

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 981 698**

(51) Int. Cl.:

C07C 47/228

(2006.01)

C11B 9/00

(2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.10.2015 PCT/EP2015/073374**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **19.05.2016 WO16074865**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.10.2015 E 15780812 (2)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.05.2024 EP 3218341**

(54) Título: **Compuestos basados en fenilo sustituidos con restos aldehído y su uso en perfumería**

(30) Prioridad:

10.11.2014 WO PCT/CN2014/090675

(73) Titular/es:

**GIVAUDAN S.A. (100.0%)
Chemin de la Parfumerie 5
1214 Vernier, CH**

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

10.10.2024

(72) Inventor/es:

**BAUMGARTNER, CORINNE;
DAVEY, PAUL NICHOLAS y
ZOU, YUE**

(74) Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 981 698 T3

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

DESCRIPCIÓN

Compuestos basados en fenilo sustituidos con restos aldehído y su uso en perfumería

Esta invención se refiere a ingredientes de perfume y a preparaciones de perfume que los contienen. En particular, la invención se refiere a dichos ingredientes de perfume o preparaciones de perfume que presentan características de olor verde, siendo aspectos importantes de las características de olor a muguet (lirio del valle). Todavía más particularmente, la invención se refiere a dichas preparaciones de perfume que no contienen, o sustancialmente no contienen, Lilial™. La invención se refiere además a métodos para preparar dichos ingredientes de perfume y preparaciones de perfume, así como al uso de dichos ingredientes de perfume y preparaciones de perfume en fragancias finas y productos de consumo, tales como productos de cuidado personal y cuidado doméstico. La invención también se refiere a dichas fragancias finas y productos de consumo que contienen dichos ingredientes de perfume o preparaciones de perfume.

Los compuestos que tienen características de olor a muguet son muy buscados como ingredientes de perfume. Estos compuestos son ingredientes importantes en bases florales y pueden actuar como armonizadores a través de muchos tipos diferentes de creaciones de fragancia. Los compuestos de este tipo se usan ampliamente en productos de consumo, tales como productos de cuidado personal y cuidado del consumidor, así como en perfumería fina, para generar olores agradables o para enmascarar olores desagradables. Uno de los aspectos importantes de las características de olor a muguet es el olor verde, en particular el olor verde aldehídico o verde floral.

Un excelente ingrediente de perfume ampliamente valorado por su nota de olor a muguet es Lilial™. Lilial™ Es un ejemplo de un alanal sustituido con arilo, más particularmente un propanal sustituido con arilo. Específicamente, su nombre químico es 3-(4-terc-butilfenil)-2-metilpropanal (CAS 80-54-6). Este compuesto ha encontrado un amplio uso en perfumería fina, así como en productos de cuidado personal y doméstico. Sin embargo, su uso ha estado bajo examen regulador en vista de hallazgos recientes de que presenta efectos tóxicos sobre los órganos reproductores de ratas y perros macho. No se encontraron efectos en estudios con ratones, cobayas y primates, sin embargo, bajo el sistema de clasificación del Sistema Global Armonizado (GHS), este compuesto se clasifica como un material CMR2. Para los materiales CMR de categoría 2, es necesario establecer que las cantidades propuestas para su uso son inocuas para los consumidores. En vista de la situación reguladora de Lilial™ existe la necesidad de reemplazarlo por otros ingredientes de perfume.

La patente internacional WO2010105 873 aborda el problema de reemplazar Lilial™. La solución propuesta reside en el uso de mezclas de ingredientes conocidos que se encuentran comúnmente en la paleta de perfumería para recrear características de olor sustancialmente similares a las de Lilial™.

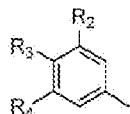
Asimismo, la patente internacional WO2009027957 propone una solución que reside en la formulación de combinaciones de ingredientes de perfume conocidos de la paleta de perfumería.

La patente internacional WO2013045301 también propone una solución a la sustitución de Lilial™, que reside en la selección de mezclas de ingredientes que incluyen el compuesto Lilyflore™ y un cierto compuesto de indanilpropanal, en combinación con otros ingredientes perfumantes secundarios.

Helvetica Chimica Acta, Vol. 79, (1996) página 1095-1109 describe análogos de derivados de ciclamenaldehído como intermedios para homólogos altamente activos en el olor.

El solicitante ha encontrado ahora compuestos que pueden emplearse como ingredientes de perfume en composiciones de perfume y productos de consumo. Más particularmente, el solicitante ha encontrado compuestos que poseen características deseables de olor a verde, en particular características de verde aldehídico o verde floral. Todavía más particularmente, el solicitante ha encontrado compuestos que poseen características de olor, que pueden percibirse y reconocerse por perfumistas como relacionados con el olor de Lilial™ y por tanto puede servir en sustituciones para Lilial™. Además, los compuestos pueden tener un rendimiento de perfume similar o incluso mejorado en comparación con Lilial™. Finalmente, el solicitante ha encontrado compuestos que no atraen las preocupaciones reguladoras asociadas con Lilial™. En particular, el solicitante ha encontrado que los ingredientes de perfume de alanal sustituido con arilo están estructuralmente relacionados con Lilial™ pero que contienen un sustituyente en el anillo arilo, que está situado en *ortho* o *meta* al grupo que lleva la funcionalidad aldehídico, tiene características de olor interesantes, pero sorprendentemente no lleva consigo nada o significativamente menos de los problemas relacionados con la CMR asociados con Lilial™ como se indica por los datos *in vitro*.

50 En un primer aspecto de la presente invención se proporciona un compuesto representado por la fórmula 2



Fórmula 2

en donde

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

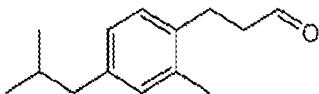
5 R_3 es H, o cuando R_2 es H, después R_3 es CHR_5CHR_6CHO , $CR_5=CR_6CHO$ o $C(CH_3)CHO$, en donde R_5 , R_6 cada uno independientemente puede representar H o metilo; y R_4 es isobutilo o isoamilo.

Los compuestos representados por la fórmula 2 poseen características de olor específico y buen rendimiento, y los compuestos pueden usarse para la reconstitución del olor de Lilial™ y así pueden servir en sustituciones para Lilial™.

10 Además, los compuestos de la presente invención pueden generar características de olor verde particularmente sustanciales y de larga duración, y pueden contribuir a características de olor a muguet particularmente sustanciales y de larga duración.

Algunos de los compuestos de la presente invención, representados por la fórmula 2, son ingredientes de perfume particularmente impactantes. El impacto que ejerce un ingrediente de perfume está relacionado con su valor de olor. El valor de olor es la relación de presión de vapor a concentración umbral de detección.

15 Algunos de los compuestos tienen valores de olor relativamente altos. Por ejemplo, el compuesto relacionado con la estructura



que tiene un sustituyente en el anillo arilo, que está posicionado en *ortho* al grupo que lleva la funcionalidad aldehído, tiene un índice de olor de 559.071. Los ingredientes de perfume relacionados no son impactantes en comparación. Por ejemplo, Lilial™ tiene un valor de olor de sólo 32.978 mientras que el aldehído de ciclamen tiene un valor de olor de sólo 21.986.

20 El valor de olor relativamente alto de varios compuestos de la presente invención es significativo en que existe la necesidad de sostenibilidad y la provisión de ingredientes de perfume impactantes permite a los perfumistas crear acordes de fragancia deseables con concentraciones más bajas de materiales.

25 Sin embargo, también los compuestos de la presente invención con un valor de olor más bajo podrían ser de interés debido a su olor específico.

En un aspecto adicional de la invención, se descubrió sorprendentemente que algunos compuestos representados por la fórmula 2 pueden modificar el olor de 3-(4-isobutyl-2-metilfenil)propanal. Por lo tanto, se prefiere proporcionar mezclas de 3-(4-isobutyl-2-metilfenil)propanal con no más del 20 % en peso, preferiblemente no más del 15 % en peso, e incluso más preferentemente el 10 % en peso de la cantidad total de compuestos representados por la fórmula 2.

30 Preferiblemente, la cantidad de compuestos representados por la fórmula 2 en mezclas con 3-(4-isobutyl-2-metilfenil)propanal no es más del 5 % en peso e incluso más preferentemente no más del 3,5 % en peso. De manera particularmente preferida, la cantidad total de compuestos representados por la fórmula 2 no es mayor que 1,5 % en peso.

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

Además, en un aspecto específico de la invención, se prefiere usar 3-(4-isobutyl-2-metilfenil)propanal en mezclas con no más del 3,5 %, o incluso no más del 1,5 % en peso de 3-(2-isobutyl-4-metilfenil)propanal.

40 Sin embargo, cuando se usan solos o en mezclas con otros ingredientes de fragancia, las cantidades eficaces de los compuestos representados por la fórmula 2, en particular 3-(2-isobutyl-4-metilfenil)propanal, pueden ser significativamente mayores.

Los problemas reglamentarios que rodean a Lilial™ nacen por el hecho de que se degrada enzimáticamente en ratas y perros a ácido terc-butilbenzoico (t-BBA), que se sabe que inhibe la síntesis de glucosa y la síntesis de ácidos grasos *in vitro* (McCune et al., Arch Biochem Biophys (1982) 214 (1): 124-133).

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

Por el contrario, los compuestos de la presente invención no son o al menos son menos susceptibles a la degradación mediada por enzimas a los correspondientes derivados de ácido benzoico *in vitro*. Esto fue de hecho un resultado muy sorprendente considerando su estrecha similitud estructural con Lilial™.

