



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: 2 667 741

(2006.01)

51 Int. Cl.:

C11D 3/28

A61L 9/01 (2006.01) C11D 3/20 (2006.01) C11D 3/50 (2006.01) A61L 2/18 (2006.01) A61L 2/23 (2006.01) C11D 3/00 (2006.01)

(12)

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: 08.12.2014 PCT/EP2014/076881

(87) Fecha y número de publicación internacional: 25.06.2015 WO15091055

96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 08.12.2014 E 14809012 (9)

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: 28.02.2018 EP 3082884

54 Título: Agentes para el cuidado del aire y de limpieza que contiene antagonistas de CNGA2

(30) Prioridad:

19.12.2013 DE 102013226600

Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 14.05.2018

(73) Titular/es:

HENKEL AG & CO. KGAA (100.0%) Henkelstrasse 67 40589 Düsseldorf, DE

(72) Inventor/es:

HUCHEL, URSULA; KRAUTWURST, DIETMAR y GEITHE, CHRISTIANE

(74) Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge** 

#### **DESCRIPCIÓN**

Agentes para el cuidado del aire y de limpieza que contiene antagonistas de CNGA2

La presente invención se encuentra en el campo de las sustancias que reducen el olor y sustancias aromáticas, tal como se usan éstas por ejemplo en agentes de lavado o de limpieza, agentes cosméticos así como agentes para el cuidado del aire. La invención se refiere a agentes que contienen compuestos especiales, que son eficaces como antagonistas del canal iónico olfativo humano *cyclic nucleotide gated channel alpha 2* (CNGA2; secuencia de referencia NCBI: NP\_005131.1). Además se refiere la presente invención a un procedimiento para la reducción o evitación de malos olores usando los agentes mencionados anteriormente.

Los agentes de lavado o de limpieza, agentes cosméticos, tal como desodorantes, o bien agentes para el cuidado del aire (por ejemplo refrescador de ambiente, desodorante de ambiente, ambientadores etc.), contienen en la mayoría de los casos sustancias aromáticas, que confieren a los agentes un olor agradable y al mismo tiempo deben ocultar olfativamente malos olores. Las sustancias aromáticas enmascaran a este respecto en la mayoría de los casos también el olor de otras sustancias constitutivas, de modo que se produce una impresión de olor agradable para el consumidor.

Como alternativa pueden absorberse malos olores mediante materiales adecuados.

Como olores percibidos de manera desagradable en la zona del WC/baño se generan entre otros mediante compuestos de indol, tal como escatol (3-metilindol). El escatol se produce en las heces humanas (hasta el 0,1 %) y es un compuesto de olor muy intenso y desagradable.

Hasta ahora se ocultan escatol y otras sustancias percibidas de manera olorosa como desagradables tal como se ha descrito anteriormente o bien de manera olfativa mediante agentes para el cuidado del aire/agentes de lavado o de limpieza o se absorben por medio de materiales adecuados. Ambos procedimientos de la lucha contra malos olores no son sin embargo en la mayoría de los casos completos y no pueden por consiguiente eliminar la vivencia desagradable de olor, sino sólo debilitarla dado el caso.

Por tanto, el objetivo de la presente invención era la facilitación de agentes que fueran adecuados para suprimir malos olores originados mediante escatol de manera olfativa a ser posible completamente.

Se solucionó este objetivo mediante agentes para el cuidado del aire, agentes de lavado o de limpieza, que contienen al menos un compuesto que es eficaz como antagonista del canal iónico olfativo humano *cyclic nucleotide gated channel alpha 2* (CNGA2; secuencia de referencia NCBI: NP\_005131.1; acceso NP\_005131 XP\_372263; versión NP\_005131.1GI:42718011; 18 de abril de 2013).

Pudo encontrarse sorprendentemente que escatol además de receptores de olor específicos activa también directamente el canal iónico CNGA2 de todos las células receptoras de olor y con ello desencadena la vivencia de olor desagradable. El canal iónico CNGA2 es un canal de calcio activado por AMPc, que desempeña un papel importante en la transmisión de señales por medio de receptores de olor. En la percepción de olor se activan receptores transmembrana acoplados a proteína G (GPCR) mediante las sustancias aromáticas, que a su vez activan de manera intracelular la enzima adenilato ciclasa (AC) que produce entonces el mensajero químico AMPc.

45 AMPc a su vez activa otras moléculas de señal intracelular, como por ejemplo canales iónicos y determinadas cinasas, lo que resulta finalmente en una señal celular.

