

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 661 874**

51 Int. Cl.:

C11B 9/00 (2006.01)

A61K 8/35 (2006.01)

A61Q 13/00 (2006.01)

C11D 3/50 (2006.01)

A23L 27/20 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.10.2013 PCT/EP2013/071262**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.04.2014 WO14060303**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.10.2013 E 13782999 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.12.2017 EP 2906671**

54 Título: **Utilización de 2-hidroxifenilarilcetonas como componentes de fragancia o aromatizantes**

30 Prioridad:

15.10.2012 GB 201218447

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

04.04.2018

73 Titular/es:

**GIVAUDAN SA (100.0%)
Chemin de la Parfumerie 5
1214 Vernier, CH**

72 Inventor/es:

**BACHMANN, JEAN-PIERRE y
FLACHSMANN, FELIX**

74 Agente/Representante:

DURAN-CORRETJER, S.L.P

ES 2 661 874 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

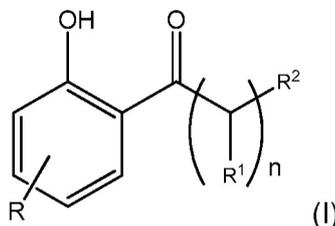
Utilización de 2-hidroxifenilarilcetonas como componentes de fragancia o aromatizantes

5 La presente invención se refiere a ciertas orto-hidroxifenilarilcetonas que poseen notas de olor útiles para perfumería, que están en la gama floral, salicilato o verde. La presente invención se refiere adicionalmente a composiciones de aroma y fragancia y a artículos aromatizados o perfumados que las comprenden.

10 En la industria de las fragancias hay una demanda constante de nuevos compuestos que potencien, modifiquen o mejoren las notas de olor. Sorprendentemente, ahora se ha descubierto que ciertas orto-hidroxifenilarilcetonas de fórmula (I) como se define a continuación constituyen un aromatizante floral de tipo salicilato muy potente.

15 Según el mejor de los conocimientos de los inventores, ninguno de los compuestos como se definen a continuación en el presente documento se ha descrito como ingrediente de aroma o de fragancia, ni existe una indicación en la bibliografía de que estos compuestos sean adecuados como ingredientes de fragancias.

Por consiguiente, la presente invención se refiere en uno de sus aspectos a la utilización como aroma o fragancia de un compuesto de fórmula (I)



20

en la que

25 R es hidrógeno o metilo;
n es 0 ó 2;
R¹ es, independientemente el uno del otro, hidrógeno o metilo
R² es fenilo, en el que el anillo está opcionalmente sustituido con uno o dos grupos metilo, y el compuesto de fórmula (I) comprende de 13 a 18 átomos de carbono, es decir, 13, 14, 15, 16, 17 o 18 átomos de carbono.

30 Los ejemplos no limitantes son compuestos de fórmula (I), en la que R y R¹ son hidrógeno y R² es fenilo o toliilo (por ejemplo, orto o para-tolilo).

Además, los ejemplos no limitantes son compuestos de fórmula (I) en la que n es 2 y R¹ es hidrógeno.

35 Adicionalmente, son ejemplos no limitantes los compuestos de fórmula (I) en la que R es metilo, R² es fenilo, n es 0 o 2, y R¹ es hidrógeno.

Adicionalmente, son ejemplos no limitantes los compuestos de fórmula (I) en la que n es 2, R es hidrógeno, R² es fenilo y uno o ambos R¹ son metilo.

40 Adicionalmente, son ejemplos no limitantes compuestos de fórmula (I) en la que n es 2, y un R¹ es metilo con la condición de que el grupo metilo esté en posición alfa respecto del grupo carbonilo.

45 Adicionalmente, son ejemplos no limitantes compuestos de fórmula (I) en la que n es 2, y un R¹ es metilo con la condición de que el grupo metilo esté en posición beta respecto del grupo carbonilo.

50 Adicionalmente, son ejemplos no limitantes compuestos de fórmula (I) seleccionados de (2-hidroxifenil)(fenil)metanona, 1-(2-hidroxifenil)-3-(o-tolil)propan-1-ona, 1-(2-hidroxifenil)-2-metil-3-fenilpropan-1-ona, 1-(2-hidroxi-5-metilfenil)-3-fenilpropan-1-ona, 1-(2-hidroxifenil)-3-fenilbutan-1-ona y 1-(2-hidroxifenil)-3-fenilpropan-1-ona.

55 Como ejemplo adicional del compuesto de la invención, se puede citar 1-(2-hidroxifenil)-3-fenilpropan-1-ona que posee un olor verde floral con algunos aspectos de la flor de tilo y facetas de ylang ylang. También se puede observar que el impacto olfativo de dicho compuesto dura varias semanas en papel secante, lo que lo hace especialmente adecuado para utilizar en productos para el cuidado de la ropa, tales como detergentes líquidos y en polvo y acondicionadores de tejidos, productos para el cuidado personal, tales como champú, acondicionadores del cabello, desodorantes y antitranspirantes, y productos para el cuidado del hogar, tales como limpiadores para múltiples usos.

