

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 496 969**

51 Int. Cl.:

C07C 33/34 (2006.01)

C11B 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.11.2007** **E 07254376 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.08.2014** **EP 1925607**

54 Título: **Derivados de naftaleno hidrogenados sustituidos y su uso en formulaciones de fragancia**

30 Prioridad:

06.11.2006 US 556801

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
22.09.2014

73 Titular/es:

**INTERNATIONAL FLAVORS & FRAGRANCES
INC. (100.0%)
521 West 57th Street
New York, NY 10019, US**

72 Inventor/es:

**NARULA, ANUBHAV P.S.;
ARRUDA, EDWARD MARK y
PIESCHL, PAUL J.**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 496 969 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 naftaleno hidrogenados sustituidos y su uso en formulaciones de fragancia

Campo de la invención

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

Antecedentes de la invención

10 Hay una necesidad continua en la industria de las fragancias de proporcionar nuevos productos químicos que den a los perfumistas y a otras personas la capacidad de crear nuevas fragancias para perfumes, colonias y productos de cuidado personal. El documento US 3076022 se refiere a la preparación de aductos de Diels-Alder de mirceno y metilisopropenilcetona y a los aductos resultantes y derivados de los mismos. Aquellos 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 compuestos nuevos en la creación de fragancias nuevas.

15 Resumen de la invención

La presente invención proporciona productos químicos novedosos y el uso de los productos químicos para potenciar la fragancia de perfumes, aguas de baño, colonias, productos personales. Además, la presente invención se refiere al uso de los productos químicos novedosos para potenciar la fragancia en perfumes, aguas de colonia, colonias, productos personales.

20 La presente invención proporciona un compuesto como se explica en la reivindicación 1.

La presente invención también proporciona un compuesto como se explica en la reivindicación 15.

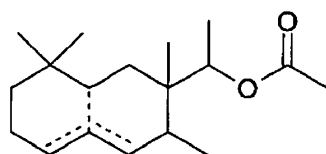
Otra realización de la invención es un procedimiento para potenciar una composición de perfume incorporando una cantidad aceptable olfativa del compuesto proporcionado anteriormente.

Estas y otras realizaciones de la presente invención serán evidentes leyendo la siguiente memoria descriptiva.

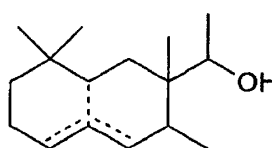
25 Descripción detallada de la invención

R se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, un alquilo lineal, ramificado o cíclico que puede estar o puede no estar insaturado, grupos alqueno, un grupo acetilo, un grupo alcoxiéter o restos alcoxiéter sustituidos con alquilo, con cada R distinto de hidrógeno comprendiendo de 1 a 10 átomos de carbono y más preferentemente 1 a 4 átomos de carbono, grupos alcoxiéter y restos alcoxiéter sustituidos con alquilo tales como, pero no limitados a, $\text{CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-R}^5$ en el que R^5 es un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$ así como de grupos alquilo que contienen doble enlace; R^1 puede estar independientemente seleccionado de hidrógeno, un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$ tal como metilo y etilo; R^2 y R^3 representan independientemente un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$; y en la que una de las líneas discontinuas es un doble enlace y la otra línea discontinua es un enlace sencillo. Restos de hidrocarburo lineales adecuados incluyen alcanos tales como, pero no se limitan a, metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo. Restos de hidrocarburo ramificados adecuados incluyen alcanos tales como pero no limitados a isopropilo, sec-butilo, terc-butilo, dietilo, 2-etil-propilo. Restos de hidrocarburo cíclicos adecuados incluyen ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, fenilo. Alquenos adecuados que contienen dobles enlaces incluyen eteno, propeno, 1-buteno, 2-buteno, penta-1-3-dieno, hepta-1,3,5-trieno.

