REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA ECONOMIA
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

CARTA PATENTE Nº PI 1015101-0

O INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL concede a presente PATENTE DE INVENÇÃO, que outorga ao seu titular a propriedade da invenção caracterizada neste título, em todo o território nacional, garantindo os direitos dela decorrentes, previstos na legislação em vigor.

(21) Número do Depósito: PI 1015101-0

(22) Data do Depósito: 23/04/2010

(43) Data da Publicação do Pedido: 28/10/2010

(51) Classificação Internacional: A61K 8/37; A23G 4/06; A23L 27/20; A23L 27/00; A61Q 5/02; A61Q 11/00; A61Q 19/00; C07C 67/31; C11B 9/00; C07C 69/675; A61P 1/02.

(52) Classificação CPC: A61K 8/37; A23G 4/06; A23L 27/203; A23L 27/88; A61Q 5/02; A61Q 11/00; A61Q 19/00; C07C 67/31; C11B 9/0034; C07C 69/675; A61K 2800/244; C07B 2200/07; C07C 2601/14.

(30) Prioridade Unionista: JP 2009-106604 de 24/04/2009.

(54) Título: AGENTE REFRESCANTE, COMPOSIÇÃO DE PERCEPÇÃO SENSORIAL, COMPOSIÇÃO DE SABOR OU FRAGRÂNCIA, PRODUTO, MÉTODO PARA PRODUZIR 3-HIDROXIBUTIRATO DE (3S)-1-MENTILA E MÉTODO PARA CONFERIR UMA SENSAÇÃO REFRESCANTE

(73) Titular: TAKASAGO INTERNATIONAL CORPORATION, Sociedade Japonesa. Endereço: 5-37-1, Kamata 5-chome, Ohta-ku, Tokyo 144-8721, JAPÃO(JP)

(72) Inventor: KAZUMA HOJO; TAKASHI AIDA; KENYA ISHIDA.

Prazo de Validade: 20 (vinte) anos contados a partir de 23/04/2010, observadas as condições legais

Expedida em: 02/01/2019

Assinado digitalmente por:
Liane Elizabeth Caldeira Lage
Diretora de Patentes, Programas de Computador e Topografias de Circuitos Integrados

"AGENTE REFRESCANTE, COMPOSIÇÃO DE PERCEPÇÃO SENSORIAL, COMPOSIÇÃO DE SABOR OU FRAGRÂNCIA, PRODUTO, MÉTODO PARA PRODUZIR 3-HIDROXIBUTIRATO DE (3S)-1-MENTILA E MÉTODO PARA CONFERIR UMA SENSAÇÃO REFRESCANTE"

Campo Técnico

[001]A presente invenção está relacionada a um agente refrescante compreendendo 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila, uma composição de percepção sensorial compreendendo 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila, e um método de produção de 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila. Adicionalmente, a invenção está relacionada a uma composição de uso oral ou farmacêutica de aroma ou fragrância, de alimento ou bebida, de fragrância ou cosmética, de necessidades diárias e artigos domésticos, que compreende 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila ou composição sensorial.

Fundamentos da Invenção

[002]Até agora, agentes refrescantes que exercem uma sensação de frescor ou sensação de resfriamento, ou seja, efeito de refrescamento, sobre a pele humana, cavidade oral, nariz e garganta são usados em dentifrícios, balas (por exemplo, goma de mascar, doces e semelhantes) tabaco, emplastros, cosméticos e similares. Como uma substância aromatizante que proporciona uma tal sensação refrescante ou sensação de frescor, o 1-mentol é agora amplamente usado, mas seu efeito refrescante tem um ponto fraco de perder a persistência e sua condição de uso e aplicação serem limitadas devido a seu particular paladar desagradável, sabor amargo e semelhante.

[003]Adicionalmente ao 1-mentol, um grande número de compostos tem sido propostos e também usados como o composto possuindo efeito refrescante. Para exemplificar os compostos propostos que possuem efeito refrescante além do 1-mentol, por exemplo, o N-substituído-3-p-mentano, (por exemplo, ver Documento de Patente 1), N-substituído-p-mentano-3-carboxamida (por exemplo, ver Documento

de Patente 3), 3-(1-mentoxi)propano-1,2-diol (por exemplo, ver Documento de Patente 4), 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila (por exemplo, ver Documento de Patente 5), 1-alcoxi-3-(1-mentóxi)propan-2-ol (Documento de Patente 6), ésteres de 3-hidroximetil-p-mentano (por exemplo, ver Documento de Patente 7), éster metílico de N-acetilglicinomentano (por exemplo, ver Documento de Patente 8), (-)-isopulegol (por exemplo, ver documento de Patente 9), (2S)-3-(1-mentoxi)propan-1,2-diol (ver, por exemplo, Documento de Patente 10), 2-hidroximetilmentol (por exemplo, ver Documento de Patente 11) e semelhantes, podem ser mencionados.

[004]Em alguns casos dos compostos acima mencionados que possuem efeito refrescante, é necessário evitar seu uso ou limitar sua quantidade de utilização, porque um forte sabor amargo é sentido no paladar quando eles são usados em aromatizantes ou similares, por exemplo, quando usados em gomas de mascar, balas e semelhantes ou em artigos de higiene oral tal como dentifrícios e lavatórios bucais.

Documentos da Técnica Existente

Documento de Patente

Documento de Patente 1: JP-A-47-16647

Documento de Patente 2: JP-A-47-16648

Documento de Patente 3: JP-A-48-33069

Documento de Patente 4: JP-A-58-88334

Documento de Patente 5: JP-A-61-194049

Documento de Patente 6: JP-A-2-290827

Documento de Patente 7: JP-A-5-255186

Documento de Patente 8: JP-A-5-255217

Documento de Patente 9: JP-A-6-65023

Documento de Patente 10: JP-A-7-82200

Documento de Patente 11: JP-A-7-118119

Sumário da Invenção

Questões que a Invenção Soluciona

[005]A invenção proporciona um componente de sensação de frescor ou um componente de percepção sensorial que não possui a sensação de estímulos indesejáveis, particularmente de amargor, e é excelente na persistência da sensação refrescante e sensação de frescor, e um método para a sua produção.

[006]Também, a invenção proporciona uma composição de percepção sensorial que contém um componente de ação refrescante ou componente de percepção sensorial que não possui a sensação de estímulos indesejáveis, particularmente de amargor, e é excelente na persistência da sensação refrescante e sensação de frescor.

[007]Adicionalmente, a invenção está relacionada a um alimento ou bebida, uma fragrância ou cosmético, artigos de necessidade diária e de uso doméstico, uma composição de uso oral e uma composição farmacêutica, que compreende a já mencionada composição sensorial.

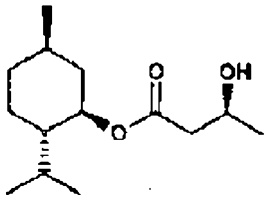
Meio para Solucionar os Problemas

[008]Com o objetivo de solucionar os problemas acima mencionados, os inventores conduziram intensos estudos que descobriram que o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila representado pela fórmula (I) a seguir não produz a sensação de estímulos indesejáveis, amargor e semelhante, é excelente na persistência do efeito refrescante e é útil como um componente de sensação de frescor e componente de percepção sensorial, e pode aliviar o odor irritante possuindo pelo 1-mentol quando, por exemplo, o 1-mentol é usado como o agente refrescante, e além disso, no caso de uma composição de sabor ou fragrância em que o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila da invenção é acrescentado, a propriedade de difusividade olorosa e do aroma remanescente são realçadas e um efeito de melhora na alta qualidade do odor pode ser acrescentado aos produtos com a composição de sabor ou fragrância,

e completaram a invenção com base nessas descobertas.

[009]Isto é, a invenção abrange as seguintes modalidades:

[1] Um agente refrescante compreendendo o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila representado pela fórmula (I):



(I)

[2] Agente refrescante, de acordo com [1], em que uma pureza ótica do grupo hidroxila na posição-3 do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila é de 50% e.e ou mais.

[3] Composição de percepção sensorial, compreendendo:

3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila representado pela fórmula (I); e

pelo menos um componente selecionado a partir do grupo que compreende um componente de sensação de frescor além do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila e um componente de sensação de esquentamento.

[4] Composição de percepção sensorial, de acordo com [3], em que a pureza ótica do grupo hidroxila na posição-3 do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila é de 50% e.e ou mais.

[5] Composição de percepção sensorial, de acordo com [3] ou [4], em que o componente de sensação de frescor além do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila é pelo menos um componente selecionado a partir do grupo que compreende mentol, mentona, cânfora, pulegol, isopulegol, cineol, óleo de menta, óleo de hortelã-pimenta, óleo de hortelã, óleo de eucalipto, 3-1-mentoxipropan-1,2-diol, N-alquil-p-mentano-3-carboxamida, 3,1-mentoxi-2-metilpropano-1,2-diol, p-mentano-3,8-diol, 2,1-mentoxietanol, 3-1-mentoxipropanol, lactato de 1-mentila, mentona glicerol cetal, succinato de mentila, glutarato de mentila, glurarato de dimentila e N-metil-2,2-isopropilmetil-3-metil butanamida.

[6] Composição de percepção sensorial, de acordo com [3] ou [4], em que o componente de sensação de esquentamento é pelo menos um componente selecionado a partir do grupo que compreende éter de etil vanilila, éter de propil vanilila, glicol acetal de vanilin propileno, glicol acetal de etil vanilina, capsaicina, gingerol, éter vanilil butílico, 4-(1-mentoximetil)-2-fenil-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoximetil)-2-(3',4'-diidroxifenil)-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoximetil)-2-(2'-hidróxi-3'-mentoxifenil)-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoxi-metil)-2-(4'-mentoxi fenil)-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoximetil)-2-(3',4'-metilenodioxifenil)-1,3-dioxolan, 4-(1-metoximetil)-2-(3'-metóxi-4'-hidroxifenil)-1,3-dioxolan, acetais vanilina, óleo de pimenta vermelha, óleo-resina de pimenta vermelha, óleo-resina de gengibre, vanilamida de ácido nonílico, óleo-resina de jambu, extrato de pimenta japonesa, sanshool-I, sanshool-II, sanshoamida, extrato de pimenta preta, chavicina, piperina e spilantol.

[7] Composição de sabor ou fragrância compreendendo 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila representado pela fórmula (I) numa quantidade de 0,001 a 90% em peso com base na quantidade total da composição de sabor ou fragrância.

