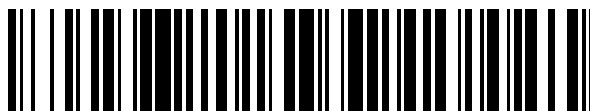


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 549 973**

51 Int. Cl.:

C07C 69/56 (2006.01)

C11B 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.02.2014** **E 14156547 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.09.2015** **EP 2769972**

54 Título: **Compuesto organoléptico novedoso**

30 Prioridad:

25.02.2013 US 201313775380

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.11.2015

73 Titular/es:

**INTERNATIONAL FLAVORS & FRAGRANCES
INC. (100.0%)
521 West 57th Street
New York New York 10019, US**

72 Inventor/es:

**NARULA, ANUBHAV P.S.;
WEISS, RICHARD A y
LASOME, JAMES ANTHONY**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 549 973 T3

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

DESCRIPCIÓN

Compuesto organoléptico novedoso

Campo de la invención

La presente invención se refiere a un compuesto novedoso y a su incorporación y uso como material de fragancia.

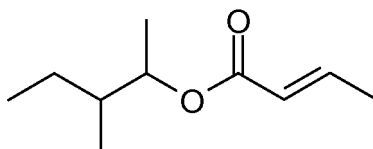
5 Antecedentes de la invención

En la industria de las fragancias existe una necesidad continua de proporcionar nuevos productos químicos para dar a los perfumistas y otras personas la capacidad de crear nuevas fragancias para perfumes, colonias y productos de cuidado personal. Los expertos en la técnica apreciarán cómo las pequeñas diferencias en las estructuras químicas pueden dar lugar a diferencias significativas en el olor, las notas y las características de las moléculas. Estas variaciones permiten a los perfumistas y otras personas aplicar compuestos nuevos en la creación de fragancias nuevas.

Sumario de la invención

La presente invención proporciona un compuesto novedoso éster 1,2-dimetil-butílico del ácido but-2-enoico y su uso ventajoso e inesperado en la potenciación, mejora o modificación de la fragancia de perfumes, colonias, agua de tocador, productos personales, productos para el cuidado de los tejidos y similares.

Un modo de realización de la presente invención se refiere al éster 1,2-dimetil-butílico del ácido but-2-enoico, un compuesto de fragancia novedoso, representado por la siguiente fórmula:



Estructura I

Otro modo de realización de la presente invención se refiere al uso de éster 1,2-dimetil-butílico del ácido but-2-enoico como material de fragancia en perfumes, colonias, aguas de tocador, productos personales, productos para el cuidado de los tejidos y similares.

Otro modo de realización de la presente invención se refiere a una composición de fragancia que comprende éster 1,2-dimetil-butílico del ácido but-2-enoico.

Otro modo de realización de la presente invención se refiere a un producto de fragancia que comprende éster 1,2-dimetil-butílico del ácido but-2-enoico.

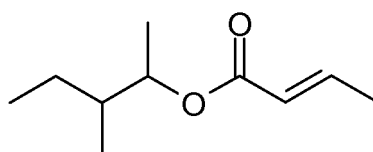
Otro modo de realización de la presente invención se refiere a un procedimiento de mejora, potenciación o modificación de una formulación de fragancia por la incorporación de una cantidad olfativamente aceptable de éster 1,2-dimetil-butílico del ácido but-2-enoico.

Estos y otros modos de realización de la presente invención resultarán evidentes al leer la siguiente memoria descriptiva.

Descripción detallada de la invención

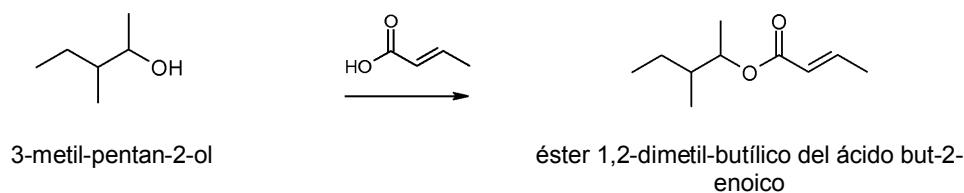
Sorprendentemente se ha descubierto que el éster 1,2-dimetil-butílico del ácido but-2-enoico posee notas fuertes y complejas inesperadas con una combinación afrutada y dulce única.

El éster 1,2-dimetil-butílico del ácido but-2-enoico de la presente invención se representa por la siguiente estructura:



Estructura I

El éster 1,2-dimetil-butílico del ácido but-2-enoico se puede preparar de acuerdo con el siguiente esquema de reacción, del que sus detalles se especifican en los ejemplos. Los reactivos se adquirieron de Aldrich Chemical Company a menos que se indique de otro modo.



5 Complejidad de las notas de olor se refiere a la presencia de olores múltiples y/o mezclados pero definidos en lugar de una única nota o unas pocas notas fácilmente identificables. También se asignan niveles altos de complejidad a compuestos que poseen notas ambiguas y de algún modo difíciles de definir debido a la contribución directa o a las muchas combinaciones olfativas de olores producidos. Se considera que los materiales de fragancia de alto nivel de complejidad tienen calidad alta e inusual.

10 El uso del compuesto de la presente invención es ampliamente aplicable en productos de perfumería actuales, que incluyen la preparación de perfumes y colonias, el perfumado de productos de cuidado personal tales como jabones, geles de ducha y productos de cuidado del cabello, así como ambientadores y preparaciones cosméticas. Este compuesto también se puede usar para perfumar agentes de limpieza, tales como, pero sin limitarse a, detergentes, materiales de lavavajillas, composiciones para fregar, limpiacristales y similares. En estas preparaciones, el compuesto de la presente invención se puede usar solo o en combinación con otras composiciones perfumantes, disolventes, coadyuvantes y similares. La naturaleza y variedad de los otros ingredientes que también se pueden emplear son bien conocidas por los expertos en la técnica.

20 En la presente invención se pueden emplear muchos tipos de fragancias, siendo la única limitación la compatibilidad con los otros componentes que se empleen. Las fragancias adecuadas incluyen, pero no se limitan a, frutos tales como almendra, manzana, cereza, uva, pera, piña, naranja, fresa, frambuesa; almizcle; y esencias florales tales como de tipo lavanda, de tipo rosa, de tipo lirio, de tipo clavel. Otras esencias agradables incluyen esencias de hierbas aromáticas y bosques derivadas de pino, picea y otros olores forestales. Las fragancias también se pueden derivar de diversos aceites, tales como aceites esenciales, o de materiales vegetales tales como menta piperita, hierbabuena y similares.

25 En la patente de los EE. UU. N.º 4.534.891 se proporciona una lista de fragancias adecuadas, de la que su contenido se incorpora por referencia como se expone en su totalidad. Otra fuente de fragancias adecuada se encuentra en Perfumes, Cosmetics and Soaps. Segunda edición, editado por W. A. Poucher, 1959. Entre las fragancias proporcionadas en este tratado se encuentran la goma arábiga, casia, sándalo, ciclamen, helecho, gardenia, espino, heliotropo, madre selva, jacinto, jazmín, lila, lirio, magnolia, mimosa, narciso, heno recién cortado, azahar, orquídea, reseda, guisante de olor, trébol, nardo índico, vainilla, violeta, alhelí y similares.

30 El documento WO2004108653 divulga ésteres del ácido alquil-2-enoico para su uso en composiciones de sabor y fragancia.

35 El compuesto de la presente invención se puede usar en combinación con un compuesto de fragancia complementario. El término "compuesto de fragancia complementario" como se usa en el presente documento se define como un compuesto de fragancia seleccionado del grupo que consiste en 2-[(4-metilfenil)metil]-heptanal (Acalea), éster alílico del ácido iso-amil-oxiacético (glicolato de alilamilo), etilpropano-1,3-dioato de (3,3-dimetilciclohexil)etilo (Applelide), 2-etil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclo-penten-1-il)-2-buten-1-ol (Bacdanol), 2-metil-3-[(1,7,7-trimetilbicyclo[2.2.1]hept-2-il)oxi]exo-1-propanol (Bornafix), 1,2,3,5,6,7-hexahidro-1,1,2,3,3-pentametil-4H-inden-4-ona (Cashmeran), 1,1-dimetoxi-3,7-dimetil-2,6-octadieno (Citral DMA), 3,7-dimetil-6-octen-1-ol (citronelol), acetato de 3A,4,5,6,7,7A-hexahidro-4,7-metano-1H-inden-5/6-ilo (Cyclacet), propionato de 3A,4,5,6,7,7A-hexahidro-4,7-metano-1H-inden-5/6-ilo (Cyclacprop), butirato de 3A,4,5,6,7,7A-hexahidro-4,7-metano-1G-inden-5/6-ilo (ciclobutanato), 1-(2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il)-2-buten-1-ona (Delta Damascone), 3-(4-etilfenil)-2,2-dimetilpropanonitrilo (Fleuraniil), 3-(O/P-etilfenil)-2,2-dimetilpropionaldehído (Floralozone), tetrahidro-4-metil-2-(2-metilpropil)-2H-piran-4-ol (Floriffol), 1,3,4,6,7,8-hexahidro-4,6,6,7,8-hexametilciclopenta-gamma-2-benzopirano (Galaxolide), 1-(5,5-dimetil-1-ciclohexen-1-il)pent-4-en-1-ona (Galbascone), acetato de E/Z-3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ilo (acetato de geraniol), α -metil-1,3-benzodioxol-5-propanol (Helional), 1-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-1,6-heptadien-3-ona (Hexalon), (Z)-2-hidroxibenzoato de 3-hexenilo (salicilato de hexenilo, CIS-3), 4-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-3-buten-2-ona (Ionona α), 1-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-2,3,8,8-tetrametil-2-naftalenil)-etan-1-ona (Iso E Super), 3-oxo-2-pentilciclopentanoacetato de metilo (Kharismal), 2,2,4-trimetil-4-fenil-butanenitrilo (Khusiniil), 3,4,5,6,6-pentametilhept-3-en-2-ona (Koavone), 3/4-(4-hidroxi-4-metil-pentil)-ciclohexeno-1-carboxaldehído (Lyril), 3-metil-4-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-3-buten-2-ona (Metil Ionona γ), 1-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il) pent-1-en-3-ona (Metil Ionona α Extra, Metil Ionona N), 3-metil-4-fenilbutan-2-ol (Muguesia), ciclopentadec-4-en-1-ona (Musk Z4), 3,3,4,5,5-pentametil-11,13-dioxatriciclo[7.4.0.0<2,6>]tridec-2(6)-eno (Nebulone), acetato de 3,7-dimetil-2,6-octadien-

