

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 712 870**

51 Int. Cl.:

C07D 307/79 (2006.01)

A61Q 13/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.07.2016** E **16182061 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.10.2018** EP **3124478**

54 Título: **Nuevos compuestos organolépticos**

30 Prioridad:

30.07.2015 US 201562199012 P

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

16.05.2019

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**JONES, PAUL D;
ARRUDA, EDWARD MARK y
LEVORSE JR., ANTHONY T**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 712 870 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

Nuevos compuestos organolépticos

Estado de las solicitudes relacionadas

5 Esta solicitud reivindica prioridad para la solicitud provisional de Patente de EE. UU. 62/199,012 presentada el 30 de julio de 2015.

Campo de la invención

La presente invención se refiere a una nueva entidad química y a la incorporación y al uso de la nueva entidad química como material de fragancia.

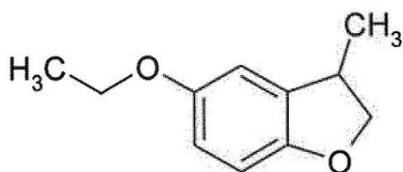
Antecedentes de la invención

10 Hay una continuada necesidad en la industria de fragancias de proporcionar nuevos compuestos químicos para dar a los perfumistas y a otras personas la capacidad de crear nuevas fragancias para perfumes, colonias y productos para el cuidado personal. Los expertos en la materia aprecian cómo pequeñas diferencias en las estructuras químicas pueden dar como resultado diferencias inesperadas y significativas en el olor, las notas y las características de las moléculas. Estas variaciones permiten a los perfumistas y a otras personas aplicar nuevos compuestos en la creación de nuevas fragancias. Por ejemplo, los compuestos del benceno que difieren ligeramente en los sustituyentes poseen perfiles de olor completamente diferentes [Ishikawa, *et al.*, *International Journal of Quantum Chemistry* 79: 101-108 (2000)]. En el caso de los terc-butilciclohexanos, se dice que el olor depende de la conformación de los compuestos y, por lo tanto, los análogos que adoptan la misma conformación poseen un olor similar. De acuerdo con esto, se demuestra que muchos compuestos trans comparten un olor de tipo orina-transpiración pronunciado, mientras los correspondientes compuestos cis son inodoros o a lo sumo poseen un olor floral o a madera débil e indefinible. Sin embargo, se demuestra que otros trans- y cis-terc-butilciclohexanos poseen actividades sensoriales opuestas [Ohloff, *et al.*, *Helvetica Chimica Acta* 66, Fasc. 5: 1343-1354 (1983)]. Así, es difícil para los expertos en la materia predecir que una estructura dada sea eficaz en actividades sensoriales. La identificación de compuestos químicos de fragancia deseables continúa planteando retos difíciles.

25 Sumario de la invención

La presente invención proporciona un nuevo compuesto y su uso ventajoso inesperado para aumentar, mejorar o modificar la fragancia de perfumes, colonias, agua de colonia, productos para el cuidado de tejidos, productos personales y similares.

30 Más específicamente, la presente invención se refiere a un nuevo compuesto 5-etoxi-3-metil-2,3-dihidro-benzofurano representado por la estructura A presentada a continuación:



Estructura A

35 Otra realización de la presente invención se refiere a una composición de fragancia que comprende el nuevo compuesto proporcionado anteriormente.

Otra realización de la presente invención se refiere a un producto de fragancia que comprende el nuevo compuesto proporcionado anteriormente.

40 Otra realización de la presente invención se refiere a un método para mejorar, aumentar o modificar una formulación de fragancia por la adición de una cantidad olfativamente aceptable del nuevo compuesto proporcionado anteriormente.

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

Descripción detallada de la invención

Se desea en la presente memoria que los compuestos descritos en la presente memoria incluyen mezclas isómeras de dichos compuestos, así como aquellos isómeros que pueden separarse usando técnicas conocidas para los expertos en la materia. Las técnicas adecuadas incluyen cromatografía tal como cromatografía líquida de alta eficacia, referida como HPLC y, en particular, cromatografía de gel de sílice y trampa-cromatografía de gases conocida como trampa GC. Sin embargo, los productos comerciales se ofrecen en su mayoría como mezclas isómeras.

La preparación del compuesto de la presente invención se detalla en los ejemplos. Los materiales se adquirieron de Aldrich Chemical Company a menos que se especifique lo contrario.

El uso del compuesto de la presente invención es extensamente aplicable en productos de perfumería actuales, incluyendo la preparación de perfumes y colonias, el perfume de productos de cuidado personal tales como jabones, geles de ducha y productos para el cuidado del cabello, productos para el cuidado de géneros, ambientadores y preparaciones cosméticas. La presente invención también puede usarse para perfumar agentes limpiadores tales como detergentes, materiales para lavavajillas, composiciones depuradoras, limpiacristales y similares, pero sin limitarse a estos.

