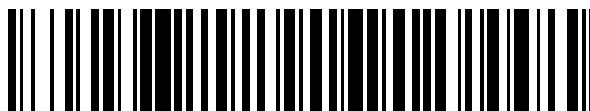


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 450 171**

51 Int. Cl.:

C07C 403/16 (2006.01)

C07C 49/323 (2006.01)

C07C 49/553 (2006.01)

A61K 8/35 (2006.01)

C11B 9/00 (2006.01)

C11D 3/50 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.10.2006 E 06255228 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.01.2014 EP 1790630**

54 Título: **Derivados de compuestos de 3-ciclopropil-1-propanona y su uso en composiciones de perfume**

30 Prioridad:

23.11.2005 US 286180

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

24.03.2014

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**NARULA, ANUBHAV P. S.;
ARRUDA, EDWARD MARK y
SCHJET, FRANC T.**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 450 171 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Derivados de compuestos de 3-ciclopropil-1-propanona y su uso en composiciones de perfume.

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 materiales de fragancia.

10 Antecedentes de la invención

Hay una necesidad continua en la industria de las fragancias para proporcionar nuevos productos químicos para dar a los perfumistas y otras personas la capacidad de crear nuevas fragancias para perfumes, colonias y productos de cuidado personal. Los expertos en la materia aprecian cómo las diferencias en la estructura química de la molécula pueden producir diferencias significativas en el olor, notas y características de una molécula. Estas variaciones y la necesidad continua de descubrir y usar los nuevos productos químicos en el desarrollo de nuevas fragancias permiten a los perfumistas aplicar los nuevos productos en la creación de nuevas fragancias.

20 Compendio de la invención

La presente invención proporciona productos químicos novedosos, y el uso de los productos químicos para aumentar una formulación de fragancia. Además, la presente invención se dirige al uso de los productos químicos novedosos para aumentar la fragancia en perfumes, aguas de colonia, colonias, productos de cuidado personal, productos cosméticos, productos de cuidado de textiles, productos de limpieza y ambientadores. Más específicamente, la presente invención se dirige a los compuestos de propanona novedosos

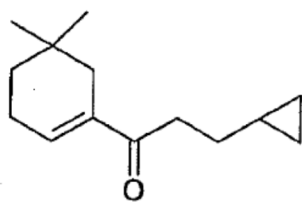
3-ciclopropil-1-(5,5-dimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona;
 3-ciclopropil-1-(3,3-dimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona;
 3-ciclopropil-1-(3,3-dimetil-biciclo[4.1.0]hept-1-il)-1-propanona;
 5-ciclopropil-1-(2,6,6-trimetil-ciclohex-2-enil)-1-pentenona;
 3-ciclopropil-1-(2,5,5-trimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona;
 3-ciclopropil-1-(5,5-dimetil-biciclo[4.1.0]hept-1-il)-1-propanona;
 3-ciclopropil-1-(2,2,5,5-tetrametil-biciclo[4.1.0]hept-1-il)-1-propanona;
 3-ciclopropil-1-(2-etil-3,3-dimetil-biciclo[4.1.0]hept-1-il)-1-propanona;
 35 3-ciclopropil-1-(2,6-dietil-3,3-dimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona;
 3-ciclopropil-1-(5-metil-5-propil-ciclohex-1-enil)-1-propanona;
 1-(6-sec-butil-3,3-dimetil-ciclohex-1-enil)-3-ciclopropil-1-propanona;
 3-ciclopropil-1-(5-isopropil-3,3-dimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona;
 1-(4-sec-butil-5,5-dimetil-ciclohex-1-enil)-3-ciclopropil-1-propanona; y
 40 1-ciclopropil-7-(6-etil-2,5,5-trimetil-ciclohex-1-enil)-4-hepten-3-ona.

Otra forma de realización de la invención es un método para aumentar una composición de perfume incorporando una cantidad olfativa aceptable de los compuestos proporcionados anteriormente.

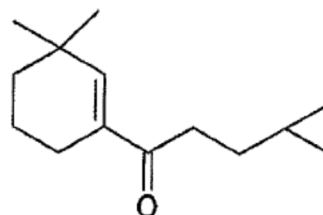
45 Estas y otras formas de realización de la presente invención serán aparentes al leer la siguiente especificación.

