

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 917 611**

51 Int. Cl.:

C07C 69/67 (2006.01)

A61K 8/37 (2006.01)

A61Q 13/00 (2006.01)

C11B 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.06.2019 PCT/JP2019/025392**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.01.2020 WO20004464**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.06.2019 E 19827467 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.04.2022 EP 3816149**

54 Título: **Compuesto de éster isobutírico que tiene un grupo isobutiriloxi o un grupo pivaloiloxi en posición alfa y composición del perfume**

30 Prioridad:

26.06.2018 JP 2018121102

28.11.2018 JP 2018222711

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
11.07.2022

73 Titular/es:

mitsubishi gas chemical company, inc.
(100.0%)

5-2, Marunouchi 2-chome
Chiyoda-ku, Tokyo 100-8324, JP

72 Inventor/es:

OKAMOTO, ATSUSHI;

KUSHIDA, ERIKO;

YOKOBORI, UMI y

KIMURA, KYOKO

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 917 611 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Compuesto de éster isobutírico que tiene un grupo isobutiriloxi o un grupo pivaloiloxi en posición alfa y composición del perfume

Campo técnico

- 5 La presente invención se refiere a compuestos de éster isobutírico que tienen un grupo isobutiriloxi o un grupo pivaloiloxi en la posición α y una composición de fragancia.

Antecedentes de la técnica

- 10 Se conoce que algunos ésteres isobutíricos son compuestos útiles como fragancias. Por ejemplo, el Documento de No Patente 1 describe que varios ésteres isobutíricos se utilizan principalmente como aromatizantes, y todos estos ésteres isobutíricos son materiales aromatizantes que tienen un aroma a frutas; específicamente, el isobutirato de metilo da un aroma dulce parecido al de albaricoque, el isobutirato de propilo da un fuerte aroma a piña, el isobutirato de butilo da un aroma fresco a manzana y plátano, y el isobutirato de isoamilo da un aroma dulce a albaricoque y piña.

- 15 Además, el documento de patente 1 describe que, como un éster isobutírico que tiene un enlace con el oxígeno en la posición α , un éster alquílico lineal o ramificado que tiene de 4 a 12 átomos de carbono de ácido α -alcoxiisobutírico es útil como fragancia, y n-hexil α -el etoxiisobutirato tiene un aroma a lavanda. El documento de patente 2 describe otros compuestos de diéster que poseen un olor afrutado, como (2S)-2-(isobutiriloxi)propanoato de propilo.

Lista de citas**Documentos de patente**

Documento de patente 1: Patente de EE.UU. No. 3,368,943

- 20 Documento de patente 2: WO2009/147565 A1

Documento de no patente

Documento no patente 1: "Gousei Koryo: Kagaku to Shohin Chisiki, zoho shinban (Synthetic fragrance: chemistry and product knowledge, new enlarged edition)", The Chemical Daily Co. Ltd., 2016, págs. 580 a 582

Divulgación de la invención

- 25 **Problema técnico**

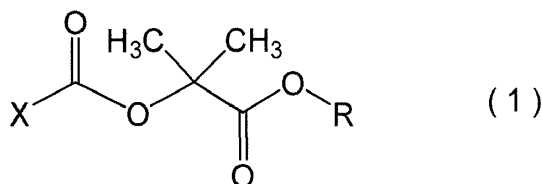
Un objeto a resolver por la presente invención es proporcionar un compuesto de éster isobutírico que tiene un grupo isobutiriloxi o un grupo pivaloiloxi en la posición α , útil como fragancia e principio de fragancia. Además, otro objeto a resolver por la presente invención es proporcionar una composición de fragancia que contenga el compuesto como principio activo y el uso del compuesto como fragancia.

- 30 **Solución al problema**

Los presentes inventores han sintetizado varios compuestos y han realizado una investigación diligente de los aromas de los mismos. Por lo tanto, los presentes inventores descubrieron que los compuestos de éster particulares del ácido isobutírico que tienen un grupo isobutiriloxi o un grupo pivaloiloxi en la posición α son útiles como fragancias e principios de fragancias.

- 35 Es decir, la presente invención es como sigue.

<1> Un compuesto, representado por la Fórmula (1):



- 40 donde, en la Fórmula (1), X representa un grupo isopropilo o un grupo t-butilo, y R representa un grupo alquilo lineal, ramificado o cíclico que tiene de 1 a 5 átomos de carbono; siempre que se excluya uno en el que X es un grupo isopropilo y R es un grupo t-butilo.

<2> El compuesto según <1>, en donde, en la Fórmula (1), R se selecciona del grupo que consiste en un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo 3-metilbutan-2-ilo y un grupo ciclopentilo.

<3> El compuesto según <1> o <2>, en donde, en la Fórmula (1), X es un grupo isopropilo.

5 <4> El compuesto según cualquiera de <1> a <3>, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo isopropilo y R es un grupo metilo.

<5> El compuesto según cualquiera de <1> a <3>, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo isopropilo y R es un grupo etilo.

10 <6> El compuesto según cualquiera de <1> a <3>, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo isopropilo y R es un grupo n-propilo.

<7> El compuesto según cualquiera de <1> a <3>, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo isopropilo y R es un grupo isopropilo.

<8> El compuesto según cualquiera de <1> a <3>, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo isopropilo y R es un grupo n-butilo.

15 <9> El compuesto según cualquiera de <1> a <3>, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo isopropilo y R es un grupo isobutilo.

<10> El compuesto según cualquiera de <1> a <3>, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo isopropilo y R es un grupo sec-butilo.

20 <11> El compuesto según cualquiera de <1> a <3>, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo isopropilo y R es un grupo 3-metilbutan-2-ilo.

<12> El compuesto según cualquiera de <1> a <3>, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo isopropilo y R es un grupo ciclopentilo.

<13> El compuesto según <1> o <2>, en donde, en la Fórmula (1), X es un grupo t-butilo.

25 <14> El compuesto según cualquiera de <1>, <2> y <13>, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo t-butilo y R es un grupo metilo.

<15> El compuesto según cualquiera de <1>, <2> y <13>, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo t-butilo y R es un grupo etilo.

<16> El compuesto según cualquiera de <1>, <2> y <13>, en el que, en la fórmula (1), X es un grupo t-butilo y R es un grupo n-propilo.

30 <17> El compuesto según cualquiera de <1>, <2> y <13>, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo t-butilo y R es un grupo isopropilo.

<18> El compuesto según cualquiera de <1>, <2> y <13>, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo t-butilo y R es un grupo n-butilo.

35 <19> El compuesto según cualquiera de <1>, <2> y <13>, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo t-butilo y R es un grupo isobutilo.

<20> Una composición de fragancia que comprende un compuesto descrito en cualquiera de <1> a <19> como principio activo.

<21> Uso del compuesto descrito en cualquiera de <1> a <19> como fragancia.

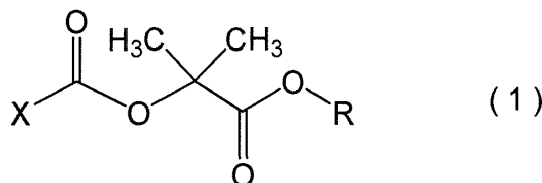
40 <22> El uso según <21>, en donde el compuesto descrito en cualquiera de <4>, <5>, <6>, <7>, <11>, <14>, <15> y <17> imparte un aroma afrutado, floral o amaderado similar al damasco.

Efectos ventajosos de la invención

Según la presente invención, es posible proporcionar un compuesto de éster isobutírico que tiene un grupo isobutiriloxi o un grupo pivaloiloxi en la posición α , útil como fragancia e principio de fragancia. Además, según la presente invención, es posible proporcionar una composición de fragancia que contenga el compuesto como principio activo y el uso del compuesto como fragancia.

Descripción de realizaciones**[Compuesto representado por la fórmula (1)]**

- 5 Un compuesto según una realización de la presente invención está representado por la fórmula (1) a continuación. El compuesto representado por la fórmula (1) a continuación también se denomina "éster isobutírico según una realización de la presente invención" o "compuesto según una realización de la presente invención".



En la Fórmula (1), X representa un grupo isopropilo o un grupo t-butilo (grupo butilo terciario), y R representa un grupo alquilo lineal, ramificado o cíclico que tiene de 1 a 5 átomos de carbono; siempre que se excluya uno en el que X es un grupo isopropilo y R es un grupo t-butilo.

- 10 Los ejemplos específicos de R incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, un grupo isobutilo (grupo 2-metilpropilo), un grupo sec-butilo (grupo 1-metilpropilo), un grupo terc-butilo, un grupo n-pentilo, un grupo 1-metilbutilo, un grupo 2-metilbutilo, un grupo 3-metilbutilo, un grupo neopentilo (grupo 2,2-dimetilpropilo), un grupo 2-metilbutan-2-ilo, un grupo 1-etilpropilo (grupo 3-pentilo), un grupo 3-metilbutan-2-ilo, un grupo ciclopropilo, un grupo ciclobutilo y un grupo ciclopentilo.
- 15 Cuando R tiene un carbono asimétrico, el compuesto según una realización de la presente invención puede incluir solo uno de los isómeros ópticos derivados del mismo, o puede ser una mezcla que incluye una pluralidad de isómeros ópticos en cualquier proporción.

El compuesto representado por la fórmula (1) es un compuesto nuevo.

- 20 El éster isobutírico según una realización de la presente invención representada por la Fórmula (1), que es útil como fragancia y como principio de fragancia, tiene un aroma similar al de la menta y presenta simultáneamente un aroma de un tono amaderado, un tono floral, tono verde, o similar debido a la diferencia en los grupos alquilo del resto éster.

- El compuesto es preferiblemente un compuesto en el que X es un grupo isopropilo y R se selecciona del grupo que consiste en un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo 3-metilbutan-2-ilo y un grupo ciclopentilo. El compuesto también es
- 25 preferiblemente un compuesto en el que X es un grupo t-butilo, y R se selecciona del grupo que consiste en un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, y un grupo isobutilo.