En estas preparaciones, el compuesto de la presente invención puede usarse solo o junto con otras composiciones que perfume, disolventes, adyuvantes y similares. La naturaleza y la variedad de los otros ingredientes que también pueden emplearse son conocidos para los expertos en la materia. Pueden emplearse muchos tipos de fragancias en la presente invención, siendo la única limitación la compatibilidad con los otros componentes que se estén empleando. Las fragancias adecuadas incluyen frutas tales como almendra, manzana, cereza, uva, pera, piña, naranja, fresa, frambuesa; almizcle, aromas florales tales como tipo lavanda, tipo rosa, tipo iris, tipo clavel, pero no limitándose a estos. Otros aromas agradables incluyen aromas herbáceos y arbóreos procedentes de pino, abeto y otros olores del bosque. Las fragancias también pueden proceder de varios aceites, tales como aceites esenciales, o de materiales vegetales tales como menta, hierbabuena y similares.

Se proporciona una lista de fragancias adecuadas en la Patente de EE. UU. número 4,534,891, cuyo contenido se incorpora como referencia como se presenta en su totalidad. Otra fuente de fragancias adecuadas se encuentra en *Perfums, cosmetics and soaps*, segunda edición, editado por W. A. Poucher, 1959. Entre las fragancias proporcionadas en este tratado están: acacia, casia, chipre, ciclamen, helecho, gardenia, espinillo blanco, heliotropo, madreperla, jacinto, jazmín, lila, azucena, magnolia, mimosa, narciso, heno recién cortado, flor de naranjo, orquídea, reseda, guisante de olor, trébol, nardo, vainilla, violeta, alhelí y similares.

El compuesto de la presente invención puede usarse junto con un compuesto de fragancia complementario. El término «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 alílico del ácido iso-amiloxiacético (Glicolato de alilamilo), etilpropano-1,3-dioato de (3,3-dimetilciclohexil)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]jexo-1-propanol (bornafix), 1,2,3,5,6,7-hexahidro-1,1,2,3,3-pentametil-4H-inden-4-ona (cashmeran), trimetilciclopentanimetiloxabiciclooctano (cassifix), 1,1-dimetoxi-3,7-dimetil-2,6-octadieno (cital DMA), 3,7-dimetil-6-octen-1-ol (citronelol), acetato de 3A,4,5,6,7,7A-hexahidro-4,7-metano-1H-inden-5/6-ilo (ciclacet), propinoato de 3A,4,5,6,7,7A-hexahidro-4,7-metano-1H-inden-5/6-ilo (ciclaprop), butirato de 3A,4,5,6,7,7A-hexahidro-4,7-metano-1G-inden-5/6-ilo (ciclobutanato), 1-(2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il)-2-buten-1-ona (delta-damascona), 3-(4-etilfenil)-2,2-dimetilpropanonitrilo (fleuranilo), 3-(O/P-etilfenil)-2,2-dimetilpropionaldehído (floralozona), tetrahidro-4-metil-2-(2-metilpropil)-2H-piran-4-ol (florifol), 1,3,4,6,7,8-hexahidro-4,6,6,7,8,8-hexametilciclopenta-gamma-2-benzopirano (galaxolida), 1-(5,5-dimetil-1-ciclohexen-1-il)pent-4-en-1-ona (galbascona), 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), (Z)-3-hexenil-2-hidroxibenzoato (salicilato de hexenilo, CIS-3), 4-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-3-buten-2-ona (ionona α), 1-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-2,3,8,8-tetrametil-2-naftalenil)-etan-1-ona (iso E super), 3-oxo-2-pentilciclopentanoacetato de metilo (kharismal), 2,2,4-trimetil-4-fenil-butanonitrilo (khusnil), 3,4,5,6,6-pentametilhept-3-en-2-ona (koavona), 3/4-(4-hidroxi-4-metil-pentil)ciclohexen-1-carboxaldehído (liral), 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 (nebulona), acetato de 3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ilo (acetato de nerilo), 3,7-dimetil-1,3,6-octatrieno (ocimeno), orto-toliletanol (peomosa), 3-metil-5-fenilpentanol (fenoxanol), 1-metil-4-(4-metil-3-pentenil)ciclohex-3-en-1-carboxaldehído (preciclemona 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-ciclohexen-1-carboxaldehído (triplal), decahidro-2,6,6,7,8,8-hexametil-2H-indeno[4,5-B]furano (trisamber), acetato de 2-terc-butilciclohexilo (verdox), acetato de 4-terc-butilciclohexilo (vertenex), acetilcedreno (vertofix), 3,6/4,6-dimetilciclohex-3-en-1-carboxaldehído (vertoliff) y (3Z)-1-[(2-metil-2-propenil)oxi]-3-hexeno (vivaldie).

Los términos «formulación de fragancia», «composición de fragancia» y «composición de perfume» significan lo mismo y se refieren a una composición de consumo que es una mezcla de compuestos que incluyen, por ejemplo, alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres, éteres, lactonas, nitrilos, aceites naturales, aceites sintéticos y mercaptanos, que se mezclan de manera 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 definió anteriormente.

