

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 565 928**

51 Int. Cl.:

C07D 313/00 (2006.01)

C11B 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.03.2006** **E 10175215 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.01.2016** **EP 2301927**

54 Título: **Lactona macrocíclica ciclopropanada**

30 Prioridad:

14.04.2005 US 105626

22.03.2006 US 386957

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

07.04.2016

73 Titular/es:

**INTERNATIONAL FLAVORS & FRAGRANCES
INC. (100.0%)**

**521 West 57th Street
New York, NY 10019, US**

72 Inventor/es:

**NARULA, ANUBHAV P.S. y
ARRUDA, EDWARD MARK**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 565 928 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

Lactona macrocíclica ciclopropanada

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a nuevas entidades químicas y la incorporación y uso de las nuevas entidades químicas como materiales de fragancia.

10 Antecedentes de la invención

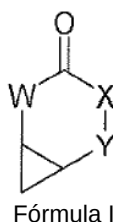
Hay una necesidad permanente en la industria de fragancias para proporcionar nuevas sustancias químicas para dar a los perfumistas y otras personas la capacidad de crear nuevas fragancias para perfumes, colonias y productos de cuidado personal. Los expertos en la materia aprecian cómo diferencias en la estructura química de la molécula pueden producir diferencias significativas en el olor, notas y características de una molécula. Estas variaciones y la necesidad permanente para descubrir y usar las nuevas sustancias químicas en el desarrollo de nuevas fragancias permiten a los perfumistas aplicar los nuevos compuestos en crear nuevas fragancias.

El documento EP 0908455 se refiere a oxacicloheptadec-9-en-2-ona como un ingrediente de fragancia.

20 Compendio de la invención

La presente invención proporciona un compuesto de fórmula IV, y el uso de este compuesto para potenciar la fragancia de perfumes, aguas de colina, colonias, productos de cuidado personal y similares. Además, la presente invención se dirige al uso del compuesto de fórmula IV para potenciar la fragancia en perfumes, aguas de colina, colonias, productos de cuidado personal y similares.

También se describen compuestos macrocíclicos ciclopropanados, representados por la estructura general de la fórmula I mostrada a continuación:



en donde X es un átomo o un grupo funcional seleccionado del grupo que consiste en O, N, S, CH, o CH₂;

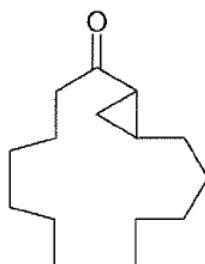
en donde Y es una fracción hidrocarbonada que consiste en de 1 a 20 átomos de carbono y que contiene enlaces sencillos y/o dobles;

en donde W es una fracción hidrocarbonada que consiste en de 1 a 20 átomos de carbono y que contiene enlaces sencillos y/o dobles;

en donde O es un átomo de oxígeno.

Otra forma de realización de la invención es un método para potenciar un perfume incorporando una cantidad olfativa aceptable de los compuestos de fórmula IV.

También se describe un método para potenciar un perfume incorporando una cantidad olfativa aceptable del compuesto de la estructura a continuación:

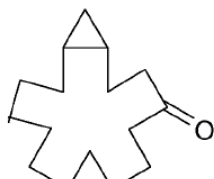


Estas y otras formas de realización de la presente invención serán aparentes al leer la siguiente especificación.

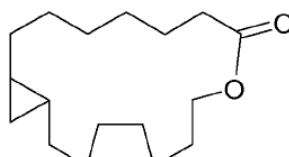
Descripción detallada de la invención

En la fórmula I anterior, Y y W representan fracciones hidrocarbonadas lineales o ramificadas que consisten en de 1 a 20 átomos de carbono y que contienen enlaces sencillos y/o dobles. Las fracciones hidrocarbonadas lineales adecuadas incluyen etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, y similares. Las fracciones hidrocarbonadas ramificadas adecuadas incluyen isopropilo, sec-butilo, tert-butilo, 2-etil-propilo, y similares. Las fracciones hidrocarbonadas adecuadas que contienen dobles enlaces incluyen eteno, propeno, 1-buteno, 2-buteno, penta-1,3-dieno, hepta-1,3,5-trieno y similares.

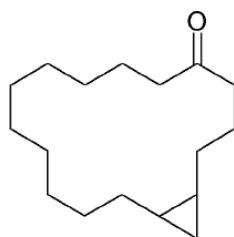
En el presente documento se describen las siguientes estructuras:



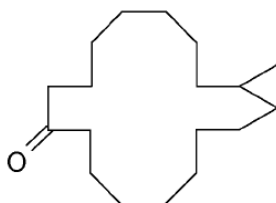
Fórmula III



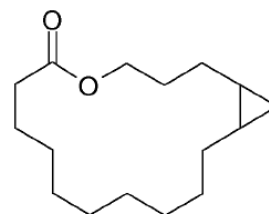
Fórmula IV



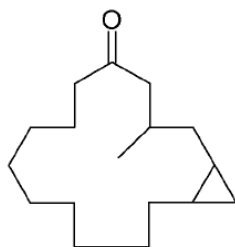
Fórmula V



Fórmula VI



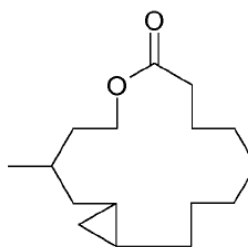
Fórmula VII



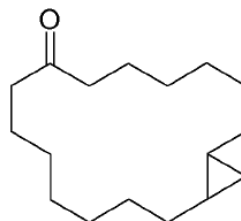
Fórmula VIII



Fórmula IX



Fórmula X



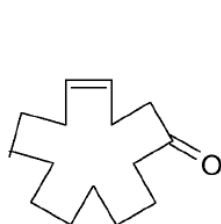
Fórmula XI

Los expertos en la materia apreciarán que el compuesto de fórmula III es biciclo[13.1.0]hexadecan-4-ona, el compuesto de fórmula IV es 9-oxa-biciclo[15.1.0]octadecan-8-ona, el compuesto de fórmula V es biciclo[14.1.0]heptadecan-5-ona, el compuesto de fórmula VI es biciclo[15.1.0]octadecan-9-ona y el compuesto de fórmula VII es 5-oxa-biciclo[14.1.0]heptadecan-6-ona, el compuesto de fórmula VIII es 3-metil-biciclo[13.1.0]hexadecano-5-ona, el compuesto de fórmula IX es biciclo[12.1.0]pentadecan-3-ona, el compuesto de fórmula X es 3-metil-6-oxa-biciclo[13.1.0]hexadecano-7-ona y el compuesto de fórmula XI es biciclo[14.1.0]heptadecan-8-ona.

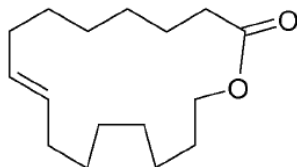
La tabla siguiente enumera compuestos adicionales derivados de la fórmula I que se describen:

W	Y	X	Compuesto
CH ₂	(CH ₂) ₄	CH ₂	Biciclo[7.1.0]decan-3-ona
CH ₂	(CH ₂) ₅	CH ₂	Biciclo[8.1.0]undecan-3-ona
(CH ₂) ₃	(CH ₂) ₅	CH ₂	Biciclo[10.1.0]tridecan-5-ona
(CH ₂) ₅	(CH ₂) ₅	CH ₂	Biciclo[12.1.0]pentadecan-7-ona
(CH ₂) ₅	(CH ₂) ₅	CH ₂	Biciclo[13.1.0]hexadecan-7-ona
CH ₂	(CH ₂) ₅	O	4-Oxa-biciclo[8.1.0]decan-3-ona
CH ₂	(CH ₂) ₅	S	4-Tia-biciclo[8.1.0]decan-3-ona
(CH ₂) ₅	(CH ₂) ₅	O	7-Oxa-biciclo[12.1.0]pentadecan-8-ona
(CH ₂) ₅	(CH ₂) ₅	S	7-Tia-biciclo[12.1.0]pentadecan-8-ona
(CH ₂) ₅	CH(CH ₂) ₄	CH	Biciclo[12.1.0]pentadec-8-en-7-ona
(CH ₂) ₉	C(CH ₃)HCH ₂	CH ₂	3-Metil-biciclo[13.1.0]hexadecano-5-ona
(CH ₂) ₉	C(CH ₂ CH ₃)HCH ₂	CH ₂	3-Etil-biciclo[13.1.0]hexadecano-5-ona
(CH ₂) ₉	C(CH ₃)HCH ₂	O	3-Metil-4-oxa-biciclo[13.1.0]hexadecano-5-ona
(CH ₂) ₉	C(CH ₂ CH ₃)HCH ₂	O	3-Etil-4-oxa-biciclo[13.1.0]hexadecano-5-ona
(CH ₂) ₉	C(CH ₃)HCH ₂	S	3-Metil-4-tia-biciclo[13.1.0]hexadecano-5-ona
(CH ₂) ₉	C(CH ₂ CH ₃)HCH ₂	S	3-Etil-4-tia-biciclo[13.1.0]hexadecano-5-ona
(CH ₂) ₉	C(CH ₃)HCH ₂	N	3-Metil-4-aza-biciclo[13.1.0]hexadecano-5-ona
(CH ₂) ₉	C(CH ₂ CH ₃)HCH ₂	N	3-Etil-4-aza-biciclo[13.1.0]hexadecano-5-ona
(CH ₂) ₈ CH(CH ₃)	(CH ₂) ₃	O	15-Metil-5-oxa-biciclo[14.1.0]heptadecan-5-ona
(CH ₂) ₈ CH(CH ₂ CH ₃)	(CH ₂) ₃	O	15-Etil-5-oxa-biciclo[14.1.0]heptadecan-5-ona
(CH ₂) ₆ (CH) ₂ CH(CH ₃)	(CH ₂) ₃	O	15-Metil-5-oxa-biciclo[14.1.0]heptadec-13-en-6-ona

