

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 977 319**

51 Int. Cl.:

C11B 9/00 (2006.01)

C07D 313/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.12.2020** **PCT/EP2020/086703**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.06.2021** **WO21122945**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.12.2020** **E 20830184 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.02.2024** **EP 4048765**

54 Título: **Macroциclos odorizantes almizclados y empolvados**

30 Prioridad:

20.12.2019 EP 19218958

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

21.08.2024

73 Titular/es:

FIRMENICH SA (100.0%)
7, Rue de la Bergère
1242 Satigny, CH

72 Inventor/es:

BIRKBECK, ANTHONY, ALEXANDER y
MADDALENA, UMBERTO

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 977 319 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 odorizantes almizclados y empolvados

5 **Campo técnico**

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

- 10 a) del 0,5 al 85 % p/p de (*Z*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 b) del 0,5 al 30 % p/p de (*E*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 c) del 0 al 30 % p/p de (*E*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona; y
 d) del 0,5 al 85 % p/p de (*Z*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona.

- 15 siendo el porcentaje con respecto peso total de la composición de materia; y
 en donde la relación en peso de los diastereoisómeros *E* con respecto a los diastereoisómeros *Z* está comprendida en el intervalo entre 40:60 y 15:85.

- 20 Dicha composición de materia es un ingrediente de perfumería útil y, por lo tanto, la presente invención comprende la composición de materia de la invención como parte de una composición perfumante o de un producto de consumo perfumante. El proceso para obtener la composición de materia de la invención también forma parte de la presente invención.

Antecedentes de la invención

- 25 Los ingredientes que transmiten notas de almizcle son muy apreciados y ampliamente utilizados en perfumería, ya que se consideran una de las notas base clave de la perfumería, en particular los compuestos de almizcle macrocíclicos. Varios de dichos compuestos de almizcle macrocíclicos poseen un doble enlace que conduce en general a una mezcla de diastereoisómeros y/o regioisómeros. Un ejemplo es Habanolide® (Firmenich SA, Ginebra, Suiza) que comprende principalmente (*Z*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona, (*E*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona, (*E*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona y (*Z*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona con una relación *E* : *Z* comprendida entre 70:30 y 80:20. La distribución isomérica tiene repercusión en las propiedades organolépticas del ingrediente. Por lo tanto, es necesario desarrollar el acceso a cualidades novedosas con el fin de enriquecer la paleta del perfumista. En particular, existe la necesidad de reforzar el aspecto nitro-almizclado de Habanolide®, manteniendo al mismo tiempo la faceta ambreta. Sin embargo, se desconocen las propiedades organolépticas exactas de cada isómero individual y la síntesis real que conduce a isómeros puros o a una mezcla comprende principalmente isómeros *E*.

- 35 Por ejemplo, en el documento WO2018104856, se publica un método para obtener (*E*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona o (*E*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona de alta pureza. Y, el documento US2017211014 desvela la isomerización de Globalide® conduciendo a una mezcla de oxaciclohexadec-12-en-2-ona y oxaciclohexadec-13-en-2-ona con una relación *E*:*Z* de 65:31.

- 45 La presente invención proporciona una composición de materia novedosa que comprende una gran cantidad de isómeros *Z* que conducen a una fuerte nota empolvada/de almizcle muy apreciada en perfumería. La técnica anterior no prevé que la presente composición de materia proporcione dicho aumento en el rendimiento y no proporciona ningún método para enriquecer los isómeros *Z*.

Descripción de la invención

- 50 Se ha descubierto un efecto sinérgico sorprendente entre diversos isómeros de oxaciclohexadec-(12 o 13)-en-2-ona que conduce a la composición de materia de la invención que posee una potente nota almizclada/empolvada combinada con un aspecto ambreta.

Así, un primer objeto de la presente invención es una composición de materia que comprende:

- 55 a) del 0,5 al 85 % p/p de (*Z*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 b) del 0,5 al 30 % p/p de (*E*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 c) del 0 al 30 % p/p de (*E*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona; y
 d) del 0,5 al 85 % p/p de (*Z*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona.

- 60 siendo el porcentaje con respecto peso total de la composición de materia; y
 en donde la relación en peso de los diastereoisómeros *E* con respecto a los diastereoisómeros *Z* está comprendida en el intervalo entre 40:60 y 15:85.

- 65 Dicha composición de materia puede usarse como ingrediente perfumante, por ejemplo, para transmitir notas olfativas del tipo de almizcle, empolvado, y que tiene además un aspecto de ámbar.

Por las expresiones "diastereoisómeros *E*" y "diastereoisómeros *Z*", se entiende el significado normal entendido por un experto en la materia, es decir, los diastereoisómeros *E* corresponden a (*E*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona y (*E*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona y los diastereoisómeros *Z* corresponden a (*Z*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona y (*Z*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona.

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

- 10 a) del 7 al 85 % p/p de (*Z*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 b) del 0,5 al 25 % p/p de (*E*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 c) del 0 al 30 % p/p de (*E*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona; y
 d) del 0,5 al 85 % p/p de (*Z*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona.
- 15 siendo el porcentaje con respecto peso total de la composición de materia; y
 en donde la relación en peso de los diastereoisómeros *E* con respecto a los diastereoisómeros *Z* está comprendida en el intervalo entre 40:60 y 15:85.

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

- 20 a) del 0,5 al 5 % p/p de (*Z*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 b) del 0,5 al 1 % p/p de (*E*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 c) del 0 al 26 % p/p de (*E*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona; y
 25 d) del 65 al 85 % p/p de (*Z*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona.

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

- 30 a) del 7 al 85 % p/p de (*Z*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 b) del 0,5 al 25 % p/p de (*E*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 c) del 0 al 30 % p/p de (*E*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona; y
 d) del 0,5 al 60 % p/p de (*Z*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona.

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

- 40 a) del 40 al 85 % p/p de (*Z*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 b) del 2 al 25 % p/p de (*E*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 c) del 0 al 20 % p/p de (*E*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona; y
 d) del 0,5 al 35 % p/p de (*Z*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona.

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

- 45 a) del 40 al 85 % p/p de (*Z*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 b) del 2 al 25 % p/p de (*E*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 c) del 0 al 30 % p/p de (*E*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona; y
 d) del 0,5 al 25 % p/p de (*Z*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona.

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

- 50 a) del 50 al 85 % p/p de (*Z*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 b) del 5 al 20 % p/p de (*E*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 c) del 0 al 20 % p/p de (*E*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona; y
 d) del 0,5 al 25 % p/p de (*Z*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona.

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

- 60 a) del 55 al 80 % p/p de (*Z*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 b) del 5 al 20 % p/p de (*E*)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 c) del 0,5 al 15 % p/p de (*E*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona; y
 65 d) del 0,5 al 25 % p/p de (*Z*)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona.

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la invención, la presente composición de materia puede comprender de aproximadamente el 57 al 78 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona, y más particularmente de aproximadamente del 60 al 74 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona.

- 5 De acuerdo con una realización particular de la invención, la presente composición de materia puede comprender de aproximadamente el 0,5 al 15 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona.

- 10 De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la invención, la presente composición de materia puede comprender de aproximadamente el 10 al 20 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona, y más particularmente de aproximadamente el 15 al 20 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona.

- 15 De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la invención, la presente composición de materia puede comprender de aproximadamente el 1 al 85 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona, y más particularmente de aproximadamente el 70 al 85 % p/p o de aproximadamente el 1 al 15 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona.

- De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la invención, la presente composición de materia puede comprender de aproximadamente el 0,5 al 10 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona, y más particularmente de aproximadamente el 0,5 al 8 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona.

- 20 De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la invención, la relación en peso de los diastereoisómeros E con respecto a los diastereoisómeros Z está comprendida en el intervalo entre 35:65 y 15:85, más particularmente en el intervalo entre 30:70 y 17:83; y más particularmente en el intervalo entre 25:75 y 18:82.

- 25 De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la invención, la relación en peso de los regioisómeros de 12 con respecto a los regioisómeros de 13 está comprendida en el intervalo entre 55:45 y 99:1 o en el intervalo entre 20:80 y 1:99; más particularmente en el intervalo entre 70:30 y 99:1 o en el intervalo entre 20:80 y 30:70; más particularmente en el intervalo entre 75:25 y 97:3; y más particularmente en el intervalo entre 80:20 y 90:10.

- 30 Por las expresiones "regioisómeros de 12" y "regioisómeros de 13", se entiende el significado normal entendido por un experto en la materia, es decir, los regioisómeros de 12 corresponden a (E)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona y (Z)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona y regioisómeros de 13 corresponden a (E)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona y (Z)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona.

- 35 Como se ha mencionado anteriormente, la composición de materia de la invención posee un almizcle muy potente y un olor tenaz con una nota empolvada más fuerte de lo esperado en dirección a los almizcles nitro. El perfil de olor global es muy apreciado por los perfumistas puesto que abre nuevas direcciones en la creatividad del perfumista en comparación con el ingrediente de la técnica anterior, Habanolide®.

- 40 De hecho, cuando el olor de la composición de materia de la invención se compara con el del Habanolide® de la técnica anterior, entonces las composiciones de materia de la invención se caracterizan por un perfil de olor claramente diferente, caracterizado por una nota empolvada, cremosa y de ambreta más fuerte y por una nota metálica mucho más débil, tan característica del compuesto de la técnica anterior. Por otra parte, las composiciones de materia de la invención transmiten una nota claramente más fuerte y más sustantiva al tiempo que aportan más volumen a la composición perfumante. Las composiciones de materia de la invención se distinguen también por mostrar un perfil olfativo más agradable. En conjunto, mientras que el Habanolide® está más en la dirección del almizcle macrocíclico con un ligero aspecto metálico, la presente composición de materia está más en la dirección del nitro almizcle, que se busca particularmente debido al uso altamente restringido de los nitro almizcles.

- 50 Dichas diferencias hacen que las composiciones de materia de la invención y los compuestos de la técnica anterior sean cada uno adecuado para diferentes usos, es decir, para transmitir diferentes impresiones organolépticas.

- 55 Como se ha mencionado anteriormente, la invención se refiere al uso de las composiciones de materia de la invención como ingrediente perfumante. Dicho de otra manera, se trata de un método o un proceso para conferir, potenciar, mejorar o modificar las propiedades olfativas de una composición perfumante o de un artículo perfumado o de una superficie, método que comprende añadir a dicha composición o artículo una cantidad eficaz de la composición de materia de la invención, por ejemplo, para transmitir su nota típica. Entendido que el efecto hedónico final puede depender de la dosificación precisa y de las propiedades organolépticas de la composición de materia de la invención, pero de todos modos la adición de las composiciones de materia de la invención dará al producto final su toque típico en forma de nota, toque o aspecto dependiendo de la dosificación. Además, la composición de materia de la invención también puede usarse para potenciar las propiedades organolépticas del ingrediente perfumante o para disminuir la impresión olfativa desagradable tal como la faceta metálica, polvorienta o química de algunos ingredientes perfumantes.

- 65 Por "uso de las composiciones de materia de la invención debe entenderse en este caso también el uso de cualquier composición que contenga las composiciones de materia de la invención y que pueda emplearse ventajosamente en la industria de la perfumería.

Dichas composiciones, que de hecho pueden emplearse ventajosamente como ingredientes perfumantes, son también un objeto de la presente invención.

5 Por lo tanto, otro objeto de la presente invención es una composición termoplástica que comprende:

- i) como ingrediente perfumante, al menos una composición de materia de la invención como se ha definido anteriormente;
- 10 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.

15 Por "vehículo de perfumería" se entiende en el presente documento un material prácticamente neutro desde el punto de vista de la perfumería, es decir, que no altera significativamente las propiedades organolépticas de los ingredientes perfumantes. Dicho vehículo puede ser un líquido o un sólido.

Como vehículo líquido pueden citarse, como ejemplos no limitantes, un sistema emulsionante, es decir, un disolvente y un sistema tensioactivo, o un disolvente comúnmente utilizado en perfumería. Una descripción detallada de la naturaleza y el tipo de disolventes comúnmente utilizados en perfumería no puede ser exhaustiva. Sin embargo, 20 pueden citarse como ejemplos no limitantes, disolventes tales como butileno o propilenglicol, glicerol, dipropilenglicol y su monoéter, triacetato de 1,2,3-propanotriilo, glutarato de dimetilo, adipato de dimetilo, acetato de 1,3-diacetiloxipropan-2-ilo, ftalato de dietilo, miristato de isopropilo, benzoato de bencilo, alcohol bencílico, 2-(2-etoxietoxi)-1-etano, citrato de trietilo o mezclas de los mismos, que son los más utilizados comúnmente. Para las composiciones que comprenden tanto un vehículo de perfumería como una base de perfumería, otros vehículos de perfumería 25 adecuados distintos de los especificados anteriormente, también pueden ser etanol, mezclas de agua/etanol, limoneno u otros terpenos, isoparafinas tales como las conocidas con la marca comercial Isopar® (origen: Exxon Chemical) o glicol éteres y ésteres glicol éter tales como los conocidos con la marca comercial Dowanol® (origen: Dow Chemical Company) o aceites de ricino hidrogenados tales como los conocidos con la marca Cremophor® RH 40 (origen: BASF).

30 Se pretende que un vehículo sólido designe un material al que se puede unir química o físicamente la composición perfumante o algún elemento de la composición perfumante. En general, dichos vehículos sólidos se emplean para estabilizar la composición o para controlar la velocidad de evaporación de las composiciones o de algunos ingredientes. Los vehículos sólidos son de uso actual en la técnica y un experto en la materia sabe cómo alcanzar el efecto deseado. Sin embargo, a modo de ejemplos no limitantes de vehículos sólidos, pueden citarse gomas o 35 polímeros absorbentes o materiales inorgánicos, tales como polímeros porosos, ciclodextrinas, materiales a base de madera, geles orgánicos o inorgánicos, arcillas, talco de yeso o zeolitas.

Como otros ejemplos no limitantes de vehículos sólidos, pueden citarse materiales encapsulantes. Los ejemplos de dichos materiales pueden comprender materiales formadores de paredes y plastificantes, tales como mono, di o 40 trisacáridos, almidones naturales o modificados, hidrocoloides, derivados de celulosa, acetatos de polivinilo, polivinilalcoholes, proteínas o pectinas, o también los materiales citados en textos de referencia 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 un experto en la materia y puede realizarse, por ejemplo, mediante el uso de técnicas 45 tales como el secado por aspersión, aglomeración o extrusión por chorro; o consiste en una encapsulación de recubrimiento, incluyendo la coacervación y técnicas de coacervación complejas.