Descripción detallada de la invención

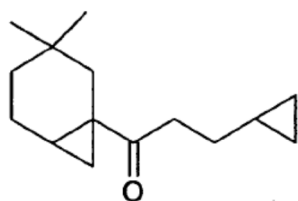
50 En la forma de realización preferida de la invención, los compuestos novedosos de la presente invención están representados por las siguientes estructuras:



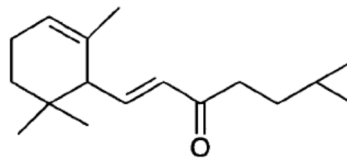
Fórmula II



Fórmula III



Fórmula IV

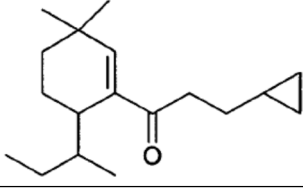
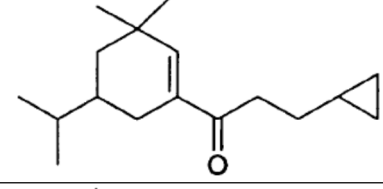
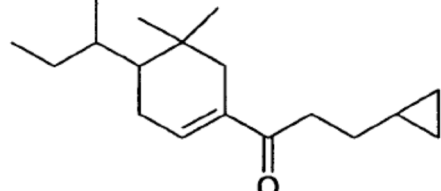
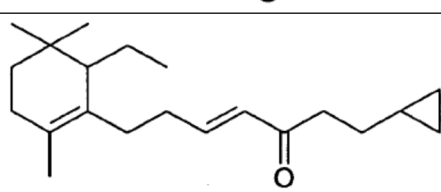


Fórmula V

5 Los expertos en la materia apreciarán que el compuesto de fórmula II es 3-ciclopropil-1-(5,5-dimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona, el compuesto de fórmula III es 3-ciclopropil-1-(3,3-dimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona; el compuesto de fórmula IV es 3-ciclopropil-1-(3,3-dimetil-biciclo[4.1.0]hept-1-il)-1-propanona y el compuesto de fórmula V es 5-ciclopropil-1-(2,6,6-trimetil-ciclohex-2-enil)-1-pentenona.

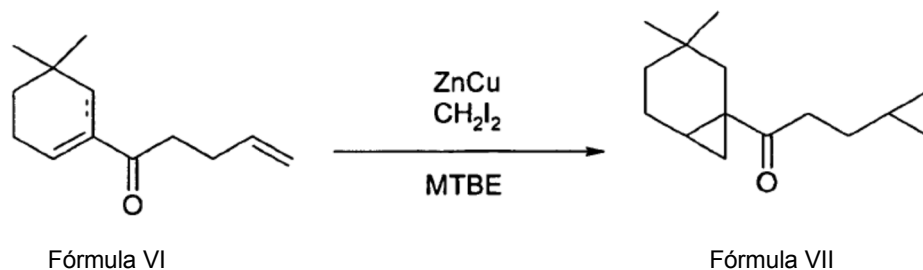
La tabla a continuación enumera los compuestos de la presente invención:

Estructura	Nombre
	3-ciclopropil-1-(2,5,5-trimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona
	3-ciclopropil-1-(5,5-dimetil-biciclo[4.1.0]hept-1-il)-1-propanona
	3-ciclopropil-1-(2,2,5,5-tetrametil-biciclo[4.1.0]hept-1-il)-1-propanona
	3-ciclopropil-1-(2-etil-3,3-dimetil-biciclo[4.1.0]hept-1-il)-1-propanona
	3-ciclopropil-1-(2,6-dietil-3,3-dimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona
	3-ciclopropil-1-(5-metil-5-propil-ciclohex-1-enil)-1-propanona

Estructura	Nombre
	1-(6-sec-butil-3,3-dimetil-ciclohex-1-enil)-3-ciclopropil-1-propanona
	3-ciclopropil-1-(5-isopropil-3,3-dimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona
	1-(4-sec-butil-5,5-dimetil-ciclohex-1-enil)-3-ciclopropil-1-propanona
	1-ciclopropil-7-(6-etil-2,5,5-trimetil-ciclohex-1-enil)-4-hepten-3-ona

Los compuestos de la presente invención se pueden preparar a partir de los compuestos correspondientes que contienen un doble enlace siguiendo una reacción de ciclopropanación de Simmons-Smith tal como se describe a continuación:

5



10 El alqueno de fórmula VI usado en la reacción anterior para preparar los compuestos de la presente invención es un material comercialmente disponible que se puede obtener de Aldrich.

