

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 687 171**

51 Int. Cl.:

C07C 43/164 (2006.01)

C07C 43/166 (2006.01)

A61K 8/33 (2006.01)

A61Q 13/00 (2006.01)

C11B 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.03.2016 E 16161018 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.06.2018 EP 3072875**

54 Título: **Compuestos organolépticos**

30 Prioridad:

27.03.2015 US 201562139154 P

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

24.10.2018

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**BELKO, ROBERT P.;
JONES, PAUL D.;
LEVORSE, JR., ANTHONY T.;
NARULA, ANUBHAV P.S.;
MONTELEONE, MICHAEL G. y
ARRUDA, EDWARD MARK**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 687 171 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

Compuestos organolépticos.

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a nuevas entidades químicas y a la incorporación y uso de las nuevas entidades químicas como materiales de fragancias.

Antecedentes de la invención

10 Existe una necesidad constante en la industria de las fragancias de proporcionar nuevos productos químicos para que los perfumistas y otras personas puedan crear nuevas fragancias para perfumes, colonias y productos para el cuidado personal. Los expertos en la técnica entienden cómo las diferencias en la estructura química de la molécula pueden dar como resultado diferencias significativas en el olor, notas y características de una molécula. Estas variaciones y la necesidad constante de descubrir y usar nuevos productos químicos en el desarrollo de nuevas fragancias permiten que los perfumistas apliquen los nuevos compuestos en la creación de nuevas fragancias.

15 El documento WO 2014/180782 se refiere al uso de compuestos de éter bencílico como precursores para la liberación de alcoholes y aldehídos olorosos a lo largo de un periodo prolongado. El documento CH 681 778 se refiere al uso de compuestos de éter bencílico con grupo laterales de metilo y etilo como ingredientes perfumantes.

Resumen de la invención

La presente invención proporciona nuevos compuestos y su inesperado uso ventajoso para potenciar, mejorar o modificar la fragancia de perfumes, colonias, agua de tocador, productos para el cuidado de telas, productos personales y similares.

20 Más específicamente, la presente invención se refiere a nuevos compuestos de éter de 4-alkilbencilo seleccionados del grupo que consiste en 1-aliloximetil-4-isobutil-benceno; 1-propoximetil-4-isobutil-benceno; 1-(2-metil-aliloximetil)-4-isobutil-benceno; y 1-isobutoximetil-4-isobutil-benceno.

Otra realización de la presente invención se refiere a una formulación de fragancia que comprende los nuevos compuestos proporcionados antes.

25 Otra realización de la presente invención se refiere a un método para mejorar, potenciar o modificar una formulación de fragancia por la adición de una cantidad olfativa aceptable de los nuevos compuestos proporcionados antes.

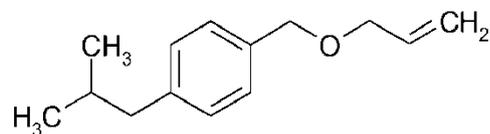
Otra realización de la presente invención se refiere a un producto de fragancia que comprende los compuestos proporcionados antes.

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

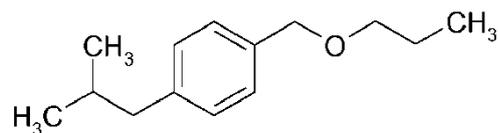
Descripción detallada de la invención

Los compuestos de éter de 4-alkilbencilo de la presente invención se ilustran a continuación.

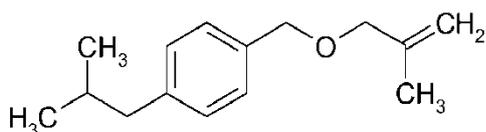
1-Aliloximetil-4-isobutil-benceno (Estructura 1):



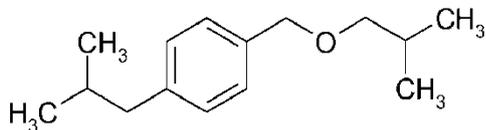
35 1-Propoximetil-4-isobutil-benceno (Estructura 2):



1-(2-Metil-aliloximetil)-4-isobutil-benceno (Estructura 3):



1-Isobutoximetil-4-isobutil-benceno (Estructura 4):



5 La preparación de los compuestos de la presente invención se detalla en los ejemplos. Los materiales se adquirieron en Aldrich Chemical Company salvo que se indique otra cosa.

El uso de los compuestos de la presente invención se puede aplicar ampliamente a productos de perfumería actuales, que incluyen 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 telas, ambientadores, y preparaciones cosméticas. La presente invención también se puede usar para perfumar agentes de limpieza, tales como, pero no limitados a detergentes, materiales para lavavajillas, composiciones para fregar, limpiadores de ventanas y similares.

En estas preparaciones, los compuestos de la presente invención se pueden usar solos o en combinación con otras composiciones perfumantes, disolventes, adyuvantes y similares. La naturaleza y variedad de los otros ingredientes que también se pueden usar, son conocidas por los expertos en la técnica. Se pueden usar muchos tipos de fragancias en la presente invención, siendo la única limitación la compatibilidad con los otros componentes que se usan. Las fragancias adecuadas incluyen, pero no se limitan a frutas tales como almendra, manzana, cereza, uva, pera, piña, naranja, fresa, frambuesa; almizcle, aromas de flores como tipo lavanda, tipo rosa, tipo iris, tipo clavel. Otros aromas agradables incluyen herbales y de bosques derivados de pino, abeto y otros olores del bosque. Las fragancias también pueden derivar de diferentes aceites, tales como aceites esenciales, o de materiales de plantas tales como menta, hierbabuena y similares.

Se proporciona una lista de fragancias adecuadas en la patente de los EE.UU. N° 4.534.891. Otra fuente de fragancias adecuadas se encuentra en "Perfumes, Cosmetics and Soaps", segunda edición, editado por WA Poucher, 1959. Entre las fragancias proporcionadas en este tratado se encuentran la de acacia, grosella negra, sándalo, ciclamen, helecho, gardenia, espino, heliotropo, madreSelva, jacinto, jazmín, lila, lirio, magnolia, mimosa, narciso, heno recién cortado, azahar, orquídea, reseda, guisante de olor, trébol, tuberosa, vainilla, violeta, alhelí y similares.

