

(12) **Gebrauchsmusterschrift**

(21) Anmeldenummer: GM 251/2011  
(22) Anmeldetag: 04.05.2011  
(24) Beginn der Schutzdauer: 15.12.2011  
(45) Veröffentlicht am: 15.02.2012

(51) Int. Cl. : **C07C 45/61** (2006.01)  
**C07C 49/163** (2006.01)

(30) Priorität:  
18.02.2011 NZ 591253 beansprucht.

(73) Gebrauchsmusterinhaber:  
BCS BUSINESS CONSULTING SERVICES  
PTE LTD.  
238854 FABER HSE (SG)

(54) **VERFAHREN ZUM HERSTELLEN VON 6-(5-ETHOXYHEPT-1-YL)-BICYCLO(3.3.0) OCTAN-3-ON**

(57) Beschrieben werden verbesserte Verfahren zum Herstellen von 6-(5-Ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.3.0]octan-3-on aus 6,6-Dichlor-2-(5-ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.2.0]heptan-7-on und 6-(5-Ethoxyhept-1-yl) bicyclo[3.3.0] octan-3-on, das durch die beschriebenen Verfahren hergestellt wird.

## Beschreibung

### GEBIET DER ERFINDUNG

**[0001]** Die Erfindung betrifft Kosmetika allgemein und im Besonderen ein verbessertes Verfahren zum Herstellen der bekannten Kosmetikverbindung 6-(5-Ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.3.0]octan-3-on (auch bekannt als „Ethoxyheptylbicyclooctanon“) und das durch das Verfahren hergestellte Produkt.

### STAND DER TECHNIK

**[0002]** Haut umfasst zwei Arten von wichtigen Hautfasern und zwar Kollagen und Elastin. Kollagenfasern geben Struktur und hemmen die Ausdehnung, während Elastinfasern allgemein als verantwortlich für die Elastizität und Spannkraft der Haut angesehen werden. Elastinfasern erhalten die Dehnbarkeit und Elastizität der Haut, wenn sie abgebaut und in nachhaltiger Weise gebildet werden. Wenn jedoch der Abbau von Elastin, beispielsweise durch Elastase, aufgrund von Alterung oder anderer Gründe schneller vonstatten geht als dessen Bildung, verliert die Haut ihre Elastizität.

**[0003]** Obwohl viele Faktoren zu den mechanischen Eigenschaften der Haut beitragen, wurde festgestellt, dass, wenn ein Androgen, eine Klasse von Hormonen, die man sowohl bei Männern als auch bei Frauen findet, in eine Hautzelle eindringt, dies die Produktion von Elastin hemmen kann, was unter anderem eine verstärkte Schläffheit der Haut verursacht. In Hautzellen werden Androgene in Dihydrotestosteron („DHT“) umgewandelt. DHT bindet in der Zelle an DHT-Rezeptoren und signalisiert der Zelle, die Synthese von Elastin zu verringern oder einzustellen.

**[0004]** Anti-Androgene, wie die Verbindung 6-(5-Ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.3.0]octan-3-on, umfassen eine Gruppe von Hormon-Rezeptor-Antagonisten, die in der Lage sind, die biologischen Wirkungen von Androgenen in normalem Gewebe zu verhindern und/oder zu hemmen. Diese Anti-Androgene können eine Affinität zu DHT-Rezeptoren, die mit denjenigen von Androgenen vergleichbar ist, besitzen. Anti-Androgene können je nach Art des Anti-Androgens und des Zelltyps um Androgen-Bindungsstellen auf der Zelloberfläche, im Zytoplasma oder auf der Kernmembran konkurrieren und damit den DHT-Rezeptor kompetitiv blockieren. Das Blockieren des DHT-Rezeptors mit einem Anti-Androgen verhindert das Signalisieren und ermöglicht bei topischer Anwendung, dass Hautzellen weiterhin Elastin produzieren können.

**[0005]** Mit steigendem Alter synthetisiert die Haut weniger Elastinfasern, was als „intrinsische Hautalterung“ bekannt ist. Es wurde entdeckt, dass die Modulation der Alterungseffekte von Hormonen, wie beispielsweise von Androgenen, einen Nutzen beim Ändern von verschiedenen Aspekten des Hautalterungsprozesses bringen kann.