15 Los expertos en la materia reconocerán que algunos de los compuestos de la presente invención tienen un número de centros quirales, que de esta manera proporcionan numerosos isómeros de los compuestos reivindicados. Se pretende en el presente documento que los compuestos descritos en el presente documento incluyan mezclas isoméricas de tales compuestos, así como esos isómeros que se pueden separar usando técnicas conocidas por los expertos en la materia. Las técnicas adecuadas incluyen cromatografía tal como cromatografía líquida de alto rendimiento ("HPLC") y particularmente cromatografía en gel y microextracción de fase sólida ("SPME").

20 Hemos descubierto que los compuestos de fórmulas II-V tienen un fuerte olor herbal, a gálibano, verde, piña y son adecuadas para su uso como ingrediente de fragancias.

25 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, pero no limitado a, detergentes, materiales de lavavajillas, composiciones de fregado y limpiacristales.

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.

5 Se pueden emplear muchos tipos de fragancias en la presente invención, la única limitación es la compatibilidad con los otros componentes que se emplean. Las fragancias adecuadas incluyen, pero no están limitadas a frutos tales como almendra, manzana, cereza, uva, pera, piña, naranja, fresa, frambuesa; almizcle, aromas de flores, 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, 10 tales como aceites esenciales, o de materiales vegetales tales como hierbabuena y menta.

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

Se entiende que cantidad olfativa eficaz significa la cantidad de compuesto en composiciones de perfume a la que el componente individual contribuirá con sus características olfativas particulares, pero el efecto olfativo de la composición de perfume será la suma de los efectos de cada uno de los perfumes o los ingredientes de 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. 20

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. 25

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 serán capaces de emplear el nivel deseado de los compuestos de la invención para proporcionar la fragancia e intensidad deseadas. 30

Las siguientes se proporcionan como formas de realización específicas de la presente invención. 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 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. 35

Ejemplo A

45 Preparación de 3-ciclopropil-1-(5,5-dimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona

A un matraz seco de fondo redondeado multicuello de 500 ml equipado con un agitador de aire, condensador de entrada de nitrógeno y un embudo adicional se añadieron 8 g de Zn-Cu, 70 ml de éter de metilo y butilo terciario (MTBE) y 3 cristales de I₂ y se agitó. Se añadieron 23 g de CH₂I₂ mientras se agitaba. Se aplicó una fuente de calor a la mezcla. Se añadieron gota a gota 22 g de 4-penten-1-ona, 1-(5,5-dimetil-1-ciclohexen-1-ilo) durante 20 minutos. La mezcla se envejeció durante 7,5 horas. La mezcla se extinguió con NH₄Cl saturado, la fase acuosa se separó y la fase orgánica se lavó con 200 ml de agua. La fase orgánica se secó después sobre MgSO₄ anhidro. 50

La RMN de 3-ciclopropil-1-(5,5-dimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona es como sigue: 0,6 ppm (m, 4H); 0,7 ppm (m, 1 H); 0,8 ppm (s, 3H); 0,9 ppm (s, 4H); 1,0 ppm (s, 2H); 1,1 ppm (s, 7H); 1,2 ppm (m, 2H); 1,2 ppm (m, 1 H); 1,3 ppm (m, 1H); 2,1 ppm (d, 1H); 2,2 ppm (m, 1H); 3,3 ppm (s, 3H). 55

Ejemplo B

60 Preparación de 3-ciclopropil-1-(3,3-dimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona

A un matraz seco de fondo redondeado multicuello de 200 ml equipado con un agitador de aire, condensador de entrada de nitrógeno y un embudo adicional se añadieron 1 g de Zn-Cu, 30 ml de éter de metilo y butilo terciario (MTBE) y 1 cristal de I₂ y se agitó. 3,3 g de CH₂I₂ a través de una jeringa. La mezcla se calentó mantenida a 60°C. Se añadieron de una vez 1,97 g de 4-penten-1-ona, 1-(3,3-dimetil-1-ciclohexen-1-ilo). La mezcla se envejeció 65

durante 7,5 horas. La mezcla se extinguió con NH₄Cl saturado, la fase acuosa se separó y la fase orgánica se lavó con 200 ml de agua. La fase orgánica se secó después sobre MgSO₄ anhidro.