1-ilo (acetato de nerilo), 3,7-dimetil-1,3,6-octatrieno (Ocimene), orto-toliletanol (Peomosa), 3-metil-5-fenilpentanol (Fenoxanol), 1-metil-4-(4-metil-3-pentenil)-ciclohex-3-eno-1-carboxaldehído (Precyclemone B), 2-etil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol (Sanjinol), 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol (Santaliff), Terpeneol, 2,4-dimetil-3-ciclohexeno-1-carboxaldehído (Triplal), decahidro-2,6,6,7,8,8-hexametil-2H-indeno[4,5-B]furano (Trisamber), acetato de 2-terc-butilciclohexilo (Verdox), acetato de 4-terc-butilciclohexilo (Vertenex), acetilcedreno (Vertofix), 3,6/4,6-dimetilciclohex-3-eno-1-carboxaldehído (Vertoliff) y (3Z)-1-[(2-metil-2-propenil)oxi]-3-hexeno (Vivaldie).

Los términos "formulación de fragancia", "composición de fragancia" y "composición de perfume" quieren decir los mismo y se refieren a una composición para el consumidor que es una mezcla de compuestos incluyendo, por ejemplo, alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres, éteres, lactonas, nitrilos, aceites naturales, aceites sintéticos y mercaptanos, que se mezclan de modo que los olores combinados de los componentes individuales producen una fragancia agradable deseada. La formulación de fragancia de la presente invención es una composición para el consumidor que comprende un de la presente invención. La formulación de fragancia de la presente invención puede comprender un compuesto de la presente invención y además un compuesto de fragancia complementario como se define anteriormente.

El término "producto de fragancia" quiere decir un producto para el consumidor que añade una fragancia o enmascara un mal olor. Los productos de fragancia pueden incluir, por ejemplo, perfumes, colonias, productos de cuidado personal tales como jabones, geles de ducha y productos de cuidado del cabello, productos para telas, ambientadores, preparaciones cosméticas y agentes de limpieza con perfume tales como detergentes, materiales de lavavajillas, composiciones para fregar y limpiacristales. El producto de fragancia de la presente invención es un producto para el consumidor que contiene un compuesto de la presente invención. El producto de fragancia de la presente invención puede contener un compuesto de la presente invención y además un compuesto de fragancia complementario como se define anteriormente.

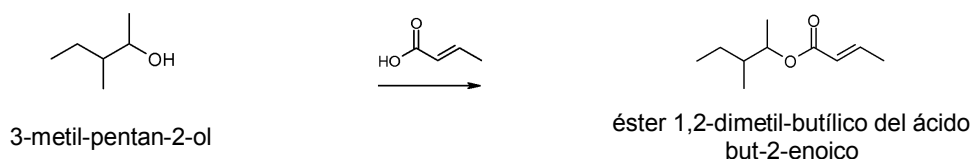
El término "mejorar" en la expresión "mejorar, potenciar o modificar una formulación de fragancia" se entiende que quiere decir elevar la formulación de fragancia a un carácter más deseable. El término "potenciar" se entiende que quiere decir hacer que la formulación de fragancia sea de mayor eficacia o proporcionar a la formulación de fragancia una mejora en el carácter. El término "modificar" se entiende que quiere decir proporcionar a la formulación de fragancia un cambio en el carácter.

Cantidad olfativamente aceptable se entiende que quiere decir la cantidad del compuesto en las composiciones de perfume que el componente individual contribuirá a sus características olfativas particulares, pero el efecto olfativo de la composición de perfume será la suma de los efectos de cada uno de los perfumes o ingredientes de fragancia. Por tanto, los compuestos de la invención se pueden usar para alterar las características de aroma de la composición de perfume, o modificando la reacción olfativa contribuida por otro ingrediente en la composición. La cantidad variará dependiendo de muchos factores, incluyendo otros ingredientes, sus cantidades relativas y el efecto que se desea.

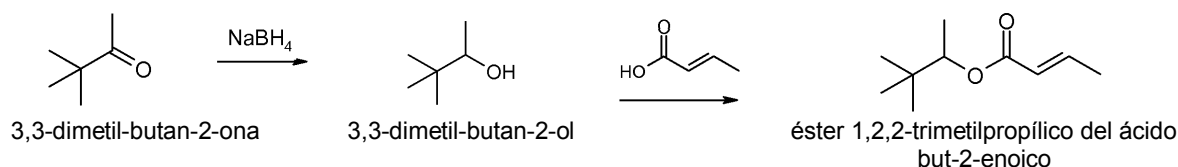
La cantidad del compuesto de la presente invención empleado en una formulación de fragancia varía de un 0,005 a un 50 por ciento en peso, preferentemente de un 0,1 a un 25 por ciento en peso, y más preferentemente de un 0,5 a un 10 por ciento en peso. Los expertos en la técnica podrán emplear la cantidad deseada para proporcionar el efecto y la intensidad de fragancia deseados. Además de los compuestos de la presente invención, también se pueden usar otros materiales junto con la formulación de fragancia. También se pueden emplear materiales bien conocidos tales como tensioactivos, emulsionantes, polímeros para encapsular la fragancia, sin alejarse del alcance de la presente invención.

Cuando se usan en una formulación de fragancia, este ingrediente proporciona notas afrutadas y amaderadas que hacen que la formulación de fragancia sea más deseable y apreciable y añaden la percepción de valor. Todas las cualidades de olor descubiertas en este material ayudan a embellecer y potenciar el acorde terminado mejorando el rendimiento de los otros materiales en la fragancia. El lado afrutado se encuentra en muchas fragancias en la actualidad lo que resulta estar muy de moda, en especial para los más jóvenes.

Los siguientes se proporcionan como modos de realización específicos de la presente invención. Otras modificaciones de la presente invención resultarán fácilmente evidentes para los expertos en la técnica. Se entiende que dichas modificaciones están dentro del alcance de la presente invención. Los materiales químicos usados en la preparación de los compuestos de la presente invención están comercialmente disponibles de Aldrich Chemical Company. Como se usa en el presente documento, todos los porcentajes son porcentajes en peso, a menos que se indique lo contrario, ppm se entiende que representa partes por millón, M se entiende que es molar, l se entiende que es litro, ml se entiende que es mililitro, kg se entiende que es kilogramo, g es gramo, psi se entiende que es libra-fuerza por pulgada al cuadrado y mmHg se entiende que es milímetros de mercurio. Como se usa en los ejemplos, se entiende que IFF quiere decir International Flavors & Fragrances Inc., Nueva York, NY, EE. UU.

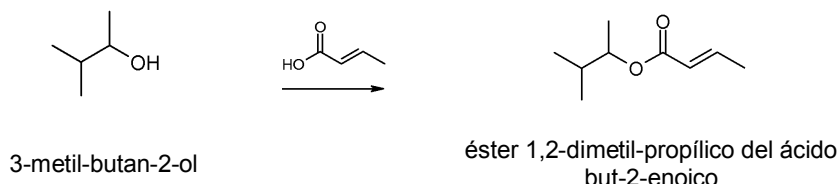
Ejemplo I

- 5 **Preparación de éster 1,2-dimetil-butílico del ácido but-2-enoico (estructura I):** Se cargaron 3-metil-pentan-2-ol (400 g), ácido crotonico ($\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCOOH}$) (445,5 g), tolueno (400 ml) y ácido para-toluensulfónico (PTSA) (4 g) en un matraz de reacción de 2 l con un agitador mecánico, un termopar, un condensador y una trampa Bidwell-Sterling. Se calentó a reflujo la mezcla de reacción. Se recogió el agua y se retiró por medio de la trampa Bidwell-Sterling. Se envejeció la mezcla de reacción durante aproximadamente 3,5 horas. A continuación, se enfrió la mezcla de reacción resultante y se lavó secuencialmente con agua, hidróxido de sodio acuoso (NaOH) (10 %) y salmuera. Se dividieron las capas acuosa y orgánica. Se sometió a destilación fraccionada la capa orgánica para proporcionar éster 1,2-dimetil-butílico del ácido but-2-enoico (444 g) con un punto de ebullición de 106 °C a 34 mmHg.
- 10 RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): 0,9 ppm (m, 6H), 1,2 ppm (m, 4H), 1,4-1,7 ppm (m, 2H), 1,85 ppm (s, 3H), 4,90 ppm (m, 1H), 5,85 ppm (m, 1H), 6,95 ppm (m, 1H)

Ejemplo II (los ejemplos II-XIX son ejemplos comparativos)