**[0006]** In junger Haut ist das Verhältnis von DHT und DHT-Rezeptoren zu Anti-Androgenen ausgeglichen. Doch irgendwann, meist zwischen dem 25. und 30. Lebensjahr verändert sich dieses Gleichgewicht beim Menschen. Insbesondere steigt die Zahl der DHT-Rezeptoren, während die Zahl der in der Hautzelle vorhandenen Anti-Androgene abnimmt. Dieses Ungleichgewicht führt zumindest teilweise zu den altersbedingten Veränderungen der mechanischen Eigenschaften der Haut, wie beispielsweise zu oberflächlicher Schläffheit der Haut und Fältchen. Genauer gesagt kann der mit einem DHT/Anti-Androgen-Ungleichgewicht in Zusammenhang stehende Rückgang der Elastin-Produktion verminderte Dehnbarkeit und Elastizität der Haut eines Individuums verursachen, was mit 6-(5-Ethoxyhept-1-yl)bicyclo [3.3 0]octan-3-on behandelt werden kann. Siehe z. B. „New Nonsteroidal Antiandrogen Topical Benefits Aging Skin,“ *Dermatology Times* (Jan. 1966).

### ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

**[0007]** Es wird ein verbessertes Verfahren zum Herstellen von 6-(5-Ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.3.0]octan-3-on aus 6,6-Dichlor-2-(5-ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.3.0]octan-7-on be-

schrieben. Das zu verbessernde Verfahren besteht darin, dass Chloratome aus 6,6-Dichlor-2-(5-ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.3.0]octan-7-on unter Verwendung von Zink und einer Säure entfernt werden, die erhaltene Verbindung filtriert wird und das Filtrat mit einer Natriumhydrogencarbonat-Lösung behandelt wird, dadurch gekennzeichnet, dass nach der Filtration das Lösungsmittel vom Filtrat entfernt wird und das erhaltene Produkt der Natriumhydrogencarbonat-Lösung zugesetzt wird, um die Ausbeute zu erhöhen. In weiteren Ausführungsformen kann das erhaltene Produkt mit Diethylether verdünnt und tropfenweise einer Natriumhydrogencarbonat-Lösung zugegeben werden, um auch die Reinheit und Ausbeute der erhaltenen Verbindung zu verbessern. Anwendung dieser Schritte verbessert die Ausbeute des erfindungsgemäßen Verfahrens um ungefähr das Doppelte im Vergleich zum Stand der Technik. Die Erfindung umfasst 6-(5-Ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.3.0]octan-3-on, das durch das vorstehende Verfahren hergestellt wird.

## AUSFÜHRLICHE BESCHREIBUNG

**[0008]** Hier beschriebene Ausführungsformen umfassen einen Wirkstoff, der aus mindestens einer Verbindung besteht, und/oder Verfahren zum Herstellen der mindestens einen Verbindung, wobei die Verbindung 6-(5-Ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.3.0]octan-3-on, das mit einem der vorgenannten Verfahren hergestellt wird, und kosmetisch annehmbare Salze davon ist. Die Salze können Alkalisalze, Erdalkalisalze und Ammoniumsalze umfassen. Die Verbindung umfasst eine racemische Mischung von Isomeren von 6-(5-Ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.3.0]octan-3-on.

**[0009]** Das 6-(5-Ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.3.0]octan-3-on wird durch eines der vorgenannten Verfahren, das gegenüber den Verfahren, die in US-Patent 4,689,345 an Kasha et al., US-Patent 4,689,349 an Kasha et al. und US-Patent 4,855,322 an Kasha et al. beschrieben werden und deren Offenbarungen, auf die jeweils hier in ihrer Gesamtheit Bezug genommen wird, verändert ist, hergestellt. Das 6-(5-Ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.3.0]octan-3-on ist auch als Ethoxyheptylbicyclooctanon oder 2-(5-Ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.3.0]octan-7-on (als ETHOCYN<sup>®</sup> erhältlich von BCS Pharma Corp, Beverly Hills, CA, USA) bekannt.

**[0010]** Alle Prozentsätze und Verhältnisse, die hier verwendet werden, beziehen sich auf das Gewicht der gesamten Zusammensetzung, sofern nichts anderes angegeben ist.

