

**COMPUESTOS A BASE DE FENILO SUSTITUIDOS CON PORCIONES DE
ALDEHÍDO Y SU USO EN PERFUMERÍA**

Descripción de la Invención

5

Esta invención se refiere a ingredientes de perfume y preparaciones de perfume que los contienen. En particular, la invención se refiere a tales ingredientes de perfume o preparaciones de perfume que exhiben características de olor a
10 hojas verdes, que son aspectos importantes de muguet (lirio del valle). Incluso particularmente, la invención se refiere a tales preparaciones de perfume que no contienen, o sustancialmente no contienen Lilial™. La invención además se refiere a métodos para hacer tales ingredientes de perfume y
15 preparaciones de perfume, así como al uso de tales ingredientes de perfume y preparaciones de perfume en fragancias finas y productos de consumo, tales como productos para el cuidado personal y cuidado del hogar. La invención también se refiere a tales fragancias finas y productos de consumo que contiene
20 tales ingredientes de perfume y preparaciones de perfume.

Los compuestos que tienen características de olor a muguet son muy buscados para los ingredientes de perfume. Estos compuestos son ingredientes importantes en bases florales y pueden actuar como armonizadores en muchos diferentes tipos de
25 creaciones de fragancias. Los compuestos de este tipo se usan

ampliamente en productos de consumo, tales como productos para el cuidado personal y productos de consumo, así como en perfumería, para generar aromas agradables o para enmascarar olores desagradables. Uno de los aspectos importantes de las características del olor a muguet es el olor a hojas verdes, en particular el olor a aldehído verde o floral verde.

Un ingrediente de perfume excelente muy valioso para su nota de olor muguet es Lilial™. Lilial™ es un ejemplo de un alcanal sustituido con arilo, más particularmente, un propanal sustituido con arilo. Específicamente, su nombre químico es 3-(4-terc-butilfenil)-2-metilpropanal (CAS 80-54-6). Este compuesto encontró un amplio uso en perfumería fina, así como en productos para el cuidado personal y del hogar. Sin embargo, su uso se ha llevado a un escrutinio regulador en vista de los recientes hallazgos de que exhibe efectos tóxicos en los órganos reproductores de ratas y perros macho. No se encontraron efectos en estudios en ratones, conejillos de Indias y primates, sin embargo, bajo el sistema de clasificación del Sistema Armonizado Global (GHS, por sus siglas en inglés), este compuesto se clasificó como un material CMR2. Para los materiales de la categoría CMR2, es necesario establecer cuáles cantidades propuestas para uso son dañinas para los consumidores. En vista de la situación reguladora de Lilial™, existe la necesidad de reemplazarlo con otros ingredientes de perfume.

WO2010105 873 trata el problema de reemplazar Lilial™. La solución propuesta reside en el uso de mezclas de ingredientes conocidos comúnmente encontrados en la paleta de perfumes con el fin de recrear características de olor
5 sustancialmente similares a las de Lilial™.

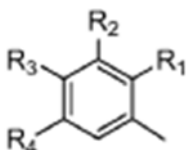
Igualmente, WO2009027957 propone una solución que reside en la formulación de combinaciones de ingredientes de perfume conocidos de la paleta de perfumería.

WO2013045301 también propone una solución al
10 reemplazo de Lilial™, que reside en la selección de mezclas de ingredientes que incluyen el compuesto Lilyflore™ y un cierto compuesto de indanil propanal, en combinación con otros ingredientes de perfume secundarios.

El solicitante ahora ha encontrado compuestos que
15 pueden emplearse como ingredientes de perfume en composiciones de perfume y productos de consumo. Más particularmente, el solicitante encontró compuestos que poseen características de olor a hojas verdes, en particular características de olor de aldehído verde o floral verde. Incluso más particularmente, el
20 solicitante ha encontrado compuestos que poseen características de olor, que pueden ser percibidas y reconocidas por perfumistas como estando relacionadas con el olor a Lilial™ y de esta forma pueden servir para reemplazar el Lilial™. Además, los compuestos pueden tener un resultado
25 similar o incluso mejorado comparados con Lilial™. Finalmente,

el solicitante ha encontrado compuestos que no atraen las cuestiones reguladoras asociadas con Lilial™. En particular, el solicitante ha encontrado que cualquier ingrediente de perfume de alcanal sustituido con arilo estructuralmente
 5 relacionado con Lilial™ pero que contenga un sustituyente en al anillo arilo, que se coloca en la posición *orto* o *meta* en el grupo que lleva la funcionalidad de aldehído, tienen interesantes características de olor, pero sorprendentemente no lleva o significativamente menos problemas asociados con la
 10 CMR con Lilial™, como se indica por los datos *in vitro*.

En un primer aspecto de la presente invención se proporciona un compuesto representado por la fórmula 1



15

Fórmula 1

en donde

R_1 es H, o cuando R_2 y R_3 son H, entonces R_1 es $\text{CHR}_5\text{CHR}_6\text{CHO}$, $\text{CR}_5=\text{CR}_6\text{CHO}$ o $\text{C}(\text{CH}_3)\text{CHO}$, en donde R_5 , R_6 cada uno
 20 independientemente puede representar H o metilo;

R_2 es H, o cuando R_1 y R_3 son H, entonces R_2 es $\text{CHR}_5\text{CHR}_6\text{CHO}$, $\text{CR}_5=\text{CR}_6\text{CHO}$ o $\text{C}(\text{CH}_3)\text{CHO}$, en donde R_5 , R_6 cada uno independientemente puede representar H o metilo;

R_3 es H, o cuando R_1 y R_2 son H, entonces R_3 es
 25 $\text{CHR}_5\text{CHR}_6\text{CHO}$, $\text{CR}_5=\text{CR}_6\text{CHO}$ o $\text{C}(\text{CH}_3)\text{CHO}$, en donde R_5 , R_6 cada uno

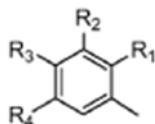
independientemente puede representar H o metilo;

R_4 es metilo o un residuo alquilo o alqueno de C_2 - C_7 ramificado o lineal, saturado o insaturado, sin sustituir o sustituido (opcionalmente con grupos ciclopropilo),
5 preferencialmente isobutilo, isoamilo.

Los compuestos de la presente invención poseen características de olor específicas y buenos resultados, y los compuestos pueden usarse para la reconstitución del olor de LilialTM y por lo tanto pueden servir como reemplazos de
10 LilialTM.

Además, los compuestos de la presente invención pueden generar características particularmente sustantivas y un olor a hojas de larga duración, y pueden contribuir a características particularmente sustantivas y un olor a muguet de larga
15 duración.

Particularmente se prefiere proporcionar un compuesto representado por la fórmula 1



Formula 1

20 en donde

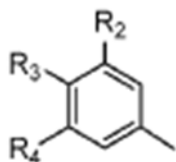
R_1 es H, o cuando R_2 y R_3 es H, entonces R_1 es $C(CH_3)CHO$;

R_2 es H, o cuando R_1 y R_3 es H, entonces R_2 es CHR_5CHR_6CHO ,
 $CR_5=CR_6CHO$ o $C(CH_3)CHO$, en donde R_5 , R_6 cada uno
25 independientemente puede representar H o metilo;

R₃ es H, o cuando R₁ y R₂ es H, entonces R₃ es CHR₅CHR₆CHO, CR₅=CR₆CHO o C(CH₃)CHO, en donde R₅, R₆ cada uno independientemente puede representar H o metilo; y R₄ es metilo o un residuo alquilo o alquenilo de C₂-C₇ ramificado o lineal, saturado o insaturado, sin sustituir o sustituido (opcionalmente con grupos ciclopropilo), preferentemente isobutilo, isoamilo.

En otro aspecto de la invención, se proporciona un compuesto de la fórmula 2

10



Fórmula 2

en donde

15

R₂ es H, o cuando R₃ es H, entonces R₂ es CHR₅CHR₆CHO, CR₅=CR₆CHO o C(CH₃)CHO, en donde R₅, R₆ cada uno independientemente puede representar H o metilo;

R₃ es H, o cuando R₂ es H, entonces R₃ es CHR₅CHR₆CHO, CR₅=CR₆CHO o C(CH₃)CHO, en donde R₅, R₆ cada uno independientemente puede representar H o metilo; y

20

R₄ es metilo o un residuo alquilo o alquenilo de C₂-C₇ ramificado o lineal, saturado o insaturado, sin sustituir o sustituido (opcionalmente con grupos ciclopropilo), preferencialmente isobutilo, isoamilo.

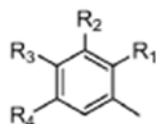
25

Los compuestos representados por la fórmula 2 poseen

características de olor específico y buenos resultados, y los compuestos pueden usarse para la reconstitución del olor de Lilial™ y por lo tanto pueden servir en reemplazos de Lilial™.

Además, los compuestos de la presente invención
 5 pueden generar características particularmente sustantivas y un olor a hojas verdes de larga duración, y pueden contribuir a características particularmente sustantivas y un olor a muguet de larga duración.

En un aspecto más de la invención, se proporciona un
 10 compuesto representado por la fórmula 3



Fórmula 3

15 en donde

R_1 es H, o cuando R_2 y R_3 son H, entonces R_1 es $C(CH_3)CHO$;

R_2 es H, o cuando R_1 y R_3 son H, entonces R_2 es $C(CH_3)CHO$;

20 R_3 es H, o cuando R_1 y R_2 son H, entonces R_3 es $C(CH_3)CHO$;

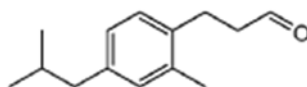
y

R_4 es metilo o un residuo alquilo o alquenilo de C_2 -
 C_7 ramificado o lineal, saturado o insaturado, sin sustituir o
 25 sustituido (opcionalmente con grupos ciclopropilo),

preferencialmente isobutilo, isoamilo.

Algunos de los compuestos de la presente invención, representados por una de las fórmulas 1, 2 o 3, son particularmente ingredientes de perfume impactantes. El
5 impacto que un ingrediente de perfume ejerce está relacionado con su Valor de Olor. El Valor de Olor es una proporción de la presión del vapor con la concentración del umbral de detección.

Algunos compuestos tienen Valores de Olor relativamente altos. Por ejemplo, el compuesto relacionado con
10 la estructura



tiene un sustituyente en el anillo arilo, que se coloca en la posición *orto* hacia el grupo que lleva la
15 funcionalidad de aldehído, tiene un Valor de Olor de 559'071. Los ingredientes de perfume relacionados no son impactantes en comparación. Por ejemplo, Lilial™ tiene un valor de olor de solamente 32'978 mientras el ciclamen aldehído tiene un Valor de Olor de solamente 21'986.

20 Los Valores de Olor relativamente altos de varios de los compuestos de la presente invención son significativos en que existe la necesidad de perdurabilidad y la provisión de ingredientes de perfume impactantes les permite a los perfumistas crear acuerdos de fragancias deseables con más
25 bajas concentraciones de materiales.

Sin embargo, también los compuestos de la presente invención con un inferior Valor de Olor podrían ser de interés debido a su olor específico.

En un aspecto más de la invención, se encontró sorprendentemente que algunos compuestos representados por la fórmula 2 pueden modificar el olor de 3-(4-isobutil-2-metilfenil)propanal. Por consiguiente, se prefiere proporcionar mezclas de 3-(4-isobutil-2-metilfenil)propanal con no más de 20% en peso, preferiblemente no más de 15% en peso, e incluso más preferencialmente 10% en peso de la cantidad total de los compuestos representados por la fórmula 2. Preferiblemente, la cantidad de compuestos representados por la fórmula 2 mezclados con 3-(4-isobutil-2-metilfenil)propanal no es de más de 5% en peso e incluso más preferencialmente no más de 3.5% en peso. Particularmente preferido, la cantidad total de compuestos representados por la fórmula 2 no es de más de 1.5% en peso.

En un aspecto específico de la invención, se prefiere el uso de una mezcla de 3-(4-isobutil-2-metilfenil)propanal y 3-(2-isobutil-4-metilfenil)propanal en una proporción de 80:20 en peso, particularmente preferido 85:15 en peso, más preferido 90:10 en peso, incluso más preferido 95:5 en peso.

