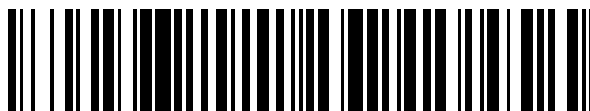


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 429 423**

51 Int. Cl.:

C11B 9/00 (2006.01)

A61K 8/33 (2006.01)

A61Q 13/00 (2006.01)

C11D 3/50 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.09.2010 E 10765680 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.06.2013 EP 2496674**

54 Título: **Sustancias odorantes con notas anisadas**

30 Prioridad:

02.11.2009 EP 09174727

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

14.11.2013

73 Titular/es:

**FIRMENICH S.A. (100.0%)
1, route des Jeunes P.O. Box 239
1211 Geneva 8, CH**

72 Inventor/es:

MORETTI, ROBERT

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 429 423 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

Sustancias odorantes con notas anisadas

Campo de la Técnica

5 La presente invención se refiere al campo de la perfumería. Más particularmente, se refiere al uso de los derivados para-substituidos del alcohol α -metil cinámico como ingredientes perfumantes, de acuerdo con la fórmula (I) dada más adelante.

La presente invención se refiere al uso de dichos compuestos en la industria de la perfumería así como a las composiciones o artículos que contienen dichos compuestos.

Técnica anterior

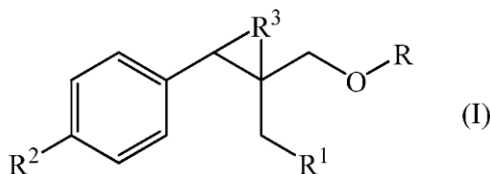
10 Algunos de los compuestos de la presente invención ya se conocen a partir de la técnica anterior. Por ejemplo, el (E)-1-metoxi-4-(3-metoxi-2-metil-1-propenil)-benceno (por ejemplo véase el documento US 5491233), el 2-metil-3-(4-metilfenil)-2-propen-1-ol y sus isómeros de configuración (por ejemplo véase el documento JACS, 1931, 53), el (E)-2-[(4-metoxifenil)metilen]-1-butanol (por ejemplo véase el documento EP 113106), el 3-(4-metoxifenil)-2-metil-2-propen-1-ol y sus isómeros de configuración (por ejemplo véase el documento JACS, 2007, 129, 1996), la totalidad de los cuales han sido reportados como compuestos intermedios químicos únicamente.

15 Sin embargo, ninguno de los documentos de la técnica anterior que informan sobre un compuesto de la invención, menciona o sugiere algunas propiedades organolépticas de los compuestos de la fórmula (I), o cualquier uso de dicho compuesto en el campo de la perfumería.

20 El ingrediente perfumante conocido que tiene la estructura química más cercana es el alcohol α -metilcinámico (libro de Arctander N.º: 1950). Sin embargo dicho compuesto posee propiedades odoríficas totalmente diferentes y no sugiere ninguna propiedad organoléptica de los compuestos de la fórmula (I), ni cualquier uso de dichos compuestos en el campo de la perfumería.

Descripción de la invención

Ahora los inventores presentes han descubierto sorprendentemente que un compuesto de fórmula



30 en la forma de cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos y en la que R representa un átomo de hidrógeno, un grupo de alquilo o alqueno de C_1 - C_4 o un grupo formilo o acetilo;

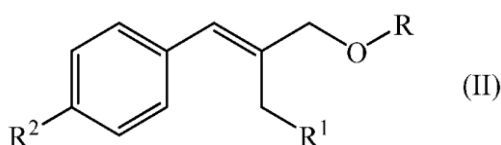
R^1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo;

R^2 representa un grupo metilo, etilo o metoxi; y

R^3 representa un grupo CH_2 o un doble enlace de carbono-carbono;

35 puede ser utilizado como un ingrediente perfumante, por ejemplo para impartir notas de olor del tipo anísico y en una realización particular de la invención para impartir notas de olor del tipo anísico y floral.

De acuerdo con una realización particular de la invención dicho compuesto (I) es de fórmula



en la forma de cualquiera de sus estereoisómeros, o una mezcla de los mismos y en la que R representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo o alqueno de C_1 - C_4 o un grupo formilo o acetilo;

R^1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; y

R² representa un grupo metilo, etilo o metoxi.

Por razones de claridad, por la expresión "R³ representa un doble enlace carbono-carbono", o similar, se entiende el significado normal entendido por una persona experta en la técnica, es decir que el enlace total (líneas sólidas y punteadas) entre los átomos de carbono conectados por el R³ es un doble enlace carbono-carbono.

5 De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores de la invención, R representa un átomo de hidrógeno, un grupo alilo, un grupo metilo o un grupo formilo o acetilo. En particular, R representa un átomo de hidrógeno o un grupo alilo.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores de la invención, R¹ representa un átomo de hidrógeno.

10 De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores de la invención, R² representa un grupo metilo o metoxi. En particular R² representa un grupo metilo.

De acuerdo con cualquiera de las realizaciones anteriores de la invención, los compuestos (I) son los compuestos de C₁₁-C₁₄.

