



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) PI 0718676-2 A2



(22) Data de Depósito: 18/10/2007
(43) Data da Publicação: 26/11/2013
(RPI 2238)

(51) *Int.Cl.*:
C07C 47/11
C11B 9/00

(54) Título: COMPOSTOS DE FRAGRÂNCIA

(57) Resumo:

(30) Prioridade Unionista: 04/11/2006 GB 06 22037.0

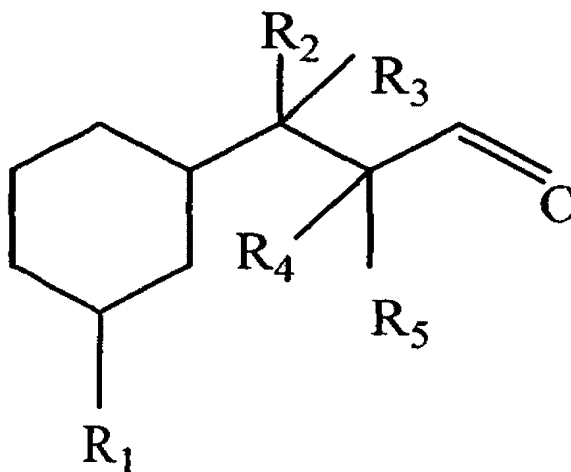
(73) Titular(es): Givaudan Nederland Services B.V.

(72) Inventor(es): Anne-Dominique Fortineau

(74) Procurador(es): Dannemann, Siemsen, Bigler &
Ipanema Moreira

(86) Pedido Internacional: PCT GB2007003961 de
18/10/2007

(87) Publicação Internacional: WO 2008/053148de
08/05/2008



Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**COMPOSTOS DE FRAGRÂNCIA**".

Campo da Invenção

5 A presente invenção refere-se à descrição de novos compostos de fragrância, e perfumes e produtos perfumados compreendendo os novos compostos.

Antecedentes

10 Uma principal área de interesse na indústria de fragrância é encontrar materiais de fragrância de alto impacto de odor que pode fornecer desempenho superior em concentrações menores fornecendo economias de custo e menor impacto ambiental.

15 *Muguet* (Lily of the Valley) é uma importante área na perfumaria (M Boelens e H Wobben, *Perfumer & Flavorist*, 1980, 5 (6), 1-8) e o odor é criado por uma combinação de ingredientes de fragrância, dos quais 3-(3 / 4-alquilfenil)propanais tais como Bourgeonal® (3-(4-terc-butilfenil)propanal, US 2.976.321), Florhydral® (3-(3-isopropilfenil)butanal, EP 368156), Lily aldehyde® (3-4-terc-butilfenil)-2-metilpropanal, US 2.875.131) e

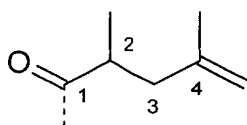
20 Cyclamen aldeído® (3-(4-isopropilfenil)-2-metilpropanal, US 1.844.013) fornece aspecto floral, verde e em particular fraco. Todos estes materiais são utilizados em acordes *Muguet* em altos volumes para bom efeito.

25 A relação entre a estrutura molecular e o odor tem intrigado e deixado perplexos os cientistas durante dois e milênios e meio, visto que Democritus e Epicurus primeiro postularam uma ligação causal entre os círculos filosóficos em Atenas. A capacidade de precisamente e consistentemente prever o odor de moléculas putativas de suas estruturas moleculares continua a provar-se evasiva. Recentes desenvolvimentos (que induziu à concessão do Prêmio Nobel) em biologia molecular forneceu um discernimento nas razões por traz disto. A descoberta da família do gene codifican-

30 do para proteínas receptoras oufatórias (L. B. Buck e R. Axel, *Cell*, **1991**, 65, 175-187) pavimentando a maneira para confirmação de que o sentido do cheiro é de natureza combinatorial e utiliza uma disposição de centenas de

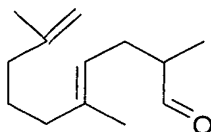
diferentes tipos de receptores. (B. Malnic, J. Hirono, T. Sato e L. B. Buck, *Cell*, **1999**, 96, 713-723). Algumas destas publicações surgidas por isto, em termos de planejamento de odorante, são descritas por não menos uma figura do que o outro Nobel Laureate E. J. Corey em um documento no entendimento de interação odorante-receptor. (S. Hong e E. J. Corey, *J. Amer. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 1346-1352). Uma revisão no assunto mostra que, longe de tornar o planejamento de odorante racional mais fácil, este novo entendimento indica que a predição precisa e consistente de propriedades de odor permanecerá além de nossa compreensão para o futuro previsível. (C. S. Sell, *Angew. Chem. Int. Edn.*, **2006**, 45, 6254-6261) Além disso, um ensaio sobre a predição de propriedade de estruturas moleculares (M. Jansen e J. C. Schoen, *Angew. Chem. Int. Edn.*, **2006**, 45, 3406-3412) sugere que, em um nível ainda mais profundo, todas as propriedades químicas de uma estrutura proposta não são precisamente e consistentemente predizíveis.

Em um estudo feito por R Pelzer e outro (R Pelzer, U Harder, A Krempel, H Sommer, S Surburg e P Hoever em *Recent Developments in Flavour & Fragrância Chemistry – Proceedings of the 3rd International Haarmann & Reimer Symposium*, Ed R Hopp e K Mori, VCH, 1993 pp 29 – 67), 181 substâncias possuindo diferentes aspectos do Lily of the Valley fragrância foram investigadas com a utilização de modelos de computador. Para os materiais aldeídicos, 41 no total, a estrutura de fragmento genético

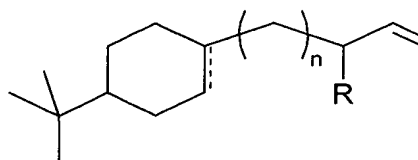


foi desenvolvida e foi estabelecido, entre outros requisitos, que "uma ligação dupla em C-4 é particularmente vantajosa, e pode também ser parte de um sistema aromático".

Existe um menor número de materiais aldeídico que são não-aromáticos e possuem odores tipo *Muguet*, porém este tendem a ter estruturas tipo terpenoide alicíclico tal como Trimenal.



EP 1054053 A descreve aldeídos não-aromáticos com a estrutura genérica de:



onde R = H ou Me, a linha pontilhada representando uma ligação dupla ou simples e n = 0 (quando a linha pontilhada representa uma ligação simples) e 1 (quando a linha pontilhada representa uma ligação dupla). No último caso, o material foi descrito como tendo um tipo de odor graxo, de flor de lírio de vale, aldeídico, com uma conotação Lily aldehyde®/Bourgeonal®, porém é descrito como definitivamente mais floral, mais flor branca do que aquela de Lily aldehyde®. Esta molécula também ajusta-se ao modelo Pelzer em que a insaturação esta presente na posição C-4.

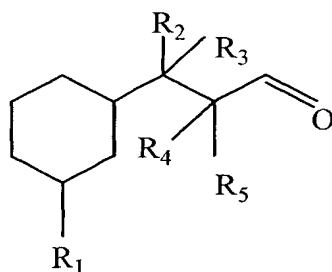
3-(3-metilciclo-hexil)propanal é descrito em "*Sur l'addition radicalaire d'acide bromhydrique, sur quelques composés alliliques cycloniques en présence de peroxide de diterbutile. Réactions de substitution sur les bromures*", J-M Pabiot e R Pallaud, C. R. Acad. Sc. (1971), 273(6), 475-7. Entretanto nenhuma propriedade de odor é descrita.

Sumário da invenção

Surpreendentemente descobriu-se que 3-(3-alkilciclo-hexil)propanais fornece um maior impacto de odor com relação aos 3-(3/4-alkilfenil)propanais substituídos comercialmente disponíveis. Este resultado é inesperado, visto que é geralmente conhecido que odorantes *Muguet* (Lily of the Valley) com base em funcionalidade aldeídica têm requisitos estruturais definidos, em particular, insaturação no anel de seis membros.

Desse modo, em um primeiro aspecto, a invenção fornece um

composto tendo a estrutura



(Fórmula 1)

onde R₁ é C₁ a C₅ alquila e R₂ a R₅ são independentemente selecionados de H e metila, com a condição de que quando R₂ a R₅ for cada qual H então R₁ não seja metila.

5 Em um segundo aspecto, a invenção fornece um perfume compreendendo o composto da fórmula 1 onde R₁ é C₁ a C₅ alquila, e R₂ a R₅ são independentemente selecionados de H e metila.

Em um terceiro aspecto, a invenção fornece a utilização de um composto da fórmula 1 onde R₁ é C₁ a C₅ alquila, e R₂ a R₅ são independentemente selecionados de H e metila, para utilização como ingrediente de perfumaria.

Tais novos compostos de aldeído foram surpreendentemente descobertos um odor forte e agradável e são adequados para utilização de como ingredientes de perfume, particularmente em acordes/fragrâncias *Muguet*.

15 Preferivelmente R₁ é selecionado de isopropila, *terc*-butila, *sec*-butila, *iso*-butila, 2,2-dimetilpropila.

Materiais preferidos são onde pelo menos um de R₂ e R₃ é H e pelo menos um de R₄ e R₅ é H. Um composto particularmente preferido é onde R₁ é *terc*-butila e R₂ a R₅ são cada qual H.

20 As propriedades de odor dos aldeído da invenção significam que um aldeído, (incluindo acetais correspondentes ou bases Schiffs), ou mistura de aldeído de acordo com a invenção, pode ser utilizado como tal para conferir, intensidade ou melhorar o odor de uma ampla variedade de produtos, ou pode ser utilizado como um componente de um perfume (ou composição de fragrância) para contribuir com seu caráter de odor para o odor total de tal perfume.

Para as propostas desta invenção um perfume significa uma mistura de materiais de fragrância, se desejado misturados com, ou dissolvidos em um solvente adequado ou misturados com um solvente sólido.

As quantidades em que um ou mais aldeídos de acordo com a invenção podem ser utilizados em perfumes podem variar dentro de amplos limites e dependem, entre outras coisas, da natureza e da quantidade dos outros componentes do perfume em que o aldeído é utilizado e do efeito olfativo desejado. É portanto apenas possível especificar amplos limites, que, entretanto, fornecem suficiente informação para o versado na técnica ser capaz de utilizar um aldeído de acordo com a invenção para seu propósito específico. Tipicamente, um perfume compreende um ou mais aldeídos de acordo com a invenção em uma quantidade olfativamente eficaz. Em perfumes uma quantidade de 0,01% em peso ou mais de um aldeído de acordo com a invenção terá geralmente um efeito olfativo claramente perceptível. Preferivelmente a quantidade é de 0,1 a 80% em peso, mais preferivelmente pelo menos 1% em peso.

Em um outro aspecto, a invenção fornece um produto perfumado compreendendo um novo composto ou perfume descrito aqui.

Exemplo de tais produtos são: pós de lavagem de tecido, líquidos de lavagem, amaciante de tecido e outros produtos de lavagem de tecido; detergentes e limpeza doméstica, produtos de branqueamento e desinfecção; refrescantes do ar, bolas perfumadas e *sprays* ambientes; sabões, géis de banho e chuveiro, xampu, condicionadores de cabelo e outros produtos de limpeza pessoal; cosméticos tais como cremes, pomadas, águas-de-colônia, loções pré-barba, pós-barba, para pele e outras, talco, desodorantes corporais e antiperspirantes, etc.

A quantidade do aldeído de acordo com a invenção presente em produtos será geralmente de pelo menos 10 ppm em peso, preferivelmente pelo menos 100 ppm, mais preferivelmente pelo menos 1000 ppm. Entretanto, os níveis de até cerca de 20% em peso podem ser utilizados em casos particulares, dependendo do produto a ser perfumado.

Foi também surpreendentemente descoberto que certos aldeí-

dos de acordo com a invenção mostram boa substantividade para o cabelo e roupa, tanto úmido quanto seco e, portanto têm bom potencial para utilização em produtos de tratamento de tecido e produtos de cuidados com o cabelo.

5 Foi também surpreendentemente descoberto que aldeído de acordo com a invenção tem propriedades antibacterianas e antimicrobianas, tornando-o particularmente adequado para inclusão em produtos como descrito acima. Em particular 3-(3-terc-butilciclo-hexil)propanal foi descoberto ter excelente atividade contra *Staphilococcus aureus*. E, além disso, isômeros
10 deste material (por exemplo, 3-(3-isopropilciclo-hexil)butanal) foram também descobertos ter excelente atividade contra *Staphilococcus aureus*, e podem ter alguma utilização em tecnologia de fragrância antibacteriana em algumas aplicações.

Outra propriedade surpreendente de certos aldeídos da presente invenção é a capacidade de possuir propriedade de repelência a inseto.
15 Em particular foi descoberto que 3-(3-terc-butilciclo-hexil)propanal tem excelentes propriedades de repelência a mosquitos e formigas.

