

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 642 013**

51 Int. Cl.:

<b>A61K 8/31</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/33</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/34</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/35</b>	(2006.01)
<b>A61Q 11/00</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/92</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.01.2013 PCT/EP2013/051396**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.08.2013 WO13110739**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.01.2013 E 13701103 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.06.2017 EP 2806847**

54 Título: **1-Vinilciclohex-3-enocarbaldehído y 4-vinilciclohex-1-enocarbaldehído para su utilización en composiciones de cuidado bucal**

30 Prioridad:  
**26.01.2012 GB 201201287**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**14.11.2017**

73 Titular/es:  
**GIVAUDAN SA (100.0%)  
Chemin de la Parfumerie 5  
1214 Vernier, CH**

72 Inventor/es:  
**SAJI, NORIKAZU**

74 Agente/Representante:  
**DURÁN MOYA, Carlos**

ES 2 642 013 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

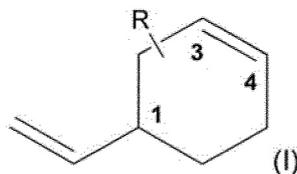
1-Vinilciclohex-3-enocarbaldehído y 4-vinilciclohex-1-enocarbaldehído para su utilización en composiciones de cuidado bucal

Se dan a conocer composiciones de cuidado bucal que poseen un carácter potenciado de aroma de menta. Se da a conocer además un procedimiento para potenciar el carácter de aroma de menta de una composición de cuidado bucal y la utilización de ciertos compuestos para potenciar el carácter de aroma de menta en composiciones de cuidado bucal.

Los aromas de menta de origen natural, idéntico al natural y sintético, en particular de menta piperita y hierbabuena, o mezclas de los mismos, son aromas populares en los productos para el cuidado bucal, tales como pasta dentífrica, enjuague bucal y chicle, por ejemplo, para enmascarar el sabor de los ingredientes básicos y para proporcionar una indicación al consumidor de que el producto puede proporcionar frescura y limpieza al utilizarlo. Los aromas de menta se proporcionan tradicionalmente añadiendo aceite de menta a la composición de cuidado bucal. Dado que estos aceites son de origen natural, las cantidades disponibles y, por lo tanto, el precio, pueden variar de un año a otro. Además, para lograr características significativas de aroma de menta en un producto final, se requieren mayores cantidades de estos aceites naturales, lo que aumenta el precio. El documento WO 2008/005548 de la técnica anterior da a conocer aromas para composiciones para el cuidado bucal y el documento WO 2009/021342 da a conocer un nuevo procedimiento para la producción de derivados de formilciclohexeno que son adecuados para su utilización como odorantes. El presente solicitante ha descubierto ahora que, mediante la adición a composiciones de cuidado bucal con aroma de menta de un compuesto seleccionado entre 4-vinilciclohex-1-enocarbaldehído y 1-vinilciclohex-3-enocarbaldehído, o una mezcla de los mismos, la percepción del aroma de menta puede ser potenciada, con lo que se requiere menos aroma de menta para conseguir un carácter de aroma esencialmente similar.

De este modo, en una realización se da a conocer una composición para el cuidado bucal que comprende

a) como mínimo, un compuesto de fórmula (I)



en la que R es carbonilo unido a C-1 o C-4; y

b) como mínimo, un aroma de menta, por ejemplo, aceite de menta, mentol, *l*-carvona, *l*-limoneno o mentona.

Las expresiones "aroma de menta", "aromatizado con menta", tal como se utilizan en el presente documento, se refieren a sustancias que poseen el aroma característico que es una propiedad de los extractos de ciertas plantas, especialmente las de la familia *Mentha*. Entre los ejemplos se incluyen menta piperita (*Mentha piperita*), hierbabuena (*Mentha spicata*), *Mentha arvensis* y *Mentha cardiaca* y sus híbridos y fracciones.

Sin embargo, otras especies de plantas pueden proporcionar un aroma similar, y éstas también están comprendidas. El aroma característico también puede obtenerse o proporcionarse mediante la adición, como mínimo, de uno de entre múltiples compuestos, entre cuyos ejemplos no limitantes se incluyen *l*-carvona, *l*-limoneno, mentol y mentona, constituyendo los dos últimos nombrados los componentes principales del aceite de menta.

