

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 580 629**

51 Int. Cl.:

C11B 9/00 (2006.01)
A61Q 13/00 (2006.01)
A61L 9/01 (2006.01)
C11D 3/50 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)
A61L 2/18 (2006.01)
A61L 9/014 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.10.2014 E 14188987 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.06.2016 EP 2862918**

54 Título: **3-metil-benzofuran-5-ol y su uso en composiciones de perfume**

30 Prioridad:

18.10.2013 US 201314057008

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

25.08.2016

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**GENG, FENG;
MONTELEONE, MICHAEL G y
NARULA, ANUBHAV P S**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 580 629 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

3-metil-benzofuran-5-ol y su uso en composiciones de perfume

Campo de la invención

La presente invención se refiere al uso novedoso de 3-metil-benzofuran-5-ol como material de fragancia.

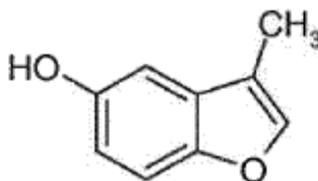
5 Antecedentes de la invención

Existe la necesidad actual en la industria de fragancias de proporcionar nuevos productos químicos para dar a los perfumistas y a otras personas la capacidad de crear nuevas fragancias para perfumes, colonias y productos para el cuidado personal. Los expertos en la técnica aprecian cómo pequeñas diferencias en las estructuras químicas pueden dar como resultado diferencias inesperadas y significativas en olor, notas y características de moléculas. Estas variaciones permiten a los perfumistas y a otras personas aplicar nuevos compuestos en la creación de nuevas fragancias.

Sumario de la invención

La presente invención proporciona el uso ventajoso inesperado de 3-metil-benzofuran-5-ol en la potenciación, mejora o modificación de la fragancia de perfumes, colonias, aguas de colonia, productos personales, productos para el cuidado de materiales textiles, y similares.

Una realización de la presente invención se refiere a 3-metil-benzofuran-5-ol, un compuesto de fragancia novedoso, representado por la siguiente fórmula:



Estructura I

Otra realización de la presente invención se refiere a un método de mejora, potenciación o modificación de una formulación de fragancia mediante la incorporación de una cantidad olfatoria aceptable de 3-metil-benzofuran-5-ol.

Otra realización de la presente invención se refiere a una composición de fragancia que comprende 3-metilbenzofuran-5-ol.

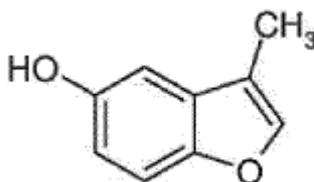
Otra realización de la presente invención se refiere a un producto de fragancia que comprende 3-metil-benzofuran-5-ol.

Estas y otras realizaciones de la presente invención resultarán evidentes mediante la lectura de la siguiente memoria descriptiva.

Descripción detallada de la invención

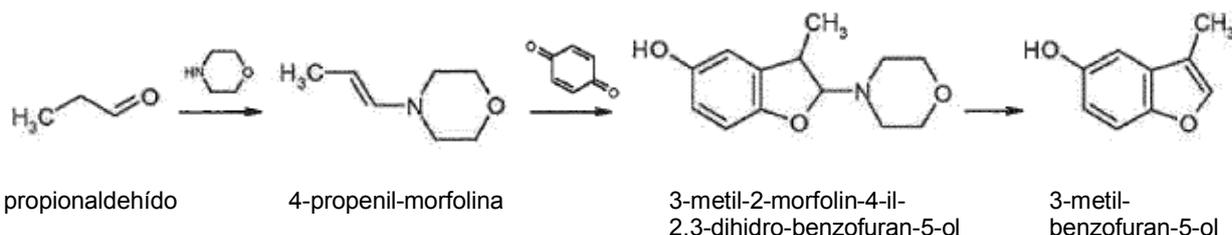
Sorprendentemente se ha encontrado que el 3-metil-benzofuran-5-ol posee una nota coriácea potente y compleja inesperada con sensación de cuero natural.

El 3-metil-benzofuran-5-ol de la presente invención se representa por la siguiente estructura:



Estructura I

El 3-metil-benzofuran-5-ol puede prepararse según el siguiente esquema de reacción, cuyos detalles se especifican en los ejemplos. Los reactivos se adquirieron de Aldrich Chemical Company a menos que se indique otra cosa.



La complejidad de las notas de olor se refiere a la presencia de olores múltiples y/o mezclados pero definidos más que a una sola nota o a algunas notas fácilmente identificables. También se asignan altos niveles de complejidad a compuestos que poseen notas ambiguas y algo difíciles de definir debido a la contribución directa o a las muchas combinaciones olfativas de los olores producidos. Se considera que los materiales de fragancia de alto nivel de complejidad tienen una inusual y alta calidad.