De manera particularmente preferible, X es un grupo isopropilo y R es un grupo metilo.

De manera particularmente preferible, X es un grupo isopropilo y R es un grupo etilo.

De manera particularmente preferida, X es un grupo isopropilo y R es un grupo n-propilo.

- 30 De manera particularmente preferible, X es un grupo isopropilo y R es un grupo isopropilo.

De manera particularmente preferida, X es un grupo isopropilo y R es un grupo n-butilo.

De manera particularmente preferida, X es un grupo isopropilo y R es un grupo isobutilo.

De manera particularmente preferible, X es un grupo isopropilo y R es un grupo sec-butilo.

De manera particularmente preferible, X es un grupo isopropilo y R es un grupo 3-metilbutan-2-ilo.

- 35 De manera particularmente preferida, X es un grupo isopropilo y R es un grupo ciclopentilo.

De manera particularmente preferible, X es un grupo t-butilo y R es un grupo metilo.

De manera particularmente preferible, X es un grupo t-butilo y R es un grupo etilo.

De manera particularmente preferible, X es un grupo t-butilo y R es un grupo n-propilo.

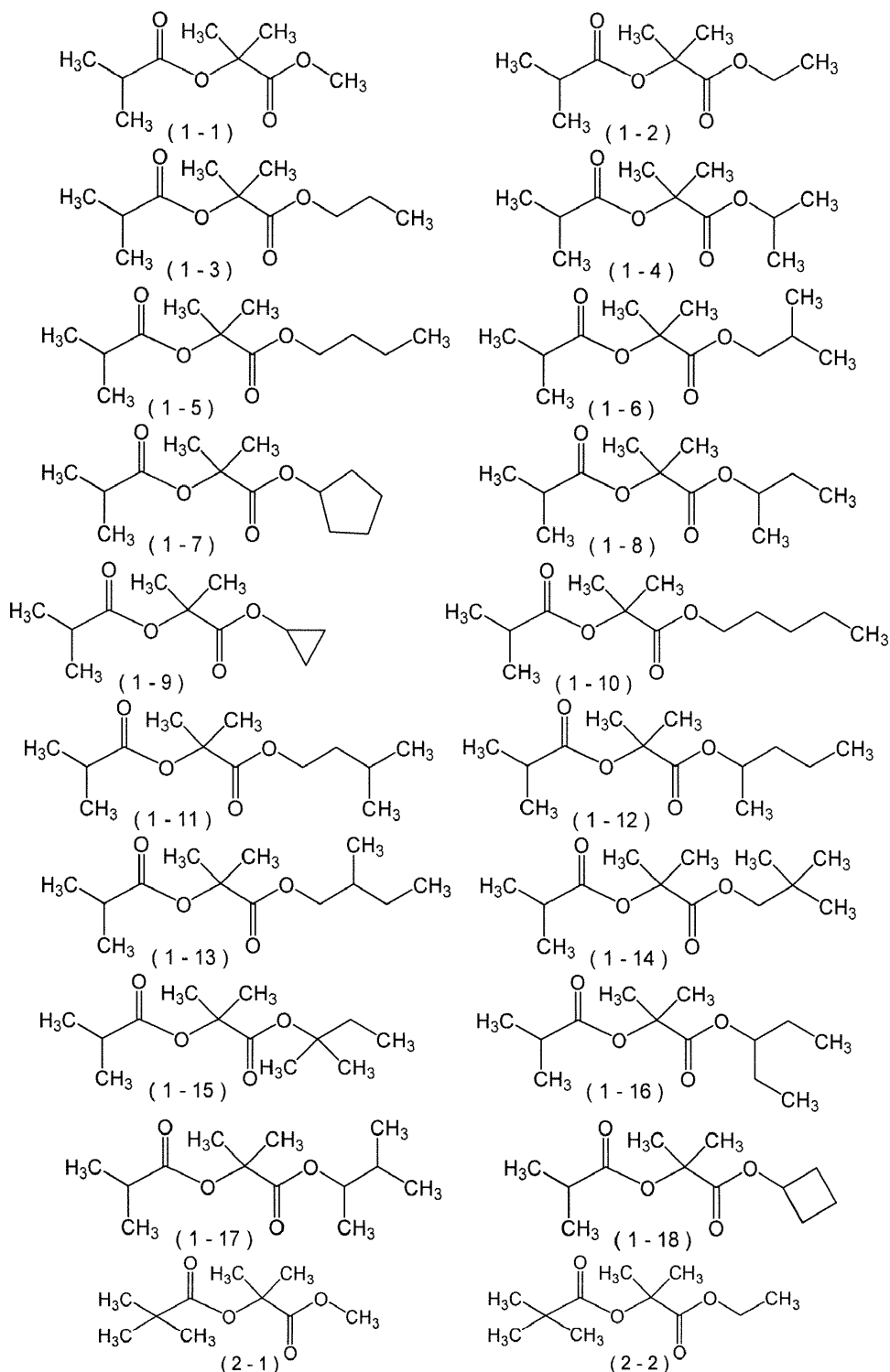
De manera particularmente preferida, X es un grupo t-butilo y R es un grupo isopropilo.

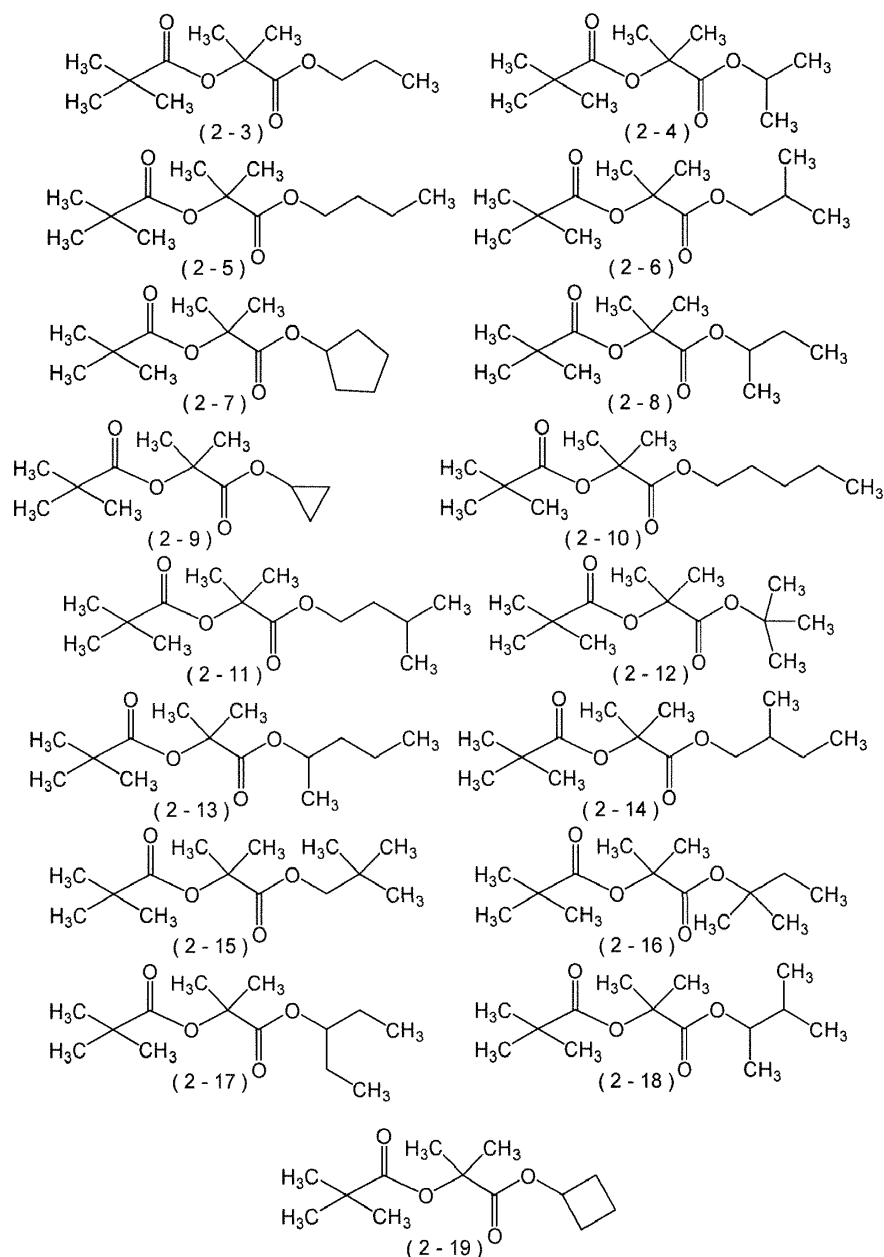
- 40 De manera particularmente preferible, X es un grupo t-butilo y R es un grupo n-butilo.

De manera particularmente preferida, X es un grupo t-butilo y R es un grupo isobutilo.

En una realización de la presente invención, los ejemplos de un compuesto en el que X es un grupo isopropilo incluyen un compuesto representado por cualquiera de las siguientes fórmulas (1-1) a (1-18), y los compuestos particularmente preferibles incluyen un compuesto representado por cualquiera de las siguientes fórmulas (1-1) a (1-8), (1-17).

Además, en una realización de la presente invención, los ejemplos de un compuesto en el que X es un grupo t-butilo incluyen un compuesto representado por cualquiera de las siguientes fórmulas (2-1) a (2-19), y los compuestos particularmente preferibles incluyen un compuesto representado por cualquiera de las Fórmulas (2-1) a (2-6) siguientes.





5

- 10 En los últimos años, existe una tendencia a centrarse más en la toxicidad y el impacto ambiental de los productos químicos, y las fragancias o las composiciones de fragancias no son una excepción. Hay un aumento en el número de casos en los que una fragancia que se ha utilizado en el pasado está severamente restringida en las condiciones de uso o su uso está prohibido debido a sus propiedades de sensibilización para el cuerpo humano, tendencia a
- 15 acumularse en el medio ambiente y similares. Por lo tanto, existe una fuerte demanda de una fragancia y una composición de fragancia que tenga un menor impacto ambiental. Por consiguiente, el principio de fragancia tiene preferentemente una biodegradabilidad excelente.