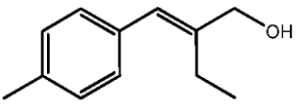
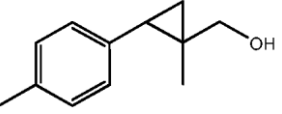
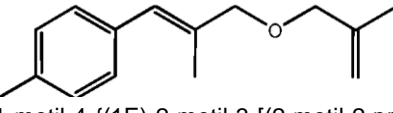
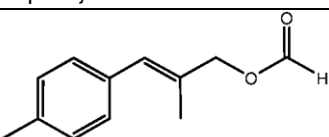
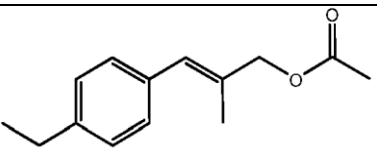
15 Como ejemplos específicos de los compuestos de la invención, se puede citar, como ejemplo no limitativo, el (2E)-2-metil-3-(4-metilfenil)-2-propen-1-ol que posee un olor caracterizado por una nota con olor a polvo de flores, agradable y natural, así como una nota anísica. El conjunto completo evoca las flores u hojas de tilo. Esta nota floral se distingue por sí misma del resto de la familia olfativa anísica (por ejemplo el aldehído anísico, el 2-metil-3-(4-metoxifenil)propanal o el 3-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-metilpropanal porque tiene un olor menos aldehídico, más natural y porque evoca irresistiblemente el tilo.

20 El olor del (2E)-2-metil-3-(4-metilfenil)-2-propen-1-ol también se distingue claramente de uno de sus análogos estructurales más cercanos conocidos en perfumería, es decir el alcohol α -metilcinámico (Arctander N.º: 1950). Realmente, cuando el olor de los compuestos de la invención se compara con uno de la técnica anterior, entonces el compuesto de la invención se distingue por sí mismo por una nota floral-anísica nítida (ausente en el compuesto de la técnica anterior) y porque carece de la nota cinámica/estoraque característica así del compuesto de la técnica anterior.

25 Como otro ejemplo, se puede citar el 1-[(1E)-3-(aliloxi)-2-metil-1-propenil]-4-metilbenceno, que posee un olor que tiene una nota anísica-de pastis, así como una nota floral del lirio de los valles/jacinto y del tipo de césped.

Como otros ejemplos específicos, pero no limitativos de los compuestos de la invención, se pueden citar los siguientes en la Tabla 1:

Tabla 1: Compuestos de la invención y sus propiedades de olor

Estructura y nombre del compuesto	Notas de olor
 <p>(2E)-2-etil-3-(4-metilfenil)-2-propen-1-ol</p>	<p>Florales, anísicas, de alcohol anísico</p>
 <p>(1-metil-2-p-tolil-ciclopropil)metanol</p>	<p>Anísicas, de mimosa, ligeramente pulverulentas, muy agradables y equilibradas</p>
 <p>1-metil-4-((1E)-2-metil-3-[(2-metil-2-propenil)oxi]-1-propenil)benzeno</p>	<p>Anísicas, de ésteres de anisilo y ligeramente florales</p>
 <p>formiato de (2E)-2-metil-3-(4-metilfenil)-2-propenilo</p>	<p>Anísicas y ligeramente florales</p>
 <p>(2E)-3-(4-etilfenil)-2-metil-2-propenil acetato</p>	<p>Anísicas, frutales y ligeramente florales</p>

5

25

De acuerdo con una realización particular de la invención, los compuestos de la fórmula (I) son (2E)-2-metil-3-(4-metilfenil)-2-propen-1-ol, (1-metil-2-p-tolilciclopropil)metanol o 1-[(1E)-3-(aliloxi)-2-metil-1-propenil-4-metilbenzeno.

Por lo tanto, los compuestos de la presente invención bien tienen una estructura muy diferente, comparados con los compuestos de la técnica anterior que tienen un olor semejante, o bien tienen una estructura similar a otros compuestos de la técnica anterior pero poseen un olor totalmente diferente del olor de estos últimos. Realmente, los compuestos de la invención no imparten notas con olor de canela, como su análogo estructural de la técnica anterior.

30

Dichas diferencias conducen a los compuestos de la invención y a los compuestos de la técnica anterior, semejantes a ser cada uno de ellos adecuados para diferentes usos, es decir para impartir diferentes impresiones organolépticas.

35

Como se mencionó anteriormente, la invención se refiere al uso de un compuesto de fórmula (I) como ingrediente perfumante. En otras palabras la misma se refiere a un procedimiento para conferir, potenciar, mejorar, o modificar las propiedades de olor de una composición perfumante o de un artículo perfumado, procedimiento que comprende agregar a la composición o artículo una cantidad efectiva de al menos un compuesto de la fórmula (I). Por el "uso de un compuesto de la fórmula (I)" se tiene que entender en la presente memoria también el uso de cualquier composición que contenga el compuesto (I) y que pueda emplearse ventajosamente en la industria de la perfumería como ingredientes activos.

40

Dichas composiciones, que en efecto pueden emplearse ventajosamente como ingrediente perfumante, también son un objeto de la presente invención.

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

- i) como el ingrediente perfumante, al menos un compuesto de la invención según se definió anteriormente,
- ii) al menos un ingrediente seleccionado del grupo que consiste en un vehículo de perfumería y una base de perfumería y
- iii) opcionalmente al menos un coadyuvante de perfumería.

5 Por "vehículo de perfumería" los inventores presentes quieren significar en la presente memoria un material que es prácticamente neutral desde un punto de vista de la perfumería, es decir que no altera significativamente las propiedades organolépticas de los ingredientes perfumantes. El vehículo puede ser un líquido o un sólido.