También se ha descubierto que, en comparación con los derivados de salicilato correspondientes, los compuestos de fórmula (I), tal como se han definido anteriormente en el presente documento, son mucho más estables en productos basados en etanol, por ejemplo productos en los que el etanol constituye al menos el 20% en p / p del producto final, tales como fragancias finas o productos desodorantes etanólicos y aerosoles corporales. Por lo tanto, en un aspecto adicional, se da a conocer un artículo perfumado, que comprende un compuesto de fórmula (I) y una base de producto de consumo que comprende etanol.

Sorprendentemente, los inventores han descubierto que, además de la notable característica del olor, los compuestos absorben la luz UV en un rango muy amplio (es decir, de 230 a 400 nm, de este modo cubriendo ambos, el rango UV-A y el UV-B), lo que los hace particularmente adecuados para utilizar en productos de protección solar perfumados.

Los compuestos de fórmula (I) se pueden utilizar individualmente, como mezclas de los mismos, o en combinación con un material de base. Como se utiliza en el presente documento, el "material de base" incluye todos los aromatizantes o esencias conocidos seleccionados de la amplia gama de productos naturales y moléculas sintéticas disponibles en la actualidad, tales como aceites esenciales, alcoholes, aldehídos y cetonas, éteres y acetales, ésteres y lactonas, macrociclos y heterociclos, y nitrilos, y / o en mezcla con uno o más ingredientes o excipientes utilizados convencionalmente junto con aromatizantes o esencias en composiciones de fragancia / esencia, por ejemplo, materiales de soporte, y otros agentes auxiliares utilizados habitualmente en la materia.

Tal como se utiliza en el presente documento, "composición de fragancia" y "composición de esencia" significa cualquier composición que comprende al menos un compuesto de fórmula (I) y un material de base, por ejemplo un diluyente utilizado convencionalmente junto con odorantes, tales como dipropilenglicol (DPG), miristato de isopropilo (IPM), citrato de trietilo (TEC), alcohol (por ejemplo, etanol) y propilenglicol (PG), triacetina y / o un aromatizante conocido.

La siguiente lista comprende ejemplos de moléculas aromatizantes conocidas, que se pueden combinar con los compuestos de fórmula (I):

- aceites esenciales y extractos, por ejemplo, castóreo, aceite de raíz de costus, absoluto de musgo de roble, aceite de geranio, absoluto de musgo de árbol, aceite de albahaca, aceites frutales, tales como aceite de bergamota y aceite de mandarina, aceite de mirto, aceite de palma, aceite de pachulí, aceite de petitgrain, aceite de jazmín, aceite de rosa, aceite de sándalo, aceite de ajeno, aceite de lavanda o aceite de ylang-ylang;

- alcoholes, por ejemplo, alcohol cinámico, *cis*-3-hexenol, citrionelol, Ebanol™ (3-metil-5-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-4-penten-2-ol), eugenol, farnesol, geraniol, Súper Muguet™ (6-etil-3-metil-5(6)-octen-1-ol), linalool, mentol, nerol, alcohol feniletílico, rodinol, Sandalore™ (5-(2,2,3-trimetil-3-ciclopentil)-3-metilpentan-2-ol), terpineol o Timberol;

- aldehídos y cetonas, por ejemplo, Azurone® (7-(3-metilbutil)-1,5-benzodioxepin-3-ona), anisaldehído, α -amilcinamaldehído, Georgywood™ (2-acetil-1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-1,2,8,8-tetrametilnaftaleno), hidroxicitronelal, Iso E® Super, Isoraldeine®, Hedione®, Lilial®, maltol, metilcedrilcetona, metilionona, rotundona, verbenona o vainillina;

- éteres y acetales, por ejemplo, Ambrox™, geranilmetiléter, óxido de rosa o Spirambrene™ ((1R, 3S, 6S)-rel-2',2',3,7,7-pentametil-espiro[biciclo[4.1.0]heptano-2,5'-[1,3]dioxano]);

- ésteres y lactonas, por ejemplo, acetato de bencilo, acetato de Cedryl, γ -decalactona, Helvetolide®, γ -undecalactona o acetato de ventenilo;

- macrociclos, por ejemplo, Ambrettolide, brasilato de etileno o Exaltolide®;

- heterociclos, por ejemplo, isobutilquinolina;

- nitrilos, por ejemplo, Peonile® (2-ciclohexiliden-2-fenilacetoneitrilo) o Violeta Nitrile® (nona-2,6-dienenitrilo).

Los compuestos de acuerdo con la fórmula (I) pueden utilizarse en una amplia gama de artículos perfumados, por ejemplo, en cualquier campo de perfumería fina y funcional, tales como perfumes, productos para el cuidado del aire, productos para el hogar, productos de lavandería, productos para el cuidado del cuerpo y cosméticos. Los compuestos se pueden utilizar en cantidades ampliamente variables, dependiendo del artículo específico y de la naturaleza y la cantidad de otros ingredientes aromatizantes. La proporción es típicamente de 0,0001 a 5 por ciento en peso del artículo. En una realización, los compuestos de la presente invención se pueden utilizar en un suavizante de telas en una cantidad de 0,0001 a 0,2 por ciento en peso. En otra realización, los compuestos de la presente invención se pueden utilizar en perfumería fina en cantidades de 0,001 a 10 por ciento en peso (por ejemplo, hasta aproximadamente 5 por ciento en peso), más preferentemente entre 0,02 y 4 por ciento en peso. Sin embargo, estos valores se dan solo a modo de ejemplo, ya que el perfumista experimentado también puede lograr

efectos o puede crear acordes novedosos con concentraciones más bajas o más altas.