- El sorprendente descubrimiento del solicitante de que los ingredientes de perfume alcanal sustituido con arilo substituidos en el anillo en una posición *ortho* o *meta* al grupo que lleva la funcionalidad aldehído no se convierten o se convierten en una cantidad menor en sus derivados de ácido benzoico correspondientes, proporciona una idea no apreciada hasta ahora en la técnica, que permite a los perfumistas emplear una clase de compuestos que aunque están estructuralmente relacionados con Lilial™ (y por lo tanto poseen propiedades olfativas notables), sin embargo no plantean problemas reguladores.
- Con el fin de estudiar el metabolismo *in vitro* en hepatocitos de rata, Lilial™ y los compuestos de la presente invención pueden incubarse en presencia de hepatocitos de rata en suspensión. Reducción de la concentración de Lilial™ y los compuestos de la presente invención y la formación de cualquiera de los derivados de ácido benzoico correspondientes pueden analizarse mediante GC-MS.
- En otro aspecto de la presente invención se proporciona un compuesto como se ha definido anteriormente en la presente memoria, que después de la incubación con hepatocitos aislados de ratas, está sustancialmente libre de su producto de degradación de ácido benzoico correspondiente. Por "sustancialmente libre" se entiende que si está presente está por debajo de los niveles de detección, por ejemplo, menos del 1 %, más particularmente menos del 1 % al 0 %. Como tales, los compuestos de la presente invención son ingredientes de fragancia muy interesantes.
- Por consiguiente, la invención proporciona en otro de sus aspectos el uso de un compuesto definido anteriormente como ingrediente de perfume.
- La invención proporciona en otro de sus aspectos el uso de un compuesto definido anteriormente en una composición de perfume, solo o en mezclas, como sustituto de los odorantes de alcanal sustituidos con arilo, más particularmente los odorantes de propanal sustituidos con arilo, que no están sustituidos en el anillo de arilo en una posición *ortho* o *meta* al sustituyente que lleva la funcionalidad aldehído, en particular Lilial™.
- En otro aspecto de la invención se proporciona un método para impartir una característica de olor verde a una composición de perfume, comprendiendo dicho método la etapa de incorporar un compuesto definido anteriormente en dicha composición de perfume.
- En otro aspecto más de la invención, se proporciona una composición de perfume que comprende un compuesto definido anteriormente.
- En otro aspecto más de la invención, se proporciona una composición de perfume que posee aspectos verdes de características de olor a muguet, que comprende un compuesto definido anteriormente.
- En otro aspecto más de la presente invención, se proporciona una composición de perfume que comprende un compuesto definido anteriormente que tiene una cantidad reducida de o está libre de cualquier odorante de propanal sustituido con arilo, que no está sustituido en el anillo de arilo en una posición *ortho* o *meta* al sustituyente que lleva la funcionalidad aldehído, en particular Lilial™.
- Una composición de perfume según la presente invención puede estar constituida enteramente por uno o más de los compuestos de la presente invención. Sin embargo, una composición de perfume también puede contener, además de uno o más de los compuestos de la presente invención, uno o más ingredientes de perfume adicionales.
- Los compuestos de la presente invención pueden estar presentes en una composición de perfume en cualquier cantidad dependiendo del efecto olfativo particular que un perfumista desea lograr. En una realización particular de la presente invención, una composición de perfume de la presente invención puede contener compuestos definidos anteriormente en una cantidad de 0,1 a 100 % en peso de dicha composición.
- Si se emplean uno o más ingredientes de perfume adicionales, se pueden seleccionar de ingredientes de perfume conocidos en la técnica.
- Preferiblemente, el al menos un ingrediente de perfume adicional que puede emplearse en una composición de perfume posee características de olor a muguet, como 3-(4-isobutil-2-metilfenil)propanal.
- En particular, dichos ingredientes de perfume que se pueden emplear en una composición de perfume según la invención incluyen (E/Z)-9-hidroxi-5,9-dimetildec-4-enal, 6-metoxi-2,6-dimetilheptan-1-al (metoximelonal), 5,9-dimetil-4,8-decadienal (geraldehído), beta-metil-3-(1-metiletil)bencenopropanal (Florhidral), octahidro-8,8-dimetilnaftaleno-2-carbaldehído (Ciclomiral), alfa-metil-1,3-benzodioxol-5-propionaldehído (helional), 5-metil-2-(1-metilbutil)-5-propil-1,3-dioxano (Troenán), 3-(o-etilfenil)-2,2-dimetilpropionaldehído (Floralozona), farnesol, 3,7,11-trimetildodeca-1,6,10-trien-3-ol, opcionalmente como una mezcla isomérica (nerolidol), 2-metil-4-fenilbutan-2-ol (dimetilfeniletcarbinol), cis-4-(isopropil)ciclohexanometanol (Mayol), 1-(1-hidroxietil)-4-(1-metiletil)ciclohexano (opcionalmente como una mezcla de los diastereoisómeros) (mugetanol), (4-metil-3-pentenil)ciclohexenocarbaldehído (Citrusal), salicilato de ciclohexilo, salicilato de hexilo, salicilato de bencilo, salicilato de amilo, 3-(p-(2-metilpropil)fenil)-2-metilpropionaldehído (Silvial), 3-p-cumenil-2-metilpropionaldehído (cyclamenaldehído), mezclas de: cis-tetrahidro-2-isobutil-4-metilpiran-4-ol; trans-tetrahidro-2-isobutil-4-metilpiran-4-ol; (Florol), citrato de trietilo y dipropilenglicol.

Dichos ingredientes de perfume pueden incluir adicionalmente salicilato de amilo (2050-08-0); aurantiol® (89-43-0); salicilato de bencilo (118-58-1); salicilato de cis-3-hexenilo (65405-77-8); oxiacetaldehido de citronelilo (7492-67-3); Ciclemax (7775-00-0); salicilato de ciclohexileno (25485-88-5); ciclomyral® (68738-94-3); citronelol (106-22-9); geraniol (106-24-1); ciclopentol Hc 937165 (84560-00-9); Cimal (103-95-7); Dupical (30168-23-1); linalool de etilo (10339-55-6); súper floral (71077-31-1); florhydral® (125109-85-5); Florol® (63500-71-0); Gyrane (24237-00-1); salicilato de hexilo (6259-76-3); helional (TM) (1205-17-0); hidroxicitronelal (107-75-5); linalool (78-70-6); lyral® (31906-04-4); Majantol® (103694-68-4); Mayol® (13828-37-0); Melafleur (68991-97-9); Melonal (106-72-9); Mugetanol (63767-86-2); Muguesia (56836-93-2); alcohol de muguete (13351-61-6); Verdantol (91-51-0); Peonile® (10461-98-0); Phenoxanol® (55066-48-3); Rossitol® (215231-33-7); Silvial® (6658-48-6); Suzural (6658-48-6); Muguel® (18479-57-7); tetrahidrolinalol (78-69-3); Acalea (84697-09-6); dihidro-iso-jasmonato (37172-53-5); aldehido hexilcinámico (101-86-0); hediona® (24851-98-7); Acetoína (513-86-0); Adoxal (141-13-9); Aldolona® (207228-93-1); Ambrocenida® (211299-54-6); ambroxano (3738-00-9); Azurone® (362467-67-2); Bacdanol® (28219-61-6); Calone 1951® (28940-11-6); Cetalox® (3738-00-9); alcohol cinámico (104-54-1); citral (5392-40-5); ciclabute (67634-20-2); ciclacet (TM) (5413-60-5); ciclaprop™ (17511-60-3); ciclohexadecanolida (109-29-5); ciclohexadecenona (3100-36-5); ciclopentadecanona (507-72-7); delta damascona (57378-68-4); ebanol® (67801-20-1); Elintaal Forte (40910-49-4); etilvainillina (121-32-4); brasilato de etileno (105-95-3); exaltenona 942008 (14595-54-1); exaltolida total 935985 (106-02-5); floralozona (67634-14-4); fructalato (72903-27-6); gamma decalactona (706-14-9); habanolida (111879-80-2); helvetolide® (141773-73-1); hexametilindanopirano (1222-05-5); hidroxiambran® (118562-73-5); Iso E Super ® (54464-57-2); isohexenilciclohexenilcarboxaldehido (37677-14-8); Jasmal (18871-14-2); Javanol® (198404-98-7); aldehido láurico (112-54-9); Mefranal (55066-49-4); muscenona (63314-79-4); Tonalid ® (1506-02-1); Nectaryl® (95962-14-4); Norlim Banol (70788-30-6); para-hidroxifenilbutanona (5471-51-2); acetaldehido de pino (33885-51-7); Romandolide® (236391-76-7); Sanjinol (28219-61-6); Silvanone® Supra (109-29-5/507-72-7); Terpineol (8000-41-7); Vainillina (121-33-5); y Velvione® (37609-25-9), en donde las cifras entre paréntesis son números CAS.

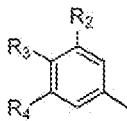
No es necesario que una composición de perfume esté limitada a los ingredientes de perfume enumerados anteriormente. Se pueden emplear otros ingredientes de perfume comúnmente usados en perfumería, por ejemplo, cualquiera de los ingredientes descritos en "Perfume and Flavour Chemicals", S. Arctander, Allured Publishing Corporation, 1994, IL, USA que se incorpora en la presente memoria por referencia, incluyendo aceites esenciales, extractos vegetales, absolutos, resinoides, odorantes obtenidos a partir de productos naturales y similares.

Los ingredientes de perfume contenidos en dicha composición de perfume se han descrito anteriormente, pero por supuesto, la composición de perfume puede no estar limitada a los ingredientes indicados. En particular, las mezclas de perfume pueden comprender adyuvantes que se emplean comúnmente en formulaciones de perfume. El término "adyuvantes" se refiere a un ingrediente que puede emplearse en una composición de perfume por razones distintas de, o no específicamente, relacionadas con el rendimiento olfativo de la composición. Por ejemplo, un adyuvante puede ser un ingrediente que actúa como una ayuda para procesar un ingrediente o ingredientes de perfume, o una composición que contiene dicho(s) ingrediente(s), o puede mejorar la manipulación o almacenamiento de un ingrediente o composición de perfume que contiene el mismo. También podría ser un ingrediente que proporcione beneficios adicionales tales como impartir color o textura. También podría ser un ingrediente que imparta resistencia a la luz o estabilidad química a uno o más ingredientes contenidos en un ingrediente o composición de perfume que lo contenga. Una descripción detallada de la naturaleza y tipo de adyuvantes usados comúnmente en la mezcla de perfume o composiciones que los contienen no puede ser exhaustiva, pero debe mencionarse que dichos ingredientes son bien conocidos por un experto en la técnica. Los ejemplos de adyuvantes incluyen disolventes y codisolventes; tensioactivos y emulsionantes; modificadores de la viscosidad y reología; agentes espesantes y gelificantes; materiales conservantes; pigmentos, colorantes y materias colorantes; extensores, cargas y agentes de refuerzo; estabilizantes contra los efectos perjudiciales del calor y la luz, agentes de carga, acidulantes, agentes tamponantes y antioxidantes.