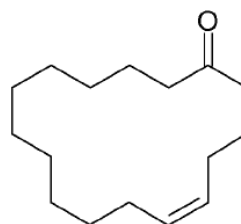
Los compuestos de la presente invención se pueden preparar a partir de los correspondientes alquenos, a través de la reacción ciclopropanación de Simmons-Smith. Como se describe en los ejemplos posteriormente, los compuestos de fórmulas III-XI se pueden preparar a través de la reacción ciclopropanación de Simmons-Smith a partir de los correspondientes alquenos de los compuestos a continuación:



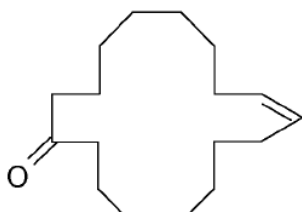
Fórmula XII



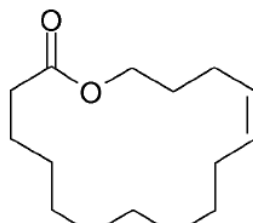
Fórmula XIII



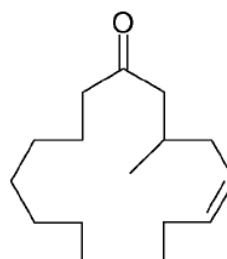
Fórmula XIV



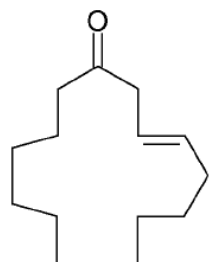
Fórmula XV



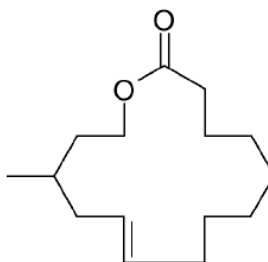
Fórmula XVI



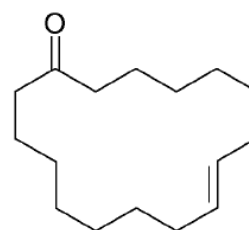
Fórmula XVII



Fórmula XVIII



Fórmula XIX



Fórmula XX

Los alquenos de fórmulas XII-XX son productos de fragancia comercialmente disponibles. El compuesto de fórmula XII es ciclopentadec-4-enona y está disponible de International Flavors & Fragrances, Inc., Nueva York bajo el nombre comercial Musk Z-4. El compuesto de fórmula XIII es oxacicloheptadec-9-en-2-ona y está disponible de International Flavors & Fragrances, Inc., Nueva York bajo el nombre comercial Ambrettolide. El compuesto de fórmula XIV es ciclohexadec-5-enona y está comercialmente disponible bajo los nombres comerciales Velvione y Ambretone. El compuesto de fórmula XV es cicloheptadec-9-enona y está comercialmente disponible bajo el nombre comercial Civettone. El compuesto de fórmula XVI es oxaciclohexadec-12-en-2-ona. El compuesto de fórmula XVII es 3-metil-5-ciclopentadeceno-1-ona y está comercialmente disponible bajo el nombre comercial de Muscenone. La preparación de 3-metil-5-ciclopentadeceno-1-ona se describe en la patente en EE UU No. 6.720.303. El compuesto de fórmula XVIII es ciclotetradec-2- y o 3-en-1-ona y está disponible de International Flavors & Fragrances, Inc. El compuesto de fórmula XIX es 12-metil-14-ciclotetradec-9-enólido, cuya preparación se describe en el documento EP 908 455 A1. El compuesto de fórmula XX es una ciclohexadec-3-enona y está comercialmente disponible de Symrise bajo el nombre comercial Globanone.

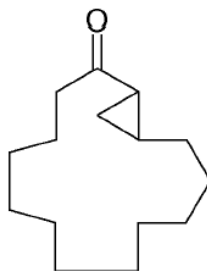
Los expertos en la materia reconocerán que el compuesto IV de la presente invención tiene un número de centros quirales, proporcionando de esta manera numerosos isómeros del compuesto reivindicado.

En el presente documento se pretende que los compuestos descritos en el presente documento incluyan mezclas isoméricas de tales compuestos, así como esos isómeros que se pueden separar usando técnicas que conocen los expertos en la materia. Las técnicas adecuadas incluyen cromatografía tal como HPLC, y particularmente cromatografía en gel y microextracción de fase sólida ("SPME").

Se ha descubierto que los compuestos de las fórmulas III-X tienen tonos de almizcle, dulces, empolvados, florales que son muy adecuados para uso como un ingrediente de fragancia.

