

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 743 377**

51 Int. Cl.:

C07C 13/19 (2006.01)

C11B 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.10.2017 E 17199443 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.06.2019 EP 3339278**

54 Título: **Compuestos organolépticos novedosos**

30 Prioridad:

20.12.2016 US 201662436523 P

12.10.2017 US 201715730891

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

18.02.2020

73 Titular/es:

**INTERNATIONAL FLAVORS & FRAGRANCES
INC. (100.0%)**

**521 West 57th Street
New York, NY 10019, US**

72 Inventor/es:

**JONES, PAUL D y
ARRUDA, EDWARD MARK**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 743 377 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 novedosos

Campo de la invención

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

Antecedentes de la invención

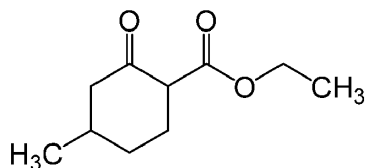
Hay una necesidad continuada en la industria de los perfumes de proporcionar nuevos agentes químicos para dar a los perfumistas y otras personas la capacidad de crear nuevas fragancias para perfumes, colonias y productos de cuidado personal. Los expertos en la materia aprecian la manera en que las diferencias en la estructura química de la molécula pueden provocar diferencias importantes en el olor, las notas y las características de una molécula. Estas variaciones y la necesidad continuada de descubrir y usar los nuevos agentes químicos en el desarrollo de nuevas fragancias permiten a los perfumistas aplicar los nuevos compuestos en la creación de nuevas fragancias.

El documento EP 0810213 se refiere a una clase de compuestos de β -dicarbonilo que pueden estabilizar peróxidos orgánicos. El documento US 4629805 se refiere a para-carboalcoxi ciclohexanonas sustituidas con alquilo y sin sustituir y usos organolépticos de las mismas.

Compendio de la invención

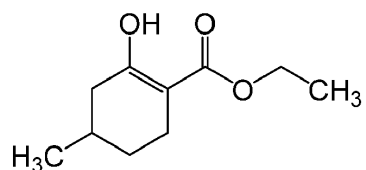
La presente invención proporciona el inesperado uso novedoso de 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo en la potenciación, mejora o modificación de la fragancia de perfumes, colonias, agua de tocador, productos para el cuidado de tejidos, productos personales y similares.

Más específicamente, la presente invención se refiere a 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo representado por la fórmula I expuesta a continuación:



Fórmula I

El compuesto de fórmula I también existe en una forma tautomérica, 2-hidroxi-4-metilciclohex-1-eno-1-carboxilato de etilo, representado por la fórmula II expuesta a continuación:



Fórmula II

La fórmula I y II pueden existir en un estado de equilibrio como una mezcla. Por consiguiente, los compuestos de la presente invención están representados por la fórmula I, que pretende abarcar la fórmula I, fórmula II y una mezcla de las mismas.

En una realización de la presente invención, se proporciona una formulación de fragancia que comprende 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo, un tautómero del mismo, o una mezcla del mismo y un compuesto de fragancia complementario.

En otra realización de la presente invención, se proporciona un producto de fragancia que comprende una formulación de fragancia como se define anteriormente, en el que el producto de fragancia se selecciona del grupo que consiste en un perfume, una colonia, agua de tocador, un producto cosmético, un producto de cuidado personal, un producto para el cuidado de tejidos, un producto de limpieza y un ambientador, un jabón en pastilla, un jabón líquido, un gel de ducha, un baño de espuma, un cosmético, un producto de cuidado de la piel, un producto de cuidado del cabello, un desodorante, un antitranspirante, un producto de cuidado femenino, un producto de cuidado infantil, un producto de cuidado familiar, un producto para tejidos, un producto de cuidado del aire, un sistema de suministro de fragancias, una preparación cosmética, un agente de limpieza, un desinfectante, un agente de lavado, un producto de higiene dental y bucal, un producto de atención médica y nutritivo y un producto alimenticio.

En otra realización de la presente invención, se proporciona un método de mejora, potenciación o modificación de una formulación de fragancia a través de la adición de 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo, un tautómero del mismo o una mezcla del mismo.

- 5 En otra realización de la presente invención, se proporciona un método de neutralización de un mal olor en un espacio de aire o un sustrato, que comprende la etapa de introducir en el espacio de aire o el sustrato una formulación de fragancia o producto de fragancia como se define anteriormente.

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

Descripción detallada de la invención

- 10 Los expertos en la materia reconocerán que los compuestos de la presente invención pueden existir además en formas enantioméricas tales como rel-(1R,4S)-4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo y rel-(1R,4R)-4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo. En la presente memoria se pretende que los compuestos descritos en la presente memoria incluyan mezclas isoméricas 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 de líquidos de alto rendimiento, mencionada como HPLC, particularmente
15 cromatografía en gel de sílice y cromatografía de gases de retención conocida como CG de retención. Además, en gran parte se ofrecen versiones comerciales de dichos productos como mezclas. La preparación de los compuestos de la presente invención se detalla en los ejemplos. Los materiales se adquirieron de Aldrich Chemical Company salvo que se indique de otro modo.