El compuesto según una realización de la presente invención contiene un compuesto excelente en biodegradabilidad, y desde la perspectiva de la biodegradabilidad, R es preferiblemente un grupo seleccionado del grupo que consiste en un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo 3-metilbutan-2-ilo y un grupo ciclopentilo. Además, desde la misma perspectiva, R es

20 preferiblemente un grupo seleccionado del grupo que consiste en un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, un grupo isobutilo y un grupo ciclopentilo.

El éster isobutírico según una realización de la presente invención es útil como fragancia porque el compuesto tiene un excelente aroma como se describe a continuación. En general, una fragancia rara vez se usa sola y, a menudo, se

25 usa en un compuesto de fragancia (composición de fragancia) producido al combinar una pluralidad de fragancias de acuerdo con el propósito. El éster isobutírico según una realización de la presente invención es útil como una fragancia que se va a mezclar en un compuesto de fragancia (composición de fragancia) (también denominado "principio de

fragancia"). Como fragancia, uno de los compuestos representados por la fórmula (1) anterior puede usarse solo o dos o más de los compuestos pueden usarse en combinación.

Además, el compuesto según una realización de la presente invención puede incluir una pequeña cantidad de impurezas, subproductos, contaminantes y similares siempre que los efectos de la presente invención no se vean comprometidos.

El éster isobutírico según con una realización de la presente invención representada por la Fórmula (1) tiene un aroma a menta así como un aroma a madera, floral, verde o similar, y también tiene una difusividad excelente. Además, el éster isobutírico según una realización de la presente invención representado por cualquiera de las Fórmulas (1-1), (1-2), (1-3), (1-4), (1-17), (2-1), (2-2) y (2-4) tiene un aroma afrutado, floral o amaderado similar al damasco, y también es excelente en difusividad.

El éster isobutírico según una realización de la presente invención se puede usar solo como una fragancia y se puede añadir a diversos materiales de perfumería y cosmética, atención médica y sanitarios, así como suministros medicinales, artículos para el hogar, alimentos y similares para impartirles un aroma. Alternativamente, el éster isobutírico según una realización de la presente invención se puede mezclar con otro principio de fragancia o similar para preparar una composición de fragancia (compuesto de fragancia) descrita a continuación, que se puede mezclar en una variedad de productos para impartir un aroma. Entre estos, desde la perspectiva de obtener un aroma pretendido, se prefiere que el compuesto según una realización de la presente invención se mezcle en una composición de fragancia como principio de fragancia y la composición de fragancia se mezcle en un producto para perfumar el producto.

[Composición de la fragancia]

La composición de fragancia (compuesto de fragancia) según una realización de la presente invención contiene el éster isobutírico según una realización de la presente invención como principio activo. Obsérvese que el éster isobutírico según una realización de la presente invención no está particularmente limitado siempre que contenga al menos un éster isobutírico según una realización de la presente invención, y pueden contener dos o más ésteres isobutíricos.

Solo se requiere que la composición de fragancia según una realización de la presente invención contenga el éster isobutírico según una realización de la presente invención como principio activo, y otros principios no están particularmente limitados. Sin embargo, la composición de fragancia contiene preferiblemente otro principio de fragancia (en lo sucesivo, también denominado "fragancia conocida").

Nótese que la "composición de fragancia (compuesto de fragancia)" es una composición que se añade a diversos productos de perfumería y cosméticos, suministros medicinales, alimentos, bebidas y similares para impartirles un aroma, o una composición que se usa tal cual en un perfumes o similares. La composición de fragancia puede contener un aditivo tal como un disolvente, según se requiera, además de la fragancia conocida.

La cantidad de éster isobutírico según una realización de la presente invención mezclado depende del tipo de éster isobutírico según una realización de la presente invención, el tipo de aroma pretendido, la intensidad del aroma y similares. La cantidad del éster isobutírico de acuerdo con una realización de la presente invención representada por la Fórmula (1) en la composición de fragancia es preferiblemente 0,001% en masa o mayor, más preferiblemente 0,01% en masa o mayor, incluso más preferiblemente 0,1% en masa o mayor, preferiblemente 90% en masa o menos, más preferiblemente 70% en masa o menos, e incluso más preferiblemente 50% en masa o menos.

La fragancia conocida no está particularmente limitada siempre que sea un componente de fragancia conocido, y se puede usar una amplia gama de fragancias. Por ejemplo, se pueden seleccionar y usar una o dos o más de las siguientes fragancias en cualquier proporción de mezcla.

Los ejemplos de los mismos incluyen hidrocarburos tales como limoneno, α -pineno, β -pineno, terpineno, cedreno, longifoleno y valenceno; alcoholes como linalool, citronelol, geraniol, nerol, terpineol, dihidromircenol, etilinalool, farnesol, nerolidol, cis-3-hexenol, cedrol, mentol, borneol, alcohol β -feniletílico, alcohol bencílico, fenilhexanol, 2,2,6-trimetilciclohexil-3-hexanol, 1-(2-t-butilciclohexilo)-2-butanol, 4-isopropilciclohexano metanol, 4-t-butilciclohexanol, 4-metil-2-(2-metilpropil)tetrahydro-2H-pirano-4-ol, 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol, 2-etil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol, isocanfilciclohexanol y 3,7-dimetil-7-metoxioctano-2-ol; fenoles tales como eugenol, timol y vainillina; ésteres tales como formiato de linalilo, formiato de citronelilo, formiato de geraniol, acetato de n-hexilo, acetato de cis-3-hexenilo, acetato de linalilo, acetato de citronelilo, acetato de geraniol, acetato de nerilo, acetato de terpinilo, acetato de nopil, acetato de bornilo, acetato de isobronilo, o-t- acetato de butilciclohexilo, acetato de p-t-butilciclohexilo, acetato de triciclodecenilo, acetato de bencilo, acetato de estiralilo, acetato de cinamilo, acetato de dimetilbencilcarbinilo, acetato de 3-pentiltetrahidropiran-4-ilo, propionato de citronelilo, propionato de triciclodecenilo, propionato de alilciclohexilo, propionato de etil-2-ciclohexilo, propionato de bencilo, butirato de citronelilo, n-butilato de dimetilbencilcarbinilo, isobutirato de triciclodecenilo, 2-nonenoato de metilo, benzoato de metilo, benzoato de bencilo, cinamato de metilo, salicilato de metilo, salicilato de n-hexilo, salicilato de cis-3-hexenilo, tigolato de geraniol, cis-3-hexenilo tigolato, jasmonato de metilo, dihidro jasmonato de metilo, 2,4-dihidroxi-3,6-dimetilbenzoato de metilo, glicidato de etilmetilfenilo, antranilato de metilo y FRUITATE; aldehídos tales como n-

octanal, n-decanal, n-dodecanal, 2-metilundecanal, 10-undecenal, citronelal, citral, hidroxicitronelal, dimiltetrahidrobenzaldehído, 4(3)-(4-hidroxi-4-metilpentil)-3-ciclohexeno -1-carboaldehído, 2-ciclohexilpropanal, p-t-butil- α -metilhidrocinámico aldehído, p-isopropil- α -metilhidrocinámico aldehído, p-etil- α,α -dimetilhidrocinámico aldehído, α -amilcinámico aldehído, α -hexilcinámico aldehído, piperonal y aldehído α -metil-3,4-metilendioxihidrocinámico; cetonas como metilheptenona, 4-metileno-3,5,6,6-tetrametil-2-heptanona, amilciclopentanona, 3-metil-2-(cis-2-penteno-1-il)-2-ciclopenteno-1-on , metilciclopentenolona, cetonas de rosa, γ -metilionona, α -ionona, carbone, mentona, alcanfor, nootkatona, bencilcetona, anisilacetona, metil- β -naftilcetona, 2,5-dimetil-4-hidroxi-3(2H)-furanona, maltol, 7-acetil-1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-1,1,6,7-tetrametilnaftaleno, muscona, civetona, ciclopentadecanona y ciclohexedecanona; acetales y cetales tales como acetoaldehído etilfenilpropil acetal, citraldietil acetal, fenilacetoaldehído glicerina acetal y etilacetoacetato etilenglicol cetales; éteres tales como anetol, éter β -naftilmetílico, éter β -naftiletilico, óxido de limoneno, óxido de rosa, 1,8-cineol y dodecahidro-3a,6,6,9a-tetrametilnafto[2, 1-b]furano racémico o fotoactivo; nitrilos tales como nitrilo de citronelilo; lactonas tales como γ -nonalactona, γ -undecalactona, α -decalactona, γ -jasmolactona, cumarina, ciclopentadecanolida, ciclohexadecanolida, ambretolida, brasilato de etileno y 11-oxahexadecanolida; aceites esenciales naturales y extractos naturales de naranja, limón, bergamota, mandarina, menta, menta verde, lavanda, manzanilla, romero, eucalipto, salvia, albahaca, rosa, geranio, jazmín, ylang-ylang, anís, clavo, jengibre, nuez moscada, cardamomo , cedro, ciprés japonés, sándalo, vetiver, pachulí y ládano; y otros materiales de fragancia tales como fragancias sintéticas.

Además, la composición de fragancia también puede contener, como componentes además de los principios de fragancia, un tensioactivo tal como éter de polioxietilen lauril sulfato; un disolvente tal como dipropilenglicol, ftalato de dietilo, etilenglicol, propilenglicol, miristato de metilo, citrato de trietilo o similares; un antioxidante; un agente colorante, y similares.