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

15 Como el vehículo sólido se pueden citar, como ejemplos no limitativos, gomas o polímeros absorbentes, o incluso materiales de encapsulación. Los ejemplos de tales materiales pueden comprender materiales plastificantes y formadores de paredes, tales como mono, di o trisacáridos, almidones naturales o modificados, hidrocoloides, derivados de celulosa, acetatos de polivinilo, alcoholes polivinílicos, proteínas o pectinas, o incluso los materiales citados en los textos de referencia tales como H. Scherz, *Hydrokolloids: Stabilisatoren, Dickungs- und Gehermittel in Lebensmittel*, Band 2 der Schriftenreihe Lebensmittelchemie, Lebensmittelqualität, Behr's Verlag GmbH & Co., Hamburgo, 1996. La encapsulación es un procedimiento bien conocido para una persona experta en la técnica y puede ser efectuado, por ejemplo, utilizando técnicas tales como secado por rociado, aglomeración o incluso extrusión; o consiste en una encapsulación del recubrimiento, que incluye técnicas de coacervación y de coacervación compleja.

20 Por "base en perfumería" los inventores presentes quieren significar en la presente memoria una composición que comprende al menos un co-ingrediente perfumante.

25 Dicho co-ingrediente perfumante no es de la fórmula (I). Además, por "co-ingrediente perfumante" se entiende en la presente memoria un compuesto, que es utilizado en la preparación o composición perfumante para impartir un efecto hedónico. En otras palabras, tal co-ingrediente, para considerarse como que es un perfumante, debe reconocerse por la persona experta en la técnica como que es capaz de impartir o modificar de una manera positiva o agradable el olor de una composición y no solo porque tiene un olor.

30 La naturaleza y el tipo de los co-ingredientes perfumantes presentes en la base no garantizan una descripción más detallada en la presente memoria, que en cualquier caso podría no ser exhaustiva, la persona experta es capaz de seleccionarlos en base a su conocimiento general y de acuerdo con el uso o aplicación planeado y con el efecto organoléptico deseado. En términos generales, estos co-ingredientes perfumantes pertenecen a las clases químicas tan variadas como alcoholes, lactonas, aldehídos, cetonas, ésteres, éteres, acetatos, nitrilos, terpenoides, compuestos heterocíclicos nitrogenosos o sulfurosos y aceites esenciales y dichos co-ingredientes perfumantes pueden ser de origen natural o sintético. Muchos de estos co-ingredientes en cualquier caso se enumeran en los textos de referencia tales como el libro por S. Arctander, *Perfume and Flavor Chemicals*, 1969, Montclair, Nueva Jersey, EE.UU., o sus versiones más recientes, o en otros trabajos de naturaleza semejante, así como en la literatura de patentes abundante en el campo de la perfumería. También se entiende que dichos co-ingredientes pueden ser también compuestos que se sabe que liberan de una manera controlada diversos tipos de compuestos perfumantes.

35 Para las composiciones que comprenden tanto un vehículo de perfumería como una base de perfumería, otro vehículo de perfumería adecuado, que aquellos especificados previamente, también puede ser etanol, mezclas de agua/etanol, limoneno u otros terpenos, isoparafinas tales como aquellas conocidas con la marca registrada Isopar® (origen: Exxon Chemical) o los éteres de glicol y los ésteres del éter de glicol tales como aquellos conocidos con la marca registrada Dowanol® (origen: Dow Chemical Company).

45 Por "coadyuvante de perfumería" los inventores quieren significar en la presente memoria un ingrediente capaz de impartir beneficio añadido adicional tal como un color, una resistencia a la luz particular, estabilidad química, etc. Una descripción detallada de la naturaleza y el tipo del coadyuvante utilizado comúnmente en las bases de perfumería puede no ser exhaustiva, pero se tiene que mencionar que dichos ingredientes se conocen bien por una persona experta en la técnica.

50 Una composición de la invención que consiste en 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 perfumante 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 coadyuvante de perfumería.

55 Es útil mencionar en la presente memoria que la posibilidad de tener, en las composiciones mencionadas

anteriormente, más de un compuesto de la fórmula (I) es importante porque el mismo hace posible que el perfumador prepare los acordes, perfumes, que poseen la tonalidad de olor de diversos compuestos de la invención, creando por consiguiente nuevas herramientas para su trabajo.

5 Por razones de claridad, se entiende que por la expresión "composición perfumante" se entiende una composición que está en una forma adecuada para utilizarse en perfumería. Por lo tanto, cualquier composición o cualquier mezcla que resulte directamente de una síntesis química, por ejemplo sin una purificación adecuada, en la que el compuesto de la invención estuviera involucrado como un material inicial, un compuesto intermedio o un producto final, no se podría considerar como una composición perfumante de acuerdo con la invención. De manera semejante, una composición que comprende los compuestos de la invención así como otros componentes que no se utilizan en o 10 que no son compatibles con la perfumería, tales como la querosina, también están excluidos de la presente invención.

Además, el compuesto de la invención también puede utilizarse ventajosamente en la totalidad de los campos de la perfumería moderna, es decir la perfumería fina o funcional, para impartir o modificar positivamente el olor de un producto de consumo en el que dicho compuesto (I) se agrega. En consecuencia, un producto de consumo perfumante que comprende:

- 15 i) como el ingrediente perfumante, al menos un compuesto de la fórmula (I), según se definió anteriormente; y
ii) una base de consumo en perfumería;

también es un objeto de la presente invención.

El compuesto de la invención puede agregarse como tal o como parte de una composición perfumante de la invención.