Los compuestos como se han descrito anteriormente se pueden utilizar en una base de producto de consumo simplemente mezclando directamente al menos un compuesto de fórmula (I) o una composición de fragancia que comprende dicho compuesto, con la base de producto de consumo, o pueden, en una etapa anterior, estar atrapados con un material de atrapamiento, por ejemplo, polímeros, cápsulas, microcápsulas y nanocápsulas, liposomas, formadores de película, absorbentes, tales como carbono o zeolitas, oligosacáridos cíclicos y mezclas de los mismos, o pueden estar unidos químicamente a sustratos, que están adaptados para liberar la molécula de fragancia tras la aplicación de un estímulo externo, tal como luz, enzima o similar, y luego se mezclan con la base del producto de consumo.

Por tanto, la invención proporciona adicionalmente un método para fabricar un artículo perfumado, que comprende la incorporación de un compuesto de fórmula (I), como ingrediente de fragancia, mezclando directamente el compuesto con la base de producto de consumo o mezclando una composición de fragancia que comprende un compuesto de fórmula (I), que luego se puede mezclar con una base de producto de consumo, utilizando técnicas y métodos convencionales. Mediante la adición de una cantidad olfativa aceptable de al menos un compuesto de la presente invención como se ha descrito anteriormente, las notas de olor de una base de producto de consumo se mejorarán, potenciarán o modificarán.

Por lo tanto, la invención proporciona además un método para mejorar, potenciar o modificar una base de producto de consumo por medio de la adición a la misma de una cantidad olfativamente aceptable de al menos un compuesto de fórmula (I).

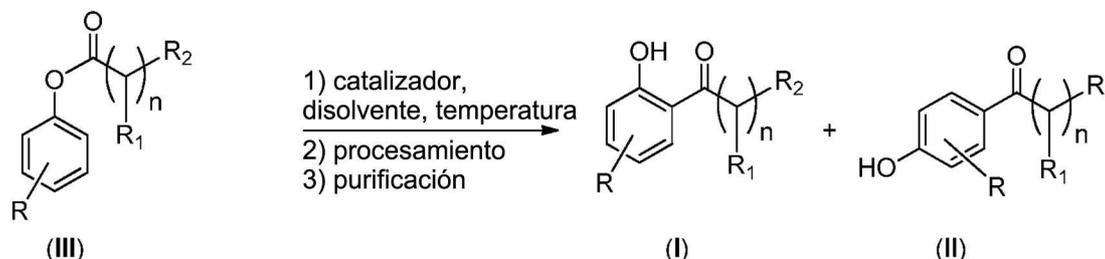
La invención también proporciona un artículo perfumado o aromatizado que comprende:

- a) como aromatizante al menos un compuesto de fórmula (I), en donde $n = 2$; y
- b) una base de producto de consumo.

Como se usa en el presente documento, "base de producto de consumo" significa una composición para utilizar como producto de consumo para cumplir acciones específicas, tales como limpieza, ablandamiento y cuidado o similares. Entre los ejemplos de tales productos se incluyen perfumería fina, por ejemplo, perfume y agua de colonia; cuidado de la ropa, tal como suavizante de telas, detergentes líquidos y en polvo, hoja de secadora; productos para el cuidado del cuerpo, tales como champú, acondicionador para el cabello, jabón corporal, jabón líquido, gel de baño, desodorante corporal y productos de protección solar; cuidado de la belleza (cosméticos), tales como loción para la piel, crema para la piel y crema hidratante; cuidado del aire y productos para el hogar en 30526 PCT / 10.10.13 en general, tal como detergente para lavavajillas y limpiador de superficies. Esta lista de productos se ofrece a modo de ilustración y no debe considerarse de ninguna manera limitante.

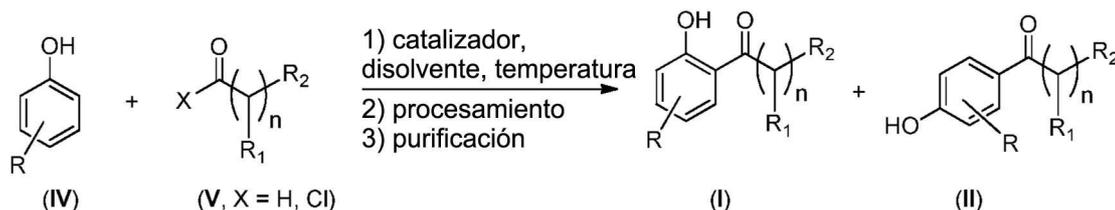
Los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar mediante transposición de Fries de los correspondientes ésteres de fenilo (III), como se representa en el Esquema 1. La relación entre los productos deseados (I) y los productos p-sustituídos no deseados (II) depende de los materiales de partida respectivos, así como del disolvente y la temperatura. Un experto en la materia encontrará las condiciones de reacción ideales (por ejemplo, selección del catalizador, el disolvente y / o la temperatura de reacción) para obtener el compuesto deseado de fórmula (I) con altos rendimientos y pureza.