Como ejemplos no limitantes de vehículos sólidos, pueden citarse en particular las cápsulas núcleo-cubierta con resinas de tipo aminoplasto, poliamida, poliéster, poliurea o poliuretano o una mezcla de los mismos (todas dichas 50 resinas son bien conocidas por un experto en la materia) usando técnicas como el proceso de separación de fases inducido por polimerización, polimerización interfacial, coacervación o en conjunto (todas dichas técnicas se han descrito en la técnica anterior), opcionalmente en presencia de un estabilizante polimérico o de un copolímero catiónico.

55 Las resinas pueden producirse mediante la policondensación de un aldehído (por ejemplo, formaldehído, 2,2-dimetoxietanal, glioxal, ácido glioxílico o glicolaldehído y mezclas de los mismos) con una amina tal como urea, benzoguanamina, glicolurilo, melamina, metilol melamina, melamina de metilol metilada, guanazol y similares, así como mezclas de los mismos. Como alternativa, pueden usarse resinas preformadas de poliaminas alquiloladas tales como las disponibles en el mercado con la marca comercial Urac® (origen: Cytec Technology Corp.), Cymel® (origen: 60 Cytec Technology Corp.), Urecoll® o Luracoll® (origen: BASF).

Otras resinas son las producidas por la policondensación de un poliol, como glicerol y un poliisocianato, como un trímero de diisocianato de hexametileno, un trímero de diisocianato de isoforona o diisocianato de xilileno o un Biuret de diisocianato de hexametileno o un trímero de diisocianato de xilileno con trimetilolpropano (conocido con el nombre 65 comercial de Takenate®, origen: Mitsui Chemicals), entre los cuales se prefiere un trímero de diisocianato de xilileno con trimetilolpropano y un Biuret de diisocianato de hexametileno.

Parte de la bibliografía fundamental relacionada con la encapsulación de perfumes mediante policondensación de resinas amino, a saber, resinas a base de melamina con aldehídos, incluye artículos tales como los publicados por K. Dietrich. *et al. Acta Polymerica*, 1989, vol. 40, páginas 243, 325 y 683, así como 1990, vol. 41, página 91. Dichos artículos ya describen los diversos parámetros que afectan a la preparación de dichas microcápsulas de núcleo-cubierta siguiendo métodos de la técnica anterior que también se detallan y ejemplifican con más detalle en la bibliografía de patentes. El documento US 4.396.670, concedido a Wiggins Teape Group Limited es un ejemplo temprano y relevante de esto último. Desde entonces, muchos otros autores han enriquecido la bibliografía en este campo y sería imposible cubrir en el presente documento todos los avances publicados, pero el conocimiento general en tecnología de encapsulación es muy significativo. Publicaciones más recientes de relevancia, que desvelan usos adecuados de dichas microcápsulas, están representadas, por ejemplo, por el artículo de K. Bruyninckx y M. Dusselier, *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2019, vol. 7, páginas 8041-8054.

Por "base de perfumería" lo que se entiende en el presente documento es una composición que comprende al menos un coingrediente perfumante.

Por "coingrediente perfumante" se entiende en el presente documento un compuesto, que se usa en una preparación o una composición perfumante para transmitir un efecto hedónico. En otras palabras, un coingrediente de este tipo, que ha de considerarse como perfumante, debe ser reconocido por un experto en la materia como capaz de transmitir o modificar de forma positiva o agradable el olor de una composición, y no simplemente que tiene un olor.

La naturaleza y el tipo de coingredientes perfumantes presentes en la base no justifican una descripción más detallada en el presente documento, que en cualquier caso no sería exhaustiva, pudiendo el experto seleccionarlos basándose en sus conocimientos generales y según el uso o aplicación previsto y el efecto organoléptico deseado. En términos generales, estos coingredientes perfumantes pertenecen a clases químicas tan variadas como alcoholes, lactonas, aldehídos, cetonas, ésteres, éteres, acetatos, nitrilos, terpenoides, compuestos heterocíclicos nitrogenados o sulfurosos y aceites esenciales, y dichos coingredientes perfumantes pueden ser de origen natural o sintético.

En particular, pueden citarse coingredientes perfumantes que se usan comúnmente en formulaciones de perfumes, tales como:

- Ingredientes aldehídicos: decanal, dodecanal, 2-metil-undecanal, 10-undecenal, octanal, nonanal y/o nonenal;
- Ingredientes de hierbas aromáticas: aceite de eucalipto, alcanfor, eucaliptol, 5-metiltricyclo[6.2.1.0-2,7]-undecan-4-ona, 1-metoxi-3-hexanotiol, 2-etil-4,4-dimetil-1,3-oxatiano, 2,2,7/8,9/10-Tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ona, mentol y/o alfa-pineno;
- Ingredientes balsámicos: cumarina, etilvainillina y/o vainillina;
- Ingredientes cítricos: dihidromircenol, citral, aceite de naranja, acetato de linalilo, citronelil nitrilo, terpenos de naranja, limoneno, acetato de 1-p-menten-8-ilo y/o 1,4(8)-p-mentadieno;
- Ingredientes florales: dihidrojasmonato de metilo, linalool, citronelol, feniletanol, 3-(4-*terc*-butilfenil)-2-metilpropanal, aldehído hexilcinámico, acetato de bencilo, bencilsalicilato, tetrahidro-2-isobutil-4-metil-4(2H)-piranol, beta-ionona, 2-(metilamino)benzoato de metilo, (E)-3-metil-4-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-3-buten-2-ona, (1E)-1-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-1-penten-3-ona, 1-(2,6,6-trimetil-1,3-ciclohexadien-1-il)-2-buten-1-ona, (2E)-1-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-2-buten-1-ona, (2E)-1-[2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il]-2-buten-1-ona, (2E)-1-(2,6,6-trimetil-1-ciclohexen-1-il)-2-buten-1-ona, 2,5-dimetil-2-indanmetanol, 2,6,6-trimetil-3-ciclohexeno-1-carboxilato, 3-(4,4-dimetil-1-ciclohexen-1-il)propanal, salicilato de hexilo, 3,7-dimetil-1,6-nonadien-3-ol, 3-(4-isopropilfenil)-2-metilpropanal, acetato de verdilo, geraniol, p-ment-1-en-8-ol, acetato de 4-(1,1-dimietiletil)-1-ciclohexilo, acetato de 1,1-dimetil-2-feniletilo, 4-ciclohexil-2-metil-2-butanol, salicilato de amilo, cis dihidrojasmonato de metilo alto, 3-metil-5-fenil-1-pentanol, propionato de verdilo, acetato de geraniol, tetrahidro linalool, cis-7-p-mentanol, (S)-2-(1,1-dimetilpropoxi)propanoato de propilo, 2-metoxinaftaleno, acetato de 2,2,2-tricloro-1-feniletilo, 4/3-(4-hidroxi-4-metilpentil)-3-ciclohexeno-1-carbaldehído, aldehído amilcinámico, 8-decen-5-olida, 4-fenil-2-butanona, acetato de isononilo, acetato de 4-(1,1-dimietiletil)-1-ciclohexilo, isobutirato de verdilo y/o mezcla de isómeros de metiliononas;
- Ingredientes frutales: gamma-undecalactona, 2,2,5-trimetil-5-pentilciclopentanona, 2-metil-4-propil-1,3-oxatiano, 4-decanolida, 2-metil-pentanoato de etilo, acetato de hexilo, 2-metiloctanoato de etilo, gamma-nonolactona, heptanoato de alilo, isobutirato de 2-fenoxietilo, 2-metil-1,3-dioxolano-2-acetato de etilo, 3-(3,3/1,1-dimetil-5-indanil)propanal, 1,4-ciclohexanodicarboxilato de dietilo, acetato de 3-metil-2-hexen-1-ilo, [3-etil-2-oxiranil]acetato de 1-[3,3-dimetilciclohexil]etilo y/o 1,4-ciclohexanodicarboxilato de dietilo;
- Ingredientes verdes: 2-metil-3-hexanona (E)-oxima, 2,4-dimetil-3-ciclohexeno-1-carbaldehído, acetato de 2-*terc*-butil-1-ciclohexilo, acetato de estiralilo, (2-metilbutoxi)acetato de alilo, 4-metil-3-decen-5-ol, difenil éter, (Z)-3-hexen-1-ol y/o 1-(5,5-dimetil-1-ciclohexen-1-il)-4-penten-1-ona;
- Ingredientes del almizcle: 1,4-dioxa-5,17-cicloheptadecanodiona, (Z)-4-ciclopentadecen-1-ona, 3-metilciclopentadecanona, 1-oxa-12-ciclohexadecen-2-ona, 1-oxa-13-ciclohexadecen-2-ona, (9Z)-9-cicloheptadecen-1-ona, propionato de 2-{1S}-1-[(1R)-3,3-dimetilciclohexil]etoxi}-2-oxoetilo 3-metil-5-ciclopentadecen-1-ona, 1,3,4,6,7,8-hexahidro-4,6,6,7,8,8-hexametil-ciclopenta[g]-2-benzopirano, propanoato de (1S,1'R)-2-[1-(3',3'-dimetil-1'-ciclohexil)etoxi]-2-metilpropilo, oxaciclohexadecan-2-ona y/o propanoato de (1S,1'R)-[1-(3',3'-dimetil-1'-ciclohexil)etoxicarbonil]metilo, ;

- Ingredientes amaderados: 1-[(1RS,6SR)-2,2,6-trimetilciclohexil]-3-hexanol, 3,3-dimetil-5-[(1R)-2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il]-4-penten-2-ol, 3,4'-dimetilespiro[oxirano-2,9'-tricyclo[6.2.1.0^{2,7}]undec[4]eno, (1-etoxietoxi)ciclododecano, acetato de 2,2,9,11-tetrametilespiro[5.5]undec-8-en-1-ilo, 1-(octahidro-2,3,8,8-tetrametil-2-naftalenil)-1-etanona, aceite de pachuli, fracciones de terpenos de aceite de pachuli, Clearwood®, (1'R,E)-2-etil-4-(2',2',3'-trimetil-3'-ciclopenten-1'-il)-2-buten-1-ol, 2-etil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol, metil cedril cetona, 5-(2,2,3-trimetil-3-ciclopentenil)-3-metilpentan-2-ol, 1-(2,3,8,8-tetrametil-1,2,3,4,6,7,8,8a-octahidronaftalen-2-il)etan-1-ona y/o acetato de isobornilo;
- Otros ingredientes (por ejemplo, ámbar, empolvado o acuoso): dodecahidro-3a,6,6,9a-tetrametil-nafto[2,1-b]furano y cualquiera de sus estereoisómeros, heliotropina, aldehído anísico, eugenol, aldehído cinámico, aceite de clavo, 3-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-metilpropanal, 7-metil-2H-1,5-benzodioxepin-3(4H)-ona, 2,5,5-trimetil-1,2,3,4,4a,5,6,7-octahidro-2-naftalenol, acetato de 1-fenilvinilo, 6-metil-7-oxa-1-tia-4-azaespiro[4.4]nonano y/o 3-(3-isopropil-1-fenil)butanal.

De acuerdo con una realización particular, la composición perfumante de la invención comprende, como coingrediente perfumante, al menos un ingrediente amaderado.

Una base de perfumería de acuerdo con la invención no puede limitarse a los coingredientes perfumantes mencionados anteriormente, y muchos otros de estos coingredientes en cualquier caso se enumeran en textos de referencia tales como el libro de S. Arctander, *Perfume and Flavor Chemicals*, 1969, Montclair, Nueva Jersey, EE.UU., o sus versiones más recientes, o en otros trabajos de naturaleza similar, así como en la abundante bibliografía de patente en el campo de la perfumería. También se entiende que dichos coingredientes también pueden ser compuestos que se sabe que liberan de manera controlada diversos tipos de compuestos perfumantes también conocidos como properfume o profragancia. Los ejemplos no limitantes de properfume adecuado pueden incluir 4-(dodeciltio)-4-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-2-butanona, 4-(dodeciltio)-4-(2,6,6-trimetil-1-ciclohexen-1-il)-2-butanona, trans-3-(dodeciltio)-1-(2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il)-1-butanona, hexadecanoato de 3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ilo o una mezcla de los mismos.

Por "coadyuvante de perfumería", aquí se entiende un ingrediente capaz de transmitir un 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 utilizado en la composición perfumante no puede ser exhaustiva, pero hay que mencionar que dichos ingredientes son bien conocidos por un experto en la materia. Pueden citarse como ejemplos específicos no limitantes los siguientes: agentes de viscosidad (por ejemplo, tensioactivos, espesantes, gelificantes y/o modificadores de la reología), agentes estabilizantes (por ejemplo, conservantes, antioxidantes, calor/luz y/o tampones o agentes quelantes, tales como BHT), agentes colorantes (por ejemplo, tintes y/o pigmentos), conservantes (por ejemplo, agentes antibacterianos, antimicrobianos, antifúngicos o antiirritantes), abrasivos, agentes refrescantes de la piel, fijadores, repelentes de insectos, pomadas, vitaminas y mezclas de los mismos.

Se entiende que un experto en la materia es perfectamente capaz de diseñar formulaciones óptimas para el efecto deseado mezclando los componentes mencionados anteriormente de una composición perfumante, simplemente aplicando los conocimientos convencionales de la técnica así como mediante metodologías de prueba y error.

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

Por razones de claridad, también se entiende que cualquier mezcla resultante directamente de una síntesis química, por ejemplo, un medio de reacción sin una purificación adecuada, en la que la composición de materia de la invención intervendría como producto de partida, intermedio o producto final no podría considerarse una composición perfumante de acuerdo con la invención en la medida en que dicha mezcla no proporcione la composición de materia inventiva en una forma adecuada para perfumería. Por lo tanto, las mezclas de reacción no purificadas generalmente están excluidas de la presente invención a menos que se especifique lo contrario.

La composición de materia de la invención también puede usarse ventajosamente en todos los campos de la perfumería moderna, es decir, perfumería fina o funcional, para transmitir o modificar positivamente el olor de un producto de consumo al que se le añade dicha composición de materia. En consecuencia, otro objeto de la presente invención consiste en un producto de consumo perfumado que comprende, como ingrediente perfumante, al menos una composición de materia, como se ha definido anteriormente.

La composición de materia de la invención puede añadirse como tal o como parte de una composición perfumante de la invención.