20 Por razones de claridad, se tiene que mencionar que, por "producto de consumo perfumante" se entiende un producto de consumo que se espera que suministre al menos un efecto perfumante, en otras palabras el mismo es un producto de consumo perfumado. Por razones de claridad, se tiene que mencionar que, por "base de consumo en perfumería" entiéndelos inventores quieren significar en la presente memoria la formulación funcional, así como los agentes benéficos opcionalmente adicionales, que corresponden a un producto de consumo que es compatible con los 25 ingredientes perfumantes y se espera que suministre un olor agradable a la superficie a la que el mismo se aplica (por ejemplo a la piel, al cabello, los textiles, o una superficie doméstica). En otras palabras, un producto de consumo perfumante de acuerdo con la invención comprende la formulación funcional, así como opcionalmente agentes benéficos adicionales, que corresponden al producto de consumo deseado, por ejemplo un detergente o un ambientador y una cantidad olfativa efectiva de al menos un compuesto de la invención.

30 La naturaleza y el tipo de los constituyentes de la base de consumo en perfumería no garantizan una descripción más detallada en la presente memoria, la que en cualquier caso podría ser no exhaustiva, la persona experta es capaz de seleccionarlos en base a su conocimiento general y de acuerdo con la naturaleza y el efecto deseados de dicho producto.

35 Los ejemplos no limitativos de las bases de consumo en perfumería adecuadas, pueden ser un perfume, tal como un perfume fino, una colonia o una loción para después del afeitado; un producto para el cuidado de los textiles, tal como un detergente líquido o sólido, un suavizante de textiles, un refrescante de textiles, agua para plancha, un papel, o un blanqueador; un producto para el cuidado del cuerpo, tal como un producto para el cuidado del cabello (por ejemplo, una champú, una preparación colorante o una laca para el cabello), una preparación cosmética (por ejemplo, una crema evanescente o un desodorante o antitranspirante), o un producto para el cuidado de la piel (por ejemplo, un jabón perfumado, una espuma para la ducha o el baño, un aceite o un gel, o un producto higiénico); un producto para el 40 cuidado del aire, tal como un ambientador o un ambientador en polvo "listo para su uso", o un producto para el cuidado del hogar, tal como una toallita húmeda, un detergente para vajilla o un detergente para superficies duras.

45 Algunas de las bases del producto de consumo mencionadas anteriormente pueden representar un medio agresivo para el compuesto de la invención, de modo que sea necesario proteger este último de la descomposición prematura, por ejemplo por la encapsulación o por la unión química del mismo a otro producto químico que sea adecuado para liberar el ingrediente de la invención tras un estímulo externo adecuado, tal como una enzima, la luz, el calor o un cambio del pH.

50 Las proporciones en las que los compuestos de acuerdo con la invención pueden incorporarse en los diversos artículos o composiciones mencionados anteriormente varían dentro de un intervalo amplio de valores. Estos valores son dependientes de la naturaleza del artículo que va a ser perfumado y del efecto organoléptico deseado así como de la naturaleza de los co-ingredientes en una base dada cuando los compuestos de acuerdo con la invención se mezclan con co-ingredientes perfumantes, disolventes o aditivos utilizados comúnmente en la técnica.

55 Por ejemplo, en el caso de las composiciones perfumantes, las concentraciones típicas son del orden del 0,1 % hasta el 30 % en peso, o incluso más, de los compuestos de la invención basados en el peso de la composición en la que se incorporan los mismos. Concentraciones más bajas que estas, tales como del orden del 0,01 % hasta el 10 % en

peso, pueden utilizarse cuando estos compuestos se incorporan en los artículos perfumados, el porcentaje está relacionado con el peso del artículo.

Los compuestos de la invención pueden prepararse de acuerdo con los procedimientos como se describen a continuación en los Ejemplos.

5 Ejemplos

La invención se describirá ahora con detalle adicional por medio de los siguientes ejemplos, en los que las abreviaturas tienen el significado usual en la técnica, las temperaturas están indicadas en grados centígrados (°C); los datos de espectros de RMN fueron registrados en CDCl₃ (si no se establece de otra manera) con una máquina de 360 o 400 MHz para ¹H y ¹³C, los desplazamientos químicos δ están indicados en ppm con respecto a TMS como un estándar, las constantes de acoplamiento J están expresadas en Hz.

Ejemplo 1

Síntesis de los compuestos de la fórmula (I)

(2E)-2-metil-3-(4-metilfenil)-2-propen-1-ol

15 El (2E)-2-metil-3-(4-metilfenil)-2-propenal (320 g, 2 mol, descrito en Tet. Let. 28, 1987, 1263) se disolvió en nitrógeno en THF seco (1 litro). La solución se enfrió en un baño de agua con hielo y se agrega hidruro de litio aluminio sólido (25 g, 0.63 mol) en porciones a una velocidad tal como para mantener la temperatura interna por debajo de 20 °C. El baño de enfriamiento se retiró y la reacción se agitó durante 3 horas. La misma se volvió a enfriar después en un baño de agua con hielo. Se agregó agua (25 ml) lentamente a la reacción, seguida por NaOH acuoso al 5 % (75 ml) y más agua (25 ml). El baño de enfriamiento se retiró y la reacción se agitó hasta que se obtuvo una suspensión blanca (30 minutos). Se 20 agregó el sulfato de sodio anhidro sólido (100 g) a la reacción. Después de agitar durante unos 15 minutos adicionales, el sólido se retiró por filtración y se enjuagó completamente con éter dietílico. El filtrado se concentró después al vacío. El producto se purificó por destilación a través de una columna Widmer de 20 cm. Se obtuvieron 304 g del alcohol deseado (1,78 mol, rendimiento del 89 %).