- 20 Los compuestos de la presente invención, por ejemplo, tienen notas frutales, de frutos secos, dulces y florales fuertes y complejas. El uso de los compuestos de la presente invención es ampliamente aplicable en los productos de perfumería actuales, incluyendo la preparación de perfumes y colonias, la aromatización de productos de cuidado personal tales como jabones, geles de ducha y productos de cuidado del cabello, productos para el cuidado de tejidos, ambientadores y preparaciones cosméticas. La presente invención también puede usarse para aromatizar agentes de limpieza tales como, aunque sin limitación, detergentes, materiales de lavavajillas, composiciones de fregado, limpiadores de ventanas y similares.

- En estas preparaciones, los compuestos de la presente invención pueden usarse en solitario o en combinación con otras composiciones aromatizantes, disolventes, adyuvantes y similares. La naturaleza y diversidad de los otros ingredientes que también pueden emplearse son conocidas 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
30 componentes que se están empleando. Las fragancias adecuadas incluyen, aunque sin limitación, frutos tales como almendra, manzana, cereza, uva, pera, piña, naranja, fresa, frambuesa; aromas de almizcle, florales tales como de tipo lavanda, de tipo rosa, de tipo lirio, de tipo clavel. Otros aromas agradables incluyen aromas de hierbas y bosques derivados de olores de pino, abeto y otros árboles. Las fragancias también pueden obtenerse de diversos aceites, tales como aceites esenciales, o de materiales vegetales tales como menta, hierbabuena y similares.

- 35 Se proporciona una lista de fragancias adecuadas en la patente de Estados Unidos n.º 4534891. Otra fuente de fragancias adecuadas se encuentra en *Perfumes, 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, espinos, heliotrope, madreselva, jacinto, jazmín, lila, lirio, magnolia, mimosa, narciso, heno recién cortado, azahar, orquídea, clavellina, arvejilla, trébol, nardo índico, vainilla, violeta, alelí y similares.

- 40 Los compuestos de la presente invención pueden usarse 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 alílico del ácido iso-amil oxiacético (Glicolato de alil amilo), etil propano-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]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 (Citral 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), propionato 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-dimetil propanonitrilo (Fleuranilo), 3-(O/P-etilfenil) 2,2-dimetil propionaldehído (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 (Helenal), 1-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-1,6-heptadien-3-ona (Hexalona), (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 (Khusinilo), 3,4,5,6,6-pentametilhept-3-en-2-ona (Koavona), 3/4-(4-hidroxi-4-metil-pentil) ciclohexeno-1-carboxaldehído (Lylal), 3-metil-4-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-3-buten-2-ona

(Metil ionona γ), 1-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-pent-1-en-3-ona (Metil ionona α Extra, Metil ionona N), 3-metil-4-fenilbutan-2-ol (Muguesia), ciclopentadec-4-en-1-ona (Almizcle 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-eno-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), Terpeneol, 2,4-dimetil-3-ciclohexeno-1-carboxaldehído (Triplal), decahidro-2,6,6,7,8,8-hexametil-2H-indeno[4,5-B]furano (Trisamber), acetato de 2-terc-butilciclohexilo (Verdax), acetato de 4-terc-butilciclohexilo (Vertenex), acetil cedreno (Vertofix), 3,6/4,6-dimetilciclohex-3-eno-1-carboxaldehído (Vertoliff) y (3Z)-1-[(2-metil-2-propenil)oxi]-3-hexeno (Vivaldie).

La complejidad de las notas de olor se refiere a la presencia de olores múltiples y/o mixtos, pero definidos, en lugar de una sola nota o unas pocas notas fácilmente identificables. También se asignan niveles altos de complejidad a compuestos que poseen notas ambiguas y algo difíciles de definir a causa de la contribución directa o las muchas combinaciones olfativas de olores producidos. Los materiales de alto nivel de complejidad se considera que tienen calidad inusual y elevada.

El término "alquilo" significa un hidrocarburo monovalente saturado lineal o ramificado, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, 2-propilo, butilo (incluyendo todas las formas isoméricas), pentilo (incluyendo todas las formas isoméricas), hexilo (incluyendo todas las formas isoméricas) y similares. El término "alqueno" significa un hidrocarburo alifático insaturado lineal o ramificado que contiene al menos un doble enlace carbono-carbono. El término "alqueno" se refiere a alquilo bivalente. 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.

