

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 634 679**

51 Int. Cl.:

B01J 13/06 (2006.01)

B01J 13/16 (2006.01)

C11D 3/50 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.11.2012 PCT/EP2012/073578**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.06.2013 WO13079435**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.11.2012 E 12790910 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.04.2017 EP 2822682**

54 Título: **Microcápsulas y usos de las mismas**

30 Prioridad:

29.11.2011 EP 11191101

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

28.09.2017

73 Titular/es:

**FIRMENICH SA (100.0%)
1, route des Jeunes, P.O. Box 239
1211 Geneva 8, CH**

72 Inventor/es:

**BERTHIER, DAMIEN;
HERRMANN, ANDRÉAS;
PARET, NICOLAS y
OUALI, LAHOSSINE**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 634 679 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

Microcápsulas y usos de las mismas

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a microcápsulas de tipo cubierta de núcleo dispersables en agua capaces de aumentar la persistencia prolongada de la percepción del olor de aldehídos y cetonas de fragancias después de la exposición a la luz. La invención se refiere a la encapsulación de pro-fragancias de 2-oxoacetato fotolábil, para así aumentar el control de la liberación de aldehídos y cetonas de fragancias en aplicaciones de perfumería funcional y al uso de las microcápsulas resultantes en productos de consumo.

Antecedentes de la invención

10 Uno de los problemas enfrentados por la industria del perfume depende de la pérdida relativamente rápida de beneficio olfativo proporcionado por compuestos odoríferos debido a su volatilidad, particularmente aquellos de "notas altas". También, algunos ingredientes de fragancias pueden ser inestables en aplicaciones de perfumería funcional y lograr la pérdida debido a la degradación o a la evaporación rápida. Estos problemas son a menudo abordados a través del uso de sistemas de suministro, por ejemplo, cápsulas que contienen un perfume, para liberar la fragancia en una manera controlada.

15 La encapsulación de la fragancia puede al menos parcialmente resolver el problema de evaporación, pero muchos tipos de microcápsulas se conocen por perder parte de la fragancia durante el almacenamiento, mediante difusión a través de sus cubiertas o paredes o como un resultado de la naturaleza del producto de consumo en el cual son incorporadas y el cual contiene ingredientes activos de la superficie capaces de provocar fugas del perfume.

20 Por otro lado, también se ha propuesto en la técnica anterior usar precursores de fragancia adecuadamente diseñados, o, como se designa más actualmente, "pro-fragancias", como un medio para retardar la liberación de ingredientes de fragancia volátiles y de este modo prolongar su efecto perfumante reduciendo su evaporación de otro modo rápida. Sin embargo, la estabilidad de tales precursores en formulaciones de aplicación también puede ser limitada con el tiempo. Un ejemplo pertinente en la técnica anterior es la solicitud de patente WO 99/60990 (o la referencia: Andreas Herrmann "using photolabile protecting groups for the controlled release of bioactive volatiles" en Photochemical & Photobiological Sciences, vol 11, n° 3, Enero 2012, página 446) que describe una clase de 2-oxoacetatos capaces de liberar aldehídos o cetonas perfumantes después de la exposición a la luz y de este modo prolongando el efecto de los ingredientes perfumantes como tales. Sin embargo, aunque tales compuestos de la técnica anterior mostraron comportamiento prometedor en ensayos de laboratorio, el último aún no se ha materializado en aplicación comercial en productos de consumo debido a su inestabilidad química que resulta de solvolisis prematura (hidrólisis) de la porción de éster lo cual afecta significativamente su rendimiento en aplicaciones prácticas. El documento EP 1 894 603 A1 desvela una composición que comprende una pro-fragancia microencapsulada con una cubierta formada por una reacción de polimerización. Sin embargo, incluso si dicho documento menciona que la pro-fragancia puede liberar la molécula de fragancia por exposición a la luz del sol; es decir, la pro-fragancia fotolábil, no hay ejemplo de una cápsula tal que comprenda una pro-fragancia fotolábil.

35 Es por lo tanto deseable crear nuevos sistemas capaces de resolver o al menos reducir los problemas citados anteriormente y la presente invención proporciona tal solución.

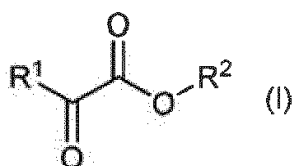
40 De acuerdo con la invención, las pro-fragancias se encapsulan en una microcápsula que comprende una cubierta o membrana sólida, la cual no solamente protege la pro-fragancia de su ambiente inmediato, sino también actúa como un medio para su liberación controlada disminuyendo la difusión del precursor y/o la fragancia liberada fuera de la cápsula.

45 Ahora se ha sido capaz de establecer que la encapsulación de pro-fragancias a base de 2-oxoacetato fotolábil en microcápsulas de tipo cubierta de núcleo resulta en un aumento significativo en la persistencia prolongada de percepción de fragancia en aplicaciones prácticas. Este efecto es sorprendente debido a que podría haberse esperado que la transparencia desfavorable de la cubierta o pared de la cápsula a la luz podría haber reducido la eficiencia de la fotorreacción necesaria para liberar el ingrediente de la fragancia, es decir, el aldehído o cetona fragantes, y de este modo reducir la cantidad de fragancia liberada con el tiempo. Distinto de lo que podría haberse esperado, se ha sido capaz de establecer que aún cápsulas recientemente preparadas, donde la hidrólisis del precursor durante el almacenamiento en principio no es un problema, muestran un aumento significativo en el rendimiento sobre la pro-fragancia no encapsulada de referencia.

Descripción de la invención

Un objeto de la presente invención es una microcápsula de cubierta de núcleo que comprende:

- a) un núcleo de una fase oleaginosa que contiene al menos un ingrediente de pro-fragancia el cual es un derivado de 2-oxoacetato de fórmula



en la que,

R¹ representa un grupo hidrocarburo C₁-C₁₆ saturado o insaturado, lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido con uno o dos grupos metoxi, y R² es un grupo CH(R')(R'') derivado del aldehído perfumante C₆₋₂₀ correspondiente de fórmula (R'')CHO (es decir, R' es H) o cetona perfumante C₆₋₂₀ de fórmula (R')(R'')C=O; y

b) una cubierta que rodea dicho núcleo y formado por polimerización interfacial o por un procedimiento de separación de fases inducido por polimerización.

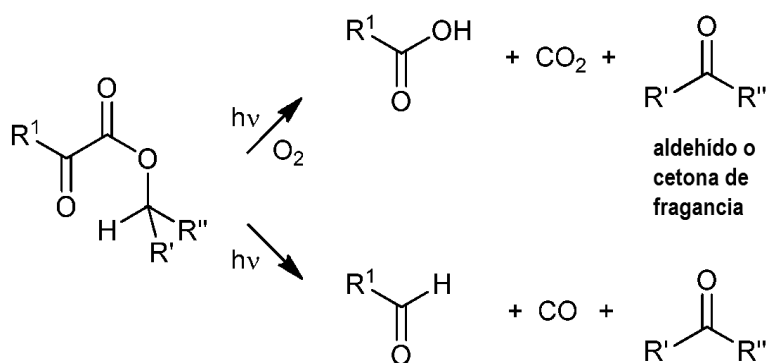
Opcionalmente, las microcápsulas de acuerdo con la invención pueden contener en su núcleo una fase oleaginosa, además del ingrediente de 2-oxoacetato fotolábil, un disolvente adecuado, un perfume o un aceite esencial. También, no hace falta decir que uno o más ingredientes de pro-fragancia de fórmula (I) pueden ser encapsulados en la microcápsula de cubierta de núcleo.

Con fines de claridad, por la expresión "microcápsula de cubierta de núcleo", o similares, en la presente invención significa que la microcápsula comprende una cubierta o pared a base de oligómero sólida externa y una fase oleaginosa continua interna encerrada por la cubierta externa. En otras palabras, los encapsulados, tales como coacervatos o extrudatos (es decir, fases sólidas porosas que contienen gotitas de un líquido) son considerados ser parte de la invención.

De acuerdo con realizaciones preferidas de la invención, R¹ representa un grupo hidrocarburo C₁-C₁₀ lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido con uno o dos grupos metoxi, más preferentemente un grupo hidrocarburo C₁-C₆ lineal, ramificado o cíclico. Entre el último, pueden citarse los grupos metilo, etilo, terc-butilo e isopropilo, o aún más preferentemente, un grupo ciclopentilo o ciclohexilo o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos metoxi.

El grupo R² se define anteriormente por ser derivado de un aldehído o cetona perfumante. Una lista exhaustiva de tales aldehídos o cetonas perfumantes no se garantiza aquí, la persona experta en la materia de perfumería es quizás capaz de entender y saber lo que significa por un "aldehído o cetona perfumante". Una persona experta en la materia puede encontrar una lista casi exhaustiva de compuestos perfumantes en libros de referencia (por ejemplo, Perfume and Flavour Chemicals, por S. Arctander, Montclair N.J. (USA), 1969 o últimas ediciones), o en la bibliografía de patente. A modo de ejemplo, algunos de tales aldehídos y cetonas son mencionados más adelante, aunque otros ingredientes fragantes también pueden ser usados. Es útil recordar aquí que un ingrediente perfumante no es un compuesto que tiene solo un olor, como se menciona además abajo.

La pro-fragancia (I) es capaz de liberar el aldehído o cetona fragante mediante el mecanismo de liberación el cual se ejemplifica en lo sucesivo en el presente documento:



en el que el resto (R')(R'')CH-O (es decir, OR²) se transforma en el aldehído perfumante (R'')CHO o cetona (R')(R'')C=O, con formación simultánea de un residuo R¹COOH. El mecanismo de foto-fragmentación se cree es una foto-oxidación como se describe en general en la bibliografía para 2-oxoacetates que involucran sustracción del hidrógeno a partir de la porción (R')(R'')CH-O en el grupo 2-oxo del grupo cetoéster como una de las etapas claves. Además del aldehído (R'')CHO o cetona (R')(R'')C=O perfumante deseado, diferentes productos de reacción pueden ser formados, dependiendo de si o no el oxígeno molecular reacciona con una de las especies intermedias.

Además de la presencia de luz, la cual es obligatoria, otras condiciones ambientales, tales como temperatura aumentada, podrían por supuesto también tener un impacto en la eficiencia de liberación de los aldehídos y cetonas perfumantes a partir de sus pro-fragancias correspondientes.

Los ejemplos de aldehídos y cetonas perfumantes a partir de los cuales el grupo R² puede ser derivado pueden ser seleccionados a partir del grupo de aldehídos que consisten en benzaldehído, 1,3-benzodioxol-5-carboxaldehído (heliotropina), 3-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-metilpropanal, 3-(4-terc-butil-1-ciclohexen-1-il)propanal (Mugoxal®, origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza), 2,4-decadienal, 2-decenal, 4-decenal, 8-decenal, 9-decenal, 3-(6,6-dimetilbicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-il)propanal, 2,4-dimetil-3-ciclohexen-1-carbaldehído (Triplal®, origen: International Flavors & Fragrances, Nueva York, USA), 3,5-dimetil-3-ciclohexen-1-carbaldehído, 1-(3,3-dimetil-1-ciclohexil)-1-etanona, 5,9-dimetil-4,8-decadienal, 3-(3,3- y 1,1-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)propanal, 2,6-dimetil-5-heptenal (melonal), 3,7-dimetil-2,6-octadienal (cital), 3,7-dimetil-octanal, 3,7-dimetil-6-octenal (citronelal), (3,7-dimetil-6-octenil)acetaldehído, 3-dodecenal, 4-dodecenal, 3-etoxi-4-hidroxibenzaldehído (etil vanillina), 4-etil benzaldehído, 3-(2 y 4-etilfenil)-2,2-dimetilpropanal, 2-furancarbaldehído (furfural), 2,4-heptadienal, 3,5,5,6,7,8,8-heptametil-5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-carbaldehído (Vulcanolide®, origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza), 4-heptenal, 2-hexenal, 3-hexenal, 2-hexil-3-fenil-2-propenal (aldehído hexilcinámico), 2-hidroxibenzaldehído, 7-hidroxi-3,7-dimetil-octanal (hidroxi citronelal), 4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído (vanillina), 4- y 3-(4-hidroxi-4-metilpentil)-3-ciclohexen-1-carbaldehído (Lyrall®, origen: International Flavors and Fragrances, Nueva York, USA), 4-isopropilbenzaldehído (cuminaldehído), 8-isopropil-6-metil-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbaldehído, 3-(4-isopropilfenil)-2-metilpropanal, 2-(4-isopropilfenil)propanal, 2- y 4-metoxibenzaldehído (anís aldehído), 6-metoxi-2,6-dimetilheptanal (metoximelon), 3-(2-metoxifenil)acrilaldehído, 8(9)-metoxi-triciclo[5.2.1.0.(2,6)]decan-3(4)-carbaldehído (Scentenal®, origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza), 4-metilbenzaldehído, 3-(4-metilciclohex-3-en-1-il)butanal (Liminal®, origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza), 2-(4-metileneciclohexil)propanal, 1-metil-4-(4-metil-3-pentenil)-3-ciclohexen-1-carbaldehído (Precyclemone® B, origen: International Flavors & Fragrances, Nueva York, USA), 3-(4-metil-3-pentenil)-3-ciclohexen-1-carbaldehído, 4-(4-metil-3-pentenil)-3-ciclohexen-1-carbaldehído (Acropal®, origen: Givaudan-Roure SA., Vernier, Suiza), (4-metilfenoxi)acetaldehído, (4-metilfenil)acetaldehído, 3-metil-5-fenilpentanal (Fenexal®, origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza), 2-(1-metilpropil)-1-ciclohexanona, 2-metil-4-(2',2',3'-trimetil-3'-ciclopentenil)-4-pentenal, 2,4-nonadienal, 2,6-nonadienal, 2-nonenal, 3-nonenal, 6-nonenal, 8-nonenal, 2-octenal, 2-pentil-3-fenil-2-propenal, fenoxiacetaldehído, 2-fenilacetaldehído, 3-fenilbutanal (Trifernal®, origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza), 3-fenilpropanal, 2-fenilpropanal (hidratropaldehído), 3-fenil-2-propenal (aldehído cinámico), 4-(prop-1-en-2-il)ciclohex-1-encarbaldehído (perilaldehído), 3-(4-terc-butilfenil)-2-metilpropanal (Lilial®, origen: Givaudan-Roure SA, Vernier, Suiza), 3-(4-terc-butilfenil)propanal (Bourgeonal®, origen: Quest International, Naarden, Países Bajos), triciclo[5.2.1.0(2,6)]decan-4-carbaldehído, exo-triciclo[5.2.1.0(2,6)]decan-8exo-carbaldehído (Vertral, origen: Symrise, Holzminden, Alemania), 2,6,6-trimetil-bicyclo[3.1.1]heptan-3-carbaldehído (formil pinano), 2,4,6- y 3,5,6-trimetil-3-ciclohexen-1-carbaldehído, 2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-acetaldehído (aldehído canfolénico), 2,6,10-trimetil-2,6,9,11-dodecatetraenal, 2,5,6-trimetil-4-heptenal, 3,5,5-trimetilhexanal, 2,6,10-trimetil-9-undecenal, 2-undecenal, 10-undecenal o 9-undecenal y sus mezclas tales como Intreleven aldehído (origen: International Flavors & Fragrances, Nueva York, EUA) o Aldehído Supra (origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza), un aldehído de fórmula (Rⁿ)CHO en donde Rⁿ es un grupo alquilo lineal o α -ramificado de C₆ a C₁₅; y cualquier mezcla de los aldehídos citados anteriormente,

o a partir del grupo de cetonas que consiste en una damascenona, a damascona, una ionona o metil ionona (tal como Iralia® Total, origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza), irona, cetona macrocíclica tal como, por ejemplo, ciclopentadecanona (Exaltone®) o 3-metil-4-ciclopentadecen-1-ona y 3-metil-5-ciclopentadecen-1-ona (Delta Muscenona) o 3-metil-1-ciclopentadecanona (Muscone) todos de Firmenich SA, Ginebra, Suiza, 1-(2-aminofenil)-1-etanona, 1-(3,3-dimetil-1-ciclohexen-1-il)-4-penten-1-ona, 1-(5,5-dimetil-1-ciclohexen-1-il)-4-penten-1-ona (Neobutenone®, origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza), 1-(3,3-dimetil-1-ciclohexil)-1-etanona, 2,5-dimetil-2-octen-6-ona, 4,7-dimetil-6-octen-3-ona, (3,7-dimetil-6-octeniloxi)acetaldehído, 1-(2,4-dimetilfenil)-1-etanona, 4-(1,1-dimetilpropil)-1-ciclohexanona (Orivone®, origen: International Flavors & Fragrances, Nueva York, USA), 2,4-di-terc-butil-1-ciclohexanona, 4-oxopentanoato de etilo, 1-(4-etilfenil)-1-etanona, 1-(3,5,5,6,8,8-hexametil-5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-il)etanona (Fixolide®, origen: Givaudan-Roure SA, Vernier, Suiza), 2-hexil-1-ciclopentanona, 2-hidroxi-3-metil-2-ciclopenten-1-ona, 4-(4-hidroxi-1-fenil)-2-butanona (cetona de frambuesa), 1-(2- y 4-hidroxifenil)-1-etanona, 2-isopropil-5-metilciclohexanona (mentona), 4-isopropil-2-ciclohexen-1-ona, 1-(5-isopropil-2-metilciclohex-1-o-2-en-1-il)propanona, 1-(4-isopropil-1-fenil)-1-etanona, 2-(2-mercaptopropan-2-il)-5-metilciclohexanona, 1-(4-metoxifenil)-1-etanona, 7-metil-2H,4H-1,5-benzodioxepin-3-ona (Calone®, origen: C.A.L. SA, Grasse, Francia), 5-metil-3-heptanona, 6-metil-5-hepten-2-ona, 3-oxo-2-pentil-1-ciclopentanoacetato de metilo (Hedione®, origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza), 1-(4-metilfenil)-1-etanona (4-metilacetofenona), 5-metil-2-(propan-2-iliden)ciclohexanona, 5-metil-2-(prop-1-en-2-il)ciclohexanona (isopulegona), 2-metil-5-(prop-1-en-2-il)ciclohex-2-enona (carvona), 5-metil-exo-triciclo[6.2.1.0(2,7)]undecan-4-ona, 3-metil-4-(1,2,2-trimetilpropil)-4-penten-2-ona, 2-naftalenil-1-etanona, 1-(octahidro-2,3,8,8-tetrametil-2-naftalenil)-1-etanona (mezcla isomérica, Iso E Super®, origen: International Flavors & Fragrances, Nueva York, USA), 3,4,5,6,6-pentametil-3-hepten-2-ona, 2-pentil-1-ciclopentanona (Delphone, origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza), 4-fenil-2-butanona (bencilacetona), 1-fenil-1-etanona (acetofenona), 2- y 4-terc-butil-1-ciclohexanona, 1-(4-terc-butilfenil)-1-etanona, 3,5,6,6-tetrametil-4-metilenheptan-2-ona, 2,4,4,7-tetrametil-6-octen-3-ona, 1,7,7-trimetil-bicyclo[2.2.1]heptan-2-ona (canfor), 2,6,6-trimetil-1-cicloheptanona, 2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1,4-diona, 4-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-2-butanona (dihidroionona), 1-(2,4,4-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-2-buten-1-ona, 1-(3,5,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il)-1-etanona, 2,2,5-trimetil-5-pentil-1-ciclopentanona o una cetona C₆₋₁₅ de fórmula (R')R''C=O en donde R' y R'' son grupos alquilo

lineales; y cualquier mezcla de las cetonas citadas anteriormente, o a partir del grupo que consiste en cualquier mezcla de los aldehídos y cetonas citados anteriormente.

Las pro-fragancias de fórmula (I) pueden prepararse por procedimientos en general conocidos informados en la bibliografía o, como se describe en el documento WO 99/60990, que pertenecen a la presente solicitud. Por ejemplo, las pro-fragancias de fórmula (I) pueden ser obtenidas por esterificación de un ácido 2-oxoacético con un alcohol correspondiente, por transesterificación de 2-oxoacetatos, tales como 2-oxoacetatos de metilo o etilo, con un alcohol correspondiente o aún por reacción Grignard de un hidrocarburo bromo-sustituido con un dialquil oxalato correspondiente. Alternativamente, las pro-fragancias de fórmula (I) también se pueden obtener por oxidación de 2-hidroxiacetatos.

Es conveniente preparar pro-fragancias de fórmula (I) a partir de los alcoholes primarios $[(R'')CH_2-OH]$ o secundarios $[(R')(R'')CH-OH]$ de los aldehídos $[(R'')CHO]$ o cetonas $[(R')(R'')C=O]$ correspondientes a ser liberados. Estos alcoholes primarios o secundarios pueden ser obtenidos por reducción de los aldehídos o cetonas correspondientes, por ejemplo, por reacción con $LiAlH_4$. Como un resultado del mecanismo de liberación específico, el cual ha sido ejemplificado anteriormente, las pro-fragancias de 2-oxoacetato de fórmula (I) generan los aldehídos y cetonas correspondientes después de la exposición a la luz.

Los ejemplos de 2-oxoacetatos que corresponden a la fórmula (I) pueden ser seleccionados a partir del grupo que consiste en 2-oxo-2-fenilacetato de 3-(4-terc-butil-1-ciclohexen-1-il)propilo, 3-(4-terc-butilfenil)-2-metilpropil 2-ciclohexil-2-oxoacetato, 2-oxo-2-fenilacetato de 3-(4-(terc-butil)fenil)-2-metilpropilo, 2-ciclohexil-2-oxoacetato de decilo, 2-oxo-2-fenilacetato de decilo, 2-ciclohexil-2-oxoacetato de (2,4-dimetil-3-ciclohexen-1-il)metilo, (2,4-dimetil-3-ciclohexen-1-il)metil 2-oxo-2-fenilacetato, 2-oxo-2-fenilacetato de 1-(3,3- y 5,5-dimetil-1-ciclohexen-1-il)-4-pentenilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 3-(3,3- y 1,1-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)propilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 2,6-dimetil-5-heptenilo, 2-ciclohexil-2-oxoacetato de 3,7-dimetil-2,6-octadienilo, 2-(4-metilciclohexil)-2-oxoacetato de 3,7-dimetil-2,6-octadienilo, 3-metil-2-oxopentanoato de 3,7-dimetil-2,6-octadienilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 3,7-dimetil-2,6-octadienilo, 2-oxopropanoato de 3,7-dimetil-2,6-octadienilo, 2-(4-acetilfenil)-2-oxoacetato de 3,7-dimetil-6-octenilo, (biciclo[2.2.1]hept-2exo-il)oxoacetato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 2-ciclohexil-2-oxoacetato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 2-ciclopentil-2-oxoacetato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 2-(4-metilciclohexil)-2-oxoacetato de 3,7-dimetil-6-octenilo, [4-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]oxoacetato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 3-metil-2-oxopentadecanoato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 3-metil-2-oxopentanoato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 2-oxobutanoato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 2-oxohexadecanoato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 2-oxopentanoato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 2-oxopropanoato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 2-ciclohexil-2-oxoacetato de 4-(1,1-dimetilpropil)-1-ciclohexilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 4-dodecenilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 3,5,5,6,7,8,8-heptametil-5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-il)metilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 1-(3,5,5,6,8,8-hexametil-5,6,7,8-tetrahidro-2-naftalenil)etilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 3-hexenilo, 2-oxopropanoato de 3-hexenilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 7-hidroxi-3,7-dimetiloctilo, 2-oxo-2-fenilacetato de [4- y 3-(4-hidroxi-4-metilpentil)-3-ciclohexen-1-il]metilo, 2-ciclohexil-2-oxoacetato de 2-isopropil-5-metilciclohexilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 2-isopropil-5-metilciclohexilo, 2-ciclohexil-2-oxoacetato de 4-metoxibencilo, 2-oxo-2-fenilacetato de [4- y 3-(4-metil-3-pentenil)-3-ciclohexen-1-il]metilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 3-metil-5-fenilpentilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 2-metil-4-(2',2',3'-trimetil-3'-ciclopenten-1'-il)-4-pentenilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 2,6-nonadienilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 3-nonenilo, 2-ciclohexil-2-oxoacetato de 2-pentil-1-ciclopentilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 4-fenilbutan-2-ilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo, 2-oxopropanoato de 2-feniletilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 3,5,6,6-tetrametil-4-metileneheptan-2-ilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 4-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexenil)-3-buten-2-ilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 9-undecenilo o 2-oxo-2-fenilacetato de 10-undecenilo.