- 15 **Preparación del éster 1,2,2-trimetilpropílico del ácido but-2-enoico (estructura II):** Se cargó un matraz de reacción con 3,3-dimetil-butan-2-ona (200 g) y metanol (200 ml). Posteriormente se añadió lentamente borohidruro de sodio (NaBH_4) (22,7 g) durante aproximadamente 30 minutos mientras que se mantuvo la temperatura por debajo de 40 °C. Se envejeció la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante aproximadamente 2,5 horas y a continuación se vertió en una mezcla de hielo y ácido acético (CH_3COOH) (45 g). Se añadieron hexanos (C_6H_{14}) (300 ml) y se dividieron las capas acuosas y orgánicas. Se separó la capa orgánica que contenía 3,3-dimetil-butan-2-ol y se cargó junto con ácido crotonico (172 g), tolueno (300 ml) y PTSA (3 g) en un matraz de reacción de 2 l equipado con una trampa Bidwell-Sterling. Se calentó a reflujo la mezcla de reacción para retirar los hexanos. Se recogió el agua y se retiró por medio de la trampa Bidwell-Sterling. Se envejeció la mezcla de reacción a reflujo durante aproximadamente 38 horas hasta que el análisis de CG mostró la finalización de la reacción. Se lavó la mezcla de reacción resultante secuencialmente con salmuera, bicarbonato de sodio (NaHCO_3) y salmuera, y se purificó adicionalmente por destilación fraccionada para proporcionar éster 1,2,2-trimetil-propílico del ácido but-2-enoico (176 g) con un punto de ebullición de 66 °C a 0,72 mmHg.
- 20
- 25

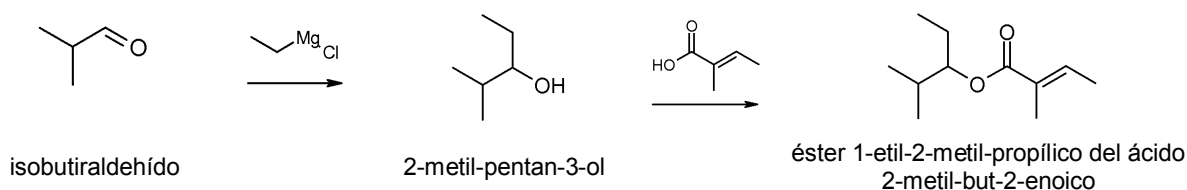
RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz): 6,91-6,99 ppm (m, 1H), 5,84 ppm (d, 1H, $J = 15,51$ Hz, de d, $J = 1,45$ Hz), 4,74 ppm (q, 1H, $J = 6,37$ Hz), 1,88 ppm (d, 3H, $J = 6,85$ Hz, de d, $J = 1,45$ Hz), 1,15 ppm (d, 3H, $J = 6,40$ Hz), 0,92 ppm (s, 9H).

Ejemplo III

- 30 **Preparación del éster 1,2-dimetil-propílico del ácido but-2-enoico (estructura III):** Se cargaron 3-metil-butan-2-ol (180 g), ácido crotonico (165 g), tolueno (200 ml) y PTSA (8 g) en un matraz de reacción de 2 l equipado con una trampa Bidwell-Sterling. Se calentó a reflujo la mezcla de reacción. Se recogió el agua y se retiró por medio de la trampa Bidwell-Sterling. Se envejeció la mezcla de reacción a reflujo durante aproximadamente 13-15 horas hasta que el análisis de CG mostró la finalización de la reacción. Se lavó la mezcla de reacción resultante secuencialmente con salmuera, carbonato de sodio (Na_2CO_3) y salmuera, y se purificó adicionalmente por destilación fraccionada para proporcionar éster 1,2-dimetil-propílico del ácido but-2-enoico (157 g) con un punto de ebullición de 53 °C a 0,77 mmHg.
- 35

RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): 6,95 ppm (d, 1H, $J = 15,53$ Hz, de q, $J = 6,90$), 5,84 ppm (d, 1H, $J = 15,53$ Hz, de q, $J = 1,70$ Hz), 4,79 ppm (quintuplete, 1H, $J = 6,23$ Hz), 1,87 ppm (d, 3H, $J = 6,92$ Hz, de d, $J = 1,72$ Hz), 1,75-1,85 ppm (m, 1H), 1,18 ppm (d, 3H, $J = 6,36$ Hz), 0,91 ppm (d, 6H, $J = 6,84$ Hz).

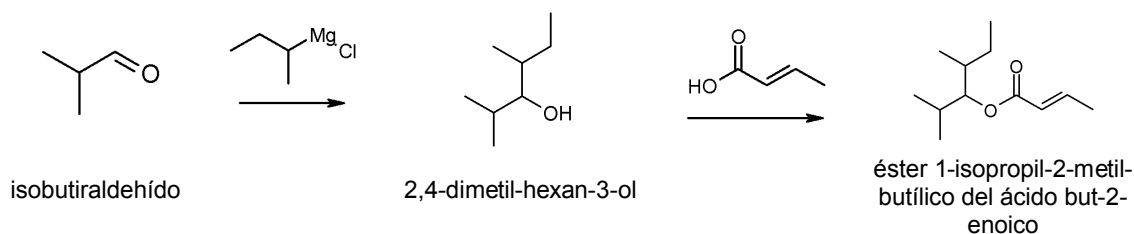
Ejemplo IV



- 5 **Preparación del éster 1-etil-2-metil-propílico del ácido 2-metil-but-2-enoico (estructura IV):** Se cargó un matraz de reacción con cloruro de etilmagnesio ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{MgCl}$) (2 M, 2,17 l) y se enfrió a -10°C . Se alimentó isobutiraldehído ($(\text{CH}_3)_2\text{CHCHO}$) (295 g) durante aproximadamente 1 hora, mientras que se mantuvo la temperatura a 15°C . Se envejeció la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante aproximadamente 6 horas y a continuación se vertió en una mezcla de hielo y ácido acético (293 g). Se añadieron hexanos (350 ml) y se dividieron las capas acuosas y orgánicas. Se separó la capa orgánica, se lavó secuencialmente con bicarbonato de sodio (NaHCO_3), salmuera y agua, y se destiló adicionalmente para proporcionar 2-metil-pentan-3-ol (336 g). Se cargaron 2-metil-pentan-3-ol (153 g), ácido 2-metil-but-2-enoico (100 g), tolueno (200 ml) y PTSA (8 g) en un matraz de reacción de 2 l con una trampa Dean-Stark. Se calentó la mezcla de reacción a reflujo a aproximadamente 120°C . Se retiró el agua. Se envejeció la mezcla de reacción a reflujo durante aproximadamente 13-14 horas hasta que el análisis de CG mostró la finalización de la reacción. Se lavó la mezcla de reacción resultante secuencialmente con bicarbonato de sodio y salmuera, y se purificó adicionalmente por destilación fraccionada para proporcionar éster 1-etil-2-metil-propílico del ácido 2-metil-but-2-enoico (81 g) con un punto de ebullición de 91°C a 1,1 mmHg.

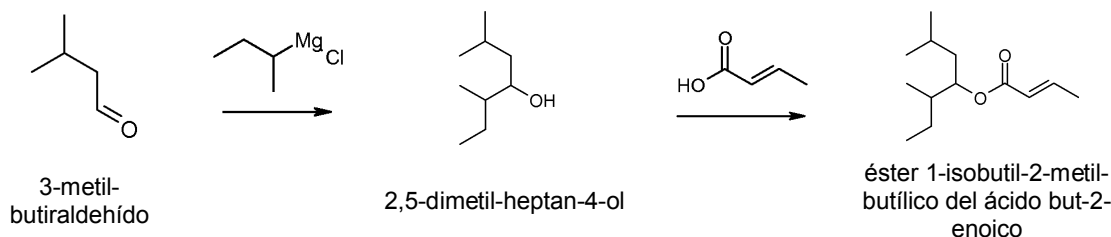
20 RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): 6,86 ppm (q, 1H, $J = 7,04$ Hz, de t, $J = 0,70$), 4,74 ppm (d, 1H, $J = 7,40$ Hz, de t, $J = 5,32$ Hz), 1,84-1,92 ppm (m, 1H), 1,85 ppm (s, 3H), 1,79 ppm (d, 3H, $J = 7,08$ Hz, de t, $J = 0,91$ Hz), 1,53-1,63 ppm (m, 2H), 0,91 ppm (d, 6H, $J = 6,90$ Hz, de d, $J = 1,92$ Hz), 0,88 ppm (t, 3H, $J = 7,66$ Hz).

Ejemplo V



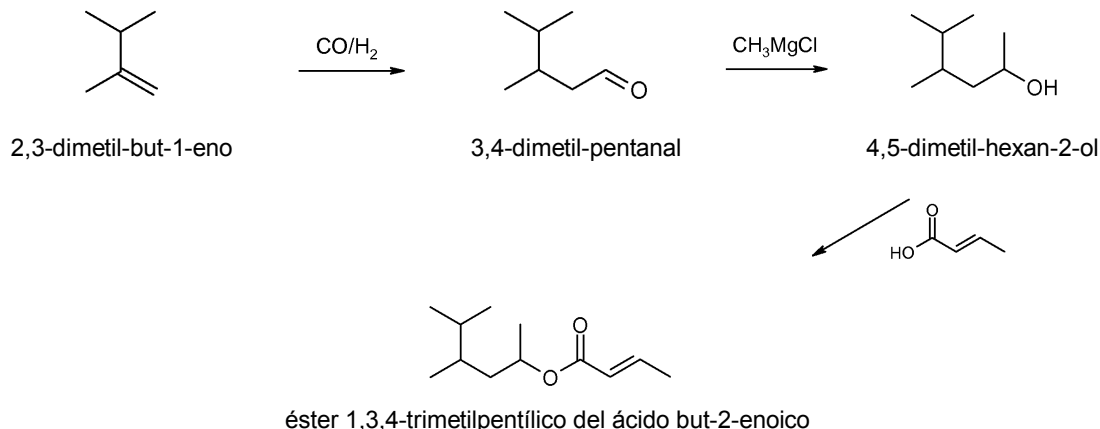
- 25 **Preparación de éster 1-isopropil-2-metil-butílico del ácido but-2-enoico (estructura V):** Se cargó un matraz de reacción con cloruro con sec-butilmagnesio ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{MgCl}$) (2 M, 1,6 l) y se enfrió a 0°C . Se alimentó isobutiraldehído ($(\text{CH}_3)_2\text{CHCHO}$) (220 g) durante aproximadamente 2 horas mientras que se mantuvo la temperatura por debajo de 15°C . Se envejeció la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante aproximadamente 6 horas y a continuación se vertió en una mezcla de hielo y ácido acético (216 g). Se añadieron hexanos (350 ml) y se dividieron las capas acuosas y orgánicas. Se separó la capa orgánica y se lavó secuencialmente con bicarbonato de sodio, salmuera y agua. A continuación, se cargó la capa orgánica resultante que contenía 2,4-dimetil-hexan-3-ol en bruto, ácido crotonico (387 g), tolueno (400 ml) y PTSA (25 g) en un matraz de reacción de 3 l, equipado con una trampa Bidwell-Sterling. Se calentó a reflujo la mezcla de reacción para retirar los hexanos. Se recogió el agua y se retiró por medio de la trampa Bidwell-Sterling. Se envejeció la mezcla de reacción a reflujo durante aproximadamente 22-30 horas hasta que el análisis de CG mostró la finalización de la reacción. Se lavó la mezcla de reacción resultante secuencialmente con salmuera, carbonato de sodio (dos veces), una mezcla de hidróxido de sodio y carbonato de sodio, y salmuera, se sometió a destilación rápida y se sometió adicionalmente a destilación fraccionada para proporcionar éster 1-isopropil-2-metil-butílico del ácido but-2-enoico (186 g) con un punto de ebullición de 100°C a 0,50 mmHg.

