

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 413 582**

51 Int. Cl.:

**A61L 9/00** (2006.01)

**A61L 9/01** (2006.01)

**C08K 5/10** (2006.01)

**A61Q 15/00** (2006.01)

**A61K 8/37** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.07.2010 E 10168643 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.04.2013 EP 2281581**

54 Título: **Método de uso de ésteres ciclohexiletílicos de ácidos carboxílicos para reducir malos olores**

30 Prioridad:

**16.07.2009 US 504204**

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

**17.07.2013**

73 Titular/es:

**INTERNATIONAL FLAVORS & FRAGRANCES  
INC. (100.0%)  
521 West 57th Street  
New York, NY 10019, US**

72 Inventor/es:

**BODEN, RICHARD M;  
PAYNE, RICHARD K;  
SIERRA, MONICA DIAZ y  
TABERT, MATTHIAS H**

74 Agente/Representante:

**ARIAS SANZ, Juan**

**ES 2 413 582 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

Método de uso de ésteres ciclohexiléticos de ácidos carboxílicos para reducir malos olores

La presente invención se refiere a métodos novedosos para contrarrestar malos olores.

## Antecedentes de la invención

5 “Mal olor” es un término usado para describir un olor no deseado o desagradable. Las fuentes comunes de malos olores incluyen transpiración corporal, humo, olor ambiental tal como por moho y mildiú, de cuartos de baño, etc. Se han desarrollado numerosos métodos para evitar o reducir malos olores en una variedad de circunstancias. Por ejemplo, se desarrollan perfumes convencionales que incluyen una variedad de materiales de fragancia para enmascarar malos olores, que funcionan generalmente mediante dos mecanismos: en primer lugar, los materiales de fragancia se mezclan con el compuesto de mal olor para proporcionar un aroma diferente y más deseable; y en

10 segundo lugar, los materiales de fragancia se emplean en gran cantidad para superar al compuesto de mal olor.

Adicionalmente, determinados compuestos de ésteres ciclohexiléticos de ácidos carboxílicos (VEILEX™, disponible comercialmente de International Flavors & Fragrances Inc.) puede unirse a los mismos receptores en la nariz que las moléculas de mal olor, contrarrestando de esta manera la percepción de malos olores haciendo que estos receptores no estén disponibles para las moléculas de mal olor. El uso en combinación de compuestos VEILEX™ tales como butirato de 1-ciclohexiletilo (“VEILEX™ 1”), acetato de 1-ciclohexiletilo (“VEILEX™ 2”), y 1-ciclohexiletanol (“VEILEX™ 3”) para eliminar una gama de malos olores se da a conocer en las patentes estadounidenses n.ºs 4.622.221, 6.432.891 y 6.592.813, y la solicitud de patente estadounidense publicada 2005/0106192.

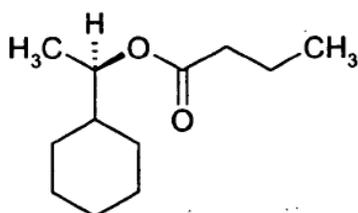
20 Sin embargo, ninguno de los métodos para contrarrestar malos olores anteriores proporciona un efecto específico contra malos olores. Por consiguiente, para eliminar la percepción de un mal olor particular eficazmente, se requiere a menudo una alta cantidad de composiciones que contrarrestan malos olores. Por tanto, existe la necesidad en la técnica de proporcionar una composición que contrarreste de manera específica malos olores que pueda ser eficaz a una cantidad baja.

25 Nada en la técnica da a conocer el efecto de ninguno de los compuestos VEILEX™ mencionados anteriormente frente a un mal olor específico.

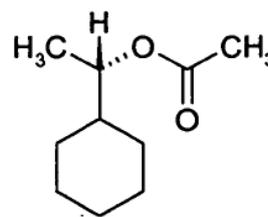
## Sumario de la invención

La presente invención proporciona un método para contrarrestar malos olores usando compuestos de ésteres ciclohexiléticos de ácidos carboxílicos enantioméricos tal como se define en las reivindicaciones 1 y 2.

30 Específicamente, la presente invención se refiere a usos particulares de los compuestos enantioméricos (1R)-butirato de 1-ciclohexiletilo (“VEILEX™ 1R”) y (1S)-acetato de 1-ciclohexiletilo (“VEILEX™ 2S”), que se representan mediante las fórmulas expuestas a continuación:



(1R)-butirato de 1-ciclohexiletilo  
 (“VEILEX™ 1R”)



(1S)-acetato de 1-ciclohexiletilo  
 (“VEILEX™ 2S”)

35 La presente invención se basa, entre otros, en el sorprendente hallazgo de la inesperada eficacia del (1R)-butirato de 1-ciclohexiletilo para contrarrestar el mal olor por moho/mildiú.