El término "tautómeros" significa compuestos que son interconvertibles por migración de un átomo de hidrógeno, acompañada por un intercambio de un enlace sencillo y un doble enlace contiguo. Los tautómeros de la presente invención incluyen compuestos de fórmula I o II que pueden existir en un estado de equilibrio. La relación exacta de los tautómeros depende de varios factores, tales como temperatura, disolvente y pH. Todas las formas tautoméricas de los compuestos divulgados en la presente memoria y mezclas de los mismos se incluyen dentro del alcance de cada fórmula.

Las expresiones "formulación de fragancia", "composición de fragancia" y "composición de perfume" significan lo mismo y se refieren a una composición de uso común 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 uso común 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 define anteriormente.

La expresión "producto de fragancia" significa un producto de uso común que contiene un ingrediente de fragancia que añade fragancia o enmascara el mal olor. Los productos de fragancia pueden incluir, por ejemplo, perfumes, colonias, jabones en pastilla, jabones líquidos, geles de ducha, baños de espuma, cosméticos, productos de cuidado de la piel tales como cremas, lociones y productos de afeitado, productos de cuidado del cabello para lavado con champú, aclarado, acondicionado, blanqueado, coloración, tinte y peinado, desodorantes y antitranspirantes, productos de cuidado femenino tales como tampones y compresas, productos de cuidado infantil tales como pañales, baberos y toallitas, productos de cuidado familiar tales como pañuelos de tocador, toallitas faciales, pañuelos de papel o toallitas de papel, productos para tejidos tales como suavizantes y aromatizantes, productos de cuidado del aire tales como ambientadores y sistemas de suministro de fragancias, preparaciones cosméticas, agentes de limpieza y desinfectantes tales como detergentes, materiales de lavavajillas, composiciones de fregado, limpiadores de vidrio y metal tales como limpiadores de ventanas, limpiadores de encimeras, limpiadores de suelos y moquetas, limpiadores para el baño y aditivos blanqueantes, agentes de lavado tales como agentes de lavado universales, extrafuertes y de lavado a mano o de telas delicadas, incluyendo detergentes para lavar la ropa y aditivos de aclarado, productos de higiene dental y bucal tales como pastas de dientes, geles dentales, hilos dentales, limpiadores de dentadura, adhesivos de dentadura, dentífricos, blanqueantes dentales y colutorios, productos de atención médica y nutritivos y productos alimenticios tales como productos de aperitivo y bebida. El producto de fragancia de la presente invención es un producto de uso común 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 define anteriormente.

Se entiende que el término "mejora" en la expresión "mejora, potenciación o modificación de una formulación de fragancia" significa elevar la formulación de fragancia hasta un carácter más deseable. Se entiende que el término "potenciar" significa hacer que la formulación de fragancia tenga mayor eficacia o proporcione a la formulación de fragancia un carácter mejorado. Se entiende que el término "modificar" significa proporcionar a la formulación de fragancia un cambio en el carácter.

Se entiende que la expresión "cantidad aceptable olfativa" significa la cantidad de un compuesto en una formulación de fragancia, en la que 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. Por tanto, el compuesto de la presente invención puede usarse para mejorar o potenciar las características de aroma de la formulación de fragancia, o modificando la reacción olfativa a la que contribuyen otros ingredientes de la formulación. La cantidad aceptable olfativa puede variar dependiendo de muchos factores, incluyendo otros ingredientes, sus cantidades relativas y el efecto olfativo que se desea.

La cantidad de los compuestos de la presente invención empleada en una formulación de fragancia varía de aproximadamente un 0,005 a aproximadamente un 70 por ciento en peso, preferiblemente de un 0,005 a aproximadamente un 50 por ciento en peso, más preferiblemente de aproximadamente un 0,5 a aproximadamente un 25 por ciento en peso, e incluso más preferiblemente de aproximadamente un 1 a aproximadamente un 10 por ciento en peso. Los expertos en la materia serán capaces de emplear la cantidad deseada para proporcionar el efecto e intensidad de fragancia deseados. Además de los compuestos de la presente invención, también pueden usarse otros materiales junto con la formulación de fragancia para encapsular y/o suministrar la fragancia. Algunos materiales bien conocidos son, por ejemplo, aunque sin limitación, polímeros, oligómeros, otros agentes no poliméricos tales como tensioactivos, emulsionantes, lípidos incluyendo grasas, ceras y fosfolípidos, aceites orgánicos, aceites de vaselina, vaselina, aceites naturales, fijadores de perfume, fibras, almidones, azúcares y materiales de superficie sólida tales como zeolita y sílice. Algunos polímeros preferidos incluyen poliácido, poliurea, poliuretano, poliácridamida, poliéster, poliéter, poliamida, poli(acrilato-co-acrilamida), almidón, sílice, gelatina y goma arábica, alginato, quitosano, poliláctido, poli(melamina-formaldehído), poli(urea-formaldehído) o una combinación de los mismos.