5 La RMN de 3-ciclopropil-1-(3,3-dimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona es como sigue: 0,2 ppm (s, 1H); 0,8 ppm (m, 10H); 1,0 ppm (d, 8H); 1,2 ppm (m, 3H); 1,3 ppm (m, 1H); 1,5 ppm (m, 2H); 1,6 ppm (s, 2H); 1,6-1,7 ppm (m, 1H); 1,8 ppm (d, 1H); 2,3 ppm (d, 1H); 3,3 ppm (m, 1H); 3,7 ppm (m, 1H).

Ejemplo C

10 Preparación de 3-ciclopropil-1-(3,3-dimetil-biciclo[4.1.0]hept-1-il)-1-propanona

15 A un matraz seco de fondo redondeado multicuello de 200 ml equipado con un agitador de aire, condensador de entrada de nitrógeno y un embudo adicional se añadieron 8 g de Zn-Cu, 75 ml de éter de metilo y butilo terciario (MTBE) y unos pocos cristales de I₂ y se agitó. Se añadieron 52 g de CH₂I₂ y la mezcla se calentó a 60°C. Se añadieron 19 g de 4-penten-1-ona, 1-(5,5-dimetil-1-ciclohexen-1-ilo) durante un periodo de 30 minutos. La mezcla se envejeció durante 10 horas. La mezcla se extinguió con NH₄Cl saturado, la fase acuosa se separó y la fase orgánica se lavó con dos porciones de 100 ml de salmuera. La fase orgánica se secó después sobre MgSO₄ anhidro.

20 La RMN de 3-ciclopropil-1-(3,3-dimetil-biciclo[4.1.0]hept-1-il)-1-propanona es como sigue: 0,0 ppm (s, 2H); 0,4 ppm (s, 2H); 0,6 ppm (s, 1H); 0,7 ppm (s, 1H); 0,8 ppm (d, 6H); 1,0 ppm (m, 1H); 1,1 ppm (m, 2H); 1,4 ppm (m, 3H); 1,6 ppm (m, 1H); 1,8 ppm (d, 1H); 1,9 ppm (m, 1H); 2,4 ppm (m, 2H); 2,6 ppm (d, 1H).

Ejemplo D

25 Preparación de 5-ciclopropil-1-(2,6,6-trimetil-ciclohex-2-enil)-1-pentenona

30 A un matraz seco de fondo redondeado multicuello de 200 ml equipado con un agitador de aire, condensador de entrada de nitrógeno y un embudo adicional se añadieron 8 g de Zn-Cu y 100 ml de éter de metilo y butilo terciario (MTBE) y se agitó. Se añadieron 23 g de CH₂I₂ a través de una jeringa. La mezcla se calentó mantenida a 40°C. Se añadieron 12 g de 1-(2,6,6-trimetil-ciclohex-2-enil)-hepta-1,6-dien-3-ona gota a gota. La mezcla se envejeció durante 7,5 horas. La mezcla se extinguió con NH₄Cl saturado, la fase acuosa se separó y la fase orgánica se lavó con 200 ml de agua. La fase orgánica se secó después sobre MgSO₄ anhidro.

35 La RMN de 5-ciclopropil-1-(2,6,6-trimetil-ciclohex-2-enil)-1-pentenona es como sigue: 0,1 ppm (m, 2H); 0,4 ppm (m, 2H); 0,7 ppm (m, 1H); 0,8 ppm (m, 4H); 0,9 ppm (m, 4H); 1,0 ppm (m, 2H); 1,2 ppm (m, 2H); 1,4 ppm (m, 1 H); 1,5 ppm (m, 2H); 1,6 ppm (m, 3H); 2,1 ppm (s, 2H); 2,3 ppm (d, 1H); 2,4 ppm (m, 1H); 2,7 ppm (m, 2H); 5,5 ppm (1, 1H); 6,1 ppm (d, 1H); 6,7 ppm (m, 1H).

Ejemplo E

40 Fórmula de demostración (gel de ducha) con 3-ciclopropil-1-(3,3-dimetil-biciclo[4.1.0]hept-1-il)-1-propanona

Aldehído AA Tripal	2
Glicolato de alilo y amilo	20
Ambroxano	1
Acetato de bencilo	6
3-ciclopropil-1-(3,3-dimetil-biciclo[4.1.0]hept-1-il)-1-propanona	6
Damascona delta	10
Dihidromircenol	300
Aceite de geranio	2
Hediona	70
Koavona	60
Aceite de lavandín	5
Linalol	140
Acetato de linalilo	175
Lyrál	60
Mentol	20
Metil-beta-naftil-cetona	5
Antranilato de metilo	18
Carbonato de metil octino al 1% en dipropilenglicol	12
Alcohol fenil etílico	15
Aceite de pino	30
Preciclemona B	20
Acetato de estiralilo	5
Acetato de terpinilo	15
Veramoss	3

ES 2 450 171 T3

Peso total 1000,00

La fragancia se describió como que tenía notas de olor herbal, a gálbano, verde y piña.