**[0011]** Der Begriff „kosmetisch annehmbarer Hilfsstoff“ bezieht sich auf und umfasst alle geeigneten kosmetischen Hilfsstoffe, einschließlich, aber nicht beschränkt auf Wasser, Kochsalzlösung, Phosphat-gepufferte Salzlösung, Hank-Lösung, Ringer-Lösung, Dextrose/Kochsalzlösung, Glucose-, Lactose- oder Saccharose-Lösungen, Magnesiumstearat, Natriumstearat, Glycerinmonostearat, Glycerin, Propylenglykol und dergleichen. Ein „kosmetisch annehmbarer Hilfsstoff“ bezieht sich auf eine Substanz, die ungiftig, biologisch verträglich und ansonsten biologisch zur Verabreichung an ein Individuum geeignet ist, wie eine inerte Substanz, die einer pharmakologischen Zusammensetzung zugegeben wird oder anderweitig als Vehikel, Träger oder Verdünnungsmittel verwendet wird, um die Verabreichung eines erfindungsgemäßen Mittels zu erleichtern, und die damit kompatibel ist. Weitere Beispiele für Hilfsstoffe sind Calciumcarbonat, Calciumphosphat, verschiedene Zucker und Arten von Stärke, Cellulose-Derivate, Gelatine, pflanzliche Öle und Polyethylenglykole. Der Hilfsstoff kann fest, halbfest oder flüssig sein. Weiterhin kann der Hilfsstoff selbst dermatologische Vorteile besitzen.

**[0012]** Der Begriff „behandeln“ bedeutet und beinhaltet jegliche Anzeichen eines Erfolgs bei der kosmetischen Behandlung oder Linderung eines Zustands oder Symptoms (z.B. Hautentzündung) einschließlich aller objektiven oder subjektiven Parameter wie Nachlassen, Abklingen oder Vermindern von Symptomen oder des Zustands.

**[0013]** Die hier offenbarten Verbindungen und Zusammensetzungen sind nützlich zum Regulieren von Anzeichen von Hautalterung. Die Zusammensetzungen verbessern den Zustand der Haut, wozu das Erscheinungsbild und die Beschaffenheit der Haut des Individuums zählen. Das Regulieren des Zustands der Haut eines Individuums umfasst prophylaktisches Verzögern, Minimieren und Verhindern von sichtbaren oder fühlbaren Diskontinuitäten in der Hautbeschaf-

fenheit. Es umfasst ebenfalls kosmetisches Verbessern, Vermindern oder Beseitigen von Diskontinuitäten der Haut. Daher führt das Regulieren des Zustands der Haut zu einem verbesserten Erscheinungsbild und verbesserter Haptik der Haut.

**[0014]** Nachdem die Verbindung wie hier beschrieben hergestellt worden ist, wird eine kosmetische Zusammensetzung (z. B. Lösung oder Tropfen zur topischen Anwendung) mit der Verbindung gebildet. Die Zusammensetzung kann jede geeignete Form annehmen, sie kann beispielsweise ein Feststoff, ein lösliches Mittel wie eine Lotion, ein emulgiertes Mittel, wie eine Creme, eine Salbe, ein Gel, einen Schaum, ein Dispergiermittel, ein Mousse, eine Lösung, ein Aerosol, eine Flüssigkeit, ein Öl, eine Tablette oder eine Kapsel sein. Weiterhin kann die hier beschriebene Verbindung in einer Vielzahl von kosmetischen Produkten enthalten sein, einschließlich, aber nicht beschränkt auf, festes, halbfestes und flüssiges Make-up (z. B. Grundierungen, Augen-Make-up und Lippenbehandlungen), Abschminkmittel, Deodorants und Antitranspirantien, Seifen, Badezusätze (z. B. Öle oder Salze), Haarpflegeprodukte, Sonnenschutz, Rasierlotionen und Baby-Produkte.

**[0015]** Eine geringere Konzentration der Wirkstoffe ist angezeigt, wenn die Zusammensetzung auf eine große Hautfläche eines Individuums aufgetragen werden soll. In einer Zusammensetzung, die auf eine große Hautfläche eines Individuums aufgetragen wird, sollte die Konzentration etwa 0,01 Gewichtsprozent bis etwa 10 Gewichtsprozent (insgesamt) eines jeden Bicycloalkans betragen. In besonderen Ausführungsformen kann in einer Zusammensetzung zur topische Anwendung die Konzentration etwa 0,025 Gewichtsprozent bis etwa 5 Gewichtsprozent betragen.

