(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 644 776**

(51) Int. CI.:

C11B 9/00 (2006.01)
C07C 49/04 (2006.01)
C07C 49/203 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.03.2013 PCT/EP2013/055364**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **21.11.2013 WO13170976**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.03.2013 E 13709233 (4)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.07.2017 EP 2850053**

(54) Título: **Derivados de dienona con propiedades olfativas**

(30) Prioridad:

16.05.2012 GB 201208566

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
30.11.2017

(73) Titular/es:

GIVAUDAN SA (100.0%)
Chemin de la Parfumerie 5
1214 Vernier, CH

(72) Inventor/es:

KRAFT, PHILIP

(74) Agente/Representante:

DURAN-CORRETJER, S.L.P

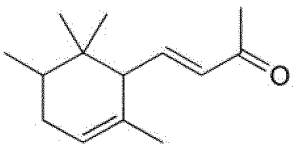
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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

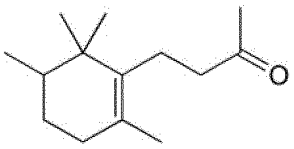
Derivados de dienona con propiedades olfativas

La presente invención se refiere a compuestos novedosos que poseen propiedades olfativas reminiscentes del aceite de lirio. La presente invención se refiere, además, a un procedimiento para su producción, y a composiciones de aroma y de fragancia que los contienen.

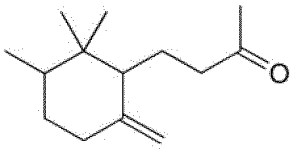
Con un precio muy por encima de los 75.000 dólares, el absoluto de lirio constituye probablemente la materia prima de perfumería más cara aún en utilización. Las ironas, α-irona (A), β-irona (B) y γ-irona (B), tal como se representan a continuación, son los principales constituyentes del aceite de lirio y determinan su olor típico, aunque existe cierta controversia acerca de qué esteroisómeros de irona lo hacen más. En cualquier caso, sin embargo, una síntesis estereoselectiva de cualquier isómero de irona específico sería mucho más cara que el material natural y, por lo tanto, no sería rentable como sustitución. Algunas mezclas de alfa-irona están disponibles en el mercado por aproximadamente 200 dólares, pero aunque desencadenan algunas de las facetas deseables del lirio, ningún material de perfumería hasta ahora puede sustituir adecuadamente al absoluto de lirio en perfumería a un coste asequible, disponible en una ruta sintética práctica desde el punto de vista industrial.



(A)



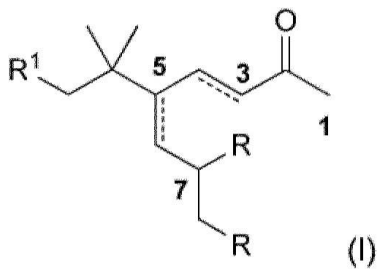
(B)



(C)

Los presentes inventores han descubierto ahora una pequeña clase de cetonas ramificadas sustituidas de fórmula (I), tal como se define a continuación, en el presente documento, que posee un olor típico similar al lirio muy natural. Estos compuestos novedosos de fórmula (I) no están estructuralmente relacionados con las importantes ironas que constituyen los principales odorantes del aceite de lirio.

En una primera realización, se da a conocer la utilización como fragancia de un compuesto de fórmula (I)



(I)

en la que
R y R^1 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y metilo;
el enlace entre C-3 y C-4 y el enlace entre C-5 y C-6 son enlaces sencillos; o la línea de puntos junto con el enlace entre C-3 y C-4 y el enlace entre C-5 y C-6 representan dobles enlaces.

Los compuestos de la presente invención pueden utilizarse como isómeros de doble enlace así como mezclas estereoisoméricas que pueden resolverse en forma geométrica y/o enantioméricamente pura. La resolución de estereoisómeros aumenta la complejidad de fabricación y purificación de estos compuestos y, de este modo, es preferente utilizar los compuestos como mezclas de sus estereoisómeros simplemente por razones económicas. Sin embargo, si se desea preparar estereoisómeros individuales, esto puede conseguirse según la metodología conocida en la técnica, por ejemplo, mediante síntesis estereoselectiva o mediante HPLC y GC preparativas. En relación con la isomería de dobles enlaces, la configuración (E) es preferente en ambas o en cualquiera de entre la posición del doble enlace C-3 y C-5.

Son ejemplos no limitantes los compuestos de fórmula (I) en los que R y R^1 son hidrógeno.

Son ejemplos no limitantes adicionales los compuestos de fórmula (I) en los que R^1 es hidrógeno y la línea de puntos junto con el enlace entre C-3 y C-4 y entre C-5 y C-6 representan dobles enlaces. En una realización, uno o ambos dobles enlaces están en configuración (E).

Como ejemplos específicos de compuestos de fórmula (I), se puede citar, como ejemplo no limitante, la (3*E*,5*E*)-5-

terc-butilocta-3,5-dien-2-ona (R = R^1 = H, $\Delta^{3,5}$), que posee un olor típico a lirio, irona, violeta con fondos de tipo zanahoria y amaderados-de cuero. Aparte de esta característica de tipo lirio muy natural, el compuesto es bastante interesante, dado que posee un umbral de olor mucho más bajo y una presión de vapor más elevada, lo que da como resultado un ingrediente fragrante mucho más difusivo en comparación con las ironas conocidas.

Son ejemplos no limitantes adicionales los compuestos de fórmula (I) seleccionados entre el grupo que comprende 5-*terc*-butilocta-3,5-dien-2-ona (R = R^1 = H, $\Delta^{3,5}$), 5-(*terc*-pentil)octa-3,5-dien-2-ona (R = H, R^1 = Me, $\Delta^{2,5}$), 5-(*terc*-butil)-7-metilnona-3,5-dien-2-ona (R = Me, R^1 = H, $\Delta^{2,5}$), 5-*terc*-butiloctan-2-ona (R = R^1 = H), 6,6-dimetil-5-propiloctan-2-ona (R = H, R^1 = Me) y 5-*terc*-butil-7-metilnonan-2-ona (R = Me, R^1 = H), tanto sus mezclas racémicas como los isómeros aislados individualmente.

Los compuestos de fórmula (I) pueden utilizarse solos, como mezclas de los mismos, o en combinación con un material de base. Tal como se utiliza en el presente documento, el “material de base” incluye todas las moléculas odorantes conocidas seleccionadas entre la amplia gama de productos naturales, y las moléculas sintéticas actualmente disponibles, tales como aceites esenciales, alcoholes, aldehídos y cetonas, éteres y acetales, ésteres y lactonas, macrociclos y heterociclos, y/o mezclados con uno o más ingredientes o excipientes utilizados convencionalmente junto con odorantes en composiciones de fragancia, por ejemplo, materiales portadores, y otros agentes auxiliares utilizados habitualmente en la técnica.

Tal como se utiliza en el presente documento, “composición de fragancia” significa cualquier composición que comprende, como mínimo, un compuesto de fórmula (I) y un material de base, por ejemplo, un diluyente utilizado convencionalmente junto con odorantes, tales como dipropilenglicol (DPG), miristato de isopropilo (IPM), citrato de trietilo (TEC) y alcohol (por ejemplo, etanol).

La siguiente lista comprende ejemplos de moléculas odorantes conocidas, que pueden combinarse con los compuestos de fórmula (I), tal como se definen en el presente documento:

- aceites esenciales y extractos, por ejemplo, castóreo, aceite de raíz del costus, absoluto de musgo de roble, aceite de geranio, absoluto de musgo arbóreo, aceite de albahaca, aceites de fruta, tales como aceite de bergamota y aceite de mandarina, aceite de mirto, aceite de palmarrosa, aceite de pachulí, aceite de petitgrain, aceite de jazmín, aceite de rosa, aceite de madera de sándalo, aceite de ajenjo, aceite de lavanda o aceite de ylang-ylang;

- alcoholes, por ejemplo, alcohol cinámico, *cis*-3-hexenol, citronelol, Ebanol™, eugenol, farnesol, geraniol, Super Muguet™, linalol, mentol, nerol, alcohol feniletílico, rodinol, Sandalore™, terpineol o Timberol™;

- aldehídos y cetonas, por ejemplo, Azurone® [7-(3-metilbutil)-1,5-benzodioxepin-3-ona], anisaldehído, α-amilcinamaldehído, Georgywood™, hidroxicitronelal, Iso E® Super, Isoraldeine®, Hedione®, Lilial®, maltol, metil cedril cetona, metilionona, verbenona o vainillina;

- éteres y acetales, por ejemplo, Ambrox®, éter geranil metílico, óxido de rosa o Spirambrene®;

- ésteres y lactonas, por ejemplo, acetato de bencilo, acetato de cedrilo, γ-decalactona, Helvetolide®, γ-undecalactona o acetato de vetilvenilo;

- macrociclos, por ejemplo, Ambrettolide, brasilato de etileno o Exaltolide®;

- heterociclos, por ejemplo, isobutilquinolina.