La inhibición de la activación del canal iónico CNGA2 mediante escatol es según esto un planteamiento adecuado para suprimir la percepción de malos olores que se desencadena por escatol, mediante antagonistas adecuados del canal CNGA2. El uso de antagonistas del canal CNGA2 de este tipo en agentes para el cuidado del aire o agentes de lavado o de limpieza conduce en su uso por tanto a una supresión mejorada de malos olores originados por escatol. El compuesto, que es eficaz como antagonista de CNGA2, es un compuesto de fórmula (I)

en la que

15

20

30

35

50

55

60

X representa NR1 o O;

R1 representa un grupo alcoxi lineal o ramificado, sustituido o no sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquenilo lineal o

ramificado, sustituido o no sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquinilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido con 1 a 4 átomos de C;

R2, R3, R4, R5, R6 y R7 en cada caso independientemente entre sí representan hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo amino, -NO $_2$ , -NH-(alquilo C $_{1-4}$ ), -N(alquilo C $_{1-4}$ ) $_2$ , un grupo alcoxi lineal o ramificado, sustituido o no sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquilo lineal o ramificado, sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquinilo lineal o ramificado, sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquinilo lineal o ramificado, sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquinilo lineal o ramificado, sustituido con 1 a 4 átomos de C, -OH, o un grupo -C(=O)-Y: e

Y representa -OH, -O(alquilo C<sub>1-4</sub>), -NH<sub>2</sub>, NH-(alquilo C<sub>1-4</sub>), o -N(alquilo C<sub>1-4</sub>)<sub>2</sub>.

10

15

25

30

35

50

55

60

65

5

En una forma de realización preferente de la invención es el compuesto, que es eficaz como antagonista de CNGA2, un compuesto de fórmula general (I), en la que X representa NR1 o O;

R1 representa un grupo alcoxi con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquilo con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquenilo con 2 a 4 átomos de C, un grupo alquinilo con 2 a 4 átomos de C;

R2, R3, R4, R5, R6 y R7 en cada caso independientemente entre sí representan hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo amino, -NO<sub>2</sub>, -NH-(alquilo  $C_{1-4}$ ), -N(alquilo  $C_{1-4}$ )<sub>2</sub>, un grupo alcoxi con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquilo con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquenilo con 2 a 4 átomos de C, un grupo alquenilo con 2 a 4 átomos de C, -OH, o un grupo -C(=O)-Y; e

Y representa -OH, -O(alquilo  $C_{1-4}$ ), -NH<sub>2</sub>, NH-(alquilo  $C_{1-4}$ ), o -N(alquilo  $C_{1-4}$ )<sub>2</sub>.

El término "antagonista", tal como se usa en el presente documento en relación con el canal iónico CNGA2, designa compuestos que se unen al canal iónico CNGA2 e impiden su activación mediante otras moléculas de unión. Los antagonistas descritos en el presente documento son inhibidores competitivos que compiten contra otras moléculas de olor, en particular escatol, por el sitio de unión en el canal iónico CNGA2, sin embargo éstos no activan o activan al menos no en la misma medida que los activadores conocidos, en particular escatol. La afinidad de los antagonistas es preferentemente sumamente alta, para que puedan competir éstos de manera eficaz contra escatol por el sitio de unión en el canal CNGA2. En el contexto de una forma de realización preferente presenta el antagonista de CNGA2 un valor Kd más bajo y un umbral de olor más alto (en cada caso como concentración en μM) que un agonista de CNGA2. En distintas formas de realización tienen por tanto los antagonistas deseados un valor K<sub>d</sub> de cómo máximo 100 μM, preferentemente como máximo 50 μM, aún más preferentemente como máximo 25 μM, de manera especialmente preferente como máximo 10 μM, de manera muy especialmente preferente como máximo 0,1 μM, lo más preferentemente como máximo 0,01 μM. El valor Kd describe a este respecto la concentración a la que el 50 % de los canales iónicos CNGA2 se encuentran en el complejo con el antagonista. El valor K<sub>d</sub> puede determinarse por medio de procedimientos conocidos en el estado de la técnica, por ejemplo por medio de calorimetría de titulación isotérmica (ITC), resonancia de plasmón superficial (SPR) o espectroscopía de fluorescencia (en cada caso a una temperatura de 20 °C).

Además se prefiere (especialmente de manera conjunta con los valores Kd preferentes mencionados anteriormente)
40 cuando el antagonista de CNGA2 presenta un umbral de olor de al menos 0,1 μM, preferentemente de al menos 10
μM, de manera especialmente preferente de al menos 25 μM, de manera muy especialmente preferente de al menos
50 μM, lo más preferentemente de al menos 100 μM.