Los compuestos de la presente invención se pueden usar en combinación con un compuesto de fragancia complementario. La expresión "compuesto de fragancia complementario" como se usa en la presente memoria se define como un compuesto de fragancia seleccionado del grupo que consiste en 2-[(4-metilfenil)metileno]-heptanal (Acalea), éster de alilo del ácido isoamil-oxiacético (glicolato de alilo y amilo), propano-1,3-dioato de (3,3-dimetilciclohexil)etilo y etilo (Applelide), (E/Z)-1-etoxi-1-deceno (Arctical), propano-1,3-dioato de (3,3-dimetilciclohexil)etilo y etilo (Applelide), (E/Z)-1-etoxi-1-deceno (Arctical), 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®), trimetilciclopentenilmetiloxabicyclooctano (Cassifix®), 1,1-dimetoxi-3,7-dimetil-2,6-octadieno (Cital DMA), 3,7-dimetil-6-octen-1-ol (Citronelol), 3-metil-4-heptiloxibutiraldehído, acetato de 3A,4,5,6,7,7A-hexahidro-4,7-metano-1H-inden-5/6-ilo (Cyclacet®), propinoato 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), malonato de (+)-(1S,1'R)-1-(3',3'-dimetil-1'-ciclohexil)etilo y etilo, 3-(4-etilfenil)-2,2-dimetilpropanonitrilo (Fleuranyl), 3-(O/P-etilfenil)2,2-dimetilpropionaldehído (floralozona), tetrahidro-4-metil-2-(2metilpropil)-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-metilciclohexanocarboxilato de metilo (Jamunate®), 3-oxo-2-pentilciclopentanoacetato de metilo (Kharismal®), 2,2,4-trimetil-4-fenil-butanonitrilo (Khusinil), 3,4,5,6,6-pentametilhept-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), una mezcla de dec-6-enal, dec-7-enal y dec-8-enal (Peomosa), 3-metil-5-fenilpentano-2-fenoxanol®, 1-metil-4-(4-metil-3-pentenil)ciclohex-3-eno-1-carboxaldehído (preciclimona B), 4-metil-8-metileno-2-adamantanol (Prismantol), 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®), éster etílico del ácido biciclo[2.2.1]hept-5-eno-2-carboxílico, 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).

El término "alquilo" significa un hidrocarburo monovalente saturado, lineal o ramificado, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, 2-propilo, butilo (incluyendo todas las formas isómeras), pentilo (incluyendo todas las formas isómeras), hexilo (incluyendo todas las formas isómeras), y similares. El término "alqueno" significa un hidrocarburo alifático insaturado, lineal o ramificado que contiene al menos un doble enlace carbono-carbono. El término "alquilenilo" se refiere a alquilo bivalente. Los ejemplos incluyen $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$, y similares.

Las expresiones "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 incluyen, 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 produzcan una fragancia agradable o deseada. La formulación de fragancia de la presente invención es una composición de consumo que comprende un compuesto de la presente invención. La formulación de fragancia de la presente invención comprende un compuesto de la presente invención y además un compuesto de fragancia complementario como se ha definido antes.

La expresión "producto de fragancia" significa un producto de consumo que contiene un ingrediente de fragancia que añade fragancia o enmascara el mal olor. Los productos de fragancia pueden incluir, por ejemplo, perfumes, colonias, pastillas de jabón, 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, decoloración, coloración, teñido y peinado, desodorantes y antitranspirantes, productos para el cuidado femenino como tampones y compresas femeninas, productos para el cuidado del bebé como pañales, baberos y toallitas, productos para el cuidado familiar como pañuelos de baño, pañuelos faciales, pañuelos de papel o toallas de papel, productos para telas tales como suavizantes de telas y ambientadores, productos para el cuidado del aire tales como ambientadores y sistemas de liberación de fragancias, preparaciones cosméticas, agentes de limpieza y desinfectantes tales como detergentes, materiales para lavar platos, composiciones para fregar, limpiadores de cristales y metal tales como limpiadores de ventanas, limpiadores de encimeras, limpiadores de suelos y alfombras, limpiadores de inodoros y aditivos de blanqueadores, agentes de lavado tales agentes de lavado multiusos, de uso intensivo y de lavado a mano o de telas finas, incluidos detergentes para ropa y aditivos de aclarado, productos dentales y de higiene oral tales como pastas de dientes, geles dentales, hilos dentales, limpiadores de dentaduras postizas, adhesivos para dentaduras postizas, dentífricos, blanqueadores dentales y enjuagues bucales, productos nutricionales y de salud y productos alimenticios tales como productos de aperitivos y bebidas. El producto de fragancia de la presente invención es un producto de consumo que contiene un compuesto de la presente invención. El producto de fragancia de la presente invención contiene un compuesto de la presente invención y además un compuesto de fragancia complementario como se ha definido antes.

El término "mejorar" en la frase "mejorar, potenciar o modificar una formulación de fragancia" se entiende que significa elevar la formulación de fragancia a un carácter más deseable. El término "potenciar" se entiende que significa hacer que la formulación de fragancia sea más eficaz o proporcionar a la formulación de fragancia un carácter mejorado. El término "modificar" se entiende que significa proporcionar a la formulación de fragancia un cambio de carácter.

La expresión "cantidad olfativa aceptable" se entiende que significa la cantidad de un compuesto en una formulación de fragancia, en donde el compuesto contribuirá con sus características olfativas individuales. Sin embargo, el efecto olfativo de la formulación de fragancia será la suma del efecto de cada uno de los ingredientes de la fragancia. Por lo tanto, el compuesto de la presente invención se puede usar para mejorar o potenciar las características de aroma de la formulación de fragancia, o modificar la reacción olfativa aportada por otros ingredientes en la formulación. La cantidad olfativa aceptable puede variar dependiendo de muchos factores que incluyen otros ingredientes, sus cantidades relativas y el efecto olfativo que se desea.