P.e. = 52 °C/0,1 pascales(0,001 mbar)

25 RMN de ¹³C: 136,90 (s); 136,06 (s); 134,68 (s); 128,83 (d); 128,79 (d); 124,98 (d); 69,00 (t); 21,13 (c); 15,29 (c).

RMN de ¹H: 7,13 (m, 4H); 6,46 (s.a., 1H); 4,13 (s, 2H); 2,32 (s, 3H); 1,87 (s, 3H).

1-metil-4-[(1E)-2-metil-3-[(2-metil-2-propenil)oxi]-1-propenil]benceno

30 El (2E)-2-metil-3-(4-metilfenil)-2-propenol (81,1 g, 0,5 mmol) se disolvió en THF seco (800 ml) en nitrógeno. La solución se enfrió en un baño de agua con hielo y se agregó por partes terc-butóxido de potasio sólido (71,6 g, 0,625 mol). La reacción se calentó hasta temperatura ambiente y se agregó yoduro de tetra-n-butilamonio (9,4 g, 0,025 mol). Después de 15 minutos, la reacción se enfrió en un baño de agua con hielo y se trató, por goteo, con cloruro de metalilo (101 g, 1 mol) durante un periodo de 30 minutos. La reacción se calentó hasta temperatura ambiente y se agitó toda la noche. La reacción se trató con una solución de cloruro de amonio acuosa saturada (250 ml). Se agregó bisulfato de sodio (30 g) y la mezcla se agitó vigorosamente. Las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con salmuera (500 ml). Cada fase 35 acuosa se extrajo con acetato de etilo (500 ml). Los extractos combinados se secaron sobre sulfato de sodio. El producto deseado se purificó por una destilación de ruta corta. Se obtuvieron 110 g del compuesto deseado (0.5 mol, 100 %).

P. e. = 120 °C/0,1 pascales (0,001 mbar)

40 RMN de ¹³C: 142,35 (s); 136,06 (s); 134,70 (s); 134,48 (s); 128,83 (d); 126,83 (d); 112,13 (t); 76,17 (t); 73,76 (t); 21,15 (c); 19,58 (c); 15,52 (c).

RMN de ¹H: 7,15 (m, 4H); 6,48 (s, a., 1H); 5,00 (s.a., 1H); 4,90 (s amplio, 1H); 3,98 (s, 2H); 3,91 (s, 2H); 2,32 (s, 3H); 1,90 (s, 3H); 1,78 (s, 3H).

1-[(1E)-3-(Aliloxi)-2-metil-1-propenil]-4-metilbenceno

45 Se agregó parte a parte el terc-butilato de potasio sólido (47 g, 0.411 mol) a una solución del E-3-(4-metilfenil)-2-metil-2-propen-1-ol (68,05 g, 0,420 mol) en THF seco (800 ml) a temperatura ambiente en nitrógeno (exotérmico a 30 °C). Después de 1 hora más a temperatura ambiente, la reacción se enfrió a 5 °C y se agregó yoduro de tetra butil amonio (7,9 g, 0,021 mol) seguido por bromuro de alilo (102,65 g, 0,840 mol) por goteo. La reacción se calentó a temperatura ambiente toda la noche y se vertió sobre agua (800 ml). La reacción se extrajo dos veces con acetato de etilo. Cada fase orgánica se lavó con agua y salmuera. Los extractos combinados se secaron sobre sulfato de sodio anhidro sólido. 50 El sólido se retiró por filtración, se enjuagó con éter dietílico y los disolventes se retiraron al vacío. El producto se purificó por destilación a vacío a través de una columna Widmer de 20 cm. Se obtuvieron 79 g del producto deseado

(rendimiento = 93 %).

P. e. = 82 °C/0,1 pascales(0,001 mbar)

RMN de ^{13}C : 136,07 (s), 134,91 (d), 134,66 (s), 134,38 (s), 128,82 (d), 126,89 (d), 116,90 (t), 76,39 (t), 70,78 (t), 21,14 (c), 15,51 (c).

5 RMN de ^1H : 7,15 (m, 4H), 6,47 (s, 1H), 6,00-5,90 (m, 1H), 5,30 (m, 1H), 5,18 (m, 1H), 4,00 (m, 4H), 2,32 (s, 3H), 1,88 (s, 3H).

Procedimiento general para la preparación de los 3-aril-2-alquilpropenales

10 El aldehído (280 mmol) se agregó por goteo a una mezcla del arilaldehído (330 mmol), metanol (100 ml) y KOH acuoso al 20 % (8 g, 28,6 mmol) a temperatura ambiente. Después se calentó la mezcla a 40 °C durante una hora. La mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente y se agregaron 2,0 g de ácido acético. El metanol se retiró sobre un evaporador rotatorio. El residuo se diluyó con éter etílico y se lavó con agua. La fase orgánica se secó (MgSO_4), se filtró y se concentró. La destilación fraccionada (columna Vigreux, 50 mm) dió los (*E*)-3-aril-2-alquilpropenales como líquidos de color amarillo pálido.

(E)-3-(4-etilfenil)-2-metil-2-propenal

15 RMN de ^1H : 1,26 (t, $J = 7,6$, 3H), 2,08 (s, 3H), 2,69 (c, $J = 7,6$, 2H), 7,22 (s, 1H), 7,28 (d, $J = 8,0$, 2H), 7,47 (d, $J = 8,0$, 2H), 9,56 (s, 1H)

RMN de ^{13}C : 10,9 (c), 15,3 (c), 28,8 (t), 128,3 (d), 130,3 (d), 132,7 (s), 137,5 (s), 146,3 (s), 150,0 (d), 195,6 (d).