La presente invención también se basa en el sorprendente hallazgo de la inesperada eficacia del (1S)-acetato de 1-ciclohexiletilo para contrarrestar el mal olor a sudor.

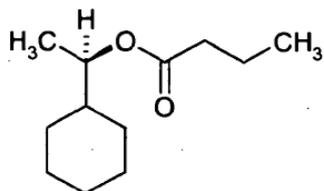
40 Estas realizaciones de la presente invención resultarán evidentes con la lectura de la siguiente memoria descriptiva.

## Descripción detallada de la invención

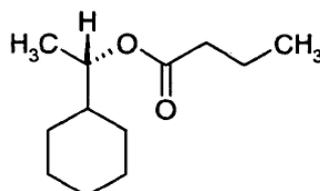
45 Los compuestos de ésteres ciclohexiléticos de ácidos carboxílicos racémicos tales como VEILEX™ I, VEILEX™ II y VEILEX™ III se conocen en la técnica. Se han desarrollado mezclas de sus compuestos racémicos para contrarrestar una gama de malos olores. Sin embargo, no hay ninguna descripción del efecto de un compuesto individual frente a malos olores específicos.

Además, las actividades de muchos compuestos están asociadas a menudo con su configuración quiral. Un compuesto de una forma enantiomérica errónea puede carecer de propiedades biológicas, físicas o químicas deseables. Sin embargo, identificar un centro quiral y desarrollar un procedimiento rentable para sintetizar enantiómeros y/o compuestos racémicos dirigidos plantean desafíos difíciles, por no hablar de que descubrir una forma activa es impredecible ya que tal esfuerzo puede no conducir a menudo a un enantiómero deseable que presente una función más fuerte que los otros y/o su racemato. No se ha realizado ninguna descripción de las actividades ópticas de ninguno de los compuestos de ésteres ciclohexilestílicos de ácidos carboxílicos, por no hablar de sus respectivos efectos para contrarrestar malos olores.

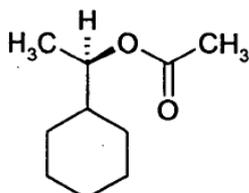
La presente memoria descriptiva da a conocer compuestos de ésteres ciclohexilestílicos de ácidos carboxílicos enantioméricos de los siguientes:



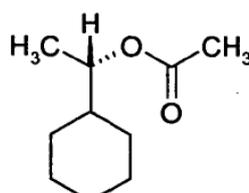
(1R)-butirato de 1-ciclohexiletilo  
("VEILEX™ 1R")



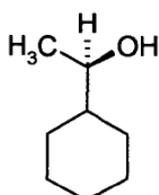
(1S)-butirato de 1-ciclohexiletilo  
("VEILEX™ 1S")



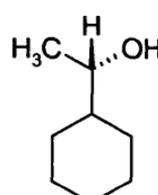
(1R)-acetato de 1-ciclohexiletilo  
("VEILEX™ 2R")



(1S)-acetato de 1-ciclohexiletilo  
("VEILEX™ 2S")



(1R)-1-ciclohexiletanol  
("VEILEX™ 3R")



(1S)-1-ciclohexiletanol  
("VEILEX™ 3S")

Sorprendentemente se ha descubierto que los compuestos enantioméricos anteriores se dirigen selectivamente a diferentes tipos de malos olores tales como transpiración corporal, olor ambiental tal como por moho y mildiú, de cuartos de baño, etc. Particularmente, el (1R)-butirato de 1-ciclohexiletilo es claramente eficaz para contrarrestar mal olor por moho/mildiú y el (1S)-acetato de 1-ciclohexiletilo es claramente eficaz para contrarrestar mal olor a sudor. Por tanto, en comparación con los racematos conocidos previamente y otros enantiómeros identificados en el presente documento, el (1R)-butirato de 1-ciclohexiletilo y el (1S)-acetato de 1-ciclohexiletilo proporcionan un rendimiento de componente superior y presentan ventajas inesperadas en aplicaciones para contrarrestar malos olores específicos.

Una realización de la presente invención, tal como se define en la reivindicación 1, se refiere a un método para contrarrestar un mal olor por moho/mildiú introduciendo una cantidad eficaz que contrarresta malos olores de (1R)-butirato de 1-ciclohexiletilo en el espacio de aire en el que está presente el mal olor o un sustrato sobre el que se ha depositado el mal olor.