Además, uno cualquiera o más de los ingredientes o adyuvantes de perfume empleados en la presente invención pueden formularse en un vehículo de administración si se desea para proporcionar un efecto deseado. Los vehículos de administración pueden incluir encapsulados. Alternativamente, un vehículo de administración puede estar en forma de un soporte sólido, por ejemplo, un material de soporte polimérico sobre el que uno o más ingredientes o adyuvantes de perfume pueden estar unidos química o físicamente. Todavía adicionalmente, uno o más ingredientes o adyuvantes de perfume pueden disolverse o dispersarse en un material de matriz, que sirve para controlar la velocidad a la que emanan dicho ingrediente o ingredientes del mismo. En una realización alternativa más, uno o más ingredientes o adyuvantes pueden estar soportados sobre un sustrato poroso, tal como una ciclodextrina o una zeolita u otro material inorgánico. En otra realización más, uno o más ingredientes de perfume pueden proporcionarse en forma de un properfume, que reaccionará en un entorno adecuado para liberar el ingrediente de perfume de una manera controlada.

Preferiblemente, en el caso de más ingredientes de perfume que llevan una funcionalidad carbonilo, el properfume correspondiente es un producto de reacción de un compuesto de amina primaria y/o secundaria y el ingrediente de perfume.

En particular, se prefiere que dicho properfume, también conocido como precursor de fragancia, sea un producto de reacción de un compuesto amino adecuado y un compuesto representado por la fórmula 2



Fórmula 2

en donde

R₂ es H, o cuando R₁ y R₃ es H, después R₂ es CHR₅CHR₆CHO, CR₅=CR₆CHO o C(CH₃)CHO, en donde R₅, R₆ cada uno independientemente puede representar H o metilo;

- 5 R₃ es H, o cuando R₁ y R₂ es H, después R₃ es CHR₅CHR₆CHO, CR₅=CR₆CHO o C(CH₃)CHO, en donde R₅, R₆ cada uno independientemente puede representar H o metilo; y

R₄ es isobutilo o isoamilo.

Mediante dicha reacción, se pueden obtener diferentes productos, por ejemplo, la imina, enamina, hemi-aminal o aminal correspondientes. En la presente invención, el properfume es aminal o enamina del compuesto de fórmula 2.

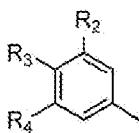
- 10 Un compuesto amino adecuado para la formación del properfume mencionado anteriormente se puede seleccionar del grupo que consiste en aminas aromáticas, en particular 2-aminobenzoato de metilo (antranilato de metilo), 2-aminoacetofenona, orto, meta o para aminobenzoatos; aminas alifáticas primarias o secundarias, preferiblemente alquilaminas o alquildiaminas lineales o ramificadas C₈-C₃₀; eteraminas; etilen- y propilenaminas; aminoácidos y derivados; poliaminas, en particular polieteraminas primarias y secundarias, polietileniminas, polipropileniminas, poliamidoaminas, poliaminoácidos, polivinilaminas, polí(etylenglicol) bis(amino), alcoholes polivinílicos sustituidos con amino; N-(3-aminopropil)imidazol, nipecotamida, escatol e indol.
- 15

El properfume es adecuado para liberar el compuesto representado por la fórmula 2 como se define anteriormente.

- 20 Alternativamente, el properfume adecuado para liberar un compuesto de fórmula 2 puede proporcionarse como un producto de una condensación de Knoevenagel o una reacción de condensación aldólica, como un properfume escindible oxidativo (por ejemplo, como un derivado de 2-alquil-1-(4-(4-metoxifenil)but-3-en-1-il)-4-metilbenceno o un derivado de 3-alquil-1-(4-(4-metoxifenil)but-3-en-1-il)-5-metilbenceno) o un acetal o hemiacetal.

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

- 25 La presente invención proporciona en otro de sus aspectos una fragancia fina o producto de consumo, tal como una composición de cuidado personal o cuidado doméstico que está perfumado mediante un compuesto representado por la fórmula 2



Fórmula 2

en donde

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

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

R₄ es isobutilo o isoamilo.

- 35 En realizaciones aún más particulares de la presente invención se proporciona una fragancia fina o producto de consumo, tal como una composición de cuidado personal o cuidado doméstico que está perfumado mediante uno o más compuestos seleccionados de 3-(3-isobutil-5-metilfenil)propanal, 3-(2-isobutil-4-metilfenil)propanal, (E)-3-(2-isobutil-4-metilfenil)acrilaldehído y 2-(2-isobutil-4-metilfenil)-propanal.

Los compuestos definidos anteriormente, cuando se añaden a una fragancia fina o producto de consumo, tal como una composición de cuidado personal o cuidado doméstico, imparten un olor característico a dichas composiciones, preferiblemente un olor verde. Según otro aspecto de la presente invención, se proporciona un método para impartir características de olor específicas, preferiblemente características de olor verde, a una fragancia fina o producto de consumo, tal como una composición de cuidado personal o cuidado doméstico que comprende la etapa de añadir a dicha composición un compuesto definido anteriormente o una composición de perfume que contiene dicho compuesto.

En otro aspecto más de la invención se proporciona un método para impartir características de olor específicas, en particular características de olor verde, a una fragancia fina o producto de consumo, tal como una composición de cuidado personal o cuidado doméstico, que comprende la etapa de añadir selectivamente a dicha fragancia fina o producto de consumo un compuesto alcanal sustituido con arilo definido anteriormente, y excluir selectivamente de dicha fragancia fina o producto de consumo cualquier compuesto alcanal sustituido con arilo, que no esté sustituido en el anillo en la posición *ortho* o *meta* el sustituyente que contiene funcionalidad aldehído.

En otro aspecto más de la invención se proporciona un método para impartir características de olor verde a una fragancia fina o producto de consumo, tal como una composición de cuidado personal o cuidado doméstico, que comprende la etapa de añadir a la misma un compuesto alcanal sustituido con arilo definido anteriormente, y excluir selectivamente de dicha fragancia fina o producto de consumo cualquier compuesto alcanal sustituido con arilo, que no están sustituidos en el anillo en la posición *ortho* o *meta* al sustituyente que contiene funcionalidad aldehído, basándose dicha adición o exclusión selectiva en la susceptibilidad de dichos compuestos a la degradación mediada enzimáticamente a sus derivados de ácido benzoico cuando se incuban con hepatocitos aislados de ratas, siendo dichos compuestos adecuados para la adición en base a que no se degradan a sus derivados de ácido benzoico en condiciones de ensayo, mientras que dichos compuestos se excluyen en base a que se degradan a sus derivados de ácido benzoico en condiciones de ensayo.

En otro aspecto más de la descripción, se proporciona una composición de perfume que comprende un compuesto alcanal sustituido con arilo que lleva un sustituyente en el anillo arilo *ortho* o *meta* a un sustituyente que lleva la funcionalidad aldehído, en un recipiente adecuado, junto con un marcaje que no contiene ninguna clasificación CMR2.

Los productos de consumo, tales como composiciones para el cuidado personal y doméstico incluyen, pero no se limitan a, un producto de tratamiento textil, un ayudante de planchado, un paño de limpieza, un detergente para la colada, un producto de limpieza, en particular, para superficies duras y/o blandas, un limpiador doméstico, un producto para el cuidado, un producto para el cuidado del lavado, un producto para el cuidado de la colada, un perfumador de habitaciones y ambientador, un acondicionador, un colorante, un suavizante de tejidos, un sustrato de acondicionamiento, un producto farmacéutico, un producto de protección de cultivos, un pulimento, un alimento, un producto cosmético, un fertilizante, un material de construcción, un adhesivo, un blanqueador, un descalcificador, un producto para el cuidado de automóviles, un producto para el cuidado de suelos, un producto para el cuidado de cocinas, un producto para el cuidado del cuero o un producto para el cuidado de muebles, un estropajo, un desinfectante, un perfumador, un eliminador de moho y/o un precursor de los productos mencionados anteriormente.

El experto en la materia es completamente consciente de la aplicabilidad de los ingredientes de perfume y las composiciones a aplicaciones de fragancia fina, así como de todas las maneras de aplicaciones de los productos de consumo, tales como composiciones para el cuidado personal y doméstico y no se garantiza aquí una descripción muy detallada de dichas composiciones. Sin embargo, las composiciones específicas que se pueden mencionar incluyen composiciones de limpieza; composiciones para el cuidado del automóvil; composiciones cosméticas; composiciones para el tratamiento de textiles y composiciones ambientadoras y para el cuidado del aire.

Los productos de limpieza incluyen:

45 Limpiadores de aseos o limpiadores de inodoros, en otras palabras, productos para limpiar tazas de inodoros y urinarios, estos productos se suministran preferiblemente en forma de polvos, bloques, pastillas o líquidos, preferiblemente geles. Además de otros ingredientes típicos tales como tensioactivos, generalmente incluyen ácidos orgánicos, por ejemplo, ácido cítrico y/o ácido láctico) o hidrogenosulfato de sodio, ácido amidosulfúrico o ácido fosfórico para eliminar depósitos calcáreos o incrustaciones de orina;

50 Productos de limpieza de tuberías o limpiadores de desagües. Estos son normalmente productos fuertemente alcalinos que sirven en general para eliminar bloqueos de tuberías que comprenden materiales orgánicos, tales como cabello, grasa, residuos de alimentos, depósitos de jabón y similares. Las adiciones de polvo de Al o polvo de Zn pueden servir para la formación de gas H₂ con un efecto efervescente. Los ingredientes posibles son comúnmente álcalis, sales alcalinas, agentes oxidantes, y sales neutras. Las formas de administración en forma de polvo incluyen también preferiblemente nitrato de sodio y cloruro de sodio. Los productos de limpieza de tuberías en forma líquida pueden incluir también preferiblemente hipoclorito. También existen limpiadores de desagües basados en enzimas. Igualmente son posibles productos ácidos;

Limpiadores multiusos o de uso general o universal. Estos son limpiadores que pueden usarse universalmente para todas las superficies duras en el hogar y en el comercio que pueden pasarse con un paño en húmedo o mojado. En

términos generales, son productos neutros o ligeramente alcalinos o ligeramente ácidos, especialmente productos líquidos. Los limpiadores de uso general o multiusos contienen generalmente tensioactivos, aditivos reforzantes de la detergencia, disolventes e hidrótopos, colorantes, conservantes y similares;

5 Limpiadores multiusos con propiedades desinfectantes especiales. Incluyen adicionalmente ingredientes antimicrobianos activos (por ejemplo, aldehídos, alcoholes, compuestos de amonio cuaternario, tensioactivos anfóteros, triclosán);

10 Limpiadores sanitarios. Estos son productos para la limpieza en baño e inodoro. Los limpiadores sanitarios alcalinos se usan preferiblemente para la eliminación de suciedad grasa, mientras que los limpiadores sanitarios ácidos se emplean en especial para la eliminación de depósitos calcáreos. Los limpiadores sanitarios tienen también ventajosamente una acción desinfectante considerable, particularmente los limpiadores sanitarios fuertemente alcalinos que contienen cloro;