(E)-2-etil-3-(4-metilfenil)-2-propenal

RMN de ^1H : 1,13 (t, $J = 7,5$, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,56 (c, $J = 7,5$, 2H), 7,15 (s, 1H), 7,24 (d, $J = 8,0$, 2H), 7,41 (d, $J = 8,0$, 2H), 9,51 (s, 1H)

20 RMN de ^{13}C : 12,8 (c), 18,0 (t), 21,4 (c), 129,6 (d), 129,8 (d), 132,1 (s), 140,0 (s), 143,6 (s), 149,8 (d), 195,6 (d).

***(E)*-2-Etil-3-(4-metilfenil)-3-propen-1-ol**

Se agregó LiAlH_4 (1,15 g, 30 mmol) a una solución en éter dietílico (100 ml) de (*E*)-2-etil-3-(4-metilfenil)-2-propenal (5,0 g, 28,7 mmol) enfriado en un baño de enfriamiento a -78 °C.

25 La mezcla se retiró del baño de enfriamiento y se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. Después de colocar la mezcla en un baño a 0 °C, se agregaron 1,5 ml de agua, 4,5 ml de NaOH acuoso 3 M y otros 1,5 ml de agua. Se desarrolló un precipitado blanco y la mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Después de la filtración, la solución se secó (NaSO_4), se filtró y se concentró. La destilación de Kugelrohr del residuo (110-120 °C, 2 pascales (0,02 mbar)) dió el producto como un aceite incoloro.

30 RMN de ^1H : 1,10 (t, $J = 7,6$, 3H), 2,03 (s, 1H), 2,32 (c, $J = 7,6$, 2H), 2,33 (s, 3H), 4,20 (s, 2H), 6,45 (s, 1H), 7,10-7,16 (m, 4H);

RMN de ^{13}C : 13,0 (c), 21,1 (c), 21,7 (t), 66,7 (t), 124,9 (d), 128,5 (d), 128,9 (d), 134,6 (s), 136,1 (s), 142,8 (s).

Formiato de (*E*)-2-metil-3-(4-metilfenil)-2-propenilo

35 Una mezcla de anhídrido acético (6,3 g y 62 mmol) y ácido fórmico (2,84 g, 62 mmol) se calentó a 40 °C durante 30 minutos y después se dejó enfriar a temperatura ambiente. Se agregó el (*E*)-2-metil-3-(4-metilfenil)-2-propen-1-ol (5 g, 30,9 mmol) y la solución se agitó durante un día. La misma se diluyó después con éter dietílico (200 ml) y se lavó con agua (dos veces, 100 ml). La fase orgánica se secó (MgSO_4), se filtró y se concentró. El producto se purificó por cromatografía por desorción súbita en gel de sílice (hexano/ $\text{EtOAc} = 98:2$) seguido por la destilación de Kugelrohr (85 °C, 2 pascales (0,02 mbar)) dando 1,6 g (8,4 mmol, rendimiento del 27 %) del producto como un aceite incoloro.

RMN de ^1H : 1,90 (t, $J = 1,3$, 3H), 2,34 (s, 3H), 4,71 (s, 2H), 6,52 (s.a., 1H), 7,13-7,18 (m, 4H), 8,14 (s, 1H);

40 RMN de ^{13}C : 15,6 (c), 21,2 (c), 69,9 (t), 128,8 (d), 128,9 (d), 129,1 (d), 131,2 (s), 133,9 (s), 136,7 (s), 160,9 (d).

Acetato de (*E*)-3-(4-etilfenil)-2-metil-2-propenilo

45 El (*E*)-3-(4-etilfenil)-2-metil-2-propen-1-ol (4,6 g, 26,1 mmol, obtenido por la reducción de LiAlH_4 del (*E*)-3-(4-etilfenil)-2-metil-2-propenal como se describe para el (*E*)-2-etil-3-(4-metilfenil)-2-propen-1-ol) se agregó a una mezcla de anhídrido acético (4,0 g, 39 mmol), piridina (3,5 g, 44 mmol) y DMAP (0,46 g, 3,7 mmol) en 50 ml de diclorometano. La mezcla se agitó durante 20 horas a temperatura ambiente. El diclorometano se retiró sobre un evaporador rotatorio y el residuo se disolvió en EtOAc . Esta solución se lavó con HCl al 10 % acuoso, NaOH al 10 % acuoso y NaCl acuoso saturado. La fase orgánica se secó (MgSO_4), se filtró y se concentró. El producto se purificó por cromatografía ultrarrápida en gel de

sílice (hexano/EtOAc = 80:20) seguido por la destilación de Kugelrohr (140-160 °C, 5 pascales (0,05 mbar)) dando 3,9 g (17.9 mmol, rendimiento al 69 %) del producto como un aceite incoloro.

RMN de ¹H: 1,23 (t, J = 7,6, 3H), 1,89 (d, J = 1,2, 3H), 2,10 (s, 3H), 2,64 (c, J = 7,6, 2H), 4,63 (s, 2H), 6,50 (s, a., 1H), 7,15-7,21 (m, 4H);

5 RMN de ¹³C: 15,5 (c), 15,6 (c), 21,0 (c), 28,6 (t), 70,4 (t), 127,7 (d), 128,4 (d), 128,9 (d), 132,0 (s), 134,4 (s), 142,9 (s), 170,9 (s).