[8] Composição de sabor ou fragrância, de acordo com [7], em que uma pureza ótica do grupo hidroxila na posição-3 do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila é de 50% e.e ou mais.

[9] Produto compreendendo 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila representado pela fórmula (I) numa quantidade de 0,0001 a 30% em peso com base na quantidade total do produto, em que o produto é selecionado a partir do grupo que compreende um alimento ou bebida, uma fragrância ou cosmético, artigos de necessidade diária e de uso doméstico, uma composição de uso oral e uma composição farmacêutica.

[10] Produto, de acordo com [9], em que a pureza ótica do grupo hidroxila na posição-3 da 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila é de 50% e.e ou mais.

[11] Composição de sabor ou fragrância compreendendo a composição de

percepção sensorial de acordo com [3] ou [4] numa quantidade de 0,001 a 90% em peso com base na quantidade total da composição de sabor ou fragrância.

[12] Composição de sabor ou fragrância compreendendo a composição de percepção sensorial de acordo com [5] numa quantidade de 0,001 a 90% em peso com base na quantidade total da composição de sabor ou fragrância.

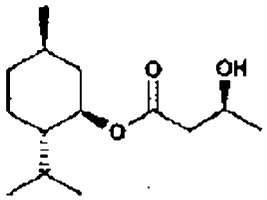
[13] Composição de sabor ou fragrância compreendendo a composição de percepção sensorial de acordo com [6] numa quantidade de 0,001 a 90% em peso com base na quantidade total da composição de sabor ou fragrância.

[14] Produto compreendendo a composição de percepção sensorial de acordo com [3] ou [4], numa quantidade de 0,0001 a 30% em peso com base na quantidade total do produto, em que o produto é selecionado a partir do grupo que compreende um alimento ou bebida, uma fragrância ou cosmético, artigos de necessidade diária e de uso doméstico, uma composição de uso oral e uma composição farmacêutica.

[15] Produto compreendendo a composição de percepção sensorial de acordo com [5], numa quantidade de 0,0001 a 30% em peso com base na quantidade total do produto, em que o produto é selecionado a partir do grupo que compreende um alimento ou bebida, uma fragrância ou cosmético, artigos de necessidade diária e de uso doméstico, uma composição de uso oral e uma composição farmacêutica.

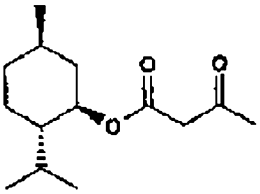
[16] Produto compreendendo a composição de percepção sensorial de acordo com [6], numa quantidade de 0,0001 a 30% em peso com base na quantidade total do produto, em que o produto é selecionado a partir do grupo que compreende um alimento ou bebida, uma fragrância ou cosmético, artigos de necessidade diária e de uso doméstico, uma composição de uso oral e uma composição farmacêutica.

[17] Método para produzir 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila representado pela fórmula (I):



(I)

que compreende submeter o acetoacetato de 1-mentila representado pela fórmula (II) a hidrogenação assimétrica:



(II)

[18] Método para produzir 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila, de acordo com [17], que compreende sintetizar o acetoacetato de 1-mentila mediante submeter uma mistura de 1-mentol e acetoacetato de mentila a transesterificação na ausência de um catalisador ou na presença de um catalisador ácido protônico, e na ausência de um solvente ou em um hidrocarboneto alifático possuindo de 5 a 8 átomos de carbono.

[19] Método para conferir uma sensação refrescante a uma composição de sabor ou fragrância, um alimento ou bebida, uma fragrância ou cosmético, artigos de necessidade diária e de uso doméstico, uma composição de uso oral e uma composição farmacêutica, que compreende adicionar 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila representado pela fórmula (I) à composição de sabor ou fragrância, alimento ou bebida, uma fragrância ou cosmético, artigos de necessidade diária e de uso doméstico, composição de uso oral ou farmacêutica.

[20] Método, de acordo com [19], em que uma pureza ótica no grupo hidroxila na posição-3 do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila é de 50% e.e ou mais.

Vantagens da Invenção

[0010]O 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila da invenção representado pela fórmula (I) acima mencionada não tem um odor peculiar ou semelhante, e quando adicionados em vários de alimentos ou bebidas, composições orais, Figuras ou

cosméticos, artigos de necessidade diária e de uso doméstico, produtos farmacêuticos e semelhantes, pode acrescentar um intenso efeito estimulante sensorial tal como uma sensação refrescante e sensação de frescor a esses produtos e podem também acrescentar a esses produtos uma sensação refrescante e de frescor de alta permanência. Além disso, ele exerce uma excelente característica de dificilmente produzir uma sensação de irritação na pele, que não é desejável para o corpo humano, sendo excelente quanto à estabilidade pelo fato de não desenvolver cor durante o armazenamento.

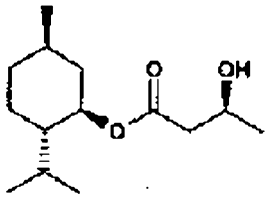
[0011]Adicionalmente, o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila não induz um forte amargor que se manifesta como uma sensação desagradável ao paladar, em comparação com o caso do 3-hidroxibutirato de 1-mentila, que não controla a estereoespecificidade do grupo hidroxila na posição-3 (a ser referido como racemato 3-hidroxibutirato de 1-mentila), e não é necessário evitar seu uso ou limitar sua quantidade de utilização, quando é usado em sabores e semelhantes, por exemplo, quando usado em goma de mascar, balas e semelhantes ou em artigos de higiene oral tal como dentifrícios e lavadores bucais.

Modo de Realizar a Invenção

[0012]A seguir, são descritas as modalidades detalhadas da invenção.

[0013]Na invenção "3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila" significa 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila possuindo uma pureza ótica de mais de 0% e.e a 100% e.e no grupo hidroxila na posição-3.

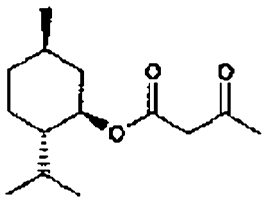
[0014]O 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila a ser usado na invenção representado pela fórmula (I)



(I)

pode ser sintetizado mediante submeter o acetoacetato de 1-mentila repre-

sentado pela fórmula (II):



(II)

a hidrogenação assimétrica.

[0015]Com respeito ao acetoacetato de 1-mentila representado pela fórmula (II) acima, diversos métodos de síntese já têm sido reportados. Por exemplo, no Documento de Patente 5, sua síntese é realizada mediante submeter mentol e diceteno a transesterificação em presença de uma base fraca tal como acetato de sódio; porém, o diceteno tem um problema de segurança quando ao seu manejo industrial porque ele tem não apenas fortes propriedades de produzir lacrimação e toxicidade, mas também propriedade explosiva.

[0016]Também, na especificação do Pedido de Patente U.S. No. 2008/0175800, é descrito um método para a obtenção de acetoacetato de 1-mentila mediante realizar uma reação de transesterificação de uma mistura de 1-mentol e acetoacetato de metila ou acetoacetato de etila, sem um solvente ou em um sol aprótico tal como éter, cloreto de metileno, tetraidrofurano ou tolueno em presença de um ácido de Lewis tal como cloreto de zinco, cloreto de estanho (IV) ou cloreto de ferro (IV) e catalisador de transesterificação tal como piridina, imidazol ou DMAP, mas quando esses solventes apróticos são usados, o metanol ou o etanol formados por essa reação de troca fica dissolvido no solvente e, portanto, não pode ser removido de tal modo que não se obtém eficiência para completar essa transesterificação em termos do equilíbrio químico.

[0017]Além disso, a fim de remover o ácido de Lewis usado no momento de completar a reação, a lavagem com um ácido forte se torna essencial, provocando desse modo aumento do número de etapas incluindo a subsequente neutralização e algo semelhante. Adicionalmente, quando esse ácido de Lewis não é removido no

momento da destilação, fica inevitável a geração de um gás de caráter ácido, a coloração do produto da destilação e aumento das impurezas, bem como a adesão de um odor não usual.

[0018]Na invenção, essa reação de esterificação pode ser realizada mediante aquecer uma mistura de 1-mentol e acetoacetato de metila sem um solvente ou em um hidrocarboneto alifático possuindo de 5 a 8 átomos de carbono em ausência de um catalisador ou na presença de um catalisador do tipo ácido protônico, efetuando desse modo a transesterificação, e de acordo com esse método, o acetoacetato de 1-mentila pode ser obtido de forma quase que quantitativa.

[0019]É desejável realizar essa reação de transesterificação a 50°C ou mais, mais desejavelmente a 70°C ou mais. Como o hidrocarboneto alifático possuindo de 5 a 8 átomos de carbono, heptano, pentano, hexano, ciclohexano, ciclohexano substituído e semelhantes se apresentam como exemplos. Entre eles, é desejável usar heptano, e ciclohexano substituído tal como metil ciclohexano, dimetil ciclohexano e etil ciclohexano os quais possuem maiores diferenças no ponto de ebulição com metanol e possuem ampla utilidade.

[0020]A quantidade do hidrocarboneto alifático possuindo de 5 a 8 átomos de carbono a ser utilizada é de 0 a 30 vezes em peso, preferivelmente de 0,3 a 5 vezes em peso, com base no mentol, e a temperatura ideal de aquecimento pode ser mantida mediante opcionalmente ajustar essa quantidade.

[0021]A quantidade de acetoacetato de metila a ser usada é preferivelmente de 0,3 a 30 equivalentes molares, mais preferivelmente de 1 a 10 equivalentes molares, com base no mentol.

[0022]Quando um catalisador do tipo ácido protônico é usado nessa reação de transesterificação, uma substância de caráter ácido que é usada na reação geral de esterificação pode ser usada, e a título de exemplo, o ácido sulfúrico e ácidos sulfônicos tais como o ácido sulfúrico, ácido metanosulfônico, ácido benzenosulfôni-

co, ácido p-toluenosulfônico, ácido naftalenosulfônico, ácido canforsulfônico, resinas de troca iônica de base ácido sulfônico e sulfato ácido de sódio; ácido peralogenoacético tal como ácido trifluoracético e ácido tricloroacético, ácido fosfórico e semelhantes podem ser mencionados. Como a substância ácida desejável, por exemplo, ácido sulfúrico, ácido metanosulfônico, ácido p-toluenosulfônico, ácido canforsulfônico e semelhantes podem ser exemplificados, embora não particularmente limitados a esses. Entre esses, o ácido sulfúrico, ácido p-toluenosulfônico e semelhante são mais desejáveis porque eles possuem versatilidade e podem apresentar altos rendimentos de reação. Esses catalisadores do tipo ácido protônico podem ser usados sozinhos ou por mistura de dois ou mais tipos, mas é desejável usar apenas um tipo. A quantidade do catalisador do tipo ácido protônico que pode ser usada nessa reação de transesterificação é geralmente de 0,001 a 20% em peso, preferencialmente de 0,1 a 5% em peso, com base no mentol.