La cantidad de los compuestos de la presente invención usados en una formulación de fragancia varía de 0,005 a 70 por ciento en peso, preferiblemente de 0,005 a 50 por ciento en peso, más preferiblemente de 0,5 a 25 por ciento en peso, e incluso más preferiblemente de 1 a 10 por ciento en peso. Los expertos en la técnica podrán usar la cantidad deseada para proporcionar el efecto e intensidad de fragancia deseada. Además de los compuestos de la presente invención, también se pueden usar otros materiales junto 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 materiales no polímeros tales como tensioactivos, emulsionantes, lípidos incluyendo grasas, ceras y fosfolípidos, aceites orgánicos, aceites minerales, vaselina, aceites naturales, fijadores de perfume, fibras, almidones, azúcares y materiales de superficie sólidos tales como zeolitas y sílice.

Cuando se usan en una formulación de fragancia, estos ingredientes proporcionan notas adicionales para hacer que una formulación de fragancia sea más deseable y perceptible, y añaden la percepción de valor. Las cualidades de olor que se encuentran en estos materiales ayudan a embellecer y potenciar la armonía final, así como a mejorar el rendimiento de los otros materiales en la fragancia.

- 5 Además, también se ha encontrado sorprendentemente que los compuestos de la presente invención proporcionan un rendimiento superior del ingrediente y poseen ventajas inesperadas en aplicaciones que contrarrestan el mal olor tales como sudor corporal, olor ambiental tal como moho y hongos, baño, y etc. Los compuestos de la presente invención eliminan sustancialmente la percepción de malos olores y/o evitan la formación de dichos malos olores, por lo tanto, se pueden usar con una gran cantidad de productos funcionales.
- 10 Se proporcionan ejemplos de productos funcionales en la presente memoria para ilustrar los diferentes aspectos de la presente invención. Sin embargo, no pretenden limitar el alcance de la presente invención. Los productos funcionales pueden incluir, por ejemplo, una composición ambientador de habitaciones convencional (o desodorante) tal como pulverizadores ambientadores de habitaciones, un aerosol u otro pulverizador, difusores de fragancia, una mecha u otro sistema líquido, o un sólido, por ejemplo velas o una base de cera como en
- 15 almohadillas perfumadas y plásticos, polvos en sobres o pulverizadores secos o geles, como en barras de gel sólido, desodorantes para ropa aplicados mediante aplicaciones de lavadora como en detergentes, polvos, líquidos, blanqueadores o suavizantes de telas, renovadores de telas, pulverizadores de lino, bloques para armarios, pulverizadores en aerosoles para armarios, o zonas de almacenamiento de ropa o en tintorería para superar las notas de disolvente residual en la ropa, accesorios de baño como toallitas de papel, pañuelos de baño, pañales
- 20 sanitarios, toallitas, paños desechables, pañales desechables y desodorantes para cubos de pañales, limpiadores tales como desinfectantes y limpiadores de inodoros, productos cosméticos como antitranspirantes y desodorantes, desodorantes corporales generales en forma de polvos, aerosoles, líquidos o sólidos, o productos para el cuidado del cabello como pulverizadores para el cabello, acondicionadores, aclarados, colorantes y tintes para el cabello, ondas permanentes, depilatorios, alisadores para el cabello, aplicaciones de peluquería tales como pomadas
- 25 cremas y lociones, productos para el cuidado del cabello medicinales que contiene ingredientes tales como sulfuro de selenio, alquitrán de hulla o salicilatos o champús, o productos para el cuidado de los pies como polvos, líquidos o colonias para pies, productos para después del afeitado y lociones corporales, o jabones y detergentes sintéticos como barras, líquidos, espumas o polvos, control del olor, como durante los procedimientos de fabricación, como en la industria del acabado textil y la industria de la impresión (tintas y papel), control de efluentes tales como en los
- 30 procedimientos implicados en la fabricación de pasta de papel, recinto para animales y procesamiento de carne, tratamiento de aguas negras, bolsas de basura o eliminación de basura, o en el control del olor de productos como en productos textiles terminados, productos de caucho terminados o ambientadores de automóviles, productos agrícolas y para el cuidado de mascotas como perros y efluentes de residuos de gallinas y animales domésticos y productos para el cuidado de mascotas tales como desodorantes, champú o agentes de limpieza, o material de
- 35 arena para animales y en sistemas de aire cerrados a gran escala como auditorios y metro y sistemas de transporte.

Por tanto, se verá que la composición de la invención normalmente es una en la que el agente que contrarresta el mal olor está presente junto con un vehículo por medio del cual o desde el cual se puede introducir el agente que contrarresta el mal olor en el espacio de aire en donde está presente el mal olor, o sustrato sobre el que se ha depositado el mal olor. Por ejemplo, el vehículo puede ser un propulsor de aerosol tal como un clorofluorometano, o

40 un sólido tal como una cera, material plástico, caucho, polvo inerte o gel. En un ambientador de aire tipo mecha, el vehículo es un líquido sustancialmente inodoro de baja volatilidad. En varias aplicaciones, una composición de la invención contiene un agente tensioactivo o un desinfectante, mientras que en otros, el agente que contrarresta el mal olor está presente en un sustrato fibroso. En muchas composiciones de la invención también está presente un componente de fragancia que imparte una fragancia a la composición. Se pueden usar todas las fragancias

45 indicadas antes.

