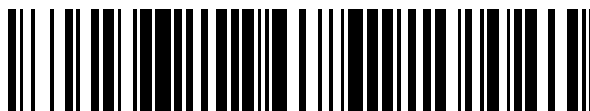


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 392 118**

51 Int. Cl.:

C07D 313/00 (2006.01)

C11B 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08800442 .9**

96 Fecha de presentación: **25.09.2008**

97 Número de publicación de la solicitud: **2205581**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **14.07.2010**

54 Título: **Lactonas macrocíclicas como fragancias**

30 Prioridad:

27.09.2007 GB 0718806

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:

04.12.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:

04.12.2012

73 Titular/es:

**GIVAUDAN SA (100.0%)
CHEMIN DE LA PARFUMERIE 5
1214 VERNIER, CH**

72 Inventor/es:

KRAFT, PHILIP

74 Agente/Representante:

DURÁN MOYA, Carlos

ES 2 392 118 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

Lactonas macrocíclicas como fragancias

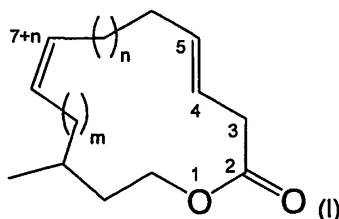
5 La presente invención se refiere a lactonas macrocíclicas con doble insaturación sustituidas con metilo, que comprenden de 14 a 17 átomos en el anillo. La presente invención se refiere, además, a su utilización como odorantes y a composiciones de fragancia que las comprenden.

10 Los odorantes de almizcle son indispensables en perfumería para otorgar aspectos de sensualidad, que distinguen a un perfume de ser simplemente un ramo o popurrí floral, y a menudo representan más del 10% en peso de una fórmula de perfume y, de este modo, influyen decisivamente en el carácter global de una fragancia. Por lo tanto, existe una demanda constante de odorantes de almizcle nuevos y únicos, que transmitan una impronta a una fragancia con notas secundarias armónicas específicas. Estas notas secundarias, idealmente, deben mezclarse bien con el núcleo floral de una composición y extenderlo hacia el fundamento de una fragancia. Por lo tanto, las notas florales secundarias con carácter aromático dulce-herbáceo cálido son las idealmente más apropiadas. Para tener un impacto en la composición global, estos almizcles de impronta, además, deben ser difusivos y potentes.

15 Los macrociclos constituyen la única clase de almizcles que se producen en la naturaleza. A pesar de tener un precio relativamente alto, su autenticidad y carácter natural hacen que sean altamente apreciados en perfumería. Mientras que la mayoría de almizcles macrocíclicos son saturados o contienen sólo un doble enlace, sólo se conocen tres almizcles macrocíclicos con doble insaturación no sustituidos, a saber, la mezcla isomérica (4*E/Z*) de (4*E/Z*,8*E*)-oxaciclohexadeca-4,8-dien-2-ona con un fuerte olor de almizcle natural muy erógeno-animático y con acentos de sándalo cálido y dulce (W. Tochtermann, P. Kraft, Synlett 1996, 1029), la mezcla isomérica (3*E/Z*) de (3*E/Z*,8*E*)-oxaciclohexadeca-3,8-dien-2-ona con un olor de almizcle acompañado de matices desagradables de pera y setas (G. Bunte, Tesis de PhD, Universidad Christian Albrechts de Kiel, 1996, 106-108), y (6*Z*,10*Z*)-ciclopentadeca-6,10-dienona con un olor de almizcle relativamente débil, grasiento y ceroso (C. Fehr, J. Galindo, Etter O., W. Thommen, Angew. Chem. Int. Ed. 2002, 41, 4523).

20 Sorprendentemente, se ha encontrado una nueva clase de compuestos que poseen características de almizcle con alta difusión y fuerza, con notas secundarias específicas florales deseables de carácter aromático, dulce-herbáceo, cálido.

30 Por lo tanto, la presente invención se refiere, en un aspecto, a un compuesto de fórmula (I)



35 en la que n y m se seleccionan independientemente entre 1, 2, 3 y 4, con la condición de que $3 \leq n + m \leq 6$, por ejemplo, $n + m$ es 4 ó 5, y el doble enlace entre C-4 y C-5 está en configuración (E) y el enlace entre C-(7+n) y C-(8+n) está en configuración (Z).

40 Los compuestos, según la presente invención, comprenden un centro quiral y, como tal, existen como mezclas racémicas o enantioméricamente enriquecidas de enantiómeros. No obstante, la resolución de estereoisómeros o el empleo de material de partida quiral aumenta el coste de estos odorantes, de manera que es preferente utilizar los compuestos como mezclas racémicas simplemente por razones económicas. Sin embargo, si se desea preparar estereoisómeros individuales, esto se puede lograr según la metodología conocida en la técnica, por ejemplo, mediante HPLC preparativa y GC en fases estacionarias quirales, por síntesis estereoselectiva, o a partir de materias primas quirales disponibles, tal como citronelol ópticamente activo.

45 Los compuestos de fórmula (I) en los que m es 1 y n es 2 ó 3, y los compuestos en los que m es 2 y n se selecciona entre 1, 2, 3 y 4 representan un aspecto particular de la presente invención.

50 En una realización particular, los compuestos de fórmula (I) se seleccionan de (4*E*,9*Z*)-13-metiloxaciclopentadeca-4,9-dien-2-ona, (4*E*,8*Z*)-12-metiloxacicotetradeca-4,8-dien-2-ona, (4*E*,10*Z*)-13-metiloxa-ciclopentadeca-4,10-dien-2-ona, (4*E*,10*Z*)-14-metiloxaciclohexadeca-4,10-dien-2-ona, (4*E*,11*Z*)-15-metiloxacicloheptadeca-4,11-dien-2-ona y (4*E*,9*Z*)-12-metiloxacilo-tetradeca-4,9-dien -2-ona y mezclas de los mismos.

55 Entre los compuestos de la presente invención, se puede citar (4*E*,9*Z*)-13-metiloxaciclopentadeca-4,9-dien-2-ona como representante típico. Éste emana un olor de almizcle intenso aromático y a polvo, dulce y agradable, con facetas florales con orientación al jazmín y aspectos ligeramente verdes. Cuando el olor de este compuesto se

compara con el del compuesto del estado la técnica más cercano, a saber (4*E,Z*,8*E*)-oxaciclohexadeca-4,8-dien-2-ona, que posee un olor de almizcle natural fuerte muy erógeno-animálico, con acentos de sándalo dulces y cálidos, entonces los aspectos leñosos de sándalo de éste último están completamente ausentes en (4*E,Z*,8*E*)-oxaciclohexadeca-4,8-dien-2-ona, el carácter de almizcle de (4*E,Z*,8*E*)-oxaciclohexadeca-4,8-dien-2-ona es jasmínico-floral, y también, las facetas aromáticas dulces y verdes herbáceas, por otra parte, sólo son comunes en la familia floral. Las facetas florales y cálido-herbáceas también son características del olor de almizcle de (4*E,Z*,8*E*)-oxaciclohexadeca-4,8-dien-2-ona, que, además, muestra una inclinación metálica, de hierro caliente. Esta inclinación metálica, de hierro caliente, aparece también en otros almizcles macrocíclicos, tales como Habanolide (oxaciclohexadec-12/13-en-2-ona), pero nunca en un contexto floral. Por lo tanto, los compuestos de fórmula (I) poseen olores inesperados y diferentes a los de sus análogos estructurales más cercanos en el estado de la técnica.