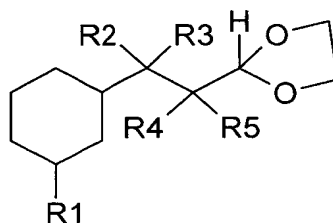
Outra propriedade surpreendente de certos aldeídos da presente invenção é a capacidade de agir como neutralizante de mau odor. Em particular, 2-metil-3-(3-metilciclo-hexil)propanal, 3-(3-metilciclo-hexil)propanal e
20 3-(3-terc-butilciclo-hexil)propanal foram descobertos ser neutralizantes de mau odor particularmente bons, especialmente contra mau odor de banheiro.

Preparação

Os compostos de acordo com a invenção podem ser preparados
25 de acordo com procedimentos conhecidos na técnica. Os 3-(3-alkilciclo-hexil)propanais podem ser preparados em dois estágios dos correspondentes 3-(3-alkilfenil)propanais. Primeiramente, o anel fenila pode ser hidrogenado utilizando técnicas catalíticas tipicamente utilizadas para hidrogenação de benzeno substituído (RL Augustine in Heterogeneous Catalysis for the
30 Sintéticos Chemist, 1996, Marcel Dekker Inc., Nova Iorque, ISBN 0-8247-9021-9, pp 403-437). Esta técnica de hidrogenação tipicamente também hidrogenará a função de aldeído de 3-(3-alkilfenil)propanais e desse modo o

produto produzido será 3-(3-alkilciclo-hexil)propan-1-ol. Portanto, em segundo lugar, os álcoois resultantes são tipicamente oxidados novamente no aldeído utilizando oxidantes estequiométricos tais como 1,1,1-tris(acetilóxi)-1,1-di-hidro-1,2-benziodoxol-2-(1H)-ona (Periodinano Dess-Martin) ou desidrogenação de fase de vapor catalítica utilizando catalisador tais como cromito de cobre a 200-250°C, sob 3 kPa (30 mBar).

Alternativamente os 3-(3-alkilciclo-hexil)propanais podem ser preparados em três estágios dos correspondentes 3-(3-alkilfenil)propanais por meio de acetalização. Primeiramente, a função de aldeído é convertida em um acetal por reação com álcool ou dial adequado de acordo com procedimentos conhecidos na técnica. Um exemplo genérico de um acetal resultante de etileno glicol é



Em segundo lugar, o anel fenila pode ser hidrogenado utilizando técnicas catalíticas tipicamente utilizadas para hidrogenação de benzeno substituído para produzir acetal de 3-(3-alkilciclo-hexil)propanal. Em terceiro lugar, o acetal é hidrolisado utilizando procedimentos conhecidos na técnica (S Sen e outro J. Org. Chem. 1997, 62, 6684-86) para obter o alvo 3-(3-alkilciclo-hexil)propanal.

Os 3-(3-alkilciclo-hexil)propanais de acordo com a invenção são geralmente obtidos como mistura de isômeros *cis* e *trans* (R_1 e a cadeia lateral de propanal estão do mesmo lado ou lado oposto do anel ciclo-hexila, respectivamente). Esta relação *cis/trans* é dependente do procedimento de síntese utilizado e mais particularmente, dependente do procedimento de hidrogenação. Geralmente, os odores de ambos os isômeros são diferentes e os isômeros podem ser separados por procedimentos conhecidos na técnica tais como cromatografia de coluna, destilação fracional e cromatografia de gás. Os isômeros podem ser utilizados separadamente dos materiais de

fragrância ou a mistura isomérica obtida do procedimento sintético pode ser utilizada como tal, dependendo de qual caracter de odor particular ou mistura de caracteres de odores é preferido durante uma aplicação particular.

Além disso, os 3-(3-alkilciclo-hexil)propanais de acordo com a
5 invenção existem em várias formas estereoisoméricas. Eles são obtidos pelos procedimentos sintéticos descritos acima como misturas racêmicas, que podem ser separadas nos vários estereoisômeros por procedimentos conhecidos na técnica, particularmente por cromatografia de gás utilizando colunas quirais. Portanto, a invenção fornece os 3-(3-alkilciclo-hexil)propanais como
10 misturas *cis/trans* e estereoisoméricas bem como as várias *cis*, *trans* e estereoisômeros separadamente e inclui o uso destes isômeros separadamente como materiais de fragrância.

Outros materiais de fragrância

Outros materiais de fragrância que podem ser vantajosamente
15 combinados com um ou mais aldeídos de acordo com a invenção em um perfume são, por exemplo, produtos naturais tais como extratos, óleos essenciais, absolutos, resinoides, resinas, concretos etc., porém também materiais sintéticos tais como hidrocarboneto, alcóois, aldeído, cetonas, éteres, ácidos, ésteres, acetais, cetais, nitrilos, etc., incluindo compostos saturados
20 e insaturados, alifático, carbocíclico, e compostos heterocíclicos.

Tais materiais de fragrância são mencionados, por exemplo, em S. Arctander, Perfume and Flavor Chemicals (Montclair, N.J., 1969), in S. Arctander, Perfume and Flavor Materials of Natural Origin (Elizabeth, N.J., 1960), "Flavor e Materiais de fragrância – 1991" \ Allured Publishing Co.
25 Wheaton, Ill. USA e in H Surburg e J Panten, "Common Fragrância e Flavor Materials", Wiley-VCH, Weinheim, 2006 ISBN-13: 978-3-527-31315-0, ISBN-10: 3-527-31315-X.

Exemplos de materiais de fragrância que podem utilizados em combinação com um ou mais aldeídos de acordo com a invenção são: gera-
30 niol, acetato de geranila, linalool, acetato de linalila, tetra-hidrolinalool, citronelol, acetato de citronelila, di-hidromircenol, acetato de di-hidromircenila, tetra-hidromircenol, terpineol, acetato de terpinila, nopol, acetato de nopila,

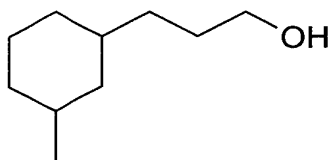
2-fenil-etanol, acetato de 2-feniletila, álcool benzílico, acetato de benzila, salicilato de benzila, acetato de estiralila, benzoato de benzila, salicilato de amila, acetato de dimetilbenzil-carbinila, acetato de tricloro-metilfenil-carbinila, acetato de p-terc-butilciclo-hexila, acetato de isononila, acetato de
 5 vetiverila, vetiverol, α hexilcinamaldeído, 2-metil-3-(p-terc-butilfenil)propanal, 2-metil-3-(p-isopropilfenil)propanal, 2-(p-terc-butilfenil)-propanal, 2,4-dimetil-cicloex-3-enilcarboxaldeído, acetato de triciclodecenila, propionato de triciclodecenila, 4-(4-hidróxi-4metilpentil)-3-cicloexenocarboxialdeído, 4-(4-metil-3-pentenil)-3-cicloexenocarboxialdeído, 4-acetóxi-3-pentiltetra-hidropiran, 3-
 10 carboximetil-2-pentilciclopentanona, 2-n-heptilciclopentanona, 3-metil-2-pentil-2-ciclopentenona, n-decanal, n-dodecanal, 9-decenol-1, isobutirato de fenoxietila, fenilacetaldeído dimetilacetal, fenilacetaldeído dietil acetal, nitrilo de geranila, nitrilo de citronelila, acetato de cedrila, 3-isocanflicicloexanol, éter metil cedrílico, isolongifolanona, nitrilo de aubepino, aldeído anísico, he-
 15 liotropina, cumarina, eugenol, vanilina, óxido de difenila, hidroxicitronelal, iononas, metiliononas, isometiliononas, *ferroes*, cis-3-hexenol e ésteres destes, almíscares de indano, almíscares de tetralina, almíscares de isocromano, cetonas macrocíclicos, almíscares de lactona macrocíclicos, brasilato de etileno.

20 Solventes que podem ser utilizados para perfumes que contêm um aldeído de acordo com a invenção são, por exemplo: etanol, isopropanol, dietilenoglicol mono etil éter, dipropileno glicol, ftalato de dietila, citrato de trietila, miristato de isopropila, etc.

25 A invenção será também descrita, por meio de ilustração nos seguintes exemplos.

Exemplo 1 – Preparação de 3-(3-metilciclo-hexil)propanal

i) 3-(3-metilciclo-hexil)propan-1-ol



5% de Ru/Al₂O₃ (3 g, 5 % peso), ácido (2*E*)-3-(3-metilfenil)acrílico

(60 g, 0,37 mol) e ácido acético (300 mL) foram carregados para um vaso de autoclave de 500 A mistura foi vigorosamente agitada sob uma atmosfera de hidrogênio 0,4 mPa (40 bar) a 150°C, durante 3 dias. O catalisador foi filtrado e o produto foi dissolvido em acetato de etila (500 mL), lavado com
5 água (500 mL) e salmoura (500 mL). A fase orgânica foi seca sob sulfato de sódio, filtrada e evaporada para produzir ácido 3-(3-metilciclo-hexil)propanoico bruto (60 g, 0,35 mol, 95% de rendimento) como um óleo incolor.

LiAlH₄ (16 g, 0,42 mol, 1,2 eq.) e éter dietílico (450 mL) foram
10 carregados para um frasco de base redonda de três gargalos de 2L equipado com um agitador mecânico e um condensador de refluxo e resfriado a 0°C. O ácido 3-(3-metilciclo-hexil)propanoico bruto (60 g, 0,35 mol) foi dissolvido em éter dietílico (400mL) e adicionado gota a gota ao frasco de reação. A mistura reacional foi em seguida agitada durante 3 horas em tempe-
15 ratura ambiente. O excesso de hidreto de alumínio de lítium foi hidrolizado com sulfato de sódio aquoso saturado e a mistura filtrada. THF (1L) foi adicionado ao resíduo e a suspensão foi aquecida para 35°C durante uma1 hora. A suspensão foi filtrada e as camadas orgânicas combinadas foram secas sob sulfato de sódio e evaporadas para produzir o produto bruto como
20 um óleo. Cromatografia em uma coluna de sílica gel com 8% de EtOAc em hexano como agente de eluição, seguida por uma destilação bulbo-a-bulbo (0,01 kPa (0,1mBar), 140°C) forneceu 3-(3-metilciclo-hexil)propan-1-ol puro (35g, pureza gc> 98%; de rendimento = 61%).

Odor: aldeídico, fraco, graxo, cítrico, nitrilo.

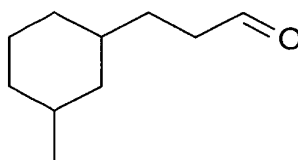
25 Dados analíticos (predominantemente um isômero):

¹H RMN (400 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 0,46-1,72 (m, 15H); 0,85 (d, 3H); 3,57-3,64 (m, 2H).

¹³C RMN (101 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 22,93 (q, 1C); 26,29 (t, 1C); 30,12 (t, 1C); 32,67 (d, 1C); 32,92 (t, 1C); 33,49 (t, 1C); 35,31 (t, 1C); 37,49
30 (d, 1C); 42,28 (t, 1C); 63,38 (t, 1C).

MS: m/z (intensidade relativa): 156 (M⁺, <1), 138 (5), 123 (5), 110 (44), 97 (46), 96 (27), 95 (100), 82 (52), 81 (42), 69 (15), 67 (23), 55 (84), 41 (23).

ii) 3-(3-metilciclo-hexil)propanal



Em um frasco de base redonda de três gargalos de 2L equipado com um agitador mecânico e um condensador de refluxo foram introduzidos uma solução de 3-(3-metilciclo-hexil)propan-1-ol (23,3g, 0,15mol) em diclorometano (140mL), uma solução de brometo de potássio (1,77g, 15 mmols, 0,1 eq.) em água (25mL) e 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidinilóxi (TEMPO, 300 mg, 1,92 mmol, 0,01 eq.). A esta mistura foi adicionado 0,35M hipocloreto de sódio aquoso (594mL). A mistura foi agitada durante 3 dias a 35°C, em seguida extraída com diclorometano (500mL). A camada orgânica foi lavada com água (300 mL), HCl a 1N (300 mL) e salmoura (300 mL), seca sob sulfato de sódio e concentrada. O produto bruto foi cromatografado em sílica gel com 8% de EtOAc em hexano como agente de eluição, seguida por uma destilação bulbo-a-bulbo (0,001 kPa (0,01 mBar), 79°C) para fornecer 3-(3-metilciclo-hexil)propanal (11,8 g, pureza gc > 98%; de rendimento = 51%) puro.

Odor: aldeídico, graxo, nitrila.

Dados analíticos (predominantemente um isômero):

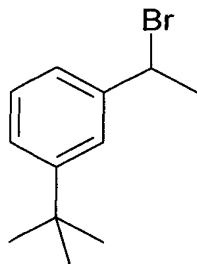
^1H RMN (400 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 0,45-1,75 (m, 12H); 0,84 (d, 3H); 2,38-2,44 (m, 2H); 9,73 (t, 1H).

^{13}C RMN (101 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 22,81 (q, 1C); 26,08 (t, 1C); 29,40 (t, 1C); 32,53 (d, 1C); 32,57 (t, 1C); 35,08 (t, 1C); 37,16 (d, 1C); 41,48 (t, 1C); 41,86 (t, 1C); 203,03 (d, 1C).

