo; y según lo cual el compuesto principal es mayor o igual al 90% y el compuesto secundario es menor que o igual al 10%.

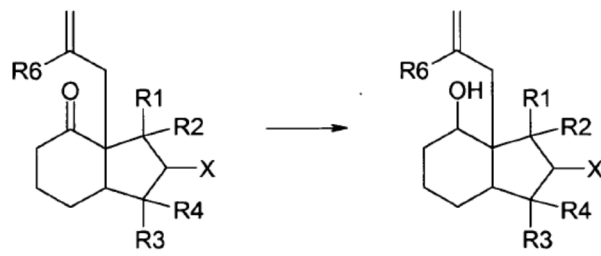
- La mezcla de la reivindicación 2, en donde el compuesto principal comprende un isómero óptico seleccionado del grupo que consiste en:

(1R,5R,9R,11R)-Z	(1R,5S,9R,11S)-Z
(1R,5R,9R,11S)-Z	(1R,5R,9S,11S)-Z
(1R,5R,9S,11R)-Z	(1R,5S,9S,11R)-Z
(1R,5S,9R,11R)-Z	(1R,5S,9S,11S)-Z
(1S,5R,9R,11R)-Z	(1S,5R,9S,11S)-Z
(1S,5R,9R,11S)-Z	(1S,5S,9R,11S)-Z
(1S,5R,9S,11R)-Z	(1S,5S,9S,11R)-Z
(1S,5S,9R,11R)-Z	(1S,5S,9S,11S)-Z

en donde Z representa 3,3,10,10,11,12,12-heptametil-4-oxatriciclo[7.3.0.0<1,5>]dodecano.

- Una formulación de fragancia que comprende la mezcla de la reivindicación 3.
- Un método para mejorar, potenciar o modificar las propiedades de olor de una fragancia incorporando una cantidad olfativa aceptable de la mezcla de la reivindicación 3.
- El método de la reivindicación 5, en donde la fragancia se incorpora a un producto seleccionado del grupo que consiste en perfumes, colonias, aguas de colonia, productos de cuidado personal, productos de limpieza y ambientadores.
- El método de la reivindicación 6, en donde los productos de limpieza se seleccionan del grupo que consiste en detergentes, composiciones de lavavajillas, compuesto de fregado y limpiacristales.
- El método de la reivindicación 6, en donde el producto es un producto de cuidado personal.

9. Un método para mejorar, potenciar o modificar las propiedades de olor de una fragancia incorporando una cantidad olfativa aceptable de la mezcla de la reivindicación 2.
10. Un proceso para preparar la mezcla definida según la reivindicación 1 o la reivindicación 2 que comprende los pasos de llevar a cabo una primera reacción:

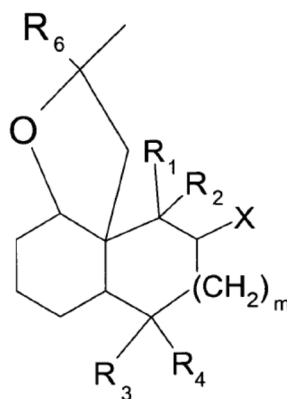


usando un agente reductor de hidruro metálico; y después llevar a cabo una segunda reacción:



usando un agente de ciclación ácido protónico, en donde R_6 es hidrógeno o metilo.

11. Un método para mejorar, potenciar o modificar las propiedades de olor de una fragancia incorporando una cantidad olfativa aceptable de un compuesto definido según la estructura:



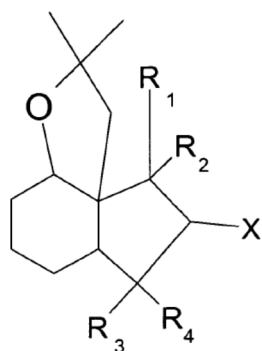
en donde m es 0 o 1;

en donde X es metilo o hidrógeno;

en donde R_1 , R_2 , R_3 y R_4 representan cada uno metilo o etilo siempre que cuando X sea metilo, cada uno de R_1 , R_2 , R_3 y R_4 es metilo y cuando X sea hidrógeno, cada uno de R_1 , R_2 , R_3 y R_4 es etilo; y

en donde R_6 es hidrógeno o metilo.

12. El método de la reivindicación 11 en donde el compuesto se define según la estructura:

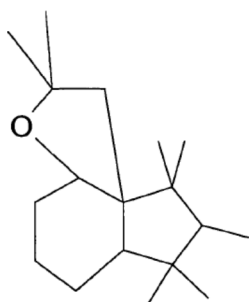


en donde X es metilo o hidrógeno;

en donde R₁, R₂, R₃ y R₄ representan cada uno metilo o etilo siempre que cuando X sea metilo, cada uno de R₁, R₂, R₃ y R₄ es metilo y cuando X sea hidrógeno, cada uno de R₁, R₂, R₃ y R₄ es etilo

5

13. El método de la reivindicación 12 en donde el compuesto se define según la estructura:



10

y que es los siguientes isómeros ópticos:

(1R,5R,9R,11R)-Z	(1R,5S,9R,11S)-Z
(1R,5R,9R,11S)-Z	(1R,5R,9S,11S)-Z
(1R,5R,9S,11R)-Z	(1R,5S,9S,11R)-Z
(1R,5S,9R,11R)-Z	(1R,5S,9S,11S)-Z
(1S,5R,9R,11R)-Z	(1S,5R,9S,11S)-Z
(1S,5R,9R,11S)-Z	(1S,5S,9R,11S)-Z
(1S,5R,9S,11R)-Z	(1S,5S,9S,11R)-Z
(1S,5S,9R,11R)-Z	(1S,5S,9S,11S)-Z

en donde "Z" representa el nombre del compuesto "3,3,10,10,11,12,12-heptametil-4-oxatriciclo[7.3.0.0<1,5>]dodecano".

15