En una realización, el aroma de menta es una mezcla de dos o más de entre aceite de menta natural, mentol, mentona, *l*-carvona y *l*-limoneno. El mentol puede ser de origen natural o sintético.

En otra realización, el aroma de menta se deriva de compuestos que no se dan naturalmente, pero que proporcionan el aroma característico. Entre estos se incluyen Frescomenthe<sup>®</sup>, etilvainillina y etilmaltol.

Entre los aceites de menta piperita natural adecuados se incluyen, por ejemplo, Peppermint American Far West, Peppermint American Mid West, Peppermint American Willamette, Peppermint American Yakima, Peppermint Indian piperita y similares. Entre los aceites de hierbabuena adecuados se incluyen, por ejemplo, Spearmint American Far West Native, Spearmint American Mid West Native, Spearmint Chinese Native, Spearmint Indian Native y similares. Entre los aceites adecuados de *Mentha arvensis* se incluyen, por ejemplo, Peppermint Chinese Arvensis, Peppermint Indian Arvensis, Peppermint Chinese Terpenless, Peppermint Indian rectificado y similares. Entre los aceites de *Mentha cardiaca* adecuados se incluyen, por ejemplo, Spearmint American Far West Scotch, Spearmint

American Mid West Scotch y similares. Además, pueden utilizarse también aceites de menta sintéticos, tales como Spearmint supra y Peppermint supra.

Se ha descubierto que mediante la adición de un compuesto de fórmula (I), o una mezcla de los mismos, a una composición aromatizada con menta, la cantidad de aceite de menta puede reducirse hasta un 10% en peso o incluso de un 15% a un 20% en peso de la cantidad total de aceite de menta, en comparación con una composición esencialmente desprovista de compuestos de fórmula (I), sin un cambio perceptible del carácter de menta. Además, se ha descubierto que la mezcla de un compuesto de fórmula (I), o mezclas de los mismos, proporciona una sensación refrescante, combinada con algunas propiedades edulcorantes.

En una realización se da a conocer una composición de cuidado bucal que comprende un aroma de menta y 4-vinilciclohex-1-enocarbaldehído.

En otra realización, se da a conocer una composición para el cuidado bucal que comprende un aroma de menta y una mezcla de 4-vinilciclohex-1-carbaldehído y 1-vinilciclohex-3-enocarbaldehído en una proporción de 1:99 a 100:0 (incluyendo, por ejemplo, 1:9, 1:4, 1:2, 3:7, 2:3, 5:5, 3:2, 7:3, 4:1 y 9:1).

En otra realización, se da a conocer una composición de cuidado bucal que comprende un aroma de menta y una mezcla de 4-vinilciclohex-1-enocarbaldehído y 1-vinilciclohex-3-enocarbaldehído, comprendiendo dicha mezcla del 0,1% al 99,9% en peso de 4-vinilciclohex-1-enocarbaldehído (tal como el 1%, el 10%, el 20% o el 50%).

En otra realización, se da a conocer una composición para el cuidado bucal que comprende

a) aproximadamente, del 0,01% al 5%, por ejemplo, del 0,1% al 5%, incluyendo del 0,3% a 0,5% en peso de una composición de aroma que comprende aroma de menta y

b) aproximadamente, de 0,05 a 10 ppm, tal como, aproximadamente, 0,1 - 5 ppm, incluyendo 1,5 ppm, 2 ppm, 3 ppm, de un compuesto de fórmula (I), o una mezcla de los mismos.

La expresión "composición para el cuidado bucal", tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a composiciones no alimenticias que están diseñadas para ser tomadas en la boca, para proporcionar una variedad de beneficios. Entre dichas composiciones se incluyen dentífricos, enjuagues bucales, aerosoles bucales y composiciones de gargarismos, tiras de respiración (películas comestibles que se colocan en la cavidad bucal para administrar un agente activo, tal como un agente aromatizante o refrescante del aliento) y chicles. El término "dentífrico", tal como se utiliza en el presente documento, significa pasta de dientes, geles o líquidos para el cuidado bucal, a menos que se especifique lo contrario. La composición de dentífrico puede ser una composición monofásica o puede ser una combinación de dos o más composiciones dentífricas separadas. La composición dentífrica puede estar en cualquier forma deseada, tal como con rayas profundas, rayas superficiales, capas múltiples, con el gel rodeando a la pasta, o cualquier combinación de las mismas.