MS: m/z (intensidade relativa): 154 (M^+ , <1), 136 (12), 121 (15), 110 (28), 108 (39), 97 (27), 95 (100), 82 (72), 81 (39), 69 (19), 68 (20), 67 (27), 55 (86), 41 (33).

Exemplo 2 – Preparação de 3-(3-terc-butilciclo-hexil)propanal

i) 1-(1-bromoetil)-3-terc-butilbenzeno



Uma solução de 1-terc-butil-3-etilbenzeno (90g, 0,54mol) em tetracloreto de carbono (600 mL) foi carregado em um frasco de 2L de base redonda de três gargalos, equipado com um agitador mecânico e um condensador de refluxo. A reação foi agitada vigorosamente, ao mesmo tempo que *N*-bromossuccinimida (97,6g, 0,54 mol, 1 eq.) foi adicionada, seguida por peróxido de benzoíla (0,8g, 2,23mmols, 0,004 eq.). A mistura reacional foi em seguida aquecida em refluxo brando durante uma hora. Uma vez resfriada, a mistura foi filtrada e a fase orgânica foi lavada sucessivamente com água (2 x 300 mL), solução de água de Na₂SO₃ a 10% (150 mL), água (2 x 300 mL) e uma solução de água de NaHCO₃ saturada (100mL), seca sobre sulfato de magnésio e concentrada. 1-terc-butil-3-etilbenzeno não-reagido foi removido por destilação fracional (0,82 kPa (8,2 mBar), 79-80°C) para deixar 1-(1-bromoetil)-3-terc-butilbenzeno (132 g, pureza gc > 90%; de rendimento = 95%), que foi usado no estado em que se encontrava para próxima etapa.

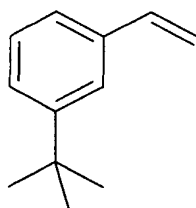
Dados analíticos:

¹H RMN (400 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 1,38 (s, 9H); 2,10 (d, 3H); 5,27 (q, 1H); 7,32-7,48 (m, 4H).

¹³C RMN (101 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 26,97 (q, 1C); 31,29 (q, 3C); 34,70 (s, 1C); 50,25 (d, 1C); 123,79 (d, 1C); 123,81 (d, 1C); 125,41 (d, 1C); 128,35 (d, 1C); 142,81 (s, 1C); 151,47 (s, 1C).

MS: m/z (intensidade relativa): (no M⁺), 227 (2), 225 (2), 161 (100), 145 (14), 131 (10), 117 (19), 105 (12), 91 (18), 77 (10), 57 (65), 41 (20), 39 (14).

ii) 1-terc-butil-3-vinilbenzeno



Hidróxido de potássio (140,9 g, 2,51 mols, 1,9 eq.), 1-(1-bromoetil)-3-terc-butilbenzeno (347,12 g, 90,9% gc puro, 1,31 mol, 1 eq.) e 2-propanol (2,6 kg) foram carregados para um frasco de 5 L de base redonda de três gargalos, equipados com um agitador mecânico e um condensador de refluxo. Após agitar durante duas horas a 60°C, a mistura reacional foi resfriada para temperatura ambiente e vertida em gelo (1,7 kg), e o produto foi extraído com pentano (1,5 L). A fase orgânica desse modo obtida foi lavada duas vezes com água (porções de 750 mL) e uma solução de água de NaHCO₃ (300 mL) saturada, seca sobre sulfato de magnésio e concentrada. O produto bruto foi cromatografado em uma coluna de sílica gel com hexano como agente de eluição para fornecer o produto como um óleo incolor (119,6 g, pureza gc de 93%), que foi estabilizado com 0,3 g de BHT. Destilação *instantânea* utilizando uma coluna Vigreux (0,34 kPa (3,4 mBar), 60-64°C) forneceu 1-terc-butil-3-vinilbenzeno (105,3 g, pureza gc > 97%, rendimento = 50%).

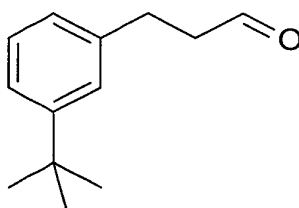
Dados analíticos:

¹H RMN (400 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 1,37 (q, 9H); 5,27 (d, 1H); 5,78 (d, 1H); 6,77 (dd, 1H); 7,28 - 7,35 (m, 3H); 7,45 (s, 1H).

¹³C RMN (101 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 31,31 (q, 3C); 34,62 (s, 1C); 113,42 (t, 1C); 123,17 (d, 1C); 123,42 (d, 1C); 124,92 (d, 1C); 128,23 (d, 1C); 137,22 (s, 1C); 137,35 (d, 1C); 151,30 (s, 1C).

MS: m/z (intensidade relativa): 160 (M⁺, 19), 145 (100), 128 (12), 117 (56), 115 (19), 105 (17), 91 (16), 77 (10), 63 (6), 57 (7), 51 (8), 41 (8), 39 (13).

ii) 3-(3-terc-butilfenil)propanal



Acetilacetona dicarbonilródio (I) (41 mg, 0,1 % em mol) de 1-terc-butil-3-vinilbenzeno (29 g, 0,16 mol) e uma solução de trifenilfosfito (261 mg, 0,99 mmol) em 88 g de tolueno foram adicionados a um vaso de autoclave de 250 mL. A mistura reacional vigorosamente agitada aquecida durante 6 horas sob uma pressão de gás de síntese (mistura de hidrogênio e monóxido de carbono em uma relação de 1:1 – 0,1 mPa (1Bar)), a 80°C. A reação bruta foi misturada, concentrada em vácuo e cromatografada em uma coluna de sílica gel com 3% MTBE em hexano como agente de eluição para fornecer 3-(3-terc-butilfenil)propanal (24,5 g, pureza gc > 82%; de rendimento = 63%).

Odor: aldeídico, floral, de borracha.

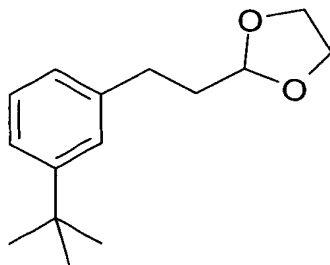
Dados analíticos:

^1H RMN (400 MHz, CLOROFORMIO-*d*) δ ppm: 1,35 (s, 9H); 2,81 (t, 2H); 2,96 (t, 2H); 7,01-7,30 (m, 4H); 9,85 (d, 1H).

^{13}C RMN (101 MHz, CLOROFORMIO-*d*) δ ppm: 28,32 (t, 1C); 31,29 (q, 3C); 34,54 (s, 1C); 45,35 (t, 1C); 123,21 (d, 1C); 125,22 (d, 1C); 125,27 (d, 1C); 128,22 (d, 1C); 139,87 (s, 1C); 151,41 (s, 1C); 201,57 (d, 1C).

MS: m/z (intensidade relativa): 190 (M^+ , 32), 175 (82), 172 (0,5), 157 (4), 147 (12), 133 (21), 131 (100), 119 (11), 117 (12), 116 (11), 115 (17), 105 (16), 91 (26), 77 (10), 65 (5), 57 (17), 41 (9).

iii) 2-[2-(3-terc-butilfenil)etil]-1,3-dioxolano



Etileno glicol (15 mL, 0,27 mol, 1,2 eq.), ácido paratolueno sulfônico (430 mg, 1% de peso/peso) e ciclohexano (50mL) foram carregados para um frasco de 1L de base redonda de três gargalos, equipado com um Dean Stark, um condensador de refluxo e um agitador mecânico. 3-(3-terc-butilfenil)propanal (50,6 g, pureza gc de 85%, 0,22 mol) foi adicionado gota a gota em temperatura ambiente. Após agitar durante 2 horas ao refluxo, a mistura reacional foi resfriada em temperatura ambiente e lavada duas vezes com água (50 mL), NaHCO₃ aquoso saturado, seca sobre sulfato de magnésio e concentrada para fornecer 2-[2-(3-terc-butilfenil)etil]-1,3-dioxolano na forma de um óleo de cor amarela pálida (60 g, pureza gc > 84%; rendimento > 95%). O material foi utilizado no estdo em que se encontrava para próxima etapa.

Odor: floral, aldeídico, *muguet*, linalool.

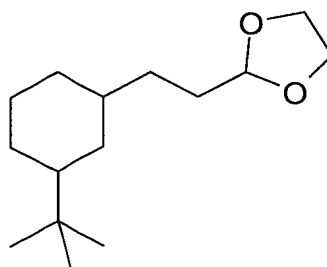
Dados analíticos:

¹H RMN (400 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 1,33 (s, 9H); 2,03 (m, 2H); 2,75 (m, 2H); 3,87-5,05 (m, 4H); 4,93 (t, 1H); 7,05 (m, 1H); 7,25 (m, 3H).

¹³C RMN (101 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 30,37 (t, 1C); 31,35 (q, 3C); 34,56 (s, 1C); 35,64 (t, 1C); 64,91 (t, 2C); 103,91 (d, 1C); 122,79 (d, 1C); 125,41 (d, 2C); 128,02 (d, 1C); 141,13 (s, 1C); 151,16 (s, 1C).

MS: m/z (intensidade relativa): 234 (M⁺, 7), 219 (1), 191 (3), 172 (17), 157 (12), 148 (11), 147 (13), 133 (32), 131 (24), 117 (16), 115 (16), 105 (13), 100 (40), 92 (43), 91 (22), 87 (41), 77 (6), 73 (100), 57 (48), 45 (20).

iv) 2-[2-(3-terc-butilciclo-hexil)etil]-1,3-dioxolano



5% de Ru / Al₂O₃ (3g, 5% peso/peso) foram carregados para um vaso de autoclave de 100 mL com 2-[2-(3-terc-butilfenil)etil]-1,3-dioxolano (60 g, pureza gc de 84%, 0,21 mol). A mistura foi vigorosamente agitada sob

uma atmosfera de hidrogênio 6 mPa (60 Bar) a 130°C durante 4 horas. A mistura reacional foi filtrada, enxaguada com cicloexano e concentrada para fornecer 2-[2-(3-terc-butilciclo-hexil)etil]-1,3-dioxolano na forma de um óleo de cor amarela pálida (62,1 g, pureza gc > 87%; rendimento > 99%). O material foi utilizado no estdo em que se encontrava para próxima etapa.

Odor: floral, *muguet*, cítrico, salicilato, mentolado.

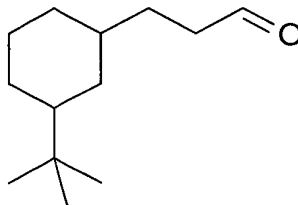
Dados analíticos (predominantemente um isômero):

^1H RMN (400 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 0,50-1,80 (m, 14H); 0,79 (s, 9H); 3,76-3,93 (m, 4H); 4,79 (t, 1H).

^{13}C RMN (101 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 26,63 (t, 1C); 27,30 (t, 1C); 27,49 (q, 3C); 31,35 (t, 1C); 31,87 (t, 1C); 32,41 (s, 1C); 33,08 (t, 1C); 34,27 (t, 1C); 38,03 (d, 1C); 47,91 (d, 1C); 64,76 (t, 2C); 104,91 (d, 1C).

MS: m/z (intensidade relativa) 240 (M^+ , <1), 239 (1), 183 (1), 163 (3), 121 (7), 95 (4), 81 (4), 79 (4), 73 (100), 67 (5), 57 (10), 45 (7), 41 (8).

v) 3-(3-terc-butilciclo-hexil)propanal



2-[2-(3-terc-butilciclo-hexil)etil]-1,3-dioxolano (62 g, 0,22 mol, pureza gc de 87%) e diclorometano/acetona em uma relação de 4:1 (3,7 L) foram carregados para um frasco de 5 L de base redonda de três gargalos equipado com um condensador de refluxo e um agitador mecânico. Hexa-hidrato de cloreto de ferro (III) (212,3 g, 0,78 mol, 3,5 eq.) foi adicionado a uma reação em temperatura ambiente. A mistura reacional foi em seguida agitada em temperatura ambiente durante 4 horas e subsequentemente extinta, a 5 - 10°C, com a adição de um NaHCO_3 aquoso saturado de (500 mL). A fase orgânica foi em seguida lavada com salmoura (500 mL), seca sobre sulfato de magnésio e concentrada. O produto bruto resultante foi destilado por meio de uma coluna Vigreux (0,05 kPa (0,5 mBar), 82 - 85°C), para fornecer óleo incolor (34,7 g, pureza gc 79%). O óleo foi cromatografado

em uma coluna de sílica gel com 2% de EtOAc em hexano como agente de eluição fornecendo 3-(3-terc-butilciclo-hexil)propanal (17,8 g, pureza gc > 98%, relação *cis:trans* 75:25; rendimento de 40%).

Odor: aldeídico, floral, *muguet*, verde.

5 Dados analíticos (2 isômeros):

^1H RMN (400 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 0,52-0,86 (m, 3H), 0,80 (s, 9H), 0,82 (s, 9H), 0,84-1,79 (m, 21H), 2,34-2,42 (m, 2H), 2,43 (td, 2H, J = 7,63, 1,83 Hz), 9,75 (t, 1H, J = 1,95 Hz), 9,77 (t, 1H, J = 1,83 Hz).

