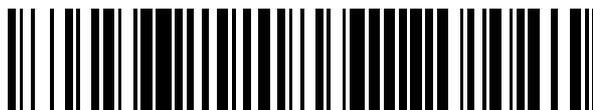


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 428 377**

51 Int. Cl.:

C07C 35/36 (2006.01)

C07C 69/06 (2006.01)

C07C 69/14 (2006.01)

C11B 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.05.2007 E 07735749 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.07.2013 EP 2029510**

54 Título: **Odorante de pachulí**

30 Prioridad:

22.05.2006 WO PCT/IB2006/051622

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

07.11.2013

73 Titular/es:

**FIRMENICH SA (100.0%)
P.O. BOX 239, 1, ROUTÉ DES JEUNES
1211 GENEVA 8, CH**

72 Inventor/es:

**MORETTI, ROBERT y
ETTER, OLIVIER**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 428 377 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

Odorante de pachulí

Campo de la Invención

- 5 La presente invención se refiere al campo de perfumería. De manera más particular, se refiere a algunos derivados de perhidro-1-naftaleneol como se define adicionalmente más adelante y su uso en perfumería para conferir olores tipo pachulí. La presente invención se refiere también a las composiciones o artículos que contienen dicho compuesto.

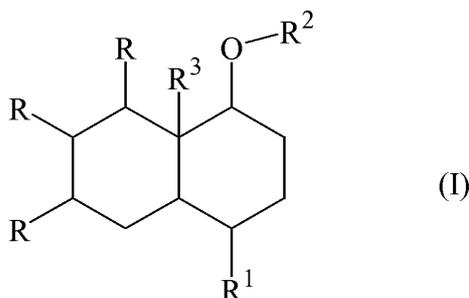
Técnica anterior

A lo mejor de nuestro conocimiento, ninguno de los compuestos de la invención se conoce.

- 10 Algunos alcoholes o cetonas insaturadas, que tienen una estructura similar, se conocen en perfumería por ser ingredientes útiles (véase documento EP1605035, y el análisis adicional más adelante). Sin embargo, en ninguna parte de la técnica anterior se sugiere o se anticipa que los presentes alcoholes/ésteres saturados se puedan usar como ingredientes perfumadores, y en particular para conferir su fragancia particular.

Descripción de la Invención

- 15 Ahora, de manera sorprendente se ha descubierto que un compuesto de la fórmula



en la forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o de una mezcla de los mismos; y en la que cada R, de manera simultánea o independientemente, representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo;

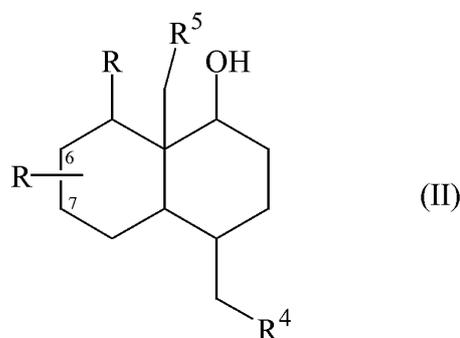
R¹ representa un grupo metilo o etilo;

- 20 R² representa un átomo de hidrógeno o un grupo formilo o acetilo; y

R³ representa un grupo alquilo C₁₋₃;

se puede usar como un ingrediente perfumador, por ejemplo, para impartir olor del tipo madera, que tiene en particular connotaciones de pachulí y/o connotaciones ambarinas.

De acuerdo con un aspecto particular de la invención, dichos compuestos de la fórmula (I) son de la fórmula



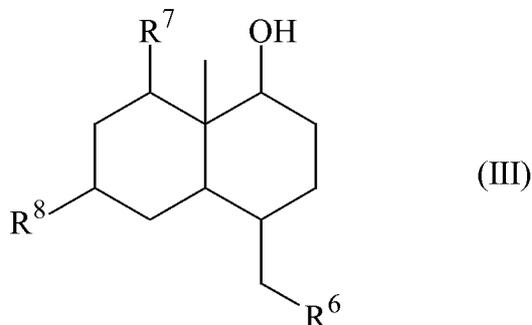
25

es decir, con un grupo R en la posición 6 ó 7, en donde cada R, de manera simultánea o independientemente, representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo;

R⁴ representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; y

R⁵ representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo.

De acuerdo con otro aspecto particular de la invención, dichos compuestos de la fórmula (I) son de la fórmula



5 en la que R⁶, R⁷ y R⁸, de manera simultánea o independientemente, representan un átomo de hidrógeno o un grupo metilo.

En particular, en dicha fórmula (III), puede citarse aquellos en los que R⁶, R⁷ y R⁸ son todos átomos de hidrógeno o aquellos en los que R⁷ es un grupo metilo y uno de R⁶ y R⁸ es un átomo de hidrógeno y el otro un grupo metilo.

10 Entre los compuestos de la invención, puede citarse perhidro-4-etil-8,8a-dimetil-1-naftalenol, uno de los más apreciados por el perfumista. Este compuesto posee un olor del tipo madera con un fuerte carácter de pachulí. En realidad, la nota olfativa de este compuesto corresponde a la misma familia, y está cercana al aceite de pachulí, y se puede usar como un reemplazo del ingrediente conocido 2,6,10,10-tetrametil-1-oxaspiro[4.5]decan-6-ol en un pachulí sintético. Su fragancia total se puede describir como que es del tipo pachulí con un aspecto ambarino y de raíces.