En otra realización, se da a conocer un procedimiento para proporcionar un aroma de menta potenciado a una composición aromatizada con menta adaptada para ser recibida bucalmente, que comprende añadir a dicha composición un compuesto seleccionado entre 1-vinilciclohex-3-enocarbaldehído y 4-vinilciclohex-1-enocarbaldehído, o una mezcla de los mismos.

La presente invención se describe adicionalmente con referencia al siguiente ejemplo de trabajo, el cual describe una realización particular, y que no pretende en modo alguno constituir limitación.

#### Ejemplo 1: 1-Vinilciclohex-3-enocarbaldehído y 4-vinilciclohex-1-enocarbaldehído

Se cargó un matraz de 500 ml con crotonaldehído (210,3 g, 3 mol), formaldehído (270,0 g, 3,24 mol, solución acuosa al 36%) y DMF (50 g, 0,68 mol). Se añadió una mezcla enfriada de pirrolidina (5,33 g, 0,075 mol) y ácido propiónico (5,56 g, 0,075 mol) con agitación durante 5 minutos. A continuación, esta mezcla combinada se bombeó lentamente con agitación a un autoclave calentado (100°C) que se había cargado con una solución de 1,3-butadieno (570,4 g, 5 mol) en DMF (250 g, 3,42 mol). (Atención: se debe cargar un autoclave frío con una solución enfriada de butadieno en DMF, punto de ebullición del butadieno: -4,5°C). A esta temperatura, la presión interna fue de 12,0 bar. Durante las primeras 3 h de esta adición, la presión interna aumentó lentamente hasta 14,5 bar, mientras que la temperatura se mantuvo a 100°C. A continuación, la presión bajó lentamente a 11,0 bar hasta que se completó la adición después de 4,5 horas. La mezcla de reacción se agitó a 100°C durante otras 2 horas. Después de ese tiempo (la presión era inferior a 8,1 bar), la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente (mediante un dispositivo de refrigeración interno), después de lo cual la presión interna descendió hasta menos de 2 bar. La mezcla se transfirió a un embudo de separación de 2,0 l y se diluyó con hexano (620 g) y agua (300 g) (Atención: el exceso de butadieno se evapora durante esta operación: úsese una campana bien ventilada). La fase superior se separó y se lavó sucesivamente con ácido acético acuoso (50 ml) y agua (50 ml) y posteriormente con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico. La fase orgánica se secó con MgSO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar el producto en bruto en forma de aceite amarillo (254 g) que posteriormente se destiló al vacío en una

columna Vigreux de 10 cm (p. eb. 47-72°C, 0,1 mbar), para producir 1-vinilciclohex-3-enocarbaldehído y 4-vinilciclohex-1-enocarbaldehído (189,9 g, 46,5%) en una relación de, aproximadamente, 2:1. Los compuestos pueden separarse mediante destilación o mediante cromatografía sobre gel de sílice en condiciones conocidas por el experto en la materia.

5 Descripción del sabor (5 ppm de la mezcla en la base de pasta de dientes): verde, herbáceo, fresco, de tipo cítrico, con leve aroma a menta, carácter graso, aceitoso, con cierto dulzor.

10 1-Vinilciclohex-3-enocarbaldehído RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 9,38 (s, 1H), 5,77-5,63 (m, 3H), 5,29 (d,  $J = 10,6$  Hz, 1H), 5,16 (d,  $J = 17,7$  Hz, 1H), 2,53-1,67 (m, 6H) ppm. RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 201,8 (d), 137,9 (d), 127,1 (d), 123,9 (d), 117,0 (t), 51,7 (s), 29,4 (t), 26,9 (t), 22,0 (t) ppm. GC/MS (EI): 136 ( $\text{M}^+$ , 5), 118 (17), 107 (28), 91 (46), 79 (100), 67 (9), 53 (14), 39 (23).

