



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 1014384-0 B1



(22) Data do Depósito: 07/04/2010

(45) Data de Concessão: 29/01/2019

(54) Título: COMPOSTO; COMPOSIÇÃO DE SABOR OU FRAGRÂNCIA; PRODUTO DE SABOR OU FRAGRÂNCIA; MÉTODO PARA REALÇAR, MELHORAR OU MODIFICAR UM TAL PRODUTO, E USO

(51) Int.Cl.: C07C 329/06; A23L 27/20; C11B 9/00.

(52) CPC: C07C 329/06; A23L 27/2022; C11B 9/0011.

(30) Prioridade Unionista: 07/04/2009 GB 09 06009.6.

(73) Titular(es): GIVAUDAN SA.

(72) Inventor(es): KLAUS GASSENMEIER.

(86) Pedido PCT: PCT EP2010054582 de 07/04/2010

(87) Publicação PCT: WO 2010/115920 de 14/10/2010

(85) Data do Início da Fase Nacional: 06/10/2011

(57) Resumo: CARBONOTIOATOS COMO SABORES E FRAGRÂNCIAS A presente invenção refere-se a novos S-hidroxiálquil carbonotioatos de O-álquila e S-alcoxiálquil carbonotioatos de O-álquila da fórmula (1), em que R1- R4 são conforme definidos nas reivindicações, sua fabricação e seu uso como sabores e fragrâncias. A invenção também refere-se a composições de sabores e fragrâncias compreendendo a dita substância e pelo menos mais um ingrediente de sabor.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"COMPOSTO; COMPOSIÇÃO DE SABOR OU FRAGRÂNCIA; PRODUTO DE SABOR OU FRAGRÂNCIA; MÉTODO PARA REALÇAR, MELHORAR OU MODIFICAR UM TAL PRODUTO, E USO"**.

5 A presente invenção refere-se a novos S-hidroxiálquil carbonotioatos de O-álquila e S-alcóxiálquil carbonotioatos de O-álquila, sua fabricação e seu uso como sabores e fragrâncias. Também refere-se a composições de sabores e fragrâncias compreendendo uma ou mais das ditas substâncias.

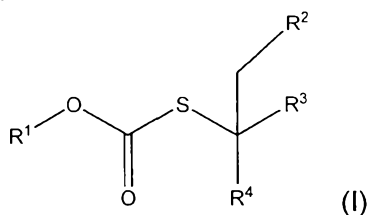
10 A indústria de sabores e fragrâncias está continuamente interessada em novos ingredientes que podem realçar, melhorar ou modificar o caráter de sabor de produtos de consumo.

O sabor dos produtos comestíveis, como alimentos e bebidas, é composto por duas partes: o aroma e o gosto. Em geral, o que é proporcionado através do epitélio olfativo na cavidade nasal é referido como "aroma",
15 ao passo que o termo "gosto" é em geral usado para descrever o impacto sensorial que é percebido através da boca, especialmente a língua.

De modo surpreendente, os inventores verificaram que o sabor de produtos comestíveis pode ser realçado de maneira significativa misturando-se ao mesmo um S-hidroxiálquil/alcóxiálquil carbonotioatos de O-álquila da fórmula (I) conforme definido abaixo.
20

Verificou-se que o sabor de um produto, comparado com um produto sem um composto da fórmula (I) conforme definido abaixo, era mais intenso e/ou duradouro. Essas propriedades foram mantidas sob condições de processamento, como aquecimento de cerca de 75°C a cerca de 150°C, o que
25 torna os compostos da fórmula (I) particularmente adequados para alimentos e bebidas processados, como café instantâneo e bebidas de café em pó.

Em conformidade, em uma primeira modalidade, é provido um composto da fórmula (I):



em que:

R^1 é metila, etila ou n-propila;

R^2 é hidrogênio ou C_1 - C_4 alquila (por exemplo, C_2 ou C_3 alquila);

5 R^3 é C_2 , C_3 ou C_4 hidroxialquila (por exemplo, hidroxietila, 1-hidroxietila, hidroxipropila, hidroxiprop-2-ila, 1-metil 2-hidroxipropila, 2-hidroxipropila), ou C_2 , C_3 ou C_4 alcoxialquila (por exemplo, metoxietila, etoxila); e

R^4 é hidrogênio ou metila.