Se entiende que una cantidad eficaz que contrarresta el mal olor, significa la cantidad del agente que contrarresta el mal olor de la invención usado en un producto funcional que es organolépticamente eficaz para reducir un mal olor dado mientras se reduce la intensidad combinada del nivel de olor, en donde el mal olor dado está presente en el espacio de aire o se ha depositado en un sustrato. La cantidad exacta de agente que contrarresta el mal olor usado

50 puede variar dependiendo del tipo de agente que contrarresta el mal olor, el tipo de vehículo usado y el nivel de contrarrestación del mal olor deseado. En general, la cantidad de agente que contrarresta el mal olor presente es la dosis habitual requerida para obtener el resultado deseado. Dicha dosis es conocida por el experto en la técnica. En una realización preferida, cuando se usa junto con productos funcionales sólidos o líquidos malolientes, p. ej., jabón y detergente, los compuestos de la presente invención pueden estar presentes en una cantidad en el intervalo de

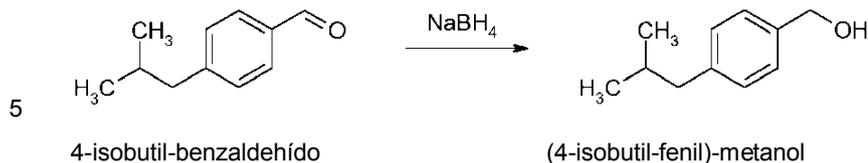
55 0,005 a 50 por ciento en peso, preferiblemente de 0,01 a 20 por ciento en peso, y más preferiblemente de 0,05 a 5 por ciento en peso, y cuando se usa junto con productos funcionales gaseoso malolientes, los compuestos de la presente invención pueden estar presente en una cantidad en el intervalo de 0,1 a 10 mg por metro cúbico de aire.

Lo siguiente se proporciona como realizaciones específicas de la presente invención. Otras modificaciones de esta invención serán fácilmente evidentes para los expertos en la técnica. Se entiende que dichas modificaciones están dentro del alcance de esta invención. Como se usa en la presente memoria todos los porcentajes son porcentajes en peso a menos que se indique lo contrario, se entiende que ppm significa partes por millón, se entiende que L es litro, se entiende que ml es mililitro, se entiende que g es gramo, se entiende que Kg es kilogramo, se entiende que mol

60

es mol, se entiende que psi es libras de fuerza por pulgada cuadrada y mm de Hg es milímetros (mm) de mercurio (Hg). Se entiende que IFF, como se usa en los ejemplos, significa International Flavors & Fragrances Inc., Nueva York, NY, EE.UU.

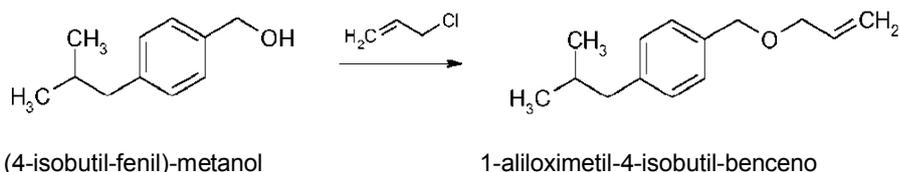
EJEMPLO I



10 Preparación de (4-isobutil-fenil)-metanol: Se disolvió 4-isobutil-benzaldehído (236 g, 1,45 mol) en isopropanol (500 ml) y se calentó a 55°C. Se alimentó borohidruro sódico (NaBH₄) (16,5 g, 0,44 mol) en porciones a lo largo de 2 horas. La mezcla de reacción se envejeció durante 2 horas adicionales y después se enfrió a temperatura ambiente. Se añadieron una disolución acuosa de hidróxido sódico (al 25%, 400 ml) y tolueno (400 ml) y la mezcla de reacción se calentó posteriormente a 55°C hasta disolverse todo el sólido. Se enfrió la mezcla de reacción. La capa orgánica se separó y se sometió a destilación fraccionada para dar el (4-isobutil-fenil)-metanol (192 g).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, δ): 7,27 (d, J=7,9 Hz, 2H), 7,13 (d, J=7,9 Hz, 2H), 4,65 (s, 2H), 2,47 (d, J=7,2 Hz, 2H), 1,76-1,93 (m, 1H), 1,54-1,73 (m, 1H), 0,90 (d, J=6,6 Hz, 6H)

15 EJEMPLO II

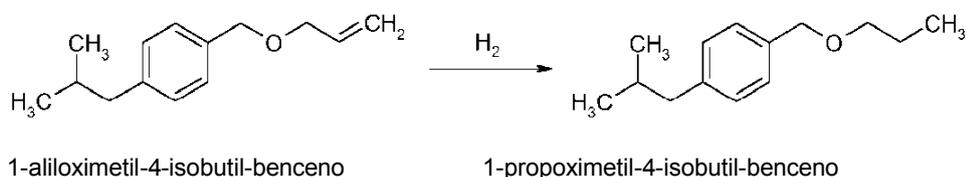


20 Preparación de 1-aliloximetil-4-isobutil-benceno (Estructura 1): El (4-isobutil-fenil)-metanol (preparado antes en el ejemplo I) (492 g) se combinó con disolución acuosa de hidróxido sódico (al 50%, 480 g), agua (100 ml) y yoduro de tetrabutilamonio ((C₄H₉)₄Ni, 25 g) y se calentó a 80°C. Se alimentó cloruro de alilo (CH₂CHCH₂Cl) a lo largo de 4 horas. La mezcla de reacción se envejeció durante 4 horas adicionales y después se enfrió a temperatura ambiente. La capa orgánica se separó y se sometió a destilación fraccionada para dar el 1-aliloximetil-4-isobutil-benceno (499 g).

25 ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃, δ): 7,25 (d, J=7,8 Hz, 2H), 7,11 (d, J=7,8 Hz, 2H), 5,88-6,03 (m, 1H), 5,13-5,38 (m, 2H), 4,48 (s, 2H), 4,02 (d a, J=5,5 Hz, 2H), 2,46 (d a, J=7,1 Hz, 2H), 1,76-1,97 (m, 1H), 0,89 (d, J=6,6 Hz, 6H)

Se describió que el 1-aliloximetil-4-isobutil-benceno tenía notas de lirio de los valles y verdes.