15 4-Vinilciclohex-1-enocarbaldehído: RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 9,41 (s, 1H), 6,79 (bs, 1H), 5,81 (ddd,  $J = 17,0$ , 10,2, 6,6 Hz, 1H), 5,04 (d,  $J = 17,0$  Hz, 1H), 4,99 (d,  $J = 10,2$  Hz, 1H), 2,55-2,05 (m, 5H), 1,91-1,83 (m, 1H), 1,44 - 1,30 (m, 1H) ppm. RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 194,0 (d), 150,1 (d), 142,0 (d), 141,3 (s), 113,5 (t), 37,1 (d), 32,0 (t), 27,2 (t), 20,8 (t) ppm. GC/MS (EI): 136 ( $\text{M}^+$ , 21), 121 (14), 107 (60), 91 (41), 79 (88), 67 (27), 54 (100), 39 (49). IR (puro,  $\nu / \text{cm}^{-1}$ ): 2928a, 1686a, 1643m, 1420d, 1178d, 916d.

## 20 Ejemplo 2: Composiciones de aroma

### 2.1 Composición de aroma de menta piperita

Ingrediente	partes en peso
Anetol	8,00
l-Mentol	50,00
Aceite de menta piperita ( <i>Mentha Arvensis</i> )	26,40
Eucaliptol	5,00
Base vegetal	0,45
Aceite de limón	0,10
Vainillina	0,05
Aceite de menta piperita ( <i>Mentha Piperita</i> )	10,00

### 25 2.2 Composición de aroma de menta piperita

Ingrediente	partes en peso
Anetol	12,00
l-Mentol	55,00
Aceite de menta piperita ( <i>Mentha Arvensis</i> )	21,00
Aceite de menta piperita ( <i>Mentha Piperita</i> )	10,00
Aceite de limón	0,45
Vainillina	0,05
Base vegetal especiada	1,00
Aceite de hierbabuena	0,50

## Ejemplo 3: Aromas de menta

### 30 3.1. Aroma de hierbabuena

Ingrediente	partes en peso
Anetol	10,00
l-Mentol	15,00
Aceite de menta piperita ( <i>Mentha Arvensis</i> )	7,00
Eucaliptol	1,00
l-Carvona	32,00
Aceite de hierbabuena ( <i>Mentha Cardiaca</i> )	10,00
Aceite de hierbabuena ( <i>Mentha Spicata</i> )	10,00
Aceite de menta piperita ( <i>Mentha Piperita</i> )	15,00
4-vinilciclohex-1-enocarbaldehído	0,05

3.2 Aroma de menta wintergreen

Ingrediente	Partes en peso
Anetol	12,00
I-Mentol	57,50
Eucaliptol	2,20
Salicilato de metilo	15,00
Eugenol	8,00
Base de canela	0,30
Aceite de menta piperita (Mentha Piperita)	5,00
4-vinilciclohex-1-enocarbaldehído	0,02
1-vinilciclohex-3-enocarbaldehído	0,03

3.3 Aroma de menta piperita fresca

5

Ingrediente	Partes en peso
Anetol	9,00
I-Mentol	65,00
Eucaliptol	10,00
Salicilato de metilo	0,10
Eugenol	0,10
-Carvona	0,80
Aceite de menta piperita (Mentha Arvensis)	10,00
Aceite de menta piperita (Mentha Piperita)	5,00
Compuesto del ejemplo 1	0,05

Aroma de menta piperita

Ingrediente	Partes en peso
Anetol	10.00
I-Mentol	45.00
I-Mentona	10.00
Acetato de I-mentilo	5.00
Peppermint Supra (Menta piperita sintética reconstituida)	30.00

10

Aroma de hierbabuena

Ingrediente	Partes en peso
Anetol	8,00
I-Mentol	32,00
Aceite de menta piperita (Mentha Arvensis)	14,00
Aceite de menta piperita (Mentha Piperita)	5,00
Eucaliptol	1,00
Spearmint Supra (Hierbabuena sintética reconstituida)	20,00

Ejemplo 4: Aplicación en pasta de dientes

15 A una base de pasta de dientes que comprendía el 0,2% en peso de sacarina, se añadió el 10% de una composición de aroma, de acuerdo con la siguiente tabla 1. A la mitad de las muestras, se añadió el compuesto del ejemplo 1 (1-vinilciclohex-3-enocarbaldehído y 4-vinilciclohex-1-enocarbaldehído (en una proporción de aproximadamente 2:1; 1% en PG).

