



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 275 727**

51 Int. Cl.:

C07C 33/20 (2006.01)

C11B 9/00 (2006.01)

C07C 43/164 (2006.01)

C07C 43/166 (2006.01)

C07C 69/14 (2006.01)

C07C 69/007 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **01969312 .6**

86 Fecha de presentación : **23.06.2001**

87 Número de publicación de la solicitud: **1296918**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **02.04.2003**

54 Título: **Derivados de dimetilbenceno en calidad de fragancias.**

30 Prioridad: **04.07.2000 DE 100 32 335**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.06.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.06.2007

73 Titular/es: **KAO CORPORATION**
14-10, Nihonbashi Kayabacho 1-chome
Chuo-ku, Tokyo 103-8210, JP

72 Inventor/es: **Markert, Thomas;**
Faber, Werner y
Ten Pierik, Theo

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

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 dimetilbenceno en calidad de fragancias

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a nuevos derivados de dimetilbenceno así como a su uso en calidad de fragancias.

Estado de la técnica

10

Muchas fragancias naturales no están disponibles en una cantidad plenamente suficiente de acuerdo con la necesidad. Por ejemplo, para obtener 1 kg de aceite de rosas se requieren 5000 kg de pétalos de rosas. Las consecuencias son una producción anual mundial muy fuertemente limitada así como un precio elevado. De aquí es claro que la industria de fragancias tiene una necesidad permanente de nuevas fragancias con notas aromáticas interesantes. Por

15

un lado se pueden completar las gamas de las fragancias naturalmente disponibles, por otro lado es posible realizar las adaptaciones necesarias a las direcciones variables de la moda. Además, de esa manera es posible cubrir la necesidad permanentemente creciente de mejoramiento del olor para productos de necesidad cotidiana como los cosméticos y los medios de aseo.

20

Por lo demás, existe una necesidad permanente de aromas sintéticos que se puedan producir de manera ventajosa y con una calidad alta que permanezca uniforme y que tengan las propiedades olfatorias originales. Particularmente, deben poseer perfiles de olor lo más cerca posible a lo natural y cualitativamente novedosos de intensidad suficiente y estar en capacidad de influenciar de manera ventajosa el aroma de productos cosméticos y de consumo. Con otras palabras: existe una necesidad permanente de compuestos que tengan los perfiles característicos nuevos de olor y

25

simultáneamente alta adhesividad, alta intensidad de olor y poder de irradiar. Los fenolcetales de estructura especial, así como su uso en calidad de fragancias se describen en DE 197 14 041 A1.

Descripción de la invención

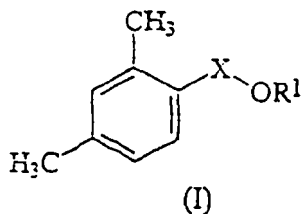
30

Se encontró que los compuestos de la fórmula general (I) cumplen a todas luces los requisitos mencionados arriba de manera excelente y se pueden usar de manera ventajosa en calidad de fragancias con diferentes notas matizadas de olor con buena adhesividad.

35

El objeto de la presente invención es el uso de derivados de dimetilbenceno de la estructura general (I)

40



45

Donde X significa un grupo $-(C=CH_2)-$ o un grupo $-CH(CH_3)-$ con la condición de que

50

• si X es un grupo $-(C=CH_2)-$, el grupo R^1 significa un grupo alquílico con 1 hasta 10 átomos de C; y

• si X es un grupo $-CH(CH_3)-$, el grupo R^1 puede ser hidrógeno, un grupo alquilo con 1 hasta 10 átomos de C, que puede ser saturado o insaturado, de cadena recta o ramificada, o significa un grupo acilo con 1 hasta 10 átomos de C, en calidad de fragancia.

55

En este caso se prefieren los siguientes compuestos:

• 1-(1-etoxi-vinil)-2,4-dimetil-benceno,

• 1-(2,4-dimetilfenil)-etanol,

60

• 1-(1-etoxi-etil)-2,4-dimetilbenceno,

• 1-(2,4-dimetilfenil)-etilacetato.