Por razones de claridad, se pretende que "producto de consumo perfumado" designe un producto de consumo que proporcione al menos un efecto perfumado agradable a la superficie o espacio en el que se aplica (por ejemplo, piel, pelo, material textil o superficie del hogar). Dicho de otra manera, un producto de consumo perfumado de acuerdo con

la invención es un producto de consumo perfumado que comprende una formulación funcional, así como opcionalmente agentes de beneficios adicionales, correspondiente al producto de consumo deseado, y una cantidad olfativa eficaz de al menos una composición de materia de la invención. Por razones de claridad, dicho producto de consumo perfumado es un producto no comestible.

La naturaleza y el tipo de los componentes del producto de consumo perfumado no justifican una descripción más detallada en el presente documento, que en cualquier caso no sería exhaustiva, pudiendo el experto seleccionarlos basándose en sus conocimientos generales y de acuerdo con la naturaleza y el efecto deseado de dicho producto.

Los ejemplos no limitantes de productos de consumo perfumados adecuados incluyen un perfume, tal como un perfume fino, un agua de colonia o agua de perfume, una colonia o una loción para afeitarse o para después del afeitado; un producto para el cuidado de material textil, tal como un detergente líquido o sólido, un suavizante de tejidos, un potenciador de aroma líquido o sólido, un refrescante de tela, un agua para planchar, un papel, un blanqueador, un limpiador de alfombras, un producto para el cuidado de cortinas; un producto para el cuidado del cuerpo, tal como un producto para el cuidado del cabello (por ejemplo, un champú, una preparación colorante o una laca para el cabello, un producto para el cuidado del color, un producto para dar forma al cabello, un producto para el cuidado dental), un desinfectante, un producto para el cuidado íntimo; una preparación cosmética (por ejemplo, una crema o loción para la piel, una crema evanescente o un desodorante o antitranspirante (por ejemplo, un pulverizador o de bola), un depilador, un producto bronceador o de sol o para después del sol, un producto para uñas, una limpieza de la piel, un maquillaje); o un producto para el cuidado de la piel (por ejemplo, un jabón, una mousse de ducha o de baño, aceite o gel, o un producto de higiene o un producto para el cuidado de pies/manos); un producto para el cuidado del aire, tal como un ambientador o un ambientador en polvo "listo para usar" que se puede utilizar en el espacio del hogar (habitaciones, refrigeradores, armarios, zapatos o coche) y/o en un espacio público (pasillos, hoteles, centros comerciales, etc.); o un producto para el cuidado del hogar, tal como un eliminador de moho, un producto para el cuidado de muebles, una toallita, un detergente para vajilla o para superficies duras (por ejemplo, un detergente para suelo, baño, sanitario o limpieza de ventanas); un producto para el cuidado del cuero; un producto para el cuidado del automóvil, tal como un pulimento, una cera o un limpiador de plástico.

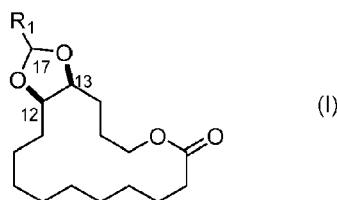
Algunos de los productos de consumo perfumados mencionados anteriormente pueden representar un medio agresivo para la composición de materia de la invención, por lo que puede ser necesario protegerlos de una descomposición prematura, por ejemplo, mediante encapsulación o unión química a otro producto químico que sea adecuado para liberar el ingrediente de la invención ante un estímulo externo adecuado, tal como una enzima, luz, calor o un cambio de pH.

Las proporciones en las que puede incorporarse la composición de materia de acuerdo con la invención en los diversos productos o composiciones mencionados anteriormente varían dentro de una amplia gama de valores. Estos valores dependen de la naturaleza del artículo que ha de perfumarse y del efecto organoléptico deseado, así como de la naturaleza de los coingredientes en una base determinada cuando la composición de materia de acuerdo con la invención se mezcla con coingredientes perfumantes, disolventes o aditivos comúnmente utilizados en la técnica.

Por ejemplo, en el caso de las composiciones perfumantes, las concentraciones típicas son del orden del 0,001 % al 30 % en peso, o incluso más, de la composición de materia de la invención basándose en el peso de la composición a la que se incorporan. En el caso del producto de consumo perfumado, las concentraciones típicas son del orden del 0,0001 % al 10 % en peso, o incluso más, de la composición de materia de la invención basándose en el peso del producto de consumo al que se incorporan.

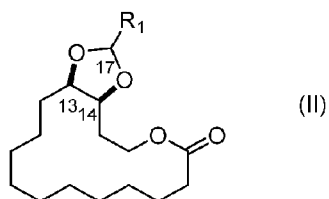
Otro objeto de la presente invención es un proceso para preparar una composición de materia como se ha definido anteriormente. El proceso para preparar dicha composición comprende la eliminación térmica de una mezcla que comprende

i) del 0,5 al 85 % p/p del compuesto de fórmula



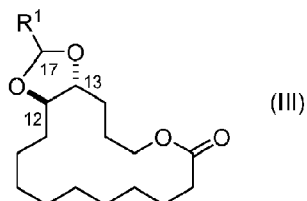
en forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos, y en donde R¹ representa un grupo OR² o NR²₂ en donde R² representa un grupo alquilo C₁₋₃;

ii) del 0,5 al 85 % p/p del compuesto de fórmula



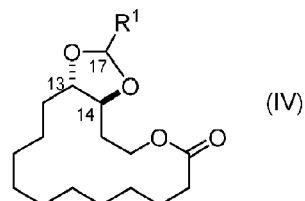
en forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos, y en donde R^1 tiene el mismo significado que se ha definido anteriormente;

iii) del 0,5 a 30 % p/p del compuesto de fórmula



en forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos, y en donde R^1 tiene el mismo significado que se ha definido anteriormente; y

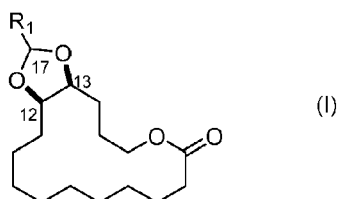
iv) del 0 al 30 % p/p del compuesto de fórmula



en forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos, y en donde R^1 tiene el mismo significado que se ha definido anteriormente.

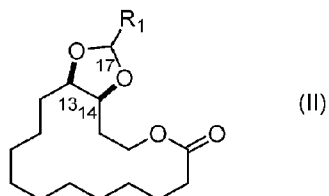
De acuerdo con una realización particular, el proceso para preparar la composición de materia de la invención comprende la eliminación térmica de una mezcla que comprende

i) del 40 al 85 % p/p del compuesto de fórmula



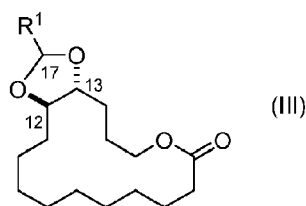
en forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos, y en donde R^1 representa un grupo OR^2 o NR^2_2 en donde R^2 representa un grupo alquilo C_{1-3} ;

ii) del 10 al 80 % p/p del compuesto de fórmula



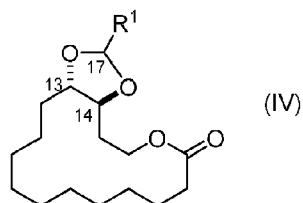
en forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos, y en donde R^1 tiene el mismo significado que se ha definido anteriormente;

iii) del 2 al 25 % p/p del compuesto de fórmula



en forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos, y en donde R¹ tiene el mismo significado que se ha definido anteriormente; y

5 iv) del 1 al 30 % p/p del compuesto de fórmula



en forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos, y en donde R¹ tiene el mismo significado que se ha definido anteriormente.

Por razones de claridad, por la expresión "cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos", o similares, se entiende el significado normal entendido por un experto en la materia, es decir, que el compuesto de la invención puede ser puro o estar en forma de una mezcla de enantiómeros o diastereoisómeros (por ejemplo, el carbono 17 podría ser R, S o una mezcla de los mismos y los compuestos 12 y 13 o 13 y 14 tienen la configuración relativa o absoluta como se muestra en el dibujo). De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores de la invención, el estereocentro del carbono 17 puede ser R o S o una mezcla de los mismos. Los otros estereocentros tienen una estereoquímica fija; es decir, los carbonos 12 y 13 o 13 y 14 de los compuestos de la fórmula (I) a (IV) tienen una configuración absoluta (R o S) o relativa como se define en los dibujos.

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, R¹ puede representar un grupo OR² en donde R² puede representar un grupo alquilo C₁₋₃, particularmente R² puede representar un grupo metilo o etilo.

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, la eliminación térmica se realiza a una temperatura de entre 120 °C y 220 °C, preferentemente entre 140 °C y 160 °C.

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, la eliminación térmica puede realizarse en presencia de ácido o anhídrido carboxílico a una temperatura típica de entre 120-180 °C.

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, la eliminación térmica es una pirólisis a mayor temperatura en ausencia de un catalizador.

La reacción puede realizarse en presencia o ausencia de disolvente. Cuando se requiere o se usa un disolvente por razones prácticas, entonces puede usarse cualquier corriente de disolvente en dicho tipo de reacción para los fines de la invención. Se prefieren disolventes con alto punto de ebullición. Los ejemplos no limitantes de disolventes incluyen DMSO, DMPU, DMF, DMA, NMP, disolventes aromáticos de alto punto de ebullición como mesitileno, xileno, diisopropilbenceno o anhídridos carboxílicos o mezclas de los mismos. La elección del disolvente depende de la naturaleza del sustrato y/o catalizador y el experto en la materia es capaz de seleccionar el disolvente más adecuado en cada caso para optimizar la reacción.

De acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, el proceso para la preparación de la mezcla que comprende del 0,5 al 85 % del compuesto de fórmula (I), del 0,5 al 85 % de compuesto de fórmula (II), del 0,5 al 30 % del compuesto de fórmula (III) y del 0 al 30 % del compuesto de fórmula (IV) pueden comprender la siguiente etapa:

- a) la epoxidación de una composición que comprende al menos el 70 % de oxaciclohexadec-12-en-2-ona y oxaciclohexadec-13-en-2-ona con el doble enlace con configuración E y como máximo el 30 % de oxaciclohexadec-12-en-2-ona y oxaciclohexadec-13-en-2-ona con el doble enlace con configuración Z;
- b) la hidrólisis de la mezcla obtenida en la etapa a) para formar una mezcla de dioles que comprende

- i) del 0,5 al 85 % p/p de diol (12RS,13SR)-12,13-dihidroioxaciclohexadecan-2-ona;
- ii) del 0,5 al 85 % p/p de diol (13RS,14SR)-13,14-dihidroioxaciclohexadecan-2-ona;
- iii) del 0,5 al 30 % p/p de diol (12RS,13RS)-12,13-dihidroioxaciclohexadecan-2-ona; y
- iv) del 0 al 30 % p/p de diol (13SR,14SR)-13,14-dihidroioxaciclohexadecan-2-ona;

c) tratar los dioles obtenidos en la etapa b) con un ortoformiato de tri alquilo C₁₋₃ o acetal de DMF.

De acuerdo con una realización particular, el proceso para la preparación de la mezcla que comprende del 40 al 85 % del compuesto de fórmula (I), del 10 al 80 % de compuesto de fórmula (II), del 2 al 25 % del compuesto de fórmula (III) y del 1 al 30 % del compuesto de fórmula (IV) pueden comprender la siguiente etapa:

a) la epoxidación de una composición que comprende al menos el 70 % de oxaciclohexadec-12-en-2-ona y oxaciclohexadec-13-en-2-ona con el doble enlace con configuración E y como máximo el 30 % de oxaciclohexadec-12-en-2-ona y oxaciclohexadec-13-en-2-ona con el doble enlace con configuración Z;

b) la hidrólisis de la mezcla obtenida en la etapa a) para formar una mezcla de dioles que comprende

i) del 40 al 85 % p/p de diol (12RS,13SR)-12,13-dihidroxi-oxaciclohexadecan-2-ona;

ii) del 10 al 80 % p/p de diol (13RS,14SR)-13,14-dihidroxi-oxaciclohexadecan-2-ona;

iii) del 2 al 25 % p/p de diol (12RS,13RS)-12,13-dihidroxi-oxaciclohexadecan-2-ona; y

iv) del 1 al 30 % p/p de diol (13SR,14SR)-13,14-dihidroxi-oxaciclohexadecan-2-ona;

c) tratar los dioles obtenidos en la etapa b) con un ortoformiato de tri alquilo C₁₋₃ o acetal de DMF.

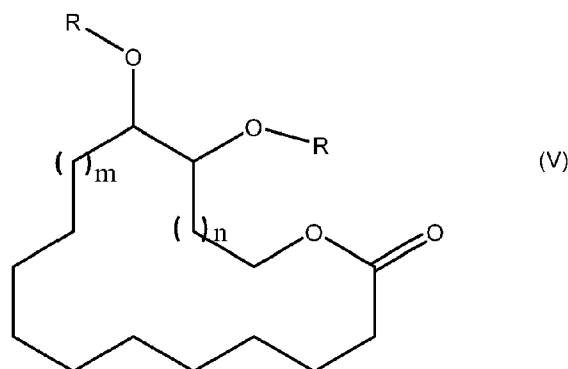
La secuencia de epoxidación, hidrólisis y formación del dioxolano es una secuencia bien conocida publicada en Chem. Lett. 1986, 879. El experto en la materia conoce bien las condiciones para realizar dichas transformaciones. La epoxidación puede realizarse con reactivos que contienen peróxido, tales como peróxido de hidrógeno, en presencia de un ácido carboxílico o un catalizador metálico o complejo metálico adecuado, tal como [Fe(BPMEN)(OTf)₂], TPA(Fe(OTf)₂) (J. Am. Chem. Soc., 2007, 129, 15954), Mn, Fe (ACS Catalysis, 2018, 8, 4528, ácido picolínico de Mn(II) (Org. Lett., 2016, 18, 2528), perácidos tales como ácido peracético, ácido m-cloroperbenzoico o enzimáticamente. Una lista no exhaustiva de ejemplos de condiciones de epoxidación adecuadas se desvela en Chem Rev., 2003, 103, 2457, Chem Rev. 2006, 106, 2943 o Chem Rev., 1989, 89, 431. El experto en la materia es capaz de seleccionar las condiciones más convenientes. La hidrólisis puede realizarse con un ácido orgánico o ácido mineral adecuado, preferentemente en presencia de agua, o enzimáticamente. La velocidad cinética de hidrólisis puede diferir para todos los epóxidos presentes en la mezcla obtenida en la etapa a). El experto en la materia podrá seleccionar las condiciones más apropiadas con el fin de favorecer la hidrólisis parcial o completa de todos los epóxidos. La epoxidación y la hidrólisis también pueden realizarse en el mismo recipiente en condiciones adecuadas conocidas por un experto en la materia.

