



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 224 383**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/37** (2006.01)

**C11D 3/50** (2006.01)

**C07C 41/60** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA MODIFICADA

T5

86 Número de solicitud europea: **98918477 .5**

86 Fecha de presentación : **23.04.1998**

87 Número de publicación de la solicitud: **0977548**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **09.02.2000**

54 Título: **Compuestos proacordes de fragancias.**

30 Prioridad: **24.04.1997 US 445622 P**  
**24.02.1998 US 28698**  
**02.03.1998 US 33496**

45 Fecha de publicación de la mención y de la traducción de patente europea: **01.03.2005**

45 Fecha de la publicación de la mención de la patente europea modificada BOPI: **16.06.2008**

45 Fecha de publicación de la traducción de patente europea modificada: **16.06.2008**

73 Titular/es: **THE PROCTER & GAMBLE COMPANY**  
**One Procter & Gamble Plaza**  
**Cincinnati, Ohio 45202, US**

72 Inventor/es: **Morelli, Joseph, Paul;**  
**Waite, Scott, William;**  
**Hertenstein, Stacy, Renee y**  
**Jones, Kyle, David**

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 224 383 T5

**DESCRIPCIÓN**

Compuestos proacordes de fragancias.

**5 Campo de la invención**

La presente invención se refiere a artículos para el cuidado personal y la higiene personal, que comprenden un sistema de administración de fragancias que contiene compuestos proacordes de fragancias que son capaces de liberar una mezcla de las materias primas de las fragancias de manera prolongada. Los proacordes de la presente invención son adecuados para proporcionar fragancias de liberación prolongada o de perdurabilidad incrementada a una variedad de productos de cuidado personal y de higiene personal, entre otros, desodorantes, lociones o cremas corporales, y champús.

**Antecedentes de la invención**

Desde la antigüedad, los seres humanos han aplicado aromas y fragancias a su piel. Originalmente, estos materiales agradables estéticamente, fueron comúnmente aislados en forma de materias primas tales como resinas, gomas o aceites esenciales, a partir de fuentes naturales, entre otras, la corteza, raíces, hojas y frutos de las plantas autóctonas. Estas resinas, gomas y aceites se aplicaron directamente al cuerpo o se diluyeron con agua u otro disolvente, incluyendo en algunos casos, vino. Con la llegada de la química moderna, se aislaron y posteriormente se caracterizaron los componentes individuales responsables de las propiedades olorosas de estas resinas, gomas y aceites. Al lado de los “vehículos de perfumes” comunes, entre otros, perfumes finos, colonias, aguas de colonia, y lociones para después del afeitado, una amplia variedad de productos para el cuidado personal o higiene personal proporcionan también, por razones estéticas, notas de fragancias, acordes, o “características” de fragancias.

Es bien conocido que las mezclas de materias primas de perfume o fragancia cuando se depositan sobre la piel pierden intensidad y pueden cambiar su carácter con el tiempo, principalmente debido a factores tales como la evaporación diferencial y la penetración en la piel. Se han hecho muchos intentos para minimizar estos inconvenientes, pero sin éxito apreciable hasta el momento. Particularmente, se han hecho esfuerzos para prolongar la difusión, así como para mejorar otras características de los materiales de las fragancias, por ejemplo, aumentando la concentración de las materias primas de las fragancias o usando aditivos tales como siliconas, glicerol, polietilenglicoles y otros. Tales adiciones, sin embargo, no han sido nunca adecuadas para aumentar la perdurabilidad del olor de la fragancia.

Por consiguiente, sigue siendo necesario en la técnica un proacorde que pueda ser formulado dentro de los productos de cuidado personal e higiene personal en el que todos los componentes del “carácter de un perfume” se liberen juntos produciendo una fragancia que tenga una mayor perdurabilidad. También, existe la necesidad de un método para determinar la composición de los proacordes que proporcionan adecuadamente fragancias de mayor perdurabilidad cuando se usan en una composición para el cuidado personal o higiene personal.

**Antecedentes de la técnica**

Además de las referencias antes citadas, los siguientes documentos se refieren al asunto de los ingredientes de las fragancias. U.S. 5.378.468 Suffis *et al.*, expedido el 3 de enero de 1995; U.S. 5.266.592 Grub *et al.*, expedido el 30 de noviembre de 1993; U.S. 5.081.111 Akimoto *et al.*, expedido el 14 de enero de 1992; U.S. 4.994.266 Wells, expedido el 19 de febrero de 1991; U.S. 4.524.018 Yemoto *et al.*, expedido el 18 de junio de 1985; U.S. 3.849.326 Jagers *et al.*, expedido el 19 de noviembre de 1974; U.S. 3.779.932 Jagers *et al.*, expedido el 18 de diciembre de 1973; JP 07-179.328 publicado el 18 de julio de 1995; JP 05-230496 publicado el 7 de septiembre de 1993; WO 96/38528 publicado el 5 de diciembre de 1996; WO 96/14827 publicado el 23 de mayo de 1996; WO 95/04809 publicado el 16 de febrero de 1995; y WO 95/16660 publicado el 22 de junio de 1995. Además: P. M. Muller, D. Lamparsky *Perfumes Art. Science, & Technology* Blackie Academic & Professional (New York, 1994).

**Sumario de la invención**

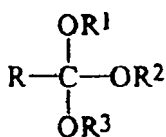
La presente invención satisface las necesidades mencionadas porque se ha descubierto de forma sorprendente que un acorde de perfume o fragancia puede ser liberado a partir de una molécula proacorde precursora. Estos proacordes proporcionan la retención prolongada del perfume y de la fragancia cuando se aplican a la piel humana ya sea directamente o por medio de un artículo de cuidado personal o higiene personal. Los artículos de cuidado personal e higiene personal incluyen entre otros, desodorantes, lociones o cremas corporales, pomadas, bálsamos, ungüentos, antisépticos, lociones bronceadoras, o champús. Los proacordes descritos aquí comprenden fragancias en forma de “profragancia” estable y liberable. Los proacordes se pueden formular en cualquier producto que sea administrable a la piel humana, directa o indirectamente, con la condición de que el pH del producto, los excipientes y los materiales adyuvantes sean compatibles con la forma química del proacorde. Una vez en contacto con la piel humana, el proacorde se convierte en la mezcla de las materias primas de la fragancia a una velocidad que proporciona un mayor aprovechamiento de la fragancia. Los sistemas de administración de fragancias de la presente invención pueden ser una mezcla de muchos proacordes y pueden cubrir cualquier “característica” de la fragancia o la volatilidad deseada de la fragancia.

## ES 2 224 383 T5

El primer aspecto de la presente invención se refiere a composiciones que se aplican a la piel, teniendo incrementada dichas composiciones la retención de la fragancia y la perdurabilidad de la fragancia. Las composiciones adecuadas de la presente invención son entre otras, desodorantes, lociones o cremas corporales, lociones bronceadoras y champús, que comprenden:

- 5
- a) al menos aproximadamente 0,01%, preferiblemente desde aproximadamente 0,01% hasta aproximadamente 10%, más preferiblemente desde aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 1% en peso, de un sistema de administración de fragancias que comprende uno o más proacordes, con la condición de que cada proacorde:
- 10
- i) comprenda materias primas de fragancias que tienen un peso molecular mayor que o igual a aproximadamente 100 g/mol;
- 15
- ii) tenga un peso molecular mayor que o igual a aproximadamente 300 g/mol;
- 20
- iii) tenga un peso molecular al menos dos veces mayor que la materia prima de la fragancia con el peso molecular más bajo que comprende dicho proacorde; y
- 25
- iv) tenga una semivida de liberación de la fragancia mayor que o igual a aproximadamente 0,1 horas cuando se mide en tampón de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  a pH 5,3 y menor que aproximadamente 12 horas cuando se mide en tampón de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  a pH 2,5;
- b) al menos aproximadamente 0,01% en peso, de uno o más ingredientes adyuvantes seleccionados del grupo constituido por tensioactivos, emolientes, bactericidas, agentes gelificantes, desecantes, propelentes, tintes, colorantes, bases de pomadas, lanolina, antisudorales, aceite mineral, talco, abrasivos, abrillantadores ópticos, agentes estabilizantes de fase, absorbentes, y sus mezclas; y
- c) el resto de excipientes,

30 en la que dicho proacorde se selecciona del grupo que consiste en ortoésteres, que tienen la fórmula:



35 en la que R es hidrógeno, alquilo  $\text{C}_3$ - $\text{C}_{20}$  ramificado, alquilo  $\text{C}_3$ - $\text{C}_{20}$  cíclico, alquilo  $\text{C}_6$ - $\text{C}_{20}$  cíclico ramificado, alqueno  $\text{C}_6$ - $\text{C}_{20}$  lineal, alqueno  $\text{C}_6$ - $\text{C}_{20}$  ramificado, alqueno  $\text{C}_6$ - $\text{C}_{20}$  cíclico, alqueno  $\text{C}_6$ - $\text{C}_{20}$  cíclico ramificado, arilo  $\text{C}_6$ - $\text{C}_{20}$  sustituido o sin sustituir, y sus mezclas;  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$  y  $\text{R}^3$  son independientemente alquilo  $\text{C}_1$ - $\text{C}_{20}$  lineal, ramificado, o sustituido; alqueno  $\text{C}_2$ - $\text{C}_{20}$  lineal, ramificado, o sustituido; alquilo  $\text{C}_3$ - $\text{C}_{20}$  cíclico, ramificado, o sustituido o sin sustituir; arilo  $\text{C}_6$ - $\text{C}_{20}$  sustituido o sin sustituir, alquilenoxi  $\text{C}_2$ - $\text{C}_{40}$  sustituido o sin sustituir; alquilenoxialquilo  $\text{C}_3$ - $\text{C}_{40}$  sustituido o sin sustituir; alquilenarilo  $\text{C}_6$ - $\text{C}_{40}$  sustituido o sin sustituir; ariloxi  $\text{C}_6$ - $\text{C}_{32}$  sustituido o sin sustituir; alquilenoxiarilo  $\text{C}_6$ - $\text{C}_{40}$  sustituido o sin sustituir; oxialquilenarilo  $\text{C}_6$ - $\text{C}_{40}$ , y sus mezclas;

45 ortocarbonatos, y sus mezclas.

50 Es otro aspecto de la presente invención disponer un método para proporcionar un mayor aprovechamiento de la fragancia a los artículos de cuidado personal. Es un aspecto adicional de la presente invención proporcionar un medio para administrar una materia prima de fragancia que contiene un acorde de perfume, por medio de una única molécula de un proacorde. Es otro aspecto adicional de la presente invención proporcionar compuestos proacordes que se forman a partir de  $n$  materias primas de fragancias pero que liberan  $n + 1$  materias primas de fragancias cuando se hidrolizan sobre la piel u otro sustrato. Estos y otros objetivos, características y ventajas serán evidentes para los expertos normales en la técnica después de la lectura de la siguiente descripción detallada y de las reivindicaciones adjuntas.

55 Todos los porcentajes, relaciones y proporciones están expresados aquí en peso, a menos que se especifique otra cosa. Todas las temperaturas están en grados Celsius ( $^{\circ}\text{C}$ ) a menos que se especifique otra cosa. Todos los documentos citados se incorporan aquí, en sus partes relevantes, como referencia.

### 60 Descripción detallada de la invención

Las composiciones de la presente invención se pueden definir adecuadamente porque comprenden:

65 uno o más proacordes de fragancias, según se define anteriormente, que proporcionan un mayor aprovechamiento de la fragancia, con la condición de que dicho proacorde:

- a) tenga un peso molecular mayor que o igual a 300 g/mol;

## ES 2 224 383 T5

- b) una semivida de liberación de la fragancia medida a pH 5,3 desde mayor que o igual a 0,1 horas hasta menor que o igual a 30 horas;
- c) un índice de actuación en la piel mayor que o igual a 0,5.

5

Las composiciones para el cuidado personal de la presente invención comprenden un sistema de administración de fragancias que deja uno o más compuestos “proacordes” de la fragancia sobre la piel, cabello u otro sustrato durante el uso. Debido a que los proacordes de la presente invención generalmente tienen un peso molecular más alto que las materias primas de las fragancias sin combinar y otros compuestos “tipo profragancia” (esto es profragancias que solamente liberan un único equivalente de una materia prima de fragancia), son un medio para administrar de forma efectiva dos o más materias primas de fragancias de una manera que da como resultado una mayor perdurabilidad de las materias primas de las fragancias sobre la piel humana u otro sustrato. Se ha encontrado que las materias primas de las fragancias o las materias de las profragancias que no están dentro del alcance de la presente invención, son demasiado volátiles para proporcionar una fragancia prolongada. De hecho, se ha encontrado que muchas “profragancias” se evaporan desde la piel antes de la hidrólisis y liberación de sus materias de fragancia.

10

Las mezclas de materias de fragancias son conocidas por los expertos en la técnica de las fragancias y perfumes como “acordes”. El término “acorde” como se usa aquí se define como “una mezcla de dos o más materias primas de fragancias” que se combinan técnicamente para impartir una característica agradable de aroma, olor, esencia o fragancia”. Para los fines de la presente invención, las “materias primas de fragancias” se definen aquí como compuestos que tienen un peso molecular de al menos 100 g/mol y que son útiles para impartir un olor, fragancia, esencia, o aroma, ya sea solas o en combinación con otras “materias primas de fragancias”.

20

Típicamente las “materias primas de fragancias” comprenden entre otros, alcoholes, cetonas, aldehídos, ésteres, éteres, nitrilos, y alquenos cíclicos y acíclicos tales como los terpenos. Se puede encontrar una relación de “materias primas de fragancias” comunes en diferentes fuentes de referencia, por ejemplo, “Perfume and Flavor Chemicals”, Vols. I y II, Steffen Arctander Allured Pub. Co. (1994) y “Perfumes: Art, Science and Technology”, Muller, P.M. and Lamparsky, D., Blackie Academic and Professional (1994) incorporados ambos aquí como referencia.

25

Por ejemplo, pero no como limitación, los acordes de fragancia liberados por los proacordes de la presente invención tienen un “corazón”, “carácter”, o “nota” que se describe, entre otros, como, rosa, jazmín, lilas, lirio del valle, violeta, naranja, melocotón, sandía, y limón. Además el acorde puede ser “modificado” o “enrollado” mediante el uso de notas modificadoras altas o medias que, como un beneficio adicional aportado por la presente invención, se pueden incorporar en el proacorde. Por ejemplo, una “esencia de rosa” se puede combinar con un modificador “verde” para “cambiar el carácter del acorde de la fragancia”.

30

La presente invención proporciona también proacordes que son capaces de liberar las materias primas de las fragancias a una velocidad que es de utilidad para el formulador de fragancias o perfumes finos. Por ejemplo, como se describe además aquí más adelante, los proacordes de la presente invención tienen una semivida de liberación de la fragancia mayor que o igual a 0,1 horas a pH 5,3 y menor que o igual a 12 horas a pH 2,5.