35 RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz): 6,92-7,00 ppm (m, 1H), 5,86 ppm (d, 1H, $J = 15,46$ Hz), 4,68-4,75 ppm (m, 1H), 1,88-1,97 ppm (m, 1H), 1,87 ppm (d, 3H, $J = 6,85$ Hz), 1,63-1,68 ppm (m, 1H), 1,31-1,51 ppm (m, 1H), 1,05-1,16 ppm (m, 1H), 0,85-0,94 ppm (m, 12H).

Ejemplo VI

Preparación de éster 1-isobutil-2-metil-butílico del ácido but-2-enoico (estructura VI): Se cargó un matraz de reacción con cloruro sec-butilmagnesio (2 M, 1,6 l) y se enfrió a $-10\text{ }^\circ\text{C}$. Se alimentó 3-metil-butiraldehído (260 g) durante aproximadamente 2 horas mientras que se mantuvo la temperatura por debajo de $15\text{ }^\circ\text{C}$. Se envejeció la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante aproximadamente 6 horas y a continuación se vertió en una mezcla de hielo y ácido acético (216 g). Se añadió tolueno (400 ml) y se dividieron las capas orgánicas. Se separó la capa orgánica y se lavó secuencialmente con carbonato de sodio, salmuera y agua. A continuación, se cargó la capa orgánica resultante que contenía 2,5-dimetil-heptan-4-ol en bruto, ácido crotonico (129 g), tolueno (150 ml) y PTSA (10 g) en un matraz de reacción de 3 l, equipado con una trampa Bidwell-Sterling. Se calentó a reflujo la mezcla de reacción. Se recogió el agua y se retiró por medio de la trampa Bidwell-Sterling. Se envejeció la mezcla de reacción a reflujo durante aproximadamente 18-20 horas hasta que el análisis de CG mostró la finalización de la reacción. Se lavó la mezcla de reacción resultante secuencialmente con carbonato de sodio (dos veces) y salmuera, se sometió a destilación rápida y se sometió adicionalmente a destilación fraccionada para proporcionar éster 1-isobutil-2-metil-butílico del ácido but-2-enoico (143 g) con un punto de ebullición de $100\text{ }^\circ\text{C}$ a 0,72 mmHg.

RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): 6,90-7,00 ppm (m, 1H), 5,84 ppm (d, 1H, $J = 15,53\text{ Hz}$, de quintuplete, $J = 1,60\text{ Hz}$), 4,96-5,07 ppm (m, 1H), 1,87 ppm (d, 3H, $J = 6,88\text{ Hz}$, de d, $J = 1,68\text{ Hz}$), 1,38-1,64 ppm (m, 4H), 1,06-1,31 ppm (m, 2H), 0,86-0,95 ppm (m, 12H).

Ejemplo VII

Preparación del éster 1,3,4-trimetilpentílico del ácido but-2-enoico (estructura VII): Para preparar 3,4-dimetil pentanal, se cargó 2,3-dimetil-but-1-eno (1,525 kg) en un reactor Zipperclave[®] de 4 l. Se elevó la presión hasta aproximadamente 300 psi (2,07 MPa) con gas de síntesis (una mezcla 50/50 de monóxido de carbono e hidrógeno). A continuación, se calentó la masa de reacción hasta y se mantuvo a aproximadamente $120\text{ }^\circ\text{C}$ durante aproximadamente 10 horas hasta que no se absorbió más gas. El análisis de CG determinó una tasa de conversión de aproximadamente un 88 %. Se sometió a destilación fraccionada la capa orgánica resultante para proporcionar 3,4-dimetil-pentanal con una pureza de un 98 % (1,62 kg) con un punto de ebullición de $102\text{ }^\circ\text{C}$ a 150 mmHg.

Se cargó cloruro de metilmagnesio (CH_3MgCl) en tetrahidrofurano (THF) (3 M, 1,8 l) matraz de reacción de 2 l secado a la llama con un agitador mecánico, un termopar, un condensador y un embudo de decantación. Se enfrió el matraz de reacción con un baño externo a aproximadamente $15\text{-}20\text{ }^\circ\text{C}$. Se alimentó 3,4-dimetil-pentanal (preparado como antes) (422 g) durante aproximadamente 2-3 horas para permitir la temperatura exoterma a aproximadamente $30\text{-}35\text{ }^\circ\text{C}$. Después de que se completara la alimentación, se envejeció la masa de reacción durante aproximadamente 2 horas. El análisis de CG determinó una tasa de conversión de aproximadamente un 96 %. Se vertió la mezcla de reacción en una mezcla de hielo y ácido acético (300 g). Se separó la capa orgánica y se lavó secuencialmente con salmuera (500 ml) y carbonato de sodio (5 %, 300 ml), y se sometió adicionalmente a destilación fraccionada para proporcionar 4,5-dimetil-hexan-2-ol (410 g) con un punto de ebullición de $114\text{ }^\circ\text{C}$ a 90 mmHg.

5 Se cargaron el 4,5-dimetil-hexan-2-ol obtenido (296 g), ácido crotonico (391 g.), PTSA (3 g) y tolueno (300 ml) en un matraz de reacción de 2 l equipado con un agitador mecánico, un termopar, una trampa Dean-Stark y un condensador. Se calentó la mezcla de reacción a reflujo a aproximadamente 120-130 °C. Se retiró el agua azeotrópicamente. Se envejeció la reacción a reflujo durante aproximadamente 4-5 horas hasta que no se produjo más agua. Se enfrió la reacción a temperatura ambiente y se desactivó con agua (400 ml). Se separó la capa orgánica y posteriormente se lavó con carbonato de sodio (5 %, 300 ml), y se sometió adicionalmente a destilación fraccionada para proporcionar éster 1,3,4-trimetil-pentílico del ácido but-2-enoico (241 g) con un punto de ebullición de 108 °C a 13 mmHg.

El 3,4-dimetil-pentanal tiene las siguientes características espectrales de RMN:

10 RMN de ¹H (CDCl₃, 500 MHz): 9,76 ppm (t, 1H, J = 2,70 Hz), 2,40-2,47 ppm (m, 1H), 2,16-2,23 ppm (m, 1H), 1,96-2,02 ppm (m, 1H), 1,56-1,63 ppm (m, 1H), 0,85-0,93 ppm (m, 9H)

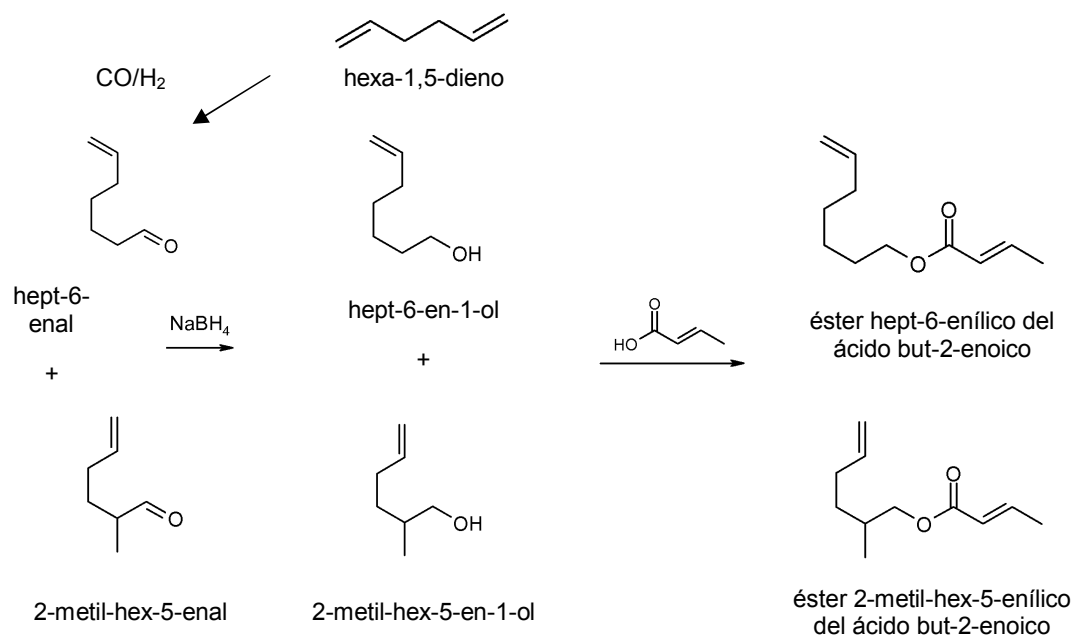
El 4,5-dimetil-hexan-2-ol tiene las siguientes características espectrales de RMN:

RMN de ¹H, (CDCl₃, 500 MHz): 3,79-3,89 ppm (m, 1H), 1,07-1,62 ppm (m, 5H), 1,16 ppm (d, ~50 % de 3H, J = 6,10 Hz), 1,13 ppm (d, ~50 % de 3H, J = 6,10 Hz), 0,73-0,87 ppm (m, 9H)

15 El éster 1,3,4-trimetil-pentílico del ácido but-2-enoico tiene las siguientes características espectrales de RMN:

RMN de ¹H (CDCl₃, 500 MHz): 6,84-6,99 ppm (m, 1H), 5,78 ppm (d, 1H, J = 15,51 Hz), 4,95-5,06 ppm (m, 1H), 1,83 ppm (d, 3H, J = 5,90 Hz), 1,30-1,67 ppm (m, 4H), 1,13-1,23 ppm (m, 3H), 0,74-0,86 ppm (m, 9H)

Ejemplo VIII



20 **Preparación de éster hept-6-enílico del ácido but-2-enoico (VIIIa) y éster 2-metil-hex-5-enílico del ácido but-2-enoico (VIIIb):** Para preparar hept-6-enal y 2-metil-hex-5-enal, se cargó hexa-1,5-dieno (995 g) en un reactor Zipperclave[®] de 4 l. se elevó la presión a aproximadamente 50 psi (0,34 MPa) con gas de síntesis. A continuación, se calentó la masa de reacción hasta y se mantuvo a aproximadamente 80 °C durante aproximadamente 3-4 horas y el análisis de CG determinó una tasa de conversión de aproximadamente un 55 %. Se sometió a destilación fraccionada la capa orgánica resultante para proporcionar una mezcla de hept-6-enal 65/35 y 2-metil-hex-5-enal (460 g) con un punto de ebullición de 105 °C a 80 mmHg.

25 Se cargó borohidruro de sodio (36 g) suspendido en isopropanol (1,2 l) en un matraz de fondo redondo 2 l equipado con un agitador mecánico, un termopar, un condensador y un embudo de decantación. Se calentó el matraz de reacción a aproximadamente 70 °C. Se alimentó la mezcla de hept-6-enal y 2-metil-hex-5-enal (preparada como antes) (320 g) gota a gota en el matraz de reacción durante aproximadamente 3-4 horas. Después de que se completara la alimentación, se envejeció la masa de reacción a 80 °C durante aproximadamente 2 horas. El análisis de CG determinó una tasa de conversión de más de un 95 %. Se enfrió la mezcla de reacción, se desactivó con acetona ((CH₃)₂CO) (50 ml), por adición gota a gota durante aproximadamente 30 minutos y se desactivó adicionalmente con hidróxido de sodio (50 %, 1 l). A continuación, se destiló la mezcla de reacción a aproximadamente 95 °C para retirar el isopropanol atmosféricamente. Se dividieron las capas acuosa y orgánica. Se

separó la capa orgánica y se lavó con agua dos veces, y se sometió adicionalmente a destilación fraccionada para proporcionar una mezcla 65/35 de hept-6-en-1-ol y 2-metil-hex-5-en-1-ol (194 g) con un punto de ebullición de 88 °C a 21 mmHg.

- 5 Se cargaron la mezcla obtenida de hept-6-en-1-ol y 2-metil-hex-5-en-1-ol (172 g), ácido crotonico (262 g.), PTSA (2 g) y tolueno (150 ml) en un matraz de reacción de 1 l con un agitador mecánico, un termopar, una trampa Dean-Stark y un condensador. Se calentó la mezcla de reacción a reflujo a aproximadamente 120-130 °C. Se retiró el agua azeotrópicamente. Se envejeció la mezcla de reacción a reflujo durante aproximadamente 2-3 horas hasta que no se produjo más agua. Se enfrió la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente y se desactivó con agua (400 ml).
 10 Se separó la capa orgánica y posteriormente se lavó con carbonato de sodio (5 %, 300 ml), y se sometió adicionalmente a destilación fraccionada para proporcionar la mezcla 65/35 de éster hept-6-enílico del ácido but-2-enoico y éster 2-metil-hex-5-enílico del ácido but-2-enoico (168 g) con un punto de ebullición de 124 °C a 19 mmHg.

El hept-6-enal tiene las siguientes características espectrales de RMN:

RMN de ¹H (CDCl₃, 500 MHz): 9,77 ppm (t, 1H, J = 1,80 Hz), 5,72-5,87 ppm (m, 1H), 4,92-5,08 ppm (m, 2H), 2,44 ppm (t, 2H, J = 7,40 Hz, de d, J = 1,80 Hz), 2,05-2,12 ppm (m, 2H), 1,63-1,67 ppm (m, 2H), 1,40-1,48 ppm (m, 2H)

- 15 El 2-metil-hex-5-enal tiene las siguientes características espectrales de RMN:

RMN de ¹H (CDCl₃, 500 MHz): 9,63 ppm (d, 1H, J = 1,85 Hz), 5,72-5,87 ppm (m, 1H), 4,92-5,08 ppm (m, 2H), 2,32-2,45 ppm (m, 1H), 2,00-2,15 ppm (m, 2H), 1,54-1,78 ppm (m, 2H), 1,11 ppm (d, 3H, J = 7,05 Hz)

El hept-6-en-1-ol tiene las siguientes características espectrales de RMN:

- 20 RMN de ¹H (CDCl₃, 500 MHz): 5,75-5,87 ppm (m, 1H), 4,91-5,06 ppm (m, 2H), 3,38-3,52 ppm (m, 2H), 2,08-2,22 ppm (m, 2H), 1,25-1,60 ppm (m, 4H), 0,92 ppm (d, 3H, J = 6,73 Hz)

El 2-metil-hex-5-en-1-ol tiene las siguientes características espectrales de RMN:

RMN de ¹H (CDCl₃, 500 MHz): 5,75-5,87 ppm (m, 1H), 4,91-5,06 ppm (m, 2H), 3,58-3,67 ppm (m, 2H), 2,00-2,10 ppm (m, 2H), 1,25-1,60 ppm (m, 7H)

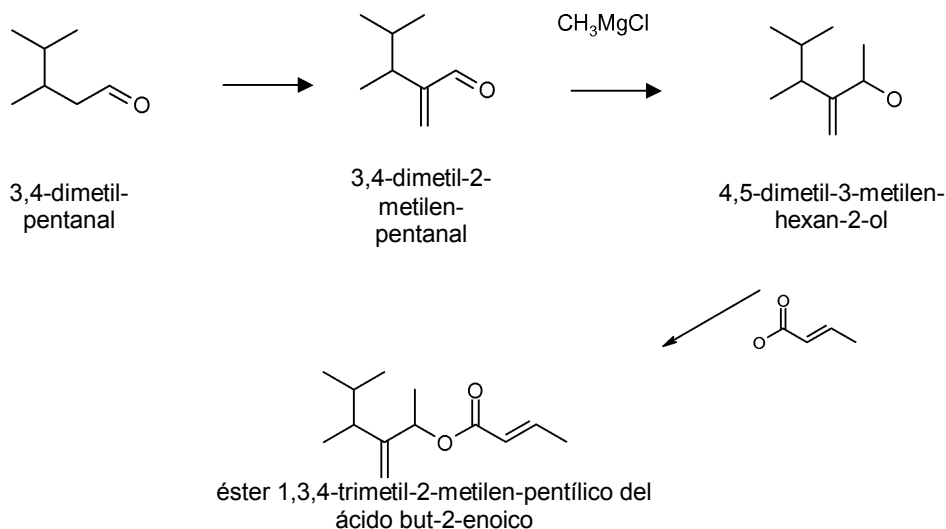
El éster hept-6-enílico del ácido but-2-enoico tiene las siguientes características espectrales de RMN:

- 25 RMN de ¹H (CDCl₃, 500 MHz): 6,92-7,02 ppm (m, 1H), 5,74-5,88 ppm (m, 2H), 4,92-5,04 ppm (m, 2H), 4,12 ppm (t, 2H, J = 6,60 Hz), 2,03-2,08 ppm (m, 2H), 1,85-1,90 ppm (m, 3H), 1,35-1,67 ppm (m, 6H)

El éster 2-metil-hex-5-enílico del ácido but-2-enoico tiene las siguientes características espectrales de RMN:

RMN de ¹H (CDCl₃, 500 MHz): 6,92-7,02 ppm (m, 1H), 5,74-5,88 ppm (m, 2H), 4,92-5,04 ppm (m, 2H), 3,90-4,04 ppm (m, 2H), 1,95-2,15 ppm (m, 2H), 1,85-1,90 ppm (m, 3H), 1,23-1,68 ppm (m, 3H), 0,95 ppm (d, 3H, J = 6,76 Hz)

30 **Ejemplo IX**



Preparación de éster 1,3,4-trimetil-2-metilen-pentílico del ácido but-2-enoico (estructura IX): Para preparar 3,4-dimetil-2-metilen-pentanal, se cargaron formaldehído (CH₂O) (37 %, 1,081 kg), ácido acético (58 g) y dibutilamina ((CH₃(CH₂)₃)NH) (105 g) en un matraz de reacción de 3 l equipado con un agitador mecánico, un termopar, un

condensador y un embudo de decantación. Se calentó la mezcla de reacción a aproximadamente 70 °C. Se alimentó 3,4-dimetil-pentanal (preparado como antes en el EJEMPLO VII) (890 g) gota a gota en la mezcla de reacción durante aproximadamente 3-4 horas. Después de que se completara la alimentación, se envejeció la mezcla de reacción a aproximadamente a 70 °C durante aproximadamente 6 horas. El análisis de CG determinó una tasa de conversión de aproximadamente un 90 %. Se enfrió la mezcla de reacción. Se dividieron las capas acuosa y orgánica. Se lavó la capa orgánica obtenida con salmuera (500 ml) y se sometió adicionalmente a destilación fraccionada para proporcionar 3,4-dimetil-2-metilen-pentanal (834 g) con un punto de ebullición de 85 °C a 60 mmHg.