La formación de dioxolano puede realizarse con acetal de DMF tal como 1,1-dimetoxi-N,N-dimetilmetanamina o 1,1-etoxi-N,N-dimetilmetanamina. Como alternativa, la formación de dioxolano puede realizarse con ortoformiato de tri alquilo C₁₋₃ tal como ortoformiato de trimetilo u ortoformiato de trietilo y en presencia de un catalizador de ácido tal como Amberlyst® A-15 o ácido sulfónico similar o como alternativa en presencia de un ácido carboxílico adecuado con o sin la retirada del alcohol subproducto a través de calentamiento. La formación de los ortoésteres y la posterior eliminación también pueden realizarse en el mismo recipiente si se desea.

La hidrólisis selectiva de los epóxidos de 13 cis y 13 trans presentes en la mezcla global de epóxidos de isómeros de 12 y 13 podría conseguirse usando un disolvente tal como formiato de etilo en presencia de un catalizador de ácido en ausencia de agua añadida. Dichas condiciones conducen inesperadamente a la formación de (RS)-13-((SR)-1,3-dihidroxi-1-propil)oxaciotridecan-2-ona y (RS)-13-((RS)-1,3-dihidroxi-1-propil)oxaciotridecan-2-ona que se convierten además en ((13RS,14SR)-13,14-dihidroxi-oxaciclohexadecan-2-ona y (13RS,14RS)-13,14-dihidroxi-oxaciclohexadecan-2-ona. Dicha conversión se realiza en presencia de un ácido adecuado tal como ácido alcanforsulfónico en diclorometano a temperatura ambiente.

Dicho de otra manera, dependiendo de las condiciones empleadas para la hidrólisis de los epóxidos de isómeros de 13 ((1RS,16RS)-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-5-ona (trans) y (1SR,16RS)-5,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-6-ona (cis), ya sea en forma pura o como parte de la mezcla, se proporciona (13RS,14SR)-13,14-dihidroxi-oxaciclohexadecan-2-ona y (13SR,14SR)-13,14-dihidroxi-oxaciclohexadecan-2-ona y/o (RS)-13-((RS)-1,3-dihidroxi-1-propil)oxaciotridecan-2-ona y (RS)-13-((SR)-1,3-dihidroxi-1-propil)oxaciotridecan-2-ona.

Los compuestos de fórmula (I), (II), (III) y (IV), 13,14-dihidroxi-oxaciclohexadecan-2-ona, 12,13-dihidroxi-oxaciclohexadecan-2-ona y 13-((1,3-dihidroxi-1-propil)oxaciotridecan-2-ona son nuevos. Así, un objeto adicional de la presente invención son los compuestos de fórmula (V)



en una forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos; y en donde cuando m es 1, entonces n es 1 o cuando m es 0, entonces n es 2; los grupos R representan un hidrógeno o ambos grupos R, tomados conjuntamente, representan un alquilo C₁₋₆, un CHOR² o un grupo CHNR²₂ en donde R² representa un grupo alquilo C₁₋₃.

Por razones de claridad, por la expresión "cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos", o similares, se entiende el significado normal entendido por un experto en la materia, es decir, que los compuestos de fórmula (V) pueden ser un enantiómero o diastereoisómero puro o pueden ser una mezcla de enantiómeros y/o diastereoisómeros. Dicho de otra manera, los compuestos de fórmula (V) pueden poseer varios estereocentros y cada uno de dichos estereocentros puede tener dos estereoquímicas diferentes (por ejemplo, R o S). El compuesto de fórmula (V) puede incluso estar en forma de enantiómero puro o en forma de una mezcla de enantiómeros o diastereoisómeros. El compuesto de fórmula (V) puede estar en forma racémica o escalémica. Por lo tanto, el compuesto de fórmula (V) puede ser un estereoisómero o estar en forma de una composición de materia que comprende, o que consiste en, diversos estereoisómeros.

Ejemplos

La invención se describirá ahora con más detalle por medio de los siguientes ejemplos, en donde las abreviaturas tienen el significado habitual en la técnica, las temperaturas se indican en grados centígrados (°C). Los espectros de RMN se obtuvieron usando un Bruker Avance II Ultrashield 400 plus que funciona a 400 MHz (¹H) y 100 MHz (¹³C) o un Bruker Avance III 500 funcionando a 500 MHz (¹H) y 125 MHz (¹³C) o una criosonda Bruker Avance III 600 que funciona a 600 MHz (¹H) y 150 MHz (¹³C). Los espectros se referenciaron internamente con respecto a tetrametilsilano 0,0 ppm. Los cambios de señal de RMN de ¹H se expresan en δ ppm, las constantes de acoplamiento (J) se expresan en Hz con las siguientes multiplicidades: s, singulete; d, doblete; t, triplete; c, cuádruplete; m, multiplete; a, ancho (que indican acoplamientos no resueltos) y se interpretaron usando el software Bruker Topspin. Los datos de RMN de ¹³C se expresan en desplazamiento químico δ ppm e hibridación de los experimentos DEPT 90 y DEPT 135, C, cuaternario (s); CH, metino (d); CH₂, metileno (t); CH₃, metilo (c). Método de CG GC-23 (20 M, 0,18 mm, 0,2 μm, H₂, 110 °C a 3 °C/min).

Ejemplo 1

Síntesis de la composición de la invención de

a) Epoxidación del Habanolide® disponible en el mercado

i. Tamponado con acetato de sodio)

En una atmósfera de nitrógeno, una solución de ácido peracético (39 % ac., 108 ml, aprox. 1,3 eq.) se añadió lentamente gota a gota a una suspensión de Habanolide® (100,0 g, 420 mmol, 92 % puro) y acetato de sodio (6,9 g, 0,2 eq.) en DCM (400 ml) enfriada a 0 °C en un baño de hielo. La emulsión se dejó calentar lentamente a temperatura ambiente. Después de 21 horas a TA, entonces la mezcla se diluyó con éter. La fase orgánica se lavó con agua, cuidadosamente con una solución saturada de bicarbonato de sodio y con una solución de sulfito de sodio al 5 % hasta que las tiras reactivas de peróxido de Merck dieron negativo, después se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró y los disolventes se retiraron al vacío para producir la mezcla de epóxido en bruto, 105 g. Las impurezas más ligeras se retiraron mediante destilación con una columna Fischer de 30 cm, 0,1 hPa (0,1 mbar), 180-190 °C para proporcionar 9,0 g de fracción de cabeza que contenía Exaltolide e impurezas coeluyentes. El residuo (93 g) se redestiló mediante destilación de bulbo a bulbo de Kügelrohr a 0,1 hPa (0,1 mbar), 155-160 °C y proporcionó 85,6 g (81 %) de la mezcla de epóxido (13E (25,4 %), 12 E (45,2 %), 13 Z (7,6 %), 12 Z, (19,8 %)), más 2,7 g de residuo.

(1SR,16SR)-5,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-6-ona

RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ 1,13-1,22 (m, 1H), 1,23-1,40 (m, 10H), 1,45-1,53 (m, 2H), 1,65-1,73 (m, 4H), 1,74-

1,89 (m, 2H), 2,00 (ddd, J 13,7, 8,7, 5,0, 1H), 2,28-2,41 (m, 2H), 2,64 (dt, J 8,7, 2,7, 1H), 2,74 (td, J 5,6, 2,1, 1H), 4,13-4,25 (m, 2H) ppm.

RMN de ^{13}C (90 MHz, CDCl_3): δ 25,0 (t), 25,2 (t), 27,3 (t), 27,4 (t), 27,5 (t), 27,9 (t), 28,0 (t), 28,1 (t), 30,8 (t), 34,5 (t), 58,5 (d), 58,6 (d), 62,9 (t), 173,8 (s) ppm.

(1RS,16RS)-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-6-ona

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 1,20-1,54 (m, 15H), 1,67 (bc, J 6,8, 2H), 1,77-1,85 (m, 1H), 1,89-1,96 (m, 2H), 2,31 (dt, J 14,2, 7,1, 1H), 2,41 (dt, J 14,2, 6,9, 1H), 2,71 (ddd, J 8,1, 3,6, 2,2, 1H), 2,84, (td, J 5,5, 2,2, 1H), 4,16, (ddd, J 11,3, 8,8, 2,6, 1H), 4,32 (ddd, J 11,3, 6,7, 3,1, 1H) ppm.

RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3): δ 24,3 (t), 24,6 (t), 26,3 (t), 26,4 (t), 26,4 (t), 26,5 (t), 26,9 (t), 27,2 (t), 30,2 (t), 31,6 (t), 34,2 (t), 56,6 (d), 58,6 (d), 61,0 (t), 173,7 (s) ppm.

(1SR,16RS)-5,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-6-ona

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 1,23-1,95 (m, 20H), 2,33 (t, J 6,6, 2H), 2,90-2,97 (m, 2H); 4,14 (ddd, J 11,1, 8,1, 3,3, 1H), 4,23 (ddd, J 10,9, 6,9, 3,7, 1H) ppm.

RMN de ^{13}C (90 MHz, CDCl_3): δ 24,1 (t), 24,9 (t), 25,1 (t), 26,0 (t), 26,3 (t), 27,1 (t), 27,2 (t), 27,3 (t), 27,8 (t), 34,3 (t), 56,6 (d), 57,1 (d), 63,7 (t), 173,9 (s) ppm.

(1SR,16RS)-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-6-ona

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ 1,20-1,58 (m, 16 H), 1,60-1,75 (m, 2H), 1,80-1,98 (m, 2H), 2,26-2,38 (m, 2H), 2,92-2,99 (m, 2H), 4,30 (t, J 6,9, 2H) ppm.

RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3): δ 24,1 (t), 24,6 (t), 26,4 (t), 26,6 (t), 26,6 (t), 26,7 (t), 26,9 (t), 27,0 (t), 27,3 (t), 27,7 (t), 34,4 (t), 54,4 (d), 56,7 (d), 61,8 (t), 173,9 (s) ppm.

ii. Sin tampón

En una atmósfera de nitrógeno, una solución de ácido peracético (39 % ac., 12,5 ml, aprox. 1,3 eq.) se añadió lentamente gota a gota a una solución de Habanolide® (11,0 g, 46,1 mmol) en DCM (50 ml) enfriada a 0 °C en un baño de hielo. La emulsión se dejó calentar lentamente a TA durante 2 horas y se agitó durante 15 horas adicionales a TA y después se diluyó con éter. La fase orgánica se lavó con agua, cuidadosamente con una solución saturada de bicarbonato de sodio y con una solución de sulfito de sodio al 5 % hasta que las tiras reactivas de peróxido de Merck dieron negativo, después se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró y los disolventes se retiraron al vacío para producir la mezcla de epóxido en bruto, 12,1 g. La purificación adicional mediante cromatografía (cartucho Puriflash de 330 g, 30 μM) con heptano:MTBE (gradiente de 95:5 a 60:40) como eluyente proporcionó

(1SR,16SR)-5,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-6-ona pura, 1,0 g.

(1SR,16RS)-5,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-6-ona pura, 0,9 g.

Después, la elución adicional proporcionó los dioles en forma de una mezcla de isómeros, 3,2 g.

b) Hidrólisis de los epóxidos obtenidos en la etapa a) i. en dioles

Una solución de la mezcla de epóxidos preparada en la etapa a) i. (30,0 g, 118 mmol) en THF (250 ml) y H_2SO_4 al 5 % (50 ml) se calentó a reflujo (65 °C) durante 10 horas, después se enfrió y se diluyó con éter. La fase orgánica se lavó con agua, solución saturada de bicarbonato de sodio, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró y los disolventes se retiraron al vacío para producir una mezcla de dioles (27,2 g, 84 %) que se usó directamente en la siguiente etapa sin purificación adicional.

c) Conversión de la mezcla de dioles obtenida en la etapa b) en ortoésteres

Se añadió Amberlyst® A-15 (5,5 g) a una solución agitada de la mezcla de dioles preparada en la etapa b) (27,0 g, 99 mmol) y ortoformiato de trimetilo (40,0 g, 377 mmol) y la suspensión se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. Se añadieron carbonato de sodio sólido (500 mg) y éter (50 ml) y la suspensión se agitó durante 30 minutos adicionales, después se filtró y los disolventes se retiraron al vacío para producir los ortoésteres en bruto en forma de una mezcla de isómeros, 29,0 g, 93 %.

d) Eliminación de los ortoésteres obtenidos en la etapa c)

i. Eliminación con anhídrido acético

Una solución de los ortoésteres obtenidos en la etapa c) (29,0 g, 92 mmol) y anhídrido acético (50 ml) se calentó a reflujo (140 °C) durante 7 horas, después se enfrió y se diluyó con éter y agua. Se dejó agitar a TA durante 30 minutos, la fase orgánica se lavó varias veces con una solución saturada de bicarbonato de sodio, salmuera, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró y los disolventes se retiraron al vacío para producir Habanolide en bruto, 24,4 g. Una purificación adicional mediante destilación de bulbo a bulbo de Kügelrohr 0,5 hPa (0,5 mbar) a 140-145 °C proporcionó la composición de materia de la invención que comprendía aproximadamente el 63 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona, aproximadamente el 16 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona, aproximadamente el 7,4 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona y aproximadamente el 13 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona, 12,65 g (Z:E, 75:25).

(Z)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona

RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ 1,20-1,42 (m, 12H), 1,64-1,76 (m, 4H), 2,04 (c, J 6,9, 2H), 2,14-2,22 (m, 2H), 2,30 (m, 2H), 4,14 (bt, J 5,4, 2H), 5,30-5,44 (m, 2H) ppm.

RMN de ¹³C (90 MHz, CDCl₃): δ 24,2 (t), 24,7 (t), 26,2 (t), 26,3 (t), 26,9 (t), 27,0 (t), 27,6 (t), 29,2 (t), 34,2 (t), 63,6 (t), 128,6 (d), 131,0 (d), 173,9 (s) ppm.

(Z)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona

RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ 1,25-1,40 (m, 15H), 1,62-1,69 (m, 2H), 2,05 (c, J 7, 2H), 2,29 (t, J 7,2, 2H), 2,41 (bc, J 6,4, 1H), 4,12 (t, J 6,6, 2H), 5,30-5,37 (m, 1H), 5,50-5,57 (m, 1H) ppm.