40

### *Proacordes*

Los proacordes de la presente invención están constituidos por una o más materias primas de fragancias. Las materias primas de las fragancias seleccionadas para constituir el acorde final liberado se convierten en un compuesto químico o forma química reactiva que libera las materias primas de las fragancias cuando se somete el proacorde a las condiciones apropiadas que desencadenan la hidrólisis. Dependiendo de la realización particular elegida, las condiciones de hidrólisis pueden variar desde el manto ácido de la piel humana, hasta la humedad creciente que comprende el aire. Las formas modificadas químicamente de las materias primas de las fragancias en su forma liberable son los “proacordes” de la presente invención. Un aspecto principal de la presente invención es la capacidad de los “proacordes” descritos aquí para liberar más de una materia prima de fragancia aunque el “proacorde” ha sido formado a partir de una sola materia prima de fragancia. Todos los “proacordes” de la presente invención son capaces de liberar al menos dos materias primas de fragancias (de aquí en adelante “acorde binario”) después de ser depositados, por ejemplo, sobre la piel o el cabello. Hay dos tipos de proacordes, proacordes “simétricos” y proacordes “asimétricos”, y cada uno de ellos se describe aquí más adelante.

50

55

### *Peso molecular*

Los proacordes de la presente invención generalmente tienen un peso molecular de al menos 300 g/mol, preferiblemente mayor que 325 g/mol, más preferiblemente mayor que 350 g/mol. Es también una condición de la presente invención que el peso molecular final del proacorde sea al menos 2 veces, preferiblemente al menos 2,25 veces, más preferiblemente 2,5 veces, y lo más preferiblemente al menos 2,75 veces el peso molecular del componente del material de la fragancia con el peso molecular más bajo.

60

Para los fines de la presente invención, solamente las materias primas de las fragancias que tienen un peso molecular de al menos 100 g/mol son consideradas “materias primas de fragancias” según la presente invención. Por tanto, las materias de bajo peso molecular, entre otras, metanol, etanol, acetato de metilo, acetato de etilo, y formiato de metilo que son componentes comunes de los acordes de fragancias, están excluidas de la clase de compuestos defini-

65

## ES 2 224 383 T5

dos aquí como “materias primas de fragancias”. Sin embargo, el formulador puede desear administrar estas materias de peso molecular más bajo (un peso molecular menor que 100 g/mol) como excipientes, astringentes, diluyentes, equilibrantes, fijantes, o como otros materiales adyuvantes adecuados.

5 A modo de ilustración y no de limitación, se considera, para los fines de la presente invención, que el proacorde ortoformiato de tris(geranilo) está formado por tres equivalentes de geraniol. Este proacorde libera el acorde binario de geraniol/formiato de geraniol. Este proacorde tiene un peso molecular de aproximadamente 472 g/mol. La materia prima de la fragancia de más bajo peso molecular que es un componente del ortoformiato de tris(geranilo) es el geraniol que tiene un peso molecular de aproximadamente 154 g/mol. Por tanto, el ortoformiato de tris(geranilo) tiene  
10 un peso molecular más de 3 veces mayor que el peso molecular del componente de la materia prima de fragancia de más bajo peso molecular (geraniol) y por tanto es uno de los proacordes más preferidos.

Para los fines de la presente invención, las unidades de alquilenoxi sustituido o sin sustituir, se definen como restos que tienen la fórmula:

15



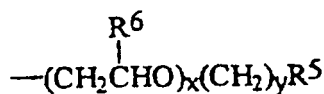
20

en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, metilo, y sus mezclas; R<sup>6</sup> es hidrógeno, metilo, etilo, y sus mezclas; y el índice x varía desde 1 hasta aproximadamente 20.

25

Para los fines de la presente invención, las unidades de alquilenoxialquilo sustituido o sin sustituir, se definen como restos que tienen la fórmula:

30



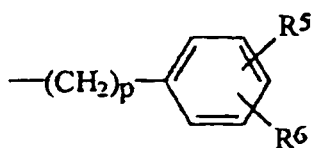
35

en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, y sus mezclas; R<sup>6</sup> es hidrógeno, metilo, etilo, y sus mezclas; y el índice x varía desde 1 hasta aproximadamente 20, y el índice y varía desde 2 hasta aproximadamente 30.

40

Para los fines de la presente invención, las unidades de alquilenarilo sustituido o sin sustituir, se definen como restos que tienen la fórmula:

45



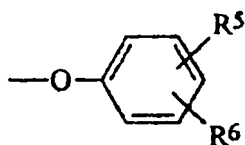
50

en la que R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> son cada uno independientemente hidrógeno, hidroxilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, nitrilo, halógeno, nitro, carboxilo (-CHO; -CO<sub>2</sub>H; -CO<sub>2</sub>R'; -CONH<sub>2</sub>; -CONHR'; -CONR'<sub>2</sub>; donde R' es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> lineal o ramificado), amino, alquilamino, y sus mezclas, y p varía desde 1 hasta aproximadamente 34.

55

Para los fines de la presente invención, las unidades de ariloxi sustituido o sin sustituir, se definen como restos que tienen la fórmula:

60



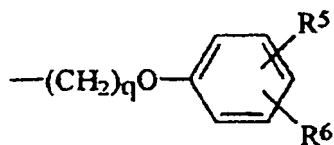
65

en la que R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> son cada uno independientemente hidrógeno, hidroxilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, nitrilo, halógeno, nitro, carboxilo (-CHO; -CO<sub>2</sub>H; -CO<sub>2</sub>R'; -CONH<sub>2</sub>; -CONHR'; -CONR'<sub>2</sub>; donde R' es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> lineal o ramificado), amino, alquilamino, y sus mezclas.

## ES 2 224 383 T5

Para los fines de la presente invención, las unidades de alquilenoxiarilo sustituido o sin sustituir, se definen como restos que tienen la fórmula:

5



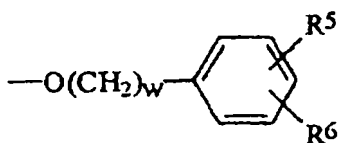
10

en la que R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> son cada uno independientemente hidrógeno, hidroxilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, nitrilo, halógeno, nitro, carboxilo (-CHO; -CO<sub>2</sub>H; -CO<sub>2</sub>R'; -CONH<sub>2</sub>; -CONHR'; -CONR'<sub>2</sub>; donde R' es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> lineal o ramificado), amino, alquilamino, y sus mezclas, y q varía desde 1 hasta aproximadamente 34.

15

Para los fines de la presente invención, las unidades de oxialquilenarilo sustituido o sin sustituir, se definen como restos que tienen la fórmula:

20



25

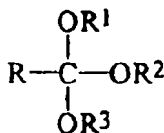
en la que R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> son cada uno independientemente hidrógeno, hidroxilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, nitrilo, halógeno, nitro, carboxilo (-CHO; -CO<sub>2</sub>H; -CO<sub>2</sub>R'; -CONH<sub>2</sub>; -CONHR'; -CONR'<sub>2</sub>; donde R' es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> lineal o ramificado), amino, alquilamino, y sus mezclas, y w varía desde 1 hasta aproximadamente 34.

30

### Ortoésteres

Una clase de los compuestos útiles como proacordes según la presente invención, son los ortoésteres que tienen la fórmula:

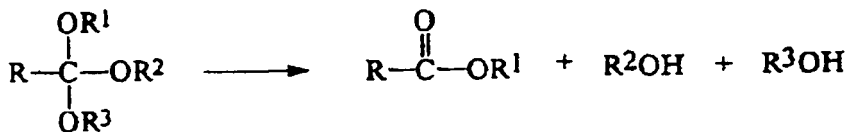
35



40

en los que la hidrólisis del ortoéster libera los componentes de las materias primas de las fragancias según el siguiente esquema:

45



50

en el que R es hidrógeno, alquilo C<sub>4</sub>-C<sub>20</sub> ramificado, alquilo C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub> cíclico, alquilo C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub> cíclico ramificado, alquenilo C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub> lineal, alquenilo C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub> ramificado, alquenilo C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub> cíclico, alquenilo C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub> cíclico ramificado, arilo C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub> sustituido o sin sustituir, preferiblemente los restos con que están sustituidas las unidades arilo son restos alquilo, y sus mezclas, preferiblemente R es hidrógeno, y fenilo. R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son independientemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> lineal, ramificado, o sustituido; alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub> lineal, ramificado, o sustituido; alquilo C<sub>5</sub>-C<sub>20</sub> cíclico sustituido o sin sustituir; arilo C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub> sustituido o sin sustituir, alquilenoxi C<sub>2</sub>-C<sub>40</sub> sustituido o sin sustituir; alquilenoxialquilo C<sub>3</sub>-C<sub>40</sub> sustituido o sin sustituir; alquilenarilo C<sub>6</sub>-C<sub>40</sub> sustituido o sin sustituir; ariloxi C<sub>6</sub>-C<sub>32</sub> sustituido o sin sustituir; alquilenoxiarilo C<sub>6</sub>-C<sub>40</sub> sustituido o sin sustituir; oxialquilenarilo C<sub>6</sub>-C<sub>40</sub>; y sus mezclas. Mediante el término "sustituido" se indican aquí "restos compatibles que reemplazan a un átomo de hidrógeno". Ejemplos no limitantes de sustituyentes son hidroxilo, nitrilo, halógeno, nitro, carboxilo (-CHO; -CO<sub>2</sub>H; -CO<sub>2</sub>R'; -CONH<sub>2</sub>; -CONHR'; -CONR'<sub>2</sub>; donde R' es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> lineal o ramificado), amino, monoalquil C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-amino y dialquil C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-amino, y sus mezclas.

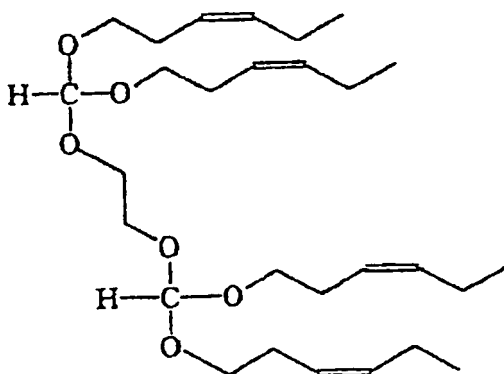
60

Ejemplos no limitantes de R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son metilo, 2,4-dimetil-3-ciclohexen-1-metilo (Floralol), 2,4-dimetil-ciclohexan-metilo (dihidro-floralol), 5,6-dimetil-1-metiletetil-biciclo[2.2.1]hept-5-en-2-metilo (Arbozol), 2,4,6-trimetil-3-ciclohexen-1-metilo (isociclo-geranilo), 4-(1-metiletetil)ciclohexilmetilo (Mayol), α-3,3-trimetil-2-norbornanilmetilo, 1,1-dimetil-1-(4-metilciclohex-3-enil)metilo, etilo, 2-feniletilo, 2-ciclohexiletilo, 2-(o-metilfenil)etilo, 2-(m-metilfenil)etilo, 2-(p-metilfenil)etilo, 6,6-dimetilbiciclo[3.1.1]hept-2-en-2-etilo (nopilo), 2-(4-metilfenoxi)etilo, 3,3-