Otra realización de la presente invención, tal como se define en la reivindicación 2, se refiere a un método para contrarrestar un mal olor a sudor introduciendo una cantidad eficaz que contrarresta malos olores de (1S)-acetato de 1-ciclohexiletilo en el espacio de aire en el que está presente el mal olor o un sustrato sobre el que se ha depositado el mal olor.

Tal como se estableció anteriormente, los compuestos enantioméricos de la presente invención eliminan sustancialmente la percepción de malos olores específicos por moho/mildiú y a sudor, y/o impiden la formación de tales malos olores a la vez que evitan simultáneamente la reducción de la percepción de aromas de fragancias

agradables. Los métodos de la presente invención pueden utilizarse con un número enorme de productos funcionales.

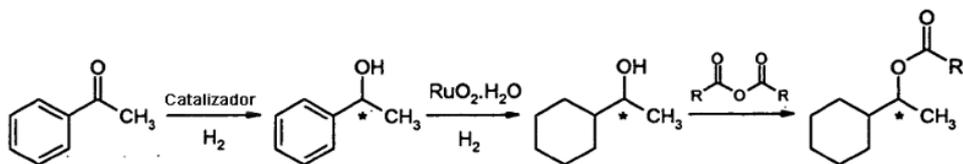
En el presente documento se proporcionan ejemplos de productos funcionales para ilustrar los diversos aspectos de la presente invención. Sin embargo, no pretenden limitar el alcance de la presente invención. Los productos funcionales pueden incluir, por ejemplo, una composición de ambientador de interior convencional (o desodorante) tal como pulverizaciones de ambientador de interior, un aerosol u otro pulverizador, difusores de fragancias, una mecha u otro sistema líquido, o un sólido, por ejemplo velas o una base de cera tal como en pomas y plásticos, polvos como en bolsitas o geles o pulverizaciones secas, como en barras de gel sólidas, desodorantes de ropa tal como se aplican en aplicaciones de lavadora tales como en detergentes, polvos, líquidos, blanqueadores o suavizantes de tejidos, revitalizadores de tejidos, pulverizaciones para telas, bloques para armarios, pulverizaciones en aerosol para armarios o zonas de almacenamiento de ropa o en limpieza en seco para superar notas de disolvente residuales sobre la ropa, accesorios de baño tales como toallitas de papel, papel higiénico, compresas, toallitas, paños desechables, pañales desechables y desodorantes para cubos de pañales, productos de limpieza tales como desinfectantes y productos de limpieza para la taza del inodoro, productos cosméticos tales como antitranspirantes y desodorantes, desodorantes corporales generales en forma de polvos, aerosoles, líquidos o sólidos, o productos para el cuidado del cabello tales como lacas, acondicionadores, aclarados, colorantes y tintes para el cabello, permanentes, depilatorios, alisadores para el cabello, aplicaciones para el arreglo del cabello tales como pomadas, cremas y lociones, productos medicinales para el cuidado del cabello que contienen componentes tales como sulfuro de selenio, alquitrán de hulla o salicilatos, o champús, o productos para el cuidado de los pies tales como polvos, líquidos o colonias para los pies, lociones corporales y para después del afeitado, o jabones y detergentes sintéticos tales como barras, líquidos, espumas o polvos, control de olores tal como durante procedimientos de fabricación, tales como en la industria de acabado textil y la industria de la impresión (tintas y papel), control de efluentes tal como en procedimientos implicados en pulpación, procesamiento de corrales y carne, tratamiento de aguas residuales, eliminación de basuras o bolsas de basura, o en el control de olores de productos como en artículos terminados textiles, artículos terminados de caucho o ambientadores de coche, productos para el cuidado de mascotas y agrícolas tales como efluentes domésticos de perros y gallinas y productos para el cuidado de mascotas y animales domésticos tales como desodorantes, champú o agentes de limpieza, o material de lechos de animales y sistemas de aire cerrados a gran escala tales como auditorios, y sistemas de transporte y subterráneos.

Por tanto, se observará que la composición usada en el método de la invención es habitualmente una en la que el agente que contrarresta malos olores está presente junto con un portador mediante el cual o desde el que el agente que contrarresta malos olores puede introducirse en el espacio de aire en el que está presente el mal olor, o un sustrato sobre el que se ha depositado el mal olor. Por ejemplo, el portador puede ser un propelente de aerosol tal como un clorofluoro-metano, o un sólido tal como una cera, material de plástico, caucho, gel o polvo inerte. En un ambientador de tipo mecha, es portador es un líquido sustancialmente inodoro de baja volatilidad. En varias aplicaciones, la composición contiene un agente tensioactivo o un desinfectante, mientras que en otras, el agente que contrarresta malos olores está presente sobre un sustrato fibroso. En muchas composiciones, también está presente un componente de fragancia que confiere una fragancia a la composición. Pueden emplearse muchos tipos de fragancias en las composiciones, siendo la única limitación la compatibilidad con los demás componentes que estén empleándose. Las fragancias adecuadas incluyen, pero no se limitan a, frutos tales como almendra, manzana, cereza, uva, pera, piña, naranja, fresa, frambuesa; almizcle, aromas florales tales como tipo lavanda, de tipo rosa, de tipo *Iris*, de tipo clavel. Otros aromas agradables incluyen aromas de hierbas y de bosques derivados de pino, píceo y otros olores forestales. Las fragancias también pueden derivar de diversos aceites, tales como aceites esenciales, o de materiales vegetales tales como menta piperita, hierbabuena y similares.