EJEMPLO III

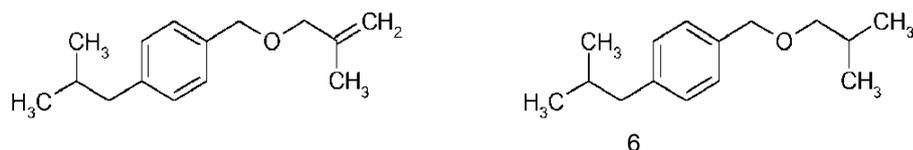


30 Preparación de 1-propoximetil-4-isobutil-benceno (Estructura 2): El 1-aliloximetil-4-isobutil-benceno (preparado antes en el ejemplo II) (409 g, 2,0 mol) se hidrogenó con paladio sobre carbón (4 g) en una atmósfera de H₂ (14 kilogramos/metro cuadrado (200 psi)) a 70°C durante 90 minutos. El producto bruto resultante se filtró y se sometió a destilación fraccionada para dar el 1-propoximetil-4-isobutil-benceno (371 g).

35 ¹H RMN (500MHz, CDCl₃, δ): 7,24 (d, J=8,2 Hz, 2H), 7,11 (d, J=8,2 Hz, 2H), 4,47 (s, 2H), 3,42 (t, J=6,8 Hz, 2H), 2,46 (d, J=6,9 Hz, 2H), 1,79-1,88 (m, 1H), 1,58-1,67 (m, 2H), 0,93 (t, J=7,4 Hz, 3H), 0,89 (d, J=6,6 Hz, 6H)

Se describió que el 1-propoximetil-4-isobutil-benceno tenía notas de lirio de los valles, aldehídicas y verdes.

EJEMPLO IV



Estructura 3

Estructura 4

Preparación de 1-(2-metil-aliloximetil)-4-isobutil-benceno (Estructura 3) y 1-isobutoximetil-4-isobutil-benceno (Estructura 4): El 1-(2-metil-aliloximetil)-4-isobutil-benceno (Estructura 3) y 1-isobutoximetil-4-isobutil-benceno (Estructura 4) se prepararon de forma similar de acuerdo con el EJEMPLO I-III.

- 5 El 1-(2-metil-aliloximetil)-4-isobutil-benceno tiene las siguientes características espectrales de RMN:

^1H RMN (500MHz, CDCl_3 , δ): 7,26 (d, $J=7,6$ Hz, 2H), 7,12 (d, $J=7,6$ Hz, 2H), 5,00 (s a, 1H), 4,91 (s a, 1H), 4,45 (s, 2H), 3,93 (s, 2H), 2,46 (d a, $J=7,1$ Hz, 2H), 1,80-1,95 (m, 1H), 1,76 (s, 3H), 0,89 (d, $J=6,6$ Hz, 6H)

Se describió que el 1-(2-metil-aliloximetil)-4-isobutil-benceno tenía notas de lirio de los valles, verdes pero débiles.

El 1-isobutoximetil-4-isobutil-benceno tiene las siguientes características espectrales de RMN:

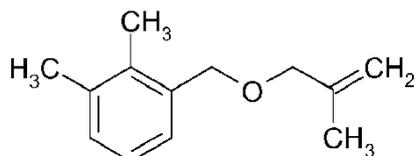
- 10 ^1H RMN (400MHz, CDCl_3 , δ): 7,24 (d, $J=8,3$ Hz, 2H), 7,12 (d, $J=8,3$ Hz, 2H), 4,47 (s, 2H), 3,23 (d, $J=6,8$ Hz, 2H), 2,46 (d, $J=7,3$ Hz, 2H), 1,76-2,03 (m, 2H), 0,92 (d, $J=6,7$ Hz, 6H), 0,90 (d, $J=6,7$ Hz, 6H)

Se describió que el 1-isobutoximetil-4-isobutil-benceno tenía notas florales, de lirio de los valles y verdes.

EJEMPLO DE REFERENCIA V

- 15 Los siguientes compuestos de éter de alquilbencilo se prepararon de forma similar y se evaluaron sus propiedades de fragancia respectivamente.

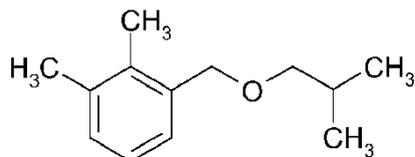
1-(2-Metil-aliloximetil)-2,3-dimetil-benceno (Estructura 5):



^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz): 7,18 (d, $J=7,6$ Hz, 1H), 6,87-7,02 (m, 2H), 4,84-5,06 (m, 2H), 4,43 (s, 2H), 3,89 (s, 2H), 2,29 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 1,74 (d, $J=0,6$ Hz, 3H)

- 20 Se describió que el 1-(2-Metil-aliloximetil)-2,3-dimetil-benceno tenía notas florales, verdes, vegetales y tenues.

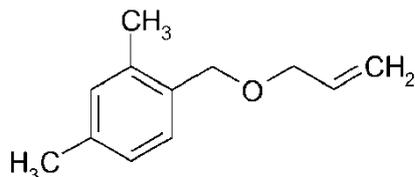
1-Isobutoximetil-2,3-dimetil-benceno (Estructura 6):



^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 7,19 (d, $J=7,3$ Hz, 1H), 6,92-7,01 (m, 2H), 4,44 (s, 2H), 3,22 (d, $J=6,7$ Hz, 2H), 2,30 (s, 6H), 1,83-1,98 (m, 1H), 0,91 (d, $J=6,7$ Hz, 6H)

- 25 Se describió que el 1-isobutoximetil-2,3-dimetil-benceno tenía notas florales, frescas, herbales, especiadas, grasas y débiles.

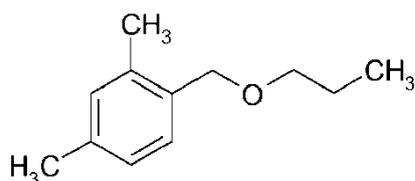
1-Aliloximetil-2,4-dimetil-benceno (Estructura 7):



- 30 ^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz): 7,42 (d, $J=8,2$ Hz, 1H), 7,14-7,26 (m, 2H), 6,17 (ddt, $J=17,4, 10,6, 5,4$ Hz, 1H), 5,32-5,59 (m, 2H), 4,67 (s, 2H), 4,21 (dt, $J=5,6, 1,5$ Hz, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,51 (s, 3H)

Se describió que el 1-aliloximetil-2,4-dimetil-benceno tenía notas florales, verdes, de setas y vegetales.