^{13}C RMN (101 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 21,36 (t, 1C), 23,70 (t, 1C), 26,51 (t, 1C), 27,19 (q, 3C), 27,32 (q, 3C), 27,50 (t, 1C), 27,57 (t, 1C), 29,62 (t, 1C), 29,72 (t, 1C), 30,84 (t, 1C), 32,25 (s, 1C), 32,44 (s, 1C), 32,83 (t, 1C), 33,16 (d, 1C), 34,18 (t, 1C), 37,69 (d, 1C), 41,37 (d, 1C), 41,58 (t, 1C), 42,61 (t, 1C), 47,84 (d, 1C), 203,00 (d, 1C), 203,10 (d, 1C).

Isômero-CIS puro:

15 Odor: aldeídico, floral, *muguet*, fraco.

^1H RMN (400 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 0,52-0,67 (m, H); 0,76-0,86 (m, 2H); 0,82 (s, 9H); 0,94-1,02 (m, 1H); 1,12-1,25 (m, 2H); 1,47-1,57 (m, 2H); 1,65-1,79 (m, 4H); 2,43 (td, 2H, J = 7,63, 1,83 Hz); 9,75 (t, 1H, J = 1,95 Hz).

20 ^{13}C RMN (101 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 26,51 (t, 1C); 27,19 (q, 3C); 27,50 (t, 1C); 29,72 (t, 1C); 32,44 (s, 1C); 32,83 (t, 1C); 34,18 (t, 1C); 37,69 (d, 1C); 41,58 (t, 1C); 47,84 (d, 1C); 203,10 (d, 1C).

MS: m/z (intensidade relativa) (no M^+), 163 (7), 152(3), 139 (29), 121 (28), 109 (3), 107 (5), 95 (26), 81 (25), 79 (20), 69 (12), 67 (23), 57 (100), 41 (41).

25 Isômero-TRANS puro:

Odor: aldeídico, floral, metálico.

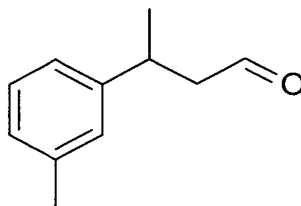
^1H RMN (400 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 0,80 (s, 9H); 0,84-0,96 (m, 1H); 1,05-1,21 m, (2H); 1,30-1,43 (m, 2H); 1,43-1,55 (m, 2H); 1,55-1,63 (m, 1H); 1,64-1,79 (m, 4H); 2,34-2,42 (m, 2H); 9,77 (t, 1H, J = 1,83 Hz).

30 ^{13}C RMN (101 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 21,36 (t, 1C); 23,70 (t, 1C); 27,32 (q, 3C); 27,57 (t, 1C); 29,62 (t, 1C); 30,84 (t, 1C); 32,25 (s, 1C); 33,16 (d, 1C); 41,37 (d, 1C); 42,61 (t, 1C); 203,00 (d, 1C).

MS: m/z (intensidade relativa) (no M^+), 163 (4), 152 (6), 139 (34), 121 (28), 109 (5), 107 (5), 95 (30), 81 (27), 79 (22), 69 (12), 67 (24), 57 (100), 41 (45).

Exemplo 3 – Preparação de 3-(3-metilciclo-hexil)butanal

i) 3-(3-metilfenil)butanal



- 5 Em um frasco de 1 L de base redonda de três gargalos equipado com um agitador mecânico e um condensador de refluxo foram introduzidos DMF (300 mL), 3-bromo tolueno (66,3 g, 0,39 mol), de álcool crotilico (99 mL, 1,16 mol, 3 eq.), carbonato de sódio (102,5 g, 0,97 mol, 2,5 eq.), brometo de tetrabutyl amônio (107,6 g, 0,39 mol, 1 eq.), acetato de paládio (7,8 g, 11,6 mmols, 3% em mol) e tri-*o*-tolil fosfina (11,8 g, 38,7 mmols, 0,1 eq.). Após
- 10 agitar durante uma hora a 100-105°C, a mistura reacional foi resfriada para temperatura ambiente. A mistura reacional foi filtrada sobre celite. A fase orgânica desse modo obtida foi diluída com MTBE (800 mL) e lavada três vezes com água (porções de 500 mL), seca sobre sulfato de magnésio e
- 15 concentrada. O produto bruto resultante foi fracionalmente destilado com uma coluna Vigreux (1 mBar, 70-81°C) para fornecer um óleo incolor (39,6 g, pureza gc 90%). O óleo foi cromatografado em uma coluna de sílica gel com 7% de EtOAc em hexano como agente de eluição fornecendo 3-(3-metilfenil)butanal (12,5 g, pureza gc > 99%; 36% de rendimento).
- 20 Odor: verde, fraco/marinho, aldeídico, marenil.

Dados analíticos:

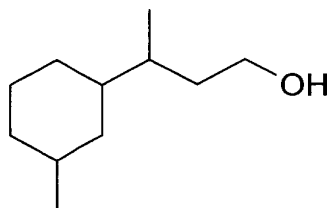
^1H RMN (400 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 1,31 (d, 3H); 2,34 (s, 3H); 2,70 (m, 2H); 3,32 (m, 1H); 7,00-7,23 (m, 4H); 9,70 (t, 1H).

25 ^{13}C RMN (101 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 21,42 (q, 1C); 22,15 (q, 1C); 34,21 (d, 1C); 51,68 (t, 1C); 123,69 (d, 1C); 127,24 (d, 1C); 127,52 (d, 1C); 128,53 (d, 1C); 138,21 (s, 1C); 145,38 (s, 1C); 201,96 (d, 1C).

MS: m/z (intensidade relativa) 162 (M^+ , 71), 147 (33), 144 (13), 133 (8), 129

(14), 119 (100), 117 (37), 105 (76), 91 (61), 77 (21), 65 (16), 51 (9), 41 (13), 39 (13).

ii) 3-(3-metilciclo-hexil)butan-1-ol



5 5% de Ru/Al₂O₃ (500 mg, 5% peso/peso) foram carregados em um vaso de autoclave de 25 mL com 3-(3-metilfenil)butanal (10 g, 61,6 mmols). A mistura foi vigorosamente agitada sob uma atmosfera de hidrogênio 6,5 mPa (65 Bar) a 130°C durante 5,5 horas. A mistura reacional foi filtrada, enxaguada com cicloexano e concentrada. O produto bruto resultante foi destilado por meio de uma destilação bulbo-a-bulbo (4,5 mBar, 125 -
10 130°C) para fornecer 3-(3-metilciclo-hexil)butan-1-ol (8 g, pureza gc > 90%; 76% de rendimento).

Odor: floral, *muguet*, verde, lilás, terpineol.

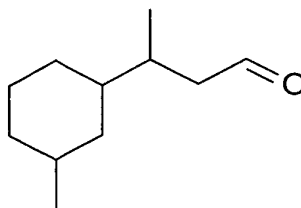
Dados analíticos (2 isômeros):

¹H RMN (400 MHz, CLOROFORMIO-*d*) δ ppm: 0,60-1,95 (m, 28H); 0,80-
15 0,86 (m, 12H); 0,82 3,56-3,70 (m, 4H).

¹³C RMN (101 MHz, CLOROFORMIO-*d*) δ ppm: 16,06 (q, 2C); 22,99 (q, 1C); 23,02 (q, 1C); 26,43 (t, 1C); 26,53 (t, 1C); 28,03 (t, 1C); 29,86 (t, 1C); 32,91 (d, 1C); 33,00 (d, 1C); 34,38 (d, 1C); 34,43 (d, 1C); 35,43 (t, 2C); 37,01 (t, 1C); 37,05 (t, 1C); 37,43 (t, 1C); 39,30 (t, 1C); 42,65 (d, 2C); 61,52 (t, 2C).

20 MS: m/z (intensidade relativa) (no M⁺), 152 (3), 137 (2), 124 (57), 110 (8), 97 (77), 96 (36), 95 (51), 81 (37), 69 (21), 67 (17), 55 (100), 41 (28).

iii) 3-(3-metil)ciclo-hexilbutanal



Uma solução de Periodinano Dess Martin (17,4 g, 41 mmols, 1,1

eq.) em diclorometano (250 mL) foi carregado em um frasco 2 L de base redonda de três gargalos, equipado com um agitador mecânico e um condensador de refluxo. 3-(3-metilciclo-hexil)butan-1-ol (6,4 g, 38 mmols) foi adicionado gota a gota, seguido por uma mistura de água (740 μ L) em diclorometano (740 mL) em temperatura ambiente sobre 1,5 hora. Após agitar durante duas horas em temperatura ambiente, a mistura foi diluída com éter dietílico (200 mL) e lavada com uma mistura de 1:1 de NaHCO_3 aquoso saturado e 10% de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (2x100 mL) e salmoura (100 mL), seca sobre sulfato de magnésio e concentrada. O óleo foi cromatografado em uma coluna de sílica gel com 7% de EtOAc em hexano como agente de eluição fornecendo 3-(3-metil)ciclo-hexilbutanal (1,8 g, pureza gc > 80%; 28% de rendimento).

Odor: aldeídico, verde, *muguet*.

Dados analíticos (2 isômeros):

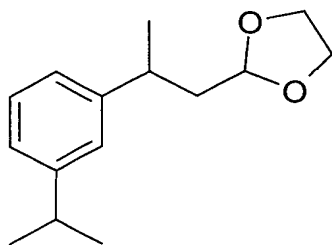
^1H RMN (400 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 0,54-0,83 (m, 4H); 0,83-0,91 (m, 12H); 1,12-1,47 (m, 8H); 1,53-1,67 (m, 6H); 1,68-1,77 (m, 2H); 1,89-1,99 (m, 2H); 2,13-2,22 (m, 2H); 2,40-2,48 (m, 2H); 9,73 (dd, 2H).

^{13}C RMN (101 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 16,87 (q, 2C); 22,92 (q, 1C); 22,93 (q, 1C); 26,25 (t, 1C); 26,32 (t, 1C); 28,57 (t, 1C); 29,68 (t, 1C); 32,78 (d, 1C); 32,87 (d, 1C); 33,00 (d, 1C); 33,02 (d, 1C); 35,21 (t, 2C); 37,91 (t, 1C); 39,01 (t, 1C); 42,55 (d, 1C); 42,56 (d, 1C); 48,50 (t, 1C); 48,51 (t, 1C); 203,46 (d, 2C).

MS: m/z (intensidade relativa) 168 (M^+ , <1), 150 (2), 135 (11), 124 (75), 109 (10), 97 (49), 95 (88), 81 (21), 71 (14), 69 (18), 68 (16), 67 (17), 55 (100), 41 (33).

25 Exemplo 4 – Preparação de 3-(3-isopropilciclo-hexil)butanal

i) 2-[2-(3-isopropilfenil)propil]-1,3-dioxolano



Etileno glicol (18 mL, 0,32 mol, 1,2 eq.), ácido paratolueno sulfô-

nico (400 mg, 1% peso/peso) e cicloexano (50 mL) foram carregados em um frasco de 1 L de base redonda de três gargalos, equipado com um Dean Stark, um condensador de refluxo e um agitador mecânico. Florhydral® 3-(3-isopropilfenil)butanal, 49,3 g, 0,26 mol) foi adicionado gota a gota em temperatura ambiente. A mistura agitada foi então aquecida durante 3 horas ao refluxo. A mistura reacional foi resfriada em temperatura ambiente e lavada com água (2 x 100 mL), seca sobre sulfato de magnésio e concentrada. O produto bruto resultante foi destilado com uma coluna Vugreux (0,72 kPa (7,2 mBar), 146°C), para fornecer 2-[2-(3-isopropilfenil)propil]-1,3-dioxolano (239 g, pureza gc> 98%; 97% de rendimento).

Odor: floral.

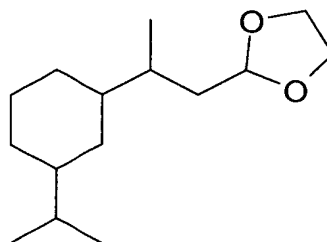
Dados analíticos:

^1H RMN (400 MHz, CLOROFORMIO-*d*) δ ppm: 1,25 (d, 6H, $J = 7,08$ Hz); 1,30 (d, 3H, $J = 7,08$ Hz); 1,83-1,90 (m, 1H); 1,98 - 2,04 (m, 1H); 2,85-2,99 (m, 2H); 3,76-3,84 (m, 2H); 3,92-3,99 (m, 2H); 4,70 (dd, 1H, $J = 6,35, 4,15$ Hz); 7,02-7,08 (m, 3H); 7,20-7,25 (m, 1H).

^{13}C RMN (101 MHz, CLOROFORMIO-*d*) δ ppm: 22,63 (q, 1C); 24,03 (q, 2C); 34,11 (d, 1C); 36,02 (d, 1C); 42,10 (t, 1C); 64,62 (t, 1C); 64,75 (t, 1C); 103,35 (d, 1C); 124,02 (d, 1C); 124,21 (d, 1C); 125,25 (d, 1C); 128,29 (d, 1C); 146,64 (s, 1C); 148,93 (s, 1C).