El éster isobutírico según una realización de la presente invención representado por la fórmula (1), que tiene un aroma similar al de la menta y al mismo tiempo tiene un aroma de una nota amaderada, una nota floral, una nota verde o similar, puede impartir una nota amaderada natural, una nota floral o una nota verde además de la nota de menta cuando se combina con una fragancia conocida. Por lo tanto, el éster isobutírico se añade útilmente a diversos materiales de perfumería y cosmética, de salud y sanitarios, así como a suministros medicinales, artículos para el hogar, alimentos y similares para impartirles así un aroma. El éster isobutírico según una realización de la presente invención representado por cualquiera de las fórmulas (1-1), (1-2), (1-3), (1-4), (1-17), (2-1), (2-2) y (2-4), se combinan de manera útil con una fragancia conocida o similar para impartir así un aroma debido a que tienen un aroma afrutado similar al damasco, floral o amaderadodamasco.

Los ejemplos de productos a los que se puede añadir una composición de fragancia que contiene los ésteres isobutíricos según una realización de la presente invención representada por la Fórmula (1) para impartir un aroma y mejorar el aroma del objeto de mezcla incluyen varios productos tales como perfumería y cosmética, materiales sanitarios y de salud, bienes varios, bebidas, alimentos, productos cuasi-farmacéuticos e suministros medicinales; la composición de fragancia se puede usar como un componente de aroma en, por ejemplo, productos de fragancia tales como perfumes y colonias; cosméticos para el cabello tales como champús, enjuagues, tónicos para el cabello, cremas para el cabello, mousses, geles, pomadas, aerosoles y similares; cosméticos para la piel tales como lociones para la piel, esencias, cremas, lociones lácteas, paquetes, bases, polvos faciales, barras de labios y diversos productos de maquillaje; varios detergentes para la salud y sanitarios como detergentes para lavar platos, detergentes para ropa, suavizantes, detergentes desinfectantes, detergentes antiolor, fragancias para interiores, productos para el cuidado de muebles, limpiadores de vidrio, limpiadores de muebles, limpiadores de pisos, desinfectantes, insecticidas, agentes blanqueadores, bactericidas, repelentes, y similares; productos cuasifarmacéuticos tales como pastas dentales, enjuagues bucales, aditivos para el baño, productos antitranspirantes y líquidos permanentes; productos diversos como papel higiénico y papel tisú; suministros medicinales; alimentos, y similares.

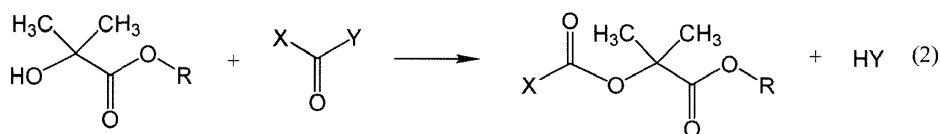
La cantidad de composición de fragancia mezclada en el producto no está particularmente limitada, y la cantidad de composición de fragancia mezclada se puede seleccionar entre una amplia gama, dependiendo del tipo, naturaleza y beneficios sensoriales del producto a perfumar. Por ejemplo, la cantidad puede ser 0,00001% en masa o mayor, preferiblemente 0,0001% en masa o mayor, más preferiblemente 0,001% en masa o mayor. En el caso de una fragancia tal como perfume o similar, por ejemplo, la cantidad puede ser 100% en masa, preferiblemente 80% en masa o menos, más preferiblemente 60% en masa o menos, e incluso más preferiblemente 40% en masa o menos.

[Método para producir éster isobutírico de la presente invención]

El método de producción del éster isobutírico según una realización de la presente invención representada por la Fórmula (1) no está particularmente limitado y puede seleccionarse apropiadamente de métodos conocidos y utilizarse.

Los ejemplos del mismo incluyen un método que incluye hacer reaccionar un éster α -hidroxiisobutírico con un agente acilante en presencia o ausencia de un catalizador para acilar el grupo hidroxilo en la posición α . Los ejemplos del agente acilante a utilizar incluyen ácidos carboxílicos tales como ácido isobutírico y ácido pivalico, anhídridos carboxílicos tales como anhídrido isobutírico y anhídrido pivalico, haluros carboxílicos tales como cloruro de isobutirilo, bromuro de isobutirilo, cloruro de pivaloilo y bromuro de pivaloilo, y compuestos de ceteno tales como como dimetil ceteno. Además, dos o más agentes acilantes seleccionados de estos pueden usarse en combinación en cualquier proporción.

La fórmula de reacción cuando se usa un ácido carboxílico, un anhídrido de ácido carboxílico o un haluro de ácido carboxílico se muestra como Fórmula (2) a continuación.



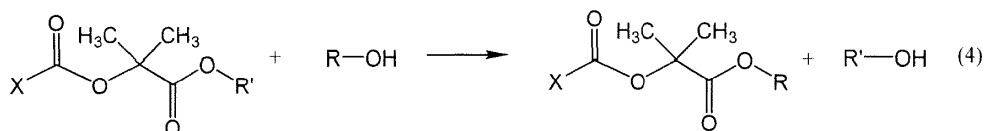
- 5 En la Fórmula (2), X representa un grupo isopropilo o un grupo t-butilo, y R representa un grupo alquilo lineal, ramificado o cíclico que tiene de 1 a 5 átomos de carbono. Y depende del tipo de agente acilante y representa, por ejemplo, un grupo hidroxilo, un grupo isobutirilo, un grupo pivalilo, cloro, bromo, yodo o similares.

La fórmula de reacción cuando se usa una cetena se muestra como Fórmula (3) a continuación.



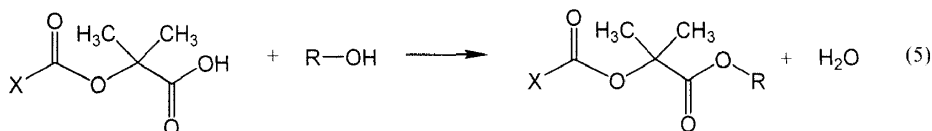
En la fórmula (3), R representa un grupo alquilo lineal, ramificado o cíclico que tiene de 1 a 5 átomos de carbono.

- 10 Además, se puede producir un éster α -isobutiriloisobutírico o éster α -pivaliloisobutírico diana transesterificando éster α -isobutiriloisobutírico o éster α -pivaliloisobutírico con un alcohol de diferentes tipos en presencia de un catalizador. La fórmula de reacción para esta reacción se muestra como Fórmula (4) a continuación.



- 15 En la Fórmula (4), X representa un grupo isopropilo o un grupo t-butilo, y R representa un grupo alquilo lineal, ramificado o cíclico que tiene de 1 a 5 átomos de carbono. R' no está particularmente limitado siempre que sea un grupo alquilo diferente de R.

De manera similar, un éster de α -isobutiriloisobutírico objetivo o éster de α -pivaliloisobutírico se puede producir esterificando ácido α -isobutiriloisobutírico o ácido α -pivaliloisobutírico con un alcohol en presencia de un catalizador. La fórmula de reacción para esta reacción se muestra como Fórmula (5) a continuación.



- 20 En la fórmula (5), X representa un grupo isopropilo o un grupo t-butilo, y R representa un grupo alquilo lineal, ramificado o cíclico que tiene de 1 a 5 átomos de carbono.

- 25 Pueden usarse catalizadores, métodos de reacción, condiciones de reacción y aparatos de reacción conocidos como catalizador, método de reacción, condiciones de reacción, aparatos de reacción y similares a usar para estas reacciones, y no hay limitación particular al respecto. Además, como método para purificar el compuesto de Fórmula (1) obtenido, se puede usar un método de purificación conocido, y no hay limitación al respecto.

Ejemplos

A continuación, la presente invención se describirá con mayor detalle con referencia a los ejemplos, pero la presente invención no se limita a estos ejemplos.

- 30 El rendimiento de la reacción se evaluó según la siguiente expresión. Rendimiento de la reacción (%) = [(número de moles de éster de producto en la solución de reacción) / (número de moles de éster de materia prima en la solución alimentada)] $\times$ 100%

<Condiciones de análisis de cromatografía de gases (CG)>

Aparato: CG-2010 (disponible en Shimadzu Corporation, nombre comercial)

- 35 Detector: FID

Columna: DB-1 (columna capilar disponible de J&W Scientific, Inc., nombre comercial) (0,25 mmφ × 60 m × 0,25 μm)

<Análisis de espectro de RMN>

5 La identificación del éster se realizó por Medición de ¹H-NMR y Medición de ¹³C-RMN. Las condiciones de medición se muestran a continuación.

Aparato: ECA500 (disponible en JEOL Ltd., nombre comercial)

[¹RMN-H]

Nucleido: ¹H

Frecuencia de medición: 500 MHz

10 Muestra de medición: solución CDCl₃ al 5%

[¹³RMN-C]

Nucleido: ¹³C

Frecuencia de medición: 125 MHz

Muestra de medición: solución CDCl₃ al 5%

15 <Cromatografía de gases-espectrometría de masas (análisis CG-MS)>

La identificación de los compuestos también se realizó mediante la determinación del peso molecular por medición de CG-MS (método de ionización química [CI+], espectrometría de masas de alta resolución [milimasa]). Las condiciones de medición se muestran a continuación.

Aparato CG: Agilent 7890A (disponible en Agilent Technologies, nombre comercial)

20 Condiciones de medición de CG

Columna: DB-1 (columna capilar disponible de J&W Scientific, Inc., nombre comercial) (0,25 mmφ × 30 m × 0,25 μm)

Aparato MS: JMS-T100CGV (disponible en JEOL Ltd., nombre comercial)

Condiciones de medición de MS: método de ionización química

25 Condiciones del detector: 200 eV, 300 μA

Gas reactivo: isobutano

Se describieron los valores de masa exactos de los fragmentos detectados en estado protonado por el método de ionización química y la fórmula de composición química así atribuida.

<Aislamiento del producto por método cromatográfico>

30 Los materiales descritos a continuación se usaron para el aislamiento del producto mediante un método de cromatografía.