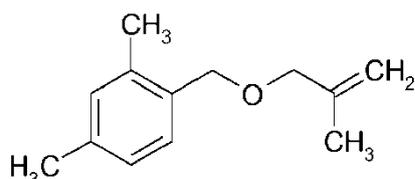
1-Propoximetil-2,4-dimetil-benceno (Estructura 8):



^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 7,14-7,21 (m, 1H), 6,91-7,04 (m, 2H), 4,44 (s, 2H), 3,41 (t, $J=6,7$ Hz, 2H), 2,29 (d, $J=4,4$ Hz, 6H), 1,51-1,72 (m, 2H), 0,93 (t, $J=7,4$ Hz, 3H)

Se describió que el 1-propoximetil-2,4-dimetil-benceno tenía notas afrutadas, dulces, florales, verdes y químicas.

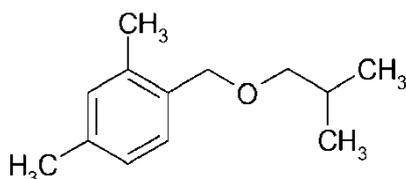
- 5 1-(2-Metil-aliloximetil)-2,4-dimetil-benceno (Estructura 9):



^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz): 7,00-7,17 (m, 3H), 4,81-5,07 (m, 2H), 4,40 (s, 2H), 3,89 (s, 2H), 2,23 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 1,74 (s, 3H)

Se describió que el 1-(2-metil-aliloximetil)-2,4-dimetil-benceno tenía notas dulces, verdes y vegetales.

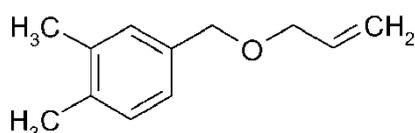
- 10 1-Isobutoximetil-2,4-dimetil-benceno (Estructura 10):



^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 6,97-7,15 (m, 3H), 4,40 (s, 2H), 3,19 (d, $J=6,7$ Hz, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,20 (s, 3H), 1,79-1,98 (m, 1H), 0,91 (d, $J=6,7$ Hz, 6H)

Se describió que el 1-isobutoximetil-2,4-dimetil-benceno tenía notas afrutadas, florales, frescas, de madera y grasas.

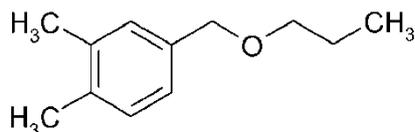
- 15 1-Aliloximetil-3,4-dimetil-benceno (Estructura 11):



^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 7,01-7,15 (m, 3H), 5,94 (ddt, $J=17,2, 10,6, 5,5$ Hz, 1H), 5,10-5,40 (m, 2H), 4,44 (s, 2H), 4,00 (dt, $J=5,6, 1,4$ Hz, 2H), 2,24 (s, 3H), 2,23 (s, 3H)

Se describió que el 1-aliloximetil-3,4-dimetil-benceno tenía notas afrutadas, dulces, vegetales, de polvo y tenues.

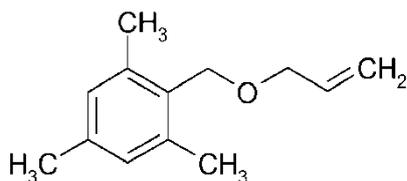
- 20 1-Propoximetil-3,4-dimetil-benceno (Estructura 12):



^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz): 6,99-7,16 (m, 1H), 4,43 (s, 1H), 3,41 (t, $J=6,8$ Hz, 1H), 2,25 (d, $J=6,3$ Hz, 2H), 1,49-1,79 (m, 1H), 0,93 (t, $J=7,4$ Hz, 1H)

Se describió que el 1-propoximetil-3,4-dimetil-benceno tenía notas florales, de madera, grasas y tenues.

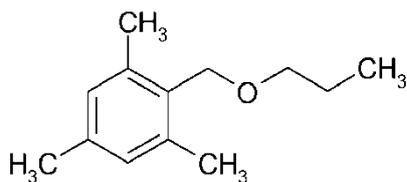
- 25 1-Aliloximetil-2,4,6-trimetil-benceno (Estructura 13):



^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 6,83 (s, 2H), 5,96 (ddt, $J=17,2, 10,4, 5,6$ Hz, 1H), 5,07-5,40 (m, 2H), 4,49 (s, 2H), 4,02 (dt, $J=5,7, 1,4$ Hz, 2H), 2,35 (s, 6H), 2,24 (s, 3H)

5 Se describió que el 1-aliloximetil-2,4,6-trimetil-benceno tenía notas afrutadas, florales, de madera, químicas y de disolventes.

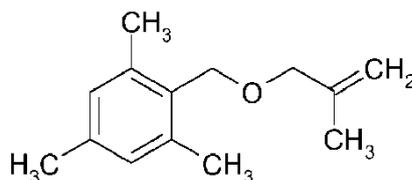
1-Propoximetil-2,4,6-trimetil-benceno (Estructura 14):



^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz): 6,82 (s, 2H), 4,46 (s, 2H), 3,42 (t, $J=6,6$ Hz, 2H), 2,34 (s, 6H), 2,23 (s, 3H), 1,47-1,74 (m, 2H), 0,92 (t, $J=7,4$ Hz, 3H)

10 Se describió que el 1-propoximetil-2,4,6-trimetil-benceno tenía notas de madera, dulces, plásticas y gaseosas.

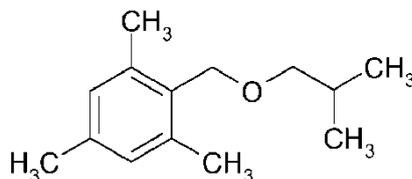
1-(2-Metil-aliloximetil)-2,4,6-trimetil-benceno (Estructura 15):



^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz): 6,82 (s, 2H), 4,82-5,09 (m, 2H), 4,46 (s, 2H), 3,91 (s, 2H), 2,34 (s, 6H), 2,24 (s, 3H), 1,76 (s, 3H)

15 Se describió que el 1-(2-metil-aliloximetil)-2,4,6-trimetil-benceno tenía notas afrutadas, florales, de madera, vegetales y de disolventes.