MS: m/z (intensidade relativa) 234 (M^+ , 1), 190 (1), 172 (7), 157 (7), 148 (43), 133 (13), 131 (13), 117 (10), 115 (12), 105 (100), 100 (1), 99 (20), 91 (22), 87 (46), 77 (8), 73 (93), 45 (22).

ii) 2-[2-(3-isopropilciclo-hexil)propil]-1,3-dioxolano



5% de $\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$ (2 g, 5% peso/peso) foram carregados em um vaso de autoclave de 100 mL com 2-[2-(3-isopropilfenil)propil]-1,3-dioxolano (40 g, 0,17 mol). A mistura foi vigorosamente agitada sob uma atmosfera de

hidrogênio 6-6,5 mPa (60-65 Bar) a 130°C durante 4 horas. A mistura reacional foi filtrada, enxaguada com cicloexano e concentrada para fornecer 2-[2-(3-isopropilciclo-hexil)propil]-1,3-dioxolano (126,5 g, pureza gc > 98%; rendimento > 99%) na forma de um óleo incolor. O material foi utilizado no

Odor: verde, pirazina, seco, vetiver.

Dados analíticos (2 isômeros):

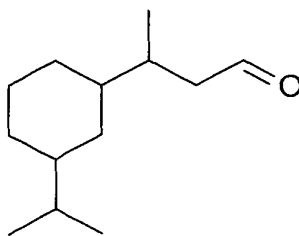
¹H RMN (400 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 0,72 (dd, 2H, J = 16,24, 12,08 Hz); 0,83 (d, 6H, J = 6,84 Hz); 0,82 (d, 6H, J = 6,84 Hz); 0,89 (d, 3H, J = 6,84 Hz); 0,88 (d, 3H, J = 6,84 Hz); 0,92-1,82 (m, 26H); 3,78-3,85 (m, 4H); 3,91-3,98 (m, 4H); 4,87 (dd, 2H, J = 5,62, 4,64 Hz).

¹³C RMN (101 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 16,21 (q, 1C); 16,42 (q, 1C); 19,64 (q, 1C); 19,68 (q, 1C); 19,81 (q, 1C); 19,84 (q, 1C); 26,56 (t, 1C); 26,65 (t, 1C); 28,24 (t, 1C); 29,72 (t, 1C); 29,76 (t, 1C); 29,99 (t, 1C); 31,89 (t, 1C); 33,09 (d, 1C); 33,11 (d, 1C); 33,67 (t, 1C); 34,35 (d, 1C); 34,41 (d, 1C); 38,12 (t, 1C); 38,43 (t, 1C); 43,06 (d, 1C); 43,20 (d, 1C); 44,19 (d, 1C); 44,27 (d, 1C); 64,57 (t, 1C); 64,58 (t, 1C); 64,74 (t, 1C); 64,74 (t, 1C); 104,20 (d, 1C); 104,24 (d, 1C).

MS: Isômero maior: m/z (intensidade relativa) (no M⁺), 152 (2), 135 (1), 109 (3), 95 (2), 82 (4), 73 (100), 69 (4), 67 (5), 55 (5), 45 (7), 41 (6).

Isômero menor: m/z (intensidade relativa) (no M⁺), 152 (2), 135 (1), 109 (3), 95 (2), 82 (4), 73 (100), 69 (4), 67 (5), 55 (5), 45 (7), 41 (7).

iii) 3-(3-isopropilciclo-hexil)butanal



2-[2-(3-isopropilciclo-hexil)propil]-1,3-dioxolano (5 g, 20,8 mmols) e uma mistura de 4:1 de diclorometano:acetona (300 mL) foram carregados em um frasco de 3 L de base redonda de três gargalos equipado com um condensador de refluxo e um agitador mecânico. Hexa-hidrato de cloreto de

ferro (III) (19,7 g, 72,8 mmols, 3,5 eq.) foi adicionado em temperatura ambiente. A mistura reacional foi então agitada em temperatura ambiente durante 4 horas e subsequentemente extinta a 5 - 10°C com a adição de NaHCO₃ aquoso saturado (500 mL). A fase orgânica foi em seguida lavada com sal-
 5 moura (500 mL), seca sobre sulfato de magnésio e concentrada. O produto bruto resultante foi destilado por meio de uma coluna vigreux (0,13 kPa (1,3 mBar), 89°C), para fornecer 3-(3-isopropilciclo-hexil)butanal (23,9 g, pureza gc> 91%; 62% de rendimento).

Odor: verde, violeta, lírio florentino, aldeídico.

10 Dados analíticos (2 isômeros):

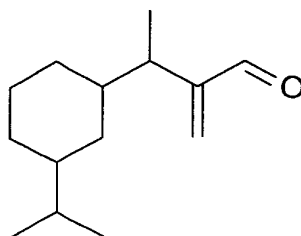
¹H RMN (400 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 0,65- 0,76 (m, 2H); 0,78-0,94 (m, 4H); 0,80-0,85 (m, 6H); 0,82 (d, 6H, J = 6,84 Hz); 0,90 (d, 3H, J = 7,08 Hz); 0,89 (d, 3H, J = 6,84 Hz); 0,97-1,10 (m, 2H); 1,12-1,28 (m, 4H); 1,51-1,69 (m, 8H); 1,72-1,82 (m, 2H); 1,90-2,02 (m, 2H); 2,13-2,23 (m, 2H); 2,42
 15 (dd, 1H, J = 4,88, 1,71 Hz); 2,46 (dd, 1H, J = 4,88, 1,95 Hz); 9,73 (dd, 2H, J = 2,81, 2,08 Hz).

¹³C RMN (101 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 16,74 (q, 1C); 17,03 (q, 1C); 19,56 (q, 1C); 19,58 (q, 1C); 19,79 (q, 1C); 19,81 (q, 1C); 26,37 (t, 1C); 26,45 (t, 1C); 28,84 (d, 1C); 29,46 (t, 1C); 29,51 (t, 1C); 29,96 (t, 1C); 32,64 (t, 1C);
 20 33,01 (d, 1C); 33,02 (d, 1C); 33,16 (d, 2C); 33,66 (t, 1C); 42,73 (d, 1C); 42,83 (d, 1C); 44,01 (d, 1C); 44,10 (d, 1C); 48,39 (t, 1C); 48,64 (t, 1C); 203,36 (d, 1C); 203,40 (d, 1C).

MS: m/z (intensidade relativa) (no M⁺), 178 (2), 163 (2), 152 (49), 135 (24), 125 (9), 123 (13), 109 (74), 95 (13), 93 (12), 82 (100), 69 (77), 67 (41), 55
 25 (39), 41 (49).

Exemplo 5 – Preparação de 3-(3-isopropilciclo-hexil)-2-metilbutanal

i) 3-(3-isopropilciclo-hexil)-2-metilenobutanal



Uma solução de 3-(3-isopropilciclo-hexil)butanal (6 g, 30,5 mmols) em isopropanol (3,5 mL) seguida por formaldeído (37% em peso em água, 30,5 mmols, 1 eq.) foi carregado em um frasco de 50 mL de base redonda de três gargalos equipado com um condensador de refluxo e um agitador mecânico. Ácido propiônico (228 μ L, 3,0 mmols, 0,1 eq.) e pirrolidino (255 μ L, 3,0 mmols, 0,1 eq.) foram adicionados em temperatura ambiente. A mistura reacional foi em seguida agitada a 45°C durante 3 horas. A mistura bruta foi resfriada em temperatura ambiente, dissolvida em MTBE (100 mL) e lavada com NaHCO₃ aquoso saturado (100 mL), salmoura (100 mL), seca sobre sulfato de magnésio e concentrada. O produto bruto foi cromatografado em uma coluna de sílica gel com 3% de EtOAc em hexano como agente de eluição fornecendo 3-(3-isopropilciclo-hexil)-2-metilenobutanal (5 g, pureza gc > 99%; 78% de rendimento).

Odor: amadeirado, frutífero, verde, aldeídico.

Dados analíticos (2 isômeros):

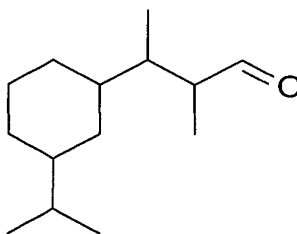
¹H RMN (400 MHz, CLOROFORMIO-*d*) δ ppm: 0,48-1,82 (m, 40H), 2,50-2,63 (m, 2H), 5,98-6,03 (m, 2H), 6,17-6,22 (m, 2H), 9,48 - 9,53 (m, 2H).

¹³C RMN (101 MHz, CLOROFORMIO-*d*) δ ppm: 15,87 (q, 1C), 16,08 (q, 1C), 19,49 (q, 2C), 19,85 (q, 2C), 26,32 (t, 1C), 26,40 (t, 1C), 29,10 (t, 1C), 29,27 (t, 1C), 29,29 (t, 1C), 31,28 (t, 1C), 32,77 (t, 1C), 32,99 (d, 1C), 33,07 (d, 1C), 34,82 (t, 1C), 36,72 (d, 1C), 36,75 (d, 1C), 41,40 (d, 1C), 41,62 (d, 1C), 43,88 (d, 1C), 44,00 (d, 1C), 133,97 (t, 2C), 154,69 (s, 1C), 154,73 (s, 1C), 194,78 (d, 1C), 194,80 (d, 1C).

MS: Isômero menor: m/z (intensidade relativa) 208 (M⁺, 1), 193 (1), 165 (3), 147 (7), 125 (62), 109 (5), 105 (4), 95 (5), 91 (6), 83 (47), 69 (100), 55 (35), 41 (33).

Intensidade menor m/z (intensidade relativa): 208 (M⁺, 1), 193 (1), 165 (2), 147 (5), 125 (63), 109 (4), 105 (4), 95 (4), 91 (5), 83 (47), 69 (100), 55 (33), 41 (31).

ii) 3-(3-isopropilciclo-hexil)-2-metilbutanal



5% de Pd/C (250 mg, 5% peso/peso) foi carregado em um vaso de autoclave de 25 mL com 3-(3-isopropilciclo-hexil)-2-metilenobutanal (4,5 g, 21,6 mmols) em metanol (5 mL). A mistura foi vigorosamente agitada sob uma atmosfera de hidrogênio 1 mPa (10 Bar) a 40 - 45°C durante 40 minutos. O catalisador foi filtrado sobre celite e a solução foi concentrada. O produto bruto resultante foi destilado com uma destilação bulbo-a-bulbo (0,25 kPa (2,5 mBar), 117°C) para fornecer 3-(3-isopropilciclo-hexil)-2-metilbutanal (3 g, pureza gc > 90%; = 67% de rendimento).

10 Odor: verde, violeta, maçã, pepino.

Dados analíticos (2 isômeros):

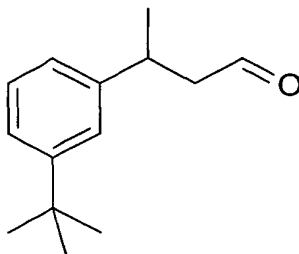
¹H RMN (400 MHz, CLOROFORMIO-*d*) δ ppm: 0,57-0,79 (m, 2H), 0,79-0,93 (m, 18H), 0,95 (dd, 2H, *J* = 6,96, 2,81 Hz), 1,01-1,05 (m, 6H), 1,06-1,31 (m, 4H), 1,31-1,46 (m, 5H), 1,46-1,70 (m, 8H), 1,70-1,86 (m, 3H), 2,27-2,56 (m, 2H), 9,60-9,64 (m, 2H).

¹³C RMN (101 MHz, CLOROFORMIO-*d*) δ ppm: 11,67 (q, 1C), 11,70 (q, 1C), 13,95 (q, 1C), 14,05 (q, 1C), 19,51 (q, 1C), 19,62 (q, 1C), 19,80 (q, 1C), 19,83 (q, 1C), 26,39 (t, 1C), 26,58 (t, 1C), 28,03 (t, 1C), 29,37 (t, 1C), 29,52 (t, 1C), 31,73 (t, 1C), 31,80 (t, 1C), 33,00 (d, 1C), 33,03 (d, 1C), 35,30 (t, 1C), 39,26 (d, 1C), 39,42 (d, 1C), 39,76 (d, 1C), 39,77 (d, 1C), 44,01 (d, 1C), 44,30 (d, 1C), 49,69 (d, 1C), 49,82 (d, 1C), 206,04 (d, 1C), 206,09 (d, 1C).

MS: Isômero maior: *m/z* (intensidade relativa) 210 (*M*⁺, <1), 192 (1), 177 (2), 152 (48), 149 (14), 123 (12), 109 (66), 97 (14), 95 (15), 82 (100), 69 (82), 55 (47), 41 (49).