65

dimetil- $\Delta^2$ - $\beta$ -norbornaniletilo, 2-metil-2-ciclohexiletilo, 1-(4-isopropilciclohexil)etilo, 1-fenil-1-hidroxietilo, 1,1-dimetil-2-feniletilo, 1,1-dimetil-2-(4-metilfenil)etilo, propilo, 1-fenilpropilo, 3-fenilpropilo, 2-fenilpropilo (alcohol hidrotópico), 2-(ciclododecil)-propan-1-ilo (Hydroxyambran), 2,2-dimetil-3-(3-metilfenil)propan-1-ilo (Majantol), 2-metil-3-fenilpropilo, 3-fenil-2-propen-1-ilo (alcohol cinamílico), 2-metil-3-fenil-2-propen-1-ilo (alcohol metilcinamílico),  $\alpha$ -*n*-pentil-3-fenil-2-propen-1-ilo (alcohol  $\alpha$ -amilcinamílico), 3-hidroxi-3-fenil-propionato de etilo, 2-(4-metilfenil)-2-propilo, butilo, 3-metilbutilo, 3-(4-metilciclohex-3-en)butilo, 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)butilo, 2-etil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-3-enil)-2-buten-1-ilo, 3-metil-2-buten-1-ilo, 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ilo, 3-hidroxi-2-butanona, 3-hidroxi-butilato de etilo, 4-fenil-3-buten-2-ilo, 2-metil-4-fenilbutan-2-ilo, 4-(4-hidroxifenil)butan-2-ona, 4-(4-hidroxi-3-metoxifenil)butan-2-ona, pentilo, *cis*-3-pentenilo, 3-metilpentilo, 3-metil-3-penten-1-ilo, 2-metil-4-fenilpentilo (Pamplefleure), 3-metil-5-fenilpentilo (fenoxanilo), 2-metil-5-fenilpentilo, 2-metil-5-(2,3-dimetiltriciclo-[2.2.1.0(2,6)]hept-3-il)-2-penten-1-ilo (santalilo), 4-metil-1-fenil-2-pentilo, (1-metil-biciclo[2.1.1]hepten-2-il)-2-metilpenten-1-en-3-ilo, 3-metil-1-fenilpent-3-ilo, 1,2-dimetil-3-(1-metiletenil)ciclopent-1-ilo, 2-isopropil-4-metil-2-hexenilo, *cis*-3-hexen-1-ilo, *trans*-2-hexen-1-ilo, 2-isopropenil-5-metil-4-hexen-1-ilo (lavandulilo), 2-etil-2-prenil-3-hexenilo (silwanol), 2-etilhexilo, 1-hidroximetil-4-isopropenil-1-ciclohexenilo (dihidrocuminilo), 1-metil-4-isopropenilciclohex-6-en-2-ilo (carvenilo), 6-metil-3-isopropenilciclohex-1-ilo, 1-metil-4-isopropenilciclohex-3-ilo, 4-iso-propil-1-metilciclohex-3-ilo, 4-*terc*-butilciclohexilo, 2-*terc*-butilciclohexilo, 2-*terc*-butil-4-metilciclohexilo, 4-isopropilciclohexilo, 4-metil-1-(1-metiletil)-3-ciclohexen-1-ilo, 2-(5,6,6-trimetil-2-norbornil)ciclohexilo, isobornilciclohexilo, 3,3,5-trimetilciclohexilo, 1-metil-4-isopropilciclohex-3-ilo (mentol), 1,2-dimetil-3-(1-metiletil)-ciclohexan-1-ilo, heptilo, 2,4-dimetilhept-1-ilo, 2,4-dimetil-2,6-heptandienilo, 6,6-dimetil-2-oximetilbiciclo[3.1.1]hept-2-en-1-ilo (mirtenilo), 4-metil-2,4-heptadien-1-ilo, 3,4,5,6,6-pentametil-2-heptilo, 3,6-dimetil-3-vinil-5-hepten-2-ilo, 6,6-dimetil-3-hidroxi-2-metilenbiciclo[3.1.1]-heptilo, 1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-ilo, 2,6-dimetilhept-2-ilo, 2,6,6-trimetilbiciclo[1.3.3]hept-2-ilo, octilo, 2-octenilo, 2-metiloctan-2-ilo, 2-metil-6-metilen-7-octen-2-ilo (mircenilo), 7-metiloctan-1-ilo, 3,7-dimetil-6-octenilo, 3,7-dimetil-7-octenilo, 3,7-dimetil-6-octen-1-ilo (citronelilo), 3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ilo (geranilo), 3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ilo (nerilo), 3,7-dimetil-1,6-octadien-3-ilo (linalilo), 3,7-dimetiloctan-1-ilo (pelagrilo), 3,7-dimetiloctan-3-ilo (tetrahidrolinalilo), 2,4-octadien-1-ilo, 3,7-dimetil-6-octen-3-ilo, 2,6-dimetil-7-octen-2-ilo, 2,6-dimetil-5,7-octadien-2-ilo, 4,7-dimetil-4-vinil-6-octen-3-ilo, 3-metiloctan-3-ilo, 2,6-dimetiloctan-2-ilo, 2,6-dimetiloctan-3-ilo, 3,6-dimetiloctan-3-ilo, 2,6-dimetil-7-octen-2-ilo, 2,6-dimetil-3,5-octadien-2-ilo (muguilo), 3-metil-1-octen-3-ilo, 7-hidroxi-3,7-dimetiloctanalilo, 3-nonilo, 6,8-dimetilnonan-2-ilo, 3-(hidroximetil)-2-nonanona, 2-nonen-1-ilo, 2,4-nonadien-1-ilo, 2,6-nonadien-1-ilo, *cis*-6-nonen-1-ilo, 3,7-dimetil-1,6-nonadien-3-ilo, decilo, 9-decenilo, 2-bencil-M-dioxa-5-ilo, 2-decen-1-ilo, 2,4-decadien-1-ilo, 4-metil-3-decen-5-ilo, 3,7,9-trimetil-1,6-decadien-3-ilo (isobutil-linalilo), undecilo, 2-undecen-1-ilo, 10-undecen-1-ilo, 2-dodecen-1-ilo, 2,4-dodecadien-1-ilo, 2,7,11-trimetil-2,6,10-dodecadatrien-1-ilo (farnesilo), 3,7,11-trimetil-1,6,10-dodecadatrien-3-ilo, 3,7,11,15-tetrametilhexadec-2-en-1-ilo (fitilo), 3,7,11,15-tetrametilhexadec-1-en-3-ilo (isofitol), bencilo, *p*-metoxibencilo (anisilo), *para*-cimen-7-ilo (cuminilo), 4-metilbencilo, 3,4-metilendioxi-bencilo, 2-(metil)carboxi-1-hidroxifenilo, 2-(bencil)carboxi-1-hidroxifenilo, 2-(*cis*-3-hexenil)carboxi-1-hidroxifenilo, 2-(*n*-pentil)carboxi-1-hidroxifenilo, 2-(2-feniletil)carboxi-1-hidroxifenilo, 2-(*n*-hexil)carboxi-1-hidroxifenilo, 2-metil-5-isopropil-1-hidroxifenilo, 4-etil-2-metoxifenilo, 4-alil-2-metoxi-1-hidroxifenilo (eugenilo), 2-metoxi-4-(1-propenil)-1-hidroxifenilo (isoeugenilo), 4-alil-2,6-dimetoxi-1-hidroxifenilo, 4-*terc*-butil-1-hidroxifenilo, 2-etoxi-4-metil-1-hidroxifenilo, 2-metil-4-vinil-1-hidroxifenilo, 2-isopropil-5-metil-1-hidroxifenilo (timilo), 2-(isopentil)-carboxi-1-hidroxifenilo, 2-(etil)-carboxi-1-hidroxifenilo, 6-(metil)-carboxi-2,5-dimetil-1,3-dihidroxifenilo, 5-metoxi-4-metil-1-hidroxifenilo, 2-*terc*-butil-4-metil-1-hidroxifenilo, 1-etoxi-2-hidroxi-4-propenilfenilo, 4-metil-1-hidroxifenilo, 4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído, 2-etoxi-4-hidroxibenzaldehído, decahidro-2-naftilo, 2,5,5-trimetil-octahidro-2-naftilo, 1,3,3-trimetil-2-norbornilo (fenchilo), 3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-2,4-dimetil-4,7-metano-1H-inden-5-ilo, 3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-3,4-dimetil-4,7-metano-1H-inden-5-ilo, 2-metil-2-vinil-5-(1-hidroxi-1-metiletil)tetrahidrofuranilo,  $\beta$ -cariofilenilo, y sus mezclas.

También las unidades R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, o R<sup>3</sup> pueden servir para unir dos proacordes con el fin de proporcionar mayor sustantividad. Un ejemplo de la unión de proacordes mediante un diol tiene la siguiente fórmula:



## ES 2 224 383 T5

*Componentes liberables de los ortoésteres.* La hidrólisis de los ortoésteres de la presente invención tiene dos tipos de componentes liberables, esto es alcoholes y ésteres. La hidrólisis de un ortoéster dará dos equivalentes de alcohol liberable, preferiblemente un alcohol primario o secundario y un equivalente de éster liberable. El éster liberado, cuando se toma junto con el alcohol liberado, forma un acorde de fragancia binario. Por ejemplo, el ortoformiato de tri-geranilo libera el acorde binario de geraniol/formiato de geraniolo.

Los ésteres preferidos que son componentes liberables de los ortoésteres de la presente invención incluyen pero sin limitarse a ellos, formiato de geraniolo, formiato de citronelilo, formiato de feniletilo, formiato de fenoxietilo, formiato de *trans*-2-hexenilo, formiato de *cis*-3-hexenilo, formiato de *cis*-6-nonenilo, formiato de 9-decenilo, formiato de 3,5,5-trimetilhexilo, formiato de 3-metil-5-fenilpentanilo, formiato de 6-metilheptan-2-ilo, formiato de 4-(2,2,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-3-buten-2-ilo, formiato de 3-metil-5-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-4-penten-2-ilo, formiato de mentilo, formiato de 4-isopropilciclohexilet-2-ilo, formiato de 6,8-dimetilnonan-2-ilo, formiato de decahidro- $\beta$ -naftilo, formiato de 4-isopropilciclohexilmetilo, formiato de linalilo, formiato de lavandulilo, formiato de citronelilo, formiato de  $\alpha$ -terpinilo, formiato de nopilo, formiato de isobornilo, formiato de bornilo, formiato de isobornilo, formiato de guayilo, formiato de 2-*terc*-butilciclohexilo, formiato de 4-*terc*-butilciclohexilo, formiato de decahidro- $\beta$ -naftilo, formiato de mentilo, formiato de *p*-mentanilo, formiato de nerilo, formiato de cinamilo, isobutirato de *cis*-3-hexenilo, isovalerato de etilo, 2-*trans*-4-*cis*-decadienoato de etilo, isovalerato de bencilo, isobutirato de feniletilo, isovalerato de feniletilo, benzoato de metilo, benzoato de hexilo, benzoato de bencilo, fenilacetato de etilo, fenilacetato de geraniolo, fenilacetato de 1-feniletilo, cinamato de metilo, cinamato de bencilo, cinamato de feniletilo, isobutirato de geraniolo, isovalerato de geraniolo, isobutirato de linalilo, isobutirato de citronelilo, isovalerato de citronelilo, tiglato de citronelilo, dihidrojasmonato de metilo, 2-hexil-3-oxociclopentano-carboxilato de metilo, y sus mezclas.

Ejemplos no limitantes de alcoholes liberados adecuadamente por la hidrólisis de los proacordes ortoésteres incluyen metanol, 2,4-dimetil-3-ciclohexen-1-metanol (Floralol), 2,4-dimetil-ciclohexan-metanol (Dihidro-floralol), 5,6-dimetil-1-metiletenilbiciclo[2.2.1]hept-5-en-2-metanol (Arbozol), 2,4,6-trimetil-3-ciclohexen-1-metanol (isociclo-geraniol), 4-(1-metiletil)ciclohexan-metanol (Mayol),  $\alpha$ -3,3-trimetil-2-norbornan-metanol, 1,1-dimetil-1-(4-metilciclohex-3-enil)metanol, etanol, 2-feniletanol, 2-ciclohexil-etanol, 2-(*o*-metilfenil)etanol, 2-(*m*-metilfenil)etanol, 2-(*p*-metilfenil)etanol, 6,6-dimetilbiciclo-[3.1.1]hept-2-en-2-etanol (nopol), 2-(4-metilfenoxi)etanol, 3,3-dimetil- $\Delta^2$ - $\beta$ -norbornan-etanol, 2-metil-2-ciclohexiletanol, 1-(4-isopropilciclohexil)etanol, 1-feniletanol, 1,1-dimetil-2-feniletanol, 1,1-dimetil-2-(4-metil-fenil)etanol, *n*-propanol, 2-propanol, 1-fenilpropanol, 3-fenilpropanol, 2-fenilpropanol (alcohol hidrotópico), 2-(ciclododecil)propan-1-ol (Hydroxyambran), 2,2-dimetil-3-(3-metilfenil)propan-1-ol (Majantol), 2-metil-3-fenilpropanol, 3-fenil-2-propen-1-ol (alcohol cinamílico), 2-metil-3-fenil-2-propen-1-ol (alcohol metilcinamílico),  $\alpha$ -*n*-pentil-3-fenil-2-propen-1-ol (alcohol  $\alpha$ -amil-cinamílico), 3-hidroxi-3-fenil-propionato de etilo, 2-(4-metilfenil)-2-propanol, *n*-butanol, 2-butanol, 3-metilbutanol, 3-(4-metilciclohex-3-en)butanol, 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)butanol, 2-etil-4-(2,2,3-trimetil-ciclopent-3-enil)-2-buten-1-ol, 3-metil-2-buten-1-ol, 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol, 3-hidroxi-2-butanona, 3-hidroxi-butirato de etilo, 4-fenil-3-buten-2-ol, 2-metil-4-fenilbutan-2-ol, 4-(4-hidroxifenil)butan-2-ona, 4-(4-hidroxi-3-metoxifenil)butan-2-ona, pentanol, *cis*-3-pentenol, 3-metil-pentanol, 3-metil-3-penten-1-ol, 2-metil-4-fenilpentanol (Pamplefleur), 3-metil-5-fenilpentanol (fenoxanol), 2-metil-5-fenilpentanol, 2-metil-5-(2,3-dimetiltriciclo[2.2.1.0(2,6)]hept-3-il)-2-penten-1-ol (santalol), 4-metil-1-fenil-2-pentanol, (1-metilbiciclo[2.1.1]hepten-2-il)-2-metilpent-1-en-3-ol, 3-metil-1-fenilpentan-3-ol, 1,2-dimetil-3-(1-metiletenil)ciclopentan-1-ol, 2-isopropil-5-metil-2-hexenol, *cis*-3-hexen-1-ol, *trans*-2-hexen-1-ol, 2-isopropenil-4-metil-4-hexen-1-ol (lavandulol), 2-etil-2-prenil-3-hexenol, 1-hidroximetil-4-isopropenil-1-ciclohexeno (alcohol dihidrocuminílico), 1-metil-4-isopropenilciclohex-6-en-2-ol (carvenol), 6-metil-3-isopropenilciclohexan-1-ol, 1-metil-4-isopropenilciclohexan-3-ol, 4-isopropil-1-metilciclohexan-3-ol, 4-*terc*-butilciclohexanol, 2-*terc*-butilciclohexanol, 2-*terc*-butil-4-metilciclohexanol, 4-isopropil-ciclohexanol, 4-metil-1-(1-metiletil)-3-ciclohexen-1-ol, 2-(5,6,6-trimetil-2-norbornil)ciclohexanol, isobornilciclohexanol, 3,3,5-trimetilciclohexanol, 1-metil-4-isopropilciclohexan-3-ol, 1,2-dimetil-3-(1-metiletil)ciclohexan-1-ol, heptanol, 2,4-dimetilheptan-1-ol, 2,4-dimetil-2,6-heptandienol, 6,6-dimetil-2-oximetilbiciclo[3.1.1]hept-2-eno (mirtenol), 4-metil-2,4-heptadien-1-ol, 3,4,5,6,6-pentametil-2-heptanol, 3,6-dimetil-3-vinil-5-hepten-2-ol, 6,6-dimetil-3-hidroxi-2-metilenbiciclo[3.1.1]heptano, 1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol, 2,6-dimetilheptan-2-ol, 2,6,6-trimetilbiciclo[1.3.3]heptan-2-ol, octanol, 2-octenol, 2-metiloctan-2-ol, 2-metil-6-metilen-7-octen-2-ol (mircenol), 7-metiloctan-1-ol, 3,7-dimetil-6-octenol, 3,7-dimetil-7-octenol, 3,7-dimetil-6-octen-1-ol (citronelol), 3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ol (geraniol), 3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ol (nerol), 3,7-dimetil-1,6-octadien-3-ol (linalol), 3,7-dimetil-2,6,10-dodecatrien-1-ol (pelagrol), 3,7-dimetiloctan-3-ol (tetrahidrolinalol), 2,4-octadien-1-ol, 3,7-dimetil-6-octen-3-ol, 2,6-dimetil-7-octen-2-ol, 2,6-dimetil-5,7-octadien-2-ol, 4,7-dimetil-4-vinil-6-octen-3-ol, 3-metiloctan-3-ol, 2,6-dimetiloctan-2-ol, 2,6-dimetiloctan-3-ol, 3,6-dimetiloctan-3-ol, 2,6-dimetil-7-octen-2-ol, 2,6-dimetil-3,5-octadien-2-ol (muguol), 3-metil-1-octen-3-ol, 7-hidroxi-3,7-dimetiloctanal, 3-nonanol, 2,6-nonadien-1-ol, *cis*-6-nonen-1-ol, 6,8-dimetilnonan-2-ol, 3-(hidroximetil)-2-nonanona, 2-nonen-1-ol, 2,4-nonadien-1-ol, 3,7-dimetil-1,6-nonadien-3-ol, decanol, 9-decenol, 2-bencil-M-dioxa-5-ol, 2-decen-1-ol, 2,4-decadien-1-ol, 4-metil-3-decen-5-ol, 3,7,9-trimetil-1,6-decadien-3-ol (isobutil-linalol), undecanol, 2-undecen-1-ol, 10-undecen-1-ol, 2-dodecen-1-ol, 2,4-dodecadien-1-ol, 2,7,11-trimetil-2,6,10-dodecatrien-1-ol (farnesol), 3,7,11-trimetil-1,6,10-dodecatrien-3-ol, 3,7,11,15-tetrametilhexadec-2-en-1-ol (fitol), 3,7,11,15-tetrametilhexadec-1-en-3-ol (isofitol), alcohol bencílico, alcohol *p*-metoxi-bencílico (alcohol anisílico), *para*-cimen-7-ol (alcohol cumínico), alcohol 4-metil-bencílico, alcohol 3,4-metilendioxi-bencílico, salicilato de metilo, salicilato de bencilo, salicilato de *cis*-3-hexenilo, salicilato de *n*-pentilo, salicilato de 2-feniletilo, salicilato de *n*-hexilo, 2-metil-5-isopropilfenol, 4-etil-2-metoxifenol, 4-alil-2-metoxifenol (eugenol), 2-metoxi-4-(1-propenil)fenol (isoeugenol), 4-alil-2,6-dimetoxifenol, 4-*terc*-butilfenol, 2-etoxi-4-metilfenol, 2-metil-4-vinilfenol, 2-isopropil-5-metilfenol (timol), *orto*-hidroxi-benzoato de pentilo, 2-hidroxi-benzoato de etilo, 2,4-dihidroxi-3,6-dimetilbenzoato de metilo, 3-hidroxi-5-metoxi-1-metilbenceno, 2-*terc*-butil-4-metil-1-hidroxi-benceno, 1-etoxi-2-hidroxi-4-propenilbenceno, 4-hidroxitolueno, 4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído, 2-etoxi-

## ES 2 224 383 T5

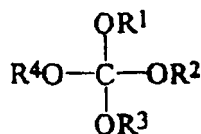
4 hidroxibenzaldehído, decahidro-2-naftol, 2,5,5-trimetil-octahidro-2-naftol, 1,3,3-trimetil-2-norbornanol (fenchol), 3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-2,4-dimetil-4,7-metano-1H-inden-5-ol, 3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-3,4-dimetil-4,7-metano-1H-inden-5-ol, 2-metil-2-vinil-5-(1-hidroxi-1-metiletil)tetrahidrofurano, alcohol  $\beta$ -cariofilénico, y sus mezclas.