El uso del compuesto de la presente invención puede aplicarse ampliamente en productos de perfumería actuales, incluyendo la preparación de perfumes y colonias, el perfumado de productos para el cuidado personal tales como jabones, geles de ducha y productos para el cuidado del cabello, productos para el cuidado de materiales textiles así como ambientadores y preparaciones cosméticas. Este compuesto también puede usarse para perfumar agentes de limpieza, tales como, pero sin limitarse a detergentes, materiales lavavajillas, composiciones de depuración, limpiadores de ventanas y similares. En estas preparaciones, el compuesto de la presente invención puede usarse solo o en combinación con otras composiciones perfumantes, disolventes, adyuvantes y similares. Los expertos en la técnica conocen la naturaleza y la variedad de los otros componentes que pueden emplearse también.

Pueden emplearse muchos tipos de fragancias en la presente invención, siendo la única limitación la compatibilidad con los otros componentes que están empleándose. Las fragancias adecuadas incluyen pero no se limitan a frutos tales como almendra, manzana, cereza, uva, pera, piña, naranja, fresa, frambuesa; almizcle; y aromas florales tales como de tipo lavanda, de tipo rosa, de tipo lirio, de tipo clavel. Otros aromas agradables incluyen aromas de hierbas y bosques derivados de pino, abeto y otros olores forestales. Las fragancias también pueden derivarse de diversos aceites, tales como aceites esenciales, o de materiales de plantas tales como menta piperita, hierbabuena y similares.

Una lista de fragancias adecuadas se facilita en la patente estadounidense n.º 4.534.891, cuyo contenido se incorpora como referencia tal como si se expusiera en su totalidad. Se encuentra otra fuente de fragancias adecuadas en *Perfumes, Cosmetics and Soaps*, Segunda Edición, editada por W. A. Poucher, 1959. Entre las fragancias proporcionadas en tratado están de acacia, de cassie, de ciprés, de ciclamen, de helecho, de gardenia, de espinos, de heliotropo, de madreselva, de jacinto, de jazmín, de lila, de azucena, de magnolia, de mimosa, de narciso, de heno recién cortado, de flor de azahar, de orquídea, de reseda, de guisante de olor, de trébol, de nardo, de vainilla, de violeta, de alhelí, y similares.

El compuesto de la presente invención puede usarse en combinación con un compuesto de fragancia complementario. El término "compuesto de fragancia complementario" tal como se usa en el presente documento se define como un compuesto de fragancia seleccionado del grupo que consiste en 2-[(4-metilfenil)metil]heptanal (Acalea), éster alílico del ácido iso-amil-oxiacético (glicolato de alilamilo), propano-1,3-dioato de (3,3-dimetilciclohexil)etileno (Applelide), 2-etil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclo-penten-1-il)-2-buten-1-ol (Bacdanol), 2-metil-3-[(1,7,7-trimetilbicyclo-[2.2.1]-hept-2-il)oxi]exo-1-propanol (Bornafix), 1,2,3,5,6,7-hexahidro-1,1,2,3,3-pentametil-4H-inden-4-ona (Cashmeran), 1,1-dimetoxi-3,7-dimetil-2,6-octadieno (Cital DMA), 3,7-dimetil-6-octen-1-ol (citronelol), acetato de 3A,4,5,6,7,7A-hexahidro-4,7-metano-1H-inden-5/6-ilo (Cyclacet), propionato de 3A,4,5,6,7,7A-hexahidro-4,7-metano-1H-inden-5/6-ilo (Cyclaprop), butirato de 3A,4,5,6,7,7A-hexahidro-4,7-metano-1G-inden-5/6-ilo (ciclobutanato), 1-(2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il)-2-buten-1-ona (delta damascona), 3-(4-etilfenil)-2,2-dimetilpropanonitrilo (Fleuranyl), 3-(O/P-etilfenil)-2,2-dimetilpropionaldehído (floralozona), tetrahidro-4-metil-2-(2-metilpropil)-2H-piran-4-ol (Floriffol), 1,3,4,6,7,8-hexahidro-4,6,6,7,8,8-hexametilciclopenta-gamma-2-benzopirano (Galaxolide), 1-(5,5-dimetil-1-ciclohexen-1-il)pent-4-en-1-ona (Galbascone), acetato de E/Z-3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ilo (acetato de geranilo), α -metil-1,3-benzodioxol-5-propanal (Helional), 1-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-1,6-heptadien-3-ona (Hexalon), 2-hidroxibenzoato de (Z)-3-hexenilo (salicilato de hexenilo, CIS-3), 4-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-3-buten-2-ona (ionona α), 1-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-2,3,8,8-tetrametil-2-naftalenil)-etan-1-ona (Iso E Super), 3-oxo-2-pentilciclopentanoacetato de metilo (Kharismal), 2,2,4-trimetil-4-fenil-butanonitrilo (Khusinil), 3,4,5,6,6-pentametil-hept-3-en-2-ona (Koavone), 3/4-(4-hidroxi-4-metilpentil)ciclohexeno-1-carboxaldehído (Lyrall), 3-metil-4-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-3-buten-2-ona (metilionona γ), 1-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)pent-1-en-3-ona (metilionona α extra, metilionona N), 3-metil-4-fenilbutan-2-ol (Muguesia), ciclopentadec-4-en-1-ona (Musk Z4), 3,3,4,5,5-pentametil-11,13-dioxatriciclo[7.4.0.0<2,6>]tridec-2(6)-eno (Nebulone), acetato de 3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ilo (acetato de nerilo), 3,7-dimetil-1,3,6-octatrieno (ocimeno), orto-toliletanol (Peomosa), 3-metil-5-fenilpentanol (fenoxanol), 1-metil-4-(4-metil-3-pentenil)ciclohex-3-eno-1-carboxaldehído (preciclemona B), 2-etil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol (sanjinol), 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol (Santaliff), terpineol, 2,4-dimetil-3-ciclohexeno-1-carboxaldehído (Triplal), decahidro-2,6,6,7,8,8-hexametil-2H-indeno[4,5-B]furano