Además, en un aspecto específico de la invención, se prefiere usar 3-(4-isobutil-2-metilfenil)propanal mezclado con no más de 3.5%, o incluso no más de 1.5% en peso de 3-(2-

isobutil-4-metilfenil)propanal.

Sin embargo, cuando se usan solas o mezcladas con otros ingredientes de fragancia, las cantidades efectivas de los compuestos representados por la fórmula 2, en particular
5 3-(2-isobutil-4-metilfenil)propanal, podrían ser significativamente más alta.

Los aspectos reguladores que rodean a Lilial™ surgen del hecho de que se degrada enzimáticamente en ratas y perros en ácido terc-butil benzoico (t-BBA), que se sabe inhibe la
10 síntesis de la glucosa y la síntesis de ácidos grasos *in vitro* (McCune *et al*, Arch Biochem Biophys (1982) 214 (1): 124-133).

Se sabe que el ácido terc-butil benzoico causa efectos testiculares en ratas macho (Hunter *et al*. Food Cosmet. Toxicol. 1965, 3: 289-298; Cagen *et al*. J. Am. Coll. Toxicol.
15 1989, 8 (5): 1027-1038).

En contraste, los compuestos de la presente invención no son o por lo menos son menos susceptibles a la degradación mediada por la enzima en derivados de ácido benzoico correspondientes *in vitro*. Esto de hecho fue un resultado muy
20 sorprendente considerando su cercana similitud estructural con Lilial™.

El sorprendente descubrimiento del solicitante de que los ingredientes de perfume de alcanal sustituido con arilo en al anillo en la posición *orto* o *meta* en el grupo que lleva la
25 funcionalidad de aldehído no se convierten o se convierten en

una cantidad inferior en sus derivados de ácido benzoico correspondientes, proporciona una percepción hasta ahora no apreciada en la técnica, que permite a los perfumistas emplear una clase de compuestos que a pesar de estar estructuralmente relacionados con Lilial™ (y por consiguiente poseer propiedades olfativas notables), sin embargo no provocan problemas reguladores.

Con el fin de estudiar el metabolismo *in vitro* en hepatocitos de rata, Lilial™ y los compuestos de la presente invención pueden incubarse en la presencia de hepatocitos de rata en suspensión. La reducción en la concentración de Lilial™ y los compuestos de la presente invención la formación de cualquiera de los derivados de ácido benzoico correspondientes puede analizarse por GC-MS.

En otro aspecto de la presente invención se proporciona un compuesto como se define antes en la presente, que después de la incubación con hepatocitos aislados de ratas, queda sustancialmente libre de su producto de degradación de ácido benzoico correspondiente. Por "sustancialmente libre" significa que si está presente está por niveles por debajo de la detección, por ejemplo, menos de 1%, más particularmente menos de 1% a 0%. Es decir, los compuestos de la presente invención son ingredientes de fragancia muy interesantes.

Por consiguiente, la invención proporciona en otro de sus aspectos, el uso de un compuesto definido en la presente

anteriormente como un ingrediente de perfume.

La invención proporciona en otro de sus aspectos el uso de un compuesto definido en la presente anteriormente en una composición de perfume, sola o mezclada, como un reemplazo
5 para odorantes de alcanal sustituidos con arilo, más particularmente odorantes de propanal sustituidos con arilo, que están sin sustituir en el anillo arilo en una posición *orto* o *meta* en el sustituyente que lleva la funcionalidad del aldehído, en particular Lilial™.

10 En otro aspecto de la invención se proporciona un método para impartir una característica de olor a hojas verdes a una composición de perfume, el método comprende el paso de incorporar un compuesto definido en la presente anteriormente en tal composición de perfume.

15 En incluso otro aspecto de la invención se proporciona una composición de perfume que comprende un compuesto definido en la presente anteriormente.

En incluso otro aspecto de la invención se proporciona una composición de perfume que posee aspectos de
20 características de olor de muguet, que comprende un compuesto definido en la presente anteriormente.

En incluso otro aspecto de la presente invención se proporciona una composición de perfume que comprende un compuesto definido en la presente anteriormente que tiene una
25 cantidad reducida de, o está libre de cualquier odorante de

propanal sustituido con arilo, que están sin sustituir en el anillo arilo en la posición *orto* o *meta* en el sustituyente que lleva la funcionalidad de aldehído, en particular Lilial™.

Una composición de perfume de acuerdo con la presente invención puede formarse completamente de uno o más de los compuestos de la presente invención. Sin embargo, una composición de perfume también puede contener, además de uno o más de los compuestos de la presente invención, uno o más ingredientes de perfume adicionales.

Los compuestos de la presente invención pueden estar presentes en una composición de perfume en cualquier cantidad dependiendo del efecto olfativo particular que un perfume desea obtener. En una modalidad particular de la presente invención, una composición de perfume de la presente invención puede contener compuestos definidos en la presente anteriormente en una cantidad de 0.1 a 100% en peso de tal composición.

Si se emplean uno o más ingredientes de perfume adicionales, estos pueden seleccionarse de los ingredientes de perfume conocidos en la técnica.

Preferiblemente, el al menos un ingrediente de perfume adicional que puede utilizarse en una composición de perfume posee características de olor de muguet, como 3-(4-isobutil- 2- metilfenil)propanal.

En particular, tales ingredientes de perfume que pueden emplearse en una composición de perfume de acuerdo con

invención incluyen (E/Z)-9-hidroxi-5,9-dimetildec-4-enal, 6-
 metoxi-2,6-dimetilheptan-1-al (metoximelonal), 5,9-dimetil-
 4,8-decadienal (geraldehído), beta-metil-3-(1-
 metiletil)bencenpropanal (Florhidral), octahidro-8,8-
 5 dimetilnaftalen-2-carbaldehído (Ciclomiral), alfa-metil-1,3-
 benzodioxol-5-propionaldehído (helional), 5-metil-2-(1-
 metilbutil)-5-propil-1,3-dioxan (Troenan), 3-(o-etilfenil)-
 2,2-dimetilpropionaldehído (Floralozona), farnesol, 3,7,11-
 trimetildodeca-1,6,10-trien-3-ol, opcionalmente como una
 10 mezcla isomérica (nerolidol), 2-metil-4-fenilbutan-2-ol
 (dimetilfeniletilcarbinol), cis-4-
 (isopropil)ciclohexanemetanol (Mayol), 1-(1-hidroxietil)-4-
 (1-metiletil)ciclohexano (opcionalmente como una mezcla
 diastereoisómeros) (mugetanol), (4-metil-3-
 15 pentenil)ciclohexenecarbaldehído (Citrusal), ciclohexil
 salicilato, hexil salicilato, bencil salicilato, amil
 salicilato, 3-(p-(2-metilpropil)fenil)-2-metilpropionaldehído
 (Silvial), 3-p-cumenil-2-metilpropionaldehído
 (ciclamenaldehído), mezclas de: cis-tetrahidro-2-isobutil-4-
 20 metilpiran-4-ol; trans-tetrahidro-2-isobutil-4-metilpiran-4-
 ol; (Florol), trietil citrato y dipropileneglicol.

Tales ingredientes de perfume adicionalmente pueden
 incluir Amil Salicilato (2050-08-0); Aurantiol® (89-43-0);
 Bencil Salicilato (118-58-1); Cis-3-hexenil Salicilato (65405-
 25 77-8); Citronelil Oxiacetaldehído (7492-67-3); Ciclemax (7775-

00-0); Ciclohexil Salicilato (25485-88-5); Ciclomiral® (68738-94-3); Citronelol (106-22-9); Geraniol (106-24-1); Ciclopentol Hc 937165 (84560-00-9); Cimal (103-95-7); Dupical (30168-23-1); Etil Linalool (10339-55-6); Floral Super (71077-31-1);

5 Florhidral® (125109-85-5); Florol® (63500-71-0); Girane (24237-00-1); Hexil Salicilato (6259-76-3); Helional (TM) (1205-17-0); Hidroxicitronelal (107-75-5); Linalool (78-70-6); Liral® (31906-04-4); Majantol® (103694-68-4); Mayol® (13828-37-0); Melafleur (68991-97-9); Melonal (106-72-9); Mugetanol

10 (63767-86-2); Muguesia (56836-93-2); alcohol Muguet (13351-61-6); Verdantiol (91-51-0); Peonile® (10461-98-0); Fenoxanol® (55066-48-3); Rossitol® (215231-33-7); Silvial® (6658-48-6); Suzural (6658-48-6); Muguol® (18479-57-7); Tetrahydro Linalol (78-69-3); Acalea (84697-09-6); Dihidro Iso Jasmonate (37172-

15 53-5); Aldehído Hexil Cinámico (101-86-0); Hediona® (24851-98-7); Acetoina (513-86-0); Adoxal (141-13-9); Aldolone® (207228-93-1); Ambrocenide® (211299-54-6); Ambroxan (3738-00-9); Azurone® (362467-67-2); Bacdanol ® (28219-61-6); Calone 1951® (28940-11-6); Cetalo® (3738-00-9); alcohol cinámico (104-54-

20 1); Citral (5392-40-5); Ciclabute (67634-20-2); Ciclacet (TM) (5413-60-5); Ciclaprop™ (17511-60-3); Ciclohexadecanolida (109-29-5); Ciclohexadecenona (3100-36-5); Ciclopentadecanona (507-72-7); Delta Damascona (57378-68-4); Ebanol® (67801-20-1); Elintaal Forte (40910-49-4); Etil de Vainilla (121-32-4);

25 Etilen Brasilato (105-95-3); Exaltenona 942008 (14595-54-1);

Exaltolide Total 935985 (106-02-5); Floralozona (67634-14-4);
 Fructalato (72903-27-6); Gamma Decalactona (706-14-9);
 Habanolide (111879-80-2); Helvetolide® (141773-73-1);
 Hexametilindanopirano (1222-05-5); Hidroxiambrano® (118562-73-
 5 5); Iso E Super ® (54464-57-2); Iso Hexenil Ciclohexenil
 Carboxaldehído (37677-14-8); Jasmal (18871-14-2); Javanol®
 (198404-98-7); Laurie Aldehído (112-54-9); Mefranal (55066-49-
 4); Muscenona (63314-79-4); Tonalid® (1506-02-1); Nectaril®
 (95962-14-4); Norlim Banol (70788-30-6); Para Hidroxi Fenil
 10 Butanona (5471-51-2); Acetaldehído de Pino (33885-51-7);
 Romandolide® (236391-76-7); Sanjinol (28219-61-6); Silvanona®
 Supra (109-29- 5/507-72-7); Terpeneol (8000-41-7); Vainillina
 (121-33-5); y Velviona® (37609-25-9), en donde, los números en
 paréntesis son los números CAS.

15 Una composición de perfume no necesita limitarse a
 los ingredientes de perfume enumerados anteriormente. Otros
 ingredientes de perfume comúnmente utilizados en perfumería
 pueden emplearse, por ejemplo, cualquiera de los ingredientes
 descritos en "Perfume and Flavour Chemicals", S. Arctander,
 20 Allured Publishing Corporation, 1994, IL, EE.UU., que se
 incorpora en la presente por referencia, incluyendo aceites
 esenciales, estantes vegetales, absolutos, resinoides,
 odorantes obtenidos de productos naturales y similares.