5 Los alcoholes preferidos liberados por los ortoésteres de la presente invención son 4-(1-metiletil)ciclohexan-metanol (Mayol), 2,4-dimetil-3-ciclohexen-1-ilmetanol (Floralol), 2,4-dimetilciclohex-1-ilmetanol (dihidrofloralol), 2,4,6-trimetil-3-ciclohexen-1-ilmetanol (isociclogeraniol), 2-feniletanol, 1-(4-isopropilciclohexil)etanol (mugetanol), 2-(*o*-metilfenil)etanol (*orto*-hawtanol), 2-(*m*-metilfenil)etanol (*meta*-hawtanol), 2-(*p*-metilfenil)etanol (*para*-hawtanol), 2,2-dimetil-3-(3-metilfenil)propan-1-ol (Majantol), 3-fenil-2-propen-1-ol (alcohol cinámico), 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol (santalairé), 3-metil-5-fenilpentan-1-ol (fenoxanol), 3-metil-5-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-4-penten-2-ol (ebanol), 2-metil-4-fenilpentan-1-ol (Pamplefleure), *cis*-3-hexen-1-ol, 3,7-dimetil-6-octen-1-ol (citronelol), 3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ol (geraniol, nerol o sus mezclas), 7-metoxi-3,7-dimetil-octan-2-ol (osirol), 6,8-dimetilnonan-2-ol, *cis*-6-nonen-1-ol, 2,6-nonadien-1-ol, 4-metil-3-decen-5-ol (undecavertol), alcohol bencílico, 2-metoxi-4-(1-propenil)fenol (isoeugenol), 2-metoxi-4-(2-propenil)fenol (eugenol), 4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído (vainillina), y sus mezclas.

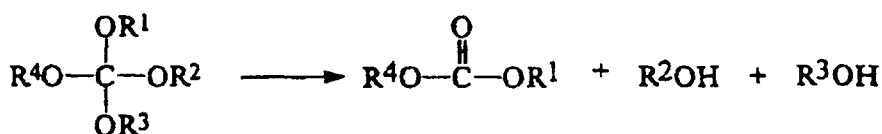
Ejemplos no limitantes de profragancias ortoésteres según la presente invención son ortoformiato de tris(geraniol), ortoformiato de tris(*cis*-3-hexen-1-ilo), ortoformiato de tris(feniletilo), ortoformiato de tris-citronelilo, ortoformiato de tris(*cis*-6-nonenilo), ortoformiato de tris(fenoxietilo), ortoformiato de tris(geraniol, nerilo) (geraniol:nerilo 70:30), ortoformiato de tris(9-decenilo), ortoformiato de tris(3-metil-5-fenilpentanilo), ortoformiato de tris(6-metilheptan-2-ilo), ortoformiato de tris([4-(2,2,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-3-buten-2-ilo], ortoformiato de tris[3-metil-5-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-4-penten-2-ilo], ortoformiato de tris(mentilo), ortoformiato de tris(4-isopropilciclohexiletil-2-ilo) y ortoformiato de tris(6,8-dimetilnonan-2-ilo). Los proacordes ortoésteres se pueden usar para administrar, entre otros, acordes de fragancia binarios, acordes de fragancia que tienen una "característica binaria" con el componente del acorde en combinación con un acorde modificador, y acordes de fragancia que comprenden astringentes, fijantes o diluyentes.

### Ortocarbonatos

30 Otra clase de compuestos útiles como proacordes según la presente invención son los ortocarbonatos que tienen la fórmula:



40 en los que la hidrólisis del ortoéster libera los componentes de las materias primas de las fragancias según el siguiente esquema:



50 en el que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, y R<sup>4</sup> son independientemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> lineal, ramificado, o sustituido; alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub> lineal, ramificado, o sustituido; alquilo C<sub>5</sub>-C<sub>20</sub> cíclico sustituido o sin sustituir; arilo C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub> sustituido o sin sustituir, alquilenoxi C<sub>2</sub>-C<sub>40</sub> sustituido o sin sustituir; alquilenoxialquilo C<sub>3</sub>-C<sub>40</sub> sustituido o sin sustituir; alquilenarilo C<sub>6</sub>-C<sub>40</sub> sustituido o sin sustituir; ariloxi C<sub>6</sub>-C<sub>32</sub> sustituido o sin sustituir; alquilenoxiarilo C<sub>6</sub>-C<sub>40</sub> sustituido o sin sustituir; oxialquilenarilo C<sub>6</sub>-C<sub>40</sub>; y sus mezclas. Mediante el término "sustituido" se indican aquí "restos compatibles que reemplazan a un átomo de hidrógeno". Ejemplos no limitantes de sustituyentes son hidroxilo, nitrilo, halógeno, nitro, carboxilo (-CHO; -CO<sub>2</sub>H; -CO<sub>2</sub>R'; -CONH<sub>2</sub>; -CONHR'; -CONR'<sub>2</sub>; donde R' es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> lineal o ramificado), amino, monoalquil C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-amino y dialquil C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-amino, y sus mezclas.

60 Además de la liberación inicial de dos equivalentes de alcohol y un equivalente de carbonato a partir del esquema representado aquí anteriormente, las profragancias carbonato que se liberan por los ortocarbonatos pueden continuar hidrolizándose y liberar adicionalmente dos equivalentes de uno o más alcoholes de las materias primas de fragancias, según el siguiente esquema:



con lo que se proporcionan hasta cuatro equivalentes de alcohol de las materias primas de fragancias por cada equivalente de ortocarbonato administrado. La profragancia carbonato que es liberada por el ortocarbonato puede ser por sí misma una materia prima de fragancia además de ser una profragancia, preferiblemente el carbonato que se libera sirve como una materia prima de fragancia. Un ortocarbonato que comprende cuatro materias primas de fragancias diferentes, liberará siempre un carbonato que es un proacorde (se hidroliza para liberar un acorde binario) además de cualquier otra propiedad adicional de la fragancia atribuible al carbonato.

Ejemplos no limitantes de R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, y R<sup>4</sup> incluyen metilo, 2,4-dimetil-3-ciclo-hexen-1-metilo (Floralol), 2,4-dimetil-ciclohexan-metilo (dihidro-floralol), 5,6-dimetil-1-metiletenil-biciclo[2.2.1]hept-5-en-2-metilo (Arbozol), 2,4,6-trimetil-3-ciclohexen-1-metilo (isociclo-geraniol), 4-(1-metiletil)ciclohexilmetilo (Mayol),  $\alpha$ -3,3-trimetil-2-norbornanilmetilo, 1,1-dimetil-1-(4-metilciclohex-3-enil)metilo, etilo, 2-feniletilo, 2-ciclohexil-etilo, 2-(*o*-metilfenil)etilo, 2-(*m*-metilfenil)etilo, 2-(*p*-metilfenil)etilo, 6,6-dimetilbiciclo-[3.1.1]hept-2-en-2-etilo (nopilo), 2-(4-metilfenoxi)etilo, 3,3-dimetil- $\Delta^2$ - $\beta$ -norbornanil-etilo, 2-metil-2-ciclohexiletilo, 1-(4-isopropilciclohexil)etilo, 1-fenil-1-hidroxietilo, 1,1-dimetil-2-feniletilo, 1,1-dimetil-2-(4-metil-fenil)etilo, propilo, 1-fenilpropilo, 3-fenilpropilo, 2-fenilpropilo (alcohol hidrotópico), 2-(ciclododecil)propan-1-ilo (Hydroxyambran), 2,2-dimetil-3-(3-metilfenil)propan-1-ilo (Majantol), 2-metil-3-fenilpropilo, 3-fenil-2-propen-1-ilo (alcohol cinamílico), 2-metil-3-fenil-2-propen-1-ilo (alcohol metilcinamílico),  $\alpha$ -*n*-pentil-3-fenil-2-propen-1-ilo (alcohol  $\alpha$ -amil-cinamílico), 3-hidroxi-3-fenil-propionato de etilo, 2-(4-metilfenil)-2-propilo, butilo, 3-metilbutilo, 3-(4-metilciclohex-3-en)butilo, 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)butilo, 2-etil-4-(2,2,3-trimetilciclopent-3-enil)-2-buten-1-ilo, 3-metil-2-buten-1-ilo, 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ilo, 3-hidroxi-2-butanona, 3-hidroxibutirato de etilo, 4-fenil-3-buten-2-ilo, 2-metil-4-fenilbutan-2-ilo, 4-(4-hidroxifenil)butan-2-ona, 4-(4-hidroxi-3-metoxifenil)butan-2-ona, pentilo, *cis*-3-pentenilo, 3-metilpentilo, 3-metil-3-penten-1-ilo, 2-metil-4-fenilpentilo (Pamplefleur), 3-metil-5-fenilpentilo (fenoxanilo), 2-metil-5-fenilpentilo, 2-metil-5-(2,3-dimetiltriciclo[2.2.1.0(2,6)]hept-3-il)-2-penten-1-ilo (santalilo), 4-metil-1-fenil-2-pentilo, (1-metil-biciclo[2.1.1]hepten-2-il)-2-metilpent-1-en-3-ilo, 3-metil-1-fenilpent-3-ilo, 1,2-dimetil-3-(1-metiletenil)ciclopent-1-ilo, 2-isopropil-4-metil-2-hexenilo, *cis*-3-hexen-1-ilo, *trans*-2-hexen-1-ilo, 2-isopropenil-5-metil-4-hexen-1-ilo (lavandulilo), 2-etil-2-prenil-3-hexenilo (silwanol), 2-etilhexilo, 1-hidroximetil-4-isopropenil-1-ciclohexenilo (dihidrocuminilo), 1-metil-4-isopropenilciclohex-6-en-2-ilo (carvenilo), 6-metil-3-isopropenilciclohex-1-ilo, 1-metil-4-isopropenilciclohex-3-ilo, 4-isopropil-1-metilciclohex-3-ilo, 4-*terc*-butilciclohexilo, 2-*terc*-butilciclohexilo, 2-*terc*-butil-4-metilciclohexilo, 4-isopropil-ciclohexilo, 4-metil-1-(1-metiletil)-3-ciclohexen-1-ilo, 2-(5,6,6-trimetil-2-norbornil)ciclohexilo, isobornilciclohexilo, 3,3,5-trimetilciclohexilo, 1-metil-4-isopropilciclohex-3-ilo (mentol), 1,2-dimetil-3-(1-metiletil)ciclohexan-1-ilo, heptilo, 2,4-dimetilhept-1-ilo, 2,4-dimetil-2,6-heptandienilo, 6,6-dimetil-2-oximetilbiciclo[3.1.1]hept-2-en-1-ilo (mirtenilo), 4-metil-2,4-heptadien-1-ilo, 3,4,5,6,6-pentametil-2-heptilo, 3,6-dimetil-3-vinil-5-hepten-2-ilo, 6,6-dimetil-3-hidroxi-2-metilenciclo[3.1.1]heptilo, 1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-ilo, 2,6-dimetilhept-2-ilo, 2,6,6-trimetilbiciclo[1.3.3]hept-2-ilo, octilo, 2-octenilo, 2-metiloctan-2-ilo, 2-metil-6-metilen-7-octen-2-ilo (mircenilo), 7-metiloctan-1-ilo, 3,7-dimetil-6-octenilo, 3,7-dimetil-7-octenilo, 3,7-dimetil-6-octen-1-ilo (citronelilo), 3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ilo (geraniol), 3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ilo (nerilo), 3,7-dimetil-1,6-octadien-3-ilo (linalilo), 3,7-dimetiloctan-1-ilo (pelagrilo), 3,7-dimetiloctan-3-ilo (tetrahidrilolinalilo), 2,4-octadien-1-ilo, 3,7-dimetil-6-octen-3-ilo, 2,6-dimetil-7-octen-2-ilo, 2,6-dimetil-5,7-octadien-2-ilo, 4,7-dimetil-4-vinil-6-octen-3-ilo, 3-metiloctan-3-ilo, 2,6-dimetiloctan-2-ilo, 2,6-dimetiloctan-3-ilo, 3,6-dimetiloctan-3-ilo, 2,6-dimetil-7-octen-2-ilo, 2,6-dimetil-3,5-octadien-2-ilo (muguilo), 3-metil-1-octen-3-ilo, 7-hidroxil-3,7-dimetiloctanalilo, 3-nonilo, 6,8-dimetilnonan-2-ilo, 3-(hidroximetil)-2-nonanona, 2-nonen-1-ilo, 2,4-nonadien-1-ilo, 2,6-nonadien-1-ilo, *cis*-6-nonen-1-ilo, 3,7-dimetil-1,6-nonadien-3-ilo, decilo, 9-decenilo, 2-bencil-M-dioxa-5-ilo, 2-decen-1-ilo, 2,4-decadien-1-ilo, 4-metil-3-decen-5-ilo, 3,7,9-trimetil-1,6-decadien-3-ilo (isobutil-linalilo), undecilo, 2-undecen-1-ilo, 10-undecen-1-ilo, 2-dodecen-1-ilo, 2,4-dodecadien-1-ilo, 2,7,11-trimetil-2,6,10-dodecatrien-1-ilo (farnesilo), 3,7,11-trimetil-1,6,10-dodecatrien-3-ilo, 3,7,11,15-tetrametilhexadec-2-en-1-ilo (fitilo), 3,7,11,15-tetrametilhexadec-1-en-3-ilo (isofitol), bencilo, *p*-metoxibencilo (anisilo), *para*-cimen-7-ilo (cuminilo), 4-metilbencilo, 3,4-metilendioxi-bencilo, 2-(metil)carboxi-1-hidroxifenilo, 2-(bencil)carboxi-1-hidroxifenilo, 2-(*cis*-3-hexenil)-carboxi-1-hidroxifenilo, 2-(*n*-pentil)carboxi-1-hidroxifenilo, 2-(2-feniletil)carboxi-1-hidroxifenilo, 2-(*n*-hexil)carboxi-1-hidroxifenilo, 2-metil-5-isopropil-1-hidroxifenilo, 4-etil-2-metoxifenilo, 4-alil-2-metoxi-1-hidroxifenilo (eugenilo), 2-metoxi-4-(1-propenil)-1-hidroxifenilo (isoeugenilo), 4-alil-2,6-dimetoxi-1-hidroxifenilo, 4-*terc*-butil-1-hidroxifenilo, 2-etoxi-4-metil-1-hidroxifenilo, 2-metil-4-vinil-1-hidroxifenilo, 2-isopropil-5-metil-1-hidroxifenilo (timilo), 2-(isopentil)carboxi-1-hidroxifenilo, 2-(etil)carboxi-1-hidroxifenilo, 6-(metil)carboxi-2,5-dimetil-1,3-dihidroxifenilo, 5-metoxi-3-metil-1-hidroxifenilo, 2-(*terc*-butil-4-metil-1-hidroxifenilo, 1-etoxi-2-hidroxi-4-propenilfenilo, 4-metil-1-hidroxifenilo, 4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído, 2-etoxi-4-hidroxibenzaldehído, decahido-2-naftilo, 2,5,5-trimetil-octahidro-2-naftilo, 1,3,3-trimetil-2-norbornilo (fenchilo), 3a,4,5,6,7, 7a-hexahidro-2,4-dimetil-4,7-metano-1H-inden-5-ilo, 3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-3,4-dimetil-4,7-metano-1H-inden-5-ilo, 2-metil-2-vinil-5-(1-hidroxi-1-metiletil)tetrahidrofuranilo,  $\beta$ -cariofileno, y sus mezclas.