Los compuestos de la presente invención se pueden utilizar solos, como mezclas de los mismos, o en combinación con un material de base. Tal y como se utiliza en el presente documento, el "material de base" comprende todas las moléculas odorantes conocidas seleccionadas de la extensa gama de moléculas naturales y sintéticas disponibles actualmente, tales como aceites y extractos etéreos, alcoholes, aldehídos y cetonas, éteres y acetales, ésteres y lactonas, macrociclos y heterociclos y/o mezclas con uno o más ingredientes o excipientes utilizados convencionalmente junto con odorantes en composiciones de fragancia, por ejemplo, materiales portadores y otros agentes auxiliares comúnmente utilizados en la técnica, por ejemplo, un diluyente convencionalmente utilizado junto con odorantes, tales como dipropilenglicol (DPG), miristato de isopropilo (MIP) y citrato de trietilo (CTE) y alcohol (por ejemplo, etanol). La utilización de un compuesto de fórmula (I) no está limitada a ningún tipo de perfume en particular ni a ninguna dirección olfativa, odorizante o clase de sustancia en especial. Por lo tanto, los compuestos de la fórmula general se pueden mezclar, por ejemplo, con:

- aceites y extractos etéreos, por ejemplo, castóreo, aceite de raíz de costus, musgo de roble absoluto, aceite de geranio, jazmín absoluto, aceite de pachulí, aceite de rosa, aceite de sándalo o aceite de ylang-ylang;

- alcoholes, por ejemplo, citronelol, Ebanol[®] (3-metil-5-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il-4-penten-2-ol), eugenol, geraniol, Super Muguet (6-etil-3-metil-6-octen-1-ol), linalol, alcohol feniletílico, Sandalore[®] (5-(2,2,3-trimetil-3-ciclopentenil)-3-metilpentan-2-ol), terpineol o Timberol[®] [1-(2,2,6-trimetilciclohexil) hexan-3-ol];

- aldehídos y cetonas, por ejemplo, Azurone [7-(3-metilbutil)-2*H*-1,5-benzodioxepin-3(4*H*)-ona], α -amilcinamaldehído, hidroxicitronelal, Iso E Super [1-(2,3,8,8-tetrametil-1,2,3,4,5,6,7,8-octahidronaftalen-2-il)etanona], Isoraldeine, Hedione[®] [metil(3-oxo-2-pentilciclopentil)acetato], maltol, metil cedril cetona, metil ionona, Pomarose [(2*E*)-5,6,7-trimetilocta-2,5-dien-4-ona] o vainillina;

- éteres y acetales, por ejemplo, Ambrox[®] (3a,6,6,9a-tetrametildodecahidronafto-[2,1-*b*]furano), geranil metil éter, óxido de rosa o Spirambrene (2,2,3',7',7'-pentametilspiro(1,3-dioxan-5, 2'-norcarano));

- ésteres y lactonas, por ejemplo, acetato de bencilo, acetato de cedrilo, γ -decalactona, Helvetolide[®] (propanoato de 2-[1-(3,3-dimetilciclohexil)etoxi]-2-metilpropan-1-ol), Serenolide (2-[1-(3,3-dimetilciclohexil)etoxi]-2-metilpropan-1-ol ciclopropanocarboxilato), γ -undecalactona o acetato de vetivenilo;

- macrociclos, por ejemplo, ambrettolide, brasilato de etileno o Exaltolide[®] (oxaciclohexadecan-2-ona); y

- heterociclos, por ejemplo, isobutilquinolina.

Sin embargo, debido a su carácter de almizcle único, los compuestos de la presente invención son especialmente adecuados para su utilización en combinación con notas con un centro floral más pronunciado, tanto en las fragancias femeninas como masculinas.

Los compuestos de la presente invención se pueden utilizar en una amplia gama de aplicaciones de fragancia, por ejemplo, en cualquier sector de la perfumería fina y funcional, tales como perfumes, productos del hogar, productos de lavandería, productos para el cuidado corporal y cosméticos. Los compuestos se pueden emplear en cantidades altamente variables, en dependencia de la aplicación específica y de la naturaleza y cantidad de otras fragancias. Las proporciones en las que se emplean los compuestos de la presente invención pueden variar dentro de un amplio intervalo de valores y dependerán de la naturaleza de las aplicaciones que se pretenda perfumar, por ejemplo, la naturaleza de los co-ingredientes. También depende del efecto particular que el perfumista busca. Sin embargo, generalmente se pueden emplear en los perfumes hasta aproximadamente un 35% en peso de un compuesto de fórmula (I), o una mezcla del mismo, por ejemplo, de aproximadamente el 5% en peso a aproximadamente el 30% en peso, y hasta aproximadamente el 15% en peso basado en la composición del perfume cuando se mezcla con otros productos, por ejemplo, productos de lavandería. Sin embargo, estos valores se dan sólo a modo de ejemplo, ya que el perfumista experimentado puede conseguir efectos o puede crear acordes nuevos con concentraciones inferiores o superiores.

Los compuestos de la presente invención se pueden emplear en una base de producto de consumo simplemente mezclando directamente un compuesto de fórmula (I), una mezcla del mismo, o mezclando una composición de fragancia con la base de producto de consumo, o, en un paso anterior, pueden ser captados con un material de captación, tales como polímeros, cápsulas, microcápsulas y nanocápsulas, liposomas, formadores de película, absorbentes tales como carbón o zeolitas, oligosacáridos cíclicos y mezclas de los mismos, y/o se pueden unir químicamente a sustratos, que están adaptados para liberar la molécula de fragancia de la presente invención tras la aplicación de un estímulo externo tal como luz, enzimas, o similares, y a continuación se mezcla con la base de producto de consumo.

Por lo tanto, la presente invención da a conocer adicionalmente un método de preparación de una aplicación de fragancia, que comprende la incorporación de un compuesto de fórmula (I), como un ingrediente de fragancia, ya sea mezclando directamente el compuesto con la base de producto de consumo o mezclando una composición de fragancia que comprende un compuesto de fórmula (I) o un precursor del mismo, que a continuación se puede mezclar con una base de producto de consumo, utilizando técnicas y métodos convencionales. Mediante la adición de una cantidad olfativamente aceptable de un compuesto de la presente invención, o una mezcla de los mismos, se mejorarán, potenciarán y/o modificarán las notas de olor de una base de producto de consumo.

