

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 539 526**

51 Int. Cl.:

C07C 33/12 (2006.01)

C07C 33/14 (2006.01)

C07C 49/203 (2006.01)

C07C 49/217 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.01.2006 E 06250243 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.05.2015 EP 1690848**

54 Título: **Derivados de 3-decen-5-ona/ol sustituidos**

30 Prioridad:

10.02.2005 US 55146

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

01.07.2015

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
GAURIN, PASCAL**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 539 526 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 3-decen-5-ona/ol sustituidos

5 Campo de la invención

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

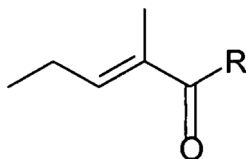
10 Antecedentes de la invención

Existe una necesidad en curso en la industria de las fragancias para proporcionar nuevas sustancias químicas que aporten a los perfumistas y otras personas la capacidad de crear nuevas fragancias para perfumes, colonias y productos para higiene personal. Los expertos en la técnica aprecian cómo las diferencias en cuanto a la estructura química de la molécula pueden dar como resultado diferencias significativas en cuanto a olor, notas y características de una molécula. Estas variaciones y la necesidad en curso para descubrir y usar las nuevas sustancias químicas en el desarrollo de nuevas fragancias permiten a los perfumistas la aplicación de nuevos compuestos en la creación de nuevas fragancias.

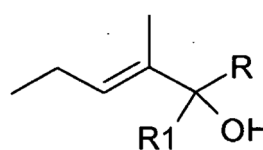
20 Sumario de la invención

La presente invención proporciona sustancias químicas novedosas y el uso de las sustancias químicas para potenciar la fragancia de los perfumes, aguas de baño, colonias, productos personales y similares. Además, la presente invención está destinada al uso de sustancias químicas novedosas para potenciar la fragancia en perfumes, aguas de baño, colonias y productos personales y similares.

Más específicamente, la presente invención está destinada a compuestos novedosos, representados por medio de las estructuras generales de Fórmula I y Fórmula II que se exponen a continuación:



Fórmula I



Fórmula II

en las que R es $(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$. R1 es bien metilo o etilo.

35 Otra realización de la invención es un procedimiento para potenciar un perfume incorporando una cantidad aceptable olfativa de los compuestos provistos anteriormente.

Estas y otras realizaciones de la presente invención resultarán evidentes mediante la lectura de la siguiente memoria descriptiva.

40 Descripción detallada de la invención

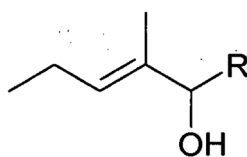
En la Fórmula I y Fórmula II anteriores, R representa un grupo pentilo $(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$.

45 En la Fórmula II anterior, R1 representa un grupo metilo o etilo.

Los expertos en la técnica reconocerán que el compuesto de Fórmula I de la presente invención tiene un centro quiral, proporcionando de este modo varios isómeros del compuesto reivindicado.

50 Según se usa en el presente documento, los compuestos descritos en el presente documento incluyen mezclas isoméricas de los compuestos así como también los isómeros que se pueden separar usando técnicas conocidas por los expertos en la técnica. Las técnicas de separación adecuadas incluyen cromatografía, en particular cromatografía en gel.

55 Los compuestos de la presente invención se pueden preparar a partir del siguiente compuesto de Fórmula III:



Fórmula III

5 La preparación y uso del compuesto de Fórmula III se analiza en la patente de EE. UU. n.º 4.585.662. En la Fórmula III, R tiene la misma definición que se ha expuesto anteriormente.

10 Se puede preparar el compuesto de Fórmula I a partir del compuesto de Fórmula III siguiendo procedimiento de reacción de oxidación de Oppenauer (véase el ejemplo A). La cantidad de cetona recuperada después de que se completa la reacción es desde aproximadamente un 70 % a aproximadamente un 95 % en peso de la mezcla producto. Se ha descubierto que los compuestos de Fórmula I tienen agradables notas verdes que son muy adecuadas para su uso como un ingrediente de fragancia.