También se ha descubierto que una mezcla del compuesto de fórmula XI y su precursor, el compuesto de fórmula XX, una mezcla de biciclo[14.1.0]heptadecan-8-ona y ciclohexadec-3-enona, posee propiedades olfativas que son superiores a las de los compuestos anteriores puros cuando se toman solos. Por ejemplo, la mezcla de biciclo[14.1.0]heptadecan-8-ona y ciclohexadec-3-enona en una proporción de 7:3 muestra tonos florales dulces más fuertes que biciclo[14.1.0]heptadecan-8-ona pura o ciclohexadec-3-enona pura. La proporción preferida del compuesto de la presente invención respecto a su precursor es desde aproximadamente 1,5:1 hasta aproximadamente 4:1. La proporción más preferida es 3:1.

También se describe un método para potenciar un perfume incorporando una cantidad olfativa aceptable del compuesto de estructura siguiente:



Fórmula II

La preparación del compuesto de fórmula II se describe en Eugene A. Mash et al., Journal of Organic Chemistry 61, página 2743, año 1996.

El uso de los compuestos de la presente invención es ampliamente aplicable en productos de perfumería actuales, incluyendo la preparación de perfumes y colonias, el perfumado de productos de cuidado personal tal como jabones, geles de ducha, y productos de cuidado del cabello, así como ambientadores y preparaciones cosméticas. La presente invención también se puede usar para perfumar agentes de limpieza, tal como, pero no limitados a detergentes, materiales de lavavajillas, composiciones de lavado, limpiacristales y similares.

En estas preparaciones, los compuestos de la presente invención se pueden usar solos o en combinación con otras composiciones de perfumado, solventes, adyuvantes y similares. La naturaleza y variedad de los otros ingredientes que también se pueden emplear las conocen los expertos en la materia.

Se pueden emplear muchos tipos de fragancias en la presente invención, la única limitación es la compatibilidad con los otros componentes que se emplean. Las fragancias adecuadas incluyen, pero no están limitadas a frutos tal como almendra, manzana, cereza, uva, pera, piña, naranja, fresa, frambuesa; almizcle, aromas de flores tal como de tipo lavanda, de tipo rosa, de tipo lirio, de tipo clavel. Otros aromas agradables incluyen aromas herbales y de

bosque derivados de pino, picea, y otros aromas de bosque. Las fragancias también pueden derivar de varios aceites, tal como aceites esenciales, o de materiales vegetales tal como menta, hierbabuena y similares.

Se proporciona una lista de fragancia adecuadas en la patente en EE UU No. 4.534.891. Otra fuente de fragancias adecuadas se encuentra en Perfumes, Cosmetics and Soaps, Segunda Edición, editado por W. A. Poucher, 1959. Entre las fragancias proporcionadas en este tratado está acacia, casia, chypre, ciclamen, helecho, gardenia, espino, heliotropo, madreSelva, jacinto, jazmín, lila, azucena, magnolia, mimosa, narciso, heno recién cortado, azahar, orquídea, reseda, alverjilla, trébol, tuberosa, vainilla, violeta, alhelí, y similares.

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

El nivel de compuesto de la invención empleado en el artículo perfumado varía desde aproximadamente el 0,005 hasta aproximadamente el 10 por ciento en peso, preferiblemente desde aproximadamente el 0,5 hasta aproximadamente el 8 y lo más preferiblemente desde aproximadamente el 1 hasta aproximadamente el 7 por ciento. Además de los compuestos se pueden usar diferentes agentes junto con la fragancia. También se pueden emplear materiales bien conocidos tal como tensioactivos, emulsionantes, polímeros para encapsular la fragancia sin separarse del ámbito de la presente invención.

Otro método de describir el nivel de los compuestos de la invención en la composición perfumada, es decir, los compuestos como porcentaje en peso de los materiales añadidos para impartir la fragancia deseada. Los compuestos de la invención pueden variar mucho desde el 0,005 hasta aproximadamente el 70 por ciento en peso de la composición perfumada, preferiblemente desde aproximadamente el 0,1 hasta aproximadamente el 50 y lo más preferiblemente desde aproximadamente el 0,2 hasta aproximadamente el 25 por ciento en peso. Los expertos en la materia serán capaces de emplear el nivel deseado de los compuestos de la invención para proporcionar la fragancia e intensidad deseadas.

Se proporcionan los siguientes ejemplos B y K como formas de realización específicas de la presente invención. Otras modificaciones de esta invención dentro del ámbito de las reivindicaciones serán enseguida aparentes para los expertos en la materia. Se entiende que tales modificaciones están dentro del ámbito de esta invención. Como se usa en el presente documento todos los porcentajes son porcentajes en peso a menos que se indique de otra manera, ppm se entiende que significa partes por millón y se entiende que g es gramos. Se entiende que IFF como se usa en los ejemplos significa International Flavors & Fragrances Inc.

