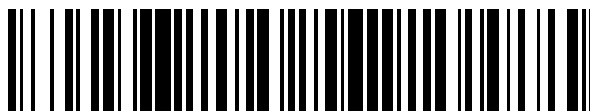


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 656 208**

51 Int. Cl.:

C11B 9/00 (2006.01)

A61Q 13/00 (2006.01)

C11D 3/50 (2006.01)

A61K 8/35 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.01.2015 PCT/EP2015/050393**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.07.2015 WO15107017**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.01.2015 E 15700219 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.11.2017 EP 3094713**

54 Título: **Macrociclos odorantes almizclados polvorientos**

30 Prioridad:

14.01.2014 EP 14151071
02.07.2014 EP 14175409

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
26.02.2018

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

FANKHAUSER, PETER;
BRUHMANN, FREDI y
VANHESSCHE, KOENRAAD

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 656 208 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

Macrociclos odorantes almizclados polvorientos

Campo técnico

5 La presente invención se refiere al campo de la perfumería. Más particularmente, se refiere a una composición de materia que comprende

- i) del 35 al 55 % p/p de (R,Z)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona, que tiene un ee de al menos 80 %;
- ii) del 27 al 40 % de (R,E)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona, que tiene un ee de al menos 80 %;
- iii) del 3 al 20 % de (S,E)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona, que tiene un ee de al menos 80 %; y
- iv) del 0 al 5 % de (S,Z)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona, que tiene un ee de al menos 80 %.

10 Dicha composición de materia es un ingrediente perfumante útil y por lo tanto la presente invención comprende el compuesto de la invención como parte de una composición perfumante o de un producto de consumo perfumante.

Técnica anterior

15 Muscenone® (Firmenich SA, Ginebra, Suiza) es un ingrediente bien conocido usado en perfumería. Muscenone® es una mezcla racémica de diversos isómeros (principalmente Z-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona, E-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona, E-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona y Z-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona) y se informa que posee un tipo de olor polvoriento nitroalmizclado muy elegante reminiscente de la cetona de almizcle (es decir, polvoriento/almizclado, nitroalmizcle), con un "ligero subtono animal pero natural".

20 En el documento EP 0584477, se reconoce una notable diferencia entre los olores en los isómeros en la posición de 3-metil-ciclopentadec-(4 o 5)-en-1-ona. La 3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona exhibe una "nota muy almizclada ligeramente animal, con un fuerte carácter nitro-almizclado" mientras que la 3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona desarrolla un olor almizclado débil libre de carácter.

25 La síntesis enantioselectiva de (3R,5Z)-metil-ciclopentadec-1-ona y (3S,5Z)-3-metil-ciclopentadec-1-ona descrita en Eu. J. Org. Chem. 2004, 1953 permitió demostrar la influencia de la configuración del grupo metilo. El isómero R se distingue así mismo por un valor umbral sorprendentemente bajo y un carácter nitro-almizclado altamente deseable. Un perfil olfatorio más detallado de los cuatro isómeros de 5-Muscenone® se da en Biosci. Biotechnol. Biochem. 2002, 1389 que presenta la (3R,5Z)-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona como el único isómero que tiene la nota polvoriento/almizclada, pero que tiene también un fuerte carácter animal cálido que es generalmente dañino cuando se compara con la elegancia de Muscenone®.

La nota polvoriento/almizclada es muy apreciada en perfumería y es la que da el valor a Muscenone®.

30 Ahora, en vista de la importancia de tal nota, existe un interés marcado por nuevos ingredientes de perfumería que proporcionen una nota polvoriento/almizclada lo más fuerte posible que lleve al uso de menos material. Hemos ahora descubierto inesperadamente un efecto sinérgico entre varios isómeros de 3-metil-ciclopentadec-(4 o 5)-en-1-ona que se traduce en la presente composición de materia que posee un carácter polvoriento más fuerte que mantiene la redondez y elegancia de la nota total, es decir, sin un carácter animal exagerado. La técnica anterior no anticipa que la presente composición de materia proporciona tal incremento en rendimiento.

Descripción de la invención

Los presentes inventores han descubierto sorprendentemente que una composición de materia que comprenda de aproximadamente el:

- 40 - 35 al 55 % p/p de (R,Z)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona, que tiene un ee de al menos 80 %;
- 27 al 40 % p/p de (R,E)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona, que tiene un ee de al menos 80 %;
- 3 al 20 % p/p de (S,E)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona, que tiene un ee de al menos 80 %; y
- 0 al 5 % p/p de (S,Z)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona, que tiene un ee de al menos 80 %;

45 siendo el porcentaje en relación al peso total de la composición de materia; puede usarse como ingrediente perfumante, por ejemplo para impartir notas de olor del tipo polvoriento y almizclado que tiene también un aspecto dulce/avainillado.

En aras de claridad, la expresión "ee" indica "exceso enantiomérico" que se define como el exceso de un enantiómero sobre el otro, expresado como un porcentaje del entero y calculado como a continuación en el que R y S son las fracciones respectivas de enantiómeros en una mezcla:

$$ee = ((R-S)/(R+S)) \times 100$$

50 De acuerdo con una realización de la invención, en la presente composición de materia los diferentes constituyentes mencionados anteriormente están presentes en las siguientes cantidades:

- 38 al 51 % p/p de (R,Z)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona;
- 30 al 37 % p/p de (R,E)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona;
- 6 al 15 % p/p de (S,E)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona; y
- 0 al 2 % p/p de (S,Z)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona.

