

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 549 967**

51 Int. Cl.:

**C07C 323/22** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.12.2013 E 13197839 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.09.2015 EP 2743257**

54 Título: **2-Mercapto-5-metil-4-heptanona y su uso en composiciones de sabor y fragancia**

30 Prioridad:

**17.12.2012 US 201261737987 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**03.11.2015**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**AGYEMANG, DAVID O.;  
BARDSLEY, KATHRYN A.;  
CHEN, ZHEN;  
JANCZUK, ADAM JAN y  
TRINNAMAN, LAURENCE**

74 Agente/Representante:

**ARIAS SANZ, Juan**

**ES 2 549 967 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**

2-Mercapto-5-metil-4-heptanona y su uso en composiciones de sabor y fragancia

**Campo de la invención**

La presente invención se refiere a una nueva entidad química y a su uso como material de sabor y fragancia.

**5 Antecedentes de la invención**

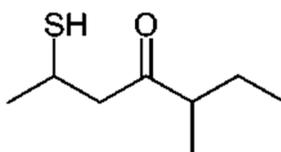
En la industria de las fragancias existe una necesidad continua de proporcionar nuevos productos químicos para dar a los perfumistas y otras personas la capacidad de crear nuevas fragancias para perfumes, colonias y productos de cuidado personal. Existe una necesidad continua similar de obtener nuevos compuestos de sabor y aroma tales como los compuestos que proporcionan sensación almendrada y afrutada. Los expertos en la técnica apreciarán cómo las diferencias en las estructuras químicas de las moléculas pueden dar como resultado diferencias significativas en el olor, las notas y las características. Por ejemplo, pequeñas diferencias estructurales entre análogos próximos darían como resultado moléculas con propiedades de sabor distintivas. Estas propiedades distintivas pueden ser altamente valiosas ya que proporcionan caracteres únicos y destacados a las composiciones de sabor. Sin embargo, muchas de estas propiedades distintivas también pueden ser indeseables y, por tanto, podrían hacer que las moléculas no fueran adecuadas para su uso como sabor.

Está bien reconocido en la técnica que tanto si una molécula dada posee propiedades de sabor y fragancia útiles como si su síntesis se puede llevar a cabo a una gran escala para que sea adecuada para aplicación comercial son impredecibles. Requiere experimentación indebida desarrollar una molécula particular que cumpla los criterios de aplicabilidad en base al conocimiento general en la técnica. Por estos motivos, se ha realizado un esfuerzo continuo y extenso en la industria para buscar moléculas adecuadas novedosas para su uso como sabor y fragancia que se puedan producir por medio de un procedimiento económico.

El documento JP 2005170811A divulga mercaptocetonas, que son útiles en composiciones de sabor. Sin embargo, no se describe la 2-mercapto-5-metil-4-heptanona.

**Sumario de la invención**

La presente invención proporciona un compuesto novedoso, 2-mercapto-5-metil-4-heptanona, y su uso en la potenciación de (i) el sabor de bebidas, productos alimenticios, gomas de mascar, productos dentales y de higiene bucal y similares y (ii) la fragancia de perfumes, aguas de tocador, colonias, productos personales y similares. En particular, se ha descubierto sorprendentemente que la 2-mercapto-5-metil-4-heptanona representada por la fórmula I expuesta a continuación posee una propiedad de sabor avellana inesperada, altamente deseable y distintiva:



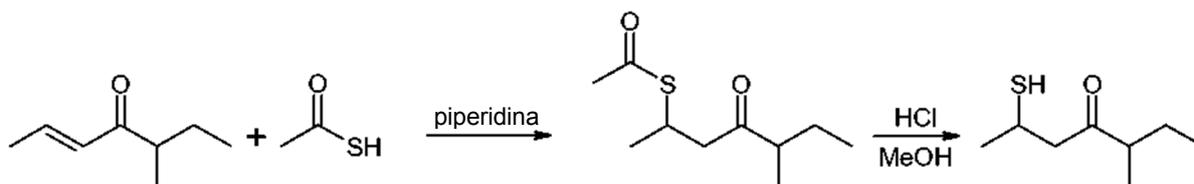
Fórmula I

La 2-mercapto-5-metil-4-heptanona posee aroma y sabor afrutado y almendrado con un carácter avellana inesperado.