15 Otros compuestos de la fórmula (I) también se describen en la Tabla (I) más adelante en la presente, junto con sus olores:

Tabla 1: Estructura y características de olor de los compuestos de la invención

| Estructura de compuesto (I) | Olor |
|---|--|
| perhidro-4-etil-8a-metil-1-naftalenol | olor de cedro-pachulí con un aspecto de hojas secas |
| perhidro-4,8a-dimetil-1-naftalenol | pachulí amaderado-radicular y nota canforácea que tiene una impresión completa bastante natural |
| perhidro-4,6,8,8a-tetrametil-1-naftalenol | pachulí, nota térrea bastante similar a la de 2,6,10,10-tetrametil-1-oxaspiro[4.5] decan-6-ol, pero distinta de este último al ser más amaderada y un poco menos pachulí |
| perhidro-4,6,8a-trimetil-1-naftalenol | pachulí, borneol y nota de bodega |
| acetato de perhidro-4,6,8,8a-tetrametil-1-naftalenilo | olor amaderado-ambarino y seco que desarrolla su fuerza con el tiempo |
| formiato de perhidro-4,6,8a-trimetil-1-naftalenilo | olor amaderado-ambarino y de metilionona |
| acetato de perhidro-4,6,8a-trimetil-1-naftalenilo | amaderado-ambarino y con aspecto de cedro |

20 El olor de estos compuestos se distingue de los análogos estructurales de la técnica anterior (y en particular los descritos en el documento EP 1605035) al carecer, o al no poseer una nota significativa tipo pomelo - cítrico y/o las notas tipo cedro, cuero, ozono y/o madera de agar que son características de los compuestos de la técnica anterior. Dichas diferencias hacen que los compuestos de la invención y los compuestos de la técnica anterior sean cada uno adecuados para diferentes usos, es decir, para impartir diferentes impresiones organolépticas.

25 Por ejemplo, el perhidro-4-etil-8,8a-dimetil-1-naftalenol difiere del perhidro-4-etil-8,8a-dimetil-1-naftalenona, el

análogo estructuralmente más cercano descrito en el documento EP 1605035, al carecer de la nota típica de pomelo de los compuestos de la técnica anterior. De manera similar, el perhidro-4,6,8,8a-tetrametil-1-naftalenol se distingue por sí mismo de los compuestos de la técnica anterior al carecer del pomelo – cítrico.

5 Como se menciona anteriormente, la invención se refiere al uso de un compuesto de la fórmula (I) en forma de un ingrediente perfumador, y en particular para otorgar un olor del tipo amaderado-pachulí y/o ambarino. En otras palabras se refiere a un procedimiento para otorgar, potenciar, mejorar o modificar las propiedades de olor de una composición de perfumería o de un artículo perfumado, procedimiento que comprende añadir a dicha composición o artículo una cantidad efectiva de al menos un compuesto de la fórmula (I). Por “uso de un compuesto de la fórmula (I)” se tiene que entender aquí también el uso de cualquier composición que contenga el compuesto (I) y que se pueda emplear de manera ventajosa en la industria de perfumería como ingredientes activos.

Dichas composiciones, que de hecho se pueden emplear de manera ventajosa como un ingrediente perfumador, también son un objeto de la presente invención.

Por lo tanto, otro objeto de la presente invención es una composición perfumadora que comprende:

- (i) como ingrediente perfumador, al menos un compuesto de la invención como se define anteriormente;
- 15 (ii) al menos un ingrediente seleccionado del grupo constituido por un vehículo de perfumería y una base de perfumería; y
- (iii) opcionalmente al menos un adyuvante de perfumería.

Por “vehículo de perfumería” se quiere decir aquí un material que es prácticamente neutro desde un punto de vista de perfumería, es decir, no altera significativamente las propiedades organolépticas de los ingredientes perfumadores. Dicho vehículo puede ser un líquido o un sólido.

20 Como vehículo líquido se pueden citar, como ejemplos no limitantes, un sistema emulsionante, es decir, un disolvente y un sistema tensioactivo, o un disolvente comúnmente usado en perfumería. No puede ser exhaustiva una descripción detallada de la naturaleza y tipo de disolventes comúnmente usados en perfumería. Sin embargo, se pueden citar como ejemplos no limitantes, disolventes tales como dipropilenglicol, ftalato de dietilo, miristato de isopropilo, benzoato de bencilo, 2-(2-etoxietoxi)-1-etanol o citrato de etilo, que son los más comúnmente usados.

30 Como vehículo sólido se pueden citar, como ejemplos no limitantes, gomas o polímeros absorbentes, o además materiales de encapsulación. Los ejemplos de estos materiales pueden comprender materiales plastificantes y formadores de pared, tal como mono-, di- o tri-sacáridos, almidones naturales o modificados, hidrocoloides, derivados de celulosa, acetatos de polivinilo, alcoholes polivinílicos, proteínas o peptinas, o aún los materiales citados en los textos de referencia tal como H. Scherz, Hydrokolloids: Stabilisatoren, Dickungs- und Gehermittel in Lebensmittel, Band 2 der Schriftenreihe Lebensmittelchemie, Lebensmittelqualität, Behr's Verlag GmbH & Co., Hamburg, 1996. La encapsulación es un procedimiento bien conocido para una persona experta en la técnica, y se puede realizar, por ejemplo, usando técnicas tales como secado por pulverización, aglomeración o también extrusión; o está constituida por una encapsulación de revestimiento, que incluye técnicas de coacervación y coacervación compleja.

Hablando en general, por “base de perfumería” se quiere decir aquí una composición que comprende al menos un co-ingrediente perfumador.