[0023]A temperatura reacional dessa reação de transesterificação é de 70°C a 180°C, preferivelmente de 80°C a 120°C, e temperatura opcional pode ser mantida dentro dessa faixa mediante ajuste da quantidade do hidrocarboneto alifático possuindo de 5 a 8 átomos de carbono como o solvente. Adicionalmente, é também possível ajustar a temperatura reacional mediante alteração da pressão no sistema.

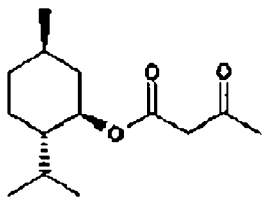
[0024]O tempo de reação pode ser ajustado de forma adequada dependendo da temperatura de reação ou da pressão de reação, mas é preferido completar a reação usualmente dentro de 40 horas, preferivelmente dentro de 30 horas, mais preferivelmente de 1 a 24 horas, sob o aspecto econômico.

[0025]Após o término da reação, no caso de utilização do catalisador do tipo ácido protônico, o acetoacetato de 1-mentila pode ser obtido por destilação geralmente após realização de um tratamento de neutralização e, se necessário, a evaporação do solvente para realizar a destilação. De acordo com o tratamento de neutralização nesse caso, quando uma quantidade cataliticamente efetiva de um ácido pro-

tônico é usada, o referido ácido protônico pode ser removido do sistema mediante lavagem com uma solução aquosa básica numa quantidade suficiente o bastante para inativar o ácido protônico, ou ele pode ser mantida no sistema mediante formação de seu sal através da adição de uma substância básica numa quantidade suficiente o bastante para inativar o ácido protônico. Como a solução aquosa básica que inativa o ácido protônico, uma solução aquosa de hidróxido de sódio, hidróxido de cálcio, carbonato de sódio, carbonato ácido de sódio, ou semelhantes, podem ser exemplificados, embora não limitados a esses. Também, como a substância básica que inativa um ácido protônico, adicionalmente aos mencionados hidróxido de sódio, hidróxido de cálcio, carbonato de sódio, carbonato ácido de sódio, ou semelhantes, aminas orgânicas que podem formar sais estáveis com o referido ácido protônico, tal como a trietilamina, dietilamina e amônia e semelhantes podem ser mencionados, mas as substâncias básicas que inativam o ácido protônico não estão particularmente limitadas a essas.

[0026]Como descrito acima, é desejável realizar a síntese do acetoacetato de 1-mentila representado pela fórmula (II) através de um método em que a reação de transesterificação do 1-mentol e acetoacetato de mentila é realizada sem solvente ou em um hidrocarboneto alifático possuindo de 5 a 8 átomos de carbono, e sem catalisador ou na presença de um catalisador do tipo ácido protônico.

[0027]Como descrito acima, de acordo com a invenção, o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila de interesse pode ser sintetizado mediante submeter o acetoacetato de 1-mentila representado pela fórmula (II) seguinte:

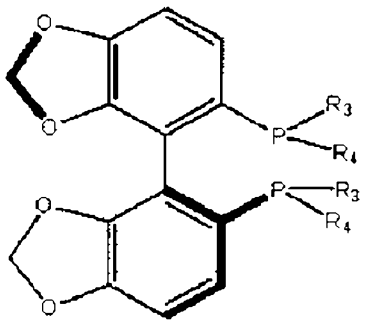


(II)

a uma hidrogenação assimétrica.

[0028]Como o método de hidrogenação assimétrica, por exemplo, pode ser

mencionado um método em que o acetoacetato de 1-mentila representado pela fórmula (II) acima como substância de partida é submetido à hidrogenação assimétrica sem solvente ou em um solvente em presença de um complexo de rutênio que usa a forma-S do complexo de rutênio oticamente ativo descrito na JP-A-11-302226 ou JP-A-2002-037760 (aqui incorporadas por referência), tal como a forma-S do composto difosfina terciária oticamente ativo representado pela fórmula (III) seguinte, como o ligante.



(III)

derivado S-Segphos

(na fórmula, R^3 e R^4 cada um independentemente representa um grupo cicloalquila, um grupo fenila substituído ou não substituído, ou um radical heterocíclico aromático de cinco membros).

[0029]Como o complexo de rutênio que usa a forma-S do composto difosfina terciária oticamente ativa representado pela fórmula (III) acima como o ligante, por exemplo, podem ser mencionados os complexos de rutênio representados pelas fórmulas (IV) a (IX) (nas fórmulas, X representa um átomo de halogênio, L representa um ligante fosfina terciária oticamente ativo (forma-S), A representa uma amina terciária, ARENE representa anel benzênico que pode ter um grupo substituinte, G representa um átomo de halogênio ou grupo acetóxi, J representa BF_4, ClO_4, PF_6 ou BPh_4 (pH representa grupo fenila), Q representa hidrogênio, um grupo alquila inferior, grupo fenila que pode ter um grupo substituinte ou grupo benzila que pode ter um grupo substituinte, n é um inteiro de 1 a 3, e DMF representa N,N-dimetilformamida).

$$[Ru_2X_4(L)_2](A) \quad (IV)$$

$$[RuX(ARENE)(L)]X \quad (V)$$

$[Ru(G)_2(L)]$ (VI)

$[Ru(L)](J)_2$ (VII)

$[\{RuX(L)\}_2(\mu\text{-}X)_3][NH_2Q_2]$ (VIII)

$RuX_2(L)(DMF)_n$ (IX)

[0030]Como exemplos dos complexos acima mencionados, podem ser mencionados, por exemplo:

$[Ru_2Cl_4(SEGPHOS)_2](Net_3)$ [SEGPHOS é [4,4'-bis-1,3-benzodioxol]-5,5'-diilbis (difenilfosfina), Et é um grupo etila],

$[Ru_2Cl_4(p\text{-}Tol\text{-}SEGPHOS)_2](Net_3)$ [p-Tol-SEGPHOS é [4,4'-bis-1,3-benzodioxol]-5,5'-diilbis[di-p-tolilfosfina]],

$[Ru_2Cl_4(DM\text{-}SEGPHOS)_2](Net_3)$ [DM-SEGPHOS é 4,4'-bis-1,3-benzodioxol]-5,5'-diilbis[di-3,5-dimetilfenilfosfina]],

$[RuCl(C_6H_6)(SEGPHOS)]Cl$,

$[RuBr(C_6H_6)(SEGPHOS)]Br$,

$[RuI(C_6H_6)(SEGPHOS)]I$,

[RuCl(p-cimeno)(SEGPHOS)]Cl,

[RuBr(p-cimeno)(SEGPHOS)]Br

[RuI(p-cimeno)(SEGPHOS)]I,

$[RuCl(C_6H_6)(p\text{-}Tol\text{-}SEGPHOS)]Cl$,

$[RuBr(C_6H_6)(p\text{-}Tol\text{-}SEGPHO)]Br$,

$[RuI(C_6H_6)(p\text{-}Tol\text{-}SEGPHO)]I$,

[RuCl(p-cimeno)(p-Tol-SEGPHOS)]Cl,

[RuBr(p-cimeno)(p-Tol-SEGPHO)]Br,

[RuI(p-cimeno)(p-Tol-SEGPHO)]I,

$[RuCl(C_6H_6)(DM\text{-}SEGPHOS)]Cl$,

$[RuBr(C_6H_6)(DM\text{-}SEGPHOS)]Br$,

$[RuI(C_6H_6)(DM\text{-}SEGPHOS)]I$,

[RuCl(p-cimeno)(DM-SEGPHOS)]Cl,

[RuBr(p-cimeno)(DM-SEGPHOS)]Br,

[RuI(p-cimeno)(DM-SEGPHOS)]I,

$[Ru(OAc)_2(SEGPHOS)]$ [OAc é um grupo acetóxi],

$[Ru(OAc)_2$(p-Tol-SEGPHOS)],

$[Ru(OAc)_2$(DM-SEGPHOS)],

$[RuBr_2(OAc)_2(SEGPHOS)]$,

$[RuBr_2(SEGPHOS)]$,

$[RuBr_2$(p-Tol-SEGPHOS)],

$[RuBr_2$(DM-SEGPHOS)],

$[Ru(SEGPHOS)](BF_4)_2$,

$[Ru(SEGPHOS)](ClO_4)_2$,

$[Ru(SEGPHOS)](PF_6)_2$,

[Ru(p-Tol-SEGPHOS)]$(BF_4)_2$,

[Ru(p-Tol-SEGPHOS)]$(ClO_4)_2$,

[Ru(p-Tol-SEGPHOS)]$(PF_6)_2$,

[Ru(DM-SEGPHOS)]$(BF_4)_2$,

[Ru(DM-SEGPHOS)]$(ClO_4)_2$,

[Ru(DM-SEGPHOS)]$(PF_6)_2$,

$[\{RuCl(SEGPHOS)\}_2(\mu\text{-}Cl)_3][NH_2\text{-}Me_2]$ [Me é grupo metila],

$[\{RuCl(SEGPHOS)\}_2(\mu\text{-}Cl)_3][NH_2\text{-}Et_2]$,

$[\{RuCl$(p-Tol-SEGPHOS)$\}_2(\mu\text{-}Cl)_3][NH_2\text{-}Me_2]$,

$[\{RuCl$(p-Tol-SEGPHOS)$\}_2(\mu\text{-}Cl)_3][NH_2\text{-}Et_2]$,

$[\{RuCl$(DM-SEGPHOS)$\}_2(\mu\text{-}Cl)_3][NH_2\text{-}Me_2]$,

$[\{RuCl$(DM-SEGPHOS)$\}_2(\mu\text{-}Cl)_3][NH_2\text{-}Et_2]$,

$RuCl_2(SEGPHOS)(DMF)_n$ [DMF é N,N-dimetilformamida],

$RuCl_2$(p-Tol-SEGPHOS)$(DMF)_n$,

$RuCl_2$(DM-SEGPHOS)$(DMF)_n$,

e semelhantes.