Esquema 1:



Los ésteres de fenilo (III) pueden obtenerse mediante protocolos de esterificación conocidos, por ejemplo, mediante reacción del fenol correspondiente con el cloruro de ácido correspondiente en un disolvente, tal como tolueno, en presencia de una base orgánica, tal como piridina, y, opcionalmente, un catalizador nucleofílico, tal como 4-dimetilaminopiridina. Como alternativa, las etapas de esterificación y transposición de Fries se pueden llevar a cabo en una etapa, tal como se representa en el Esquema 2 a continuación.

Esquema 2:



En una etapa final, el producto de reacción se lava, preferentemente, con solución acuosa alcalina, en condiciones alcalinas (por ejemplo, mediante extracción con una solución acuosa de NaOH de 1-2N, preferentemente 1N) para eliminar los restos de materiales de partida que no han reaccionado, tal como IV y V, que de otro modo contaminarían olfativamente los compuestos de fórmula (I). La etapa de extracción también permite eliminar fácilmente los compuestos para-sustituídos (II), que son productos secundarios indeseados formados en cantidades variables durante la reacción de transposición de Fries. En ciertos casos, se puede obtener un producto de calidad olfativa suficiente destilando cuidadosamente el producto crudo sin extracción alcalina.

A continuación se describe la invención adicionalmente con referencia a los siguientes ejemplos no limitantes. Estos ejemplos son solo ilustrativos y se entiende que un experto en la materia puede hacer variaciones y modificaciones.

Ejemplo 1: 1-(2-hidroxifenil)-3-fenilpropan-1-ona

Se disolvió 1-(2-hidroxifenil)-3-fenilpropan-1-ona de Aldrich (n.º de cat. 10,228-8, 97%, 60 g), un polvo amarillo de olor desagradable, en tolueno (400 ml) y la solución se lavó a fondo con una solución acuosa de NaOH 1N (100 ml). De este modo, los fenoles y ácidos carboxílicos se ionizaron y se extrajeron en la fase acuosa. La capa orgánica se lavó adicionalmente dos veces con una solución acuosa de NaCl semisaturada (200 ml cada vez), después se secó sobre MgSO₄, se filtró, se concentró a vacío y se secó adicionalmente a 0,05 mbares/50°C, para dar 58,7 g (98%) de un aceite claro, ligeramente amarillo, que era de suficiente pureza olfativa para la mayoría de las aplicaciones de perfumería. Se consiguió una purificación adicional mediante dos recristalizaciones del compuesto en tolueno / hexano 1:1 a -20°C para obtener un polvo blanco, punto de fusión 33,5-34,5°C, de elevada pureza olfativa (rendimiento del 71%) Como alternativa, el producto purificado mediante el proceso de extracción acuosa descrito anteriormente se destiló tres veces sobre una columna Vigreux a 135°C / 0,05 mbares, produciendo un 58% de un aceite casi incoloro de la misma calidad olfativa que el compuesto recristalizado.

RMN de ¹H-(CDCl₃, 400,1 MHz): 12,30 (s, 1 H), 7,69 (dd, J = 1,5, 8,1 Hz, 1 H), 7,42 (ddd, J = 1,9, 7,3, 8,5 Hz, 1 H), 7,33 – 7,25 (m, 2 H), 7,25 – 7,15 (m, 3 H), 6,96 (dd, J = 0,8, 8,3 Hz, 1 H), 6,84 (ddd, J = 1,3, 7,1, 8,1 Hz, 1 H), 3,33 – 3,22 (m, 2 H), 3,09 – 2,98 (m, 2 H).

RMN de ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): 205,3 (s), 162,4 (s), 140,6 (s), 136,2 (d), 129,7 (d), 128,5 (d), 128,3 (d), 126,2 (d), 119,2 (s), 118,8 (d), 118,5 (d), 39,9 (t), 29,9 (t).

MS (EI, 70 eV): 226 (M⁺, 22), 208 (14), 207 (20), 137 (7), 121 (100), 91 (18), 65 (28), 39 (11).

Descripción del olor: floral, verde, salicilato, loto azul, ylang.

Ejemplo 2: (2-hidroxifenil)(fenil)metanona

Se disolvió (2-hidroxifenil)(fenil)metanona de Aldrich (CAS 117-99-7, Aldrich n.º de cat. 10,316-0, 5,0 g), un aceite de olor desagradable, en tolueno (50 ml) y la solución se extrajo dos veces con una solución acuosa de NaOH 1N). La capa orgánica se lavó con solución acuosa de NaCl semisaturada, se secó sobre MgSO₄, se filtró, se concentró al vacío y se secó adicionalmente a 0,05 mbares para producir 4,23 g (85%) de aceite claro, ligeramente amarillo, que se purificó adicionalmente mediante cromatografía ultrarrápida en columna sobre sílice con tolueno, para dar 4,0 g de producto, que se destiló de bulbo a bulbo a 150°C. -170°C / 0,06 mbares, para producir 3,85 g (77%) de 2-hidroxifenil)(fenil)metanona de buena pureza olfativa.