El término «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, barras de jabón, jabones líquidos, geles de ducha, espumas para baño, productos cosméticos, productos para el cuidado de la piel tales como cremas, lociones y productos para el afeitado, productos para el cuidado del cabello para lavado, aclarado, acondicionamiento, decoloración, coloración, teñido y peinado, desodorantes y antitranspirantes, productos para el cuidado femenino tales como tampones y compresas higiénicas, productos para el cuidado del bebé tales como pañales, baberos y toallitas, productos para el cuidado familiar tales como papeles higiénicos, pañuelos faciales, pañuelos de papel o toallas de papel, productos de género tales como suavizantes y aromatizantes de géneros, productos para el cuidado ambiental tales como ambientadores y sistemas de aplicación de fragancias, preparaciones cosméticas, productos de limpieza y desinfectantes tales como detergentes, materiales para lavavajillas, composiciones depuradoras, limpiadores de vidrio y de metales tales como limpiacristales, limpiadores de encimeras, limpiadores de suelos y alfombras, limpiadores para baños y aditivos blanqueadores, agentes de lavado tales como agentes de lavado multiusos, extrafuertes y para lavado a mano o para el lavado de géneros finos incluyendo detergentes para lavadora y aditivos para el aclarado, productos para la higiene dental y 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 para atención sanitaria y nutricionales y productos alimenticios tales como refrigerios y productos de bebida. 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 definió anteriormente.

Se entiende que el término «mejorar» en la expresión «mejorar, aumentar o modificar una formulación de fragancia» significa realzar la formulación de fragancia a un carácter más deseable. Se entiende que el término «aumentar» significa hacer más eficaz la formulación de fragancia o proporcionar un carácter mejorado a la formulación de fragancia. Se entiende que el término «modificar» significa proporcionar a la formulación de fragancia un cambio en el carácter.

Se entiende que el término «cantidad olfativamente aceptable» significa la cantidad de un compuesto en una formulación de fragancia, en donde el compuesto contribuirá a 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 fragancia. Así, el compuesto de la presente invención puede usarse para mejorar o aumentar las características del aroma de la formulación de fragancia o por modificación de la reacción olfativa aportada por los demás ingredientes en la formulación. La cantidad olfativamente aceptable puede variar dependiendo de muchos factores, incluyendo otros ingredientes, sus cantidades relativas y el efecto olfativo que se desee.

La cantidad del compuesto de la presente invención empleada en una formulación de fragancia varía de aproximadamente 0,005 a aproximadamente 70 por ciento en peso, preferiblemente de 0,005 a aproximadamente 50 por ciento en peso, más preferiblemente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 25 por ciento en peso e incluso más preferiblemente de aproximadamente 1 a aproximadamente 10 por ciento en peso. Los expertos en la materia podrán emplear la cantidad deseada para proporcionar el efecto y la intensidad de la fragancia deseados. Además del compuesto de la presente invención, también pueden usarse otros materiales junto con la formulación de fragancia para encapsular y/o aplicar la fragancia. Algunos materiales conocidos son, por ejemplo, polímeros, oligómeros, otros compuestos distintos de 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 sólida tales como zeolita y sílice, pero sin limitarse a estos.

Cuando se usan en una formulación de fragancia, estos ingredientes proporcionan notas adicionales para hacer la formulación de fragancia más deseable y apreciable y añadir la percepción de valor. Las cantidades de olor encontradas en estos materiales ayudan a embellecer y aumentar el acorde final, así como mejorar el comportamiento de los demás materiales en la fragancia.

Además, también se encuentra sorprendentemente que el compuesto de la presente invención proporciona un comportamiento superior del ingrediente y posee ventajas inesperadas en las aplicaciones que contrarrestan el mal olor, tal como transpiración corporal, olores ambientales tales como hongos y moho, baño, etc. El compuesto de la presente invención elimina sustancialmente la percepción de malos olores y/o evita la formación de dichos malos olores, así, puede utilizarse con un gran número de productos funcionales.