[0031]Também, como o solvente, solvente prótico tal como metanol, etanol e álcool isopropílico são adequados, e solventes mistos do solvente com tetraidrofurano, tolueno, benzeno, acetato de metila, acetato de etila, cloreto de metileno e semelhantes, são também adequados. Adicionalmente, é mais desejável que o acetoacetato de 1-mentila seja deixado experimentar hidrogenação assimétrica após sua dissolução no solvente acima mencionado.

[0032]A hidrogenação assimétrica evolui de forma adequada quando o complexo de rutênio a estar presente no solvente é acrescentado numa quantidade de a partir de cerca de 1/100 a 1/100.000 vezes por mol, mais preferivelmente de 1/1000 a 1/50.000 vezes por mol, com base no acetoacetato de 1-mentila. Nesse caso, a hidrogenação assimétrica é realizada mediante ajustar a pressão de hidrogênio a um nível de 0,1 a 10 MPa, mais preferivelmente de 1 a 5 MPa, e a temperatura da hidrogenação assimétrica até um nível de a partir de cerca de 0°C a 150°C, mais preferivelmente de 20°C a 100°C, e agitando por um período de a partir de cerca de 1 a 48 horas.

[0033]Adicionalmente, de acordo com a invenção, a seletividade e a taxa de conversão reacional da substância de partida, acetoacetato de 1-mentila, podem ser melhoradas mediante realizar a hidrogenação assimétrica em presença de um ácido. Como o ácido adequado, ácidos minerais tais como ácido sulfúrico ou ácidos orgânicos tais como ácido metanosulfônico, ácido p-toluenosulfônico e ácido benzenosulfônico podem ser representativos. Nesse caso, é desejável adicionar o ácido numa quantidade de a partir de cerca de 0,5 a 10 equivalente molar, preferivelmente de 0,7 a 8 equivalente molar, ainda preferivelmente de 0,9 a 5 equivalente molar, com base no complexo de rutênio.

[0034]Após o término da hidrogenação assimétrica desse modo, uma operação de tratamento de purificação pode ser realizada do modo usual. Isto é, um mé-

todo no qual o solvente é evaporado e em seguida o resíduo resultante é destilado sob uma pressão reduzida e um método em que o produto é purificado por meio de uma cromatografia em coluna de sílica gel pode ser empregado. Através de tais métodos, o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila de interesse pode ser produzido com alta seletividade e alto rendimento.

[0035]O 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila da invenção representado pela fórmula (I) assim obtido não provoca sensação de estímulo indesejável, amargor e semelhante, tem forte e persistente efeito refrescante e pode ser usado sozinho diretamente como um agente de frescor ou agente de percepção sensorial. Todavia, uma vez que esse efeito tende a ser consideravelmente dependente da pureza ótica no grupo hidroxila na posição-3 do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila, seu persistente efeito de refrescamento com menor sensação de estímulo geralmente indesejável, amargor e semelhante, pode ser realmente sentido quando a pureza ótica é de 50% e.e. ou mais, em comparação com o caso de seu racemato 3-hidroxibutirato de 1-mentila, e a diferença pode ser experimentada mais claramente quando ela é de 70% e.e.

[0036]Quando a pureza ótica é ainda aumentada para 90% e.e ou mais, pode ser percebido que o produto é um excelente agente de frescor ou agente de percepção sensorial possuindo as características já mencionadas, que difere consideravelmente do caso do racemato de 3-hidroxibutirato de 1-mentila. Ao contrário, quando a pureza ótica no grupo hidroxila na posição-3 é menor que 50% e.e, o diferente efeito entre a substância oticamente ativa e o racemato de 3-hidroxibutirato de 1-mentila se torna menor, isto é, menor que 50% e.e pode não ser desejável proporcionar o efeito da atividade ótica. Ou seja, com respeito à pureza ótica do grupo hidroxila na posição-3, 50% e.e ou mais é desejável, 70% e.e ou mais é mais desejável, e 90% e.e ou mais e ainda mais desejável.

[0037]Até o momento, existe um relatório na J.Chem. Soc., Perkin Trans. I,

2637 (1987), em que o uso de 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila como um material de síntese de Thienamicina foi examinado, mas ele não revela seu método de síntese e não menciona seu efeito refrescante ou efeito estimulador sensorial.

[0038]O 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila da invenção pode ser acrescentado em um produto tal como um alimento ou bebida, um cosmético ou fragrância, um artigo de necessidades diárias e artigos de uso doméstico, uma composição de uso oral ou um produto farmacêutico. É necessário alterar a faixa de aplicação e o seu método de aplicação opcionalmente, dependendo do tipo e o propósito de aplicação do produto, mas no geral, é desejável sua utilização numa concentração de a partir de cerca de 0,0001 a 30% em peso, particularmente de 0,01 a 20% em peso, com base na composição total do produto. Exemplos de produtos são aqueles similares ao produto descrito adiante.

[0039]O 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila da invenção pode ser adicionado em uma composição de sabor ou fragrância. É necessário alterar a faixa de aplicação e o seu método de aplicação opcionalmente, dependendo do tipo e propósito de aplicação da composição de sabor ou fragrância, mas no geral, é desejável sua utilização numa concentração de a partir de cerca de 0,001 a 90% em peso, particularmente de 0,01 a 50% em peso, com base na composição total da composição de sabor ou fragrância.

[0040]A composição de percepção sensorial pode ser preparada através da utilização do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila da invenção juntamente com pelo menos um tipo dos componentes de frescor selecionados a partir de um componente de sensação de frescor outro que o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila e/ou pelo menos um tipo dos componentes de esquentamento.

[0041]Nessa concentração, a estimulação da percepção sensorial de acordo com a invenção é um efeito para estimular um sentido. O já mencionado efeito para estimular um sentido inclui o efeito refrescante e o efeito de esquentamento, e de

acordo com a invenção portanto, a composição de percepção sensorial é usada como uma ideia geral de incluir uma composição refrescante e uma composição de esquentamento.

[0042]Como o já mencionado componente de sensação de frescor além do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila da invenção, por exemplo, mentol, mentona, cânfora, pulegol, isopulegol, cineol, óleo de menta, óleo de hortelã-pimenta, óleo de hortelã, óleo de eucalipto, 3-1-mentoxipropan-1,2-diol, N-alquil-p-mentano-3-carboxamida, 3,1-mentoxi-2-metilpropano-1,2-diol, p-mentano-3,8-diol, 2,1-mentoxietanol, 3-1-mentoxipropanol, lactato de 1-mentila, mentona glicerol cetal, succinato de mentila, glutarato de mentila, glurarato de dimentila e N-metil-2,2-isopropilmetil-3-metil butanamida e semelhantes podem ser exemplificados. Estes podem ser usados sozinhos ou mediante opcionalmente mistura de dois ou mais tipos.

[0043]Como o componente de sensação de esquentamento, podem ser mencionados éter de etil vanilila, éter de propil vanilila, glicol acetal de vanilin propileno, glicol acetal de etil vanilina, capsaicina, gingerol, éter vanilil butílico, 4-(1-mentoximetil)-2-fenil-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoximetil)-2-(3',4'-diidroxifenil)-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoximetil)-2-(2'-hidróxi-3'-mentoxi fenil)-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoximetil)-2-(4'-mentoxifenil)-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoximetil)-2-(3',4'-metilenodioxifenil)-1,3-dioxolan, 4-(1-metoximetil)-2-(3'-metóxi-4'-hidroxifenil)-1,3-dioxolan, acetais vanilina, óleo de pimenta vermelha, óleo-resina de pimenta vermelha, óleo-resina de gengibre, vanilamida de ácido nonílico, óleo-resina de jambu, extrato de pimenta japonesa, sanshool-I, sanshool-II, sanshoamida, extrato de pimenta preta, chavicina, piperina e spilantol, e semelhantes. Estes podem ser usados sozinhos ou mediante opcionalmente mistura de dois ou mais deles.

[0044]A composição de percepção sensorial compreendendo 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila da invenção e pelo menos um tipo dos componen-

tes de frescor além do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila é descrita adiante.

[0045]Quando a composição de percepção sensorial compreendendo o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila da invenção e um componente de sensação de frescor outro que esse é preparada, o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila da invenção e o componente de sensação de frescor além desse pode ser usado numa relação opcional dentro de uma tal faixa que o efeito da invenção não fique prejudicado, mas é desejável que a relação de aplicação do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila e do componente de sensação de frescor outro que esse esteja dentro da faixa de 1:99 a 95:5 numa relação em peso.

[0046]Adicionalmente, a composição de percepção sensorial descrita acima tem forte e persistente efeito refrescante, e é uma composição de percepção sensorial possuindo aumentada intensidade refrescante.

[0047]A composição de percepção sensorial compreendendo o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila da invenção e um componente de sensação de esquentamento, e ainda a composição de percepção sensorial compreendendo o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila, um componente de sensação de frescor outro que o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila e um componente de sensação de esquentamento são descritas adiante.

[0048]Quando o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila da invenção é usado juntamente com o componente de sensação de esquentamento, um ou outro dentre efeito refrescante ou efeito de esquentamento é exercido dependendo da relação de mistura do total do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila e do componente de sensação de frescor outro que esse, os quais são os componentes de frescor na composição de percepção sensorial, e o componente de sensação de esquentamento. Desse modo, o efeito estimulante sensorial da composição de percepção sensorial pode ser controlado pela relação da mistura acima.

(1) a relação de mistura do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila e o compo-

nente de sensação de esquentamento na composição de percepção sensorial compreendendo o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila e pelo menos um tipo de componente de esquentamento é descrita adiante.

[0049]No caso onde o efeito refrescante é pretendido, ele pode estar dentro de uma faixa que o efeito de esquentamento do componente de sensação de esquentamento não é acrescentado pela mistura do componente de sensação de esquentamento, e no geral, a quantidade de mistura é de 0,001 a 0,95 vezes em peso, preferivelmente de 0,003 a 0,5 vezes em peso, com base no peso de 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila. Nesse caso, na composição de percepção sensorial da invenção, melhoria adicional do efeito refrescante pode ser conseguida e o efeito refrescante ser aumentado pela adição do componente de sensação de esquentamento ao 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila na relação acima mencionada.