En una realización preferida de la invención, los compuestos novedosos de la presente invención se representan por las siguientes estructuras:

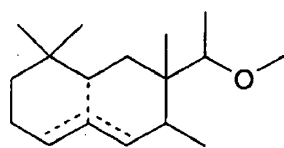


Estructura I

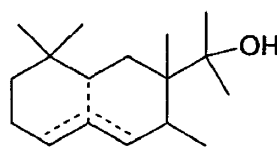


Estructura II

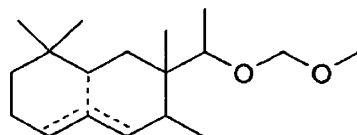
40



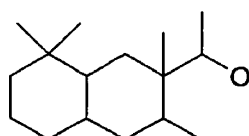
Estructura III



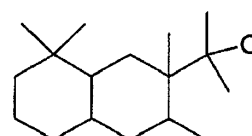
Estructura IV



Estructura VI



Estructura VII

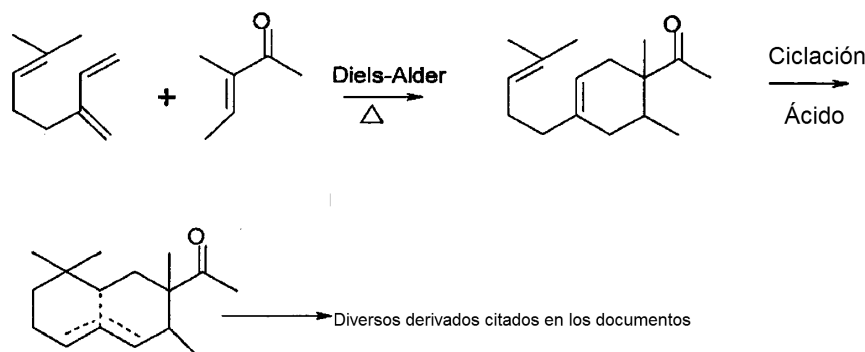


Estructura VIII

Aquellos expertos en la materia apreciarán que los siguientes compuestos:

- 5 La estructura I es 2-naftalenometanol, acetato de 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-alfa,2,3,8,8-pentametileno.
 La estructura II es 2-naftalenometanol, 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-alfa,2,3,8,8-pentametileno.
 La estructura III es naftalenometanol, 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-7-(1-metoxietil)-1,1,6,7-tetrametileno.
 La estructura IV es 2-naftalenometanol, 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-alfa,alfa-2,3,8,8-hexametileno.
 La estructura VI es naftaleno, 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-7[1-(metoximetoxi)etil]-1,1,6,7-tetrametileno.
- 10 La estructura VII es 2-naftalenometanol, 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-decahidro-alfa-2,3,8,8-pentametileno.
 La estructura VIII es 2-naftalenometanol, 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-decahidro-alfa,alfa-2,3,8,8-hexametileno.

Los compuestos de la presente invención pueden prepararse a partir de los correspondientes mirceno y metilpentenona mediante una reacción de Diels-Alder seguida de ciclación con un ácido como se delinea en la siguiente secuencia. Iso E super es un ingrediente de fragancia registrado de International Flavors & Fragrances Inc.



Iso E Super

Los materiales de partida para las reacciones anteriores están disponibles de International Flavors & Fragrances Inc.

Aquellos expertos en la materia reconocerán que algunos de los compuestos de la presente invención tienen varios centros quirales, proporcionando así numerosos isómeros de los compuestos reivindicados. Está previsto en el presente documento que los compuestos descritos en el presente documento incluyan mezclas isoméricas de tales compuestos, además de aquellos isómeros que pueden separarse usando técnicas conocidas para aquellos expertos en la materia. Técnicas adecuadas incluyen cromatografía tal como HPLC y particularmente cromatografía en gel y microextracción en fase sólida ("MEFS").

Los autores de la presente invención han descubierto que los compuestos de fragancia de estructura I-IV y VI-VII confieren naturalidad a las formulaciones de fragancia y son muy aptos para uso como ingredientes de fragancia.

El uso de los compuestos de la presente invención es ampliamente aplicable en los productos de perfumería actuales, incluyendo la preparación de perfumes y colonias, el perfumado de productos de cuidado personal tales como jabones, geles de ducha y productos de cuidado del cabello así como ambientadores, productos de cuidado de telas y preparaciones cosméticas. La presente invención también puede usarse para perfumar agentes de limpieza, tales como, pero no limitados a detergentes, materiales lavavajillas, composiciones para fregar, limpiadores para ventanas.