15 Limpiadores de hornos o limpiadores de parrilla, que pueden suministrarse en forma de geles o pulverizaciones de espuma. Sirven generalmente para la eliminación de restos de alimentos quemados o carbonizados. Los limpiadores de hornos se dan preferiblemente a una formulación fuertemente alcalina usando, por ejemplo, hidróxido de sodio, metasilicato de sodio, 2-aminoetanol. Además, contienen generalmente tensioactivos aniónicos y/o no iónicos, disolventes hidrosolubles y, en algunos casos, espesantes tales como policarboxilatos y carboximetilcelulosa;

20 Abrillantadores de metal. Estos son limpiadores para tipos particulares de metal, tal como acero inoxidable o plata. Los limpiadores de acero inoxidable contienen preferiblemente, además de ácidos (preferiblemente hasta un 3 % en peso, por ejemplo, ácido cítrico, ácido láctico), tensioactivos (en particular hasta un 5 % en peso, preferiblemente tensioactivos no iónicos y/o aniónicos) y agua, también disolventes (preferiblemente hasta un 15 % en peso) para la eliminación de suciedad grasa, así como otros compuestos tales como espesantes y conservantes. Las estructuras de abrillantamiento muy finas se incluyen, además, en productos para superficies de acero inoxidable preferiblemente brillantes. Los abrillantadores de plata, a su vez, pueden proporcionarse en una formulación ácida. En particular, para eliminar depósitos negros de sulfuro de plata contienen, preferiblemente, agentes complejantes (por ejemplo, tiourea, tiosulfato de sodio). Las formas de suministro típicas son paños de pulido, baños de inmersión, pastas y líquidos. Las decoloraciones oscuras (capas de óxido) se eliminan usando limpiadores de cobre y limpiadores de metales no ferrosos (por ejemplo, para latón y bronce). Generalmente tienen una formulación débilmente alcalina (preferiblemente con amoniaco) y contienen generalmente agentes abrillantadores y también, preferiblemente, jabones de amonio y/o agentes complejantes;

25 30 Limpiacristales y limpiadores para ventanas. Estos productos sirven preferiblemente para eliminar la suciedad, especialmente la suciedad grasa, de las superficies de vidrio. Preferiblemente contienen compuestos tales como tensioactivos aniónicos y/o no iónicos (en particular, hasta el 5 % en peso), amoniaco y/o etanolamina (en particular, hasta el 1 % en peso), etanol y/o 2-propanol, éteres de glicol (en particular, 10-30 % en peso), agua, conservantes, colorantes, agentes anti-nebulización y similares; y

35 35 Productos de limpieza especiales, por ejemplo, los de placas vitrocerámicas, así como limpiadores de alfombras y quitamanchas.

Los productos para el cuidado del automóvil incluyen:

40 Conservantes de pintura, abrillantadores de pintura, limpiadores de pintura, conservantes de lavado, champús para el lavado de automóviles, productos de lavado y encerado de automóviles, abrillantadores para metales de acabado, películas protectoras para metales de acabado, limpiadores de plásticos, eliminadores de alquitrán, limpiadores de pantalla, limpiadores de motor, y similares.

Los productos cosméticos incluyen:

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

(b) productos cosméticos con efectos específicos, especialmente protectores solares, productos de bronceado, productos despigmentantes, desodorantes, antitranspirantes, eliminadores del cabello, productos de afeitado, perfumes;

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

(d) productos cosméticos para el cuidado del cabello, especialmente champús para el cabello, productos para el cuidado del cabello, productos para el marcado del cabello, productos para el moldeado del cabello y productos colorantes para el cabello.

Los productos de tratamiento textil incluyen:

Detergentes o acondicionadores de tejidos, por ejemplo, en forma líquida o sólida.

Los ambientadores y los perfumadores de habitaciones incluyen:

Los productos que contienen preferiblemente compuestos volátiles y habitualmente de olor agradable que ventajosamente pueden enmascarar olores desagradables incluso en cantidades muy pequeñas. Los ambientadores para áreas habitables contienen en particular aceites esenciales naturales y sintéticos, tales como aceites de agujas de pino, aceite de cítricos, aceite de eucalipto, aceite de lavanda y similares, en cantidades de, por ejemplo, hasta el 50 % en peso. Como aerosoles tienden a contener cantidades menores de dichos aceites esenciales, a modo de ejemplo menos del 5 % o menos del 2 % en peso, pero incluyen adicionalmente compuestos tales como acetaldehído (en particular, <0,5 % en peso), alcohol isopropílico (en particular, <5 % en peso), aceite mineral (en particular, <5 % en peso) y propelentes. Otras formas de presentación incluyen barras y bloques. Se producen normalmente usando un concentrado en gel que comprende aceites esenciales. También es posible añadir formaldehído (para la conservación) y clorofila (preferiblemente <5 % en peso), así como otros ingredientes. Sin embargo, los ambientadores no están restringidos a espacios habitables, sino que también pueden estar previstos para automóviles, armarios, lavavajillas, refrigeradores o zapatos, e incluso su uso en aspiradores es una posibilidad. En el hogar (por ejemplo, en armarios), por ejemplo, además de los mejoradores del olor, también se emplean desinfectantes, que contienen preferiblemente compuestos tales como fosfato de calcio, talco, estearina y aceites esenciales, tomando la forma estos productos, por ejemplo, de bolsitas.

Las composiciones de productos de consumo a las que se ha hecho referencia anteriormente, particularmente aquellas para su uso en aplicaciones de lavado o limpieza, pueden contener una o más de las siguientes sustancias:

- 20 Sustancias potenciadoras, tensioactivos, enzimas, agentes blanqueantes, tales como preferiblemente compuestos de peroxígeno orgánicos y/o inorgánicos, activadores de peroxígeno, disolventes orgánicos miscibles en agua, agentes secuestrantes, electrolitos, reguladores del pH, espesantes y adyuvantes adicionales tales como sustancias activas para la liberación de la suciedad, abrillantadores ópticos, inhibidores del agrisado, inhibidores de la transferencia de color, reguladores de la espuma y colorantes.
- 25 Los tensioactivos incluyen tensioactivos aniónicos, tensioactivos no iónicos y mezclas de los mismos, pero también son apropiados tensioactivos catiónicos. Los tensioactivos no iónicos son, en particular, productos de etoxilación y/o propoxilación de glicósidos de alquilo y/o de alcoholes lineales o ramificados que tiene cada uno 12 a 18 átomos de carbono en la parte alquilo y 3 a 20, preferentemente 4 a 10, grupos de éter alquílico. También son utilizables los correspondientes productos de etoxilación y/o propoxilación de N-alquilaminas, dioles vecinales, ésteres de ácidos grasos y amidas de ácidos grasos, que corresponden, en lo que se refiere a la porción alquilo, a los derivados de alcoholes de cadena larga mencionados anteriormente, y de alquilenoles que tienen de 5 a 12 átomos de carbono en el residuo alquilo.

30 Los tensioactivos aniónicos adecuados incluyen jabones, y aquellos que contienen grupos sulfato o sulfonato que tienen preferiblemente iones alcalinos como cationes. Los jabones incluyen sales alcalinas de los ácidos grasos saturados o insaturados que tienen de 12 a 18 átomos de carbono. Tales ácidos grasos pueden emplearse también en forma neutralizada de manera incompleta. Entre los tensioactivos utilizables del tipo sulfato están incluidas las sales de los semiésteres de ácido sulfúrico de alcoholes grasos que tienen de 12 a 18 átomos de carbono, y los productos sulfatados de los tensioactivos no iónicos mencionados anteriormente que tienen un bajo grado de etoxilación. Entre los tensioactivos utilizables del tipo sulfonato se incluyen sulfonatos de alquilbenceno lineales que tienen de 9 a 14 átomos de carbono en la porción alquilo, alcanosulfonatos que tienen de 12 a 18 átomos de carbono y olefinsulfonatos que tienen de 12 a 18 átomos de carbono que se producen tras la reacción de las monoolefinas correspondientes con trióxido de azufre, así como ésteres de ácidos alfa-sulfográicos que se producen tras la sulfonación de ésteres metílicos o etílicos de ácidos grasos.

40 Los tensioactivos catiónicos incluyen esterquats y/o los compuestos de amonio cuaternario (QAC). Los QAC se pueden producir mediante la reacción de aminas terciarias con agentes alquilantes tales como cloruro de metilo, cloruro de bencilo, sulfato de dimetilo, bromuro de dodecilo, pero también óxido de etileno. La alquilación de aminas terciarias que tienen un residuo alquilo largo y dos grupos metilo ocurre de manera particularmente sencilla, y la cuaternización de aminas terciarias con dos residuos largos y un grupo metilo también puede realizarse usando cloruro de metilo en condiciones suaves. Las aminas que poseen tres residuos alquilo largos o residuos alquilo sustituidos con hidroxi tienen baja reactividad, y se cuaternizan, por ejemplo, usando sulfato de dimetilo. Los QAC adecuados son, por ejemplo, cloruro de benzalconio (cloruro de N-alquil-N,N-dimetilbencilamonio), benzalcón B (cloruro de m,p-diclorobencildimetil-C12-alquilamonio), cloruro de benzoxonio (cloruro de bencildodecil-bis(2-hidroxietil)amonio), bromuro de cetrimonio (bromuro de N-hexadecil-N,N-trimetilamonio), cloruro de bencetonio (cloruro de N,N-dimetil-N-[2-[2-[p-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenoxi]etoxi]etil]bencilamonio), cloruros de dialquildimetilamonio tales como cloruro de di-n-decildimetilamonio, bromuro de didecildimetilamonio, cloruro de dioctildimetilamonio, cloruro de 1-cetilpiridinio y yoduro de tiazolina, así como mezclas de los mismos. Los QAC preferidos son los cloruros de benzalconio que tienen residuos alquilo C₈ a C₂₂, en particular cloruro de alquil C₁₂ a C₁₄ bencildimetilamonio.

Los esterquats incluyen los metosulfatos de metilhidroxialquildialcoioxialquilamonio disponibles comercialmente comercializados por la empresa Stepan con la marca comercial Stepanex™, o los productos de Cognis Deutschland GmbH conocidos bajo la marca comercial Dehyquat™ o los productos Rewoquat™ de Goldschmidt-Witco.