[0050]Adicionalmente, no caso onde o efeito de esquentamento é pretendido, o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila pode estar numa faixa tal que o efeito refrescante não é acrescentado pela mistura do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila, e no geral, a quantidade de mistura é de 0,001 a 0,95 vezes em peso, preferivelmente de 0,01 a 0,5 vezes em peso, com base no peso total do componente de sensação de esquentamento.

(2) A relação de mistura do peso total do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila e componente de sensação de frescor outro que este e o componente de sensação de esquentamento na composição de percepção sensorial compreendendo o componente de sensação de frescor outro que esse e pelo menos um tipo de componente de sensação de esquentamento é descrita adiante.

[0051]No caso do efeito refrescante se pretendido, ele pode estar dentro de uma faixa onde o efeito de esquentamento do componente de sensação de esquentamento não é acrescentado pela mistura do componente de sensação de esquentamento, e no geral, a quantidade de mistura é de 0,001 a 0,95 vezes em peso, pre-

ferivelmente de 0,003 a 0,5 vezes em peso, com base no peso total de 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila e componente de sensação de frescor outro que este. Nesse caso, na composição de percepção sensorial da invenção, melhora adicional do efeito refrescante pode ser conseguido e o efeito de frescor ser aumentado pela adição do componente de sensação de esquentamento ao 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila e do componente de sensação de frescor outro que esse na relação acima mencionada.

[0052]Adicionalmente, no caso onde o efeito de esquentamento é pretendido, o peso total do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila e componente de sensação de frescor outro que esse pode estar dentro de uma tal faixa que o efeito de frescor não seja acrescentado pela mistura do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila e componente de sensação de frescor outro que esse, e no geral, a quantidade de mistura é de 0,001 a 0,95 vezes em peso, preferivelmente de 0,01 a 0,5 vezes em peso, com base no peso total do componente de sensação de esquentamento.

[0053]A composição de percepção sensorial da presente invenção pode ser acrescentada em uma composição de sabor ou fragrância, um alimento ou bebida, um cosmético ou fragrância, um artigo de necessidades diárias e artigos de uso doméstico, uma composição de uso oral ou um produto farmacêutico.

[0054]De acordo com a invenção, a composição de percepção sensorial acima mencionada pode ser diretamente acrescentada em vários produtos tais como um alimento ou bebida, um cosmético ou fragrância, um artigo de necessidades diárias e artigos de uso doméstico, uma composição de uso oral ou um produto farmacêutico, ou a composição de percepção sensorial pode ser primeiramente adicionada em uma composição de sabor ou fragrância para produzir uma composição de sabor ou fragrância contendo a composição de percepção sensorial (composição de sabor ou fragrância da invenção), e essa composição de sabor ou fragrância contendo a composição de percepção sensorial pode ser misturada com um produto.

Nesse caso, pela adição de 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila, do componente de sensação de frescor outro que esse e do componente de sensação de esquentamento às separadas composições de sabor ou fragrância, as respectivas composições de sabor ou fragrância podem ser misturadas com um produto.

[0055]De acordo com a composição de sabor ou fragrância da invenção, diversos aromas químicos sintéticos, óleos essenciais naturais, óleos essenciais sintéticos, óleo de cítricos aromas químicos animais e semelhantes podem ser mencionados como os componentes de sabor ou fragrância que podem estar contidos juntamente com o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila ou composição de percepção sensorial, e uma ampla faixa de componentes de sabor ou fragrância descritos, por exemplo, em "Shuchi Kanyo Gijutsu Shu (Koryo) Daiichibu (Known/Common Technical Book (Flavor ou Fragrances) Part I)" (29 de janeiro de 1999, publicado pelo Japanese Patent Office), aqui incorporado por referência, pode ser usado. Como os típicos entre eles, por exemplo, α-pineno, limoneno, neral, geranial, 2,5-dimetil-4-hidróxi-3(2H)-furanona, vanilina, etilvanilina, geraniol, nerol, citronela, cis-3-hexenol, álcool fenietílico, acetato de estiralila, eugenol, óxido de rosas, linalool, benzaldeído, muscona, Musk T (fabricado por Takasago International Corp.), Thesaron (fabricado por Takasago International Corp.) e semelhantes, podem ser mencionados.

[0056]O teor da composição de percepção sensorial na composição de sabor ou fragrância contendo a composição de percepção sensorial da invenção pode ser ajustado com base nos tipos de sabor ou fragrância ou outros componentes a serem misturados, propósito de aplicação da composição de sabor ou fragrância, e semelhantes. Por exemplo, no caso de uma composição de sabor ou fragrância para uso em fragrâncias ou cosmético, o teor da composição de percepção sensorial é geralmente de 0,001 a 90% em peso, preferivelmente de 0,001 a 70% em peso, particularmente preferível de 0,01 a 50% em peso, com base no peso total da composição de sabor ou fragrância.

[0057]Além disso, no caso da composição de sabor ou fragrância para uso em alimentos ou bebidas, o teor da composição de percepção sensorial é preferivelmente de 0,001 a 90% em peso, mais preferivelmente de 0,01 a 50% em peso, com base no peso total da composição de sabor ou fragrância. Além disso, o mesmo teor é desejável também no caso da composição de sabor ou fragrância para artigos de necessidades diárias e artigos de uso doméstico, composição de uso oral ou produto farmacêutico.

[0058]De acordo com a necessidade, a composição de sabor ou fragrância da invenção que contém o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila ou a composição de percepção sensorial pode conter um ou dois ou mais mantenedores de fragrância geralmente usados em composições de aroma ou fragrância. Como os mantenedores de fragrância nesse caso, por exemplo, etileno glicol, propileno glicol, dipropileno glicol, glicerina, hexil glicol, benzoato de benzila, citrato de trietila, ftalato de dietila, hercolina, triglicerídeos de ácido graxo de cadeia média, diglicerídeo de ácido graxo de cadeia média e semelhantes podem ser mencionados, e um ou mais desses podem estar contidos.

[0059]Como descrito acima, a composição de percepção sensorial da invenção pode ser usada para acrescentar estímulos sensoriais tais como sensação de frescor a diversos produtos, com a composição de percepção sensorial propriamente ou mediante sua introdução numa composição de sabor ou fragrância que contenha a composição de percepção sensorial. Como os produtos aos quais o estímulo sensorial tal como sensação de frescor podem ser adicionados com a composição de percepção sensorial propriamente da invenção ou com a composição de sabor ou fragrância contendo a composição de percepção sensorial, por exemplo, um alimento ou bebida, uma fragrância ou cosmético, um artigo de necessidade diária e artigo de uso doméstico, uma composição de uso oral, um produto farmacêutico e semelhantes, podem ser mencionados.

[0060]Como exemplos ilustrativos do alimento ou bebida ao qual estímulos sensoriais tais como sensação de frescor podem ser acrescentados com a composição de percepção sensorial da invenção ou composição de sabor ou fragrância contendo a composição de percepção sensorial que o contenha, podem ser mencionados bebidas tais como sucos de frutas, vinhos frutados, bebidas lácteas, bebidas carbonatadas, refrigerantes e preparações de bebida; gelados tais como sorvetes, sorvetes de frutas e balas de frescor; sobremesas tais como gelatinas e pudins; bolos ao estilo Western tais como tortas, biscoitos, chocolate e goma de mascar; confeitos ao estilo japonês tais como bean-jam bun, gelatina de feijão doce e Uiro; balas; pães; bebidas tipo chá ou bebidas de degustação, tais como chá verde, chá Oolong, chá preto, chá de folha de caqui, chá de camomila, chá de bambu, chá de amora, chá *dokudami*, chá Pu-erh, chá mate, chá Rooibos, chá Gymnema, chá de goiaba, café e cacau; sopas tais como sopas ao estilo japonês, sopa ao estilo Western e sopa Chinesa; aromatizantes e temperos; diversas bebidas instantâneas ou alimentos de conveniência; vários petiscos e semelhantes, embora não limitados a estes.

[0061]Adicionalmente, como fragrância ou cosmético, ou artigos de necessidades diárias e artigos de uso doméstico, aos quais o estímulo sensorial tal como sensação de frescor podem ser acrescentados com a composição de percepção sensorial da invenção ou a composição de sabor ou fragrância contendo a composição de percepção sensorial, podem ser mencionados, por exemplo, produtos de fragrância, cosméticos de base, cosméticos de finalização, cosméticos capilares, cosméticos do tipo filtro solar, cosméticos medicamentosos, produtos de cuidados capilar, sabonete, lavadores corporais, agentes de banho, depurativos, agentes suaves de finalização, detergentes, limpadores de cozinha, alvejantes, aerossóis, desodorantes ou aromáticos, repelentes, produtos para cigarros, outros produtos de uso doméstico, e semelhantes.

[0062]De forma mais ilustrativa,

- como os produtos de fragrância, perfume, água de perfume, água de toalete, água de colônia e semelhante;

- como os cosméticos de base, cremes de limpeza, creme tonificante, creme refrescante, creme de massagem, loção cremosa, loção corporal, loção embelezadora, pastas, removedor de maquiagem e semelhantes;

- como os cosméticos finalizadores, base, pó facial, pó facial sólido, talco, ruge, batom, blush, delineador de olhos, rímel, sombra para olhos, lápis para sobrancelhas, pastas oculares, esmalte para unhas, removedor de esmalte e semelhante; e

- como os cosméticos de uso capilar, pomada, brilhantina, loção de ajuste, fixador capilar, óleo capilar, tratamento capilar, creme para cabelos, tônico capilar, líquido para uso capilar, spray capilar, bandrine, tônico revitalizante capilar, tintura para cabelos e semelhante; podem ser mencionados.

- como os cosméticos de uso contra queimaduras de sol, produtos do tipo filtro solar e semelhantes;

- como os cosméticos de medicação, antitranspirante, loção ou gel pós-barba, agente mantenedor de ondas, sabonete medicamentoso, xampu medicamentoso, cosméticos medicamentosos de pele e semelhantes;

- como os produtos de cuidados capilares, xampu, condicionador, xampu-condicionador, pasta de tratamento capilar e semelhantes;

- como o sabão, sabonete, sabão para banho, sabão perfumado, sabão transparente, sabão sintético e semelhantes;

- como os lavadores corporais, sabão de uso corporal, xampu corporal, sabão para mãos e semelhantes;

- como os agentes de banho, agentes de banho (sais para banho, pastilhas para banho, líquido para banho e semelhantes), banho de espuma (banho de borbu-

lhas e semelhantes), óleos para banho (perfume de banho, cápsulas de banho e semelhantes), banho leitoso, gelatina de banho, cubos de banho e semelhantes; e

- como os detergentes, detergente de uso pesado para uso em roupas, detergente leve para uso em roupas, detergente líquido, sabão de enxágue, detergente compacto, sabão em pó, e semelhantes, podem ser mencionados.