En distintas formas de realización de la invención es X = O y uno o dos, preferentemente uno de R2, R3, R4, R5, R6 y R7 es alquilo C<sub>1-4</sub>, en particular metilo, y los demás son hidrógeno. En otras formas de realización distintas de la invención es X = NR1, R1 es alquilo C<sub>1-4</sub>, en particular metilo, y R2, R3, R4, R5, R6 y R7 son hidrógeno.

En distintas formas de realización se selecciona el compuesto, que es eficaz como antagonista de CNGA2, del grupo que está constituido por 1-metilindol, 2-metilbenzofurano, 3-metilbenzofurano, 4-metilbenzofurano, 5-metilbenzofurano, 6-metilbenzofurano y 7-metilbenzofurano, en particular 3-metilbenzofurano y 4-metilbenzofurano.

En los agentes para el cuidado del aire descritos en el presente documento puede estar contenido el compuesto, que es eficaz como antagonista de CNGA2, en cantidades entre el 0,001 y el 50 % en peso, ventajosamente entre el 0,001 y el 5 % en peso, más ventajosamente entre el 0,01 y el 3 % en peso, en particular entre el 0,01 y el 2 % en peso, en cada caso con respecto al agente total.

El agente para el cuidado del aire puede ser por ejemplo un refrescador de ambiente, desodorante de ambiente o ambientador. En distintas formas de realización puede contener éste adicionalmente una o varias sustancias aromáticas, en particular seleccionadas del grupo que comprende sustancias aromáticas de origen natural o sintético, preferentemente sustancias aromáticas volátiles, sustancias aromáticas de punto de ebullición superior, sustancias aromáticas sólidas y/o sustancias aromáticas adherentes.

Otro objeto de la presente invención es un agente de lavado o de limpieza que contiene al menos un compuesto, que es eficaz como antagonista del canal iónico olfativo humano CNGA2, estando contenido el compuesto mencionado preferentemente en cantidades entre el 0,0001 y el 5 % en peso, ventajosamente entre el 0,001 y el 4

# ES 2 667 741 T3

% en peso, más ventajosamente entre el 0,01 y el 3 % en peso, en particular entre el 0,1 y el 2 % en peso, en cada caso con respecto al agente total. En caso de agentes de limpieza adecuados puede tratarse por ejemplo de agentes de limpieza para superficies duras, tal como preferentemente limpiadores domésticos, limpiadores multiuso, limpiasuelos etc. Preferentemente puede tratarse de un producto para la limpieza de la taza del inodoro y urinales, ventajosamente de un limpiador para colgar en la taza del inodoro. En caso de agentes de lavado adecuados puede tratarse por ejemplo de un agente de lavado en el sentido convencional, o de agentes auxiliares de lavado tal como por ejemplo agente de tratamiento previo, agente de remojo, sal quitamanchas o agente de tratamiento posterior.

Preferentemente se trata de un agente de lavado clásico o un agente de tratamiento posterior tal como por ejemplo un suavizante.

El compuesto que es eficaz como antagonista de CNGA2 y está contenido en los agentes de lavado o de limpieza descritos en el presente documento, se ha definido en distintas formas de realización igual que se ha descrito anteriormente en relación con los agentes para el cuidado del aire.

De acuerdo con otra forma de realización preferente se encuentra el agente de acuerdo con la invención en forma sólida o líquida.

Según otra forma de realización preferente están contenidos en un agente de lavado o de limpieza de acuerdo con la invención igualmente sustancias aromáticas adicionales, en particular seleccionadas del grupo que comprende sustancias aromáticas de origen natural o sintético, preferentemente sustancias aromáticas volátiles, sustancias aromáticas de punto de ebullición superior, sustancias aromáticas sólidas y/o sustancias aromáticas adherentes.

