



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 307 205**

51 Int. Cl.:
C11B 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **05784315 .3**

86 Fecha de presentación : **29.09.2005**

87 Número de publicación de la solicitud: **1799797**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **27.06.2007**

54 Título: **Compuestos orgánicos.**

30 Prioridad: **14.10.2004 GB 0423008**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.11.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.11.2008

73 Titular/es: **Givaudan S.A.**
Chemin de la Parfumerie 5
1214 Vernier-Genève, CH

72 Inventor/es: **Flachsmann, Felix y**
Bachmann, Jean-Pierre

74 Agente: **Durán Moya, Carlos**

ES 2 307 205 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

Compuestos orgánicos.

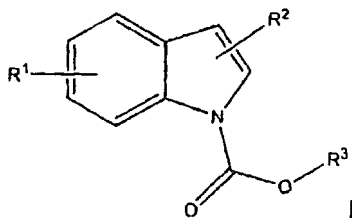
5 La presente invención se refiere a compuestos que tienen notas de olor de tipo antranilato, a su utilización como ingredientes de fragancia y a su utilización en composiciones de fragancia.

10 Son bien conocidos los compuestos que tienen notas de olor de tipo antranilato. Un ejemplo representativo destacado de esta clase de olor es el antranilato de metilo, que se utiliza ampliamente en productos comerciales. Desafortunadamente, el antranilato de metilo genera coloración bajo irradiación con luz UV. Además, éste forma bases de Schiff con aldehídos, lo que no es deseable siempre.

El documento WO-A-02/49600 da a conocer composiciones de perfume que contienen indol.

15 Asombrosamente, se ha descubierto que determinados carbamatos de indol constituyen nuevos odorantes de tipo antranilato potentes sin que tengan las desventajas de los antranilatos conocidos en la técnica. Además, en comparación con los antranilatos, determinados carbamatos de indol de la presente invención tienen una sustantividad mejor en un sustrato, tal como una tela o cabello, cuando son utilizados en un medio acuoso.

20 Por consiguiente, la presente invención se refiere en un primer aspecto a la utilización como ingrediente de fragancia de un compuesto de fórmula I



en la que

35 R^1 es H; alquilo C_{1-4} , tal como metilo, etilo, propilo, isopropilo o isobutilo; o alqueno C_{2-4} , tal como vinilo o isopropenilo;

R^2 es H o metilo;

40 R^3 es alquilo C_{1-3} , tal como metilo, etilo, propilo, o isopropilo; alilo; o isopropenilo; y el número total de átomos de carbono de un compuesto de fórmula I es 14 o menor, preferentemente entre 10 y 14, más preferentemente el número de átomos de carbono es 10, 11, 12, 13 ó 14.

45 Son preferentes los compuestos de fórmula I en los que R^1 y R^2 son independientemente hidrógeno o metilo, son más preferentes los compuestos en los que R^1 es hidrógeno o metilo y R^2 es hidrógeno. Son preferentes también los compuestos de fórmula I en los que R^3 es alquilo C_{1-3} y R^2 es hidrógeno.

50 Los compuestos de fórmula I pueden contener uno o más centros quirales, y como tales pueden existir como una mezcla de estereoisómeros, o se pueden resolver como formas isoméricamente puras. La resolución de los estereoisómeros añade complejidad a la fabricación y purificación de estos compuestos, y por lo tanto es preferente, por razones económicas, utilizar simplemente los compuestos como mezclas de sus estereoisómeros. Sin embargo, si se desea preparar los estereoisómeros individuales, esto se puede conseguir según la metodología conocida en la técnica, por ejemplo, HPLC y CG preparativas o por síntesis estereoselectiva.

55 Son particularmente preferentes los compuestos de fórmula I que se seleccionan del grupo que comprende el indolo-1-carboxilato de metilo, el indolo-1-carboxilato de etilo, el indolo-1-carboxilato de isopropilo, el indolo-1-carboxilato de alilo, el 7-metil-indolo-1-carboxilato de metilo y el 5-metil-indolo-1-carboxilato de metilo.