Se proporciona una lista de fragancias adecuadas en la patente estadounidense nº. 4.534.891, cuyo contenido se incorpora como referencia tal como si se expusiera en su totalidad. Otra fuente de fragancias adecuadas se encuentra en *Perfumes, Cosmetics and Soaps*, segunda edición, editado por W. A. Poucher, 1959. Entre las fragancias proporcionadas en este tratado están acacia, aroma, chipre, ciclamen, helecho, gardenia, espinillo blanco, heliotropo, madreselva, jacinto, jazmín, lila, lirio, magnolia, mimosa, narciso, heno recién cortado, flor de azahar, orquídea, *Reseda*, guisante de olor, trébol, nardo, vainilla, violeta, alhelí y similares.

Se entiende que cantidad eficaz para contrarrestar malos olores significa la cantidad del agente que contrarresta malos olores de la invención empleado en un producto funcional que es organolépticamente eficaz para mitigar un mal olor dado a la vez que reduce la intensidad combinada del nivel de olor, estando el mal olor dado presente en el espacio de aire o habiéndose depositado sobre un sustrato. La cantidad exacta de agente que contrarresta malos olores empleada puede variar dependiendo del tipo de agente que contrarresta malos olores, el tipo de portador empleado y el nivel de para contrarrestar malos olores deseado. En general, la cantidad de agente que contrarresta malos olores presente es la dosificación habitual requerida para obtener el resultado deseado. Un experto en la técnica conoce tal dosificación. Para el propósito de la presente invención, cuando se usa junto con productos funcionales sólidos o líquidos malolientes, por ejemplo, jabón y detergente, el compuesto enantiomérico está presente en una cantidad que oscila entre el 0,0001% y el 10%, preferiblemente entre aproximadamente el 0,001% y aproximadamente el 5%, y más preferiblemente entre aproximadamente el 0,01% y aproximadamente el 2%, en peso; y cuando se usa junto con productos funcionales gaseosos malolientes, el compuesto enantiomérico está presente en una cantidad que oscila entre 0,01 y 1 mg por metro cúbico de aire.

Los compuestos pueden prepararse mediante un esquema general representado tal como sigue:



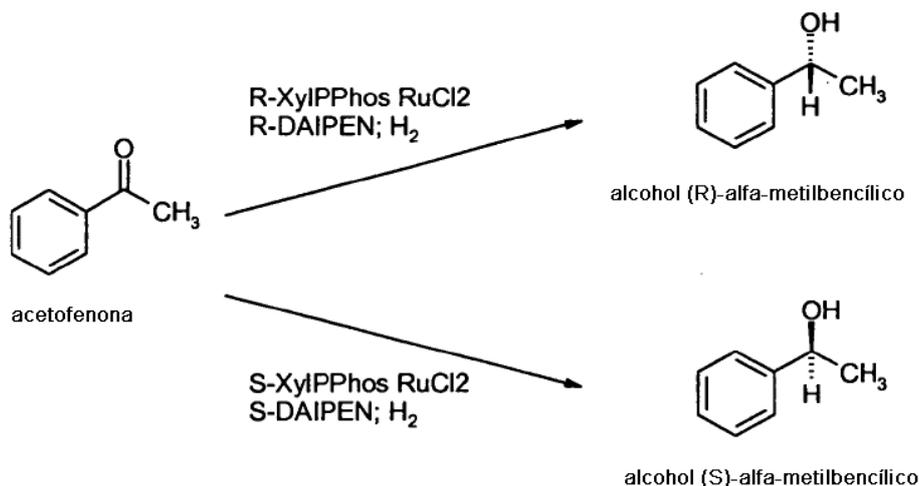
en el que \* indica un centro quiral;

5 “catalizador” representa R-XylPPhos RuCl<sub>2</sub> R-DAIPEN o S-XylPPhos RuCl<sub>2</sub> S-DAIPEN, que proporciona un alcohol quiral correspondiente; y

“R” representa un grupo metilo o propilo.