15 Se puede preparar el compuesto de Fórmula II mediante adición nucleófila de un alquilo sustituido de forma apropiada, reactivo de Grignard cíclico o aromático o alquil litio al compuesto de Fórmula I (véase el ejemplo C). Se ha descubierto que los compuestos de Fórmula II tienen una nota afrutada de banana con delicados tonos verdes y violetas que son muy adecuados para su uso como un ingrediente de fragancia.

20 El uso del compuesto de la presente invención es ampliamente aplicable a los productos de perfumería actuales, incluyendo la preparación de perfumes y colonias, la creación de perfumes de productos para higiene personal tales como jabones, geles de ducha y productos para el cuidado capilar así como también ambientadores y preparaciones cosméticas. La presente invención también se puede usar para perfumar agentes limpiadores, tales como, pero sin limitarse a, detergentes, materiales para lavavajillas, composiciones de lavado, limpiacristales y similares.

25 En estas preparaciones, se pueden usar los compuestos de la presente invención solos o en combinación con otras composiciones de perfume, disolventes, adyuvantes y similares. La naturaleza y variedad de los otros ingredientes que también se pueden emplear se conocen por parte de los expertos en la técnica.

30 Se pueden emplear muchos tipos de fragancias en la presente invención, siendo la única limitación la compatibilidad con otros componentes que se emplean. Las fragancias adecuadas incluyen, pero sin limitarse a, frutas tales como almendra, manzana, cereza, uva, pera, piña, naranja, fresa, frambuesa; almizcle, aromas de flores tales como de tipo lavanda, rosa, lirio, clavel. Otros aromas agradables incluyen aromas de hierbas y madera procedentes de pino, abeto y otros olores del bosque. Las fragancias también pueden proceder de diversos aceites, tales como aceites esenciales, o de materiales vegetales tales como menta, hierbabuena y similares.

35 Se proporciona un listado de fragancias adecuadas 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 provistas en este tratado están acacia, cassie, chipre, ciclamen, helecho, gardenia, espino blanco, hierba verruguera, madreSelva, jacinto, jazmín, lila, lirio, magnolia, mimosa, narciso, heno recién cortado, azahar, orquídea, reseda, guisante oloroso, trébol, vainilla, violeta, alhelí y similares.

40 Se entiende que cantidad eficaz olfativa significa la cantidad de compuesto en las composiciones de perfume el componente individual contribuye a 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 ingredientes de fragancia. De este modo, se pueden usar los compuestos de la invención para modificar las características de aroma de la composición de perfume, o modificando la reacción olfativa mediante otro ingrediente en la composición. La cantidad variará dependiendo de muchos factores incluyendo otros ingredientes, sus cantidades relativas y el efecto que se desee.

50 El nivel de compuesto de la invención empleado en el artículo de perfume varía desde aproximadamente un 0,005 a aproximadamente un 10 por ciento en peso, preferentemente desde aproximadamente un 0,5 a aproximadamente un 8 y lo más preferentemente desde aproximadamente un 1 a aproximadamente un 7 por ciento en peso. Además de los compuestos, se pueden usar otros agentes junto con la fragancia. También se pueden emplear otros materiales bien conocidos tales como tensioactivos, emulsionantes, polímeros para encapsular la fragancia, sin apartarse del alcance de la presente invención.

55 Otro procedimiento de evidenciar el nivel de los compuestos de la invención de la composición de perfume, es decir, los compuestos como un porcentaje en peso de los materiales añadidos para impartir la fragancia deseada. Los compuestos de la invención pueden variar ampliamente desde un 0,005 a aproximadamente un 70 por ciento en peso de la composición perfumada, preferentemente desde aproximadamente un 0,1 a aproximadamente un 50 y lo más preferentemente desde aproximadamente un 0,2 a aproximadamente un 25 por ciento en peso. Los expertos en la técnica son capaces de emplear el nivel deseado de los compuestos de la invención para proporcionar la fragancia e intensidad deseadas.