40 Dicho co-ingrediente perfumador no es de la fórmula (I). Además, por “co-ingrediente perfumador” se quiere decir aquí un compuesto, que se usa en una preparación o composición dperfumadora para impartir un efecto hedónico. En otras palabras, tal co-ingrediente, que se considera un perfumador, se debe reconocer por una persona experta en la técnica por ser capaz de impartir o modificar de una manera positiva o agradable el olor de una composición, y no solo por tener un olor.

45 La naturaleza y tipo de los co-ingredientes perfumadores presentes en la base no justifican una descripción más detallada aquí, que en cualquier caso no sería exhaustiva, siendo la persona experta capaz de seleccionarlos en base a su conocimiento general y de acuerdo al uso o aplicación propuesta y el efecto organoléptico deseado. En términos generales, estos co-ingredientes perfumadores corresponden a clases químicas tan variadas como alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres, éteres, acetatos, nitrilo, hidrocarburos de terpeno, compuestos heterocíclicos nitrogenosos o sulfurados y aceites esenciales, y dichos co-ingredientes perfumadores pueden ser de origen natural o sintético. Muchos de estos co-ingredientes se enumeran en cualquier caso en los textos de referencia tal como el libro de S. Arctander, Perfume and Flavor Chemicals, 1969, Montclair, New Jersey, EE.UU., o sus versiones más recientes, o en otros trabajos de una naturaleza similar, así como en la abundante bibliografía de patentes en el campo de la perfumería. También se entiende que dichos co-ingredientes también pueden ser compuestos conocidos por liberar de una manera controlada varios tipos de compuestos perfumadores.

55 Para las composiciones que comprenden tanto un vehículo de perfumería como una base de perfumería, otros vehículos adecuados de perfumería, diferentes de aquellos especificados anteriormente, también pueden ser etanol,

mezclas de agua/etanol, limoneno u otros terpenos, isoparafinas tales como aquellas conocidas bajo la marca comercial Isopar®(origen: Exxon Chemical) o glico-éteres y ésteres de glicol-éter tal como aquellos conocidos bajo la marca comercial Dowanol® (origen: Dow Chemical Company).

5 Hablando en general, por “adyuvante de perfumería” se quiere decir aquí un ingrediente capaz de impartir beneficio adicional añadido tal como un color, una resistencia particular a la luz, estabilidad química, etc. No puede ser exhaustiva una descripción detallada de la naturaleza y del tipo de adyuvante comúnmente usado en bases perfumadoras, pero se tiene que mencionar que dichos ingredientes son bien conocidos por la persona experta en la técnica.

10 Una composición de la invención que está constituida por al menos un compuesto de la fórmula (I) y al menos un vehículo de perfumería representa una realización particular de la invención así como una composición perfumadora que comprende al menos un compuesto de la fórmula (I), al menos un vehículo de perfumería, al menos una base de perfumería, y opcionalmente al menos un adyuvante de perfumería.

15 Es útil mencionar aquí que las posibilidades de tener, en las composiciones mencionadas anteriormente, más de un compuesto de la fórmula (I) es importante puesto que permite que el perfumista prepare combinaciones o perfumes que posean la tonalidad de olor de varios compuestos de la invención, creando de esta manera nuevas herramientas para su trabajo.

De manera preferente, cualquier mezcla que resulte directamente de una síntesis química, por ejemplo, sin una purificación adecuada, en la cual el compuesto de la invención estuviese implicado como un producto de partida, intermedio o final, no se puede considerar como una composición perfumadora de acuerdo con la invención.

20 Adicionalmente, el compuesto de la invención también se puede usar de manera ventajosa en todos los campos de la perfumería moderna para impartir o modificar de manera positiva el olor de un producto de consumo en el cual se añade dicho compuesto (I). En consecuencia, un artículo perfumado que comprende:

(i) como ingrediente perfumador, al menos un compuesto de la fórmula (I), como se define anteriormente, o una composición de perfume de la invención; y

25 (ii) una base de producto de consumo;

también es un objeto de la presente invención,

30 Para mayor aclaración, se tiene que mencionar que, por “base de producto de consumo” significará aquí un producto de consumo que sea compatible con los ingredientes perfumadores. En otras palabras, un artículo perfumado de acuerdo con la invención comprende la formulación funcional, así como agentes de beneficio opcionalmente adicionales, que corresponden a un producto de consumo, por ejemplo, un detergente o un ambientador, y una cantidad efectiva olfativa, de al menos un compuesto de la invención.

La naturaleza y tipo de los constituyentes del producto de consumo no justifica una descripción más detallada aquí, que en cualquier caso no sería exhaustiva, siendo capaz la persona experta de seleccionarlos en base a su conocimiento general y de acuerdo con la naturaleza y el efecto deseado de dicho producto.

35 Los ejemplos de bases adecuadas de producto de consumo incluyen detergentes sólidos o líquidos y suavizantes de tejidos así como los otros ingredientes comunes en perfumería, específicamente perfumes, colonias o lociones para después del afeitado, jabones perfumados, sales de ducha o baño, cremas, aceites o geles, productos de higiene o productos para el cuidado del cabello tales como champús, productos de cuidado del cuerpo, desodorantes o antitranspirantes, ambientadores y también preparaciones cosméticas. Como detergentes están las aplicaciones destinadas tales como composiciones detergentes o productos limpiadores para lavar o para limpiar varias superficies, por ejemplo, destinadas para el tratamiento textil, de vajilla o de superficies duras, ya sea que se destinen para uso doméstico o industrial. Otros artículos perfumados son ambientadores de tejidos, aguas de planchado, papeles, toallitas o blanqueadores.

