

(19)



URZĄD
PATENTOWY
RZECZYPOSPOLITEJ
POLSKIEJ

(10) **PL 243564 B1**

(12)

Opis patentowy

(21) Numer zgłoszenia: **435672**

(22) Data zgłoszenia: **2020.10.14**

(43) Data publikacji o zgłoszeniu: **2022.04.19 BUP 16/2022**

(45) Data publikacji o udzieleniu patentu: **2023.09.11 WUP 37/2023**

(51) MKP:

A61K 8/35 (2006.01)

A61Q 13/00 (2006.01)

C07C 49/563 (2006.01)

(73) Uprawniony z patentu:

POLITECHNIKA WARSZAWSKA, Warszawa, PL
AKADEMIA KALISKA IM. PREZYDENTA
STANISŁAWA WOJCIECHOWSKIEGO,
Kalisz, PL

(72) Twórca(-y) wynalazku:

MAREK GLIŃSKI, Warszawa, PL
JULIA GIBKA, Łódź, PL

(74) Pełnomocnik:

Małgorzata Dominiak, Warszawa, PL

(54) Tytuł:

Zastosowanie 5-fenyl-3-metylo-2-cykloheksenonu

PL 243564 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest 5-fenilo-3-metylo-2-cykloheksenon i jego zastosowanie, jako środka zapachowego i składnika kompozycji zapachowej.

Ketony stanowią liczną grupę związków charakteryzujących się różnorodnością zapachów. Intensywność zapachu ketonów, podobnie jak innych związków, słabnie w miarę wzrostu ich masy molowej. Ketony zawierające w cząsteczce powyżej 18 atomów węgla, na ogół, są bezwonne. Z cyklicznych ketonów najbardziej interesujące pod względem zapachowym są alkilowe pochodne cyklopentanonu i cykloheksanonu. Cyklopentanon i cykloheksanon mają zapach migdałowo-miętowy. Wprowadzenie grupy metylowej do pierścienia tych ketonów modyfikuje zapach i tak, 2-metylocykloheksanon ma zapach miętwo-migdałowy, a 3-metylocykloheksanon ma zapach miętwo-kamforowy a 2,2,6-trimetylocykloheksanon charakteryzuje zapach ostry, tujonowy z lekką nutą miodową.

Cenne w perfumerii, o pięknym, trwałym zapachu jaśminu są pochodne cyklopentenonów np. jasmon – 3-metylo-2-(pent-2-enylo)-cyklopent-2-en-1-on i izojasmon – 3-metylo-2-pentylocyklopent-2-en-1-on.

Zapachowe ketony spotyka się też wśród pochodnych cykloheksenonów np. 3-metylo-2-cykloheksenon ma silny zapach orzechowo-karmelowy. Obecność większej ilości i również większych podstawników alkilowych w pierścieniu cykloheksenowym ma wpływ na zapach ketonu, często nadaje nutę ziołową, drzewną. Przykładami mogą być: izoforon – 3,5,5-trimetylo-2-cykloheksenon o zapachu kamforowo-miętowym z zielono-kwiatową nutą, 4-izopropilo-2-cykloheksenon o ostrym zapachu drzewno-kminkowym, 3-metylo-5-propilo-2-cykloheksenon o ciepłym zapachu, korzenno-drzewnym oraz megastigmadienon – 3-(but-2-enylo)-2,4,4-trimetylo-2-cykloheksenon o pięknym, trwałym zapachu kwiatowo-owocowym z nutą tytoniu.

Zapach cyklicznych ketonów zależy zdecydowanie od wielkości pierścienia. Pierścienie zawierające 15–17 atomów węgla zarówno nasycone jak i nienasycone, cykloketony (tzw. ketony makrocykliczne) charakteryzują się wyjątkowo cennym w perfumerii zapachem piżmowym. W tej grupie szczególne znaczenie mają cyweton – cykloheptadec-9-en-1-on i muskon – 3-metylocyklo-pentadekanon. Analogiem muskonu są: 14-metylocyklopentadec-5-en-1-on, cyklopentadekanon i cykloheptadekanon. Są to naturalne związki zapachowe pochodzenia zwierzęcego, mogą one być pozyskiwane ze źródeł naturalnych, ale stosuje się też ich syntetyczne substytuty, które pod względem chemicznym i sensorycznym są identyczne.