Se cargó cloruro de metilmagnesio en THF (3 M, 2,65 l) en un matraz de reacción de 2 l secado a la llama equipado con un agitador mecánico, un termopar, un condensador y un embudo de decantación. Se enfrió el matraz de reacción con un baño externo a aproximadamente 15-20 °C. Se alimentó 3,4-dimetil-2-metilen-pentanal (preparado como antes) (834 g) durante aproximadamente 2-3 horas para permitir la temperatura exoterma a aproximadamente 30-35 °C. Después de que se completara la alimentación, se envejeció la masa de reacción durante aproximadamente 2 horas. El análisis de CG determinó una tasa de conversión de aproximadamente un 95 %. Se vertió la mezcla de reacción en una mezcla de hielo y ácido acético (500 g). Se separó la capa orgánica y se lavó secuencialmente con salmuera (500 ml) y carbonato de sodio (5 %, 300 ml), y se sometió adicionalmente a destilación fraccionada para proporcionar 4,5-dimetil-3-metilen-hexan-2-ol (804 g) con un punto de ebullición de 110 °C a 60 mmHg.

Se cargaron el 4,5-dimetil-3-metilen-hexan-2-ol obtenido (280 g), ácido crotonico (188 g), PTSA (2,5 g) y tolueno (250 ml) en un matraz de reacción de 2 l equipado con un agitador mecánico, un termopar, una trampa Dean-Stark y un condensador. Se calentó la mezcla de reacción a reflujo a aproximadamente 120-130 °C. Se retiró el agua azeotrópicamente. Se envejeció la reacción a reflujo durante aproximadamente 4-5 horas hasta que no se produjo más agua. Se enfrió la reacción a temperatura ambiente y se desactivó con agua (400 ml). Se separó la capa orgánica y posteriormente se lavó con carbonato de sodio (5 %, 300 ml), y se sometió adicionalmente a destilación fraccionada para proporcionar éster 1,3,4-trimetil-2-metilen-pentílico del ácido but-2-enoico (290 g) con un punto de ebullición de 114 °C a 11 mmHg.

El 3,4-dimetil-2-metilen-pentanal tiene las siguientes características espectrales de RMN:

RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz): 9,52 ppm (s, 1H), 6,21 ppm (s, 1H), 6,02 ppm (s, 1H), 2,56 ppm (m, 1H), 1,73 ppm (m, 1H), 1,02 ppm (d, 3H, J = 7,05 Hz), 0,84 ppm (d, 3H, J = 7,01 Hz), 0,83 ppm (d, 3H, J = 7,01 Hz)

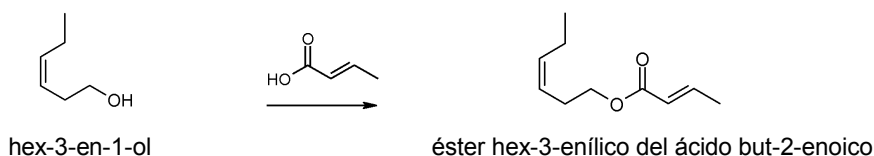
El 4,5-dimetil-3-metilen-hexan-2-ol tiene las siguientes características espectrales de RMN:

RMN de ^1H , (CDCl_3 , 500 MHz): 5,16 ppm (s, ~ 50 % de 1H), 5,12 ppm (s, ~ 50 % de 1H), 4,83 ppm (s, ~ 50 % de 1H), 4,82 ppm (s, ~ 50 % de 1H), 4,17-4,26 ppm (m, 1H), 1,61-1,95 ppm (m, 2H), 1,37-1,48 ppm (m, 1H), 1,30 ppm (d, ~ 50 % de 3H, J = 6,40 Hz), 1,28 ppm (d, ~ 50 % de 3H, J = 6,45 Hz), 1,01 ppm (t, 3H, J = 6,83 Hz), 0,86-0,91 (m, 6H)

El éster 1,3,4-trimetil-2-metilen-pentílico del ácido but-2-enoico tiene las siguientes características espectrales de RMN:

RMN de ^1H , (CDCl_3 , 500 MHz): 6,85-7,02 ppm (m, 1H), 5,79-5,86 ppm (m, 1H), 5,24-5,40 ppm (m, 1H), 5,14 (s, ~ 50 % de 1H), 5,11 ppm (s, ~ 50 % de 1H), 4,89 ppm (s, ~ 50 % de 1H), 4,85 ppm (s, ~ 50 % de 1H), 1,81-1,92 ppm (m, 4H), 1,63-1,76 ppm (m, 1H), 1,30-1,37 ppm (m, 3H), 0,97-1,1 ppm (m, 3H), 0,81-0,93 ppm (m, 6H)

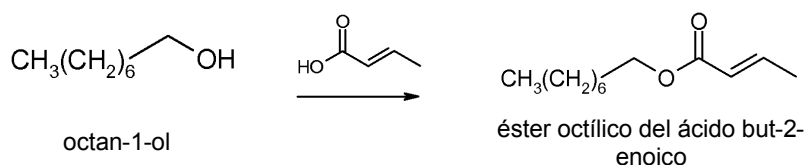
Ejemplo X



Preparación de éster hex-3-enílico del ácido but-2-enoico (estructura X): Se cargaron hex-3-en-1-ol (179 g), ácido crotonico (181 g), PTSA (7,2 g) y tolueno (250 ml) en un matraz de reacción de 2 l equipado con un agitador mecánico, un termopar, una trampa Dean-Stark y un condensador. Se calentó la mezcla de reacción a reflujo a aproximadamente 120-130 °C. Se retiró el agua azeotrópicamente. Se envejeció la reacción a reflujo durante aproximadamente 4-5 horas hasta que no se produjo más agua. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se desactivó con agua (400 ml). Se separó la capa orgánica y posteriormente se lavó con carbonato de sodio (5 %, 300 ml), y se destiló adicionalmente para proporcionar éster hex-3-enílico del ácido but-2-enoico (247 g) con un punto de ebullición de 109 °C a 20 mmHg.

RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz): 6,97 ppm (d, 1H, $J = 15,45$ Hz, de q, $J = 6,92$ Hz), 5,84 ppm (d, 1H, $J = 15,45$ Hz, de q, $J = 1,72$ Hz), 5,46-5,55 ppm (m, 1H), 5,29-5,37 ppm (m, 1H), 4,12 ppm (t, 2H, $J = 6,92$ Hz), 2,37-2,43 ppm (m, 2H), 2,02-2,11 ppm (m, 2H), 1,87 ppm (d, 3H, $J = 6,92$ Hz, de d, $J = 1,72$ Hz), 0,97 ppm (t, 3H, $J = 7,54$ Hz)

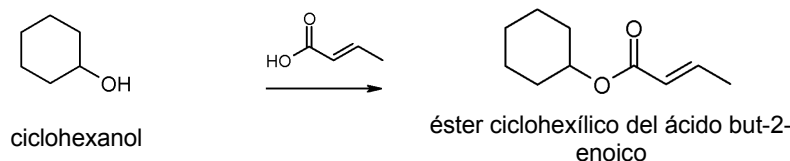
Ejemplo XI



5 **Preparación de éster octílico del ácido but-2-enoico (estructura XI):** Se cargaron octan-1-ol (221 g), ácido crotónico (194 g), PTSA (6,4 g) y tolueno (300 ml) en un matraz de reacción de 2 l equipado con un agitador mecánico, un termopar, una trampa Dean-Stark y un condensador. Se calentó la mezcla de reacción a reflujo a aproximadamente 120-130 °C. Se retiró el agua azeotrópicamente. Se envejeció la reacción a reflujo durante aproximadamente 7-8 horas hasta que no se produjo más agua. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se desactivó con agua (400 ml). Se separó la capa orgánica y posteriormente se lavó con carbonato de sodio (5 %, 300 ml), y se sometió adicionalmente a destilación fraccionada para proporcionar éster octílico del ácido but-2-enoico (273 g) con un punto de ebullición de 123 °C a 11 mmHg.

10 RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz): 6,96 ppm (d, 1H, $J = 15,52$ Hz, de q, $J = 6,92$ Hz), 5,84 ppm (d, 1H, $J = 15,52$ Hz, de q, $J = 1,66$ Hz), 4,11 ppm (t, 2H, $J = 6,74$ Hz), 1,87 ppm (d, 3H, $J = 6,92$ Hz, de d, $J = 1,66$ Hz), 1,60-1,70 ppm (m, 2H), 1,23-1,42 ppm (m, 10H), 0,88 ppm (t, 3H, $J = 6,84$ Hz)

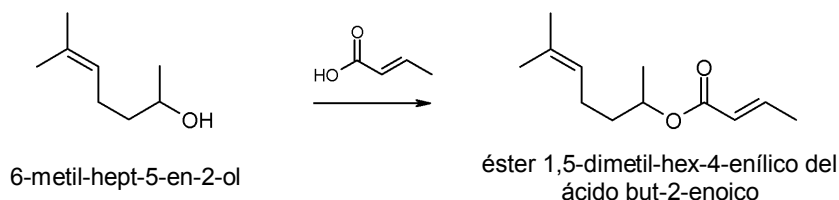
Ejemplo XII



20 **Preparación de éster ciclohexílico del ácido but-2-enoico (estructura XII):** Se cargaron ciclohexanol (220 g), ácido crotónico (199 g), PTSA (8 g) y tolueno (300 ml) en un matraz de reacción de 2 l equipado con un agitador mecánico, un termopar, una trampa Dean-Stark y un condensador. Se calentó la mezcla de reacción a reflujo a aproximadamente 120-130 °C. Se retiró el agua azeotrópicamente. Se envejeció la reacción a reflujo durante aproximadamente 4-5 horas hasta que no se produjo más agua. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se desactivó con agua (400 ml). Se separó la capa orgánica y posteriormente se lavó con carbonato de sodio (5 %, 300 ml), y se sometió adicionalmente a destilación fraccionada para proporcionar éster ciclohexílico del ácido but-2-enoico (290 g) con un punto de ebullición de 104 °C a 13 mmHg.