45 Algunas de las bases de producto de consumo mencionadas anteriormente pueden representar un medio agresivo para el compuesto de la invención, de modo que puede ser necesario proteger este último de descomposición prematura, por ejemplo, por encapsulación.

50 Las proporciones en las cuales se pueden incorporar los compuestos de acuerdo con la invención en los varios artículos o composiciones mencionadas anteriormente varían dentro de un intervalo amplio de valores. Estos valores dependen de la naturaleza del artículo que se va a perfumar y del efecto organoléptico deseado así como de la naturaleza de los co-ingredientes en una base determinada cuando los compuestos de acuerdo con la invención se mezclan con co-ingredientes perfumadores, disolventes o aditivos comúnmente usados en la técnica.

Por ejemplo, en el caso de composiciones de perfumería, las concentraciones típicas están en el orden del 0,001 % en peso al 15 % en peso, o aún más, de los compuestos de la invención en base al peso de la composición en la cual se incorporen. Las concentraciones menores que estas, tal como del orden del 0,01 % al 10 % en peso, se

pueden usar cuando estos compuestos se incorporen en artículos perfumados, siendo el porcentaje relativo al peso del artículo.

Los compuestos de la invención se pueden preparar por hidrogenación/reducción del alcohol insaturado correspondiente, o la cetona correspondiente, descrito en el documento EP 1605035. Se expone más adelante en la presente un ejemplo típico de una manera para preparar los compuestos de la invención.

La invención ahora se describirá con más detalle por medio de los siguientes ejemplos, en donde las abreviaturas tienen el significado usual en la técnica, las temperaturas se indican en grados centígrados (°C); los datos de espectro de RMN se registraron en CDCl₃ (si no se señala de otro modo) con un aparato de 360 ó 400 MHz para ¹H y ¹³C, los desplazamientos químicos se indican en ppm con respecto a TMS como norma, las constantes de acoplamiento J se expresan en Hz. Los espectros de RMN son para las mezclas de isómeros, a menos que se especifique.

Ejemplo 1

Síntesis de compuestos de la fórmula (I) usando el derivado de aldol de α-damascona como material de partida

Procedimientos Generales

I) Procedimiento General para el Acoplamiento de Diels-Alder

En un reactor de 500 ml se introdujeron el AlEtCl₂ o el AlCl₃, 0,1 g de BHT y tolueno, y CH₂Cl₂. Entonces, bajo agitación enérgica, se añadió gota a gota la ciclohexanona apropiada, para mantener la temperatura por debajo de 30°C. Posteriormente se añadió gota a gota el dieno y cuando la reacción se terminó, la mezcla de reacción se hidrolizó con HCl acuoso al 5 %, se extrajo dos veces con Et₂O. La fase orgánica entonces se lavó con una solución acuosa saturada de NaHCO₃, agua, salmuera, y luego se secó sobre Na₂SO₄. La evaporación de los disolventes, cromatografía (SiO₂, elución con heptano/AcOEt 98:2) y destilación proporcionaron el producto final.

II) Procedimiento General para la Reducción de la Cetona en el Alcohol

En un matraz de 100 ml, mantenido bajo atmósfera de Ar, se introdujeron 2 equivalentes molares, con respecto de la cetona, de LiAlH₄ en Et₂O. Entonces, la naftalenona apropiada se añadió gota a gota, para mantener el reflujo. Después del término de la reacción, la mezcla se agitó durante 30 minutos a reflujo. Posteriormente, la mezcla de reacción se hidrolizó con una cantidad estequiométrica de NaOH acuoso y la fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄. La evaporación de los disolventes y la destilación proporcionaron el producto final.

III) Procedimiento General para la Hidrogenación de la Naftalenona a la Perhidro-Naftalenona

En un matraz de 100 ml se introdujeron la naftalenona apropiada, acetato de etilo y 10 % p/p, con relación a naftalenona, de Pd/C al 5 %. La mezcla entonces se agitó bajo H₂, a temperatura ambiente, hasta el consumo de la cantidad teórica de hidrógeno. Posteriormente, la mezcla de reacción se filtró sobre Nylon 6/6. La evaporación de los disolventes y la destilación proporcionaron el producto final.

IV) Procedimiento General para la Esterificación del Alcohol

En un matraz de 250 ml, se introdujeron el alcohol apropiado, CH₂Cl₂, dimetilaminopiridina, piridina y al anhídrido carboxílico apropiado. La mezcla de esta manera se agitó 24 horas a temperatura ambiente. Cuando la reacción terminó la mezcla de reacción se hidrolizó con HCl acuoso al 5 %, se extrajo dos veces con Et₂O. La fase orgánica entonces se lavó con una solución acuosa de CuSO₄, una solución acuosa saturada de NaHCO₃, agua, salmuera y luego se secó sobre Na₂SO₄. La evaporación de los disolventes proporcionó el producto final.

Perhidro-4,6,8a-trimetil-1-naftalenol

Etapa 1: 4,6,8a-Trimetil-3,4,4a,5,8,8a-hexahidro-1(2H)-naftalenona

Preparada de acuerdo con el procedimiento general n° n° I, con las siguientes cantidades:

2-4-Dimetil-2-ciclohexen-1-ona (40, 0,32 mmol), tricloruro de aluminio (10,7 g, 0,08 mmol), Isopreno (326 g, 4,8 mol), Tolueno (500 ml).

El compuesto se obtuvo como una mezcla de isómeros (87/4/9) en 83 % de rendimiento.