(Trisamber), acetato de 2-terc-butilciclohexilo (Verdox), acetato de 4-terc-butilciclohexilo (Vertenex), acetilcedreno (Vertofix), 3,6/4,6-dimetilciclohex-3-eno-1-carboxaldehído (Vertoliff) y (3Z)-1-[(2-metil-2-propenil)oxi]-3-hexeno (Vivaldie).

5 Los términos “formulación de fragancia”, “composición de fragancia” y “composición de perfume” significan lo mismo y se refieren a una composición de consumo que es una mezcla de compuestos que incluye, por ejemplo, alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres, éteres, lactonas, nitrilos, aceites naturales, aceites sintéticos y mercaptanos, que se mezclan de modo que los olores combinados de los componentes individuales producen una fragancia agradable o deseada. La formulación de fragancia de la presente invención es una composición de consumo que comprende el compuesto de la presente invención. La formulación de fragancia de la presente invención puede comprender el compuesto de la presente invención y además un compuesto de fragancia complementario tal como se definió anteriormente.

15 El término “producto de fragancia” significa un producto de consumo que contiene un componente de fragancia que añade fragancia o enmascara malos olores. Los productos de fragancia pueden incluir, por ejemplo, perfumes, colonias, jabones en barra, jabones líquidos, geles de ducha, baños de espuma, cosméticos, productos para el cuidado de la piel tales como cremas, lociones y productos de afeitado, productos para el cuidado del cabello para el lavado con champú, aclarado, acondicionado, decolorado, tinción, secado y peinado, desodorantes y antitranspirantes, productos de higiene femenina tales como tampones y compresas femeninas, productos para el cuidado de bebés tales como pañales, baberos y toallitas, productos para el cuidado familiar tales como papel higiénico, toallitas faciales, pañuelos de papel o toallas de papel, productos para material textil tales como suavizantes y ambientadores de material textil, productos para el cuidado del aire tales como ambientadores y sistemas de suministro de fragancia, preparaciones cosméticas, agentes de limpieza y desinfectantes tales como detergentes, materiales lavavajillas, composiciones de depuración, limpiacristales y limpiadores de metales tales como limpiadores de ventanas, limpiadores de encimeras, limpiadores de suelos y alfombras, limpiadores de inodoros y aditivos de lejía, agentes de lavado tales como agentes de lavado multiuso, industriales y para lavado a mano o agentes de lavado de material textil fino incluyendo detergentes de lavado y aditivos de aclarado, productos para la higiene dental y bucal tales como pastas de dientes, geles dentales, hilos dentales, limpiadores para dentaduras, adhesivos para dentaduras, dentífricos, blanqueadores dentales y enjuagues bucales, productos para el cuidado de la salud y nutricionales y productos alimenticios tales como productos de aperitivo y bebida. El producto de fragancia de la presente invención es un producto de consumo que contiene el compuesto de la presente invención. El producto de fragancia de la presente invención puede contener el compuesto de la presente invención y además un compuesto de fragancia complementario tal como se definió anteriormente.