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

Los potenciadores incluyen los potenciadores orgánicos y/o inorgánicos solubles en agua y/o insolubles en agua. En particular, incluyen las sustancias orgánicas potenciadoras solubles en agua ácidos policarboxílicos, más particularmente ácido cítrico y ácidos de azúcar, ácidos aminopolicarboxílicos monoméricos y poliméricos, en particular ácido metilglicinadiacético, ácido nitrilotriacético y ácido etilendiaminatetraacético, así como ácido poliaspártico, ácidos polifosfónicos, en particular ácido aminotris(metilenfosfónico), etilendiaminatetrakis(ácido metilenfosfónico) y ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico, compuestos hidroxi poliméricos tales como dextrina, así como ácidos (poli)carboxílicos poliméricos, ácidos acrílicos poliméricos, ácidos metacrílicos, ácidos maleicos y polímeros mixtos de los mismos, que también pueden contener pequeñas proporciones de sustancias polimerizables que no tienen funcionalidad ácido carboxílico. El peso molecular relativo de homopolímeros de ácidos carboxílicos insaturados está en general entre 5000 y 200.000, el de los copolímeros entre 2000 y 200.000, en base respectivamente al ácido libre. Los compuestos adecuados de esta clase son copolímeros de ácido acrílico o ácido metacrílico con éteres vinílicos, tales como éteres vinilmétlicos, ésteres vinílicos, etileno, propileno y estireno, en donde la proporción de ácido es igual a al menos 50 % en peso. Como sustancias orgánicas potenciadoras solubles en agua, es posible usar también terpolímeros que contienen como monómeros dos ácidos insaturados y/o sales de los mismos y como tercer monómero, alcohol vinílico 10 y/o un derivado de alcohol vinílico o un carbohidrato. El primer monómero ácido o sal del mismo puede derivarse de un ácido carboxílico C₃ a C₈ etilénicamente monoinsaturado. El segundo monómero ácido o sal del mismo puede ser un derivado de un ácido dicarboxílico C₄ a C₈, por ejemplo ácido maleico. La tercera unidad monomérica está constituida por alcohol vinílico y/o un alcohol vinílico esterificado. Los polímeros pueden contener de 60 % en peso a 15 95 % en peso, en particular de 70 % en peso a 90 % en peso, ácido (met)acrílico o (met)acrilato, así como de 5 % en peso a 40 % en peso de alcohol vinílico y/o acetato de vinilo. Polímeros particulares son aquellos en donde la relación en peso de ácido (met)acrílico, respectivamente (met)acrilato a ácido maleico o maleato, está entre 1:1 y 4:1. Tanto las cantidades como las relaciones en peso están basadas en los ácidos. El segundo monómero ácido o una sal del mismo también puede ser un derivado de un ácido alilsulfónico que está sustituido en la posición 2 con un radical alquilo, por ejemplo, un radical alquilo C₁ a C₄, o con un radical aromático que puede derivarse de benceno o de 20 derivados de benceno. Los terpolímeros pueden contener de 40 % en peso a 60 % en peso, en particular de 45 a 55 % en peso, ácido (met)acrílico o (met)acrilato, de manera particularmente preferible ácido acrílico o acrilato, de 10 % en peso a 30 % en peso, con preferencia de 15 % en peso a 25 % en peso de ácido metalilsulfónico o metalilsulfonato, y como tercer monómero de 15 % en peso a 40 % en peso, con preferencia de 20 % en peso a 40 % en peso de un carbohidrato. Este carbohidrato puede ser, por ejemplo, un mono-, di-, oligo- o polisacárido, por ejemplo, 25 sacarosa. Los terpolímeros tienen generalmente un peso molecular relativo entre 1000 y 200.000. Otros copolímeros incluyen aquellos que comprenden, como monómeros, acroleína y sales de ácido acrílico/ácido acrílico, o acetato de vinilo. Especialmente para la fabricación de detergentes líquidos, las sustancias orgánicas potenciadoras pueden usarse en forma de disoluciones acuosas, por ejemplo, de disoluciones acuosas al 30 a 50 por ciento en peso. Todos los ácidos mencionados anteriormente pueden usarse en forma de sus sales solubles en agua, en particular sus sales 30 alcalinas.

Las sustancias orgánicas potenciadoras se pueden emplear en cantidades de hasta 40 % en peso.

Los materiales potenciadores inorgánicos solubles en agua incluyen silicatos y polifosfatos alcalinos, por ejemplo, trifosfato de sodio. Los aluminosilicatos alcalinos cristalinos o amorfos, por ejemplo, aluminosilicatos de sodio cristalinos, también pueden emplearse como materiales potenciadores inorgánicos insolubles en agua, dispersables en agua, en cantidades de hasta el 50 % en peso, por ejemplo. Los aluminosilicatos comprenden normalmente 45 partículas que tienen un tamaño de partícula menor de 30 µm.

También se pueden emplear silicatos alcalinos cristalinos, solos o usados con silicatos amorfos. Los silicatos alcalinos utilizables en los productos de consumo de la presente invención como potenciadores de detergencia pueden tener una relación molar de óxido alcalino a SiO₂ por debajo de 0,95, en particular de 1:1,1 a 1:12, y pueden estar presentes de manera amora o cristalina. Los silicatos alcalinos pueden ser silicatos de sodio, en particular los silicatos de sodio amorfos, que tienen una relación molar Na₂O:SiO₂ de 1:2 a 1:2,8.

Las sustancias potenciadoras pueden estar contenidas en las composiciones de productos de consumo según la presente invención en niveles de hasta el 60 % en peso.

55 Los compuestos de peroxígeno incluyen perácidos orgánicos o sales de perácido de ácidos orgánicos tales como ácido ftalimidopercaprónico, ácido perbenzoico, o sales de ácido diperdodecanodioico, peróxido de hidrógeno, y sales inorgánicas que liberan peróxido de hidrógeno en condiciones de aplicación, tales como perborato, percarbonato y/o persilicato. Si se van a usar compuestos de peroxígeno sólidos, se pueden utilizar en forma de polvos o granulados, que en principio también se pueden recubrir de manera conocida.

Los compuestos peroxigenados pueden emplearse en cantidades de hasta 50 % en peso. Puede ser útil la adición de pequeñas cantidades de estabilizadores de agentes blanqueantes conocidos, por ejemplo, fosfonatos, boratos, respectivamente metaboratos y metasilicatos, así como sales de magnesio tales como sulfato de magnesio.

Como activadores del blanqueo pueden usarse compuestos que, bajo condiciones de perhidrólisis, proporcionan ácidos peroxocarboxílicos alifáticos que tienen preferiblemente 1 a 10 átomos de carbono, en particular 2 a 4 átomos de carbono y/o ácido perbenzoico (opcionalmente sustituido). Son adecuadas las sustancias que llevan grupos O- y/o N-acilo con el número de átomos de carbono mencionado anteriormente y/o grupos benzoilo opcionalmente sustituidos. Pueden emplearse alquilendiaminas aciladas varias veces, en particular tetraacetiletilendiamina (TAED), derivados acilados de triazina, en particular 1,5-diacetil-2,4-dioxohexahidro-1,3,5-triazina (DADHT), glicolurilos acilados, en particular tetraacetilglicolurilo (TAGU), N-acilimidas, en particular N-nananoilsuccinimida (NOSI), fenolsulfonatos acilados, en particular n-nananoil- o isononanoiloxibenzenosulfonato (n- o iso-NOBS), anhídridos de ácidos carboxílicos, en particular anhídrido de ácido ftálico, alcoholes polivalentes acilados, en particular triacetina, diacetato de etilenglicol, 2,5-diacetoxi-2,5-dihidrofurano y ésteres enólicos, así como sorbitol y manitol acetilado respectivamente mezclas de los mismos (SORMAN), derivados acilados de azúcar, en particular pentaacetilglucosa (PAG), pentaacetilfructosa, tetraacetilxilosa y octaacetil-lactosa, además de glutamina y gluconolactona aciladas, opcionalmente N-alquiladas, y/o lactamas N-aciladas, por ejemplo N-benzoilcaprolactama. Igualmente pueden emplearse acetatos de acilo y lactamas de acilo sustituidas hidrofílicamente. También se pueden usar combinaciones de activadores de blanqueo convencionales. Dichos activadores de blanqueo pueden estar contenidos en el intervalo de cantidades usual, preferentemente en cantidades de un 1 % en peso a un 10 % en peso, en particular de un 2 % en peso a un 8 % en peso, en base a la totalidad del agente.

Además o en lugar de los activadores de blanqueo convencionales mencionados anteriormente, también pueden estar contenidas sulfoniminas y/o sales de metales de transición o complejos de metales de transición que intensifican el blanqueo como catalizadores de blanqueo. Entre los compuestos de metales de transición adecuados se incluyen, en particular, complejos salen de manganeso, hierro, cobalto, rutenio o molibdeno y compuestos análogos del nitrógeno de los mismos, complejos de carbonilo de manganeso, hierro, cobalto, rutenio o molibdeno, complejos de manganeso, hierro, cobalto, rutenio, molibdeno, titanio, vanadio y cobre que tienen ligandos trípode que contienen nitrógeno, complejos de amina de cobalto, hierro, cobre y rutenio. Pueden usarse asimismo combinaciones de activadores de blanqueo y catalizadores de blanqueo de metales de transición. Los complejos de metales de transición que intensifican el blanqueo, en particular que tienen los átomos centrales Mn, Fe, Co, Cu, Mo, V, Ti y/o Ru, se pueden usar en cantidades convencionales, tales como hasta 1 % en peso en base al peso de la composición del producto de consumo.

Las enzimas adecuadas que pueden emplearse en composiciones son aquellas de la clase de las proteasas, cutinasas, amilasas, pululanasas, hemicelulosas, celulasas, lipasas, oxidasa y peroxidasa, así como mezclas de las mismas. También son adecuadas sustancias enzimáticamente activas recuperadas de hongos o bacterias, tales como Bacillus subtilis, Bacillus licheniformis, Streptomyces griseus, Humicola lanuginosa, Humicola insolens, Pseudomonas pseudoalcaligenes o Pseudomonas cepacia. Las enzimas que se usan como aplicables pueden adsorberse sobre sustancias de transporte y/o incorporarse en sustancias de envoltura para protegerlas de una inactivación prematura. Pueden estar contenidos en productos de lavado según la presente invención en cantidades normalmente por debajo de 5 % en peso.