- como os agentes amaciantes de acabamento, amaciantes, tratamento de mobiliário e similares;

- como os limpadores, purificadores, limpadores domésticos, limpadores de toalete, limpadores de banho, limpadores de vidro, removedor de mofo, limpadores para tubos de drenagem, e semelhantes;

- como os limpadores de cozinha, sabão de cozinha, sabão sintético de cozinha, limpador de louça de mesa e semelhantes;

- como os alvejantes, alvejante do tipo oxidação (alvejante tipo cloro, alvejante tipo oxigênio, e semelhantes), alvejante tipo redutor (alvejante tipo enxofre e semelhantes), alvejante ótico, e semelhantes;

- como aerossóis, tipo spray, tipo pó e semelhantes;

- como os desodorantes ou aromáticos, tipo sólido, tipo gel, tampão líquido, e semelhantes; e

- como os artigos de uso doméstico, papel toalha, papel higiênico e semelhantes; podem ser mencionados.

- como a composição oral, por exemplo, dentifrícios, limpador da cavidade oral, lavadores bucais, troches, gomas de mascar e semelhantes; e

- como composições farmacêuticas, preparações de uso tópico tais como emplastros e pomadas, medicamentos de uso interno e semelhantes; podem ser mencionados.

[0063]Quando a composição de percepção sensorial da invenção ou a composição de sabor ou fragrância contendo a composição de percepção sensorial são

usadas para produzir estímulos sensoriais tais como sensação de frescor aos diversos produtos acima mencionados, composição de percepção sensorial da invenção ou a composição de sabor ou fragrância contendo a composição de percepção sensorial pode ser adicionada ou aplicada diretamente como tal a um produto em resposta aos tipos ou forma final (por exemplo, formas de produto tais como líquido, sólido, pó, gel, névoa e aerossol) do produto ao qual o estímulo sensorial tal como sensação de frescor é aplicado; a composição de percepção sensorial da invenção ou a composição de sabor ou fragrância contendo a composição de percepção sensorial pode ser adicionada a esta em um estado líquido mediante dissolução, por exemplo, em álcoois ou álcoois poliídricos tais como propileno glicol ou glicerol; podem ser acrescentados ou aplicados a esse em um estado solubilizado ou disperso mediante dissolução ou dispersão da emulsão usando materiais gomosos naturais, tais como goma arábica e goma tragacanto, e tensoativos (por exemplo, tensoativo não iônico tal como éster glicerina de ácido graxo e éster sacarose de ácido graxo, um tensoativo catiônico, um tensoativo anfolítico e semelhantes); podem ser adicionados ou aplicados em um estado em pó mediante formar um revestimento usando materiais gomosos naturais tais como goma arábica ou cargas tais como gelatina e dextrina; ou podem ser adicionados ou aplicados como microcápsulas mediante tratamento com um agente de encapsulação. Adicionalmente, pela inclusão nos compostos de inclusão tais como ciclodextrina, a composição de percepção sensorial da invenção ou a composição de sabor ou fragrância contendo a composição de percepção sensorial podem ser estabilizadas e também usadas como produtos de liberação controlada.

[0064]A quantidade da composição de percepção sensorial a ser acrescentada ou aplicada aos diversos produtos para realizar o provimento dos estímulos sensoriais tais como sensação de frescor pode ser ajustada em resposta ao tipo ou forma de cada produto, os estímulos sensoriais tais como sensação de frescor for-

necendo o efeito requerido para o produto, e semelhantes. No geral, é desejável que a quantidade de adição ou a quantidade aplicada da composição de percepção sensorial seja de 0,0001 a 30% em peso, especialmente, mais desejavelmente de 0,01 a 20% em peso, com base no peso de cada produto.

Exemplos

[0065]O apresentado a seguir ilustra de forma ilustrativa a invenção com base nos exemplos, mas a invenção não está limitada a esses exemplos os quais podem ser opcionalmente alterados dentro de uma faixa tal que o escopo da invenção não seja prejudicado. Nesse contexto, os equipamentos, dispositivos e similares usados nos exemplos de síntese e exemplos para a verificação e medição das propriedades físicas dos produtos formados são como a seguir.

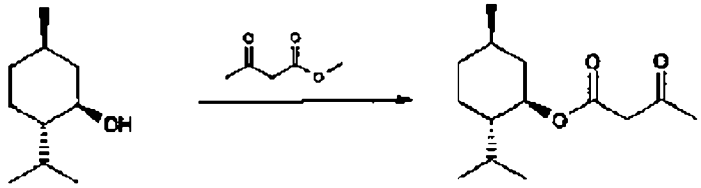
^{1}H RMN: Bruker Japan DRX-500

IR: Nicolet AVATAR 360FT-IR

MS: Shimadzu Corp. GCMS-QP2010

Exemplo 1

(1) Produção de acetoacetato de 1-mentila



[0066]100,0 g (0,64 mol) de 1-mentol, 81,7 g (0,70 mol) do acetoacetato de metila, 1,5 g de ácido p-toluenosulfônico e 150 g de heptano foram acrescentados a um frasco de 500 mL com três gargalos equipado com um termômetro, tubo Dean-Stark e condensador Dimroth, e foi realizado calor sob-refluxo. O metanol formado durante esse período foi removido pelo tubo de Dean-Stark, e mentol como uma matéria prima desapareceu 6 horas depois.

[0067]A assim obtida solução de reação foi lavada com 30 mL de solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio e 30 mL de salino saturado nessa ordem e

em seguida heptano foi evaporado para realizar a destilação sob uma pressão reduzida (114 a 115°C/170 Pa), obtendo assim 148,0 g do acetoacetato de 1-mentila como uma substância oleosa incolor (rendimento teórico baseado em 1-mentol, 96,2%).

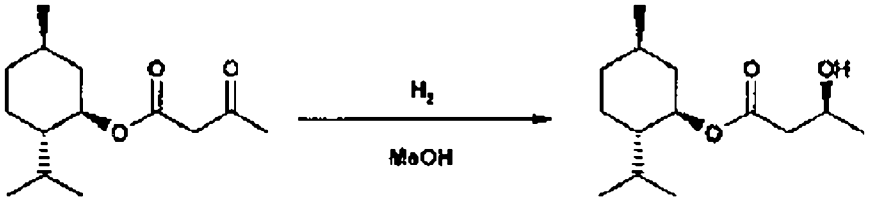
[0068]Dados de propriedade física (RMN, IR, MS)

^{1}H RMN ($CDCl_3$, 500 MHz): δ (ppm): = 0,77 (d, 3H), 0,85 a 1,07 (m, 9H), 1,38 (m, 1H), 1,50 (m, 1H), 1,66 a 1,71 (m, 2H), 1,87 (m, 1H), 2,02 (m, 1H), 2,27 (s, 3H), 3,43 (s, 2H), 4,74 (td, 1H).

IR (NaCl): 2956, 2870, 1718, 1647, 1453, 1412, 1362, 1313, 1242, 1180, 1150, 984 (cm^{-1}).

MS (m/e): 240 (M+1), 225, 197, 155, 141, 138, 123, 109, 95, (P), 81, 69, 43, 41.

(2) Produção de 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila



[0069]144,2 g (0,60 mol) de acetoacetato de 1-mentila, 98,8 mg (12,0 μmol) de um catalisador [{RuCl((S)-SEGPHOS)}$_2$(μ-Cl)$_3$][NH_2Me_2] e 75 ml de metanol foram colocados em um autoclave de 500 ml de capacidade e deixados experimentar a reação a 70°C por 5,5 horas sob uma pressão de hidrogênio de 4 MPa. A solução de reação assim obtida foi submetida à evaporação do solvente e em seguida destilada sob uma pressão reduzida (121°C/170 Pa) para obter 143,1 g (rendimento 98,4%) do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila como uma substância oleosa incolor.

[0070]Nesse contexto, o "SEGPHOS" no catalisador acima mencionado significa [4,4'-bis-1,3-benzodioxol]-5,5'-diilbis(difenilfosfina).

[0071]Dados da Propriedade Física (RMN, IR, MS)

^{1}H RMN ($CDCl_3$, 500 MHz): δ (ppm) = 0,77 (d, 3H), 0,85 a 1,08 (m, 9H), 1,23

(d, 3H), 1,38 (n, 1H), 1,49 (m, 1H), 1,66 a 1,70 (m, 2H), 1,85 (m, 1H), 2,10 (m, 1H), 2,40 (dd, 1H), 2,48 (dd, 1H), 3,04 (sd, 1H), 4,19 (m, 1H), 4,74 (td, 1H).

IR (NaCl): 3444, 2957, 2931, 2870, 1731, 1456, 1372, 1293, 1251, 1179, 1085, 987 (cm^{-1}).

MS (m/e): 243 (M +1), 227, 210, 199, 181, 155, 140, 138, 123, 105, 95 (P), 81, 69, 43, 41.

[0072]A pureza ótica do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila obtida no Exemplo 1 o grupo hidroxila na posição-3 foi analisada mediante separação com cromatografia líquida de alta performance, e a seletividade foi de 99,0% e calculada como 98,0% e.e.

Exemplo 2: Avaliação sensorial comparativa do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila e seu racemato

[0073]Uma solução aquosa de 50 ppm de cada um do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila obtido no Exemplo 1 e seu racemato 3-hidroxibutirato de 1-mentila foi preparado. A avaliação sensorial oral para as soluções aquosas a 50 ppm foi realizada através de 10 julgadores profissionais possuindo 5 anos ou mais de experiência.

[0074]Como um resultado, todos os julgadores responderam que o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila tinha natureza refrescante superior sem a sensação de estímulo indesejável, amargor e semelhante.