En particular, "precursor" se refiere a un producto de adición con uno o ambos de los dobles enlaces de un compuesto de fórmula (I), que se escindiría, por ejemplo, después de oxidación, reacción enzimática, calentamiento o tratamiento con una base en la aplicación, liberando de este manera una lactona macrocíclica con doble insaturación de fórmula (I). Las reacciones adecuadas y sustratos correspondientes comprenden todo tipo de eliminaciones en las que se forman dobles enlaces C=C, tales como la eliminación hidro-tosiloxi, la eliminación hidro-dialquioxiamonio, degradación de Hofmann o la reacción de Chugaev o de Shapiro. Específicamente, el doble enlace con configuración ([7+n]Z) se puede generar ventajosamente en una reacción de Ramberg-Bäcklund a partir de una α -halosulfona correspondiente.

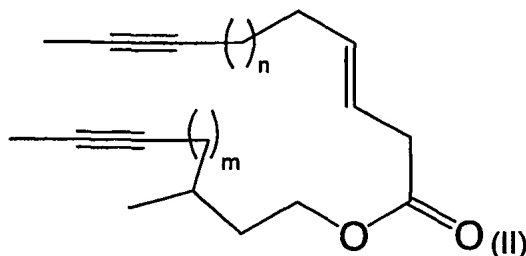
Por lo tanto, la presente invención da a conocer, además, un método para mejorar, potenciar y/o modificar una aplicación de fragancia mediante la adición a la misma de una cantidad olfativamente aceptable de un compuesto de fórmula (I), o una mezcla de los mismos.

La presente invención también da a conocer una aplicación de fragancia que comprende:

- a) un compuesto de fórmula (I), o una mezcla de los mismos; y
- b) una base de producto de consumo.

Tal como se utiliza en el presente documento, "base de producto de consumo" se refiere a una composición para utilizar como un producto de consumo para cumplir con acciones específicas, tales como limpieza, suavizado y cuidado o similares. Entre los ejemplos de dichos productos se incluyen la perfumería fina, por ejemplo perfume y agua de tocador; cuidado de telas, productos para el hogar y productos para el cuidado personal, tales como detergentes para el cuidado de la ropa, acondicionador de lavado, composición de higiene personal, detergente para lavavajillas, limpiador de superficies; productos de lavandería, por ejemplo, suavizante, lejía, detergente; productos para el cuidado del cuerpo, por ejemplo, champú, gel de ducha; productos y cosméticos para el cuidado del aire, por ejemplo, desodorantes y crema de uso diario. Esta lista de productos se da a modo de ilustración y no debe considerarse en modo alguno limitativa.

Los compuestos de la fórmula (I) se pueden preparar por metátesis de alquinos de los correspondientes alqu-3-en-[6+n]-oatos de (3E)-3'-metilalqu-[4+m]-inilo (es decir, un compuesto de la fórmula (II))



en la que n y m se seleccionan independientemente de 1, 2, 3 y 4, con la condición de que $3 \leq n + m \leq 6$, por ejemplo, n + m es 4 ó 5) en presencia del catalizador carbino de Schrock $[\text{Me}_3\text{CC}=\text{W}(\text{OtBu})_3]$ u otros catalizadores de metátesis de alquinos.

Sorprendentemente, se descubrió que la metátesis de alquinos no compite con una metátesis de eninos en el caso de los sustratos respectivos, tal como se hubiera esperado y, por lo tanto, constituye un aspecto adicional de la presente invención. Los alqu-3-en-[6+n]-oatos de (3E)-3'-metilalqu-[4+m]-inilo de la fórmula (II) pueden prepararse

convenientemente por reacciones de esterificación comunes de los ácidos alqu-3-en-[6+n]-inoicos con (3E)-3'-metilalqu-[4+m]-inoles, por ejemplo, la esterificación de Steglich empleando la 4-(dimetilamino)-piridina y la N,N'-dodiclohexilcarbodiimida como catalizadores en condiciones conocidas por la persona experta en la materia. Los ácidos alqu-3-en-[6+n]-inoicos son accesibles por reacción de Knoevenagel β,γ -selectiva, tal como se describe, por ejemplo, en N. Ragoussis y otros (J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1998, 3529) a partir de los correspondientes aldehídos de alqu-[4+n]-ino en presencia de acetato de piperidinio, mientras que para la preparación de (3E)-3'-metilalqu-[4+m]-inoles se conocen en la literatura varios métodos, que incluyen la desmetilación inducida por ácido nitroso del grupo isopropilideno de citronelol para la síntesis de 3-metiloct-6-in-1-ol (S. L. Abidi, Tetrahedron Lett. 1986, 27, 267) y las reacciones de Corey-Fuchs de los hidroxialdehídos protegidos. Los aldehídos alqu-[4+n]-ino requeridos para la síntesis de los ácidos alqu-3-en-[6+n]-inoicos se pueden preparar por la reacción de Eschenmoser-Ohloff de cicloalqu-2-enonas 2-metil-sustituídas, después de la epoxidación de Weitz-Scheffer o por metilación de alquinoles terminales, según el procedimiento de Herndon y otros (J. Yan, J. Zhu, J. J. Matasi, J. W. Herndon, J. Org. Chem. 1990, 55, 786).

La presente invención se describe a continuación con más detalle con referencia a los siguientes ejemplos no limitativos. Estos ejemplos son para fines de ilustración solamente y se entiende que las variaciones y modificaciones pueden ser realizadas por un experto en la materia. Los datos de RMN se dan en relación al estándar interno SiMe₄.

Ejemplo 1: (4E, 9Z)-13-metiloxaciclopentadeca-4,9-dien-2-ona

Se sintetizó oct-6-inal según el esquema de síntesis de J. Yan, J. Zhu, J.J. Matasi, J.W. Herndon, J. Org. Chem. 1990, 55, 786, con protección de THP adicional durante la etapa de metilación. El hex-5-in-1-ol (15,2 g, 155 mmol) disponible comercialmente se protegió (DHP, PTSA, CH₂Cl₂, 0°C → temperatura ambiente, 5 horas), y posteriormente se metiló (1,6 M BuLi, MeI, THF, -78°C → a temperatura ambiente, 12 h). Con la escisión del éter THP (PPTS, MeOH, temperatura ambiente, 12 horas) se obtuvo hept-5-in-1-ol (10,6 g, 61%), que se mesiló (MsCl, Et₃N, Et₂O, 0°C → a temperatura ambiente, 12 horas) y posteriormente se cianató (KCN, DMF, reflujo, 3,5 horas) para obtener oct-6-ino nitrilo (7,90 g, 69%). Con la reducción de este nitrilo (DIBAL-H, THF, 0°C → temperatura ambiente, 12 horas) se obtuvo oct-6-inal (6,70 g, 83%).