60 Los compuestos según la presente invención se pueden utilizar solos o conjuntamente con moléculas odorantes conocidas, seleccionadas de la extensa gama de moléculas naturales y sintéticas disponibles actualmente, tales como aceites y extractos etéreos, alcoholes, aldehídos y cetonas, éteres y acetales, ésteres y lactonas, macrociclos y heterociclos, y/o mezclar con uno o más ingredientes o excipientes utilizados convencionalmente conjuntamente con odorantes en composiciones de fragancia, por ejemplo, materiales de soporte, y otros agentes auxiliares de utilización general en la técnica.

65 La siguiente lista comprende ejemplos de moléculas odorantes conocidas, que se pueden combinar con los compuestos de la presente invención:

ES 2 307 205 T3

- aceites y extractos etéreos, por ejemplo, castóreo, aceite de la raíz del costo, aceite de geranio, esencia de jazmín, aceite de pachulí, aceite de rosa, aceite de sándalo o aceite del ilang-ilang.

5 - alcoholes, por ejemplo, citronellol, Ebanol[®], eugenol, geraniol, Super Muguet[®], linalool, alcohol feniletílico, Sandalore[®], terpineol o Timberol[®].

- aldehídos y cetonas, por ejemplo α -amilcinamaldehído, Geogywood[®], hidroxicitronelal, ISO E Super[®], Isoraldeine[®], Hedione[®], maltol, cedril metil cetona, metilionona o vainillina.

10 - éteres y acetales, por ejemplo Ambrox[®], geranil metil éter, óxido de rosa o Spirambrene[®].

- ésteres y lactonas, por ejemplo acetato de bencilo, acetato del cedrilo, γ -decalactona, Helvetolide[®], γ -undecalactona o acetato de vetivenilo.

15 - macrociclos, por ejemplo ambretólido, brassilato de etileno o Exaltolide[®].

- heterociclos, por ejemplo isobutilquinolina.

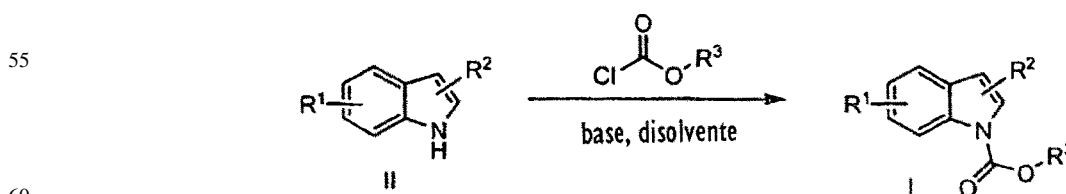
20 Los compuestos de la presente invención se pueden utilizar en una gama extensa de aplicaciones de fragancia, por ejemplo, en cualquier sector de perfumería fina y funcional, tal como perfumes, productos de limpieza del hogar, productos de lavado de ropa, productos de cuidado personal y cosméticos. Los compuestos se pueden utilizar en cantidades muy variables, dependiendo de la aplicación específica y de la naturaleza y la cantidad de los diferentes compuestos odorantes. Típicamente, la proporción es del 0,001 al 20 por ciento en peso de la aplicación. En una realización, los compuestos de la presente invención se pueden utilizar en un suavizante de tejidos en una cantidad desde el 0,001 al 0,05 por ciento en peso. En otra realización, los compuestos de la presente invención se pueden utilizar en soluciones alcohólicas en cantidades desde el 0,1 al 20 por ciento en peso, más preferentemente entre el 0,1 y el 5 por ciento en peso. Sin embargo, estos valores se dan solamente a modo de ejemplo, puesto que el perfumista experimentado también puede conseguir efectos o puede crear nuevos matices con concentraciones mayores o menores.

30 Los compuestos de la presente invención se pueden utilizar en aplicaciones de fragancia simplemente mezclando la composición de fragancia directamente con la aplicación de fragancia o, en una etapa anterior, se pueden atrapar con un material retenedor, 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 éstos se pueden unir químicamente a los substratos, que están adaptados para liberar la molécula de la fragancia tras la aplicación de un estímulo externo, tal como luz, enzimas, o similares y a continuación, mezclarse con la aplicación.

40 De este modo, la presente invención proporciona además un método de fabricación de una aplicación de fragancia, que comprende la incorporación de, como mínimo, un compuesto de fórmula I, en el que R¹, R² y R³ tienen el mismo significado que se ha dado anteriormente, como ingrediente de fragancia.