Exemplo 3: Avaliação sensorial comparativa da sensação de amargor e estímulo com pureza ótica

[0075]Pela adição de um racemato 3-hidroxibutirato de 1-mentila ao 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila obtido no Exemplo 1, uma série de 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila possuindo as seguintes purezas óticas pré-determinadas foram preparadas. Uma sola a 100 ppm foi preparada em cada um desses, e uma avaliação sensorial oral foi realizada quanto à sua sensação de amargor e estímulo por

dez julgadores profissionais possuindo 5 anos ou mais de experiência.

[0076]Na avaliação oral, as soluções aquosas a 100 ppm foram mantidas na boca por 15 segundos e em seguida cuspidas, e o poder de seu amargor foi pontuada por um padrão de avaliação de cinco graus de força relativa quando o amargor do racemato foi considerado como 5, verificando desse modo seu efeito após o cálculo dos valores médios. Os resultados são mostrados na Tabela 1.

Tabela 1

Pureza ótica de 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila	0% e.e. (racemato)	30% e.e	50% e.e	70% e.e	90% e.e	98% e.e
Valor médio do poder relativo da sensação amarga	5,0	4,3	2,3	1,5	1,1	1,1

(valor médio da intensidade relativa com base no padrão de avaliação grau-5 quando considerando o amargor do racemato como 5).

[0077]Como um resultado, foi descoberto que a força relativa média do amargor estava no nível de 4 pontos por 30% e.e, ainda assim demonstrando sensação amarga, embora esse fosse o nível de 2 pontos por 50% e.e, mostrando que o amargor foi suprimido a um nível fraco. Foi descoberto também que este estava no nível de 1 ponto por 70% e.e, mostrando que o amargor foi suprimido até um nível notadamente fraco, e o amargor se tornou dificilmente detectável por 90% e.e ou mais.

Exemplo 4: Avaliação sensorial comparativa do efeito refrescante com pureza ótica

[0078]Embora já fosse descoberto no Exemplo 2 que o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila tem mais forte efeito refrescante e superior número refrescante em comparação com seu racemato, pela adição de um racemato 3-hidroxibutirato de 1-mentila ao 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila obtido no Exemplo 1, uma série de 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila possuindo as seguintes predeterminadas purezas óticas foram preparados, uma solução aquosa a 100 ppm foi preparada em cada um

desses, e uma avaliação sensorial foi realizada com respeito ao seu efeito refrescante por dez julgadores profissionais possuindo 5 anos ou mais de experiência.

[0079]Na avaliação, as soluções aquosas a 100 ppm foram mantidas na boca por 15 segundos e em seguida cuspidas, e o poder de seu efeito refrescante foi registrada por meio de um padrão de avaliação de cinco graus com base no critério de avaliação seguinte, quando o poder do efeito refrescante do racemato foi considerado como 3, verificando desse modo seu efeito após o cálculo dos valores médios. Os resultados são mostrados na Tabela 2.

Critério de Avaliação

5: Muito forte

4: Forte

3: Moderado

2: Fraco

1: Muito fraco

Tabela 2

Pureza ótica de 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila	0% e.e. (racemato)	30% e.e	50% e.e	70% e.e	90% e.e	98% e.e
Valor médio do poder refrescante	3,0	3,1	3,5	3,6	3,8	4,0

(valor médio da intensidade relativa com base no padrão de avaliação grau-5 quando considerando o racemato como 3).

[0080]A partir dos resultados acima, foi descoberto que uma clara natureza refrescante gradualmente aumenta à medida que a pureza ótica do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila aumenta com base no racemato, e essa tendência se torna predominante a 50% e.e ou mais e significativa a 90% e.e ou mais.

Exemplo 5: Efeito sinérgico com mentol

[0081]Uma composição de percepção sensorial foi preparada pela mistura 1-mentol e o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila obtido no Exemplo 1, numa relação de

95:5 (relação em peso). A avaliação sensorial oral foi realizada mediante preparar 1000 mL de uma solução aquosa a 20 ppm da assim obtida composição de percepção sensorial, e a avaliação sensorial oral foi realizada também em uma solução aquosa a 20 ppm de 1-mentol sozinho como uma comparação.

[0082]Nesse contexto, a avaliação foi realizada por dez profissionais julgadores possuindo 5 anos ou mais de experiência em que 10 mL de cada uma das soluções aquosas acima mencionadas foi mantido na boca por 10 segundos e em seguida cuspidas e, com respeito a esse tempo como 0 segundo, poder de sua natureza refrescante (sensação de frescor) nesse momento e a persistência do poder da natureza refrescante (sensação de frescor) 3 minutos após foram avaliados.

[0083]Como resultado disso, 8 dos 10 julgadores responderam que a amostra contendo 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila foi mais forte em sua natureza refrescante (sensação de frescor) e amargor mais fraco logo após cuspir em comparação com o caso do mentol sozinho.

[0084]Adicionalmente, mesmo quando passados 3 minutos após a cuspida, 9 dos 10 julgadores responderam que a amostra contendo 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila teve uma sensação persistente de mais forte natureza refrescante em comparação com o caso do mentol sozinho.

Exemplo 6: Efeito sinérgico quando éter de butil vanilila é acrescentado

[0085]Utilizando o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila obtido no Exemplo 1, uma composição de percepção sensorial contendo 0,5% em peso de éter butil vanilila como um componente de sensação de esquentamento foi preparado. A avaliação sensorial oral foi realizada mediante preparar 1000 mL de uma solução aquosa a 20 ppm da assim preparada composição de percepção sensorial, e a avaliação sensorial oral foi realizada tubagem de produção em uma solução aquosa a 20 ppm de 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila sozinho como comparação.

[0086]Nesse contexto, a avaliação foi realizada por dez julgadores profissio-

nais possuindo 5 anos ou mais de experiência, em que 10 mL de cada uma das soluções aquosas acima mencionadas foi mantida na boca por 10 segundos e em seguida cuspidas e, com respeito a esse tempo como 0 segundo, o poder de sua natureza refrescante (sensação de frescor) nesse tempo e a persistência do poder da natureza refrescante (sensação de frescor) 3 minutos após foram avaliados.

[0087]Como um resultado, a totalidade dos 10 julgadores responderam que a amostra contendo éter de butil vanilila tem uma mais forte natureza refrescante (sensação de frescor) após 0 segundo (logo após) em comparação com o caso de 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila sozinho. Além disso, mesmo após um lapso de 3 minutos, a totalidade dos 10 julgadores respondeu que a amostra contendo éter de butil vanilila tem uma mais forte natureza refrescante (sensação de frescor) em comparação com o caso do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila sozinho.

[0088]Como fica evidente a partir dos Exemplos 2 a 6, pode ser visto que a totalidade das avaliações por 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila sozinho e avaliações por seu uso em conjunto com mentol e uso conjunto com éter de butil vanilila são muito boas.

Exemplo 7: Creme Dental

[0089]Uma preparação de creme dental foi preparada de acordo com a descrição apresentada adiante pela utilização de 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila possuindo 90% e.e preparada no Exemplo 4.

Prescrição do creme dental

Componentes	Quantidade de mistura (g)
1-mentol	0,25
90% e.e. 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila	0,05
Hidrogenofosfato de cálcio (diidratado)	50,00
Glicerina	25,00
Lauril sulfato de sódio	1,40
Carboximetilcelulose sódica	1,50
Sacarina sódica	0,20
Benzoato de sódio	0,10

Aroma tipo morango (mdf. Por Takasago International Corp)	0,70
Água purificada	Equilíbrio
Total	100,00

[0090]A preparação dentifrícia preparada com base na prescrição acima mencionada era possuidora de uma sensação de frescor e refrescante na cavidade oral, e não havia amargor. Em comparação com uma preparação de dentifrício que não utilizou o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila da invenção, a preparação creme dental da prescrição acima mencionada era possuidora de um prolongado frescor e sabor refrescante, e a consistência de seu sabor ou fragrância foi observada.

Exemplo 8: Composição de sabor ou fragrância

[0091]Uma composição de sabor ou fragrância compreendendo uma composição de percepção sensorial foi preparada da forma usual de acordo com a seguinte prescrição;

Prescrição da composição de sabor ou fragrância

Componentes	Quantidade de mistura (% em peso)
1-mentol	30,0
3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila obtido no Exemplo 1	1,0
3-1-metoxipropano-1,2-diol	1,0
Éter etil vanilila	0,1
Sabor tipo menta (mfd. por Takasago International Corp.)	Equilíbrio
Total	100,00

Exemplo 9: Gel de escovação dental

[0092]Um gel de escovação dental foi preparado de acordo com a seguinte prescrição.

Prescrição do gel de escovação dental

Tabela 5

Componentes	Quantidade de mistura (g)
Glicerina	20,00
Lauril sulfato de sódio 30%	5,00
Dióxido de silício (SYLOPURE 30, mfd. por Fujy Silysia Chemical Ltd.)	20,00
Benzoato de sódio	0,10

Sacarina sódica	0,20
CMC sódica	0,40
Composição de sabor ou fragrância preparada no Exemplo 8	1,0
Sorbitol 70%	Equilíbrio
Total	100,00

[0093]O gel de escovação dental preparado de acordo com a prescrição acima mencionada possuía uma sensação de frescor e refrescante na cavidade oral. Em comparação com um gel de escovação dental que não utilizou o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila da invenção, pouco amargor foi sentido no gel de escovação dental acima e o gel de escovação dental tinha um prolongado frescor e ação refrescante, e é excelente na persistência do aroma e do sabor.

Exemplo 10: Goma de mascar

[0094]Uma goma de mascar foi preparada de acordo com a seguinte prescrição.

Prescrição da goma de mascar

Tabela 6

Componentes	Quantidade de mistura (g)
1-mentol	0,01
3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila obtido no Exemplo 1	0,01
Base goma	24,00
Xarope de milho (42 DE)	6,70
Glicerina	1,10
Sacarose	67,18
Sabor tipo menta (mfd. por Takasago International Corp.)	1,00
Total	100,00

[0095]A goma de mascar preparada de acordo com a prescrição acima possuía um prolongado frescor e sabor refrescante, e tinha um sabor em comparação com uma goma de mascar que não utilizou o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila da invenção.

Exemplo 11: Composição de sabor ou fragrância

[0096]Uma composição de sabor ou fragrância compreendendo uma com-

posição de percepção sensorial foi preparada do modo usual de acordo com a prescrição a seguir.