Los compuestos según la fórmula (I) pueden utilizarse en una amplia gama de productos perfumados, por ejemplo, en cualquier campo de perfumería fina y funcional, tales como perfumes, productos ambientadores, productos domésticos, productos de lavado, productos para el cuidado corporal y cosméticos. Los compuestos pueden emplearse en cantidades ampliamente variables, dependiendo de la aplicación específica y de la naturaleza y cantidad de otros ingredientes odorantes. La proporción es habitualmente del 0,1 al 10 por ciento en peso de la aplicación. En una realización, pueden emplearse compuestos de la presente invención en un suavizante de tejidos en una cantidad del 0,001 al 0,1 por ciento en peso. En otra realización, pueden utilizarse compuestos de la presente invención en perfumería fina en cantidades del 0,01 al 20 por ciento en peso (por ejemplo, hasta aproximadamente el 10 por ciento en peso), más preferentemente entre el 0,01 y el 5 por ciento en peso. Sin embargo, estos valores se dan solamente a modo de ejemplo, dado que el perfumista experimentado también puede conseguir efectos o puede crear acordes novedosos con mayores o menores concentraciones.

Los compuestos, tal como se han descrito anteriormente en el presente documento, pueden emplearse en una base de producto de consumo simplemente mezclando directamente, como mínimo, un compuesto de fórmula (I), o una composición de fragancia con la base de producto de consumo, o pueden, en una etapa anterior, ser atrapados con un material de captura, por ejemplo, polímeros, cápsulas, microcápsulas y nanocápsulas, liposomas, formadores de película, absorbentes, tales como carbono o zeolitas, oligosacáridos cíclicos y sus mezclas, o pueden estar

enlazados químicamente a sustratos, que están adaptados para liberar la molécula de fragancia tras la aplicación de un estímulo externo, tal como luz, enzima, o similar, y a continuación mezclarse con la base de producto de consumo.

Por lo tanto, la presente invención da a conocer adicionalmente un procedimiento de fabricación de un producto perfumado, que comprende la incorporación de un compuesto de fórmula (I), como un ingrediente de fragancia, mezclando directamente el compuesto con la base de producto de consumo o mezclando una composición de fragancia que comprende un compuesto de fórmula (I), que puede mezclarse a continuación con una base de producto de consumo, usando técnicas y procedimientos convencionales. A través de la adición de una cantidad olfativamente aceptable de, como mínimo, un compuesto de la presente invención, tal como se ha descrito anteriormente en el presente documento, las notas de olor de una base de producto de consumo se mejorarán, potenciarán o modificarán.

De este modo, la presente invención da a conocer, además, un procedimiento para mejorar, potenciar o modificar una base de producto de consumo por medio de la adición a la misma de una cantidad olfativamente aceptable de, como mínimo, un compuesto de fórmula (I).

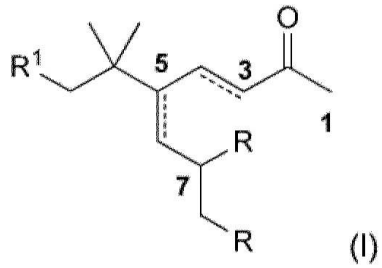
La presente invención también da a conocer un producto perfumado que comprende:

a) como odorante, como mínimo, un compuesto de fórmula (I); y
b) una base de producto de consumo.

Tal como se utiliza en el presente documento, “base de producto de consumo” significa una composición para su utilización como un producto de consumo para cumplir acciones específicas, tales como limpiar, suavizar y cuidar, o similares. Entre los ejemplos de dichos productos se incluyen perfumería fina, por ejemplo, perfume, y agua de colonia; cuidado de tejidos, productos domésticos y productos para el cuidado personal, tales como detergentes para el cuidado de ropa sucia, acondicionador con aclarado, composición para el aseo personal, detergente para lavavajillas, limpiador de superficies; productos de lavado, por ejemplo suavizante, lejía, detergente; productos para el cuidado corporal, por ejemplo champú, gel de ducha; ambientadores y cosméticos, por ejemplo desodorante, crema de base. Esta lista de productos se proporciona a modo de ilustración y no debe considerarse que sea, en modo alguno, limitante.

Hasta donde saben los presentes inventores, ninguno de los compuestos que están dentro de la definición de la fórmula (I) se describen en la bibliografía y son, por lo tanto, novedosos por derecho propio.

Por consiguiente, la presente invención se refiere a en un aspecto adicional a compuestos de fórmula (I)



(I)

en la que
R y R^1 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y metilo;
el enlace entre C-3 y C-4 y el enlace entre C-5 y C-6 son enlaces sencillos; o la línea de puntos junto con el enlace entre C-3 y C-4 y el enlace entre C-5 y C-6 representan dobles enlaces.

Los compuestos de fórmula (I) puede prepararse comenzando con la adición del reactivo de Grignard preparado a partir de but-3-in-2-ol con dos equivalentes de cloruro de etilmagnesio a una cetona correspondiente o, en casos impedidos estéricamente, en un proceso con dos etapas añadiendo en primer lugar bromuro de acetileno magnesio, transformando el producto resultante en un reactivo de Grignard a su vez, y haciendo que este último reaccione con acetaldehído. Los materiales de partida de cetona necesarios pueden sintetizarse mediante una reacción de Grignard catalizada con cobre con el cloruro del ácido correspondiente, o aplicando una reacción de acilación catalizada con manganeso. La función hidroxi secundaria de los derivados de alqu-3-ino-2,5-diol resultantes de estas cetonas se oxida a continuación, por ejemplo, con dióxido de manganeso, mientras que la función hidroxi terciaria se elimina. El procedimiento de eliminación influye en la geometría del doble enlace, como lo haría una inversión de la secuencia de eliminación-oxidación. Para la configuración (5*E*) preferente, es ventajoso oxidar antes de la eliminación. Pueden obtenerse compuestos de fórmula (I) en la que el enlace entre C-3 y C-4 representa un doble enlace en configuración (*E*) reduciendo tanto un triple enlace como una función carbonilo con hidruro de litio y aluminio. La oxidación de los alcoholes secundarios alílicos resultantes con, por ejemplo, dióxido de manganeso

proporciona las estructuras diana insaturadas dobles de la fórmula general (I), que pueden hidrogenarse a continuación, para proporcionar los derivados adicionales de la fórmula (I).

La presente invención se describe a continuación con referencia a los siguientes ejemplos no limitantes. Estos ejemplos son para fines de ilustración solamente, y se entiende que el experto en la materia puede llevar a cabo variaciones y modificaciones.

Ejemplo 1: (3*E*,5*E*)-5-*terc*-Butilocta-3,5-dien-2-ona (R = R ^{1} = H, $\Delta^{3,5}$)

Una solución de tricloruro de cerio (29,0 g, 118 mmol) en tetrahidrofurano (150 ml) se agitó durante 10 minutos a temperatura ambiente. A 0°C, una solución de 2,2-dimetilhexan-3-ona (15,0 g, 117 mmol) en tetrahidrofurano (150 ml) se añadió gota a gota con agitación en el plazo de 30 minutos, y la agitación continuó durante 4 h a temperatura ambiente. En un segundo matraz, but-3-in-2-ol (9,00 g, 128 mmol) en tetrahidrofurano (200 ml) se añadió gota a gota en el plazo de 1 h a una solución agitada de cloruro de etilmagnesio en tetrahidrofurano (2 M, 140 ml, 280 mmol). La mezcla de reacción resultante se calentó a reflujo durante 3,5 h y se dejó enfriar a temperatura ambiente, antes de la adición gota a gota a la suspensión de tricloruro de cerio/2,2-dimetilhexan-3-ona preparada anteriormente en el plazo de 45 minutos. Después de agitar a 45°C durante 2 h y a temperatura ambiente durante 16 h, la mezcla de reacción se vertió en hielo/agua (200 ml), se acidificó con ácido clorhídrico acuoso 5 M (70 ml) a pH 1, y se extrajo con éter (2 × 600 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con solución saturada de cloruro sódico (2 × 400 ml), se secaron (Na_2SO_4), y se concentraron a presión reducida. La cromatografía ultrarrápida (400 g de gel de sílice, pentano-éter, 2:1; R_f = 0,17, 1:1) del residuo resultante produjo 5-*terc*-butiloct-3-ino-2,5-diol (19,5 g, 84%) como un líquido inodoro, ligeramente amarillento, que cristalizaba rápidamente después de una breve inmersión en un baño de refrigeración a -78°C (Pf: 56,3-57,2°C).

Una suspensión de dióxido de manganeso (90%, 214 g, 2,22 mol) y 5-*terc*-butiloct-3-ino-2,5-diol (44,0 g, 222 mmol) en diclorometano (400 ml) se agitó durante una noche a temperatura ambiente. El material insoluble se eliminó por filtración sobre una almohadilla de Celite, y se lavó exhaustivamente con diclorometano. El filtrado y los lavados se combinaron y se concentraron a presión reducida. La cromatografía ultrarrápida (800 g de gel de sílice, pentano-éter, 5:1; R_f = 0,25) del residuo resultante produjo 5-*terc*-butil-5-hidroxioct-3-in-2-ona (33,8 g, 78%) como un líquido ligeramente amarillento.