RMN de ¹H-(CDCl₃, 400,1 MHz): 12,08 (s, 1 H), 7,72 – 7,66 (m, 2 H), 7,63 – 7,56 (m, 2 H), 7,55 – 7,47 (m, 3 H), 7,09 (dd, J = 0,8, 8,3 Hz, 1 H), 6,88 (ddd, J = 1,1, 7,1, 8,1 Hz, 1 H). RMN de ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): 201,4 (s), 163,1 (s), 137,8 (s), 136,2 (d), 133,5 (d), 131,8 (d), 129,0 (d), 128,2 (d), 119,0 (s), 118,5 (d), 118,3 (d).

MS (EI, 70 eV): 198 (M⁺, 72), 197 (100), 121 (57), 105 (30), 77 (45).

Descripción del olor: floral, rosado, verde, geranio.

Ejemplo 3: 1-(2-hidroxifenil)-3-fenilpropan-1-ona

Se añadió 3-fenilpropanoato de p-tolilo (13,0 g, 54,1 mmol) a cloruro de aluminio (9,38 g, 70,3 mmol) y la mezcla se calentó con agitación a 178°C durante 2 horas. Se retiró el calentamiento y se añadió tolueno (30 ml). La agitación se continuó durante 15 minutos para obtener una solución marrón, que se enfrió con un baño de hielo antes de la adición cuidadosa, gota a gota, de agua (30 ml). La mezcla bifásica resultante se agitó adicionalmente hasta que alcanzó la temperatura ambiente, luego se diluyó con tolueno. La capa orgánica se lavó 3 veces con agua, luego dos

veces con solución acuosa de NaOH 1N (50 ml). A continuación, la capa orgánica se neutralizó lavando tres veces con NaCl acuoso semisaturado, después se secó sobre MgSO₄ y se concentró en un evaporador rotatorio para obtener 9,44 g (73%) de aceite marrón crudo, que se destiló con ruta corta a 129°C / 0,05 mbares para obtener 1–(2–hidroxi–5–metilfenil)–3–fenilpropan–1–ona (4,39 g, 34%). El producto se purificó adicionalmente mediante cromatografía ultrarrápida en columna sobre sílice para obtener 3,68 g (28%) de producto, que finalmente se recristalizó en hexano, para producir 2,93 g (25%) de producto en forma de cristales blancos, punto de fusión 40,3°C.

RMN de ¹H-(CDCl₃, 400,1 MHz): 12,11 (s, 1 H), 7,51 (d, *J* = 1,5 Hz, 1 H), 7,36 – 7,19 (m, 6 H), 6,89 (d, *J* = 8,3 Hz, 1 H), 3,37 – 3,28 (m, 2 H), 3,12 – 3,02 (m, 2 H), 2,28 (s, 3 H). RMN de ¹³C (CDCl₃, 100,6 MHz): 205,2 (s), 160,4 (s), 140,8 (s), 137,4 (s), 129,5 (d), 128,6 (d), 128,4 (d), 126,3 (d), 118,9 (d), 118,3 (d), 40,1 (t), 30,0 (t), 20,5 (q). MS (EI, 70 eV): 240 (M⁺, 26), 222 (10), 221 (14), 135 (100), 107 (9), 91 (20), 77 (24).

Descripción del olor: floral, verde, lirio, plumeria, salicilato.

15 Ejemplo 4: 1–(2–hidroxifenil)–3–fenilbutan–1–ona

4a) 3–Fenilbutanoato de fenilo

A la solución de fenol (8,62 g, 92 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (400 mg) en tolueno (110 ml) se añadió piridina (18,1 g, 229 mmol) y la solución resultante se enfrió a 10°C. A continuación, se añadió, gota a gota, una solución de cloruro de 3-fenilbutanoilo (20,1 g, 110 mmol). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas y después se enfrió a 5°C antes de la cuidadosa adición de una solución de HCl acuoso 2N (225 ml). La mezcla se agitó intensamente durante 15 minutos, luego se diluyó con tolueno y se transfirió a un embudo de decantación. La capa acuosa se separó y la capa orgánica se lavó 4 veces con agua, luego con salmuera, y se secó sobre MgSO₄. El disolvente se eliminó en un evaporador rotatorio y el residuo se destiló con ruta corta a 125-128°C / 0,07 mbares, para producir 18,52 g (70%) de aceite incoloro.

RMN de ¹H-(CDCl₃, 400,1 MHz): 7,40 – 7,30 (m, 6 H), 7,30 – 7,19 (m, 2 H), 6,95 – 6,90 (m, 2 H), 3,44 (sxt, *J* = 7,3 Hz, 1 H), 2,93 – 2,80 (m, 2 H), 1,44 (d, *J* = 7,1 Hz, 3 H). RMN de ¹³C (CDCl₃, 100,6 MHz): 170,8 (s), 150,6 (s), 145,2 (s), 129,3 (d), 128,6 (d), 126,8 (d), 126,6 (d), 125,7 (d), 121,5 (d), 43,0 (t), 36,8 (d), 21,9 (q). MS (EI, 70 eV): 240 (M⁺, 2), 147 (29), 131 (13), 105 (100), 94 (12), 91 (15), 77 (13).