5 De acuerdo con una realización de la invención, en la presente composición de materia los diferentes constituyentes mencionados anteriormente están presentes en las siguientes cantidades:

- 40 al 50 % p/p de (R,Z)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona;
- 32 al 36 % p/p de (R,E)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona;
- 8 al 14 % p/p de (S,E)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona; y

10 - 0 al 2 % p/p de (S,Z)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona.

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la invención, la presente composición de materia puede comprender de aproximadamente el 42 al 48 % p/p de (R,Z)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona.

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la invención, la presente composición de materia puede comprender de aproximadamente el 32 al 36 % p/p de (R,E)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona.

15 De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la invención, la presente composición de materia puede comprender de aproximadamente el 8 al 14 % p/p de (S,E)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona.

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la invención, los diversos constituyentes pueden estar presentes en intervalos de relación molar específicos. Como ejemplo no limitante, pueden citarse los siguientes intervalos de relación molar (mr):

20 (mr) de [(R,Z)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona/(R,E)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona] estando comprendido entre 1,6 y 1,0, o entre 1,5 y 1,1, o incluso entre 1,4 y 1,2; y/o

(mr) de [(R,Z)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona/(S,E)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona] estando comprendido entre 6,0 y 2,5, o incluso entre 4,5 y 3,0.

25 De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la invención, cada compuesto especificado en la presente composición de materia (es decir, (R,Z)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona, (R,E)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona, (S,E)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona y (S,Z)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona) pueden tener un ee de al menos un 85 %, un 90 % o incluso un 95 %.

De acuerdo con una realización particular de la invención, la presente composición de materia es una que comprende de aproximadamente:

- 30
- 42 al 48 % p/p de (R,Z)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona, que tiene un ee de al menos un 90 %;
 - 32 al 36 % p/p de (R,E)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona, que tiene un ee de al menos un 90 %;
 - 8 al 14 % p/p de (S,E)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona, que tiene un ee de al menos un 90 %; y
 - 0 al 2 % p/p de (S,Z)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona, que tiene un ee de al menos un 90 %.

35 Como se mencionó anteriormente, la composición de materia de la invención posee un fuerte olor almizclado y tenaz con una nota polvorienta natural más fuerte de la esperada. El perfil global demuestra que es de alto interés para el perfumista toda vez que abre nuevas perspectivas a la creatividad del perfumista cuando se compara con los análogos racémicos o enantiopuros de la técnica anterior.

40 De hecho, cuando el olor de la composición de materia de la invención se compara con aquél de la composición de materia racémica de la técnica anterior (es decir, Muscenone[®]), entonces las composiciones de materia de la invención se distinguen a sí mismas por un perfil de olor claramente diferente caracterizado por una nota polvorienta más potente y redonda y por una nota animal mucho más débil, tan característica del compuesto de la técnica anterior. Las composiciones de materia de la invención se distinguen a sí mismas también por mostrar un aspecto dulce/avainillado. Sobre todo, mientras que la composición de materia racémica está más en la dirección masculina debido a su nota animal, la presente composición de materia está más en la dirección femenina.

45 El análogo enantiomérico puro (es decir, (3R,5Z)-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona) se describe en la técnica anterior como siendo el único isómero que tiene la nota polvorienta/almizclada, por lo que cualquier composición de materia en la que el isómero sea diluido debe tener una nota polvorienta más débil. Sin embargo, éste no es el caso y cuando el olor de la composición de materia de la invención se compara con aquél del enantiómero puro de la técnica anterior (es decir, (3R,5Z)-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona), entonces las composiciones de materia de la invención demuestran tener una nota polvorienta/almizclada tan potente como la del enantiómero puro, pero aún las presentes composiciones de materia se distinguen a sí mismas, por uno más equilibrado que es claramente menos animal, más femenino, dulce, redondo y elegante.

50 En otras palabras, la presente composición de materia combina la fuerza de notas polvorientas/almizcladas de (3R,5Z)-metil-ciclopentadecen-1-ona con la elegancia de Muscenone[®], alcanzando de esta manera un equilibrio

perfumista óptimo que hace a la composición de materia de la invención diferente de la composición y/o compuesto de la técnica anterior.

Dichas diferencias llevan a los compuestos de la invención y los compuestos de la técnica anterior a ser cada uno más adecuado para diferentes usos, es decir, para impartir diferentes impresiones organolépticas.

5 Como se mencionó anteriormente, la presente composición de materia puede usarse como ingrediente perfumante. Por lo tanto, otro objeto de la presente invención se refiere a un procedimiento para conferir, potenciar, mejorar o modificar las propiedades de olor de una composición de perfumería o de un producto de consumo, cuyo procedimiento comprende añadir a dicha composición o producto de consumo una cantidad eficaz de la composición de materia de la invención.

10 De acuerdo con una realización particular, dicho procedimiento está dirigido a reforzar la nota almizclada, polvorienta y dulce y el aspecto femenino de una composición de perfume o de un producto de consumo.

La presente composición de materia puede emplearse ventajosamente como ingredientes de perfumería en una diversidad de composiciones. Por lo tanto, otro objeto de la presente invención es una composición de perfumería que comprende:

- 15 i) como ingrediente perfumante, la composición de materia de la invención como se define anteriormente;
 ii) al menos un ingrediente seleccionado del grupo que consiste en un vehículo de perfumería y una base de perfumería; y
 iii) opcionalmente al menos un adyuvante de perfumería.