65

Los compuestos (I) se distinguen por una característica de olor en la que dominan notas de antranilato, así como de flores y almizcle. Tienen una estabilidad excelente en recetas de cosmetología y perfumería de consumo.

La producción de compuestos (I) se puede efectuar según métodos conocidos de síntesis de la química orgánica.

En composiciones de perfumería los compuestos (I) refuerzan la armonía y la irradiación así como la naturalidad y también la adhesividad, donde la dosificación en consideración de los demás componentes de la composición se ajusta a la nota respectiva de olor que se pretende.

El hecho, de que los compuestos (I) presentan las notas de olor mencionadas, no era previsible y es otra confirmación del conocimiento general de que las propiedades olfatorias de fragancias conocidas no permiten conclusiones obligatorias sobre las propiedades de los compuestos familiares por estructura, ya sea porque ni el mecanismo de la percepción de olor ni la influencia de la estructura química sobre la percepción de olor están suficientemente investigadas y de esa manera normalmente no se puede prever si una estructura modificada de una fragancia conduce en realidad a la modificación de las propiedades olfatorias y si estas modificaciones se juzgarán positivas o negativas por parte del técnico en la materia.

Los compuestos de la fórmula (I) son adecuados debido a su perfil de olor particularmente también para la modificación y fortalecimiento de composiciones conocidas. Se debe resaltar particularmente su extraordinaria fortaleza de olor que contribuye al perfeccionamiento de la composición.

Los compuestos de la fórmula (I) se pueden combinar con numerosos y conocidos ingredientes de fragancias, como por ejemplo otras fragancias de origen natural, sintético o parcialmente sintético, aceites etéricos y extractos de plantas. La gama de fragancias naturales puede comprender en este caso componentes volátiles; tanto ligeramente, como medio o pesadamente volátiles. La gama de fragancias sintéticas puede comprender representantes de prácticamente todas las clases de sustancias.

Ejemplos de sustancias apropiadas con las cuales se pueden combinar los compuestos (I) son particularmente:

(a) productos naturales como esencia de verdín o musgo de árbol, aceite de albahaca, aceites de cítricos como el aceite de bergamota, aceite de mandarina, etc., esencia de almáciga o lentisco, aceite de arrayán o mirto, aceite de palmarosa, aceite de pachulí, aceite de petitgrain, aceite de ajeno o vermouth, aceite de mirra, aceite de olibanum.

(b) alcoholes como Farnesol, geraniol, linalool, nerol, alcohol feniletílico, rodinol, alcohol cinámico, sandalore, [3-metil-5-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pentan-2-ol], Sandela [3-isocamfil-(5)-ciclohexanol],

(c) Aldehídos como Citral, HelionalR, P-Hexilaldehído cinámico, hidroxicitronelal, LilialR [p-tert.-butil-P-metil-dihidroaldehído cinámico], metilnonilacetaldehído,

(d) cetonas como alilionona, P-ionona, α -ionono, isoraldeína, metilionona,

(e) ésteres como alilfenoxiacetato, bencilsalicilato, cinamilpropionato, citronelilacetato, decilacetato, dimetilbencilcarbinilacetato, etilacetatoacetato, hexenilisobutirato, linalilacetato, metildihidrojasmonato, vetiverilacetato, ciclohexilsalicilato,

(f) lactonas como gamma-undecalactona, 1-oxaspiro [4.4]nonan-2-ona,

así como otros componentes diferentes usados con frecuencia en la perfumería, como fragancias de almizcle y de sándalo, indol, p-mentan-8-tiol-3-ona, metileugenol y ambroxano.

Son dignos de atención el tipo y la forma como los compuestos de la estructura (I) redondean y armonizan las notas de olor de una amplia gama de composiciones conocidas, sin dominar de forma desagradable, sin embargo. 1-(1-etoxi-vinil)-2,4-dimetil-benceno, 1-(2,4-dimetilfenil)-etanol, 1-(1-etoxi-etil)-2,4-dimetilbenceno y 1-(2,4-dimetilfenil)-etilacetato son de muy particularmente relevantes en este aspecto.