Los abrillantadores ópticos incluyen derivados del ácido diaminoestilbenodisulfónico o sales de metales alcalinos del mismo. Son adecuadas, por ejemplo, sales de ácido 4,4'-bis(2-anilino-4-morfolino-1,3,5-triazinil-6-amino)estilbeno-2,2'-disulfónico, o compuestos de estructura similar que llevan, en lugar del grupo morfolino, un grupo dietanolamino, un grupo metilamino, un grupo anilino, o un grupo 2-metoxietilamino. También pueden estar presentes abrillantadores del tipo difenilestirilo sustituido, por ejemplo, las sales alcalinas de 4,4'-bis(2-sulfoestiril)difenilo, de 4,4'-bis(4-cloro-3-sulfoestiril)difenilo o de 4-(4-cloroestiril)-4'-(2-sulfoestiril)difenilo. También se pueden usar mezclas de los abrillantadores ópticos mencionados anteriormente.

Los inhibidores de espuma incluyen organopolisiloxanos y mezclas de los mismos con ácido silílico microfino, opcionalmente silanado, así como ceras de parafina y mezclas de las mismas con ácido silílico silanado o alquilendiamidas de bis-ácido graso. También se pueden emplear mezclas de diferentes inhibidores de espuma, por ejemplo, los hechos de siliconas, parafinas o ceras. Los inhibidores de espuma, en particular inhibidores de espuma que contienen silicona y/o parafina, se unen preferentemente a una sustancia de transporte granular que es soluble o dispersable en agua. En particular, se pueden emplear mezclas de parafinas y biesteariletilendiamida.

Las sustancias activas para la eliminación de la suciedad son aquellos compuestos que influyen positivamente en la capacidad de los aceites y grasas para ser eliminados por lavado de los textiles. Este efecto se hace especialmente evidente cuando el textil ensuciado es uno que ya ha sido lavado previamente varias veces con un agente de lavado según la invención, que contiene este componente liberador de aceite y grasa. Los componentes liberadores de aceite y grasa preferidos incluyen, por ejemplo, éteres de celulosa no iónicos tales como metilcelulosa y metilhidroxipropilcelulosa que tienen una proporción de 15 a 30 % en peso de grupos metoxi y una proporción de 1 a 15 % en peso de grupos hidroxipropoxilo, en base en cada caso a los éteres de celulosa no iónicos, así como polímeros, conocidos de la técnica actual, de ácido ftálico y/o ácido tereftálico resp. de sus derivados con dioles

monoméricos y/o poliméricos, en particular polímeros de tereftalatos de etileno y/o tereftalatos de polietilenglicol o derivados modificados aniónicamente y/o no iónicamente de los mismos.

Los inhibidores de transferencia de color incluyen polímeros de vinilpirrolidona, vinylimidazol, N-óxido de vinilpiridina o copolímeros de los mismos. También son utilizables tanto polivinilpirrolidonas que tienen pesos moleculares de 15.000 a 50.000 como polivinilpirrolidonas que tienen pesos moleculares por encima de 1.000.000, en particular de 1.500.000 a 4.000.000, copolímeros de N-vinylimidazol/N-vinilpirrolidona, poliviniloxazolidonas, copolímeros a base de monómeros vinílicos y amidas de ácidos carboxílicos, poliésteres y poliamidas que contienen grupos pirrolidona, poliamidoaminas inertadas y polietileniminas, polímeros que tienen grupos amida constituidos por aminas secundarias, polímeros de N-óxido de poliamina, alcoholes polivinílicos y copolímeros a base de ácidos acrilamidoalquenilsulfónicos. Sin embargo, también es posible usar sistemas enzimáticos que incluyen una peroxidasa y peróxido de hidrógeno o una sustancia que produce peróxido de hidrógeno en agua.

Los inhibidores del agrisado son aquellos materiales que mantienen la suciedad que se ha separado de las fibras textiles suspendida en un medio de lavado. Para ello son adecuados los coloides solubles en agua, generalmente de naturaleza orgánica, por ejemplo, almidón, cola, gelatina, sales de ácidos etercarboxílicos o etersulfónicos de almidón o de celulosa, o sales de ésteres ácidos de ácido sulfúrico de celulosa o de almidón. También son adecuadas para este fin poliamidas solubles en agua que contienen grupos ácidos. También se pueden usar derivados de almidón distintos de los citados anteriormente, por ejemplo, almidones de aldehído. Los éteres de celulosa tales como carboximetilcelulosa (sal de sodio), metilcelulosa, hidroxialquilcelulosa y éteres mixtos tales como metilhidroxietilcelulosa, metilhidroxipropilcelulosa, metilcarboximetilcelulosa y mezclas de los mismos pueden usarse, por ejemplo, en cantidades de 0,1 a 5 % en peso en base al peso del producto de consumo.

Los disolventes orgánicos incluyen alcoholes que tienen de 1 a 4 átomos de carbono, en particular metanol, etanol, isopropanol y terc-butanol, dioles que tienen de 2 a 4 átomos de carbono, en particular etilenglicol y propilenglicol, así como mezclas de los mismos, y los éteres derivables de las clases de compuestos mencionadas anteriormente. Los disolventes miscibles con agua de este tipo están presentes en los productos de lavado según la presente invención en cantidades que no superan normalmente el 30 % en peso.

Los reguladores del pH incluyen ácido cítrico, ácido acético, ácido tartárico, ácido málico, ácido láctico, ácido glicólico, ácido succínico, ácido glutárico y/o ácido adípico, pero también ácidos minerales, en particular ácido sulfúrico, o bases, en particular hidróxidos de amonio o hidróxidos alcalinos. Los reguladores del pH de este tipo están contenidos en los agentes según la presente invención en cantidades preferiblemente no superiores al 20 % en peso, en particular del 1,2 % en peso al 17 % en peso.

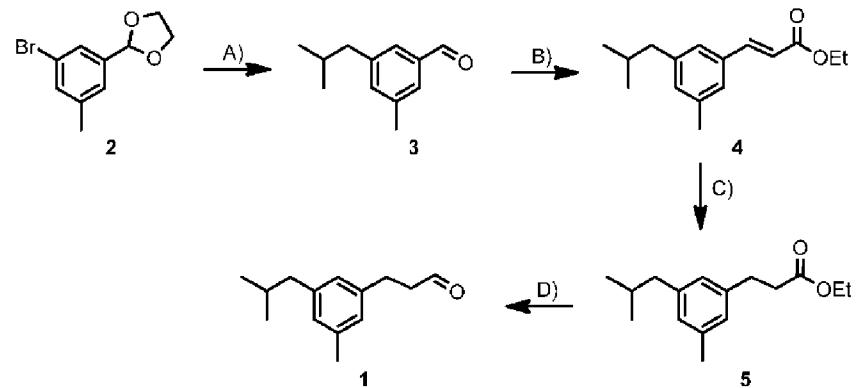
Los compuestos pueden usarse particularmente para perfumar productos domésticos que contienen enzimas, tales como los definidos anteriormente, y en particular productos de tratamiento textil, tales como detergentes, que contienen enzimas.

A continuación se ofrece una serie de ejemplos que sirven para ilustrar adicionalmente la invención.

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

El compuesto 1 de la presente invención se preparó según el Esquema 1.

Esquema 1:



40 A) Se añadió cloruro de isobutilmagnesio (2 M en THF, 12,0 ml) a una suspensión de $ZnCl_2$ (2,34 g, 17,2 mmol) en THF (8,5 ml) a 0 °C. Despues de agitar la suspensión espesa gris-blanca a 25 °C durante 1 h, se añadió a una suspensión de $[PdCl_2(dppf)] \cdot CH_2Cl_2$ (93 mg, 0,11 mmol), Cul (44 mg, 0,23 mmol) y 2-(3-bromo-5-metilfenil)-1,3-dioxolano (2, 2,78 g, 11,4 mmol) en THF (11,5 ml). La mezcla se agitó a 25 °C durante 2 h y de nuevo durante 1 h después de la adición de HCl 2 M ac. (11,5 ml). Se añadió H_2O y la fase acuosa se extrajo con MTBE (2x). Las fases

orgánicas se lavaron con salmuera, se secaron (MgSO_4), se filtraron y el filtrado se concentró. El residuo se purificó por destilación en el horno "Kugelrohr" (120 °C, 9 Pa (0,09 mbar)) para producir 1,93 g (96 %) de 3-isobutil-5-metilbenzaldehído (3) como un aceite incoloro.

5 ^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz) : δ = 9,97 (s, 1H), 7,52 (br s, 1H), 7,47 (br s, 1H), 7,25-7,23 (m, 1H), 2,52 (d, J = 7,3 Hz, 2H), 2,41 (d, J = 0,5 Hz, 3H), 1,90 (nonet, J = 6,9 Hz, 1H), 0,92 (d, J = 6,6 Hz, 6H) ppm.

B) Se añadió 2-(diacetoxifosforil)acetato de etilo (3,1 ml, 15,4 mmol) a una suspensión de NaH (dispersión al 50 % en aceite mineral, 0,74 g, 15,4 mmol) en THF (8 ml) a 0 °C. Después de agitar la suspensión a 25 °C durante 30 min y volver a enfriar a 0 °C, se añadió 3-isobutil-5-metilbenzaldehído (3, 2,46 g, 14,0 mmol) en THF (7 ml) y la mezcla se agitó a 25 °C durante 5 h. Después de la adición de H_2O a 25 °C, la fase acuosa se extrajo con MTBE (2x). Las fases 10 orgánicas se lavaron con H_2O y salmuera, se secaron (MgSO_4), se filtraron y el filtrado se concentró. El residuo se purificó por destilación en el horno "Kugelrohr" (130 °C, 9 Pa (0,09 mbar)) para producir 2,38 g (69 %) de 3-(3-isobutil-5-metilfenil)acrilato de (*E*)-etilo (4) como un aceite amarillo claro.

15 ^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 7,66 (d, J = 16,1 Hz, 1H), 7,18 (br s, 1H), 7,12 (br s, 1H), 7,00 (br s, 1H), 6,43 (d, J = 16,1 Hz, 1H), 4,27 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 2,46 (d, J = 7,3 Hz, 2H), 2,35 (s, 3H), 1,87 (nonet, J = 6,9 Hz, 1H), 1,35 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 0,92 (d, J = 6,6 Hz, 6H) ppm.

C) Se añadió Pd/C (5 % en peso, 0,21 g) a una disolución de 3-(3-isobutil-5-metilfenil)acrilato de (*E*)-etilo (4, 2,11 g, 8,57 mmol) en EtOH (17 ml). La suspensión se agitó bajo H_2 (1 atm) a 25 °C durante 3 h, se filtró a través de una almohadilla de Celite y se lavó con hexano. El filtrado se concentró y el residuo se purificó por destilación en el horno "Kugelrohr" (130 °C, 8 Pa (0,08 mbar)) para producir 1,91 g (90 %) de 3-(3-isobutil-5-metilfenil)propanoato de etilo (5) 20 como un aceite incoloro que tiene un olor dulce, afrutado, de caramelo.