20 Por "vehículo de perfumería" se intenta decir aquí un material que es prácticamente neutro desde un punto de vista de perfumería, es decir, que no altera significativamente las propiedades organolépticas de ingredientes de perfumería. Dicho vehículo puede ser un líquido o un sólido.

25 Como vehículo líquido se puede citar, como ejemplos no limitantes, un sistema emulsionante, es decir, un disolvente y un sistema tensioactivo, o un disolvente usado comúnmente en perfumería. Una descripción detallada de la naturaleza y el tipo de disolventes usados comúnmente en perfumería no puede ser exhaustiva. Sin embargo, se puede citar como ejemplos no limitantes disolventes tales como dipropilenglicol, ftalato de dietilo, miristato de isopropilo, benzoato de bencilo, 2-(2-etoxietoxi)-1-etanol o citrato de etilo, los cuales son los más comúnmente usados. Para las composiciones que comprenden tanto un vehículo de perfumería como una base de perfumería, otros vehículos de perfumería adecuados que no sean los especificados previamente, también pueden ser etanol, mezclas de agua/etanol, limoneno u otros terpenos, isoparafinas tales como aquellas conocidas bajo la marca Isopar® (origen: Exxon Chemical) o éteres glicólicos y ésteres de éteres glicólicos tales como aquellos conocidos bajo la marca comercial Dowanol® (origen: Dow Chemical Company).

30

35 Como vehículo sólido se puede citar, como ejemplos no limitantes, gomas o polímeros absorbentes, o incluso materiales encapsulantes. Los ejemplos de tales materiales pueden comprender materiales formadores de pared y plastificantes, tales como mono, di- o trisacáridos, almidones naturales o modificados, hidrocoloides, derivados de celulosa, acetatos de polivinilo, alcoholes polivinílicos, proteínas o pectinas, o incluso los materiales citados en textos de referencia tales como H. Scherz, Hydrokolloide: Stabilisatoren, Dickungs- und Geliermittel in Lebensmitteln, Band 2 der Schriftenreihe Lebensmittelchemie, Lebensmittelqualität, Behr's Verlag GmbH & Co., Hamburgo, 1996. La encapsulación es un proceso bien conocido para una persona experta en la materia, y se puede llevar a cabo, por ejemplo, usando técnicas tales como secado por aspersion, aglomeración o incluso extrusión; o consiste en una encapsulación de recubrimiento, incluyendo coacervado y técnica de coacervado compleja.

40

Por "base de perfumería" se intenta decir aquí una composición que comprende al menos un co-ingrediente perfumante.

45 Dicho co-ingrediente perfumante no es de fórmula (I). Más aún, por "co-ingrediente perfumante" se intenta decir aquí un compuesto que se usa en una preparación de perfume o una composición para impartir un efecto hedónico. En otras palabras, tal co-ingrediente, que será considerado siendo uno de perfumería, se debe reconocer por una persona experta en la materia como siendo capaz de impartir o modificar de una forma positiva o placentera el olor de una composición, y no sólo como teniendo un olor.

50 La naturaleza y tipo de los co-ingredientes perfumantes presentes en la base no garantizan una descripción más detallada aquí, que en cualquier caso no sería exhaustiva, siendo la persona experta en la materia capaz de seleccionarlas sobre la base de su conocimiento general y de acuerdo con el uso o aplicación deseado y el efecto organoléptico deseado. En términos generales, estos co-ingredientes de perfumería pertenecen a clases químicas tan variadas como alcoholes, lactonas, aldehídos, cetonas, ésteres, éteres, acetatos, nitrilos, terpenoides, compuestos heterocíclicos nitrogenosos o azufrosos y aceites esenciales, y tales co-ingredientes de perfumería pueden ser de origen natural o sintético. Muchos de esto co-ingredientes en cualquier caso se listan en los textos de referencia tales como el libro por S. Aretander, Perfume and Flavor Chemicals, 1969, Montclair, Nueva Jersey, E.U.A., o sus versiones más recientes, o en otros trabajos de una naturaleza similar, así como en la abundante bibliografía de patente en el campo de la perfumería. También se entiende que tales co-ingredientes pueden ser

55

también compuestos conocidos por liberar de una manera controlada varios tipos de compuestos de perfumería.

Por “adyuvante de perfumería” se intenta decir aquí un ingrediente capaz de impartir beneficio añadido adicional tal como un color, una resistencia a la luz particular, estabilidad química, etc. Una descripción detallada de la naturaleza y tipo de adyuvante comúnmente usado en bases de perfumería no puede ser exhaustiva, pero se tiene que

5 mencionar que tales ingredientes se conocen bien por una persona experta en la materia.

Una composición de la invención que consiste en la composición de materia de la invención y al menos un vehículo de perfumería representa una realización particular de la invención así como una composición de perfumería que comprende la composición de materia de la invención, al menos un vehículo de perfumería, al menos una base de perfumería y opcionalmente al menos un adyuvante de perfumería.

10 En aras de claridad, también se debe entender que cualquier mezcla que resulte directamente de una síntesis química, por ejemplo, un medio de reacción sin una purificación adecuada, en la cual la composición de materia de la invención estaría implicada como un producto de partida, intermedio o final no debe considerarse como una composición de perfumería de acuerdo con la invención en la medida en que tal mezcla no proporciona el compuesto de la invención en una forma adecuada para perfumería.