En el transcurso de 3 h, una solución de anhídrido metanosulfónico (387 g, 2,22 mol) en diclorometano (1,5 l) se añadió a 0°C a una solución agitada de 5-*terc*-butil-5-hidroxioct-3-in-2-ona (55,1 g, 253 mmol) y trietilamina (616 ml, 450 g, 4,45 mol) en diclorometano (1,5 l). La mezcla de reacción resultante se dejó atemperar a continuación a temperatura ambiente, y se agitó durante 30 min a esa temperatura, antes de verterla en ácido clorhídrico acuoso concentrado en frío con hielo (500 ml). El producto se extrajo con diclorometano (2 × 1.000 ml), y los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua (2 × 1.000 ml), se secaron sobre Na_2SO_4 y se concentraron para dar el producto crudo como un aceite de color naranja. La purificación mediante cromatografía en gradiente (1 kg de gel de sílice, pentano-éter, 40:1/20:1; R_f = 0,10, 40:1) proporcionó (5*Z*)-5-*terc*-butiloct-5-en-3-in-2-ona (24,6 g, 55%) como un aceite amarillento.

Una solución de (5*Z*)-5-*terc*-butiloct-5-en-3-in-2-ona (21,5 g, 121 mmol) en tetrahidrofurano (100 ml) se añadió gota a gota en el plazo de 30 minutos a una suspensión agitada de hidruro de litio y aluminio (9,64 g, 241 mmol) en tetrahidrofurano (100 ml), tras lo cual la temperatura ascendió a 50°C. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, y la agitación continuó a esta temperatura durante una noche. A 0°C, la reacción se inactivó mediante la adición gota a gota de agua (100 ml), solución acuosa de hidróxido sódico 2 M (50 ml) y agua (100 ml), y a continuación se vertió en agua (100 ml). El producto se extrajo con éter (2 × 300 ml), y los extractos orgánicos combinados se lavaron con solución saturada de cloruro sódico (2 × 200 ml), se secaron (Na_2SO_4), y se concentraron a presión reducida. La cromatografía ultrarrápida (400 g de gel de sílice, pentano-éter, 5:1; R_f = 0,27) del residuo resultante produjo (3*E*,5*E*)-5-*terc*-butilocta-3,5-dien-2-ol (14,9 g, 62%) como un líquido ligeramente amarillento.

Descripción del olor: verde-floral, a raíces, ligeramente a zanahoria, con facetas de lirio.
IR (puro): 3322 (m ancho, O-H), 1459 (m, CH_2, CH_3), 1390 (m), 1361 (m, $C(CH_3)_3$), 1140 (m), 1059 (s, C-O), 970 (s, CH_3-CO), 942 (m, C-C), 889 (m, C=C-H) cm^{-1}. ^{1}H RMN ($CDCl_3$): δ = 0,94 (t, J = 7,5 Hz, 3 H, 8-H_3), 1,04 (s, 9 H, Me_3C-1'), 1,32 (d, J = 6,5 Hz, 3 H, 1-H_3), 1,62 (s, 1 H, 2-OH), 2,10 (ddc, J = 1,0, 7,0, 7,5 Hz, 2 H, 7-H_2), 4,38 (ddc, J = 1,0, 6,5, 6,5 Hz, 1 H, 2-H), 5,30 (t, J = 7,0 Hz, 1 H, 6-H), 5,54 (dd, J = 6,5, 16,0 Hz, 1 H, 3-H), 6,05 (dd, J = 1,0, 16,0 Hz, 1 H, 4-H), NOESY (^{1}H/^{1}H): 3-H/4-H, Me_3C-1'/6-H. ^{13}C RMN ($CDCl_3$): δ = 14,9 (c, C-8), 22,5 (t, C-7), 23,6 (c, C-1), 29,6 (3c, Me_3C-1'), 35,3 (s, C-1'), 69,3 (d, C-2), 125,4 (d, C-6), 126,4 (d, C-3), 137,6 (d, C-4), 145,2 (s, C-5). MS: *m*/*z* (%) = 29 (12) [$C_2H_5^+$], 43 (66) [$C_3H_7^+$], 57 (74) [$C_4H_9^+$], 69 (52) [$C_5H_9^+$], 81 (35) [M^+-C_4H_9- C_3H_8], 95 (35) [$C_7H_{11}^+$], 109 (100) [$C_8H_{13}^+$], 124 (29) [M^+-CH_3CO - CH_3], 139 (5) [M^+-CH_3CO], 149 (10) [M^+-H_2O-CH_3], 164 (8) [M^+-H_2O], 182 (2) [M^+], Anal. calculado para $C_{12}H_{22}O$ (182,31): C, 79,06; H, 12,16. Descubierto: C, 78,70; H, 12,22.

Se añadió dióxido de manganeso (66,3 g, 686 mmol) a una solución agitada de (3*E*,5*E*)-5-*terc*-butilocta-3,5-dien-2-ol (13,9 g, 68,6 mmol) en diclorometano (200 ml). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente, antes de la eliminación del material insoluble mediante filtración sobre una almohadilla de Celite, y lavado

exhaustivo con diclorometano. El filtrado y los lavados se combinaron y se concentraron a presión reducida. La cromatografía ultrarrápida (380 g de gel de sílice, pentano-éter, 30:1; R_f = 0,27) del residuo resultante produjo (3*E*,5*E*)-5-*terc*-butilocta-3,5-dien-2-ona (10,0 g, 81%) como un líquido ligeramente amarillento.

Descripción del olor: lirio, irona, violeta común, con fondos similares a zanahoria y amaderados-de cuero.
IR (puro): 1695 (m, C=C, asim.), 1672 (s, C=O), 1611 (m, C=C), 1478 (w), 1462 (m), 1394 (w, CH_2, CH_3), 1360 (s, $C(CH_3)_3$), 1248 (s), 1172 (s, CH_2, CH_3), 980 (s, C=C, 1,2-*trans*), 867 (m, C=C-H) cm^{-1}. ^1H RMN ($CDCl_3$): δ = 0,98 (t, *J* = 7,5 Hz, 3 H, 8-H_3), 1,09 (s, 9 H, Me_3C-1'), 2,14 (ddc, *J* = 1,0, 7,5, 7,5 Hz, 2 H, 7-H_2), 2,31 (s, 3 H, 1-H_3), 5,56 (t, *J* = 7,5 Hz, 1 H, 6-H), 6,11 (d, *J* = 16,5 Hz, 1 H, 3-H), 7,21 (td, *J* = 1,0, 16,5 Hz, 1 H, 4-H), NOESY ($^1H/^1H$): 3-H/4-H, Me_3C-1'/6-H, ^{13}C RMN ($CDCl_3$): δ = 14,6 (c, C-8), 22,7 (t, C-7), 27,2 (c, C-1), 29,7 (3c, Me_3C-1'), 35,5 (s, C-1'), 130,2 (d, C-6), 132,2 (d, C-3), 142,2 (d, C-4), 143,9 (s, C-5), 198,4 (s, C-2). MS: *m*/*z* (%) = 43 (32) [CH_3CO^+], 57 (15) [$C_4H_9^+$], 81 (13) [M^+-C_4H_9-C_2H_2O], 91 (9) [$C_7H_7^+$], 95 (31) [M^+-CH_3CO - C_3H_6], 109 (9) [M^+-C_2H_5-C_2H_2O], 123 (28) [M^+-C_4H_9], 137 (12) [M^+-CH_3CO], 151 (100) [M^+-C_2H_5], 165 (2) [M^+-CH_3], 180 (8) [M^+]. Anal. calculado para $C_{12}H_{20}O$ (180,29): C, 79,94; H, 11.18. Descubierto: C, 79,86; H, 11,35.

Ejemplo 2: (3*E*,5*E*)-5-(*terc*-Pentil)octa-3,5-dien-2-ona R = H, R^1 = Me, $\Delta^{2,5}$)

Una solución de cloruro de *terc*-pentilmagnesio en tetrahidrofurano (0,6 M, 1.000 ml, 600 mmol) [preparada a partir de magnesio (25,5 g, 1,05 mol) y una solución de 2-cloro-2-metilbutano (98 g, 919 mmol) en tetrahidrofurano (1.000 ml); se valoró cuantitativamente con una solución de *rac*-mentol en THF, utilizando 1,10-fenantrolina como indicador] se añadió a temperatura ambiente en el plazo de 5 h a una solución agitada de cloruro de butirilo (63,9 g, 600 mmol) y cloruro de cobre (I) (2,97 g, 30,0 mmol, 5,0% molar) en tetrahidrofurano (450 ml). La mezcla de reacción resultante se agitó a continuación durante 17 h, antes de verterla en ácido clorhídrico acuoso 2 M enfriado con hielo (500 ml). El producto se extrajo con éter (2 × 600 ml), y los extractos orgánicos combinados se lavaron con solución saturada de cloruro sódico (2 × 400 ml), se secaron (Na_2SO_4), y se concentraron a presión reducida. La destilación (93°C/102 mbar) del producto impuro produjo el compuesto del título 3,3-dimetilheptan-4-ona (65,8 g, 69%; pureza en GC: 89%) como un líquido incoloro, que se utilizó sin purificación adicional.