En estas preparaciones, los compuestos de la presente invención pueden usarse solos o en combinación con otras composiciones de perfume, disolventes, adyuvantes. La naturaleza y variedad de los otros ingredientes que también pueden emplearse se conocen por aquellos expertos en la materia.

Pueden emplearse muchos tipos de fragancias en la presente invención, siendo la única limitación la compatibilidad con los otros componentes que se emplean. Fragancias adecuadas incluyen, pero no se limitan a, frutas tales como almendra, manzana, cereza, uva, pera, piña tropical, naranja, fresa, frambuesa; almizcle, aromas florales tales como similar a lavanda, similar a rosa, similar a cárdeno, similar a clavel. Otros aromas agradables incluyen aromas herbales y del bosque derivados de pino, picea y otros olores de la montaña. Las fragancias también pueden derivarse de diversos aceites, tales como aceites esenciales, o de materiales vegetales tales como menta, hierbabuena.

Una lista de fragancias adecuadas se proporciona en la patente de EE.UU. n.º: 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 goma arábica, aroma, chipre, ciclamen, helecho, gardenia, espinillo blanco, heliotropo, madreselva, jacinto, jazmín, lila, lirio, magnolia, mimosa, narciso, heno recién cortado, flor de azahar, orquídea, reseda, guisante de olor, trébol, nardo, vainilla, violeta, alhelí.

Se entiende que la cantidad eficaz olfativa significa la cantidad de compuesto en composiciones de perfume a cuyas características olfativas particulares contribuirá el componente individual, pero el efecto olfativo de la composición de perfume será la suma de los efectos de cada uno de los perfumes o ingredientes de fragancia. Así los compuestos de la invención pueden usarse 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 que incluyen otros ingredientes, sus cantidades relativas y el efecto que se desea.

El nivel de compuesto de la invención empleado en el artículo perfumado varía del 0,005 al 10 por ciento en peso, preferentemente del 0,5 al 8 y lo más preferentemente del 1 al 7 por ciento en peso. Además de los compuestos pueden usarse otros agentes conjuntamente con la fragancia. También pueden emplearse materiales bien conocidos tales como tensioactivos, emulsionantes, polímeros para encapsular la fragancia, sin apartarse del alcance de la presente invención.

Otro procedimiento de notificación del 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 conferir la fragancia deseada. Los compuestos de la invención pueden oscilar ampliamente del 0,005 al 70 por ciento en peso de la composición perfumada, preferentemente del 0,1 al 50 y lo más preferentemente del 0,2 al 25 por ciento en peso. Aquellos expertos en la materia podrán emplear el nivel deseado de los compuestos de la invención para proporcionar la fragancia e intensidad deseadas.

Los siguientes ejemplos se proporcionan como realizaciones específicas de la presente invención. Otras modificaciones de esta invención serán rápidamente evidentes para aquellos expertos en la materia. Se entiende que tales modificaciones están dentro del alcance de la presente invención. Como se usa en el presente documento, todos los porcentajes son porcentaje en peso a menos que se indique lo contrario, ppm se entiende que representa partes por millón y g se entiende que es gramos. IFF como se usa en los ejemplos se entiende que significa International Flavors & Fragrances Inc., Nueva York, NY, EE.UU.

Ejemplo A

Preparación de 2-naftalenometanol, 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-alfa-2,3,8,8-pentametil, acetato

A un matraz de fondo redondo de múltiples bocas de 2 l seco dotado de un agitador de aire, condensador con entrada de nitrógeno y un embudo de adición se añadieron 452 g de alcohol Iso E, 1000 ml de tolueno y 15 g de piridina y se agitaron. Luego se añadieron gota a gota 400 g de anhídrido acético a una tasa de 2 moles por hora. La mezcla se envejeció durante 2 horas y luego se desactivó con 100 ml de agua fría seguidos de 1 litro de 10 % de Na₂CO₃.