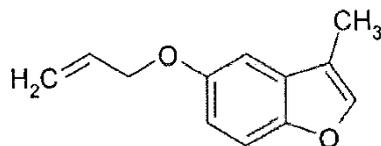
Se proporcionan ejemplos de los productos funcionales en la presente memoria para ilustrar los diversos aspectos de la presente invención. Sin embargo, no se pretende que limiten el alcance de la presente invención. Los productos funcionales pueden incluir, por ejemplo, una composición de ambientador (o desodorante) convencional tal como esprays ambientadores, un aerosol u otro spray, difusores de fragancias, un sistema líquido de mecha u otro, o un sólido, por ejemplo, velas o una base de cera como en bolas aromáticas y plásticos, polvos como en bolsitas o esprays secos o geles, como en barras sólidas de gel, desodorantes para la ropa cuando se aplican mediante aplicaciones para lavadora tales como en detergentes, polvos, líquidos, blanqueantes o suavizantes de géneros, aromatizantes de géneros, esprays para ropa de cama, desodorizantes para armarios, esprays en aerosol para armarios, o áreas de almacenaje de ropa o en limpieza en seco para combatir notas residuales de disolventes en la ropa, accesorios de baño tales como toallitas de papel, papel higiénico, compresas higiénicas, toallitas húmedas, paños de lavado desechables, pañales desechables y desodorantes de cubetas de pañales, productos de limpieza tales como desinfectantes y limpiadores para tazas de inodoro, productos cosméticos tales como antitranspirantes y desodorantes, desodorantes corporales generales en forma de polvos, aerosoles, líquidos o sólidos, o productos para el cuidado del cabello tales como esprays para el cabello, acondicionadores, enjuagues, coloraciones y tintes para el cabello, formulaciones para rizos permanentes, productos depilatorios, alisadores del cabello, aplicaciones para arreglar el cabello tales como pomadas, cremas y lociones, productos medicados para el cuidado del cabello que contienen ingredientes tales como sulfuro de selenio, alquitrán mineral o salicilatos, o champús, o productos para el cuidado de los pies tales como polvos, líquidos o colonias para los pies, lociones para después del afeitado y lociones corporales, o jabones y detergentes sintéticos tales como barras, líquidos, espumas o polvos, control de olores tales como durante procedimientos de fabricación, tales como en la industria del acabado textil y la industria de imprenta (tintas y papel), control de efluentes tales como en procedimientos implicados en los procesos de fabricación del papel, tratamiento de corrales y procesamiento de la carne, tratamiento del alcantarillado, bolsas de basura o eliminación de basura, o en el control de olores de productos como en artículos textiles acabados, artículos acabados de caucho o ambientadores de coches, productos agrícolas y para el cuidado de mascotas tales como efluentes de casetas para perros y de gallineros y productos para el cuidado de animales domésticos y mascotas tales como desodorantes, champú o agentes de limpieza, o material para lechos de animales y en sistemas cerrados de aire a gran escala tales como auditorios, y metros y sistemas de transporte.

Así, se observará que la composición de la invención es normalmente una en la que hay sustancias que contrarrestan malos olores junto con un portador mediante el cual puede introducirse la sustancia que contrarresta malos olores en un espacio de aire en donde hay mal olor, o a partir del cual puede introducirse la sustancia que contrarresta malos olores en un espacio de aire en donde hay mal olor, o un sustrato en que se ha depositado el mal olor. Por ejemplo, el portador puede ser un propelente en aerosol tal como un clorofluorometano, o un sólido tal como una cera, material de plástico, caucho, polvo inerte o gel. En un ambientador de tipo mecha, el portador es un líquido sustancialmente inodoro de baja volatilidad. En varias aplicaciones, una composición de la invención contiene un agente tensioactivo o un desinfectante, mientras en otros, la sustancia que contrarresta malos olores está presente en un sustrato fibroso. En muchas composiciones de la invención también hay un componente de fragancia que imparte una fragancia a la composición. Las fragancias indicadas anteriormente pueden emplearse todas.

Se entiende que cantidad eficaz que contrarresta malos olores significa la cantidad de sustancia que contrarresta el mal olor, inventiva, empleada en un producto funcional que es eficaz desde un punto de vista organoléptico para suprimir un mal olor determinado al tiempo que se reduce la intensidad combinada del nivel de olor, en donde el mal olor determinado está en el espacio de aire o se ha depositado en un sustrato. La cantidad exacta de agente que contrarresta el mal olor empleada puede variar dependiendo del tipo de sustancia que contrarresta el mal olor, el tipo de portador empleado, y el nivel deseado de intensidad del mal olor que se requiera contrarrestar. En general, la cantidad de agente que contrarresta el mal olor presente es la dosis ordinaria requerida para obtener el resultado deseado. Dicha dosis es conocida para el especialista en la materia. En una realización preferida, cuando se usa junto con productos funcionales sólidos o líquidos malolientes, por ejemplo, jabón y detergente, el compuesto de la presente invención puede estar en una cantidad que varía desde aproximadamente 0,005 a aproximadamente 50 por ciento en peso, preferiblemente de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 20 por ciento en peso, y más preferiblemente de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 5 por ciento en peso, y cuando se usa junto con productos funcionales gaseosos malolientes, el compuesto de la presente invención puede estar en una cantidad que varía de aproximadamente 0,1 mg a 10 mg, por metro cúbico de aire.

Las siguientes realizaciones se proporcionan como realizaciones específicas de la presente invención. Otras modificaciones de esta invención serán evidentes para los expertos en la materia. Se entiende que tales 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 especifique de otro modo, se entiende que ppm representa 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 es mol, se entiende que psi son libras-fuerza por pulgada cuadrada y mmHg son milímetros (mm) de mercurio (Hg). Se entiende que IFF como se usa en los ejemplos significa International Flavors & Fragrances Inc., Nueva York, NY, USA.

60

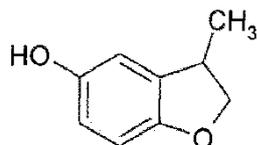


- 5 Preparación de 5-aliloxi-3-metil-benzofurano (estructura 4): Se combinaron 3-metil-benzofuran-5-ol (estructura A1) (8,7 g, 0,058 mol) con N,N-dimetilformamida (117 ml) y carbonato de potasio (K_2CO_3) (8,1 g, 0,059 mol) y se calentó a 50 °C. Se alimentó bromuro de alilo (CH_2CHCH_2Br) (7,1 g, 0,06 mol) en más de dos horas. Se envejeció la reacción durante 8,5 horas adicionales y después se vertió en agua (100 ml). Se extrajo la mezcla resultante con acetato de etilo ($CH_3COOCH_2CH_3$, EtOAc) (25 ml cada vez durante tres veces). Se evaporó el disolvente y se cromatografió el residuo (SiO_2 , EtOAc/hexanos al 5 %) para proporcionar 5-aliloxi-3-metil-benzofurano como un aceite pálido (4,0 g).