Las sustancias olorosas adherentes, que pueden usarse ventajosamente en el contexto de la presente invención, son por ejemplo aceites esenciales tales como esencia de raíz de angélica, esencia de anís, esencia de flores de árnica, esencia de albahaca, esencia de pimienta, esencia de bergamota, esencia de flores de champaca, esencia de abeto blanco, esencia de conos de abeto blanco, esencia de elemí, esencia de eucalipto, esencia de hinojo, esencia de agujas de pino, esencia de gálbano, esencia de geranio, esencia de jengibre, esencia de madera de guayaco, esencia de bálsamo de gurjún, esencia de helichrysum, esencia de ho, esencia de jengibre, esencia de iris, esencia de caveputi, esencia de cálamo, esencia de manzanilla, esencia de alcanfor, esencia de canaga, esencia de cardamomo, esencia de casia, esencia de pinocha, esencia de bálsamo de copaiba, esencia de cilantro, esencia de menta rizada, esencia de comino, esencia de lavanda, esencia de lemongrás, esencia de lima, esencia de mandarina, esencia de melisa, esencia de granos de almizcle, esencia de mirra, esencia de clavel, esencia de nerolí. esencia de niaouli, esencia de olíbano, esencia de naranja, esencia de orégano, esencia de palmarosa, esencia de pachulí, esencia de bálsamo de Perú, esencia de petigrain, esencia de pimienta, esencia de menta, esencia de pimienta de Jamaica, esencia de pino, esencia de rosa, esencia de romero, esencia de madera de sándalo, esencia de apio, esencia de espiga, esencia de anís estrellado, esencia de trementina, esencia de tuya, esencia de tomillo, esencia de verbena, esencia de vetiver, esencia de enebrina, esencia de ajenjo, esencia de hierbaluisa, esencia de ylang-ylang, esencia de ysop, esencia de canela, esencia de hojas de canela, esencia de citronela, esencia de limón, así como esencia de ciprés.

Sin embargo también sustancias olorosas de punto de ebullición más alto o bien sólidas de origen natural o sintético pueden usarse en el contexto de la presente invención como sustancias olorosas adherentes o bien mezclas de sustancias olorosas, o sea sustancias aromáticas. A estos compuestos pertenecen los compuestos mencionados a continuación así como mezclas de éstos: ambretolida, alfa-amilcinamaldehído, anetol, anisaldehído, alcohol anísico, anisol, antranilato de metilo, acetofenona, bencilacetona, benzaldehído, benzoato de etilo, benzofenona, alcohol bencílico, acetato de bencilo, benzoato de bencilo, formiato de bencilo, valerianato de bencilo, borneol, acetato de bornilo, alfa-bromoestireno, n-decilaldehído, n-dodecilaldehído, eugenol, eugenolmetiléter, eucaliptol, farnesol, fencona, acetato de fenquilo, acetato de geranilo, formiato de geranilo, heliotropina, heptincarboxilato de metilo, heptaldehído, hidroquinona-dimetiléter, hidroxicinamaldehído, alcohol hidroxicinámico, indol, irona, isoeugenol, isoeugenolmetil-éter, isosafrol, jasmona, alcanfor, carvacrol, carvona, p-cresolmetiléter, cumarina, p-metoxiacetofenona, metil-n-amilcetona, metilantranilato de metilo, p-metilacetofenona, metilchavicol, p-metilquinolina, metilbeta-naftilcetona, metil-n-nonilacetaldehído, metil-n-nonilcetona, muscona, beta-naftoletiléter, beta-naftol-metil-éter, nerol, nitrobenceno, n-nonilaldehído, alcohol nonílico, n-octilaldehído, p-oxi-acetofenona, pentadecanolida, alcohol beta-feniletílico, dimetilacetal de fenilacetaldehído, ácido fenilacético, pulegona, safrol, salicilato de isoamilo, salicilato de metilo, salicilato de hexilo, salicilato de ciclohexilo, santalol, escatol, terpineol, timeno, timol, gammaundelactona, vainillina, veratrumaldehído, cinamaldehído, alcohol cinámico, ácido cinámico, cinamato de etilo, cinamato de bencilo.

A las sustancias aromáticas volátiles pertenecen en particular las sustancias olorosas de punto de ebullición más bajo de origen natural o sintético que pueden usarse solas o en mezclas. Ejemplos de sustancias aromáticas volátiles son alquilisotiocianatos (aceites de alquilmostaza), butanodiona, limoneno, linalool, acetato de linaílo y propionato de linaílo, mentol, mentona, metil-n-heptenona, felandreno, fenilacetaldehído, acetato de terpinilo, citral, citronelal.