25 RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz): 6,95 ppm (d, 1H, $J = 15,45$ Hz, de q, $J = 6,92$ Hz), 5,83 ppm (d, 1H, $J = 15,45$ Hz, de q, $J = 1,48$ Hz), 4,77-4,88 ppm (m, 1H), 1,87 ppm (d, 3H, $J = 6,92$ Hz, de d, $J = 1,48$ Hz), 1,20-1,92 ppm (m, 10H)

Ejemplo XIII

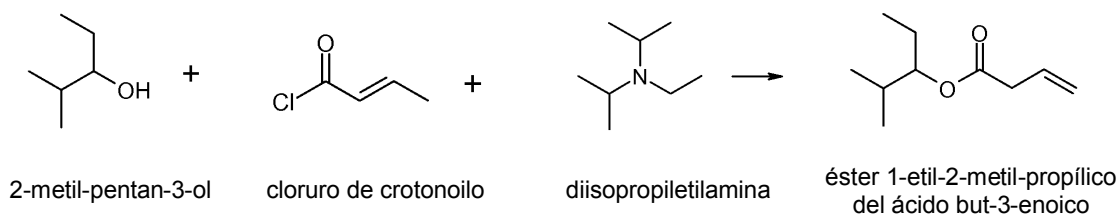


30 **Preparación de éster 1,5-dimetil-hex-4-enílico del ácido but-2-enoico (estructura XIII):** Se cargaron 6-metil-hept-5-en-2-ol (256 g, disponible comercialmente en IFF), ácido crotónico (193 g), PTSA (2,5 g) y tolueno (250 ml) en un matraz de reacción de 2 l equipado con un agitador mecánico, un termopar, una trampa Dean-Stark y un condensador. Se calentó la mezcla de reacción a reflujo a aproximadamente 110-133 °C. Se retiró el agua azeotrópicamente. Se envejeció la reacción a reflujo durante aproximadamente 6 horas hasta que no se produjo más agua. Se enfrió la mezcla de reacción por debajo de 60 °C y se desactivó con agua (300 ml). Se dividieron las capas acuosa y orgánica. Posteriormente se lavó la capa orgánica con carbonato de sodio (2 %, 300 ml) y se sometió adicionalmente a destilación fraccionada para proporcionar éster 1,5-dimetil-hex-4-enílico del ácido but-2-enoico (204 g) con un punto de ebullición de 98 °C a 4 mmHg.

35

RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz): 6,94 ppm (d, 1H, $J = 15,50$ Hz, de q, $J = 6,85$ Hz), 5,83 ppm (d, 1H, $J = 15,5$ Hz), 5,03-5,15 ppm (m, 1H), 4,89-5,12 ppm (m, 1H), 1,97-2,05 ppm (m, 2H), 1,87 ppm (d, 3H, $J = 6,85$ Hz), 1,67 ppm (s, 3H), 1,58 ppm (s, 3H), 1,46-1,72 ppm (m, 2H), 1,23 ppm (d, 3H, $J = 6,80$ Hz)

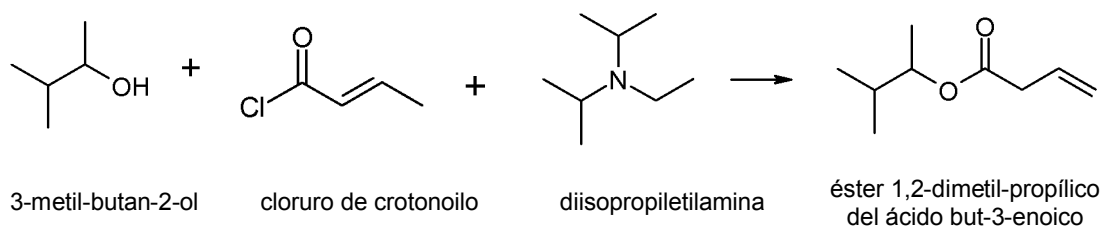
Ejemplo XIV



- 5 **Preparación de éster 1-etil-2-metil-propílico del ácido but-3-enoico (estructura XIV):** Se cargó cloruro de crotonoilo (21,5 g) en diclorometano (CH_2Cl_2) (100 ml) en un matraz de reacción de 2 l y se enfrió a 0°C . Se añadió 2-metil-pentan-3-ol (preparado como antes en el EJEMPLO IV) (21 g) seguido de diisopropiletilamina (31,9 g). Se envejeció la mezcla de reacción a aproximadamente $0-10^\circ\text{C}$ durante aproximadamente 30 minutos y se vertió en ácido clorhídrico diluido (HCl) (33 g en 170 g de agua). Se añadieron hexanos y se dividieron las capas acuosas y orgánicas.
- 10 Se separó la capa orgánica y posteriormente se purificó por medio de cromatografía de líquidos para proporcionar éster 1-etil-2-metil-propílico del ácido but-3-enoico (28 g).

RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz): 5,90-6,00 ppm (m, 1H), 5,14-5,20 ppm (m, 2H), 4,67-4,72 ppm (m, 1H), 3,10 ppm (d, 2H, $J = 6,95$ Hz, de t, $J = 1,44$ Hz), 1,80-1,87 ppm (m, 1H), 1,50-1,62 ppm (m, 2H), 0,89 ppm (d, 6H, $J = 6,60$ Hz), 0,87 ppm (t, 3H, $J = 7,35$ Hz).

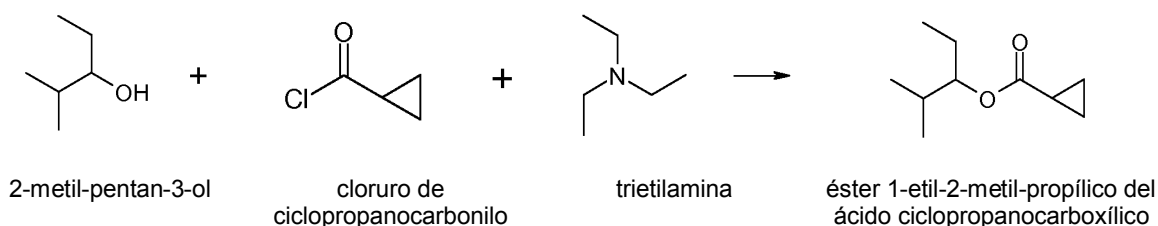
15 Ejemplo XV



- Preparación del éster 1,2-dimetil-propílico del ácido but-2-enoico (estructura XV):** Se cargó cloruro de crotonoilo (21,35 g) en diclorometano (100 ml) en un matraz de reacción de 2 l y se enfrió a 0°C . Se añadió 3-metil-butan-2-ol (18 g) seguido de diisopropiletilamina (31,7 g). Se envejeció la mezcla de reacción a $0-10^\circ\text{C}$ durante aproximadamente 30 minutos y se vertió en ácido clorhídrico diluido (33 g en 170 g de agua). Se añadieron hexanos y se dividieron las capas acuosas y orgánicas. Se separó la capa orgánica y posteriormente se purificó por medio de cromatografía de líquidos para proporcionar éster 1,2-dimetil-propílico del ácido but-2-enoico (25,6 g).
- 20

RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): 5,88-5,99 ppm (m, 1H), 5,13-5,20 ppm (m, 2H), 4,75 ppm (quintuplete, 1H, $J = 6,25$ Hz), 3,08 ppm (d, 2H, $J = 6,96$ Hz, de t, $J = 1,34$ Hz), 1,76 ppm (octete, 1H, $J = 6,77$ Hz), 1,16 ppm (d, 3H, $J = 6,36$ Hz), 0,90 ppm (d, 6H, $J = 6,84$ Hz).

25 Ejemplo XVI

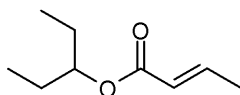


- Preparación de éster 1-etil-2-metil-propílico del ácido ciclopropanocarboxílico (estructura XVI):** Se cargó 2-metil-penta-3-nol (20 g), cloruro de ciclopropanocarbonilo (22,5 g) y tolueno (50 ml) en un matraz de reacción de 250 ml a temperatura ambiente. Se alimentó trietilamina (23,97 g) en la mezcla de reacción durante más de 10 minutos para permitir la temperatura exoterma de aproximadamente $21-46^\circ\text{C}$ durante la alimentación. Se alcanzó la temperatura y se estabilizó a aproximadamente 46°C cuando se completó la alimentación. A continuación, se
- 30

calentó la mezcla de reacción a aproximadamente 80 °C. La temperatura alcanzó aproximadamente 106 °C después de 10 minutos. Se añadieron hexanos (30 ml). Se dividieron las capas acuosa y orgánica. Se lavó la capa orgánica dos veces con salmuera y se purificó adicionalmente con cromatografía de líquidos para proporcionar éster 1-etil-2-metil-propílico del ácido ciclopropanocarboxílico (26,6 g).

- 5 RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz): 4,64-4,69 ppm (m, 1H), 1,82 ppm (sextete, 1H, $J = 6,78$ Hz), 1,49-1,65 (m, 3H), 0,96-1,01 ppm (m, 2H), 0,81-0,90 ppm (m, 11H).

Ejemplo XVII

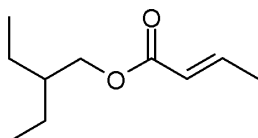


éster 1-etil-propílico del ácido but-2-enoico

- 10 **Preparación de éster 1-etil-propílico del ácido but-2-enoico (estructura XVII):** El éster 1-etil-propílico del ácido but-2-enoico se preparó de forma similar.

RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): 6,96 ppm (d, 1H, $J = 15,51$ Hz, de q, $J = 6,90$ Hz), 5,85 ppm (d, 1H, $J = 15,51$ Hz, de q, $J = 1,66$ Hz), 4,81 ppm (quintuplete, 1H, $J = 6,19$ Hz), 1,88 ppm (d, 3H, $J = 6,88$ Hz, de d, $J = 1,64$ Hz), 1,52-1,65 ppm (m, 4H), 0,89 ppm (t, 6H, $J = 7,44$ Hz).

- 15 **Ejemplo XVIII**

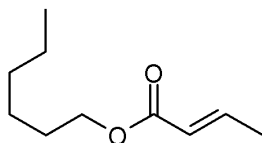


éster 2-etil-butílico del ácido but-2-enoico

Preparación de éster 2-etil-butílico del ácido but-2-enoico (estructura XVIII): El éster 2-etil-butílico del ácido but-2-enoico se preparó de forma similar.

- 20 RMN de ^1H , (CDCl_3 , 400 MHz): 6,95 ppm (d, 1H, $J = 15,55$ Hz, de q, $J = 6,89$ Hz), 5,84 ppm (d, 1H, $J = 15,55$ Hz, de q, $J = 1,69$ Hz), 4,05 ppm (t, 2H, $J = 5,84$ Hz), 1,88 ppm (d, 3H, $J = 6,92$ Hz, de d, $J = 1,72$ Hz), 1,54 ppm (quintuplete, 1H, $J = 6,28$ Hz), 1,37 ppm (quintuplete, 4H, $J = 7,20$ Hz), 0,90 ppm (t, 6H, $J = 7,46$ Hz).

Ejemplo XIX



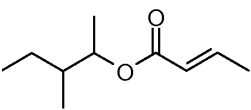
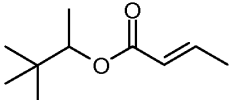
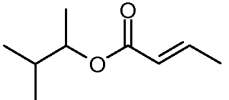
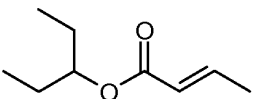
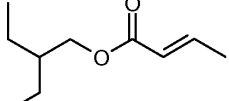
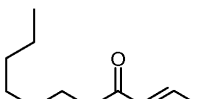
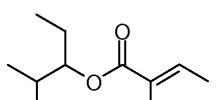
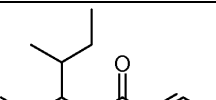
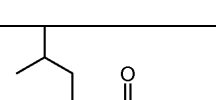
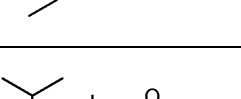
- 25 éster hexílico del ácido but-2-enoico

Preparación de éster hexílico del ácido but-2-enoico (estructura XIX): El éster hexílico del ácido but-2-enoico se preparó de forma similar.

- 30 RMN de ^1H , (CDCl_3 , 400 MHz): 6,96 ppm (d, 1H, $J = 15,53$ Hz, de q, $J = 6,91$ Hz), 5,84 ppm (d, 1H, $J = 15,53$ Hz, de q, $J = 1,72$ Hz), 4,11 ppm (t, 2H, $J = 6,74$ Hz), 1,87 ppm (d, 3H, $J = 6,92$ Hz, de d, $J = 1,72$ Hz), 1,64 ppm (quintuplete, 2H, $J = 6,80$ Hz), 1,27-1,41 ppm (m, 6H), 0,89 ppm (t, 3H, $J = 6,94$ Hz).

Ejemplo XX

- 35 Se evaluaron las propiedades de fragancia de los compuestos anteriores (es decir, estructuras I-XIX) usando (i) resistencia del olor de 0 a 10, donde 0 = ninguna, 1 = muy débil, 5 = moderada, 10 = extremadamente fuerte; y (ii) nivel de complejidad, donde 0 = ninguna, 1 = muy baja, 5 = moderada, 10 = extremadamente alta. Se informó del promedio de las puntuaciones a continuación:

Nombre químico	Compuesto	Perfil de olor	Resistencia	Complejidad
Éster 1,2-dimetil-butílico del ácido but-2-enoico (estructura I)		Fuerte y complejo con combinación afrutada y dulce, amaderado vinoso, cremoso y especiado con notas de comino y curry.	8	8
Éster 1,2,2-trimetilpropílico del ácido but-2-enoico (estructura II)		Afrutado, dulce, de tipo ligeramente heno y ligeramente metálico.	5	4
Éster 1,2-dimetil-propílico del ácido but-2-enoico (estructura III)		Afrutado, vinoso, amaderado, verde, ligeramente sucio y animálico.	7	5
Éster 1-etil-propílico del ácido but-2-enoico (estructura XVII)		Graso, oleoso, a pescado, sucio y químico.	5	5
Éster 2-etil-butílico del ácido but-2-enoico (estructura XVIII)		Afrutado, dulce, amaderado, floral, verde y débil.	4	4
Éster hexílico del ácido but-2-enoico (estructura XIX)		Afrutado, verde, químico, seta y jabonoso.	5	4
Éster 1-etil-2-metil-propílico del ácido 2-metil-but-2-enoico (estructura IV)		Afrutado, amaderado, químico, metálico, agrio y queroseno.	7	6
Éster 1-isopropil-2-metil-butílico del ácido but-2-enoico (estructura V)		Afrutado, químico, fenólico, muy fino y ligeramente metálico.	3	3
Éster 1-isobutil-2-metil-butílico del ácido but-2-enoico (estructura VI)		Afrutado, vinoso, floral, dulce y débil.	4	5
Éster 1,3,4-trimetilpentílico del ácido but-2-enoico (estructura VII)		Afrutado, dulce, vinoso y débil.	3	5

<p>Éster hept-6-enílico del ácido but-2-enoico (estructura VIIIa)</p>		Afrutado, sucio, químico y metálico.	3	3
<p>Éster 2-metil-hex-5-enílico del ácido but-2-enoico (Estructura VIIIb)</p>				
<p>Éster 1,3,4-trimetil-2-metilen-pentílico del ácido but-2-enoico (estructura IX)</p>		Afrutado con calidad de heno seco, vinoso, amaderado, ligeramente oleoso, químico con nota aldehídica grasa.	6	5
<p>Éster hex-3-enílico del ácido but-2-enoico (estructura X)</p>		Verde, fresco, ligeramente sucio, químico y metálico.	5	5
<p>Éster octílico del ácido but-2-enoico (estructura XI)</p>	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{OOCCH=CHCH}_3$	Afrutado con calidad de heno, vinoso con nota de seta, ligeramente áspero y químico.	6	7
<p>Éster ciclohexílico del ácido but-2-enoico (estructura XII)</p>		Afrutado, dulce, floral, verde, amaderado y débil.	4	4
<p>Éster 1,5-dimetil-hex-4-enílico del ácido but-2-enoico (estructura XIII)</p>		Afrutado, ligeramente almendrado y amaderado, pero sucio, químico y ligeramente áspero.	4	4
<p>Éster 1-etil-2-metil-propílico del ácido but-3-enoico (estructura XIV)</p>		Afrutado y dulce, pero sucio y químico.	6	4
<p>Éster 1,2-dimetil-propílico del ácido but-3-enoico (estructura XV)</p>		Afrutado con calidad de heno, menos complejo y menos intenso, sin atractivo.	7,5	7
<p>Éster 1-etil-2-metil-propílico del ácido ciclopropanocarboxílico (estructura XVI)</p>		Afrutado, amaderado, aldehídico, vinoso, verde, herbáceo, especiado, pero graso.	6	6

La estructura I presentó olores particularmente deseables, fuertes y complejos, superiores a los de las estructuras II-XIX. Sus propiedades ventajosas son inesperadas.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto, éster 1,2-dimetil-butílico del ácido but-2-enoico.
2. Un procedimiento para mejorar, potenciar o modificar una formulación de fragancia a través de la adición de una cantidad olfativamente aceptable de éster 1,2-dimetil-butílico del ácido but-2-enoico.
- 5 3. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que la formulación de fragancia se incorpora en un producto seleccionado del grupo que consiste en un perfume, una colonia, un agua de tocador, un producto cosmético, un producto de cuidado personal, un producto para el cuidado de los tejidos, un producto de limpieza y un ambientador.
- 10 4. El procedimiento de la reivindicación 3, en la que el producto de limpieza se selecciona del grupo que consiste en un detergente, una composición de lavavajillas, un compuesto para fregar y un limpiacristales.
5. Una formulación de fragancia que contiene una cantidad olfativamente aceptable de éster 1,2-dimetil-butílico del ácido but-2-enoico.
6. Un producto de fragancia que contiene una cantidad olfativamente aceptable del compuesto de la reivindicación 1.
- 15 7. El producto de fragancia de la reivindicación 6, que tiene una formulación de fragancia que contiene la cantidad olfativamente aceptable del compuesto de la reivindicación 1.
8. El procedimiento de la reivindicación 2, o de la reivindicación 3, o de la reivindicación 4, o la formulación de fragancia de la reivindicación 5, o el producto de fragancia de la reivindicación 7, en el que la cantidad olfativamente aceptable es de un 0,005 a un 50 por ciento en peso de la formulación de fragancia.
- 20 9. El procedimiento de la reivindicación 2, o de la reivindicación 3, o de la reivindicación 4, o la formulación de fragancia de la reivindicación 5, o el producto de fragancia de la reivindicación 7, en el que la cantidad olfativamente aceptable es de un 0,1 a un 25 por ciento en peso de la formulación de fragancia.
- 25 10. El procedimiento de la reivindicación 2, o de la reivindicación 3, o de la reivindicación 4, o la formulación de fragancia de la reivindicación 5, o el producto de fragancia de la reivindicación 7, en el que la cantidad olfativamente aceptable es de un 0,5 a un 10 por ciento en peso de la formulación de fragancia.