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 aumenta la percepción del valor. Las cualidades del olor encontradas en estos materiales ayudan a embellecer y potenciar la armonía acabada, así como mejorar el rendimiento de los otros materiales en la fragancia.

Además, también se encuentra sorprendentemente que los compuestos de la presente invención proporcionan rendimiento superior de los ingredientes y poseen ventajas inesperadas en aplicaciones de neutralización de mal olor tales como transpiración corporal, olor ambiental tal como moho y roya, cuartos de 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 tanto, pueden utilizarse con una inmensa cantidad 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 convencional de ambientador (o desodorante) tal como pulverizadores de ambientador, un aerosol u otro pulverizador, difusores de fragancia, un sistema de mecha u otro líquido, o un sólido, por ejemplo, velas o una base de cera como en bolas olorosas y plásticos, polvos como en bolsitas o pulverizadores secos o geles, como en barritas de gel sólido, desodorantes para ropa aplicados mediante aplicaciones de lavadora tal como en detergentes, polvos, líquidos, lejías o suavizantes, productos para refrescar las prendas, pulverizadores de ropa blanca, paquetes para armarios, pulverizadores en aerosol para armarios, o zonas de almacenamiento de prendas o en limpieza en seco para cubrir las notas de disolvente residual en las prendas, accesorios del cuarto de baño tales como toallitas de papel, pañuelos de tocador, compresas, toallitas, paños desechables, pañales desechables y desodorantes para cubo de pañales, limpiadores tales como desinfectantes y limpiadores de la taza del retrete, productos cosméticos tales como antitranspirantes y desodorantes, desodorantes corporales generales en forma de polvos, aerosoles, líquidos o sólidos, o productos de cuidado del cabello tales como pulverizadores capilares, acondicionadores, aclarados, colores y tintes para el cabello, rizos permanentes, depilatorios, alisadores del cabello, aplicaciones de acicalado del cabello tales como pomadas, cremas y lociones, productos medicados de cuidado del cabello que contienen ingredientes tales como sulfuro de selenio, alquitrán mineral o salicilatos, o champús, o productos de cuidado de los pies tales como polvos, líquidos o colonias para los pies, lociones para después del afeitado y corporales, o jabones y detergentes sintéticos tales como pastillas, líquidos, espumas o polvos, control del olor tal como durante procesos de fabricación, tal como en la industria de acabados textiles y la industria gráfica (tintas y papel), control de efluentes tal como en procesos implicados en la fabricación de papel, mataderos y procesamiento de carne, tratamiento de aguas fecales, bolsas de basura o vertedero de basuras, o en el control del olor de los productos como en productos acabados textiles, productos acabados de caucho o ambientadores de coche, productos agrícolas y de cuidado de mascotas tal como efluentes de perreras y gallineros y productos de cuidado de animales domésticos y mascotas tales como desodorantes, champús o agentes de limpieza, o material para camadas y en sistemas de aire cerrados a gran escala tales como auditorios, y ferrocarriles suburbanos y sistemas de transporte.

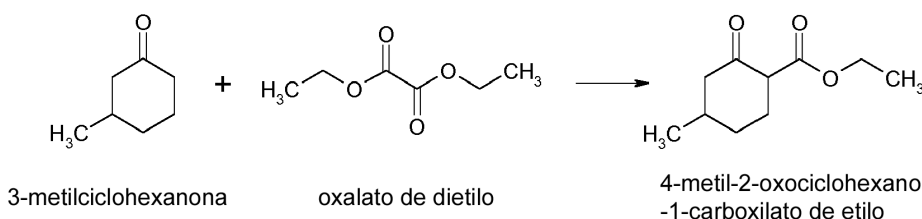
Por tanto, se observará que la composición de la invención habitualmente es una en que el neutralizante del mal olor está presente junto con un vehículo, por medio del que o a partir del que puede introducirse el neutralizante del mal olor en el espacio de aire en el que está presente el mal olor, o un sustrato en que se ha depositado el mal olor. Por ejemplo, el vehículo puede ser un propulsor de 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 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 otras el neutralizante del mal olor está presente en un sustrato fibroso. En muchas composiciones de la invención, también hay un componente de fragancia presente que confiere una fragancia a la composición. Las fragancias indicadas anteriormente pueden emplearse todas.