RMN de ¹³C (90 MHz, CDCl₃): δ 24,1 (t), 25,8 (t), 26,3 (t), 26,5 (t), 26,7 (t), 26,9 (t), 27,2 (t), 28,1 (t), 34,5 (t), 63,9 (t), 125,4 (d), 132,7 (d), 174,1 (s) ppm.

(E)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona

RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ 1,24-1,41 (m, 12H), 1,63-1,71 (m, 3H), 2,00-2,08 (m, 3H), 2,27-2,37 (m, 4H), 4,08-4,16 (m, 2H), 5,39-5,50 (m, 2H) ppm.

RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ 24,1 (t), 25,7 (t), 25,9 (t), 26,0 (t), 26,3 (t), 26,6 (t), 26,9 (t), 27,9 (t), 31,4 (t), 31,9 (t), 34,0 (t), 64,1 (t), 127,0 (d), 132,7 (d), 174,2 (s) ppm.

(E)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona

RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ 1,20-1,38 (m, 12 H), 1,65-1,77 (m, 4H), 2,04 (c, J 6,1, 2 H), 2,16 (c, J 6,4, 2 H), 2,31-2,34 (m, 2H), 4,09 (t, J 6,2, 2H), 5,32-5,45 (m, 2H) ppm.

RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ 24,9 (t), 25,6 (t), 26,4 (t), 26,5 (t), 27,2 (t), 27,2 (t), 27,6 (t), 27,6 (t), 28,4 (t), 31,6 (t), 34,0 (t), 62,7 (t), 128,8 (d), 132,0 (d), 174,4 (s) ppm.

ii. Eliminación sin ácido

Una mezcla de los ortoésteres preparada en la etapa c) se calentó a 200 °C a 20 hPa (20 mbar) y después a 15 hPa (15 mbar), el destilado se analizó mediante CG. Habanolide aprox. al 65 % (63 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona, aproximadamente el 16 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona, aproximadamente el 7,4 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona y aproximadamente el 13 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona) y ortoésteres aprox. al 20-25 %.

iii. Termólisis con ácido no volátil

Una mezcla de ortoésteres preparada en la etapa c) y ácido tetracosanodioico al 1 % en peso se calentó a 200 °C a 20 hPa (20 mbar) y después a 15 hPa (15 mbar) o 150 °C a 5 hPa (5 mbar), el destilado se analizó mediante CG. Composición de la materia de la invención aproximadamente al 85 % (63 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona, aproximadamente el 16 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona, aproximadamente el 7,4 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona y aproximadamente el 13 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona) y ortoésteres aprox. al 7 %.

Ejemplo 2

Síntesis de la composición de materia de la invención

a) Hidrólisis selectiva de (1SR,16RS)-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-6-ona y (1RS,16RS)-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-6-ona

La mezcla de epóxidos obtenida en el ejemplo 1 a) i. (15,0 g, 59 mmol) se disolvió en formiato de etilo (30 ml) y se añadió Amberlyst® A-15 (750 mg, 5 % en peso), la suspensión se agitó a temperatura ambiente durante 22 horas y después se vertió en NaHCO₃ saturado, se volvió a extraer la fase acuosa con EtOAc, se lavó la fase orgánica con salmuera, se secó sobre MgSO₄, se filtró y los disolventes se retiraron al vacío, para producir la mezcla de dioles y epóxidos, en forma de un líquido incoloro. La filtración a través de un pequeño lecho de sílice (100 ml) con EtOAc:heptano 1:9 (2 x 250 ml) fr 1 y fr 2 proporcionó una mezcla de (1SR,16SR)-5,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-6-ona y (1SR,16RS)-5,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-6-ona, 7,0 g (trans:cis, 80:20). Elución adicional con EtOAc:heptano 1:6 (2 x 100 ml). Después EtOAc:Heptano 70:30 como eluyente (500 ml) y finalmente EtOAc (500 ml) proporcionaron una mezcla de (SR)-13-((RS)-1,3-dihidroxipropil)oxaciclodecan-2-ona y (SR)-13-((SR)-1,3-dihidroxipropil)oxaciclodecan-2-ona, en forma de un aceite, 6,5 g.

(SR)-13-((RS)-1,3-dihidroxipropil)oxaciclodecan-2-ona

RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ 1,18-1,87 (m, 15 H), 2,03-2,11 (m, 1H), 2,31-2,37 (m, 2H), 2,41-2,47 (m, 1H), 2,85 (s, 2H), 3,61-3,89 (m, 4H), 4,89 (td, J 7,9, 4,1, 1H) ppm. RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ 21,1 (t), 23,6 (t), 24,0 (t), 24,8 (t), 25,5 (t), 25,8 (t), 25,9 (t), 26,3 (t), 31,1 (t), 34,1 (t), 34,6 (t), 58,6 (t), 72,2 (d), 74,3 (d), 174,3 (s) ppm.

b) Isomerización de (SR)-13-((RS)-1,3-dihidroxipropil)oxaciclodecan-2-ona y (SR)-13-((SR)-1,3-dihidroxipropil)oxaciclodecan-2-ona en (13SR,14RS)-13,14-dihidroxioxaciclohexadecan-2-ona y (13SR,14SR)-13,14-dihidroxioxaciclohexadecan-2-ona

La mezcla de dioles preparada anteriormente (6,5 g) se disolvió en DCM (50 ml) y se añadió ácido canforsulfónico racémico (100 mg) y la mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se diluyó con NaHCO₃ saturado, se volvió a extraer con DCM, se lavó la fase orgánica con salmuera, se secó sobre MgSO₄, se filtró y los disolventes se retiraron al vacío para producir la mezcla en bruto que comprendía (13SR,14RS)-13,14-dihidroxioxaciclohexadecan-2-ona y (13SR,14SR)-13,14-dihidroxioxaciclohexadecan-2-ona, 6,0 g.

(13SR,14RS)-13,14-dihidroxioxaciclohexadecan-2-ona

RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ 1,20-1,86 (m, 19H), 2,20-2,49 (m, 3H), 3,76 (dt, J 10,3, 2,9, 1H), 3,85 (ddd, J 8,6, 5,5, 3,2, 1H), 4,29-4,41 (m, 2H) ppm.

RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ 23,1 (t), 24,5 (t), 25,3 (t), 26,0 (t), 26,3 (t), 26,4 (t), 27,0 (t), 27,3 (t), 28,9 (t), 32,2 (t), 34,5 (t), 60,7 (t), 69,1 (d), 74,0 (d), 174,3 (s) ppm.

(13SR,14SR)-13,14-dihidroxioxaciclohexadecan-2-ona

RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ 22,4, 24,7, 25,5, 26,2, 26,3, 26,4, 27,0, 27,6, 32,5, 33,4, 34,4 60,7 (t), 68,6, 73,3 (d), 174,4 (s) ppm.

c) Formación de ortoésteres

Una suspensión de la mezcla de (13SR,14RS)-13,14-dihidroxioxaciclohexadecan-2-ona y (13SR,14SR)-13,14-dihidroxioxaciclohexadecan-2-ona preparada anteriormente (3,0 g) en ortoformiato de trimetilo (10 ml) y Amberlyst® A-15 (250 mg) se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Después, la suspensión se vertió en NaHCO₃ saturado, la fase acuosa se volvió a extraer con EtOAc, la fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre MgSO₄, se filtró y los disolventes se retiraron al vacío, para producir la mezcla de ortoésteres (3,5 g), en forma de un líquido incoloro que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

(3aSR,17aRS)-2-metoxitetradecahidro-7H-[1,3]dioxolo[4,5-d][1]oxaciclohexadecan-7-ona

RMN de ¹H (500 MHz, Piridina D₅): δ 1,05-1,40 (m, 15H), 1,50-1,80 (m, 6H), 2,33 (t, J 6,2, 2H), 3,36 (s, 3H), 4,23-4,60 (m, 3H), 5,96 (s, 1H) ppm. (Isómeros secundarios presentes en 3,38, 3,35, 3,33 y 6,02, 6,00, 5,92 ppm).

RMN de ¹³C (125 MHz, Piridina D₅): δ 23,4 (t), 25,2 (t), 25,3 (t), 26,4 (t), 27,0, 27,3, 27,4, 27,5, 27,6, 27,7 (t), 28,4, 28,8 (t), 29,4, 29,9 (t), 34,7, 34,8 (t), 51,3, 51,6 (c), 61,3 (t), 75,4 (d), 77,3 (d), 78,3 (d) 115,1 (d), 173,4, 173,3 (s) ppm; (Isómeros secundarios en 116,4, 116,2, 116,0 y 60,9, 60,8, 74,7 ppm).

d) Eliminación de ortoésteres

Una solución de los ortoésteres en bruto preparados anteriormente, (5,2 g, 16,5 mmol) se calentó con anhídrido acético (10 ml, 98 mmol) se calentó (en lotes de 4 x 1,7 g, 5,4 mmol usando una máquina Anton Parr Monowave 50) a 150 °C durante 60 minutos y después se enfrió. Los lotes se combinaron, y se diluyeron con éter y agua. La fase orgánica se lavó con agua, después se agitó con NaHCO₃ saturado durante 30 minutos. La fase orgánica se lavó de nuevo con una solución saturada de NaHCO₃, salmuera, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró y los

disolventes se retiraron al vacío para producir la mezcla de Habanolide en bruto, 4,2 g. La destilación de bulbo a bulbo de Kügelrohr (130-135 °C a 0,8 hPa (0,8 mbar)) proporcionó una mezcla que comprendía el 1,7 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona, aproximadamente el 1,1 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona, aproximadamente el 15,9 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona y aproximadamente el 81,3 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona (2,1 g).

Ejemplo 3

Síntesis de la composición de materia de la invención

a) Hidrólisis de una mezcla que comprendía (1SR,16SR)-5,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-6-ona y (1SR,16RS)-5,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-6-ona

Una solución de (1SR,16SR)-5,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-6-ona y (1SR,16RS)-5,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-6-ona obtenida en la fracción 1 y 2 del ejemplo 2 a) (5,5 g, trans: cis, 80:20) en THF (20 ml) y H₂SO₄ al 10 % (5 ml) se calentó a 65 °C durante 2 horas y después se enfrió. Se diluyó con NaHCO₃ saturado, se volvió a extraer con EtOAc, la fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre MgSO₄, se filtró y los disolventes se retiraron al vacío para producir la mezcla de dioles en bruto, 5,8 g.

(12RS, 13SR)-12,13-dihidroxioxaciclohexadecan-2-ona

RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ 1,24-1,75 (m, 18H), 1,85-1,95 (m, 1H), 2,34 (t, J 6,8, 2H), 3,68-3,75 (m, 2H), 4,06 (ddd, J 11,2, 8,4, 3,0, 1H), 4,31 (ddd, J 11,0, 6,4, 3,8, 1H) ppm.

RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ 22,8 (t), 24,8 (t), 25,3 (t), 25,7 (t), 26,5 (t), 26,6 (t), 26,9 (t), 27,3 (t), 27,8 (t), 29,8 (t), 34,3 (t), 63,7 (t), 73,2 (d), 73,8 (d), 174,0 (s) ppm.

(12SR,13SR)-12,13-dihidroxioxaciclohexadecan-2-ona

RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ 1,24-1,50 (m, 20H), 1,56-1,92 (m, 4H), 2,33 (m-8, J 6,8, 1H), 3,41-3,50 (m, 1H), 4,18 (m-5, J 3,5, 1H) ppm.

RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ 22,1 (t), 24,6 (t), 24,9 (t), 25,7 (t), 26,3 (t), 26,5 (t), 27,0 (t), 27,8 (t), 29,7 (t), 31,5 (t), 34,4 (t), 63,8 (t), 73,6 (d), 74,5 (d), 174,0 (s) ppm.

b) Formación de ortoésteres

Una suspensión de la mezcla que comprendía (12RS,13SR)-12,13-dihidroxioxaciclohexadecan-2-ona y (12SR,13SR)-12,13-dihidroxioxaciclohexadecan-2-ona (5,0 g) en ortoformiato de trimetilo (10 ml) y Amberlyst® A-15 (250 mg) se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Después, la suspensión se vertió en NaHCO₃ saturado, la fase acuosa se volvió a extraer con EtOAc, la fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre MgSO₄, se filtró y los disolventes se retiraron al vacío, para producir la mezcla de ortoésteres 6,0 g, en forma de un líquido incoloro que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

(3aSR,11aRS)-2-metoxitetradecahidro-8H-[1,3]dioxolo[4,5-e][1]oxaciclohexadecin-8-ona

RMN de ¹H (500 MHz, Piridina D₅): δ 1,07-1,95 (m, 20H), 2,35 (bt, J 6,7, 2H), 3,37 (s, 3H), 4,05-4,20 (m, 2H), 4,25-4,41 (m, 2H), 5,98 (s, 1H) ppm.

RMN de ¹³C (125 MHz, Piridina D₅): δ 23,8 (t), 24,9 (t), 25,6 (t), 26,3 (t), 26,6 (t), 26,8 (t), 26,9 (t), 27,2 (t), 28,1 (t), 28,7 (t), 34,2 (t), 51,2 (c), 64,0 (t), 77,6 (d), 77,7 (d), 115,1 (d), 173,5 (s) ppm.

Picos de diastereoisómeros secundarios

RMN de ¹H (500 MHz, Piridina D₅): δ 3,38 (s, 3H), 5,92 (s, 1H) ppm.

RMN de ¹³C (125 MHz, Piridina D₅): δ 23,9 (t), 25,0 (t), 25,7 (t), 26,9 (t), 27,0 (t), 27,2 (t), 28,2 (t), 28,9 (t), 34,3 (t), 51,3 (c), 63,9 (t), 77,3 (d), 78,6 (d), 116,3 (d), 173,5 (s) ppm.

(3aSR,17aSR)-2-metoxitetradecahidro-8H-[1,3]dioxolo[4,5-e][1]oxaciclohexadecin-8-ona (mezcla 1:1 de diastereoisómeros)

RMN de ¹H (500 MHz, Piridina D₅): δ 1,14-1,95 (m, 22H), 2,27-2,41 (m, 2H), 2,53 (bt, J 6,7, 1H), 3,35 (s, 3H), 3,78-3,83 (m, 1H), 3,96-4,02 (m, 1H), 4,10-4,17 (m, 1H), 4,26-4,32 (m, 1H), 6,00, 6,02 (cada s, 1H) ppm.