15 Adicionalmente, la composición de materia de la invención también puede usarse ventajosamente en todos los campos de perfumería moderna, es decir, perfumería fina o funcional, para impartir o modificar positivamente el olor de un producto de consumo en el cual se añada la composición de materia de la invención. En consecuencia, otro objeto de la presente invención se representa por un producto de consumo de perfumería que comprende, como ingrediente perfumante, la composición de materia de la invención, como se define anteriormente.

20 La composición de materia de la invención se puede añadir tal cual o como parte de una composición perfumante de la invención.

En aras de claridad, se debe mencionar que, por “producto de consumo de perfumería” se intenta decir un producto de consumo que se espera que suministre al menos un efecto perfumante placentero a la superficie a la cual se aplique (por ejemplo, piel, pelo, textiles o superficies domésticas). En otras palabras, un producto de consumo de

25 perfumería de acuerdo con la invención es un producto de consumo perfumado que comprende la formulación funcional, así como agentes de beneficio opcionalmente adicionales, que correspondan al producto de consumo deseado, por ejemplo, un detergente o un refrescante de ambiente, y una cantidad efectiva olfativa de al menos una composición de materia de la invención. En aras de claridad, el producto de consumo de perfumería es un producto no comestible.

30 La naturaleza y tipo de los constituyentes del producto de consumo de perfumería no garantizan una descripción más detallada aquí, lo cual en cualquier caso no sería exhaustivo, la persona experta siendo capaz de seleccionarlos sobre la base de su conocimiento general y de acuerdo con la naturaleza y el efecto deseado del producto.

Los ejemplos no limitantes de productos de consumo de perfumería adecuados pueden ser un perfume, tal como un perfume fino, una colonia o una loción para después de afeitarse; un producto de cuidado de tejidos, tal como un detergente líquido o sólido, un suavizante de tejidos, un refrescante de tejidos, un agua para planchar, un papel o un blanqueador; un producto de cuidado del cuerpo, tal como un producto para el cuidado del pelo (por ejemplo, un champú, una preparación colorante o una laca capilar), una preparación cosmética (por ejemplo, una crema de día o un desodorante o antitranspirante), o un producto para el cuidado de la piel (por ejemplo, un jabón perfumado,

40 espuma para ducha o baño, aceite o gel, o un producto de higiene); un producto de cuidado del aire, tal como un ambientador o un ambientador en polvo “listo para usar”; o un producto para el cuidado doméstico, tal como una toallita, un detergente para vajillas o detergente para superficies duras.

Algunos de los productos de consumo mencionados anteriormente pueden representar un medio agresivo para la composición de materia de la invención, por lo que puede ser necesario proteger a ésta última de la descomposición prematura, por ejemplo por encapsulación o al unirla químicamente a otro químico que sea adecuado para liberar el ingrediente de la invención después de un estímulo externo adecuado, tal como una enzima, luz, calor o un cambio de pH.

45

Las proporciones en las cuales las composiciones de materia de la invención de acuerdo con la invención pueden incorporarse en los diferentes artículos o composiciones mencionados anteriormente varían dentro de un amplio intervalo de valores. Estos valores dependen de la naturaleza del artículo que será perfumado y del efecto organoléptico deseado así como de la naturaleza de los co-ingredientes en una base dada cuando los compuestos de acuerdo con la invención se mezclen con co-ingredientes de perfumería, disolventes o aditivos usados comúnmente en la técnica.

50

Por ejemplo, en el caso de composiciones perfumantes, las concentraciones típicas están en el orden del 0,1 % al 10 % en peso, o incluso más, de la composición de materia de la invención con base en el peso de la composición en la que se incorporan. Concentraciones más bajas que estas, tales como en el orden del 0,01 % al 5 % en peso, pueden usarse cuando estas composiciones de materia se incorporen en artículos perfumados, el porcentaje siendo

55

en relación al peso del artículo.

La composición de materia de la invención puede prepararse a partir de un tratamiento con ácido fuerte de la hidroxiketona enantio-enriquecida (3R)-5-hidroxi-3-metilciclopentadecan-1-ona o el enoléter enantioenriquecido correspondiente (14R)-14-metil-16-oxabicyclo[10.3.1]hexadec-12-eno de acuerdo con EP 0584477. En cualquier caso la composición de materia puede obtenerse a partir de 3-metilciclopentadecan-1,5-diona. En un caso, el enoléter enantioenriquecido puede ser sintetizado de acuerdo con diferentes procedimientos. Un ejemplo se describe en Eur. J. Org. Chem. 2004 1953 en donde las etapas clave es una condensación de aldol intramolecular de la fácilmente disponible 3-metilciclopentadecan-1,5-diona (Helv. Chim. Acta. 1967, 50, 705) siguiendo la resolución cinética usando oxazaborolidina de Corey y una fragmentación de Eschenmoser. La condensación de aldol y resolución cinética podrían ser sustituidas por una condensación de aldol intramolecular enantioselectiva como la reportada en Angew. Chem. Int. Ed. 2007, 1307. Una alternativa a la síntesis del éter enólico enantioenriquecido es una monorreducción enantioselectiva de 3-metilciclopentadecan-1,5-diona. Como ejemplos no limitantes, se puede citar la desimetrización mediada por metales de transición usando catalizador de hidrogenación por transferencia asimétrica de Norori (Tetrahedron: Asymmetry 2003, 1407) o catalizador de hidrogenación de Noyori (Angew. Chem. Int. Ed. 2001, 40). La hidrogenación de cetonas por transferencia catalizada con iridio es una posible alternativa (Helv. Chim. Acta 1991, 74, 232). Un catalizador de oxazaborolidina también se conoce bien por llevar a cabo este tipo de reducción (Angew. Chem. Int. Ed. 1998, 1986). La reducción con borohidruro enantioselectiva de compuestos de carbonilo también se podría llevar a cabo en presencia de una cantidad catalítica de un complejo de cobalto (II) ópticamente activo (*Synthesis* 2008, 1628). Un reactivo de hidruro de metal modificado con ligando ópticamente activo podría llevar a la hidroxiketona quiral deseada (J. Am. Chem. Soc. 1979, 3129). En segundo caso, un procedimiento enzimático también podría considerarse para la monorreducción enantioselectiva de 3-metilciclopentadecan-1,5-diona. La persona experta en la técnica será capaz de seleccionar la enzima adecuada por un procedimiento de análisis estándar de bibliotecas de enzimas conocidas tales como levadura de repostero, alcohol deshidrogenasa o cetoreductasa.