Ejemplo A

Preparación de biciclo[13.1.0]hexadecan-4-ona

A un matraz de fondo redondo multicuello de 500 ml seco equipado con un agitador de aire, condensador de entrada de nitrógeno y un embudo de adición se añadieron 2,7 g de 4-ciclopentadecen-1-ona al 94% y 50 ml de metil butil terciario éter (MTBE). La mezcla resultante se agitó durante 5 minutos. Se añadieron lentamente 21,8 ml de Et₂Zn 1,1 M. La temperatura de la mezcla subió a 35°C. Después de que se estabilizara la temperatura de la mezcla, se añadieron 23 g de CH₂I₂ mientras se agitaba. La mezcla se calentó a 60°C. En aproximadamente 60 minutos se tomó una primera muestra del producto. La mezcla se dejó envejecer durante la noche. A la mañana siguiente, la mezcla se extinguió con NH₄Cl saturado, la fase acuosa se separó y la fase orgánica se lavó con NaHCO₃. La fase orgánica se secó después sobre MgSO₄ anhidro.

La prueba de cromatografía de gases indicó que el 74,4% de la cetona alqueno de partida se convirtió a la cetona ciclopropanada.

El espectro de RMN de la biciclo[13.1.0]hexadecan-4-ona es como sigue: 0,6 ppm (m, 1H); 0,7 ppm (s, 2H); 0,9 ppm (m, 1H); 1,1 ppm (s, 1H); 1,2-1,4 ppm (m, 12H); 1,5 ppm (m, 5H); 1,7 ppm (m, 2H); 1,8 ppm (m, 1H); 2,1 ppm (s, 1H); 2,3-2,5 ppm (m, 3H); 3,6 ppm (m, 1H).

Ejemplo B

Preparación de 9-oxa-biciclo[15.1.0]octadecan-8-ona

A un matraz de fondo redondo multicuello de 500 ml seco equipado con un agitador de aire, condensador de entrada de nitrógeno y un embudo de adición se añadieron 8 g de ZnCu, 26 g de CH₂I₂, 100 ml de Et₂O y 2 cristales de I₂, y se agitó. Se añadieron 12 g de oxacicloheptadec-8-en-2-ona a mezcla y la mezcla se calentó a reflujo. En 4 horas, se tomó la primera muestra a 35°C. La mezcla se dejó envejecer durante la noche. A la mañana siguiente, la mezcla

se extinguió con NH_4Cl saturado, la fase acuosa se separó y la fase orgánica se lavó con NaHCO_3 . La fase orgánica se secó después sobre MgSO_4 anhidro.

La prueba de cromatografía de gases indicó que el 8,1% de la lactona alqueno de partida se convirtió a la lactona ciclopropanada.

El espectro de RMN de la 9-oxa-biciclo[15.1.0]octadecan-8-ona es como sigue: 0,0 - 0,2 ppm (m, 1H); 0,3 ppm (s, 1H); 0,4 ppm (s, 1H); 0,5 ppm (s, 1H); 0,8 ppm (m, 1H); 1,3 ppm (s, 14H); 1,6 ppm (m, 6H); 1,8 ppm (d, 1H); 2,0 ppm (m, 2H); 2,3 ppm (s, 2H); 4,1 ppm (m, 2H); 5,1 ppm (m, 1H).

Ejemplo C

Preparación de biciclo[14.1.0]heptadecan-5-ona

A un matraz de fondo redondo multicuello de 500 ml seco equipado con un agitador de aire, condensador de entrada de nitrógeno y un embudo de adición se añadieron 2,9 g de 5-ciclohexanodeceno-1-ona y 25 ml de metil butil terciario éter (MTBE). Se añadieron 21,8 ml de solución 1,1 M de Et_2Zn en tolueno a través de una jeringa mientras se agitaba. Se añadieron de una vez 23 g (6,9 ml) de CH_2I_2 . La mezcla se calentó a 60°C y se tomó la primera muestra. La prueba de cromatografía de gases indicó que el 76,3% de la cetona alqueno de partida se convirtió a la cetona ciclopropanada. Se añadieron 5 ml de Et_2Zn a la mezcla y la mezcla se agitó durante 2 horas. Se tomó una segunda muestra. La prueba de cromatografía de gases indicó que el 81,6% de la cetona alqueno de partida se convirtió a la cetona ciclopropanada. La mezcla se dejó envejecer durante la noche. A la mañana siguiente, la mezcla se extinguió con NH_4Cl saturado, la fase acuosa se separó y la fase orgánica se lavó con 200 ml de salmuera. La fase orgánica se secó después sobre MgSO_4 anhidro.

El espectro de RMN de la biciclo[14.1.0]heptadecan-5-ona es como sigue: 0,2 ppm (d, 2H); 0,4 ppm (s, 2H); 0,6 ppm (m, 1H); 0,7 ppm (s, 2H); 0,8 ppm (m, 1H); 1,1 ppm (m, 3H); 1,2 - 1,5 ppm (s, 39H); 1,6 - 1,8 ppm (m, 11H); 2,1 ppm (s, 3H); 2,2 - 2,7 ppm (m, 10H); 5,2 - 5,5 ppm (m, 2H).