**[0016]** Die hier beschriebenen Zusammensetzungen können weiterhin einem kosmetisch annehmbaren Hilfsstoff oder Träger beigemischt werden und einen solchen umfassen. Der kosmetisch annehmbare Hilfsstoff ermöglicht es, dass die Verbindung und andere wahlweise enthaltene Bestandteile dem Individuum in einer wirksamen Menge zur Verfügung gestellt werden können. Der kosmetisch annehmbare Hilfsstoff kann als Verdünnungsmittel, Dispergiermittel, Lösungsmittel oder dergleichen wirken. Der kosmetisch annehmbare Hilfsstoff kann mindestens einen Füllstoff, wie beispielsweise einen dermatologisch annehmbaren festen, halbfesten oder flüssigen Füllstoff enthalten. Der kosmetisch annehmbare Hilfsstoff kann inert sein (d.h. ein inaktives Mittel) oder kann zusätzliche den Zustand der Haut eines Individuums betreffende Vorteile bieten. Zu den geeigneten Trägern zählen die bekannten kosmetischen Träger. Der kosmetisch annehmbare Hilfsstoff sollte mit dem Bicycloalkan und allen wahlweise enthaltenen Bestandteilen kompatibel sein, um die Stabilität, das Erscheinungsbild, die Haptik, die Durchdringung der Dermis der Haut oder die Wirksamkeit des Mittels nicht zu beeinträchtigen. In Ausführungsformen kann eine Formulierung einer Dosis und eines Hilfsstoffs derart entwickelt werden, dass nach lokaler anti-androgener Wirkung, aber vor allgemeiner systemischer Resorption, eine vollständige Zersetzung zu einem inerten Nicht-Anti-Androgen stattfindet. Ohne sich auf eine bestimmte Theorie festlegen zu wollen, kann die Verbindung zur Wechselwirkung mit lokalen Androgen-Rezeptoren lokal resorbiert werden und kann anschließend vollständig abgebaut werden, um keine systemische Wirkung zu haben.

**[0017]** Der kosmetisch annehmbare Hilfsstoff kann hydrophile Verdünnungsmittel umfassen, wie beispielsweise Wasser, niedere einwertige Alkohole (C1-C4), niedermolekulare Glykole und Polyole, Sorbitester, Alkohole und oxylierte Ether. In einigen Ausführungsformen kann der kosmetisch annehmbare Hilfsstoff eine Wasser-in-Öl-Emulsion, eine Öl-in-Wasser-Emulsion oder eine Wasserin-Silikon-Emulsion umfassen. Solche Emulsionen können ein Lipid oder ein Öl aus Tieren, Pflanzen oder Erdöl enthalten und können natürlich oder synthetisch sein. Die Emulsionen, wenn vorhanden, können auch Feuchthaltemittel, wie Glycerin, enthalten. Die Emulsionen können weiterhin mindestens einen nichtionischen, anionischen oder kationischen Emulgator enthalten.

**[0018]** In der hier beschriebenen Zusammensetzung können auch wahlweise Bestandteile enthalten sein. Wahlweise Bestandteile umfassen ästhetische Mittel und andere Wirkstoffe. Zum Beispiel können die Zusammensetzungen Absorptionsmittel, Abrasiva (Reibmittel), Fließ-

hilfsstoffe, Antischaummittel, antimikrobielle Wirkstoffe, Bindemittel, biologische Zusätze, Puffersubstanzen, Füllstoffe, chemische Zusatzstoffe, kosmetische Biozide, Vergällungsmittel, kosmetische Adstringentien, pharmazeutische Adstringentien, externe Analgetika, Filmbildner, Trübungsmittel, ätherische Öle, das Hautgefühl verbessernde Mittel, Emollients, Haut beruhigende Mittel, Haut heilende Mittel, Weichmacher, Konservierungsmittel, Konservierungsmittelverstärker, Treibstoffe, Reduktionsmittel, zusätzliche Haut-Konditioniermittel, Hautpenetration fördernde Mittel, Hautschutzmittel, Lösungsmittel, Suspensionsmittel, Emulgatoren, Verdickungsmittel, Lösungsvermittler, Sonnenschutzmittel, Sonnenblocker, Ultraviolettlichtabsorptionsmittel oder Streumittel, Selbstbräunungsmittel, Komplexbildner, Sequestrierer, Enthaarungsmittel, Abschuppungsmittel/Peeling, organische Hydroxysäuren und natürliche Extrakte enthalten. Andere derartige Materialien sind auf diesem Gebiet bekannt. Nicht-exklusive Beispiele solcher Materialien werden hier beschrieben.

**[0019]** In einigen Ausführungsformen können die zusätzlichen wahlweise enthaltenen Bestandteile Nicotinsäuren, wie Nicotinsäure, Nicotinamid und Benzylnicotinat, Vitamin A-Verbindungen, wie Retinol, Retinoylacetat und Vitamin-A-Öle, Vitamin B2-Verbindungen, wie Riboflavin, Riboflavinacetat und Flavinadenindinukleotid, Vitamin B6-Verbindungen, wie Pyridoxinhydrochlorid und Pyridoxindioctanoat, Pantothenensäure, wie Kalziumpantothenat, Dexpanthenolethylether, D-Dexpanthenol und Acetylpantothenylethylether, Vitamin D-Verbindungen, wie Cholecalciferol und Ergocalciferol, und verschiedene Vitamine umfassen.