*Componentes liberables de los ortocarbonatos:* La hidrólisis inicial de los ortocarbonatos de la presente invención libera dos tipos de componentes, alcoholes y carbonatos. Como se ha indicado aquí anteriormente, los carbonatos pueden descomponerse después para liberar alcoholes adicionales. La primera hidrólisis de un proacorde ortocarbonato libera dos equivalentes de alcohol y un equivalente de carbonato. El carbonato liberado, cuando se toma junto con el alcohol liberado, forma un acorde de fragancia binario. Por ejemplo, el ortocarbonato de tetrakis(geraniol) libera el acorde binario de geraniol/carbonato de bis(geraniol). Ejemplos no limitantes de alcoholes liberados adecuadamente por la hidrólisis de los proacordes ortocarbonato incluyen, metanol, 2,4-dimetil-3-ciclohexen-1-metanol (Floralol), 2,4-dimetil-ciclohexan-metanol (Dihidro-floralol), 5,6-dimetil-1-metiletenilbiciclo[2.2.1]hept-5-en-2-metanol (Arbozol), 2,4,6-trimetil-3-ciclohexen-1-metanol (isociclo-geraniol), 4-(1-metiletil)ciclohexan-metanol (Mayol),  $\alpha$ -3,3-trimetil-2-norbornan-metanol, 1,1-dimetil-1-(4-metilciclohex-3-enil)metanol, etanol, 2-feniletanol, 2-ci-

clohexil-etanol, 2-(*o*-metilfenil)etanol, 2-(*m*-metilfenil)etanol, 2-(*p*-metilfenil)etanol, 6,6-dimetilbiciclo-[3.1.1]hept-2-en-2-etanol (nopol), 2-(4-metilfenoxi)etanol, 3,3-dimetil- $\Delta^2$ - $\beta$ -norbornan-etanol, 2-metil-2-ciclohexiletanol, 1-(4-isopropilciclohexil)etanol, 1-feniletanol, 1,1-dimetil-2-feniletanol, 1,1-dimetil-2-(4-metil-fenil)etanol, *n*-propanol, 2-propanol, 1-fenilpropanol, 3-fenilpropanol, 2-fenilpropanol (alcohol hidrotópico), 2-(ciclododecil)propan-1-ol (Hydroxyambran), 2,2-dimetil-3-(3-metilfenil)propan-1-ol (Majantol), 2-metil-3-fenilpropanol, 3-fenil-2-propen-1-ol (alcohol cinamílico), 2-metil-3-fenil-2-propen-1-ol (alcohol metilcinamílico),  $\alpha$ -*n*-pentil-3-fenil-2-propen-1-ol (alcohol  $\alpha$ -amil-cinamílico), 3-hidroxi-3-fenil-propionato de etilo, 2-(4-metilfenil)-2-propanol, *n*-butanol, 2-butanol, 3-metilbutanol, 3-(4-metilciclohex-3-en)butanol, 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)butanol, 2-etil-4-(2,2,3-trimetil-ciclopent-3-enil)-2-buten-1-ol, 3-metil-2-buten-1-ol, 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol, 3-hidroxi-2-butanona, 3-hidroxi-butarato de etilo, 4-fenil-3-buten-2-ol, 2-metil-4-fenilbutan-2-ol, 4-(4-hidroxifenil)butan-2-ona, 4-(4-hidroxi-3-metoxifenil)butan-2-ona, pentanol, *cis*-3-pentenol, 3-metil-pentanol, 3-metil-3-penten-1-ol, 2-metil-4-fenilpentanol (Pamplefleurl), 3-metil-5-fenilpentanol (fenoxanol), 2-metil-5-fenilpentanol, 2-metil-5-(2,3-dimetiltriciclo[2.2.1.0(2,6)]hept-3-il)-2-penten-1-ol (santalol), 4-metil-1-fenil-2-pentanol, (1-metil-biciclo[2.1.1]hepten-2-il)-2-metilpent-1-en-3-ol, 3-metil-1-fenilpentan-3-ol, 1,2-dimetil-3-(1-metiletenil)ciclopentan-1-ol, 2-isopropil-5-metil-2-hexenol, *cis*-3-hexen-1-ol, *trans*-2-hexen-1-ol, 2-isopropenil-4-metil-4-hexen-1-ol (lavandulol), 2-etil-2-prenil-3-hexenol, 1-hidroximetil-4-isopropenil-1-ciclohexeno (alcohol dihidrocuminílico), 1-metil-4-isopropenilciclohex-6-en-2-ol (carvenol), 6-metil-3-isopropenilciclohexan-1-ol, 1-metil-4-isopropenilciclohexan-3-ol, 4-isopropil-1-metilciclohexan-3-ol, 4-*terc*-butilciclohexanol, 2-*terc*-butilciclohexanol, 2-*terc*-butil-4-metilciclohexanol, 4-isopropil-ciclohexanol, 4-metil-1-(1-metiletil)-3-ciclohexen-1-ol, 2-(5,6,6-trimetil-2-norbornil)ciclohexanol, isobornilciclohexanol, 3,3,5-trimetilciclohexanol, 1-metil-4-isopropilciclohexan-3-ol, 1,2-dimetil-3-(1-metiletil)ciclohexan-1-ol, heptanol, 2,4-dimetilheptan-1-ol, 2,4-dimetil-2,6-heptandienol, 6,6-dimetil-2-oximetilbiciclo[3.1.1]hept-2-eno (mirtenol), 4-metil-2,4-heptadien-1-ol, 3,4,5,6,6-pentametil-2-heptanol, 3,6-dimetil-3-vinil-5-hepten-2-ol, 6,6-dimetil-3-hidroxi-2-metilenbiciclo[3.1.1]heptano, 1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptan-2-ol, 2,6-dimetilheptan-2-ol, 2,6,6-trimetilbiciclo[1.3.3]heptan-2-ol, octanol, 2-octenol, 2-metiloctan-2-ol, 2-metil-6-metilen-7-octen-2-ol (mircenol), 7-metiloctan-1-ol, 3,7-dimetil-6-octenol, 3,7-dimetil-7-octenol, 3,7-dimetil-6-octen-1-ol (citronelol), 3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ol (geraniol), 3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ol (nerol), 3,7-dimetil-1,6-octadien-3-ol (linalol), 3,7-dimetiloctan-1-ol (pelagrol), 3,7-dimetiloctan-3-ol (tetrahidrolinalol), 2,4-octadien-1-ol, 3,7-dimetil-6-octen-3-ol, 2,6-dimetil-7-octen-2-ol, 2,6-dimetil-5,7-octadien-2-ol, 4,7-dimetil-4-vinil-6-octen-3-ol, 3-metiloctan-3-ol, 2,6-dimetiloctan-2-ol, 2,6-dimetiloctan-3-ol, 3,6-dimetiloctan-3-ol, 2,6-dimetil-7-octen-2-ol, 2,6-dimetil-3,5-octadien-2-ol (muguol), 3-metil-1-octen-3-ol, 7-hidroxi-3,7-dimetiloctanal, 3-nonanol, 2,6-nonadien-1-ol, *cis*-6-nonen-1-ol, 6,8-dimetilnonan-2-ol, 3-(hidroximetil)-2-nonanona, 2-nonen-1-ol, 2,4-nonadien-1-ol, 3,7-dimetil-1,6-nonadien-3-ol, decanol, 9-decanol, 2-bencil-M-dioxa-5-ol, 2-decen-1-ol, 2,4-decadien-1-ol, 4-metil-3-decen-5-ol, 3,7,9-trimetil-1,6-decadien-3-ol (isobutil-linalol), undecanol, 2-undecen-1-ol, 10-undecen-1-ol, 2-dodecen-1-ol, 2,4-dodecadien-1-ol, 2,7,11-trimetil-2,6,10-dodecatrien-1-ol (farnesol), 3,7,11-trimetil-1,6,10-dodecatrien-3-ol, 3,7,11,15-tetrametilhexadec-2-en-1-ol (fitol), 3,7,11,15-tetrametilhexadec-1-en-3-ol (isofitol), alcohol bencílico, alcohol *p*-metoxi-bencílico (alcohol anisílico), *para*-cimen-7-ol (alcohol cumínílico), alcohol 4-metil-bencílico, alcohol 3,4-metilendioxi-bencílico, salicilato de metilo, salicilato de bencilo, salicilato de *cis*-3-hexenilo, salicilato de *n*-pentilo, salicilato de 2-feniletilo, salicilato de *n*-hexilo, 2-metil-5-isopropilfenol, 4-etil-2-metoxifenol 4-alil-2-metoxifenol (eugenol), 2-metoxi-4-(1-propenil)fenol (isoeugenol), 4-alil-2,6-dimetoxifenol, 4-*terc*-butilfenol, 2-etoxi-4-metilfenol, 2-metil-4-vinilfenol, 2-isopropil-5-metilfenol (timol), *orto*-hidroxi-benzoato de pentilo, 2-hidroxibenzoato de etilo, 2,4-dihidroxi-3,6-dimetilbenzoato de metilo, 3-hidroxi-5-metoxi-1-metilbenceno, 2-*terc*-butil-4-metil-1-hidroxibenceno, 1-etoxi-2-hidroxi-4-propenilbenceno, 4-hidroxitolueno, 4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído, 2-etoxi-4 hidroxibenzaldehído, decahidro-2-naftol, 2,5,5-trimetil-octahidro-2-naftol, 1,3,3-trimetil-2-norbornanol (fenchol), 3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-2,4-dimetil-4,7-metano-1H-inden-5-ol, 3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-3,4-dimetil-4,7-metano-1H-inden-5-ol, 2-metil-2-vinil-5-(1-hidroxi-1-metiletil)tetrahidrofurano, alcohol  $\beta$ -cariofilénico, y sus mezclas.

Los alcoholes preferidos liberados por los proacordes ortocarbonato de la presente invención son 4-(1-metiletil)ciclohexan-metanol (Mayol), 2,4-dimetil-3-ciclohexen-1-ilmetanol (Floralol), 2,4-dimetil-ciclohex-1-ilmetanol (dihidro-floralol), 2,4,6-trimetil-3-ciclohexen-1-ilmetanol (isociclogeraniol), 2-feniletanol, 1-(4-isopropilciclohexil)etanol (mugetanol), 2-(*o*-metilfenil)-etanol (*orto*-hawtanol), 2-(*m*-metilfenil)etanol (*meta*-hawtanol), 2-(*p*-metilfenil)etanol (*para*-hawtanol), 2,2-dimetil-3-(3-metilfenil)propan-1-ol (Majantol), 3-fenil-2-propen-1-ol (alcohol cinámico), 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol (santalair), 3-metil-5-fenilpentan-1-ol (fenoxanol), 3-metil-5-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-4-penten-2-ol (ebanol), 2-metil-4-fenilpentan-1-ol (Pamplefleurl), *cis*-3-hexen-1-ol, 3,7-dimetil-6-octen-1-ol (citronelol), 3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ol (geraniol, nerol o sus mezclas), 7-metoxi-3,7-dimetiloctan-2-ol (osirol), 6,8-dimetilnonan-2-ol, *cis*-6-nonen-1-ol, 2,6-nonadien-1-ol, 4-metil-3-decen-5-ol (undecavertol), alcohol bencílico, 2-metoxi-4-(1-propenil)fenol (isoeugenol), 2-metoxi-4-(2-propenil)fenol (eugenol), 4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído (vainillina), y sus mezclas.

Ejemplos no limitantes de los proacordes ortocarbonato preferidos según la presente invención incluyen: ortocarbonato de bis(etilo)-bis(geraniol), ortocarbonato de bis(etilo)-bis(feniletilo), ortocarbonato de bis(etilo)-bis(*cis*-3-hexenilo), ortocarbonato de bis(etilo)-bis(citronelilo), ortocarbonato de bis(etilo)-bis(linalilo), ortocarbonato de bis(etilo)-bis(mentilo), ortocarbonato de bis(dodecilo)-bis(geraniol), y ortocarbonato de bis(dodecilo)-bis(feniletilo).

Los proacordes ortocarbonato de la presente invención más preferidos comprenden al menos tres de los restos R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, y R<sup>4</sup> que se derivan de un alcohol de las materias primas de fragancias, con lo que las profragancias preferidas tienen un peso molecular que es al menos 3 veces el peso molecular del "alcohol de las materias primas de fragancias" de más bajo peso molecular que comprende la profragancia ortocarbonato. Además, las profragancias ortocarbonato más preferidas tienen un peso molecular que es mayor que o igual a 325 g/mol.

## ES 2 224 383 T5

Ejemplos no limitantes de los proacordes ortocarbonato según la presente invención más preferidos incluyen: ortocarbonato de metil-tris(geranilo), ortocarbonato de metil-tris(feniletilo), ortocarbonato de etil-tris(feniletilo), ortocarbonato de metil-tris(*cis*-3-hexenilo), ortocarbonato de etil-tris(*cis*-3-hexenilo), ortocarbonato de metil-tris(citronelilo), ortocarbonato de etil-tris(citronelilo), ortocarbonato de metil-tris(linalilo), ortocarbonato de etil-tris(linalilo),  
5 ortocarbonato de metil-tris(mentilo), ortocarbonato de etil-tris(mentilo), ortocarbonato de dodecil-tris(geranilo), y ortocarbonato de dodecil-tris(feniletilo).