(1-Metil-2-p-tolilciclopropil)metanol

10 Se agregó por goteo el n-butil-litio (1,6 molar en hexanos; 33,2 mol; 53,1 mmol) al (2E)-2-metil-3-(4-metilfenil)-2-propen-1-ol (8,61 g, 53,1 mmol) en éter dietílico seco (120 ml) a 0 °C en nitrógeno. Después de 10 minutos, se agregó por goteo dibromometano (46,6 g; 265 mmol), seguido, después de 15 minutos, por cloruro de t-butil-magnesio (2 molar en éter dietílico; 133 ml; 265 mmol). La reacción se calentó después lentamente hasta la temperatura ambiente y se agitó toda la noche. Después la misma se enfrió en un baño de agua con hielo y se agregó una solución de cloruro de amonio acuosa saturada (300 ml) (inicialmente por goteo, exotérmica). Después de calentar a temperatura ambiente, se agregó éter dietílico (200 ml) y la mezcla se agitó vigorosamente. La fase orgánica se lavó con agua (600 ml) y salmuera (300 ml).
15 Cada fase acuosa se re-extrajo con éter dietílico (300 ml). Los extractos combinados se secaron sobre sulfato de sodio anhidro sólido. El producto se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (heptano/acetato de etilo 5:1 hasta 2:1) seguido por la destilación de bulbo a bulbo (120 °C/100 pascales (1 mbar)). Se obtuvieron 2,21 g del material con una pureza del 90 % como un líquido incoloro (11,3 mmol; 21 %).

20 RMN de ¹H: 7,08 (m, 4H); 3,52 (s amplio, 2H); 2,32 (s, 3H); 1,98 (m, 1H); 1,72 (s amplio, 1H); 0,90-0,79 (m, 2H); 0,87 (s, 3H).

RMN de ¹³C: 135,71 (s); 135,33 (s); 128,98 (d); 128-71 (d); 71,73 (t); 26,36 (d); 24,96 (s); 21,00 (c); 15,78 (c); 15,14 (t).

Ejemplo 2

Preparación de una composición perfumante

Una composición perfumante, del tipo del tilo, se preparó mezclando los siguientes ingredientes:

25	<u>Ingrediente</u>	<u>Partes en peso</u>
	Acetato de octilo	350
	Acetato de dodecilo	1500
	Alcohol hidratrópico	1450
	Nonadienol al 10 %*	20
30	Aceite esencial de acacia	800
	Hediona ^{® 1)}	650
	Ionona alpha	20
	Iralia ^{® 2)} Total	40
	Lilial ^{® 3)}	2500
35	Lyrail ^{® 4)}	1000
	Neobutenona ^{® 5)} Alfa al 10 %*	30
	Carbonato de metil octino	40
	Nonadienal al 1 %*	50
	2,4-Dimetil-3-ciclohexeno-1-carbaldehido ⁶⁾	<u>50</u>
40		8500

*en dipropilenglicol.

- 1) cis-dihidrojasmonato de metilo; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza
- 2) mezcla de los isómeros de metiliononas; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza
- 3) 3-(4-terc-butilfenil)-2-metilpropanal; origen: Givaudan-Roure SA, Vernier, Suiza
- 4) 4/3-(4-hidroxi-4-metilpentil)-3-ciclohexeno-1-carbaldehído; origen: International Flavors & Fragrances, EE.UU.
- 5) 1-(5,5-Dimetil-1-ciclohexen-1-il)-4-penten-1-ona; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza
- 6) origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

La adición de 1500 partes en peso del (2E)-2-metil-3-(4-metilfenil)-2-propen-1-ol a la composición descrita anteriormente, impartió a esta última una connotación de flor de tilo mucho más natural.

10 Cuando en lugar del compuesto de la invención se utilizó la misma cantidad de 3-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-metilpropanal (Arctander N.º: 2110), el efecto fue mucho más anísico y acuoso, es decir diferente de uno de la presente invención).

Cuando en lugar del compuesto de la invención se utilizó la misma cantidad de Canthoxal (3-(4-metoxifenil)-2-metilpropanal, de International Flavors & Fragrances, USA), el efecto fue mucho mayor que el de la sensitiva y la acacia, es decir diferente de uno de la presente invención.

15 Cuando en lugar del compuesto de la invención se utilizó la misma cantidad del alcohol α -metilcinámico (Arctander N.º: 1950), el efecto definitivamente no fue floral, sino cinamínico, es decir diferente de uno de la presente invención.

Ejemplo 3

Preparación de una composición perfumante

Una composición perfumante para mujer, del tipo floral-almizcle, se preparó mezclando los siguientes ingredientes:

	<u>Ingrediente</u>	<u>Partes en peso</u>
20	Acetato de estiralilo	10
	Aldehído hexilcinámico	300
	Nonalactona gamma al 10 %*	30
	Aceite esencial de bergamota	300
	7-Metil-2H,4H-1,5-benzodioxepin-3-ona ¹⁾ al 10 %*	40
25	Aceite esencial de cardamomo	60
	4-Ciclohexil-2-metil-2-butanol ¹⁾	200
	Cis-2-pentil-1-ciclopentanol ¹⁾	100
	Butirato de Dimetil Bencil Carbinilo	10
	Hedione ^{®2)} HC	600
30	Isobutilquinoleina al 10 %*	20
	Jasmal ^{®3)}	200
	Jasmina lactona al 10 %*	25
	Jasmonato de metilo	250
	2,6-Dimetil-5-heptanal al 10 %*	20
35	Nonenol al 10 %*	20
	Dextro trans-1-(2,2,6-trimetil-1-ciclohexil)-3-hexanol ¹⁾	10
	Aceite esencial de olibano	40