25 ^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 6,85 (br s, 1H), 6,82 (br s, 1H), 6,79 (br s, 1H), 4,14 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 2,92-2,88 (m, 2H), 2,63-2,59 (m, 2H), 2,41 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 2,31 (d, J = 0,5 Hz, 3H), 1,84 (nonet, J = 6,9 Hz, 1H), 1,25 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 0,90 (d, J = 6,6 Hz, 6H) ppm.

D) Se añadió DIBAL-H (1M en CH_2Cl_2 , 4,0 ml) a una disolución de 3-(3-isobutil-5-metilfenil)propanoato de etilo (5, 1,01 g, 4,03 mmol) en CH_2Cl_2 (16 mL) a -78 °C y la mezcla se agitó a -78 °C durante 3 h. Después de calentar a 0 °C, se añadió MTBE y la reacción se inactivó con H_2O (0,2 ml), NaOH ac. 3 M (0,2 ml) y H_2O (0,4 ml) y se agitó vigorosamente durante 10 minutos. Se añadió MgSO_4 , la mezcla se agitó durante 10 min más y el sólido blanco se eliminó por filtración. El filtrado se concentró y el residuo se purificó por destilación en el horno "Kugelrohr" (120 °C, 7 Pa (0,07 mbar)) para producir 0,77 g (94 %) de 3-(3-isobutil-5-metilfenil)propanal (1) como un aceite incoloro.

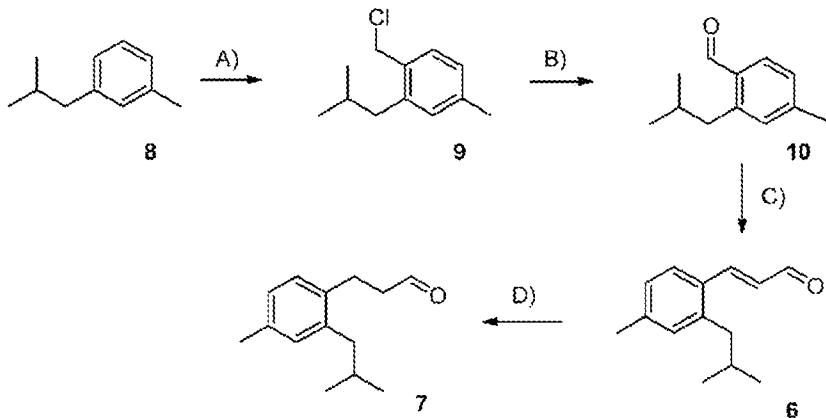
30 ^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 9,83 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 6,85 (br s, 1H), 6,84 (br s, 1H), 6,79-6,77 (m, 1H), 2,91 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 2,79-2,75 (m, 2H), 2,42 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 2,31 (d, J = 0,7 Hz, 3H), 1,85 (nonet, J = 6,9 Hz, 1H), 0,91 (d, J = 6,6 Hz, 6H) ppm. ^{13}C RMN (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 201,8 (d), 142,0 (s), 139,9 (s), 137,8 (s), 127,9 (d), 126,4 (d), 126,2 (d), 45,4 (t), 45,3 (t), 30,2 (d), 28,1 (t), 22,4 (2q), 21,3 (q) ppm. MS (EI): m/z (%) = 204 (M^+ , 23), 176 (9), 161 (12), 148 (18), 133 (53), 119 (100), 105 (44), 91 (33), 77 (12), 43 (14), 41 (19), 29 (9).

35 Descripción del olor: verde aldehídico, naranja jugosa cítrica

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

Los compuestos 6 y 7 se prepararon en cuatro o cinco etapas, respectivamente, según el Esquema 2.

Esquema 2:



5 A) Una mezcla de $ZnCl_2$ (53,9 g, 395 mmol), 1-isobutil-3-metilbenceno (8, 293 g, 1,98 mol), paraformaldehído (66,3 g, 2,21 mol) y $AcOH$ (230 ml) bajo Ar se calentó suavemente hasta 40 °C. Se burbujeó gas cloruro de hidrógeno en la disolución de reacción durante 2 h a 40 °C hasta que se completó el consumo de 1-isobutil-3-metilbenceno. La mezcla de reacción se enfrió a 25 °C. Se añadió H_2O , y la mezcla de reacción se extrajo con MTBE (3x). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con H_2O (5x), disolución de $NaHCO_3$ acuosa saturada y salmuera. La fase orgánica se secó ($MgSO_4$), se filtró y se concentró. El producto bruto se destiló al vacío para dar un líquido incoloro (275 g, rendimiento del 70 %) que era una mezcla de 1-(clorometil)-2-isobutil-4-metilbenceno (9) y 1-(clorometil)-4-isobutil-2-metilbenceno en una relación de 22:78.

10 1-(Clorometil)-2-isobutil-4-metilbenceno: 1H RMN ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 7,20 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,02 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 6,98 (s, 1H), 4,60 (s, 2H), 2,57 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 2,32 (s, 3H), 1,96-1,81 (m, 1H), 0,95 (d, J = 6,6 Hz, 6H) ppm.

15 1-(Clorometil)-4-isobutil-2-metilbenceno: 1H RMN ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 7,20 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,02 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 6,98 (s, 1H), 4,60 (s, 2H), 2,43 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,89-1,79 (m, 1H), 0,90 (d, J = 6,6 Hz, 6H) ppm.

20 B) Una mezcla de 1-(clorometil)-2-isobutil-4-metilbenceno (9) y 1-(clorometil)-4-isobutil-2-metilbenceno (273 g, 1,39 mol, en una relación de 22:78), hexametilentetramina (urotropina, 292 g, 2,08 mmol) y $AcOH$ (120 g, 2,00 mol) en $EtOH$ (300 ml) y H_2O (200 ml) en atmósfera de Ar se calentó a refluo durante 10 h. La reacción se enfrió a 25 °C y la fase orgánica se separó. La fase acuosa se extrajo con MTBE (3x). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con H_2O (3x), disolución de $NaHCO_3$ acuosa saturada y salmuera. La fase orgánica se secó ($MgSO_4$), se filtró y se concentró. El producto bruto se destiló al vacío para dar un líquido incoloro (180 g) que era una mezcla de 2-isobutil-4-metilbenzaldehído y 4-isobutil-2-metilbenzaldehído en una relación de 22:78. El producto se destiló fraccionadamente adicionalmente para dar 2-isobutil-4-metilbenzaldehído puro (10, 15,0 g, rendimiento del 6 %) y 4-isobutil-2-metilbenzaldehído (95, 0 g, rendimiento del 39 %).

25 2-Isobutil-4-metilbenzaldehído: Punto de ebullición: 98-101 °C/15 Pa (0,15 mbar); 1H RMN ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 10,22 (s, 1H), 7,73 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,14 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,02 (s, 1H), 2,85 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 2,38 (s, 3H), 1,92-1,77 (m, 1H), 0,93 (d, J = 6,6 Hz, 6H) ppm.

Descripción del olor: cuero verde, azafrán picante

30 4-Isobutil-2-metilbenzaldehído: Punto de ebullición: 102-108 °C/15 Pa (0,15 mbar); 1H RMN ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 10,20 (s, 1H), 7,70 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,13 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,03 (s, 1H), 2,64 (s, 3H), 2,49 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 1,99-1,81 (m, 1H), 0,91 (d, J = 6,6 Hz, 6H) ppm.

Descripción del olor: débil, aromático verde, tomillo orégano, resinoso, ligeramente a benzoato isobutílico;

35 C) A una mezcla de 2-isobutil-4-metilbenzaldehído (10, 11,0 g, 62,4 mmol) y eterato de trifluoruro de boro (0,044 g, 0,31 mmol) en Ar, se añadió trimetoximetano (7,95 g, 74,9 mmol) gota a gota durante 33 min a 25 °C. Despues de completar la adición, la reacción se agitó durante 20 min a 25 °C. Se añadió etoxieteno (5,40 g, 74,9 mmol) gota a gota durante 20 min a 30-35 °C y la reacción se agitó durante 30 min. Se añadieron $NaHCO_3$ (1,0 g) y H_2O (0,50 ml) con agitación durante 2 min, después se detuvo la agitación. La disolución limpia se decantó, y se añadió ácido metanosulfónico (0,090 g, 0,94 mmol) en H_2O (5,0 ml). La mezcla de reacción se calentó a refluo y los volátiles se separaron por destilación hasta que la temperatura del recipiente alcanzó 105 °C. La reacción se enfrió a 90 °C y se añadió tolueno (40 ml). La mezcla resultante se lavó sucesivamente con disolución acuosa de H_2SO_4 (63 %), salmuera y H_2O . La fase orgánica se secó ($MgSO_4$), se filtró y se concentró. El producto bruto se purificó por cromatografía en

columna seguido de destilación de Kugelrohr para dar (*E*)-3-(2-isobutil-4-metilfenil)acrilaldehído (6, 7,50 g, rendimiento del 59 %) en forma de un líquido incoloro.

Punto de ebullición: 145-150 °C/15 Pa (0,15 mbar). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 9,70 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 15,7 Hz, 1H), 7,53 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,06 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,02 (s, 1H), 6,64 (dd, J = 15,7, 7,7 Hz, 1H), 5,62 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 2,36 (s, 3H), 1,88-1,77 (m, 1H), 0,93 (d, J = 6,6 Hz, 6H) ppm. ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 193,9 (d), 150,5 (d), 141,9 (s), 141,2 (s), 132,2 (d), 129,8 (s), 128,5 (d), 127,5 (d), 126,8 (d), 42,3 (t), 30,7 (d), 22,4 (q), 22,4 (q), 21,5 (q) ppm. MS: m/z (%) = 77 (3), 91 (13), 105 (3), 115 (20), 131 (23), 145 (100), 159 (20), 171 (2), 187 (3), 202 (6) [M^+].

Descripción del olor: verde, floral.

D) Una mezcla de Pd/C (5 % en peso, 0,30 g), acetato de sodio (2,00 g, 24,4 mmol) y (*E*)-3-(2-isobutil-4-metilfenil)acrilaldehído (6, 7,00 g, 34,6 mmol) en EtOAc (35 ml) Se agitó en H_2 (1 atm) a 25 °C durante la noche. La mezcla de reacción se filtró a través de una almohadilla de SiO_2 y se lavó con MTBE. El filtrado se concentró. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna, seguido de destilación Kugelrohr para dar 3-(2-isobutil-4-metilfenil)propanal (7, 3,50 g, 17,1 mmol, 50 % de rendimiento, pureza > 99 %) en forma de un líquido incoloro.