**[0020]** Die zusätzlichen Bestandteile können auch Aminosäuren, wie Glycin, Alanin, Phenylalanin, Valin, Leucin, Isoleucin, Serin, Threonin, Asparagin, Asparaginsäure, Aspartate, Glutamin, Glutaminsäure, Glutamate, Lysin, Methionin, Cystein, Cystin, Arginin, Histidin, Tryptophan, Prolin und Hydroxyprolin, N-acylierte saure Aminosäuresalze, wie Natrium-N-kokosölfettsäure-L-glutamat und Diethyl-N-palmitoyl-L-aspartat, acylierte neutrale Aminosäuresalze, wie Natrium-Lauroylmethyl-(3-alanin und Kokosölfettsäuresuccinotriethanolamin, Pyrrolidoncarbonsäure und ihre Salze, Aminosäure-Derivate, wie polyoxyethylenierter gehärteter Rizinusöl-Monopyroglutamatemonoisostearatdiester und Kokosfettsäure-L-argininethylester-DL-pyrrolidoncarboxylat, Öle, wie Reiskleieöl, Erdnussöl, Palmöl, Rindertalg, Avocadofett, Jojoba-Öl, Lanolin, Paraffinöl, Squalan, Carnaubawachs, Isostearylalkohol, Isostearylpalmitat und Glyceryltri-2-ethylhexanoat, mehrwertige Alkohole, wie Glycerin, Sorbit, Mannit und 1,3-Butylenglykol, mehrwertige Alkohol-ether, wie Polyethylenglykol, Schleimsäure-Polysaccharide, wie Kollagen, Hyaluronat-Natrium, Chondroitinsulfat-Natrium und Dextransulfat-Natrium, Antioxidantien, wie p-Hydroxyanisol und Natriumerythorbat umfassen.

**[0021]** In weiteren Ausführungsformen kann die Zusammensetzung Cellulose-Derivate, wie Carboxyvinylpolymer, Carboxymethylcellulose und Hydroxypropylmethylcellulose, Tenside, wie Natriumstearylsulfat, Diethanolamincetylsulfat, Cetyltrimethylammonium-Saccharin, Isostearyl-polyethylenglykol, Diglycerylisostearat und Phospholipide, Konservierungsstoffe, wie Ethylparaben, Propylparaben und Butylparaben, entzündungshemmende Mittel, wie Hinokitil, Salicylsäure-Derivate, Glycyrrhizinsäure-Derivate, Glycyrrhetinsäure-Derivate, Allantoin und Zinkoxid, verschiedene pH-regulierende Mittel, Puffer, Parfüme und Farbstoffe enthalten.

**[0022]** Nach der Herstellung wird die Verbindung und die daraus erhaltene Zusammensetzung vorzugsweise in Verfahren zum Verbessern, Behandeln und/oder Verhindern von Schäden der Haut des Individuums eingesetzt. Die Verfahren umfassen Anwenden einer Zusammensetzung, die alkylsubstituiertes Bicycloalkan, das wie hier beschrieben hergestellt worden ist, enthält, auf der Hautoberfläche eines Individuums, beispielsweise durch Auftragen der Zusammensetzung auf die Hautoberfläche in Form einer Creme, Lotion oder Salbe. Beispielsweise kann die Zusammensetzung in einem Kosmetikum, wie Make-up oder Feuchtigkeitscreme, enthalten sein und direkt auf die Haut aufgetragen werden. Zum Beispiel kann eine Zusammensetzung, die von etwa 0,001 Gewichtsprozent bis etwa 5 Gewichtsprozent Ethoxyheptylbicyclooctanon enthält, auf die Haut aufgetragen werden. In Ausführungsformen kann die Verbindung und/oder Zusammensetzung am Ort der Anwendung für etwa 10 Minuten bis 1 Stunde belassen werden, bis der Bereich gereinigt wird.

**[0023]** In Ausführungsformen kann die Zusammensetzung täglich für etwa 45 bis etwa 60 Tage

angewendet werden. In bestimmten Ausführungsformen kann die Zusammensetzung innerhalb von 10 Minuten nach der Anwendung Falten reduzieren und die Hautbeschaffenheit verbessern. Solche unmittelbaren Auswirkungen sind möglicherweise auf bewährte Feuchthaltemittel und Hautweichmacher zurückzuführen, die routinemäßig in kosmetischen Formulierungen eingesetzt werden.