RMN de ¹³C (125 MHz, Piridina D₅): δ 24,0, 24,1, 25,0, 25,1, 25,6, 25,8, 26,7, 26,7, 26,9, 26,9, 26,9, 27,0, 27,3, 27,3,

27,8, 27,9, 30,0, 30,8, 31,8, 32,5, 34,4 (t), 50,8, 51,0 (c), 63,4, 63,5 (t), 79,5, 79,7 (d), 81,0, 81,3 (d), 115,9, 116,0 (d), 173,4 (s) ppm.

c) Eliminación de ortoésteres

5

i. Eliminación con anhídrido acético

La Eliminación se realizó como en el ejemplo 1 d) i. comenzando con una mezcla de ortoésteres como se preparó anteriormente y proporcionó el 76 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona, aproximadamente el 18 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona, aproximadamente el 1 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona y aproximadamente el 2 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona.

10

ii. Eliminación con anhídrido acético a presión

Una solución de los ortoésteres en bruto preparada a partir del ejemplo 3 b) (6,1 g, 19,4 mmol) se calentó con anhídrido acético (10 ml, 98 mmol) (en lotes de 4 x 4 g usando una máquina Anton Parr Monowave) a 150 °C durante 60 minutos y después se enfrió. Los lotes se combinaron, y se diluyeron con éter y agua. La fase orgánica se lavó con agua, después se agitó con NaHCO₃ saturado durante 30 minutos. La fase orgánica se lavó de nuevo con una solución saturada de NaHCO₃, salmuera, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró y los disolventes se retiraron al vacío para producir la mezcla de Habanolide en bruto, 4,3 g. La purificación adicional mediante cromatografía ultrarrápida (cartucho de 200 g, 40 micrones) con elución en gradiente de EtOAc:heptano de 1:99 a 1:9 seguido de destilación de bulbo a bulbo de Kügelrohr (130-135 °C a 0,8 hPa (0,8 mbar)) proporcionó el 70 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona, el 23,4 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona, aproximadamente el 0,6 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona y aproximadamente el 4 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona (1,95 g).

25

Ejemplo 4

Síntesis de la composición de materia de la invención - Formación en una sola etapa del ortoéster y eliminación

Una suspensión de una mezcla que comprendía (13SR,14RS)-13,14-dihidroxioxaciclohexadecan-2-ona y (13SR,14SR)-13,14-dihidroxioxaciclohexadecan-2-ona (en una relación respectiva de 75:25 obtenida en el ejemplo 2 b) (1,5 g, 5,5 mmol) de ácido cítrico (48 mg, cat.) y ortoformiato de trimetilo (3,5 g, exceso) se calentó en Anton Paar Monowave 450 a 75 °C durante 30 minutos y después a 175 °C durante 4 horas adicionales. La reacción se enfrió y se diluyó con NaHCO₃ saturado, se volvió a extraer con EtOAc, se lavó la fase orgánica con salmuera, se secó sobre MgSO₄, se filtró y los disolventes se retiraron al vacío para producir (E)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona y (Z)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona, 1,5 g. La purificación adicional mediante destilación de bulbo a bulbo de Kügelrohr a 135-145 °C a 5,0 x 10⁻¹ hPa (10⁻¹ mbar) proporcionó (Z)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona : (Y)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona (75:24), 0,73 g.

35

Análisis DB-23 12E (1,2 %), 13E (21,7 %), 13Z (76 %), 12Z (1,2 %)

40

Ejemplo 5

Síntesis de la composición de materia de la invención

a) Hidrólisis de (1RS,16RS)-4,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-6-ona, (1SR,16RS)-4,11-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-6-ona, (1SR,16SR)-5,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-6-ona y (1SR,16RS)-5,17-dioxabicyclo[14.1.0]heptadecan-6-ona

45

La mezcla de epóxidos preparada en los ejemplos 1 a) i. (anteriormente, 9,0 g, 35,4 mmol) se disolvió en THF (27 g) que contenía H₂SO₄ al 10 % (4,0 g) y se calentó a 70 °C durante 3 horas y después se enfrió. Se añadió NaHCO₃ saturado y la fase acuosa se extrajo con EtOAc, la fase orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre MgSO₄, se filtró y los disolventes se retiraron al vacío para producir 6,8 g de la mezcla de dioles en bruto. Esta mezcla de dioles (6,8 g, 25 mmol) se disolvió en DCM (50 ml) y se añadió CSA (100 mg) y la solución se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadió NaHCO₃ saturado y la fase acuosa se extrajo con DCM, la fase orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre MgSO₄, se filtró y los disolventes se retiraron al vacío para producir la mezcla de dioles en bruto, 6,3 g, 23,2 mmol, 65 %.

50

55

b) Formación de ortoésteres

Se añadió Amberlyst A-15 (0,95 g) a la mezcla de dioles preparada anteriormente (6,3 g, 23,2 mmol) en ortoformiato de trimetilo (12,0 g, 11,3 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 90 minutos, después se filtró. El filtrado se diluyó con éter, se lavó con solución saturada de NaHCO₃, se secó sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtró y el disolvente se retiró al vacío para producir los ortoésteres en bruto que son una mezcla compleja de isómeros, 7,1 g que se usó sin purificación en la siguiente etapa.

60

65

c) Eliminación de ortoésteres

Usando una máquina Anton Parr Monowave 50, una mezcla del ortoéster en bruto preparado en la etapa b) anterior (1,5-1,7 g, 4,8-5,4 mmol) en anhídrido acético (2,0 g, 19,6 mmol) se calentó a 150 °C durante 60 minutos y después se enfrió. Esto se repitió 5 veces y todos los lotes se combinaron entre sí. El exceso de anhídrido acético se destruyó mediante dilución con éter y agua. La fase orgánica se lavó de nuevo con agua, después se agitó con NaHCO₃ saturado durante 30 minutos. La fase orgánica se lavó de nuevo con una solución saturada de NaHCO₃, salmuera, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró y los disolventes se retiraron al vacío para producir la mezcla en bruto. La destilación de bulbo a bulbo de Kügelrohr (130-135 °C a 0,8 hPa (0,8 mbar)) proporcionó el 40,1 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona, aproximadamente el 16,7 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona, aproximadamente el 7,5 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona y aproximadamente el 33,5 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona (3,0 g, 12,6 mmol).

Ejemplo 6

15 Síntesis de la composición de materia de la invención - Formación de N,N, dimetil ortoamidas

Procedimiento general

El diol 0,5-1,0 mmol se disolvió en dimetoxiacetal DMF (1,0 g) y la solución se calentó a 100 °C durante 60 minutos, después se enfrió, se diluyó con MTBE, se lavó con agua, NaHCO₃, salmuera, se secó sobre MgSO₄, se filtró y los disolventes se retiraron al vacío para producir la ortoamida deseada en forma de una mezcla 1:1 de diastereoisómeros.

(3aSR, 17aRS)-2-(dimetilamino)tetradecahidro-8H-[1,3]dioxolo[4,5-e][1]oxaciclohexadecin-7-ona

25 RMN de ¹H (500 MHz, Piridina-d-5): δ 1,06-2,00 (m, 18H), 2,31-2,37 (m, 2H), 2,40, 2,43 (s, cada 3H), 3,97-4,05 (m, 1H), 4,14-4,19 (m, 1H), 4,21 (m-5, J 4,9, 1H), 4,27-4,43 (m, 2H), 4,48-4,60 (m, 1H), 5,54, 5,66 (s, cada 1H) ppm.

RMN de ¹³C (125 MHz, Piridina d-5): δ 23,2, 23,4, 24,8, 25,2, 25,4, 26,3, 26,6, 27,0, 27,1, 27,2, 27,4, 27,5, 27,6, 27,6, 27,7, 27,7, 27,8, 28,5, 28,6, 28,9, 30,3, 34,7, 34,8 (t), 37,1, 37,2 (d), 61,4, 61,6 (t), 73,2, 75,7, 77,0, 78,3 (d), 111,7, 112,4 (d), 173,4, 173,5 ppm.

30 *(3aSR, 17aSR)-2-(dimetilamino)tetradecahidro-8H-[1,3]dioxolo[4,5-e][1]oxaciclohexadecin-7-ona (mezcla 1:1 de diastereoisómeros)*

35 RMN de ¹³C (125 MHz, Piridina d-5): δ 60,9, 61,0 (t), 76,7, 77,2, 79,9, 80,2 (d), 112,3, 112,8 (d) ppm.

(3aRS, 17aSR)-2-(dimetilamino)tetradecahidro-8H-[1,3]dioxolo[4,5-e][1]oxaciclohexadecin-8-ona (mezcla 1:1 de diastereoisómeros)

40 RMN de ¹H (500 MHz, Piridina D₅): δ 1,13-1,95 (m, 20H), 2,31-2,38 (m, 2H), 2,41, 2,44 (s, cada 3H), 3,92-4,04 (m, 1H), 4,06-4,13 (m, 1H), 4,14-4,19 (m, 1H), 4,20-4,26 (m, 1H), 4,33-4,42 (m, 1H), 5,55, 5,66 (s, cada 1H) ppm.

RMN de ¹³C (125 MHz, Piridina D₅): δ 23,8, 23,8, 24,9, 25,1, 25,5, 25,5, 25,6, 26,6, 26,7, 26,8, 26,9, 27,0, 27,0, 27,2, 27,3, 28,1, 28,2, 28,8, 28,8, 28,9, 34,2, 34,3 (t), 37,1, 37,2 (c), 63,9, 64,0 (t), 75,7, 77,1, 77,9, 78,5 (d), 111,6, 112,3 (d), 173,4, 173,5 ppm.

45 *(3aSR, 17aSR)-2-(dimetilamino)tetradecahidro-8H-[1,3]dioxolo[4,5-e][1]oxaciclohexadecin-8-ona (mezcla 1:1 de diastereoisómeros)*

50 RMN de ¹H (500 MHz, Piridina D₅): δ 1,15-1,95 (m, 18 H), 2,29-2,40 (m, 3H), 2,42, 2,42 (s, cada 3H), 3,67-3,76 (m, 2H), 4,12-4,22 (m, 1H), 4,26-4,32 (m, 1H), 5,63, 5,64 (s, cada 1H) ppm.

RMN de ¹³C (125 MHz, Piridina D₅): δ 23,8, 24,1, 25,0, 25,1, 25,8, 25,8, 26,6, 26,6, 26,9, 26,9, 26,9, 27,0, 27,3, 27,4, 27,9, 27,9, 29,6, 30,4, 31,4, 32,1, 34,1, 34,5, 34,5 (t), 37,1, 37,2 (c), 63,5, 63,6 (t), 79,5, 79,7 (d), 112,5, 112,6 (d), 173,4, 173,5 ppm.

Formación de N,N, dimetil ortoamidas y eliminación

Una solución del diol preparado en el ejemplo 2 b) (1,0 g, 3,68 mmol) en dimetoxiacetal de DMF (2,0 g) se calentó a 100 °C durante 60 minutos y después se enfrió. La solución se concentró a sequedad, después se añadió Ac₂O (2,0 g) y la solución se calentó a 150 °C durante 1 hora en una máquina Anton Parr Monowave 50.

La reacción se diluyó con MTBE y se transfirió a un matraz de fondo redondo y los disolventes se retiraron al vacío para producir la ortoamida en bruto, 1,2 g que se usó tal cual en la etapa de eliminación. La ortoamida en bruto se disolvió en Ac₂O (3,0 g) y la mezcla se calentó a 150 °C durante 60 minutos. La mezcla se diluyó con MTBE y agua, después se volvió a extraer con MTBE, la fase orgánica combinada se lavó con NaHCO₃ saturado, salmuera, se secó

sobre MgSO₄ anhidro, se filtró y los disolventes se retiraron al vacío para producir Habanolide en bruto, 0,93 g. La purificación adicional mediante destilación en Kugelrohr a 150 °C a 1 hPa (1 mbar) proporcionó el 1,9 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona, aproximadamente el 5,6 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona, aproximadamente el 20 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona y aproximadamente el 72 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona (3,0 g, 12,6 mmol), 0,45 g.

El análisis por CG mediante DB-23 mostró 12 E (5,6 %), 13 E (20 %), 13 Z (72 %), 12 Z (1,9 %).

Ejemplo 7

Preparación de una composición perfumante

Se preparó una composición perfumante para fragancia fina mezclando los siguientes ingredientes:

Nombre del ingrediente	Partes en peso
Absenta al 10 % *	80
Acetato de (E)-2-metoxi-4-(1-propenil)fenilo	80
Acetato de (+)-1,5-dimetil-1-vinil-4-hexenilo	200
(+)-2-metilundecanal al 1 % *	40
(-)-(3aR,5aS,9aS,9bR)-3a,6,6,9a-tetrametildodecahidronafto[2,1-b]furano al 10 % *	60
1,2,3,5,6,7-hexahidro-1,1,2,3,3-pentametil-4-indenona	100
Aceite de cedro s	140
Aceite de limón	600
(+)-3,7-dimetil-6-octen-1-ol	20
Aceite de cilantro	40
Cumarina	100
(+)-(2E)-1-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-2-buten-1-ona al 10 % *	40
(-)-(2E)-2-etil-4-[(1R)-2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il]-2-buten-1-ol	80
(+)-2,6-dimetil-7-octen-2-ol	200
Elemí	100
Resina de elemí	800
2-metoxi-4-(2-propen-1-il)fenol	20
Gaiac	160
(E)-3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ol	10
Bálsamo de gurjún	400
2-((1RS,2RS)-3-Oxo-2-pentilciclopentil)acetato de metilo	2200
1-(octahidro-2,3,8,8-tetrametil-2-naftalenil)-1-etanona	2000
(+)-3,7-dimetil-1,6-octadien-3-ol	200
Nuez moscada absoluta pura y natural	20
Aceite de pachuli	100
Aceite de pimienta	10
Dest. de vapor de pimienta negra	60
5-(2,2,3-Trimetil-3-ciclopentenil)-3-metilpentan-2-ol	10
Aceite de salvia	20
(+)-alfa-terpineol	10
4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído	60
2,4-Dimetil-3-ciclohexeno-1-carbaldehído al 10 % *)	40
	8000
* en dipropilenglicol	

La adición de 2000 partes en peso de la composición de materia descrita en el Ejemplo 1 a la composición de fragancia

5 fina descrita anteriormente transmitió a esta última un carácter almizclado en la dirección del nitro almizcle con un fuerte carácter empolvado, así como una nota cremosa y oriental. La composición de materia de la invención se combina particularmente bien con elementos empolvados tales como cumarina, notas orientales tales como vainillina y amaderadas-sándalo.