Según se usa en el presente documento, todos los porcentajes están en porcentaje en peso, a menos que se indique lo contrario, se entiende que ppm alude a partes por millón y se entiende que g son gramos. Se entiende que IFF, como se usa en los ejemplos, significa International Flavors & Fragrances Inc.

5

Ejemplo A

Preparación de 4-metil-3-decen-5-ona

10 A un matraz de fondo redondo de boca múltiple de 2 litros seco equipado con un agitador de aire, condensador con entrada de nitrógeno y un embudo de adición se añadieron 208 g de una disolución al 98 % de isopropilóxido de aluminio y 400 g de acetona (obtenida de Acros Organics). Se agitó la mezcla resultante y se calentó suavemente. Cuando la temperatura de la mezcla alcanzó 64 °C, se añadieron lentamente 378 g de una disolución al 90 % de 3-decen-4-metil-5-ol durante 90 minutos. Se sometió a curado la mezcla resultante durante 90 minutos. En este punto
15 la temperatura alcanzó 80 °C y se tomó una primera muestra del producto. Dos horas más tarde, cuando la temperatura alcanzó 85 °C, se tomó una segunda muestra. Se mantuvo la mezcla a temperatura constante de 85 °C durante 35 minutos, se retiró la fuente de calor y se añadieron 100 ml de acetona. Después de 25 minutos, cuando la mezcla alcanzó 80 °C, se enfrió la mezcla y se inactivó con 1 l de ácido clorhídrico al 10 %. Se dejaron sedimentar los productos. Posteriormente, se separó la fase orgánica de la fase de ácido, se lavó con agua y se neutralizó con
20 una disolución de NaHCO₃ al 10 %.

El espectro de RMN del 4-metil-3-decen-5-ona es como sigue: 0,88 ppm (m, 3H); 0,96 ppm (m, 3H); 1,39 ppm (m, 2H); 1,51 ppm (m, 2H); 1,82 ppm (s, 3H); 2,21 ppm (m, 2H); 2,71 ppm (m, 2H); 6,27 ppm (m, 1H).

25 **Ejemplo B**

Incorporación de 4-metil-3-decen-5-ona en una formulación de fragancia

Se preparó una fragancia de acuerdo con la siguiente formulación:

30

Material	Partes
Triplal extra	1,00
Abroxan dist	10,00
Sal de amilo	5,00
Geranium egypt special	4,00
Carbonato de meth octina 10 % DPG	2,00
Meth ionona beta coeur	10,00
Timberol drag	5,00
Tonalid	50,00
Iso e super	100,00
Ionona beta extra	8,00
Iso gamma super	40,00
Lylal	50,00
Aceite de mandarina yellow gatto	30,00
Polysantol (Elincs)	5,00
Veramoss	5,00
Anetol usp	1,00
Pachuli indonesia md ref a lmr	2,00
Peach ald coeur special 10 % DPG	0,50
Liffarome "pfg" 10 % DPG	7,00
Cumarina	5,00
Extracto de gineja dulce de aceite de naranja + BHA	35,00
Aceite de bergamota Defurocumarinized gatto	42,00
Florhydral (elincs)	0,50
Acetato de hexenilo, cis-3	1,00
Eth linalol hlr	45,00
Adoxal	0,50
Estilaril acet	2,00
Sanjinol	50,00
Lavandin supreme chau	8,00
Dihidro micenol	60,00
Rosemarry french villecroze	1,00

Glicolato de alilo y amilo	5,00
Helional	15,00
Cantoxal	15,00
Ciclogalbanato	3,00
Floralozol	5,00
Lilial	50,00
Nonadienal, 2-tr-6-cis-"F+F", 0,1 % DPG	6,00
Rhodinol coeur	9,00
Galaxolide benz sal 50 PCT	250,00
Sandalwood reco 2004 yc-973	15,00
Galbascone 1 % DPG	5,00
Mandarinal 32048 SAE	3,00
Damarose	0,50
Carvone special L-10 % DPG	8,00
Aurantionl giv 10 % DPG	6,00
Sage clary french oil ref A LMR	4,00
Hexenil sal, cis-3	15,00
Ambreine puro 181400/3 marrón 1 % DEP	3,00
3-decen-4-metil-5-ona	5,00

Se encontró que la fragancia anterior era una fragancia agradable con notas verdes agradables. Se presentó la formulación de fragancia anterior para demostrar la eficacia de los compuestos de la presente invención que fue potenciar, mejorar o modificar el rendimiento de las formulaciones en las cuales se incorporan.