Estos y otros modos de realización de la presente invención resultarán evidentes al leer la siguiente memoria descriptiva.

**35 Descripción detallada de la invención**

La 2-mercapto-5-metil-4-heptanona de la presente invención se puede preparar fácilmente a partir del material de partida, 5-metil-2-hepten-4-ona (comercialmente disponible de Sigma-Aldrich, Inc.), en dos etapas. Las etapas de reacción se pueden representar mediante un esquema mostrado como sigue:



Los expertos en la técnica reconocerán que el compuesto de la presente invención puede tener varios isómeros incluyendo formas ópticamente activas. En el presente documento se pretende que el compuesto descrito en el presente documento incluya mezclas isómeras así como isómeros específicos que se pueden separar usando técnicas conocidas por los expertos en la técnica. Las técnicas adecuadas incluyen cromatografía, tal como cromatografía de líquidos de alto rendimiento, denominada HPLC, y en particular cromatografía en gel y microextracción en fase sólida, denominada SPME.

Se ha descubierto sorprendentemente que el compuesto de la presente invención posee un efecto de sabor fuerte e inesperado tal como, por ejemplo, caracteres tropical, afrutado, asado, almendrado, carnoso y de avellana, que se demuestra que son ventajosos para su uso para aumentar o impartir una potenciación del gusto o efecto somatosensorial a productos alimenticios, gomas de mascar, productos de higiene bucal y productos medicinales.

El compuesto de la presente invención se puede usar en combinación con otros compuestos de sabor que son conocidos en la técnica. Cuando se usa el compuesto de la presente invención en una composición consumible por vía oral, se puede combinar con coadyuvantes o ingredientes saborizantes convencionales, que son bien conocidos en la técnica. Los requisitos de dichos coadyuvantes e ingredientes saborizantes son que: (1) sean organolépticamente compatibles con el compuesto de la presente invención en los que el sabor de la composición consumible final a la que se añade el compuesto no se vea afectada perjudicialmente por el uso de dichos coadyuvantes e ingredientes saborizantes; y (2) sean ingeribles aceptables y por tanto no tóxicos ni perjudiciales de otro modo. Además, la composición consumible por vía oral puede incluir ampliamente otros materiales de sabor, vehículos, estabilizantes, espesantes, agentes activos de superficie, acondicionadores e intensificadores de sabor.

El uso del compuesto de la presente invención también es ampliamente aplicable en productos de perfumería actuales, incluyendo perfumes, colonias, productos de cuidado personal tales como jabones, geles de ducha y productos de cuidado del cabello, así como ambientadores y preparaciones cosméticas. La presente invención también se puede usar para perfumar agentes de limpieza, tales como, pero sin limitarse a, detergentes, materiales de lavavajillas, composiciones para fregar, limpiacristales y similares.

Cuando se usa en una formulación de fragancia, el compuesto de la presente invención se puede usar solo o en combinación con otras composiciones perfumantes, disolventes, coadyuvantes y similares. La naturaleza y variedad de los otros ingredientes que también se pueden emplear son bien conocidas por los expertos en la técnica.

En la presente invención se pueden emplear muchos tipos de fragancias, siendo la única limitación la compatibilidad con los otros componentes que se empleen. Las fragancias adecuadas incluyen, pero no se limitan a, frutos tales como almendra, manzana, cereza, uva, pera, piña, naranja, fresa, frambuesa; almizcle, esencias florales tales como de tipo lavanda, de tipo rosa, de tipo lirio, de tipo clavel. Otras esencias agradables incluyen esencias de hierbas aromáticas y bosques derivadas de pino, picea y otros olores forestales. Las fragancias también se pueden derivar de diversos aceites, tales como aceites esenciales, o de materiales vegetales tales como menta piperita, hierbabuena y similares. En la patente de los EE. UU. N.º 4.534.891 se proporciona una lista de fragancias adecuadas, de la que su contenido se incorpora por referencia como se expone 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 se encuentran la goma arábiga, casia, sándalo, ciclamen, helecho, gardenia, espino, heliotropo, madre selva, jacinto, jazmín, lila, lirio, magnolia, mimosa, narciso, heno recién cortado, azahar, orquídea, reseda, guisante de olor, trébol, nardo índico, vainilla, violeta, alhelí y similares.