Releno: Wakogel C-200 (disponible de Wako Pure Chemical Industries, Ltd., nombre comercial)

Disolvente de desarrollo: acetato de etilo - hexano

<Ejemplo 1: Síntesis de α-isobutiriloxiisobutirato de metilo>

35 20,0 g de α-hidroxiisobutirato de metilo (disponible de Mitsubishi Gas Chemical Company, Inc.), 32,1 g de anhídrido isobutírico (disponible de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), 13,4 g de piridina (disponible de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), 2,1 g de 4-dimetilaminopiridina (disponible de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) y 31 g de diclorometano (disponible de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) se cargaron en un matraz de fondo redondo de vidrio de 200 ml equipado con un condensador y un agitador, y se hizo reaccionar con agitación a temperatura ambiente a 40°C durante 6 horas. A partir del análisis de CG de la disolución de reacción, se confirmó que el α-hidroxiisobutirato de metilo se consumió por completo mediante la reacción con anhídrido isobutírico y que se obtuvo α-isobutiriloxiisobutirato de metilo con un rendimiento de reacción del 92% mediante la reacción de Fórmula (6) siguiente. A continuación, se realizó una operación de lavado tres veces con una disolución acuosa al 10% de hidrogenocarbonato de sodio, dos veces con una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio y dos veces con

40

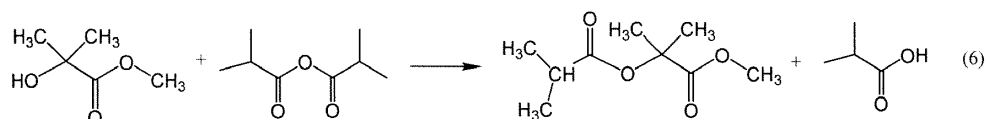
una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio. El producto lavado se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró. Posteriormente, se realizó la destilación a presión reducida para obtener 15,3 g de α -isobutiriloisobutirato de metilo (pureza por análisis CG (en lo sucesivo, también denominada pureza CG): 99,9%) como fracción a 81 hPa y 80 °C. Los resultados del análisis espectral de RMN y el análisis de CG-MS del producto se muestran a continuación.

[α -isobutiriloisobutirato de metilo]

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 1,16 (6H, d, $J = 7,0$ Hz), 1,54 (6H, s), 2,54 (1H, sept, $J = 7,0$ Hz), 3,72 (3H, s)

^{13}C RMN (125 MHz, CDCl_3) δ 18.7, 24.6, 33.9, 52.3, 77.7, 173.2, 176.1

Masa exacta: 189.12751($\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_4$, pico principal), 157.08686 ($\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3$)



<Ejemplo 2: Síntesis de α -pivaloiloxiisobutirato de metilo>

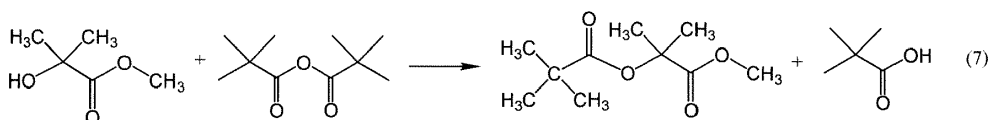
Usando un aparato de reacción similar al del Ejemplo 1, se realizó una reacción usando 19,9 g de α -hidroxiisobutirato de metilo (disponible de Mitsubishi Gas Chemical Company, Inc.), 37,8 g de anhídrido pivalico (disponible de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), 13,3 g de piridina (disponible de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) y 2,1 g de 4-dimetilaminopiridina (disponible de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) a temperatura ambiente hasta 70°C durante 129 horas. A partir del análisis de CG de la disolución de reacción, se confirmó que el α -hidroxiisobutirato de metilo se consumía sustancialmente por la reacción con anhídrido pivalico y que el α -pivaloiloxiisobutirato de metilo se obtenía por la reacción de la fórmula (7) siguiente. Después, se realizó la operación de la misma manera que en el Ejemplo 1, y finalmente, se obtuvo α -pivaloiloxiisobutirato de metilo con cromatografía en columna (pureza CG: 99,6%). Los resultados del análisis espectral de RMN y el análisis de CG-MS del producto se muestran a continuación.

[α -pivaloiloxiisobutirato de metilo]

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 1,20 (9H, s), 1,54 (6H, s), 3,71 (3H, s)

^{13}C RMN (125 MHz, CDCl_3) δ 24.4, 26.9, 38.5, 52.2, 77.6, 173.2, 177.4

Masa exacta: 203.13468($\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_4$, pico principal), 171.10112($\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_3$)



<Ejemplo de referencia 1: Síntesis de α -hidroxiisobutirato de etilo>

En un matraz de vidrio de 300 ml equipado con un tubo de destilación, 56,7 g de α -hidroxiisobutirato de metilo (disponible de Mitsubishi Gas Chemical Company, Inc.), 33,2 g de etanol (disponible de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) y 0,92 g de tetraóxido de titanio (disponible de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.). Se realizó una reacción de transesterificación a presión normal con calentamiento y reflujo. La reacción se llevó a cabo durante 96 horas mientras se extraía del sistema el metanol producido. Como resultado, se obtuvo α -hidroxiisobutirato de etilo con un rendimiento de reacción del 97%. Después de añadir agua al sistema de reacción para inactivar el catalizador, se realizó la destilación a presión reducida para obtener 46,9 g de α -hidroxiisobutirato de etilo (pureza CG: 99,6%) como fracción a 71 mmHg y 77°C.

<Ejemplos de referencia 2 a 8: Síntesis de varios ésteres α -hidroxiisobutíricos>

Usando el mismo aparato de reacción que en el ejemplo de referencia 1, se transesterificó una cantidad apropiada de α -hidroxiisobutirato de metilo (disponible de Mitsubishi Gas Chemical Company, Inc.) con un alcohol diferente (n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, sec-butanol, 3-metil-2-butanol, ciclopentanol) en presencia de un catalizador adecuado tal como tetraalcóxido de titanio y/o alcóxido de sodio y, en algunos casos, en presencia conjunta de un disolvente tal como hexano o tolueno, bajo condiciones de reacción apropiadas con calentamiento. La reacción de transesterificación se completó mientras el metanol producido por la reacción se extraía del sistema por destilación o mediante azeótropo con un disolvente de reacción bajo las condiciones de reacción. Se realizó la misma operación de separación que en el Ejemplo de Referencia 1 para obtener cada uno de los ésteres α -hidroxiisobutíricos siguientes. También se muestra la pureza CG del éster isobutírico obtenido.

α -hidroxiisobutirato de n-propilo (pureza CG: 99,8%)

α -hidroxiisobutirato de isopropilo (pureza CG: 99,6%)

α -hidroxiisobutirato de n-butilo (pureza CG: 99,9%)

α -hidroxiisobutirato de isobutilo (pureza CG: 99,6%)

α -hidroxiisobutirato de sec-butilo (pureza CG: 99,6%)

5 α -hidroxiisobutirato de 3-metilbutan-2-ilo (pureza CG: 99,7%)

α -hidroxiisobutirato de ciclopentilo (pureza CG: 99,8%)

<Ejemplo 3: Síntesis de α -isobutiriloxiisobutirato de etilo>

10 Usando un aparato de reacción similar al del Ejemplo 1, se realizó una reacción usando α -hidroxiisobutirato de etilo preparado en el Ejemplo de referencia 1, anhídrido isobutírico (disponible de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), piridina (disponible de Wako Pure Chemical Industries, Ltd. .), y 4-dimetilaminopiridina (disponible de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) en cantidades apropiadas. La operación se realizó de la misma manera que en el Ejemplo 1 para obtener α -isobutiriloxiisobutirato de etilo (pureza CG: 99,6%) como fracción a 20 hPa y 90°C por destilación a presión reducida. Los resultados del análisis espectral de RMN y el análisis de CG-MS del producto se muestran a continuación.

15 [α -isobutiriloxiisobutirato de etilo]

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 1,16 (6H, d, J = 7,0 Hz), 1,25 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,54 (6H, s), 2,54 (1H, sept, J = 7,0 Hz), 4,17 (2H, q, J = 7,0 Hz)

^{13}C RMN (125 MHz, CDCl_3) δ 14.0, 18.7, 24.5, 33.8, 61.1, 77.7, 172.6, 175.9

Masa exacta: 203.13228($\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_4$, pico principal), 157.08761 ($\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3$)

20 <Ejemplos 4 a 10: Síntesis de éster α -isobutiriloxiisobutírico>

25 Usando un aparato de reacción similar al del Ejemplo 3, se realizó una reacción usando cada éster α -hidroxiisobutírico preparado en los Ejemplos de referencia 2 a 8, anhídrido isobutírico (disponible de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), piridina (disponible de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), y 4-dimetilaminopiridina (disponible de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) en cantidades apropiadas. La operación se realizó de la misma manera que en el Ejemplo 1 para obtener cada uno de los ésteres α -isobutiriloxiisobutíricos descritos a continuación por destilación a presión reducida. También se muestran la pureza de CG de los ésteres resultantes, las condiciones de destilación durante la destilación a presión reducida y los resultados del análisis espectral de RMN y el análisis de CG-MS.