20

Tabla 1:

	A	B	C	D	E	F
Aroma de menta	Ej. 2.1	Ej. 2.1	Ej. 2.1	Ej. 2.2	Ej. 2.2	Ej. 2.2
Compuesto del ejemplo 1	--	10 ppm	5 ppm	--	10 ppm	5 ppm

25

Se colocó una porción de la pasta dental preparada de este modo en un cepillo de dientes y se cepillaron los dientes de un evaluador. Se evaluó que la composición B, en comparación con la A, tenía una mejor frescura y se evaluó que la composición C, en comparación con la A, daba un carácter de piperita americana natural más de tipo hoja verde. Se han descubierto los mismos resultados para la composición E y F en comparación con la D.

Ejemplo 5: Composición de aroma con aceite de menta reducido

Ingrediente (partes en peso)	4-1	4-2	4-3
Base vegetal	0,45	0,45	0,45
Aceite de limón	0,10	0,10	0,10
Vainillina	0,05	0,05	0,05
Anetol	8,00	8,00	8,00
I-Mentol	50,00	50,00	50,00
Aceite de menta piperita ( <i>Mentha Arvensis</i> )	26,40	26,40	26,40
Eucaliptol	5,00	5,00	5,00
Aceite de menta piperita ( <i>Mentha Piperita</i> )	10,00	9,00	8,00
Compuesto del ejemplo 1*	-	0,05	0,05
Propilenglicol (PG)	-	0,95	1,95

\*: 1-vinilciclohex-3-enocarbaldehído y 4-vinilciclohex-1-enocarbaldehído (en una proporción de aproximadamente 2:1)

Ejemplo 6: Aplicación en pasta de dientes

5

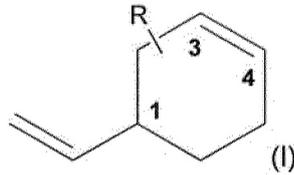
Se preparó una base de pasta de dientes que comprendía el 0,2% en peso de sacarina y el 1,0% en peso de una composición de aroma (ejemplo 4, composición 4-1, 4-2 y 4-3, respectivamente) fue evaluada por un jurado. No se observó diferencia notable entre las composiciones 4-1 y 4-2, y sólo se observó una ligera diferencia entre las composiciones 4-1 y 4-3. La composición 4-3 se describió con un impacto ligeramente menor y carente de la plenitud del carácter de hoja verde de piperita.

10

REIVINDICACIONES

1. Composición de aroma que comprende

5 a. como mínimo, un compuesto de fórmula (I)



10 en la que R es carbonilo unido a C-1 o a C-4; y

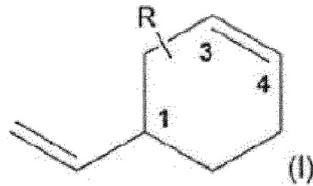
b. como mínimo, un aroma de menta.

2. Composición de aroma, según la reivindicación 1, en la que el aroma de menta se selecciona entre aceite de menta piperita, aceite de hierbabuena, aceite de *Mentha arvensis*, mentol, *l*-carvona, *l*-limoneno y mentona, y mezclas de los mismos.

3. Composición de aroma, según una de las reivindicaciones anteriores, que comprende 4-vinilciclohex-1-enocarbaldehído.

4. Composición de cuidado bucal que comprende

a. como mínimo, un compuesto de fórmula (I)



25 en la que R es carbonilo unido a C-1 o a C-4; y

b. como mínimo, un aroma de menta

5. Composición de cuidado bucal, según la reivindicación 6, en la que el aroma de menta se selecciona entre aceite de menta piperita, aceite de hierbabuena, aceite de *Mentha arvensis*, mentol, *l*-carvona, *l*-limoneno y mentona, y mezclas de los mismos.

6. Composición de cuidado bucal, según las reivindicaciones 4 ó 5, que comprende 4-vinilciclohex-1-enocarbaldehído.

7. Procedimiento para proporcionar un aroma potenciado de menta a una composición con aroma de menta adaptada para ser recibida por vía bucal, que comprende añadir a dicha composición un compuesto seleccionado entre 1-vinilciclohex-3-enocarbaldehído y 4-vinilciclohex-1-enocarbaldehído, o una mezcla de los mismos.