Los ingredientes de perfume contenidos en tal
 25 composición de perfume se describen anteriormente, pero por

supuesto, la composición de perfume no puede limitarse a los ingredientes mencionados. En particular, las mezclas de perfume pueden comprender adyuvantes que se utilizan comúnmente en formulaciones de perfume. El término "adyuvantes" se refiere a

5 un ingrediente que podría emplearse en una composición de perfume por razones diferentes a, o no específicamente relacionadas con el resultado olfatorio de la composición. Por ejemplo, un ayudante puede ser un ingrediente que actúa como un auxiliar en el procesamiento de un ingrediente o

10 ingredientes de perfume, o una composición que contiene tal ingrediente o ingredientes, o puede mejorar el manejo el almacenamiento de un ingrediente de perfume o composición que lo contiene. También podría ser un ingrediente que proporciona beneficios adicionales tales como la impartición de color o

15 textura. También podría ser un ingrediente que imparte resistencia a la luz o estabilidad química a uno o más ingredientes contenidos en un ingrediente de perfume o composición de lo contiene. Una descripción detallada de la naturaleza y el tipo de ayudantes comúnmente utilizados en una

20 mezcla de perfume o composiciones que contiene lo mismo no puede ser exhaustiva, pero tiene que mencionarse que tales ingredientes son bien conocidos por un experto en la técnica. Los ejemplos siete puentes incluyen solvente co-solventes; agentes tensioactivos y emulsionantes; modificadores de la

25 viscosidad y la reología; agentes espesantes y gelificantes;

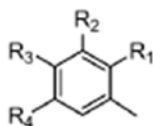
materiales conservadores; pigmentos, colorantes y aspectos de coloración; extensores, rellenos y agentes de refuerzo; estabilizantes contra los efectos perjudiciales del calor y la luz, agentes de volumen, acidulantes, agentes amortiguadores y
5 antioxidantes.

Además, cualquiera o más de los inherentes de perfume o adyuvantes empleados en la presente invención podrían formularse en un vehículo de suministro si se desea para proporcionar un efecto deseado. Los vehículos de suministro
10 pueden incluir encapsulados. Alternativamente, un vehículo de suministro puede estar en la forma de un soporte sólido, por ejemplo, un material de soporte polimérico sobre el cual uno o más ingredientes de perfume o adyuvantes pueden química o físicamente unirse. Incluso adicionalmente, uno o más
15 ingredientes de perfume o adyuvantes puede disolverse o dispersarse en un material de matriz, que sirve para controlar la velocidad a la cual tal ingrediente o ingredientes emanan de ahí. En incluso una modalidad alternativa, uno o más ingredientes relevantes pueden estar soportados en un sustrato
20 poroso, tal como ciclodextrina o una zeolita u otro material inorgánico. En incluso una modalidad más, uno o más ingredientes de perfume pueden ser provistos en la forma de un pro-perfume, el cual reaccionará en un entorno adecuado para liberar el ingrediente de perfume en una forma controlada.

25 Preferiblemente, en el caso de ingredientes de

perfume adicionales que llevan una funcionalidad carbonilo, el pro-perfume correspondiente es un producto de la reacción de un compuesto amina primario y/o secundario y el ingrediente de perfume.

5 En particular se prefiere que tal pro-perfume, también conocido como un precursor de fragancia, sea un producto de la reacción de un compuesto amino adecuado y un compuesto representado por la fórmula 1



10

Fórmula 1

en donde

R_1 es H, o cuando R_2 y R_3 son H, entonces R_1 es $\text{CHR}_5\text{CHR}_6\text{CHO}$, $\text{CR}_5=\text{CR}_6\text{CHO}$ o $\text{C}(\text{CH}_3)\text{CHO}$, en donde R_5 , R_6 cada uno
15 independientemente puede representar H o metilo;

R_2 es H, o cuando R_1 y R_3 son H, entonces R_2 es $\text{CHR}_5\text{CHR}_6\text{CHO}$, $\text{CR}_5=\text{CR}_6\text{CHO}$ o $\text{C}(\text{CH}_3)\text{CHO}$, en donde R_5 , R_6 cada uno independientemente puede representar H o metilo;

R_3 es H, o cuando R_1 y R_2 son H, entonces R_3 es
20 $\text{CHR}_5\text{CHR}_6\text{CHO}$, $\text{CR}_5=\text{CR}_6\text{CHO}$ o $\text{C}(\text{CH}_3)\text{CHO}$, en donde R_5 , R_6 cada uno independientemente puede representar H o metilo; y

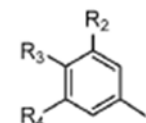
R_4 es metilo o un residuo alquilo o alquinilo de C_2 -
 C_7 ramificado o lineal, saturado o insaturado, sin sustituir o
sustituido (opcionalmente con grupos ciclopropilo),
25 preferencialmente isobutilo, isoamilo.

A través de tal reacción, se pueden obtener diferentes productos, por ejemplo, imina, enamina, hemi-aminal o aminal correspondiente.

Un compuesto amino adecuado para la formación del pro-perfume antes mencionado puede seleccionarse del grupo que consiste de aminas aromáticas, en particular 2-aminobenzoato de metilo (metilo antranilato), 2-amino-acetofenone, *orto*, *meta* o para aminobenzoatos; aminas alifáticas primaria o secundaria, preferiblemente alquilaminas o alquildiaminas lineales o ramificadas de C₈-C₃₀; éteraminas; etilen- y propilen-aminas; aminoácidos y derivados; poliaminas, en particular poliéteraminas primarias y secundarias, polietileniminas, polipropileniminas, poliamidoaminas, poliaminoácidos, polivinilaminas, poli(etilenglicol) bis(amina), polivinilalcoholes sustituidos con amino; N-(3-aminopropil)imidazol, nipecotamida, escatol e indol.

El pro-perfume es adecuado para liberar el compresor representado por la fórmula 1 como se define anteriormente.

En una modalidad preferida, tal pro-perfume, también conocido como precursor de fragancia, es un producto de la reacción de un compuesto amino adecuado y un compuesto representado por la fórmula 2



Fórmula 2

en donde

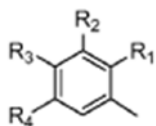
R_2 es H, o cuando R_3 es H, entonces R_2 es $\text{CHR}_5\text{CHR}_6\text{CHO}$,
 $\text{CR}_5=\text{CR}_6\text{CHO}$ o $\text{C}(\text{CH}_3)\text{CHO}$, en donde R_5 , R_6 cada uno
 independientemente puede representar H o metilo;

5 R_3 es H, o cuando R_2 es H, entonces R_3 es $\text{CHR}_5\text{CHR}_6\text{CHO}$,
 $\text{CR}_5=\text{CR}_6\text{CHO}$ o $\text{C}(\text{CH}_3)\text{CHO}$, en donde R_5 , R_6 cada uno
 independientemente puede representar H o metilo; y

R_4 es un residuo alquilo o alquinilo de $\text{C}_2\text{-C}_7$ lineal
 o ramificado, saturado o insaturado, sin sustituir o sustituido
 10 (opcionalmente con grupos ciclopropilo), preferencialmente
 isobutilo, isoamilo.

En otra modalidad preferida tal pro-perfume es un
 producto de la reacción de un compuesto amino adecuado y un
 compuesto representado por la fórmula 3

15



Fórmula 3

en donde

20 R_1 es H, o cuando R_2 y R_3 es H, entonces R_1 es
 $\text{C}(\text{CH}_3)\text{CHO}$;

R_2 es H, o cuando R_1 y R_3 es H, entonces R_2 es
 $\text{C}(\text{CH}_3)\text{CHO}$;

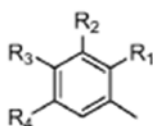
R_3 es H, o cuando R_1 y R_2 es H, entonces R_3 es
 25 $\text{C}(\text{CH}_3)\text{CHO}$; y

R_4 es metilo o un residuo alquilo o alquinilo de C_2 - C_7 lineal o ramificado, saturado o insaturado, sin sustituir o sustituido (opcionalmente con grupos ciclopropilo), preferencialmente isobutilo, isoamilo.

5 Alternativamente, el pro-perfume para liberar un compuesto de la fórmula 1, en particular un compuesto de la fórmula 2 o 3, puede ser provisto como un producto de una condensación Knoevenagel o una reacción de condensación aldol, como un pro-perfume escindible oxidante (por ejemplo, como un
10 derivado de 2-alquil-1-(4-(4-metoxifenil)but-3-en-1-il)-4-metilbenceno o un derivado de 3-alquil-1-(4-(4-metoxifenil)but-3-en-1-il)-5-metilbenceno) o un acetal o hemi-acetal.

Haciendo referencia lo anterior, se apreciará que una composición de perfume puede estar al menos parcialmente en
15 una forma sólida, en la forma de gel, en la forma de espuma y/o forma líquida. Si está presente en forma sólida, entonces puede tomar la forma de gránulos, polvos o tabletas.

La presente invención proporciona en otro de sus aspectos una fragancia fina o producto de consumo, tal como ha
20 composición para el cuidado personal o cuidado del hogar que está perfumada mediante un compuesto representado por la fórmula 1



Fórmula 1

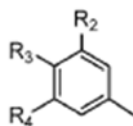
R_1 es H, o cuando R_2 y R_3 son H, entonces R_1 es $\text{CHR}_5\text{CHR}_6\text{CHO}$, $\text{CR}_5=\text{CR}_6\text{CHO}$ o $\text{C}(\text{CH}_3)\text{CHO}$, en donde R_5 , R_6 cada uno independientemente puede representar H o metilo;

R_2 es H, o cuando R_1 y R_3 son H, entonces R_2 es $\text{CHR}_5\text{CHR}_6\text{CHO}$, $\text{CR}_5=\text{CR}_6\text{CHO}$ o $\text{C}(\text{CH}_3)\text{CHO}$, en donde R_5 , R_6 cada uno independientemente puede representar H o metilo;

R_3 es H, o cuando R_1 y R_2 es H, entonces R_3 es $\text{CHR}_5\text{CHR}_6\text{CHO}$, $\text{CR}_5=\text{CR}_6\text{CHO}$ o $\text{C}(\text{CH}_3)\text{CHO}$, en donde R_5 , R_6 cada uno independientemente puede representar H o metilo; y

R_4 es metilo o un residuo alquilo o alquinilo de C_2 - C_7 lineal o ramificado, saturado o insaturado, sin sustituir o sustituido (opcionalmente con grupos ciclopropilo), preferencialmente isobutilo, isoamilo.

En una modalidad particular la invención proporciona una fragancia fina o producto de consumo, tal como una composición para el cuidado personal o cuidado del hogar que está perfumada mediante un compuesto representado por la fórmula 2



Fórmula 2

en donde

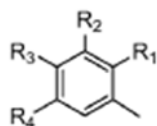
R_2 es H, o cuando R_3 es H, entonces R_2 es $\text{CHR}_5\text{CHR}_6\text{CHO}$, $\text{CR}_5=\text{CR}_6\text{CHO}$ o $\text{C}(\text{CH}_3)\text{CHO}$, en donde R_5 , R_6 cada uno independientemente puede representar H o metilo;

R_3 es H, o cuando R_2 es H, entonces R_3 es $\text{CHR}_5\text{CHR}_6\text{CHO}$,

$CR_5=CR_6CHO$ o $C(CH_3)CHO$, en donde R_5 , R_6 cada uno independientemente puede representar H o metilo; y

R_4 es metilo o un residuo alquilo o alquinilo de C_2 - C_7 lineal o ramificado, saturado o insaturado, sin sustituir o
5 sustituido (opcionalmente con grupos ciclopropilo), preferencialmente isobutilo, isoamilo.

En otra modalidad particular la invención proporciona una fragancia fina o un producto de consumo tal como una composición para el cuidado personal o cuidado del hogar que
10 está perfumada por un compuesto representado por la fórmula 3



Fórmula 3

15 en donde

R_1 es H, o cuando R_2 y R_3 es H, entonces R_1 es $C(CH_3)CHO$;

R_2 es H, o cuando R_1 y R_3 son H, entonces R_2 es $C(CH_3)CHO$;

20 R_3 es H, o cuando R_1 y R_2 son H, entonces R_3 es $C(CH_3)CHO$; y

R_4 es metilo o un residuo alquilo o alquinilo de C_2 - C_7 lineal o ramificado, saturado o insaturado, sin sustituir o sustituido (opcionalmente con grupos ciclopropilo),
25 preferencialmente isobutilo, isoamilo.

En incluso modalidades más particulares de la presente invención se proporciona una fragancia fina o producto de consumo, tal como una composición para el cuidado personal o cuidado del hogar que está perfumada con uno o más compuestos seleccionados de 3-(3-isobutil-5-metilfenil)propanal, 3-(2-isobutil-4-metilfenil)propanal, (E)-3-(2-isobutil-4-metilfenil)acrilaldehído y 2-(2-isobutil-4-metilfenil)propanal.