[α -isobutiriloxiisobutirato de n-propilo]

Pureza de CG: 98,0%, condición de destilación: 20 hPa, 105 a 106 °C

30 ^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 0,94 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,16 (6H, d, J = 7,0 Hz), 1,55 (6H, s), 1,65 (2H, m), 2,54 (1H, sept, J = 7,0 Hz), 4,07 (2H, t, J = 6,5 Hz)

^{13}C RMN (125 MHz, CDCl_3) δ 10.3, 18.7, 21.8, 24.6, 33.9, 66.7, 77.8, 172.7, 175.9

Masa exacta: 217.14767($\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_4$, pico principal), 157.08780($\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3$)

[α -isobutiriloxiisobutirato de isopropilo]

35 Pureza de CG: 99,7%, condición de destilación: 18 hPa, de 91 a 92°C

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 1,16 (6H, d, J = 7,0 Hz), 1,22 (6H, d, J = 6,0 Hz), 1,53 (6H, s), 2,53 (1H, sept, J = 7,0 Hz), 5,03 (1H, sept, J = 7,0 Hz)

^{13}C RMN (125 MHz, CDCl_3) δ 18.8, 21.6, 24.5, 33.9, 68.5, 77.8, 172.1, 175.8

Masa exacta: 217.14808($\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_4$, pico principal), 157.08808($\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3$)

40 [α -isobutiriloxiisobutirato de n-butilo]

Pureza de CG: 99,7%, condición de destilación: 18 hPa, 113°C

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 0,93 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,16 (6H, d, J = 7,0 Hz), 1,37 (2H, q, J = 7,0 Hz), 1,54 (6H, s), 1,60 (2H, m), 2,54 (1H, sept., J = 7,0 Hz), 4,11 (2H, t, J = 6,5 Hz)

^{13}C RMN (125 MHz, CDCl_3) δ 13.6, 18.7, 19.0, 24.6, 30.5, 33.9, 65.0, 77.8, 172.7, 175.9

Masa exacta: 231.16311(C₁₂H₂₂O₄, pico principal), 157.08832(C₈H₁₂O₃)

[Isobutil α-isobutiriloxiisobutirato]

Pureza de CG: 99,1%, condición de destilación: 21 hPa, 111 a 112 °C

5 ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ 0,93 (6H, d, J = 6,5 Hz), 1,17 (6H, d, J = 7,0 Hz), 1,55 (6H, s), 1,93 (1H, m, J = 6,5 Hz), 2,54 (1H, sept., J = 7,0 Hz), 3,90 (2H, d, J = 7,0 Hz)

¹³C RMN (125 MHz, CDCl₃) δ 18.7, 19.0, 24.6, 27.6, 33.9, 71.2, 77.8, 172.7, 175.9

Masa exacta: 231.16636(C₁₂H₂₂O₄, pico principal), 157.08929 (C₈H₁₂O₃)

[α-isobutiriloxiisobutirato de butilo secundario]

Pureza GC: 99,9%

10 ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ 0,89 (3H, t, J = 7,5 Hz), 1,16 (6H, d, J = 7,0 Hz), 1,18 (3H, d, J = 6,0 Hz), 1,51-1,63 (2H, m), 1,53 (3H, s), 1,54 (3H, s), 2,53 (1H, sept, J = 7,0 Hz), 4,86 (1H, sext, J = 6,0 Hz)

¹³C RMN (125 MHz, CDCl₃) δ 9.5, 18.7, 18.8, 19.1, 24.4, 24.6, 28.6, 33.8, 73.0, 77.8, 172.2, 175.8

Masa exacta: 231.16157(C₁₂H₂₂O₄, pico principal), 175.10069 (C₈H₁₄O₄)

[3-Metilbutan-2-il α-hidroxiisobutirato]

15 Pureza GC: 98,7%

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ 0,906 (6H, d, J=6,5 Hz), 1,144 (3H, d, J=6,0 Hz), 1,161 (3H, d, J=7,5 Hz), 1,167 (3H, d, J=7,0 Hz), 1,550 (3H, s), 1,532 (3H, s), 1,785 (1H, sept-d, J=6,75 Hz, 5,5 Hz), 2,534 (1H, sept, J=7,0 Hz), 4,762 (1H, qd, J =6,0 Hz, 6,0 Hz)

20 ¹³C RMN (125 MHz, CDCl₃) δ 16.43, 17.97, 18.18, 18.87, 19.00, 24.48, 24.97, 32.71, 34.03, 76.17, 78.08, 172.34, 175.89

Masa exacta: 245.17754(C₁₃H₂₄O₄, pico principal), 175.10033(C₈H₁₄O₄)

[α-isobutiriloxiisobutirato de ciclopentilo]

Pureza de CG: 99,5%, condición de destilación: 12 hPa, 121°C

25 ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ 1,16 (6H, d, J = 7,0 Hz), 1,52 (6H, s), 1,58 (2H, m), 1,69 (2H, m), 1,71 (2H, m), 1,82 (2H, m), 2,53 (1H, sept, J = 7,0 Hz), 5,19 (1H, m)

¹³C RMN (125 MHz, CDCl₃) δ 18.7, 23.6, 24.4, 32.3, 33.8, 77.8, 77.9, 172.3, 175.7

Masa exacta: 243.1621 1(C₁₃H₂₂O₄, pico principal), 175.10145 (C₈H₁₄O₄)

<Ejemplos 11 a 15: Síntesis de éster α-pivaloiloxiisobutírico>

30 Usando un aparato de reacción similar al de los Ejemplos 4 a 10, se realizó una reacción usando cada éster α-hidroxiisobutírico preparado en los Ejemplos de Referencia 1 a 5, anhídrido piválico (disponible de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), piridina (disponible de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), y 4-dimetilaminopiridina (disponible de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) en cantidades apropiadas. La operación se realizó de la misma manera que en el Ejemplo 1 para obtener finalmente cada uno de los siguientes ésteres de α-pivaloiloxiisobutírico con cromatografía en columna. La pureza de CG de los ésteres resultantes y los resultados del análisis espectral de RMN y el análisis de CG-MS se muestran a continuación.

[α-pivaloiloxiisobutirato de etilo]

Pureza GC: 99,9%

¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ 1,20 (9H, s), 1,24 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,53 (6H, s), 4,16 (q, 2H, J = 7,0 Hz)

¹³C NMR (RMN MHz, CDCl₃) δ 14.0, 24.5, 26.9, 38.5, 61.1, 77.7, 172.7, 177.3

40 Masa exacta: 217.14615(C₁₁H₂₀O₄, pico principal), 171.10231 (C₉H₁₄O₃)

[α-pivaloiloxiisobutirato de n-propilo]

Pureza GC: 99,2%

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 0,94 (3H, t, $J = 7,0$ Hz), 1,20 (9H, s), 1,54 (6H, s), 1,62-1,66 (2H, m), 4,07 (2H, t, $J = 6,5$ Hz)

^{13}C RMN (125 MHz, CDCl_3) δ 10.3, 21.9, 24.5, 26.9, 38.6, 66.7, 77.7, 172.8, 177.3

Masa exacta 231.16132($\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_4$, pico principal), 171.10264 ($\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_3$)

5 $[\alpha\text{-pivaloiloxiisobutirato de isopropilo}]$

Pureza GC: 99,9%

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 1,20 (9H, s), 1,21 (6H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,52 (6H, s), 5,02 (1H, sept, $J = 6,0$ Hz)

^{13}C RMN (125 MHz, CDCl_3) δ 21.6, 24.4, 26.9, 38.5, 68.4, 77.7, 172.1, 177.1

Masa exacta: 231.16334($\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_4$, pico principal), 171.10296 ($\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_3$)

10 $[\text{n-butil } \alpha\text{-pivaloiloxiisobutirato}]$

Pureza GC: 99,8%

^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 0,93 (3H, t, $J = 7,5$ Hz), 1,20 (9H, s), 1,37 (2H, q, $J = 7,0$ Hz), 1,53 (6H, s), 1,60 (2H, quint, $J = 7,0$ Hz), 4,11 (2H, t, $J = 7,0$ Hz)

^{13}C RMN (125 MHz, CDCl_3) δ 13.6, 19.0, 24.5, 26.9, 30.4, 38.5, 64.9, 77.7, 172.8, 177.2

15 Masa exacta: 245.17783($\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_4$, pico principal), 171.10388 ($\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_3$)

$[\alpha\text{-pivaloiloxiisobutirato de isobutilo}]$

Pureza GC: 99,2%

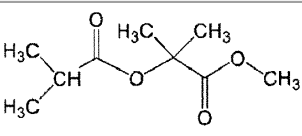
^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ 0,93 (6H, d, $J = 6,5$ Hz), 1,20 (9H, s), 1,54 (6H, s), 1,93 (1H, m, $J = 6,5$ Hz), 3,89 (2H, d, $J = 6,5$ Hz)

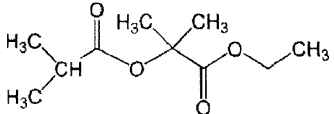
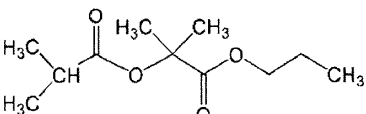
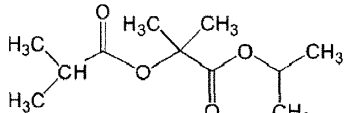
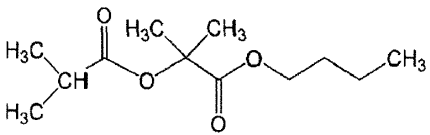
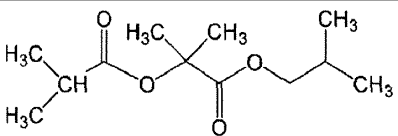
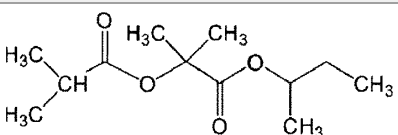
20 ^{13}C RMN (125 MHz, CDCl_3) δ 19.0, 24.5, 26.9, 27.6, 38.5, 71.1, 77.7, 172.7, 177.2

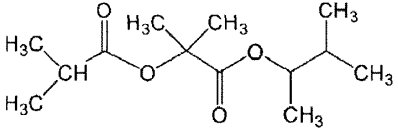
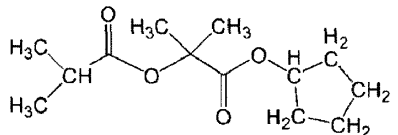
Masa exacta: 245.17768($\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_4$, pico principal), 171.10419 ($\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_3$)

Los resultados de la evaluación del aroma realizada por los perfumistas para los diversos ésteres α -isobutiriloxiisobutíricos obtenidos por el método descrito anteriormente se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1

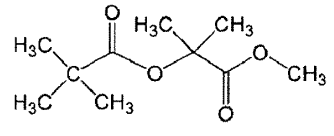
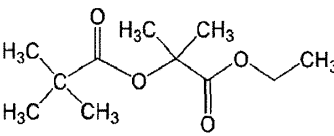
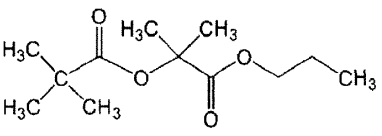
	Éster isobutírico según una realización de la presente invención	Evaluación del aroma
Ejemplo 1		Aroma a menta Aroma amargo a pomelo Aroma ahumado y amaderado parecido al pachulí Aroma amaderado parecido al vetiver Aroma amaderado similar a Damasco