4b) 1–(2–hidroxifenil)–3–fenilbutan–1–ona

Se disolvió cloruro de titanio (IV) (7,89 g, 41,6 mmol) en 1,2-dicloroetano (30 ml). A esta solución se añadió, gota a gota, a temperatura ambiente, la solución de 3-fenilbutanoato de fenilo (10 g, 41,6 mmol) en 1,2-dicloroetano (20 ml). La solución de color marrón oscuro resultante se calentó a 130°C durante 6 horas, luego se enfrió a 90°C y se añadió tolueno (40 ml). La mezcla se enfrió a 5°C y se añadió agua (40 ml) cuidadosamente para mantener la temperatura por debajo de 10°C. A continuación, la mezcla se transfirió a un embudo de decantación, las fases se separaron y la capa orgánica se lavó dos veces con agua, luego dos veces con una solución de NaOH acuoso 1N (100 ml), seguido de seis lavados con salmuera semisaturada. La capa orgánica se secó con MgSO₄ y el disolvente se eliminó en un evaporador rotatorio y el residuo se secó a fondo para producir 3,82 g (38%) de un aceite oscuro, que se destiló de bulbo a bulbo a 170-180°C / 0,05 mbares para producir 1,74 g (17%), que se purificó adicionalmente mediante cromatografía ultrarrápida en columna sobre sílice para obtener 1,2 g (12%) de producto, que finalmente se recristalizó en hexano / tolueno 2:1, para dar 1,1 g (11%) de producto en forma de cristales blancos, punto de fusión 76,8°C.

RMN de ¹H-(CDCl₃, 400,1 MHz): 12,34 (s, 1 H), 7,76 (dd, *J* = 1,6, 8,1 Hz, 1 H), 7,47 (ddd, *J* = 1,5, 7,1, 8,5 Hz, 1 H), 7,37 – 7,26 (m, 4 H), 7,26 – 7,19 (m, 1 H), 6,99 (dd, *J* = 0,9, 8,3 Hz, 1 H), 6,89 (ddd, *J* = 1,2, 7,1, 8,1 Hz, 1 H), 3,57 – 3,45 (m, 1 H), 3,35 (dd, *J* = 5,9, 16,2 Hz, 1 H), 3,21 (dd, *J* = 8,1, 16,2 Hz, 1 H), 1,38 (d, *J* = 6,9 Hz, 3 H).

RMN de ¹³C (CDCl₃, 100,6 MHz): 205,3 (s), 162,6 (s), 146,0 (s), 136,3 (d), 129,9 (d), 128,6 (d), 126,8 (d), 126,4 (d), 119,5 (s), 118,8 (d), 118,6 (d), 46,5 (t), 35,8 (d), 21,9 (q).

MS (EI, 70 eV): 240 (M⁺, 37), 225 (36), 207 (24), 121 (100), 105 (64).

Descripción del olor: floral, verde, salicilato.

55 Ejemplo 5: 1–(2–hidroxifenil)–3–(o–tolil)propan–1–ona

5a) 3–(o–tolil)propanoato de fenilo

El procedimiento, tal como se describe en el Ejemplo 4a), se repitió con fenol (48 mmol) y cloruro de 3-o-tolilpropanoilo (55 mmol). El producto bruto (12,4 g, 97%) se destiló con ruta corta 127-129°C / 0,05 mbares, para producir 10,6 g (93%) de producto en forma de un aceite incoloro semicristalino.

RMN de ¹H-(CDCl₃, 400,1 MHz): 7,38 – 7,30 (m, 2 H), 7,23 – 7,10 (m, 5 H), 7,05 – 6,99 (m, 2 H), 3,10 – 3,02 (m, 2 H), 2,86 – 2,79 (m, 2 H), 2,35 (s, 3 H).

RMN de ¹³C (CDCl₃, 100,6 MHz): 171,4 (s), 150,6 (s), 138,2 (s), 136,0 (s), 130,3 (d), 129,3 (d), 128,6 (d), 126,5 (d), 126,1 (d), 125,7 (d), 121,5 (d), 34,6 (t), 28,2 (t), 19,2 (q). MS (EI, 70 eV): 240 (M⁺, <1), 147 (36), 119 (38), 105 (100), 94 (23), 91 (13), 77 (14), 65 (14).

5b) 1-(2-hidroxifenil)-3-(o-tolil)propan-1-ona

El procedimiento como se describe en el Ejemplo 4b) se repitió con 3-o-tolilpropanoato de fenilo (44 mmol). El producto bruto (5,94 g, 56%) se destiló de bulbo a bulbo a 160-190°C, 0,05 mbar, y el producto destilado se