La adición de la misma cantidad de Habanolide® también transmitió un carácter almizclado, pero en la dirección del almizcle macrocíclico, pero con aspecto amaderado. La composición obtenida mediante dicha adición está desprovista de carácter empolvado, cremoso y oriental. Habanolide® combina particularmente bien con elementos de amaderados de cedro tales como el aceite de madera de cedro y 1-(octahidro-2,3,8,8-tetrametil-2-naftalenil)-1-etanona.

La adición de la composición de materia de la invención a la composición de fragancia fina descrita anteriormente proporciona más volumen a la composición. Dicho efecto también se obtiene con Habanolide®, pero en menor medida.

Ejemplo 8

Preparación de un agua de tocador que comprende la composición de materia de la invención

El agua de tocador se preparó añadiendo el 12 % en peso, con respecto al peso total del agua de tocador, de la composición de la invención del ejemplo 6 en etanol.

Ejemplo 9

Preparación de un detergente líquido que comprende el compuesto de la invención

Tabla 1: Composición de la formulación detergente líquida

Ingredientes	Concentración [% en peso]
Alquil C14-17 Sec Sulfonato de Sodio ¹⁾	7
Ácidos grasos, C12-18 y C18-insaturados ²⁾	7,5
Éter poliglicol de alcohol graso C12/14 con 7 moles de EO ³⁾	17
Trietanolamina	7,5
Propilenglicol	11
Ácido cítrico	6,5
Hidróxido de potasio	9,5
Properase L ⁴⁾	0,2
Puradax EG L ⁴⁾	0,2
Purastar ST L ⁴⁾	0,2
Polímero cruzado estructurante de acrilatos/Metacrilato de Steareth-20 ⁵⁾	6
Agua desionizada	27,4
1) Hostapur SAS 60; Origen: Clariant 2) Edenor K 12-18; Origen: Cognis 3) Genapol LA 070; Origen: Clariant 4) Origen: Genencor Internacional 5) Aculyn 88; Origen: Dow Chemical	

El detergente líquido se prepara añadiendo del 0,5 al 1,5 % en peso, con respecto al peso total del detergente líquido, de la composición de la invención del ejemplo 7 en la formulación detergente líquida no perfumada de la Tabla 1 con agitación suave.

Ejemplo 10

Preparación de un suavizante de tejidos que comprende el compuesto de la invención

Tabla 2: Composición de la formulación suavizante

Ingrediente	Concentración [% en peso]
Metilsulfato de metil bis[etil (sebato)]-2-hidroxiethylamonio ¹⁾	12,20
1,2-bencisotiazolin-3-ona ²⁾	0,04
CaCl ₂ (solución acuosa al 10 %)	0,40

(continuación)

Ingrediente	Concentración [% en peso]
Agua	87,36
1) Cuat. de diéster Stepanex VL90 A; Origen: Stepan 2) Proxel GXL; Origen: Arch	

El suavizante se prepara pesando metilsulfato de metil bis[etil (sebo)]-2-hidroxiethylamonio que se calentó a 65 °C. Después se colocan agua y 1,2-bencisotiazolin-3-ona en el reactor y se calientan a 65 °C con agitación. A la mezcla anterior se le añade metilsulfato de metil bis[etil (sebo)]-2-hidroxiethylamonio. La mezcla se agita 15 minutos y se añade CaCl₂. Después, se añade del 0,5 al 2 % en peso, con respecto al peso total del suavizante, de la composición de la invención del ejemplo 7. La mezcla se agita durante 15 minutos y se enfría a temperatura ambiente con agitación (medida de viscosidad: resultado 35 +/- 5 mPas. (velocidad de cizalla 106 s⁻¹)).

Ejemplo 11

Preparación de un champú isotrópico transparente que comprende la composición de la invención

Tabla 3: Composición de la formulación de champú isotrópico transparente

Fases	Ingredientes	Concentración [% en peso]
A	Agua desionizada	44,4
	Polyquaternium-10 ¹⁾	0,3
	Glicerina al 85 % ²⁾	1
	DMDM Hidantoína ³⁾	0,2
B	Laureth Sulfato de Sodio ⁴⁾	28
	Cocamidopropilbetaína ⁵⁾	3,2
	Cocoanfodiaceato disódico ⁶⁾	4
	Alcohol etoxi (20) estearílico ⁶⁾	1
C	Laureth Sulfato de Sodio ⁴⁾	3
	Laureato de glicerilo ⁷⁾	0,2
D	Agua desionizada	1
	Metilparabeno de sodio ⁸⁾	0,1
E	Sol. acuosa de cloruro de sodio al 10 %	15
	Sol. acuosa de ácido cítrico al 10 % hasta pH 5,5-6	c.s.
1) Polímero Ucare JR-400, Origen: Noveon 2) Origen: Schweizerhall 3) Deslizante, Origen: Lonza 4) Texapon NSO IS, Origen: Cognis 5) Tego Betaína F 50, Origen: Evonik 6) Amphotensid GB 2009, Origen: Zschimmer & Schwarz 7) Monomuls 90 L-12, Origen: Gruenau 8) Nipagin monosodio, Origen: NIPA		

El champú se prepara dispersando en agua Polyquaternium-10. Los ingredientes restantes de la fase A se mezclan por separado mediante la adición de uno tras otro mientras se mezclan bien después de cada adición. Esta premezcla se añade a la dispersión de Polyquaternium-10 y se mezcla durante otros 5 min. Después, se añaden la fase B premezclada y la fase C premezclada (Monomuls 90L-12 se calienta para fundir en Texapon NSO IS) mientras se agita. Se añaden Fase D y la Fase E mientras se agita. El pH se ajusta con una solución de ácido cítrico hasta pH: 5,5 - 6,0 conduciendo a una fórmula de champú sin perfume.

El champú perfumado se prepara añadiendo del 0,4 al 0,8 % en peso, con respecto al peso total del champú, de la composición de la invención del ejemplo 7 en la formulación de champú no perfumado de la Tabla 3 con agitación suave.

Ejemplo 12

Preparación de un gel de ducha estructurado que comprende la composición de la invención

Tabla 4: Composición de la formulación de gel de ducha

Ingredientes	Cantidad (% en peso)
AGUA desionizada	49,350
EDTA tetrasódico ¹⁾	0,050
Copolímero de acrilatos ²⁾	6,000
Pareth Sulfato C12-C15 de Sodio ³⁾	35,000
Solución acuosa de hidróxido de sodio al 20 %	1,000
Cocamidopropilbetaína ⁴⁾	8,000
Metilcloroisotiazolinona y metilisotiazolinona ⁵⁾	0,100
Ácido cítrico (40 %)	0,500
1) EDETA B POLVO; marca y origen: BASF 2) POLÍMERO CARBOPOL AQUA SF-1; marca y origen: NOVEON 3) ZETESOL AO 328 U; marca y origen: ZSCHIMMER & SCHWARZ 4) TEGO-BETAÍNA F 50; marca y origen: GOLDSCHMIDT 5) KATHON CG; marca y origen: ROHM & HASS	

- 5 El gel de ducha se prepara añadiendo del 0,5 al 1,5 % en peso, con respecto al peso total del gel de ducha, de la composición de la invención del ejemplo 7 en la formulación de gel de ducha no perfumado de la Tabla 4 con agitación suave.

Ejemplo 13

- 10 Preparación de un gel de ducha transparente que comprende la composición de la invención

Tabla 5: Composición de la formulación de gel de ducha transparente

Ingredientes	Concentración (% peso)
AGUA desionizada	52,40
EDTA tetrasódico ¹⁾	0,10
Benzoato de sodio	0,50
Propilenglicol	2,00
Pareth Sulfato C12-C15 de Sodio ²⁾	35,00
Cocamidopropilbetaína ³⁾	8,00
Polyquaternium-7 ⁴⁾	0,20
Ácido cítrico (40 %)	1,00
Cloruro de sodio	0,80
1) EDETA B POLVO; marca y origen: BASF 2) ZETESOL AO 328 U; marca y origen: ZSCHIMMER & SCHWARZ 3) TEGO-BETAÍNA F 50; marca y origen: GOLDSCHMIDT 4) MERQUAT 550; marca y origen: LUBRIZOL	

- 15 El gel de ducha transparente se prepara añadiendo del 0,5 al 1,5 % en peso, con respecto al peso total del gel de ducha, de la composición de la invención del ejemplo 7 en la formulación de gel de ducha no perfumado de la Tabla 5 con agitación suave.

Ejemplo 14

- 20 Preparación de un gel de ducha lechoso que comprende la composición de la invención

Tabla 6: Composición de la formulación de gel de ducha lechoso

Ingredientes	Concentración (% peso)
AGUA desionizada	50,950
EDTA tetrasódico ¹⁾	0,050
Benzoato de sodio	0,500

(continuación)

Ingredientes	Concentración (% peso)
Glicerina al 86 %	3,500
Laureth Sulfato de Sodio ²	27,000
Polyquaternium-7 ³⁾	1,000
Coco-Betaína ⁴⁾	6,000
Trioleato de PEG-120 Metil Glucosa ⁵⁾	1,000
Ácido cítrico (40 %)	1,000
Diestearato de glicol y Laureth-4 y cocamidopropil betaína ⁶⁾	3,000
Cloruro de sodio al 20 %	5,000
Aceite de Ricino Hidrogenado PEG-40 ⁷⁾	1,000
1) EDETA B POLVO; marca y origen: BASF 2) Texapon NSO IS; marca y origen: COGNIS 3) MERQUAT 550; marca y origen: LUBRIZOL 4) DEHYTON AB-30; marca y origen: COGNIS 5) GLUCAMATE LT; marca y origen: LUBRIZOL 6) EUPERLAN PK 3000 AM; marca y origen: COGNIS 7) CREMOPHOR RH 40; marca y origen: BASF	

El gel de ducha transparente se prepara añadiendo del 0,5 al 1,5 % en peso, con respecto al peso total del gel de ducha, de la composición de la invención del ejemplo 7 en la formulación de gel de ducha no perfumado de la Tabla 6 con agitación suave.

Ejemplo 15

Preparación de un champú nacarado que comprende la composición de la invención

Tabla 7: Composición de la formulación de champú isotrópico nacarado

Fases	Ingredientes	Concentración (% peso)
A	Agua desionizada	45,97
	EDTA tetrasódico ¹⁾	0,05
	Cloruro de guar hidroxipropiltrimonio ²⁾	0,05
	Polyquaternium-10 ³⁾	0,075
B	Sol. acuosa de NaOH al 10 %	0,3
C	Lauril Sulfato de Amonio ⁴⁾	34
	Laureth Sulfato de Amonio ⁵⁾	9,25
	Cocamidopropilbetaína ⁶⁾	2
	Dimeticona (&) C12-13 Pareth-4 (&) C12-13 Pareth-23 (&) Ácido salicílico ⁷⁾	2,5
D	Alcohol cetílico ⁸⁾	1,2
	Cocamida MEA ⁹⁾	1,5
	Diestearato de glicol ¹⁰⁾	2
E	Metilcloroisotiazolinona y metilisotiazolinona ¹¹⁾	0,1
	D-Pantenol al 75 % ¹²⁾	0,1
	Agua desionizada	0,3
F	Sol. acuosa de cloruro de sodio al 25 %	0,6

(continuación)

Fases	Ingredientes	Concentración (% peso)
	1) EDETA B Polvo, Origen: BASF 2) Jaguar C14 S, Origen: Rhodia 3) Polímero Ucare JR-400, Origen: Noveon 4) Sulfetal LA B-E, Origen: Zschimmer & Schwarz 5) Zetesol LA, Origen: Zschimmer & Schwarz 6) Tego Betaína F 50, Origen: Evonik 7) Xiametro MEM-1691, Origen: Dow Corning 8) Lanette 16, Origen: BASF 9) Comperlan 100, Origen: Cognis 10) Cutina AGS, Origen: Cognis 11) Kathon CG, Origen: Rohm & Haas 12) D-pantenol, Origen: Roche	

El champú se prepara dispersando en agua y EDTA tetrasódico, Cloruro de Guar Hidroxipropiltrimonio y Polyquaternium-10. Se añade solución de NaOH al 10 % (Fase B) una vez que la Fase A está homogénea. Después, se añade la Fase C premezclada y la mezcla se calienta a 75 °C. Se añaden los ingredientes de la fase D y se mezclan hasta que estén homogéneos. La mezcla se enfría. A 45 °C, los ingredientes de la fase E se añaden mientras se mezclan. La viscosidad final se ajusta con una solución de NaCl al 25 % y el pH de 5,5-6 se ajusta con una solución de NaOH al 10 %.

El champú nacarado perfumado se prepara añadiendo del 0,4 al 0,8 % en peso, con respecto al peso total del champú, de la composición de la invención del ejemplo 7 en la formulación de champú no perfumado de la Tabla 7 con agitación suave.

Ejemplo 16

Preparación de un gel de ducha estructurado que comprende la composición de la invención

Tabla 8: Composición de la formulación de gel de ducha lechoso

Ingredientes	Cantidad (% en peso)
AGUA desionizada	49,350
EDTA tetrasódico ¹⁾	0,050
Copolímero de acrilatos ²⁾	6,000
Pareth Sulfato C12-C15 de Sodio ³⁾	35,000
Solución acuosa de hidróxido de sodio al 20 %	1,000
Cocamidopropilbetaína ⁴⁾	8,000
Metilcloroisotiazolinona y metilisotiazolinona ⁵⁾	0,100
Ácido cítrico (40 %)	0,500
6) EDETA B POLVO; marca y origen: BASF 7) POLÍMERO CARBOPOL AQUA SF-1; marca y origen: NOVEON 8) ZETESOL AO 328 U; marca y origen: ZSCHIMMER & SCHWARZ 9) TEGO-BETAÍNA F 50; marca y origen: GOLDSCHMIDT 10) KATHON CG; marca y origen: ROHM & HASS	

El gel de ducha transparente se prepara añadiendo del 0,5 al 1,5 % en peso, con respecto al peso total del gel de ducha, de la composición de la invención del ejemplo 7 en la formulación de gel de ducha no perfumado de la Tabla 8 con agitación suave.