65

5

10

15

25

30

35

40

45

50

55

Según otra forma de realización preferente presenta el agente de limpieza de acuerdo con la invención al menos uno, preferentemente varios componentes activos, en particular componentes de limpieza activa, ventajosamente seleccionados del grupo que comprende tensioactivos aniónicos, tensioactivos catiónicos, tensioactivos anfóteros, tensioactivos no iónicos, agentes de acidificación, agentes de alcalización, sustancias antibacterianas, antioxidantes, sustancias ayudantes, agentes blanqueadores, activadores de blanqueo, estabilizadores de blanqueo, coayudantes, electrolitos, enzimas, colorantes, agentes de fluorescencia, fungicidas, germicidas, sustancias que complejan el olor, coadyuvantes, hidrótropos, agentes de enjuagado, agentes formadores de complejo, conservantes, inhibidores de la corrosión, disolventes orgánicos miscibles con agua, blanqueadores ópticos, vehículos de perfume, agentes que proporcionan brillo perlado, agentes reguladores del pH, agentes de fobización e impregnación, polímeros, agentes de resistencia al hinchamiento y desplazamiento, inhibidores de la formación de espuma, silicatos estratificados, sustancias repelentes de la suciedad, aceites de silicona, sustancias protectoras frente a UV, reguladores de la viscosidad y espesantes. En el sentido de esta invención se refieren las indicaciones para el agente de acuerdo con la invención en % en peso, cuando no se indica lo contrario, al peso total del agente de acuerdo con la invención.

15

10

5

Las cantidades de las sustancias constitutivas individuales en los agentes de acuerdo con la invención se orientan en cada caso al fin de uso de los respectivos agentes y el experto está básicamente familiarizado con las dimensiones de las cantidades que van a usarse de las sustancias constitutivas o puede extraer éstas de la correspondiente bibliografía técnica. Dependiendo del fin de uso de los agentes de acuerdo con la invención se selecciona más alto o más bajo, por ejemplo, el contenido en tensioactivo.

De acuerdo con una forma de realización preferente de la invención contienen los agentes de lavado o de limpieza de acuerdo con la invención al menos un tensioactivo, seleccionado de tensioactivos aniónicos, catiónicos, no iónicos, zwitteriónicos, anfóteros o mezclas de los mismos.

25

20

Los tensioactivos no iónicos adecuados son en particular productos de etoxilación y/o de propoxilación de alquilglicósidos y/o alcoholes lineales o ramificados con en cada caso 12 a 18 átomos de C en la parte alquilo y de 3 a 20, preferentemente de 4 a 10 grupos alquiléter. Además pueden usarse correspondientes productos de etoxilación y/o propoxilación de N-alquilaminas, dioles vecinales, ésteres de ácidos grasos y amidas de ácidos grasos, que corresponden en cuanto a la parte alquilo a los derivados de alcohol de cadena larga mencionados, así como de alquilfenoles con 5 a 12 átomos de C en el resto alquilo.

35

40

30

Los tensioactivos aniónicos adecuados son en particular jabones y aquéllos que contienen grupos sulfato o sulfonato con preferentemente iones alcalinos como cationes. Los jabones que pueden usarse son preferentemente las sales alcalinas de los ácidos grasos saturados o insaturados con 12 a 18 átomos de C. Los ácidos grasos de este tipo pueden usarse también en forma no completamente neutralizada. A los tensioactivos útiles del tipo sulfato pertenecen las sales de los semiésteres de ácido sulfúrico de alcoholes grasos con 12 a 18 átomos de C y los productos de sulfatación de los tensioactivos no iónicos mencionados con bajo grado de etoxilación. A los tensioactivos que pueden usarse del tipo sulfonato pertenecen alquilbencenosulfonatos lineales con 9 a 14 átomos de C en la parte alquilo, alcanosulfonatos con 12 a 18 átomos de C, que se producen en la reacción de correspondientes monoolefinas con trióxido de azufre, así como ésteres de ácido alfa-sulfograso, que se producen en la sulfonación de ésteres metílicos o etílicos de ácidos grasos.