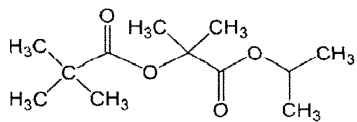
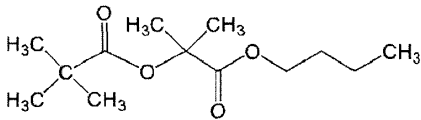
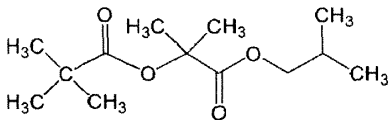
	Éster isobutírico según una realización de la presente invención	Evaluación del aroma
Ejemplo 3	 <chem>CCOC(=O)C(C)(C)OC(=O)C(C)C</chem>	Aroma a menta fresca Aroma ahumado, amargo y amaderado Aroma verde Aroma floral afrutado y a rosas (similar a damasco)
Ejemplo 4	 <chem>CCCOC(=O)C(C)(C)OC(=O)C(C)C</chem>	Aroma a menta fresca Rosa verde como aroma floral. Aroma floral blanco Aroma afrutado similar a Damasco
Ejemplo 5	 <chem>CC(C)OC(=O)C(C)(C)OC(=O)C(C)C</chem>	Aroma a menta fresca Aroma especiado y afrutado a rosa (similar a damasco) Aroma floral blanco
Ejemplo 6	 <chem>CCCCOC(=O)C(C)(C)OC(=O)C(C)C</chem>	Aroma a menta fresca Aroma afrutado parecido al moscatel Aroma metálico Aroma floral verde
Ejemplo 7	 <chem>CC(C)COC(=O)C(C)(C)OC(=O)C(C)C</chem>	Aroma a menta fresca Aroma afrutado dulce Aroma verde Aroma floral blanco
Ejemplo 8	 <chem>CC(C)OC(=O)C(C)(C)OC(=O)C(C)C</chem>	Aroma verde a rosa y jacinto Aroma balsámico Aroma aldehídico

	Éster isobutírico según una realización de la presente invención	Evaluación del aroma
Ejemplo 9		Aroma floral a muguet Aroma floral a rosa (similar a damasco) Aroma marino Aroma dulce y afrutado similar al coco. Aroma verde similar a la menta
Ejemplo 10		Aroma a menta fresca Dulce aroma a miel Aroma floral rosado similar a la mirra Aroma verde

Los resultados de la evaluación del aroma realizada por los perfumistas para los diversos ésteres de α -pivaloiloxiisobutírico obtenidos por el método descrito anteriormente se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2

	Éster isobutírico según una realización de la presente invención	Evaluación del aroma
Ejemplo 2		Aroma a menta fresca aroma especiado Aroma floral, dulce y amaderado (tipo damasco)
Ejemplo 11		Aroma a menta fresca Aroma floral afrutado, amaderado y a rosa (similar a damasco)
Ejemplo 12		Aroma a menta fresca Aroma cítrico Aroma herbal similar a la citronela.

	Éster isobutírico según una realización de la presente invención	Evaluación del aroma
Ejemplo 13		Aroma a menta fresca Aroma floral afrutado (como damasco) Aroma floral blanco
Ejemplo 14		Aroma a menta Aroma afrutado a manzana verde Aroma especiado
Ejemplo 15		Aroma a menta Aroma afrutado similar al coco. Aroma herbal similar a la citronela.

<Evaluación de la biodegradabilidad del material de fragancia>

Uno de los métodos para evaluar la biodegradabilidad de un compuesto es la directriz de ensayo 301 C de la OCDE. De acuerdo con el método, es posible evaluar la biodegradabilidad del compuesto a partir de la demanda bioquímica de oxígeno y la tasa real de consumo de oxígeno en una solución acuosa en la que coexisten el compuesto y microorganismos aerobios.

El software de cálculo "Biowin5" y "Biowin6" es conocido y se usa en un método para estimar de manera fácil y precisa la probabilidad de biodegradación del compuesto de acuerdo con este método de prueba.

El software está disponible al público como uno de los módulos del software de cálculo denominado "The Estimations Programs Interface for Windows versión 4.1", creado por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA) con el propósito de evaluar los efectos ambientales de las sustancias químicas, y se utiliza en la clasificación de compuestos para el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (GHS) y la revisión de nuevas sustancias químicas por parte de la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos. Este software se utilizó para evaluar la diferencia de biodegradabilidad entre los materiales de fragancia existentes y los compuestos según una realización de la presente invención.

Se seleccionaron mentol, mentona y carvona, que tienen una nota de menta y (E)- α -damasco y (E)- β -damascenona, que tienen una nota afrutada, como ejemplos representativos de materiales de fragancia existentes similares a los compuestos según una realización de la presente invención, y evaluado junto con los compuestos según una realización de la presente invención. Las fórmulas SMILES utilizadas para la entrada al software y los resultados de salida de las probabilidades de buena degradabilidad por "Biowin5 (modelo de predicción lineal)" y "Biowin6 (modelo de predicción no lineal)" se muestran en las Tablas 3 a 4. Un valor mayor de los resultados indica una mejor degradabilidad: para un valor de 0,5 o más, el compuesto se calificó como de buena degradabilidad (símbolo "A" en la tabla), y para un valor inferior a 0,5, el compuesto se calificó como de baja degradabilidad (símbolo "B" en la tabla).

De la Tabla 3 a la Tabla 4, los resultados obtenidos muestran que se esperaba que los compuestos según una realización de la presente invención tuvieran una buena biodegradabilidad con respecto al mentol, mentona, carvona, (E)- α -damasco y (E)- β -damascenona, que eran los materiales de fragancia existentes similares a los compuestos según una realización de la presente invención. Los resultados indicaron que los compuestos de acuerdo con una realización de la presente invención se biodegradan fácilmente después de ser liberados al medio ambiente como fragancias y, por lo tanto, presentan un menor impacto sobre el medio ambiente.

Tabla 3

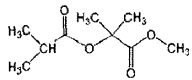
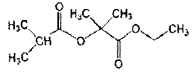
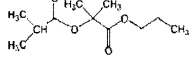
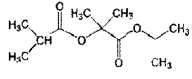
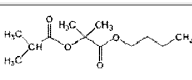
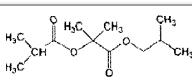
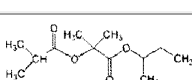
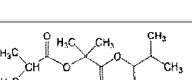
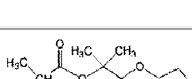
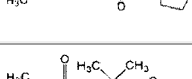
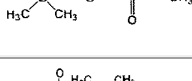
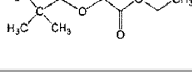
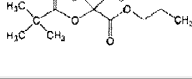
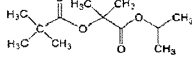
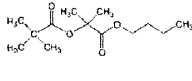
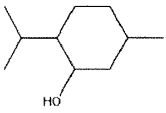
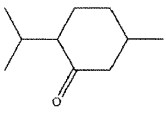
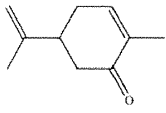
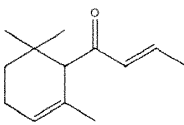
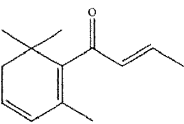
	Fórmula estructural	SMILES	Biowin5		Biowin6	
			Probabilidad de degradación	Puntaje	Probabilidad de degradación	Puntaje
Ejemplo 1		<chem>COC(C(C)(C)OC(C(C)C)=O)=O</chem>	0.859	A	0.915	A
Ejemplo 3		<chem>CC(C(OCC)=O)(C)OC(C(C)C)=O</chem>	0.866	A	0.917	A
Ejemplo 4		<chem>CC(C(OCCC)=O)(C)OC(C(C)C)=O</chem>	0.874	A	0.919	A
Ejemplo 5		<chem>CC(C(OC(C)C)=O)(C)OC(C(C)C)=O</chem>	0.725	A	0.816	A
Ejemplo 6		<chem>CC(C(OCCCC)=O)(C)OC(C(C)C)=O</chem>	0.882	A	0.921	A
Ejemplo 7		<chem>CC(C(OCC(C)C)=O)(C)OC(C(C)C)=O</chem>	0.733	A	0.820	A
Ejemplo 8		<chem>CC(C(OC(C)CC)=O)(C)OC(C(C)C)=O</chem>	0.733	A	0.820	A
Ejemplo 9		<chem>CC(C(OC(C)C(C)C)=O)(C)OC(C(C)C)=O</chem>	0.591	A	0.646	A
Ejemplo 10		<chem>CC(C(OC1CCCC1)=O)(C)OC(C(C)C)=O</chem>	0.789	A	0.834	A
Ejemplo 2		<chem>COC(C(C)(C)OC(C(C)(C)C)=O)=O</chem>	0.936	A	0.924	A
Ejemplo 11		<chem>CC(C(OCC)=O)(C)OC(C(C)(C)C)=O</chem>	0.943	A	0.925	A
Ejemplo 12		<chem>CC(C(OCCC)=O)(C)OC(C(C)(C)C)=O</chem>	0.951	A	0.927	A
Ejemplo 13		<chem>CC(C(OC(C)C)=O)(C)OC(C(C)(C)C)=O</chem>	0.802	A	0.833	A
Ejemplo 14		<chem>CC(C(OCCCC)=O)(C)OC(C(C)(C)C)=O</chem>	0.959	A	0.929	A
Ejemplo 15		<chem>CC(C(OCC(C)C)=O)(C)OC(C(C)(C)C)=O</chem>	0.810	A	0.836	A

Tabla 4

	Fórmula estructural	SMILES	Biowin5		Biowin6	
			Probabilidad de degradación	Puntaje	Probabilidad de degradación	Puntaje
Ejemplo comparativo 1	 (Mentol)	<chem>CC(C)C1CCC(C)CC1O</chem>	0.455	B	0.331	B
Ejemplo comparativo 2	 (Mentona)	<chem>CC(C)C1CCC(C)CC1=O</chem>	0.406	B	0.335	B
Ejemplo comparativo 3	 (Carvona)	<chem>C=C(C)C(Cl)CC=C(C)Cl=O</chem>	0.454	B	0.375	B
Ejemplo comparativo 4	 ((E)-alfa-damasco)	<chem>CCl(C)C(C(/C=C/C)=O)C(C)=CCCl</chem>	0.398	B	0.216	B
Ejemplo comparativo 5	 ((E)-beta-damasco)	<chem>CCl(C)C(C(/C=C/C)=O)C(C)C=CCl</chem>	0.378	B	0.213	B

<Ejemplo 16: Composición de fragancia de tipo amaderado>

5 Se preparó una composición de fragancia añadiendo 45,9 partes en masa del α -isobutiriloxiisobutirato de etilo obtenido en el Ejemplo 3 a 54,1 partes en masa de una composición de fragancia que tenía la composición que se muestra en la Tabla 5.