Las porciones que se pueden usar de los compuestos (I) de la invención o de sus mezclas en composiciones de fragancias se mueven desde por ejemplo 1-70% en peso con respecto a la mezcla total. Las mezclas de los compuestos (I) de la invención, así como las composiciones de este tipo pueden utilizarse tanto para perfumar preparados cosméticos como lociones, cremas, shampoos, jabones, pomadas, polvos, aerosoles, pastas de dientes, enjuagues bucales, desodorantes así como también en la perfumería a base de alcohol (por ejemplo, agua de Colonia, agua de toilette, extractos). Del mismo modo existe una posibilidad de aplicación en la perfumería de productos técnicos como los medios de lavado y limpieza, enjuagantes suavizantes y agentes de tratamiento de textiles. Para perfumar estos productos diferentes se adicionan las composiciones en una cantidad olfatoriamente efectiva, particularmente en una concentración de 0,05 - 2% en peso con respecto al producto total. Estos valores no son sin embargo valores limitantes puesto que el perfumista experimentado también puede alcanzar efectos aún con concentraciones mínimas o sintetizar complejos novedosos con dosificaciones aún más altas.

Ejemplos**Ejemplo 1**5 *Producción de 1-(2,4-dimetilfenil)-etanol**Fórmula:*

10 a) 296 g (2 mol) de 2,4-dimetilacetofenona (empresa Cognis)

b) 318 g (2,2 mol) de Vitride (70% en tolueno)

c) 300 ml de tolueno, libre de agua

15 *Aparatos:* Matraz de cuatro cuellos con 2 L de capacidad con agitador, termómetro y refrigerante de reflujo, gas inerte.

Realización: En el matraz de reacción se mezclaron en nitrógeno 296 g de 2,4-dimetilacetofenona y 300 ml de tolueno secado sobre tamices moleculares. Después se adicionaron a gotas 318 g de solución de Vitride revolviendo fuertemente y enfriando con un baño de hielo durante 3,5 horas. La temperatura durante esto subió a 48°C. El control por cromatografía de gas de la conversión mostró 3% de sustancia inicial o educto y 92,1% de producto. Luego, se mantuvo revolviendo 2 horas más a temperatura ambiente.

25 *Acabado:* Después de enfriar a temperatura ambiente, a la mezcla, revolviéndose en nitrógeno, se adicionaron con cuidado 600 ml de soda cáustica al 10% durante cerca de 3 horas. Se observó al principio una generación fuerte de hidrógeno. La mezcla se pasó por un embudo de separación con capacidad de 5 litros y se separó la fase acuosa. La fase de tolueno se lavó 1 vez con la soda cáustica al 10% y 2 veces con solución de sal de cocina, se secó con sulfato de sodio y se evaporó en el evaporador con rotación. 125 g de producto primario se destilaron en una columna de Vigreux con 20 cm. Se obtuvieron 108 g de destilado con una pureza de GC de 93%, a un punto de ebullición de 83 - 84°C/0.15 mbar.

30 *Análisis:* El espectro de ¹H-NMR (280 MHz, en CDCl₃) mostró 1 doblete (1 grupo metilo) en desplazamientos químicos de 1,4 ppm y 2 singuletes (por cada grupo metilo) en 2,3 ppm. 1 multiplete (1H) apareció a 5,1 ppm y los 3 protones aromáticos a 6,9, 7,0 y 7,4 ppm. El espectro IR (película entre NaCl) mostró bandas C-O a 1007, 1078 y 1128 cm⁻¹ y una señal amplia para la oscilación -OH a 3345 cm⁻¹ con un hombro a 3550 cm⁻¹.

Característica de olor: Olor previo: animal, notas de indol, salicilato; olor después (de 24 horas sobre una banda de fragancia): indol, animal, notas de antranilato, salicilato.