Como se usa en el presente documento, producto alimenticio incluye materiales comestibles, tanto sólidos como líquidos, para el ser humano o animales, materiales que suelen tener valor nutricional, si bien no es necesario. Por tanto, producto alimenticio incluye productos de alimentos, tales como carnes, salsas, sopas, platos precocinados, malta, bebidas alcohólicas y otras bebidas, leche y productos lácteos, mariscos, incluyendo pescado, crustáceos, moluscos y similares, dulces, hortalizas, cereales, refrescos, aperitivos, comida para perros y gatos, otros productos veterinarios y similares.

Como se usa en el presente documento, el término "aumentar" en la expresión "aumentar, potenciar o impartir gusto a un material" quiere decir elevar la formulación de sabor a un carácter más deseable. El término "potenciar" quiere decir hacer que la formulación de sabor sea de mayor eficacia o proporcionar a la formulación de sabor una mejora en el carácter. El término "impartir" quiere decir proporcionar a la formulación de sabor un cambio en el carácter.

Como se usa en el presente documento, el término "mejorar" en la expresión "mejorar, potenciar o modificar una formulación de fragancia" quiere decir elevar la formulación de fragancia a un carácter más deseable. El término "potenciar" quiere decir hacer que la formulación de fragancia sea de mayor eficacia o proporcionar a la formulación de fragancia una mejora en el carácter. El término "modificar" quiere decir proporcionar a la formulación de fragancia un cambio en el carácter.

Como se usa en el presente documento, una cantidad eficaz olfativa se entiende que quiere decir la cantidad del compuesto en una composición de sabor o fragancia que contribuye a sus características olfativas particulares, pero el efecto del sabor, gusto y aroma sobre la composición global será la suma del efecto de cada ingrediente de sabor o fragancia. Por tanto, el compuesto de la presente invención se puede usar para alterar las características de una

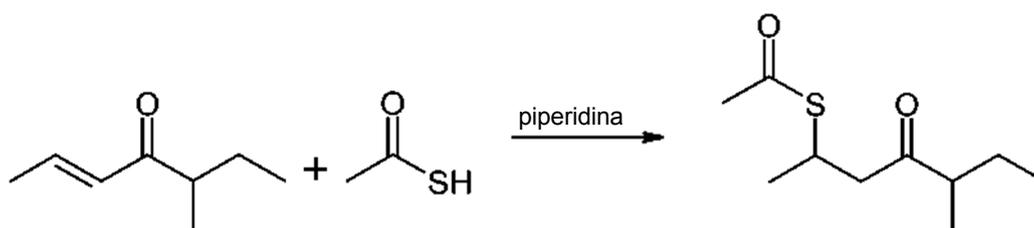
composición de sabor o fragancia, o por la modificación de la reacción de sabor, gusto y aroma contribuida por otro ingrediente en la composición. La cantidad variará dependiendo de muchos factores, incluyendo otros ingredientes, sus cantidades relativas y el efecto que se desea.

- 5 El nivel de uso del compuesto de la presente invención varía dependiendo del producto en el que se emplea el compuesto. En general, el nivel del compuesto empleado en un producto es mayor que aproximadamente 0,5 partes por mil millones en peso, preferentemente de aproximadamente 1 parte por mil millones a aproximadamente 1 parte por millón en peso, más preferentemente de aproximadamente 5 partes por mil millones a aproximadamente 500 partes por mil millones en peso.

Los siguientes se proporcionan como modos de realización específicos de la presente invención.