En cualquier caso, la mezcla de reacción quiral accesible a través de las metodologías mencionadas anteriormente contiene diversas proporciones de (14R)-14-metil-16-oxabicyclo[10.3.1]hexadec-12-eno y (3R)-5-hidroxi-3-metilciclopentadecan-1-ona. La reacción se lleva a cabo de preferencia para llevar a la conversión parcial, con el fin de evitar una formación de diol subsecuente. Por lo tanto, la mezcla de reacción podría contener también cierta 3-metilciclopentadecan-1,5-diona restante. Esta mezcla puede separarse en los ingredientes individuales, o someterse tal cual al tratamiento con ácido debajo, produciendo la composición de materia.

Una manera preferida para proceder consiste en un tratamiento térmico y/o con ácido seguido por purificación de la mezcla de reacción resultante con el fin de convertir (3R)-5-hidroxi-3-metilciclopentadecan-1-ona en el éter enólico correspondiente. La posterior destilación permite la recuperación de 3-metilciclopentadecan-1,5-diona de ebullición más alta posiblemente presente, con el fin de reciclarla en el proceso.

Ejemplos

La invención se describirá ahora en mayor detalle a manera de los siguientes ejemplos, en los que las abreviaturas tienen el significado habitual en la técnica, las temperaturas se indican en grados centígrados (°C); los datos espectrales de RMN fueron registrados en CDCl₃ (si no se indica lo contrario) con una máquina de 360 o 400 MHz para ¹H y ¹³C, los desplazamientos químicos δ se indican en ppm con respecto a TMS como patrón, las constantes de acoplamiento J se expresan en Hz.

Ejemplo 1

Síntesis de la composición de materia

(14R)-14-Metil-16-oxabicyclo[10.3.1]hexadec-12-eno destilado (88 % puro; 46,5 g; 0,173 mol) que contenía 3 % de 3-metilciclopentadecan-1,5-diona residual se disolvió en tolueno (60 g). Se añadió ácido fosfórico (85 % ac; 35,0 g; 0,304 mol) y la mezcla heterogénea se calentó a 100 °C en agitación vigorosa. El progreso de la reacción se monitorizó por GC. Con el fin de dosificar confiablemente (3R)-5-hidroxi-3-metilciclopentadecan-1-ona térmicamente lábil, se derivaron muestras (exceso de MSTFA, 80 °C, 30 min; conversión de (3R)-5-hidroxi-3-metilciclopentadecan-1-ona en el éter TMS correspondiente) antes de la inyección de GC. Después de 4 horas, la mezcla se enfrió a 50 °C y la fase inferior se decantó (34,4 g, H₃PO₄ ac. recuperado). Esta fase acuosa se extrajo con MTBE (2 x 50 ml). Las fases orgánicas agrupadas se lavaron con 5 % de NaHCO₃ acuoso (40 g) y una solución saturada de NaCl (50 g), se secó (Na₂SO₄) y se concentró al vacío para dar el compuesto bruto (42,2 g).

La destilación de bulbo a bulbo (115-120 °C) de temperatura de horno, 10 Pa) dio un aceite incoloro (39,6 g, 75,4 % de rendimiento). La destilación al vacío (columna Widmer) dio la mezcla diana (pe 90 °C/5 Pa) que tenía la siguiente composición isomérica: 44 % (R,Z)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona, 34 % (R,E)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona, 12 % (S,E)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona y 1 % (S,Z)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona, [α]_D²⁰ (CH₃OH, c=2,84) + 2,32. Esto corresponde a un exceso enantiomérico (ee) del 90 %. El ee se midió empleando el siguiente procedimiento: una muestra de la mezcla anterior se convirtió en muscona (5 % Pd/C/H₂, acetato de etilo, 25 °C). El análisis por GC usando una columna quiral ChirasilDex CB (Chrompack) (éter permetílico de beta ciclodextrina unido

químicamente, 25 m, 0,25 µm) había permitido la determinación del ee. El orden de elución a partir de esta columna es: (R)-(-)-muscona, (S)-(+)-muscona.