Tal como se describe en el ejemplo 1 para la síntesis de 5-*terc*-butiloct-3-ino-2,5-diol, a partir de una solución de tricloruro de cerio (95,0 g, 386 mmol) en tetrahidrofurano (550 ml), una solución de la 3,3-dimetilheptan-4-ona preparada anteriormente (89%, 58,7 g, 367 mmol) en tetrahidrofurano (550 ml), una solución de but-3-in-2-ol (28,3 g, 404 mmol) en tetrahidrofurano (600 ml), y una solución de cloruro de etilmagnesio en tetrahidrofurano (2 M, 440 ml, 881 mmol). El tratamiento final estándar, la purificación mediante cromatografía en gradiente (1,8 kg de gel de sílice, pentano-éter, 3:1/1:1/1:3; R_f = 0,36, 2:1) y el secado *in vacuo* (45°C, 0,20 mbar) produjeron el 6,6-dimetil-5-propiloct-3-ino-2,5-diol diastereomérico (54,4 g, 70%) como un aceite viscoso, inodoro, de color ligeramente naranja.

Tal como se describe en el ejemplo 1 para la síntesis de 5-*terc*-butil-5-hidroxioct-3-in-2-ona, a partir de 6,6-dimetil-5-propiloct-3-ino-2,5-diol (54,1 g, 255 mmol) con una suspensión de dióxido de manganeso (90%, 365 g, 3,78 mol) en diclorometano (1 l). La filtración sobre una corta almohadilla de Celite, y el lavado exhaustivo de la torta del filtro con diclorometano, seguidas por la cromatografía en gradiente (1,8 kg de gel de sílice, pentano-éter, 9:1/4:1/1:1; R_f = 0,40, 10:1) produjo 5-hidroxi-6,6-dimetil-5-propiloct-3-in-2-ona (47,0 g, 88%) como un líquido amarillento.

Tal como se describe en el ejemplo 1 para la síntesis de (5*Z*)-5-*terc*-butiloct-5-en-3-in-2-ona, a partir de una solución de anhídrido metanosulfónico (2,50 g, 14,4 mmol) en diclorometano (12 ml), una solución agitada de 5-hidroxi-6,6-dimetil-5-propiloct-3-ino-2-ona (300 mg, 1,43 mmol) y trietilamina (4,0 ml, 2,92 g, 28,9 mmol) en diclorometano (10 ml), e inactivación con ácido clorhídrico acuoso 2 M (20 ml). El tratamiento final estándar y la purificación por cromatografía ultrarrápida (38 g de gel de sílice, pentano-éter, 50:1; R_f = 0,33, 50:1) proporcionaron la (*Z*)-5-(*terc*-pentil)oct-5-en-3-in-2-ona (190 mg, 69%) como un aceite amarillento.

Tal como se describe en el ejemplo 1 para la síntesis de (3*E*,5*E*)-5-*terc*-butilocta-3,5-dien-2-ol, a partir de una solución de (*Z*)-5-(*terc*-pentil)oct-5-en-3-in-2-ona (3,83 g, 19,9 mmol) en tetrahidrofurano (40 ml) con una suspensión agitada de $LiAlH_4$ (1,80 g, 47,4 mmol) en tetrahidrofurano (30 ml). A 0°C, la reacción se inactivó mediante la adición gota a gota de agua (5 ml) y solución de ácido clorhídrico acuoso 2 M (10 ml). El tratamiento final estándar y la purificación por cromatografía ultrarrápida (400 g de gel de sílice, pentano-éter, 5:1; R_f = 0,27, 5:1) produjeron (3*E*,5*E*)-5-(*terc*-pentil)octa-3,5-dien-2-ol (3,62 g, 93%) como un líquido ligeramente amarillento.

Descripción del olor: afrutado, pera, pomelo, ligeramente a cuero.
IR (puro): 3322 (m ancho, O-H), 1458 (m, CH_2, CH_3), 1375 (m, $C(CH_3)_2$), 1139 (m), 1059 (s, C-O), 970 (s, CH_3-CO), 942 (m , C-C), 858 (m, C=C-H) cm^{-1}. ^1H RMN ($CDCl_3$): δ = 0,70 (t, *J* = 7,5 Hz, 3 H, 3'-H_3), 0,94 (t, *J* = 7,5 Hz, 3 H, 8-H_3), 0,99 (s, 6 H, 1'-Me_2), 1,31 (d, *J* = 6,5 Hz, 3 H, 1-H_3), 1,33 (c, *J* = 7,5 Hz, 2 H, 2'-H_2), 1,76 (s, 1 H, 2-OH), 2,11 (ddc, *J* = 1,0, 7,0, 7,5 Hz, 2 H, 7-H_2), 4,37 (ddc, *J* = 1,0, 6,5, 6,5 Hz, 1 H, 2-H), 5,25 (t, *J* = 7,0 Hz, 1 H, 6-H), 5,53 (dd, *J* = 6,5, 16,0 Hz, 1 H, 3-H), 6,05 (dd, *J* = 1,0, 16,0 Hz, 1 H, 4-H). ^{13}C RMN ($CDCl_3$): δ = 8,7 (c, C-3'), 15,0 (c, C-8), 22,5 (t, C-7), 23,6 (c, C-1), 27,1 (2c, Me_2C-1'), 33,6 (t, C-2'), 38,5 (s, C-1'), 69,2 (d, C-2), 126,4 (d, C-6), 127,3 (d, C-3), 137,5 (d, C-4), 143,1 (s, C-5). MS: *m*/*z* (%) = 43 (100) [CH_3CO^+], 45 (14) [$C_2H_5O^+$], 55 (33) [$C_4H_7^+$], 57 (17) [$C_4H_9^+$], 67 (21) [M^+- C_5H_{11} - CH_3 - C_3H_7], 69 (22) [$C_5H_9^+$], 71 (41) [$C_5H_{11}^+$], 77 (17) [M^+ - C_2H_5 - C_3H_8 - H_2O - C_2H_4], 79

(23) [M^+ - C_2H_5 - H_2O - C_2H_4 - C_3H_6], 81 (32) [M^+ - C_2H_5 - C_3H_6O- C_2H_4], 83 (14) [$C_6H_{11}^+$], 91 (23) [$C_7H_7^+$], 93 (26) [M^+ - C_2H_5 - H_2O - C_4H_8], 95 (22) [M^+ - C_2H_5 - C_3H_8 - C_2H_4], 97 (13) [M^+ - C_5H_{10} - C_2H_5], 105 (11) [M^+ - C_2H_5 - C_3H_8 - H_2O], 107 (35) [M^+ - C_5H_{11} - H_2O], 108 (11) [M^+ - C_5H_{10} - H_2O], 109 (45) [M^+ - C_2H_5 - C_3H_6O], 110 (28) [M^+ - C_5H_{11} - CH_3], 121 (17) [M^+ - C_2H_5 - H_2O - C_2H_4], 123 (26) [M^+ - C_2H_5 - C_3H_8], 125 (12) [M^+ - C_5H_{11}], 126 (16) [M^+ - C_5H_{10}], 149 (29) [M^+ - C_2H_5 - H_2O], 167 (9) [M^+ - C_2H_5], 178 (7) [M^+ - H_2O], 196 (2) [M^+]. Anal. calculado para $C_{13}H_{24}O$ (196,33): C, 79,53; H, 12,32. Descubierto: C, 79,32; H, 12,37.

Tal como se describe en el ejemplo 1 para la síntesis del compuesto del título (3*E*,5*E*)-5-*terc*-butilocta-3,5-dien-2-ona, a partir de (3*E*,5*E*)-5-(*terc*-pentil)octa-3,5-dien-2-ol (3,41 g, 17,3 mmol) y una suspensión de dióxido de manganeso (90%, 24,1 g, 249 mmol) en diclorometano (100 ml). La filtración sobre una corta almohadilla de Celite, y el lavado exhaustivo de la torta del filtro con diclorometano, seguido por la purificación por cromatografía ultrarrápida (350 g de gel de sílice, pentano-éter, 30:1; R_f = 0,24, 30:1) produjeron (3*E*,5*E*)-5-(*terc*-pentil)octa-3,5-dien-2-ona (3,02 g, 90%) como un líquido amarillento.