El producto tenía notas de fragancia leñosas, dulces, de mantequilla y de ionona.

El espectro de RMN del 2-naftalenometanol, 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-alfa-2,3,8,8-pentametil, acetato es el siguiente: 0,7 ppm-1,0 ppm (m, 15H); 1,1 ppm-1,2 ppm (m, 5H); 1,3 ppm (m, 1H); 1,4 ppm (d, 3H); 1,5 ppm-2,0 ppm (m, 6H), 2,1 ppm (s, 3H); 4,9 ppm (m, 1H).

Ejemplo B**Preparación de naftaleno, 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-7-(1-metoxietil)-1,1,6,7-tetrametilo**

5 A un matraz de fondo redondo de múltiples bocas de 2 l seco dotado de un agitador de aire, condensador con entrada de nitrógeno y un embudo de adición 22 g de NaH y 650 ml de THF (tetrahidrofurano) y calor a 60 °C. Luego añadir 50 ml de THF con 120 g de alcohol Iso E al embudo de adición gota a gota. Luego se añadieron 78 g de CH₃I gota a gota y luego se enfrió. La mezcla se envejeció durante 2 horas y luego se desactivó con 100 ml de agua fría seguidos de 1 litro de 10 % de Na₂CO₃.

El producto tuvo notas de fragancia grasas, leñosas y de ámbar.

10 El espectro de RMN del naftaleno, 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-7-(1-metoxietil)-1,1,6,7-tetrametilo: 0,6 ppm (d, 2H); 0,7 ppm (s, H); 0,8 ppm (s, 3H); 0,9 ppm (s, 3H); 1,0 ppm (m, 4H); 1,1 ppm (m, 4H); 1,2 ppm (s, H); 1,5 ppm (m, 4H); 1,6 ppm (s, 3H); 2,1 ppm (s, H); 3,3 ppm (m, 3H).

Ejemplo C**Preparación de 2-naftalenometanol, 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-alfa,alfa-2,3,8,8-hexametilo**

15 A un matraz de reacción de múltiples bocas de 2 l seco, de 3 bocas equipado con un agitador mecánico, embudo de adición con entrada de nitrógeno y un baño de refrigeración, se cargó metil-litio (800 ml, 1,6 en éter) y se enfrió a 0 °C, se añadió Iso E Super (374 g) a 0 °C en 1 hora y la reacción se envejeció durante 1 hora. La mezcla de reacción se desactivó con disolución al 10 % de ácido acético. Los contenidos se transfirieron a un embudo de decantación, se separó la fase acuosa y la fase orgánica se lavó con disolución saturada de bicarbonato de sodio (1200 ml), la fase orgánica se concentró y se anegó dando 194 g del producto.

20 El producto tiene un carácter de ámbar muy agradable, notas de fragancia leñosas, de vertofix, de IsoE, de almizcle y de pachulí.

El espectro de RMN del 2-naftalenometanol, 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-alfa,alfa-2,3,8,8-hexametilo es el siguiente: 0,8 ppm (s, 3H); 0,9 ppm (s, 9H); 1,1 ppm (s, 3H); 1,2 ppm (s, 3H); 1,5-2,1 ppm (m, 10H); 4,8-5,25 ppm (m, 1H).

Ejemplo D**25 Preparación de 2-naftalenometanol, 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-alfa,2,3,8,8-pentametilo**

A un matraz de reacción de múltiples bocas de 2 l seco, de 3 bocas equipado con un agitador mecánico, embudo de adición con entrada de nitrógeno y un baño de refrigeración, se cargó con NaBH₄ y disolvente a 30 °C y luego se añadió Iso E Super y la temperatura se aumentó a 45 °C luego se enfrió durante la duración de la alimentación. La mezcla se envejeció durante 1 hora y luego se calentó a reflujo a 78 °C y se envejeció durante 9 horas. Luego 200 ml de IPA/H₂O y se calentó a reflujo a 85 °C y se envejeció durante 15 horas y se dejó que las mezclas sedimentaran durante dos días. Las fases se separaron y la orgánica se lavó con salmuera (200 ml), sedimentar y separar dando un rendimiento del 99 %.