RMN de 1H ($CDCl_3$, 400 MHz): 7,33-7,40 (c, $J = 1,0$ Hz, 1H), 7,31 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H), 6,96 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 6,89 (dd, $J = 8,9$ Hz; 2,4 Hz, 1H), 6,02-6,14 (m, 1H), 5,42 (td, $J = 17,1$ Hz; 1,5 Hz, 1H), 5,27 (td, $J = 10,5$ Hz; 1,5 Hz, 1H), 4,55 (ddd, $J = 5,3$ Hz; 1,5 Hz; 1,5 Hz, 2H), 2,17 (d, $J = 1,3$ Hz, 3H).

- 15 El 5-aliloxi-3-metil-benzofurano presentaba una nota de cuero con caracteres químicos y cerosos.

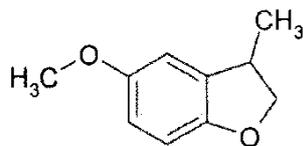
3-metil-2,3-dihidro-benzofuran-5-ol (estructura 5)



- 20 RMN de 1H ($CDCl_3$, 500 MHz): 6,6 ppm (d, 1H, $J = 2,65$ Hz), 6,62 ppm (d, 1H, $J = 8,67$ Hz), 6,57 ppm (dd, 1H, $J_1 = 8,67$ Hz, $J_2 = 2,67$ Hz), 5,93 ppm (s, 1H), 4,64 ppm (t, 1H, $J = 8,77$ Hz), 4,03 ppm (t, 1H, $J = 8,77$ Hz), 3,45 ppm (m, 1H), 1,25 ppm (d, 3H, $J = 6,77$ ppm).

El 3-metil-2,3-dihidro-benzofuran-5-ol presentaba notas de cuero, animálicas y ligeramente florales.

- 25 5-metoxi-3-metil-2,3-dihidro-benzofurano (estructura 6)

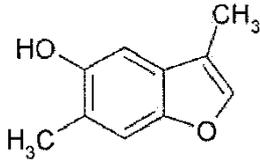


- 30 Preparación de 5-metoxi-3-metil-2,3-dihidro-benzofurano (estructura 6): Se hidrogenó 5-metoxi-3-metil-benzofurano (estructura A3) (45 g, 0,26 mol) en paladio sobre alúmina (Pd/Al_2O_3) (0,45 g) a 65 °C en H_2 [1,4 MPa (200 psi)]. La destilación adicional dio 5-metoxi-3-metil-2,3-dihidro-benzofurano como un aceite claro (42 g).

RMN de 1H ($CDCl_3$, 500 MHz): 6,71 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 6,57-6,67 (m, 2H), 4,60 (dd, $J = 8,7$ Hz; 8,6 Hz, 1H), 3,99 (dd, $J = 8,7$ Hz; 8,0 Hz, 1H), 3,71 (s, 3H), 3,40-3,50 (m, 1H), 1,27 (d, $J = 6,9$ Hz, 3H).

- 35 El 5-metoxi-3-metil-2,3-dihidro-benzofurano presentaba notas fuertes de cuero, de madera y animálicas con carácter de vinilo.

3,6-dimetil-benzofuran-5-ol (estructura 7)

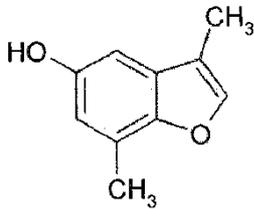


- 5 RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz): 7,30 ppm (s, 1H), 7,20 ppm (s, 1H), 6,87 ppm (s, 1H), 4,59 ppm (s a, 1H), 2,35 ppm (s, 3H), 2,17 ppm (s, 3H).

El 3,6-dimetil-benzofuran-5-ol presentó notas de cuero, pero menos de tierras o complejas con caracteres más verdes y animálicos y calidad bruta.

3,7-dimetil-benzofuran-5-ol (estructura 8)

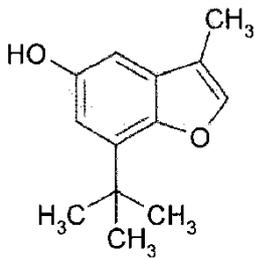
10



- 15 RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz): 7,37 ppm (s, 1H), 6,74 ppm (d, 1H, $J = 2,54$ Hz), 6,62 ppm (d, 1H, $J = 2,54$ Hz), 4,57 ppm (s a, 1H), 2,45 ppm (s, 3H), 2,17 ppm (s, 3H).

El 3,7-dimetil-benzofuran-5-ol presentó una nota de cuero débil con calidad de bacon y grasa.

7-terc-butil-3-metil-benzofuran-5-ol (estructura 9)

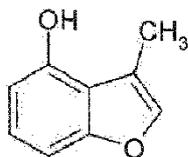


20

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

El 7-terc-butil-3-metil-benzofuran-5-ol presentó notas químicas y notas de cuero débiles con cuerpo fino y caracteres de tipo queroseno y verdes.