Los proacordes ortocarbonato de la presente invención más preferidos tienen cada uno de los restos R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, y R<sup>4</sup> derivados de un alcohol de las materias primas de fragancias, con lo que las profragancias preferidas tienen un peso molecular que es al menos 4 veces el peso molecular del “alcohol de las materias primas de fragancias” de más  
10 bajo peso molecular que comprende el proacorde ortocarbonato. Además, los proacordes ortocarbonato más preferidos tienen un peso molecular que es mayor que o igual a 350 g/mol.

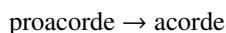
Ejemplos no limitantes de los proacordes ortocarbonato según la presente invención más preferidos incluyen: ortocarbonato de tetrakis(geranilo), ortocarbonato de tetrakis(feniletilo), ortocarbonato de tetrakis(3-metil-5-pentil-  
15 pentilo), ortocarbonato de tetrakis(*cis*-3-hexenilo), ortocarbonato de bis(geranilo)-bis(*cis*-3-hexenilo), ortocarbonato de bis(feniletilo)-bis(*cis*-3-hexenilo), ortocarbonato de tetrakis(citronelilo), ortocarbonato de tetrakis(linalilo), ortocarbonato de bis(linalilo)-bis(geranilo), ortocarbonato de tetrakis(mircenilo), ortocarbonato de tetrakis(cinamilo).

### 20 *Semivida de liberación de la fragancia*

Los proacordes útiles en las composiciones para el cuidado personal de la presente invención, generalmente tienen una liberación retardada del acorde de la fragancia final con el fin de conseguir los beneficios del aumento de la  
25 durabilidad de la fragancia descritos aquí. Sin embargo, los proacordes generalmente liberan también los acordes de la fragancia durante un periodo de tiempo útil para el formulador, por ejemplo, dentro de un periodo de tiempo deseable para el consumidor.

Para los fines de la presente invención, los proacordes generalmente tienen una “semivida de liberación de la fragancia” menor que o igual a 12 horas cuando se mide en tampón de NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> a pH 2,5 y mayor que o igual a 0,1  
30 horas cuando se mide en tampón de NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> a pH 5,3. La “semivida de liberación de la fragancia” se define aquí como sigue.

Los proacordes liberan su correspondiente mezcla de materias primas de fragancias o acordes de fragancias según la siguiente ecuación:  
35



en la que el acorde que se libera puede ser un acorde binario o un acorde múltiple de las materias primas de las  
40 fragancias.

La velocidad a la que se libera el acorde se define por la fórmula:

$$\text{velocidad} = k[\text{proacorde}]$$
  
45

y se puede expresar también por la fórmula:

$$\frac{d[\text{proacorde}]}{dt} = k[\text{proacorde}]$$
  
50

en la que k es la constante de velocidad de liberación y [proacorde] es la concentración del proacorde. Para los fines de la presente invención la “semivida de liberación de la fragancia”, t<sub>1/2</sub>, se relaciona con la constante de velocidad de  
55 liberación por la fórmula:

$$t_{1/2} \approx \frac{0,693}{k}$$

60 y esta relación se usa para los fines de la presente invención para determinar la “semivida de liberación de la fragancia” (FRHL).

Debido a la naturaleza hidrófoba de algunos proacordes, es necesario realizar la determinación de t<sub>1/2</sub> y K en una mezcla de dioxano/agua tamponada con fosfato, 90/10. El agua tamponada con fosfato se prepara mezclando 3,95 ml de ácido fosfórico (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) al 85% y 24 g de dihidrogenofosfato de sodio (NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>) con un litro de agua. El pH de esta solución es aproximadamente 2,5. Seguidamente, se mezclan 10 ml del tampón de fosfato con 90 ml de dioxano y se añade la profragancia a ser analizada. Después se hace seguimiento de la cinética de la hidrólisis por HPLC convencional a 30°C.  
65

## ES 2 224 383 T5

La tabla I da una relación de varios proacordes según la presente invención con sus correspondientes valores  $t_{1/2}$ .

TABLA I

| Proacorde                             | $t_{1/2}$ * |
|---------------------------------------|-------------|
| Ortoformiato de tris(feniletilo)      | 5,9         |
| Ortocarbonato de tetrakis(feniletilo) | 4,8         |

\* la  $t_{1/2}$  para los fines de la presente invención se mide en horas.

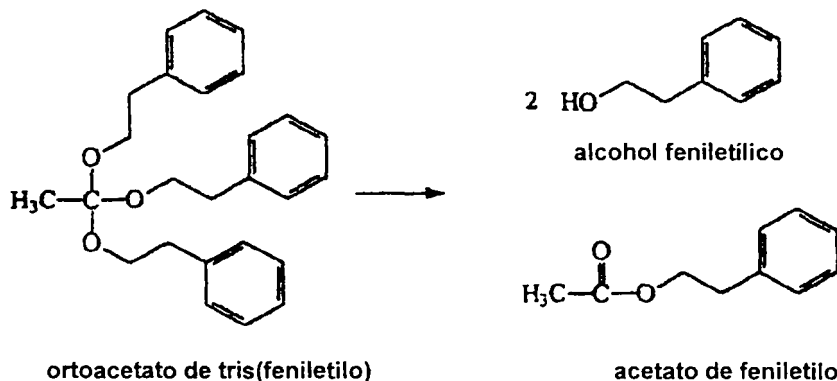
Como se indica en la tabla anterior, el ortoformiato de tris(feniletilo) es adecuado para uso como un proacorde para administrar una nota de carácter "rosa-floral" a un acorde que tiene una perdurabilidad incrementada. En algunos casos, es deseable formular un sistema de administración de fragancias que tiene uno o más proacordes que proporcionan una rápida liberación de las materias primas de las fragancias además del retraso del comienzo de la fragancia. En tales casos la velocidad de hidrólisis, y por tanto la determinación de  $t_{1/2}$  se debe medir en un sistema tampón que puede facilitar esta velocidad de hidrólisis más rápida. Por ejemplo, la profragancia ortoacetato de tris(feniletilo) se usa para proporcionar un comienzo rápido de una nota media "rosa-floral" mediante la liberación del alcohol feniletílico de las materias primas de fragancias. La velocidad de liberación relativa de este proacorde puede ser determinada de forma adecuada reemplazando el tampón fosfato descrito aquí anteriormente por un tampón fosfato que comprende 4,6 g de dihidrogenofosfato de sodio ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ) y 7,9 g de hidrogenofosfato de disodio ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) mezclados con 1 litro de agua.

Por tanto, mezclando cantidades suficientes de ortoformiato de tris(feniletilo) y ortoacetato de tris(feniletilo) en un proacorde, el formulador puede alcanzar un rápido comienzo así como también un comienzo retardado de la nota de carácter "rosa-floral" proporcionada por el alcohol feniletílico, materia prima del perfume.

Los proacordes de la presente invención son estables a las condiciones de pH mantenidas durante la formulación y almacenaje de los artículos para el cuidado personal y la higiene personal, que tienen un pH desde aproximadamente 7,1 hasta 11,5, y durante el uso en solución de tales productos. Debido a su alto peso molecular e hidrofobicidad, estos compuestos proacordes permanecen depositados sobre la piel incluso cuando ésta se expone al agua (esto es cuando se formulan en un filtro solar). Debido a que los proacordes están sujetos a hidrólisis cuando se reduce el pH, éstos se hidrolizan para liberar sus componentes de los compuestos de fragancia cuando se aplican a la piel o cuando se exponen, incluso a pH reducido tal como el presente en el aire y en la humedad. La reducción del pH debería ser al menos 0,1, preferiblemente al menos aproximadamente 0,5 unidades. Preferiblemente el pH se reduce al menos 0,5 unidades hasta un pH de 7,5 o menor, más preferiblemente 6,9 o menor. Preferiblemente, la solución en la que se aplica el proacorde es alcalina.

### *Proacordes simétricos*

Los proacordes simétricos liberan las mismas materias primas de fragancias sin importar la ruta de hidrólisis. Un ejemplo de un proacorde simétrico es el ortoacetato de tris(feniletilo) que libera un acorde binario que tiene una característica "rosa" que comprende 2 partes de alcohol feniletílico y 1 parte de acetato de feniletilo según el siguiente esquema:

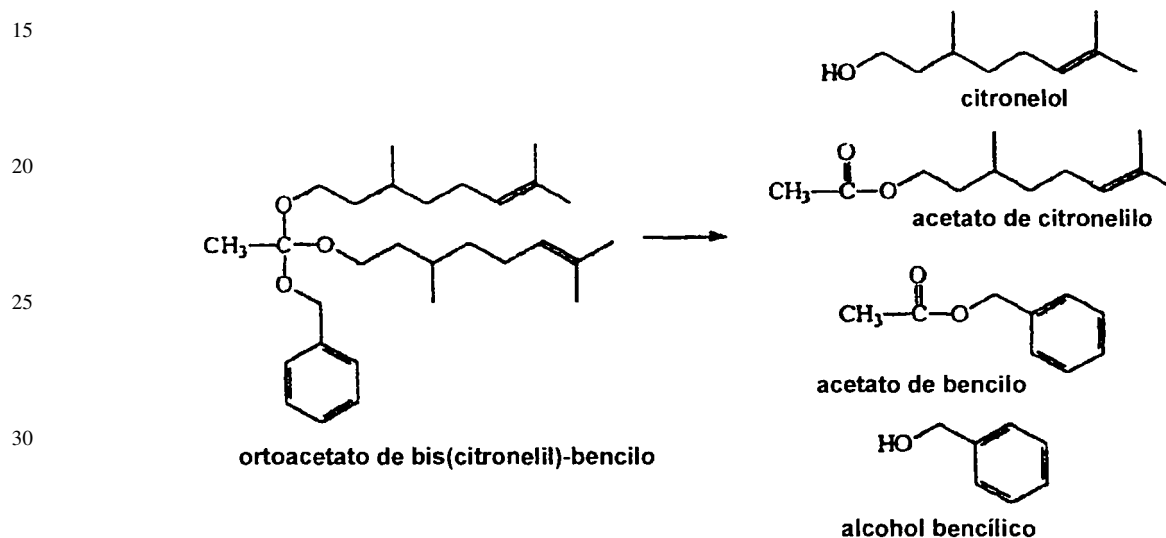


El acorde simple de alcohol feniletílico/acetato de feniletilo (2:1) es útil para administrar a la piel, cabello u otro sustrato una característica rosa o rosa/floral. Estas son las únicas materias primas de las fragancias que son liberables por el proacorde sin importar la ruta de hidrólisis. El ortoacetato de tris(fenil etilo) no es un proacorde dentro del alcance de la reivindicación 1.

*Proacordes asimétricos*

Los proacordes asimétricos tienen la capacidad de liberar acordes de fragancia más complejos que los acordes de fragancia binarios liberados por los proacordes simétricos. La composición del acorde liberado depende de la ruta de hidrólisis del proacorde. Un proacorde asimétrico puede ser diseñado por el formulador para liberar diferentes relaciones de las materias primas de fragancias basadas no solamente en la composición del proacorde sino también en la reactividad. Además, los proacordes asimétricos se pueden usar también para producir “proacordes adyuvantes” útiles para liberar modificadores o astringentes de bajo peso molecular además de las materias primas de las fragancias.

Un ejemplo de un proacorde asimétrico es acetato de bis(citronelil)bencilo capaz de liberar el acorde binario de fragancia de citronelol/acetato de citronelilo que tiene una característica “rosa” junto con los modificadores “jazmín” de alcohol bencílico/acetato de bencilo según el siguiente esquema:



35 El acorde anterior puede ser modificado adecuadamente por el formulador para ajustar las proporciones relativas de los ingredientes del acorde. Por ejemplo, se puede administrar más del diluyente “oloroso”, alcohol bencílico, ajustando la proporción de citronelol y alcohol bencílico usada en el proacorde. El ortoacetato de bis(bencil)citronelilo proporciona las mismas materias primas de las fragancias que el ortoacetato de bis(citronelil)bencilo, solamente difieren las cantidades relativas de los materiales liberados. El ortoacetato de bis(citronelil)bencilo no es un proacorde dentro del alcance de la reivindicación 1.

*Proacordes con aumento de la liberación*

45 Como se ha descrito antes en esta memoria, un aspecto principal de la presente invención es la capacidad de ciertos proacordes de fragancia, a saber, ortoésteres y ortocarbonatos, para liberar  $n + 1$  materias primas de fragancias aunque el “proacorde” ha sido formado por  $n$  materias primas de fragancias. Estos proacordes con “aumento de la liberación” son preferiblemente ortoésteres formiatos y benzoatos. Se puede usar cualquier materia prima de fragancia para formar el proacorde con “aumento de la liberación” con la condición de que el proacorde final:

- 50
- 55
- a) tenga un peso molecular mayor que o igual a aproximadamente 300 g/mol;
  - b) tenga un peso molecular al menos dos veces mayor que la materia prima de fragancia de más bajo peso molecular que comprende dicho proacorde; y
  - c) tenga una semivida de liberación de fragancia mayor que o igual a aproximadamente 0,1 horas cuando se mide en tampón de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  a pH 5,3 y menor que aproximadamente 12 horas cuando se mide en tampón de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  a pH 2,5.

60 El valor del índice  $n$  es un número entero de 1 a 3.

65 Cuando están presentes, los proacordes con “aumento de la liberación” comprenden al menos 0,01% de la composición con aumento de la retención de la fragancia, preferiblemente al menos aproximadamente 0,1%, más preferiblemente al menos aproximadamente 0,5% en peso, de dicha composición. Se pueden combinar conjuntamente más de un proacorde con “aumento de la liberación” como se ha descrito aquí anteriormente, para proporcionar una mezcla o acorde complejo del perfume.

## ES 2 224 383 T5

Ejemplos de proacordes con “aumento de la liberación” que constan de una sola materia prima de fragancia pero que liberan al menos 2 materias primas de fragancias incluyen, pero sin limitarse a ellos, ortoformiato de tris(citronelilo) que libera el acorde binario de formiato de citronelilo/citronelol; ortoformiato de tris(geranilo) que libera el acorde binario de geraniol/formiato de geranilo; ortoformiato de tris(feniletilo) que libera el acorde binario de 2-feniletanol/formiato de feniletilo y ortoformiato de tris(9-decenilo) que libera el acorde binario de 9-decen-1-ol/formiato de 9-decenilo.

La presente invención se refiere también a un procedimiento para preparar proacordes ortoésteres asimétricos que comprende la etapa de mezclar dos o más materias primas de fragancias, alcoholes, con un agente transesterificante de ortoésteres. La transesterificación puede incluir la reacción de la mezcla de alcoholes con agentes tales como ortoformiato de tris-metilo. Por ejemplo, el ortoacetato asimétrico de acetato de geranilo-nerilo-citronelilo se puede formar por la reacción de una mezcla de geraniol, nerol y citronelol con ortoacetato de trimetilo en condiciones adecuadas. El formulador puede ajustar también las proporciones de los materias primas de fragancias, alcoholes, con el fin de afectar al equilibrio del acorde liberable.