Ejemplo 2

Preparación de una composición de perfumería

- 5 Se preparó una composición de perfumería para fragancia fina, del tipo polvorienta/floral al mezclar los siguientes ingredientes:

Partes en peso	Ingrediente
50	Acetato de bencilo
30	10 %*Acetato de cis-3-hexenol
20	Acetato de citronelilo
10	Acetato de geranilo extra
30	Acetato de hexilo
40	Acetato de isoeugenilo
100	Aldehído hexilcinámico
40	10 %*Glicolato de alil amilo
300	Bergamota Abergapt
50	10 %*Casalone™ ¹⁾
80	Cashmeran ²⁾
200	Aceite de madera de cedro
70	Cetalox ^{®3)}
50	10 %*Cis-3-hexenol
50	Citronelol
800	Coranol ⁴⁾
10	Ciclogalbanato ⁵⁾
20	Ciclosal
80	10 %*Damascenona
150	Dihidromircenol ⁶⁾
80	Etilvainilina
200	Exaltolide ^{®7)}
50	2-Metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-4-penten-1-ol
300	Floral ^{®8)}
80	3-(4-Metoxifenil)-2-metilpropanal
100	Gamma decalactona
100	Gamma undecalactona
150	Geraniol 60
1750	Hedione ^{®9)}
300	Heliopropanal ¹⁰⁾
200	Helvetolide ^{®11)}
300	Hidroxicitronelal
20	10 %* Acetato de 1-fenilvinilo
250	Beta ionona
1000	Iso E Super ¹²⁾
50	10 %*Jasminlactona
300	Lilial ^{®13)}
200	Linalol
70	Mandarina
30	10 %* 2,6-dimetil-5-heptanal

(continuación)

Partes en peso	Ingrediente
40	Methyl Pamplemousse ¹⁴⁾
300	Alfa iso metilionona
100	Muscona
10	Myrrhone ^{® 15)}
20	10 %*Neobutenone ^{® Alfa 16)}
50	10 %*(Z)-1-[(E)-2-buteniloxi]-3-hexeno
20	Aceite de pachuli
200	Fenilhexanol
50	Polysantol ^{® 17)}
200	Aceite esencial de naranja
300	Etil salicilato de bencilo
250	Salicilato de cis-3-hexenol
200	Sclareolate ^{® 18)}
150	Cis-3-hexenoato de cis-3-hexenilo
9600	

* en dipropilenglicol.

1) 7-isopropil-2H,4H-1,5-benzodioxepin-3-ona; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

2) 1,2,3,5,6,7-hexahidro-1,1,2,3,3-pentametil-4-indenona; origen: International Flavors & Fragrances, E.U.A.

3) dodecahidro-3a,6,6,9a-tetrametil-nafto[2,1-b]furano; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

4) 4-ciclohexil-2-metil-2-butanol; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

5) (ciclohexiloxi)-acetato de alilo; origen: Symrise, Holzminden, Allemagne

6) 2,6-dimetil-7-octen-2-ol; origen: International Flavors & Fragrances, E.U.A.

7) pentadecanólido; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

8) tetrahidro-2-isobutil-4-metil-4(2H)-piranol; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

9) dihidrojasmonato de metilo; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

10) 3-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-metilpropanal; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

11) propanoato de (1S,R)-2-[1-(3',3'-dimetil-1'-ciclohexil)etoxi]-2-metilpropilo; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

12) 1-(octahidro-2,3,8,8-tetrametil-2-naftalenil)-1-etanona; origen: International Flavors & Fragrances, E.U.A.

13) 3-(4-terc-butilfenil)-2-metilpropanal; origen: Givaudan SA, Vernier, Suiza

14) 6,6-dimetoxi-2,5,5-trimetil-2-hexeno; origen: Givaudan SA, Vernier, Suiza

15) 4-(2,2,c-3,t-6-tetrametil-R-1-ciclohexil)-3-buten-2-ona; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

16) 1-(5,5-dimetil-1-ciclohexen-1-il)-4-penten-1-ona; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

17) 3,3-dimetil-5-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-4-penten-2-ol; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

18) (S)-2-(1,1-dimetilpropoxi)propanoato de propilo; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza.

5 La adición de 400 partes en peso de la composición de materia descrita en el ejemplo 1 a la composición de fragancia femenina descrita arriba impartió a la última un carácter almizclado con un fuerte carácter polvoriento así como y elevando la nota elegante.

La adición de la misma cantidad del Muscenone[®] racémico impartió un efecto similar pero mucho menos polvoriento y más animal, menos elevado.

La adición de la misma cantidad de (3R,5Z)-3-metil-ciclopentadecen-1-ona proporcionó resultados totalmente diferentes con un carácter almizclado/polvoriento de amplitud similar pero más masculino, y claramente animal.

10 Ejemplo 3

Preparación de una composición de perfumería

Se preparó una composición de perfumería para fragancia fina, del tipo almizclado/frutal, al mezclar los siguientes ingredientes:

Partes en peso	Ingrediente
160	Acetato de bencilo
80	Bencil dimetil carbinol
40	10 %*Acetato de cis-3-hexenol

ES 2 656 208 T3

(continuación)