Ejemplo D

Preparación de biciclo[15.1.0]octadecan-9-ona

A un matraz de fondo redondo multicuello de 500 ml seco equipado con un agitador de aire, condensador de entrada de nitrógeno y un embudo de adición se añadieron 3 g de 9-cicloheptanodeceno-1-ona y 70 ml de metil butil terciario éter (MTBE). Se añadieron 21,8 ml de solución 1,1 M de Et_2Zn en tolueno a través de una jeringa mientras se agitaba. Se añadieron de una vez 23 g (6,9 ml) de CH_2I_2 . La mezcla se calentó a 60°C y se tomó la primera muestra. La prueba de cromatografía de gases indicó que el 77,3% de la cetona alqueno de partida se convirtió a la cetona ciclopropanada. La mezcla se dejó envejecer durante la noche. A la mañana siguiente, la mezcla se extinguió con NH_4Cl saturado, la fase acuosa se separó y la fase orgánica se lavó con 200 ml de salmuera. La fase orgánica se secó después sobre MgSO_4 anhidro.

El espectro de RMN de la biciclo[15.1.0]octadecan-9-ona es como sigue: 0,5 ppm (s, 1H); 0,6 ppm (s, 2H); 1,1 ppm (d, 2H); 1,3 ppm (s, 11H); 1,4 ppm (s, 8H); 1,6 ppm (s, 4H); 2,4 ppm (m, 4H).

Ejemplo E

Preparación de 5-oxa-biciclo[14.1.0]heptadecan-6-ona

A un matraz de fondo redondo multicuello de 500 ml seco equipado con un agitador de aire, condensador de entrada de nitrógeno y un embudo de adición se añadieron 16 g de ZnCu , 200 ml de metil butil terciario éter (MTBE) y 3 cristales de I_2 , y se agitó. Se añadieron 104 g de CH_2I_2 mientras se agitaba. La mezcla se mantuvo calentada a 60°C . Se añadieron gota a gota 48 g de oxaciclohexadecen-12-en-2-ona durante 90 minutos. En otros 20 minutos se tomó una primera muestra. La prueba de cromatografía de gases indicó que el 45,9% de la lactona alqueno de partida se convirtió en la lactona ciclopropanada en este punto. A las 2 horas se tomó una segunda muestra. La prueba de cromatografía de gases indicó que el 62,1% de la lactona alqueno de partida se convirtió en la lactona ciclopropanada. La mezcla se enfrió a 30°C , se extinguió con NH_4Cl saturado, la fase acuosa se separó y la fase orgánica se lavó con 200 ml de salmuera. La fase orgánica se secó después sobre MgSO_4 anhidro.

El espectro de RMN de la 5-oxa-biciclo[14.1.0]heptadecan-6-ona es como sigue: 0,2 ppm (m, 1H); 0,3 ppm (m, 1H); 0,4 ppm (m, 2H); 0,6 - 0,8 ppm (d, 1H); 1,2 - 1,5 ppm (d, 13H); 1,7 ppm (s, 3H); 1,8 ppm (m, 2H); 2,1 ppm (s, 1H); 2,3 - 2,5 ppm (m, 2H); 4,0 - 4,1 ppm (m, 1H); 4,3 ppm (m, 1H).

Ejemplo F

Preparación de 3-metil-6-oxa-biciclo[13.1.0]hexadecan-7-ona

A un matraz de fondo redondo multicuello de 200 ml seco equipado con un agitador de aire, condensador de entrada de nitrógeno y un embudo de adición se añadieron 2,9 g de 3-metil-ciclopentadec-5-enona al 99% y 25 ml de metil butil terciario éter (MTBE). La mezcla resultante se agitó durante 5 minutos. Se añadieron 21,8 ml de Et₂Zn 1,1 M a través de una jeringa. Después de que se estabilizara la temperatura de la mezcla, se añadieron 23 g de CH₂I₂ mientras se agitaba. En aproximadamente 60 minutos, se tomó una primera muestra del producto. La prueba de cromatografía de gases indicó que el 39,3% de la lactona alqueno de partida se convirtió en la lactona ciclopropanada. La mezcla se dejó envejecer durante la noche. A la mañana siguiente, la mezcla se extinguió con NH₄Cl saturado, la fase acuosa se separó y la fase orgánica se lavó con NaHCO₃. La fase orgánica se secó después sobre MgSO₄ anhidro.

La prueba de cromatografía de gases indicó que el 39,3% de la lactona alqueno de partida se convirtió en la lactona ciclopropanada.

El espectro de RMN de la 3-metil-6-oxa-biciclo[13.1.0]hexadecan-7-ona es como sigue: 0,6 ppm (m, 2H); 0,8 ppm (s, 1H); 0,9 ppm (m, 1H); 1,1 ppm (m, 3H); 1,2-1,4 ppm (m, 11H); 1,7 ppm (m, 1H); 2,1 ppm (s, 1H); 2,2-2,4 ppm (m, 2H); 2,5 ppm (m, 1H).