35 El término “mejorar” en la expresión “mejora, potenciación o modificación de una formulación de fragancia” se entiende que significa elevar la formulación de fragancia hasta un carácter más deseable. El término “potenciar” se entiende que significa hacer que la formulación de fragancia tenga mayor eficacia o dotar a la formulación de fragancia de un carácter mejorado. El término “modificar” se entiende que significa dotar a la formulación de fragancia de un cambio en el carácter.

40 Se entiende que cantidad olfatoria aceptable significa la cantidad de compuesto en composiciones de perfume a la que el componente individual contribuirá con sus características olfatorias particulares, pero el efecto olfatorio de la composición de perfume será la suma de los efectos de cada uno de los perfumes o componentes de fragancia. Por tanto, los compuestos de la invención pueden usarse para alterar las características de aroma de la composición de perfume, o modificar la reacción olfatoria a la que contribuye otro componente en la composición. La cantidad variará dependiendo de muchos factores incluyendo otros componentes, sus cantidades relativas y el efecto que se desea.

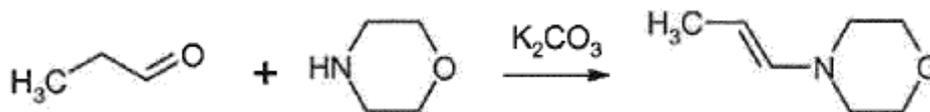
45 La cantidad de los compuestos de la presente invención empleados en una formulación de fragancia varía desde aproximadamente el 0,005 hasta aproximadamente el 70 por ciento en peso, preferiblemente desde el 0,005 hasta aproximadamente el 50 por ciento en peso, más preferiblemente desde aproximadamente el 0,5 hasta aproximadamente el 25 por ciento en peso, e incluso más preferiblemente desde aproximadamente el 1 hasta aproximadamente el 10 por ciento en peso. Los expertos en la técnica podrán emplear la cantidad deseada para proporcionar el efecto y la intensidad de fragancia deseados. Además de los compuestos de la presente invención, también pueden usarse otros materiales conjuntamente con la formulación de fragancia para encapsular y/o suministrar la fragancia. Algunos materiales bien conocidos son, por ejemplo, pero no se limitan a, polímeros, oligómeros, otros compuestos distintos de polímeros tales como tensioactivos, emulsionantes, lípidos incluyendo grasas, ceras y fosfolípidos, ácidos orgánicos, ácidos minerales, vaselina, aceites naturales, fijadores de perfume, fibras, almidones, azúcares y materiales de superficie sólida tales como zeolita y sílice.

55 Cuando se usa en una formulación de fragancia, este componente proporciona una nota coriácea potente y compleja con sensación de cuero natural que hace que la formulación de fragancia sea más deseable y perceptible y añade la percepción de valor. Todas las calidades de olor encontradas en este material ayudan en el embellecimiento y la potenciación del conjunto terminado mejorando el rendimiento de los otros materiales en la fragancia.

60 Lo siguiente se proporciona como realizaciones específicas de la presente invención. Otras modificaciones de esta invención resultarán fácilmente evidentes para los expertos en la técnica. Se entiende que tales modificaciones

están dentro del alcance de esta invención. Los materiales químicos usados en la preparación de los compuestos de la presente invención están disponibles comercialmente de Aldrich Chemical Company. Tal como se usa en el presente documento, todos los porcentajes están en tanto por ciento en peso a menos que se indique otra cosa, ppm se entiende que significa partes por millón, mol se entiende que son moles, l se entiende que es litro, ml se entiende que es mililitro, kg se entiende que es kilogramo, g se entiende que es gramo y psi se entiende que es libra-fuerza por pulgada al cuadrado. IFF tal como se usa en los ejemplos se entiende que significa International Flavors & Fragrances Inc., Nueva York, NY, EE.UU.

EJEMPLO I

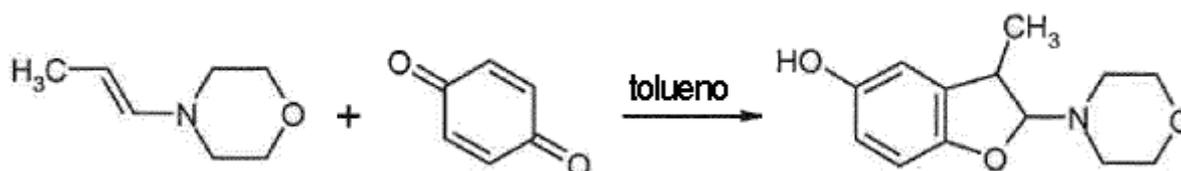


10 propionaldehído morfolina 4-propenil-morfolina

Preparación de 4-propenil-morfolina: Se cargó un matraz de reacción con morfolina (938 g, 10,8 mol) y carbonato de potasio (K₂CO₃) (800 g, 5,8 mol) y se calentó hasta 40°C con agitación. Se añadió propionaldehído (500 g, 8,6 mol) gota a gota mientras se mantenía la temperatura por debajo de 60°C con un baño de agua. Tras la finalización de la adición, se envejeció la mezcla de reacción durante dos horas y se filtró. El filtrado obtenido se destiló adicionalmente para proporcionar 4-propenilmorfolina (850 g, 6,7 mol).

¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz): 5,79 ppm (d, 1H, J=5,79 ppm), 4,43 ppm (dd, 1H, J₁=13,95 Hz, J₂=6,55 Hz), 3,69 ppm (t, 4H, J=4,86 Hz), 2,78 ppm (t, 4H, J=4,86 ppm), 1,62 ppm (d, 3H, J=6,25 Hz)

EJEMPLO II

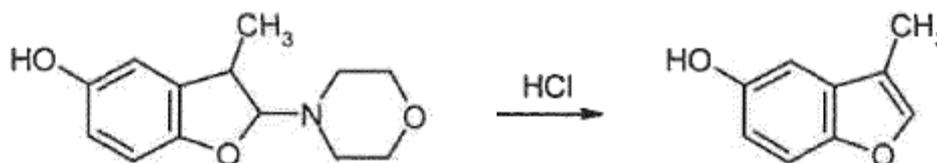


20 4-propenil-morfolina benzoquinona 3-metil-2-morfolin-4-il-2,3-dihidro-benzofuran-5-ol

Preparación de 3-metil-2-morfolin-4-il-2,3-dihidro-benzofuran-5-ol: Se añadió benzoquinona (300 g, 2,8 mol) en tolueno (1,5 l) y se enfrió con un baño de hielo seco/alcohol isopropílico (IPA). Se añadió 4-propenil-morfolina (preparada como anteriormente en el ejemplo I) (380 g, 3 mol) gota a gota con agitación. Se envejeció la mezcla de reacción durante la noche, se filtró y posteriormente se secó al aire para proporcionar 3-metil-2-morfolin-4-il-2,3-dihidro-benzofuran-5-ol (628 g, 2,7 mol).

¹H RMN (CDCl₃, 400 MHz): 6,59 ppm (m, 3H), 6,15 ppm-5,28 ppm (sa, 1H), 4,90 ppm (d, 1H, J=5,05 Hz), 3,71 ppm (t, 4H, J=4,71 Hz), 3,27 ppm (m, 1H), 2,89 ppm (m, 2H), 2,66 ppm (m, 2H), 1,31 ppm (d, 3H, J=7 Hz)

EJEMPLO III



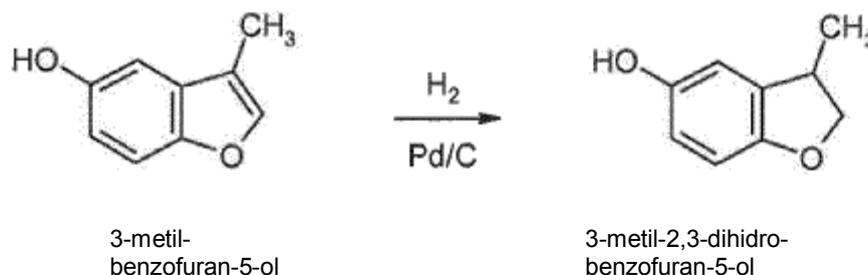
30 3-metil-2-morfolin-4-il-2,3-dihidro-benzofuran-5-ol 3-metil-benzofuran-5-ol

Preparación de 3-metil-benzofuran-5-ol (estructura I): Se añadió 3-metil-2-morfolin-4-il-2,3-dihidro-benzofuran-5-ol (preparado como anteriormente en el ejemplo II) (628 g, 2,7 mol) a ácido clorhídrico (HCl) (20%, 2 l) a temperatura ambiente con agitación. Se calentó la mezcla de reacción hasta 56°C durante 3 horas y luego se enfrió. Se extrajo el

producto en bruto con tolueno (500 ml) tres veces. Se obtuvieron las fases orgánicas, se combinaron y se evaporaron para proporcionar un producto en bruto, que se sometió adicionalmente a recristalización para dar 3-metil-benzofuran-5-ol (290 g, 2 mol).