- 10 Como se usa en el presente documento, todos los porcentajes son porcentajes en peso a menos que se indique de otro modo, ppb se entiende que quiere decir partes por mil millones, l se entiende que es litro, ml se entiende que es mililitro, g se entiende que es gramo, mol se entiende que es mol, M se entiende que es mol por litro y mmHg se entiende que son milímetros (mm) de mercurio (Hg).

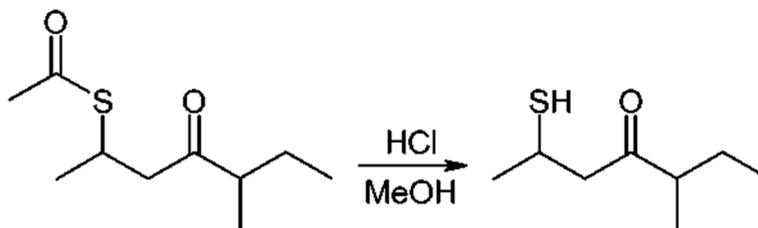
### Ejemplo I



- 15
- Preparación de etanoato de S-(5-metil-4-oxoheptan-2-ilo):** Se cargó un matraz de reacción con 5-metil-2-hepten-4-ona (200 g, 1,59 mol) y piperidina (6,6 g), y se enfrió a 15 °C usando un baño refrigerante. Posteriormente, se añadió ácido tioacético (241 g, 3,17 mol) al matraz de reacción gota a gota a través de un embudo de adición. La alimentación fue exotérmica. La temperatura de reacción se mantuvo por debajo de 25 °C. Después de que se completara la adición, se retiró el baño refrigerante mientras se agitaba la reacción durante otra hora a temperatura ambiente. A continuación, se transfirió la mezcla de reacción a un embudo de decantación. Se lavó la capa orgánica con solución de bicarbonato de sodio (10 %, 250 ml) seguido de salmuera (250 ml), y se secó con sulfato de magnesio. Otra destilación del producto en bruto obtenido a vacío (a 78 °C con una presión de 11,0 mmHg), proporcionó etanoato de S-(5-metil-4-oxoheptan-2-ilo) (288,0 g) (rendimiento de aproximadamente un 90 % con una pureza de más de un 97 % monitorizado con cromatografía de gases).
- 20
- 25

RMN de <sup>1</sup>H (500 MHz) (Cloroformo-d): 3,93 ppm (sexteto, 1H, J=6,98 Hz), 2,80-2,87 ppm (m, 1H), 2,66 ppm (m, 1H), 2,42 ppm (sexteto, 1H, J=6,78 Hz), 2,29 ppm (s, 3H), 1,68 ppm (m, 1H), 1,38 ppm (septeto, 1H, J=7,09 Hz), 1,32 ppm (d, 3H, J=6,95 Hz), 1,06 ppm (d, 3H, J=6,88 Hz, de d, J=1,58 Hz), 0,88 ppm (t, 3H, J=7,40 Hz, de d, J=1,50 Hz).

### Ejemplo II



- 30
- Preparación de 2-mercapto-5-metil-heptan-4-ona:** Se cargó un matraz de reacción con HCl (1,25 M, 500 ml) en metanol (0,63 mol). A continuación, se añadió etanoato de S-(5-metil-4-oxoheptan-2-ilo) (127,0 g, 0,63 mol) (sintetizado como antes en el ejemplo I) al matraz de reacción en una porción. Se agitó la mezcla de reacción a 40 °C durante aproximadamente 48 horas, a continuación se enfrió hasta temperatura ambiente y se transfirió a un embudo de decantación. Se añadió agua (250 ml). A continuación se extrajo la mezcla de reacción dos veces con acetato de etilo (250 ml cada vez). Se combinaron las fases orgánicas, se lavó con agua (250 ml) seguido de salmuera (100 ml), y a continuación se secó con sulfato de magnesio. Otra destilación del producto en bruto obtenido a vacío (a 57 °C con una presión de 1,33 mmHg), proporcionó 2-mercapto-5-metil-heptan-4-ona (76,0 g) (rendimiento de aproximadamente un 76 % con una pureza de más de un 98 % monitorizado con cromatografía de gases).
- 35

RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz) (Cloroformo-d): 3,44 ppm (septete, 1H, J=6,70 Hz), 2,72-2,82 ppm (m, 1H), 2,65-2,72 ppm (m, 1H), 2,42 ppm (septete, 1H, J=6,85 Hz), 1,82-1,85 ppm (m, 1H), 1,69 ppm (m, 1H), 1,39 ppm (m, 1H), 1,33 ppm (d, 3H, J=6,83 Hz, de d, J=2,08 Hz), 1,07 ppm (d, 3H, J=6,93 Hz, de d, J=3,48 Hz), 0,89 ppm (t, 3H, J=7,30 Hz, de d, J=5,63 Hz).

### 5 Ejemplo III

Se prepararon las muestras que contenían 2-mercapto-5-metil-heptan-4-ona y se evaluaron como sigue. Se demostró que la 2-mercapto-5-metil-heptan-4-ona poseía propiedades de sabor inesperadas y ventajosas:

Muestras que contienen 2-mercapto-5-metil-heptan-4-ona	Perfiles
metanol al 0,01 %	Aroma de gaseoso, tropical, pomelo, uva moscatel, uvas en la vid
20 ppb en agua	Sabor de seta, carnosos, asado, almendrado, tostado y de avellana
20 ppb en azúcar agua (5 %)	Sabor de avellana, carne de avellana, oleoso y de uva moscatel
20 ppb en azúcar-ácido-agua (una mezcla de sacarosa (5 %) y ácido cítrico (0,01 %))	Sabor de frutos tropicales (pomelo, papaya, guayaba, grosella negra), melocotón y uva <i>Concord</i>
20 ppb en agua salada (0,3 %)	Sabor de avellana, piel de uva <i>Foxy</i> , uva moscatel, rico, ahumado, asado, almendrado, tostado, ligeramente verde y oleoso

### Ejemplo IV

10 Se prepararon fórmulas de sabor gomoso como sigue y se sometieron a prueba. Se demostró que la 2-mercapto-5-metil-heptan-4-ona imparte notas afrutadas y almendradas a la fórmula.

15 Se preparó una primera mezcla de azúcar (191,25 g), pectina (11,50 g), agua (35,00 g) y jarabe de maíz de alto contenido en fructosa (JMAF) (190,40 g) y se calentó a 180°F (82,2 C). Se preparó una segunda mezcla de gelatina (32,50 g), agua (38,65 g) y ácido cítrico (0,25 g) y se añadió a la primera mezcla. A continuación, se añadieron varias cantidades de 2-mercapto-5-metil-heptan-4-ona y se vertieron las mezclas resultantes en moldes. Se evaluaron las muestras gomosas que contenían 2-mercapto-5-metil-heptan-4-ona en diferentes niveles y se evaluaron. Los resultados son como sigue:

a 20 ppb, la 2-mercapto-5-metil-heptan-4-ona proporcionó notas afrutadas, de bayas oscuras, arándano y uva adicionales;

20 a 50 ppb, la 2-mercapto-5-metil-heptan-4-ona proporcionó notas de grosella negra, azufrado, ligeramente a goma de neumático y seta adicionales; y

a 100 ppb, la 2-mercapto-5-metil-heptan-4-ona proporcionó una nota azufrada adicional.

**REIVINDICACIONES**

1. Un compuesto, 2-mercapto-5-metil-4-heptanona.
2. Una composición de sabor que comprende un compuesto, 2-mercapto-5-metil-4-heptanona.
- 5 3. Un procedimiento para aumentar, potenciar o impartir gusto a un material seleccionado del grupo que consiste en un producto alimenticio, una goma de mascar, un producto medicinal y pasta de dientes que comprende la etapa de incorporar una cantidad olfativamente aceptable de un compuesto, 2-mercapto-5-metil-4-heptanona.
4. Un procedimiento para mejorar, potenciar o modificar una formulación de fragancia a través de la adición de una cantidad olfativamente aceptable de un compuesto, 2-mercapto-5-metil-4-heptanona.