Los compuestos definidos anteriormente, cuando se agregan a una fragancia fina o producto de consumo, tal como una composición para el cuidado personal o cuidado del hogar, imparten características de olor a tales composiciones, preferiblemente un olor a hojas verdes. Por consiguiente, otro aspecto de la presente invención proporciona un método para impartir características de olor específicas, preferiblemente característica de olor a hojas verdes, a una fragancia fina o producto de consumo, tal como una composición para el cuidado personal o cuidado del hogar que comprende el paso de agregar a tal composición un compuesto definido anteriormente o una composición de perfume contenida en el compuesto.

En incluso otro aspecto de la invención se proporciona un método para impartir características de olor específicas, en particular característica de olor a hojas verdes, a una fragancia fina o producto de consumo, tal como una composición para el cuidado personal o cuidado del hogar,

que comprende el paso de selectivamente agregar a tal fragancia fina o producto de consumo un compuesto alcanal sustituido con arilo definido anteriormente, y selectivamente excluir de tal fragancia fina o producto de consumo cualquier compuesto de alcanal sustituido con arilo, que están sin sustituir en el anillo en la posición *orto* o *meta* con el sustituyente que contiene la funcionalidad de aldehído.

En incluso otro aspecto de la invención se proporciona un método para impartir la característica de olor a hojas verdes a una fragancia fina o producto de consumo, tal como una composición para el cuidado personal o cuidado del hogar, que comprende el paso de agregar ahí mismo un compuesto de alcanal sustituido con arilo definido anteriormente, y selectivamente excluyendo de tal fragancia fina o producto de consumo cualquier compuesto de alcanal sustituido con arilo, que están sustituidos en el anillo en la posición *orto* o *meta* para el sustituyente que contiene la funcionalidad de aldehído, tal adición o exclusión selectiva se basa en la susceptibilidad de tales compuestos a la degradación mediada enzimáticamente de sus derivados de ácido benzoico cuando se incuban con hepatocitos aislados de ratas, tales compuestos son adecuados para la visión sobre las bases de que no se degradan a sus derivados de ácido benzoico bajo condiciones de prueba, mientras que tales compuestos se excluyen sobre las bases de que se degradan a sus derivados de ácido benzoico bajo

condiciones de prueba.

En incluso otro aspecto de la invención se proporciona una composición de perfume que comprende un compuesto de alcanal sustituido con arilo que lleva un
5 sustituyente en el anillo arilo en la posición *orto* o *meta* con un sustituyente que lleva la funcionalidad aldehído, en un recipiente adecuado, junto con la marcación de que no contiene ninguna clasificación CMR2.

Los productos de consumo, tales como composiciones
10 para el cuidado personal y del hogar incluyen, pero no se limitan a, un producto para tratamiento textil, un alfiler en el planchado, un trapo para limpieza, un detergente para lavandería, un producto de limpieza, en particular, para superficies duras y/o suaves, un limpiador doméstico, un
15 producto para el cuidado, un producto para el cuidado de lavado, un producto para el cuidado de lavandería, un aromatizante ambiental, un refrescante del aire, un acondicionador, un colorante, un acondicionador de telas, un sustrato acondicionador, un farmacéutico, un producto para la
20 protección de la cosecha, un pulidor, un alimento, un producto cosmético, un fertilizante, un descalcificarse, un producto para auto-cuidado, un producto para cuidado de pisos, un producto para el cuidado de la cocina, un producto para el cuidado de pieles, o bruto para el cuidado de muebles, un
25 abrasivo, un desinfectante, un aromatizan, un removedor de

hongos, y/o un precursor de los productos antes mencionados.

El experto en la técnica está completamente consciente de la aplicabilidad de los ingredientes de perfume, y composiciones para aplicaciones de fragancias finas, así como
5 todas las formas de las aplicaciones del producto de consumo, tales como composiciones para el cuidado personal y cuidado del hogar, y una descripción muy detallada de tales composiciones no se garantiza la presente. Sin embargo, las composiciones específicas que pueden mencionarse incluyen
10 composiciones de limpieza; composiciones de auto-cuidado, composiciones cosméticas; composiciones para el tratamiento textil y composiciones para refrescantes de aire y cuidado del aire.

Los productos de limpieza incluyen: -

15 limpiadores de excusados o limpiadores de inodoros, en otras palabras, productos para limpieza de tasas y mingitorios del baño, estos productos son suministrados preferiblemente en la forma de polvos, bloques, tabletas o líquidos, preferiblemente geles. Aparte otros ingredientes
20 típicos tales como agentes tensioactivos, generalmente incluyen ácidos orgánicos, por ejemplo, ácido cítrico y/o ácido láctico, o sulfato ácido de sodio, ácido amidosulfúrico, o ácido fosfórico para remover la cal y el sarro urinario;

Productos para la limpieza de tubos o limpiadores de
25 drenaje. Estos son típicamente productos fuertemente alcalinos

que sirven en general para remover bloqueos en los tubos que comprenden materiales orgánicos, tales como cabello, grasa, residuos de alimentos, depósitos de jabón, y similares. Las adiciones de polvo de Al o polvo de Zn pueden servir para la
5 formación de gas H_2 con un efecto efervescente. Los ingredientes posibles son comúnmente álcalis, sales alcalinas, agentes oxidantes, y sales neutrales. Las formas de suministro en forma de polvo preferiblemente también incluyen nitrato de sodio y cloruro de sodio. Los productos para limpieza de los
10 tubos en forma líquida preferiblemente también pueden incluir hipoclorito. También existen limpiadores de drenaje con base en enzimas. Los productos ácidos son igualmente posibles;

Limpiadores universales, para todo propósito o propósito general. Estos son limpiadores que pueden utilizarse
15 universalmente para todas las superficies duras en el hogar y en el comercio que pueden trapearse, humedecerse o inundarse. Hablando en general, estos son productos neutrales o ligeramente alcalinos o ligeramente ácidos, especialmente productos líquidos. Los limpiadores para todos los propósitos
20 o propósito general en general contienen agentes tensioactivos, formadores, solventes, hidrótropos, colorantes, conservadores, y similares;

Limpiadores para todo propósito con propiedades desinfectantes especiales. Éstos adicionalmente incluyen
25 ingredientes antimicrobianos activos (por ejemplo, aldehídos,

alcoholes, compuestos de amonio cuaternario, agentes tensioactivos anfotéricos, triclosán);

Limpiadores sanitarios. Éstos son productos para limpiar el baño y el inodoro. Los limpiadores sanitarios
5 alcalinos se utilizan preferiblemente para remover suciedad grasa, mientras los limpiadores sanitarios ácidos se emplean en particular, para remover el sarro. Los limpiadores sanitarios ventajosamente también tienen una considerable acción desinfectante, particularmente los limpiadores
10 sanitarios fuertemente alcalinos que contienen cloro;

Limpiadores de hornos o limpiadores de parrillas que pueden suministrarse en la forma de geles o en rociadores de espuma. Estos generalmente sirven para remover residuos de alimentos quemados o carbonizados. A los limpiadores para
15 hornos preferiblemente, se les da una formulación altamente alcalina, usando, por ejemplo, hidróxido de sodio, metasilicato de sodio, 2-aminoetanol. Además generalmente contienen agentes tensioactivos aniónicos y/o no iónicos, solventes solubles en agua, y, en algunos casos, espesantes tales como
20 policarboxilatos y carboximetilcelulosa;

Pulidores de metal. Estos son limpiadores para tipos de metal particular tales como acero inoxidable o plata. Los limpiadores de acero inoxidable preferiblemente contienen, aparte de los ácidos (preferiblemente hasta 3% en peso, por
25 ejemplo, de ácido cítrico, ácido láctico), agentes

tensioactivos (en particular, hasta 5% en peso, preferiblemente agentes tensioactivos no iónicos y/o aniónicos) y agua, también solventes (preferiblemente está 15% en peso) para remover la suciedad grasa, y también como estos adicionales tales como
5 espesantes y conservadores. Las estructuras de pulido muy finas se incluyen, además, en productos para preferiblemente abrillantar superficies acero inoxidable. Los pulidores de plata, a su vez, pueden ser provistos en una formulación ácida. en particular, para remover depósitos negros de sulfuro de
10 plata que contienen, preferiblemente, agentes de complejo (por ejemplo, tiourea, tiosulfato de sodio). las formas de suministro típicas son paños para pulido, baños de inmersión, pastas y líquidos. Las de coloraciones oscuras (capaz de óxido) se eliminan utilizando limpiadores de cobre y limpiadores de
15 metales no ferrosos (por ejemplo, para latón y bronce). Estos generalmente tienen una formulación débilmente alcalina (preferiblemente con amoníaco) y en general contienen agentes pulidores y también, preferiblemente, jabones de amonio y/o agentes de complejo;

20 Limpiadores de vidrio y limpiadores de ventanas. Estos productos y de preferiblemente para eliminar la suciedad, especialmente la suciedad grasa, de superficies de vidrio. Preferiblemente contienen compuestos tales como agentes tensioactivos aniónicos y/o no iónicos (en particular, hasta
25 5% en peso), amoníaco y/o etanolamina (en particular, hasta 1%

en peso), etanol y/o 2-propanol, ésteres de glicol (en particular, 10-30% en peso), agua, conservadores, colorantes, agentes anti-empañantes, y similares; y

Productos de limpieza de propósito especial, los
5 ejemplos son centros de vidrio-cerámica, y también limpiadores de alfombras y removedores de manchas.

Los productos de auto-cuidado incluyen:-

Conservadores de pintura, pulidores de pintura, conservadores de lavado, champús para lavado de autos,
10 limpiadores de pintura, productos para auto-lavado y cera, pulidores para de decoraciones metálicas, películas protectoras para metales decorativos, limpiadores de plásticos, removedores de alquitrán, limpiadores de pantallas, limpiadores de motor, y similares.

15 Los productos cosméticos incluyen:-

(a) productos para el cuidado de la piel cosméticos, especialmente productos para el baño, lavado de la piel y productos de limpieza, productos para el cuidado de la piel, maquillaje para los ojos, productos para el cuidado de los
20 labios, productos para el cuidado de las uñas, productos para el cuidado íntimo, productos para el cuidado de los pies;

(b) productos cosméticos con efectos específicos, especialmente protectores solares, productos bronceadores, productos despigmentadores, desodorantes, anti-transpirantes,
25 removedores de pelo, productos de afeitado, perfumes;

(c) productos para el cuidado dental cosméticos, especialmente productos para el cuidado dental y oral, productos para el cuidado de los dientes, limpiadores para prótesis dentales, adhesivos para prótesis dentales; y

5 (d) productos para el cuidado del cabello cosméticos, especialmente champús para el cabello, productos para el cuidado del cabello, productos para fijación del cabello, productos para moldear el cabello, y productos colorantes del cabello.

10 Los productos para el tratamiento textil incluyen:

Detergentes o acondicionadores de telas, por ejemplo, ya sea en forma líquida o sólida.

Ambientadores y aromatizantes incluyen: -

mezcla inicial de productos que contienen compuestos
15 preferiblemente volátiles y usualmente de olor agradable que ventajosamente pueden, incluso en cantidades muy pequeñas, cubrir los olores desagradables. Los aromatizantes para áreas habitadas, en particular aceites esenciales naturales y sintéticos tales como aceites de un gen de pino, aceites de
20 cítricos, aceite de eucalipto, aceite de lavanda, y similares, en cantidades de, por ejemplo, hasta 50% en peso. Como aerosoles tienden a contener cantidades más pequeñas de tales aceites esenciales, a manera de ejemplo menos de 5% o menos de 2% en peso, pero adicionalmente incluyen compuestos tales como
25 acetaldehído (en particular, <0.5% en peso), alcohol

isopropílico (en particular, <5% en peso), aceite mineral (en particular, <5% en peso), y propulsores. Otras formas de presentación incluyen barras y bloques. Estos se producen típicamente utilizando un concentrado de gel que comprende
5 aceites esenciales. También es posible adicionar formaldehído (para conservación) y clorofila (preferiblemente <5% en peso), y también ingredientes adicionales. Los aromatizantes sin embargo, no están restringidos a espacios habitados, sino que también son previstos para autos, alacenas, lavavajillas,
10 refrigeradores o zapatos, e incluso su uso el limpiadores al vacío es una posibilidad. En el hogar (por ejemplo, en alacenas), por ejemplo, además de los mejoradores del olor, también se emplean desinfectantes, conteniendo preferiblemente compuestos tales como fosfato de calcio, talco, estearina, y
15 aceites esenciales, estos productos tomando la forma de, por ejemplo, saquitos.