P.e. = 78°C/0,003 hPa

RMN ¹³C (isómero principal): 215,68; 130,73; 117,13; 47,83; 46,86; 37,29; 35,02; 32,14; 29,76; 28,82; 23,84; 20,15; 20,04.

RMN ¹H (isómero principal): 0,93 (d, J = 7 Hz, 3 H); 1,07 (s, 3 H); 1,27-1,43 (m, 2 H); 1,60-1,86 (m, 2 H); 1,68 (s

amplio, 3 H); 1,92-2,15 (m, 3 H); 2,22-2,45 (m, 2 H); 2,70-2,80 (m, 1 H); 5,32 (s ancho, 1 H).

Etapa 2: *Perhidro-4,6,8a-trimetil-1-naftalenona*

Preparada de acuerdo con el procedimiento general n° n° III, con las siguientes cantidades:

Naftalenona obtenida en la etapa 1 (10 g; 0,052 mol), Pd-C al 5 % (1 g), EtOAc (200 ml), H₂ (1,16 l).

- 5 El producto se obtuvo con el 98 % de rendimiento como una mezcla de isómeros (4/16/80).

P.e. = 85°C/0,017 hPa

RMN ¹H: 0,81-0,98 (m, 6H); 1,12-1,78 (m, 11H); 1,85-2,30 (m, 4H); 2,52-2,72 (m, 1H).

Etapa 3: *Perhidro-4,6,8a-trimetil-1-naftalenol*

Preparada de acuerdo con el procedimiento general n° n° II, con las siguientes cantidades:

- 10 Naftalenona obtenida en la etapa 2 (4,0 g; 0,0206 mol), Hidruro de litio y aluminio (0,39 g; 0,0103 mol), Éter (40 ml). El compuesto del título se obtuvo con un 91 % de rendimiento como una mezcla de isómeros (8/67/6/15).

P.e. = 79°C/0,004 hPa

RMN ¹H: 0,80-0,92 (m; 7H); 0,94-1,15 (m, 6H); 1,20-2,05 (m, 10H); 3,22-3,56 (m, 1H).

Acetato de perhidro-4,6,8a-trimetil-1-naftalenilo

- 15 El compuesto del título se obtuvo de acuerdo con el procedimiento general IV, con las siguientes cantidades:

Perhidro-4,6,8a-trimetil-1-naftalenol (1,8 g, 0,0094 mol), Anhídrido acético (1,43 g, 0,014 mol), Piridina (1,26 g, 0,016 mol), Dimetilaminopiridina (0,11 g, 0,54 mmol), Diclorometano (20 ml). El compuesto del título se obtuvo con 72 % de rendimiento como una mezcla de isómeros (10/70/15).

P.e = 72°C/0,004 hPa

- 20 RMN ¹H: 0,80-1,18 (m, 12H); 1,20-1,90 (m, 10H); 2,00-2,07 (m, 3H); 4,57 (m, 1H)

Formiato de perhidro-4,6,8a-trimetil-1-naftalenilo

- Preparado de acuerdo con el procedimiento general IV, con las siguientes cantidades: Perhidro-4,6,8a-trimetil-1-naftalenol (2,0 g, 0,01 mol), Anhídrido acético (3,06 g, 0,03 mol) y ácido fórmico (1,66 g, 0,036 mol) calentados conjuntamente a 55°C durante 2 horas, Diclorometano (20 ml). El compuesto del título se obtuvo con 93 % de rendimiento como una mezcla de isómeros (15/56/8/3/18).

- 25 El compuesto del título se obtuvo con un 93 % de rendimiento como una mezcla de isómeros (15/56/8/3/18).

P.e = 64°C/0,002 hPa

RMN ¹H 0,80-1,20 (m, 11H); 1,23-2,10 (m, 11H); 4,65-4,72 (m, 1H); 8,09 (m, 1H).

Perhidro-4,6,8,8a-tetrametil-1-naftalenol

Etapa 1: *4,6,8,8a-Tetrametil-3,4,4a,5,8,8a-hexahidro-1(2H)-naftalenona*

- 30 Preparada de acuerdo con el procedimiento general n° n° I, con las siguientes cantidades:

2-4-Dimetil-2-ciclohexen-1-ona (7,25, 0,0585 mmol), dicloruro de etil-aluminio (solución 1 molar en hexano, 29,2 ml, 0,0292 mol), Metilpentadieno (70 % de pureza química, 16,7 g, 0,117 mol), Diclorometano (150 ml). El compuesto se obtuvo con un 90 % de rendimiento como una mezcla de isómeros (89/11).

P.e. = 85°C/0,065 hPa.

- 35 RMN ¹H: 0,72-1,02 (m, 6H); 1,15-1,47 (m, 4H); 1,58-2,78 (m, 11H); 5,08-5,38 (m, 1H).

Etapa 2: *Perhidro-4,6,8,8a-trimetil-1-naftalenona*

Preparada de acuerdo con el procedimiento general n° n° III, con las siguientes cantidades:

Cetona insaturada obtenida en la etapa 1 (4,5 g; 0,022 mol), Pd-C al 5 % (0,45 g), EtOAc (40 ml), H₂ (0,55 l). El compuesto se obtuvo con 95 % de rendimiento como una mezcla de isómeros (2/3/63/18/7/3/2/3).

- 40 P.e. = 74°C/0,008 hPa

RMN ¹H: 0,60-1,10 (m, 7H); 1,10-1,80 (m; 13H); 1,90-2,70 (m, 4H).