10 Según la evaluación del aroma por parte de los perfumistas, la adición del α -isobutiriloxiisobutirato de etilo del Ejemplo 3 a la composición de fragancia que tiene la composición descrita en la Tabla 5 añadió magnificencia, acentuó el dulzor floral y proporcionó integridad. Como resultado, se proporcionó una composición de fragancia de un aroma maravilloso, elegante, floral y amaderado, al que se impartió un matiz verde similar a la menta fresca, una floral afrutada similar a la rosa y una amaderada amarga.

El aroma de esta composición de fragancia parece ser adecuado para perfumar la espuma de limpieza facial para hombres, la loción para después del afeitado, la espuma para el cabello y similares.

Tabla 5

Principios de la mezcla	partes en masa
D-limoneno	23,7
Linalol	15,3
Decanal (2%) (C-10)	2,5
Aceite de limón	2,2
Ciclopentadecanona (10%)	2,1
Ambroxido (5%)	1,4
Aceite de lavanda	1,3
Absoluto de musgo de roble (10%)	1,3
10-Undecanal (2%)	1,2
Dimetol (50%)	0,7
Cumarina	0,6
Aceite de geranio (50%)	0,5
4-Isopropilciclohexanol (10%)	0,5
Acetato de estiralilo (10%)	0,5
Liliana (50%)	0,4
Total	54,1
*Los principios de la mezcla entre paréntesis en la tabla se usaron como una disolución diluida con dipropilenglicol. Las cifras representan el % en masa de la fragancia incluida en la disolución.	

<Ejemplo 17: Composición de fragancia de tipo amaderado>

5 Se preparó una composición de fragancia añadiendo 25,0 partes en masa del α -isobutiriloxiisobutirato de metilo obtenido en el Ejemplo 1 a 75,0 partes en masa de una composición de fragancia que tenía la composición que se muestra en la Tabla 6.

10 Según la evaluación del aroma por parte de los perfumistas, la adición del α -isobutiriloxiisobutirato de metilo del Ejemplo 1 a la composición de fragancia que tiene la composición descrita en la Tabla 6 reforzó el aroma, aclaró el dulzor floral y mejoró la integridad. Como resultado, se proporcionó una composición de fragancia que tenía un aroma refrescante, floral y amaderado, al que se impartía una amaderada ahumada similar a la menta, similar al pachulí y similar al vetiver.

El aroma de esta composición de fragancia parece ser adecuado para perfumar lociones para después del afeitado, cremas para la piel masculinas, jabones y similares.

Tabla 6

principios de la mezcla	partes en masa
D-limoneno	33,2
Linalol	21,5
Aceite de limón	3,0
Ciclopentadecanona (10%)	3,0
Aceite de lavanda	1,9
Ambroxido (5%)	1,9
Decanal (2%) (C-10)	1,8
Aceite de geranio (50%)	1,7
Dimetol (50%)	1,7
Liliana (50%)	1,4
Cumarina	0,9
Absoluto de musgo de roble (10%)	0,8
10-Undecanal (2%)	0,8
4-Isopropilciclohexanol (10%)	0,7
Acetato de estiralilo (10%)	0,7
Total	75,0
*Los principios de la mezcla entre paréntesis en la tabla se usaron como una disolución diluida con dipropilenglicol. Las cifras representan el % en masa de la fragancia incluida en la disolución.	

<Ejemplo 18: Composición de fragancia de tipo amaderado>

5 Se preparó una composición de fragancia añadiendo 20,4 partes en masa del α -pivaloiloixiisobutirato de metilo obtenido en el Ejemplo 2 a 79,6 partes en masa de una composición de fragancia que tenía la composición que se muestra en la Tabla 7.

10 Según la evaluación del aroma por parte de los perfumistas, la adición del α -pivaloiloixiisobutirato de metilo del Ejemplo 2 a la composición de fragancia que tiene la composición descrita en la Tabla 7 enfatizó el sabor especiado y floral y mejoró la amplitud e intensidad del aroma. Como resultado, se proporcionó una composición de fragancia que tenía un aroma tranquilo, elegante, floral y amaderado, al que se impartía una frescura similar a la de la menta, especiado y dulzor floral.

El aroma de esta composición de fragancia parece ser adecuado para perfumar jabones, productos para el cuidado del cabello para hombres, lociones para después del afeitado y similares.

Tabla 7

principios de la mezcla	partes en masa
D-limoneno	39,0
Ambroxido (10%)	17,6
β -Damasco (10%)	8,6
Ciclopentadecanona (25%)	7,2
Aceite de geranio	2,7
Aceite de limón	1,9
α -ionona (10%)	1,6
Aceite de lavanda	0,9
Total	79,6
*Los principios de la mezcla entre paréntesis en la tabla se usaron como una disolución diluida con dipropilenglicol. Las cifras representan el % en masa de la fragancia incluida en la disolución.	

<Ejemplo 19: Composición de fragancia de tipo floral blanco>

Se preparó una composición de fragancia añadiendo 15,0 partes en masa del α -isobutiriloxiisobutirato de n-propilo obtenido en el Ejemplo 4 a 85,0 partes en masa de una composición de fragancia que tenía la composición que se muestra en la Tabla 8.

Según la evaluación del aroma por parte de los perfumistas, la adición del α -isobutiriloxiisobutirato de n-propilo del Ejemplo 4 a la composición de fragancia que tiene la composición descrita en la Tabla 8 enfatizó una sensación verde y floral, mejoró la integridad y realzó la intensidad de todo el aroma. Como resultado, se proporcionó una composición de fragancia que tenía un aroma floral blanco fresco, a la que se le impartía una vivacidad similar a la menta, un picante suave y un carácter floral con una sensación verde.

El aroma de esta composición de fragancia parece ser adecuado para perfumar lociones para la piel, aerosoles desodorantes, láminas desodorantes, champús y similares.

Tabla 8

principios de la mezcla	partes en masa
Hidroxicitronelal	19,6
Alcohol fenético	16,7
Salicilato de hexilo	16,1
α,α -dimetilbencilcarbinol	10,3
4-acetato de terc-butilciclohexilo	10,3
α -metil-1,3-benzodioxol-5-propanal	6,7
α -terpineol	4,3
Limoneno	1,0
Total	85,0

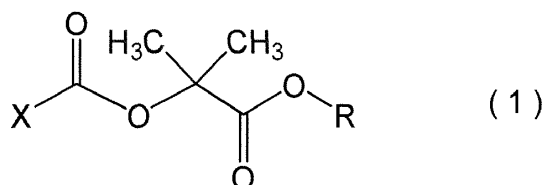
Aplicabilidad Industrial

5 Un compuesto de éster isobutírico que tiene un grupo isobutiriloxi o un grupo pivaloiloxi en la posición α según una realización de la presente invención tiene un aroma excelente y se espera que se use como fragancia. Además, el uso del compuesto como principio de fragancia puede proporcionar una composición de fragancia excelente en propiedades aromáticas. La composición, cuando se mezcla en una variedad de productos, presenta las propiedades perfumantes deseadas.

Además, se demostró que los compuestos obtenidos en los Ejemplos tienen cada uno una excelente biodegradabilidad y un bajo impacto sobre el medio ambiente y son adecuados para su uso.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por la fórmula (1):



donde X representa un grupo isopropilo o un grupo t-butilo, y R representa un grupo alquilo lineal, ramificado o cíclico que tiene de 1 a 5 átomos de carbono;

siempre que se excluya uno en el que X es un grupo isopropilo y R es un grupo t-butilo.

2. El compuesto según la reivindicación 1, en donde R se selecciona del grupo que consiste en un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo 3-metilbutan-2-ilo y un grupo ciclopentilo.

3. El compuesto según la reivindicación 1 o 2, en donde, en la Fórmula (1), X es un grupo isopropilo.

4. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo isopropilo y R es un grupo metilo.

5. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo isopropilo y R es un grupo etilo.

6. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo isopropilo y R es un grupo n-propilo.

7. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde, en la Fórmula (1), X es un grupo isopropilo y R es un grupo isopropilo.

8. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo isopropilo y R es un grupo n-butilo.

9. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo isopropilo y R es un grupo isobutilo.

10. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo isopropilo y R es un grupo sec-butilo.

11. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo isopropilo y R es un grupo 3-metilbutan-2-ilo.

12. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo isopropilo y R es un grupo ciclopentilo.

13. El compuesto según la reivindicación 1 o 2, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo t-butilo.

14. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 13, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo t-butilo y R es un grupo metilo.

15. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 13, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo t-butilo y R es un grupo etilo.

16. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 13, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo t-butilo y R es un grupo n-propilo.

17. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 13, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo t-butilo y R es un grupo isopropilo.

18. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 13, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo t-butilo y R es un grupo n-butilo.

19. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 13, en donde, en la fórmula (1), X es un grupo t-butilo y R es un grupo isobutilo.

20. Una composición de fragancia que comprende el compuesto descrito en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 como principio activo.