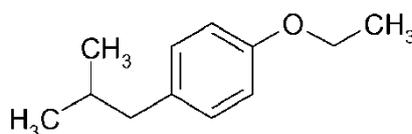
1-Isobutoximetil-2,4,6-trimetil-benceno (Estructura 16):



20 ^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz): 6,82 (s, 2H), 4,45 (s, 2H), 3,22 (d, $J=6,6$ Hz, 2H), 2,34 (s, 6H), 2,23 (s, 3H), 1,76-1,99 (m, 1H), 0,90 (d, $J=6,8$ Hz, 6H)

Se describió que el 1-isobutoximetil-2,4,6-trimetil-benceno tenía notas aldehídicas, de polvo, aceitosas, vinílicas y débiles.

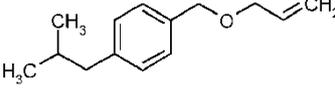
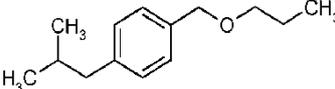
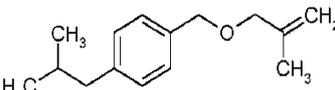
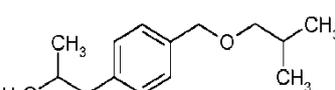
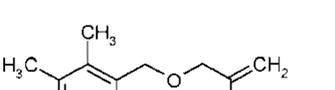
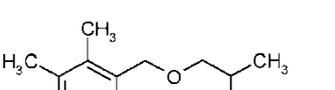
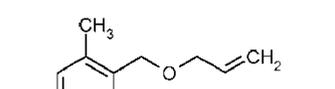
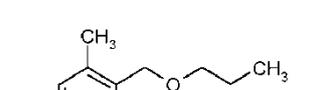
Además se preparó el 1-etoxi-4-isobutil-benceno (Estructura 17) de acuerdo con la patente de EE.UU. nº 5.462.923.

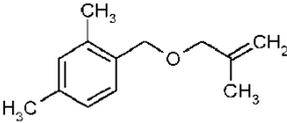
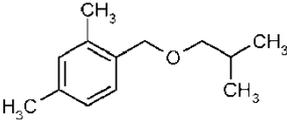
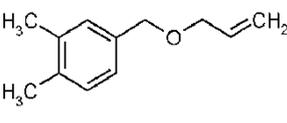
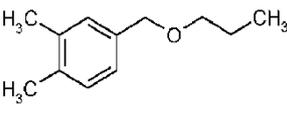
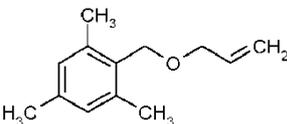
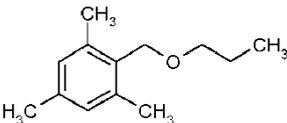
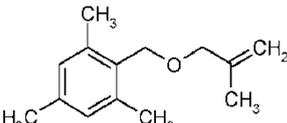
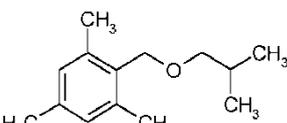


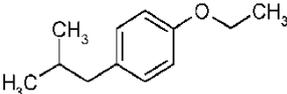
25 Se describió que el 1-etoxi-4-isobutil-benceno tenía notas de lirio de los valles, verdes, florales, afrutadas con la dulzura del anís, de caucho, químicas y débiles.

EJEMPLO VI

Las propiedades de fragancia de los compuestos anteriores se dan a continuación:

Nombre químico	Estructura	Perfil de olor
1-Aliloximetil-4-isobutil-benceno (Estructura 1)		Lirio de los valles y verde
1-Propoximetil-4-isobutil-benceno (Estructura 2)		Lirio de los valles, aldehídico, verde y fuerte con impacto persistente
1-(2-Metil-aliloximetil)-4-isobutil-benceno (Estructura 3)		Lirio de los valles, verde pero débil
1-Isobutoximetil-4-isobutil-benceno (Estructura 4)		Floral, lirio de los valles y verde
1-(2-Metil-aliloximetil)-2,3-dimetil-benceno (Estructura de referencia 5)		Floral, verde, vegetal y tenue
1-Isobutoximetil-2,3-dimetil-benceno (Estructura de referencia 6)		Floral, fresco, herbal, especiada, grado y débil
1-Aliloximetil-2,4-dimetil-benceno (Estructura de referencia 7)		Floral, verde, seta y vegetal
1-Propoximetil-2,4-dimetil-benceno (Estructura de referencia 8)		Afrutado, dulce, floral, verde y químico

Nombre químico	Estructura	Perfil de olor
1-(2-Metil-aliloximetil)-2,4-dimetil-benceno (Estructura de referencia 9)		Madera, dulce, plástico y gaseoso
1-Isobutoximetil-2,4-dimetil-benceno (Estructura de referencia 10)		Afrutado, floral, fresco, madera y graso
1-Aliloximetil-3,4-dimetil-benceno (Estructura de referencia 11)		Afrutado, dulce, vegetal, de polvo y tenue
1-Propoximetil-3,4-dimetil-benceno (Estructura de referencia 12)		Floral, de madera, graso y tenue
1-Aliloximetil-2,4,6-trimetil-benceno (Estructura de referencia 13)		Afrutado, floral, de madera, químico y de disolventes
1-Propoximetil-2,4,6-trimetil-benceno (Estructura de referencia 14)		De madera, dulce, plástico y gaseoso
1-(2-Metil-aliloximetil)-2,4,6-trimetil-benceno (Estructura de referencia 15)		Afrutado, floral, de madera, vegetal y de disolventes
1-Isobutoximetil-2,4,6-trimetil-benceno (Estructura de referencia 16)		Aldehídico, de polvo, oleoso, vinílico y débil

Nombre químico	Estructura	Perfil de olor
1-Etoxi-4-isobutil-benceno (Estructura de referencia 17)		Lirio de los valles, verde, floral, afrutado con dulzura de anís, caucho, químico y débil.