### *Lociones para el cuidado de la piel*

Un ejemplo de una composición para el cuidado de la piel de la presente invención comprende un éster que tiene un número total de átomos de carbono por encima de aproximadamente 28, por ejemplo laurato de laurilo, miristato de laurilo, miristato de miristilo, caprato de behenilo, palmitato de cetearilo, estearato de behenilo, más preferiblemente palmitato de cetearilo y estearato de cetilo.

Las presentes composiciones además de los ésteres descritos aquí anteriormente, contienen un material emoliente en una cantidad tal que la cantidad de éster más el emoliente varía desde aproximadamente 0,2% hasta aproximadamente 25% de la composición total, preferiblemente desde aproximadamente 4% hasta aproximadamente 18%. Una función del emoliente es asegurar que el éster se plastifica suficientemente para permitir que permanezca como una película sobre la piel. El emoliente de las presentes composiciones se selecciona del grupo constituido por alcoholes grasos, ésteres que tienen menos de aproximadamente 24 átomos de carbono totales (por ejemplo, palmitato de isopropilo), ésteres de cadena ramificada que tienen más de aproximadamente 24 átomos de carbono totales (por ejemplo, octonato de cetearilo), escualano, parafinas líquidas o sólidas, mezclas de ácidos grasos y escualano, mezclas de ácidos grasos y parafinas líquidas o sólidas, y sus mezclas. Los ésteres mencionados, aquellos que tienen menos de 24 átomos de carbono o que son ramificados y que tienen más de 24 átomos de carbono, si se usan como emolientes deberían ser usados preferiblemente en una cantidad igual a aproximadamente un tercio del éster de cadena larga. El emoliente particular seleccionado depende en parte del éster particular seleccionado para una plastificación apropiada, como se ha indicado antes, si se desea. El emoliente para los ésteres que tienen más de 28 átomos de carbono se selecciona preferiblemente del grupo constituido por escualano, parafinas líquidas o sólidas y mezclas de alcoholes grasos con escualano o parafinas. Los alcoholes grasos y ácidos grasos típicos útiles en las presentes composiciones incluyen los que tienen de 12-22 átomos de carbono tales como alcohol cetílico, alcohol miristílico, alcohol estearílico, ácido esteárico y ácido palmítico. Las parafinas incluyen, por ejemplo, aceite mineral, vaselina y cera de parafina. Se prefiere utilizar agua destilada en las presentes composiciones.

### *Componentes opcionales*

#### *Componentes de la fase oleosa*

Además de los ésteres de cadena larga, emolientes y emulsionantes descritos previamente, la fase oleosa de las presentes composiciones puede contener una variedad de materiales que incluyen:

- a) ésteres que no cumplen los requerimientos de los ésteres de larga cadena y que no están presentes como emolientes, citados antes, tales como oleato de oleilo, isoestearato de isoestearilo, lanolato de isopropilo, miristato de isopropilo, estearato de butilo, lactato de miristilo y palmitato de 2-etil-hexilo;
- b) aceites tales como aceite de ricino, aceite de jojoba, aceite de algodón, aceite de coco y aceite de sésamo;
- c) ceras tales como cera de ceresina, cera de carnauba, cera de abejas y cera de ricino;
- d) lanolina, sus derivados y componentes tales como lanolina acetilada, alcoholes de lanolina y ácidos grasos de lanolina. Los ácidos grasos de lanolina se describen en el documento U.S. Pat. No. Re. 29.814, Oct. 24, 1978 para W.E. Snyder, incorporado aquí como referencia.
- e) polialquilenos tales como poliisobuteno y polietileno hidrogenados, y
- f) esteroides tales como colesterol y fitosterol.

Estos materiales opcionales de la fase oleosa pueden constituir hasta aproximadamente el 80% de la fase oleosa, preferiblemente hasta aproximadamente el 35%. Cuando se usan a estos niveles, los componentes opcionales no afectan a la naturaleza oclusiva de las composiciones y contribuyen a las características cosméticas totales de la composición.

## ES 2 224 383 T5

### *Componentes de la fase acuosa*

La fase acuosa de las composiciones puede contener muchos materiales diferentes que incluyen:

- 5 (a) humectantes, tales como sorbitol, glicerina, propilenglicol, glucosa alcoxilada y hexanotriol a un nivel desde aproximadamente 1% hasta aproximadamente 20%;
- 10 (b) agentes espesantes tales como polímeros de carboxivinilo, etilcelulosa, poli(alcohol vinílico), carboximetilcelulosa, gomas vegetales y arcillas tales como Veegum.RTM (silicato de aluminio y magnesio, R. T. Vanderbilt, Inc) a un nivel desde aproximadamente 0,01% hasta aproximadamente 6%;
- (c) proteínas y polipéptidos a un nivel desde aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 3%;
- 15 (d) conservantes tales como los ésteres de metilo, etilo, propilo y butilo del ácido hidroxibenzoico (Parabens-Mallinckrodt Chemical Corporation), EDTA e imidazolidinil-urea (Germall 115-Sutton Laboratories) a un nivel desde aproximadamente 0,2% hasta aproximadamente 2,5%; y
- 20 (e) un agente alcalino tal como hidróxido de sodio para neutralizar, si se desea, parte de los ácidos grasos o un espesante, que pueden estar presentes.

Todos los porcentajes de estos componentes adicionales de la fase acuosa se expresan sobre el total de la composición.

Las presentes composiciones pueden contener también agentes adecuados con fines estéticos tales como colorantes. Las composiciones de la presente invención están preferiblemente sustancialmente libres de materiales que afecten adversamente a su función. Por tanto, compuestos tales como polietilenglicoles están preferiblemente presentes sólo a niveles por debajo de aproximadamente 1% de la composición total. El pH de las presentes composiciones está preferiblemente en el intervalo de aproximadamente 7,5-10.

### 30 *Método de fabricación*

Las composiciones de la presente invención generalmente tienen una consistencia de loción y pueden estar en la forma de emulsiones aceite en agua o agua en aceite, siendo preferidas las primeras a causa de sus propiedades cosméticas más agradables. Las composiciones de la presente invención se preparan preferiblemente por el método que comprende las etapas de:

- 35 a) preparar la fase oleosa;
- 40 b) preparar la fase acuosa; y
- c) añadir la fase oleosa a la fase acuosa.

La etapa (a) se realiza calentando los materiales de la fase oleosa a una temperatura desde aproximadamente 75°C hasta aproximadamente 100°C. La etapa (b) se realiza calentando los materiales de la fase acuosa a una temperatura aproximadamente igual a la de la fase oleosa. La emulsión se forma añadiendo lentamente la fase oleosa preparada en la etapa (a) a la fase acuosa preparada en la etapa (b) con agitación. Los proacordes que comprenden el sistema de administración de fragancias u otros ingredientes, pueden ser añadidos a la fase en que son solubles antes de la mezcla de las dos fases o se pueden añadir directamente a las fases acuosa y oleosa mezcladas.

Además de las composiciones que contienen fragancias para uso sobre la piel humana, los proacordes de la presente invención son también adecuados para uso en cualquier aplicación para controlar el olor o aplicación mediada por fragancias. Un ejemplo de esta capacidad de control del olor son las camadas de animales y los artículos de control del olor útiles para revestimientos de jaulas, establos y otras áreas de los animales domésticos. Por ejemplo, el documento U.S. 5.339.769 Toth *et al.*, expedido el 23 de agosto de 1994, describe un procedimiento para preparar una composición absorbente que puede contener también los materiales de los proacordes de la presente invención.

Un ejemplo de un material adecuado para las camadas que comprende los proacordes de la presente invención se puede preparar por el siguiente procedimiento.

60 Un granulador de lecho fluido Glatt se carga con 1.0000 g de arcilla de bentonita (siendo el 90% de las partículas mayores que 420 micras) y 10 g de un éter de celulosa (Methocel™ K15M Premium, un éter de celulosa que tiene una viscosidad de 15.000 centipoises (cps) como una solución acuosa al 2%). Se pone en funcionamiento el granulador y la temperatura del producto se lleva hasta aproximadamente 40°C (temperatura de salida). Cuando la temperatura de salida alcanza aproximadamente 40°C, se pulveriza agua atomizada sobre los polvos en movimiento dentro del  
65 granulador. Durante el procedimiento de granulación, la temperatura del aire de entrada se mantiene de 70°C a 80°C; la presión de atomización del aire es 193-241 kPa; y el ciclo de pulverización es de 45 segundos con un tiempo de agitación de 15 segundos.

## ES 2 224 383 T5

Los aglomerados de arcilla/éter de celulosa se hinchan a lo largo del tiempo. El agua hidrata al polímero de éter de celulosa lo que produce una adhesión para formar el gránulo. En este momento es más ventajoso introducir los materiales del proacorde y otras fragancias estéticas. La formación del gránulo provoca la agregación de las partículas de pequeño tamaño de la sustancia inerte, por ejemplo, las partículas de arcilla de aproximadamente 50 a 600 micras. La formación de un gránulo reduce significativamente la calidad del polvo del producto final mientras que la camada forma un aglomerado cuando se humedece.

En una realización alternativa de la mezcla de los artículos para una caja de camada basada en arcilla con el proacorde, una vez que han sido formadas las partículas de arcilla, se puede administrar a la superficie de los gránulos por medios adecuados una solución concentrada, o una mezcla de los proacordes basada en el vehículo de alcohol.

### Ejemplo 1

#### *Preparación de ortoformiato de tris(feniletilo)*

En un matraz de 500 ml de una sola boca provisto de una cabeza de destilación de corto recorrido y de un agitador magnético, se reúnen alcohol feniletílico (66 g), ortoformiato de trietilo (20,2 g) y 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado en una atmósfera de nitrógeno. Se calienta la mezcla de reacción durante 3 horas a 100°C para destilar el etanol generado. Se hace seguimiento del progreso de la reacción por la cantidad de etanol generado y por cromatografía en capa fina (TLC) sobre gel de sílice eluyendo con acetato de etilo al 4% en éter de petróleo y con desarrollo mediante tinción de yodo. Una vez completa, se diluye la mezcla de reacción con éter dietílico (200 ml) y se lava la fase orgánica tres veces con carbonato de sodio acuoso saturado. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se concentra en vacío la solución transparente resultante. Se purifica el producto por destilación Kugelrohr, en la que se recoge la fracción del intervalo 120-140°C, a 0,1 mm de Hg para obtener 47 g (91%). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>); δ 7,2 (m, 15H); 5,0 (s, 1H); 3,6 (t, 6H); y 2,8 (t, 6H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>); δ 138,61, 128,81, 128,17, 126,10, 112,52, 64,76, y 35,89.

### Ejemplo 2

#### *Preparación de ortoformiato de tris(9-decenilo)*

El procedimiento descrito antes es adecuado para uso en la preparación de ortoformiato de tris(9-decenilo) usando 9-decenil-1-ol (42,5 g, Rosalva - IFF), y ortoformiato de trietilo (10 g), para obtener 27 g (83%) de un aceite transparente aislado por destilación Kugelrohr dentro del intervalo 140-150°C, a 0,1 mm de Hg. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>); δ 5,8 (m, 3H); 5,1 (s, 1H); 4,9 (m, 6H); 3,5 (t, 6H); 2,0 (m, 6H); 1,6 (m, 6H); y 1,35 (m, 30H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>); δ 138,87, 113,89, 112,47, 67,74, 33,56, 29,28, 29,19, 29,15, 28,84, 28,68, y 25,52.

### Ejemplo 3

#### *Preparación de ortoformiato de tris(cis-3-hexenilo)*

El procedimiento descrito antes es adecuado para uso en la preparación de ortoformiato de tris(cis-3-hexenilo) usando cis-3-hexenol (115 g), y ortoformiato de trietilo (42,7 g), para obtener 79 g (88%) de un aceite transparente aislado por destilación Kugelrohr a 100°C, y 0,1 mm de Hg. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>); δ 5,45 (m, 3H); 5,35 (m, 3H); 5,2 (s, 1H); 3,5 (t, 6H); 2,35 (d,t, 6H); 2,05 (d,t, 6H); y 1,0 (t, 9H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>); δ 133,57, 124,46, 112,31, 63,51, 27,36, 20,39, y 13,99.

### Ejemplo 4

#### *Preparación de ortoformiato de tris(geranilo/nerilo)*

En un matraz de 500 ml de una sola boca provisto de una cabeza de destilación de corto recorrido y de un agitador magnético, se reúnen una mezcla de geraniol y nerol (52 g, Bush Boake Allen 70/30), ortoformiato de trietilo (10 g) y ácido cítrico anhidro (0,66 g) en una atmósfera de nitrógeno. (El uso de ácido cítrico evita la descomposición indeseada del producto). Se calienta la mezcla de reacción durante 4 horas a 100°C durante cuyo tiempo se separa el etanol por destilación. Se hace seguimiento del progreso de la reacción por la cantidad de etanol generado y por cromatografía en capa fina (TLC) sobre gel de sílice eluyendo con acetato de etilo al 4% en éter de petróleo y con desarrollo mediante tinción de yodo. Una vez completa, se diluye la mezcla de reacción con éter dietílico (200 ml) y se lava la fase orgánica tres veces con carbonato de sodio acuoso saturado. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se concentra en vacío la solución transparente resultante. Se purifica el producto por destilación Kugelrohr, en la que se recoge la fracción del intervalo 140-150°C, a 0,1 mm de Hg para obtener 23,5 g (73%). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>); δ 5,35 (m, 3H); 5,25 (m, 1H); 5,1 (m, 3H); 4,15 (m, 6H); 2,1 (m, 12H); y 1,8-1,6 (m, 27H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>); δ 139,96, 139,75, 131,53, 131,25, 123,73, 123,59, 120,97, 119,99, 111,01, 60,40, 60,05, 39,31, 31,97, 26,48, 26,12, 25,39, 23,19, 17,37, y 16,14.

## ES 2 224 383 T5

### Ejemplo 5

#### *Preparación de ortoacetato de tris(feniletilo)*

5 A un matraz de 250 ml de tres bocas equipado con un septo de goma provisto de una aguja, un tubo de secado cargado con drierita, un tapón, y equipado con un agitador magnético, se añaden alcohol feniletílico (100 g), ortoacetato de trimetilo (30 g) y 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado. Se hace burbujear lentamente nitrógeno a través de la solución a lo largo de un periodo de 4 días para separar el metanol que se produce. Después se diluye la mezcla con éter dietílico (300 ml) y se lava tres veces con carbonato de sodio acuoso saturado. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se concentra en vacío la solución transparente resultante. Se purifica el producto por destilación Kugelrohr, en la que se recoge la fracción del intervalo 150-170°C, a 0,1 mm de Hg para obtener 23,5 g (74%). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>); δ 7,2 (m, 15H); 3,6 (t, 6H); 2,8 (t, 6H); y 1,4 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>); δ 138,92, 128,93, 128,15, 126,07, 114,18, 63,01, 36,26, y 20,20.