Exemplo 6 – Preparação de 3-(3-terc-butilciclo-hexil)butanal

i) 3-(3-terc-butilfenil)butanal



Em um frasco de 1 L de base redonda de três gargalos equipado com um agitador mecânico e um condensador de refluxo, foram introduzidos

5 DMF (200 mL), 1-bromo-3-terc-butilbenzeno (54,3 g, 0,25 mol), álcool crotilíco (65 mL, 0,76 mol, 3 eq.), carbonato de sódio (66,2 g, 0,62 mol, 2,5 eq), brometo de tetrabutil amônio (69,5 g, 0,25 mol, 1 eq.), acetato de paládio (5,05 g, 7,5 mmols, 3% em mol) e tri-*o*-tolil fosfina (7,6 g, 25 mmols, 0,1 eq.). Após agitar durante uma hora a 90 - 100°C, a mistura reacional foi resfriada

10 em temperatura ambiente. A mistura reacional foi filtrada sobre celite. A fase orgânica desse modo obtida foi diluída com MTBE (500 mL) e lavada três vezes com água (porções de 500 mL), secas sobre sulfato de magnésio e concentrada. O produto bruto resultante foi destilado com uma destilação bulbo-a-bulbo (0,3 kPa (3 mBar), 121°C) para fornecer um óleo incolor (34,7

15 g, pureza gc 73%). O produto bruto foi cromatografado em uma coluna de sílica gel com 5% de EtOAc em hexano como agente de eluição fornecendo 3-(3-terc-butilfenil)butanal (12,3 g, pureza gc 99%; 39% de rendimento).

Odor: floral, aldeídico, *muguet*, marinho.

Dados analíticos:

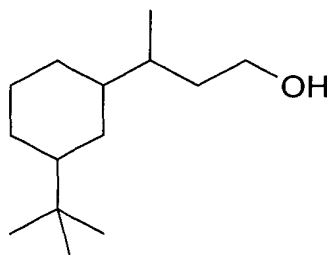
20 ¹H RMN (400 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 1,33 (d, 3H, J = 5,86 Hz); 1,32 (s, 9H); 2,61-2,80 (m, 2H); 3,36 (qt, 1H, J = 7,16, 6,96 Hz); 7,01-7,07 (m, 1H); 7,23-7,27 (m, 3H); 9,72 (t, 1H, J = 2,08 Hz).

¹³C RMN (101 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 22,15 (q, 1C); 31,35 (q, 3C); 34,53 (d, 1C); 34,66 (s, 1C); 51,83 (t, 1C); 123,49 (d, 1C); 123,55 (d, 1C);

25 123,91 (d, 1C); 128,30 (d, 1C); 145,06 (s, 1C); 151,48 (s, 1C); 202,04 (d, 1C).

MS: m/z (intensidade relativa) 204 (M^+ , 12), 189 (31), 171 (4), 161 (30), 147 (100), 145 (81), 130 (17), 119 (24), 117 (23), 115 (21), 105 (25), 91 (36), 77 (14), 65 (8), 57 (52), 41 (31).

i) 3-(3-terc-butilciclo-hexil)butan-1-ol



5 5% de Ru/Al₂O₃ (75 mg, 5% peso/peso) foi carregado em um vaso de autoclave de 25 mL com 3-(3-terc-butilfenil)butanal (1,5 g, 52 mmols). A mistura foi vigorosamente agitada sob uma atmosfera de hidrogênio 6-6,5 mPa (60-65 Bar) a 130°C durante 10 horas. A mistura reacional foi filtrada, enxaguada com cicloexano e concentrada. O produto bruto resultante foi destilado com uma destilação bulbo-a-bulbo (0,05 kPa (0,5 mBar), 125 a 135°C) para fornecer 3-(3-terc-butilciclo-hexil)butan-1-ol (1 g, pureza gc > 99%; 62% de rendimento).

Odor: inodoro.

Dados analíticos (2 isômeros):

15 ¹H RMN (400 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 0,63-0,80 (m, 2H); 0,81-0,87 (m, 6H); 0,83 (s, 18H); 0,87-1,88 (m, 26H); 3,54-3,80 (m, 4H).

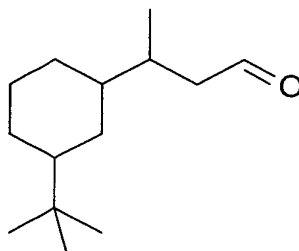
¹³C RMN (101 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 15,91 (q, 1C); 16,35 (q, 1C); 26,84 (t, 1C); 26,93 (t, 1C); 27,50 (t, 1C); 27,51 (t, 1C); 27,57 (q, 3C); 27,58 (q, 3C); 28,08 (t, 1C); 29,72 (t, 1C); 29,93 (t, 1C); 31,57 (t, 1C); 32,54 (s, 1C); 20 32,57 (s, 1C); 34,70 (d, 1C); 34,71 (d, 1C); 36,85 (t, 1C); 37,40 (t, 1C); 43,08 (d, 1C); 43,31 (d, 1C); 48,27 (d, 1C); 48,35 (d, 1C); 61,65 (t, 1C); 61,73 (t, 1C).

MS: Isômero menor: m/z (intensidade relativa) (no M^+), 197 (1), 194 (2), 179 (1), 166 (23), 155 (30), 137 (30), 123 (11), 110 (43), 109 (41), 95 (62), 83 (35), 81 (94), 69 (44), 67 (48), 57 (100), 41 (56).

Isômero maior: m/z (intensidade relativa) (no M^+), 197 (1), 194 (2), 179 (1),

166 (26), 155 (35), 137 (34), 123 (13), 110 (46), 109 (44), 95 (64), 83 (36), 81 (97), 69 (45), 67 (49), 57 (100), 41 (56).

iii) 3-(3-terc-butilciclo-hexil)butanal



5 Uma solução de Periodinano Dess Martin (1,8 g, 4,2 mmols, 1,1 eq.) em diclorometano (30 mL) foi carregada em um frasco de 250 mL de base redonda de três gargalos, equipado com um agitador mecânico e um condensador de refluxo. 3-(3-terc-butilciclo-hexil)butan-1-ol (805 mg, 3,79 mmols) foi adicionado gota a gota, seguido por uma mistura de água (75 µL) em diclorometano (75 mL) em temperatura ambiente, durante 1,5 horas. A-
10 pós agitar durante duas horas em temperatura ambiente, a mistura foi diluída com éter dietílico (100 mL) e lavada com uma mistura de 1:1 de NaHCO₃ de aquoso saturado e 10% de Na₂S₂O₃ aquoso (50 mL) e salmoura (50 mL). A fase orgânica foi seca sobre sulfato de magnésio e concentrada. O produto bruto foi cromatografado em uma coluna de sílica gel com 5% de EtOAc em
15 hexano como agente de eluição fornecendo 3-(3-terc-butilciclo-hexil)butanal (100 mg, pureza gc> 93%; 13% de rendimento).

Odor: aldeídico, floral, herbáceo, fraco.

Dados analíticos (2 isômeros):

1H RMN (400 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 0,60-1,95 (m, 20H); 0,82 (s, 18H); 0,89-0,92 (t, 6H); 1,93 (m, 2H); 2,15-2,47 (m, 4H); 9,74 (m, 2H).

13C RMN (101 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 16,67 (q, 1C); 17,19 (q, 1C); 26,63 (t, 1C); 26,71 (t, 1C); 27,34 (t, 2C); 27,54 (q, 6C); 28,61 (t, 1C); 29,75 (t, 1C); 30,34 (t, 1C); 31,33 (t, 1C); 32,54 (s, 1C); 32,55 (s, 1C); 33,28 (d, 1C); 33,31 (d, 1C); 43,01 (d, 1C); 43,16 (d, 1C); 48,11 (d, 1C); 48,18 (d, 1C); 48,33 (t, 1C); 48,78 (t, 1C); 203,44 (s, 1C); 203,50 (s, 1C).

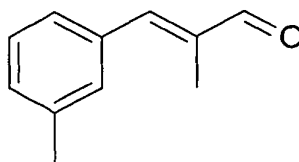
MS: Isômero menor: m/z (intensidade relativa): (no M⁺), 177 (4), 166 (19),

135 (26), 121 (8), 109 (54), 95 (23), 93 (15), 81 (37), 79 (22), 67 (42), 57 (76), 55 (38), 41 (100), 39 (49).

Isômero maior: m/z (intensidade relativa): (no M^+), 177 (4), 166 (19), 135 (26), 121 (8), 109 (46), 95 (22), 93 (14), 81 (33), 79 (19), 67 (40), 57 (68), 55 (31), 41 (100), 39 (45).

Exemplo 7 – Preparação de 2-metil-3-(3-metilciclo-hexil)propanal

i) (2E)-2-metil-3-(3-metilfenil)acrilaldeído



Uma solução de hidróxido de potássio (24 g, 0,36 mol, 0,6 eq, com uma pureza de 85%) em etileno glicol (120 g) e água (12 g) foi carregada em um frasco de 500 mL de base redonda de três gargalos equipado com um condensador de refluxo e um agitador mecânico. 3-metil benzaldeído (70 g, 0,59 mol) foram adicionados gota a gota. A mistura reacional agitada foi aquecida a 38 a 42°C e propionaldeído (41 g, 0,71 mol, 1,2 eq.) foi dosado nela durante 3,25 horas. Após mais uma hora a 40°C, uma mistura reacional foi resfriada em temperatura ambiente e as duas camadas separadas. A camada orgânica desse modo obtida foi lavada com água (2 x 100 mL), seca sobre sulfato de magnésio e concentrada. O produto bruto resultante foi destilado por meio de uma coluna vigreux (1,0 mBar, 87 a 92°C), para fornecer (2E)-2-metil-3-(3-metilfenil)acrilaldeído (65,9 g, pureza gc > 95%; de rendimento 70%).

Odor: picante, canela.

Dados analíticos:

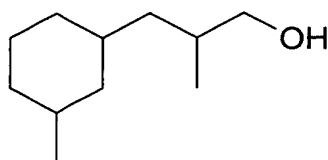
^1H RMN (400 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 2,09 (d, 3H); 2,42 (s, 3H); 7,20-7,38 (m, 5H); 9,59 (s, 1H).

^{13}C RMN (101 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 10,92 (q, 1C); 21,37 (q, 1C); 127,08 (d, 1C); 128,54 (d, 1C); 130,33 (d, 1C); 130,70 (d, 1C); 135,05 (s, 1C); 138,13 (s, 1C); 138,31 (s, 1C); 150,03 (d, 1C); 195,55 (d, 1C).

MS: m/z (intensidade relativa): 160 (M^+ , 25), 159 (22), 145 (100), 131 (12),

128 (14), 117 (60), 115 (60), 105 (5), 91 (42), 77 (13), 65 (13), 63 (14), 51 (14), 39 (25).

ii) 2-metil-3-(3-metilciclo-hexil)propan-1-ol



5 5% de Ru/Al₂O₃ (630 mg, 2,7% peso/peso) foram carregados em um vaso de autoclave de 50 mL com (2*E*)-2-metil-3-(3-metilfenil)acrilaldeído (23,5 g, 0,15 mol). A mistura foi vigorosamente agitada sob uma atmosfera de hidrogênio 4,5-5 mPa (45-50 Bar) a 160°C durante 7 horas. O catalisador foi filtrado e a solução foi enxaguada com cicloexano e concentrada. O produto bruto resultante foi destilado por meio de uma coluna Vigreux (0,5 kPa
10 (5 mBar), 102-104°C) para fornecer 2-metil-3-(3-metilciclo-hexil)propan-1-ol (13,7 g, pureza gc> 81%; 60% de rendimento).

Odor: floral, *muguet*, cítrico.

Dados analíticos (2 isômeros):

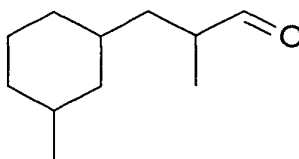
¹H RMN (400 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 0,4 - 1,8 (m, 28 H); 0,83 -
15 0,90 (m, 12H); 3,32 - 3,35 (m, 4H).

¹³C RMN (101 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 16,84 (q, 1C); 16,845(q, 1C); 22,92 (q, 1C); 22,94 (q, 1C); 26,26 (t, 1C); 26,34 (t, 1C); 32,58 (d, 1C); 32,60 (d, 1C); 32,62 (d, 1C); 32,72 (d, 1C); 33,84 (t, 2C); 34,79 (d, 1C); 34,81 (d, 1C); 35,32 (t, 2C); 41,19 (t, 1C); 41,21 (t, 1C); 41,96 (t, 1C); 43,16 (t, 1C);
20 68,73 (t, 1C); 68,74 (t, 1C).

MS: Isômero maior: m/z (intensidade relativa) (no M⁺), 152 (7), 137 (7), 123 (5), 110 (41), 97 (46), 95 (100), 82 (44), 81 (52), 69 (32), 67 (24), 55 (97), 41 (34).