Prescrição da composição de sabor ou fragrância

Tabela 7

Componentes	Quantidade de mistura (g)
Base de maçã (mfd. por Takasago International Corp.).	8,0
Óleo de bergamota	14,0
Acetoacetato de 1-mentila	5,0
Diidrojasmonato de metila	23,0
Laurinal	3,0
Levosandol (mfd. por Takasago International Corp.)	4,0
Óleo de laranja	8,0
10-oxa-16-hexadecanolida	8,0
Fenoxanol (mfd. por IFF)	6,0
Acetato de estiralila	3,0
Thesaron (mfd. por Takasago International Corp.).	8,0
3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila obtido no Exemplo 1	30,0
Total	120,00

Exemplo 12: Xampu

[0097]De acordo com a prescrição seguinte, 100 g de xampu aromatizado com 1,0% da composição de sabor ou fragrância do Exemplo 11 mencionado acima foi preparado. Esse produto possuía uma sensação de frescor e manteve seu efeito refrescante, e possuía excelente difusividade e persistência do aroma em comparação com um xampu em que uma composição de sabor ou fragrância que não compreende o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila foi acrescentado.

Prescrição do xampu

Tabela 8

Componentes	Quantidade de mistura (g)
Polioxietileno lauril éter sulfato de sódio	14,00
Laurato de amidopropilbetaína	4,00
Ácido graxo de óleo de coco dietanolamida	3,00
Celulose cationizada	0,50
Diestearato de etileno glicol	1,00

p-oxibenzoato de etila	0,25
Ácido cítrico	Quantidade apropriada
Composição de sabor ou fragrância do Exemplo 11	1,00
Água purificada	Equilíbrio
Total	100,00

[0098]Embora as modalidades da invenção tenham sido descritas acima, a invenção não está limitada às modalidades acima descritas, mas pode ser realizada mediante modificação em diversas formas dentro de um escopo descrito nas reivindicações.

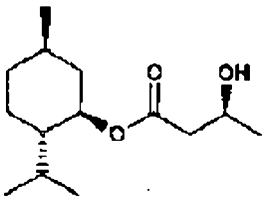
[0099]Esse pedido está baseado no Pedido de Patente Japonesa No. 2009-106604 depositado em 24 de abril de 2009, os conteúdos do qual são aqui incorporados por referência.

Aplicabilidade industrial

[00100]O 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila a ser usado na invenção é um componente refrescante que, em comparação com seu racemato, não possui estímulos indesejáveis, amargor e semelhante, sendo excelente na persistência da sensação refrescante e sensação de frescor. Adicionalmente, de acordo com a invenção, pode ser provida uma composição de percepção sensorial, que compreende o composto já mencionado que não possui amargor, é excelente no efeito de estímulos sensoriais tais como frescor sendo também excelente na persistência desses efeitos, e uma composição de sabor ou fragrância, alimento ou bebida, fragrância ou cosmético, artigos de necessidades diárias e artigos de uso doméstico, composição de uso oral ou composição de uso farmacêutico, que compreende a referida composição de percepção sensorial.

REIVINDICAÇÕES

1. Agente refrescante **CARACTERIZADO** por compreender o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila representado pela fórmula (I):



(I)

em que uma pureza ótica do grupo hidroxila na posição-3 do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila é de 50% e.e ou mais.

2. Composição de percepção sensorial **CARACTERIZADA** por compreender:

3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila representado pela fórmula (I); e

pelo menos um componente selecionado a partir do grupo consistindo de um componente de sensação de frescor além do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila e um componente de sensação de esquentamento.

3. Composição de percepção sensorial, de acordo com a reivindicação 2, **CARACTERIZADA** pelo fato da pureza ótica do grupo hidroxila na posição-3 do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila ser de 50% e.e ou mais.

4. Composição de percepção sensorial, de acordo com a reivindicação 2 ou 3, **CARACTERIZADA** pelo fato do componente de sensação de frescor além do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila ser pelo menos um componente selecionado a partir do grupo que consiste de mentol, mentona, cânfora, pulegol, isopulegol, cineol, óleo de menta, óleo de hortelã-pimenta, óleo de hortelã, óleo de eucalipto, 3-1-mentoxipropan-1,2-diol, N-alquil-p-mentano-3-carboxamida, 3,1-mentoxi-2-metilpropano-1,2-diol, p-mentano-3,8-diol, 2,1-mentoxietanol, 3-1-mentoxipropanol, lactato de 1-mentila, mentona glicerol cetal, succinato de mentila, glutarato de mentila, glurarato de dimentila e N-metil-2,2-isopropilmetil-3-metil butanamida.

5. Composição de percepção sensorial, de acordo com a reivindicação 2 ou

3, **CARACTERIZADA** pelo fato do componente de sensação de esquentamento ser pelo menos um componente selecionado a partir do grupo que compreende éter de etil vanilila, éter de propil vanilila, glicol acetal de vanilina propileno, glicol acetal de etil vanilina, capsaicina, gingerol, éter vanilil butílico, 4-(1-mentoximetil)-2-fenil-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoximetil)-2-(3',4'-diidroxifenil)-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoximetil)-2-(2'-hidróxi-3'-mentoxifenil)-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoxi-metil)-2-(4'-mentoxifenil)-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoximetil)-2-(3',4'-metilenodioxi fenil)-1,3-dioxolan, 4-(1-metoximetil)-2-(3'-metóxi-4'-hidroxifenil)-1,3-dioxolan, acetais vanilina, óleo de pimenta vermelha, óleo-resina de pimenta vermelha, óleo-resina de gengibre, vanilamida de ácido nonílico, óleo-resina de jambu, extrato de pimenta japonesa, sanshool-I, sanshool-II, sanshoamida, extrato de pimenta preta, chavicina, piperina e spilantol.

6. Composição de sabor ou fragrância **CARACTERIZADA** por compreender o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila representado pela fórmula (I) descrita na reivindicação 1 em uma quantidade de 0,001 a 90% em peso com base na quantidade total da composição de sabor ou fragrância.

7. Composição de sabor ou fragrância, de acordo com a reivindicação 6, **CARACTERIZADA** pelo fato da pureza ótica do grupo hidroxila na posição-3 do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila ser de 50% e.e ou mais.

8. Composição de sabor ou fragrância **CARACTERIZADA** por compreender a composição de percepção sensorial conforme definida na reivindicação 2 ou 3 em uma quantidade de 0,001 a 90% em peso com base na quantidade total da composição de sabor ou fragrância.

9. Composição de sabor ou fragrância **CARACTERIZADA** por compreender a composição de percepção sensorial conforme definida na reivindicação 4 em uma quantidade de 0,001 a 90% em peso com base na quantidade total da composição de sabor ou fragrância.

10. Composição de sabor ou fragrância **CARACTERIZADA** por compreender a composição de percepção sensorial conforme definida na reivindicação 5 em uma quantidade de 0,001 a 90% em peso com base na quantidade total da composição de sabor ou fragrância.

11. Produto **CARACTERIZADO** por compreender o 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila representado pela fórmula (I) descrita na reivindicação 1 em uma quantidade de 0,0001 a 30% em peso com base na quantidade total do produto, onde o produto é selecionado a partir do grupo que compreende um alimento ou bebida, uma fragrância ou cosmético, artigos de necessidade diária e de uso doméstico, uma composição de uso oral e uma composição farmacêutica.

12. Produto, de acordo com a reivindicação 11, **CARACTERIZADO** pelo fato da pureza ótica do grupo hidroxila na posição-3 da 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila ser de 50% e.e ou mais.

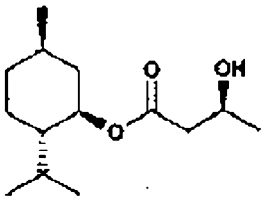
13. Produto **CARACTERIZADO** por compreender a composição de percepção sensorial conforme definida na reivindicação 2 ou na 3 em uma quantidade de 0,0001 a 30% em peso com base na quantidade total do produto, onde o produto é selecionado a partir do grupo que compreende um alimento ou bebida, uma fragrância ou cosmético, artigos de necessidade diária e de uso doméstico, uma composição de uso oral e uma composição farmacêutica.

14. Produto **CARACTERIZADO** por compreender a composição de percepção sensorial conforme definida na reivindicação 4 em uma quantidade de 0,0001 a 30% em peso com base na quantidade total do produto, onde o produto é selecionado a partir do grupo que compreende um alimento ou bebida, uma fragrância ou cosmético, artigos de necessidade diária e de uso doméstico, uma composição de uso oral e uma composição farmacêutica.

15. Produto **CARACTERIZADO** por compreender a composição de percepção sensorial conforme definida na reivindicação 5 em uma quantidade de 0,0001 a

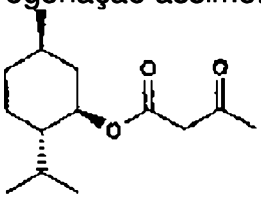
30% em peso com base na quantidade total do produto, onde o produto é selecionado a partir do grupo que compreende um alimento ou bebida, uma fragrância ou cosmético, artigos de necessidade diária e de uso doméstico, uma composição de uso oral e uma composição farmacêutica.

16. Método para produzir 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila representado pela fórmula (I):



(I)

CARACTERIZADO por compreender submeter o acetoacetato de 1-mentila representado pela fórmula (II) à hidrogenação assimétrica:



(II).

17. Método para produzir 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila, de acordo com a reivindicação 16, **CARACTERIZADO** por compreender sintetizar o acetoacetato de 1-mentila mediante submissão da mistura de 1-mentol e acetoacetato de mentila à transesterificação na ausência de um catalisador ou na presença de um catalisador ácido protônico, e na ausência de um solvente ou em um hidrocarboneto alifático possuindo de 5 a 8 átomos de carbono.

18. Método para conferir uma sensação refrescante a uma composição de sabor ou fragrância, a um alimento ou bebida, a uma fragrância ou cosmético, a artigos de necessidade diária e de uso doméstico, a uma composição de uso oral e a uma composição farmacêutica, **CARACTERIZADO** por compreender adicionar 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila representado pela fórmula (I) descrita na reivindicação 16 à composição de sabor ou fragrância, ao alimento ou bebida, a uma fragrância ou cosmético, a artigos de necessidade diária e de uso doméstico, à composição

de uso oral ou farmacêutica.

19. Método, de acordo com a reivindicação 18, **CARACTERIZADO** pelo fato da pureza ótica no grupo hidroxila na posição-3 do 3-hidroxibutirato de (3S)-1-mentila ser de 50% e.e ou mais.