Ejemplo 17

Preparación de formulaciones antitranspirantes en pulverización anhidras que comprenden la composición de la invención

Tabla 9: Composición de la formulación antitranspirante en pulverización anhidra

Ingredientes	Cantidad (% en peso)
Ciclotetrasiloxano ⁽¹⁾	53,0
Miristato de isopropilo	9,0

(continuación)

Ingredientes	Cantidad (% en peso)
Sílice ⁽²⁾	1,0
Quaternio-18-hectorita ⁽³⁾	3,3
Clorhidrato de aluminio ⁽⁴⁾	32,7
Aceite de perfume	1
⁽¹⁾ Fluido Dow Corning® 345; origen: Dow Corning ⁽²⁾ Aerosil® 200; origen: Evonik ⁽³⁾ Bentona® 38; origen: Especialidades elementales ⁽⁴⁾ Micro ultrafino seco; origen: Reheis	

La formulación antitranspirante en pulverización anhidra se prepara usando un agitador de alta velocidad. Se añaden sílice y Quaternium-18-hectorita a la mezcla de miristato de isopropilo y ciclometicona. Una vez totalmente hinchado, se añade clorhidrato de aluminio en porciones con agitación hasta que la mezcla se vuelve homogénea y sin grumos. Después se añade un aceite perfumado que es la composición de la invención del ejemplo 7.

Ejemplo 18

Preparación de formulaciones desodorantes de emulsión en pulverización que comprenden la composición de la invención

Tabla 10: Composición de la formulación desodorante de emulsión en pulverización

Ingredientes	Cantidad (% en peso)
Etanol (95 %)	89,25
Triclosán ⁽¹⁾	0,25
Miristato de isopropilo	9,00
Composición de la invención del Ejemplo 7	1,5
⁽¹⁾ Irgasán® DP 300; origen: BASF ⁽²⁾ mezcla de los Compuestos 2a/2b aprox. 45:55	

La formulación desodorante de emulsión en pulverización se prepara mezclando y disolviendo todos los ingredientes de acuerdo con la secuencia de la Tabla 10. Se llenan botes de aerosol, se engarza y se añade el propelente. Llenado de aerosoles: 40 % de solución activa 60 % de propano/butano (0,25 MPa (2,5 bar)).

Ejemplo 19

Preparación de formulaciones desodorantes en barra que comprenden la composición de la invención

Tabla 11: Composición de la formulación de desodorante en barra

Fase	Ingredientes	Cantidad (% en peso)
A	Ácido esteárico	5,00
	1,2-Propilenglicol	41,45
	Hidróxido de sodio (solución acuosa al 20 %)	4,20
	Agua	30,00
	EDTA tetrasódico ⁽¹⁾	0,10
	Cetareth-25 ⁽²⁾	1,50
	PPG-3 Miristil éter ⁽³⁾	1,50
B	1,2-Propilenglicol	15,00
	Triclosán ⁽⁴⁾	0,25
C	Aceite de perfume	1
⁽¹⁾ Edeta® B Polvo; origen: BASF ⁽²⁾ Cremophor® A25; origen: BASF ⁽³⁾ Tegosoft® APM; origen: Evonik ⁽⁴⁾ Irgasán® DP 300; origen: BASF		

La formulación de desodorante en barra se obtiene pesando todos los componentes de la Parte A y calentando a 70-75 °C. Se añade Cetareth-25 una vez que los demás ingredientes de la Parte A se mezclan y calientan. Cuando el

Ceteareth-25 se disuelve, se añade ácido esteárico. La Parte B se prepara disolviendo Triclosán en 1,2-propilenglicol. El agua evaporada se compensa. Después, lentamente, mientras se mezcla, la Parte B se vierte en la Parte A. Se añade un aceite perfumado que es la composición de la invención del ejemplo 7 (Fase C) con agitación suave. Para almacenar, se coloca una bolsa de plástico en el cubo para sellarla después del enfriamiento. Los moldes se llenaron a aproximadamente 70 °C.

Ejemplo 20

Preparación de formulaciones desodorantes en roll-on que comprenden la composición de la invención

Tabla 12: Composición de la formulación desodorante en roll-on

Fase	Ingredientes	Cantidad (% en peso)
A	Agua	50,00
	Hidroxietilcelulosa ⁽¹⁾	0,70
B	Etanol (95 %)	40,00
	1,2-Propilenglicol	5,00
	Triclosán ⁽²⁾	0,30
C	Aceite de ricino hidrogenado PEG-40 ⁽³⁾	3,00
D	Composición de la invención del Ejemplo 7	1
⁽¹⁾ Natrosol® 250 H; origen: Ashland ⁽²⁾ Irgasán® DP 300; origen: BASF ⁽³⁾ Cremophor® RH 40; origen: BASF		

La parte A se prepara rociando poco a poco la hidroxietilcelulosa en el agua, mientras se agita rápidamente con una turbina hasta que la hidroxietilcelulosa esté totalmente hinchada proporcionando un gel límpido. La Parte B se vierte lentamente en la Parte A, sin dejar de agitar hasta que toda la mezcla es homogénea. Después se añaden las Partes C y D agitando suavemente.

Ejemplo 21

Preparación de emulsiones O/W de base de crema de día que comprenden la composición de la invención

Tabla 13: Composición de la formulación en emulsión O/W de base de crema de día

Fase	Ingredientes	Cantidad (% en peso)
A	Steareth-2 (y) Diestearato de PEG-8 ⁽¹⁾	5,0
	Alcohol cetílico	0,5
	Ceteth-20 (Y) estearato de glicerilo (y) estearato de PEG-6 (y) Steareth-20 ⁽²⁾	4,0
	Escualano ⁽³⁾	1,0
	Aceite de parafina ⁽⁴⁾	2,0
	Petrolato ⁽⁵⁾	5,5
B	Agua desionizada	75,9
	Propilenglicol	5,0
C	Fenoxietanol (Y) Piroctona olamina ⁽⁶⁾	0,6
D	Carbómero de sodio ⁽⁷⁾	0,2
E	Aceite de perfume	0,3
⁽¹⁾ Arlacel® 985; origen: Croda ⁽²⁾ Tefose® 2561; origen: Gattefossé ⁽³⁾ Biolip P 90; origen: Gattefossé ⁽⁴⁾ Aceite mineral 30-40 CPS ⁽⁵⁾ Vaseline ⁽⁶⁾ Nipaguard® PO 5; origen: Clariant ⁽⁷⁾ PNC 400		

Las emulsiones O/W de base de crema de día se preparan calentando las Fases A y B por separado a 70-75 °C. La Fase A se añade a la Fase B, después se aplica vacío. La mezcla se agita y se enfría a 55 °C durante 15 min. Después de enfriar a temperatura ambiente, se añaden fenoxietanol (y) piroctona olamina (Parte C) cuando se alcanza una temperatura de 45 °C. La mezcla se agita durante 7 minutos antes de añadir carbómero de sodio (Parte D) y un aceite

de perfume que es la composición de la invención del Ejemplo 5 (Parte E). La mezcla se agita durante 3 min, después se detuvo la agitación durante 15 min. Cuando la temperatura de la mezcla alcanza los 30 °C, se reanuda la agitación durante otros 15 min hasta que la crema se vuelve homogénea, brillante y sin grumos. Si es necesario, el pH se ajusta a 6,70-7,20 con Glydant, Phenonip o Nipaguard POS o a 6,30-7,00 con Nikkoguard.

REIVINDICACIONES

1. Una composición de materia que comprende:

- 5 a) del 0,5 al 85 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 b) del 0,5 al 30 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 c) del 0 al 30 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona; y
 d) del 0,5 al 85 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona. ;
 siendo el porcentaje con respecto al peso total de la composición de materia; y
 10 en donde la relación en peso de los diastereoisómeros E con respecto a los diastereoisómeros Z está comprendida en el intervalo entre 40:60 y 15:85.

2. La composición de materia de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la dicha composición comprende:

- 15 a) del 7 al 85 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 b) del 0,5 al 25 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 c) del 0 al 30 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona; y
 d) del 0,5 al 85 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona.

20 3. La composición de materia de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 2, en donde dicha composición comprende:

- a) del 40 al 85 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 b) del 2 al 25 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 c) del 0 al 20 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona; y
 25 d) del 0,5 al 35 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona.

4. La composición de materia de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dicha composición comprende:

- 30 a) del 50 al 85 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 b) del 5 al 20 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-12-en-2-ona;
 c) del 0 al 20 % p/p de (E)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona; y
 d) del 0,5 al 25 % p/p de (Z)-oxaciclohexadec-13-en-2-ona.

35 5. La composición de materia de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la relación en peso de los diastereoisómeros E con respecto a los diastereoisómeros Z está comprendida en el intervalo entre 30:70 y 17:83, preferentemente en el intervalo entre 25:75 y 18:82.

40 6. Un método para conferir, potenciar, mejorar o modificar las propiedades odoríferas de una composición perfumante o de un artículo perfumado, método que comprende añadir a dicha composición o artículo perfumado una cantidad eficaz de una composición de materia como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.

7. Uso como ingrediente perfumante de una composición de materia como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.

45 8. Una composición perfumante que comprende

- i) al menos una composición de materia, como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5;
 ii) al menos un ingrediente seleccionado del grupo que consiste en un vehículo de perfumería y una base de perfumería; y
 50 iii) opcionalmente al menos un adyuvante de perfumería.

9. Un producto de consumo perfumado que comprende al menos una composición de materia como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 o una composición perfumante como se define en la reivindicación 8.

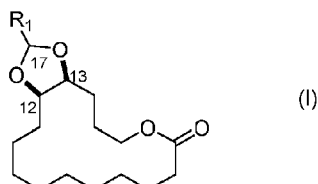
55 10. El producto de consumo perfumado de acuerdo con la reivindicación 9, en donde el producto de consumo perfumado es un perfume, un producto para el cuidado de material textil, un producto para el cuidado del cuerpo, una preparación cosmética, un producto para el cuidado de la piel, un producto para el cuidado del aire o un producto para el cuidado del hogar.

60 11. El producto de consumo perfumado de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el producto de consumo perfumado es un perfume fino, un agua de colonia o agua de perfume, una colonia, una loción para afeitar o para después del afeitado, un detergente líquido o sólido, un suavizante de tejidos, un refrescante de tela, un agua para planchar, un papel, un blanqueador, limpiadores de alfombras, productos para el cuidado de cortinas, un champú, una preparación colorante, un producto para el cuidado del color, un producto para dar forma al cabello, un producto para el cuidado dental, un desinfectante, un producto para el cuidado íntimo, una pulverización capilar, una crema

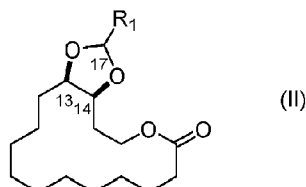
evanescente, un desodorante o antitranspirante, un depilador, un producto bronceador o solar, un producto para uñas, una limpieza de la piel, un maquillaje, un jabón perfumado, una mousse de ducha o baño, aceite o gel o un producto para el cuidado de pies/manos, un producto de higiene, un ambientador, un ambientador en polvo "listo para usar", un eliminador de moho, un cuidado para muebles, una toallita, un detergente para platos o detergente para superficies duras, un producto para el cuidado del cuero, un producto para el cuidado del automóvil.

12. Un proceso para preparar la composición de materia como se define en las reivindicaciones 1 a 5 comprende la eliminación térmica de una mezcla que comprende;

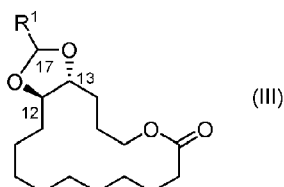
- 10 i) del 0,5 al 85 % p/p del compuesto de fórmula



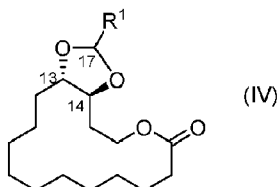
- 15 en forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos, y en donde R¹ representa un grupo OR² o NR²₂ en donde R² representa un grupo alquilo C₁₋₃;
ii) del 0,5 al 85 % p/p del compuesto de fórmula



- 20 en forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos, y en donde R¹ tiene el mismo significado que se ha definido anteriormente;
iii) del 0,5 a 30 % p/p del compuesto de fórmula



- 25 en forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos, y en donde R¹ tiene el mismo significado que se ha definido anteriormente; y
iv) del 0 al 30 % p/p del compuesto de fórmula



- 30 en forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos, y en donde R¹ tiene el mismo significado que se ha definido anteriormente.

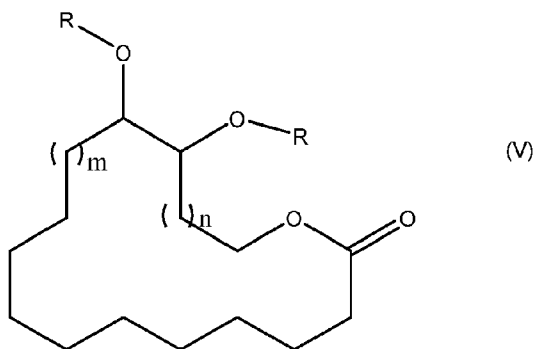
- 35 13. El proceso de acuerdo con la reivindicación 12, en donde la preparación de la mezcla que comprende del 0,5 al 85 % del compuesto de fórmula (I), del 0,5 al 85 % de compuesto de fórmula (II), del 0,5 al 30 % del compuesto de fórmula (III) y del 0 al 30 % del compuesto de fórmula (IV) comprende:

- 40 a) la epoxidación de una composición que comprende al menos el 70 % de oxaciclohexadec-12-en-2-ona y oxaciclohexadec-13-en-2-ona con el doble enlace con configuración E y como máximo el 30 % de oxaciclohexadec-12-en-2-ona y oxaciclohexadec-13-en-2-ona con el doble enlace con configuración Z;
b) la hidrólisis de la mezcla obtenida en la etapa a) para formar una mezcla de dioles que comprende

- i) del 0,5 al 85 % p/p de diol (12RS,13SR)-12,13-dihidroxioxaciclohexadecan-2-ona;
- ii) del 0,5 al 85 % p/p de diol (13RS,14SR)-13,14-dihidroxioxaciclohexadecan-2-ona;
- iii) del 0,5 al 30 % p/p de diol (12RS,13RS)-12,13-dihidroxioxaciclohexadecan-2-ona; y
- iv) del 0 al 30 % p/p de diol (13SR,14SR)-13,14-dihidroxioxaciclohexadecan-2-ona; y

c) tratar los dioles obtenidos en la etapa b) con un ortoformiato de tri alquilo C₁₋₃ o acetal de DMF.

14. Un compuesto de fórmula



en una forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos; y en donde cuando m es 1, entonces n es 1 o cuando m es 0, entonces n es 2; los grupos R representan un hidrógeno o ambos grupos R, tomados conjuntamente, representan un alquilo C₁₋₆, un CHOR² o un grupo CHNR²₂ en donde R² representa un grupo alquilo C₁₋₃.

15. 13-(1,3-dihidroxipropil)oxaciclodecan-2-ona en una forma de uno cualquiera de sus estereoisómeros o una mezcla de los mismos.