Ejemplo G

Preparación de biciclo[14.1.0]heptadecan-8-ona

A un matraz de fondo redondo multicuello de 500 ml seco equipado con un agitador de aire, condensador de entrada de nitrógeno y un embudo de adición se añadieron 6,7 g de ZnCu, 80 ml de metil butil terciario éter (MTBE) y un cristal de yodo. La mezcla resultante se agitó hasta que el color se desvaneció. Se añadieron 30 g de CH₂I₂ y la mezcla se calentó a reflujo. Se añadieron gota a gota 22 g de ciclohexadec-8-ona pura al 99%. Después de que la mezcla se volviera de color rosa grisáceo, se tomó una primera muestra. La mezcla se enfrió, se extinguió con 100 ml de NH₄Cl saturado y se agitó durante 15 minutos. La mezcla se dejó asentar, la fase acuosa se separó, y la fase orgánica se extrajo con dos partes de 50 ml de tolueno. Se añadió tolueno a la muestra cruda y se secó sobre MgSO₄ anhidro.

El espectro de RMN de la biciclo[14.1.0]heptadecan-8-ona es como sigue: 0,2 ppm (m, H); 0,4 ppm (s, H); 0,6-0,7 ppm (m, H); 1,1 ppm (s, H); 1,2-1,5 ppm (m, 10H); 1,6 ppm (m, H); 1,7 ppm (m, H); 1,8 ppm (m, 2H); 2,0 ppm (s, H); 2,2 ppm (m, H); 2,5 ppm (m, H); 2,6 ppm (m, H).

Ejemplo H

Incorporación de biciclo[13.1.0]hexadecan-4-ona en una formulación de fragancia

Nombre	Partes
CAPROATO DE ALILO	0,50
ACETATO DE BENCILO	130,00
CITRAL	0,50
CITRONELOL	50,00
ACETATO DE CITRONELILO	110,00
CUMARINA	11,00
<i>BICICLO[13.1.0]HEXDECAN-4-ONA</i>	16,00
DAMASCENONA	1,00
CAPROATO DE ETILO	1,00
BUTIRATO DE ETIL-2-METILO	1,00
GERANIOL	65,00
ACETATO DE HEXENILO, CIS-3	15,00
ACETATO DE HEXILO	2,25
IONONA ALFA	12,00
IONONA BETA	12,00
ACETO DE ISOAMILO	0,25
LINALOOL	45,00
ACETATO DE LINALINO	130,00
LIRAL	30,00
ACETITE DE MANDARINA MD REF A LMR	12,50
ANTRANILATO DE METILO	30,00
MUSCOLACTONA	25,00
NONADIENAL, TRANS-2-CIS-6	15,00
ACEITE DE NARANAJA AMARGA WI	12,50
ACEITE DE NARANJA DULCE	25,00

PETITGRAIN	45,00
FENIL ACETALDEHÍDO	2,00
ALCOHOL FENIL ETÍLICO	100,00
ACEITE DE TAGETE EGIPTO MD REF A LMR	7,50
TERPINOL	80,00
UNDECALACTONA GAMMA	1,00
ACEITE DE VETIVER HAITI MD REF A LMR	12,00
Total	1000,00

La fragancia se describió como que tenía tonos dulces, empolvados y florales.

Ejemplo I

5

Incorporación de biciclo[14.1.0]heptadecan-8-ona en una formulación de fragancia

Fórmula de demostración (gel de ducha) con biciclo[14.1.0]heptadecan-8-ona

3-Docenal, al 10% en dipropilenglicol	25,00
Salicilato de amilo	50,00
Acetato de bencilo	65,00
Cinamato de bencilo	35,00
Salicilato de bencilo	150,00
Corazón de citrónelol	50,00
Acetato de cresilo phen para	1,00
Brasilato de etileno	12,00
Galbaniff	2,00
Geraniol	10,00
Biciclo[14.1.0]heptadecan-8-ona	40,00
Aceite de guaiac	4,00
Salicilato de hexenilo, cis-3	35,00
Aldehído hexilcinámico	200,00
Jasmona cis	3,00
Koavol DH	85,00
Liral	135,00
Antranilato de metilo	8,00
Muscolactona	10,00
Acetato de fenil etil fenilo	35,00
Acetato de estiralilo	15,00
Veramoss	15,00
Aceite de ylang	15,00
Peso total	1000,00

10

La fragancia se describió como que tenía tonos dulces, empolvados y florales.

Ejemplo K

15 Incorporación de 9-oxa-biciclo[15.1.0]octadecan-8-ona en una formulación de fragancia

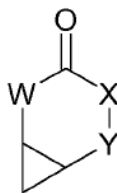
Nombre	Partes
GLICOLATO DE ALILO AMILO	1,00
ACETATO DE BENCILO	10,00
SALICILATO DE BENCILO	55,00
ACEITE DE BERGAMOTA	35,00
CASHMERAN	4,00
ACETATO DE CEDRENILO	20,00
CITRONELOL	50,00
CUMARINA	25,00
CICLOGALBANIFF	3,00
9-OXA-BICICLO[15.1.0]OCTADECAN-8-ONA	7,50
DAMASCONA, DELTA	0,40
ETIL VAINILLINA	1,00
EUGENOL	40,00
GALAXÓLIDO	90,00
ACEITE DE GÁLBANO REF A LMR	0,10
GERANIOL	13,00
HEDIONA	80,00