10 Se proporciona lo siguiente como realizaciones específicas de la presente invención. Otras modificaciones de esta invención resultarán fácilmente evidentes para los expertos en la técnica. Todos los reactivos de reacción se adquirieron de Sigma-Aldrich Inc. Tal como se usa en el presente documento, todos los porcentajes son porcentaje en peso a menos que se indique lo contrario, se entiende que e.e. es exceso enantiomérico, se entiende que mmHg es milímetros de mercurio, se entiende que M es moles por litro, se entiende que ppm significa partes por millón, se entiende que l es litro, se entiende que ml es mililitro, se entiende que kg es kilogramo, g es gramo y mg es miligramo. Se entiende que IFF, tal como se usa en los ejemplos, significa International Flavors & Fragrances Inc., Nueva York, NY, EE.UU.

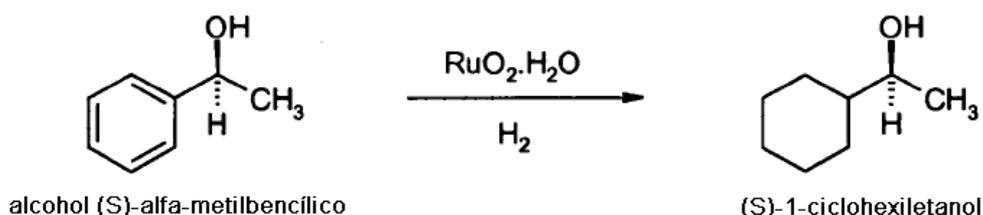
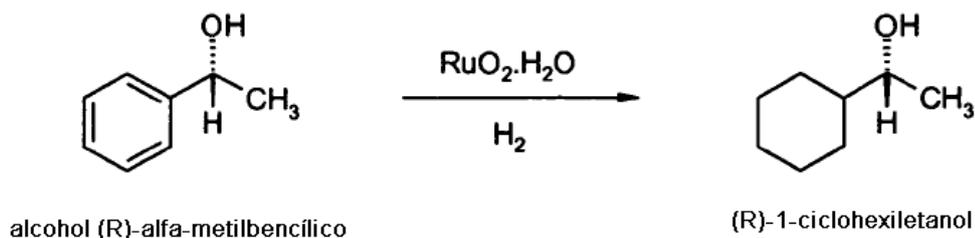
15 Ejemplo I



20 Preparación de alcohol (R)- y (S)-alfa-metilbencílico: Se cargó un autoclave con acetofenona (1,03 kg), isopropanol (300 g) y KOH (100 g, 10 M). Entonces se añadió el catalizador R-XylPPhos RuCl<sub>2</sub> R-DAIPEN (150 mg) y se hidrogenó la mezcla de reacción a una presión de 30 bares y una temperatura de 70°C durante 12 horas. Se transfirió la mezcla resultante a un embudo de decantación. Se desechó la fase acuosa. Se lavó la fase orgánica con agua (200 ml) y se destiló en primer lugar a 100 mmHg para eliminar el isopropanol y luego a 5-10 mmHg para proporcionar alcohol (R)-alfa-metilbencílico (980 g).

Se llevó a cabo el mismo procedimiento usando S-XylPPhos RuCl<sub>2</sub> S-DAIPEN (150 g) como catalizador para proporcionar alcohol (S)-alfa-metilbencílico con el mismo rendimiento (980 g).

25 Ejemplo II

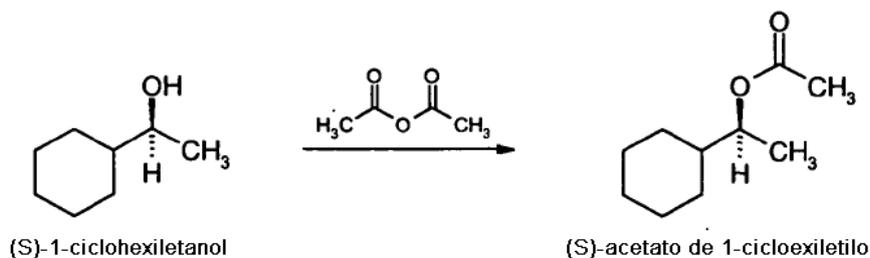
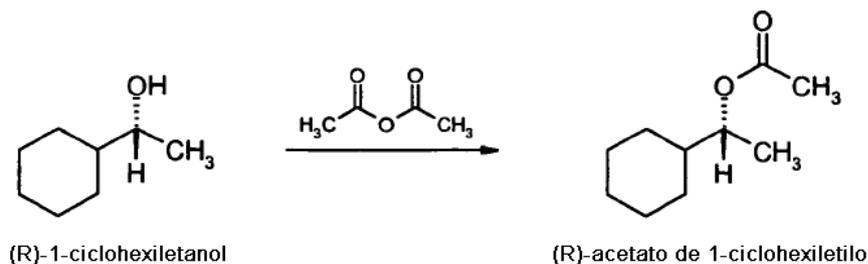