Os compostos da fórmula (I) compreendem diversos centros qui-
 10 rais e, como tal, podem existir como uma mistura de estereoisômeros, ou eles podem ser resolvidos como formas isomericamente puras. A resolução de estereoisômeros aumenta a complexidade de fabricação e purificação desses compostos, e assim é preferido usar os compostos como misturas de seus estereoisômeros simplesmente por razões econômicas. Entretanto,
 15 deseja-se preparar estereoisômeros individuais, isso pode ser alcançado de acordo com métodos conhecidos na técnica, por exemplo, uma HPLC preparativa e CG, cristalização ou síntese por estereosseletividade.

Exemplos não limitantes são compostos da fórmula (I), em que R^1 é etila.

20 Outros exemplos não limitantes são compostos da fórmula (I), em que R^1 é etila e R^4 é hidrogênio.

Outros exemplos não limitantes são compostos a fórmula (I), em que R^1 é metila ou etila, R^3 é C_2 , C_3 ou C_4 alcoxialquila (por exemplo, metoxietila), e R^4 é hidrogênio.

25 Em modalidades particulares, compostos da fórmula (I) são selecionados a partir de:

S-4-metóxi-2-metilbutan-2-il carbonotioato de O-etila

S-4-hidróxi-3-metilbutan-2-il carbonotioato de O-etila

S-4-hidróxi-3-metilpentan-2-il carbonotioato de O-etila

30 S-4-hidróxi-2-metilbutan-2-il carbonotioato de O-etila

S-4-hidróxi-2-metilpentan-2-il carbonotioato de O-etila

S-3-hidroxibutan-2-il carbonotioato de O-etila

S-1--hidróxi-hexan-3-il carbonotioato de O-etila
S-1-metóxi-hexan-3-ilcarbonotioato de O-etila, e
S-1-metóxi-hexan-3-ilcarbonotioato de O-metila.

Os compostos da fórmula (I) podem ser usados sozinhos ou em
5 combinação com outras substâncias úteis para a finalidade requerida, por
exemplo, fragrâncias ou sabores. De preferências, entretanto, os compostos
da fórmula (I) podem ser combinados com outros sabores e/ou fragrâncias
selecionadas a partir de uma faixa extensa de moléculas naturais e sintéti-
cas atualmente disponíveis, como óleos e extratos voláteis, álcoois, aldeídos
10 e cetonas, éteres e acetais, ésteres e lactonas, macrociclos e heterociclos.

Em conformidade, é provida em outra modalidade uma composi-
ção de sabor compreendendo um composto da fórmula (I) e pelo menos ou-
tro ingrediente de sabor.

Em outra modalidade, os compostos da fórmula (I) podem ser
15 misturados com um ou mais ingredientes ou excipientes convencionalmente
usados em conjunto com sabores ou fragrâncias em produtos de fragrância
ou sabor, por exemplo, materiais-veículo, e outros agentes auxiliares, tais
como solventes (por exemplo, dipropilenoglicol (DPG), isopropilmiristato
(IPM), trietilcitrato (TEC), etanol, propileno glicol (PG), triacetina e álcool
20 benzílico, comumente usados na técnica. Os compostos da fórmula (I) po-
dem ser dissolvidos ou dispersos em um material veículo, tal como uma gor-
dura, ou cobertos com maltose-dextrina, gelatina, goma arábica e similares.
Eles podem ser misturados com os ingredientes alimentares prontos para
serem preparados ou misturados com um dos ingredientes.

25 Em outra modalidade, é provido um produto de sabor que com-
preende um composto da fórmula (I) e uma base de produto.

Produtos de sabor, para os quais os compostos da fórmula (I)
são particularmente adequados, são alimentos e bebidas tais como sopas
secas, enlatadas, congeladas e instantâneas, refeições prontas, croquetes,
30 cubos de molho, cubos de caldo de carne, gorduras de cozimento, margari-
na, pão, bolos e bebidas instantâneas que são preparados com água quen-
te, tais como café solúvel e bebidas de café em pó, cerveja, refrigerantes,

chá aromatizado e produtos lácteos. Esta lista de produtos é dada a título de ilustração e não deve ser considerada como qualquer forma de limitação.

Conforme usado aqui, por "base de produto" em conjunto com aplicações de sabor deve ser entendido um produto comestível, que não contém um composto da fórmula (I) conforme definido acima.