Se entiende que la cantidad eficaz neutralizante del mal olor significa la cantidad del neutralizante del mal olor de la invención empleada 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 la que el mal olor dado está presente en un espacio de aire o se ha depositado en un sustrato. La cantidad exacta de agente neutralizante del mal olor empleada puede variar dependiendo del tipo de neutralizante del mal olor, el tipo del vehículo empleado y el nivel de neutralización del mal olor deseado. En general, la cantidad de agente neutralizante del mal olor presente es la dosificación habitual requerida para obtener el resultado deseado. Dicha dosificación es conocida por los expertos en la materia. En una realización preferida, cuando se usan junto con productos funcionales sólidos o líquidos malolientes, por ejemplo, jabón y detergente, los compuestos de la presente invención pueden estar presente en una cantidad que varía de aproximadamente un 0,005 a aproximadamente un 50 por ciento en peso, preferiblemente de aproximadamente un 0,01 a aproximadamente un 20 por ciento en peso, y más preferiblemente de aproximadamente un 0,05 a aproximadamente un 5 por ciento en peso, y cuando se usan junto con productos funcionales gaseosos malolientes, los compuestos de la presente invención pueden estar presentes en una cantidad que varía de aproximadamente 0,1 a 500 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 materia. Se entiende que dichas modificaciones están dentro del alcance de esta invención. Como se usa en la presente memoria, todos los porcentajes son porcentajes ponderales, salvo que se indique otra cosa, 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 es moles, se entiende que mmol es milimoles, se entiende que psig es la medida de libra fuerza por pulgada cuadrada, y mmHg 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



Preparación de 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo (fórmula I): Una mezcla de 3-metilciclohexanona (173 g, 1,54 mol) y oxalato de dietilo (225 g, 1,54 mol) se suministró a una solución de etóxido de sodio (C₂H₅ONa) (21 % en etanol) (500 g, 1,54 mol) durante 2 horas mientras la temperatura se mantenía a 25 °C. Después de completarse el suministro, la reacción se envejeció a 25 °C durante 2 horas adicionales. La mezcla de reacción se acidificó con ácido sulfúrico (H₂SO₄) acuoso (75,6 g, 0,8 mol) en agua (500 ml). La capa acuosa se retiró y la capa orgánica se calentó hasta 150 °C con eliminación simultánea de los componentes de bajo punto de ebullición. La producción de gas empezó cuando la reacción alcanzó 130 °C, como se evidencia por un borboteador de aceite de vaselina. La reacción se envejeció durante aproximadamente 4 horas hasta que cesó la producción de gas. El producto en bruto se destiló para producir una mezcla tautomérica ceto-enol 1:2 de 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo (fórmula I) y 2-hidroxi-4-metilciclohex-1-eno-1-carboxilato de etilo (fórmula II) como un aceite transparente (120 g) que tiene un punto de ebullición de 89-90 °C a una presión de 4 mmHg. El 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo contenía además una mezcla isomérica 1:1 de rel-(1R,4S)-4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo y rel-(1R,4R)-4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo.

El 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo tenía las siguientes características espectrales de RMN:

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): 4,16 (c, J=7,1 Hz, 2H), 3,32-3,35 (m, 1H), 1,64-2,50 (m, 7H), 1,25 (t, J=7,1 Hz, 3H), 0,93-1,08 (m, 3H).

El 2-hidroxi-4-metilciclohex-1-eno-1-carboxilato de etilo tenía las siguientes características espectrales de RMN:

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): 12,15 (s, 1H), 4,16 (c, J=7,1 Hz, 2H), 1,60-2,48 (m, 7H), 1,25 (t, J=7,2 Hz, 3H), 0,95 (d, J=6,5 Hz, 3H)

El 2-hidroxi-4-metilciclohex-1-eno-1-carboxilato de etilo se describió con notas balsámicas, de tipo heno, a frutos secos y dulce.

El rel-(1R,4S)-4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo tenía las siguientes características espectrales de RMN:

5 ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): 12,15 (s, 30% de 1H), 4,09-4,23 (m, 2H), 3,24-3,30 (m, 70% de 1H), 1,61-2,46 (m, 6H), 1,39-1,46 (m, 1H), 1,25 (t, $J=7,1$ Hz, 30% de 3H), 1,23 (t, $J=7,1$ Hz, 70% de 3H), 0,97 (d, $J=6,7$ Hz, 70% de 3H), 0,95 (d, $J=6,7$ Hz, 30% de 3H)

El rel-(1R,4S)-4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo se describió con notas frutales, dulces y avinadas.

El rel-(1R,4R)-4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo tenía las siguientes características espectrales de RMN:

10 ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): 12,15 (s, 30% de 1H), 4,09-4,25 (m, 2H), 3,26 (ddd, $J=12,6, 5,8, 0,9$ Hz, 70% de 1H), 1,62-2,48 (m, 6H), 1,06-1,40 (m, 1H), 1,25 (t, $J=7,1$ Hz, 30% de 3H), 1,23 (t, $J=7,1$ Hz, 70% de 3H), 0,99 (d, $J=6,3$ Hz, 70% de 3H), 0,95 (d, $J=6,5$ Hz, 30% de 3H)

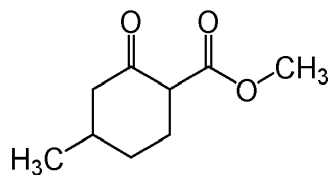
El rel-(1R,4R)-4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo se describió con notas balsámicas, de tipo heno, a frutos secos, dulces y de tipo tabaco.