5 Preparación de (R)- y (S)-1-ciclohexiletanol: Se cargó un autoclave con alcohol (R)-alfa-metilbencílico (980 g, sintetizado como anteriormente) e isopropanol (100 g). Entonces se añadió el catalizador  $\text{RuO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (0,2 g) y se hidrogenó la mezcla de reacción a una presión de 20 bares y una temperatura que oscilaba entre 70 y 80°C durante 4 horas. Se filtró el catalizador. Se destiló la fase orgánica en primer lugar a 100 mmHg para eliminar el isopropanol y luego a 5-10 mmHg para proporcionar (R)-1-ciclohexiletanol (913 g) (rotación óptica:  $[\alpha]_D -4,31^\circ$ ; pureza óptica: e.e. del 83,3%).

10 Se llevó a cabo el mismo procedimiento usando alcohol (S)-alfa-metilbencílico (980 g, sintetizado como anteriormente) como material de partida para proporcionar (S)-1-ciclohexiletanol con el mismo rendimiento (913 g) (rotación óptica:  $[\alpha]_D +4,46^\circ$ ; pureza óptica: e.e. del 81,6%).

El producto (R)- y (S)-1-ciclohexiletanol tienen las siguientes características de espectro de RMN: 0,9-1,1 ppm (m, 2H); 1,2-1,32 ppm (m, 3H); 1,5 ppm (d, 3H); 1,6-1,85 ppm (m, 6H); 3,65 ppm (q, 1H).

### Ejemplo III



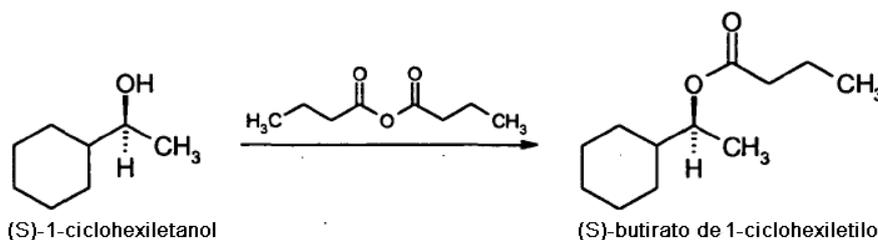
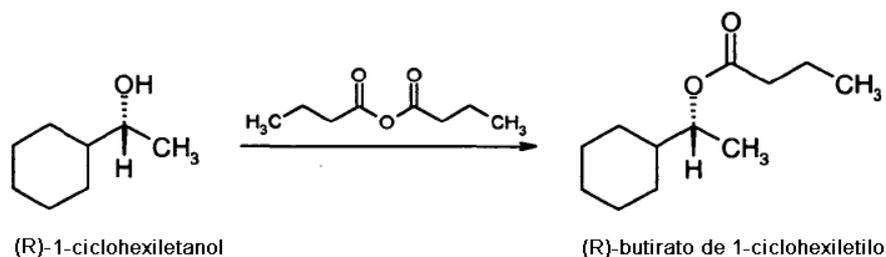
15 Preparación de (R)- y (S)-acetato de 1-ciclohexiletano: Se cargó un matraz de reacción de 2 l con (R)-1-ciclohexiletanol (980 g, sintetizado como anteriormente), anhídrido acético (1 kg) y ácido p-toluenosulfónico (0,4 g), y se calentó a 30-40°C durante 6 horas. Entonces se transfirió la mezcla de reacción a un embudo de decantación y se lavó dos veces con 200 ml de agua seguido por una vez con 200 ml de hidróxido de sodio (NaOH) al 10%. Se destiló la fase orgánica resultante a 5-10 mmHg para proporcionar (R)-acetato de 1-ciclohexiletano (1,3 kg) (rotación

óptica:  $[\alpha]_D +2,59^\circ$ ; pureza óptica: e.e. del 80,5%).

Se llevó a cabo el mismo procedimiento usando (S)-1-ciclohexiletanol (980 g, sintetizado como anteriormente) como material de partida para proporcionar (S)-acetato de 1-ciclohexiletilo con el mismo rendimiento (1,3 kg) (rotación óptica:  $[\alpha]_D -2,72^\circ$ ; pureza óptica: e.e. del 85,5%).