**[0024]** In anderen Ausführungsformen kann die Zusammensetzung in ein Matrix-System (z.B. in einen „Patch“ zur Bereitstellung einer Verbindung), das auf der Hautoberfläche zur kontrollierten Freisetzung der Zusammensetzung in die Haut angebracht wird, integriert werden. Die Matrix kann eine einzige Schicht oder mehrere Schichten eines Haftstoffs umfassen, in welche die Zusammensetzung integriert wird. Alternativ kann die Matrix ein Reservoir, in dem sich die Zusammensetzung bis zur Freisetzung befindet, und eine separate Haftschiicht umfassen. In weiteren Ausführungsformen kann das Matrix-System eine halb feste Suspension der Zusammensetzung, die von einer Haftschiicht umgeben wird, umfassen. Zum Beispiel kann eine Zusammensetzung, die von etwa 0,01 Gewichtsprozent bis etwa 1 Gewichtsprozent Ethoxyheptylbicyclooctanon umfasst, in eine Matrix integriert werden und auf die Haut eines Individuums, das dessen bedarf, aufgetragen werden. Die Verfahren umfassen topische Anwendung auf der Haut, z. B. Anhaften einer Matrix, einschließlich der Zusammensetzung, auf der Haut eines Individuums.

**[0025]** Die Erfindung wird durch die folgenden veranschaulichenden Beispiele erläutert.

#### BEISPIEL I

**[0026]** Das folgende Verfahren ist gegenüber den Offenbarungen in US-Patent 4,689,345 an Kasha et al., US-Patent 4,689,349 an Kasha et al. und US-Patent 4,855,322 an Kasha et al., auf die hier in ihrer Gesamtheit Bezug genommen wird, verändert worden.

**[0027]** Ein Dreihals-Rundkolben mit Magnesiumspänen (0,299 mol) wird mit einem Friedrich-Kühler ausgestattet und unter Stickstoffatmosphäre gehalten. Tetrahydrofuran (300 ml) wird zugegeben und der Kolbeninhalt wird gerührt. Eine Lösung von 1-Chlor-5-ethoxyheptan (0,292 mol) wird in kleinen Portionen zugegeben und unter Rückfluss erhitzt. Die Mischung wird 3 Stunden gerührt. Die erhaltene dunkelgelbe Lösung wird auf -25 °C abgekühlt, und der Rückflusskühler wird entfernt und durch einen Trockeneis-Tropftrichter ersetzt. Eine Lösung von 3-Chlorcyclopenten (0,292 mol) wird über einen Zeitraum von einer Stunde zugegeben. Die viskose Lösung wird in zwei Liter gesättigtes Ammoniumchlorid gegossen, mit Ether extrahiert und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Durch Destillation wird 3-(5-Ethoxyhept-1-yl) cyclopenten {3-(5-Ethoxyheptyl) cyclopenten} (0,262 mol) als klares, farbloses Öl, das bei 0,3 mm bei etwa 90 °C und bei 0,1 mm bei 54 °C siedet, erhalten.

**[0028]** Ein 1.000-ml-Dreihals-Rundkolben mit 3-(5-Ethoxyhept-1-yl)cyclopenten (0,076 mol) in 300 ml Hexan wird mit einem Rückflusskühler ausgestattet. Frisch destilliertes Dichloracetylchlorid (0,240 mol) wird zugegeben und die Lösung wird gerührt und unter Rückfluss erhitzt. Triethylamin (0,249 mol) in 200 ml Hexan wird tropfenweise in die siedende Lösung gegeben und die Lösung wird 4 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird entfernt, und der Rückstand wird destilliert und chromatographisch an Kieselgel gereinigt und ergibt das Produkt (6,6-Dichlor-2-(5-ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.2.0]heptan-7-on) (17 g).

**[0029]** Diazomethan wird in situ aus N-Methyl-N-nitroso-p-toluolsulfonamid (Diazald) mit einem Makro Diazald-Kit (Aldrich) erzeugt. 6,6-Dichlor-2-(5-ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.2.0]heptan-7-on {7,7-Dichlor-4-(5-ethoxyheptyl)bicyclo[3.2.0]heptan-6-on} und Isomere (0,113 mol) werden mit einer etherischen Diazomethan-Lösung (100 ml), gefolgt von Methanol (4 ml), behandelt. Nach 50 Minuten wird das überschüssige Diazomethan durch Zugabe von Essigsäure (10 ml) neutralisiert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abgezogen und ergibt eine klare, gelbe Flüssigkeit.