5

Ejemplo C

Preparación de 4,5-dimetil-3-decen-5-ol

10 A un matraz de fondo redondo de boca múltiple de 5 litros seco equipado con un agitador de aire, condensador con entrada de nitrógeno y embudo de adición se añadieron 1,617 g de CH_3Li y se agitó. Se añadieron gota a gota 336 g de 4-metil-3-dencen-5-ona (véase el ejemplo A para la preparación de 3-decen-4-metil-5-ona) durante 105 minutos. La temperatura de la reacción se elevó a 63 °C. Se sometió a curado la mezcla de reacción durante 150 minutos y se tomó una primera muestra a 37 °C. 30 minutos más tarde, se tomó una segunda muestra a 30 °C. Se inactivó la
15 mezcla con ácido acético, se permitió que asentara y se separaron las capas. Se lavó dos veces la capa acuosa con 100 ml de tolueno. Se añadieron los extractos de tolueno a la capa orgánica y se lavó con Na_2CO_3 .

El espectro de RMN de 4,5-dimetil-3-decen-5-ol es como sigue: 0,88 ppm (t, 3H); 0,94 ppm (t, 3H); 1,28 ppm (s, 3H); 1,15-1,35 ppm (m, 6H); 1,50 ppm (s, 1H); 1,55 ppm (s, 1H); 2,05 ppm (m, 2H); 5,45 ppm (m, 1H).

20

El espectro de IR de 4,5-dimetil-3-decen-5-ol es como sigue: anchura de tramo-OH a 3416 cm^{-1} , tramo-CH saturado a 2960, 2933, 2872 cm^{-1} , tramo de doble enlace a 1680 cm^{-1} , 1462 y 1372 debido al tramo de CH.

Ejemplo D (ejemplo comparativo)

25

Preparación de alfa-[1-metil-1-butenil]-ciclopentanometanol

A un matraz de fondo redondo de boca múltiple de 2 litros seco equipado con un agitador de aire, condensador con entrada de nitrógeno y embudo de adición se añadieron 800 ml de cloruro de ciclopentil magnesio 2 M y se agitó. Se
30 añadieron 139 g de 2-metil-2-pentenal durante los próximos 90 minutos. Se sometió a curado la mezcla de reacción durante otros 90 minutos y se tomó una primera muestra. 25 minutos más tarde se inactivó la mezcla de reacción con agua, se sometió a curado durante 30 minutos y se separó la capa orgánica y se lavó con 2 porciones de un litro de agua.

35 El espectro de RMN de alfa-[1-metil-1-butenil]-ciclopentanometanol es como sigue: 1,00 ppm (s, 3H); 1,1-1,2 ppm (s, 1H); 1,4-1,5 ppm (s, 2H); 1,5-1,7 ppm (m, 4H); 1,8 ppm (s, 1H); 2,1 ppm (m, 3H); 3,7 ppm (d, 1H); 5,4 ppm (t, 1H).

Ejemplo E (ejemplo comparativo)

40 Preparación de 1-fenil-4-metil-4-hepten-3-ona

A un matraz de fondo redondo de boca múltiple de 2 litros seco equipado con un agitador de aire, condensador con entrada de nitrógeno y un embudo de adición, se añadieron 168 g de 1-fenil-4-metil-4-hepten-3-ol al 65 %, 51 g de isopropóxido de aluminio al 98 % (obtenido de Acros Organics) y 200 g de acetona y 200 g de tolueno y se agitó. Se
45 calentó lentamente la mezcla de reacción a reflujo hasta 85 °C. Se recogieron las muestras cada hora cuando la temperatura de la mezcla de reacción estuvo entre 70 °C y 80 °C.