Conforme usado aqui, por "produtos comestíveis" devem ser entendidos produtos como alimentos e bebidas ou produtos de cuidado pessoal que se destinam a serem introduzidos na cavidade oral de um ser humano ou animal e permanecem aí por um determinado período de tempo antes de serem ingeridos ou removidos da boca. Tais produtos incluem composições em seu estado processado, parcialmente processado ou não processado.

O composto da fórmula (I) pode estar presente em produtos flavorizados em quantidade que variam de cerca de 1 ppb (10^9 ; $1\mu\text{g/kg}$) a cerca de 250 ppb (10^9 ; $250\mu\text{g/kg}$), mais preferivelmente de cerca de 25 ppb a cerca de 100 ppb, por exemplo cerca de 50 ppb.

Se usado em composições de sabor, o composto da fórmula (I) pode estar presente em quantidades que variam de cerca de 0,005 g/kg a cerca de 2 g/kg, mais preferivelmente de cerca de 0,05 g/kg a cerca de 1g/kg, por exemplo cerca de 0,5 g/kg, com base na composição de sabor.

Em outra modalidade, o composto da fórmula (I) pode ser usado em uma ampla faixa de produtos de fragrância, por exemplo, em qualquer campo de perfumaria fina ou funcional, tais como perfumes, produtos para o lar, produtos para lavanderia, produtos para cuidado corporal e cosméticos.

Se usado em produtos de fragrância, o composto da fórmula (I) pode estar presente em quantidades que variam de cerca de 1-30 ppm com base no produto de fragrância. Entretanto, esses valores são dados apenas a título de exemplo, visto que o perfumista experiente pode também alcançar efeitos ou pode criar nova harmonia com concentrações inferiores ou superiores.

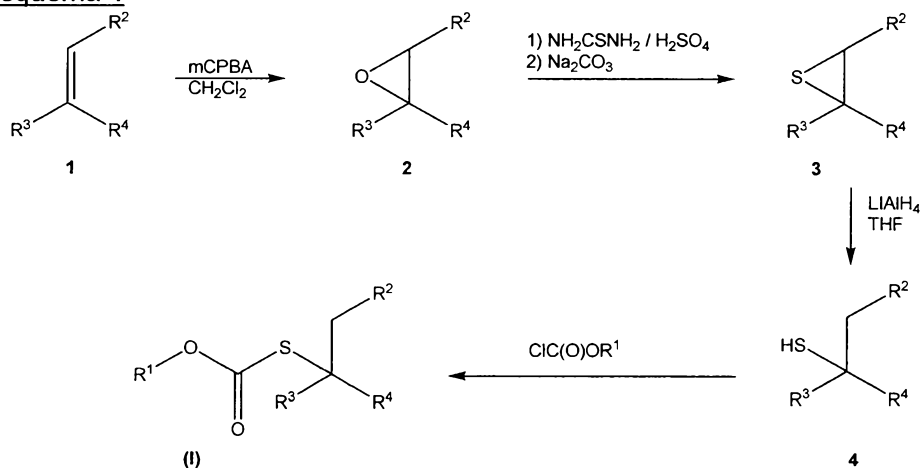
Os compostos da fórmula (I) podem ser empregados em uma base de produto misturando-se o composto, ou a composição de fragrância/sabor que compreende os mesmos, com a base de produto, e/ou eles

podem, em uma etapa anterior, ser aprisionados com um material de aprisionamento, e então misturados com a base de produto de consumo.

Os compostos da fórmula (I) podem ser preparados conforme ilustrado no esquema 1 sob condições conhecidas para o versado na técnica.

- 5 Outras particularidades quanto às condições de reação estão providas nos exemplos.

Esquema 1



R^1 , R^2 , R^3 e R^4 têm o mesmo significado conforme dado para fórmula (I) acima.

- 10 A invenção será agora adicionalmente descrita com referência aos exemplos não limitantes a seguir. Esses exemplos são para a finalidade de ilustração apenas e fica entendido que variações e modificações podem ser feitas por aquele versado na técnica.