El producto tiene notas de fragancia grasas y leñosas.

El espectro de RMN del 2-naftalenometanol, 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-alfa,2,3,8,8-pentametilo es el siguiente: 0,65-0,9 ppm (sm, 12H); 1,1 ppm (d, 3H); 1,4-2,1 ppm (m, 7H); 3,75 ppm (m, 1H); 5,1-5,2 ppm (m, 1H).

35 Ejemplo E (comparativo)**Preparación de naftaleno, 7-[1-(etoximetoxi)etil]-1,2,3,4,6,7,8-octahidro-1,1,6-trimetilo**

40 A un matraz de reacción de múltiples bocas de 2 l seco, de 3 bocas equipado con un agitador mecánico, embudo de adición con entrada de nitrógeno y un baño de refrigeración se cargó con alcohol, (ETO)₂CH₂, BF₃OEt₂ y CH₃ONa y luego se calentó a 80 °C. Luego la mezcla se destiló y luego se enfrió y se desactivó con CH₃ONa y la base se lavó con 100 ml de agua.

El producto tuvo notas de fragancia leñosas, de ionona, menos notas de fragancia de ámbar.

El espectro de RMN del naftaleno, 7-[1-(etoximetoxi)etil]-1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-1,1,6-trimetilo es el siguiente: 0,6 ppm a 0,9 ppm (sm, 10H); 0,9 ppm (m, 4H); 1,0 ppm (s, 2H); 1,1 ppm-1,2 ppm (m, 6H); 1,3-1,5 ppm (m, 4H); 1,6 ppm (s, H); 1,7-1,9 (m,3H); 2,1 ppm (s, H); 3,5 ppm-3,7 ppm (sa, 3H); 4,6 ppm (d, H); 4,8 ppm (d, H).

45 Ejemplo F

Preparación de naftaleno, 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-7-[1 (metoximetoxi)etil]-1,1,6,7-tetrametiloA un matraz de

ES 2 496 969 T3

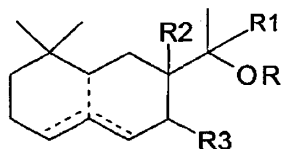
reacción de múltiples bocas de 2 l seco, de 3 bocas equipado con un agitador mecánico, embudo de adición con entrada de nitrógeno y un baño de refrigeración se cargó con 236 g de alcohol Iso E, 456 g de dimetoximetano y 7,1 g de BF₃OEt₂. Luego la mezcla se destiló y luego se enfrió y se desactivó con CH₃ONa y la base se eliminó por lavado con 100 ml de agua.

- 5 El producto tuvo notas de fragancia dulces, leñosas, a mantequilla y de grisalva.

El espectro de RMN del naftaleno, 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-7-[1-(metoximetoxi)etil]-1,1,6,7-tetrametilo es el siguiente: 0,7 ppm-0,9 ppm (sm, 10H); 1,0 ppm (m, 4H); 1,1 ppm-1,2 ppm (m, 5H); 1,3 ppm-1,4 ppm (m, 4H); 1,5-1,7 ppm (m, 6H); 1,8 ppm-1,9 ppm (m, 3H); 2,1 ppm (s, H); 3,4 ppm (s, 3H); 3,6 ppm (s, H); 4,6 ppm (d, H); 4,8 ppm (d, H).

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula



5 en la que R se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, un alquilo lineal, ramificado o cíclico que puede estar o puede no estar insaturado, grupos alqueno, un grupo acetilo, un grupo alcoxiéter o restos alcoxiéter sustituidos con alquilo, con cada R distinto de hidrógeno comprendiendo de 1 a 10 átomos de carbono;

R¹ representa independientemente hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, R² y R³ representan independientemente un grupo alquilo C₁-C₄;

y en la que una de las líneas discontinuas es un doble enlace y la otra línea discontinua es un enlace sencillo.

10 2. Un compuesto de la reivindicación 1, en el que R es un grupo acetilo, R¹ es hidrógeno y R² y R³ representan independientemente metilo.