Etapa 3: *Perhidro-4,6,8,8a-tetrametil-1-naftalenol*

Preparada de acuerdo con el procedimiento general n° III, con las siguientes cantidades:

5 Cetona obtenida en la etapa 2 (3,05 g, 0,0147 mol), Hidruro de litio y aluminio (0,28 g, 0,0073 mol), Éter dietílico (20 ml).

El compuesto del título se obtuvo con un 92 % de rendimiento como una mezcla de isómeros (4/2/77/10/2/3).

P.e. = 74°C/0,034 hPa

RMN ¹H: 0,78-1,10 (m; 10H); 1,12-1,50 (m, 9H); 1,50-2,12 (m, 6H); 3,30-3,80 (m, 1H).

Acetato de perhidro-4,6,8,8a-tetrametil-1-naftalenilo

10 Preparado de acuerdo con el procedimiento general n° IV, con las siguientes cantidades:

Perhidro-4,6,8,8a-tetrametil-1-naftalenol (0,90 g, 0,0043 mol), Anhídrido acético (0,66 g, 0,0064 mol), Piridina (0,58 g, 0,0073 mol), Dimetilaminopiridina (0,052 g, 0,43 mmol), Diclorometano (20 ml). El compuesto del título se obtuvo con un 76 % de rendimiento como una mezcla de isómeros (2/4/53/30/6).

P.e. = 78°C/0,034 hPa

15 RMN ¹H: 0,80-0,98 (m, 9H); 1,90-1,95 (m, 16H); 2,00-2,20 (m, 3H).

Perhidro-4,8a-dimetil-1-naftalenol

Etapa 1: *4,8a-Dimetil-3,4,4a,5,8,8a-hexahidro-1(2H)-naftalenona*

Preparada de acuerdo con el procedimiento general n° I, con las siguientes cantidades:

20 2-4-Dimetil-2-ciclohexen-1-ona (10,0, 0,081 mmol), Butadieno (8,75 g, 0,162 mol), dicloruro de etil-aluminio (solución 1 molar en hexano, 40 ml, 0,040 mol), Diclorometano (100 ml). El compuesto se obtuvo con un 43 % de rendimiento como una mezcla de isómeros (55/45).

P.e. = 85°C/1,1 hPa

RMN ¹H: 0,95 (m, 3H); 1,12-1,45 (m, 4H); 1,60-2,45 (m, 7H); 2,60-2,80 (m, 2H); 5,55-5,68 (m, 2H).

Etapa 2: *perhidro-4,8a-dimetil-1-naftalenona*

25 Preparada de acuerdo con el procedimiento general n° III, con las siguientes cantidades:

Cetona insaturada obtenida en la etapa 1 (3,0 g, 0,017 mol), Pd-C al 5 % (0,3 g), EtOAc (30 ml), H₂ (0,38 l). El compuesto se obtuvo con un 89 % de rendimiento como una mezcla de isómeros (44,4/55,6).

P.e. = 85°C/0,017 hPa

RMN ¹H: 0,80-0,98 (m, 4H); 1,10-2,00 (m, 12H); 2,07-2,30 (m, 2H); 2,45-2,70 (m, 2H).

30 Etapa 3: *Perhidro-4,8a-dimetil-1-naftalenol*

Preparada de acuerdo con el procedimiento general n° II, con las siguientes cantidades:

Cetona obtenida de la etapa 2 (2,0 g, 0,011 mol), Hidruro de litio y aluminio (0,21 g, 0,0055 mol), Éter dietílico (20 ml). El compuesto del título se obtuvo con un 83 % de rendimiento como una mezcla de isómeros (23/50/26).

P.e. = 93°C/0,97 hPa

35 RMN ¹H: 0,78-1,12 (m, 8H); 1,14-2,08 (m, 13H); 3,22-4,02 (m, 1H).

Perhidro-4-etil-8a-metil-1-naftalenol

Etapa 1: *4-Etil-8a-metil-3,4,4a,5,8,8a-hexahidro-1(2H)-naftalenona*

Preparada de acuerdo con el procedimiento general n° I, con las siguientes cantidades:

40 4-Etil-2-metil-2-ciclohexen-1-ona (27,6 g, 0,20 mol), Butadieno (21,6 g, 0,040 mol), Dicloruro de aluminio y litio (solución 1 molar en hexano, 100 ml, 0,10 mol), Diclorometano (300 ml). El compuesto se obtuvo con un 42 % de

rendimiento como una mezcla de isómeros (61/39).

P.e. = 76 °C/0,021 hPa

RMN ¹H: 0,82-0,98 (m, 3H); 1,10-1,45 (m, 5H); 1,55-1,80 (m, 3H); 1,90-2,46 (m, 5H); 2,62-2,77 (m, 2H); 5,52-5,68 (m, 2H).

5 Etapa 2: *Perhidro-4-etil-8a-metil-1-naftalenona*

Preparada de acuerdo con el procedimiento general n° III, usando las siguientes cantidades:

Cetona insaturada obtenida en la etapa 1 (5,0 g, 0,026 mol), Pd-C al 5 % (0,5 g), EtOAc (50 ml) H₂ (0,6 l), El compuesto se obtuvo con un 97 % de rendimiento como una mezcla de isómeros (40/60).

P.e. = 84 °C/0,048 hPa

10 RMN ¹H: 0,82-0,95 (m, 3H), 1,08-1,75 (m, 14H); 1,80-2,36 (m, 4H); 2,52-2,63 (m, 1H).

Etapa 3: *Perhidro-4-etil-8a-metil-1-naftalenol*

Preparada de acuerdo con el procedimiento general n° II, con las siguientes cantidades:

Cetona obtenida en la etapa 2 (3,40 g, 0,0175 mol), Hidruro de litio y aluminio (0,33 g, 0,00875 mol), Éter dietílico (30 ml). El compuesto del título se obtuvo con un 99 % de rendimiento como una mezcla de isómeros (11/21/4/64).