Exemplo 1: S-1-metóxi-hexan-3-il carbonotiato de O-etila

- 15 Sob nitrogênio, uma solução de (Z)-3-hexenol (718 mmols) em 300 ml de THF anidro foi adicionada gota a gota a hidreto de sódio (790 mmols) e iodometano (823 mmols) em 800 ml de THF anidro a 22°-29 °C. Quando a reação estava concluída de acordo com análises de CG, foram realizados um processamento aquoso e extração com MTBE. Os extratos
- 20 resultantes foram concentrados e destilados dando 51 g do intermediário metilado em 62% de rendimento.

Sob nitrogênio, ácido 3-cloroperbenzoico (77%, 442 mmols) foi adicionado a uma solução de (Z)-1-metóxi-hex-3-eno (420 mmols) em 1,70

litro de diclorometano a 10°C. Depois que a adição estava concluída, a mistura foi deixada agitar durante aquecimento até a temperatura ambiente. Quando a reação estava concluída de acordo com análises de CG, ela foi estimulada com solução de bicarbonato de sódio. A camada orgânica foi concentrada e destilada dando 43 g do intermediário oxirano em 79% de rendimento.

Sob nitrogênio, cis-2-etil-3-(2-metoxietil)oxirano (323 mmols) foi adicionado gota a gota a uma solução de ácido sulfúrico (8,4 ml), tiourea (332 mmol) em 110 ml de água DI. A mistura reacional foi deixada agitar à temperatura ambiente. Quando a reação estava concluída de acordo com análises de CG, seu pH foi ajustado a 10 com carbonato de sódio e a mistura resultante foi aquecida a 40°C por uma hora. A mistura do produto foi extraída com MTBE e os extratos resultantes foram concentrados e destilados dando 29 g do intermediário tirano em 61% de rendimento.

Sob argônio, uma solução de 2-etil-3-(2-metoxietil)tirano (34 mmols) em 5 ml de THF anidro foi adicionada gota a gota a uma mistura de LAH (17 mmols) em 40 ml de THF anidro. A mistura foi agitada ao refluxo e a reação foi monitorada por CG. Quando a reação estava concluída, ela foi estimulada de acordo com o procedimento padrão. A mistura do produto foi extraída com MTBE e os extratos resultantes foram concentrados dando 3,75 g da mistura de tiol.

O tiol bruto e a trietilamina (24 mmols) em 20 ml de hexano foram adicionados gota a gota a uma solução de cloroformiato de etila (48 mmols) em hexano (20 ml) em um banho de gelo. Quando a reação estava concluída de acordo com análises de CG, ela foi estimulada com solução acídica de HCl e extraída com hexano. Os extratos foram concentrados e purificados por uma coluna de sílica-gel dando 0,80 g do produto da fórmula (I) em 11% de rendimento.

EM (EI): 45(100), 71 (73), 55 (59), 115 (36), 83(33), 82(28), 29(27), 147 (24), 118 (20), 41 (19), 85 (18), 59 (15), 114 (12), 67(12), 58(10).

Descrição do sabor: sulfúreo, groselha, tropical, café torrado.

Descrição do odor: cogumelo, herbáceo, ligeira conotação de

cacau.

Exemplo 2: S-1-metóxi-hexan-3-il carbonotioato de O-metila

Seguindo o procedimento geral do Exemplo 1 usando cloroformiato de metila em vez de cloroformiato de etila, 0,41 g do composto do título foi preparado.

EM (EI): 45(100), 71 (61), 55 (56), 83(37), 115 (27), 59 (24), 82 (23), 41(19), 147(17), 104(16), 85 (15), 67 (11), 114 (10).

Descrição do sabor: nota torrada escura fresca

Descrição do odor: cogumelo-cebolas, cítrico, levemente oleoso, frutado, similar a manga, similar a maracujá, groselha, e sobretudo enxofre.

Exemplo 3: café regular

Um café regular foi preparado a partir dos seguintes ingredientes:

50 g de grão de café torrado (50% brasileiro, 50% colombiano) extraído com 350 ml de água

	Açúcar	50 g
	Leite homogeneizado	80 g
	Leite desnatado em pó	9 g
	Bicarbonato de sódio	0,6 g
20	Ésteres de açúcar	0,8 g
	Sabor de café	0,5 g
	Água destilada	ad 1000 g
	<u>Sabor de café</u>	<u>partes por peso 1/1000</u>
	Tetrametil Pirazina	1,0
25	Furfuril Mercaptano	1,0
	Damascenona ((E)-1-(2,6,6-trimetilciclohexa-1,3-dienil)but-2-en-1-ona)	0,2
	2-Metil Pirazina	0,2
	Guaiacol (2-Metóxi Fenol)	0,2
30	2-Acetil Piridina	0,5
	3-Etil Piridina	0,8
	Etil Cicloteno (3-etil-2-hidroxiciclopent-	