45 Los compuestos de la presente invención se pueden preparar mediante la reacción de un indol de fórmula II con el correspondiente cloroformiato de alquilo, en presencia de bases, tales como NaH, bases de amina orgánica, alcoholatos metálicos, por ejemplo KOtBu, NaOtBu, o otras bases conocidas por el experto en la materia capaces de neutralizar el ácido clorhídrico formado durante la reacción, según se indica en el esquema 1. La reacción se lleva a cabo en un disolvente orgánico no prótico, tal como tolueno, THF o acetonitrilo o cualquier otro disolvente adecuado para reacciones de acilación. Preferentemente se añade a la reacción un co-disolvente polar, tal como N-metilpirrolidona (NMP), DMPU o un co-disolvente similar, que facilita las reacciones iónicas.

50 Esquema 1



65 A continuación, la presente invención se describe adicionalmente con referencia a los siguientes ejemplos no limitantes.

ES 2 307 205 T3

Ejemplo 1

Indolo-1-carboxilato de metilo

5 Se coloca hidruro de sodio (5,23 g de una suspensión al 55% en aceite mineral, 0,12 mol) en un matraz y el aceite mineral se elimina con hexano, y a continuación se añade tolueno (50 ml). Se añade durante 30 min una solución de indol (11,7 g, de 0,10 mol) en una mezcla de tolueno (30 ml) y N-metilpirrolidona (40 ml). La mezcla resultante se calienta a 80°C durante 90 minutos, a continuación se enfría hasta temperatura ambiente y se añade cloroformiato de metilo (14,3 g, 0,15 mol) en tolueno (30 ml) durante 20 minutos, manteniendo la temperatura entre 10-20°C mediante
10 enfriamiento ocasional con un baño de hielo.

La suspensión se agita a temperatura ambiente 22 horas adicionales, se diluye con MTBE y se transfiere a un matraz de separación. La capa orgánica se lava con H₂O, HCl 6 N y solución saturada de cloruro sódico y, a continuación, se seca con exceso de MgSO₄. El crudo se destila a 0,05 mbar/85°C para producir 11,8 g (67%) de producto como un
15 aceite incoloro, que se purifica adicionalmente por cromatografía en columna en SiO₂ para producir 10,2 g (58%) de indolo-1-carboxilato de metilo olfatoriamente puro.

¹³C-RMN: 151,4 (s. amp.), 135,2 (s. amp.), 130,5 (s), 125,5 (d. amp), 124,5 (d), 123,0 (d), 121,0 (d), 115,1 (d), 108,1 (d), 53,8 (q). EM: 175 (90, [M]⁺), 130 (100), 116 (56), 89 (56), 63 (31).
20

Descripción de olor: Naranja, antranilato, Yara Yara, ocimeno.

Ejemplos 2 a 6

25 Otros compuestos como los que se enumeran en la tabla 1 se prepararon según el procedimiento descrito en el ejemplo 1 anterior.

30

(Tabla pasa a página siguiente)

35

40

45

50

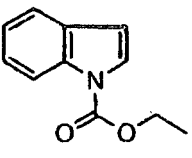
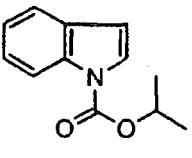
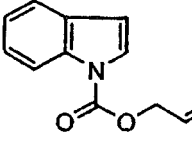
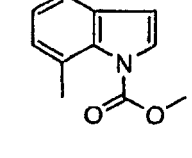
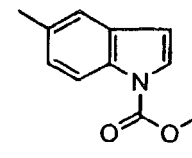
55