	Aceite esencial de pachulí	10
	(Z)-3-hexen-1-ol	5
	Romandolide ^{® 4)}	600
	Aceite esencial de rosa búlgara	50
5	Salicilato de bencilo	320
	Salicilato de (Z)-3-hexen-1-ol	50
	Tiglató de (Z)-3-hexen-1-ol	20
	(+)-(1S,2S,3S)-2,6,6-trimetil-biciclo[3.1.1] heptano-3-espiro-2'-ciclohexen-4'-ona ¹⁾	<u>210</u>
10		3500

*en dipropilenglicol

- 1) origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza
- 2) cis-dihidrojasmonato con contenido elevado de Cis metilo; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza
- 15 3) mezcla de diacetato de 1,3-nonanodiolo y acetato de tetrahidro-3-pentil-4(2h)-piranilo; origen: International Flavors & Fragrances, EE.UU.
- 4) propanoato de (1S,1'R)-[1-(3',3'-Dimetil-1'-ciclohexil)etoxicarbonil]metilo; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

La adición de 900 partes en peso del (2E)-2-metil-3-(4-metilfenil)-2-propen-1-ol a la composición descrita anteriormente impartió al perfume femenino anterior un carácter más floral, más pulverulento, evocando los lirios del valle y el tilo.

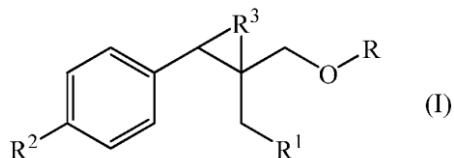
20 Cuando en lugar del compuesto de la invención se utilizó la misma cantidad de 3-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-metilpropanal o Canthoxal, el efecto fue mucho más anísico y balsámico, evocando el olor de la acacia, es decir diferente de uno de la presente invención. Cuando en lugar del compuesto de la invención se utilizó la misma cantidad de alcohol α -metilcinámico, el efecto fue definitivamente no del tipo floral, sino del tipo oriental, es decir diferente del de la presente invención.

25

REIVINDICACIONES

1. Uso como ingrediente perfumante de un compuesto de la fórmula (I),

5



en la forma de cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos y en la que R representa un átomo de hidrógeno, un grupo de alquilo o alquenilo de C₁-C₄ o un grupo formilo o acetilo;

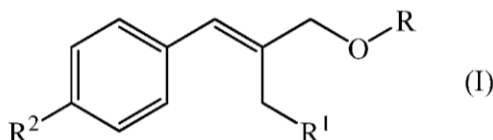
R¹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo;

10 R² representa un grupo metilo, etilo o metoxi; y

R³ representa un grupo CH₂ o un doble enlace de carbono-carbono.

2. Uso según la reivindicación 1, **caracterizado porque** dicho compuesto (I) es de fórmula

15



en la forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros, o una mezcla de los mismos y en en la que R representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo o alquenilo de C₁-C₄ o un grupo formilo o acetilo;

R¹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; y

R² representa un grupo metilo, etilo o metoxi.

20

3. El uso según la reivindicación 1 o 2, **caracterizado porque** R representa un átomo de hidrógeno, un grupo alilo, un grupo metilo o un grupo formilo o acetilo.

4. El uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** R¹ representa un átomo de hidrógeno.

25

5. El uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado porque** R² representa un grupo metilo o metoxi.

6. El uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado porque** los compuestos (I) son compuestos de C₁₁-C₁₄.

7. El uso según la reivindicación 1, **caracterizado porque** el compuesto (I) es (2E)—2-metil-3-(4-metilfenil)-2-propen-1-ol, (1-metil-2-p-tolil-ciclopropil)metanol o 1-[(1E)-3-(aliloxi)-2-metil-1-propenil]-4-metilbenceno.

30

8. Un ingrediente perfumante en la forma de una composición que comprende:

- i) al menos un compuesto de la fórmula (I), según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6;
- ii) al menos un ingrediente seleccionado del grupo que consiste en un vehículo de perfumería y una base para perfumería; y
- iii) opcionalmente al menos un coadyuvante para perfumería.

35

9. Un producto de consumo perfumante que comprende:

- i) al menos un compuesto de la fórmula (I), según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5; y
- ii) una base de consumo en perfumería.

40

10. Un producto de consumo perfumante según la reivindicación 9, **caracterizado porque** la base de consumo en perfumería es un perfume, un producto para el cuidado de textiles, un producto para el cuidado del cuerpo, un producto para el cuidado ambiental o un producto para el cuidado doméstico.

5 11. Un producto de consumo en perfumante según la reivindicación 9, **caracterizado porque** la base de consumo de perfumería es un perfume fino, una colonia, una loción para después del afeitado, un detergente sólido o líquido, un suavizante de textiles, un refrescante de textiles, un agua para plancha, un papel, un blanqueador, un champú, una preparación colorante, una laca para el cabello, una crema evanescente, un desodorante o un antitranspirante, un jabón perfumado, una espuma para el baño o para la ducha, un aceite o gel, un producto para la higiene, un ambientador, un ambientador en polvo "listo para su uso", una toallita húmeda, un detergente para vajilla o un detergente para superficies duras.