3. Un compuesto de la reivindicación 1, en el que R y R¹ representan independientemente hidrógeno y R² y R³ representan independientemente metilo.

4. Un compuesto de la reivindicación 1, en el que R¹ es hidrógeno y R, R² y R³ representan independientemente metilo.

15 5. Un compuesto de la reivindicación 1, en el que R es H y R¹, R² y R³ representan independientemente metilo.

6. Un compuesto de la reivindicación 1, en el que R es un resto alcoxiéter sustituido con alquilo seleccionado de CH₂-O-CH₂-R⁵ en el que R⁵ es un grupo alquilo C₁-C₄ y R¹ y R² representan independientemente hidrógeno y R³ representa un metilo.

20 7. Un procedimiento de mejora, potenciación o modificación de una formulación de fragancia mediante la adición de una cantidad aceptable olfativa del compuesto de la reivindicación 1.

8. El procedimiento de la reivindicación 7 en el que la fragancia se incorpora en un producto seleccionado de perfumes, colonias, aguas de colonia, productos cosméticos, productos de cuidado personal, productos de cuidado de telas, productos de limpieza y ambientadores.

25 9. El procedimiento de la reivindicación 8 en el que el producto de limpieza se selecciona del grupo que consiste en detergentes, composiciones lavavajillas, compuestos para fregar y limpiadores para ventanas.

10. El procedimiento de la reivindicación 9, en el que la cantidad incorporada en una fragancia es del 0,005 al 10 por ciento en peso.

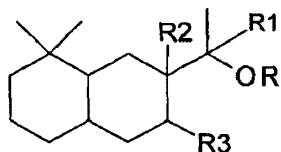
11. El procedimiento de la reivindicación 9, en el que la cantidad incorporada en una fragancia es del 0,5 al 8 por ciento en peso.

30 12. El procedimiento de la reivindicación 9, en el que la cantidad de incorporada en una fragancia es del 1 al 7 por ciento en peso.

13. Una formulación de fragancia que contiene una cantidad eficaz olfativa del compuesto de la reivindicación 1.

14. Un producto de fragancia que contiene un compuesto de la reivindicación 1.

15. Un compuesto de fórmula



en el que R se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, un alquilo lineal, ramificado o cíclico que puede estar o puede no estar insaturado, grupos alqueno, un grupo acetilo, un grupo alcoxiéter y restos alcoxiéter sustituidos con alquilo, con cada R distinto de hidrógeno comprendiendo de 1 a 10 átomos de carbono;

- 5 R¹ representa independientemente hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, R² y R³ representan independientemente un grupo alquilo C₁-C₄.
16. Un compuesto de la reivindicación 15, en el que R y R¹ representan independientemente hidrógeno y R² y R³ representan independientemente metilo.
17. Un procedimiento de mejora, potenciación o modificación de una formulación de fragancia mediante la adición de una cantidad aceptable olfativa del compuesto de la reivindicación 15.
- 10 18. El procedimiento de la reivindicación 17 en el que la fragancia se incorpora en un producto seleccionado de perfumes, colonias, aguas de colonia, productos cosméticos, productos de cuidado personal, productos de cuidado de telas, productos de limpieza y ambientadores.
19. El procedimiento de la reivindicación 18 en el que el producto de limpieza se selecciona del grupo que consiste en detergentes, composiciones lavavajillas, compuestos para fregar y limpiadores para ventanas.
- 15 20. El procedimiento de la reivindicación 17, en el que la cantidad incorporada en una fragancia es del 0,005 al 10 por ciento en peso.
21. El procedimiento de la reivindicación 17, en el que la cantidad incorporada en una fragancia es del 0,5 al 8 por ciento en peso.
- 20 22. El procedimiento de la reivindicación 17, en el que la cantidad de incorporada en una fragancia es del 1 al 7 por ciento en peso.
23. Una formulación de fragancia que contiene una cantidad eficaz olfativa del compuesto de la reivindicación 15.
24. Un producto de fragancia que contiene un compuesto de la reivindicación 15.