A temperatura ambiente, se inyectó una solución de acetato de piperidinio recién preparada mediante la mezcla de piperidina (110 μ L, 1,10 mmol) y ácido acético (65,0 μ L, 1,10 mmol) en sulfóxido de dimetilo (5,00 mL), en una solución agitada del oct-6-inal preparado (6,70 g, 54,0 mmol) y ácido malónico (11,2 g, 108 mmol) en dimetil sulfóxido (200 mL). Después de someter a reflujo la mezcla de reacción durante 4 horas, se añadieron agua (50 ml) y éter (100 ml) a temperatura ambiente, y se separaron las capas. La capa acuosa se extrajo con éter (3 x 100 ml) y los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua (100 ml), se secaron (Na₂SO₄) y se concentraron a presión reducida. El material sin purificar (GC, $\Delta^3:\Delta^2 = 70:30$) se purificó por cromatografía en gel de sílice [200 g; pentano-Et₂O (4:1); R_f = 0,24 en pentano-Et₂O (5:1)] y posterior destilación de Kugelrohr a 160°C/13 mbar para obtener ácido (3E)-dec-3-en-8-oico (3,79 g, 42%) como un sólido cristalino incoloro (pf, 40-43°C).

IR (puro): ν 2937, 2860 (O-H), 1689 (C=O), 1347 (CH₃), 964 (C=C, *trans*) cm⁻¹.

¹H RMN (CDCl₃): δ 1,56 (quint, *J* = 7,0 Hz, 2 H, 6-H₂), 1,78 (t, *J* = 2,5 Hz, 3 H, 10-H₃), 1,99-2,18 (m, 4 H, 5-, 7-H₂), 3,08 (td, *J* = 1,0, 6,0 Hz, 2 H, 2-H₂), 5,50-5,63 (m, 2 H, 3-, 4-H), 11,34 (br. s, 1 H, OH).

¹³C RMN (CDCl₃): δ 3,4 (q, C-10), 18,1 (t, C-7), 28,3 (t, C-6), 31,5 (t, C-5), 37,8 (t, C-2), 75,7 (s, C-9), 78,8 (s, C-8), 121,5 (d, C-3), 134,4 (d, C-4), 178,8 (s, C-1).

MS: *m/z* (%) 41 (100) [C₃H₅⁺], 45 (24) [CO₂H⁺], 53 (68) [C₄H₅⁺], 60 (7) [CH₃CO₂H⁺], 66 (39) [C₅H₆⁺], 70 (40) [C₅H₁₀⁺], 93 (68) [C₇H₉⁺], 106 (59) [M⁺ - CH₃CO₂H], 112 (9) [C₆H₈O₂⁺], 121 (28) [M⁺ - CO₂H], 133 (3) [M⁺ - H₂O - CH₃], 138 (2) [M⁺ - C₂H₄], 147 (1) [M⁺ - H - H₂O], 151 (5) [M⁺ - CH₃], 165 (2) [M⁺ - H], 166 (1) [M⁺].

A temperatura ambiente, se añadió 4-(dimetilamino)piridina (122 mg, 0,999 mmol) a una solución agitada de ácido (3E)-dec-3-en-8-oico (1,66 g, 9,99 mmol), y 3-metiloct-6-in-1-ol (1,40 g, 9,99 mmol) en éter (30 ml). Se preparó 3-metiloct-6-in-1-ol (1,80 g, 26%) a partir de citronelol (7,81 g, 50,0 mmol) y nitrito de sodio (93,2 g, 135 mmol) en ácido acético/agua (5:2, 210 ml) de acuerdo con el procedimiento de S. L. Abidi, Tetrahedron Lett. 1986, 27, 267. A 0°C, se añadió N,N'-dodiclohexilcarbodiimida (2,27 g, 11,0 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 10 minutos a esta temperatura, tras lo que se formó un precipitado incoloro. Este material insoluble se filtró por succión en un embudo sinterizado y el filtrado se concentró a presión reducida. La cromatografía en gel de sílice [50g; pentano-Et₂O (20:1); R_f = 0,50 en pentano-Et₂O (10:1)] del residuo resultante proporcionó dec-3-en-8-oato de (3E)-3'-metiloct-6'-inilo (1,34 g, 47%) como líquido incoloro.

IR (puro): ν 1735 (OC=O), 968 (C=C, *trans*) cm⁻¹.

^1H RMN (C_6D_6): δ 0,49 (d, $J = 7,0$ Hz, 3 H, 3'-Me), 1,17 (m_c, 1 H, 4'-H_b), 1,20 (m_c, 1 H, 2'-H_b), 1,40 (m_c, 1 H, 4'-H_a), 1,44 (m_c, 1 H, 2'-H_a), 1,46 (quint, $J = 7,0$ Hz, 2 H, 6-H₂), 1,55 (t, $J = 2,5$ Hz, H 3, 8'-H₃), 1,56 (m_c, 1 H, 3'-H), 1,57 (t, $J = 2,5$ Hz, 3 H, 10-H₃), 1,99 (m_c, 2 H, 5-H₂), 2,02 (m_c, 2 H, 5'-H₂), 2,04 (m_c, 2 H, 7-H₂), 2,86 (dd, $J = 1,0, 7,0$ Hz, 2 H, 2-H₂), 4,01 (m_c, 2 H, 1'-H₂), 5,31 (tt, $J = 1,0, 7,0, 15,5$ Hz, 1 H, 4-H), 5,61 (tt, $J = 1,0, 7,0, 15,5$ Hz, 1 H, 3-H).

^{13}C RMN (C_6D_6): δ 3,3 (q, C-10), 3,4 (q, C-8'), 16,7 (t, C-7), 18,4 (t, C-5'), 18,9 (q, 3'-Me), 28,8 (t, C-6), 29,3 (d, C-3'), 31,8 (t, C-5), 35,4 (t, C-2'), 36,3 (t, C-4'), 38,3 (t, C-2), 62,8 (t, C1'), 75,6 (s, C-7'), 75,8 (s, C-9), 79,1 (s, C-8), 79,2 (s, C-6'), 123,2 (d, C-3), 133,5 (d, C-4), 171,2 (s, C-1).

MS: m/z (%) 41 (80) [C_3H_5^+], 55 (80) [C_4H_7^+], 60 (1) [$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}^+$], 67 (69) [C_5H_7^+], 81 (100) [C_6H_9^+], 93 (59) [C_7H_9^+], 121 (44) [$\text{C}_9\text{H}_{13}^+$], 124 (34) [$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2^+ - \text{C}_3\text{H}_6$], 149 (7) [$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}^+$], 166 (7) [$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2^+$], 273 (1) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$]. $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2$ (288,43): calcd. C 79,12, H 9,78; encontrado C 79,13, H 9,77.

Una solución de dec-3-en-8-oato de (3*E*)-3'-metilooct-6'-inilo (435 mg, 1,51 mmol) en clorobenceno absoluto (80 mL) se desgasificó con argón durante 15 min, antes de la adición del catalizador carbino de Schrock ($\text{Me}_3\text{CC}\equiv\text{W}(\text{OtBu})_3$, 71,3 mg, 0,151 mmol). La mezcla resultante se sometió a reflujo durante 24 horas con un lento flujo de argón y, a continuación, se dejó enfriar a temperatura ambiente. El disolvente se eliminó en condiciones de presión reducida y el residuo resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice [50g; pentano-Et₂O (50:1); $R_f = 0,44$ en pentano-Et₂O (5:1)] para proporcionar (4*E*)-13-metiloxaciclopentadec-4-en-9-in-2-ona (150 mg, 42%) en forma de líquido incoloro.