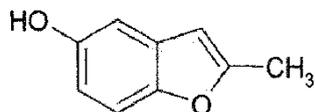
- 25 3-metil-benzofuran-4-ol (estructura 10)



- 30 RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): 7,26 ppm (m, 1H), 7,01-7,09 ppm (m, 2H), 6,51 ppm (dd, 1H, $J_1 = 2,54$ Hz, $J_2 = 1,25$ Hz), 5,08 ppm (s a, 1H), 2,39 ppm (s, 3H).

El 3-metil-benzofuran-4-ol presentó notas balsámicas, dulces y débilmente de cuero con carácter fenólico y calidad química.

2-metil-benzofuran-5-ol (estructura 11)



5

RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): 7,94 ppm (s a, 1H), 7,02 ppm (d, 1H, $J = 8,8$ Hz), 6,90 ppm (s, 1H), 6,72 ppm (d, 1H, $J = 8,8$ Hz), 6,30 ppm (s, 1H), 2,38 ppm (s, 3H).

El 2-metil-benzofuran-5-ol presentó notas balsámicas, dulces y de tierras soportadas por un carácter musgoso con ligero aspecto de cuero.

10

Ejemplo IV

Las propiedades de fragancia de los compuestos anteriores (es decir, las estructuras A y 2-11) se evaluaron usando (i) la intensidad del olor de 0 a 10, donde 0 = cero, 1 = muy débil, 5 = moderada, 10 = extremadamente fuerte y (ii) el nivel de complejidad, donde 0 = cero, 1 = muy bajo, 5 = moderado, 10 = extremadamente alto. El perfil de los olores y las valoraciones promediadas se indican a continuación:

15

Compuesto	Perfil de olor	Intensidad	Complejidad
5-Etoxi-3-metil-2,3-dihidro-benzofurano (estructura A)	Frutal, lactónico, de cuero y floral	9	8
5-Etoxi-3-metilbenzofurano (estructura 2)	Vinílico, de humo y de cuero	5	2
5-Metoxi-3-metil-benzofurano (estructura 3)	De cuero con calidad química y de tipo queroseno	7	3
5-Aliloxi-3-metil-benzofurano (estructura 4)	De cuero con caracteres químicos y de cera	5	5
3-Metil-2,3-dihidrobenzofuran-5-ol (estructura 5)	De cuero, animalico y ligeramente floral con un cuerpo fino	5	5
5-Metoxi-3-metil-2,3-dihidro-benzofurano (estructura 6)	Fuertes notas de cuero, de madera y animalicas con carácter vinílico	8	6
3,6-Dimetil-benzofuran-5-ol (estructura 7)	De cuero, pero menos complejo con más caracteres verdes y animalicos y calidad bruta	8	4
3,7-Dimetil-benzofuran-5-ol (estructura 8)	Débilmente de cuero con calidad de bacon y de grasa	6	6
7-terc-butil-3-metil-benzofuran-5-ol (estructura 9)	Químico y débilmente de cuero con un cuerpo fino y caracteres de tipo queroseno y verdes	2	2
3-Metil-benzofuran-4-ol (estructura 10)	Balsámico, dulce y débilmente de cuero con carácter fenólico y calidad química	7	2
2-Metil-benzofuran-5-ol (estructura 11)	Balsámico, dulce y de tierra con carácter musgoso y ligero aspecto de cuero	8	5

La estructura A presentó olores particularmente deseables, fuertes y complejos, superiores a los de las estructuras 2-11. Sus propiedades ventajosas son inesperadas.

Ejemplo V

5 Se evaluaron las combinaciones emparejadas de 5-etoxi-3-metil-2,3-dihidro-benzofurano (estructura A) y 3-metil-benzofuran-5-ol (estructura 1) con compuestos de fragancia adicionales usando (i) intensidad del olor de 0 a 10, donde 0 = cero, 1 = muy débil, 5 = moderada, 10 = extremadamente fuerte y (ii) nivel de complejidad, donde 0 = cero, 1 = muy bajo, 5 = moderado, 10 = extremadamente alto. El 3-metil-benzofuran-5-ol (estructura 1) presentó notas de cuero, animálicas y de tierra.

Los compuestos de fragancia adicionales y sus olores son como sigue:

- 10 (i) El 4-isobutilciclohexanopropanal (preparado según la descripción de la Patente de EE. UU. número 7,834,219) posee notas florales, de muguet y verdes;
- (ii) la mezcla de octahidro-4,7-metano-1H-inden-5-acetaldehído y 6-metil-octahidro-4,7-metano-inden-5-carbaldehído (preparado según la descripción de la Patente de EE. UU. número 8,633,144) posee notas florales y de muguet y
- 15 (iii) 4,4a,5,6,7,8,9,9b-octahidro-7,7,8,9,9-pentametil-indano[4,5]-dioxina (preparada según la descripción de la Patente de EE. UU. número 6,303,798) posee notas almizcladas, dulces, limpias y de polvo.