Makrocykliczne ketony poza specyficznym piżmowym zapachem i zwierzęcą, nieco fekalną nutą doskonale utrwalają, wzmacniają i „bukietują” zapach kompozycji perfumeryjnej.

Zapachowe ketony obecne są też wśród terpenoidów. Dużym zainteresowaniem, nie tylko w perfumerii, cieszy się monocykliczny keton terpenowy, mianowicie karwon 5-izopropenylo-2-metylo-2-cykloheksenon (p-menta-6,8-dien-2-on), o przenikliwym, odświeżającym zapachu kminku, z nutami korzenno-ziołowymi i menton – 2-izopropilo-5-metylocykloheksanon (p-mentan-3-on), o świeżym zapachu zielono-miętowym.

W tej grupie ketonów są też bicykliczne monoterpenuidy, takie jak kamfora – 2-bornanon o zapachu kamforowym z nutami korzenno-egzotycznymi i fenchon – 1,3,3-trimetylo-2-norbornanon o zapachu kamforowym.

Stan techniki

W przemyśle substancji zapachowych istnieje niezmiennie zainteresowanie opracowywaniem nowych substancji zapachowych pozwalających na tworzenia nowych olejków zapachowych, które znajdują zastosowanie w wyrobach perfumeryjnych oraz innych produktach wymagających określonego zapachu takich jak produkty kosmetyczne, detergenty itp. Poszukuje się stale nowych, zaskakujących kompozycji zapachowych wykazujących trwałość, niezmienną zapachu w czasie przechowywania kompozycji oraz bezpiecznych dla zdrowia. W stanie techniki znane są kompozycje zapachowe zawierające cykliczne ketony.

W US 3962148 ujawniono wykorzystanie 4,4,6-trimetylo-2-cykloheksenonu jako substancji dezodoryzującej a szczególnie jako cennego składnika do wytwarzania substytutów pewnych olejków naturalnych. 4,4,6-Trimetylo-2-cykloheksenon ma ciepły, ziołowy, miętowy, kamforowy zapach, szczególnie przydatny w nadawaniu akcentów kompozycji zapachowej. Może być cennym składnikiem w kompozycjach perfum.

W EP 2687586 ujawniono zastosowanie określonych cykloheksenonów jako środków do dodatkowego wzmocnienia wrażenia zapachowego i kompozycji aromatów i/lub smaków. Do wzmacniania właściwości zapachowych można zastosować pojedyncze związki, lub ich mieszaninę, korzystnie wybrane

z grupy składającej się z 2,3,4,5-tetrametylocykloheks-2-en-1-onu i 3-etylo-5-izopropyl-2-metylocykloheks-2-en-1-onu. Kompozycja zapachowa i/lub smakowa według wynalazku może być wprowadzana do aromatyzowanych produktów, w szczególności preparatów odżywczych, do pielęgnacji jamy ustnej lub preparatów perfumeryjnych. Takie produkty rutynowo zawierają składniki, które pełnią funkcje inne niż tworzenie smaku lub zapachu (np. barwniki) i/lub są już gotowym produktem handlowym (np. olejek perfumeryjny).

Natomiast w US9975838 ujawniono prosty, niedrogi i niezawodny, nowy sposób syntezy cykloheksenonu i związków cykloheksenolu, przy czym wymienione związki mogą być stosowane w szczególności w przemyśle perfumeryjnym, kosmetycznym i detergentowym, i te związki mają określone zapachy i właściwości utrzymywania się zapachu. Sposób według wynalazku polega na kondensacji ketonu z aldehydem α -metylenowym w celu uzyskania w reakcji domina związków cykloheksenonowych o wzorze (I), (II) lub (III).

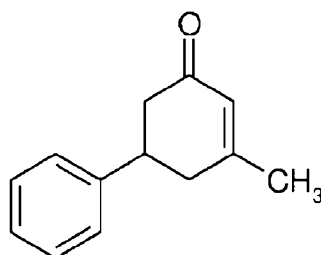
Ponadto, w US 7569733 ujawniono związek o wzorze (VII) 6-metylo-4-(2',2',3'-trimetylo-3'-cyklopenten-1'-ylo)-2-cykloheksen-1-ol, substancję zapachową lub kompozycję zapachową zawierającą taki związek oraz perfumowany lub aromatyzowany produkt zawierający taki związek. Wynalazek dotyczy też zastosowania związku o wzorze (VII) jako substancji zapachowej i/lub do polepszenia wiązania substancji zapachowej lub kompozycji zapachowej. Ponadto, wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania związku o wzorze (VII), sposobu wytwarzania prekursora związku o wzorze (VII) i samego prekursora. Dotyczy także sposobu wytwarzania, wzmacniania lub modyfikowania zapachu drzewa sandałowego w mieszaninie. Z powyższego przeglądu wiadomo, że w stanie techniki istnieją znane związki zapachowe z grupy ketonów cyklicznych lub ich pochodnych, które znajdują zastosowanie w przemyśle. Jednak ze względu na zapotrzebowanie na nowe zapachy, które będą wykazywały lepsze właściwości aromatyzujące lub będą dawały trwalsze kompozycje zapachowe istnieje stałe zapotrzebowanie na dalsze badanie kolejnych związków z grupy ketonów cyklicznych.