Descripción del olor: lirio, miel, tabaco, heno, floral-verde.
IR (puro): 1695 (m, C=C, asim.), 1672 (s, C=O), 1610 (m, C=C), 1459 (m, CH_2, CH_3), 1359 (s, $C(CH_3)_2$), 1250 (s), 1172 (s, CH_2, CH_3), 980 (s, C=C, 1,2-*trans*), 866 (m, C=C-H) cm^{-1}. ^1H RMN ($CDCl_3$): δ = 0,72 (t, J = 7,5 Hz, 3 H, 3'-H_3), 0,98 (t, J = 7,5 Hz, 3 H, 8-H_3), 1,05 (s, 6 H, 1'-Me_2), 1,39 (c, J = 7,5 Hz, 2 H, 2'-H_2), 2,15 (ddc, J = 1,0, 7,0, 7,5 Hz, 2 H, 7-H_2), 2,30 (s, 3 H, 1-H_3), 5,49 (t, J = 7,0 Hz, 1 H, 6-H), 6,10 (d, J = 16,5 Hz, 1 H, 3-H), 7,13 (td, J = 1,0, 16,5 Hz, 1 H, 4-H). ^{13}C RMN ($CDCl_3$): δ = 8,7 (c, C-3'), 14,8 (c, C-8), 22,8 (t, C-7), 27,3 (2c, Me_2C-1'), 33,9 (t, C-2'), 38,8 (s, C-1'), 131,7 (d, C-6), 132,2 (d, C-3), 141,9 (s, C-5), 142,3 (d, C-4), 198,4 (s, C-2). MS: *m*/*z* (%) = 43 (100) [CH_3CO^+], 55 (12) [$C_4H_7^+$], 67 (6) [$C_5H_7^+$], 71 (9) [$C_5H_{11}^+$], 77 (10) [$C_6H_5^+$], 79 (11) [M^+ - C_2H_5 - C_3H_6 - C_2H_4O], 81 (12) [M^+ - C_2H_5 - C_2H_2O- C_2H_6], 91 (11) [$C_7H_7^+$], 93 (8) [M^+ - C_2H_5 - C_2H_4O - C_2H_4], 95 (24) [M^+ - C_2H_5 - C_2H_2O - C_2H_4], 107 (13) [M^+ - C_2H_5 - C_2H_4 - CH_2O], 109 (11) [M^+ - CH_3CO - C_3H_6], 121 (16) [M^+ - C_2H_5 - C_2H_4O], 123 (40) [M^+ - C_2H_5 - C_2H_2O], 137 (7) [M^+ - C_2H_5 - C_2H_4], 151 (8) [M^+ - CH_3CO], 165 (66) [M^+ - C_2H_5], 179 (2) [M^+ - CH_3], 194 (7) [M^+]. Anal. calculado para $C_{13}H_{22}O$ (194,32): C, 80,35; H, 11,41. Descubierto: C, 80,63; H, 11,56.

Ejemplo 3: (3*E*,5*E*)-5-(*terc*-Butil)-7-metilnona-3,5-dien-2-ona (R = Me, R^1 = H, $\Delta^{2,5}$)

A temperatura ambiente en atmósfera de N_2, se añadió DMF (7 gotas, 0,110 g, 1,50 mmol) a ácido 3-metilpentanoico (50,0 g, 0,430 mol). Durante un periodo de 2 h, se añadió lentamente cloruro de tionilo (77,0 g, 0,647 mol) con agitación, tras lo cual la temperatura cayó a 12°C con desprendimiento vigoroso de gas. Después de 30 minutos de agitación adicional a temperatura ambiente, la temperatura aumentó lentamente a 80°C, y la mezcla de reacción se calentó a reflujo a continuación durante 2 h. La destilación del material crudo a 73°C/200 mbar produjo cloruro de 3-metilpentanoílo (47,8 g, 83%) como un líquido incoloro.

Tal como se describe en el ejemplo 2 para la 3,3-dimetilheptan-4-ona, a partir de una solución 2,0 M de cloruro de *terc*-butil magnesio en éter (178 ml, 355 mmol), una solución agitada de cloruro de 3-metilpentanoílo (47,8 g, 355 mmol) y cloruro de cobre (I) (1,76 g, 17,8 mmol, 5,0% molar) en éter (270 ml). El tratamiento final estándar y la destilación (120-122°C/180 mbar) del residuo resultante produjeron 2,2,5-trimetilheptan-3-ona (34,9 g, 63%) como un líquido incoloro.

A temperatura ambiente, una solución de 2,2,5-trimetilheptan-3-ona (4,69 g, 30,0 mmol) en tetrahidrofurano (15 ml), se añadió gota a gota en el plazo de 50 minutos a una solución 0,6 M agitada de $LaCl_3$·2LiCl en tetrahidrofurano (50 ml, 30 mmol). La agitación continuó a esa temperatura durante 1 h. En un segundo matraz, but-3-in-2-ol (2,31 g, 33 mmol) en tetrahidrofurano (50 ml) se añadió gota a gota en el plazo de 2 h a una solución agitada de EtMgCl en THF (2 M, 36 ml, 72 mmol). La mezcla de reacción resultante se calentó a reflujo durante 3,5 h y se dejó enfriar a temperatura ambiente, antes de la adición gota a gota a la solución de $LaCl_3$·2LiCl/2,2,5-trimetilheptan-3-ona preparada anteriormente en el plazo de 2,5 h. Después de agitar a reflujo durante una noche, la mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, y se sometió a tratamiento final, tal como se describe en el ejemplo 1 para la síntesis de 5-*terc*-butiloct-3-ino-2,5-diol. La cromatografía ultrarrápida (180 g de gel de sílice, pentano-éter, 2:1; R_f = 0,19, 2:1) proporcionó 5-*terc*-butil-7-metilnon-3-in-2,5-diol (1,60 g, 24%) como un sólido incoloro e inodoro (Pf: 41,0-43,3°C).

Tal como se ha descrito para la síntesis de 5-*terc*-butil-5-hidroxioct-3-in-2-ona en el ejemplo 1, a partir de *terc*-butil-7-metilnon-3-in-2,5-diol (33,0 g, 146 mmol) y una suspensión de dióxido de manganeso (90%, 190 g, 1,97 mol) en diclorometano (580 ml). La filtración sobre una corta almohadilla de Celite, y el lavado exhaustivo de la torta del filtro con diclorometano, seguida por cromatografía en gradiente (1 kg de gel de sílice, pentano-éter, 9:1; R_f = 0,12, 9:1) produjeron 5-*terc*-butil-5-hidroxi-7-metilnon-3-in-2-ona (27,5 g, 84%) como un líquido incoloro.

Tal como se describe en el ejemplo 1 para la síntesis de 5-*terc*-butil-5-hidroxioct-3-in-2-ona, a partir de una solución de anhídrido metanosulfónico (100 g, 574 mmol) en diclorometano (395 ml), una solución agitada de 5-*terc*-butil-5-hidroxi-7-metilnon-3-in-2-ona (14,6 g, 65,2 mmol) y trietilamina (182 ml, 132 g, 1,31 mmol) en diclorometano (415 ml), e inactivación con ácido clorhídrico acuoso 2 M (400 ml). El tratamiento final estándar y la purificación mediante cromatografía en gradiente (600 g de gel de sílice, pentano-éter, 98:2; R_f = 0,15, 98:2) proporcionaron (Z)-5-*terc*-butil-7-metilnon-5-en-3-in-2-ona (10,4 g, 75%) como un aceite amarillento.

Tal como se describe en el ejemplo 1 para la síntesis de (3*E*,5*E*)-5-*terc*-butilocta-3,5-dien-2-ol, a partir de una solución de (Z)-5-*terc*-butil-7-metilnon-5-en-3-in-2-ona (9,90 g, 48,0 mmol) en tetrahidrofurano (95 ml) y una suspensión agitada de hidruro de litio y aluminio (4,37 g, 115 mmol) en tetrahidrofurano (75 ml). A 0°C, la reacción se inactivó mediante la adición gota a gota de agua (30 ml) y solución de ácido clorhídrico acuoso 5 M (50 ml). El tratamiento final estándar y la purificación por cromatografía ultrarrápida (600 g de gel de sílice, pentano-éter, 9:1; R_f = 0,2, 9:1) produjeron (3*E*,5*E*)-5-(*terc*-butil)-7-metilnona-3,5-dien-2-ol (7,80 g, 77%) como un líquido incoloro.

Descripción del olor: muy débil, graso-oleoso, ligeramente afrutado-almizclado.
IR (puro): 3326 (m ancho, O-H), 1478 (m, CH_2, CH_3), 1361 (m, $C(CH_3)_2$), 1141 (m), 1062 (s, C-O), 969 (s, CH_3-CO), 942 (m, C-C), 872, 853 (m, C=C-H) cm^{-1}. ^{1}H RMN ($CDCl_3$): δ = 0,79/0,80 (2 t, *J* = 7,5 Hz, 3 H, 9-H_3), 0,90/0,91 (2 d, *J* = 6,5 Hz, 3 H, 1"-H_3), 1,02/1,03 (s, 9 H, 1'-Me_3), 1,14-1,30 (m, 2 H, 8-H_2), 1,32 (d, *J* = 6,5 Hz, 3 H, 1-H_3), 1,55 (s ancho, 1 H, 2-OH), 2,35 (m_c, 1 H, 7-H), 4,37 (quint, *J* = 6,5 Hz, 1 H, 2-H), 5,03 (d, *J* = 10,0 Hz, 1 H, 6-H), 5,51 (dd, *J* = 6,5 Hz, 16,0 Hz, 1 H, 3-H), 6,05 (d, *J* = 16,0 Hz, 1 H, 4-H). ^{13}C RMN ($CDCl_3$): δ = 11,9 (c, C-9), 21,3 (c, C-1"), 23,6 (c, C-1), 29,6 (3c, Me_3C-1'), 30,7 (t, C-8), 34,4 (s, C-1'), 35,3 (d, C-7), 69,3 (d, C-2), 127,0 (d, C-6), 130,0 (d, C-3), 137,0 (d, C-4), 144,8 (s, C-5). MS: *m*/*z* (%) = 29 (14) [CHO^+], 43 (75) [CH_3CO^+], 57 (100) [$C_4H_9^+$], 69 (23) [$C_5H_9^+$], 81 (30) [$C_6H_9^+$], 95 (56) [$C_7H_{11}^+$], 109 (72) [M^+ - C_2H_5O - C_4H_8], 137 (49) [M^+ - C_2H_5O - C_2H_4], 153 (22) [M^+ - C_4H_9], 165 (28) [M^+ - C_2H_5O], 177 (2) [M^+ - CH_3 - agua], 195 (1) [M^+ - CH_3], 210 (4) [M^+], HRMS-EI: *m*/*z* [M^+] calculado para $C_{14}H_{26}O$: 210,19837; descubierto: 210,19733.