Isômero menor: m/z (intensidade relativa) (no M⁺), 152 (5), 137 (6), 123 (5),
25 110 (39), 97 (35), 95 (100), 82 (43), 81 (53), 69 (29), 67 (24), 55 (89), 41 (34).

iii) 2-metil-3-(3-metilciclo-hexil)propanal



Uma solução de Periodinano Dess Martin (4,1 g, 9,7 mmols, 1,1 eq.) em diclorometano (43 mL) foi carregado em um frasco de 250 mL de base redonda de três gargalos, equipado com um agitador mecânico e um condensador de refluxo. 2-metil-3-(3-metilciclo-hexil)propan-1-ol (1,5 g, 8,8 mmols) foi adicionado gota a gota, seguido por uma mistura de água (127 μ L) em diclorometano (127 mL) e temperatura ambiente, durante 1 hora. Após agitar durante uma hora em temperatura ambiente, a mistura foi diluída com éter dietílico (100 mL) e lavada com uma mistura de 1:1 de NaHCO₃ aquoso saturado e 10% de Na₂S₂O₃ aquoso (50 mL) e salmoura (50 mL), seca sobre sulfato de magnésio e concentrada. O produto bruto foi cromatografado em uma coluna de sílica gel com 5% de EtOAc em hexano como agente de eluição fornecendo 2-metil-3-(3-metilciclo-hexil)propanal (800mg, pureza gc > 90%; 54% de rendimento).

Odor: floral, cítrico, cumínico, nitrilo.

Dados analíticos (2 isômeros):

¹H RMN (400 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 0,4-1,8 (m, 24H); 0,84 (d, 6H); 1,04 (d, 6H); 2,30-2,60 (m, 2H); 9,56 (d, 2H).

¹³C RMN (101 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 13,74 (q, 1C); 13,76 (q, 1C); 22,81 (q, 1C); 22,83 (q, 1C); 26,08 (t, 1C); 26,13 (q, 1C); 32,52 (d, 2C); 32,57 (t, 1C); 33,22 (t, 1C); 34,99 (d, 1C); 35,02 (d, 1C); 35,12 (t, 1C); 35,17 (t, 1C); 38,31 (t, 1C); 38,35 (t, 1C); 41,85 (t, 1C); 42,49 (t, 1C); 43,72 (d, 1C); 43,74 (d, 1C); 205,58 (s, 2C).

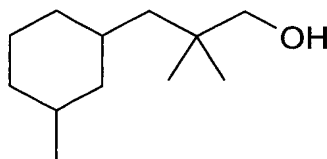
MS: Isômero maior: m/z (intensidade relativa) 168 (M⁺, 1), 150 (5), 135 (10), 125 (6), 111 (68), 110 (58), 97 (26), 95 (63), 83 (17), 82 (22), 81 (27), 69 (59), 67 (22), 58 (36), 55 (100), 41 (41).

Isômero menor: m/z (intensidade relativa) 168 (M⁺, <1), 150 (3), 135 (12), 125 (5), 110 (60), 97 (22), 95 (75), 83 (15), 82 (26), 81 (32), 69 (63), 67 (26),

58 (40), 55 (100), 41 (45).

Exemplo 8 – Preparação de 2,2-dimetil-3-(3-metilciclo-hexil)propanal

i) 2,2-dimetil-3-(3-metilciclo-hexil)propan-1-ol



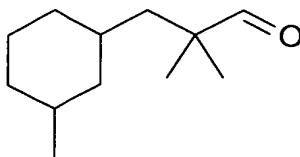
- 5 5% de Rh/C (450 mg, 15% peso/peso) foram carregados em um vaso de autoclave de 50 mL contendo uma mistura de 2,2-dimetil-3-(3-metilfenil)propan-1-ol (6 g, 34 mmols) em água (17 mL). A mistura foi vigorosamente agitada sob uma atmosfera de hidrogênio 1 mPa (10 Bar) a 60°C durante 6 horas. A mistura reacional foi filtrada e o filtrado foi extraído com MTBE (25 mL), seco sobre sulfato de magnésio e concentrado. O produto
- 10 bruto resultante foi destilado com uma destilação bulbo-a-bulbo (2,5 mBar, 90°C) para fornecer 2,2-dimetil-3-(3-metilciclo-hexil)propan-1-ol (5,1 g, pureza gc > 99%; 82% de rendimento).

Odor: aldeídico, graxo/oleoso, floral.

Dados analíticos:

- 15 ^1H RMN (400 MHz, CLOROFORMIO-*d*) δ ppm: 0,51-0,88 (m, 2H), 0,79-0,87 (m, 9H), 0,95-1,76 (m, 10H), 1,87 (br. s, 1H), 3,25 (s, 2H).
- ^{13}C RMN (101 MHz, CLOROFORMIO-*d*) δ ppm: 22,90 (q, 1C), 24,30 (q, 1C), 24,31 (t, 1C), 26,53 (d, 1C), 32,90 (d, 1C), 33,58 (t, 1C), 34,83 (t, 1C), 35,48 (t, 1C), 35,68 (s, 1C), 44,95 (t, 1C), 46,26 (t, 1C), 72,32 (t, 1C).
- 20 MS: Isômero maior: m/z (intensidade relativa) (no M^+), 153 (34), 137 (3), 111 (11), 97 (100), 83 (29), 69 (20), 55 (74), 41 (23).
- Isômero menor m/z (intensidade relativa): (no M^+), 153 (33), 137 (6), 111 (11), 97 (100), 83 (30), 69 (23), 55 (79), 41 (25).

ii) 2,2-dimetil-3-(3-metilciclo-hexil)propanal



Uma solução de Periodinano Dess Martin (9,0 g, 21,1 mmols, 1,3 eq.) em diclorometano (165 mL) foi carregada em um frasco de 250 mL de base redonda de três gargalos, equipado com um agitador mecânico e a condensador de refluxo. Uma solução foi resfriada a 0°C por meio de um
 5 banho de gelo/sal. 2,2-dimetil-3-(3-metilciclo-hexil)propan-1-ol (3,0 g, 16,3 mmols) foi adicionado gota a gota. Após agitar durante duas horas em temperatura ambiente, a mistura foi arrefecida a -15°C e o sólido foi filtrado. A solução orgânica foi em seguida concentrada. O produto bruto resultante foi cromatografado em uma coluna de sílica gel com 2% de EtOAc em hexano
 10 como agente de eluição fornecendo 2,2-dimetil-3-(3-metilciclo-hexil)propanal (1,0 g, pureza gc > 85%; 33% de rendimento).

Odor: marinho, fraco.

Dados analíticos:

¹H RMN (400 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 0,45-0,79 (m, 2H), 0,81 (d, 3H, J = 6,59 Hz), 1,02 (s, 6H), 1,10-1,79 (m, 10H), 9,45 (t, 1H).
 15

¹³C RMN (101 MHz, CLOROFÓRMIO-*d*) δ ppm: 21,98 (q, 1C), 22,09 (q, 1C), 22,81 (q, 1C), 26,22 (t, 1C), 32,66 (d, 1C), 34,13 (t, 1C), 34,20 (d, 1C), 34,77 (t, 1C), 43,47 (t, 1C), 45,78 (t, 1C), 45,94 (s, 1C), 206,80 (d, 1C).

MS: Isômero maior: m/z (intensidade relativa) 182 (M⁺, <1), 164 (2), 153 (15), 135 (2), 125 (4), 111 (21), 97 (100), 83 (28), 72 (94), 69 (30), 55 (89), 41 (32).
 20

Exemplo 9 – Intensidade de odor

3-(3-terc-butilciclo-hexil)propanal, em seguida referido como composto 1, foi diluído em DPG em um nível de 10% em peso. Para comparação uma solução de 10 % em peso em DPG de Florhydral[®], e uma composição de Lily aldehyde[®] líquida foram preparadas.
 25

As três composições foram adicionadas a uma faixa de odor e a intensidade de odor foi avaliada por vários perfumistas profissionais. Todos os perfumistas indicaram que o composto 1 tinham um odor mais intenso do que o Lily aldehyde[®] e Florhydral[®].
 30

Exemplo 10 – Desempenho no cabelo

Xampu Pantene[®] foi dosado a 0,2% - 80 mg do ingrediente fo-

ram adicionados a 40 g de base de xampu Pantene®. Xampu Pantene® dosado com Lily aldehyde® a 0,2% foi utilizado como o padrão (escala 0 a 10; Lily aldehyde® = 5). Pantene® sem perfume foi utilizado para o controle.

- Tranças de origem "Europeia Caucasiana" foram usadas. Tranças foram umedecidas e 10% em peso da trança de cabelo seco foram adicionados no produto. O xampu foi massageado na trança de cabelo durante 30 segundos. A intensidade de odor *muguet* (intensidade de espumação) foi em seguida estimada. As tranças foram enxaguadas sob água morna aquecida manualmente e secas por toalha. A intensidade de odor *muguet* (intensidade de umidade) foi em seguida estimada. As tranças de cabelo foram secas por parte durante 3 horas em uma sala livre de odor. A intensidade de odor *muguet* (intensidade de secura) foi em seguida estimada.

INGREDIENTE	INTENSIDADE DE SECURA		INTENSIDADE DE UMIDADE		INTENSIDADE DE ESPUMAÇÃO	
	MÉDIA	FAIXA	MÉDIA	FAIXA	MÉDIA	FAIXA
LILY ALDEHYDE	5	----	5	----	5	----
Composto 1 10% DE DPG	8	7 - 10	8	7 - 10	9	7 - 10
FLORHYDRAL 10% DE DPG	4	2 - 7	6	4 - 8	5	4 - 6

- O composto 1 teve um melhor desempenho do que Florhydryal® em xampu Pantene®. Ele mostrou desempenho muito linear em espumação, umidade e secagem de cabelo e revelou-se muito mais substantivo sobre cabelo seco do que quaisquer das marcas comparativas.

Exemplo 11 – Desempenho de espumas de sabão Ariel® elevadas (pó para lavagem manual)

- Espumas de sabão Ariel® elevadas foram dosadas a 0,1% - 20 mg de ingredientes que foram adicionados a 20 g de pó. Espumas de sabão Ariel® elevadas dosadas com 0,1% de Lily aldeído® foram usadas como o padrão. Espumas de sabão Ariel® sem perfume elevadas foram usadas para o controle.

- O florescimento da tijela foi estimado dissolvendo 4,5 g de espumas de sabão Ariel® elevadas em 2 litros de água tépida, em uma tijela de plástico. Duas toalhas felpudas foram agitadas em uma solução durante 5

minutos. A solução de lavagem foi estimada (escala 0 a 10; Lily aldeído[®] = 5), fornecendo a intensidade de figura de tijelas. Um tecido foi enxaguado em água tépida, torcido manualmente e o odor estimado quanto à intensidade do tecido enxaguado (escala como acima).

de do tecido enxaguado (secado como acima):					
INGREDIENTE	INTENSIDADE			INTENSIDADE	
	DE TIJELAS			TECIDO ENXAGUADO	
	MÉDIA	FAIXA		MÉDIA	FAIXA
LILY ALDEÍDO	5	----		5	----
Composto 1 10% DE DPG	5	3 - 7		8	7 - 8
FLORHYDRAL 10% DE DPG	3	2 - 4		4	2 - 6

- 5 Espumas de sabão Ariel[®] elevadas contendo o composto 1 mostrou intensidade maior do que Florhydryl[®]. Tecidos enxaguados com espumas de sabão Ariel[®] elevadas contendo composto 1 desempenham melhor as marcas de referência, indicando boa substantividade no tecido.

Exemplo 12 – Desempenho em Cera de Vela

- 10 Base doméstica de cera de vela (mistura de cera de parafina dura IGI) foi dosado a 1,0% – velas foram deixadas maturar em temperatura ambiente durante 24 horas antes da avaliação. Todos os ingredientes foram utilizados como diluições a 10% em benzoato de benzila. A intensidade foi estimada, por um grupo de perfumistas, de velas colocadas em cabines de
- 15 fragrância durante uma hora. Todas as velas foram primeiro avaliadas na cera fria antes da queima. As velas foram então queimadas durante uma hora, na cabine de fragrância, e o odor estimado novamente quanto à intensidade do modo de queima.

INGREDIENTE	MODO DE CERA FRIA	MODO DE QUEIMA
LILY ALDEÍDO 10% DE BENZOATO DE BENZILA	Caracter de odor fraco, Nenhuma comparação ao composto 1.	Não forte. Não compare a intensidade do composto 1.
COMPOSTO 1 10% DE BENZOATO DE BENZILA	Muito forte em cera fria, excelente resistência.	Muito forte, excelente desempenho quanto à resistência e modo de queima.
FLORHYDRAL 10% DE BENZOATO DE BENZILA	Não tão forte quanto o COMPOSTO1. Também uma nota floral fraca delicada em cera fria.	Não tão forte quanto o COMPOSTO1.
LYRAL 10% DE BENZOATO DE BENZILA	Caracter de odor fraco em modelo frio.	Muito fraco em queima.

O composto 1 muito mais forte do que todas as marcas de referência, tanto em cera fria quanto em modo de queima.

Exemplo 13 – Repelência a Inseto

5 Resultados

O composto 1 foi testado quanto à repelência a inseto contra mosquitos e formigas. Em todos os casos, repelência é calculada com referência a uma superfície não-tratada tendo 0% de repelência.

Os resultados dos testes mostraram uma excelente repelência contra mosquitos (100% de repelência após 10 minutos, superfície não-tratada **wrt**).

O composto 1 mostrou atividade muito boa contra formigas (72% de repelência durante a primeira hora, superfície não-tratada **wrt**).