Twórcy wynalazku stwierdzili, że 5-fenyl-3-metylo-2-cykloheksenon ma właściwości zapachowe. Dotychczas związek ten nie był charakteryzowany w literaturze w zakresie jego zapachu.

Przedmiotem wynalazku jest zastosowanie 5-fenyl-3-metylo-2-cykloheksenonu o wzorze 1, do wytwarzania kompozycji zapachowych, korzystnie jako składnik kompozycji perfumeryjnych.

Przedmiotem wynalazku jest także kompozycja zapachowa, która zawiera 5-fenyl-3-metylo-2-cykloheksenon o wzorze 1 jako substancję nadającą zapach, w ilości od 1,0 do 3,0% wag. w stosunku do masy kompozycji oraz rozpuszczalniki, środki utrwalające i inne środki pomocnicze.

Wynalazek dotyczy zastosowania 5-fenyl-3-metylo-2-cykloheksenonu o wzorze 1, do wytwarzania kompozycji zapachowych.



Wzór 1.

5 -fenyl-3-metylo-2-cykloheksenon

Keton według wynalazku charakteryzuje się przyjemnym, kwiatowo-owocowym zapachem ze słodko-kwaśną nutą kiwi i stężeniem progowym 100 ppm.

Keton ten może być zastosowany jako składnik środkowej nuty kompozycji perfumeryjnej. Wynalazek obejmuje również kompozycję zapachową zawierającą 5-fenyl-3-metylo-2-cykloheksenon, jako substancję nadającą zapach, w ilości od 1,0 do 3,0% wagowych w stosunku do masy kompozycji. W skład kompozycji mogą wchodzić dodatkowo rozpuszczalniki, utrwalacze i inne składniki odpowiednie do składu produktu, do którego przeznaczona jest kompozycja.

Przykład 1

Syntezę 5-fenylo-3-metylo-2-cykloheksenonu przeprowadzono w dwóch etapach [R. N. Lacey, J. Chem. Soc. (1960) 1625]. W pierwszym etapie otrzymano 6-acetylo-5-fenylo-3-metylo-2-cykloheksenon w reakcji kondensacji acetyloacetonu z benzylidenoacetone w obecności metanolanu sodu, a w drugim etapie otrzymany produkt deacetylowano w wodnym roztworze wodorotlenku sodu.

W pierwszym etapie do kolby okrągłodennej wyposażonej w termometr, nasadkę Deana-Starka i chłodnicę zwrotną wiano 30 cm³ bezwodnego metanolu i wrzucono 2,0 g sodu metalicznego pokrojonego w plasterki. Po przereagowaniu metalu wiano do kolby w jednej porcji mieszaninę zawierającą 152,0 g (1,518 mola) acetyloacetonu i 130,0 g (0,889 mola) benzylidenoacetonu. Mieszaninę ogrzewano do wrzenia zbierając lotne produkty w nasadce aż do osiągnięcia w kolbie temperatury 182°C (1,5 godziny). Po schłodzeniu zawartości kolby do temperatury pokojowej dodano eter dietylowy (150 cm³), i przeniesiono do rozdzielacza o pojemności 1 dm³, następnie przemyto 10% roztworem kwasu siarkowego (100 cm³), a następnie dwiema porcjami wody (po 100 cm³). Oddzieloną fazę organiczną suszono bezwodnym siarczanem magnezu. Ekstrakt odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem (wyparka) otrzymując surowy, ciekły produkt w postaci jasnobrazowej cieczy o masie 238,5 g. Produkt poddano destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem (pompa wodna) zbierając frakcję główną w zakresie temperatur 190–210°C/20 hPa. Otrzymaną frakcję główną poddano powtórnej destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem (pompa olejowa) wydzielając produkt w postaci jasnożółtej, lepkiej cieczy o temperaturze wrzenia 146–150°C / 0,27 hPa i masie 145,7 g, wydajność 71,8%.