IR (puro): 1733 (OC=O), 968 (C=C, *trans*) cm^{-1} .

^1H RMN (CDCl_3): δ 0,92 (d, $J = 6,5$ Hz, 3 H, 13-Me), 1,24 (m_c, 1 H, 12-H_b), 1,35 (m_c, 1 H, 14-H_b), 1,41-1,61 (m, 3 H, 7-H₂, 12-H_a), 1,72 (tt, $J = 3,5, 10,5, 14,5$ Hz, 1 H, 14-H_a), 1,93 (m_c, 1 H, 13-H), 2,09-2,31 (m, 6 H, 6-, 8-, 11-H₂), 3,03 (ddd, $J = 1,0, 2,5, 6,5$ Hz, 2 H, 3-H₂), 4,19 (dd, $J = 3,5, 10,5$ Hz, 1 H, 15-H_b), 4,23 (dd, $J = 3,5, 10,5$ Hz, 1 H, 15-H_a), 5,50 (tt, $J = 1,5, 7,0, 15,0$ Hz, 1 H, 5-H), 5,67 (tt, $J = 1,5, 7,0, 15,0$ Hz, 1 H, 4-H).

^{13}C RMN (CDCl_3): δ 16,4 (t, C-11), 17,0 (t, C-8), 18,5 (q, 13-Me), 25,5 (t, C-7), 26,7 (d, C-13), 30,3 (t, C-6), 35,7 (t, C-14), 35,9 (t, C-12), 39,0 (t, C-3), 62,0 (t, C-15), 79,7 (s, C-10), 80,2 (s, C-9), 123,8 (d, C-4), 132,5 (d, C-5), 171,7 (s, C-2).

MS: m/z (%) 41 (91) [C_3H_5^+], 60 (1) [$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}^+$], 91 (100) [C_7H_7^+], 99 (6) [$\text{C}_7\text{H}_{15}^+$], 178 (11) [$\text{C}_{13}\text{H}_{22}^+$], 192 (66) [$\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_2\text{O}$], 206 (16) [$\text{M}^+ - \text{CO}$], 219 (2) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 234 (1) [M^+].

Se añadieron quinolina (4,86 μL , 0,0411 mmol) y 10% Pd/BaSO₄ (0,88 mg, 0,00824 mmol) a una solución agitada de (4*E*)-13-metiloxaciclopentadec-4-en-9-in-2-ona (48,2 mg, 0,206 mmol) en etanol (2,0 mL). El matraz de reacción se lavó con argón seguido de hidrógeno y la mezcla de reacción se agitó en atmósfera de hidrógeno a temperatura ambiente y a presión ambiente. Después de 3,5 horas, el monitoreo de GC indicó la conversión completa, el catalizador se separó por filtración a través de un lecho de Celite y se lavó con etanol. El disolvente se eliminó en condiciones de presión reducida y el residuo resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice [20 g; pentano-Et₂O (10:1); $R_f = 0,78$ en pentano-Et₂O (5:1)] para proporcionar (4*E*, 9*Z*)-13-metiloxaciclopentadeca-4,9-dien-2-ona (44,8 mg, 92%) en forma de líquido incoloro odorífero.

IR (puro): ν 1733 (OC=O), 968 (C=C, *trans*), 696 (C=C, *cis*) cm^{-1} .

^1H RMN (CDCl_3): δ 0,92 (d, $J = 6,5$ Hz, 3 H, 13-Me), 1,20-1,44 (m, 2 H, 12-, 14-H_b), 1,46-1,63 (m, 3 H, 7-H₂, 12-H_a), 1,72 (m_c, 1 H, 14-H_a), 1,95-2,12 (m, 7 H, 6-, 8-, 11-H₂, 13-H), 3,03 (ddd, $J = 1,0, 1,0, 6,5$ Hz, 2 H, 3-H₂), 4,12 (ddd, $J = 3,0, 9,5, 11,5$ Hz, 1 H, 15-H_b), 4,21 (ddd, $J = 3,0, 6,0, 11,5$ Hz, 1 H, 15-H_a), 5,28 (tt, $J = 1,0, 6,5, 11,0$ Hz, 1 H, 5-H), 5,38 (tt, $J = 1,0, 6,5, 11,0$ Hz, 1 H, 4-H), 5,41-5,53 (m, 2 H, 9-, 10-H).

^{13}C RMN (CDCl_3): δ 20,7 (q, 13-Me), 24,2 (t, C-11), 25,6 (t, C-7), 27,4 (t, C-8), 29,9 (d, C-13), 30,1 (t, C-6), 34,8 (t, C-14), 36,5 (t, C-12), 39,2 (t, C-3), 62,9 (t, C-15), 123,1 (d, C-4), 129,7 (d, C-9), 130,8 (d, C-5), 133,9 (d, C-10), 172,0 (s, C-2).

MS: m/z (%) 41 (72) [C_3H_5^+], 60 (2) [$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}^+$], 67 (89) [C_5H_7^+], 81 (100) [C_6H_9^+], 176 (5) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{COOH}$], 203 (1) [$\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3$], 208 (1) [$\text{M}^+ - \text{CO}$], 218 (1) [$\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$], 236 (2) [M^+]. $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (236,35): calcd. C 76,23, H 10,23; encontrado C 76,30, H 10,30.

Descripción del olor: olor de almizcle aromático y a polvo dulce, agradable, intenso, con facetas florales con orientación a jazmín y aspectos ligeramente verdes.

Ejemplo 2: (4E.8Z)-12-Methyloxacvclotetradeca-4,8-dien-2-ona

A temperatura ambiente, se añadió hidróxido de sodio acuoso 2N (7,00 mL, 14,0 mmol), seguido de peróxido de hidrógeno acuoso al 30% (11,0 mL, 112 mmol) a una solución agitada de 2-metilciclohex-2-enona (2,20 g, 20,0 mmol), comercialmente disponible, en metanol (250 ml), tras lo que el color rojo resultante de la solución desapareció en 10 minutos. Después de agitar durante 24 horas a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con agua (200 ml) y se extrajo con diclorometano (3 x 150 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua (200 ml) y se secaron con sulfato de sodio. El disolvente se eliminó en condiciones de presión reducida y el residuo resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice [40 g; pentano-Et₂O (9:1); R_f = 0,29] para proporcionar 1-metil-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-2-ona (1,18 g, 47%) en forma de líquido incoloro.