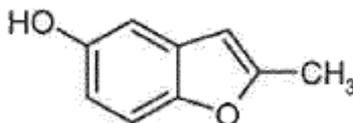
- 5 ^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 7,37 ppm (s, 1H), 7,29 ppm (d, 1H, $J=8,87$ Hz), 6,92 ppm (d, 1H, $J=2,37$ Hz), 6,79 ppm (dd, 1H, $J_1=8,87$ Hz, $J_2=2,37$ Hz), 4,622 ppm (sa, 1H), 2,18 ppm (s, 3H)

EJEMPLO IV



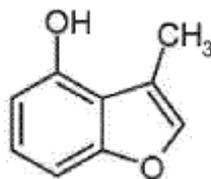
- 10 Preparación de 3-metil-2,3-dihidro-benzofuran-5-ol (estructura II): Se añadió 3-metil-benzofuran-5-ol (preparado como anteriormente en el ejemplo III) (245 g, 1,6 mol) en tetrahidrofurano (THF) (450 ml) y se hidrógeno con paladio sobre carbono (Pd/C) (5%, 2,4 g) bajo hidrógeno (H_2) (200 psi) a 145°C durante aproximadamente 8 horas hasta que el análisis del cromatógrafo de gases (CG) mostró la finalización de la reacción. Se filtró la mezcla obtenida y se destiló para dar 3-metil-2,3-dihidrobenzofuran-5-ol (190 g, 1,3 mol).
- 15 ^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz): 6,6 ppm (d, 1H, $J=2,65$ Hz), 6,62 ppm (d, 1H, $J=8,67$ Hz), 6,57 ppm (dd, 1H, $J_1=8,67$ Hz, $J_2=2,67$ Hz), 5,93 ppm (sa, 1H), 4,64 ppm (t, 1H, $J=8,77$ Hz), 4,03 ppm (t, 1H, $J=8,77$ Hz) 3,45 ppm (m, 1H) 1,25 ppm (d, 3H, $J=6,77$ ppm)

EJEMPLO V



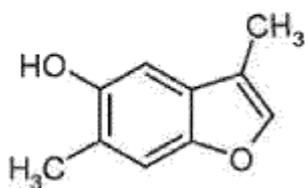
- 20 Preparación de 2-metil-benzofuran-5-ol (estructura III): Se preparó 2-metil-benzofuran-5-ol tal como se describe en Hennings, *et al.*, Tetrahedron Letters 38(36): 6379-6382 (1997).
- ^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 7,94 ppm (sa, 1H), 7,02 ppm (d, 1H, $J=8,8$ Hz), 6,90 ppm (s, 1H), 6,72 ppm (d, 1H, $J=8,8$ Hz), 6,30 ppm (s, 1H), 2,38 ppm (s, 3H)

EJEMPLO VI

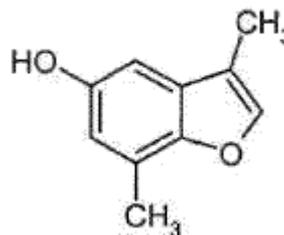


- 25 Preparación de 3-metil-benzofuran-4-ol (estructura IV): Se preparó 3-metil-benzofuran-4-ol tal como se describe en Youn, *et al.*, Organic Letters 7(15): 3355-3358 (2005).
- ^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 7,26 ppm (m, 1H), 7,01-7,09 ppm (m, 2H), 6,51 ppm (dd, 1H, $J_1=2,54$ Hz, $J_2=1,25$ Hz), 5,08 ppm (sa, 1H), 2,39 ppm (s, 3H)

- 30 EJEMPLO VII



Estructura V



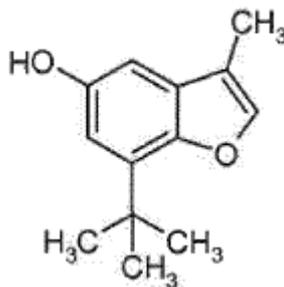
Estructura VI

- 5 Preparación de 3,6-dimetil-benzofuran-5-ol (estructura V) y 3,7-dimetil-benzofuran-5-ol (estructura VI): Se prepararon 3,6-dimetil-benzofuran-5-ol y 3,7-dimetil-benzofuran-5-ol de manera similar según los ejemplos I-III mientras que se usó 2-metil-benzoquinona para reemplazar a benzoquinona en el ejemplo II. Los productos finales de 3,6-dimetilbenzofuran-5-ol y 3,7-dimetil-benzofuran-5-ol se separaron usando cromatografía en gel de sílice.