15 La mezcla de 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo y 2-hidroxi-4-metilciclohex-1-eno-1-carboxilato de etilo se describió con notas frutales, de frutos secos, dulces y florales.

Ejemplo II

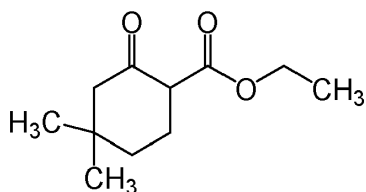
Los siguientes carboxilatos se prepararon de forma similar.

4-Metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de metilo



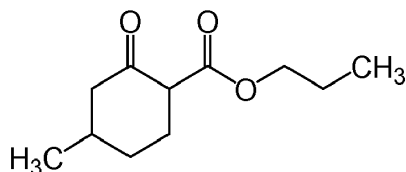
20 ^1H RMN (500 MHz, CDCl_3): 12,10 (s, 80% de 1H), 3,73 (s, 80% de 3H), 3,72 (s, 20% de 3H), 3,25-3,28 (m, 20% de 1H), 1,68-2,47 (m, 6H), 0,82-1,52 (m, 4H)

4,4-Dimetil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo



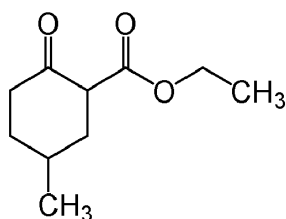
25 ^1H RMN (500 MHz, CDCl_3): 12,17 (s, 1H), 4,18 (c, $J=7,1$ Hz, 2H), 2,22 (tt, $J=6,5, 1,5$ Hz, 2H), 2,02 (s, 2H), 1,35 (t, $J=6,5$ Hz, 2H), 1,28 (t, $J=7,3$ Hz, 3H), 0,93 (s, 6H)

4-Metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de propilo



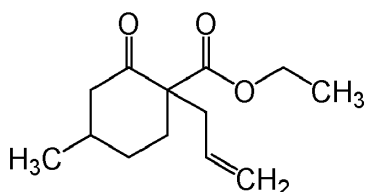
30 ^1H RMN (500 MHz, CDCl_3): 12,12 (s, 80% de 1H), 3,87-4,22 (m, 2H), 3,20-3,27 (m, 20% de 1H), 2,34-2,42 (m, 20% de 1H), 2,20-2,33 (m, 80% de 2H), 2,05-2,15 (m, 1H), 1,95-2,01 (m, 20% de 1H), 1,80-1,95 (m, 1H), 1,55-1,75 (m, 4H), 0,74-1,52 (m, 7H)

5-Metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo



^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): 12,16 (s, 88% de 1H), 3,84-4,46 (m, 2H), 3,37 (dd, $J=13,3$, 5,5 Hz, 4% de 1H), 3,27 (ddd, $J=5,7$, 4,0, 1,6 Hz, 8% de 1H), 1,32-2,53 (m, 7H), 1,23 (t, $J=7,1$ Hz, 3H), 0,94 (d, $J=6,5$ Hz, 3H)

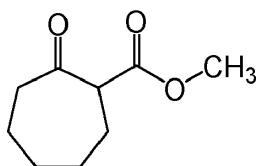
1-Alil-4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo



5

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3): 5,58-5,84 (m, 1H), 4,93-5,12 (m, 2H), 4,05-4,23 (m, 2H), 2,05-2,63 (m, 6H), 1,65-1,92 (m, 2H), 1,29-1,51 (m, 1H), 1,21 (t, $J=7,3$ Hz, 67% de 3H), 1,20 (t, $J=7,1$ Hz, 33% de 3H), 0,95 (d, $J=6,6$ Hz, 33% de 3H), 0,92 (d, $J=6,6$ Hz, 67% de 3H)

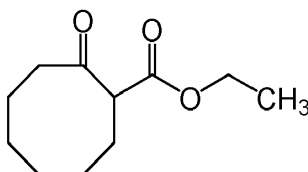
2-Oxocicloheptano-1-carboxilato de metilo



10

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): 12,64 (s, 17% de 1H), 3,73 (s, 17% de 3H), 3,70 (s, 83% de 3H), 3,54 (dd, $J=10,3$, 4,0 Hz, 83% de 1H), 1,36-2,68 (m, 10H)