**[0030]** Das Rohprodukt wird dann mit Essigsäure (240 ml) verdünnt und gerührt, während Zinkpulver (1,10 mol) langsam zugegeben wird. Die Reaktion wird in einem 70 °C warmen Wasserbad 1 Stunde erwärmt, dann wird Ether (500 ml) zugegeben, und die Lösung wird filtriert.

## BEISPIEL II

**[0031]** Das Lösungsmittel des Filtrats aus BEISPIEL I wird mit einem Rotationsverdampfer abgezogen, und das Rohprodukt wird (tropfenweise Zugabe) mit Diethylether verdünnt. Das verdünnte Produkt wird tropfenweise zu einer kräftig gerührten Lösung von Natriumbicarbonat gegeben. Nach der Zugabe des verdünnten Produkts wird die aus Ether und Natriumhydrogencarbonat bestehende Lösung für weitere 20 Minuten gerührt. Die Etherphase wird abgetrennt und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet.

**[0032]** Etwa verbleibendes Lösungsmittel wird im Vakuum abgezogen, wobei ein klares, gelbes Öl erhalten wird. Das rohe 2-(5-Ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.3.0]octan-7-on (auch als 6-(5-Ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.3.0]octan-3-on bekannt) {Hexahydro-4-(5-methoxyheptyl)-2(1H)pentalenon} wird an Kieselgel chromatographiert und anschließend im Kugelrohrföfen im Vakuum destilliert und ergibt das Produkt als ein klares, farbloses Öl (0,089 mol).

## BEISPIEL III

**[0033]** Das in BEISPIEL III hergestellte Ethoxyheptylbicyclooctanon wird in eine Zusammensetzung in einer Menge (Gesamtgewicht der Zusammensetzung) von etwa 0,001 Gewichtsprozent bis etwa 10 Gewichtsprozent eingebracht. Die Zusammensetzung (z. B. eine Lotion) wird zur Anwendung auf der Haut eines Menschen formuliert und kann dann auf die Haut aufgetragen werden, um das Erscheinungsbild der Haut zu verbessern, beispielsweise durch Verringerung der Entstehung von Falten.

## Ansprüche

1. Verfahren zum Herstellen von 6-(5-Ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.3.0]octan-3-on umfassend:  
Entfernen von Chloratomen aus 6, 6-Dichlor-2-(5-ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.3.0] octan-7-on unter Verwendung von Zink und einer Säure, um 6-(5-Ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.3.0]octan-3-on herzustellen,  
Hinzufügen von Ether zu dem dadurch hergestellten 6-(5-Ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.3.0]octan-3-on, um eine Lösung auszubilden,  
Filtern der Lösung, um ein Filtrat auszubilden,  
Entfernen des Lösungsmittels aus dem Filtrat, um einen Rückstand aus 6-(5-Ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.3.0]octan-3-on auszubilden,  
Verdünnen des Rückstands mit Ether,  
Behandeln des verdünnten Rückstands mit einer Natriumhydrogencarbonat-Lösung,  
Abtrennen der Etherschicht davon, und  
Entfernen des Lösungsmittels aus der Etherschicht,  
wodurch folglich 6-(5-Ethoxyhept-1-yl)bicyclo[3.3.0]octan-3-on daraus wiedergewonnen wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei Behandeln des verdünnten Rückstands mit einer Natriumhydrogencarbonat-Lösung tropfenweises Hinzufügen des verdünnten Rückstandes zu der Natriumhydrogencarbonat-Lösung umfasst.