HELIONAL	6,00
HELIOTROPINA	20,00
SALICILATO DE HEXENILO, CIS-3	13,00
IONONA BETA	10,00
ISO E SUPER	60,00
JAZMIN ABS EGIPTO LMR	5,00
LILIAL	40,00
LINALOOL	80,00
ACETATO DE LINALINO	65,00
LIRAL	40,00
ANTRANILATO DE METILO	8,00
METIL IONONA GAMMA	55,00
MUSCOLACTONA	25,00
CORAZÓN DE OLÍBANO DEP 50 PCT	6,00
ACEITE DE PACHULÍ	35,00
SANDALORE	20,00
SANJINOL	20,00
ACETATO DE ESTIRALILO	10,00
VAINILLINA	13,00
VERAMOSS	4,00
VERTOFIX	25,00
ACEITE DE YLANG	5,00
Total	1000,00

La fragancia se describió como que tenía tonos dulces, empolvados y florales.

Se divulga un compuesto de fórmula

5



Fórmula I

en donde X es un átomo o un grupo funcional seleccionado del grupo que consiste en O, N, S, CH, o CH₂;

10

en donde Y es una fracción hidrocarbonada lineal o ramificada que consiste en de 1 a 20 átomos de carbono y que contiene enlaces sencillos y/o dobles;

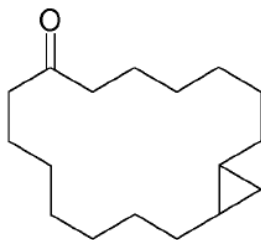
en donde W es una fracción hidrocarbonada lineal o ramificada que consiste en de 1 a 20 átomos de carbono y que contiene enlaces sencillos y/o dobles;

15

en donde O es un átomo de oxígeno.

El compuesto de fórmula I puede ser

20



También se divulga un método para mejorar, potenciar o modificar una formulación de fragancia mediante la adición de una cantidad olfativa aceptable del compuesto anterior. La fragancia se puede incorporar a un producto seleccionado de perfumes, colonias, aguas de colonias, productos cosméticos, productos de cuidado personal, productos para el cuidado textil, productos de limpieza y ambientadores. El producto de limpieza se puede

25

seleccionar del grupo que consiste en detergentes, composiciones de lavavajillas, compuestos de fregado y limpiacristales.

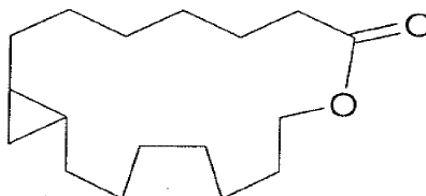
5 La cantidad incorporada en una fragancia puede ser desde aproximadamente el 0,005 hasta aproximadamente el 10 por ciento en peso, desde aproximadamente el 0,5 hasta aproximadamente el 8 por ciento en peso, o desde aproximadamente el 1 hasta aproximadamente el 7 por ciento en peso.

10 También se divulga una formulación de fragancia que contiene una cantidad olfativa eficaz del compuesto anterior. También se divulga un producto de fragancia que contiene el compuesto anterior.

15 También se divulga una formulación de fragancia que contiene una cantidad olfativa eficaz de una mezcla que contiene biciclo[14.1.0]heptadecan-8-ona y ciclohexadec-3-enona. La proporción de biciclo[14.1.0]heptadecan-8-ona respecto a ciclohexadec-3-enona en la mezcla puede ser desde aproximadamente 1,5:1 hasta aproximadamente 4:1.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula;



5

2. Un método de mejorar, potenciar o modificar una formulación de fragancia mediante la adición de una cantidad olfativa aceptable del compuesto de la reivindicación 1.

- 10 3. El método de la reivindicación 2 en donde la fragancia se incorpora en un producto seleccionado de perfumes, colonias, aguas de colonia, productos cosméticos, productos de cuidado personal, productos para el cuidado textil, productos de limpieza y ambientadores.

- 15 4. El método de la reivindicación 3 en donde el producto de limpieza se selecciona del grupo que consiste en detergentes, composiciones de lavavajillas, compuestos de fregado y limpiacristales.

5. El método de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, en donde la cantidad incorporada en una fragancia es desde aproximadamente el 0,005 hasta aproximadamente el 10 por ciento en peso.

- 20 6. El método de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, en donde la cantidad incorporada en una fragancia es desde aproximadamente el 0,5 hasta aproximadamente el 8 por ciento en peso.

7. El método de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, en donde la cantidad incorporada en una fragancia es desde aproximadamente el 1 hasta aproximadamente el 7 por ciento en peso.

25

8. Una formulación de fragancia que contiene una cantidad olfativa eficaz del compuesto de la reivindicación 1.

9. Un producto de fragancia que contiene un compuesto de la reivindicación 1.