A -10°C, se añadió p-tolueno sulfonilhidracina (6,14 g, 33,0 mmol) en porciones a una solución agitada de 1-metil-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-2-ona (3,78 g, 30,0 mmol) en ácido acético / diclorometano (1:1, 80 ml). La mezcla de reacción se dejó calentar lentamente sin renovar el medio de refrigeración y, a 10°C, el monitoreo de GC indicó la conversión completa. Se añadió hielo picado (20 g) y se separaron las capas. La capa acuosa se extrajo con diclorometano (2 x 50 ml) y las soluciones orgánicas combinadas se neutralizaron con bicarbonato de sodio acuoso saturado enfriado en hielo. Después del secado con sulfato de sodio y de la eliminación del disolvente en condiciones de presión reducida, la cromatografía en gel de sílice del residuo resultante [50 g; pentano-Et₂O-Et₃N (3:1: 0,01); R_f = 0,48 en pentano-Et₂O (5:1)] proporcionó hept-5-inal (1,74 g, 53%) en forma de líquido incoloro.

A temperatura ambiente, se inyectó una solución de acetato de piperidinio, recién preparada mediante la mezcla de piperidina (35,0 µL, 0,354 mmol) y ácido acético (19,0 µL, 0,332 mmol) en dimetilsulfóxido (1,00 ml), en una solución agitada del hept-5-inal preparado (1,50 g, 13,6 mmol) y ácido malónico (2,83 g, 27,2 mmol) en dimetilsulfóxido (50 ml). Después de someter a reflujo la mezcla de reacción durante 4 h, se añadieron agua (10 ml) y éter (20 ml) a temperatura ambiente, y se separaron las capas. La capa acuosa se extrajo con éter (3 x 25 ml) y los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua (25 ml), se secaron (Na₂SO₄), y se concentraron en condiciones de presión reducida. La destilación de Kugelrohr a 149°C/14 mbar produjo ácido (3E)-non-3-en-7-inoico (902 mg, 44%) como cristales incoloros (pf 43-45°C).

IR (puro): ν 2916 (O-H), 1691 (C=O), 1335 (CH₃), 969 (C=C, *trans*) cm⁻¹.

¹H RMN (CDCl₃): δ 1,77 (t, *J* = 2,5 Hz, 3 H, 9-H₃), 2,18-2,24 (m, 4 H, 5-, 6-H₂), 3,10 (dd, *J* = 1,0, 6,0 Hz, 2 H, 2-H₂), 5,54-5,70 (m, 2 H, 3-, 4-H), 11,36 (br. s, 1 H, OH) ppm.

¹³C RMN (CDCl₃): δ 3,4 (q, C-9), 18,8 (t, C-6), 32,0 (t, C-5), 37,7 (t, C-2), 76,1 (s, C-8), 78,3 (s, C-7), 122,0 (d, C-3), 133,6 (d, C-4), 178,5 (s, C-1) ppm. -MS: *m/z* (%) 45 (20) [CO₂H⁺], 53 (100) [C₄H₅⁺], 57 (89) [C₄H₉⁺], 60 (7) [CH₃CO₂H⁺], 79 (33) [C₆H₇⁺], 92 (42) [M⁺ - CH₃CO₂H], 93 (97) [M⁺ - CH₃CO₂], 99 (3) [M⁺ - C₄H₅], 107 (68) [M⁺ - CO₂H], 124 (2) [M⁺ - CO], 137 (3) [M⁺ - CH₃], 151 (7) [M⁺ - H], 152 (1) [M⁺].

A temperatura ambiente, se añadió 4-(dimetilamino)piridina (68,4 mg, 0,559 mmol) a una solución agitada de ácido (3E)-non-3-en-7-inoico (850 mg, 5,59 mmol) y 3-metiloct-6-in-1-ol (790 mg, 5,59 mmol) en éter (20 mL). El 3-metiloct-6-in-1-ol (1,80 g, 26%) se preparó a partir de citronelol (7,81 g, 50,0 mmol) y nitrito de sodio (93,2 g, 135 mmol) en ácido acético/agua (5:2, 210 ml) según el procedimiento de S. L. Abidi, Tetrahedron Lett. 1986, 27, 267. A 0°C, se añadió *N,N'*-dodiclohexilcarbodiimida (1,27 g, 6,14 mmol), y la mezcla de reacción se agitó durante 5 minutos a esta temperatura, tras lo que se formó un precipitado incoloro. Este material insoluble se filtró con succión en un embudo sinterizado y el filtrado se concentró en condiciones de presión reducida. La cromatografía en gel de sílice [50 g; pentano-Et₂O (20:1); R_f = 0,65 en pentano-Et₂O (5:1)] del residuo resultante proporcionó (3E)-3'-metiloct-6'-inil non-3-en-7-inoato (470 mg, 31%) en forma de líquido incoloro.

IR (puro): ν 1734 (OC=O), 967 (C=C, *trans*) cm⁻¹.

¹H RMN (C₆D₆): δ 0,70 (d, *J* = 6,5 Hz, 3 H, 3'-Me), 1,14-1,26 (m, 2 H, 2'-, 4'-H_b), 1,36-1,52 (m, 2 H, 2'-, 4'-H_a), 1,55 (m_c, 1 H, 3'-H), 1,56 (t, *J* = 2,5 Hz, 3 H, 8'-H₃), 1,59 (t, *J* = 2,5 Hz, 3 H, 9-H₃), 1,97-2,14 (m, 6 H, 5-, 5'-, 6-H₂), 2,88 (dd, *J* = 1,0, 6,0 Hz, 2 H, 2-H₂), 4,01 (m_c, 2 H, 1'-H₂), 5,47 (ttd, *J* = 1,0, 6,5, 15,5 Hz, 1 H, 4-H), 5,64 (ttd, *J* = 1,0, 6,5, 15,5 Hz, 1 H, 3-H).

¹³C RMN (C₆D₆): δ 3,1 (2q, C-9, -8'), 16,5 (t, C-6), 18,7 (q, 3'-Me), 19,0 (t, C-5'), 29,1 (d, C-3'), 32,2 (t, C-5), 35,2 (t, C-2'), 36,1 (t, C-4'), 38,0 (t, C-2), 62,5 (t, C-1'), 75,4 (s, C-7'), 75,8 (s, C-8), 78,5 (s, C-7), 79,0 (s, C-6'), 123,3 (d, C-3), 132,6 (d, C-4), 170,8 (s, C-1).

MS: *m/z* (%) 41 (55) [C₃H₅⁺], 53 (76) [C₄H₅⁺], 60 (2) [CH₃CO₂H⁺], 67 (50) [C₅H₇⁺], 81 (100) [C₆H₉⁺], 93 (60) [C₇H₉⁺], 107 [C₁₀H₁₆O₂⁺ - CO₂H], 121 (44) [C₉H₁₃⁺], 124 (34) [C₁₀H₁₄O₂⁺ - C₃H₆], 147 (7) [C₉H₁₁O⁺], 207 (1) [M⁺ - C₅H₇], 259 (1) [M⁺ - CH₃], 274 (1) [M⁺].

C₁₈H₂₆O₂ (274,40): calcd. C 78,79, H 9,55; encontrado C 78,82, H 9,48.