50

45

Los tensioactivos catiónicos se seleccionan preferentemente entre los esterquats y/o los compuestos de amonio cuaternarios (QAV) de acuerdo con la fórmula general (R<sup>I</sup>)(R<sup>II</sup>)(R<sup>III</sup>)(R<sup>IV</sup>)N<sup>+</sup> X<sup>-</sup>, en la que R<sup>I</sup> a R<sup>IV</sup> representan restos alquilo C<sub>1-22</sub>, restos arilalquilo C<sub>7-28</sub> o restos heterocíclicos iguales o distintos, formando dos o en el caso de un compuesto aromático tal como en la piridina incluso tres restos junto con el átomo de nitrógeno el heterociclo, por ejemplo un compuesto de piridinio o imidazolinio y X representan iones haluro, iones sulfato, iones hidróxido o aniones similares. Los QAV pueden prepararse mediante reacción de aminas terciarias con agentes de alguilación. tales como por ejemplo cloruro de metilo, cloruro de bencilo, sulfato de dimetilo, bromuro de dodecilo, sin embargo también óxido de etileno. La alquilación de aminas terciarias con un resto alquilo largo y dos grupos metilo resulta especialmente fácil, también la cuaternización de aminas terciarias con dos restos largos y un grupo metilo puede realizarse con ayuda de cloruro de metilo en condiciones suaves. Las aminas que disponen de tres restos alquilo largos o restos alquilo sustituidos con hidroxi son menos reactivas y se cuaternizan por ejemplo con sulfato de dimetilo. Los QAV que se tienen en cuenta son por ejemplo cloruro de benzalconio (cloruro de N-alquil-N,N-dimetilbencilamonio), benzalcona B (cloruro de m,p-diclorobencil-dimetil-alquil(C<sub>12</sub>)amonio, cloruro de benzoxonio (cloruro de bencil-dodecil-bis-(2-hidroxietil)-amonio), bromuro de cetrimonio (bromuro de N-hexadecil-N,N-trimetil-amonio), cloruro de benzetonio (cloruro de N,N-dimetil-N-[2-[2-[p-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenoxi]etoxi]etoxi]etoxi]etoxi cloruros de dialquildimetilamonio tal como cloruro de di-n-decil-dimetil-amonio, bromuro de didecildimetilamonio, cloruro de dioctil-dimetil-amonio, cloruro de 1-cetilpiridinio y yoduro de tiazolina así como sus mezclas. Los QAV preferentes son los cloruros de benzalconio con restos alquilo C8-C22, en particular cloruro de alquil(C12-C14)-bencil-

60

65

dimetilamonio.

55

Los esterquats preferentes son meto-sulfato de metil-N-(2-hidroxietil)-N,N-di(seboacil-oxietil)amonio, metosulfato de bis-(palmitoil)-etil-hidroxietil-metil-amonio o metosulfato de metil-N,N-bis(aciloxietil)-N-(2-hidroxietil)amonio. Los ejemplos habituales en el comercio los metosulfatos de metilhidroxialquildialcoiloxialquilamonio comercializados por

# ES 2 667 741 T3

la empresa Stepan con la marca comercial Stepantex<sup>®</sup> o los productos conocidos con el nombre comercial Dehyquart<sup>®</sup> de la empresa BASF SE o los productos conocidos por la denominación Rewoquat<sup>®</sup> del fabricante EVONIK.

- 5 Los tensioactivos están contenidos en los agentes de lavado o de limpieza de acuerdo con la invención en proporciones de cantidad de preferentemente el 1 % en peso al 50 % en peso, en particular del 2 % en peso al 30 % en peso.
- La preparación de agentes de acuerdo con la invención sólidos no causa dificultades y puede realizarse en principio de manera conocida, por ejemplo mediante secado por pulverización o granulación. Para la preparación de agentes de acuerdo con la invención con elevada densidad aparente, en particular en el intervalo de 650 g/l a 950 g/l, se prefiere un procedimiento que presenta una etapa de extrusión. La preparación de agentes de acuerdo con la invención líquidos no causa igualmente dificultades y puede realizarse igualmente de manera conocida.
- Otro objeto de la invención es un procedimiento para la reducción o evitación de malos olores, en particular en la zona sanitaria, es decir en la zona de baño/WC, caracterizado por que se aplica un agente para el cuidado del aire según una de las reivindicaciones 1 a 5 sobre una superficie en la zona sanitaria o se limpian las superficies en la zona sanitaria con un agente de limpieza según una de las reivindicaciones 1 a 6.
- 20 En el caso de las superficies se trata preferentemente de superficies cerámicas en la zona de baño/WC, tal como lavabo, platos de ducha y bañeras, tazas de inodoro y urinales, en particular sin embargo tazas de inodoro. En el procedimiento descrito se usa ventajosamente un limpiador para colgar en la taza del inodoro.

## **Ejemplos**

35

40

al calcio mediante espectroscopía de fluorescencia.

Para los ensayos realizados se usó la línea celular HeLa/Olf (Shirokova *et al.*, 2005, J. Biol. Chem. 280 (12): 11807-15; DE 103 50 054 A1), que expresa de manera estable el canal iónico CNGA2 ortólogo a partir del bovino (*Bos taurus*). CNGA2 es a este respecto no sólo el receptor para los compuestos sometidos a ensayo, sino también el efector/dador de señales que como canal iónico transmite tras la activación una señal de Ca<sup>2+</sup> extracelular hacia el interior de las células, que puede detectarse intracelularmente mediante el colorante fluorescente FLUO-4 sensible