Tal como se describe en el ejemplo 1 para la síntesis del compuesto del título (3*E*,5*E*)-5-*terc*-butilocta-3,5-dien-2-ona, a partir de (3*E*,5*E*)-5-(*terc*-butil)-7-metilnona-3,5-dien-2-ol (7,80 g, 37,1 mmol) y una suspensión de dióxido de manganeso (90%, 48,4 g, 501 mmol) en diclorometano (140 ml). La filtración sobre una corta almohadilla de Celite, y el lavado exhaustivo de la torta del filtro con diclorometano, seguida por purificación por cromatografía ultrarrápida (600 g de gel de sílice, pentano-éter, 19:1; R_f = 0,17, 19:1) produjeron (3*E*,5*E*)-5-(*terc*-butil)-7-metilnona-3,5-dien-2-ona (4,90 g, 64%) como un líquido incoloro.

Descripción del olor: lirio, amaderado-ambarino, ionona, ligeramente afrutado y a pimienta.
IR (puro): 1697 (m, C=C, asim.), 1676 (s, C=O), 1614 (m, C=C), 1461 (m, CH_2, CH_3), 1359 (s, $C(CH_3)_2$), 1250 (s), 1169 (m, CH_2, CH_3), 981 (m, C=C, 1,2-*trans*), 877 (w, C=C-H) cm^{-1}. ^{1}H RMN ($CDCl_3$): δ = 0,81 (t, *J* = 7,5 Hz, 3 H, 9-H_3), 0,94 (d, *J* = 7,0 Hz, 3 H, 1"-H_3), 1,10 (s, 9 H, 1'-Me_3), 1,23 (dcd, *J* = 7,0 Hz, 7,5 Hz, 13,5 Hz, 1 H, 8-H_b), 1,38 (dcd, *J* = 6,0 Hz, 7,5 Hz, 13,5 Hz, 1 H, 8-H_a), 2,31 (s, 3 H, 1-H_3), 2,35 (m_c, 1 H, 7-H), 5,29 (d, *J* = 10,0 Hz, 1 H, 6-H), 6,11 (d, *J* = 16,5 Hz, 1 H, 3-H), 7,22 (d, *J* = 16,5 Hz, 1 H, 4-H). ^{13}C RMN ($CDCl_3$): δ = 11,8 (c, C-9), 21,1 (c, C-1"), 27,2 (c, C-1), 29,8 (3c, Me_3C-1'), 30,5 (t, C-8), 34,7 (d, C-7), 35,5 (s, C-1'), 131,8 (d, C-6), 134,5 (d, C-3), 142,8 (d, C-4), 143,5 (s, C-5), 198,4 (s, C-2). MS: *m*/*z* (%) = 43 (100) [CH_3CO^+], 57 (56) [$C_4H_9^+$], 67 (10) [$C_5H_7^+$], 77 (14) [$C_6H_5^+$], 91 (16) [$C_7H_7^+$], 95 (35) [$C_7H_{11}^+$], 109 (68) [M^+ -CH_3CO - C_4H_8], 123 (47) [M^+ - C_2H_5 - C_3H_4O], 137 (14) [M^+ - C_2H_5 - C_2H_2O], 151 (48) [M^+ - C_4H_9], 165 (60) [M^+ - CH_3CO], 179 (2) [M^+ - C_2H_5], 193 (1) [M^+ - CH_3], 208 (1) [M^+]. HRMS-EI: *m*/*z* [M^+] calculado para $C_{14}H_{24}O$: 208,18272; descubierto: 208,18195.

Ejemplo 4: 5-*terc*-Butiloctan-2-ona (R = R^1 = H)

Una solución de (3*E*,5*E*)-5-*terc*-butilocta-3,5-dien-2-ona del ejemplo 1 (1,50 g, 8,32 mmol) y Pd/C (10%, 50,0 mg) en etanol (30 ml) se agitó en atmósfera de nitrógeno durante una noche. Los materiales insolubles se eliminaron mediante filtración a través de una almohadilla de Celite, y se lavaron exhaustivamente con etanol. La eliminación del disolvente a presión reducida y por cromatografía ultrarrápida (70 g de gel de sílice, pentano-éter, 50:1; R_f = 0,15) produjo 5-*terc*-butiloctan-2-ona (1,26 g, 82%) como un líquido amarillento.

Descripción del olor: raíces de lirio, natural, verde-graso, con facetas de tipo zanahoria y ligeramente afrutadas.
IR (puro): 1716 (s, C=O), 1474 (m, CH_2, CH_3), 1364 (s $C(CH_3)_3$), 1229 (s), 1159 (s, C-CO, asim.) cm^{-1}.
^{1}H RMN ($CDCl_3$): δ = 0,83-0,92 (m, 1 H, 6-H_b), 0,87 (s, 9 H, Me_3C-1'), 0,89 (t, *J* = 7,0 Hz, 3 H, 8-H_3), 0,94-1,05 (dddd, *J* = 5,0, 7,0, 13,0, 15,0 Hz, 1 H, 6-H_a), 1,19-1,43 (m, 3 H, 5-H, 7-H_2), 1,43 (dddd, *J* = 3,5, 5,5, 10,5, 14,0 Hz, 1 H, 4-H_b) 1,76 (dddd, *J* = 3,5, 6,0, 11,0, 14,0 Hz, 1 H, 4-H_a), 2,14 (s, 3 H, 1-H_3), 2,40 (ddd, *J* = 6,0, 10,5, 16,5 Hz, 1 H, 3-H_b), 2,49 (ddd, *J* = 5,5, 11,0, 16,5 Hz, 1 H, 3-H_a). ^{13}C RMN ($CDCl_3$): δ = 14,6 (c, C-8), 23,2 (t, C-7), 25,3 (t, C-4), 27,7 (3c, Me_3C-1'), 29,8 (c, C-1), 33,5 (t, C-6), 33,9 (s, C-1'), 44,1 (t, C-3), 48,0 (d, C-5), 209,3 (s, C-2). MS: *m*/*z* (%) = 43 (87) [CH_3CO^+], 57 (84) [$C_4H_9^+$], 58 (100) [$C_3H_6O^+$], 69 (41) [M^+ - C_4H_9- C_3H_6O], 83 (27) [M^+ - C_4H_9- C_3H_8], 109 (54) [M^+ - CH_3 - H_2O - C_3H_6], 127 (62) [M^+ - C_4H_9], 151 (11) [M^+ - CH_3 - H_2O], 169 (1) [M^+- CH_3], 184 (1) [M^+]. Anal. calculado para $C_{12}H_{24}O$ (184,32): C, 78,20; H, 13,12. Descubierto: C, 78,24; H, 13,11.

Ejemplo 5: 6,6-Dimetil-5-propiloctan-2-ona (R = H, R^1 = Me)

Tal como se ha descrito para la síntesis de 5-*terc*-butiloctan-2-ona en el ejemplo 4, a partir de una solución de (3*E*,5*E*)-5-(*terc*-pentil)octa-3,5-dien-2-ona (1,26 g, 6,49 mmol) del ejemplo 2, y Pd/C (10%, 50,0 mg) en etanol (30 ml). La filtración sobre una corta almohadilla de Celite, y el lavado exhaustivo de la torta del filtro con etanol, seguida por cromatografía ultrarrápida (65 g de gel de sílice, pentano-éter, 50:1; R_f = 0,26, 50:1) produjeron 6,6-dimetil-5-propiloctan-2-ona (1,15 g, 89%) como un líquido amarillo pálido.