Las estructuras 1, 2, 3 y 4 presentaban olores particularmente deseables sin notas negativas. La estructura 2 poseía una resistencia particular alta, superior a todas las otras estructuras. Estas propiedades ventajosas son inesperadas.

EJEMPLO VII

- 5 Establecimiento de modelos de mal olor: Se prepararon los modelos de malos olores de sudor, hongos/moho, baño y humo basándose en las formulaciones patentadas de los solicitantes para evaluar la eficacia de diferentes agentes que contrarrestan el mal olor.

- 10 Preparación de muestras de prueba: se colocaron dos placas de aluminio en un frasco de vidrio de 0,23 kg (8 oz). Se pipeteó un material de mal olor en una placa de aluminio y se pipeteó 1-propoximetil-4-isobutil-benceno (preparado antes en el EJEMPLO I-III) diluido en un disolvente (1%) o un control con disolvente solo en la otra placa de aluminio. Después el frasco se tapó y las muestras se dejaron equilibrar durante una hora antes de la prueba.

- 15 Procedimiento de la prueba: Las muestras de prueba se presentaron en un orden con ocultación y aleatorio a 15-18 miembros de un panel interno (que consistía en hombres/mujeres con un intervalo de edades de 25 a 55). Sin embargo, se dispusieron diferentes muestras de olor en un orden alternativo (por ejemplo, sudor, moho/hongos, sudor, moho/hongos, y etc.).

- Se instruyó a los miembros del panel para que siguieran las etapas de: i) oler los frascos que contenían solo los materiales de mal olor para su familiarización antes de la prueba; ii) destapar un frasco; iii) colocar su nariz a una distancia de aproximadamente 0,08-0,1 m (3-4 pulgadas) por encima de la abertura; iv) hacer olfateos cortos durante 3 segundos; y v) introducir una calificación de intensidad general e intensidad de mal olor en un ordenador portátil.

- 20 La intensidad global y de mal olor se clasificó usando la Escala de Magnitud Marcada (LMS, por sus siglas en inglés *Labeled Magnitude Scale*) [Green, et al., *Chemical Senses*, 21 (3), junio de 1996, 323-334]. El porcentaje de reducción del mal olor ("% RMO") representa la reducción percibida en la intensidad media del mal olor de la muestra que contiene el mal olor en presencia de un agente que contrarresta el mal olor en relación con el control negativo (mal olor solo).

- 25 Resultados y discusión: Los rangos medios de la cobertura del mal olor para la prueba anterior fueron los siguientes:

Compuesto (1%)	Mal olor	% RMO
1-propoximetil-4-isobutil-benceno	Sudor	70,55
	Moho/Hongo	63,94
	Baño	59,67
	Humo	75,37

Se demostró que el 1-propoximetil-4-isobutil-benceno es eficaz para contrarrestar diferentes tipos de malos olores.

REIVINDICACIONES

- 1.- Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en: 1-aliloximetil-4-isobutil-benceno; 1-propoximetil-4-isobutil-benceno; 1-(2-metil-aliloximetil)-4-isobutil-benceno; y 1-isobutoximetil-4-isobutil-benceno.
- 5 2. Una formulación de fragancia que contiene una cantidad olfativa aceptable de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en: 1-aliloximetil-4-isobutil-benceno; 1-propoximetil-4-isobutil-benceno; 1-(2-metil-aliloximetil)-4-isobutil-benceno; y 1-isobutoximetil-4-isobutil-benceno.
3. Un método para mejorar, potenciar o modificar una formulación de fragancia por la adición de una cantidad olfativa aceptable de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en: 1-aliloximetil-4-isobutil-benceno; 1-propoximetil-4-isobutil-benceno; 1-(2-metil-aliloximetil)-4-isobutil-benceno; y 1-isobutoximetil-4-isobutil-benceno.
- 10 4. La formulación de fragancia de la reivindicación 2, o el método de la reivindicación 3, en donde la cantidad olfativa aceptable es de 0,005 a 50 por ciento en peso de la formulación de fragancia.
5. La formulación de fragancia de la reivindicación 2, o el método de la reivindicación 3, en donde la cantidad olfativa aceptable es de 0,1 a 25 por ciento en peso de la formulación de fragancia.
- 15 6. La formulación de fragancia de la reivindicación 2, o el método de la reivindicación 3, en donde la cantidad olfativa aceptable es de 0,5 a 10 por ciento en peso de la formulación de fragancia.
7. La formulación de fragancia de una cualquiera de las reivindicaciones 2, 4, 5 o 6, que además comprende un material seleccionado del grupo que consiste en un polímero, un oligómero y un no polímero.
8. La formulación de fragancia de la reivindicación 7, en donde el no polímero se selecciona del grupo que consiste en 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 sólido.
- 20 9. La formulación de fragancia de la reivindicación 8, en donde el material de superficie sólido se selecciona del grupo que consiste en zeolita y sílice.
10. Un producto de fragancia que contiene un compuesto como se define en la reivindicación 1, en donde el producto de fragancia se selecciona del grupo que consiste en un perfume, una colonia, agua de tocador, un producto cosmético, un producto para el cuidado personal, un producto para el cuidado de telas, 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 para el cuidado femenino, un producto para el cuidado del bebé, un producto para el cuidado familiar, un producto para telas, 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 de higiene oral y dental, un producto para el cuidado de la salud y nutricional y un producto alimenticio.
- 25 30 11. El producto de fragancia de la reivindicación 10, en donde el producto de limpieza se selecciona del grupo que consiste en un detergente, un material para lavar platos, una composición de fregado, un limpiador de cristales, un limpiador de metales, un limpiador de encimeras, un limpiador de suelos, un limpiador de alfombras, un limpiador de baños y un aditivo blanqueador.
- 35 12. El producto de fragancia de la reivindicación 10, en donde el agente de lavado se selecciona del grupo que consiste en un detergente de lavado de ropa y un aditivo de aclarado.