40 **Ejemplo 2***Preparación de 1-(1-Etoxi-etil)-2,4-dimetilbenceno*45 *Fórmula:*

a) 111,0 g (0,5 mol) de 2,4-dimetilacetofenondietilcetal (producido según WO 98/45236)

b) 100 ml de Etanol, libre de agua

50 c) 2,5 g 5% de paladio/carbón

Aparatos: Autoclave de acero de 1L, autoclave de alta presión con agitación de recorrido.

55 *Realización:* En una autoclave de acero con capacidad de 1L se colocaron uno tras otro los componentes a), b) y c) en nitrógeno. En el autoclave la mezcla se lavó primero con nitrógeno y después se actuó con 60 bar de hidrógeno. El autoclave se calentó a 100°C y se levó el hidrógeno a 100 bar primero media hora y luego una hora. Después de 4,5 horas ya no se observó toma de hidrógeno, se siguió calentando aún 0,5 horas, se enfrió y se retiró la presión. El catalizador se filtró y la mezcla de reacción se evaporó en el evaporador con rotación. Se destilaron 60,4 g del producto primario en una columna de Vigreux de 20 cm. Se obtuvieron 19,6 g de 1-etil-2,4-dimetilbenceno (punto de ebullición 33°C /0.07 mbar, pureza: 96,7%) en calidad de producto secundario y 22,5 g de producto principal [1-(1-etoxietil)-2,4-dimetilbenceno] con una pureza GC de 92,2%, a un punto de ebullición de 45-50°C/0.07 mbar.

65 *Análisis:* El espectro ¹H-NMR (280 MHz, en CDCl₃) mostró 2 singuletes (2 grupos metilo) en desplazamientos químicos de 2,2 ppm, 1 doblete (1 grupo metilo) en 1,4 y un triplete (1 grupo metilo) a 1,1 ppm. A 3,3 ppm apareció un doblete del cuadruplete (1 grupo metileno) y a 4,6 ppm un cuadruplete (1H). Los 3 protones aromáticos dieron resonancia con el modelo típico de acoplamiento de la sustitución 1,2,4 a 6,9; 7,0 y 7,3 ppm.

ES 2 275 727 T3

El espectro IR (película entre NaCl) mostró bandas anchas de éter a 1065, 1093, 1118 y 1154 cm^{-1} .

Característica de olor: Olor previo: florido, frutal, agua de Colonia, notas de cetona almizcle; en el olor posterior: notas de antranilato, salicilato, indol.

Ejemplo 3

Preparación de 1-(2,4-dimetilfenil)-etilacetato

Fórmula:

a) 90,0 g (0,6 mol) de 1-(2,4-dimetilfenil)etanol (preparado según el ejemplo 1)

b) 200 g de acetanhidruro

c) 0,5 g 4-N,N-dimetilaminopiridina (empresa Aldrich)

Aparatos: Matraz de cuatro cuellos con 1 L de capacidad con agitador, termómetro interno, refrigerante con reflujo y embudo de goteo.

Realización: a) y c) se meten al reactor y b) se adiciona a gotas agitándose continuamente durante 40 minutos a temperatura ambiente. Se observó un aumento de la temperatura de la mezcla a 40°C. Mediante enfriamiento con un baño de agua se mantuvo la temperatura de la mezcla de reacción a 40°C hasta completar totalmente la adición de b). Después de completar la adición de b) se agitó por 3 horas y se dejó parada la mezcla por una noche a temperatura ambiente.

Acabado: El acetanhidruro de sobra y ácido acético se destilaron al vacío de chorro de agua. El residuo se diluyó con 100 ml de ciclohexano y se lavó con solución de bicarbonato de sodio y con agua, se secó sobre sulfato de sodio y se evaporó en el evaporador con rotación. 95 g de producto primario se destilaron en una columna de Vigreux de 20cm. Se obtuvieron 56 g de destilado, la cantidad principal tenía una pureza GC de 97,9% a un punto de ebullición de 77-80°C/0.15 mbar.