3,6-Dimetil-benzofuran-5-ol (estructura V) tiene las siguientes características espectrales de RMN: ^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz): 7,30 ppm (s, 1H), 7,20 ppm (s, 1H), 6,87 ppm (s, 1H), 4,59 ppm (sa, 1H), 2,35 ppm (s, 3H), 2,17 ppm (s, 3H)

- 10 3,7-Dimetil-benzofuran-5-ol (estructura VI) tiene las siguientes características espectrales de RMN: ^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz): 7,37 ppm (s, 1H), 6,74 ppm (d, 1H, $J=2,54$ Hz), 6,62 ppm (d, 1H, $J=2,54$ Hz), 4,57 ppm (sa, 1H), 2,45 ppm (s, 3H), 2,17 ppm (s, 3H)

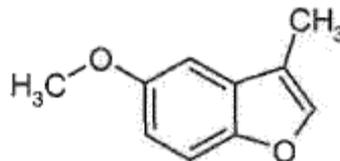
EJEMPLO VIII



- 15 Preparación de 7-terc-butil-3-metil-benzofuran-5-ol (estructura VII): Se preparó 7-terc-butil-3-metil-benzofuran-5-ol de manera similar según los ejemplos I-III. Se usó 2-terc-butil-benzoquinona para reemplazar a benzoquinona en el ejemplo II.

^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz): 7,36 ppm (s, 1H), 6,76 ppm (d, 1H, $J=2,61$ Hz), 6,73 ppm (d, 1H, $J=2,61$ Hz), 5,41 ppm (sa, 1H), 2,13 ppm (s, 3H), 1,43 ppm (s, 9H)

- 20 EJEMPLO IX

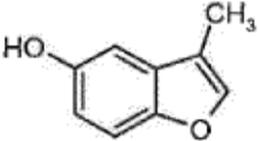
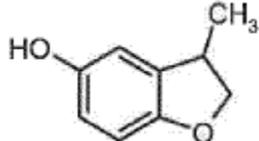
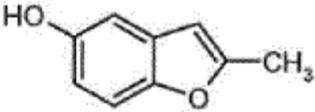
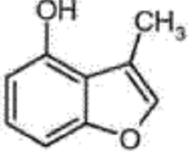
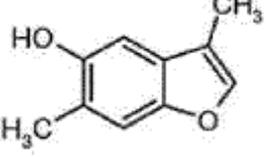
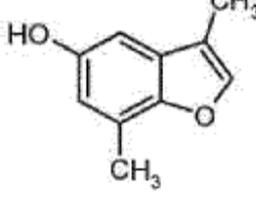
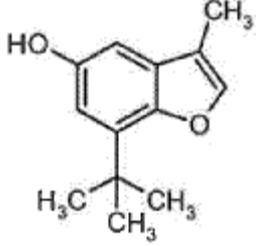


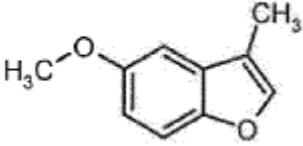
Preparación de 5-metoxi-3-metil-benzofuran (estructura VIII): Se preparó 5-metoxi-3-metil-benzofurano a través de metilación de 3-metil-benzofuran-5-ol (estructura I) (preparado como anteriormente en los ejemplos I-III) usando yoduro de metilo (MeI).

- 25 ^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 7,37 ppm (s, 1H), 7,33 ppm (d, 1H, $J=8,96$ Hz), 66,96 ppm (s, 1H), 6,88 ppm (d, 1H, $J=8,96$ Hz), 3,858 ppm (s, 3H), 2,21 ppm (s, 3H)

EJEMPLO X

Se evaluaron las propiedades de fragancia de los compuestos anteriores (es decir, estructuras I-VIII) usando (i) intensidad de olor de 0 a 10, donde 0 = ninguno, 1 = muy débil, 5 = moderado, 10 = extremadamente intenso; y (ii) nivel de complejidad, donde 0 = ninguno, 1 = muy bajo, 5 = moderado, 10 = extremadamente alto. A continuación se notifican las puntuaciones promediadas:

Nombre químico	Compuesto	Perfil de olor	Intensidad	Complejidad
3-Metil-benzofuran-5-ol (estructura I)		Nota coriácea muy potente y compleja con sensación de cuero natural. Notas adicionales animáticas, terrosas y ligeramente fenólicas proporcionaron cuerpo, complejidad y carácter único. Notas adicionales ligeramente de anís, balsámicas, de vainilla y pulverulentas añadieron cremosidad.	9	9
3-Metil-2,3-dihydrobenzofuran-5-ol (estructura II)		Nota coriácea pero menos potente o compleja con un cuerpo más fino.	5	5
2-Metil-benzofuran-5-ol (estructura III)		Notas balsámicas, dulces y terrosas soportadas por carácter musgoso con aspecto ligeramente coriáceo. Parecía estar en una región de olor distinta de la de la estructura I.	6	5
3-Metil-benzofuran-4-ol (estructura IV)		Notas balsámicas, dulces y menos animáticas con más carácter fenólico y calidad química.	5	5
3,6-Dimetilbenzofuran-5-ol (estructura V)		Nota coriácea pero menos potente o compleja con más caracteres verdes y animáticos y calidad en bruto.	5	5
3,7-Dimetilbenzofuran-5-ol (estructura VI)		Débil con caracteres de tocino y grasos.	2	2
7-terc-Butil-3-metilbenzofuran-5-ol (estructura VII)		Débil y químico con un cuerpo fino y caracteres verdes y de tipo queroseno.	2	2