- 5 El producto (R)- y (S)-acetato de 1-ciclohexiletilo tienen las siguientes características de espectro de RMN: 0,9-1,1 ppm (m, 2H); 1,15 ppm (d, 3H); 1,1-1,3 ppm (m, 3H); 1,45-2,15 ppm (m, 9H); 2,15 ppm (d, 3H); 4,7 ppm (q, 1H).

#### Ejemplo IV



- 10 Preparación de (R)- y (S)-butirato de 1-ciclohexiletilo: Se cargó un matraz de reacción de 1 l con (R)-1-ciclohexiletanol (300 g, sintetizado como anteriormente), anhídrido butírico (600 g) y ácido p-toluenosulfónico (0,4 g), y se calentó a 30-40°C durante 12 horas. Entonces se transfirió la mezcla de reacción a un embudo de decantación y se valoró con NaOH al 20% para volverse básica seguido por lavado con 200 ml de agua. Se destiló la fase orgánica resultante a 5-10 mmHg para proporcionar (R)-butirato de 1-ciclohexiletilo (402 g) (rotación óptica:  $[\alpha]_D -0,11^\circ$ ; pureza óptica: e.e. del 82,2%)

- 15 Se llevó a cabo el mismo procedimiento usando (S)-1-ciclohexiletanol (300 g, sintetizado como anteriormente) como material de partida para proporcionar (S)-butirato de 1-ciclohexiletilo con el mismo rendimiento (402 g) (rotación óptica:  $[\alpha]_D +1,02^\circ$ ; pureza óptica: e.e. del 81,2%).

- 20 El producto (R)- y (S)-butirato de 1-ciclohexiletilo tienen las siguientes características de espectro de RMN: 0,9-1,05 ppm (m, 2H); 0,95 ppm (t, 3H); 1,1 ppm (d, 3H); 1,1-1,25 ppm (m, 3H); 1,4- 1,8 ppm (m, 8H); 2,25 ppm (t, 2H); 4,7 ppm (q, 1H).

#### Ejemplo V

- 25 Establecimiento de un modelo de mal olor a sudor: Se sabe que los malos olores de la transpiración del cuerpo humano, particularmente el sudor, están asociados con la producción de varios ácidos orgánicos de olor desagradable, particularmente ácido isovalérico ("IVA"). Por tanto, se usó la muestra comercial de este material maloliente (disponible comercialmente de Sigma-Aldrich Inc.) como un compuesto modelo para evaluar la eficacia de agentes que contrarrestan malos olores a sudor.

- 30 Preparación de muestras de prueba: Se evaluaron las mezclas de VEILEX™ (VEILEX™ I, VEILEX™ II y VEILEX™ III, disponibles comercialmente de IFF) y los compuestos enantioméricos de la presente invención (todos con pureza óptica superior a un e.e. del 80%, sintetizados como anteriormente) para determinar su eficacia para contrarrestar malos olores a sudor. Se usaron diferentes concentraciones de mezclas de VEILEX™ y sus homólogos enantioméricos basándose en niveles de uso anteriores. Adicionalmente, la intensidad global de 1-ciclohexiletanol (al 1% en ftalato de dietilo) era notablemente superior a los otros dos compuestos, por tanto se usó una concentración más elevada de IVA (al 2% en ftalato de dietilo) para la prueba.

- 35 Procedimiento de prueba: Se pusieron un compuesto de éster ciclohexilético de ácido carboxílico (1 g, un racemato o enantiómero) e IVA (1 g, al 1-2%) en dos recipientes de 1 onza por separado, que se pusieron ambos en un

recipiente de 1 galón y se taparon durante 24 horas para permitir la saturación del espacio de cabeza antes de la prueba. Se presentó cada conjunto de tres muestras de prueba (es decir, tres recipientes de 1 galón que contenían IVA y, respectivamente, un racemato y cada uno de los dos enantiómeros) en un orden ciego, al azar a panelistas internos (que consistían en mujeres entrenadas que tenían una edad media de 40 años).