15 P.e. = 86 °C/0,055 hPa

RMN ¹H: 0,78-1,10 (m, 6H); 1,12-1,96 (m, 17H); 3,22-4,03 (m, 1H)

Perhidro-4-etil-8,8a-dimetil-1-naftalenol

Etapa 1: *4-Etil-8,8a-dimetil-3,4,4a,5,8,8a-hexahidro-1(2H)-naftalenona*

Preparada de acuerdo con el procedimiento general I, con las siguientes cantidades:

20 4-Etil-2-metil-2-ciclohexan-1-ona (20,7 g, 0,15 mol), Piperileno (Pureza química del 50 %, 40,8 g, 0,30 mol), Dicloruro de etil-aluminio (solución 1 molar en hexano, 30 ml, 0,03 mol), Diclorometano (200 ml). El compuesto del título se obtuvo con un 72 % de rendimiento como una mezcla de isómeros (63/37).

P.e. = 81 °C/0,034 hPa

RMN ¹H: 0,76-1,30 (m, 9H); 1,42-1,83 (m, 4H); 1,90-2,37 (m, 6H); 2,50-2,77 (m, 1H); 5,37-5,62 (m, 2H).

25 Etapa 2: *perhidro-4-etil-8,8a-dimetil-1-naftalenona*

Preparada de acuerdo con el procedimiento general n° III, con las siguientes cantidades:

Cetona insaturada obtenida en la etapa 1 (5,0 g, 0,025 mol), Pd-C al 5 % (0,5 g), EtOAc (50 ml), H₂ (0,625 l), El compuesto del título se obtuvo con un 98 % de rendimiento como una mezcla de isómeros (42/38/18).

P.e. = 86 °C/0,036 hPa

30 RMN ¹H: 0,60-1,20 (m, 7H); 1,20-1,90 (m, 13H), 1,95-2,40 (m, 3H); 2,50-2,70 (m, 1H).

Etapa 3: *Perhidro-4-etil-8,8a-dimetil-1-naftalenol*

Preparado de acuerdo con el procedimiento general n° II, con las siguientes cantidades:

35 Cetona de inicio obtenida en la etapa 2 (3,90 g, 0,018 mol), Hidruro de aluminio y litio (0,34 g, 0,009 mol), Éter dietílico (30 ml). El compuesto del título se obtuvo con un 99 % de rendimiento como una mezcla de isómeros (33/7/40/17)

P.e. = 90 °C/0,032 hPa

RMN ¹H: 0,78-1,17 (m, 10H); 1,20-2,12 (m, 15H); 3,22-3,82 (m, 1H).

Ejemplo 2

Preparación de una Composición de Perfume

40 Se preparó una base perfumadora mezclando los siguientes ingredientes:

ES 2 428 377 T3

| <u>Ingrediente</u> | <u>Partes por peso</u> |
|---|------------------------|
| Acetato de estiralilo | 10 |
| Glicolato de alil-amilo | 5 |
| 4-nonanolida al 10 %* | 5 |
| Aceite esencial de bergamota | 100 |
| Cumarina | 15 |
| Damascona delta al 10 %* | 5 |
| 3,7-Dimetil-1,6-nonadien-3-ol | 50 |
| 2-Etil-3-hidroxi-4(4H)-piranona al 10 %* | 20 |
| Florol® ¹⁾ | 100 |
| 3-(4-Metoxifenil)-2-metilpropanal | 30 |
| Lilyflore® ²⁾ | 20 |
| Aceite esencial de mandarina | 10 |
| Nutmeg | 10 |
| Hedione® ³⁾ | 300 |
| 1,2,3,4,4aβ,5,8,8aβ-Octahidro-2,2,6,8a-tetrametil-1α-naftalenol | 5 |
| Aceite esencial de Bresil Portugal | 20 |
| Romandolide® ⁴⁾ | 150 |
| Salicilato de pipol | 20 |
| Vainillina | 15 |
| 2,4-Dimetil-3-ciclohexeno-1-carbaldehído al 10 %* | 30 |
| 920 | |

* en dipropilenglicol

1) Tetrahidro-2-isobutil-4-metil-4(2H)-piranol; origen: Firmenich SA, Génova, CH

5 2) 2,5-Dimetil-2-indanmetanol; origen: Firmenich SA, Génova, CH

3) Dihidrojasmonato de etilo; origen: Firmenich SA, Génova, CH

4) Propanoato de (1S,1'R)-[1-(3',3'-dimetil-1'-ciclohexil) etoxicarbonil]metilo; origen: Firmenich SA, Génova, CH

10 La adición de 80 partes en peso de perhidro-4-etil-8,8a-dimetil-1-naftalenol a la composición perfumadora descrita anteriormente impartió a esta última un excelente carácter amaderado muy cercano al de pachulí. Adicionalmente, se desarrolla un aspecto canforáceo, que imparte a la nueva fragancia una nueva frescura en las notas altas. Tras la evaporación de la composición de perfume, el aspecto ambarino de los compuestos de la invención llega a ser más perceptible, añadiendo de esta manera un nuevo efecto agradable a la dimensión de pachulí.

15 Cuando a la base perfumadora mencionada anteriormente se añadió la misma cantidad de pachulí, la nueva fragancia fue más terrosa y menos elegante que la obtenida con el compuesto de la invención.