Las composiciones de productos de consumo referidas en la presente anteriormente, particularmente aquellas para utilizarse en aplicaciones de lavado y limpieza pueden contener
20 una o más de las siguientes sustancias:

Sustancias formadoras, agentes tensioactivos, enzimas, agentes blanqueadores, tales como preferiblemente compuestos de peroxígeno orgánico y/o inorgánico, activadores de peroxígeno, solventes orgánicos miscibles en agua, agentes
25 de secuestro, electrolitos, amortiguadores, espesantes, y

adyuvantes adicionales tales como sustancias activas que liberan la suciedad, abrillantadores ópticos, inhibidores del grisáceo, inhibidores de transferencia de color, reguladores de espuma y colorantes.

5 Los agentes tensioactivos incluyen agentes tensioactivos aniónicos, agentes tensioactivos no iónicos, y sus mezclas, pero también agentes tensioactivos catiónicos, según sea apropiado. Los agentes tensioactivos no iónicos son, en particular, los productos de la etoxilación y/o
10 propoxilación de alquil glicósidos y/o alcoholes lineales o ramificados cada uno con de 12 a 18 átomos de carbono en la porción alquilo y de 3 a 20, de preferencia de 4 a 10, grupos de alquil éter. También se pueden utilizar los productos de la etoxilación y/o propoxilación correspondientes de N-
15 alquilaminas, vicinal dioles, ésteres de ácidos grasos, y amidas de ácidos grasos, que corresponden, en términos de la porción alquilo, a los derivados de alcohol de cadena larga antes mencionados, y de alquilfenoles con 5 a 12 átomos de carbono en el residuo alquilo.

20 Los agentes tensioactivos aniónicos adecuados incluyen jabones, y aquellos que contienen grupos sulfato o sulfonato que tienen preferiblemente y iones de álcali como cationes. Los jabones incluyen sales alcalinas de ácidos grasos saturados o insaturados con 12 a 18 átomos de carbono. Tales
25 ácidos grasos también pueden utilizarse en forma incompleta

neutralizada. Se incluyen entre los agentes tensioactivos utilizables del tipo sulfato las sales de semi-ésteres de ácido sulfúrico de alcoholes grasos con 12 a 18 átomos de carbono, y los productos sulfatados de los agentes tensioactivos no iónicos antes mencionados con un bajo grado de etoxilación. Se incluyen entre los agentes tensioactivos utilizables del tipo sulfonatos los alquilbencensulfonatos lineales con 12 a 18 átomos de carbono, y olefinsulfonatos con 12 a 18 átomos de carbono que se producen después de la reacción de las monoolefinas correspondientes con trióxido de azufre, así como ésteres de ácido alfa-sulfoácido que se producen después de la sulfonación de ésteres de metilo o etilo de ácido graso.

Los agentes tensioactivos catiónicos incluyen esterquats y/o compuestos de amonio cuaternario (QAC, por sus siglas en inglés). Los QAC pueden producirse por la reacción de aminas terciarias con agentes de alquilación tales como cloruro de metilo, cloruro de bencilo, sulfato de dimetilo, bromuro de dodecilo, pero también óxido de etileno. La alquilación de aminas terciarias con un residuo alquilo largo y dos grupos metilo ocurre particularmente de forma fácil, y la cuaderna de las aminas terciarias con dos residuos largos y un grupo metilo también se puede llevar a cabo utilizando cloruro de metilo bajo condiciones ligeras. Las aminas que poseen tres residuos de alquilo largos o residuos alquilo sustituidos con hidroxilo tienen baja reactividad, y se cuatro,

por ejemplo, usando sulfato de dimetilo. Los QAC son, por ejemplo, cloruro de benzalconio (en cloruro de amonio N-alquil-dimetilbencilo), benzalcon B (cloruro de m,p-diclorobencildimetil-C₁₂-alquilamonio), cloruro de benzoxonio
 5 (cloruro de bencildodecil-bis(2-hidroxietil)amonio), bromuro de cetrimonio (bromuro de N-hexadecil-N,N-trimetilamonio), cloruro de benzetonio (N,N-dimetil-N-[2-[2-[p-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenoxi]etoxi]etil]cloruro de bencilamono),
 10 cloruros de dialquildimetilamonio tales como cloruro de di-n-decildimetilamonio, bromuro de didecildimetilamonio, cloruro de dioctildimetilamonio, cloruro de 1-cetilpiridinio, y yoduro de tiazolina, así como sus mezclas. Los QAC preferidos son los cloruro de benzalconio con residuos de alquilo de C₈ a C₂₂, en particular cloruro de alquilbencildimetilamonio de C₁₂ a C₁₄.

15 Los esterquats incluyen metosulfatos de metilhidroxialquildialcoloxialquilamonio comercialmente disponibles comercializados por la compañía Stepan con el nombre comercial Stepantex™, o los productos de Cognis Deutschland GmbH conocidos bajo el nombre comercial de
 20 Dehyquat™, o los productos Rewoquat™ de Goldschmidt-Witco.

Los agentes tensioactivos pueden emplearse en cantidades de 5% en peso a 50% en peso en un producto de consumo de la presente invención.

Los formadores incluyen formadores orgánicos y/o
 25 inorgánicos solubles en agua y/o insolubles en agua. En

particular, estos incluyen sustancias formadoras orgánicas solubles en agua que son ácidos policarboxílicos, más particularmente ácido cítrico y ácidos de azúcar, ácidos aminopolicarboxílicos monomérico si poliméricos, en particular

5 ácido metilglicindiacético, ácido nitrilotriacético, y ácido etilenodiaminatetraacético, así como ácido poliaspártico, ácidos polifosfónicos, en particular aminotris(ácido metilenfosfónico), etilenodiaminatetrakis(ácido metilenfosfónico), y ácido 1-hidroxietan-1,1-difosfónico,

10 compuestos hidrófilos y médicos tales como dextrina, así como ácidos (poli)carboxílicos poliméricos, ácidos acrílicos poliméricos, ácidos metacrílicos, ácidos maleicos y sus polímeros mixtos, que también pueden contener pequeñas proporciones de sustancias polimerizables sin tener la

15 funcionalidad de ácido carboxílico. El peso molecular relativo de los homopolímeros de ácidos carboxílicos insaturados está generalmente entre 5000 y 200,000, del de los copolímeros entre 2000 y 200,000, con base en cada caso, del ácido libre. Los costos adecuados esta clase son copolímeros de ácido acrílico

20 o ácido metacrílico con ésteres de vinilo, tales como ésteres de vinilmetilo, ésteres de vinilo, etileno, propileno y estireno, en donde la proporción del ácido es igual a al menos 50% en peso. También es posible utilizar, como sustancias formadoras orgánicas solubles en agua, terpolímeros que

25 contienen dos de sus ácidos y/o sales insaturadas como números

y, un tercer monómero, alcohol vinílico y/o derivado de alcohol vinílico o un carbohidrato. El primer monómero de ácido o una de sus sales puede derivarse de un ácido carboxílico de C₃ a C₈ etilénicamente mono-insaturado. El segundo monómero ácido o una de sus sales puede ser un derivado de ácido dicarboxílico de C₄ a C₈, por ejemplo, ácido maleico. La tercera unidad monomérica está constituida por alcohol vinílico y/o un alcohol vinílico esterificado. Los polímeros pueden contener de 60% en peso a 95% en peso, en particular de 70% en peso 90% en peso, ácido (met)acrílico o (met)acrilato, así como 5% en peso 40% peso de alcohol vinílico y/o acetato de vinilo. Los polímeros particulares son aquellos en donde la proporción en peso del ácido (met)acrílico respectivamente (met)acrilato a ácido maleico o maleato es de entre 1:1 y 4:1. Ambas, las cantidades y las proporciones en peso se basan en los ácidos. El segundo monómero ácido o una de sus sales también puede ser un derivado de un ácido alilsulfónico que está sustituido en la posición 2 con un radical alquilo, por ejemplo, un alquilo de C₁ a C₄, o con un radical aromático que puede derivarse de benceno o derivados de benceno. Los terpolímeros pueden contener de 40% en peso 60% peso, en particular de 45 a 55% en peso, de ácido (met)acrílico o (met)acrilato, particularmente de preferencia ácido acrílico o acrilato, de 10% en peso a 30% en peso, de preferencia 15% peso 25% en peso, de ácido metalilsulfónico, metalilsulfonato, y como un tercer monómero de 15% 40% en peso,

de preferencia 20% 40% peso de un carbohidrato. Éste carbohidrato puede ser, por ejemplo, un mono-, di-, oligo-, o polisacárido, por ejemplo, sacarosa. Los terpolímeros generalmente tienen un peso molecular relativo de entre 1000 y 5 200,000. Los copolímeros adicionales incluyen aquellos que comprenden, como monómeros, acroleína y ácido acrílico/sales de ácido acrílico, o acetato de vinilo. Especialmente para la fabricación de detergentes líquidos, las sustancias formadoras orgánicas pueden usarse la forma de soluciones acuosas, por 10 ejemplo, soluciones acuosas con de 30 a 50% en peso. Todos los ácidos antes mencionados pueden utilizarse en la forma ya sea de sales solubles en agua en particular sus sales alcalinas.

Las sustancias formadoras orgánicas pueden emplearse en cantidades de hasta 40% en peso.

15 Los materiales formadores inorgánicos solubles en agua incluyen silicatos y polifosfatos alcalinos, por ejemplo, trifosfato de sodio. Los aluminosilicatos alcalinos cristalinos o amorfos, por ejemplo, aluminosilicatos de sodio cristalinos, también pueden utilizarse como materiales 20 formadores inorgánicos dispersarles en agua, insolubles en agua, en cantidades de hasta 50% en peso, por ejemplo. Los aluminosilicatos típicamente comprenden partículas con un tamaño de partícula menor de 30 μm .

Los silicatos alcalinos cristalinos también pueden 25 emplearse, ya sea solos, utilizarse con silicatos amorfos. Los

silicatos alcalinos que se pueden utilizar en productos de consumo de la presente invención como formadores de detergencia pueden tener una proporción molar de óxido alcalino a SiO_2 por debajo de 0.95, en particular de 1:1.1 a 1:12, y pueden estar
5 presentes en una forma amorfa o cristalina. Los silicatos alcalinos pueden ser silicatos de sodio, en particular silicatos de sodio amorfos, con una proporción molar de $\text{Na}_2\text{O}:\text{SiO}_2$ de 1:2 a 1:2.8.

Las sustancias formadoras pueden estar contenidas en
10 composiciones de productos de consumo de acuerdo con la presente invención a niveles de hasta 60% en peso.

Los compuestos de peroxígeno incluyen perácidos orgánicos o sales de perácido de ácidos orgánicos tales como ácido ftalimidopercaprónico, ácido perbenzoico, o sales de
15 ácido diperdodecandioco, peróxido de hidrógeno, y sales inorgánicas que liberan el peróxido de hidrógeno bajo las condiciones de aplicación, tales como perborato, percarbonato, y/o persilicato. Si los compuestos de peroxígeno se van a utilizar, estos pueden utilizarse en la forma de polvos o
20 granulados, que en principio también pueden encapsularse en una forma conocida.

Los compuestos de peroxígeno pueden emplearse en cantidades de hasta 50% en peso. La adición de pequeñas cantidades de estabilizantes de agentes blanqueadores
25 conocidos, por ejemplo, fosfonatos, boratos, respectivamente

meta boratos, y metasilicatos, así como sales de magnesio tales como sulfato de magnesio, pueden ser útiles.