W drugim etapie syntezy oczyszczony jak wyżej 6-acetylo-5-fenylo-3-metylo-2-cykloheksenon oraz roztwór wodorotlenku sodu (80 g NaOH w 600 cm³ wody) umieszczono w kolbie okrągłodennej o pojemności 1 dm³ zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną i ogrzewano do wrzenia przez 30 minut. Po schłodzeniu mieszaninę poreakcyjną przeniesiono do rozdzielacza o pojemności 1 dm³ i trójrotnie ekstrahowano eterem dietylowym, porcjami po 50 cm³. Ekstrakty eterowe połączono, przemyto 10% roztworem kwasu siarkowego (100 cm³) i dwukrotnie wodą porcjami po 100 cm³ z dodatkiem kilku kropli kwasu octowego, w celu usunięcia tworzących się emulsji. Fazę organiczną suszono bezwodnym siarczanem magnezu. Wysuszony ekstrakt odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem (wyparka) otrzymując jasnobrazową, lepką ciecz. Surowy produkt poddano destylacji frakcyjnej pod zmniejszonym ciśnieniem (pompa wodna) odbierając 5-fenylo-3-metylo-2-cykloheksenon jako lekko żółtawą, dość lepką ciecz o temperaturze wrzenia 182–3°C / 19 hPa (eksp), t. wrz. 179–181°C / 16 hPa (lit.) [J. Org. Chem., 13 (1948) 31] o masie 103,1 g (86,8%). Końcowa wydajność wynosi 62,3% (po dwóch etapach). Destylat po trzech dniach przechowywania w temperaturze pokojowej krzepnie, temperatura topnienia 35–6°C (eksp), 36–7°C (lit.) [J. Amer. Chem. Soc., 75 (1953) 2635]. W wyniku dalszego oczyszczania produktu metodą krystalizacji z metanolu z dodatkiem węgla aktywnego otrzymano go w postaci bezbarwnego ciała stałego. Wydajność krystalizacji około 70%.

Otrzymany 5-fenylo-3-metylo-2-cykloheksenon ma przyjemny, kwiatowo-owocowy zapach ze słodko-kwaśną nutą kiwi. Nie stwierdzono zmian jego właściwości fizykochemicznych, ani zapachowych w ciągu 6 miesięcy od dnia jego syntezy.

Przykład 2

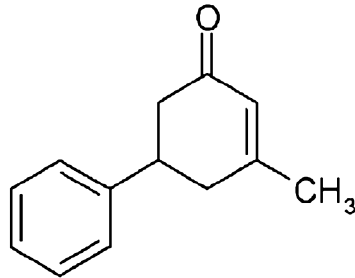
Kompozycja zapachowa zawierająca 5-fenylo-3-metylo-2-cykloheksenon:

– olejek bergamotowy	20% wag.
– olejek grejpfrutowy	20% wag.
– olejek cytrynowy	15% wag.
– olejek lawendowy	10% wag.
– geraniol	10% wag.
– linalol	5% wag.
– absolut szalwii	5% wag.
– piżmo syntetyczne MuskT	5 % wag.
– nerol	3% wag.
– 5-fenylo-3-metylo-2-cykloheksenon	3 % wag.
– cytral	2% wag.
– octan terpinylu	2% wag.
Razem	100% wag.

Kompozycja ma zapach owocowo-kwiatowy

Zastrzeżenia patentowe

1. Zastosowanie 5-fenylo-3-metylo-2-cykloheksenonu o wzorze 1



(wzór 1)

- do wytwarzania kompozycji zapachowych.
2. Zastosowanie według zastrz. 1, **znamiennie tym**, że 5-fenylo-3-metylo-2-cykloheksenon stosuje się jako składnik kompozycji perfumeryjnych.
 3. Kompozycja zapachowa **znamienna tym**, że zawiera 5-fenylo-3-metylo-2-cykloheksenon o wzorze 1 jak określono w zastrz. 1 Jako substancję nadającą zapach, w ilości od 1,0 do 3,0% wag. w stosunku do masy kompozycji oraz rozpuszczalniki, środki utrwalające i inne środki pomocnicze.