- 5 Se instruyó a los panelistas para realizar las etapas de i) destapar un primer recipiente; ii) poner su nariz inmediatamente sobre la abertura; iii) oler brevemente durante 2-3 segundos; iv) tapar el recipiente; v) repetir las etapas tras 30 segundos para los otros dos recipientes en el mismo conjunto; y vi) proporcionar una clasificación de intensidad de olor para un conjunto de tres recipientes usando las escalas de intensidad de 1 a 5, en las que 1 representa "el menos intenso" y 5 representa "el más intenso". Entonces se analizaron estadísticamente las clasificaciones de la intensidad de olor usando SPSS 15.0 para Windows. Se usaron las pruebas no paramétricas de Freidman para analizar la intensidad clasificada para cada muestra de prueba. Sólo se realizaron comparaciones por parejas *post hoc* cuando la prueba ómnibus de chi-cuadrado global era estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

#### Ejemplo V (cont.)

- 15 Resultados y discusión: Las clasificaciones medias de la intensidad de olor para la prueba anterior eran tal como sigue (M = racemato; S = enantiómero S; y R = enantiómero R):

Mal olor	butirato de 1-ciclohexiletilo (5%)			acetato de 1-ciclohexiletilo (2%)			1-ciclohexiletanol (1%)		
	M	S	R	M	S	R	M	S	R
IVA (1%)	2,50	2,08	1,42	2,15	1,38*	2,46	-	-	-
IVA (2%)	-	-	-	-	-	-	2,58	1,92	1,50

\* Diferencia significativa en la clasificación media en comparación con el correspondiente racemato y enantiómero R.

Entro todos los compuestos sometidos a prueba, solo el enantiómero S de acetato de 1-ciclohexiletilo (es decir, (1S)-acetato de 1-ciclohexiletilo) mostró diferencia significativa en comparación tanto con el racemato como con el enantiómero R, lo que demostró que el (1S)-acetato de 1-ciclohexiletilo es particularmente eficaz para contrarrestar el mal olor a sudor.

- 20 Estos resultados también indican el descubrimiento de un compuesto de éster ciclohexilético de ácido carboxílico enantiomérico deseable, que presenta una función más fuerte para contrarrestar un mal olor específico que el correspondiente racemato y/o enantiómero, es impredecible.

#### Ejemplo VI

- 25 Establecimiento de modelos de mal olor por moho/mildiú y de cuartos de baño: Además del modelo de sudor establecido como anteriormente, se prepararon los modelos de mal olor por moho/mildiú y de cuartos de baño basándose en las formulaciones patentadas del solicitante para evaluar la eficacia de agentes que contrarrestan malos olores por moho/mildiú y a cuartos de baño.

- 30 Procedimiento de prueba: El objetivo de esta prueba sensorial era comparar directamente los enantiómeros quirales entre sí para la cobertura de malos olores. Se prepararon muestras de prueba igual que antes. Se llevó a cabo el mismo procedimiento excepto en que se usó una prueba de comparación por parejas en la que se instruyó a los panelistas para elegir la muestra de cada par quiral con el mal olor más intenso. Se usaron pruebas de chi-cuadrado para analizar los datos de frecuencia en SPSS 15.0 para Windows.

Resultados y discusión: Las frecuencias para cada par quiral sometido a prueba, indicando el número de veces que se eligió que una muestra era la más maloliente fueron tal como sigue:

Mal olor	butirato de 1-ciclohexiletilo (5%)		acetato de 1-ciclohexiletilo (2%)		1-ciclohexiletanol (1%)	
	S	R	S	R	S	R
IVA (1%)	8	4	2*	11	-	-
IVA (2%)	-	-	-	-	7	5
Moho/mildiú	20	5*	14	11	12	13
Cuarto de baño	12	13	13	12	12	13

\* Diferencias de frecuencia significativas en comparación con el correspondiente homólogo enantiomérico.

- 35 Entro todos los compuestos sometidos a prueba, se confirmó que el (1S)-acetato de 1-ciclohexiletilo era significativa y específicamente eficaz para contrarrestar el mal olor a sudor. También se encontró inesperadamente que el (1R)-

butirato de 1-ciclohexiletilo es significativa y específicamente eficaz para contrarrestar el mal olor por moho/mildiú.

Estos resultados confirman adicionalmente que el descubrimiento de un enantiómero deseable para contrarrestar un mal olor específico es impredecible.

**REIVINDICACIONES**

1. Método para contrarrestar un mal olor por moho/mildiú en un espacio de aire o un sustrato que comprende la etapa de introducir una cantidad eficaz que contrarresta malos olores de (1R)-butirato de 1-ciclohexiletilo, en el que la cantidad eficaz que contrarresta malos olores es de desde 0,01 hasta 1 mg por metro cúbico de espacio de aire o de desde el 0,0001% hasta el 10% en peso en el sustrato.
2. Método para contrarrestar un mal olor a sudor en un espacio de aire o un sustrato que comprende la etapa de introducir una cantidad eficaz que contrarresta malos olores de (1S)-acetato de 1-ciclohexiletilo, en el que la cantidad eficaz que contrarresta malos olores es de desde 0,01 hasta 1 mg por metro cúbico de espacio de aire o de desde el 0,0001% hasta el 10% en peso en el sustrato.

5

10