En todos los aspectos de la invención descrita anteriormente las microcápsulas de cubierta de núcleo de la invención pueden ser usadas en la presencia de otros sistemas de suministro de fragancia, en particular en la presencia de otros sistemas de suministro de fragancia no encapsulada, tal como los 2-oxoacetatos sensibles a la luz mencionados en el documento WO 99/60990, u otros precursores de fragancia sensibles a la luz.

Como se mencionó anteriormente, un co-ingrediente de perfume, así como también disolventes y adyuvantes de uso actual en perfumería, pueden estar además contenidos en la fase oleaginosa de las microcápsulas de acuerdo con la invención.

Para el fin de la presente invención, "perfume" significa un ingrediente perfumante único o una mezcla de ingredientes, en la forma de una composición perfumante. Por "ingredientes perfumantes" se entiende aquí compuestos los cuales son usados como ingredientes activos en las preparaciones o composiciones perfumantes con el fin de impartir un efecto hedónico cuando se aplican a una superficie. En otras palabras, tales compuestos, para ser considerados como unos perfumantes, deben ser reconocidos por una persona experta en la materia de perfumería por ser capaz de impartir o modificar en una forma positiva o placentera el olor de una composición o de un artículo o superficie, y no solo por tener un olor. Además, esta definición también significa incluir compuestos que no necesariamente tienen un olor sino son capaces de modular el olor de una composición perfumante, artículo o superficie perfumante, y, como un resultado, de modificar la percepción por un usuario del olor de tal composición, artículo o superficie.

En términos generales, estos ingredientes perfumantes pertenecen a clases químicas tan variadas como alcoholes, lactonas, aldehídos, cetonas, ésteres, éteres, acetatos, nitrilos, terpenoides, compuestos heterocíclicos nitrogenosos

o sulfurosos y aceites esenciales, y tales ingredientes perfumantes pueden ser de origen natural o sintético. Ejemplos específicos de tales ingredientes perfumantes se pueden encontrar en la bibliografía actual, por ejemplo en Perfume and Flavour Chemicals, por S. Arctander, Montclair N.J. (USA), 1969 (y últimas ediciones), así como también en la vasta patente y otra bibliografía relacionada con la industria del perfume. Son bien conocidos por la persona experta en la materia de productos de consumo perfumantes, es decir, de impartir un olor agradable a un producto de consumo.

Por "disolvente adecuado" significa aquí un material el cual es prácticamente neutral desde un punto de vista de perfumería, es decir, que no altera significativamente las propiedades organolépticas de ingredientes perfumantes y es en general no miscible con agua, es decir, posee una solubilidad en agua por debajo del 10 %, o aún por debajo del 5 %. Los disolventes comúnmente usados en perfumería, tales como por ejemplo dipropilenglicol, ftalato de dietilo, miristato de isopropilo, benzoato de bencilo, 2-(2-etoxietoxi)-1-etanol o citrato de etilo, limoneno u otros terpenos, isoparafinas tales como aquellas conocidas bajo la marca comercial Isopar® (origen: Exxon Chemical) o glicoléteres y ésteres de glicoléteres tales como aquellos conocidos bajo la marca comercial Dowanol® (origen: Dow Chemical Company), son disolventes adecuados para el fin de la invención.

Por "adyuvante de perfumería" significa aquí un ingrediente capaz de impartir beneficios adicionales agregados tales como un color, estabilidad química, etc. Una descripción detallada de la naturaleza y tipo de adyuvante comúnmente usado en bases perfumantes no puede ser exhaustiva, sino se tiene que hacer mención de que tales ingredientes son bien conocidos para una persona experta en la materia.

El componente b) de las microcápsulas de acuerdo con la invención es una cubierta interfacial que se puede obtener por una variedad de procedimientos.

De acuerdo con ciertas realizaciones de la invención, tal cubierta se obtiene preferentemente por un procedimiento de separación de fases inducido por polimerización. Muchos procedimientos se han descrito en la técnica anterior. Este procedimiento puede, por ejemplo, basarse en resinas amino producidas por la policondensación de un aldehído (por ejemplo, formaldehído, 2,2-dimetoxietanal, glioxal, ácido glioxílico o glicolaldehído y mezclas de los mismos) con una amina, es decir urea, benzoguanamina, glicolurilo, melamina, metilolmelamina, metilolmelamina metilado, guanazol y similares, así como también mezclas de los mismos. Los ejemplos para ureas adecuadas son dimetilol urea, dimetilol urea metilado, urea-resorcinol, y mezclas de los mismos.

Algunas de las bibliografías seminales relacionadas con la encapsulación de perfumes por policondensación de resinas amino, es decir resinas a base de melamina, con aldehídos es representada por artículos tales como aquellos publicados por K. Dietrich y col. en Acta Polymerica, 1989, vol. 40, páginas 243, 325 y 683, así como también 1990, vol. 41, página 91. Tales artículos ya describen los varios parámetros que afectan la preparación de tales microcápsulas de cubierta de núcleo siguiendo los procedimientos de la técnica anterior que son además detallados y ejemplificados en la bibliografía de patente. El documento US 4.396.670, para el Wiggins Teape Group Limited es un ejemplo temprano pertinente del último. Puesto que muchos otros autores y creadores han enriquecido la bibliografía en este campo y sería imposible cubrir todos los desarrollos publicados aquí, pero el conocimiento general en este tipo de encapsulación es muy significativo. Publicaciones de pertinencia más recientes, las cuales también atienden los usos útiles de tales microcápsulas, son representadas por ejemplo por el artículo de H. Y. Lee y col., en J. Microencapsulation, 2002, vol. 19, páginas 559-569, Solicitud de Patente Internacional WO 01/41915 o aún el artículo de S. Bone y col. en Chimia, 2011, vol. 65, páginas 177-181.

La policondensación de un aldehído con una amina o resina amino conduce a cubiertas o paredes que consisten en resinas altamente reticuladas conocidas como resinas termoendurecibles. Poliaminas alquiladas adecuadas para las microcápsulas de acuerdo con la invención abarcan mezclas de poliaminas mono o polialquiladas, las cuales a su vez pueden ser parcialmente alquiladas con alcoholes que tienen desde 1 hasta 6 unidades de metileno, y también abarcan precondensados de mono o polimetilolmelamina y/o mono- o polimetilurea, tales como aquellos comercialmente disponibles bajo la marca comercial Urac® (origen: Cytec Technology Corp.), Cymel® (origen: Cytec Technology Corp.), Urecoll® o Luracoll® (origen: BASF).

Otras resinas amino adecuadas de las mezclas de poliaminas mono- o polialquiladas se pueden obtener por policondensación de un aldehído tal como 2,2-dimetoxietanal, glioxal, ácido glioxílico o glicolaldehído y mezclas de los mismos, y una amina. Los ejemplos no limitantes de poliaminas polialquiladas a partir de la policondensación con 2,2-dimetoxietanal comprenden poli[N-(2,2-dimetoxi-1-hidroxi)]poliaminas, mono- y di-[N-(2,2-dimetoxi)-1-hidroxi]]urea, mono-, di-, tri-, y/o tetra-[N-(2,2-dimetoxi)-1-hidroxi]]melamina, tetra-[N-(2,2-dimetoxi)-1-hidroxi]]glicourilo o di-[N-(2,2-dimetoxi)-1-hidroxi]]benzoguanidina. Los ejemplos no limitantes de poliaminas polialquiladas a partir de la policondensación con glioxal comprenden poli[N-(2-hidroxiacetaldehído)]poliaminas, mono- y di-[N-(2-hidroxiacetaldehído)]urea, mono-, di-, tri-, y/o tetra-[N-(2-hidroxiacetaldehído)]melamina, tetra-[N-(2-hidroxiacetaldehído)]glicourilo o di-[N-(2-hidroxiacetaldehído)]benzoguanidina. Los ejemplos no limitantes de poliaminas polialquiladas a partir de la policondensación con ácido glioxílico comprenden poli[N-(ácido 2-hidroxiacético)]poliaminas, mono- y di-[N-(ácido 2-hidroxiacético)]urea, mono-, di-, tri-, y/o tetra-[N-(ácido 2-hidroxiacético)]melamina, tetra-[N-(ácido 2-hidroxiacético)]glicourilo o di-[N-(ácido 2-hidroxiacético)]benzoguanidina. Los ejemplos no limitantes de poliaminas polialquiladas a partir de la policondensación con glicolaldehído comprenden poli[N-(etan-1,2-diol)]poliaminas, mono- y di-[N-(etan-1,2-diol)]urea, mono-, di-, tri-, y/o tetra-[N-(etan-

1,2-diol]]melamina, tetra-[N-(etan-1,2-diol)]glicourilo o di-[N-(etan-1,2-diol)]benzguanidina.

De acuerdo con una realización de la invención, se obtienen microcápsulas de cubierta de núcleo por polimerización interfacial, en la cual el núcleo es encapsulado en una cubierta o pared de poliurea o poliuretano reticulado formada por reacción de una resina amino, una poliamina o poliol con al menos un poliisocianato.

5 Una cubierta o pared de microcápsula de poliurea se forma cuando una poliamina o una resina amino se usa. Las poliaminas particularmente eficientes son sales de guanidina solubles en agua y/o guanidina y/o resinas amino tales como aquellas descritas anteriormente. Por "sal de guanidina soluble en agua" significa una sal soluble en agua y que resulta de la reacción de guanidina con un ácido. Un ejemplo de tales sales es carbonato de guanidina.

10 En el caso donde un poliol se usa como el reticulador, se forma una cubierta o pared de microcápsula de poliuretano. Como poliol, se prefiere el glicerol.

El uso de proporciones específicas de poliisocianato contra poliamina o poliol es ventajoso. Por lo tanto, preferentemente, para cada mole de grupo isocianato, 1 a 10, preferentemente 2 a 5 moles de grupos amina o alcohol están presente. Por consiguiente, se agrega un exceso de agente de reticulación.

15 La composición específica de la cubierta de poliamina polialquilada o la cubierta de poliurea o poliuretano es clave para obtener microcápsulas que están en el equilibrio fino entre la liberación y retención para así lograr liberación lenta y constante satisfactoria de las pro-fragancias, y eventualmente de cualquiera de los ingredientes de fragancia con el tiempo, una vez que las microcápsulas son colocadas en textiles, piel o cabello, mientras muestran la estabilidad deseada de la retención de perfume en la base de producto (por ejemplo, contrarresta eficientemente la extracción del perfume por los tensoactivos del producto de consumo). La selección de las poliaminas polialquiladas, 20 o la selección de la poliamina o poliol y del poliisocianato, entre los mencionados anteriormente, permiten el ajuste fino de las propiedades y la estabilidad de las cápsulas.

25 Cuando un compuesto de poliisocianato se hace reaccionar con una resina amino, una poliamina o un poliol, cualquier poliisocianato es adecuado para la reacción, pero un poliisocianato que comprende al menos dos grupos isocianato o al menos tres grupos isocianato es preferido. Las moléculas de poliisocianato de baja volatilidad son preferidas debido a su baja toxicidad. En particular, el poliisocianato puede ser ventajosamente seleccionado a partir del grupo que consiste en un trímero de diisocianato de hexametileno, un trímero de diisocianato de isoforona o diisocianato de xilileno o un Biuret de diisocianato de hexametileno o un trímero de diisocianato de xilileno con trimetilolpropano (conocido con el nombre comercial de Takenate®, origen: Mitsui Chemicals, entre los cuales un trímero de diisocianato de xilileno con trimetilolpropano y un Biuret de diisocianato de hexametileno son aún más 30 preferidos.

35 El procedimiento de separación de fases inducido por polimerización y el procedimiento de polimerización interfacial descrito anteriormente esencialmente convierten emulsiones, que consisten en una fase oleaginoso dispersada que contiene la pro-fragancia para ser encapsulada y una fase acuosa continua, en una dispersión de perlas sólidas que consisten en un núcleo rodeado por una cubierta, cuya permeabilidad depende de un número de factores, que incluyen la extensión de reticulación, y/o el espesor de la cubierta.

De acuerdo con ciertas realizaciones de la invención, las microcápsulas obtenidas ya sea por policondensación de separación de fase o por polimerización interfacial tienen un espesor de cubierta que varía de 10 a 1000 nm, preferentemente entre 20 y 500 nm, aún más preferentemente entre 25 y 350 nm. Como un ejemplo, el espesor de la cubierta de la cápsula puede ser determinado por microscopio de fuerza atómica (AFM, por sus siglas en inglés).

40 De acuerdo con una realización particular de la invención, tal cubierta o microcápsula es una difusiva.

Con fines de claridad, por la expresión "difusiva", o similar, en la presente invención significa que la cubierta de la microcápsula es permeable al aldehído o cetona perfumante libre, el cual ha sido liberado a partir de una pro-fragancia de fórmula (I) dentro de la microcápsula después de la exposición a la luz, pero forma una barrera eficiente limitando fuertemente o suprimiendo la difusión de la pro-fragancia de fórmula (I) fuera de la microcápsula.

45 Alternativamente, dicha cubierta o microcápsula es considerada por ser "no difusiva" si el aldehído o cetona perfumante libre generado dentro de la microcápsula por exposición de la pro-fragancia encapsulada de fórmula (I) a la luz es solamente liberada después del frotado y/u otros medios para romper mecánicamente la cubierta de la microcápsula. En tal caso el interés de usar una pro-fragancia encapsulada de fórmula (I) de acuerdo con la invención es proporcionar, después del frotado, un efecto de explosión de liberación del perfume (como el resultado 50 de la evaporación de los ingredientes libres en las cápsulas, combinado con un efecto perfumante prolongado que resulta del desdoblamiento inducido por luz de la pro-fragancia de fórmula (I)).

55 La difusividad de una microcápsula puede de este modo determinarse comparando la cantidad de aldehído o cetona perfumante liberado a partir de una pro-fragancia encapsulada de fórmula (I) después de la exposición a la luz con la cantidad de aldehído o cetona perfumante liberada de una cantidad equimolar de una pro-fragancia no encapsulada de fórmula (I) tratada bajo las mismas condiciones. La cantidad de aldehído o cetona perfumante puede de este modo, por ejemplo, ser determinada por análisis sensorial o por muestreo del espacio de cabeza y puede ser

expresada en términos de intensidades (percibidas) o como concentraciones del espacio de cabeza.

5 Si la cantidad de aldehído o cetona perfumante liberada de la pro-fragancia encapsulada de fórmula (I) es equivalente a o superior que aquella del aldehído o cetona perfumante liberado de la pro-fragancia no encapsulada de fórmula (I), las microcápsulas son consideradas por ser difusivas. De manera similar, si la cantidad de aldehído o cetona perfumante liberada de la pro-fragancia encapsulada de fórmula (I) es inferior que aquella liberada de la pro-fragancia no encapsulada de fórmula (I), las microcápsulas se consideran ser no difusivas.

10 Alternativamente, de acuerdo con una realización particular de la invención, tal cubierta o microcápsula es una no difusiva. Sin embargo tales microcápsulas no difusivas pueden ser usadas para proporcionar un efecto de explosión después del frotado, el cual no se puede obtener con el ingrediente puro encapsulado o con el compuesto (I) no encapsulado.

De acuerdo con una realización particular de la invención, se puede usar una mezcla de microcápsulas de acuerdo con la presente invención en la que una parte tiene una cubierta difusiva y otra parte tiene una cubierta no difusiva.

15 En el caso de una cubierta difusiva o microcápsula, las propiedades difusivas pueden ser ligadas al diámetro de la cápsula, y el espesor y/o la composición de la cubierta. Por ejemplo, en el caso de microcápsulas que tienen una cubierta la cual es una resina a base de melanina, las microcápsulas difusivas se obtienen con una concentración de resina de aproximadamente 3.20 % en peso en la dispersión y un diámetro de aproximadamente 11 micrómetros.

En el caso de microcápsulas que tienen una cubierta la cual es una poliurea, las microcápsulas difusivas se obtienen, por ejemplo, con un espesor de cubierta por debajo de 150 nm; en este caso la cubierta está compuesta por un isocianato alifático y se usa carbonato de guanidina como el único compuesto amino.

20 Con fines de claridad, por la expresión "dispersión", en la presente invención, significa un sistema en el cual las partículas son dispersadas en una fase continua de una composición diferente, y este término específicamente incluye una suspensión o una emulsión.

25 Un estabilizante polimérico puede usarse para prevenir que las microcápsulas se aglomeren, de este modo actuando como un coloide protector el cual se añade a la mezcla monomérica, propuesta para formar la cubierta, previo a la polimerización. Con fines de claridad, en el presente contexto por la expresión "estabilizante", o similar, se entiende el significado usual en la técnica, es decir, un compuesto que es capaz de, o se agrega para, estabilizar el sistema, por ejemplo, para prevenir la agregación o aglomeración de las microcápsulas, por ejemplo en la aplicación del producto de consumo o durante el procedimiento para la preparación de la microcápsula. El uso de tal estabilizante es conocimiento convencional para la persona experta en la materia.

30 Para el fin de la presente invención, tal estabilizante puede ser un tensoactivo iónico o no iónico o un estabilizante coloidal. La naturaleza exacta de tales estabilizantes es bien conocida para una persona experta en la materia. Como ejemplo no limitantes se pueden citar los siguientes estabilizantes: polímeros no iónicos tales como alcohol polivinílico (Mowiol 18-88, Origen: Fluka), derivados de celulosa tales como hidroxietilcelulosa o carboximetilcelulosa tales como Ambergum™ 1221 (origen: Aqualon Hercules), óxido de polietileno, co-polímeros de óxido de polietileno y polietileno u óxido de polipropileno, co-polímeros de acrilatos de alquilo y N-vinilpirrolidona; polímeros iónicos tales como copolímeros acrílicos de acrilamida y ácido acrílico tales como Alcapsol® 144 (origen: Ciba), por ejemplo, copolímeros de ácido/acrilamida producidos de una mezcla de monómero de ácido acrílico y acrilamida en donde el contenido de ácido acrílico está en el intervalo desde 20 hasta 80 %, tensoactivos aniónicos de ácido (tales como dodecilsulfato de sodio), copolímeros acrílicos que portan un grupo sulfonato (tales como poli(estirensulfonao) de sodio), y co-polímeros de viniléteres y anhídrido maleico.

45 Si la pro-fragancia a ser encapsulada por un procedimiento de polimerización interfacial es hidrofóbica (por ejemplo, con el logaritmo de su coeficiente de división octanol/agua ($\log P$) >1 , preferentemente >2), se incluirá en la fase inmisible en agua, donde después las dos fases son mezcladas por mezclado de alto corte para formar una emulsión de aceite en agua. En esta emulsión, la reacción de policondensación tomará lugar en la interfaz entre las dos fases. De este modo, las gotitas de aceite serán rodeadas por la cubierta de microcápsula formada por la policondensación interfacial.

Se ha encontrado que microcápsulas de poliurea o poliuretano son muy adecuadas para llevar diversos tipos de agentes beneficiosos hidrofóbicos, tales como pro-fragancias.

50 Opcionalmente, las microcápsulas pueden ser recubiertas con un copolímero catiónico. El polímero catiónico permite la neutralización parcial o completa de la carga eléctrica negativa originada por las microcápsulas, o incluso la conversión de las microcápsulas negativamente cargadas en microcápsulas positivamente cargadas. Con este efecto, de acuerdo con la invención, polímeros catiónicos preferidos comprenden poliacrilatos y acrilamidas catiónicas tales como Salcare® SC60 (origen: BASF), derivados de celulosa catiónicos, tales como aquellos disponibles bajo la marca comercial Ucare® (origen: Amerchol), y gomas guar cuaternizadas disponibles bajo la marca comercial Jaguar® (origen: Rhodia). Otros compuestos catiónicos que pueden ser usados incluyen los compuestos de policuaternio, los cuales todos tienen una pluralidad de grupos amonio cuaternarios, o especies poliméricas tales como cloruro de dialildimetilamonio/polímeros de acrilamida tales como aquellos disponibles bajo el

nombre comercial Merquat® (origen: Nalco).

5 Las microcápsulas de la presente invención se proporcionan en forma de suspensiones acuosas, que tienen típicamente del 20 al 55 % del contenido de sólidos, donde el término "contenido de sólido" es relativo al peso total de las microcápsulas. Alternativamente, tales suspensiones pueden ser secadas por rocío en una manera en general conocida para proporcionar productos en polvo.

La suspensión puede contener auxiliares de formulación, tales como hidrocoloides de control de viscosidad y estabilizantes, biocidas, y, como puede ser el caso, depuradores de formaldehído.

10 La fase acuosa también puede comprender ventajosamente partículas inorgánicas tales como partículas de sílice u óxido de titanio, con el fin de ajustar la densidad de las microcápsulas. Haciendo esto, la densidad de las microcápsulas puede llevarse a un valor similar a aquel del producto final en el cual se pretende incorporarla y por lo tanto las microcápsulas se mantienen homogéneamente suspendidas y dispersadas en tales productos líquidos. Esto es particularmente ventajoso en microcápsulas perfumantes debido a que la gravedad específica de los ingredientes perfumantes es usualmente inferior de 1 g/ml.

15 El tamaño promedio de las microcápsulas puede variar entre 1 micrómetro hasta 100 micrómetros, o aún más, dependiendo del estrés de corte de mezclado aplicado al sistema durante la formación de la microcápsula. La selección del intervalo más apropiado y distribución del tamaño depende de la aplicación para el cual están propuestas las microcápsulas, y puede ser controlado y ajustado por la persona experta como una función del último. En una manera general el tamaño promedio de las microcápsulas de acuerdo con la invención varía entre 1 micrómetro y 600 micrómetros y, más preferentemente, comprende un intervalo de 1 a 200 micrómetros.

20 Las microcápsulas de la presente invención se caracterizan por una relación de masa nominal de cubierta a núcleo inferior del 20 %, preferentemente inferior del 10 % y, muy preferentemente, inferior del 7 %, la invención de este modo proporciona cubiertas delgadas y frágiles que permiten la difusión de las moléculas de fragancia que resultan de la degradación de la pro-fragancia.