Partes en peso	Ingrediente
500	Aldehído hexilcinámico
40	Ambrox [®] DL ¹⁾
160	10 %*Casalone ^{TM2)}
80	Base de Cassis ³⁾
160	Cetona de frambuesa
100	Citronelol
280	Coranol ⁴⁾
20	Ciclohexilpropionato de alilo
80	10 %* Damascenona
160	(1'R,E)-2-etil-4-(2'2'3'-trimetil-3'-ciclopenten-1'-il)-2-buten-1-ol
40	Decal
360	Dihidromircenol ⁵⁾
160	10 %* Etilpralina
40	10 %* Gamma damascona
20	Gamma nonalactona
20	Gamma undecalactona
80	Granny Smith ³⁾
60	Heliopropanal ⁶⁾
100	Helvetolide ^{®7)}
60	Heptanoato de alilo
40	Hivernal ^{® Neo8)}
20	Jasmonato de metilo
260	Lilial ^{®9)}
800	Linalol
300	Magnolan ¹⁰⁾
100	Mandarina
20	10 %* 2,6-dimetil-5-heptanal
100	10 %* Musgo de cristal
2600	Hedione ^{®11)}
80	10 %* (Z)-1-[(E)-2-buteniloxi]-3-hexeno
20	10 %* Óxido de rosa
160	10 %* Cis-3-hexenol Dist
60	Aceite esencial de naranja
60	Propionato de bencilo
600	Romandolide ^{®12)}
200	Salicilato de cis-3-hexenol
240	3-metil-5-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-pentanol
60	Undecavertol ^{®13)}
280	Verdox ^{®14)}
100	Beta ionona
100	10 %* 2,4-dimetil-3-ciclohexen-1-carbaldehído
9000	

* en dipropilenglicol.

1) (-)-(8R)-8,12-epoxi-13,14,15,16-tetranorlabdano; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

2) 7-isopropil-2H,4H-1,5-benzodioxepin-3-ona; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

3) Base para perfumería mezclada; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

4) 4-ciclohexil-2-metil-2-butanol; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

(continuación)

-
- 5) 2,6-dimetil-7-octen-2-ol; origen: International Flavors & Fragrances, E.U.A.
 6) 3-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-metilpropanal; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza
 7) propanoato de (1S,R)-[1-(3',3'-dimetil-1'-ciclohexil)etoxicarbonil]metilo; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza
 8) 3-(3,3',1,1-dimetil-5-indanil)propanal; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza
 9) 3-(4-*ter*-butilfenil)-2-metilpropanal; origen: Givaudan SA, Vernier, Suiza
 10) 2,4-dimetil-4,4a,5,9b-tetrahidroindeno[1,2-d][1,3]dioxina; origen: Symrise, Holzminden, Alemania
 11) dihidrojasmonato de metilo; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza
 12) propanoato de (1S,R)-[1-(3',3'-dimetil-1'-ciclohexil)etoxicarbonil]metilo origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza
 13) 4-metil-3-decen-5-ol; origen: Givaudan SA, Vernier, Suiza
-

5 La adición de 100 partes en peso de la composición de materia descrita en el Ejemplo 1 a la composición floral/frutal descrita arriba impartió ésta última una connotación avainillada y dulce reforzada con una exaltación del aspecto almizclado y polvoriento.

La adición de la misma cantidad de la Muscenone[®] racémica impartió un resultado totalmente diferente que fue menos dulce y más animal y con una nota almizclada clásica.

La adición de la misma cantidad de la (3R,5Z)-3-metil-ciclopentadecen-1-ona, exaltó la fragancia completa por su nota animal fuerte.

10 Ejemplo 4

Preparación de una composición de perfumería

Se preparó una composición de perfumería para detergente líquido, al mezclar los siguientes ingredientes:

Partes en peso	Ingrediente
20	Acetato de amilo
40	Acetato de hexilo
100	Acetato de feniletilo
100	Acetato de estiralilo
50	Aldehído C 10
400	Aldehído hexolcinánico
50	Aldehído supra
40	Glicolato de alil amilo
80	2-Metil-pentanoato de metilo
200	Bencilacetona
300	Aceite de bergamota
20	Cascalone ^{™ 1)}
50	Cetalox ^{® 2)}
10	Cetona de frambuesa
50	Cetiver
250	Citron
150	Citronelol
500	Coranol ³⁾
100	Cis-2-pentil-1-ciclopentanol
50	Damascenona
200	Damascona alfa
500	Diidromircenol
10	Etilvainilina
400	Exaltolide ^{® Total} ⁴⁾
300	Florol ^{® 5)}
50	Galbex ^{® 6)}
30	Gamma undecalactona

ES 2 656 208 T3

(continuación)

Partes en peso	Ingrediente
100	Geraniol
400	Habanolide ⁷⁾
200	Heliopropanal ⁸⁾
100	Heliotropine ⁹⁾
100	Helvetolide ¹⁰⁾
100	Hivernal ¹¹⁾
100	10 %* Jasmonate de metilo
50	Lemonile ¹²⁾
50	Aceite de lima
400	Linalol
10	2,6-dimetil-5-heptanal
50	Metilbutirato de 2-etilo
50	10 %* Trans-2-hexenal
1500	Hedione ¹³⁾
10	Isojasmona
20	(Z)-1-[(E)-2-buteniloxi]-3-hexeno
40	Cis-3-Hexenol Dist
300	Aceite esencial de naranja
200	Propionato de verdilo
300	Romandolide ¹⁴⁾
100	Salicilato de Cis-3-hexenol
300	Salicinilo
300	Sclareolate ¹⁵⁾
50	Base de tamarina ⁶⁾
200	Terpineol
100	3-(4,4-dimetil-1-ciclohexen-1-il)propanal
20	Perf. de Vanillina
300	Verdox ¹⁶⁾
250	(+)-(1S,2S,3S)-2,6,6-trimethyl-biciclo[3.1.1]heptan-3-espiro-2'-ciclohexen-4'-ona
50	2,4-Dimetil-3-ciclohexen-1-carbaldehído
9800	