2-Oxociclooctano-1-carboxilato de etilo



15 ^1H RMN (500 MHz, CDCl_3): 12,5 (s, 65% de 1H), 4,19 (c, $J=7,1$ Hz, 65% de 2H), 4,12 (c, $J=7,1$ Hz, 35% de 2H), 3,54 (dd, $J=11,2$, 4,0 Hz, 35% de 1H), 2,56 - 2,60 (m, 35% de 1H), 2,46 - 2,47 (m, 35% de 1H), 2,36 - 2,38 (m, 65% de 2H), 2,31 - 2,34 (m, 65% de 2H), 1,35 - 2,15 (m, 65% de 8H y 35% de 10H), 1,27 (t, $J=7,1$ Hz, 65% de 3H), 1,21 (t, $J=7,1$ Hz, 35% de 3H)

Ejemplo III

20 Las propiedades de fragancia de los compuestos anteriores se evaluaron usando (i) potencia del olor de 0 a 10, donde 0 = ninguno, 1 = muy débil, 5 = moderado, 10 = extremadamente fuerte; y (ii) nivel de complejidad, donde 0 = ninguno, 1 = muy bajo, 5 = moderado, 10 = extremadamente alto. Las puntuaciones promediadas se presentan a continuación:

Compuesto	Perfil de olor	Potencia	Complejidad
4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de metilo	Anísico, a frutos secos, de tipo heno seco y a animales, pero fecal	5	5
4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo	Frutal, a frutos secos, dulce y floral	9	10

Compuesto	Perfil de olor	Potencia	Complejidad
4,4-dimetil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo	Ligeramente frutal, lactónico y de tipo heno. Picante y amaderado, pero oleoso	3	3
4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de propilo	Frutal, a frutos secos, de tipo heno, pero débil y de poca intensidad. Ligeramente terroso y oleoso	4	4
5-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo	Frutal de tipo manzana y plátano, así como de tipo chicle y artificial	4	5
1-alil-4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo	Herbáceo, fresco, balsámico, a pino, amaderado y picante con un atributo a quemado	5	5
2-oxocicloheptano-1-carboxilato de metilo	De tipo disolvente de queroseno. Frutal, pero sintético y químico	4	3
2-oxociclooctano-1-carboxilato de etilo	Frutal y de tipo heno, pero con un atributo a disolvente	5	5

El 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo mostró un perfil de olor único y particularmente deseable, que es fuerte y complejo, superior a todos los demás compuestos análogos. Dichas propiedades ventajosas son inesperadas.

5 Ejemplo IV

Establecimiento de modelos de mal olor: Los modelos de mal olor a sudor, moho/roya, cuarto de baño y humo se prepararon basándose en las formulaciones patentadas por los solicitantes para evaluar la eficacia de diversos neutralizantes del mal olor.

10 Preparación de muestras de ensayo: Dos placas de aluminio se colocaron en un frasco de vidrio de 0,23 l (8 oz). Se pipeteó un material de mal olor en una placa de aluminio, y se pipeteó 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo (preparado anteriormente en el ejemplo I) diluido en un disolvente (1 %) o un control de disolvente en solitario en la otra placa de aluminio. El frasco entonces se tapó y se permitió que las muestras se equilibraran durante una hora antes del ensayo.

15 Procedimiento de ensayo: Las muestras de ensayo se presentaron en un orden oculto y aleatorio a 15-18 panelistas internos (que consisten en hombres/mujeres con un intervalo de edades de 25 a 55). Sin embargo, diferentes muestras de olor se dispusieron en orden alterno (por ejemplo, sudor, moho/roya, sudor, moho/roya, y etc.).

20 Se indicó a los panelistas que realizaran las etapas de i) inhalar los frascos que contienen únicamente los materiales de mal olor para familiarizarse antes del ensayo; ii) destapar un frasco; iii) colocar la nariz a una distancia de aproximadamente 7,62-10,16 cm (3-4 pulgadas) por encima de la abertura; iv) realizar inhalaciones breves durante 3 segundos; y v) introducir una clasificación de intensidad global e intensidad de mal olor en un ordenador de bolsillo.

La intensidad de global y de mal olor se clasificó usando la escala de magnitud marcada (Labeled Magnitude Scale (LMS)) [Green, et al., Chemical Senses, 21(3), Jun 1996, 323-334]. El porcentaje de reducción del mal olor ("% MOR") representa la reducción percibida en la intensidad media del mal olor de la muestra que contiene el mal olor en presencia de un neutralizante del mal olor con respecto al control negativo (mal olor en solitario).

25 Resultados y exposición: Las posiciones medias de la cobertura del mal olor para el ensayo anterior fueron las siguientes:

Compuesto (1 %)	Mal olor	% MOR
4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo	Sudor	79,17
	Moho/roya	65,32
	Cuarto de baño	82,55
	Humo	31,65

Se demostró que el 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo era eficaz a la hora de contrarrestar diversos tipos de mal olor.