Una solución de (3E)-3'-metiloct-6'-inil non-3-en-7-inoato (350 mg, 1,28 mmol) en clorobenceno absoluto (120 ml) se desgasificó con argón durante 15 minutos, antes de la adición del catalizador carbino de Schrock (Me₃CC≡W (OtBu)₃, 60,5 mg, 0,128 mmol). La mezcla resultante se sometió a reflujo con un lento flujo de argón durante 24 horas y después se dejó enfriar a temperatura ambiente. El disolvente se eliminó en condiciones de presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice [50 g; pentano-Et₂O (1:1); R_f = 0,55 en pentano-Et₂O (5:1)] para proporcionar (4E)-12-metiloxaciclotetradec-4-en-8-in-2-ona (220 mg, 78%) en forma de líquido incoloro.

10 IR (puro): ν 1731 (OC=O), 966 (C=C, *trans*) cm⁻¹.

¹H RMN (CDCl₃): δ 0,90 (d, *J* = 6,5 Hz, 3 H, 12-Me), 1,19 (m_c, 1 H, 13-H_b), 1,29-1,47 (m, 2 H, 11-H_b, 13-H_a), 1,68 (m_c, 1 H, 11-H_a), 2,02 (m_c, 1 H, 12-H), 2,13-2,33 (m, 4 H, 7-, 10-H₂), 3,00 (ddd, *J* = 1,5, 7,0, 14,0 Hz, 1 H, 6-H_b), 3,05 (ddd, *J* = 1,5, 7,0, 14,0 Hz, 1 H, 6-H_a), 4,23 (dd, *J* = 4,0, 7,0 Hz, 2 H, 3-H₂), 5,56 (tt, *J* = 1,5, 7,0, 15,0 Hz, 1 H, 5-H), 5,64 (tt, *J* = 1,5, 7,0, 15,0 Hz, 1 H, 4-H), 7,21-7,36 (m, 2 H, 14-H₂).

¹³C RMN (CDCl₃): δ 16,0 (t, C-7), 18,1 (t, C-10), 18,5 (q, 12-Me), 25,3 (d, C-12), 31,4 (t, C-6), 34,6 (t, C-13), 35,2 (t, C-11), 39,4 (t, C-3), 61,2 (t, C-14), 79,8 (s, C-9), 80,0 (s, C-8), 123,7 (d, C-4), 132,5 (d, C-5), 171,6 (s, C-2).
MS: *m/z* (%) 41 (39) [C₃H₅⁺], 60 (1) [CH₃CO₂H⁺], 99 (2) [C₇H₁₅⁺], 160 (2) [M⁺ - C₂H₄O₂], 178 (100) [M⁺ - C₂H₂O], 205 (1) [M⁺ - CH₃], 220 (1) [M⁺].

Se añadió quinolina (27,5 μ L, 0,232 mmol) y 10% Pd/BaSO₄ (4,90 mg, 0,0461 mmol) a una solución agitada de (4E)-12-metiloxaciclotetradec-4-en-8-in-2-ona (256 mg, 1,16 mmol) en etanol (20 ml). El matraz de reacción se lavó con argón seguido de hidrógeno, y la mezcla de reacción se agitó bajo atmósfera de hidrógeno a temperatura ambiente y presión ambiente. Después de 5 h, el monitoreo GC indicó la conversión completa, en la que el catalizador se separó por filtración a través de un lecho de Celite y se lavó con etanol. El disolvente se eliminó en condiciones de presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice [30 g; pentano-Et₂O (20:1); R_f = 0,60 en pentano-Et₂O (5:1)] para proporcionar (4E,8Z)-12-metiloxaciclotetradeca-4,8-dien-2-ona (223 mg, 86%) en forma de líquido incoloro odorífero.

30 IR (puro): ν 1732 (OC=O), 967 (C=C, *trans*), 714 (C=C, *cis*) cm⁻¹.

¹H RMN (C₆D₆): δ 0,77 (d, *J* = 6,5 Hz, 3 H, 12-Me), 1,07 (dddd, *J* = 3,0, 5,5, 6,5, 10,5 Hz, 1 H, 13-H_b), 1,09 (dt, *J* = 6,5, 7,0 Hz, 1 H, 11-H_b), 1,28 (dt, *J* = 6,5, 7,0 Hz, 1 H, 11-H_a), 1,40 (dddd, *J* = 3,0, 6,5, 9,5, 10,5 Hz, 1 H, 13-H_a), 1,48 (ttq, *J* = 6,5, 6,5, 6,5 Hz, 1 H, 12-H), 1,90 (td, *J* = 7,0, 7,0, 2 H, 6-H₂), 1,94 (td, *J* = 7,0, 7,5 Hz, 2 H, 10-H₂), 1,99 (td, *J* = 7,0, 7,5, 2 H, 7-H₂), 2,74 (d, *J* = 6,5 Hz, 2 H, 3-H₂), 4,01 (ddd, *J* = 3,0, 9,5, 11,5 Hz, 1 H, 14-H_{ax}), 4,10 (ddd, *J* = 3,0, 5,5, 11,5 Hz, 1 H, 14-H_{eq}), 5,21 (tt, *J* = 1,0, 7,5, 11,0 Hz, 1 H, 8-H), 5,31 (tt, *J* = 1,0, 6,5, 15,5 Hz, 1 H, 4-H), 5,37 (tt, *J* = 1,0, 7,5, 11,0 Hz, 1 H, 9-H), 5,48 (tt, *J* = 1,0, 7,0, 15,5 Hz, 1 H, 5-H).

¹³C RMN (C₆D₆): δ 19,9 (q, 12-Me), 24,9 (t, C-10), 27,9 (t, C-7), 29,1 (d, C-12), 31,8 (t, C-6), 35,3 (t, C-13), 36,7 (C-11), 38,6 (t, C-3), 62,2 (t, C-14), 122,9 (d, C-4), 129,6 (d, C-8), 131,0 (d, C-9), 134,1 (d, C-5), 170,8 (s, C-2).
MS: *m/z* (%) 41 (41) [C₃H₅⁺], 54 (62) [C₄H₆⁺], 60 (2) [CH₃CO₂H⁺], 67 (58) [C₅H₇⁺], 81 (100) [C₆H₉⁺], 95 (17), 107 (16) [C₈H₁₁⁺], 123 (15) [C₉H₁₅⁺], 149 (6) [C₁₁H₁₇⁺], 162 (7) [M⁺ - CH₃COOH], 194 (1) [M⁺ - CO], 204 (1) [M⁺ - H₂O], 222 (2) [M⁺]. C₁₄H₂₂O₂ (222,33): calc. C 75,63, H 9,97; encontrado C 75,67, H 9,96.

45 Descripción del olor: olor de almizcle a polvo cálido-metálico potente, con facetas herbáceas y florales, así como una fuerte inclinación hacia hierro caliente.