25 La relación de masa nominal de cubierta a núcleo depende de la cantidad de resina amino o poliamina o polioliol y/o poliisocianato usado para la preparación de las microcápsulas (y de este modo el espesor de la cubierta de la cápsula) y lo cual tiene una fuerte influencia en el rendimiento del sistema de suministro. Un valor óptimo para alcanzar un máximo de estabilidad de la cápsula y el mejor rendimiento de liberación tiene que ser alcanzado. Los ejemplos específicos de acuerdo con la invención son presentados adicionalmente. Como un ejemplo, la relación en masa nominal de cubierta a núcleo puede variar de 0,3 a 0,01, preferentemente de 0,2 a 0,05, muy preferentemente de 0,15 a 0,06.

30 Las microcápsulas de acuerdo con la invención protegen la pro-fragancia contra la solvólisis prematura (hidrólisis) durante el almacenamiento en la aplicación de la formulación e incrementa la deposición de la pro-fragancia en el sustrato objetivo una vez que el último es tratado con el producto de consumo.

35 Las microcápsulas pueden usarse como tales para la liberación controlada de la pro-fragancia fotolábil, y posiblemente aquella del co-ingrediente del perfume.

Adicionalmente, las microcápsulas de la cubierta de núcleo de la invención también pueden usarse ventajosamente en todos los campos de perfumería moderna, es decir, perfumería fina o funcional, para impartir o modificar positivamente el olor de un producto de consumo en el cual se añaden tales microcápsulas de la invención.

Consecuentemente, un producto de consumo el cual comprende:

- 40 i) como ingrediente perfumante, al menos una microcápsula de la invención, como se define anteriormente; y
ii) una base de producto de consumo;

es también un objeto la presente invención.

Tal producto de consumo puede ser un producto sólido o uno líquido. De acuerdo con una realización particular, se prefieren los productos líquidos.

45 Con fines de claridad, por "producto de consumo" se entiende un producto de consumo el cual es típicamente perfumado y el cual se espera suministre al menos un efecto perfumante, en otras palabras es un producto de consumo perfumado.

50 Con fines de claridad, por "base de producto de consumo" se entiende aquí una formulación base que es compatible con ingredientes perfumantes, y en particular con las microcápsulas de perfume de acuerdo con la invención, que comprenden la pro-fragancia fotolábil de fórmula (I), y se espera suministre un olor agradable a una superficie a la cual es aplicado (por ejemplo, piel, cabello, textil, o superficie dura). En otras palabras, un producto de consumo perfumado de acuerdo con la invención comprende la formulación funcional de base no perfumada, que corresponde al producto de consumo deseado, por ejemplo, un detergente, un suavizante de telas, o un aromatizante de aire, por ejemplo, y una cantidad efectiva olfativa de las microcápsulas de acuerdo con la presente invención. No hace falta

decir que tal producto de consumo también puede contener perfume no encapsulado, es decir, ingredientes de perfume en forma libre.

5 La naturaleza y tipo de los constituyentes de la base del producto de consumo no garantizan una descripción más detallada aquí, la cual en cualquier caso podría no ser exhaustiva, la persona experta es capaz de seleccionarlas con base en su conocimiento general y de acuerdo con la naturaleza y efecto deseado de dicho producto.

10 Los ejemplos no limitantes de productos de consumo en el cual las microcápsulas de acuerdo con la invención pueden usarse ventajosamente incluyen perfumes, colonias o lociones para después de afeitarse; productos para el cuidado de telas; tales como detergentes líquidos o sólidos, suavizantes o refrescantes de telas, aguas para planchar, tejidos u otros papel o productos a base de celulosa tales como pañales, y blanqueadores o productos para el cuidado del hogar, que incluyen limpiadores para ventana y cocina; productos para el cuidado corporal y del cabello (por ejemplo, champús, preparaciones colorantes, acondicionadores y atomizadores para el cabello), preparaciones cosméticas (por ejemplo, cremas, desodorantes corporales o antitranspirantes), o productos para el cuidado de la piel (por ejemplo, un jabón perfumado, espumas para ducha o baño, aceites o geles, o un producto para la higiene); un producto para el cuidado del aire, tal como un aromatizante de aire o un atomizador de aire en polvo "listo para usar"; o un producto para el cuidado del hogar, tal como un paño, un detergente para platos, o detergente para superficies duras.

15 Como se anticipa anteriormente, la composición de la invención puede usarse ventajosamente para llevar un beneficio a los productos de consumo, tales como su efecto perfumante. Debido a que algunos de los aldehídos perfumantes C_{6-20} y cetonas perfumantes C_{6-20} volátiles descritos anteriormente pueden también tener propiedades atrayentes o repelentes de insectos, farmacéutica, bactericida, fungicida o que contrarrestan el mal olor, es evidente que las microcápsulas de la invención también pueden ser usadas en formulaciones que sirven para fines atrayentes o repelentes de insecto, farmacéuticos, bactericidas, fungicidas o contrarrestar el mal olor. Sin embargo, tales microcápsulas poseen varias otras propiedades que las hacen particularmente adecuadas para este fin.

20 Las proporciones en las cuales las microcápsulas de acuerdo con la invención pueden incorporarse en los diversos productos de consumo mencionados anteriormente varían dentro de un amplio intervalo de valores. Estos valores son dependientes de la naturaleza del artículo a ser perfumado y del efecto organoléptico deseado así como también de la naturaleza de los co-ingredientes en una base de producto de consumo dado. Típicamente, los productos de consumo comprenden, con base en el peso del producto de consumo total, de aproximadamente el 0,01 % a aproximadamente el 80 % en peso, de microcápsulas de acuerdo con la presente invención. Preferentemente los productos de consumo comprenden de aproximadamente el 0,01 % a aproximadamente el 30 % de microcápsulas. Más preferentemente los productos de consumo comprenden de aproximadamente el 0,1 % a aproximadamente el 15 % de microcápsulas.

25 Las formulaciones de bases de producto de consumo en las cuales las microcápsulas de la invención pueden incorporarse se pueden encontrar en la bibliografía abundante con relación a tales productos. Estas formulaciones no garantizan una descripción detallada aquí, la cual podría en cualquier caso no ser exhaustiva. La persona experta en la materia de formulación de tales productos de consumo es perfectamente capaz de seleccionar los componentes adecuados con base en su conocimiento general y de la bibliografía disponible. En particular, los ejemplos de tales formulaciones se pueden encontrar en las patentes y solicitudes de patente con relación a tales productos, por ejemplo, en el documento WO 2008/016684 (páginas 10 a 14), en el documento US 2007/0202063 (párrafos [0044] a [0099]), en el documento WO 2007/062833 (páginas 26 a 44), en el documento WO 2007/062733 (páginas 22 a 40), en el documento WO 2005/054422 (páginas 4 a 9), en el documento EP 1741775, en el documento GB 2432843, en el documento GB 2432850, en el documento GB 2432851 o en el documento GB 2432852.

35 Otro objeto de la presente invención es un procedimiento para intensificar o prolongar el efecto de difusión de la fragancia característica de un ingrediente de perfume en una superficie, caracterizado porque tal superficie es, de manera preferible en la presencia de luz, tratado con

- 40 a) una microcápsula de la invención, como se define anteriormente, que contiene al menos un compuesto de pro-fragancia de fórmula (I);
 b) una composición perfumante de la invención, como se define anteriormente, que comprende la microcápsula de a); o
 55 c) un producto de consumo perfumado, como se define anteriormente, que comprende la microcápsula de a); en condiciones las cuales son susceptibles de permitir la liberación de al menos el aldehído y/o cetona que corresponde a la pro-fragancia pertinente (I).

Las superficies adecuadas para tales tratamientos son en particular textiles, superficies duras, cabello y piel.

55 **Breve descripción de las figuras**

Figura 1: Espesor de cubierta de microcápsulas **A4**, **B4** y **C4** como una función del diámetro y concentración de poliurea medida por AFM.

Figura 2: Análisis de espacio de cabeza dinámico para la evaporación de 2-fenilacetaldehído o decanal puro, o de 2-fenilacetaldehído o decanal liberado de las microcápsulas **A4** o **E10**, respectivamente, de acuerdo con la invención, o de 2-fenilacetaldehído y decanal liberado a partir del 2-oxo-2-fenilacetato de la técnica anterior correspondiente para todos los fines de aplicación de limpiador de superficie.

5

Ejemplos

La invención se describe a continuación en el presente documento de una manera más detallada por medio de los siguientes ejemplos, en los que las abreviaturas tienen el significado usual en la técnica, las temperaturas están indicadas en grados centígrados (°C). Los datos espectrales de RMN se registraron en un espectrómetro Bruker AMX 360 o 400 en CDCl₃ a 360 o 400 MHz para ¹H y a 90,6 o 100,6 MHz para ¹³C, los desplazamientos químicos δ están indicados en ppm con respecto a Si(CH₃)₄ como el convencional, las constantes de acoplamiento J son expresadas en Hz (a. = pico amplio). Los reactivos y disolventes comercialmente disponibles fueron usados sin purificación adicional y no se declaran de otro modo. Las reacciones se llevaron a cabo en cristalería convencional en N₂.

10

15

Aunque las conformaciones o configuraciones específicas están indicadas para algunos de los compuestos, esto no significa limitar el uso de estos compuestos a los isómeros descritos. De acuerdo con la invención, todos los isómeros de configuración o conformación posible se espera tengan un efecto similar.

Procedimiento general para la reducción de aldehídos o cetonas

Una solución del aldehído o cetona de la fragancia (aprox. 10 g) en éter (75 ml) se añadió gota a gota a una suspensión agitada de LiAlH₄ (1 eq.) en éter (80-200 ml) a 0 °C. La mezcla de reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente y después se calentó bajo reflujo por 20-60 min. Después del enfriamiento a 0 °C, el restante LiAlH₄ se inactivó con agua (y en algunos casos una pequeña cantidad de NaOH (10 %) y se añadió agua). Se observó la formación de un precipitado blanco el cual se filtró. La fase orgánica se lavó con agua, se secó (Na₂SO₄) y concentró para proporcionar el alcohol primario o secundario deseado.

20

25

Preparación de (Z)-4-dodecanol

Como se describe anteriormente de (Z)-4-dodecanal para proporcionar 10,00 g (98 %) de un aceite incoloro.
 RMN ¹H (360 MHz): δ 5,46-5,32 (m, 2 H); 3,65 (t, J = 6,5, 2 H); 2,12 (q, J = 6,9, 2 H); 2,03 (q, J = 6,6, 2 H); 1,68 (s, 1 H); 1,63 (quint, J = 6,9, 2 H); 1,40-1,20 (m, 10 H); 0,88 (t, J = 6,7, 3 H).
 RMN ¹³C (90,6 MHz): δ 130,84 (d); 128,85 (d); 62,64 (t); 32,68 (t); 31,91 (t); 29,75 (t); 29,32 (t); 29,26 (t); 27,25 (t); 23,63 (t); 22,71 (t); 14,13 (q).

30

Preparación de (±)-1-(3,3- y 5,5-dimetil-1-ciclohexen-1-il)-4-penten-1-ol

Como se describe anteriormente a partir de una mezcla de (±)-1-(3,3- y 5,5-dimetil-1-ciclohexen-1-il)-4-penten-1-ona (aprox. 1:3,5) para proporcionar 9,99 g (99 %) de una mezcla de dos isómeros (aprox. 1:3,5).
 RMN ¹H (360 MHz, isómero mayor): δ 5,91-5,76 (m, 1 H); 5,64-5,58 (m, 1 H); 5,07-4,93 (m, 2 H); 3,99 (t, J = 6,5, 1 H); 2,97-1,95 (m, 4 H); 1,89-1,51 (m, 2 H); 1,36-1,28 (m, 2 H); 0,91 (s, 6 H).
 RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero mayor): δ 138,67 (s); 138,52 (d); 121,82 (d); 114,66 (t); 76,00 (d); 37,32 (t); 33,90 (t); 30,07 (t); 28,79 (s); 28,41 (q); 27,92 (q); 22,90 (t).
 RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero menor): δ 137,26 (s); 133,69 (d); 121,82 (d); 114,66 (t); 76,04 (d); 37,44 (t); 33,95 (t); 31,54 (s); 30,17 (q); 29,79 (q); 23,48 (t); 19,75 (t).

35

40

Preparación de (E)- y (Z)-9-undecen-1-ol

Como se describe anteriormente a partir de (E)- y (Z)-9-undecenal (aprox. 1:1) para proporcionar 10,02 g (99 %) de una mezcla de dos isómeros (aprox. 1:1).
 RMN ¹H (360 MHz): δ 5,49-5,32 (m, 2 H); 3,63 (t, J = 6,5, 2 H); 2,09-1,91 (m, 2 H); 1,67-1,50 (m, 4 H); 1,44-1,23 (m, 11 H).
 RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero-(E)): δ 131,65 (d); 124,59 (d); 63,05 (t); 32,81 (t); 32,61 (t); 29,57 (t); 29,44 (t); 29,24 (t); 29,14 (t); 25,76 (t); 17,94 (q).
 RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero-(Z)): δ 130,86 (d); 123,66 (d); 63,05 (t); 32,81 (t); 29,62 (t); 29,54 (t); 29,51 (t); 29,44 (t); 26,84 (t); 25,76 (t); 12,75 (q).

45

Preparación de (±)-[4- y 3-(4-metil-3-pentenil)-3-ciclohexen-1-il]metanol

Como se describe anteriormente con 5,00 g (26,0 mmol) de (±)-4- y 3-(4-metil-3-pentenil)-3-ciclohexen-1-carbaldehído en 35 ml de éter y 0,49 g (12,9 mmol) de LiAlH₄ en 45 ml de éter durante 1,5 h para dar 5,01 g (99 %) de una mezcla de dos isómeros como un aceite amarillo (aprox. 7:3).
 RMN ¹H (360 MHz): δ 5,44-5,35 (m, 1 H); 5,14-5,06 (m, 1 H); 5,59-5,46 (m, 2 H); 2,18- 1,90 (m, 8 H); 1,82-1,66 (m, 2 H); 1,68 (s, 3 H); 1,64 y 1,60 (s, 3 H); 1,34-1,12 (m, 1 H).
 RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero mayor): δ 137,79 (s); 131,37 (s); 124,37 (d); 119,48 (d); 67,81 (t); 37,72 (t); 36,38 (d);

55

28,24 (t); 27,82 (t); 26,49 (t); 25,70 (t, q); 17,69 (q).

RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero menor): δ 136,59 (s); 131,37 (s); 124,37 (d); 120,70 (d); 67,91 (t); 37,90 (t); 36,86 (d); 31,40 (t); 26,49 (t); 25,70 (q); 25,25 (t); 24,72 (t); 17,69 (q).

Preparación de (±)-5-[4- y 5-(hidroximetil)-1-ciclohexen-1-il]-2-metil-2-pentanol

- 5 Como se describe anteriormente de (±)-3- y 4-(4-hidroxi-4-metilpentil)-3-ciclohexen-1-carbaldehído para dar 10,33 g (99 %) de un aceite incoloro como una mezcla de dos isómeros (aprox. 4:1).
RMN ¹H (360 MHz): δ 5,43-5,36 (m, 1 H); 3,57-3,44 (m, 2 H); 2,26-1,89 (m, 5 H); 1,88- 1,62 (m, 3 H); 1,52-1,37 (m, 4 H); 1,34-1,14 (m, 1 H); 1,21 (s, 6 H).
RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero mayor): δ 137,67 (s), 119,76 (d); 71,03 (s); 67,59 (t); 43,54 (t); 38,04 (t); 36,33 (d); 29,17 (q); 28,24 (t); 27,64 (t); 25,67 (t); 22,42 (t).
- 10 RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero menor): δ 136,49 (s); 120,94 (s); 71,03 (s); 65,85 (s); 43,44 (t); 38,19 (t); 36,72 (d); 31,09 (t); 29,21 (q); 25,24 (t); 24,62 (t); 22,34 (t).

Preparación de (±)-1-(3,5,5,6,8,8-hexametil-5,6,7,8-tetrahidro-2-naftalenil)-etanol

- 15 Una solución de (±)-1-(3,5,5,6,8,8-hexametil-5,6,7,8-tetrahidro-2-naftalenil)-1-etanona (10,00 g, 38,7 mmol) en éter (65 ml) se añadió gota a gota durante 1 h a una suspensión de LiAlH₄ (1,48 g, 39,0 mmol) en éter (70 ml) a 0 °C. La mezcla de reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente y después se calentó a reflujo durante 1 día. Después del enfriamiento a 0 °C se añadió un poco más de LiAlH₄ (0,76 g, 19,5 mmol). Después de someter a reflujo por otros 3 días, la mezcla se enfrió a 0 °C y se añadió agua gota a gota. La extracción de la fase orgánica con agua, se secó sobre Na₂SO₄ y la concentración proporcionó 10,19 g (99 %) del producto.
- 20 RMN ¹H (360 MHz): δ 7,43 (d, J = 3,2, 1 H); 7,10 (s, 1 H); 5,10-5,01 (m, 1 H); 2,30 (s, 3 H); 1,93-1,75 (m, 1 H); 1,63 (t, J = 13,3, 1 H); 1,46 (t, J = 6,1, 3 H); 1,36 (dt, J = 13,5, 2,4, 1 H); 1,31 (d, J = 4,4, 3 H); 1,30 (s, 3 H); 1,26 y 1,25 (s, 3 H); 1,06 y 1,04 (s, 3 H); 0,98 (d, J = 6,7, 3 H).
RMN ¹³C (90,6 MHz): δ 144,89 (s); 142,74 y 142,67 (s); 140,92 y 140,85 (s); 131,45 (s); 128,85 y 128,79 (d); 122,49 y 122,39 (d); 67,02 (d); 43,78 (t); 37,40 (s); 34,60 y 34,53 (d); 34,22 (s); 32,47 y 32,37 (q); 32,10 y 32,07 (q); 28,70 y 28,46 (q); 24,99 y 24,93 (q); 23,84 y 23,74 (q); 18,70 y 16,83 (q).
- 25

Preparación de ((6S,7S)-3,5,5,6,7,8,8-heptametil-5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-il)metanol

- 30 Una solución de 10,00 g (38,7 mmol) de (6S,7S)-3,5,5,6,7,8,8-heptametil-5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-carbaldehído en éter (50 ml) y tetrahidrofurano (THF, 15 ml) se añadió gota a gota durante 45 min a una suspensión de LiAlH₄ (1,48 g, 39,0 mmol) en éter (55 ml) a 0 °C. La mezcla de reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente y después se calentó a reflujo durante 1,5 h. Después del enfriamiento a temperatura ambiente, el restante LiAlH₄ se inactivó con agua (2 ml) y se añadió NaOH (10 %, 2 ml) y agua (6 ml). Se observó la formación de un precipitado blanco el cual se filtró. Se añadió éter y la fase orgánica se lavó con agua, se secó (Na₂SO₄) y concentró para proporcionar 10,11 g (cuant.) del producto.
- 35 RMN ¹H (360 MHz): δ 7,31 (s, 1 H); 7,14 (s, 1 H); 4,63 (s, 2 H); 2,31 (s, 3 H); 1,75 (s, a, 1 H); 1,63-1,51 (m, 2 H); 1,31 (s, 3 H); 1,30 (s, 3 H); 1,09 (s, 6 H); 0,99-0,93 (m, 6 H).
RMN ¹³C (90,6 MHz): δ 145,18 (s); 143,31 (s); 135,88 (s); 133,00 (s); 129,04 (d); 126,62 (d); 63,76 (t); 39,31 (d); 39,28 (d); 37,56 (s); 29,54 (q); 29,45 (q); 25,58 (q); 25,51 (q); 18,40 (q); 13,81 (q).

Preparación de 2-fenilacetaldehído que contiene microcápsulas de poliurea de referencia (microcápsulas fuera del ámbito de la presente invención, preparadas solamente para fines de comparación)

- 40 En un vaso de precipitados, 2-fenilacetaldehído (17,50 g, 146 mmol) y poliisocianato (Desmodur® N100, origen: Bayer AG, 1,17 g, 6,11 mmol) se mezclaron para proporcionar una solución amarilla. Esta solución se añadió a una solución de poli(alcohol vinílico) PVOH 18-88 (origen: Aldrich, 0,5 g) en agua (49,5 ml) y se preparó una emulsión por agitación Ultra-Turrax (S25N 18G) a 6500 rpm durante 4 min. El tamaño de la gota se controló por microscopio de luz. La emulsión se transfirió en un reactor de 250 ml y se agitó a 350 rpm a temperatura ambiente. Una solución de carbonato de guanidina (0,39 g, 4,36 mmol) en agua (1 ml) se añadió gota a gota a la emulsión durante 1 h. La mezcla de reacción se calentó desde temperatura ambiente hasta 70 °C durante 1 h, y después se agitó a 350 rpm a 70 °C durante 2 h para proporcionar una dispersión blanca de microcápsulas.

- La estabilidad de la dispersión de la microcápsula se verificó de acuerdo con un procedimiento descrito en el documento WO 2011/161618. La pérdida de masa de la dispersión como una función de tiempo se midió por análisis termogravimétrico a 50 °C. Después de la evaporación inicial del agua, un valle se observa en general con microcápsulas estables. Por el otro lado, si la masa continúa disminuyendo, esto indica la presencia de una cubierta porosa y microcápsulas inestables. La pérdida de masa de las microcápsulas de 2-fenilacetaldehído no fue estable, de este modo sugiriendo que las microcápsulas no pueden retener eficientemente el 2-fenilacetaldehído en su núcleo. Por el contrario, todas las microcápsulas acuerdo con la presente invención, como se preparan en los siguientes ejemplos, se encontraron por ser estables como se muestra por el hecho de que se observó un valle en los análisis termogravimétricos.
- 50
- 55

Ejemplo 1**Preparación de derivados de 2-oxoacetato de acuerdo con la fórmula (I)****Procedimiento general para la preparación de 2-oxo-2-fenilacetatos**

5 Una solución de ácido benzoilfórmico (1 eq.), 4-(dimetilamino)piridina (DMAP, 0,1 eq.) y el alcohol correspondiente al aldehído o cetona para liberarse (10,00 g, aprox. 1.7 eq.) en diclorometano (50-100 ml) se enfrió en un baño de hielo antes de que una solución de N,N'-diciclohexilcarbodiimida (DCC, aprox. 1,2 eq.) en diclorometano (40 ml) se añadiera gota a gota durante 15-30 min. La mezcla de reacción se agitó por 10 min a 0°C, después a temperatura ambiente durante 3-6 h. Lo precipitado formado en la reacción se filtró y lo filtrado se recuperó en éter, se lavó con agua (3x), HCl (10 %, 3x) y una solución saturada de NaHCO₃ (3x). La capa orgánica se secó (Na₂SO₄) y concentró para proporcionar el producto de reacción bruto.

Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo

15 Como se describe anteriormente en el procedimiento general con 2-feniletanol (5,00 g, 41,0 mmol). La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 8:2 a 7:3) proporcionó 5,52 g (95 %) de un aceite amarillo.
 RMN ¹H (360 MHz): δ 7,89-7,82 (m, 2 H); 7,66-7,58 (m, 1 H); 4,49-7,40 (m, 2 H); 7,36- 7,20 (m, 5 H); 4,62 (t, J = 7,1, 2 H); 3,08 (t, J = 6,9, 2 H).
 RMN ¹³C (90,6 MHz): δ 186,28 (s); 163,72 (s); 136,96 (s); 134,87 (d); 132,32 (s); 130,02 (d); 129,01 (d); 128,85 (d); 128,68 (d); 126,86 (d); 66,40 (t); 34,93 (t).

Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de (Z)-3-hexenilo

20 Como se describe anteriormente en el procedimiento general con (Z)-3-hexen-1-ol (6,61 g, 50,0 mmol, 1,3 eq.) se agitó a temperatura ambiente durante 48 h. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 7:3) proporcionó 8,04 g (93 %) de un aceite amarillo.
 RMN ¹H (360 MHz): δ 8,04-7,98 (m, 2 H); 7,69-7,62 (m, 1 H); 7,55-7,47 (m, 2 H); 5,61- 5,51 (m, 1 H); 5,41-5,31 (m, 1 H); 4,39 (t, J = 6,9, 2 H); 2,58-2,49 (m, 2 H); 2,12- 2,01 (m, 2 H); 0,95 (t, J = 7,5, 3 H).
 RMN ¹³C (90,6 MHz): δ 186,36 (s); 163,87 (s); 135,39 (d); 134,90 (d); 132,49 (s); 130,07 (d); 128,89 (d); 122,87 (d); 65,63 (t); 26,64 (t); 20,66 (t); 14,15 (q).

Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de (±)-3-metil-5-fenilpentilo

30 Como se describe anteriormente en el procedimiento general. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 4:1, después 3:2) proporcionó 9,48 g (94 %) de un aceite amarillo.
 RMN ¹H (360 MHz): δ 8,02-7,96 (m, 2 H); 7,68-7,61 (m, 1 H); 7,54-7,46 (m, 2 H); 7,29- 7,22 (m, 2 H); 7,20-7,12 (m, 3 H); 4,50-4,36 (m, 2 H); 2,72-2,53 (m, 2 H); 1,95- 1,82 (m, 1 H); 1,75-1,57 (m, 3 H); 1,57-1,44 (m, 1 H); 1,01 (d, J = 5,9, 3 H).
 RMN ¹³C (90,6 MHz): δ 186,39 (s); 163,95 (s); 142,41 (s); 134,89 (d); 132,47 (s); 130,00 (d); 128,90 (d); 128,35 (d); 128,30 (d); 125,73 (d); 64,67 (t); 38,71 (t); 35,19 (t); 33,24 (t); 29,49 (d); 19,36 (q).

Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de (1'R)-2-metil-4-(2',2',3'-trimetil-3'-ciclopenten-1'-il)-4-pentenilo

35 Como se describe anteriormente en el procedimiento general. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 9:1, después 1:1) proporcionó 9,35 g (97 %) de un aceite amarillo como una mezcla de diastereoisómeros.
 RMN ¹H (360 MHz): δ 8,03-7,97 (m, 2 H); 7,69-7,61 (m, 1 H); 7,55-7,46 (m, 2 H); 5,29- 5,23 (m, 1 H); 4,94 (d, J = 7,9, 2 H); 4,36-4,21 (m, 1 H); 2,59-2,46 (m, 1 H); 2,40- 2,12 (m, 4 H); 2,10-1,89 (m, 1 H); 1,58 (s, 3 H); 1,10-1,02 (m, 1 H); 1,05 (s, 3 H); 0,97 (d, J = 6,7, 3 H); 0,74 (s, 3 H).
 40 RMN ¹³C (90,6 MHz): δ 186,45 (s); 186,38 (s); 164,09 (s); 164,02 (s); 147,34 (s); 147,24 (s); 146,92 (s); 146,78 (s); 134,87 (d); 132,49 (s); 129,98 (d); 128,90 (d); 121,56 (d); 121,49 (d); 112,80 (t); 112,71 (t); 70,85 (t); 70,34 (t); 55,62 (d); 55,12 (d); 47,80 (s); 47,72 (s); 41,18 (t); 41,09 (t); 34,17 (t); 34,08 (t); 31,04 (d); 26,91 (q); 20,96 (q); 17,47 (q); 16,49 (q); 12,81 (q).

Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de (Z)-4-dodecenilo

45 Como se describe anteriormente en el procedimiento general con (Z)-4-dodecenol (10,41 g, 56,5 mmol). La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 9:1) proporcionó 9,86 g (93 %) de un aceite amarillo.
 RMN ¹H (360 MHz): δ 8,04-7,98 (m, 2 H); 7,79-7,62 (m, 1 H); 7,55-7,47 (m, 2 H); 5,49- 5,29 (m, 2 H); 4,39 (t, J = 6,7, 2 H); 2,18 (q, J = 7,3, 2 H); 2,01 (q, J = 6,9, 2 H); 1,89-1,79 (m, 2 H); 1,38-1,17 (m, 10 H); 0,87 (t, J = 6,7, 3 H).
 50 RMN ¹³C (90,6 MHz): δ 186,38 (s); 163,95 (s); 134,89 (d); 132,51 (s); 131,67 (d); 130,02 (d); 128,90 (d); 127,56 (d); 65,73 (t); 31,86 (t); 29,67 (t); 29,27 (t); 29,22 (t); 28,43 (t); 27,25 (t); 23,41 (t); 22,67 (t); 14,12 (q).

Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de (Z)-3-nonenilo

Como se describe anteriormente en el procedimiento general con (Z)-3-nonenol (1,28 g, 9,0 mmol, 1,4 eq.) en diclorometano (15 ml) y DCC en diclorometano (7 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 24 h. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/etilo acetato 9:1) proporcionó 1,21 g (66 %) de un aceite ligeramente

amarillo.

RMN ¹H (400 MHz): δ 8,04-7,98 (m, 2 H); 7,69-7,62 (m, 1 H); 7,54-7,47 (m, 2 H); 5,61- 5,51 (m, 1 H); 5,44-5,34 (m, 1 H); 4,39 (t, J = 6,9, 2 H); 2,58-2,50 (m, 2 H); 2,08- 2,00 (m, 2 H); 1,39-1,20 (m, 6 H); 0,86 (t, J = 6,9, 3 H).

5 RMN ¹³C (100,6 MHz): δ 186,34 (s); 163,87 (s); 134,88 (d); 133,85 (d); 132,49 (s); 130,06 (d); 128,87 (d); 123,38 (d); 65,62 (t); 31,45 (t); 29,19 (t); 27,32 (t); 26,74 (t); 22,53 (t); 14,02 (q).

Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de (2E,6Z)-2,6-nonadienilo

Como se describe anteriormente en el procedimiento general. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 9:1, después 1:1) proporcionó 10,03 g (90 %) de un aceite amarillo.

10 RMN ¹H (360 MHz): δ 8,04-7,97 (m, 2 H); 7,69-7,62 (m, 1 H); 7,55-7,47 (m, 2 H); 5,98- 5,86 (m, 1 H); 5,76-5,64 (m, 1 H); 5,47-5,26 (m, 2 H); 4,82 (d, J = 6,7, 2 H); 2,21- 2,09 (m, 4 H); 2,08-1,97 (m, 2 H); 0,95 (t, J = 7,5, 3 H).

RMN ¹³C (90,6 MHz): δ 186,29 (s); 163,64 (s); 137,93 (d); 134,90 (d); 132,49 (s, d); 130,06 (d); 128,88 (d); 127,73 (d); 122,85 (d); 66,81 (t); 32,35 (t); 26,36 (t); 20,57 (t); 14,28 (q).

Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de (±)-2,6-dimetil-5-heptenilo

Como se describe anteriormente en el procedimiento general se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 h. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 4:1, después 1:1) proporcionó 9,63 g (86 %) de un aceite amarillo.

15 RMN ¹H (360 MHz): δ 8,03-7,97 (m, 2 H); 7,69-7,63 (m, 1 H); 7,55-7,48 (m, 2 H); 5,13- 5,05 (m, 1 H); 4,29 (ABX, J = 10,7, 5,9, 1 H); 4,20 (ABX, J = 10,7, 6,7, 1 H); 2,12- 1,90 (m, 3 H); 1,68 (s, 3 H); 1,60 (s, 3 H); 1,55-1,42 (m, 1 H); 1,32-1,18 (m, 1 H); 1,01 (t, J = 6,7, 3 H).

20 RMN ¹³C (90,6 MHz): δ 186,53 (s); 164,14 (s); 134,88 (d); 132,53 (s); 131,92 (s); 130,00 (d); 128,92 (d); 124,00 (d); 70,91 (t); 33,23 (t); 32,14 (d); 25,72 (q); 25,21 (t); 17,68 (q); 16,73 (q).

Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de (±)-1-(3,3- y 5,5-dimetil-1-ciclohexen-1-il)-4-pentenilo

Como se describe anteriormente en el procedimiento general. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 4:1, después 1:1) proporcionó 7,69 g (79 %) de un aceite amarillo como una mezcla de dos isómeros (aprox. 1:3,5).

25 RMN ¹H (360 MHz, isómero mayor): δ 8,01-7,93 (m, 2 H); 7,69-7,61 (m, 1 H); 7,54-7,46 (m, 2 H); 5,89-5,75 (m, 2 H); 5,45 (t, J = 6,9, 1 H); 5,10-4,94 (m, 2 H); 2,20-2,00 (m, 4 H); 2,00-1,70 (m, 2 H); 1,38-1,30 (m, 2 H); 0,93 (s, 3 H); 0,91 (s, 3 H).

RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero mayor): δ 186,73 (s); 163,60 (s); 137,24 (d); 134,80 (d); 133,55 (s); 132,53 (s); 129,95 (d); 128,85 (d); 126,10 (d); 115,49 (t); 80,44 (d); 37,34 (t); 34,90 (t); 31,41 (t); 29,64 (t); 28,82 (s); 28,76 (q); 27,37 (q); 22,97 (t).

30 Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de decilo

Como se describe anteriormente en el procedimiento general con decanol (32,50 g, 205,3 mmol) en diclorometano (350 ml) y DCC en diclorometano (150 ml) se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La destilación Kugelrohr (para retirar el decanol restante) y la cromatografía en columna repetitiva (SiO₂, heptano/etilo acetato 7:3) proporcionaron 23,41 g (67 %) de un aceite ligeramente amarillo.

35 RMN ¹H (400 MHz): δ 8,03-7,98 (m, 2 H); 7,69-7,63 (m, 1 H); 7,54-7,48 (m, 2 H); 4,39 (t, J = 6,8, 2 H); 1,82-1,73 (m, 2 H); 1,47-1,19 (m, 14 H); 0,88 (t, J = 6,9, 3 H).

RMN ¹³C (100,6 MHz): δ 186,50 (s); 164,02 (s); 134,87 (d); 132,55 (s); 130,02 (d); 128,89 (d); 66,41 (t); 31,88 (t); 29,50 (t); 29,47 (t); 29,29 (t); 29,17 (t); 28,48 (t); 25,80 (t); 22,67 (t); 14,11 (q).

Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de (E)- y (Z)-9-undecenilo

40 Como se describe anteriormente en el procedimiento general. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 7:3) proporcionó 7,26 g (70 %) de un aceite amarillo como una mezcla de isómeros.

RMN ¹H (360 MHz): δ 8,05-7,98 (m, 2 H); 7,69-7,62 (m, 1 H); 7,56-7,47 (m, 2 H); 5,49- 5,32 (m, 2 H); 4,39 (t, J = 6,7, 2 H); 2,08-1,91 (m, 2 H); 1,83-1,56 (m, 3 H); 1,50- 1,19 (m, 12 H).

45 RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero-(E)): δ 186,50 (s); 164,02 (s); 134,88 (d); 132,53 (s); 131,56 (d); 130,02 (d); 128,90 (d); 124,63 (d); 66,38 (t); 32,57 (t); 29,55 (t); 29,37 (t); 29,15 (t); 29,05 (t); 28,47 (t); 25,78 (t); 17,93 (q).

RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero-(Z)): δ 186,50 (s); 164,02 (s); 134,88 (d); 132,53 (s); 130,76 (d); 130,02 (d); 128,90 (d); 123,70 (d); 66,38 (t); 29,55 (t); 29,51 (t); 29,37 (t); 29,34 (t); 28,47 (t); 26,81 (t); 25,78 (t); 12,76 (q).

Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de 10-undecenilo

50 Como se describe anteriormente en el procedimiento general. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 7:3) proporcionó 9,37 g (89 %) de un aceite amarillo.

RMN ¹H (360 MHz): δ 8,01 (d, J = 7,1, 2 H); 7,66 (t, J = 7,3, 1 H); 7,51 (t, J = 7,7, 2 H); 5,88-5,74 (m, 1 H); 5,03-4,89 (m, 2 H); 4,39 (t, J = 6,7, 2 H); 2,09-1,98 (m, 2 H); 1,84-1,72 (m, 2 H); 1,47-1,24 (m, 12 H).

RMN ¹³C (90,6 MHz): δ 186,50 (s); 164,02 (s); 139,17 (d); 134,88 (d); 132,52 (s); 130,03 (d); 128,90 (d); 114,16 (t); 66,39 (t); 33,80 (t); 29,40 (t); 29,37 (t); 29,15 (t); 29,08 (t); 28,91 (t); 28,47 (t); 25,78 (t).

55

Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de (±)-3-(4-terc-butil-1-ciclohexen-1-il)propilo

Como se describe anteriormente en el procedimiento general se agitó a temperatura ambiente durante 22 h. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 9:1) proporcionó 8,15 g (83 %) de un aceite amarillo.

5 RMN ¹H (360 MHz): δ 8,04-7,97 (m, 2 H); 7,69-7,62 (m, 1 H); 7,55-7,47 (m, 2 H); 5,47- 5,41 (m, 1 H); 4,37 (t, J = 6,7, 2 H); 2,12-1,68 (m, 9 H); 1,33-1,07 (m, 2 H); 0,86 (s, 9 H).

RMN ¹³C (90,6 MHz): δ 186,46 (s); 164,00 (s); 135,80 (s); 134,89 (d); 132,49 (s); 130,02 (d); 128,89 (d); 122,27 (d); 66,03 (t); 44,11 (d); 33,48 (t); 32,18 (s); 29,62 (t); 27,23 (q); 26,79 (t); 26,37 (t); 24,21 (t).

Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de (±)-7-hidroxi-3,7-dimetiloctilo

10 Como se describe anteriormente en el procedimiento general. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 1:1) proporcionó 9,25 g (89 %) de un aceite amarillo.

RMN ¹H (360 MHz): δ 8,03-7,98 (m, 2 H); 7,70-7,63 (m, 1 H); 7,55-7,48 (m, 2 H); 4,50- 4,37 (m, 2 H); 1,89-1,77 (m, 1 H); 1,69-1,53 (m, 2 H); 1,50-1,17 (m, 7 H); 1,21 (s, 6 H); 0,96 (d, J = 6,3, 3 H).

RMN ¹³C (90,6 MHz): δ 186,46 (s); 163,99 (s); 134,92 (d); 132,46 (s); 130,01 (d); 128,91 (d); 70,93 (s); 64,80 (t); 44,02 (t); 37,27 (t); 35,27 (t); 29,75 (d); 29,31 (q); 29,21 (q); 21,56 (t); 19,44 (q).

15 Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de (±)-4-fenilbutan-2-ilo

Como se describe anteriormente en el procedimiento general. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 4:1) proporcionó 9,14 g (81 %) de un aceite amarillo.

RMN ¹H (360 MHz): δ 8,04-7,97 (m, 2 H); 7,70-7,62 (m, 1 H); 7,56-7,48 (m, 2 H); 7,32- 7,25 (m, 2 H); 7,23-7,15 (m, 3 H); 5,29-5,18 (m, 1 H); 2,82-2,63 (m, 2 H); 2,17- 2,04 (m, 1 H); 2,00-1,88 (m, 1 H); 1,43 (d, J = 7,1, 3 H).

20 RMN ¹³C (90,6 MHz): δ 186,64 (s); 163,76 (s); 140,95 (s); 134,86 (d); 132,50 (s); 129,96 (d); 128,93 (s); 128,52 (d); 128,35 (d); 126,12 (d); 73,34 (d); 37,41 (t); 31,63 (t); 19,94 (q).

Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de (±)-[4- y 3-(4-metil-3-pentenil)-3-ciclohexen-1-il]metilo

25 Como se describe anteriormente con (±)-[4- y 3-(4-metil-3-pentenil)-3-ciclohexen-1-il]metanol (4,40 g, 22,7 mmol, aprox. 7:3) en diclorometano (30 ml) y se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 4:1) proporcionó 4,02 g (94 %) del producto como una mezcla de isómeros (aprox. 7:3).

RMN ¹H (360 MHz): δ 8,04-7,97 (m, 2 H); 7,70-7,62 (m, 1 H); 7,56-7,47 (m, 2 H); 5,45- 5,35 (m, 1 H); 5,09 (t, J = 6,9, 1 H); 4,33-4,27 (m, 2 H); 2,24-1,91 (m, 8 H); 1,91- 1,74 (m, 2 H); 1,68 (s, 3 H); 1,60 (s, 3 H); 1,46-1,20 (m, 1 H).

RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero mayor): δ 186,48 (s); 164,08 (s); 137,75 (s); 134,90 (d); 131,47 (s); 130,00 (d); 128,92 (d); 124,22 (d); 118,83 (d); 70,29 (t); 37,61 (t); 32,96 (d); 31,27 (t); 28,16 (t); 26,40 (t); 25,71 (q); 25,60 (t); 17,69 (q).

30 RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero menor): δ 186,48 (s); 164,08 (s); 135,91 (s); 134,90 (d); 132,51 (s); 130,00 (d); 128,92 (d); 124,17 (d); 120,64 (d); 70,32 (t); 37,72 (t); 33,45 (d); 27,43 (t); 26,40 (t); 25,71 (q); 25,14 (t); 24,30 (t); 17,69 (q).

Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de (±)-[4- y 3-(4-hidroxi-4-metilpentil)-3-ciclohexen-1-il]metilo

35 Como se describe anteriormente en el procedimiento general con (±)-5-[4- y 5-(hidroximetil)-1-ciclohexen-1-il]-2-metil-2-pentanol (9,00 g, 42,2 mmol, aprox. 4:1) en diclorometano (55 ml) para proporcionar 11,51 g (cuant.) de una mezcla de dos isómeros (aprox. 4:1), que contiene pequeñas cantidades de alcohol sin reaccionar.

RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero mayor): δ 186,49 (s); 164,08 (s); 137,68 (s); 134,93 (d); 132,45 (s); 129,99 (d); 128,93 (d); 119,03 (d); 70,96 (s); 70,25 (t); 43,49 (t); 37,93 (t); 32,96 (d); 29,21 (q); 28,11 (t); 27,26 (t); 25,55 (t); 22,35 (t).

RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero menor): δ 186,49 (s); 164,08 (s); 135,83 (s); 134,93 (d); 132,45 (s); 129,99 (d); 128,93 (d); 120,82 (d); 70,99 (s); 70,29 (t); 43,53 (t); 38,91 (t); 33,40 (d); 31,09 (t); 29,25 (q); 25,12 (t); 24,25 (t); 22,38 (t).

40 Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de 3-(3,3- y 1,1-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)propilo

Como se describe anteriormente en el procedimiento general con 3-(3,3- y 1,1-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)propanol (6,00 g, 29,0 mmol, aprox. 3 :2) en diclorometano (36 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 20 h. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 9:1) proporcionó 4,72 g (88 %) de un aceite ligeramente amarillo como una mezcla de regioisómeros (aprox. 3 :2).

45 RMN ¹H (360 MHz): δ 8,01 (dd, J = 7,5, 1,2, 2 H); 7,66 (dt, J = 7,5, 1,2, 1 H); 7,52 (t, J = 7,9, 2 H); 7,14-6,94 (m, 3 H); 4,41 (t, J = 6,5, 2 H); 2,89-2,80 (m, 2 H); 2,73 (q, J = 7,7, 2 H); 2,16-2,05 (m, 2 H); 1,91 (t, J = 7,1, 2 H); 1,24 (s, 6 H).

RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero mayor): δ 186,42 (s); 163,97 (s); 153,00 (s); 140,70 (s); 138,54 (s); 134,93 (d); 132,48 (s); 130,03 (d); 128,92 (d); 126,36 (d); 124,45 (d); 121,96 (d); 65,66 (t); 43,86 (s); 41,58 (t); 31,96 (t); 30,31 (t); 29,66 (t); 28,58 (q).

50 RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero mayor): δ 186,42 (s); 163,97 (s); 150,57 (s); 143,19 (s); 138,76 (s); 134,93 (d); 132,48 (s); 130,03 (d); 128,92 (d); 126,53 (d); 124,52 (d); 122,02 (d); 65,66 (t); 43,62 (s); 41,52 (t); 31,76 (t); 30,19 (t); 29,97 (t); 28,64 (q).

Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de (±)-1-(3,5,5,6,8,8-hexametil-5,6,7,8-tetrahidro-2-naftalenil)etilo

55 Como se describe anteriormente en el procedimiento general con (±)-1-(3,5, 5,6,8,8-hexametil-5,6,7,8-tetrahidro-2-naftalenil)etanol (9,55 g, 36,7 mmol) en diclorometano (50 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La

cromatografía en columna repetitiva (SiO₂, heptano/éter 4:1 y 95:5) proporcionó 5,68 g (68 %) de un aceite incoloro.
 RMN ¹H (360 MHz): δ 7,96-7,89 (m, 2 H); 7,66-7,58 (m, 1 H); 7,46 (t, J = 7,7, 2 H); 7,35 (s, 1 H); 7,14 (s, 1 H); 6,32 (q, J = 6,5, 1 H); 2,39 (s, 3 H); 1,92-1,79 (m, 1 H); 1,72- 1,56 (m, 4 H); 1,40-1,17 (m, 10 H); 1,06 (d, J = 2,8, 3 H); 0,98 (d, J = 6,7, 3 H).

- 5 RMN ¹³C (90,6 MHz): δ 186,60 (s); 163,48 (s); 145,97 (s); 142,87 (s); 135,63 (s); 134,79 (d); 132,50 (s); 131,92 (s); 131,87 (s); 129,99 (d); 128,97 (d); 128,85 (d); 123,49 (d); 123,39 (d); 72,14 (d); 43,67 (t); 37,50 (s); 34,53 (d); 34,17 (s); 32,43 (q); 32,14 (q); 32,03 (q); 28,53 (q); 24,99 (q); 24,92 (q); 21,34 (q); 18,86 (q); 16,82 (q).

Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de ((6S,7S)-3,5,5,6,7,8,8-heptametil-5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-il)metilo

- 10 Como se describe anteriormente en el procedimiento general con ((6S,7S)-3,5,5,6,7,8,8-heptametil-5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-il)metanol (10,15 g, 39,0 mmol) y DCC en diclorometano (20 ml) se añadió durante 45 min y se agitó a temperatura ambiente durante 75 h. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 4:1) proporcionó 8,09 g (91 %) del producto.

RMN ¹H (360 MHz): δ 7,99-7,93 (m, 2 H); 7,66-7,59 (m, 1 H); 7,51-7,43 (m, 2 H); 7,37 (s, 1 H); 7,18 (s, 1 H); 5,40 (s, 2 H); 2,37 (s, 3 H); 1,64-1,51 (m, 2 H); 1,30 (s, 6 H); 1,08 (s, 6 H); 0,96 (d, J = 6,3, 6 H).

- 15 RMN ¹³C (90,6 MHz): δ 186,29 (s); 163,92 (s); 146,70 (s); 143,56 (s); 134,85 (d); 133,98 (s); 132,49 (s); 129,97 (d); 129,65 (s); 129,24 (d); 129,01 (d); 128,85 (d); 66,57 (t); 39,20 (d); 37,68 (s); 37,51 (s); 29,50 (q); 29,38 (q); 25,58 (q); 25,46 (q); 18,68 (q); 13,80 (q).

Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de (±)-3,5,6,6-tetrametil-4-metileneheptan-2-ilo

- 20 Como se describe anteriormente en el procedimiento general con (±)-3,5,6,6-tetrametil-4-metileneheptan-2-ol (6,16 g, 33,4 mmol, isómero mayor de varios isómeros de doble enlace) en diclorometano (70 ml). La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 9:1) proporcionó 4,69 g (80 %) de un aceite amarillo como una mezcla de varios isómeros.

RMN ¹H (360 MHz): δ 8,03-7,93 (m, 2 H); 7,69-7,60 (m, 1 H); 7,55-7,45 (m, 2 H); 5,32- 5,19 (m, 1 H); 5,04-4,87 (m, 2 H); 2,63-2,52 (m, 1 H); 2,09 (q, J = 7,3, 1 H); 1,29 (d, J = 6,3, 3 H); 1,09 (d, J = 7,1, 3 H); 0,99 (d, J = 7,1, 3 H); 0,89 (s, 9 H).

- 25 RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero mayor): δ 186,56 (s); 163,66 (s); 154,48 (s); 134,79 (d); 132,59 (s); 129,98 (d); 128,88 (d); 111,21 (t); 76,08 (d); 49,37 (d); 46,05 (d); 34,23 (s); 27,66 (q); 16,66 (q); 14,50 (q); 12,49 (q).

Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de (Z)-3,7-dimetil-2,6-octadienilo

- 30 Como se describe anteriormente en el procedimiento general, con el DCC se añadió durante 50 min. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 8:2) proporcionó 9,55 g (93 %) de un aceite ligeramente amarillo.

RMN ¹H (360 MHz): δ 8,03-7,97 (m, 2 H); 7,69-7,61 (m, 1 H); 7,54-7,47 (m, 2 H); 5,48 (dt, J = 7,1, 1,1, 1 H); 5,14-5,02 (m, 1 H); 4,88 (dd, J = 7,3, 1,0, 2 H); 2,23-2,15 (m, 2 H); 2,15-2,06 (m, 2 H); 1,80 (s, 3 H); 1,67 (s, 3 H); 1,60 (s, 3 H).

RMN ¹³C (90,6 MHz): δ 186,42 (s); 163,89 (s); 144,50 (s); 134,84 (d); 132,55 (s); 132,43 (s); 130,04 (d); 128,86 (d); 123,38 (d); 117,92 (d); 62,72 (t); 32,26 (t); 26,59 (t); 25,68 (q); 23,55 (q); 17,67 (q).

- 35 **Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de (E)-3,7-dimetil-2,6-octadienilo**

Una solución de etilo 2-oxo-2-fenilacetato de (17,6 g, 99 mmol), (E)-3,7-dimetil-2,6-octadienol (18,5 g, 120 mmol) y NaOCH₃ (30 % in metanol, 1,5 ml) en ciclohexano (170 ml) se calentó a reflujo por 72 h. Después del enfriamiento a temperatura ambiente la mezcla de reacción se recuperó en éter, se lavó con agua (pH = 7), se secó (Na₂SO₄), se filtró y se concentró. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 8:2) proporcionó 14,5 g (52 %) de un aceite ligeramente amarillo.

- 40 RMN ¹H (360 MHz): δ 8,04-7,97 (m, 2 H); 7,69-7,62 (m, 1 H); 7,55-7,46 (m, 2 H); 5,52- 5,54 (m, 1 H); 5,13-5,04 (m, 1 H); 4,91 (d, J = 7,2, 2 H); 2,20-2,03 (m, 4 H); 1,78 (s, 3 H); 1,67 (s, 3 H); 1,60 (s, 3 H).

RMN ¹³C (90,6 MHz): δ 186,46 (s); 163,90 (s); 144,40 (s); 134,85 (d); 132,58 (s); 132,03 (s); 130,04 (d); 128,87 (d); 123,55 (d); 117,07 (d); 63,00 (t); 39,56 (t); 26,24 (t); 25,68 (q); 17,70 (q); 16,63 (q).

- 45 **Preparación de 2-oxopropoato de (E)-3,7-dimetil-2,6-octadienilo**

Una solución de ácido 2-oxopropoico (3,40 g, 38,6 mmol), DMAP (0,48 g, 3,9 mmol) y (E)-3,7-dimetil-2,6-octadienol (10,00 g, 64,8 mmol) en diclorometano (90 ml) se enfrió en un baño de hielo antes de que una solución de DCC (9,18 g, 44,5 mmol) en diclorometano (45 ml) se agregara durante 30 min. La mezcla de reacción se agitó durante 10 min a 0 °C, después a temperatura ambiente por aprox. 5 h. El precipitado formado en la reacción se filtró y lo filtrado se recuperó en éter, se lavó con agua (3x), HCl (10 %, 3x), una solución saturada de NaHCO₃ (3x) y agua. La capa orgánica se secó (Na₂SO₄) y se concentró. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 4:1) proporcionó 4,68 g (53 %) de un aceite ligeramente amarillo.

- 50 RMN ¹H (360 MHz): δ 5,44-5,36 (m, 1 H); 5,12-5,03 (m, 1 H); 4,77 (d, J = 7,1, 2 H); 2,47 (s, 3 H); 2,16-2,00 (m, 4 H); 1,74 (s, 3 H); 1,68 (s, 3 H); 1,60 (s, 3 H).

- 55 RMN ¹³C (90,6 MHz): δ 192,10 (s); 160,83 (s); 144,13 (s); 131,98 (s); 123,56 (d); 116,96 (d); 63,24 (t); 39,54 (t); 26,75 (q); 26,19 (t); 25,68 (q); 17,70 (q); 16,57 (q).

Preparación de 2-ciclohexil-2-oxoacetato de (±)-(2,4-dimetil-3-ciclohexen-1-il)metilo

Cloruro de oxalilo (10 ml, 116 mmol) se añadió gota a gota a una solución agitada de (±)-(2,4-dimetilciclohex-3-en-1-il)metanol (32,48 g, 233 mmol, *cis/trans* aprox. 4:1) en piridina (270 ml) a 0 °C durante un periodo de 15 min. La solución se dejó calentar hasta temperatura ambiente y, después de 21 h, se vertió en agua fría, se extrajo con éter dietílico (2x), H₂SO₄ (10 %) (2x), NaHCO₃ (sat.) y NaCl (sat.). La capa orgánica se secó (Na₂SO₄) y se concentró. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 8:2) proporcionó 32,85 g (85 %) de (±)-bis[(2,4-dimetil-3-ciclohexen-1-il)metil]oxalato como un aceite ligeramente amarillo (mezcla de isómeros *cis/trans* aprox. 4:1).

RMN ¹H (360 MHz, isómero mayor): δ 5,36-5,28 (m, 1 H); 4,21 (dd, J = 7,5, 2,0; 2 H); 2,42-2,29 (m, 1 H); 2,17-2,05 (m, 1 H); 2,05-1,80 (m, 2 H); 1,68-1,38 (m, 2 H); 1,64 (s, 3 H); 0,88 (d, J = 7,1, 3 H).

RMN ¹H (360 MHz, isómero menor): δ 5,20-5,15 (m, 1 H); 4,39-4,14 (m, 2 H); 2,42-2,29 (m, 1 H); 2,17-2,05 (m, 1 H); 2,05-1,80 (m, 2 H); 1,68-1,38 (m, 2 H); 1,64 (s, 3 H); 1,02 (d, J = 6,7 3 H).

RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero mayor): δ 158,17 (s); 133,05 (s); 126,48 (d); 68,62 (t); 35,74 (d); 30,57 (d); 29,15 (t); 23,47 (q); 21,21 (t); 15,67 (q).

RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero menor): δ 158,17 (s); 133,05 (s); 126,39 (d); 69,62 (t); 39,55 (d); 32,03 (d); 28,70 (t); 24,67 (t); 20,57 (q); 15,67 (q).

Un reactivo Grignard preparado a partir de 1-bromociclohexano recientemente destilado (11,7 g, 71,7 mmol) y magnesio (1,9 g, 78,2 mmol) en THF (72 ml) se añadió gota a gota a una solución agitada de (±)-bis[(2,4-dimetil-3-ciclohexen-1-il)metil]oxalato (26,4 g, 78,9 mmol) en THF (180 ml) a -78 °C. La mezcla se calentó lentamente a -10 °C, se inactivó con una solución saturada de NH₄Cl (100 ml). Se observó la formación de un precipitado blanco. La mezcla de reacción se extrajo con éter (2x) y agua (3x) y la fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 8:2) proporcionó 21,4 g de producto bruto que todavía contiene bis[(2,4-dimetil-3-ciclohexen-1-il)metil]oxalato. MPLC de 0,5 g de la mezcla bruta en una columna Lobar® (SiO₂ Merck S160-C, heptano/éter 9:1) finalmente proporcionó 0,22 g del producto puro como un aceite ligeramente amarillo (mezcla de isómeros *cis/trans* aprox. 4:1).

RMN ¹H (360 MHz): δ 5,35-5,29 (m, 1 H, isómero mayor); 5,21-5,15 (m, 1 H, isómero menor); 4,35-4,12 (m, 2 H, isómero menor); 4,18 (dd, J = 7,7, 2,9, 2 H, isómero mayor); 3,06-2,93 (m, 1 H); 2,42-2,28 (m, 1 H); 2,16-2,04 (m, 1 H); 2,04-1,63 (m, 10 H); 1,64 (s, 3 H); 1,63-1,42 (m, 2 H); 1,42-1,14 (m, 5 H); 1,02 (d, J = 6,7, 3 H, isómero menor); 0,88 (d, J = 6,7, 3 H, isómero mayor).

RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero mayor): δ 197,65 (s); 162,34 (s); 133,08 (s); 126,51 (d); 67,83 (t); 46,44 (d); 35,85 (d); 30,60 (d); 29,22 (t); 27,42 (t); 25,73 (t); 25,29 (t); 23,48 (q); 21,27 (t); 15,67 (q).

RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero menor): δ 197,65 (s); 162,34 (s); 133,08 (s); 126,43 (d); 68,75 (t); 46,44 (d); 39,66 (d); 32,05 (d); 28,75 (t); 27,42 (t); 25,73 (t); 25,29 (t); 24,79 (t); 20,57 (q); 15,67 (q).

Preparación de 2-oxo-2-fenilacetato de (1R,2S,5R)-2-isopropil-5-metilciclohexilo

Cloruro de oxalilo (6,11 g, 48,1 mmol) se añadió gota a gota a una solución agitada de (-)-mentol (15,00 g, 96,0 mmol) en piridina (124 ml) a 0°C durante un periodo de 15 min. La solución se dejó calentar hasta temperatura ambiente y, después de 24 h, se vertió en H₂SO₄ (50 %, 200 ml) y hielo. Se añadió éter (200 ml) y la fase orgánica tratada se extrajo nuevamente con H₂SO₄ (50 %, 200 ml), se lavó con una solución saturada de NaCl y una solución saturada de NaHCO₃ (2x). La capa orgánica se secó (Na₂SO₄) y se concentró. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 9:1) proporcionó 16,02 g (91 %) de bis((1R,2S,5R)-2-isopropil-5-metilciclohexil)oxalato como un aceite incoloro.

RMN ¹H (400 MHz): δ 4,82 (td, J = 10,9, 4,6, 2 H); 2,11-2,03 (m, 2 H); 1,94-1,84 (m, 2 H); 1,75-1,66 (m, 4 H); 1,58-1,45 (m, 4 H); 1,18-1,02 (m, 4 H); 0,97-0,84 (m, 2 H); 0,93 (d, J = 6,7, 6 H); 0,91 (d, J = 6,7, 6 H); 0,79 (d, J = 6,7, 6 H).

RMN ¹³C (100,6 MHz): δ 158,20 (s); 77,54 (d); 46,42 (d); 40,28 (t); 34,06 (t); 31,44 (d); 26,41 (d); 23,66 (t); 21,94 (q); 20,56 (q); 16,48 (q).

Un reactivo Grignard preparado a partir de bromobenceno (2,36 g, 15,0 mmol) y magnesio (0,39 g, 16,0 mmol) en THF (25 ml) se añadió gota a gota a una solución agitada de bis((1R,2S,5R)-2-isopropil-5-metilciclohexil)oxalato (5,00 g, 13,7 mmol) en THF (25 ml) a -78 °C. La mezcla se calentó lentamente a temperatura ambiente, se inactivó con una solución saturada de NH₄Cl (50 ml) y hielo. La mezcla de reacción se extrajo con éter (2x) y agua (2x) y la fase orgánica se secó (Na₂SO₄). La cromatografía en columna repetitiva (SiO₂, heptano/éter 9:1) proporcionó 1,28 g (32 %) del producto puro como un aceite ligeramente amarillo.

RMN ¹H (400 MHz): δ 8,01-7,96 (m, 2 H); 7,69-7,62 (m, 1 H); 7,55-7,48 (m, 2 H); 5,01 (td, J = 11,0, 4,6, 1 H); 2,22-2,14 (m, 1 H); 2,01-1,91 (m, 1 H); 1,78-1,68 (m, 2 H); 1,64-1,48 (m, 2 H); 1,25-1,05 (m, 2 H); 0,98-0,83 (m, 1 H); 0,96 (d, J = 6,7, 3 H); 0,91 (d, J = 7,2, 3 H); 0,85 (d, J = 6,7, 3 H).

RMN ¹³C (90,6 MHz): δ 186,80 (s); 163,91 (s); 134,78 (d); 132,61 (s); 129,91 (d); 128,91 (d); 76,98 (d); 46,86 (d); 40,66 (t); 34,09 (t); 31,56 (d); 26,20 (d); 23,39 (t); 21,97 (q); 20,67 (q); 16,18 (q).

Alternativamente, este compuesto también se preparó de manera similar al procedimiento general descrito anteriormente.

Preparación de 2-(4-metilciclohexil)-2-oxoacetato de (R)-3,7-dimetil-6-octenilo

Un reactivo Grignard preparado a partir de 1-bromo-4-metilciclohexano (20,0 g, 0,11 mol) y magnesio (2,9 g, 0,12 mol) en THF (110 ml) se añadió gota a gota (durante un periodo de 80 min) a una solución mecánicamente agitada de oxalato dietílico (16,0 g, 0,11 mol) en THF (250 ml) a -78° C. La mezcla se dejó agitar durante 2 h y después se calentó lentamente hasta 0 °C. Se añadió una solución saturada de NH₄Cl (100 ml) y se observó la formación de un precipitado blanco. La extracción con éter dietílico (2x), lavado con agua, secado (Na₂SO₄) y concentración proporcionó 22,6 g del compuesto bruto. La destilación Kugelrohr de 10 g (100 °C/2 mbar) proporcionó 7,74 g (76 %) de 2-(4-metilciclohexil)-2-oxoacetato de etilo como un aceite ligeramente amarillo (mezcla de isómeros *cis/trans* aprox. 1:3).

5 RMN ¹H (360 MHz): δ 4,36 (q, J = 7,1, 2 H (isómero menor)); 4,32 (q, J = 7,1, 2 H (isómero mayor)); 3,19-3,08 (m, 1 H (isómero menor)); 2,96 (tt, J = 3,4, 12,1, 1 H (isómero mayor)); 1,99-1,75 (m, 4 H); 1,69-1,51 (m, 1 H); 1,45-1,15 (m, 3 H); 1,39 (t, J = 7,1, 3 H (isómero menor)); 1,37 (t, J = 7,1, 3 H (isómero mayor)); 1,10-0,83 (m, 4 H).

10 RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero mayor): δ 197,71 (s); 161,90 (s); 62,20 (t); 46,26 (d); 34,08 (t); 32,03 (d); 27,59 (t); 22,42 (q); 14,05 (q).

15 RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero menor): δ 198,28 (s); 162,59 (s); 62,08 (t); 43,81 (d); 30,99 (t); 30,33 (d); 24,39 (t); 20,66 (q); 13,94 (q).

Una solución de 2-(4-metilciclohexil)-2-oxoacetato de etilo (5,0 g, 25 mmol), de (R)-3,7-dimetil-6-octenol (4,74 g, 30 mmol) y NaOCH₃ (0,5 ml, 30 % in metanol) en ciclohexano (50 ml) se calentó con un separador de agua a reflujo por 2 días. Después del enfriamiento a temperatura ambiente, se añadió éter y la fase orgánica se lavó con una solución saturada de NaCl, se secó (Na₂SO₄), se filtró y se concentró. La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 7:3 y heptano/éter 95:5) proporcionó 1,16 g (15 %) del producto puro como un aceite incoloro como una mezcla de isómeros *cis/trans* (aprox. 1:3).

20 RMN ¹H (360 MHz): δ 5,13-5,04 (m, 1 H); 4,36-4,22 (m, 2 H); 3,17-3,05 (m, 1 H (isómero menor)); 2,94 (tt, J = 3,4, 12,1, 1 H (isómero mayor)); 2,10-1,86 (m, 4 H); 1,84-1,71 (m, 3 H); 1,70-1,47 (m, 3 H); 1,68 (s, 3 H); 1,60 (s, 3 H); 1,44-1,14 (m, 5 H); 1,07-0,87 (m, 7 H).

25 RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero mayor): δ 197,70 (s); 162,03 (s); 131,50 (s); 124,38 (d); 64,72 (t); 46,34 (d); 36,90 (t); 35,20 (t); 34,07 (t); 32,02 (d); 29,43 (d); 27,54 (t); 25,71 (q); 25,36 (t); 22,41 (q); 19,34 (q); 17,66 (q).

RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero menor): δ 198,29 (s); 162,77 (s); 131,50 (s); 124,38 (d); 64,58 (t); 43,84 (d); 36,90 (t); 35,20 (t); 30,98 (t); 30,36 (d); 29,43 (d); 25,71 (q); 25,36 (t); 24,38 (t); 20,69 (q); 19,34 (q); 17,66 (q).

30 Preparación de 2-(4-metilciclohexil)-2-oxoacetato de (E)-3,7-dimetil-2,6-octadienilo

Como se describe en el Ejemplo anterior con (E)-3,7-dimetil-2,6-octadienol (4,62 g, 30 mmol). La cromatografía en columna (SiO₂, heptano/éter 8:2 y heptano/éter 95:5) proporcionó 1,97 g (26 %) del producto puro (mezcla de isómeros *cis/trans* (aprox. 1:5).

35 RMN ¹H (360 MHz): δ 5,45-5,36 (m, 1 H); 5,13-5,03 (m, 1 H); 4,80 (d, J = 7,1, 2 H (isómero menor)); 4,76 (d, J = 7,5, 2 H (isómero mayor)); 3,16-3,08 (m, 1 H (isómero menor)); 2,95 (tt, J = 3,4, 12,1, 1 H (isómero mayor)); 2,18-2,00 (m, 4 H); 1,98-1,87 (m, 2 H); 1,84-1,50 (m, 3 H); 1,74 (s, 3 H); 1,68 (s, 3 H); 1,60 (s, 3 H); 1,48-1,16 (m, 3 H); 1,07-0,82 (m, 1 H); 0,90 (d, J = 6,7, 3 H).

RMN ¹³C (90,6 MHz, isómero mayor): δ 197,77 (s); 161,93 (s); 143,97 (s); 131,97 (s); 123,58 (d); 117,13 (d); 62,92 (t); 46,35 (d); 39,54 (t); 34,09 (t); 32,03 (d); 27,57 (t); 26,22 (t); 25,68 (q); 22,43 (q); 17,69 (q); 16,58 (q).

40 Ejemplo 2**Preparación de microcápsulas de melamina-formaldehído de acuerdo con la invención****Procedimiento de Preparación General**

Una pro-fragancia fotolábil de 2-oxoacetato de fórmula (I) se emulsionó por agitación Ultra-Turrax con una solución de Urecol® (Urecol® SMV:resina de formaldehído de melamina eterificada, solución acuosa con un contenido no volátil de aprox. 78,8 %, origen: BASF) y un estabilizante coloidal (un copolímero de ácido acrílico y acrilamida) (20 % en peso, origen: Aldrich) en agua para obtener una suspensión. La suspensión fue una emulsión estable de aceite/agua con resina en la interfaz. La mezcla se introdujo en el reactor y se calentó en una manera generalmente conocida para lograr la polimerización y reticulación de la resina, y de este modo proporcionar una cubierta polimérica rígida que rodea la gota de aceite. Con el fin de obtener el mismo tamaño de microcápsula para todas las síntesis, la velocidad de agitación del Ultra-Turrax se adaptó en consecuencia.

En esta manera, se preparó una serie de microcápsulas de acuerdo con la invención, designada por las letras **A1** a **K1**, como se describe en la Tabla I a continuación, y todas comprenden como pro-fragancia (I) el 2-oxo-2-fenilacetato de (E)-3,7-dimetil-2,6-octadienilo obtenido como se describe en el Ejemplo 1.

55 Para las síntesis de las microcápsulas **A1** a **E1** (cantidad de Urecol®, véase Tabla I a continuación) la velocidad de agitación fue 24000 rpm, mientras para la síntesis de las microcápsulas **F1** a **K1** (cantidad de Urecol®, véase Tabla abajo) se usó una velocidad de agitación de 12000 rpm.

Para cada síntesis, las microcápsulas fueron caracterizadas por su potencial zeta, distribución de tamaño y porcentaje de sólido residual obtenido por análisis termogravimétrico (TGA). El porcentaje de pro-fragancia encapsulada (I) varía del 43 % al 48 % en peso, con relación al peso de la dispersión, proporcionando un porcentaje de (*E*)-3,7-dimetil-2,6-octadienal para ser liberado que varía entre el 20,8 y el 23,0 %.

- 5 Los potenciales Z medidos fueron altamente negativos, indicando que la superficie externa de las microcápsulas se cargó negativamente.

La cantidad de resina (Urecoll®) usada con respecto al peso total de la dispersión varió entre el 6,20 (en microcápsulas "A1") y el 0,35 % en peso (en microcápsulas "K1") como sigue:

TABLA I

Microcápsulas	A1	B1	C1	D1	E1	F1	G1	H1	I1	J1	K1
% de Urecoll® en peso de la dispersión	6,20	5,60	5,00	4,40	3,80	3,20	2,60	2,00	1,35	0,70	0,35
Tamaño medio (µm)	6	12	18	7	6	17	16	17	17	18	30

- 10 Aparte de la variación en la concentración de la resina, todos los demás parámetros de síntesis se mantuvieron constantes. Del mismo modo, todas las microcápsulas se prepararon con tamaño comparable para evitar la influencia de parámetros distintos de la variación en la concentración de Urecoll® en el espesor de la cubierta.

Ejemplo 3

15 Preparación de microcápsulas de melamina formaldehído de acuerdo con la invención

Siguiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo 2, de una manera similar, se preparó una serie de microcápsulas de acuerdo con la invención, designadas por las letras **A2** a **J2**, como se describe en la Tabla II a continuación, y todas comprenden como pro-fragancia (I) el 2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo preparado como se describe en el Ejemplo 1.

- 20 El porcentaje de pro-fragancia encapsulada (I) varió del 43 % al 46 % en peso, con relación al peso de la dispersión, proporcionando un porcentaje de 2-fenilacetaldehído para liberarse que varía entre el 18,7 y el 20,1 %.