- 5 recristalizó en hexanos, seguido de cromatografía ultrarrápida sobre SiO₂ (eluyente: tolueno), para dar lugar, después de secado exhaustivo a alto vacío 0,82 g (8%) de producto cristalino blanco, punto de fusión 52,4°C.
 RMN de ¹H-(CDCl₃, 400,1 MHz): 12,31 (s, 1 H), 7,74 (dd, J = 1,8, 8,1 Hz, 1 H), 7,47 (ddd, J = 1,8, 7,2, 8,5 Hz, 1 H), 7,21 – 7,12 (m, 4 H), 6,99 (dd, J = 0,9, 8,5 Hz, 1 H), 6,88 (ddd, J = 1,3, 7,1, 8,0 Hz, 1 H), 3,31 – 3,24 (m, 2 H), 3,09 – 3,02 (m, 2 H), 2,36 (s, 3 H). RMN de ¹³C (CDCl₃, 100,6 MHz): 205,5 (s), 162,5 (s), 138,8 (s), 136,4 (d), 136,0 (s), 130,4 (d), 129,8 (d), 128,7 (d), 126,5 (d), 126,2 (d), 119,3 (s), 118,9 (d), 118,6 (d), 38,7 (t), 27,4 (t), 19,3 (q).
 10 MS (EI, 70 eV): 240 (M⁺, 3), 222 (77), 207 (11), 194 (5), 131 (7), 121 (100), 107 (32), 105 (29), 93 (15), 77 (14), 65 (23).

Descripción del olor: verde floral, flor tropical, orquídea, salicilato.

15 Ejemplo 6: 1-(2-hidroxifenil)-2-metil-3-fenilpropan-1-ona

6a) 2-metil-3-fenilpropanoato de fenilo

El procedimiento, tal como se describe en el Ejemplo 4a), se repitió con fenol (30,5 mmol) y cloruro de 2-metil-3-fenilpropanoilo (30,5 mmol). El producto bruto (5,51 g, 75%) se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

- 20 RMN de ¹H-(CDCl₃, 400,1 MHz): 7,37 – 7,28 (m, 4 H), 7,27 – 7,16 (m, 4 H), 6,95 – 6,89 (m, 2 H), 3,13 (dd, J = 7,6, 13,4 Hz, 1 H), 3,00 (sxt, J = 7,1 Hz, 1 H), 2,83 (dd, J = 7,2, 13,3 Hz, 1 H), 1,32 (d, J = 6,8 Hz, 3 H)
 RMN de ¹³C (CDCl₃, 100,6 MHz): 174,6 (s), 150,7 (s), 139,0 (s), 129,3 (d), 129,1 (d), 128,4 (d), 126,5 (d), 125,7 (d), 121,5 (d), 41,6 (d), 39,8 (t), 16,9 (q).
 25 MS (EI, 70 eV): 240 (M⁺, 4), 147 (33), 119 (48), 91 (100), 77 (6), 65 (12).

6b) 1-(2-hidroxifenil)-2-metil-3-fenilpropan-1-ona

El procedimiento como se describe en el Ejemplo 4b) se repitió con 2-metil-3-fenilpropanoato de fenilo (23 mmol). El producto bruto (3,51 g, 64%) se destiló de bulbo a bulbo a 180-200°C, 0,06 mbares, y el producto destilado se purificó mediante cromatografía ultrarrápida sobre SiO₂ (eluyente: tolueno) para producir, después de la destilación bulbo a bulbo a 160-170°C / 0,05 mbares, 1,13 g (19%) de un aceite incoloro.

- 30 RMN de ¹H-(CDCl₃, 400,1 MHz): 12,50 (s, 1 H), 7,74 (dd, J = 1,5, 8,1 Hz, 1 H), 7,44 (ddd, J = 1,5, 7,0, 8,4 Hz, 1 H), 7,30 – 7,23 (m, 2 H), 7,22 – 7,15 (m, 3 H), 6,98 (dd, J = 1,0, 8,3 Hz, 1 H), 6,86 (ddd, J = 1,3, 7,0, 8,1 Hz, 1 H), 3,79 (sxt, J = 8,1 Hz, 1 H), 3,16 (dd, J = 6,4, 13,8 Hz, 1 H), 2,73 (dd, J = 7,7, 13,8 Hz, 1 H), 1,24 (d, J = 6,8 Hz, 3 H). RMN de ¹³C (CDCl₃, 100,6 MHz): 209,8 (s), 163,1 (s), 139,4 (s), 136,3 (d), 129,7 (d), 129,0 (d), 128,4 (d), 126,4 (d), 118,8 (d), 118,7 (d), 118,5 (s), 42,1 (d), 39,3 (t), 17,7 (q). MS (EI, 70 eV): 240 (M⁺, 22), 225 (4), 207 (5), 121 (100), 93 (9), 91 (19), 77 (4), 65 (14).

- 40 Descripción del olor: verde floral, anísico acuoso, ligeramente medicinal.