* en dipropilenglicol

1) 7-isopropil-2H,4H-1,5-benzodioxepin-3-ona; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

2) dodecahidro-3a,6,6,9a-tetrametil-nafto[2,1-b]furano; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

3) 4-ciclohexil-2-metil-2-butanol; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

4) pentadecanolido; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

5) tetrahidro-2-isobutil-4-metil-4(2H)-piranol; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

6) base para perfumería mezclada; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

7) pentadecanolido; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

8) 3-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-metilpropanal; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

9) 1,3-benzodioxol-5-carbaldehído; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

10) propanoato de (1S,RR)-2-[1-(3',3'-dimetil-1'-ciclohexil)etoxi]-2-metilpropilo; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

11) 3-(3,3',1,1-dimetil-5-indanil)propanal; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

12) 3,7-dimetil-2',3,6-nonadienonitrilo; origen: Givaudan SA, Vernier, Suiza

13) dihidrojasmonato de metilo; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

14) propanoato de (1S,1'R)-[1-(3',3'-dimetil-1'-ciclohexil)etoxicarbonil]metilo; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

15) (S)-2-(1,1-dimetilpropoxi)propanoato de propilo; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

16) acetato de 2-terc-butil-1-ciclohexilo; origen: International Flavors & Fragrances, EE.UU.

La adición de 200 partes en peso de la composición de materia descrita en el Ejemplo 1 la composición descrita arriba impartió ésta última una connotación redondeada, fresca y “femenina” reforzada, reforzando el aspecto aldehídico de la composición original. La adición de la misma cantidad de la Muscenone® racémica impartió un efecto menos sofisticado.

REIVINDICACIONES

1. Una composición de materia que comprende:

- 5
- 35 al 55 % p/p de (R,Z)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona, que tiene un ee de al menos un 80 %;
 - 27 al 40 % p/p de (R,E)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona, que tiene un ee de al menos un 80 %;
 - 3 al 20 % p/p de (S,E)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona, que tiene un ee de al menos un 80 %; y
 - 0 al 5 % p/p de (S,Z)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona, que tiene un ee de al menos un 80 %;

siendo el porcentaje en relación al peso total de la composición de materia;

y en la que los diferentes constituyentes están presentes en intervalos de relación molar específicos:

- 10
- de [(R,Z)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona/(R,E)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona] estando comprendido entre 1,6 y 1,0, o entre 1,5 y 1,1, o incluso entre 1,4 y 1,2; y/o
 - de [(R,Z)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona/(S,E)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona] estando comprendido entre 6,0 y 2,5, o incluso entre 4,5 y 3,0.

2. Una composición de materia de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada porque** dicha composición comprende:

- 15
- 38 al 51 % p/p de (R,Z)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona, que tiene un ee de al menos un 90 %;
 - 30 al 37 % p/p de (R,E)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona, que tiene un ee de al menos un 90 %;
 - 6 al 15 % p/p de (S,E)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona, que tiene un ee de al menos un 90 %; y
 - 0 al 2 % p/p de (S,Z)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona, que tiene un ee de al menos un 90 %.

20

3. Una composición de materia de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada porque** dicha composición comprende:

- 42 al 48 % p/p de (R,Z)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona, que tiene un ee de al menos un 90 %;
- 32 al 36 % p/p de (R,E)-3-metil-ciclopentadec-5-en-1-ona, que tiene un ee de al menos un 90 %;
- 8 al 14 % p/p de (S,E)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona, que tiene un ee de al menos un 90 %; y
- 0 al 2 % p/p de (S,Z)-3-metil-ciclopentadec-4-en-1-ona, que tiene un ee de al menos un 90 %.

25

4. Un procedimiento para conferir, potenciar, mejorar o modificar las propiedades de olor de una composición perfumante o de un artículo perfumado, cuyo procedimiento comprende añadir a dicha composición o producto de consumo una cantidad eficaz de una composición de materia de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

30

5. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4, **caracterizado porque** impulsa la nota dulce, almizclada y polvoriente y el aspecto femenino.

6. Una composición perfumante que comprende

- 35
- i) la composición de materia, como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3;
 - ii) al menos un ingrediente seleccionado del grupo que consiste en un vehículo de perfumería y una base de perfumería; y
 - iii) opcionalmente al menos un adyuvante de perfumería.

7. Un producto de consumo de perfumería que comprende la composición de materia, como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

40

8. Un producto de consumo de perfumería de acuerdo con la reivindicación 7, **caracterizado porque** el producto de consumo de perfumería es un perfume, un producto para el cuidado de tejidos, un producto para el cuidado del cuerpo, un producto para el cuidado del aire o un producto para el cuidado doméstico.

45

9. Un producto de consumo de perfumería de acuerdo con la reivindicación 7, **caracterizado porque** el producto de consumo de perfumería es un perfume fino, una colonia, una loción para después de afeitarse, un detergente líquido o sólido, un suavizante de tejidos, un refrescante de tejidos, un agua para planchar, un papel, un blanqueador, un champú, una preparación colorante, una laca capilar, una crema de día, un desodorante o antitranspirante, un jabón perfumado, mousse para ducha o baño, aceite o gel, un producto de higiene, un ambientador, un ambientador en polvo "listo para su uso", una toallita, un detergente para vajillas o detergente para superficies duras.