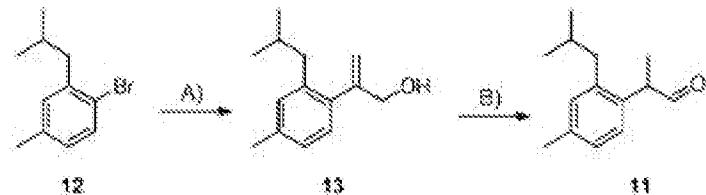
Punto de ebullición: 145-150 °C/15 Pa (0,15 mbar). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 9,83 (s, 1H), 7,02 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 6,95 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 6,94 (s, 1H), 2,92 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,71 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,45 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 2,29 (s, 3H), 1,91-1,77 (m, 1H), 0,93 (d, J = 6,5 Hz, 6H) ppm. ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 201,8 (d), 139,3 (s), 135,6 (s), 135,2 (s), 131,1 (d), 128,7 (d), 126,9 (d), 45,2 (t), 41,9 (t), 29,9 (d), 24,4 (t), 22,6 (q), 22,6 (q), 21,0 (q) ppm. MS: m/z (%) = 77 (6), 91 (15), 105 (18), 119 (100), 133 (12), 143 (28), 161 (30), 171 (2), 186 (10), 204 (5) [M^+].

Descripción del olor: floral verde, costus animálico.

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

El compuesto 11 se preparó en dos etapas según el Esquema 3.

Esquema 3:



A) 1-Bromo-2-isobutil-4-metilbenzeno (12, 182 g, 0,80 mol, 75 %) en Et_2O (550 ml) se añadió a Mg (22,4 g, 0,92 mol) en Et_2O (50 ml) para formar el reactivo de Grignard. Se añadió Cul (9,06 g, 48,1 mmol) a 25 °C y la mezcla se agitó durante 40 minutos. Se añadió alcohol propargílico (18,0 g, 0,32 mol) en Et_2O (100 ml) gota a gota durante 30 min, manteniendo la temperatura por debajo de 30 °C. Después de someter a reflujo durante 80 min, la mezcla se agitó durante una noche y después se inactivó en disolución acuosa saturada De NH₄Cl (400 ml) y H₂O helada (400 ml). La fase acuosa se extrajo con Et_2O (2x) y las fases orgánicas combinadas se lavaron con H₂O (2x, a pH 6-7). La fase orgánica se secó (MgSO_4), se filtró y se evaporó para producir 2-(2-isobutil-4-metilfenil)prop-2-en-1-ol en bruto (13, 126 g) que se purificó mediante fraccionamiento a través de una columna vigreux, recogiendo fracciones que hervían a 108-111 °C a 7 Pa (0,07 mbar) (25,5 g, 39 % de rendimiento).

B) Se disolvió 2-(4-isobutil-2-metilfenil)prop-2-en-1-ol (13, 11,9 g, 58,3 mmol) en CH_2Cl_2 (500 ml) bajo Ar. CBr₄ (5,17 g, 15,6 mmol) y PPh₃ (4,09 g, 15,6 mmol) se añadieron conjuntamente en porciones para controlar la temperatura por debajo de 25 °C. Después de agitar durante 125 h, la mezcla se inactivó con agua helada y la fase acuosa se extrajo con CH_2Cl_2 . La fase orgánica se lavó con H₂O, se secó (MgSO_4), se filtró y el disolvente se evaporó para producir un producto bruto (18,2 g). El producto en bruto se purificó por destilación de Kugelrohr (115 °C, 7 Pa (0,07 mbar)) seguido de cromatografía ultrarrápida en SiO_2 , eluyendo con hexano/MTBE, produciendo 2-(2-isobutil-4-metilfenil)propanal (11, 3,40 g, 29 % de rendimiento, pureza de 93 %).

^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 9,64 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 7,03 (dd, J = 7,8, 1,2 Hz, 1H), 7,01 (br s, 1H), 6,91 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 3,84 (qd, J = 6,9, 1,0 Hz, 1H), 2,57-2,46 (m, 2H), 2,32 (s, 3H), 1,82 (nonet, J = 6,9 Hz, 1H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 0,95 (d, J = 6,6 Hz, 3H), 0,95 (d, J = 6,6 Hz, 3H) ppm. ^{13}C RMN (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 201,4 (d), 140,0 (s), 136,7 (s), 133,2 (s), 131,9 (d), 127,8 (d), 127,5 (d), 48,2 (d), 42,2 (t), 30,3 (d), 22,5 (q), 22,5 (q), 21,1 (q), 15,5 (q) ppm. MS: m/z (%) = 55 (20), 77 (5), 91 (14), 105 (14), 115 (15), 119 (21), 133 (100), 161 (9), 175 (39), 204 (12) [M^+].

Ejemplo 4: Estudio del metabolismo in vitro. Una comparación de compuestos de la presente invención y Lilial™.

Se descongelaron hepatocitos criopreservados de ratas macho (Sprague Dawley; Lifetechnologies), se lavaron en medio de recuperación de hepatocitos criopreservados (CHRM; Lifetechnologies) y se suspendieron en medio E de

Williams (WEM; Lifetechnologies). Lilial™, o los compuestos de la presente invención (concentración final: 100 µM) se añadieron a las células (1×10^6 células viables/ml) y las suspensiones se incubaron hasta 4 horas a 37 °C en un agitador por duplicado. El metabolismo de la testosterona se monitorizó como control positivo. La disminución de los compuestos de ensayo y la formación del derivado de ácido benzoico correspondiente se determinó mediante análisis de GC-MS de ésteres metílicos formados después de la derivatización con trimetilsilildiazometano (Sigma-Aldrich) en metanol. Los compuestos de prueba reaccionan con diazometano produciendo una metilcetona que se usó para la cuantificación de Lilial™ y el compuesto de fórmula (I). El metabolismo se detuvo con HCl 1 M enfriado con hielo, las muestras se extrajeron con éter terc-butilmético (MTBE) y se analizaron por GC-MS. Las incubaciones que contenían testosterona como control también se detuvieron con HCl 1 M enfriado con hielo, se centrifugaron para separar las células, se filtraron y se analizó la disminución de testosterona mediante LC-MS. Para cuantificar la disminución de las sustancias de prueba y la formación de metabolitos del ácido benzoico, se prepararon curvas de calibración de materiales de referencia (Lilial™ y los compuestos de la presente invención, ácido terc-butilbenzoico (Fluka) en medio de incubación de hepatocitos y se analizaron como las muestras de hepatocitos.

Se observó una disminución rápida de la testosterona como control positivo, lo que indica que los hepatocitos eran metabólicamente activos. Los compuestos de la presente invención y Lilial™ se metabolizaron rápidamente en hepatocitos de rata y no se midió ningún compuesto residual, excepto el 2 % con un compuesto después de 4 h. Mientras que el ácido terc-butilbenzoico se detectó como metabolito de Lilial™ (3,4-3,9 µM) no se formaron derivados de ácido benzoico a partir de los compuestos de la presente invención (Tabla 1). El límite de detección fue <1 µM.

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

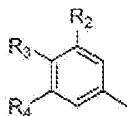
A partir de los datos presentados en la Tabla 1 está claro que el sustituyente orto o meta en el anillo de benceno de los compuestos de la presente invención afecta la formación del derivado de ácido benzoico correspondiente in vitro. Ya que los derivados del ácido benzoico tal como el ácido terc-butilbenzoico de Lilial™ causan toxicidad reproductiva en ratas macho, estos efectos tóxicos en ratas macho se previenen mediante el sustituyente *ortho* y se reducen mediante el –sustituyente *meta* de los compuestos de la presente invención.

Tabla 1

Compuesto de prueba	Conc. residual (µM)	Derivado de ácido benzoico	concentración (µM)
	0		3,5-3,9
	0		no encontrado
	1,5		0,7-1,0

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por la fórmula 2



Fórmula 2

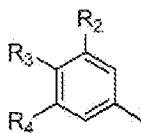
en donde

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

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

R₄ es isobutilo o isoamilo.

- 10 2. Un properfume, adecuado para liberar el compuesto representado por la fórmula 2



Fórmula 2

en donde

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

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

R₄ es isobutilo o isoamilo;

siendo el properfume un aminal y/o enamina del compuesto representado por la fórmula 2.

20 3. El uso de un compuesto según la reivindicación 1 y/o el properfume según la reivindicación 2 como ingrediente de perfume.

4. El uso de un compuesto y/o el properfume según la reivindicación 3, en donde el ingrediente de perfume tiene características de olor verde.

5. Una composición de perfume que comprende un compuesto según la reivindicación 1 y/o un properfume según la reivindicación 2.

25 6. Una composición de perfume según la reivindicación 5 que está sustancialmente libre de cualquier propanal sustituido con arilo, odorantes que no están sustituidos en el anillo de arilo en una posición orto al sustituyente que lleva la funcionalidad aldehído, en particular Lilial™.

7. Una composición de perfume según la reivindicación 5 o la reivindicación 6 que comprende uno o más ingredientes de fragancia adicionales, en particular 3-(4-isobutil-2-metilfenil)propanal.

30 8. Una composición para el cuidado personal o el cuidado doméstico que comprende al menos un compuesto según se define en la reivindicación 1, un properfume según se define en la reivindicación 2, o una composición de perfume según se define en cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7.

9. Una composición para el cuidado personal o el cuidado doméstico según la reivindicación 8, que comprende además enzimas.

10. Una composición de cuidado personal o doméstico según la reivindicación 8 o 9, caracterizada por que es un producto de tratamiento textil.

11. Una composición de cuidado personal o doméstico según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, caracterizada por que es una composición detergente.

- 5 12. Un método para impartir características de olor a muguete a una fragancia fina o producto de consumo que comprende la etapa de añadir a la misma un compuesto según se define en la reivindicación 1 y/o un properfume según se define en la reivindicación 2, y excluir selectivamente de dicha fragancia fina o producto de consumo cualquier compuesto de alcanal sustituido con arilo, que no están sustituidos en el anillo en la posición orto al substituyente que contiene funcionalidad aldehído, estando basada dicha adición o exclusión selectiva en la susceptibilidad de dichos compuestos a la degradación mediada enzimáticamente a sus derivados de ácido benzoico cuando se incuban con hepatocitos aislados de ratas, siendo adecuados dichos compuestos para la adición en base a que no se degradan a sus derivados de ácido benzoico, mientras que dichos compuestos se excluyen en base a que se degradan a sus derivados de ácido benzoico.
- 10