Descripción del olor: a pimienta, amaderado-lirio.
IR (puro): 1716 (s, C=O), 1462 (m, CH_2, CH_3), 1356 (m, $C(CH_3)_2$), 1157 (m, C-CO, asim.) cm^{-1}. ^1H RMN ($CDCl_3$): δ = 0,79 (t, *J* = 7,5 Hz, 3 H, 8-H_3), 0,80 (s, 6 H, 6-Me_2), 0,89 (t, *J* = 7,0 Hz, 3 H, 3'-H_3), 0,94-1,03 (m, 2 H, 1'-H_2), 1,17-1,46 (m, 4 H, 4-H_b, 5-H, 2'-H_2), 1,28 (c, *J* = 7,5 Hz, 2 H, 7-H_2), 1,75 (dddd, *J* = 3,0, 6,0, 11,0, 14,0 Hz, 1 H, 4-H_a), 2,14 (s, 3 H, 1-H_3), 2,39 (ddd, *J* = 6,0, 10,5, 16,5 Hz, 1 H, 3-H_b), 2,49 (ddd, *J* = 5,5, 11,0, 16,5 Hz, 1 H, 3-H_a). ^{13}C RMN ($CDCl_3$): δ = 8,2 (c, C-8), 14,7 (c, C-3'), 23,3 (t, C-2'), 24,2 (3c, 6-Me_2), 25,0 (t, C-4), 29,8 (c, C-1), 32,5 (t, C-7), 33,2 (t, C-1'), 36,3 (s, C-6), 44,2 (t, C-3), 45,6 (d, C-5), 209,3 (s, C-2). MS: *m*/*z* (%) = 43 (100) [CH_3CO^+], 55 (29) [$C_4H_7^+$], 58 (64) [$C_3H_6O^+$], 59 (23) [M^+ - C_4H_5O - C_5H_{10}], 69 (27) [M^+ - C_5H_{11} - C_3H_6O], 70 (44) [$C_5H_{10}^+$], 71 (59) [$C_5H_{11}^+$], 81 (3) [M^+ - C_2H_5 - H_2O - C_3H_6 - C_2H_4], 83 (8) [M^+ -C_5H_{11} - C_3H_8], 85 (9) [M^+ - C_5H_{10} - CH_3CO], 95 (6) [M^+ - C_2H_5 - H_2O - C_5H_{10}], 109 (14) [M^+ - C_2H_5 - H_2O - C_3H_6], 113 (4) [M^+ - C_5H_{10} - CH_3], 127 (21) [M^+ - C_5H_{11}], 128 (14) [M^+ - C_5H_{10}], 129 (11) [M^+ - C_4H_5O], 151 (8) [M^+ - C_2H_5 - H_2O], 165 (2) [M^+ -CH_3 -H_2O], 169 (1) [M^+ - C_2H_5], 183 (1) [M^+ - CH_3], 198 (1) [M^+]. Anal. calculado para $C_{13}H_{26}O$ (198,35): C, 78,72; H, 13,21. Descubierto: C, 78,64; H, 13,18.

Ejemplo 6: 5-*terc*-Butil-7-metilnonan-2-ona (R = Me, R^1 = H)

Tal como se ha descrito para la síntesis de 5-*terc*-butiloctan-2-ona en el ejemplo 4, a partir de una solución de (3*E*,5*E*)-5-(*terc*-butil)-7-metilnona-3,5-dien-2-ona (1,00 g, 4,80 mmol) y Pd/C (10%, 50,0 mg) en etanol (27 ml). La filtración sobre una corta almohadilla de Celite, y el lavado exhaustivo de la torta del filtro con etanol, seguida por cromatografía ultrarrápida (40 g de gel de sílice, pentano-éter, 19:1; R_f = 0,19, 19:1) produjeron 5-*terc*-butil-7-metilnonan-2-ona (1,00 g, 98%) como un líquido incoloro.

Descripción del olor: fresco a pimienta, afrutado-amaderado-cítrico, acetato de linalilo, de tipo lirio.
IR (puro): 1717 (s, C=O), 1463 (m, CH_2, CH_3), 1364 (m, $C(CH_3)_2$), 1159 (m, C-CO, asim.) cm^{-1}. ^1H RMN ($CDCl_3$): δ = 0,77/0,79 (2t, *J* = 6,5 Hz, 3 H, 9-H_3), 0,84/0,86 (2d, *J* = 6,5 Hz, 3 H, 1"-H_3), 0,86 (s ancho, 9 H, 1'-Me_3), 0,89-1,33 (m, 6 H, 5-H, 6-H_2, 7-H, 8-H_2), 1,40 (m_c, 1 H, 4-H_b), 1,76 (m_c, 1 H, 4-H_a), 2,13/2,14 (2s, 3 H, 1-H_3), 2,42 (ddd ancho, *J* = 6,0, 6,0, 16,5 Hz, 1 H, 3-H_b), 2,48 (ddd ancho, *J* = 6,9, 6,0, 16,5 Hz, 1 H, 3-H_a). ^{13}C RMN ($CDCl_3$): δ = 11,2/11,6 (2c, C-9), 19,0/20,1 (2c, C-1"), 25,7/25,9 (2t, C-4), 27,7 (6c, 1'-Me_3), 29,0/30,8 (2t, C-8), 29,8/29,9 (2c, C-1), 33,6/33,9 (2d, C-7), 33,9/34,0 (2s, C-1'), 38,6/38,7 (2t, C-6), 43,9144,3 (2t, C-3), 45,0/45,1 (2d, C-5], 209,2/209,3 (2s, C-2). MS: *m*/*z* (%) = 43 (92) [CH_3CO^+], 57 (100) [$C_4H_9^+$], 58 (97) [$C_3H_6O^+$], 71 (24) [$C_5H_{11}^+$], 83 (32) [M^+- C_4H_8- H_2O - C_3H_6], 96 (26) [M^+- C_4H_8- H_2O - C_2H_4], 109 (12) [M^+- C_5H_{11} - H_2O], 123 (7) [M^+ - C_4H_9 - H_2O], 137 (24) (M^+ - C_4H_9 - H_2O], 155 (26) [M^+ - C_4H_9], 179 (1) [M^+- CH_3- H_2O], 197 (1) [M^+- CH_3], 212 (1) [M^+].
HRMS-EI: *m*/*z* [M^+] calculado para $C_{14}H_{28}O$: 212,21402; descubierto: 212,21226.

Ejemplo 7: Fragancia fina floral femenina

	COMPUESTO/INGREDIENTE	PARTES EN PESO 1/800
1.	AMBERMAX 10%/CITRATO DE TRIETILO (1,1,5,5-TETRAMETIL-1,3,4,5,6,7-HEXAHIDRO- Y 1,1,5,5-TETRAMETIL-1,3,4,5,6,8A-HEXAHIDRO-2*H*-2,4A-METANONAFTALEN-8-IL)PROPAN-1-OL)	3,00
2.	AMBRETTOLIDE ((10*E*)-OXACICLOHEPTADEC-10-EN-2-ONA)	40,00
3.	AMBROFIX (DODECAHIDRO-3A,6,6,9A-TETRAMETIL-NAFTOL[2,1-B]FURANO)	2,00
4.	ACEITE DE RAÍZ DE ANGÉLICA	2,50
5.	SALICILATO DE BENCILO	55,00
6.	CASHMERAN (1,2,3,5,6-HEXAHIDRO-1,1,2,3,3-PENTAMETIL-4H-INDEN-4-ONA)	25,00
7.	CASSIONE (4-(1,3-BENZODIOXOL-5-IL)BUTAN-2-ONA)	2,50
8.	CUMARINA PURA CRISTALINA	10,00
9.	CICLOMETILENO CITRONELOL (3-(4-METILCICLOHEX-3-EN-1-IL)BUTAN-1-OL)	25,00
10.	DIPROPILENGLICOL (DPG)	192,43
10.	EBANOL (3-METIL-5-(2,2,3-TRIMETIL-3-CICLOPENTEN-1-IL)-4-PENTEN-2-OL)	10,00
11.	EVERNYL (3.6-DIMETILRESORCILATO DE METILO)	1,00
12.	ACEITE DE GÁLBANO	0,80
13.	GEORGYWOOD (2-ACETIL-1,2,3,4,5,6,7,8-OCTAHIDRO-1,2,8,8-TETRAMETILNAFTALENO)	120,00
14.	HELIOTROPINA CRISTALINA	4,00
15.	(3Z)-HEX-3-ENOL	1,00
16.	INDOL PURO	0,35
17.	MANTECA DE LIRIO	0,80
18.	ISORALDEINE KETONE ALPHA (3-METIL-4-(2,6,6-TRIMETILCICLOHEX-2-EN-1-IL)BUT-3-EN-2-ONA)	45,00
19.	ABSOLUTO DE JAZMÍN	1,00
20.	LINALOL, SINTÉTICO	25,00
21.	ACEITE DE MANDARINA	25,00
22.	MYSTIKAL (ÁCIDO 2-METILUNDECANOICO)	0,12
24.	SERENOLIDE (CICLOPROPANCARBOXILATO DE 2-(1'-(3",3"-DIMETILCICLOHEXIL)ETOXI)-2-METILPROPILO)	80,00
25.	VAINILLINA	1,500
26.	VELVIONE (CICLOHEXADEC-5-ENE-1-ONA)	55,00
27.	VERTOFIX COEUR (FRACCIÓN DE ACETIL CEDRENO COMERCIAL)	55,00
28.	ACEITE DE VETIVER, CALIDAD DE DESTILACIÓN MOLECULAR	9,00
29.	**(3*E*,5*E*)-5-*TERC*-BUTILOCTA-3,5-DIEN-2-ONA**	**8,00**
		TOTAL: 800,00

A solamente el 1%, (3*E*,5*E*)-5-*terc*-butilocta-3,5-dien-2-ona (ejemplo 1) proporciona un efecto de lirio cálido en polvo muy natural y rico que extiende el suave fondo de manteca de lirio por toda la composición hasta la nota superior, donde amplifica el volumen y la radiancia de toda la composición, proporcionando de este modo una personalidad distinta y muy característica a esta composición de fragancia fina femenina, moderna y elegantemente floral.