Los perfiles de olor y las valoraciones promediadas para las combinaciones emparejadas se indican a continuación:

		Estructura A	Estructura 1
4-Isobutilciclohexanopropanal	Perfil de olor	Suave y agradable. La nota floral aparecía más elegante. Comportamiento mejorado con notas de cabeza suavizadas de 4-isobutilciclohexanopropano. Interferencia mínima de la estructura A. Permaneció la nota de cuero y se mezcló bien.	Ligeramente áspero indicando menos compatibilidad de mezcla. La nota de cuero aparecía áspera y fenólica, intrusiva y menos atractiva. Dicho perfil de olor mostró aplicaciones limitadas.
	Intensidad	9	8
	Estabilidad	Mostró estabilidad al calor. No se observó coloración cuando se almacenó la muestra de combinación a una temperatura elevada durante 3 días.	Coloración de la muestra observada en las mismas condiciones indicando menos estabilidad al calor.
Octahidro-4,7-metano-1H-inden-5-acetaldehído y 6-metil-octahidro-4,7-metano-inden-5-carbaldehído	Perfil de olor	Comportamiento mejorado con notas florales agradables y suavizadas. Integridad hedónica mantenida. Complejidad aumentada.	Químico. Las notas de cabeza florales y aldehídicas de la mezcla de aldehídos parecían ásperas y dominantes. Carácter fenólico observado.
	Intensidad	9	7
	Estabilidad	Mostró estabilidad térmica. No se observó coloración cuando se almacenó la muestra de combinación a una temperatura elevada durante 3 días.	Coloración de la muestra observada en las mismas condiciones indicando menos estabilidad al calor.
4,4a,5,6,7,8,9,9b-octahidro-7,7,8,9,9-pentametil-indano[4,5-	Perfil de olor	Permanecieron notas de almizcle y dulces y se mezclaron bien con cuerpo y dimensión añadidos. Integridad hedónica	Propiedades del olor alteradas con caracteres más verdes y más

		Estructura A	Estructura 1
]-dioxina		mantenida. Complejidad mejorada.	químicos.
	Intensidad	9	6

5 Se encontró que las combinaciones de 5-etoxi-3-metil-2,3-dihidro-benzofurano (estructura A) con 4-isobutilciclohexanopropanal, la mezcla de octahidro-4,7-metano-1H-inden-5-acetaldehído y 6-metil-octahidro-4,7-metano-inden-5-carbaldehído y 4,4a,5,6,7,8,9,9b-octahidro-7,7,8,9,9-pentametil-indano[4,5]-dioxina, respectivamente, eran estables al calor y poseían olores fuertes y complejos, particularmente deseables, superiores a los de las correspondientes combinaciones que contenían 3-metil-benzofuran-5-ol (estructura 1). Dichas propiedades ventajosas son inesperadas.

Ejemplo VI

10 Establecimiento de modelos de malos olores: Se prepararon modelos de malos olores de sudor, hongos/moho, baño y humo basándose en las formulaciones patentadas de los solicitantes para evaluar la eficacia de varios agentes para contrarrestar malos olores.

15 Preparación de muestras para ensayo: Se pusieron dos platillos de aluminio en un frasco de vidrio de 237 ml (8 oz). Se pipeteó un material con mal olor en un platillo de aluminio y 5-etoxi-3-metil-2,3-dihidrobzofurano (preparado anteriormente en el ejemplo I-II) diluido en un disolvente (1 %) o se pipeteó un control de disolvente solo en otro platillo de aluminio. Después se tapó el frasco y se dejó que se equilibraran las muestras durante una hora antes del ensayo.

20 Procedimiento del ensayo: Se presentaron muestras de ensayo en un orden ciego y aleatorio para entre 15 y 18 personas del equipo interno de trabajo (que consistía en hombres/mujeres con un intervalo de edades de 25 a 55). Sin embargo, se dispusieron diferentes muestras de olores en un orden alternativo (por ejemplo, sudor, hongos/moho, sudor, hongos/moho, etc.).

25 Las personas del equipo interno de trabajo fueron instruidas para seguir las etapas de: i) oler los frascos que contenían solo los materiales con mal olor para la familiarización previa para el ensayo; ii) destapar un frasco; iii) poner la nariz a una distancia de aproximadamente 7,6 cm a 10,2 cm (3 a 4 pulgadas) por encima de la abertura; iv) oler brevemente durante 3 segundos e v) introducir una clasificación de intensidad global e intensidad del mal olor en un ordenador portátil.

Se clasificaron la intensidad global y la intensidad del mal olor usando la escala de magnitud etiquetada (EME) [Green, *et al.*, *Chemical Senses*, 21(3), jun. 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 para contrarrestar el mal olor relativo al control negativo (mal olor solo).

30 Resultados y discusión: Los rangos medios del cubrimiento del mal olor para el ensayo anterior fueron como sigue:

Compuesto (1 %)	Mal olor	% RMO
5-Etoxi-3-metil-2,3-dihidro-benzofurano	Sudor	46,56
	Hongos/Moho	58,07
	Baño	60,09
	Humo	49,63

Se demostró que el 5-etoxi-3-metil-2,3-dihidro-benzofurano era eficaz para contrarrestar varios tipos de malos olores.