60

65

ES 2 307 205 T3

TABLA 1

No.	Estructura	¹³ C-NMR (400 MHz, CDCl ₃)	EM*	Descripción del olor
2		151,1 (s. amp.), 135,3 (s. amp.), 130,5 (s), 125,6 (d. amp.), 124,4 (d), 122,9 (d), 121,0 (d), 115,2 (d), 107,9 (d), 63,2 (t), 14,4 (q).	189 (59, [M] ⁺), 161 (4), 144 (4), 130 (66), 117 (100), 89 (56).	floral, Ylang Ylang, uvas negras, azahar azul
3		150,6 (s. amp.), 135,2 (s. amp.), 130,5 (s), 125,5 (d. amp.), 124,3 (d), 122,7 (d), 120,9 (d), 115,1 (d), 107,6 (d), 71,2 (d), 21,9 (q).	203 (25, [M] ⁺), 161 (26), 144 (20), 117 (100), 89 (20).	floral, Yara Yara, azahar
4		150,7 (s. amp.), 135,2 (s. amp.), 131,4 (d), 130,4 (s), 125,4 (d. amp.), 124,4 (d), 123,0 (d), 120,9 (d), 119,2 (t), 115,1 (d), 108,1 (d), 67,4 (t).	201 (51, [M] ⁺), 156 (97), 130 (36), 116 (32), 41 (100).	Fresco, marino, antranilato
5		151,5 (s), 134,8 (s), 132,0 (s), 128,0 (d), 127,7 (d), 125,5 (s), 123,5 (d), 118,8 (d), 108,3 (d), 53,8 (q), 22,2 (q).	189 (92, [M] ⁺), 144 (100), 130 (52), 103 (20), 77 (22).	Antranilato, naranja amarga, cresólico, animálico
6		151,4 (s. amp.), 133,3 (s. amp.), 132,4 (s), 130,6 (s), 125,7 (d), 125,4 (d. amp.), 120,8 (d), 114,6 (d), 107,8 (d), 53,6 (q), 21,2 (q).	189 (95, [M] ⁺), 144 (100), 130 (71), 103 (22), 77 (28), 59 (15).	Floral, antranilato

*:ión molecular; entre paréntesis: 100% de la señal

ES 2 307 205 T3

Ejemplo 7

Preparación de una composición de perfume floral

		Partes en peso
5	Acetato de bencilo	35
10	Fenilacetaldehído	12
	*Ambrettolide® (oxacicloheptadec-10-en-2-ona)	50
	*Aurantiol Pur® (N-3,7-dimetil-7-hidroxiocetilidenantranilato de metilo)	25
15	*Base de Bergamota	100
	*Base de Civette	1
	Ciclohexal	75
20	α-Damascona	2
	Dihidromircenol	75
	Eugenol	25
25	Galaxolide™ 50% en ftalato de dietilo	200
	Esencia de geranio	15
	Heliotropina	25
30	Hidroxicitronelal	30
	Lilial® (aldehído p-tertbutil-alfa-metildihidrocinámico)	200
	Metil cedril cetona	85
	Esencia de Ylang Ylang	20
35	Total	975

* Disponible comercialmente de Givaudan SA, Vernier, Suiza
--

40 La adición de 25 partes en peso de indolo-1-carboxilato de metilo del ejemplo 1 a esta composición confiere una nota natural dulce de azahar al perfume y mejora el aspecto floral global de las notas medias y del fondo seco.

45

50

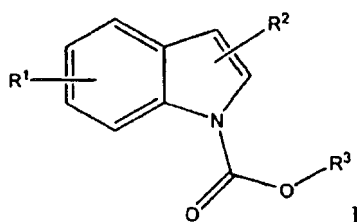
55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Utilización como ingrediente de fragancia de un compuesto de fórmula I



en la que

R¹ es H, alquilo C₁₋₄, o alquenido C₂₋₄;

R² es H o metilo; y

R³ es alquilo C₁₋₃, alilo o isopropenilo; y

el número total de átomos de carbono de un compuesto de fórmula I es 14 o menor.

2. Utilización como ingrediente de fragancia de un compuesto seleccionado del grupo que comprende el indolo-1-carboxilato de metilo, el indolo-1-carboxilato de etilo, el indolo-1-carboxilato de isopropilo, el indolo-1-carboxilato de alilo, el 7-metil-indolo-1-carboxilato de metilo y el 5-metil-indolo-1-carboxilato de metilo.

3. Método de fabricación de una aplicación de fragancia, que comprende la incorporación como ingrediente de fragancia de un compuesto, según se define en alguna de las reivindicaciones anteriores.

4. Método, según la reivindicación 3, en el que la aplicación de fragancia se selecciona del grupo que comprende perfumes, productos del hogar, productos de limpieza de ropa, productos de higiene personal y cosméticos.