El espectro de RMN de 1-fenil-4-metil-4-hepten-3-ona es como sigue: 1,0 ppm (t, 3H); 1,8 ppm (s, 3H); 2,2 ppm (m, 2H); 2,9-3,0 ppm (m, 2H); 6,6 ppm (t, 1H); 7,2 ppm (m, 3H); 7,28 ppm (s, 1H), 7,3 ppm (s, 1H).

5 Ejemplo F (ejemplo comparativo)

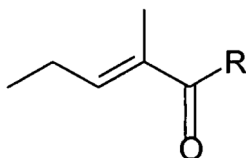
Preparación de 1-ciclohexil-2-metil-2-penten-1-ol

10 A un matraz de fondo redondo de boca múltiple de 2 litros seco equipado con un agitador de aire, condensador con entrada de nitrógeno y un embudo de adición, se añadieron 800 ml de cloruro de ciclohexil magnesio 2 M y se agitó. Se enfrió el matraz hasta 10 °C. Se añadieron 146 g de 2-metil-2-pental al 99 % durante los próximos 135 minutos. Se retiró el enfriamiento. Se tomó la primera muestra 50 minutos después a 13 °C. Se tomó la segunda muestra 35 minutos más tarde a 18 °C. 75 minutos más tarde se inactivó la mezcla de reacción con 1000 ml de HAc al 20 % con enfriamiento. Se permitió que las capas asentasen y se extrajo la capa orgánica con 100 ml de tolueno.

15 El espectro de RMN de 1-ciclohexil-2-metil-2-penten-1-ol es el siguiente: 0,7-0,9 ppm (q, 1H); 0,9-1,0 ppm (t, 4H); 1,1-1,3 ppm (m, 3H); 1,6 ppm (s, 3H); 1,6-1,8 ppm (m, 4H); 2,0-2,1 ppm (m, 3H); 3,7 ppm (d, 1H); 5,4 ppm (t, 1H).

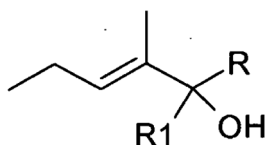
REIVINDICACIONES

1.- Un compuesto de fórmula:



5 en la que R es $(CH_2)_4CH_3$.

2. Un compuesto de fórmula



10 en la que R es $(CH_2)_4CH_3$ y R1 es bien un grupo metilo o uno etilo.

15 3. Un procedimiento para mejorar, potenciar o modificar una formulación de fragancia a través de la adición de una cantidad olfativamente aceptable del compuesto de la reivindicación 1 o la reivindicación 2.

20 4. El procedimiento de la reivindicación 3, en el que la fragancia se incorpora en un producto seleccionado de perfumes, colonias, aguas de baño, productos cosméticos, productos para higiene personal, productos para el cuidado de tejidos, productos de limpieza y ambientadores.

5. El procedimiento de la reivindicación 4, en el que el producto de limpieza se selecciona del grupo que consiste en detergentes, composiciones para lavavajillas, compuestos de lavado y limpiacristales.

25 6. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, en el que la cantidad incorporada en una fragancia es desde aproximadamente un 0,005 a aproximadamente un 10 por ciento en peso.

30 7. El procedimiento de la reivindicación 6, en el que la cantidad incorporada en una fragancia es desde aproximadamente un 0,5 a aproximadamente un 8 por ciento en peso.

8. El procedimiento de la reivindicación 7, en el que la cantidad incorporada en una fragancia es desde aproximadamente un 1 a aproximadamente un 7 por ciento en peso.

35 9. Una formulación de fragancia que contiene una cantidad olfativamente eficaz del compuesto de la reivindicación 1 o la reivindicación 2.

10. Un producto de fragancia que contiene un compuesto de la reivindicación 1 o la reivindicación 2.

40