La cantidad de resina (Urecoll®) usada con respecto al peso total de la dispersión se varió entre 6,20 (en las microcápsulas "A2") y 0,70 % en peso (en las microcápsulas "J2") como sigue:

TABLA II

Microcápsulas	A2	F2	I2	J2
% de Urecoll® en peso de la dispersión	6,20	3,20	1,35	0,70
Tamaño medio (µm)	10,5	10	15,6	18,5

- 25 Aparte de la variación en la concentración de la resina, todos los demás parámetros de síntesis se mantuvieron constantes. Del mismo modo, todas las microcápsulas se prepararon con tamaño comparable para evitar la influencia de parámetros distintos de la variación en la concentración de en Urecoll® en el espesor de la cubierta.

Ejemplo 4

30 Preparación de microcápsulas de melamina formaldehído de acuerdo con la invención

Siguiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo 2, de una manera similar, se preparó una serie de microcápsulas de acuerdo con la invención, designadas por las letras **A3** a **J3**, como se describe en la Tabla III a continuación, y todas comprenden como pro-fragancia (I) el 2-oxo-2-fenilacetato de (Z)-3-hexenilo preparado como se describe en el Ejemplo 1.

- 35 El porcentaje de pro-fragancia encapsulada (I) varió del 43 % al 46 % en peso, con relación al peso de la dispersión proporcionando un porcentaje de (Z)-3-hexenal para ser liberado que varía entre el 16,6 y el 17,8 %.

La cantidad de resina (Urecoll®) usada con respecto al peso total de la dispersión se varió entre el 6,20 (en las microcápsulas "A3") y el 0,70 % en peso (en las microcápsulas "J3") como sigue:

TABLA III

Microcápsulas	A3	F3	I3	J3
% de Urecoll® en peso de la dispersión	6,20	3,20	1,35	0,70
Tamaño medio (µm)	8	12	12	12

Aparte de la variación en la concentración de la resina, todos los demás parámetros de síntesis se mantuvieron constantes. Del mismo modo, todas las microcápsulas se prepararon con tamaño comparable para evitar la influencia de parámetros distintos de la variación en la concentración de en Urecoll® en el espesor de la cubierta.

Ejemplo 5

Análisis del espacio de cabeza dinámico de la liberación de fragancia a partir de microcápsulas de acuerdo con la invención, incorporadas en un producto de consumo (suavizante de telas)

Preparación de la Muestra

Varias microcápsulas descritas en los Ejemplos 2 a 4 se probaron en un suavizante de telas por su capacidad para liberar 3,7-dimetil-2,6-octadienal (cital), 2-fenilacetaldehído o (Z)-3-hexenal, usando los procedimientos generales descritos aquí a continuación.

Se usó un suavizante de telas con la siguiente composición final:

Stepantex® VL90 A (origen: Stepan)	16,5 % en peso
Cloruro cálcico (10 % de solución acuosa)	0,6 % en peso
Agua	82,9 % en peso

En un vial, una dispersión recientemente preparada de microcápsulas, que corresponde a una cantidad total de 0,026 mmol de pro-fragancia (I), se añadió al suavizante de telas mencionado anteriormente (1,8 g). En paralelo, dos muestras de referencia de suavizante de telas recientemente preparado (1,8 g cada una) que contienen ya sea 0,026 mmol del ingrediente de fragancia pura para ser liberado o 0,026 mmol de la pro-fragancia no encapsulada correspondiente de fórmula (I) a partir de la técnica anterior (WO 99/60990), también se prepararon en dos viales adicionales.

Después de la homogenización, las muestras se dispersaron en un vaso de precipitados con 600 ml de agua de grifo fría desmineralizada. En cada caso, una hoja de algodón convencional (aprox. 12 x 12 cm) se añadió a cada vaso de precipitados y se agitó manualmente durante 3 min, se dejó reposar durante 2 min, después la hoja de algodón se sacó con la mano, y se pesó para obtener una cantidad constante de agua residual. Las hojas de algodón se secaron en línea durante 24 h en la oscuridad.

Procedimientos de Exposición a la Luz y Análisis del Espacio de Cabeza Dinámico (sin frotado)

Las hojas de algodón después se analizaron en una celda de muestreo de espacio de cabeza (aprox. 160 ml de volumen interno), a 25 °C de temperatura, y expuestas a un flujo de aire constante de aprox. 200 ml/min. El aire se filtró a través del carbono activado y se aspiró a través de una solución saturada de NaCl para proporcionar una humedad constante de aprox. 75 %. Para las mediciones, las hojas de algodón con las microcápsulas de acuerdo con la presente invención y la pro-fragancia de la técnica anterior se colocaron en una celda de muestreo de espacio de cabeza y expusieron a una lámpara de xenón (Heraeus Suntest CPS a aproximadamente 90000 lux), respectivamente, mientras la hoja de referencia con la materia prima de la fragancia correspondiente (la cual no responde a la luz) se colocó en otra celda de muestreo de espacio de cabeza y se expuso a luz del día en interiores naturales. Los sistemas del espacio de cabeza se equilibraron por 15 min, y después los volátiles evaporados se adsorbieron por 10 min en un cartucho Tenax® limpio (0,10 g). Los resultados obtenidos después de la exposición de las diferentes muestras a la lámpara de xenón se resumen en la Tabla IV.

TABLA IV

Muestras	Concentración del espacio de cabeza (ng/l)
A1	149,0
B1	120,9
F1	147,5
I1	250,3
2-oxo-2-fenilacetato de (E)-3,7-dimetil-2,6-octadienilo (WO 99/60990)	212,0
3,7-dimetil-2,6-octadienal	16,0

(continuación)

Muestras	Concentración del espacio de cabeza (ng/l)
A2	59,8
F2	113,7
I2	275,5
2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo (WO 99/60990)	62,4
2-fenilacetaldehído	0,6
A3	134,0
F3	166,4
I3	57,3
(Z)-3-hexenil-2-oxo-2-fenilacetato (WO 99/60990)	75,1
(Z)-3-hexen-1-al	13,4

Las microcápsulas difusivas, como se define anteriormente, se obtuvieron de manera general con una concentración de resina a aproximadamente el 3,20 % con respecto a la dispersión, y con diámetros entre 10 y 12 micrómetros para la liberación de 2-fenilacetaldehído y (Z)-3-hexenal. Con microcápsulas más grandes y cubiertas más gruesas correspondientes, las microcápsulas difusivas se obtuvieron con una concentración de resina de aproximadamente el 1,35 % para la liberación de 3,7-dimetil-2,6-octadienal. En todos los casos, las concentraciones del espacio de cabeza medidas por la pro-fragancia que contiene microcápsulas se encontraron por ser superiores a aquellas de la muestra de referencia con la materia prima de la fragancia correspondiente. Además, se observó una cantidad aumentada de ingrediente de fragancia se liberó con una cantidad disminuida de Urecol® usado para preparar las microcápsulas. Esto sugiere que existe una cantidad óptima de resina para ser usada para la preparación de las microcápsulas difusivas. Esta cantidad puede depender de la estructura de la molécula de la pro-fragancia. Por ejemplo, las microcápsulas **I1** (difusivas) preparadas con un 1,35 % de Urecol® y que liberan 3,7-dimetil-2,6-octadienal se encontró que son el mejor sistema de suministro que da origen a las concentraciones más altas del espacio de cabeza, seguidas por la pro-fragancia no encapsulada de la técnica anterior y por las microcápsulas **A1** (no difusivas) y, en el mismo orden de magnitud, por las microcápsulas **F1** y **B1** (ambas no difusivas). En el caso de 2-fenilacetaldehído, el orden se encontró ser **I2** y **F2** (ambas difusivas), después de la pro-fragancia no encapsulada de la técnica anterior, seguida por **A2** (no difusiva). Las concentraciones del espacio de cabeza de (Z)-3-hexenal indica una liberación relativamente rápida. En este caso, **F3** (difusiva) fue el mejor sistema de suministro que da origen a las concentraciones más altas del espacio de cabeza, seguidas por la pro-fragancia no encapsulada y las microcápsulas **A3** y **I3** (ambas no difusivas).

En vista de la transparencia desfavorable esperada de la cubierta de la microcápsula a la luz visible, se ha encontrado de manera sorprendente que la encapsulación de la pro-fragancia de fórmula (I) en microcápsulas de acuerdo con la presente invención resulta en una liberación eficiente del aldehído o cetona de la fragancia. En todos los casos probados, al menos una microcápsula se encontró ser difusiva y de este modo desempeñarse aún mejor que la pro-fragancia no encapsulada de la técnica anterior. Además, este mejor rendimiento se observó con las microcápsulas y la pro-fragancia no encapsulada correspondiente, las cuales fueron recientemente preparadas en la solicitud. En estas condiciones, la solvólisis prematura de la pro-fragancia no encapsulada no es relevante y resulta en un rendimiento superior de la pro-fragancia comparada con las muestras maduras.

30 Ejemplo 6

Preparación de microcápsulas de poliurea A4-I4, de acuerdo con la invención, que comprenden como pro-fragancia 2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo para liberar 2-fenilacetaldehído

Síntesis de microcápsulas con diferentes composiciones y grosores de cubierta

Procedimiento general: En un vaso de precipitados, un poliisocianato (Desmodur® N100, origen: Bayer AG, y/o Takenate® D-110N, origen: Mitsui Chemicals, Tabla V) y cloruro de piren-1-ilmetanaminio se disolvieron en 2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo (obtenido como se describe anteriormente en el Ejemplo 1). Esta fase orgánica se introdujo en una solución acuosa de poli(alcohol vinílico) PVOH 18-88 (1 % en peso, origen: Aldrich). Se preparó una emulsión agitación Ultra-Turrax (S25N 10G). El tamaño de la gota se controló por microscopio de luz. La emulsión después se introdujo a temperatura ambiente en un reactor de 250 ml y se agitó con un ancla a 350 rpm. Una solución de carbonato de guanidina y/o guanazol (Tabla V, origen: Alfa Aesar) en agua se añadió gota a gota a la emulsión por 1 h. La mezcla de reacción se calentó desde temperatura ambiente hasta 70 °C durante 1 h, y después se mantuvo a 70 °C por 2h para proporcionar una dispersión blanca.

TABLA V: Composición de microcápsulas de poliurea de 2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo con diferentes grosores de cubierta.

Ingrediente (% en peso)	Cápsulas							
	A4	B4	C4	D4	E4	F4	G4	H4
Desmodur® N-100	1,66	0,82	2,54	2,67	0	1,76	1,76	0,84
Takenate® D-110N	0	0	0	0	5,18	0	0	1,71
2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo	24,62	24,54	25,06	39,99	38,78	26,10	26,11	25,11
cloruro de piren-1-ilmetanamino	0,01	0,01	0,01	0,02	0,001	0,001	0,001	0,001
carbonato de guanidina	0,55	0,28	0,85	0,91	0,87	0,29	0,44	0,56
guanazol	0	0	0	0	0	0,32	0,16	0
PVOH 8-88	0,70	0,72	0,69	0,54	0,69	0,69	0,69	0,69
agua	72,46	73,63	70,85	55,87	54,63	70,83	70,83	71,08
Total (% en peso)	100	100	100	100	100	100	100	100
Resina equivalente (%)	100	50	150	100	100	100	100	100

Nota: Las microcápsulas **A4** y **D4** tienen la misma relación aceite/cubierta pero una diferente relación aceite/agua. Esta composición sugiere que tienen el mismo espesor de cubierta como una función de su tamaño y de este modo se espera sean comparables en sus propiedades.

5 **Preparación de microcápsulas de poliurea I4, de acuerdo con la invención, que comprenden un perfume modelo y, como pro-fragancia, 2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo que libera 2-fenilacetaldehído.**

10 En un vaso de precipitados, un poliisocianato (Takenate® D-110N, 5,36 g, 14,03 mmol) y cloruro de piren-1-ilmetanamino (38,50 mg, 0,14 mmol) se disolvieron en un perfume de modelo (20,14 g, Tabla VI) y 2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo (20,00 g, 79,00 mmol) para proporcionar una solución. Una emulsión de la fase orgánica en una solución acuosa de PVOH 18-88 (1 % en peso, 54,90 g) se preparó por agitación Ultra-Turrax (S25N 10G) a 6500 rpm por 4 min y finalmente a 13500 rpm por 2 min. El tamaño de la gota se controló por microscopio de luz. La emulsión después se introdujo a temperatura ambiente en un reactor de 250 ml y se agitó a una velocidad de 350 rpm con un ancla. Una solución de carbonato de guanidina (0,90 g, 10,03 mmol) en agua (2 ml) se añadió gota a gota a la emulsión por 1 h. La mezcla de reacción se calentó desde temperatura ambiente a 70 °C durante 1 h, y después se mantuvo a 70 °C durante 2h para proporcionar una dispersión blanca.

15 **TABLA VI:** Composición del perfume modelo.

Ingrediente	Peso (g)
Romascone® (origen; Firmenich SA)	20
Verdox® (origen: International Flavors and Fragrances)	20
4-terc-butil-1-ciclohexilacetato (DorisyI)	20
3-(4-isopropilfenil)-2-metilpropanal	20
Salicynile™ (origen: Firmenich SA)	20

Influencia del espesor de cubierta y composición de cubierta de microcápsulas de poliurea en cinéticas de liberación

Medición del espesor de cubierta de microcápsulas A4, B4 y C4

20 El espesor y el diámetro de las microcápsulas se determinaron por AFM (en un Nanoscopio IV, NS4-1, Digital Instruments). Las tres diferentes dispersiones de microcápsulas (30 mg) se diluyeron en acetona y depositaron (5 µl) en una hoja de mica y se secaron al aire a temperatura ambiente durante 24 h. El espesor de la hoja única de las cápsulas fue después estimado como la altura media de la región plana de una cápsula colapsada seca. El espesor de la cubierta se trazó como una función del diámetro de la cápsula para cada muestra (véase la Figura 1).

Cinéticas de liberación como una función del espesor de la cubierta (sin frotar)

25 Cada muestra de microcápsulas se centrifugó a 500 rpm y después a 2000 rpm para proporcionar dos poblaciones, la primera centrada a 6 micrómetros, la segunda centrada a 20 micrómetros. De acuerdo con las mediciones de AFM, las cápsulas con un diámetro de 6 micrómetros deben tener una cubierta delgada, mientras las cápsulas a 20 micrómetros deben tener una cubierta gruesa.

5 Tres muestras de microcápsulas **A4**, **B4**, y **C4** preparadas con 100 %, 50 % y 150 % equivalentes de resina, respectivamente, fueron tratadas. La difusividad de las cápsulas se determinó por análisis del espacio de cabeza. Las dispersiones de las microcápsulas se colocaron en laminillas de vidrio y se mantuvieron a temperatura ambiente en la oscuridad durante 24 h. Una laminilla de vidrio después se introdujo en una celda de muestreo de espacio de cabeza (aprox. 500 ml del volumen interno), y se expuso a un flujo de aire constante de aprox. 200 ml/min. El aire se filtró a través de carbón activado y se aspiró a través de una solución saturada de NaCl para proporcionar una humedad constante de aprox. 75 %. Las laminillas de vidrio se expusieron a luz de xenón (Heraeus Suntest CPS a aproximadamente 45000 lux), respectivamente. Los volátiles evaporados se adsorbieron por 10 min en un cartucho Tenax® limpio (0,10 g) cada 15 minutos. Los resultados obtenidos después de la exposición de las diferentes
10 muestras a la lámpara de xenón se resumen en la Tabla VII.

Tabla VII. Concentración del espacio de cabeza de 2-fenilacetaldéhidido obtenido a partir de 2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo (WO 99/60990) y una dispersión de microcápsulas **A4**, **B4**, y **C4** después de la exposición a una lámpara de xenón durante 40 min.

Concentración del espacio de cabeza de 2-fenilacetaldéhidido (ng/l) después de 40 min a aprox. 45000 lux								
2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo (WO99/60990)	2-fenilacetaldéhidido que contiene microcápsulas de poliurea de referencia		Microcápsulas A4		Microcápsulas B4		Microcápsulas C4	
	6 µm	2 µm	6 µm	2 µm	6 µm	2 µm	6 µm	2 µm
4311	9	20	5759	3204	5474	3461	2570	3001
Diámetro medio								

Las microcápsulas pequeñas **A4** y **B4** (con un diámetro de aproximadamente 6 micrómetros) preparadas con 100 % y 50 % equivalentes de resina, respectivamente, se encontraron ser difusivas, contrario a las microcápsulas **C4**, preparadas con 150 % de equivalentes de resina, las cuales no fueron difusivas. Por otro lado, todas las microcápsulas **A4**, **B4** y **C4** con un diámetro de aproximadamente 20 micrómetros se encontraron por ser no difusivas como un resultado de una cubierta de poliurea más gruesa. La comparación de las concentraciones del espacio de cabeza de 2-fenilacetaldehído liberado partir de las microcápsulas **A4**, **B4** y **C4** que contienen la pro-fragancia correspondiente de fórmula (I) con aquellas medidas por el 2-fenilacetaldehído que contiene la microcápsula de referencia (preparada como se describe anteriormente) mostró que, después de la exposición a la luz, la anterior de desempeña por varios órdenes de magnitud mejor que el último. Como se mencionó anteriormente, el 2-fenilacetaldehído que contiene la microcápsula de referencia es inestable y no difusivo (de acuerdo con el criterio definido anteriormente). Se mostró que la mayoría del 2-fenilacetaldehído encapsulado se evapora durante las primeras 24 horas después de ser colocado en las laminillas de vidrio. Además, el 2-fenilacetaldehído que contiene la microcápsula de referencia se encontró por ser menos eficiente que el 2-fenilacetaldehído no encapsulado, libre, aplicado y analizado bajo las mismas condiciones y dando origen a una concentración del espacio de cabeza de 143 ng/l.

Cinéticas de liberación como una función de la composición de cubierta

La concentración del espacio de cabeza de 2-fenilacetaldehído también se midió como una función de la composición de la cubierta de acuerdo con el procedimiento descrito anteriormente. Las microcápsulas **E4** se prepararon con un isocianato aromático (Takenate® D-110N) mientras que las microcápsulas **F4** se prepararon con una mezcla equimolar de dos compuestos (carbonato de guanidina y guanazol). Los resultados, obtenidos después de la exposición de las diferentes muestras a una lámpara de xenón, se resumen en la Tabla VIII.

Tabla VIII: Concentración del espacio de cabeza de 2-fenilacetaldehído obtenido de 2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo (WO 99/60990) y una dispersión de microcápsulas **E4** y **F4** después de la exposición a una lámpara de xenón durante 40 min.

Concentración del espacio de cabeza de 2-fenilacetaldehído (ng/l) después de 40 min a aprox. 45000 lux				
2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo (WO99/60990)	Microcápsulas 54		Microcápsulas F4	
	Diámetro medio			
	6 µm	20 µm	6 µm	20 µm
4311	52	15	2763	123

Las microcápsulas **E4**, preparadas con un isocianato aromático, se encontraron ser no difusivas (las concentraciones inferiores del espacio de cabeza de 2-fenilacetaldehído se midieron comparadas con la referencia no encapsulada). La adición de guanazol disminuye significativamente la concentración del espacio de cabeza de 2-fenilacetaldehído liberado de la pro-fragancia (I) en las microcápsulas **F4**, particularmente con el diámetro de las microcápsulas que aumentan de 6 a 20 micrómetros.

Tales microcápsulas no difusivas pueden usarse para proporcionar un efecto de explosión después del frotado, el cual no se puede obtener con los ingredientes puros encapsulados o con el compuesto (I) no encapsulado.

Ejemplo 7

Preparación de microcápsulas de poliurea **E5**, de acuerdo con la invención, que comprenden como pro-fragancia 2-oxo-2-fenilacetato de (Z)-3-hexenilo para liberar (Z)-3-hexenal

Siguiendo el procedimiento descrito anteriormente para las microcápsulas **E4** en el Ejemplo 6, de una manera similar, se prepararon microcápsulas de acuerdo con la invención que comprenden como pro-fragancia 2-oxo-2-fenilacetato de (Z)-3-hexenilo (obtenidas como se describe anteriormente en el Ejemplo 1).

Ingrediente	Peso (g)	% en peso
Takenate® D-110N (poliisocianato)	5,44	5,27
cloruro de piren-1-ilmetanaminio	0,44	0,04
2-oxo-2-fenilacetato de (Z)-3-hexenilo	40,01	38,74
PVOH 18-88	0,55	0,53
carbonato de guanidina	0,90	0,87
agua	56,35	54,55
Total	103,29	100

Ejemplo 8**Preparación de microcápsulas de poliurea E6, de acuerdo con la invención, que comprenden como pro-fragancia 2-oxo-2-fenilacetato de (E)-3,7-dimetil-2,6-octadienilo para liberar (E)-3,7-dimetil-2,6-octadienal (Cital)**

- 5 Siguiendo el procedimiento descrito anteriormente para las microcápsulas **E4** en el Ejemplo 6, en una manera similar, se prepararon microcápsulas de acuerdo con la invención que comprenden como pro-fragancia 2-oxo-2-fenilacetato de (E)-3,7-dimetil-2,6-octadienilo (obtenidas como se describe anteriormente en el Ejemplo 1).

Ingrediente	Peso (g)	% en peso
Takenate® D-110N (poliisocianato)	5,36	5,19
cloruro de piren-1-ilmetanaminio	0,04	0,04
2-oxo-2-fenilacetato de (E)-3,7-dimetil-2,6-octadienilo	40,00	38,76
PVOH 18-88	0,55	0,53
carbonato de guanidina	0,90	0,87
agua	56,35	54,61
Total	103,20	100

Ejemplo 9

- 10 **Preparación de microcápsulas de poliurea E7, de acuerdo con la invención, que comprenden como pro-fragancia 2-oxo-2-fenilacetato de (±)-3-metil-5-fenilpentilo para liberar (±)-3-metil-5-fenilpentanal (Fenexal®)**

Siguiendo el procedimiento descrito anteriormente para las microcápsulas **E4** en el Ejemplo 6, de una manera similar, se prepararon microcápsulas de acuerdo con la invención que comprenden como pro-fragancia 2-oxo-2-fenilacetato de (±)-3-metil-5-fenilpentilo (obtenidas como se describe anteriormente en el Ejemplo 1).

Ingrediente	Peso (g)	% en peso
Takenate® D-110N (poliisocianato)	5,35	5,19
cloruro de piren-1-ilmetanaminio	0,04	0,04
2-oxo-2-fenilacetato de (±)-3-metil-5-fenilpentilo	40,00	38,76
PVOH 18-88	0,55	0,53
carbonato de guanidina	0,90	0,87
agua	56,35	54,61
Total	103,19	100

15

Ejemplo 10**Preparación de microcápsulas de poliurea E8, de acuerdo con la invención, que comprenden como pro-fragancia 2-oxo-2-fenilacetato de (±)-3-(4-terc-butil-1-ciclohexen-1-il)propilo para liberar (±)-3-(4-(terc-butil-1-ciclohexen-1-il)propanal (Mugoxal®)**

- 20 Siguiendo el procedimiento descrito anteriormente para las microcápsulas **E4** en el Ejemplo 6, de una manera similar, se prepararon microcápsulas de acuerdo con la invención que comprenden como pro-fragancia 2-oxo-2-fenilacetato de (±)-3-(4-terc-butil-1-ciclohexen-1-il)propilo (obtenidas como se describe anteriormente en el Ejemplo 1).