Protocolos:

15 O teste de formiga é completado com uma formulação limpadora de propósito geral simplificada:

Synperonic 91-6	5,0%
Ingrediente de perfume	1,0%
Água	94,0%

20 Este produto é aplicado em azulejo de piso (vinil) na taxa de 20 g.m⁻².
Formiga (*Lasius niger*)

300 mm quadrados de azulejos de vinila metade tratado com 0,9 ml de material de teste e deixada durante duas horas.

250 mm quadrados de arena de vidro, 75 mm elevados e revestidos por *fluon*, abertos ao ar.

5 Arena iluminada de 1,0 m acima por quatro lampadas fluorescentes de 18 W.

50 formigas pretas por arenas contadas a cada 5 minutos.

Arena girol 180 graus a cada 10 minutos.

Toda as formigas danificadas ou que escaparam foram substituídas.

Mosquito (*Aedes aegyptii*)

Uma caixa **perspex** de aproximadamente 45,72 cm (18 polegadas) em cubo, com entrada circular encamisada foi usada como a gaiola de teste.

15 A caixa continha fêmeas alimentadas com mel acasaladas com 5 dias de idade.

A área de braço a ser testada foi medida.

O material de teste foi aplicado à solução de etanol em uma taxa de 0,2 mg de material de teste por centímetro quadrados.

20 Uma área similar do outro braço foi usada para o controle.

Uma par de luvas descartáveis foi usado nas mãos durante todo o teste.

Sucessivamente cada braço foi inserido na gaiola durante 30 segundos. Isto foi repetido 3 vezes.

25 O número de mosquitos que posaram sobre o braço foi registrado a cada cinco segundos.

Conforme a penetração da pele ocorre dentro de 5 segundos, o braço foi movido rapidamente nesta frequência para desalojar as moscas.

Exemplo 14 – Antimicrobiano

30 Concentração Inibidora Mínima (MIC)

Uma propriedade que caracteriza a eficácia de um composto ou composição para inibir o crescimento de bactérias, é a con-

centração inibidora mínima, ou MIC, do composto ou composição. A MIC é definida com a quantidade mínima de um composto ou composição (por exemplo, em ppm) na qual pouco ou nenhum crescimento bacteriano é observado. Geralmente, quanto menor a MIC de um composto ou composição para uma bactéria, mais eficaz o composto será na inibição do crescimento bacteriano.

A concentração inibidora mínima de um composto foi determinada pelo seguinte método.

Uma cultura de sépas de teste de bacteria *Staphilococcus aureus* ATCC 6538 (American Type Culture Collection, P.O. Box 1549, Manassas, VA20108, USA) foi incubada durante 16 a 24 horas, em um frasco agitado a 37°C. A cultura foi em seguida diluída em TSB a 0,1% estéril (Oxoid, Basingstoke, UK) para fornecer uma concentração de bactéria de aproximadamente 10^6 unidades de formação de colônia (cfu) por ml.

Os compostos de fragrância foram preparados em TSB estéril para fornecer soluções de matéria-prima com concentrações finais de 40.000 ppm. A absorvência em 540 nm (a seguir referida para brevidade e simplicidade como " A_{540} ") foi usada como uma medida de turvação resultando de crescimento bacteriano. A MIC foi empregada com a concentração de ingrediente requerida para inibir o crescimento, a fim de que a mudança média em absorvência durante o período de incubação seja $< 0,2 A_{540}$.

Os resultados são mostrados abaixo.

<u>Material</u>	<u>Conhecido como</u>	<u>MIC</u> (ppm)
3-(3-terc-butilciclo-hexil)propanal	COMPOSTO 1	312 (156)
3-(3-isopropilciclo-hexil)butanal	COMPOSTO 2	312 (156)
2-metil-3-(3-metilciclo-hexil)propanal	COMPOSTO 3	5000
3-(3-metilciclo-hexil)propanal	COMPOSTO 4	>5000

Exemplo 15 – Contra-ação de Mau odor

Materiais de fragrância foram testados usando método de bancada de pequena escala (3 mL de mau odor em jarra de 15 mL + 1 mL de

material oleoso em jarra de 15 mL ambos colocados em jarra de 500 mL (onde fragrância ou mau odor é testado sozinho, DEP deve ser colocado na outra jarra de 15 mL). Mau odor de banheiro é utilizado a 0,5%.

- 5 A intensidade percebida de mau odor e fragrância em cada jarro é estimada por um grupo sensorial treinado usando uma escala linear ancorada nos extremos (0 – 100). O controle do mau odor é usado como um padrão (intensidade percebida de 75) contra o que todas as outras intensidades percebidas são escaladas.

- 10 Um outro jarro foi preparado com "controles ocultos", também contendo somente mau odor, porém os avaliadores não têm consciência de que ele não contém um produto aromatizado, ou ativo.

- 15 Compostos 3 e 4 foram testados quanto ao mau odor neutralizando o desempenho quanto a 1% peso/peso em DPG. Eles significativamente reduziram a intensidade percebida de mau odor e tiveram desempenho similar ao Cyprisate® e Camonal®, que são neutralizantes de mau odor bem conhecidos.

Exemplo 16 – Produtos perfumados

Uma composição de perfume para um resfrescante de ar em gel baseado em água foi preparado misturando os seguintes ingredientes:

INGREDIENTE	%
ADOXAL	0,2
SALICILATO DE AMILA	3
ALDEÍDO ANÍSICO	0,5
ANTHER ¹	2
ACETATO DE BENZILA	10
SALICILATO DE BENZILA	4
ALDEÍDO CICLAMEN	4
DI-HIDRO MIRCENOL	13,2
EFETAAL ²	2
ELINTAAL ³	2
FLOROCICLENO ⁴	5
FLOROSA ⁵	5

INGREDIENTE	%
HERBANATO ⁶	1
SALICILATO DE HEXILA	4
INDOL	0,1
JASMACICLENO ⁷	5
JASMATONA ⁸	5
LAVANDIN	5
LIGUSTRAL ⁹	1
LITSEA CUBEBA	1
METIL DI-HIDRO JASMONATO ¹⁰	2
ORTOLATO ¹¹	5
PELARGENO ¹²	0,5
DIMETIL ACETAL DE FENIL ACETALDEÍDO	3
ALDEÍDO FENIL ACÉTICO 50% PEA	0,5
ACETATO DE FENIL ETILA	3,5
ÁLCOOL FENIL ETÍLICO	5
SAGE DALMATIAN	0,5
SILVANONA ¹³	1
TERPINEOL	5
TOP ROSE AB ¹⁴	1
QUANTIDADE TOTAL	100

¹ 1-(2-((3-metilbutil)óxi)etil)benzeno; origem: Quest International, UK.

² 1-(2-((1-(etilóxi)etil)óxi)etil)benzeno; origem: Quest International, UK.

³ 3-((1-etilóxi)etil)óxi)-3,7-dimetil-1,6-octadieno; origem: Quest International, UK.

5 ⁴ propanoato de 3a,4,5,6,7,7a-hexa-hidro-4,7-metano-1H-inden-6-ila; origem: Quest International, UK.

⁵ 4-metil-2-(2-metilpropil)tetra-hidro-2H-4-piranol: Quest International, UK.

⁶ 3-isopropilbiciclo[2,2,1]hept-5-eno-2-carboxilato de etila; origem: Quest International, UK.

10 ⁷ etanoato de triciclo[5,2,1,0 2,6]dec-4-en-8-ila; origem: Quest International,

UK.

⁸ 2-hexilciclopentan-1-ona; origem: Quest International, UK.

⁹ *cis e trans* 2,4-dimetil-3-ciclo-hexano-1-carbaldeído; origem: Quest International, UK.

5 ¹⁰ 2-(3-oxo-2-pentilciclopentil)etanoato de metila; origem: Quest International, UK.

¹¹ etanoato de 2-(1,1-dimetiletil)ciclo-hexila; origem: Quest International, UK.

¹² 3,6-di-hidro-4,6-dimetil-2-fenil-2H-pirano; origem: Quest International, UK.

10 ¹³ mistura de oxaciclo-heptadecan-2-ona e ciclopentadecanona; origem: Quest International, UK.

¹⁴ base de perfumaria composta; origem: Quest International, UK.

15 A adição de 0,25% do composto 1 à composição de perfumaria descrita acima, em vez de uma quantidade equivalente de Di-hidro Mircenol, realçou a intensidade de odor percebida da fragrância e conferiu frescor, branco/floral à composição.

Uma composição de perfume para um limpador de propósito geral foi preparada misturando-se os seguintes ingredientes:

INGREDIENTE	%
10%* GLICOLATO DE ALIL AMILA	0,2
ACETATO DE BENZILA	1
CIS 3 HEXENOL	1
CIS 3 ACETATO DE HEXENILA	1
ALDEÍDO DE CICLAMEN	2
DI-HIDRO MIRCENOL	5
DUPICAL ¹	0,3
EFETAAL ²	2
ELINTAAL ³	3
FLOROSA ⁴	10
ACETATO DE GERANILA	5
INDOL	0,2
JASMATONA ⁵	3

LINALOL	26,3
MEFROSOL ⁶	20
JASMONATO DE METIL DI-HIDRO ⁷	2
ÁLCOOL FENIL ETÍLICO	10
ÁLCOOL FENIL PROPÍLICO	3
TETRA-HIDRO GERANIOL	5
QUANTIDADE TOTAL	100

* em dipropilenoglicol

¹ 4-triciclo(5,2,1,0 2,6)dec-8-ilidenbutanal; origem: Quest International, UK.

² 1-(2-((1-(etilóxi)etil)óxi)etil)benzeno; origem: Quest International, UK.

³ 3-((1-etilóxi)etil)óxi)-3,7-dimetil-1,6-octadieno; origem: Quest International, UK.

⁴ 4-metil-2-(2-metilpropil)tetra-hidro-2H-4-piranol; Quest International, UK.

⁵ 2-hexilciclopentan-1-ona; origem: Quest International, UK.

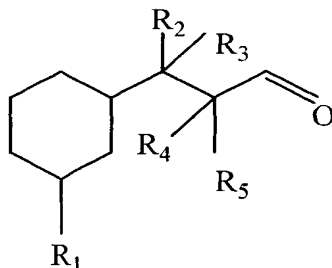
⁶ 3-metil-5-fenilpentanol; origem: Quest International, UK.

⁷ metil 2-(3-oxo-2-pentilciclopentil)etanoato; origem: Quest International, UK.

10 Uma adição de 0,50% do composto 1 à composição de perfumaria descrita acima, em vez de uma quantidade equivalente de Linalol, realçou a intensidade de odor percebida da fragrância e conferiu frescor, branco/floral à composição.

REIVINDICAÇÕES

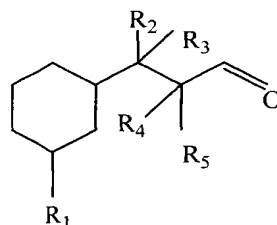
1. Composto tendo a estrutura



onde R_1 é C_1 a C_5 alquila, e R_2 a R_5 são independentemente selecionados de H e metila, com uma condição de que quando R_2 a R_5 forem cada qual H, então R_1 não é metila.

5

2. Perfume compreendendo um composto tendo a estrutura



onde R_1 é C_1 a C_5 alquila, e R_2 a R_5 são independentemente selecionados de H e metila.

3. Perfume de acordo com a reivindicação 2, em que o composto está presente em uma quantidade de pelo menos 0,01% em peso.

10

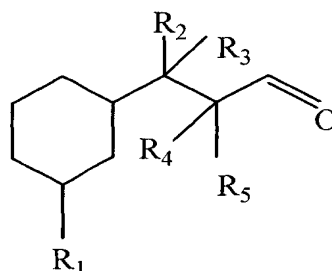
4. Perfume de acordo com a reivindicação 3, em que o composto está presente em uma quantidade na faixa de 0,1 a 80% em peso.

5. Produto perfumado compreendendo um composto como definido na reivindicação 1, ou um perfume como definido em qualquer uma das

15

reivindicações 2 a 4.

6. Uso de um composto tendo a estrutura



onde R_1 é C_1 a C_5 alquila e R_2 a R_5 são independentemente selecionados de H e metila, com um ingrediente de perfumaria.

7. Invenção de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, em que R_1 é selecionado de isopropila, *terc*-butila, *sec*-butila, 5 *iso*-butila, 2,2-dimetilpropila.

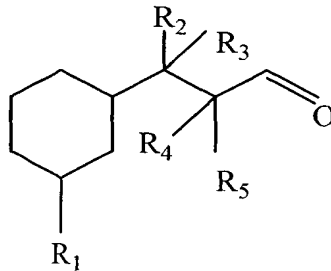
8. Invenção de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, em que pelo menos um de R_2 e R_3 é H e pelo menos um de R_4 e R_5 é H.

9. Invenção de acordo com qualquer uma das reivindicações 10 precedentes, em que R_1 é *terc*-butila e R_2 a R_5 são cada qual H.

RESUMO

Patente de Invenção: "**COMPOSTOS DE FRAGRÂNCIA**".

A presente invenção refere-se a composto tendo a estrutura



5 onde R₁ é C₁ a C₅ alquila, e R₂ a R₅ são independentemente selecionados de H e metila, tendo um forte odor e para uso como um ingrediente de perfumaria, particularmente em acordes/fragrâncias *Muguet*.