**Hierzu keine Zeichnungen**

Klassifikation des Anmeldegegenstands gemäß IPC <sup>8</sup> : <b>C07C 45/61 (2006.01); C07C 49/163 (2006.01)</b>				
Klassifikation des Anmeldegegenstands gemäß ECLA: <b>C07C 45/61, C07C 49/163</b>				
Recherchierter Prüfstoﬀ (Klassifikation): <b>C07C</b>				
Konsultierte Online-Datenbank: <b>EPODOC, WPI, REGISTRY, CAPLUS, CASREACT</b>				
Dieser Recherchenbericht wurde zu den <b>am 4. Mai 2011 eingereichten</b> Ansprüchen erstellt.				
Die in der Gebrauchsmusterschrift veröffentlichten Ansprüche könnten im Verfahren geändert worden sein (§ 19 Abs. 4 GMG), sodass die Angaben im Recherchenbericht, wie Bezugnahme auf bestimmte Ansprüche, Angabe von Kategorien (X, Y, A), nicht mehr zutreffend sein müssen. In die dem Recherchenbericht zugrundeliegende Fassung der Ansprüche kann beim Österreichischen Patentamt während der Amtsstunden Einsicht genommen werden.				
Kategorie <sup>7</sup>	Bezeichnung der Veröffentlichung: Ländercode, Veröffentlichungsnummer, Dokumentart (Anmelder), Veröffentlichungsdatum, Textstelle oder Figur soweit erforderlich	Betreffend Anspruch		
X	US 4689345 A (KASHA W J et al.) 25. August 1987 (25.08.1987); in der Anmeldung zitiert. Example 4B	1		
<sup>7</sup> <b>Kategorien</b> der angeführten Dokumente: <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="vertical-align: top; width: 50%;"> <b>X</b> Veröffentlichung <b>von besonderer Bedeutung</b>: der Anmeldegegenstand kann allein aufgrund dieser Druckschrift nicht als neu bzw. auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden.   <b>Y</b> Veröffentlichung <b>von Bedeutung</b>: der Anmeldegegenstand kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren weiteren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese <b>Verbindung für einen Fachmann naheliegend</b> ist.         </td> <td style="vertical-align: top; width: 50%;"> <b>A</b> Veröffentlichung, die den <b>allgemeinen Stand der Technik</b> definiert.  <b>P</b> Dokument, das <b>von Bedeutung</b> ist (Kategorien <b>X</b> oder <b>Y</b>), jedoch <b>nach dem Prioritätstag</b> der Anmeldung <b>veröffentlicht</b> wurde.  <b>E</b> Dokument, das <b>von besonderer Bedeutung</b> ist (Kategorie <b>X</b>), aus dem ein <b>älteres Recht</b> hervorgehen könnte (früheres Anmeldedatum, jedoch nachveröffentlicht, Schutz ist in Österreich möglich, würde Neuheit in Frage stellen).  <b>&amp;</b> Veröffentlichung, die Mitglied der selben <b>Patentfamilie</b> ist.         </td> </tr> </table>			<b>X</b> Veröffentlichung <b>von besonderer Bedeutung</b> : der Anmeldegegenstand kann allein aufgrund dieser Druckschrift nicht als neu bzw. auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden.  <b>Y</b> Veröffentlichung <b>von Bedeutung</b> : der Anmeldegegenstand kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren weiteren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese <b>Verbindung für einen Fachmann naheliegend</b> ist.	<b>A</b> Veröffentlichung, die den <b>allgemeinen Stand der Technik</b> definiert. <b>P</b> Dokument, das <b>von Bedeutung</b> ist (Kategorien <b>X</b> oder <b>Y</b> ), jedoch <b>nach dem Prioritätstag</b> der Anmeldung <b>veröffentlicht</b> wurde. <b>E</b> Dokument, das <b>von besonderer Bedeutung</b> ist (Kategorie <b>X</b> ), aus dem ein <b>älteres Recht</b> hervorgehen könnte (früheres Anmeldedatum, jedoch nachveröffentlicht, Schutz ist in Österreich möglich, würde Neuheit in Frage stellen). <b>&amp;</b> Veröffentlichung, die Mitglied der selben <b>Patentfamilie</b> ist.
<b>X</b> Veröffentlichung <b>von besonderer Bedeutung</b> : der Anmeldegegenstand kann allein aufgrund dieser Druckschrift nicht als neu bzw. auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden.  <b>Y</b> Veröffentlichung <b>von Bedeutung</b> : der Anmeldegegenstand kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren weiteren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese <b>Verbindung für einen Fachmann naheliegend</b> ist.	<b>A</b> Veröffentlichung, die den <b>allgemeinen Stand der Technik</b> definiert. <b>P</b> Dokument, das <b>von Bedeutung</b> ist (Kategorien <b>X</b> oder <b>Y</b> ), jedoch <b>nach dem Prioritätstag</b> der Anmeldung <b>veröffentlicht</b> wurde. <b>E</b> Dokument, das <b>von besonderer Bedeutung</b> ist (Kategorie <b>X</b> ), aus dem ein <b>älteres Recht</b> hervorgehen könnte (früheres Anmeldedatum, jedoch nachveröffentlicht, Schutz ist in Österreich möglich, würde Neuheit in Frage stellen). <b>&amp;</b> Veröffentlichung, die Mitglied der selben <b>Patentfamilie</b> ist.			
Datum der Beendigung der Recherche: <b>15. September 2011</b>	α Fortsetzung siehe Folgeblatt	Prüfer(in): <b>Dr. MÜLLER-HIEL</b>		