Cuando a la base perfumadora mencionada anteriormente se añadió la misma cantidad de 4-etil-6,8-dimetil-

1,2,3,4,4a,5,8,8a-octahidro-1-naftalenol (un ingrediente perfumador de la técnica anterior), la fragancia base adquirió un diferente carácter amaderado, que fue del tipo vetiver, adicionalmente adquirió también un carácter tipo pomelo que modificó fuertemente la fragancia completa (tipo menos oriental).

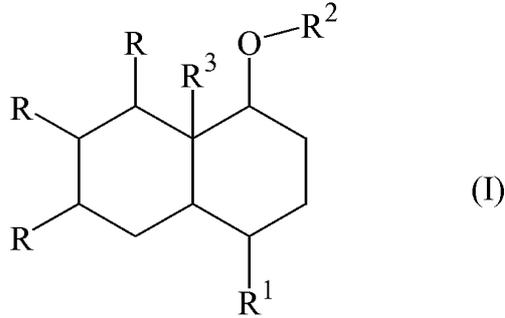
5 Cuando a la base perfumadora mencionada anteriormente se añadió la misma cantidad de perhidro-4-etil-8-metil-1-naftalenona (un ingrediente perfumador de la técnica anterior) la fragancia base adquirió una nota amaderada poderosamente dulce-polvorienta con una connotación tipo vetiver.

Cuando a la base perfumadora mencionada anteriormente se añadió la misma cantidad de perhidro-4-etil-8,8a-dimetil-1-naftalenona (un ingrediente perfumador de la técnica anterior) la fragancia base adquirió un carácter de vetiver y de pomelo, y no se percibió una nota de pachulí.

10

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula



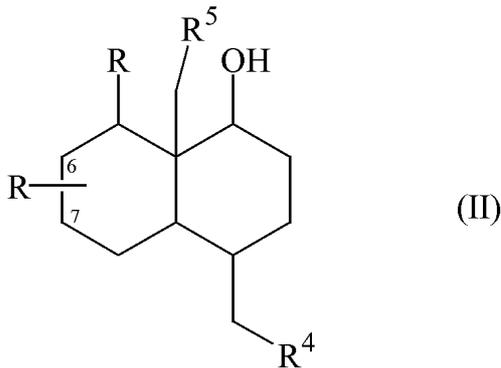
5 en la forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos; y en la que cada R, de manera simultánea o independientemente, representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo;

R¹ representa un grupo metilo o etilo;

R² representa un átomo de hidrógeno o un grupo formilo o acetilo; y

R³ representa un grupo alquilo C₁₋₃;

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque es de la fórmula:

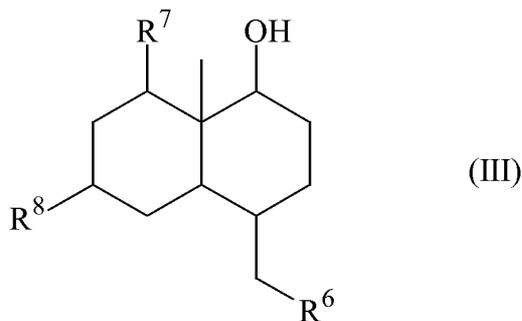


10 en la que cada R, de manera simultánea o independientemente, representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo;

R⁴ representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; y

R⁵ representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo.

15 3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque es de la fórmula:



en la que R⁶, R⁷ y R⁸, de manera simultánea o independientemente, representan un átomo de hidrógeno o un grupo metilo.

4. Como un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, perhidro-4-etil-8,8a-dimetil-1-naftalenol, perhidro-4-etil-8a-metil-1-naftalenol, perhidro-4,8a-dimetil-1-naftalenol, perhidro-4,6,8,8a-tetrametil-1-naftalenol, perhidro-4,6,8a-trimetil-1-naftalenol, acetato de perhidro-4,6,8,8a-tetrametil-1-naftalenilo, formiato de perhidro-4,6,8a-trimetil-1-naftalenilo o acetato de perhidro-4,6,8a-trimetil-1-naftalenilo.
- 5 5. Como un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, perhidro-4-etil-8,8a-dimetil-1-naftalenol, perhidro-4-etil-8a-metil-1-naftalenol, perhidro-4,8a-dimetil-1-naftalenol, perhidro-4,6,8,8a-tetrametil-1-naftalenol, perhidro-4,6,8a-trimetil-1-naftalenol.
6. Un ingrediente perfumador en forma de una composición que comprende:
- i) al menos un compuesto de la invención como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5;
- 10 ii) al menos un ingrediente seleccionado del grupo que está constituido por un vehículo de perfumería y una base de perfumería; y
- iii) opcionalmente al menos un adyuvante de perfumería.
7. Un artículo perfumado que comprende:
- i) en forma de un ingrediente perfumador, al menos un compuesto de la fórmula (I), como se define en una
- 15 cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5; y
- ii) una base de producto de consumo.
8. Un artículo perfumado de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizado porque la base de producto de consumo es un detergente sólido o líquido, un suavizante de tejidos, un perfume, una colonia o una loción para después del afeitado un jabón perfumado, una sal de baño o ducha, una espuma, gel o aceite, un producto de higiene, un
- 20 producto para el cuidado del cabello, un champú, un producto para el cuidado del cuerpo, un desodorante o antitranspirante, un ambientador, una preparación cosmética, un ambientador de tejidos, agua de planchado, un papel, una toallita o un blanqueador.
9. Uso como ingrediente perfumador de un compuesto de la fórmula (I), como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.