Los compuestos que, bajo condiciones de perhidrólisis producen ácidos peroxocarboxílicos alifáticos tiene
5 preferiblemente de 1 a 10 átomos de carbono, en particular 2 a 4 átomos de carbono, y/o ácido perbenzoico (opcionalmente sustituido), pueden utilizarse como activadores del blanqueador. Las sustancias que llevan grupos O- y/o N-acilo con el número antes mencionado de átomos de carbono, y/u
10 opcionalmente grupos benzoilo sustituidos, son adecuados. Las alquilendiaminas aciladas múltiples, en particular tetraacetiletilenodiamina (TAED), derivados de triazina acilados, en particular 1,5-diacetil-2,4-dioxohexahidro-1,3,5-triazina (DADHT), glicolurils acilado, en particular
15 tetraacetil glicoluril (TAGU), N-acilimidazidas, en particular N-nonanoil succinimida (NOSI), fenolsulfonatos acilados, en particular n-nonanoil o isononanoil oxibencensulfonato (n- o iso-NOBS), anhídridos de ácido carboxílico, en particular anhídrido de ácido ftálico, alcoholes polivalentes acilados,
20 en particular triacetina, diacetato de etilenglicol, 2,5-diacetoxy-2,5-dihidrofurano, y ésteres de enol, así como sorbitol acetilado y manitol y respectivamente sus mezclas (SORMAN), derivados de azúcar acilados, en particular pentaacetilglucosa (PAG), pentaacetilfructosa,
25 tetraacetilxilosa y octaacetillactosa, así como glutamina y

gluconolactona como entidades, opcionalmente N-alquiladas, y/o lacta más en N-aciladas, por ejemplo, N-benozilcaprolactama, pueden utilizarse. También pueden utilizarse acetatos de acilo y lacta más de acilo hidrófilamente sustituidas. Las combinaciones de activadores blanqueadores convencionales también pueden utilizarse. Tales activadores blanqueadores pueden estar contenidos en el intervalo de cantidad usual, de preferencia en cantidades de 1% pesa 10% peso, en particular 2% en peso a 8% en peso, con base en el agente total.

Además de, o en lugar de los activadores detergentes convencionales, sulfoniminas y/o sales de metal de transición que intensifican el blanqueador o complejos de metal de transición también pueden estar contenidos como catalizadores blanqueadores. Se incluyen entre los metales de transición apropiados los compuestos, en particular, complejos salen de manganeso, hierro, cobalto, rutenio, o molibdeno y sus compuestos análogos de nitrógeno, complejos carbonilo de manganeso, hierro, cobalto, rutenio o molibdeno, complejos de manganeso, hierro, cobalto, rutenio, molibdeno, titanio, vanadio, y cobre con ligandos trípodas de nitrógeno, complejos de amina de cobalto, hierro, cobre y rutenio. Las combinaciones de activadores blanqueadores y catalizadores blanqueadores de metal de transición igualmente pueden utilizarse. Los complejos de metal de transición que intensifican el blanqueamiento, en particular con átomos centrales de Mn, Fe, Co, Cu, Mo, V, Ti,

y/o Ru, pueden utilizarse en cantidades convencionales, tales como hasta 1% en peso con base en el peso de la composición del producto de consumo.

Las enzimas adecuadas que pueden emplearse en composiciones son las de la clase de proteasas, cutinasas, amilasas, pululanases, hemicelulasas, celulasas, lipasas, oxidasas, y peroxidasas, así como sus mezclas. Las sustancias enzimáticamente activas recuperadas de hongos o bacterias, tales como *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Streptomyces griseus*, *Humicola lanuginosa*, *Humicola insolens*, *Pseudomonas pseudoalcaligenes*, o *Pseudomonas cepacia*, también son adecuadas. Las enzimas que se usan como aplicables pueden adsorberse en sustancias portadoras y/o embeberse en sustancias encapsulantes con el fin de protegerlas de inactivación prematura. Estas pueden estar contenidas en productos de lavado de acuerdo con la presente invención en cantidades típicamente por debajo de 5% en peso.

Los abrillantadores ópticos incluyen derivados de ácido diaminoestilbendisulfónico o sus sales metálicas alcalinas. Las sales adecuadas son, por ejemplo, de ácido 4,4'-bis(2-anilino-4-morfolino-1,3,5-triazinil-6-amino)estilben-2,2'-disulfónico, o compuestos de estructura similar que llevan, en lugar del grupo morfolino, y un grupo dietanolamino, un grupo metilamino, un grupo anilino, o un grupo 2-metoxietilamino. Los abrillantadores del tipo difenilestiril

sustituidos también pueden estar presentes, por ejemplo, las sales alcalinas de 4,4'-bis(2-sulfoestiril)difenilo, de 4,4'-bis(4-cloro-3-sulfoestiril)difenilo, o de 4-(4-cloroestiril)-4'-(2-sulfoestiril)difenilo. Las mezclas de los
5 abrillantadores ópticos antes mencionados también pueden utilizarse.

Los inhibidores de espuma incluyen organopolisiloxanos y sus mezclas partículas microfinas, opcionalmente ácido silícico silanado, así como ceras de
10 parafina y sus mezclas con ácido silícico silanado o bisalquilendiamidas con ácido graso. Las mezclas de diferentes inhibidores de espuma, por ejemplo, aquellos hechos de siliconas, parafinas, o ceras, también pueden utilizarse. Los inhibidores espuma, en particular inhibidores de espuma que
15 contienen silicona y/o parafina están de preferencia unidos a una sustancia portadoras granular que es soluble o dispersable en agua. Las mezclas de parafinas y biesteariletilenodiamida, en particular pueden emplearse.

Las sustancias activas que liberan la sociedad son
20 aquellos compuestos que positivamente tienen influencia en la habilidad de los aceites y grasas a ser lavados de los textiles. Éste efecto se hace particularmente evidente cuando el textil sucio es uno que ya ha sido previamente lavado varias veces con un agente de lavado de acuerdo con la presente invención
25 que contiene el componente para liberar el aceite y la grasa.

Los componentes para liberar el aceite y grasa preferidos incluyen, por ejemplo, ésteres de celulosa no iónicos tales como metilcelulosa y metilhidroxipropilcelulosa con una proporción de 15 a 30% en peso de grupos hidroxipropoxilo, con base en cada caso en los ésteres de celulosa no iónicos, así como polímeros, conocidos de la técnica existente, de ácido ftálico y/o ácido tereftálico respectivamente de sus derivados con dioles monoméricos y/o poliméricos, en particular polímeros de tereftalatos de etileno y/o tereftalatos de polietilenglicol o sus derivados aniónica y/o o aniónicamente modificados.

Los inhibidores de transferencia de color incluyen polímeros de vinil pirrolidona, vinilimidazol, N-óxido de vinilpiridina, o sus copolímeros. También se pueden utilizar ambas polivinilpirrolidonas con pesos moleculares de 15,000 a 50,000 y polivinilpirrolidonas con pesos moleculares por arriba de 1,000,000, en particular de 1,500,000 a 4,000,000, N-copolímeros de vinilimidazol/N-vinilpirrolidona, poliviniloxazolidonas, copolímeros a base de monómero de vinilo y amidas de ácido carboxílico, poliésteres y poliamidas que contienen un grupo pirrolidona, poliamidoaminas y polietileniminas injertadas, polímeros con grupos amida formados de aminas secundarias, polímeros de poliamina-N-óxido, alcoholes polivinílicos, y copolímeros con base en ácidos acrilamidoalquenil sulfónicos. También es posible, sin embargo, usar sistemas enzimáticos que abarcan una peroxidasa

y peróxido de hidrógeno, o una sustancia que produce peróxido de hidrógeno en agua.

Los inhibidores de grisáceo son aquellos materiales que mantiene la sociedad que se ha separado de las fibras
5 textiles suspendidas en un medio de lavado. Los coloides solubles en agua, usualmente orgánicos en naturaleza, son adecuados para esto, por ejemplo, almidón, apresto, gelatina, sales de ácido etercarboxílico o étersulfónico de almidón o de celulosa, o sales de ésteres de ácido sulfúrico de celulosa
10 o de almidón. Las poliamidas solubles en agua que contiene grupos ácidos también son adecuadas para este propósito. Los derivados de almidón diferentes a los mencionados anteriormente también pueden utilizarse, por ejemplo, almidones de aldehído. Los ésteres de celulosa tales como
15 carboximetil celulosa (sal de sodio), metilcelulosa, hidroxialquilcelulosa, y ésteres mixtos tales como metilhidroxietil celulosa, metilhidroxipropil celulosa, metilcarboximetil celulosa, y sus mezclas pueden utilizarse, por ejemplo, en cantidades de 0.1 a 5% en peso con base en
20 el peso del producto de consumo.

Los solventes orgánicos incluyen halcones con 1 a 4 átomos de carbono, en particular metanol, etanol, isopropanol, y terc-butanol, dioles con 2 a 4 átomos de carbono, en particular etilenglicol y propilenglicol, así como sus mezclas,
25 y los ésteres que se derivan de las clases de compuestos antes

mencionados. Los solventes miscibles en agua de esta clase están presentes en productos de lavado de acuerdo con la presente invención en cantidades típicamente que no exceden 30% en peso.

5 Los reguladores de pH incluyen ácido cítrico, ácido acético, ácido tartárico, ácido málico, ácido láctico, ácido glicólico, ácido succínico, ácido glutárico, y/o ácido adípico, pero también ácidos minerales, en particular ácido sulfúrico, o bases, en particular hidróxido de amonio, o hidróxidos alcalinos. Los reguladores de pH de esta clase están contenidos en los agentes de acuerdo con la presente invención en cantidades preferiblemente no por arriba de 20% en peso, en particular de 1.2% en peso a 17% en peso.

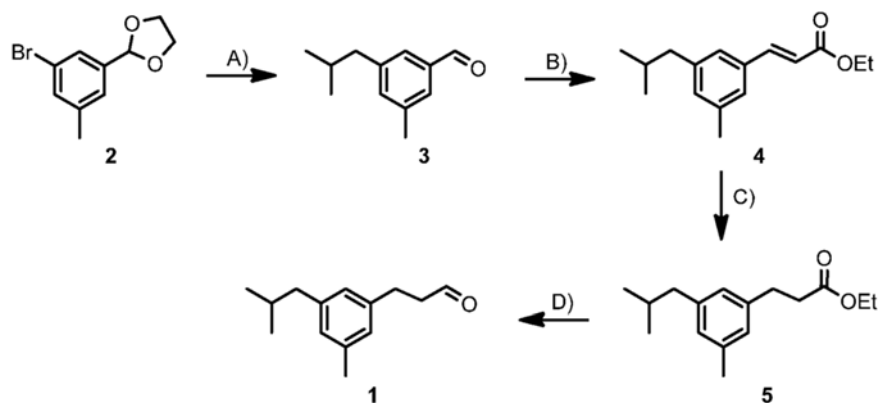
15 Los compuestos pueden utilizarse particularmente en productos domésticos de perfume que contienen enzimas, tales como las definidas anteriormente, y en particular productos para tratamiento de textiles, tales como detergentes, que contienen enzimas.

20 Ahora se presenta a continuación una serie de ejemplos que sirven para además ilustrar la invención.

Ejemplo 1: Síntesis de 3-(3-Isobutil-5-metilfenil)propanal (1)

El Compuesto 1 de la presente invención se preparó de acuerdo con el Esquema de Reacción 1.

Esquema de Reacción 1:



A) Se agregó cloruro de isobutilmagnesio (2M en THF, 12.0 ml) a una suspensión de ZnCl_2 (2.34 g, 17.2 mmol) en THF (8.5 ml) a 0°C . Después de que la suspensión espesa gris-blanca se agitó a 25°C por 1 h, se agregó a una suspensión de $[\text{PdCl}_2(\text{dppf})]\text{-CH}_2\text{Cl}_2$ (93 mg, 0.11 mmol), CuI (44 mg, 0.23 mmol) y 2-(3-bromo-5-metilfenil)-1,3-dioxolano (2, 2.78 g, 11.4 mmol) en THF (11.5 ml). La mezcla se agitó a 25°C por 2 h y de nuevo por 1 h después de la adición de 2M de HCl ac. (11.5 ml). Se agregó H_2O y la capa acuosa se extrajo con MTBE (2x). Las fases orgánicas se lavaron con salmuera, secaron (MgSO_4), filtraron, y el filtrado se concentró. El residuo se purificó por destilación en el horno "Kugelrohr" (120°C , 0.09 mbar) para producir 193 g (96%) de 3-isobutil-5-metilbenzaldehído (3) como un aceite incoloro.