35

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto, 5-etoxi-3-metil-2,3-dihidro-benzofurano.
2. Una formulación de fragancia que comprende el compuesto 5-etoxi-3-metil-2,3-dihidro-benzofurano.
3. La formulación de fragancia según la reivindicación 2, que contiene además un compuesto adicional seleccionado del grupo que consiste en:
 - 4-isobutilciclohexanopropanal;
 - una mezcla de octahidro-4,7-metano-1H-inden-5-acetaldehído y 6-metil-octahidro-4,7-metano-inden-5-carbaldehído;
 - 4,4a,5,6,7,8,9,9b-octahidro-7,7,8,9,9-pentametil-indano[4,5-]dioxina y una mezcla de los mismos.
4. La formulación de fragancia según la reivindicación 2, en donde:
 - el compuesto está presente en una cantidad de 0,005 a 50 por ciento en peso de la formulación de fragancia o
 - en donde el compuesto está presente en una cantidad de 0,5 a 25 por ciento en peso de la formulación de fragancia o
 - en donde el compuesto está presente en una cantidad de 1 a 10 por ciento en peso de la formulación de fragancia.
5. La formulación de fragancia según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, que contiene además un material seleccionado del grupo que consiste en: un polímero, un oligómero y un material distinto de un polímero y opcionalmente o preferiblemente, en donde el material distinto de un polímero se selecciona del grupo que consiste en: un tensoactivo, un emulsionante, una grasa, una cera, un fosfolípido, un aceite orgánico, un aceite mineral, vaselina, un aceite natural, un fijador de perfume, una fibra, un almidón, un azúcar y un material de superficie sólida y
 - opcionalmente o preferiblemente, en donde el material de superficie sólida se selecciona del grupo que consiste en zeolita y sílice.
6. Un método para mejorar, aumentar o modificar una formulación de fragancia por la adición de una cantidad olfativamente aceptable de 5-etoxi-3-metil-2,3-dihidro-benzofurano.
7. El método según la reivindicación 6, en donde la formulación de fragancia comprende además un compuesto adicional seleccionado del grupo que consiste en: 4-isobutilciclohexanopropanal; una mezcla de octahidro-4,7-metano-1H-inden-5-acetaldehído y 6-metil-octahidro-4,7-metano-inden-5-carbaldehído; 4,4a,5,6,7,8,9,9b-octahidro-7,7,8,9,9-pentametil-indano[4,5-]dioxina y una mezcla de los mismos.
8. El método según la reivindicación 6 o 7, en donde:
 - la cantidad olfativamente aceptable es de 0,005 a 50 por ciento en peso de la formulación de fragancia o
 - en donde la cantidad olfativamente aceptable es de 0,5 a 25 por ciento en peso de la formulación de fragancia o
 - en donde la cantidad olfativamente aceptable es de 1 a 10 por ciento en peso de la formulación de fragancia.
9. Un producto de fragancia que comprende el compuesto según la reivindicación 1.
10. El producto de fragancia según la reivindicación 9, que contiene además un compuesto adicional seleccionado del grupo que consiste en: 4-isobutilciclohexanopropanal; una mezcla de octahidro-4,7-metano-1H-inden-5-acetaldehído y 6-metil-octahidro-4,7-metano-inden-5-carbaldehído; 4,4a,5,6,7,8,9,9b-octahidro-7,7,8,9,9-pentametil-indano[4,5-]dioxina y una mezcla de los mismos.
11. El producto de fragancia según la reivindicación 9 o 10, en donde el producto de fragancia se selecciona del grupo que consiste en: un perfume, una colonia, agua de colonia, un producto cosmético, un producto para el cuidado personal, un producto para el cuidado de los tejidos, un producto de limpieza, un ambientador, una barra de jabón, un jabón líquido, un gel de ducha, una espuma para baño, 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 el cuidado ambiental, un sistema de aplicación de fragancias, un desinfectante, un agente de lavado, un producto para la higiene dental y oral, un producto para atención sanitaria y nutricional y un producto alimenticio.

12. El producto de fragancia según la reivindicación 11, en donde el producto de limpieza se selecciona del grupo que consiste en: un detergente, un material para lavavajillas, una composición depuradora, un limpiacristales, un limpiador de metales, un limpiador de encimeras, un limpiador de suelos, un limpiador de alfombras, un limpiador para baños y un aditivo blanqueador.

5 13. Un método para contrarrestar el mal olor en un espacio de aire o un sustrato que comprende la etapa de introducir una cantidad eficaz para contrarrestar malos olores del compuesto según la reivindicación 1.

10 14. El método según la reivindicación 13, en donde el sustrato es un producto funcional seleccionado del grupo que consiste en: un spray ambientador, un difusor de fragancias, una vela, una bolsita, un desodorante para la ropa, un detergente, un suavizante de géneros, un aromatizante de géneros, un spray para ropa de cama, un pañal desechable, un desodorante de cubetas de pañales, un antitranspirante, un desodorante, una bolsa de basura, un ambientador de coches, un producto para el cuidado de mascotas y un material para lechos de animales.