Análisis: El espectro de $^1\text{H-NMR}$ (280 MHz en CDCl_3) mostró un doblete (1 grupo metilo) a un desplazamiento químico de 1,5 ppm y a 2,0; 2,3 y 2,35 ppm 3 singuletes (3 grupos metilo). Apareció un cuádruplete (1H) a 6,0 ppm y los 3 protones aromáticos a 6,9; 7,0 y 7,25 ppm. El espectro IR (película entre NaCl) mostró bandas agudas de oscilación a 1236 (C-O) y 1738 (C=O) cm^{-1} .

Característica de olor: En el olor previo: notas de jazmín, antranilato, almizcle, anís; en el olor posterior (después de 24 horas sobre una tira de fragancia) madera débil, notas de jazmín.

Ejemplo 4

Producción de 1(1-etoxi-vinil)-2,4-dimetil-benceno

Fórmula:

a) 100,1 g de 2,4-dimetilacetofenona (empresa Cognis)

b) 110,9 g de trietilortoformiato

d) 0,21 g de ácido sulfúrico concentrado

e) 191,4 g de etanol, 99%

Aparatos: Matraz de cuatro cuellos con 1 L de capacidad con agitador, termómetro y refrigerante intensivo, gas inerte.

Realización: En nitrógeno y excluyendo humedad se mezclaron los componentes a), b) y d). El componente c) se adicionó cuidadosamente agitando fuertemente. La mezcla se agitó 3 horas a temperatura ambiente y después se neutralizó con 0,54 g de trietanolamina (pH = 7). Además, se ajustó el pH a 8 con otros 0,44 g de trietanolamina.

Acabado: La mezcla de reacción se liberó de etanol, éster de ácido fórmico y trietilorto en el evaporador de rotación. 149,1 g de producto primario se destilaron en una columna de Vigreux de 20 cm, la cantidad principal (48,2 g, 97,8%) se obtuvo a 72-73°C/0.03 mbar. Rendimiento: 82,4% de la teoría.

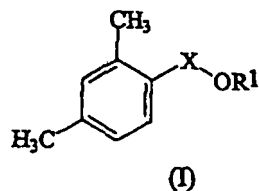
ES 2 275 727 T3

Análisis: El espectro de ^1H -NMR (400 MHz, en d_6 -DMSO) mostró 1 triplete a 1,3 ppm (1 grupo metilo) y 2 singuletes a 2,2 ppm (2 grupos metilo). Apareció además un cuádruplete (1 grupo metileno) a 3,8 ppm. Ambos protones olefínicos aparecieron como singuletes a 4,1 y 4,3 ppm y los 3 protones aromáticos con la muestra de desdoblamiento característica a 6,9, 7,0 y 7,1 ppm.

Característica de olor: En el olor previo florido, flores de naranjo, notas de miel, antranilato, indol, nitroalmizcle; en el olor posterior (después de 24 horas en la cinta de fragancia): notas de salicilato, antranilato.

REIVINDICACIONES

1. Uso de derivados de dimetilbenceno de la estructura general (I)



En la cual X significa un grupo $-(C=CH_2)-$ o un grupo $-CH(CH_3)-$ con la condición de que:

- si X es un grupo $-(C=CH_2)-$, el grupo R^1 significa un grupo alquilo que tiene 1 hasta 10 átomos de C; y
- si X es un grupo $-CH(CH_3)-$, el grupo R^1 significa hidrógeno, un grupo alquilo que tiene 1 hasta 10 átomos de C, que puede ser saturado o insaturado, de cadena recta o ramificada, o un grupo acilo que tiene 1 a 10 átomos de C, en calidad de fragancias.

2. Composiciones de fragancias que comprenden uno o más compuestos de la fórmula (I), tal como se define en la reivindicación 1, y uno o más compuestos que se seleccionan de otras fragancias de origen natural, sintético o parcialmente sintético, aceites esenciales y extractos de plantas, donde los compuestos (I) están presentes en una cantidad de 1 hasta 70% en peso con respecto a la composición total.