15 El producto no es un proacorde dentro el alcance de la reivindicación 1.

### Ejemplo 6

#### *Preparación de ortoacetato de tris(cis-3-hexenilo)*

20 El procedimiento descrito antes es adecuado para uso en la preparación de ortoacetato de tris(*cis*-3-hexenilo) usando *cis*-3-hexenol (65 g), y ortoformiato de trimetilo (22,2 g) y ácido *para*-toluenosulfónico monohidratado (0,35 g) durante 5 días, para obtener 38,6 g (64%) de un aceite transparente aislado por destilación Kugelrohr dentro del intervalo 110-120°C, a 0,1 mm de Hg. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>); δ 5,3 (m, 6H); 3,4 (t, 6H); 2,25 (d,t, 6H); 2,0 (d,t, 6H); 1,4 (s, 3H); y 0,9 (t, 9H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>); δ 133,73, 125,03, 113,80, 61,48, 27,54, 20,29, 19,92, y 13,94.

El producto no es un proacorde dentro el alcance de la reivindicación 1.

30

### Ejemplo 7

#### *Preparación de ortocarbonato de tetrakis(feniletilo)*

35 A un matraz de 250 ml de tres bocas equipado con un septo de goma provisto de una aguja, un tubo de secado cargado con drierita, un tapón, y equipado con un agitador magnético, se añaden alcohol feniletílico (36,7 g), ortocarbonato de tetraetilo (9,84 g) y ácido *para*-toluenosulfónico monohidratado (0,21 g). Se hace burbujear lentamente nitrógeno a través de la solución durante 36 horas para separar el etanol que se produce. Después se diluye la mezcla con éter dietílico (300 ml) y se lava tres veces con carbonato de sodio acuoso saturado. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se concentra. Se purifica el producto por destilación Kugelrohr, en la que se recoge la fracción por encima de 100°C, a 0,1 mm de Hg para obtener 12,8 g (50%) de un aceite transparente. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>); δ 7,2 (m, 16H); 3,6 (t, 8H); y 2,8 (t, 8H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>); δ 138,84, 128,89, 128,11, 126,03, 119,57, 63,75, y 35,8.

45 Además del anterior procedimiento del Ejemplo 9, se pueden encontrar métodos adecuados para preparar las profragancias ortocarbonato de la presente invención en "Synthesis of Carboxylic and Carbonic Orthoesters", R. H. DeWolfe, *Synthesis* pg. 153, (1974) y "Synthesis of Aryl Carbonates", N. Narasimhamurthy and A. G. Samuelson, *Tetrahedron Letters*, vol. 27, pg. 991, (1986), incorporadas aquí ambos como referencia.

### Ejemplos 8-11

Una composición para la limpieza personal se prepara combinando los siguientes ingredientes usando técnicas de mezclado convencionales.

55

60

65

## ES 2 224 383 T5

TABLA III

% en peso

| Ingredientes  | 8          | 9          | 10         | 11         |
|---|------------|------------|------------|------------|
| Fase A  |            |            |            |            |
| Agua  | c.s.p. 100 | c.s.p. 100 | c.s.p. 100 | c.s.p. 100 |
| EDTA disódico   | 0,100      | 0,100      | 0,100      | 0,100      |
| Glicerina   | 4,00       | 4,00       | 4,00       | 4,00       |
| Metilparabeno   | 0,200      | 0,200      | 0,200      | 0,200      |
| Crospolímero de acrilato de alquilo C <sub>10</sub> -C <sub>30</sub> <sup>1</sup> | 0,150      | 0,150      | 0,150      | 0,150      |
| Carbómero 954 <sup>2</sup>  | 0,250      | 0,250      | 0,250      | 0,250      |
| Fase B  |            |            |            |            |
| Ácido esteárico   | 0,110      | 0,110      | 0,110      | 0,110      |
| Alcohol estearílico   | 0,875      | 0,875      | 0,875      | 0,875      |
| Alcohol cetílico  | 0,875      | 0,875      | 0,875      | 0,875      |
| Propilparabeno  | 0,150      | 0,150      | 0,150      | 0,150      |
| Steareth-2  | --         | 0,25       | 0,25       | 0,25       |
| Steareth-21   | --         | 0,50       | 0,50       | 0,50       |
| Fase C  |            |            |            |            |
| Hidróxido de sodio <sup>3</sup>   | 0,130      | 0,130      | 0,130      | 0,130      |
| Fase D  |            |            |            |            |
| Sebacato de diisopropilo  | 1,50       | 1,50       | 1,50       | 1,50       |
| Isohexadecano   | 5,00       | 2,00       | 5,00       | 5,00       |
| Aceite mineral <sup>4</sup>   | --         | 5,00       | --         | --         |
| Fase E  |            |            |            |            |
| Fenoxietanol  | 0,5        | 0,5        | --         | 0,5        |
| Proacorde <sup>5</sup>  | 1,5        | 1,5        | --         | --         |
| Proacorde <sup>6</sup>  | --         | --         | 2,20       | 1,5        |
| Fase F  |            |            |            |            |
| Glucosamida   | 0,96       | 0,96       | 0,96       | 0,96       |

1. Disponible como Pemulen® de B.F. Goodrich Corporation.

2. Disponible como Carbomer® de B.F. Goodrich Corporation.

3. Como una solución al 50 %.

4. Aceite mineral ligero disponible como Drakeol 5 de Penreco, Dickenson, TX.

5. Proacorde de fragancia de ortoformiato de tris(*cis*-3-hexenilo).

6. Mezcla de proacordes de fragancia que comprende 75 % de ortoacetato de tris(*cis*-3-hexenilo) y 25 % de ortoacetato de tris(*cis*-3-hexenilo).

## ES 2 224 383 T5

Los ejemplos 8-11 anteriores se pueden preparar adecuadamente como sigue. En un recipiente adecuado, se mezclan los ingredientes de la Fase A a temperatura ambiente para formar una dispersión y se calientan con agitación a 70-80°C. En un recipiente separado, se calientan los ingredientes de la Fase B con agitación a 70-80°C. Se añade entonces la Fase B a la Fase A mezclando para formar una emulsión. Seguidamente, se añade la Fase C para neutralizar la composición. Se añaden los ingredientes de la Fase D con mezclado, seguido por enfriamiento a 45-50°C. Se añaden entonces los ingredientes de la Fase E con agitación, seguida por enfriamiento a 40°C. Se calienta la Fase F mezclando a 40°C y se añade a la emulsión, que se enfría a temperatura ambiente. La composición de limpieza resultante es útil para la limpieza de la piel. La emulsión se rompe en contacto con la piel.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

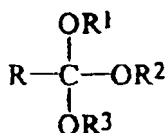
60

65

## REIVINDICACIONES

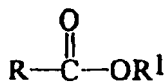
1. Una composición que se aplica a la piel que tiene incrementada la retención de la fragancia y la perdurabilidad de la fragancia, que comprende:

- a) al menos 0,01% en peso, de un sistema de administración de fragancias que comprende uno o más proacordes, con la condición de que cada proacorde:
- i) comprenda materias primas de fragancias que tienen un peso molecular mayor que o igual a 100 g/mol;
  - ii) tenga un peso molecular mayor que o igual a 300 g/mol;
  - iii) tenga un peso molecular al menos dos veces mayor que la materia prima de la fragancia con el peso molecular más bajo que comprende dicho proacorde; y
  - iv) tenga una semivida de liberación de la fragancia mayor que o igual a 0,1 horas a pH 5,3 y menor que o igual a 12 horas a pH 2,5, cuando se mide en tampón de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$
- b) al menos 0,01% en peso, de uno o más ingredientes adyuvantes seleccionados del grupo que consiste en tensioactivos, emolientes, bactericidas, agentes gelificantes, desecantes, propelentes, tintes, colorantes, bases de pomadas, lanolina, antisudorales, aceite mineral, talco, abrasivos, abrillantadores ópticos, agentes estabilizantes de fase, absorbentes, y sus mezclas; y
- c) el resto de excipientes, en la que dicho proacorde se selecciona del grupo que consiste en ortoésteres, que tienen la fórmula:



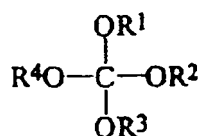
en la que R es hidrógeno, alquilo  $\text{C}_3\text{-C}_{20}$  ramificado, alquilo  $\text{C}_3\text{-C}_{20}$  cíclico, alquilo  $\text{C}_6\text{-C}_{20}$  cíclico ramificado, alqueno  $\text{C}_6\text{-C}_{20}$  lineal, alqueno  $\text{C}_6\text{-C}_{20}$  ramificado, alqueno  $\text{C}_6\text{-C}_{20}$  cíclico, alqueno  $\text{C}_6\text{-C}_{20}$  cíclico ramificado, arilo  $\text{C}_6\text{-C}_{20}$  sustituido o sin sustituir, y sus mezclas;  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$  y  $\text{R}^3$  son independientemente alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{20}$  lineal, ramificado, o sustituido; alqueno  $\text{C}_2\text{-C}_{20}$  lineal, ramificado, o sustituido; alquilo  $\text{C}_3\text{-C}_{20}$  cíclico sustituido o sin sustituir; arilo  $\text{C}_6\text{-C}_{20}$  sustituido o sin sustituir, alquilenoxi  $\text{C}_2\text{-C}_{40}$  sustituido o sin sustituir; alquilenoxialquilo  $\text{C}_3\text{-C}_{40}$  sustituido o sin sustituir; alquilenarilo  $\text{C}_6\text{-C}_{40}$  sustituido o sin sustituir; ariloxi  $\text{C}_6\text{-C}_{32}$  sustituido o sin sustituir; alquilenoxiarilo  $\text{C}_6\text{-C}_{40}$  sustituido o sin sustituir; oxialquilenarilo  $\text{C}_6\text{-C}_{40}$ , y sus mezclas; ortocarbonatos, y sus mezclas.

2. Una composición según la reivindicación 1, en la que dicho compuesto proacorde libera una materia prima de fragancia, éster, que tiene la fórmula:



en la que R es hidrógeno, fenilo, y sus mezclas;  $\text{R}^1$  se selecciona del grupo que consiste en 4-(1-metiletil)ciclohexanmetilo, 2,4-dimetil-3-ciclohexen-1-ilmetilo, 2,4-dimetil-ciclohex-1-ilmetilo, 2,4,6-trimetil-3-ciclohexen-1-ilmetilo, 2-feniletilo, 1-(4-isopropilciclohexil)etilo, 2,2-dimetil-3-(3-metilfenil)propan-1-ilo, 3-fenil-2-propen-1-ilo, 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ilo, 3-metil-5-fenilpentan-1-ilo, 3-metil-5-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-4-penten-2-ilo, 2-metil-4-fenilpentan-1-ilo, *cis*-3-hexen-1-ilo, 3,7-dimetil-6-octen-1-ilo, 3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ilo, 7-metoxi-3,7-dimetiloctan-2-ilo, 6,8-dimetilnonan-2-ilo, *cis*-6-nonen-1-ilo, 2,6-nonadien-1-ilo, 4-metil-3-decen-5-ilo, bencilo, 2-metoxi-4-(1-propenil)fenilo, 2-metoxi-4-(2-propenil)fenilo, y sus mezclas.

3. Una composición según la reivindicación 1, en la que dicho proacorde tiene la fórmula:



en la que  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$  y  $\text{R}^4$  son independientemente alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{20}$  lineal, ramificado, o sustituido; alqueno  $\text{C}_2\text{-C}_{20}$  lineal, ramificado, o sustituido; alquilo  $\text{C}_5\text{-C}_{20}$  cíclico sustituido o sin sustituir; arilo  $\text{C}_6\text{-C}_{20}$  sustituido o sin sustituir;

## ES 2 224 383 T5

alquilenoxi C<sub>2</sub>-C<sub>40</sub> sustituido o sin sustituir; alquilenoxialquilo C<sub>3</sub>-C<sub>40</sub> sustituido o sin sustituir; alquilenarilo C<sub>6</sub>-C<sub>40</sub> sustituido o sin sustituir; ariloxi C<sub>6</sub>-C<sub>32</sub> sustituido o sin sustituir; alquilenoxiarilo C<sub>6</sub>-C<sub>40</sub> sustituido o sin sustituir; oxialquilenarilo C<sub>6</sub>-C<sub>40</sub>; y sus mezclas.

- 5 4. Un proacorde de fragancias que es un ortoéster como se define en la reivindicación 1, o un ortocarbonato y que comprende  $n$  materias primas de fragancias, teniendo dichas materias primas de fragancias un peso molecular mayor que o igual a 100 g/mol y capaz de liberar por hidrólisis  $n + 1$  materias primas de fragancias, con la condición de que dicho proacorde:
- 10 a) tenga un peso molecular mayor que o igual a 300 g/mol;
- b) tenga un peso molecular al menos dos veces mayor que la materia prima de fragancia con el peso molecular más bajo que comprende dicho proacorde; y
- 15 c) tenga una semivida de liberación de la fragancia mayor que o igual a 0,1 horas a pH 5,3 y menor que o igual a 12 horas a pH 2,5, cuando se mide en tampón NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>;

donde  $n$  es un número entero de 1 a 3.

- 20 5. Un procedimiento para preparar un proacorde ortoéster asimétrico que comprende la etapa de hacer reaccionar entre sí dos o más materias primas de fragancias, alcoholes, y un agente de transesterificación que produce ortoésteres.

6. Una composición que se aplica a la piel que tiene incrementada la retención de la fragancia y la perdurabilidad de la fragancia, que comprende:

- 25 a) al menos 0,01% en peso de un sistema de administración de fragancias que comprende uno o más proacordes, con la condición de que cada proacorde:
- 30 i) esté formado por un número  $n$  de materias primas de fragancias;
- ii) contenga un número  $n$  de materias primas de fragancias en una forma liberable;
- iii) libere al menos  $n + 1$  materias primas de fragancias;
- 35 iv) comprenda materias primas de fragancia que tienen un peso molecular mayor que o igual a 100 g/mol;
- v) tenga un peso molecular mayor que o igual a 300 g/mol;
- 40 vi) tenga un peso molecular al menos dos veces mayor que la materia prima de fragancia con el peso molecular más bajo que comprende dicho proacorde; y
- vii) tenga una semivida de liberación de la fragancia mayor que o igual a 0,1 horas a pH 5,3 y menor que o igual a 12 horas a pH 2,5, cuando se mide en tampón de NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>;
- 45 b) al menos 0,01% en peso, de uno o más ingredientes adyuvantes seleccionados del grupo que consiste en tensioactivos, emolientes, bactericidas, agentes gelificantes, desecantes, propelentes, tintes, colorantes, bases de pomadas, lanolina, antisudorales, aceite mineral, talco, abrasivos, abrillantadores ópticos, agentes estabilizantes de fase, absorbentes, y sus mezclas; y
- 50 c) el resto de excipientes, en la que cada proacorde se selecciona del grupo que consiste en ortoésteres según se definen en la reivindicación 1, ortocarbonatos y mezclas de los mismos.

55

60

65