$\text{RMN-}^1\text{H}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 9.97 (s, 1H), 7.52 (br. s, 1H), 7.47 (br. s, 1H), 7.25-7.23 (m, 1H), 2.52 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 2.41 (d, J = 0.5 Hz, 3H), 1.90 (noneto, J = 6.9 Hz,

1H), 0.92 (d, $J = 6.6$ Hz, 6H) ppm.

B) Se agregó 2-(dietoxifosforil)acetato de etilo (3.1 ml, 15.4 mmol) a una suspensión de NaH (50% de dispersión en aceite mineral, 0.74 g, 15.4 mmol) en THF (8 ml) a 0°C. Después
5 de agitar la suspensión a 25°C por 30 min y volver a enfriar a 0°C, se agregó 3-isobutil-5-metilbenzaldehído (3, 2.46 g, 14.0 mmol) en THF (7 ml) y la mezcla se agitó a 25°C por 5 h. Después de la adición de H₂O a 25°C, se extrajo la capa acuosa con MTBE (2x). Las fases orgánicas se lavaron con H₂O y salmuera, secaron
10 (MgSO₄), filtraron y el filtrado se concentró. El residuo se purificó por destilación en un horno "Kugelrohr" (130°C, 0.09 mbar) para producir 2.38 g (69%) de (E)-etil-3-(3-isobutil-5-metilfenil)acrilato (4) como un aceite amarillo claro.

RMN-¹H (CDCl₃, 400 MHz): $\delta = 7.66$ (d, $J = 16.1$ Hz,
15 1H), 7.18 (br. s, 1H), 7.12 (br. s, 1H), 7.00 (br. s, 1H), 6.43 (d, $J = 16.1$ Hz, 1H), 4.27 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.46 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.87 (noneto, $J = 6.9$ Hz, 1H), 1.35 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.92 (d, $J = 6.6$ Hz, 6H) ppm.

C) Se agregó Pd/C (5% en peso, 0.21 g) a una solución
20 de (E)-etil-3-(3-isobutil-5-metilfenil)acrilato (4, 2.11 g, 8.57 mmol) en EtOH (17 ml). La suspensión se agitó bajo H₂ (1 atm) a 25°C por 3 h, filtró a través de una almohadilla de Celite y lavó con hexano. El filtrado se concentró y el residuo se purificó por destilación en un horno "Kugelrohr" (130°C,
25 0.08 mbar) para producir 1.91 g (90%) de 3-(3-isobutil-5-

metilfenil)propanoato de etilo (5) como un aceite incoloro con un olor dulce, frutal, dulce.

RMN-¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ = 6.85 (br. s, 1H), 6.82 (br. s, 1H), 6.79 (br. s, 1H), 4.14 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.92-
5 2.88 (m, 2H), 2.63-2.59 (m, 2H), 2.41 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 2.31 (d, J = 0.5 Hz, 3H), 1.84 (noneto, J = 6.9 Hz, 1H), 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 0.90 (d, J = 6.6 Hz, 6H) ppm.

D) Se agregó DIBAL-H (1M en CH₂Cl₂, 4.0 ml) a una solución de 3-(3-isobutil-5-metilfenil)propanoato de etilo (5,
10 1.01 g, 4.03 mmol) en CH₂Cl₂ (16 ml) a -78°C y la mezcla se agitó a -78°C por 3 h. Después de calentar a 0°C, se agregó MTBE y la reacción se extinguió con H₂O (0.2 ml), 3 M de NaOH ac. (0.2 ml) y H₂O (0.4 ml), y agitó vigorosamente por 10 min. Se agregó MgSO₄, la mezcla se agitó por 10 minutos más y el
15 sólido blanco se removió por filtración. El filtrado se concentró y el residuo se purificó por destilación en el horno "Kugelrohr" (120°C, 0.07 mbar) para producir 0.77 g (94%) de 3-(3-isobutil-5-metilfenil)propanal (1) como un aceite incoloro.

20 RMN-¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ = 9.83 (t, J = 1.6 Hz, 1H), 6.85 (br. s, 1H), 6.84 (br. s, 1 CDCl₃H), 6.79-6.77 (m, 1H), 2.91 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.79-2.75 (m, 2H), 2.42 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 2.31 (d, J = 0.7 Hz, 3H), 1.85 (noneto, J = 6.9 Hz, 1H), 0.91 (d, J = 6.6 Hz, 6H) ppm. RMN-¹³C (CDCl₃, 100 MHz):
25 δ = 201.8 (d), 142.0 (s), 139.9 (s), 137.8 (s), 127.9 (d),

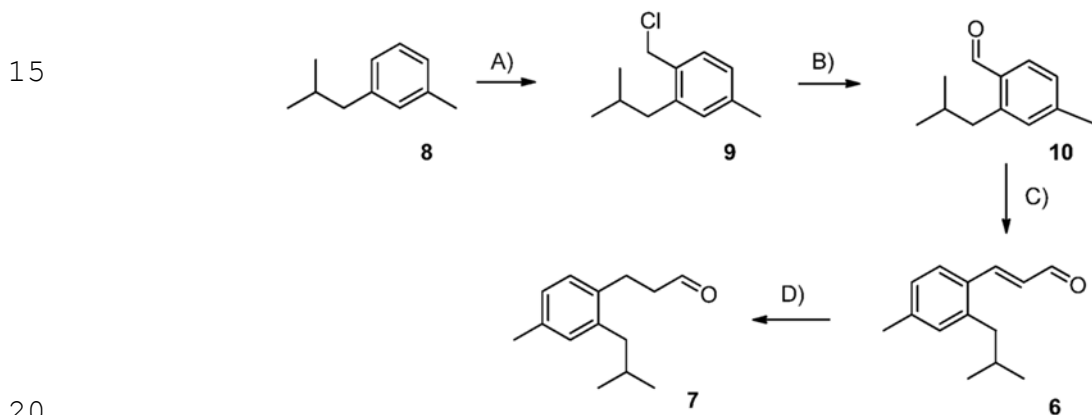
126.4 (d), 126.2 (d), 45.4 (t), 45.3 (t), 30.2 (d), 28.1 (t),
22.4 (2q), 21.3 (q) ppm. MS (EI): m/z (%) = 204 (M⁺\ 23), 176
(9), 161 (12), 148 (18), 133 (53), 119 (100), 105 (44), 91
(33), 77 (12), 43 (14), 41 (19), 29 (9).

5 Descripción del olor: de aldehído de hojas verdes,
naranja jugosa cítrico

Ejemplo 2 - Síntesis de (E)-3-(2-isobutil-4-
metilfenil)acrilaldehído (6) y 3-(2-isobutil-4-
metilfenil)propanal (7)

10 Los Compuestos 6 y 7 se prepararon en cuatro o cinco
pasos, respectivamente de acuerdo con el Esquema de Reacción
2.

Esquema de Reacción 2:



A) Una mezcla de ZnCl₂ (53.9 g, 395 mmol), 1-isobutil-
3-metilbenceno (8, 293 g, 1.98 mol), paraformaldehído (66.3 g,
2.21 mol) y AcOH (230 ml) bajo Ar se calentó ligeramente a
40°C. Se hizo burbujear gas de cloruro de hidrógeno en la
25 solución de reacción durante 2 h a 40°C hasta completar el

consumo del 1-isobutil-3-metilbenceno. La mezcla de reacción se enfrió a 25°C. Se agregó H₂O, y la mezcla de reacción se extrajo con MTBE (3x). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con H₂O (5x), solución acuosa saturada de NaHCO₃ solution y salmuera. La capa orgánica se secó (MgSO₄), filtró y concentró. El producto crudo se destiló al vacío para dar un líquido incoloro (275 g, rendimiento 70%) que fue una mezcla de 1-(clorometil)-2-isobutil-4-metilbenceno (9) y 1-(clorometil)-4-isobutil-2-metilbenceno en una proporción de 22:78.

1-(Clorometil)-2-isobutil-4-metilbenceno: RMN-¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ = 7.20 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 4.60 (s, 2H), 2.57 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.96-1.81 (m, 1H), 0.95 (d, J = 6.6 Hz, 6H) ppm.

1-(Clorometil)-4-isobutil-2-metilbenceno: RMN-¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ = 7.20 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 4.60 (s, 2H), 2.43 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.89-1.79 (m, 1H), 0.90 (d, J = 6.6 Hz, 6H) ppm.

B) Una mezcla de 1-(clorometil)-2-isobutil-4-metilbenceno (9) y 1-(clorometil)-4-isobutil-2-metilbenceno (273 g, 1.39 mol, en una proporción de 22:78), hexametilentetramina (Urotropina, 292 g, 2.08 mmol), y AcOH (120 g, 2.00 mol) en EtOH (300 ml) y H₂O (200 ml) bajo Ar se

llevó a reflujo por 10 h. La reacción se enfrió a 25°C, y la fase orgánica se separó. La fase acuosa se extrajo con MTBE (3x). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con H₂O (3x), solución acuosa saturada de NaHCO₃ y salmuera. La capa orgánica se secó (MgSO₄), filtró y concentró. El producto crudo se destiló al vacío para dar un líquido incoloro (180 g) que fue una mezcla de 2-isobutil-4-metilbenzaldehído y 4-isobutil-2-metilbenzaldehído en una proporción de 22:78. El producto además se destiló fraccionalmente para dar 2-isobutil-4-metilbenzaldehído puro (10, 15.0 g, rendimiento 6%) y 4-isobutil-2-metilbenzaldehído (95.0 g, rendimiento 39%).

2-Isobutil-4-metilbenzaldehído: Punto de ebullición: 98-101°C / 0.15 mbar; RMN-¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ = 10.22 (s, 1H), 7.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 2.85 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.92-1.77 (m, 1H), 0.93 (d, J = 6.6 Hz, 6H) ppm.

Descripción del olor: hoja verde, azafranado sazonado

4-Isobutil-2-metilbenzaldehído: Punto de ebullición: 102-108°C / 0.15 mbar; RMN-¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ = 10.20 (s, 1H), 7.70 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.49 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 1.99-1.81 (m, 1H), 0.91 (d, J = 6.6 Hz, 6H) ppm.

Descripción del olor: débil, aromático de hoja verde, orégano tomillo, resinoso, ligeramente benzoato de isobutilo;

C) A una mezcla de 2-isobutil-4-metilbenzaldehído

(10, 11.0 g, 62.4 mmol) y eterato de trifluoruro de boro (0.044 g, 0.31 mmol) bajo Ar, se agregó por goteo metano (7.95 g, 74.9 mmol) durante 33 min a 25°C. Después de completar la adición, la reacción se agitó por 20 min a 25°C. Se agregó por goteo
5 etoxietano (5.40 g, 74.9 mmol) durante 20 min a 30-35°C y la reacción se agitó por 30 min. Se agregó NaHCO₃ (1.0 g) y H₂O (0.50 ml) con agitación por 2 min, después la agitación se detuvo. La solución clara se decantó, y se agregó ácido metansulfónico (0.090 g, 0.94 mmol) en H₂O (5.0 ml). La mezcla
10 de reacción se calentó a reflujo y los volátiles se destilaron hasta que la temperatura del recipiente alcanzó 105°C. La reacción se enfrió a 90°C y se agregó tolueno (40 ml). La mezcla resultante se lavó sucesivamente con solución acuosa de H₂SO₄ (63%), salmuera y H₂O. La capa orgánica se secó (MgSO₄),
15 filtró y concentró. El producto crudo se purificó por cromatografía de columna seguido por destilación Kugelrohr para dar (E)-3-(2-isobutil-4-metilfenil)acrilaldehído (6, 7.50 g, rendimiento de 59%) como un líquido incoloro.