REIVINDICACIONES

1. Una formulación de fragancia que comprende 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo, un tautómero del mismo, o una mezcla del mismo y un compuesto de fragancia complementario.
- 5 2. La formulación de fragancia de la reivindicación 1, en la que el 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo, un tautómero del mismo, o una mezcla del mismo está presente en una cantidad de aproximadamente un 0,005 a aproximadamente un 50 por ciento en peso de la formulación de fragancia; o
en la que el 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo, un tautómero del mismo, o una mezcla del mismo está presente en una cantidad de aproximadamente un 0,5 a aproximadamente un 25 por ciento en peso de la formulación de fragancia; o
- 10 en la que el 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo, un tautómero del mismo, o una mezcla del mismo está presente en una cantidad de aproximadamente un 1 a aproximadamente un 10 por ciento en peso de la formulación de fragancia.
3. La formulación de fragancia de una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, que comprende además un polímero.
- 15 4. La formulación de fragancia de la reivindicación 3, en la que el polímero se selecciona del grupo que consiste en poliacrilato, poliurea, poliuretano, poliacrilamida, poliéster, poliéter, poliamida, poli(acrilato-co-acrilamida), almidón, sílice, gelatina y goma arábiga, alginato, quitosano, poliláctido, poli(melamina-formaldehído), poli(urea-formaldehído) y combinaciones de los mismos.
5. Un método de mejora, potenciación o modificación de una formulación de fragancia a través de la adición de 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo, un tautómero del mismo o una mezcla del mismo.
- 20 6. El método de la reivindicación 5, en el que el 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo, un tautómero del mismo, o una mezcla del mismo está presente en una cantidad de aproximadamente un 0,005 a aproximadamente un 50 por ciento en peso de la formulación de fragancia; o
en el que el 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo, un tautómero del mismo, o una mezcla del mismo está presente en una cantidad de aproximadamente un 0,1 a aproximadamente un 25 por ciento en peso de la formulación de fragancia; o
- 25 en el que el 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo, un tautómero del mismo, o una mezcla del mismo está presente en una cantidad de aproximadamente un 0,5 a aproximadamente un 10 por ciento en peso de la formulación de fragancia.
- 30 7. Un producto de fragancia que comprende una formulación de fragancia como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el producto de fragancia se selecciona del grupo que consiste en un perfume, una colonia, agua de tocador, un producto cosmético, un producto de cuidado personal, un producto para el cuidado de tejidos, un producto de limpieza y un ambientador, un jabón en pastilla, un jabón líquido, un gel de ducha, un baño de espuma, un cosmético, un producto de cuidado de la piel, un producto de cuidado del cabello, un desodorante, un antitranspirante, un producto de cuidado femenino, un producto de cuidado infantil, un producto de cuidado familiar, un producto para tejidos, un producto de cuidado del aire, un sistema de suministro de fragancias, una preparación cosmética, un agente de limpieza, un desinfectante, un agente de lavado, un producto de higiene dental y bucal, un producto de atención médica y nutritivo y un producto alimenticio.
- 35 8. El producto de fragancia de la reivindicación 7, en el que el producto de limpieza se selecciona del grupo que consiste en un detergente, un material de lavavajillas, una composición de fregado, un limpiador de vidrio, un limpiador de metales, un limpiador de encimeras, un limpiador de suelos, un limpiador de moquetas, un limpiador de baño y un aditivo de lejía.
- 40 9. El producto de fragancia de una cualquiera de las reivindicaciones 7 u 8, en el que el agente de lavado se selecciona del grupo que consiste en un detergente para lavar la ropa y un aditivo de aclarado.
10. Un método de neutralización de un mal olor en un espacio de aire o una sustancia, que comprende la etapa de introducir en el espacio de aire o el sustrato una formulación de fragancia como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o un producto de fragancia como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9.
- 45 11. El método de la reivindicación 10, en el que el 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo, un tautómero del mismo, o una mezcla del mismo está presente en una cantidad de aproximadamente un 0,01 a aproximadamente un 20 por ciento en peso del sustrato; o
- 50 en el que el 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo, un tautómero del mismo, o una mezcla del mismo está presente en una cantidad de aproximadamente un 0,05 a aproximadamente un 10 por ciento en peso del sustrato; o

en el que el 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo, un tautómero del mismo, o una mezcla del mismo está presente en una cantidad de aproximadamente 0,2 miligramos a aproximadamente 2 gramos por metro cúbico de aire en el espacio de aire; o

- 5 en el que el 4-metil-2-oxociclohexano-1-carboxilato de etilo, un tautómero del mismo, o una mezcla del mismo está presente en una cantidad de aproximadamente 4 miligramos a aproximadamente 0,2 gramos por metro cúbico de aire en el espacio de aire.