Ejemplo 3: Otros compuestos

50 Los siguientes compuestos también se pueden preparar siguiendo el procedimiento general descrito en los ejemplos 1 y 2:

55 (4E,8Z)-13-metiloxaciclopentadeca-4,8-dien-2-ona,
(4E,8Z)-14-metiloxaciclohexadeca-4,8-dien-2-ona,
(4E,9Z)-12-metiloxaciclotetradeca-4,9-dien-2-ona,
(4E,9Z)-14-metiloxaciclohexadeca-4,9-dien-2-ona,
(4E,9Z)-15-metiloxacicloheptadeca-4,9-dien-2-ona,
(4E,10Z)-13-metiloxaciclopentadeca-4,10-dien-2-ona,
60 (4E,10Z)-14-metiloxaciclohexadeca-4,10-dien-2-ona,
(4E,10Z)-15-metiloxacicloheptadeca-4,10-dien-2-ona,
(4E,11Z)-14-metiloxaciclohexadeca-4,11-dien-2-ona, y
(4E,11Z)-15-metiloxacicloheptadeca-4,11-dien-2-ona.

ES 2 392 118 T3

Ejemplo 4: Fragrancia fina femenina "Jazmín-ámbar blanco y manzana verde"

Compuesto / Ingrediente	partes en peso 1/1000
Enantato de alilo (heptanoato de alilo)	17
Amberketal (dodecahidro-3,8,8,11a-tetrametil-5H-3,5a-epoxinaft[2,1-c]oxepin) 10% / IPM	10
Benzoato de bencilo (BB)	131
CASHMERAN™ (1,2,3,5,6,7-hexahidro-1,1,2,3,3-pentametil-4H-inden-4-ona)	80
Acetato de cedrilo	40
Aceite de cáscara de cítricos	130
COSMONE™ ((5Z)-3-metilciclotetradec-5-en-1-ona)	20
Cyclal C (2,4-dimetilciclohex-3-eno carboxaldehído)	4
Givescone (etil 2-etil-6,6-dimetilciclohex-2-enocarboxilato)	20
Metildihidroisojasmonato (metil 2-hexil-3-oxociclopentanocarboxilato)	75
Spirambrene (2,2,3',7',7'-pentametilespiro(1,3-dioxan-5,2'-norcarano))	10
Trimofix O (1-(2,6,10-trimetilciclododeca-2,5,9-trien-1-il)etan-1-ona)	10
γ-Undecalactona	3
Vertofix Coeur (fracción de acetil cedreno comercial)	350
(4E,9Z)-13-Metiloxaciclopentadeca-4,9-dien-2-ona (ejemplo 1)	100

5 (4E,9Z)-13-metiloxaciclopentadeca-4,9-dien-2-ona (ejemplo 1) al 10% transmite a esta composición floral cierto acorde de *Jasminium sambac* central, una nota de almizcle con impronta floral característica, que extiende el tema jasmínico hacia un fundamento de almizcle aromático y de polvo, dulce, agradable, suave-cálido, e incluso con aspectos ligeramente verde-herbáceos, que incrementan el impacto de manzana verde de la nota superior de Cyclal C. (4E,9Z)-13-metiloxacilo-pentadeca-4,9-dien-2-ona se combina bien e intensifica el carácter nitro-almizclado de polvo de la cetona macrocíclica COSMONE™ y, además, aumenta los aspectos almizclados del material leñoso-almizclado CASHMERAN™, creando así un acorde de impronta de almizcle redondo y rico en la parte seca inferior.

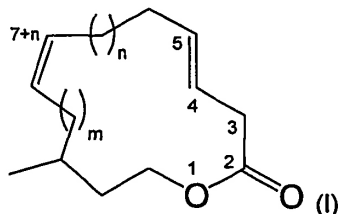
10 Junto con Spirambrene y Amberketal, la nota de almizcle floral jasmínica de (4E,9Z)-13-metiloxaciclopentadeca-4,9-dien-2-ona, crea un tema "ámbar blanco" único, una nota ámbar gris, almizclada, blanca-floral, transparente, que sin almizcles florales, tales como (4E,9Z)-13-metiloxaciclopentadeca-4,9-dien-2-ona, hasta ahora no se podía realizar de

15 esta forma exuberante y alegre.

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula (I)

5



en la que n y m se seleccionan independientemente de 1, 2, 3 y 4, con la condición de que $3 \leq n + m \leq 6$; y el doble enlace entre C-4 y C-5 se encuentra en configuración (E) y el enlace entre C-(7+n) y C-(8+n) está en configuración (Z).

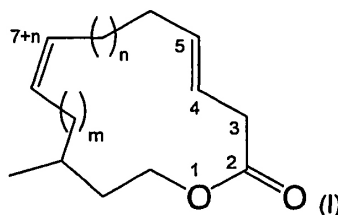
10

2. Compuesto, según la reivindicación 1, seleccionado entre (4E,8Z)-12-metiloxacicotetradeca-4,8-dien-2-ona, (4E,8Z)-13-metiloxacicotetradeca-4,8-dien-2-ona, (4E,8Z)-14-metiloxaciclohexadeca-4,8-dien-2-ona, (4E,9Z)-12-metiloxacicotetradeca-4,9-dien-2-ona, (4E,9Z)-13-metiloxacicotetradeca-4,9-dien-2-ona, (4E,9Z)-14-metiloxaciclohexadeca-4,9-dien-2-ona, (4E,9Z)-15-metiloxacicloheptadeca-4,9-dien-2-ona, (4E,10Z)-13-metiloxacicotetradeca-4,10-dien-2-ona, (4E,10Z)-14-metiloxaciclohexadeca-4,10-dien-2-ona, (4E,10Z)-15-metiloxacicloheptadeca-4,10-dien-2-ona, (4E,11Z)-14-metiloxaciclohexadeca-4,11-dien-2-ona, y (4E,11Z)-15-metiloxacicloheptadeca-4,11-dien-2-ona.

15

20

3. Uso como fragancia de un compuesto de fórmula (I)



en la que n y m se seleccionan independientemente de 1, 2, 3 y 4, con la condición de que $3 \leq n + m \leq 6$; y el doble enlace entre C-4 y C-5 se encuentra en configuración (E) y el enlace entre C-(7+n) y C-(8+n) está en configuración (Z), o una mezcla de los mismos.

25

4. Aplicación de fragancia que comprende un compuesto de fórmula (I), según la reivindicación 1, o una mezcla de los mismos, y una base de producto de consumo.

30

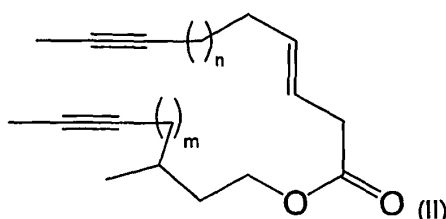
5. Aplicación de fragancia, según la reivindicación 4, en la que la base del producto se selecciona del grupo que comprende fragancias finas, productos del hogar, productos de lavandería, productos para el cuidado corporal y cosméticos.

35

6. Método para mejorar, potenciar o modificar una composición de perfume o aplicación de fragancia mediante la adición a la misma de una cantidad olfativamente aceptable de un compuesto de fórmula (I), según la reivindicación 1, o una mezcla de los mismos.

40

7. Método que comprende la metátesis de alquinos de un compuesto de fórmula (II)



en la que n y m se seleccionan independientemente de 1, 2, 3 y 4, con la condición de que $3 \leq n + m \leq 6$.