Ejemplo 8: aceite perfumado masculino amaderado-a pimienta para geles de ducha y como producto para después del afeitado

	COMPUESTO/INGREDIENTE	PARTES EN PESO 1/900
1.	GLICOLATO DE ALIL AMILO	2,00
2.	AMBRINOL (2,5,5-TRIMETIL-1,2,3,4,4A,5,6,7-OCTAHIDRONAFTALEN-2-OL)	0,80
3.	AMBROFIX (DODECAHIDRO-3A,6,6,9A-TETRAMETIL-NAFTOL[2,1-8]FURANO)	2,00
4.	BOISAMBRENE FORTE ((ETOXIMETOXI)CICLODODECANO)	15,00
5.	ACEITE DE PIMIENTA NEGRA, MADAGASCAR	10,00
6.	CEPIONATE ACETATO DE (2-(3'-OXO-2'-PENTIL-CICLOPENTIL)METILO)	150,00
7.	CETONE V (1-(2,6,6-TRIMETILCICLOHEX-2-EN-1-IL)-HEPTA-1,6-DIEN-3-ONA)	10,00
8.	ACEITE DE ESCLÁREA, FRANCIA	20,00
9.	COSMONE ((5Z)-3-METILCICLOTETRADEC-5-EN-1-ONA)	11,00
10.	CUMARINA PURA, CRISTALINA	20,00
11.	DIHIDROMIRCENOL	25,00
12.	DIPROPILENGLICOL (DPG)	42,47
13.	EVERNYL (3,6-DIMETILRESORCILATO DE METILO)	1,00
14.	GARDENOL (FENIL CARBINIL ACETATO DE METILO)	5,00
15.	GEORGYWOOD (2-ACETIL-1,2,3,4,5,6,7,8-OCTAHIDRO-1,2,8,8-TETRAMETILNAFTALENO)	55,00
16.	ACEITE DE GERANIO, EGIPTO	10,00
17.	ACEITE DE MADERA DE GUAICA, PARAGUAY	8,00
18.	(3Z)-HEX-3-ENOL	1,00
19.	HIDROXICITRONELAL	30,00
20.	INDOL PURO	0,08
21.	ISO E SUPER (1-(2',3',8',8'-TETRAMETIL-1',2',3',4',5',6',7',8'-OCTAHIDRONAFTALEN-2'-IL)ETANONA)	120,00
22.	ACEITE DE LAVANDA, FRANCIA	2,00
23.	ACEITE DE LIMÓN, ITALIA	130,00
24.	LINALOOL, SINTÉTICO	55,00
25.	ACETATO DE LINALILO, SINTÉTICO	85,00
26.	MYSTIKAL (ÁCIDO 2-METILUNDECANOICO)	0,10
27.	NIRVANOLIDE ((10Z)-13-METILOXACICLOPENTADEC-10-EN-2-ONA)	30,00
28.	FRACCIÓN DE ACEITE DE PACHULÍ, INDONESIA	20,00
29.	MEZCLA DE ACEITE DE MENTA	2,00
30.	BAYAS DE PIMIENTA ROSA, EXTRACTO EN CO_2	3,00

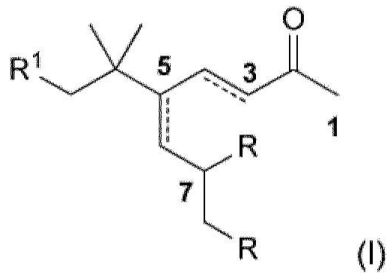
(continuación)

	COMPUESTO/INGREDIENTE	PARTES EN PESO 1/900
31.	ACEITE DE ANIS ESTRELLADO, CHINA	1,00
32.	TIMBEROL (1-(2,2,6-TRIMETILCICLOHEXIL)HEXAN-3-OL)	7,00
33.	TRICYCLAL (2,4-DIMETILCICLOHEX-3-ENO-1-CARBALDEHÍDO)	1,40
34.	VAINILLINA	0,15
35.	**(3*E*,5*E*)-5-*TERC*-BUTILOCTA-3,5-DIEN-2-ONA**	25,00
		TOTAL: 900,00

A menos del 3%, (3*E*,5*E*)-5-*terc*-butilocta-3,5-dien-2-ona (ejemplo 1) introduce mucha profundidad, calidez y cuerpo en esta composición de chipre masculina, especialmente en su nota superior y sus acordes centrales. Añade elegancia, armonía y valor a la composición, evita que vire a un punto jabonoso, y en su lugar proporciona una cálida sensación de caricia, y mucha personalidad y volumen en la utilización funcional del producto de champú o para después del afeitado. La noble radiancia de lirio de la fragancia, especialmente al comienzo de la curva de evaporación, se debe, de hecho, solamente a su contenido de (3*E*,5*E*)-5-*terc*-butilocta-3,5-dien-2-ona, anticipando y potenciando el fondo amaderado-ambarino con su acorde central de musgo de roble-incienso, y contrarrestando los contrastes especiados, de pimienta-anís en la sección superior a media de la fragancia, modernizando de este modo este tema de composición clásica.

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula (I)



(I)

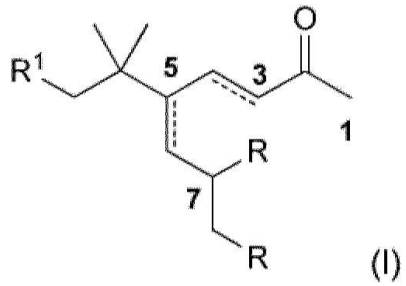
en la que
R y R^1 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y metilo;
el enlace entre C-3 y C-4 y el enlace entre C-5 y C-6 son enlaces sencillos; o
la línea de puntos junto con el enlace entre C-3 y C-4 y el enlace entre C-5 y C-6 representan dobles enlaces.

2. Compuesto, según la reivindicación 1, en el que la línea de puntos junto con el enlace entre C-3 y C-4 y el enlace entre C-5 y C-6 representan dobles enlaces, y ambos dobles enlaces están en configuración (E).

3. Compuesto, según la reivindicación 1, seleccionado entre el grupo que comprende 5-*terc*-butilocta-3,5-dien-2-ona, 5-(*terc*-pentil)octa-3,5-dien-2-ona, 5-(*terc*-butil)-7-metilnona-3,5-dien-2-ona, 5-*terc*-butiloctan-2-ona, 6,6-dimetil-5-propiloctan-2-ona y 5-*terc*-butil-7-metilnonan-2-ona.

4. Compuesto, según la reivindicación 2, seleccionado entre (3*E*,5*E*)-5-*terc*-butilocta-3,5-dien-2-ona, (3*E*,5*E*)-5-(*terc*-pentil)octa-3,5-dien-2-ona y (3*E*,5*E*)-5-(*terc*-butil)-7-metilnona-3,5-dien-2-ona.

5. Utilización como ingrediente de fragancia de un compuesto de fórmula (I)

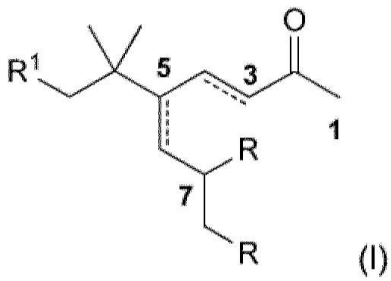


(I)

en la que
R y R^1 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y metilo;
el enlace entre C-3 y C-4 y el enlace entre C-5 y C-6 son enlaces sencillos; o
la línea de puntos junto con el enlace entre C-3 y C-4 y el enlace entre C-5 y C-6 representan dobles enlaces.

6. Utilización, según la reivindicación 5, en la que el compuesto de fórmula (I) en el que la línea de puntos junto con el enlace entre C-3 y C-4 y el enlace entre C-5 y C-6 representan dobles enlaces, y ambos dobles enlaces están en configuración (E).

7. Composición de fragancia o producto perfumado que comprende un compuesto de fórmula (I)



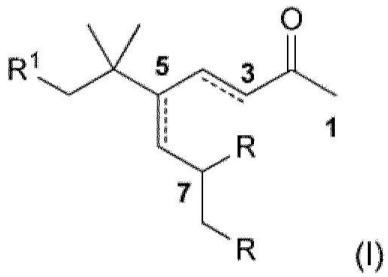
(I)

en la que

R y R^1 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y metilo;
el enlace entre C-3 y C-4 y el enlace entre C-5 y C-6 son enlaces sencillos; o
la línea de puntos junto con el enlace entre C-3 y C-4 y el enlace entre C-5 y C-6 representan dobles enlaces.

8. Producto perfumado, según la reivindicación 7, en el que el producto se selecciona entre productos de perfumería fina, de cuidado de tejidos, productos domésticos, productos de belleza y de cuidado personal y productos ambientadores.

9. Procedimiento para mejorar, potenciar o modificar una base de producto de consumo que comprende la etapa de añadirle una cantidad olfativamente aceptable de, como mínimo, un compuesto de fórmula (I)



(I)

en la que
R y R^1 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y metilo;
el enlace entre C-3 y C-4 y el enlace entre C-5 y C-6 son enlaces sencillos; o
la línea de puntos junto con el enlace entre C-3 y C-4 y el enlace entre C-5 y C-6 representan dobles enlaces.