5-Metoxi-3-metilbenzofuran (estructura VIII)		Nota coriácea pero menos potente o compleja con calidad de tipo queroseno y química. Menos animalico y fenólico con carácter balsámico.	4	3
---	---	--	---	---

La estructura I mostró olores particularmente deseables, intensos y complejos, superiores a las estructuras II-VIII. Sus propiedades ventajosas son inesperadas.

REIVINDICACIONES

1. Método de mejora, potenciación o modificación de una formulación de fragancia a través de la adición de una cantidad olfatoria aceptable de 3-metil-benzofuran-5-ol.
- 5 2. Método según la reivindicación 1, en el que la cantidad olfatoria aceptable es de desde el 0,005 hasta el 50 por ciento en peso de la formulación de fragancia.
3. Método según la reivindicación 1, en el que la cantidad olfatoria aceptable es de desde el 0,5 hasta el 25 por ciento en peso de la formulación de fragancia.
4. Método según la reivindicación 1, en el que la cantidad olfatoria aceptable es de desde el 1 hasta el 10 por ciento en peso de la formulación de fragancia.
- 10 5. Formulación de fragancia que contiene una cantidad olfatoria aceptable de 3-metil-benzofuran-5-ol.
6. Formulación de fragancia según la reivindicación 5, en la que la cantidad olfatoria aceptable es de desde el 0,005 hasta el 50 por ciento en peso de la formulación de fragancia.
7. Formulación de fragancia según la reivindicación 5, en la que la cantidad olfatoria aceptable es de desde el 0,5 hasta el 25 por ciento en peso de la formulación de fragancia.
- 15 8. Formulación de fragancia según la reivindicación 5, en la que la cantidad olfatoria aceptable es de desde el 1 hasta el 10 por ciento en peso de la formulación de fragancia.
9. Formulación de fragancia según la reivindicación 5, que comprende además un material seleccionado del grupo que consiste en un polímero y un compuesto distinto de polímero.
- 20 10. Formulación de fragancia según la reivindicación 9, en la que el compuesto distinto de polímero se selecciona del grupo que consiste en un oligómero, un tensioactivo, un emulsionante, una grasa, una cera, un fosfolípido, un aceite orgánico, un aceite mineral, una vaselina, un aceite natural, un fijador de perfume, una fibra, un almidón, un azúcar y un material de superficie sólida.
11. Formulación de fragancia según la reivindicación 10, en la que el material de superficie sólida se selecciona del grupo que consiste en zeolita y sílice.
- 25 12. Producto de fragancia que contiene una cantidad olfatoria aceptable de 3-metil-benzofuran-5-ol.
13. Producto de fragancia según la reivindicación 12, en el que el producto de fragancia se selecciona del grupo que consiste en un perfume, una colonia, agua de colonia, un producto cosmético, un producto para el cuidado personal, un producto para el cuidado de materiales textiles, un producto de limpieza y un ambientador, un jabón en barra, un jabón líquido, un gel de ducha, un baño de espuma, un cosmético, un producto para el cuidado de la piel, un producto para el cuidado del cabello, un desodorante, un antitranspirante, un producto de higiene femenina, un producto para el cuidado de bebés, un producto para el cuidado familiar, un producto para material textil, un producto para el cuidado del aire, un sistema de suministro de fragancia, una preparación cosmética, un agente de limpieza, un desinfectante, un agente de lavado, un producto para la higiene dental y bucal, un producto para el cuidado de la salud y nutricional y un producto alimenticio.
- 30 14. Producto de fragancia según la reivindicación 13, en el que el producto de limpieza se selecciona del grupo que consiste en un detergente, un material lavavajillas, una composición de depuración, un limpiacristales, un limpiador de metales, un limpiador de encimeras, un limpiador de suelos, un limpiador de alfombras, un limpiador de inodoros y un aditivo de lejía.
- 35 15. Producto de fragancia según la reivindicación 13, en el que el agente de lavado se selecciona del grupo que consiste en un detergente de lavado y un aditivo de aclarado.
- 40