Punto de ebullición: 145-150°C / 0.15 mbar. RMN-¹H
20 (CDCl₃, 300 MHz): δ = 9.70 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.64 (dd, J = 15.7, 7.7 Hz, 1H), 2.62 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H), 1.88-1.77 (m, 1H), 0.93 (d, J = 6.6 Hz, 6H) ppm. RMN-¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ = 193.9 (d), 150.5
25 (d), 141.9 (s), 141.2 (s), 132.2 (d), 129.8 (s), 128.5 (d),

127.5 (d), 126.8 (d), 42.3 (t), 30.7 (d), 22.4 (q), 22.4 (q), 21.5 (q) ppm. MS: m/z (%) = 77 (3), 91 (13), 105 (3), 115 (20), 131 (23), 145 (100), 159 (20), 171 (2), 187 (3), 202 (6) $[M^+]$.

5 Descripción del olor: verde, floral.

D) Una mezcla de Pd/C (5% en peso, 0.30 g), acetato de sodio (2.00 g, 24.4 mmol) y (-5)-3-(2-isobutil-4-metilfenil)acrilaldehído (6, 7.00 g, 34.6 mmol) en EtOAc (35 ml) se agitó bajo H_2 (1 atm) a 25°C durante la noche. La mezcla
10 de reacción se filtró a través de una almohadilla de SiO_2 y lavó con MTBE. El filtrado se concentró. El producto crudo se purificó por cromatografía en columna seguido por destilación Kugelrohr para dar 3-(2-isobutil-4-metilfenil)propanal (7, 3.50 g, 17.1 mmol, rendimiento de 50%, pureza >99%) como un
15 líquido incoloro.

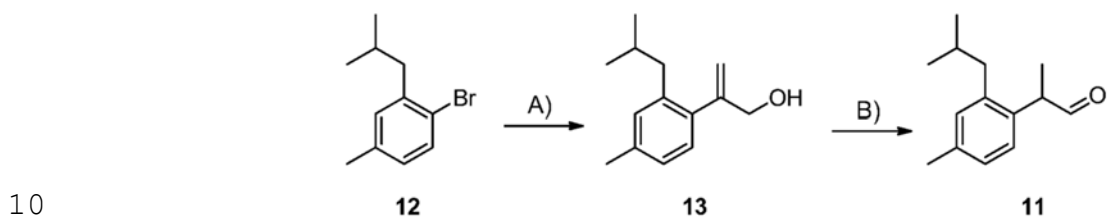
Punto de ebullición: 145-150°C / 0.15 mbar. RMN- 1H ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 9.83 (s, 1H), 7.02 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 2.92 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.71 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.45 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.29
20 (s, 3H), 1.91-1.77 (m, 1H), 0.93 (d, J = 6.5 Hz, 6H) ppm. RMN- ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz): δ = 201.8 (d), 139.3 (s), 135.6 (s), 135.2 (s), 131.1 (d), 128.7 (d), 126.9 (d), 45.2 (t), 41.9 (t), 29.9 (d), 24.4 (t), 22.6 (q), 22.6 (q), 21.0 (q) ppm. MS: m/z (%) = 77 (6), 91 (15), 105 (18), 119 (100), 133 (12), 143 (28), 161
25 (30), 171 (2), 186 (10), 204 (5) $[M^+]$.

Descripción del olor: verde floral, animalic costus.

Ejemplo 3: Síntesis de 2-(2-isobutil-4-metilfenil)propanal (11)

El Compuesto 11 se preparó en dos pasos de acuerdo con el Esquema de Reacción 3.

Esquema de Reacción 3:



A) Se agregó 1-bromo-2-isobutil-4-metilbenceno (12, 182 g, 0.80 mol, 75%) en Et₂O (550 ml) a Mg (22.4 g, 0.92 mol) en Et₂O (50 ml) para formar el reactivo Grignard. Se agregó CuI (9.06 g, 48.1 mmol) a 25°C y la mezcla se agitó por 40 min. Se agregó alcohol propargílico (18.0 g, 0.32 mol) en Et₂O (100 ml) por goteo durante 30 min, manteniendo la temperatura por debajo de 30°C. Después de reflujo por 80 min, la mezcla se agitó durante la noche y después se extinguió en NH₄Cl acuosa saturada (400 ml) y H₂O helado (400 ml). La fase acuosa se extrajo con Et₂O (2x) y las fases orgánicas combinadas se lavaron con H₂O (2x, a pH 6-7). La fase orgánica se secó (MgSO₄), filtró y evaporó para producir 2-(2-isobutil-4-metilfenil)prop-2-en-1-ol crudo (13, 126 g) que se purificó fraccionando a través de una columna vigreux, recolectando las fracciones en ebullición a 108-111°C a 0.07 mbar (25.5 g, rendimiento 39%).

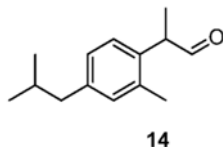
15

20

25

B) Se disolvió 2-(4-isobutil-2-metilfenil)prop-2-en-1-ol (13, 11.9 g, 58.3 mmol) en CH_2Cl_2 (500 ml) bajo Ar. Se agregaron por goteo conjuntamente CBr_4 (5.17 g, 15.6 mmol) y PPh_3 (4.09 g, 15.6 mmol) para controlar la temperatura por debajo de 25°C . Después de agitar por 125 h, la mezcla se extinguió con agua helada y la fase acuosa se extrajo con CH_2Cl_2 . La fase orgánica se lavó con H_2O , secó (MgSO_4), filtró y el solvente se evaporó para producir un producto crudo (18.2 g). El producto crudo se purificó por destilación Kugelrohr (115°C , 0.07 mbar) seguido por cromatografía de vaporización instantánea en SiO_2 , eluyendo con hexano /MTBE, produciendo 2-(2-isobutil-4-metilfenil)propanal (11, 3.40g, 29% de rendimiento, pureza 93%).

RMN- ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 9.64 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 7.01 (br. s, 1H), 6.91 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 3.84 (qd, J = 6.9, 1.0 Hz, 1H), 2.57-2.46 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.82 (noneto, J = 6.9 Hz, 1H), 1.37 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.95 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.95 (d, J = 6.6 Hz, 3H) ppm. RMN- ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 201.4 (d), 140.0 (s), 136.7 (s), 133.2 (s), 131.9 (d), 127.8 (d), 127.5 (d), 48.2 (d), 42.2 (t), 30.3 (d), 22.5 (q), 22.5 (q), 21.1 (q), 15.5 (q) ppm. MS: m/z (%) = 55 (20), 77 (5), 91 (14), 105 (14), 115 (15), 119 (21), 133 (100), 161 (9), 175 (39), 204 (12) [NT].

Ejemplo 4: 2-(4-isobutil-2-metilfenil)propanal (14)

5 Se convirtió 1-Bromo-4-isobutil-2-metilbenceno de acuerdo con el procedimiento descrito en el ejemplo 3, vía 2-(2-isobutil-4-metilfenil)prop-2-en-1-ol a 2-(4-isobutil-2-metilfenil)propanal (14).

 RMN-¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ = 9.64 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.01 (br. s, 1H), 7.00 (dd, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 3.80 (qd, J = 7.1, 1.2 Hz, 1H), 2.43 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.85 (noneto, J = 6.9 Hz, 1H), 1.39 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 0.92 (d, J = 6.6 Hz, 6H) ppm. RMN-¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ = 201.3 (d), 141.0 (s), 136.3 (s), 133.5 (s), 131.8 (d), 127.4 (d), 127.3 (d), 49.0 (d), 45.0 (t), 30.2 (d), 22.4 (q), 22.4 (q), 19.7 (q), 14.3 (q) ppm. MS: m/z (%) = 57 (12), 77 (5), 91 (14), 105 (14), 117 (17), 133 (26), 175 (100), 204 (9) [NT].

Ejemplo 5: Estudio de metabolismo *In vitro*. Una comparación de los compuestos de la presente invención y Lilial™.

 Hepatocitos crioconservados de ratas macho (Sprague Dawley; Lifetechnologies) se descongelaron, lavaron en Medio de Recuperación de Hepatocitos Crioconservados (CHRM; Lifetechnologies) y suspendieron en Medio E Williams (WEM;

Lifetechnologies). El Lilial™, o los compuestos de la presente invención (concentración final: 100 µM) se agregaron a las células (1 x 10⁶ células viables/ml) y las suspensiones se incubaron hasta por 4 horas a 37°C en un agitador por duplicado.

5 El metabolismo de la testosterona se monitoreó como control positivo. La reducción de los compuestos de prueba y la formación del derivado de ácido benzoico correspondiente se determinó por análisis GC-MS de ésteres de metilo formados después de la derivatización con trimetilsilil diazometano
10 (Sigma-Aldrich) en metanol. Los compuestos de prueba reaccionaron con diazometano produciendo una metil cetona que se usó para la cuantificación del Lilial™ y el compuesto de la fórmula (I). El metabolismo se detuvo con 1M de HCl helado, y las muestras se extrajeron con éter metil terc-butílico (MTBE)
15 y analizaron por GC-MS. Las incubaciones con la testosterona como control también se detuvieron con 1M de HCl helado, centrifugaron para separar las células, filtraron y la reducción de la testosterona se analizó por LC-MS. Para cuantificar la reducción de las sustancias de prueba y la
20 formación de metabolitos de ácido benzoico, las curvas de calibración de los materiales de referencia (Lilial™ y los compuestos de la presente invención, ácido terc-butyl benzoico (Fluka) se prepararon en medio de incubación de hepatocito y analizaron como las muestras de hepatocito.

25 Una rápida disminución de la testosterona como

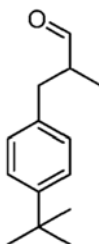
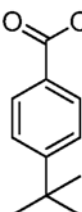
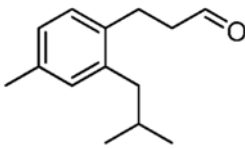
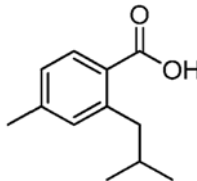
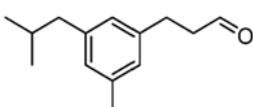
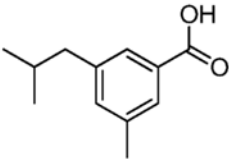
control positivo se observó, indicando que los hepatocitos fueron metabólicamente activos. Los compuestos de la presente invención y Lilial™ se metabolizaron rápidamente en hepatocitos de rata y no en el compuesto residual excepto por 2% con un compuesto se midió después de 4 h. A pesar de lo se detectó ácido terc-butil benzoico como metabolito de Lilial™ (3.4-3.9 µM) no se formaron derivados de ácido benzoico de los compuestos de la presente invención (Tabla 1). El límite de detección fue de <1 µM.

La Tabla 1 (abajo), muestra las concentraciones de Lilial™ y los compuestos de la presente invención, así como los metabolitos de ácido benzoico correspondientes en hepatocitos de rata a las 4 horas de incubación. La concentración de la prueba inicial a las 0 horas de incubación fue de 100 µM.

Es claro de los datos presentados en la Tabla 1, que el sustituyente *orto* o *meta* en el anillo benceno de los compuestos de la presente invención si afecta la formación del derivado de ácido benzoico correspondiente *in vitro*.

Dado que los derivados de ácido benzoico tal como ácido terc-butil benzoico de Lilial™ causan toxicidad reproductiva en ratas macho, estos efectos tóxicos en ratas macho se evitan por el *orto*-sustituyente y se reducen por el *meta*-sustituyente de los compuestos de la presente invención.

Tabla 1

Compuesto de Prueba	Concentración Residual (μM)	Derivado de Acido Benzoico	Concentración (μM)
	0		3.5-3.9
	0		No encontrado
	1.5		0.7-1.0

Se hace constar que, con relación a esta fecha, el mejor método conocido por la solicitante para llevar a la práctica la citada invención, es el que resulta claro de la presente descripción de la invención.