Ingrediente	Peso (g)	% en peso
Takenate® D-110N (poliisocianato)	0,67	2,87
cloruro de piren-1-ilmetanaminio	4,70x10 ⁻³	0,02
2-oxo-2-fenilacetato de (±)-3-(4-terc-butil-1-ciclohexen-1-il)propilo	5,00	21,21
PVOH 18-88	0,17	0,72
carbonato de guanidina	0,23	0,97
agua	17,50	74,24
Total	23,57	100

Ejemplo 11**Preparación de microcápsulas de poliurea E9, de acuerdo con la invención, que comprenden acetato de bencilo y como pro-fragancia 2-oxo-2-fenilacetato de (1R,2S,5R)-2-isopropil-5-metilciclohexilo para liberar (2S,5R)-2-isopropil-5-metilciclohexanona (mentona)**

- 5 En un vaso de precipitados, un poliisocianato (Takenate® D-110N, 5,35 g, 14,01 mmol) y cloruro de piren-1-ilmetanaminio (39,00 mg, 0,15 mmol) se disolvieron en acetato de bencilo (32 g, 213,00 mmol) y 2-oxo-2-fenilacetato de (1R,2S,5R)-2-isopropil-5-metilciclohexilo (8,03 g, 27,80 mmol, preparado como se describe anteriormente en el Ejemplo 1) para proporcionar una solución. Una emulsión de la fase orgánica en una solución acuosa de PVOH 18-88 (1 % en peso, 54,90 g) se preparó por agitación Ultra-Turrax (S25N 10G) a 6500 rpm por 4 min y finalmente a 13500 rpm por 2 min. El tamaño de la gota se controló por microscopio de luz. La emulsión después se introdujo a temperatura ambiente en un reactor de 250 ml y se agitó a una velocidad de 350 rpm con un ancla. Una solución de carbonato de guanidina (0,91 g, 10,10 mmol) en agua (2 ml) se añadió gota a gota a la emulsión por 1 h. La mezcla de reacción se calentó desde temperatura ambiente hasta 70°C durante 1 h, y después se mantuvo a 70 °C durante 2h para proporcionar una dispersión blanca.

Ejemplo 12**Preparación de microcápsulas de poliurea E10, de acuerdo con la invención, que comprenden como pro-fragancia 2-oxo-2-fenilacetato de decilo para liberar 1-decanal**

- 20 Siguiendo el procedimiento descrito anteriormente para las microcápsulas E9 en el Ejemplo 11, de una manera similar, se prepararon microcápsulas de acuerdo con la invención que comprenden como pro-fragancia 2-oxo-2-fenilacetato de decilo (obtenidas como se describe en el Ejemplo 1).

Ingrediente	Peso (g)	% en peso
Takenate® D-110N (poliisocianato)	2,34	3,03
cloruro de piren-1-ilmetilaminio	0,02	0,03
acetato de bencilo	6,00	7,77
2-oxo-2-fenilacetato de decilo	17,50	22,65
PVOH 18-88	0,50	0,65
carbonato de guanidina	0,40	0,52
agua	50,50	65,35
Total	77,26	100

Ejemplo 13**Preparación de microcápsulas de poliurea E11, de acuerdo con la invención, que comprenden como pro-fragancia 2-oxo-2-fenilacetato de (±)-2,6-dimetil-5-heptenilo para liberar (±)-2,6-dimetil-5-heptenal (melonal)**

- 25 Siguiendo el procedimiento descrito anteriormente para las microcápsulas E9 en el Ejemplo 11, de una manera similar, se prepararon microcápsulas de acuerdo con la invención que comprenden 2-oxo-2-fenilacetato de (±)-2,6-dimetil-5-heptenilo como pro-fragancia (obtenidas como se describe en el Ejemplo 1).

Ingrediente	Peso (g)	% en peso
Takenate® D-110N (poliisocianato)	0,94	1,27
cloruro de piren-1-ilmetilaminio	7,20x10 ³	0,01
acetato de bencilo	4,00	5,40
2-oxo-2-fenilacetato de (±)-2,6-dimetil-5-heptenilo	7,01	9,47
PVOH 18-88	0,60	0,81
carbonato de guanidina	0,16	0,22
agua	61,30	82,82
Total	74,02	100

Ejemplo 14**Preparación de microcápsulas de poliurea E12 de acuerdo con la invención que comprenden 2-(3-oxo-2-pentilciclopentil)acetato de metilo y como pro-fragancia 2-oxo-2-fenilacetato de 3-(3,3- y 1,1-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)propilo para liberar 3-(3,3- y 1,1-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)propanal**

- 5 En un vaso de precipitados, un poliisocianato (Takenate® D-110N, 1,34 g, 3,50 mmol) y cloruro de piren-1-ilmetanaminio (10,30 mg, 0,04 mmol) se disolvieron en 2-(3-oxo-2-pentilciclopentil)acetato de metilo (8,23 g, 36,40 mmol) y 2-oxo-2-fenilacetato de 3-(3,3- y 1,1-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)propilo (2,01 g, 5,98 mmol) para proporcionar una solución. Una emulsión de la fase orgánica en una solución acuosa de PVOH 18-88 (1 % en peso, 57,00 g) se preparó por agitación Ultra-Turrax (S25N 10G) a 6500 rpm durante 2 min y finalmente a 13500 rpm
- 10 durante 2 min. El tamaño de la gota se controló por microscopio de luz. La emulsión después se introdujo a temperatura ambiente en un reactor de 250 ml y se agitó a una velocidad de 350 rpm con un ancla. Una solución de carbonato de guanidina (0,45 g, 5,00 mmol) en agua (1 ml) se añadió gota a gota a la emulsión durante 1 h. La mezcla de reacción se calentó desde temperatura ambiente hasta 70 °C durante 1 h, y después se mantuvo a 70°C durante 2 h para proporcionar una dispersión blanca.

Ingrediente	Peso (g)	% en peso
Takenate® D-110N (poliisocianato)	1,34	1,91
cloruro de piren-1-ilmetilaminio	10,30x10 ³	0,01
2-(3-oxo-2-pentilciclopentil)acetato de metilo	8,23	11,75
2-oxo-2-fenilacetato de 3-(3,3- y 1,1-dimetil-2,3-dihidro-1H-inde-5-il)propilo	2,01	2,87
PVOH 18-88	0,57	0,81
carbonato de guanidina	0,45	0,65
agua	57,43	82,00
Total	70,04	100

Ejemplo 15**Preparación de microcápsulas de poliurea E13 de acuerdo con la invención que comprenden 2-(3-oxo-2-pentilciclopentil)acetato de metilo y como pro-fragancia 2-oxo-2-fenilacetato de (E)- y (Z)-9-undecenilo para liberar (E)- y (Z)-9-undecenal (Aldehído Supra)**

- 20 Siguiendo el procedimiento descrito anteriormente para las microcápsulas E12 en el Ejemplo 14, de una manera similar, se prepararon microcápsulas de acuerdo con la invención que comprenden 2-oxo-2-fenilacetato de (E)- y (Z)-9-undecenilo como pro-fragancia (obtenidas como se describe en el Ejemplo 1).

Ingrediente	Peso (g)	% en peso
Takenate® D-110N (poliisocianato)	1,34	1,92
cloruro de piren-1-ilmetilaminio	10,30x10 ³	0,01
2-(3-oxo-2-pentilciclopentil)acetato de metilo	8,23	11,79
2-oxo-2-fenilacetato de (E)- y (Z)-9-undecenilo	1,78	2,55
PVOH 18-88	0,57	0,82
carbonato de guanidina	0,45	0,64
agua	57,43	82,27
Total	69,81	100

Ejemplo 16**Preparación de microcápsulas de melamina libres de formaldehído A14 y B14, de acuerdo con la invención, que comprenden como pro-fragancia 2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo para liberar 2-fenilacetaldehído****25 Preparación de composición oligomérica**

- 30 En un matraz de fondo redondo de 50 ml, oxalaldehído (40 % en p/p en agua, 2,11 g), 2,2-dimetoxiacetaldehído (60 % en p/p en agua, 1,69 g), ácido 2-oxoacético (50 % en p/p en agua, 0,72 g), y 1,3,5-triazin-2,4,6-triamina (1,11 g) se añadieron al agua desmineralizada (1,90 g). El pH se ajustó a 9,0 con hidróxido de sodio (30 % en p/p en agua). La mezcla se calentó a 45 °C durante 25 min para proporcionar una solución (pH = 6,6). Después se añadió el agua desmineralizada (8,35 g) y la resina se agitó durante 5 min.

Preparación de microcápsulas

Una solución de la composición oligomérica se disolvió en una solución de Ambergum™ 1221 y se introdujo en un reactor de 200 ml en la presencia de guanazol (un compuesto diamino C₁₋₄, 0,98 g) y agua desmineralizada (32,5 g, pH = 9,00-9,50). Una solución de 2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo y un poliisocianato se añadió y emulsionó con Ultra-turrax a 21500-24000 rpm durante 2 min. El pH se ajustó a 5,00-5,50 con ácido fórmico (30 % en p/p en agua). La mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante 4 h, después se enfrió a temperatura ambiente (pH = 5,50-6,00). La suspensión de microcápsulas se neutralizó con una solución de hidróxido de sodio (30 % en peso en agua).

Cápsulas	A14 (100 % cubierta)	B14 (83 % cubierta)
Composición oligomérica (g)	16,9	16,9
Takenate® D-110N (g)	2,65	2,65
guanazol (g)	0,98	0,98
2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo (g)	33	40

Ejemplo 17**Análisis sensorial de la liberación de ingredientes perfumantes de muestras de microcápsulas recientes de la invención en un producto de consumo (crema de día)**

Las pruebas se llevaron a cabo usando una crema de día convencional formulada de las Fases A-D y que tiene la siguiente composición final:

A	Arlacel® 985 (origen: Atlas Powder Company)	5,0 % en peso
	Alcohol cetílico (origen: Sigma-Aldrich)	0,5 % en peso
	Tefose® 2561 (origen: Gattefosse SA)	4,0 % en peso
	Biolip P 90 (Esqualano) (origen: Gattefosse SA)	1,0 % en peso
	Aceite mineral 30-40 CPS (aceite de parafina)	2,0 % en peso
	Jalea de petróleo (Vaselina) (origen: Holler & Co. GmbH)	5,5 % en peso
B	Agua (desionizada)	76,2 % en peso
	Propilenglicol	5,0 % en peso
C	Nipaguard PO 5 (fenoxietanol (y) piroctona olamina) (origen: Clariant)	0,6 % en peso
D	PNC 400 (carbómero de sodio) (origen: 3V International)	0,2 % en peso

Preparación de la crema de día

Las Fases A y B se calentaron separadamente a 70-75 °C, después la fase A se añadió a la fase B. Se aplicó vacío y las fases se mezclaron antes de que la mezcla se enfriara a temperatura ambiente. El molino coloidal (Tipo MX, incorporado en un mezclador Fryma VME-120 y compuesto de una serie trituradora dentada en forma cruzada) se activo (apertura 0,4) durante el enfriamiento de 65 °C a 55 °C (durante aprox. 15 min). La fase C (Nipaguard PO 5) se añadió a 45-50 °C y la mezcla se mantuvo mezclando durante 5 min antes de que la Fase D (PNC 400) se añadiera. Después de 3 min, el molino coloidal se activó (apertura 0,4) y se mantuvo en funcionamiento durante 15 min. El mezclado se reanudó a temperatura ambiente, a 30 °C el molino se activó nuevamente por otros 15 min hasta que la crema llegó a ser homogénea, brillante y sin grumos. Finalmente, si es necesario, el pH se ajusta al valor requerido (por ejemplo, con una solución de ácido cítrico).

Análisis sensorial de la liberación de un ingrediente perfumante (2-fenilacetaldehído) a partir de microcápsulas difusivas de melamina-formaldehído I2 preparadas como se describe en el Ejemplo 3

La dispersión de cápsula I2 descrita anteriormente en el Ejemplo 3 (0,24 g, que corresponde a 0,05 % de aldehído) se añadió a la crema de día mencionada anteriormente (99,76 g). Diferentes muestras de la crema de día (0,15 g) se aplicaron en papeles secantes de cartón (4,5 cm x 12 cm). Tres papeles secantes se prepararon para cada muestra. Los papeles secantes se almacenaron en la oscuridad a temperatura ambiente durante 3,5 h. Un papel secante se mantuvo en la oscuridad y los otros dos se expusieron a la luz a 365 nm durante 1 h (usando una lámpara UVP Upland UVL-28, 365 nm, 8 W).

La intensidad olfativa de los papeles secantes se evaluó por 6-8 panelistas, usando a escala de "0" (sin olor) hasta "10" (olor muy fuerte). Se determinaron las siguientes intensidades promedio para las diferentes muestras:

Muestra probada	Intensidad promedio después de 4,5 h en la oscuridad	Intensidad promedio después de 3,5 h en la oscuridad y exposición a la luz a 365 nm durante 1 h
Microcápsulas I2 del Ejemplo 3	4,3	6,6

45

La evaluación mostró diferencias significativas en intensidad entre la muestra mantenida en la oscuridad y la muestra expuesta durante 1 h a la luz a 365 nm.

Análisis sensorial de la liberación de un ingrediente perfumante (2-fenilacetaldehído) a partir de microcápsulas de poliurea D4 y E4, preparado como se describe en el Ejemplo 6

- 5 Las muestras se prepararon y analizaron como se describe anteriormente para las microcápsulas **I2** usando dispersiones de microcápsulas **D4** y **E4** (0,22 g y 0,28 g, respectivamente), que corresponden a 0,05 % de aldehído, en la crema de día (99,78 g y 99,72 g, respectivamente). Uno de los dos papeles secantes los cuales se expusieron a la luz fue adicionalmente frotado.

Se determinaron las siguientes intensidades promedio para las diferentes muestras:

Muestra probada	Intensidad promedio después de 4,5 h en la oscuridad	Intensidad promedio después de 3,5 h en la oscuridad y exposición a la luz a 365 nm durante 1 h	Intensidad promedio después de 3,3 h en la oscuridad, exposición a la luz a 365 nm durante 1 h y frotado
Microcápsulas D4	1,7	4,0	4,3
Microcápsulas E4	2,9	1,5	4,8

- 10 La evaluación mostró diferencias significantes en intensidad entre la muestra mantenida en la oscuridad y la muestra expuesta durante 1 h a la luz a 365 nm y frotado de la muestra reciente. Los resultados muestran que las microcápsulas **D4**, de manera similar a las microcápsulas **A4**, son difusivas por el aldehído generado, mientras las microcápsulas no difusivas **E4** retienen el aldehído correspondiente pero no previenen su formación (como se muestra después de romper las cápsulas por frotado).

- 15 Después del frotado, las microcápsulas no difusivas **E4** proporcionan (en promedio) un efecto considerablemente más fuerte que las microcápsulas difusivas **D4**, de este modo mostrando un interés práctico para usar mezclas de microcápsulas difusivas y no difusivas de acuerdo con la invención.

Análisis sensorial de la liberación de un ingrediente perfumante ((Z)-3-hexenal) a partir de microcápsulas de poliurea E5 descritas en el Ejemplo 7.

- 20 Las muestras se prepararon y analizaron como se describe anteriormente para las microcápsulas **I2** usando dispersiones de microcápsulas **E5** descritas en el Ejemplo 7 (0,30 g, que corresponden a 0,05 % de aldehído) en la crema de día (99,70 g) y se almacenaron en la oscuridad a temperatura ambiente durante 3,3 h. Se determinaron las siguientes intensidades promedio para las diferentes muestras:

Muestra probada	Intensidad promedio después de 4,3 h en la oscuridad	Intensidad promedio después de 3,5 h en la oscuridad y exposición a la luz a 365 nm durante 1 h	Intensidad promedio después de 3,3 h en la oscuridad, exposición a la luz a 365 nm durante 1 h y frotado
Microcápsulas E5 del Ejemplo 7	0,9	2,1	3,9

- 25 La evaluación mostró diferencias significantes en intensidad entre la muestra mantenida en la oscuridad y la muestra expuesta durante 1 h a la luz a 365 nm y frotado de la muestra reciente. Contrario a las microcápsulas **E4**, los resultados muestran que las microcápsulas **E5** son ligeramente difusivas para el aldehído generado.

Análisis sensorial de la liberación de un ingrediente perfumante (citral) a partir de microcápsulas de poliurea E6 descritas en el Ejemplo 8.

- 30 Las muestras se prepararon y analizaron como se describe anteriormente para las microcápsulas **I2** usando dispersiones de microcápsulas **E6** descritas en el Ejemplo 8 (0,23 g, que corresponden a 0,05 % de aldehído) en la crema de día (99,77 g).

Se determinaron las siguientes intensidades promedio para las diferentes muestras:

Muestra probada	Intensidad promedio después de 4,5 h en la oscuridad	Intensidad promedio después de 3,5 h en la oscuridad y exposición a la luz a 365 nm durante 1 h	Intensidad promedio después de 3,5 h en la oscuridad, exposición a la luz a 365 nm por 1 h y frotado
Microcápsulas E6 del Ejemplo 8	2,3	1,2	6,4

La evaluación mostró diferencias significantes en intensidad entre la muestra mantenida en la oscuridad y la muestra expuesta durante 1 h a la luz a 365 nm y frotado de la muestra reciente. Los resultados muestran que las microcápsulas no difusivas **E6** retienen el aldehído correspondiente pero no previenen su formación (como se muestra después de romper las cápsulas por frotado).

5 Análisis sensorial de la liberación de un ingrediente perfumante (Mugoxal®) a partir de microcápsulas de poliurea E8 descritas en el Ejemplo 10.

Las muestras se prepararon y analizaron como se describe anteriormente para las microcápsulas **I2** usando dispersiones de microcápsulas **E8** descritas en el Ejemplo 10 (0,59 g, que corresponden a 0,05 % de aldehído) en la crema de día (99,41 g).

10 Se determinaron las siguientes intensidades promedio para las diferentes muestras:

Muestra probada	Intensidad promedio después de 3,75 h en la oscuridad	Intensidad promedio después de 2,75 h en la oscuridad y exposición a la luz a 365 nm durante 1 h	Intensidad promedio después de 2,75 h en la oscuridad, exposición a la luz a 365 nm durante 1 h y frotado
Microcápsulas E8 del Ejemplo 10	1,2	2,2	3,3

La evaluación mostró diferencias significantes en intensidad entre la muestra mantenida en la oscuridad y la muestra expuesta durante 1 h a la luz a 365 nm y frotado de la muestra reciente. Los resultados muestran que las microcápsulas **E8** son ligeramente difusivas para el aldehído generado.

15 Análisis sensorial de la liberación de un ingrediente perfumante (2-fenilacetaldehído) a partir de microcápsulas de melamina libres de formaldehído B14 descritas en el Ejemplo 16.

Las muestras se prepararon y analizaron como se describe anteriormente para las microcápsulas **I2** usando dispersiones de microcápsulas **B14** descritas en el Ejemplo 16 (0,25 g, que corresponden a 0,05 % de aldehído) en la crema de día (99,75 g).

20 Se determinaron las siguientes intensidades promedio para las diferentes muestras:

Muestra probada	Intensidad promedio después de 4,5 h en la oscuridad	Intensidad promedio después de 3,5 h en la oscuridad y exposición a la luz a 365 nm durante 1 h	Intensidad promedio después de 3,3 h en la oscuridad, exposición a la luz a 365 nm durante 1 h y frotado
Microcápsulas B14 del Ejemplo 14	1,5	2,0	4,6

La evaluación mostró diferencias significantes en intensidad entre la muestra mantenida en la oscuridad y la muestra expuesta durante 1 h a la luz a 365 nm y frotado de la muestra reciente. Los resultados muestran que las microcápsulas **B14** son ligeramente difusivas para el aldehído generado.

25 Ejemplo 18

Análisis sensorial de la liberación de ingredientes perfumantes a partir de muestras envejecidas de microcápsulas de la invención en un producto de consumo (crema de día)

Análisis sensorial de la liberación de un ingrediente perfumante (2-fenilacetaldehído) a partir de las microcápsulas difusivas **I2 descritas en el Ejemplo 3.**

30 Las pruebas se llevaron a cabo usando la base de crema de día convencional descrita anteriormente en el Ejemplo 17.

La dispersión de cápsula **I2** descrita anteriormente en el Ejemplo 3 (0,24 g, que corresponden a 0,05 % de aldehído) se añadió a la crema de día (99,76 g). Las muestras se almacenaron a 3 °C en un refrigerador y a 45 °C en un horno durante tres meses.

35 Diferentes muestras de la crema de día (0,15 g) se aplicaron en dos papeles secantes de cartón (4,5 cm x 12 cm). Un papel secante se almacenó en la oscuridad (a temperatura ambiente) durante 1 h, el otro se expuso a la luz a 365 nm durante 1 h (usando una lámpara UVP Upland UVL-28, 365 nm, 8 W). La intensidad olfativa de los papeles secantes se evaluó por 5-14 panelistas, usando una escala de "0" (sin olor) hasta "10" (olor muy fuerte). Se determinaron las siguientes intensidades promedio para las diferentes muestras:

Muestra probada	Intensidad promedio después de 1 h en la oscuridad	Intensidad promedio de exposición a la luz a 365 nm durante 1 h
Microcápsulas I2 del Ejemplo 3, 3 meses a 3 °C	3,6	5,7
Microcápsulas I2 del Ejemplo 3, 3 meses a 45 °C	2,5	3,1

La evaluación mostró diferencias significantes en intensidad cuando se compara con la muestra mantenida en la oscuridad con la muestra expuesta durante 1 h a la luz a 365 nm y con la muestra almacenada a 3 °C.

- 5 Para las muestras mantenidas a 45 °C, no se observaron diferencias olfativas significantes entre los papeles secantes. Las microcápsulas **I2** del Ejemplo 3 no fueron olfativamente estables en la aplicación de la crema de día.

Análisis sensorial de la liberación de un ingrediente perfumante (2-fenilacetaldehído) a partir de microcápsulas **D4 descritas en el Ejemplo 6.**

- 10 Las muestras se prepararon y analizaron como se describe anteriormente para las microcápsulas **I2** usando una dispersión de microcápsulas **D4** descritas en el Ejemplo 6 (0,22 g, que corresponden a 0,05 % de aldehído) en la crema de día (99,78 g).

Se determinaron las siguientes intensidades promedio para las diferentes muestras:

Muestra probada	Intensidad promedio después de 4,5 h en la oscuridad	Intensidad promedio después de 3,5 h en la oscuridad y exposición a la luz a 365 nm durante 1 h	Intensidad promedio después de 3,5 h en la oscuridad, exposición a la luz a 365 nm durante 1 h y frotado
Microcápsulas D4 1 mes a 3 °C	2,9	3,9	5,9
Microcápsulas D4 1 mes a 45 °C	2,8	1,4	3,4
2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo (WO 99/60990) 1 mes a 45 °C	2,5	2,8	2,8

La evaluación mostró diferencias significativas en intensidad cuando se comparan las muestras mantenidas en la oscuridad, con las muestras expuestas durante 1 h a la luz a 365 nm y con las muestras almacenadas 3 °C.

- 15 Para las muestras mantenidas a 45 °C, no se observaron diferencias olfativas significantes entre los papeles secantes. Las microcápsulas **D4** del Ejemplo 6 no fueron olfativamente estables en la aplicación de la crema de día, pero sin embargo fueron realizadas después del frotado, de este modo sugiriendo que al menos una parte de la fragancia fotolábil se estabilizó contra la hidrólisis bajo estas condiciones.