Ejemplo 7: Composición de fragancia para un champú

Compuesto / Ingrediente	partes en peso 1/1000
Undec-10-enal (al 10% en TEC)	2
2-metilbutanoato de fenetilo	30
Acetato de bencilo	30
3,7-Dimetilooct-6-en-1-ol (Citronelol)	60
(E)-1-(2,6,6-Trimetilciclohexa-1,3-dienil)but-2-en-1-ona (beta-Damascenona)	2
Acetato de 1-feniletilo (Gardenol)	20
2-(3-oxo-2-pentilciclopentil)acetato de metilo (Hedione)	120
Z-3-Hexenol	4
Acetato de Z-3-Hexenilo	4
Hex-3-enoato de (Z)-((Z)-Hex-3-enilo)	8
2-Metilbutanoato de hex-3-enilo	8
Acetato de hexilo	40
Salicilato de hexilo	180
Indol (al 1% en TEC)	70
Beta-ionona	60
(Z)-3-Metil-2-(pent-2-enil)ciclopent-2-enona (cis-Jasmona)	10

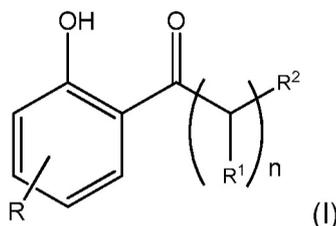
ES 2 661 874 T3

Compuesto / Ingrediente	partes en peso 1/1000
Aceite de limón	60
2-(5-Metil-5-viniltetrahydrofuran-2-il)propan-2-ol (óxido de linalool)	10
Linalool	160
Antranilato de metilo	10
Salicilato de metilo (al 10% en DPG)	4
4-Metil-2-(2-metilprop-1-enil)tetrahydro-2H-pirano (óxido de rosa) al 10% en DPG	8
Dipropilenglicol (DPG)	70,0
1-(2-hidroxifenil)-3-fenilpropan-1-ona (Ejemplo 1)	30,0

En esta composición, que se agrega al 1% p / p a una base de champú para el cabello, la 1- (2-hidroxifenil) -3-fenilpropan-1-ona aporta una floración verde natural a la composición y agrega volumen cuando se evalúa en forma limpia y ordenada y en flor en el agua.

REIVINDICACIONES

1. Utilización como fragancia o esencia de un compuesto de fórmula (I)



5

en la que

R es hidrógeno o metilo;

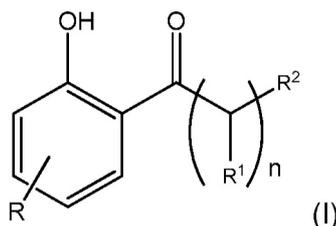
10 n es 0 o 2;

R¹ es, independientemente el uno del otro, hidrógeno o metilo;

R² es fenilo, en el que el anillo está opcionalmente sustituido con uno o dos grupos metilo; y el compuesto de fórmula (I) comprende de 13 a 18 átomos de carbono.

15 2. Utilización, según la reivindicación 1, en el que el compuesto se selecciona del grupo que consiste en (2-hidroxifenil)(fenil)metanona, 1-(2-hidroxifenil)-3-(o-tolil)propan-1-ona, 1-(2-hidroxifenil)-2-metil-3-fenilpropan-1-ona, 1-(2-hidroxifenil)-3-fenilbutan-1-ona y 1-(2-hidroxifenil)-3-fenilpropan-1-ona y 1-(2-hidroxifenil)-3-fenilpropan-1-ona.

20 3. Método para mejorar, potenciar o modificar una base de producto de consumo que comprende la etapa de añadir al mismo al menos un compuesto de fórmula (I)



25 en la que

R es hidrógeno o metilo;

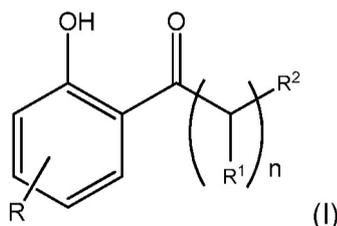
n es 0 ó 2;

R¹ es, independientemente el uno del otro, hidrógeno o metilo;

30 R² es fenilo, en el que el anillo está opcionalmente sustituido con uno o dos grupos metilo; y el compuesto de fórmula (I) comprende de 13 a 18 átomos de carbono.

4. Composición de fragancia que comprende

35 a) al menos un derivado de fórmula (I)



en la que

40

R es hidrógeno o metilo;

n es 0 o 2;

R¹ es, independientemente el uno del otro, hidrógeno o metilo;

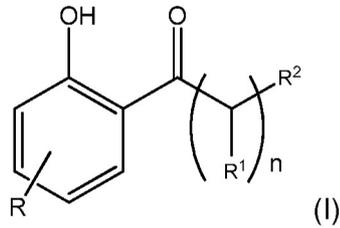
45 R² es fenilo, en el que el anillo está opcionalmente sustituido con uno o dos grupos metilo; y el compuesto de fórmula (I) comprende de 13 a 18 átomos de carbono;

b) y al menos un aromatizante o esencia conocidos.

5. Artículo perfumado, que comprende:

5

a) al menos un derivado de fórmula (I)



10 en la que

R es hidrógeno o metilo;

n = 2;

R¹ es, independientemente el uno del otro, hidrógeno o metilo;

15

R² es fenilo, en el que el anillo está opcionalmente sustituido con uno o dos grupos metilo; y el compuesto de fórmula (I) comprende de 13 a 18 átomos de carbono;

b) y una base de producto de consumo.

20

6. Artículo de acuerdo con la reivindicación 5, en el que la base del producto de consumo comprende etanol.

7. Artículo, según la reivindicación 5, en el que el artículo se selecciona del grupo que consiste en productos para el cuidado personal, productos para el cuidado en el hogar, productos para el cuidado de la ropa y perfumería fina.