Ejemplo F

5

Fórmula de demostración (champú) con 3-ciclopropil-1-(5,5-dimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona

3-Hidroxi-2-metil-4-pirona al 10% en dipropilenglicol	5,00
Aldehído AA Tripal	5,00
Bergamal	5,00
Blackcurrant Bud Absolute MD LMR al 10% en dipropilenglicol	10,00
Cassifix	513,00
Cis-2-metil-4-propil-1,3-oxantiano al 10% en dipropilenglicol	6,00
Damascenona	5,00
3-ciclopropil-1-(5,5-dimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona	60,00
Butirato de etilo	2,50
Caproato de etilo	2,50
Hediona	150,00
Butirato de isoamilo	3,00
Mangona al 1% en dipropilenglicol	5,00
Acetato de mentilo	20,00
Metoxi fenil butanona	50,00
Fenoxanol	50,00
Pineno, alfa	5,00
Pineno, beta	25,00
Acetato de estiralilo	10,00
 Peso total	 1000,00

Esta fragancia se describió como que tenía notas de olor herbal, a gálbano, verde y piña.

10

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:
 - 5 3-ciclopropil-1-(5,5-dimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona;
 - 3-ciclopropil-1-(3,3-dimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona;
 - 3-ciclopropil-1-(3,3-dimetil-biciclo[4.1.0]hept-1-il)-1-propanona;
 - 5-ciclopropil-1-(2,6,6-trimetil-ciclohex-2-enil)-1-pentenona;
 - 3-ciclopropil-1-(2,5,5-trimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona;
 - 10 3-ciclopropil-1-(5,5-dimetil-biciclo[4.1.0]hept-1-il)-1-propanona;
 - 3-ciclopropil-1-(2,2,5,5-tetrametil-biciclo[4.1.0]hept-1-il)-1-propanona;
 - 3-ciclopropil-1-(2-etil-3,3-dimetil-biciclo[4.1.0]hept-1-il)-1-propanona;
 - 3-ciclopropil-1-(2,6-dietil-3,3-dimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona;
 - 3-ciclopropil-1-(5-metil-5-propil-ciclohex-1-enil)-1-propanona;
 - 15 1-(6-sec-butil-3,3-dimetil-ciclohex-1-enil)-3-ciclopropil-1-propanona;
 - 3-ciclopropil-1-(5-isopropil-3,3-dimetil-ciclohex-1-enil)-1-propanona;
 - 1-(4-sec-butil-5,5-dimetil-ciclohex-1-enil)-3-ciclopropil-1-propanona; y
 - 1-ciclopropil-7-(6-etil-2,5,5,-trimetil-ciclohex-1-enil)-4-hepten-3-ona.
- 20 2. Un método de mejorar, aumentar o modificar una formulación de fragancia mediante la adición de una cantidad olfativa aceptable de uno de los compuestos de la reivindicación 1.
3. El método de la reivindicación 2, en donde la fragancia se incorpora a un producto seleccionado de perfumes, colonias, aguas de colonia, productos cosméticos, productos de cuidado personal, productos de cuidado de
 - 25 textiles, productos de limpieza y ambientadores.
4. El método de la reivindicación 3, en donde el producto de limpieza se selecciona del grupo que consiste en detergentes, composiciones de lavavajillas, compuestos de fregado y limpiacristales.
- 30 5. El método de la reivindicación 2, en donde la cantidad incorporada en una fragancia es desde el 0,005 hasta el 10 por ciento en peso.
6. El método de la reivindicación 2, en donde la cantidad incorporada en una fragancia es desde el 0,5 hasta el 8
 - 35 por ciento en peso.
7. El método de la reivindicación 2, en donde la cantidad incorporada en una fragancia es desde el 1 hasta el 7
 - por ciento en peso.
8. Una formulación de fragancia que contiene una cantidad olfativa aceptable de uno de los compuestos de la
 - 40 reivindicación 1.
9. Un producto de fragancia que contiene uno de los compuestos de la reivindicación 1.
- 45 10. Uso de uno de los compuestos de la reivindicación 1 en una formulación de fragancia.