Las células se pusieron en contacto en presencia del colorante fluorescente con concentraciones crecientes del compuesto sometido a ensayo y a 20 °C se leyó la señal de fluorescencia resultante. Los resultados están representados en la figura 1. A este respecto muestra la figura 1 a modo de ejemplo las curvas de titulación de 1-metilindol, 4-metilindol y 3-metilbenzofurano, el diagrama de barras por debajo de las curvas muestra las amplitudes de la señal de fluorescencia con una concentración de 100 μM del respectivo compuesto de ensayo (ID= indol; 1-MI = 1-metilindol; 2-MI = 2-metilindol; 3-MI = 3-metilindol; 4-MI = 4-metilindol; 5-MI = 5-metilindol; 6-MI = 6-metilindol; 7-MI = 7-metilindol; 3-MB = 3-metilbenzofurano; MTQ= 6-metiltetrahidroquinolina; MDJ = metildihidrojasmonato (hediona); IPMP = 2-isopropil-3-metoxipirazina) y el diagrama de barras por debajo de esto muestra los valores CE<sub>50</sub>, es decir la concentración a la que pudo observarse una fluorescencia semimáxima.

#### **REIVINDICACIONES**

1. Agente para el cuidado del aire, que contiene al menos un compuesto, que es eficaz como antagonista del canal iónico olfativo humano *cyclic nucleotide gated channel alpha 2* (CNGA2; secuencia de referencia NCBI: NP\_005131.1), en el que el compuesto, que es eficaz como antagonista de CNGA2, es un compuesto de fórmula (I)

Fórmula (I)

en la que

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

X representa NR1 o O;

R1 representa un grupo alcoxi lineal o ramificado, sustituido o no sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquenilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquinilo lineal o ramificado, sustituido con 1 a 4 átomos de C;

R2, R3, R4, R5, R6 y R7 en cada caso independientemente entre sí representan hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo amino, -NO<sub>2</sub>, -NH-(alquilo  $C_{1-4}$ ), -N(alquilo  $C_{1-4}$ )<sub>2</sub>, un grupo alcoxi lineal o ramificado, sustituido o no sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquilo lineal o ramificado, sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquenilo lineal o ramificado, sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquinilo lineal o ramificado, sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquinilo lineal o ramificado, sustituido con 1 a 4 átomos de C, -OH, o un grupo -C(=O)-Y: e

Y representa -OH, -O(alquilo C<sub>1-4</sub>), -NH<sub>2</sub>, NH-(alquilo C<sub>1-4</sub>), o -N(alquilo C<sub>1-4</sub>)<sub>2</sub>,

en el que el compuesto, que es eficaz como antagonista de CNGA2, está contenido en cantidades entre el 0,0001 y el 50 % en peso, ventajosamente entre el 0,001 y el 5 % en peso, más ventajosamente entre el 0,01 y el 3 % en peso, en particular entre el 0,01 y el 2 % en peso, en cada caso con respecto al agente total, y el agente para el cuidado del aire contiene adicionalmente una o varias sustancias aromáticas, en particular seleccionadas del grupo que comprende sustancias aromáticas de origen natural o sintético, preferentemente sustancias aromáticas volátiles, sustancias aromáticas de punto de ebullición superior, sustancias aromáticas sólidas y/o sustancias aromáticas adherentes.

2. Agente de limpieza para superficies duras, que contiene al menos un compuesto, que es eficaz como antagonista del canal iónico olfativo humano *cyclic nucleotide gated channel alpha 2* (CNGA2; secuencia de referencia NCBI: NP 005131.1), en el que el compuesto, que es eficaz como antagonista de CNGA2, es un compuesto de fórmula (I)

Fórmula (I)

en la que

X representa NR1 o O;

R1 representa un grupo alcoxi lineal o ramificado, sustituido o no sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquenilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquinilo lineal o ramificado, sustituido con 1 a 4 átomos de C;

R2, R3, R4, R5, R6 y R7 en cada caso independientemente entre sí representan hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo amino, -NO<sub>2</sub>, -NH-(alquilo  $C_{1-4}$ ), -N(alquilo  $C_{1-4}$ )<sub>2</sub>, un grupo alcoxi lineal o ramificado, sustituido o no sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquilo lineal o ramificado, sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquinilo lineal o ramificado, sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquinilo lineal o ramificado, sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquinilo lineal o ramificado, sustituido con 1 a 4 átomos de C,-OH, o un grupo -C(=O)-Y; e

Y representa -OH, -O(alquilo C<sub>1-4</sub>), -NH<sub>2</sub>, NH-(alquilo C<sub>1-4</sub>), o -N(alquilo C<sub>1-4</sub>)<sub>2</sub>, en el que el compuesto mencionado está contenido preferentemente en cantidades entre el 0,0001 y el 5 % en peso, ventajosamente entre el 0,001 y el 3 % en peso, en particular entre el 0,1 y el 2 % en peso, en cada caso con respecto al agente total.