	2-enona) em 50% de PG	0,8
	Trimetil Pirazina	2,0
	3-Hidróxi-2-butanona	6,0
	2,3-Pentanodiona	8,0
5	3-Etil 2-Metil Pirazina	3,0
	Para Vinil Guaiacol (2-metóxi-4-vinilfenol) em 10% de PG	6,0
	Triacetina	970,3

10 A uma porção do café regular (café A), foi adicionada 0,1 ppm de de S-1-metóxi-hexan-3-il carbonotioato de O-etila, em relação ao peso do café (café B). O café foi embalado em latas e retornado a 123 °C por 20 minutos. Por comparação, o café contendo um composto de acordo com a invenção (café B) exibiu uma marca em geral mais forte semelhante a café, perfil de sabor mais encorpado e untuoso.

15 Exemplo 4: café preto

Café preto foi preparado a partir dos seguintes ingredientes:

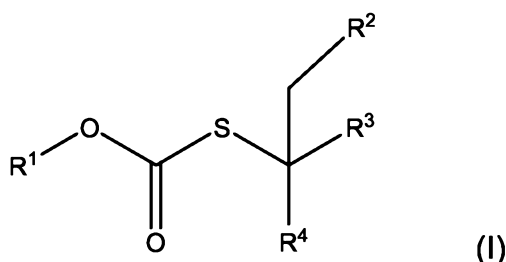
50 g de grão de café torrado (50% brasileiro, 50% colombiano) extraído com 350 ml de água quente

	Bicarbonato de sódio	0,3 g
20	Sabor de café (o mesmo do Exemplo 3)	0,5 g
	Água destilada	ad 1000 g

25 A uma porção do café regular (café C), foi adicionada 0,1 ppm de S-1-metóxi-hexan-3-il carbonotioato de O-etila, em relação ao peso do café (café D). O café foi embalado em latas e retornado a 121°C por 10 minutos. Por comparação, o café contendo um composto de acordo com a invenção (café D) possuiu uma nota realçada semelhante a grão de café e café torrado. Além disso, mostrou uma duração muito maior em comparação ao café C.

REIVINDICAÇÕES

1. Composto, caracterizado pelo fato de ser um composto da fórmula (I):



em que

5 R^1 é metila, etila ou n-propila;

R^2 é hidrogênio ou C_1 - C_4 alquila;

R^3 é C_2 , C_3 ou C_4 hidroxialquila, ou C_2 , C_3 ou C_4 alcóxialquila; e

R^4 é hidrogênio ou metila.

2. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de ser selecionado do grupo que consiste em:

S-4-metóxi-2-metilbutan-2-il carbonotioato de O-etila

S-4-hidróxi-3-metilbutan-2-il carbonotioato de O-etila

S-4-hidróxi-3-metilpentan-2-il carbonotioato de O-etila

S-4-hidróxi-2-metilbutan-2-il carbonotioato de O-etila

15 S-4-hidróxi-2-metilpentan-2-il carbonotioato de O-etila

S-3-hidroxibutan-2-il carbonotioato de O-etila

S-1-hidróxi-hexan-3-il carbonotioato de O-etila

S-1-metóxi-hexan-3-ilcarbonotioato de O-etila, e

S-1-metóxi-hexan-3-ilcarbonotioato de O-metila.

20 3. Composição de sabor ou fragrância, caracterizada pelo fato de compreender um composto da fórmula (I) como definido na reivindicação 1 ou 2 e pelo menos um ingrediente de sabor adicional.

4. Produto de sabor ou fragrância, caracterizado pelo fato de compreender um composto da fórmula (I) como definido na reivindicação 1 e uma base de produto.

5. Método para realçar, melhorar ou modificar um produto de sabor ou fragrância, caracterizado pelo fato de compreender a etapa de se adicionar ao mesmo uma quantidade de 1 ppb a 30 ppm de um composto da

fórmula (I) como definido na reivindicação 1.

6. Uso de um composto da fórmula (I) como definido na reivindicação 1, caracterizado pelo fato de ser como sabor ou fragrância.