20 **Análisis sensorial de la liberación de un ingrediente perfumante (2-fenilacetaldehído) a partir de microcápsulas **E4** descritas en el Ejemplo 6.**

Las muestras se prepararon y analizaron como se describe anteriormente para las microcápsulas **I2** usando una dispersión de microcápsulas **E4** descritas en el Ejemplo 6 (0,28 g, que corresponden a 0,05 % de aldehído) en la crema de día (99,72 g). Las muestras se almacenaron a 3 °C en un refrigerador y a 45 °C en un horno durante un mes.

- 25 Se determinaron las siguientes intensidades promedio para las diferentes muestras:

Muestra probada	Intensidad promedio después de 4,5 h en la oscuridad	Intensidad promedio después de 3,5 h en la oscuridad y exposición a la luz a 365 nm durante 1 h	Intensidad promedio después de 3,5 h en la oscuridad, exposición a la luz a 365 nm durante 1 h y frotado
Microcápsulas E4 1 mes a 3 °C	2,4	2,9	5,4
Microcápsulas E4 1 mes a 45 °C	2,8	2,4	3,6

La evaluación mostró diferencias significativas en intensidad cuando se compara con la muestra mantenida en la oscuridad con la muestra expuesta durante 1 h a la luz a 365 nm y con la muestra almacenada a 3 °C.

Para las muestras mantenidas a 45 °C, no se observaron diferencias olfativas significativas entre los papeles secantes. Las microcápsulas **E4** del Ejemplo 6 no fueron olfativamente estables en la aplicación de la crema de día, pero sin embargo se realizaron después del frotado, de este modo sugiriendo que al menos una parte de la pro-fragancia fotolábil se estabilizó contra la hidrólisis bajo estas condiciones.

Ejemplo 19

Análisis del espacio de cabeza dinámico de la liberación de fragancia a partir de microcápsulas de acuerdo con la invención, incorporadas en un producto de consumo (limpiador de superficies multiusos)

10 Preparación de la Muestra

El uso como ingrediente perfumante de las microcápsulas de la presente invención se ha probado en un limpiador multiusos (APC, por sus siglas en inglés).

Se ha preparado una base de APC con la siguiente composición final:

15	Neodol® 91-8 (origen: Shell Chemicals)	5,0 % en peso
	Marlon® A 375 (origen: Hiils AG)	4,0 % en peso
	Cumolsulfonato de sodio	2,0 % en peso
	Kathon® CG (origen: Rohm y Haas)	0,2 % en peso
	Agua	88,8 % en peso

20 Para las mediciones se usaron microcápsulas **A4** preparadas como se describe en el Ejemplo 6 y se centrifugaron para obtener una fracción con un diámetro de cápsula promedio de aprox. 10,1 (±2,0) µm. De manera similar, se usaron microcápsulas **E10** preparadas como se describe en el Ejemplo 12 en un segundo experimento.

25 El APC (1 ml) se añadió a una dispersión recientemente preparada de microcápsulas A4 o E10 (cada una de 0,012 mmol con respecto a la cantidad total de fragancia para ser liberada). La muestra después se diluyó añadiendo agua de grifo desmineralizada (9 ml). Las muestras de referencia, que contienen ya sea 2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo o 2-oxo-2-fenilacetato de decilo como la pro-fragancia no encapsulada correspondiente de fórmula (I) a partir de la técnica anterior (documento WO 99/60990, obtenidas como se describe en el Ejemplo 1) o 2-fenilacetaldehído o decanal no modificado (cada uno 0,012 mmol) se prepararon en la misma forma. Las muestras después se depositaron en una película sobre una placa de cerámica porosa (aprox. 5 x 10 cm) pipeteando cuidadosamente la muestra (0,75 ml) sobre la superficie del sustrato. Las muestras se cubrieron después con un disco cristalizante (2 l) y se expusieron a la luz de día de ambiente interior a temperatura ambiente.

30 Procedimientos de Exposición a la Luz y Análisis del espacio de Cabeza Dinámico

Después de 24 h, las placas de cerámica cada una se colocaron dentro de una celda de muestreo de espacio de cabeza (aprox. 625 ml). La muestra con las microcápsulas **A4**, **E10**, el 2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo o el 2-oxo-2-fenilacetato de decilo se expusieron a una lámpara de xenón (Heraeus Suntest CPS a aproximadamente 90000 lux), respectivamente, mientras la muestra con el 2-fenilacetaldehído libre o el decanal libre se expuso a la luz de día interior. Un flujo de aire constante de aprox. 200 ml/min se pasó sobre la muestras. El aire se filtró a través de carbón activado y se aspiró a través de una solución saturada de NaCl (para asegurar una humedad constante del aire de aprox. 75 %). En este montaje experimental, la celda de muestreo del espacio de cabeza no se le ajustó la temperatura y se observó un aumento de la temperatura durante las mediciones. Durante 15 minutos el sistema del espacio de cabeza se dejó equilibrando, y después los volátiles se adsorbieron en un cartucho Tenax® limpio 10 min, después durante 20 min en un cartucho residual. Después de cuatro veces consecutivas, los volátiles se adsorbieron durante 10 min en un cartucho limpio y 20 min en un cartucho residual. Los cartuchos se desorbieron en un desorbedor Perkin Elmer TurboMatrix ATD acoplado a un cromatógrafo de gas Agilent 7890 A equipado con una columna capilar HP 1 (30 m, i.d. 0,32 mm, película 0,25 µm) y un detector FID. Los volátiles se analizaron durante 45 cromatografía de gas (GC) usando un gradiente de temperatura de dos etapas que inicia a 60 °C, después yendo a 130 °C a 15 °C/min, después a 220 °C a 40 °C/min. Las concentraciones del espacio de cabeza (en ng/l de aire) se obtuvieron durante calibraciones convencionales externas usando 5-7 diferentes concentraciones de 2-fenilacetaldehído o decanal en etanol. 0,2 µl de las diferentes soluciones de calibración fueron cada una inyectadas tres veces en cartuchos Tenax®, los cuales fueron inmediatamente desorbidos bajo las mismas condiciones como aquellas que resultan del muestreo del espacio de cabeza. Las mediciones se llevaron a cabo durante duplicado. 50 Los resultados obtenidos para la liberación de 2-fenilacetaldehído y decanal son resumidos en las Figuras 2a y 2b.

Como se puede ver a partir de la Figura 2a, las microcápsulas de la invención **A4** funcionan mejor que el aldehído de referencia libre o el aldehído de referencia libre liberado de 2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo de la técnica anterior. Las microcápsulas **A4** pueden de este modo ser consideradas por ser difusivas (de acuerdo con el criterio definido anteriormente). Después de 25 min, casi 150 veces más de 2-fenilacetaldehído se midió en el espacio de cabeza arriba de la muestra con microcápsulas A4 comparado con la muestra de referencia correspondiente con el

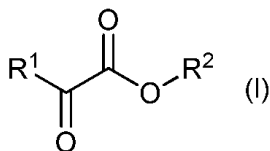
aldehído libre, y casi 2 veces más comparado con la pro-fragancia de la técnica anterior. Después de 145 min, todavía aproximadamente 25 veces más 2-fenilacetaldehído se evaporó de la muestra con las microcápsulas que de la referencia, y aproximadamente 1,4 veces más que a partir de la pro-fragancia de la técnica anterior.

5 La Figura 2b muestra que las microcápsulas **E10** de la invención funcionan mejor que el aldehído de referencia libre y ligeramente menor que el aldehído liberado de 2-oxo-2-fenilacetato de decilo de la técnica anterior. Las microcápsulas **E10** pueden de este modo ser consideradas por ser no difusivas.

REIVINDICACIONES

1. Una microcápsula de cubierta de núcleo que comprende:

a) un núcleo de una fase oleaginosa que contiene al menos un ingrediente de pro-fragancia el cual es un derivado de 2-oxoacetato de fórmula



en la que,

R¹ representa un grupo hidrocarburo C₁-C₁₆ saturado o insaturado, lineal, ramificado o cíclico, opcionalmente sustituido con uno o dos grupos metoxi, y R² es un grupo CH(R')(R'') derivado del aldehído perfumante C₆₋₂₀ correspondiente de fórmula (R'')CHO o cetona perfumante C₆₋₂₀ de fórmula (R')(R'')C=O; y

b) una cubierta que rodea dicho núcleo y formada por polimerización interfacial o por un procedimiento de separación de fases inducido por polimerización.

2. Una microcápsula de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende al menos un ingrediente pro-fragancia de fórmula (I) en el que R¹ representa un grupo hidrocarburo C₁-C₁₀ lineal, ramificado o cíclico.

3. Una microcápsula de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, que comprende al menos un ingrediente pro-fragancia de fórmula (I) en el que R¹ representa un grupo metilo, etilo, terc-butilo, isopropilo, ciclopentilo o ciclohexilo o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos metoxi.

4. Una microcápsula de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende al menos un ingrediente pro-fragancia de fórmula (I) en la que R² deriva de un aldehído seleccionado del grupo que consiste en benzaldehído, 1,3-benzodioxol-5-carboxaldehído, 3-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-metilpropanal, 3-(4-terc-butil-1-ciclohexen-1-il)propanal, 2,4-decadienal, 2-decenal, 4-decenal, 8-decenal, 9-decenal, 3-(6,6-dimetil-biciclo[3.1.1]hept-2-en-2-il)propanal, 2,4-dimetil-3-ciclohexen-1-carbaldehído, 3,5-dimetil-3-ciclohexen-1-carbaldehído, 1-(3,3-dimetil-1-ciclohexil)-1-etanona, 5,9-dimetil-4,8-decadienal, 3-(3,3- y 1,1-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)propanal, 2,6-dimetil-5-heptenal, 3,7-dimetil-2,6-octadienal, 3,7-dimetil-octanal, 3,7-dimetil-6-octenal, (3,7-dimetil-6-octenil)acetaldehído, 3-dodecenal, 4-dodecenal, 3-etoxi-4-hidroxibenzaldehído, 4-etil benzaldehído, 3-(2 y 4-etilfenil)-2,2-dimetilpropanal, 2-furancarbaldehído, 2,4-heptadienal, 3,5,5,6,7,8,8-heptametil-5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-carbaldehído, 4-heptenal, 2-hexenal, 3-hexenal, 2-hexil-3-fenil-2-propenal, 2-hidroxibenzaldehído, 7-hidroxi-3,7-dimetil-octanal, 4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído, 4- y 3-(4-hidroxi-4-metilpentil)-3-ciclohexen-1-carbaldehído, 4-isopropilbenzaldehído, 8-isopropil-6-metil-biciclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbaldehído, 3-(4-isopropilfenil)-2-metilpropanal, 2-(4-isopropilfenil)propanal, 2- y 4-metoxibenzaldehído, 6-metoxi-2,6-dimetilheptanal, 3-(2-metoxifenil)acrilaldehído, 8(9)-metoxi-triciclo[5.2.1.0(2,6)]decan-3(4)-carbaldehído, 4-metilbenzaldehído, 3-(4-metilciclohex-3-en-1-il)butanal, 2-(4-metilciclohexil)propanal, 1-metil-4-(4-metil-3-pentenil)-3-ciclohexen-1-carbaldehído, 3-(4-metil-3-pentenil)-3-ciclohexen-1-carbaldehído, 4-(4-metil-3-pentenil)-3-ciclohexen-1-carbaldehído, (4-metilfenoxi)acetaldehído, (4-metilfenil)acetaldehído, 3-metil-5-fenilpentanal, 2-(1-metilpropil)-1-ciclohexanona, 2-metil-4-(2',2',3'-trimetil-3'-ciclopentenil)-4-pentanal, 2,4-nonadienal, 2,6-nonadienal, 2-nonenal, 3-nonenal, 6-nonenal, 8-nonenal, 2-octenal, 2-pentil-3-fenil-2-propenal, fenoxiacetaldehído, 2-fenilacetaldehído, 3-fenilbutanal, 3-fenilpropanal, 2-fenilpropanal, 3-fenil-2-propenal, 4-(prop-1-en-2-il)ciclohex-1-encarbaldehído, 3-(4-terc-butilfenil)-2-metilpropanal, 3-(4-terc-butilfenil)propanal, triciclo[5.2.1.0(2,6)]decan-4-carbaldehído, exo-triciclo[5.2.1.0(2,6)]decan-8exo-carbaldehído, 2,6,6-trimetil-biciclo[3.1.1]heptan-3-carbaldehído, 2,4,6- y 3,5,6-trimetil-3-ciclohexen-1-carbaldehído, 2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-acetaldehído, 2,6,10-trimetil-2,6,9,11-dodecatetraenal, 2,5,6-trimetil-4-heptenal, 3,5,5-trimetilhexanal, 2,6,10-trimetil-9-undecenal, 2-undecenal, 10-undecenal o 9-undecenal y sus mezclas, un aldehído de fórmula (R'')CHO en donde R'' es un grupo alquilo lineal o α-ramificado de C₆ a C₁₅, y sus mezclas.

5. Una microcápsula de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende al menos un ingrediente pro-fragancia de fórmula (I) en la que R² se deriva de una cetona seleccionada a partir del grupo que consiste en una damascenona, una damascona, una ionona o metilionona, irona, cetona macrocíclica tal como, por ejemplo, ciclopentadecanona o 3-metil-4-ciclopentadecen-1-ona y 3-metil-5-ciclopentadecen-1-ona o 3-metil-1-ciclopentadecanona, 1-(2-aminofenil)-1-etanona, 1-(3,3-dimetil-1-ciclohexen-1-il)-4-penten-1-ona, 1-(5,5-dimetil-1-ciclohexen-1-il)-4-penten-1-ona, 1-(3,3-dimetil-1-ciclohexil)-1-etanona, 2,5-dimetil-2-octen-6-ona, 4,7-dimetil-6-octen-3-ona, (3,7-dimetil-6-octeniloxi)acetaldehído, 1-(2,4-dimetilfenil)-1-etanona, 4-(1,1-dimetilpropil)-1-ciclohexanona, 2,4-di-terc-butil-1-ciclohexanona, 4-oxopentanoato de etilo, 1-(4-etilfenil)-1-etanona, 1-(3,5,5,6,8,8-hexametil-5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-il)etanona, 2-hexil-1-ciclopentanona, 2-hidroxi-3-metil-2-ciclopenten-1-ona, 4-(4-hidroxi-1-fenil)-2-butanona, 1-(2- y 4-hidroxifenil)-1-etanona, 2-isopropil-5-metilciclohexanona, 4-isopropil-2-ciclohexen-1-ona, 1-(5-isopropil-2-metilciclohex-1- o 2-en-1-il)propanona, 1-(4-isopropil-1-fenil)-1-etanona, 2-(2-mercaptopropan-2-il)-5-metilciclohexanona, 1-(4-metoxifenil)-1-etanona, 7-metil-2H,4H-1,5-benzodioxepin-3-ona, 5-metil-3-heptanona, 6-metil-5-hepten-2-ona, 3-oxo-2-pentil-1-ciclopentaneacetato de metilo, 1-(4-metilfenil)-1-etanona, 5-metil-2-(propan-2-

- ilidene)ciclohexanona, 5-metil-2-(prop-1-en-2-il)ciclohexanona, 2-metil-5-(prop-1-en-2-il)ciclohex-2-enona, 5-metil-exo-triciclo[6.2.1.0(2,7)]undecan-4-ona, 3-metil-4-(1,2,2-trimetilpropil)-4-penten-2-ona, 2-naftalenil-1-etanona, 1-(octahidro-2,3,8-tetrametil-2-naftalenil)-1-etanona, 3,4,5,6, 6-pentametil-3-hepten-2-ona, 2-pentil-1-ciclopentanona, 4-fenil-2-butanona, 1-fenil-1-etanona, 2- y 4-terc-butil-1-ciclohexanona, 1-(4-terc-butilfenil)-1-etanona), 3,5,6,6-tetrametil-4-metilenheptan-2-ona, 2,4,4,7-tetrametil-6-octen-3-ona, 1,7,7-trimetil-biciclo[2.2.1]heptan-2-ona, 2,6,6-trimetil-1-cicloheptanona, 2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1,4-diona, 4-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-2-butanona, 1-(2,4,4-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-2-buten-1-ona, 1-(3,5,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il)-1-etanona, 2,2,5-trimetil-5-pentil-1-ciclopentanone o una cetona C₆₋₁₅ de fórmula (R')(R'')C=O en donde R' y R'' son grupos alquilo lineales y sus mezclas.
6. Una microcápsula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende al menos un ingrediente pro-fragancia de fórmula (I) seleccionado a partir del grupo que consiste en 2-oxo-2-fenilacetato de 3-(4-terc-butil-1-ciclohexen-1-il)propilo, 2-ciclohexil-2-oxoacetato de 3-(4-terc-butilfenil)-2-metilpropilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 3-(4-(terc-butil)fenil)-2-metilpropilo, 2-ciclohexil-2-oxoacetato de decilo, 2-oxo-2-fenilacetato de decilo, 2-ciclohexil-2-oxoacetato de(2,4-dimetil-3-ciclohexen-1-il)metilo, 2-oxo-2-fenilacetato de (2,4-dimetil-3-ciclohexen-1-il)metilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 1-(3,3- y 5,5-dimetil-1-ciclohexen-1-il)-4-pentenilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 3-(3,3- y 1,1-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)propilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 2,6-dimetil-5-heptenilo, 2-ciclohexil-2-oxoacetato de 3,7-dimetil-2,6-octadienilo, 2-(4-metilciclohexil)-2-oxoacetato de 3,7-dimetil-2,6-octadienilo, 3-metil-2-oxopentanoato de 3,7-dimetil-2,6-octadienilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 3,7-dimetil-2,6-octadienilo, 2-oxopropanoato de 3,7-dimetil-2,6-octadienilo, 2-(4-acetilfenil)-2-oxoacetato de 3,7-dimetil-6-octenilo, (biciclo[2.2.1]hept-2exo-il)oxoacetato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 2-ciclohexil-2-oxoacetato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 2-ciclopentil-2-oxoacetato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 2-(4-metilciclohexil)-2-oxoacetato de 3,7-dimetil-6-octenilo, [4-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]oxoacetato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 3-metil-2-oxopentadecanoato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 3-metil-2-oxopentanoato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 2-oxobutanoato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 2-oxohexadecanoato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 2-oxopentanoato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 2-oxopropanoato de 3,7-dimetil-6-octenilo, 2-ciclohexil-2-oxoacetato de 4-(1,1-dimetilpropil)-1-ciclohexilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 4-dodecenilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 3,5,5,6,7,8-heptametil-5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-il)metilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 1-(3,5,5,6,8,8-hexametil-5,6,7,8-tetrahidro-2-naftalenil)etilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 3-hexenilo, 2-oxopropanoato de 3-hexenilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 7-hidroxi-3,7-dimetiloctilo, 2-oxo-2-fenilacetato de [4- y 3-(4-hidroxi-4-metilpentil)-3-ciclohexen-1-il]metilo, 2-ciclohexil-2-oxoacetato de 2-isopropil-5-metilciclohexilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 2-isopropil-5-metilciclohexilo, 2-ciclohexil-2-oxoacetato de 4-metoxibencilo, 2-oxo-2-fenilacetato de [4- y 3-(4-metil-3-pentenil)-3-ciclohexen-1-il]metilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 3-metil-5-fenilpentilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 2-metil-4-(2',2',3'-trimetil-3'-ciclopenten-1'-il)-4-pentenilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 2,6-nonadienilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 3-nonenilo, 2-ciclohexil-2-oxoacetato de 2-pentil-1-ciclopentilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 4-fenilbutan-2-ilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 2-feniletilo, 2-oxopropanoato de 2-feniletilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 3,5,6,6-tetrametil-4-metilenheptan-2-ilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 4-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexenil)-3-buten-2-ilo, 2-oxo-2-fenilacetato de 9-undecenilo o 2-oxo-2-fenilacetato de 10-undecenilo.
7. Una microcápsula de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizada porque** tiene un tamaño promedio de 1 a 200 micrómetros.
8. Una microcápsula de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizada porque** tiene una relación nominal de masa de cubierta a núcleo menor del 20 %.
9. Una suspensión de microcápsula que consiste en una dispersión o suspensión a base de agua de microcápsulas de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.
10. Una composición perfumante **caracterizada porque** comprende:
- una o más microcápsulas como se definen de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una suspensión de acuerdo con la reivindicación 9;
 - al menos un ingrediente seleccionado del grupo que consiste en un vehículo de perfumería y una base de perfumería, y
 - opcionalmente al menos un adyuvante de perfumería.
11. Un producto de consumo, **caracterizado porque** comprende:
- como ingrediente perfumante, una microcápsula como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, una suspensión de acuerdo con la reivindicación 9, o una composición perfumante de acuerdo con la reivindicación 10; y
 - una base para producto de consumo.
12. Un procedimiento para intensificar o prolongar el efecto de difusión del olor característico de un aldehído o cetona fragante en una superficie, **caracterizado porque** dicha superficie se trata con
- una microcápsula como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o una suspensión de acuerdo con la reivindicación 9;
 - una composición perfumante de acuerdo con la reivindicación 10; o

c) un producto de consumo de acuerdo con la reivindicación 11,
en condiciones que son susceptibles de permitir la liberación del aldehído y/o la cetona fragantes.

Figura 1: Espesor de cubierta de microcápsulas **A4**, **B4** y **C4** como una función del diámetro y concentración de poliurea medida por AFM.

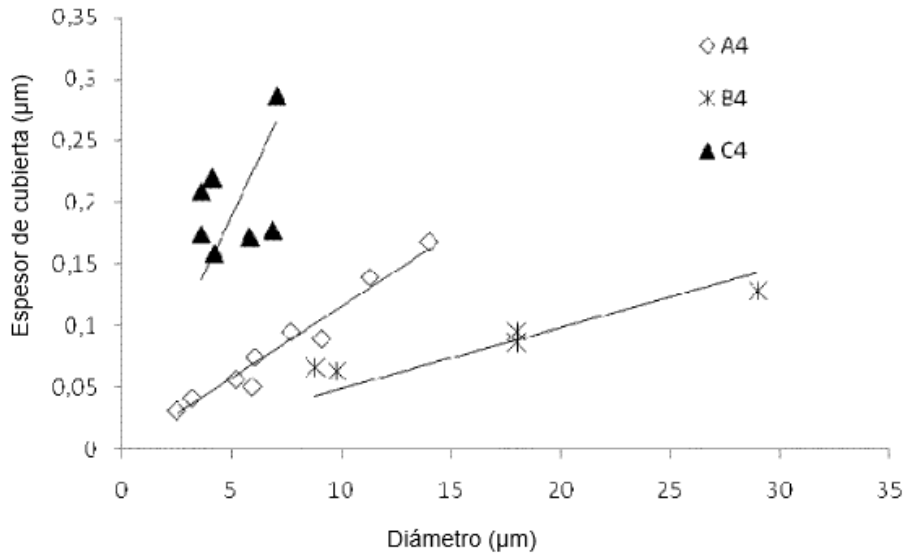


Figura 2: Análisis de espacio de cabeza dinámico para la evaporación de aldehídos de fragancia pura (---x---), o de los aldehídos de fragancia liberados de las microcápsulas **A4** o **E10** de acuerdo con la invención (---•---), o de aldehídos de fragancia liberados de la profragancia de la técnica anterior correspondiente (---□---) para todos los propósitos de aplicación de limpiador de superficie.