- 3. Agente para el cuidado del aire o agente de limpieza según una de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado por que el compuesto, que es eficaz como antagonista de CNGA2, es un compuesto de fórmula general (I), en la que X representa NR1 o O;
- R1 representa un grupo alcoxi con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquilo con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquenilo con 2 a 4 átomos de C, un grupo alquinilo con 2 a 4 átomos de C;
  - R2, R3, R4, R5, R6 y R7 en cada caso independientemente entre sí representan hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo amino, -NO<sub>2</sub>, -NH-(alquilo  $C_{1-4}$ ), -N(alquilo  $C_{1-4}$ )<sub>2</sub>, un grupo alcoxi con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquilo con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquinilo con 2 a 4 átomos de C, un grupo -C(=O)-Y; e
- 10 Y representa -OH, -O(alquilo C<sub>1-4</sub>), -NH<sub>2</sub>, NH-(alquilo C<sub>1-4</sub>), o -N(alquilo C<sub>1-4</sub>)<sub>2</sub>.
  - 4. Agente para el cuidado del aire o agente de limpieza según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que el compuesto, que es eficaz como antagonista de CNGA2, es un compuesto de fórmula general (I), en la que es X = O y uno o dos, preferentemente uno de R2, R3, R4, R5, R6 y R7 es alquilo C<sub>1-4</sub>, en particular metilo, y los demás son hidrógeno, o en la que
  - X = NR1, siendo R1 alquilo C<sub>1-4</sub>, en particular metilo, y R2, R3, R4, R5, R6 y R7 son hidrógeno.
- Agente para el cuidado del aire o agente de limpieza según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que el compuesto, que es eficaz como antagonista de CNGA2, se selecciona del grupo que está constituido por 1-metilhol, 2-metilhenzofurano, 3-metilhenzofurano, 4-metilhenzofurano, 5-metilhenzofurano, 6-metilhenzofurano y 7-metilhenzofurano.
  - 6. Agente de limpieza según una de las reivindicaciones 2 a 5, caracterizado por que
- 25 (1) éste contiene al menos un tensioactivo seleccionado del grupo que está constituido por tensioactivos aniónicos, catiónicos, no iónicos, zwitteriónicos, anfóteros o mezclas de los mismos; y/o
  - (2) éste se encuentra en forma sólida o líquida.
  - 7. Procedimiento para la reducción o evitación de malos olores, en particular en la zona sanitaria, caracterizado por que se aplica un agente para el cuidado del aire según una de las reivindicaciones 1 y 3 a 5 sobre una superficie en la zona sanitaria o se limpian las superficies en la zona sanitaria con un agente de limpieza según una de las reivindicaciones 2 a 6.
- 8. Uso de un antagonista del canal iónico olfativo humano *cyclic nucleotide gated channel alpha 2* (CNGA2; secuencia de referencia NCBI: NP\_005131.1) en agentes para el cuidado del aire, de lavado o de limpieza para suprimir malos olores originados por escatol, en el que el antagonista de CNGA2 es un compuesto de fórmula (I)

Fórmula (I)

40 en la que

45

50

15

30

X representa NR1 o O:

R1 representa un grupo alcoxi lineal o ramificado, sustituido o no sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquenilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquinilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido con 1 a 4 átomos de C;

R2, R3, R4, R5, R6 y R7 en cada caso independientemente entre sí representan hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo amino, -NO<sub>2</sub>, -NH-(alquilo  $C_{1-4}$ ), -N(alquilo  $C_{1-4}$ )<sub>2</sub>, un grupo alcoxi lineal o ramificado, sustituido o no sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquilo lineal o ramificado, sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquenilo lineal o ramificado, sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquinilo lineal o ramificado, sustituido con 1 a 4 átomos de C, un grupo alquinilo lineal o ramificado, sustituido con 1 a 4 átomos de C, -OH, o un grupo -C(=O)-Y; e

Y representa hidrógeno, alquilo C<sub>1-4</sub>, -OH, -O(alquilo C<sub>1-4</sub>), -NH<sub>2</sub>, NH-(alquilo C<sub>1-4</sub>), o -N(alquilo C<sub>1-4</sub>)<sub>2</sub>.

Figura 1:

