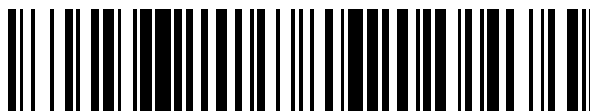


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 941 042**

51 Int. Cl.:

C07D 317/70 (2006.01)

A61Q 13/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.03.2019** **PCT/EP2019/056332**

87 Fecha y número de publicación internacional: **25.07.2019** **WO19141881**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.03.2019** **E 19712539 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.01.2023** **EP 3911636**

54 Título: **(3aS,4aR,5S,7aS,9R,9aR)-2,2,5,8,9a-hexametiloctahidro-4H-4a,9-metanoazuleno[5,6-d][1,3]dioxol**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
16.05.2023

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

MARCH, SÉBASTIEN;
BRUNNER, GERHARD;
CHARPENTIER, JULIE;
KOCH, HEINZ y
ZELENAY, VERONIKA

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 941 042 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

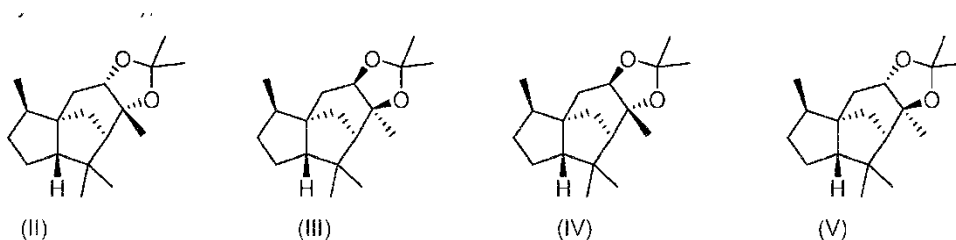
(3aS,4aR,5S,7aS,9R,9aR)-2,2,5,8,8,9a-hexametiloctahidro-4H-4a,9-metanoazuleno[5,6-d][1,3]dioxol

Campo técnico

- 5 La presente invención se refiere en general al compuesto (3aS,4aR,5S,7aS,9R,9aR)-2,2,5,8,8,9a-hexametiloctahidro-4H-4a,9-metanoazuleno[5,6-d][1,3]dioxol de fórmula (I). La presente invención se refiere además a composiciones y productos de consumo que comprenden el compuesto de fórmula (I), métodos para preparar el compuesto de fórmula (I) y los diversos usos del compuesto de fórmula (I).

Antecedentes

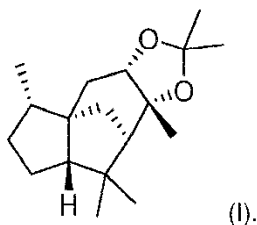
- 10 (4aR,5R,7aS,9R)-2,2,5,8,8,9a-hexametiloctahidro-4H-4a,9-metanoazuleno[5,6-d][1,3]dioxol, también conocido como Ambrocenide®, se utiliza como ingrediente de fragancia para proporcionar un olor amaderado y ambarino. Se ha descrito que Ambrocenide® comprende uno o más de los cuatro diastereómeros de fórmulas (II), (III), (IV) y (V) (ver los documentos US 2017/0114299 A1 y WO 2017/186973).



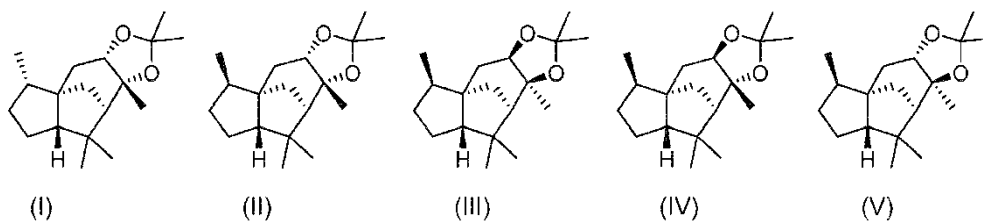
- 15 Sin embargo, Ambrocenide® posee una faceta olfativa ambarina verde aguda que puede ser polarizante y limitar la cantidad aceptable que puede usarse en las composiciones de fragancia. Por lo tanto, es deseable proporcionar compuestos y composiciones alternativos o mejorados para proporcionar un perfil limpio de olor a madera y ámbar.

Compendio de la invención

De acuerdo con un primer aspecto de la presente invención se proporciona el compuesto (3aS,4aR,5S,7aS,9R,9aR)-2,2,5,8,8,9a-hexametiloctahidro-4H-4a,9-metanoazuleno[5,6-d][1,3]dioxol de fórmula (I),



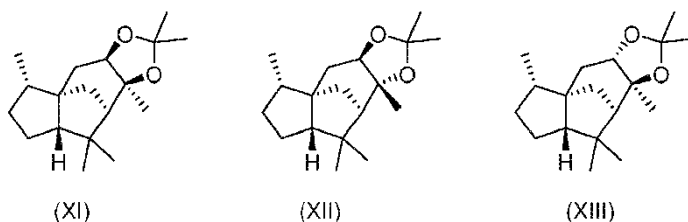
- 20 De acuerdo con un segundo aspecto de la presente invención, se proporciona una mezcla isomérica que comprende el compuesto de fórmula (I) y al menos un compuesto (uno, dos, tres o cuatro) seleccionado de los compuestos de fórmula (II), (III), (IV) y (V),



- 25 En ciertas realizaciones, la mezcla isomérica comprende un compuesto de fórmula (II). La relación en peso del compuesto de fórmula (I) al compuesto de fórmula (II) en la composición puede oscilar de aproximadamente 0,01:99,99 a aproximadamente 5:95, por ejemplo, de aproximadamente 0,1:99,9 a aproximadamente 1:99.

- 30 En ciertas realizaciones, la mezcla no comprende uno o más de un compuesto de fórmula (III), un compuesto de fórmula (IV) y un compuesto de fórmula (V). En ciertas realizaciones, la mezcla no comprende un compuesto de fórmula (III).

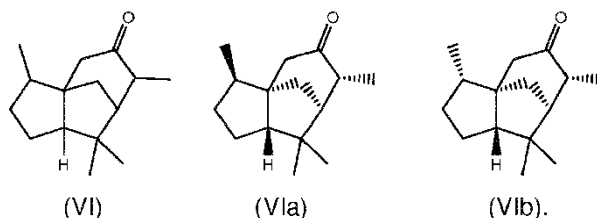
En ciertas realizaciones, la mezcla isomérica comprende además uno o más de un compuesto seleccionado de un compuesto de fórmula (XI), (XII) y (XIII),



De acuerdo con un tercer aspecto de la presente invención, se proporciona una composición de fragancia que comprende el compuesto del primer aspecto de la presente invención o la mezcla isomérica del segundo aspecto de la presente invención.

- 5 En ciertas realizaciones, la composición comprende además uno o más ingredientes de fragancia conocidos adicionales.

En ciertas realizaciones, la composición comprende cedralona de fórmula (VI), por ejemplo la cedralona de fórmula (VIa) y/o fórmula (VIb),



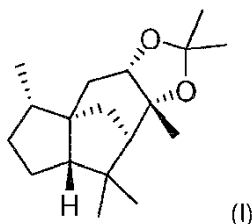
- 10 De acuerdo con un cuarto aspecto de la presente invención, se proporciona un producto de consumo que comprende el compuesto del primer aspecto de la presente invención, la mezcla isomérica del segundo aspecto de la presente invención o la composición del tercer aspecto de la presente invención.

En ciertas realizaciones, el producto de consumo es una composición para el cuidado personal. En ciertas realizaciones, el producto de consumo es un producto de limpieza. En ciertas realizaciones, el producto de consumo es una composición para el hogar.

- 15

De acuerdo con un quinto aspecto de la presente invención, se proporciona un uso del compuesto del primer aspecto de la presente invención o la mezcla del segundo aspecto de la presente invención como fragancia.

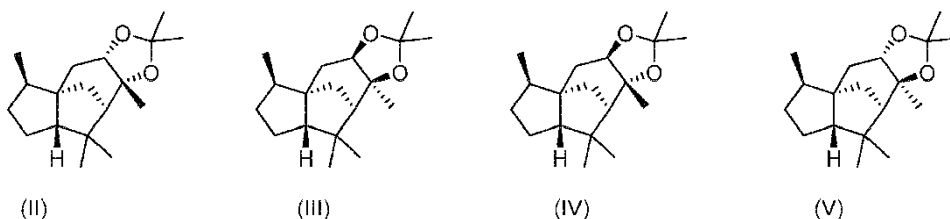
De acuerdo con un sexto aspecto de la presente invención, se proporciona un uso del compuesto de fórmula (I),



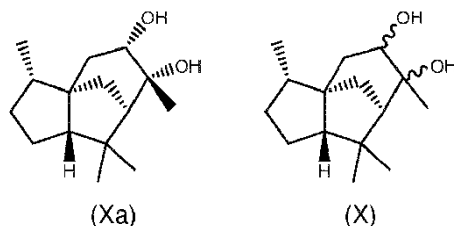
- 20 para enmascarar o disminuir una o más impresiones olfativas desagradables y/o para aumentar la intensidad de una o más impresiones olfativas agradables.

La una o más impresiones olfativas desagradables pueden ser, por ejemplo, una faceta olfativa ambarina verde aguda. La una o más impresiones olfativas agradables pueden ser, por ejemplo, un olor a madera y/o ámbar.

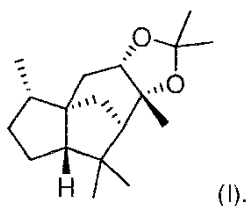
- 25 La una o más impresiones olfativas desagradables y/o una o más agradables pueden proporcionarse, por ejemplo, por el compuesto de fórmula (II), el compuesto de fórmula (III), el compuesto de fórmula (IV) y/o el compuesto de fórmula (V),



De acuerdo con un séptimo aspecto de la presente invención, se proporciona un método para preparar el compuesto de fórmula (I), en el que el método comprende hacer reaccionar el cedranodiol de fórmula (Xa), o una mezcla isomérica del mismo (es decir, cedranodiol de fórmula (X)),

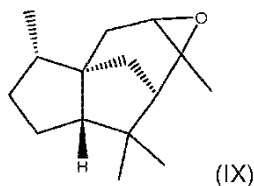


- 5 con un derivado de propano reactivo en condiciones adecuadas para formar el compuesto de fórmula (I),



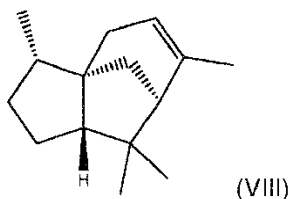
En ciertas realizaciones, el método comprende hacer reaccionar el cedranodiol de fórmula (Xa), o una mezcla isomérica del mismo (es decir, cedranodiol de fórmula (X)) con dimetoxipropano para formar el compuesto de fórmula (I). Esto puede ocurrir, por ejemplo, en condiciones de catálisis ácidas.

- 10 En ciertas realizaciones, el método comprende hacer reaccionar el epóxido de cedreno de fórmula (IX)



con un agente de apertura de anillo epóxido para formar el compuesto de fórmula (X).

En ciertas realizaciones, el método comprende hacer reaccionar el epi-(-) alfa-cedreno de fórmula (VIII),



- 15 con un agente epoxidante para formar el epóxido de cedreno de fórmula (IX).

Ciertas realizaciones de cualquier aspecto de la presente invención pueden proporcionar una o más de las siguientes ventajas:

- olor a madera y/o ámbar;
- faceta olfativa ambarina verde aguda reducida;
- permite una mayor dosificación de Ambrocenide® en productos de consumo.

Los detalles, ejemplos y preferencias proporcionados en relación con uno o más de los aspectos particulares establecidos de la presente invención se describirán con más detalle en el presente documento y se aplican por igual a todos los aspectos de la presente invención. Cualquier combinación de las realizaciones, ejemplos y preferencias descritas en el presente documento en todas las variaciones posibles de los mismos está abarcada por la presente invención a menos que se indique lo contrario en el presente documento, o que el contexto lo contradiga claramente de otro modo.

Breve descripción de las figuras

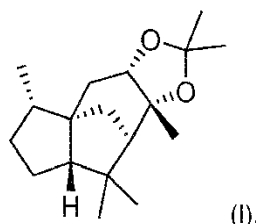
La presente invención puede describirse con referencia a las siguientes figuras no limitantes en las que:

La Figura 1 es un esquema de reacción del proceso descrito en el Ejemplo 1 para preparar el compuesto de fórmula (I).

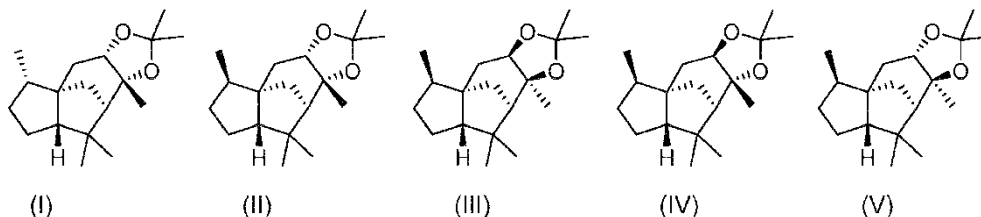
5 Descripción detallada

La presente invención se basa en el sorprendente hallazgo de que el compuesto (3aS,4aR,5S,7aS,9R,9aR)-2,2,5,8,8,9a-hexametiloctahidro-4H-4a,9-metanoazuleno[5,6-d][1,3]dioxol de fórmula (I) refuerza el olor a madera y ámbar de Ambrocenide® pero reduce su aguda faceta olfativa verde ambarina.

10 Por lo tanto, se proporciona en el presente documento el compuesto (3aS,4aR,5S,7aS,9R,9aR)-2,2,5,8,8,9a-hexametiloctahidro-4H-4a,9-metanoazuleno[5,6-d][1,3]dioxol de fórmula (I),



También se proporciona en el presente documento una mezcla isomérica que comprende (3aS,4aR,5S,7aS,9R,9aR)-2,2,5,8,8,9a-hexametiloctahidro-4H-4a,9-metanoazuleno[5,6-d][1,3]dioxol de fórmula (I) y al menos un compuesto (uno, dos, tres o cuatro) seleccionado de los compuestos de fórmula (II), (III), (IV) y (V),



15 La mezcla puede comprender, por ejemplo, dos, tres o cuatro de los compuestos seleccionados de los compuestos de fórmula (II), (III), (IV) y (V).

La mezcla puede, por ejemplo, comprender, consistir esencialmente en, o consistir en el compuesto de fórmula (I) y el compuesto de fórmula (II).

20 Alternativamente, la mezcla puede, por ejemplo, comprender, consistir esencialmente en, o consistir en el compuesto de fórmula (I), el compuesto de fórmula (II) y el compuesto de fórmula (IV). La mezcla puede, por ejemplo, comprender, consistir esencialmente en, o consistir en el compuesto de fórmula (I), el compuesto de fórmula (II) y el compuesto de fórmula (V).

25 Alternativamente, la mezcla puede, por ejemplo, comprender, consistir esencialmente en, o consistir en el compuesto de fórmula (I), el compuesto de fórmula (II), el compuesto de fórmula (IV) y el compuesto de fórmula (V). La mezcla puede, por ejemplo, no comprender el compuesto de fórmula (III).

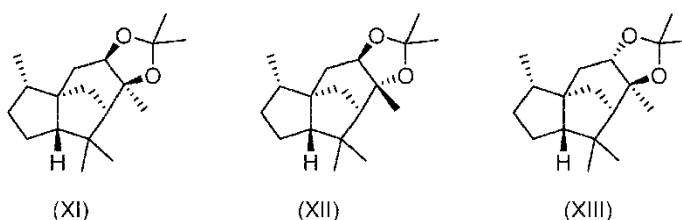
30 La relación en peso del compuesto de fórmula (I) al compuesto de fórmula (II) (cuando está presente) puede, por ejemplo, oscilar de aproximadamente 0,01:99,99 a aproximadamente 5:95. Por ejemplo, la relación en peso del compuesto de fórmula (I) al compuesto de fórmula (II) (cuando está presente) puede oscilar de aproximadamente 0,01:99,99 a aproximadamente 4:96 o de aproximadamente 0,01:99,99 a aproximadamente 3:97 o de aproximadamente 0,01:99,99 a aproximadamente 2:98 o de aproximadamente 0,01:99,99 a aproximadamente 1:99 o de aproximadamente 0,01:99,99 a aproximadamente 0,5:99,95 (por ejemplo, aproximadamente 0,2:99,8). Por ejemplo, la relación en peso del compuesto de fórmula (I) al compuesto de fórmula (II) (cuando está presente) puede oscilar de aproximadamente 0,05:99,95 a aproximadamente 5:95 o de aproximadamente 0,1:99,9 a aproximadamente 2:98 o de aproximadamente 0,5:99,5 a aproximadamente 1:99.

35 El compuesto de fórmula (I) puede estar presente en la mezcla en una cantidad igual o superior al 0,01% en peso basado en el peso total de los compuestos de fórmulas (I), (II), (III), (IV) y (V) en la mezcla. Por ejemplo, el compuesto de fórmula (I) puede estar presente en una cantidad igual o superior al 0,05% en peso o igual o superior a aproximadamente 0,1% en peso o igual o superior a aproximadamente 0,5% en peso basado en el peso total de los compuestos de fórmulas (I), (II), (III), (IV) y (V) en la mezcla. El compuesto de fórmula (I) puede estar presente en una

cantidad igual o menor que aproximadamente el 5% en peso basado en el peso total de los compuestos de fórmulas (I), (II), (III), (IV) y (V) en la mezcla. Por ejemplo, el compuesto de fórmula (I) puede estar presente en una cantidad igual o menor que aproximadamente el 4% en peso o igual o menor que aproximadamente el 3% en peso o igual o menor que aproximadamente el 2% en peso o igual o menor que aproximadamente el 1% en peso basado en el peso total de los compuestos de fórmulas (I), (II), (III), (IV) y (V) en la mezcla. Por ejemplo, el compuesto de fórmula (I) puede estar presente en la mezcla en una cantidad que oscila de aproximadamente el 0,01% en peso a aproximadamente el 5% en peso o de aproximadamente el 0,05% en peso a aproximadamente el 4% en peso o de aproximadamente el 0,1% en peso a aproximadamente el 3% en peso o de aproximadamente 0,2% en peso a aproximadamente 2% en peso o de aproximadamente 0,3% en peso a aproximadamente 1% en peso.

- 10 La mezcla puede, por ejemplo, consistir esencialmente en o consistir en el compuesto de fórmula (I) y al menos un compuesto (uno, dos, tres o cuatro) seleccionado de los compuestos de fórmula (II), (III), (IV) y (V). La mezcla puede, por ejemplo, consistir esencialmente en o consistir en el compuesto de fórmula (I) y el compuesto de fórmula (II).

La mezcla puede, por ejemplo, comprender además uno o más de un compuesto de fórmula (XI), un compuesto de fórmula (XII) y un compuesto de fórmula (XIII),



- 15 La mezcla puede comprender, por ejemplo, al menos dos compuestos seleccionados de los compuestos de fórmula (XI), (XII) y (XIII).

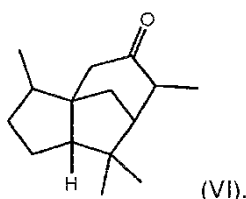
La mezcla puede, por ejemplo, comprender además un compuesto de fórmula (XI) y un compuesto de fórmula (XII).

La mezcla puede, por ejemplo, comprender además un compuesto de fórmula (XI) y un compuesto de fórmula (XIII).

- 20 La mezcla puede, por ejemplo, comprender además un compuesto de fórmula (XII) y un compuesto de fórmula (XIII).

El término "consistir esencialmente en" utilizado en el presente documento significa que la mezcla incluye al menos aproximadamente el 90% en peso o al menos aproximadamente el 95% en peso o al menos aproximadamente el 98% en peso o al menos aproximadamente el 99% en peso de los componentes indicados. El término "consiste en" que se utiliza en el presente documento significa que la mezcla incluye el 100% en peso de los componentes indicados.

- 25 Además, se proporciona en el presente documento una composición que comprende una mezcla isomérica de un compuesto de fórmula (I) y al menos uno compuesto (uno, dos, tres o cuatro) seleccionado de la fórmula (II), (III), (IV) y (V), que comprende además cedralona de fórmula (VI), por ejemplo, la cedralona de fórmula (VIa).



- 30 Cuando está presente, la cedralona puede estar presente en la composición en una cantidad que oscila de aproximadamente el 0,01% en peso a aproximadamente el 1% en peso basado en el peso total de la composición.

La cedralona puede, por ejemplo, ser un subproducto del proceso usado para preparar el compuesto de fórmula (I) y/o el compuesto de fórmula (II).

La composición puede comprender además ingredientes de fragancia adicionales. La siguiente lista comprende ejemplos de ingredientes de fragancias conocidos, que pueden combinarse con el compuesto de fórmula (I):

- 35
- aceites esenciales y extractos, p.ej. castóreo, aceite de raíz de costus, absoluto de musgo de roble, aceite de geranio, absoluto de musgo de árbol, aceite de albahaca, aceites de frutas, como aceite de bergamota y aceite de mandarina, aceite de mirto, aceite de palmarosa, aceite de pachulí, aceite de neroli, aceite de jazmín, aceite de rosa, aceite de sándalo, aceite de ajeno, aceite de lavanda y/o aceite de ylang-ylang;
- 40
- alcoholes, p.ej. alcohol cinámico ((E)-3-fenilprop-2-en-1-ol); cis-3-hexenol ((Z)-hex-3-en-1-ol); citronelol (3,7-dimetiloct-6-en-1-ol); dihidromircenol (2,6-dimetiloct-7-en-2-ol); Ebanol™ ((E)-3-metil-5-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pent-4-en-2-ol); eugenol (4-alil-2-metoxifenol); etil linalol ((E)-3,7-dimetilnona-1,6-dien-3-ol); farnesol ((2E,6Z)-3,7,11-trimetildodeca-2,6,10-trien-1-ol); geraniol ((E)-3,7-dimetilocta-2,6-dien-1-

ol); Super Muguet™ ((*E*)-6-etil-3-metiloct-6-en-1-ol); linalol (3,7-dimetilocta-1,6-dien-3-ol); mentol (2-isopropil-5-metilciclohexanol); Nerol (3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ol); alcohol fenilético (2-feniletanol); Rhodino™ (3,7-dimetiloct-6-en-1-ol); Sandalore™ (3-metil-5-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)pentan-2-ol); terpineol (2-(4-metilciclohex-3-en-1-il)propan-2-ol); o Timberol™ (1-(2,2,6-trimetilciclohexil)hexan-3-ol); 2,4,7-trimetilocta-2,6-dien-1-ol y/o [1-metil-2(5-metilhex-4-en-2-il)ciclopropil]-metanol;

- aldehídos y cetonas, p.ej. anisaldehído (4-metoxibenzaldehído); aldehído alfa amilo cinámico (2-bencilidenoheptanal); Georgywood™ (1-(1,2,8,8-tetrametil-1,2,3,4,5,6,7,8-octahidronaftalen-2-il)etanona); hidroxicitronelal (7-hidroxi-3,7-dimetiloctanal); Iso E Super® (1-(2,3,8,8-tetrametil-1,2,3,4,5,6,7,8-octahidronaftalen-2-il)etanona); Isoraldeine® ((*E*)-3-metil-4-(2,6,6-trimetilciclohex-2-en-1-il)but-3-en-2-ona); Hedione® (3-oxo-2-pentilciclopentanoacetato de metilo); 3-(4-isobutil-2-metilfenil)propanal; maltol; metil cedril cetona; metilionona; verbenona; y/o vainillina;

- éter y acetales, p.ej. Ambrox® (3a,6,6,9a-tetrametil-2,4,5,5a,7,8,9,9b-octahidro-1*H*-benzo[e][1]benzofurano); éter metílico de geranilo ((2*E*)-1-metoxi-3,7-dimetilocta-2,6-dieno); óxido de rosa (4-metil-2-(2-metilprop-1-en-1-il)tetrahydro-2*H*-pirano); y/o Spirambrene® (2',2',3,7,7-pentametilspiro[biciclo[4.1.0]heptano-2,5'-[1,3]dioxano]);

- ésteres y lactonas, p.ej. acetato de bencilo; acetato de cedrilo (acetato de (1*S*,6*R*,8a*R*)-1,4,4,6-tetrametiloctahidro-1*H*-5,8a-metanoazulen-6-ilo); γ-decalactona (6-pentiltetrahydro-2*H*-piran-2-ona); Helvetolide® (propionato de 2-(1-(3,3-dimetilciclohexil)etoxi)-2-metilpropilo); γ-undecalactona (5-heptiloxolan-2-ona); y/o acetato de vetiverilo (acetato de (4,8-dimetil-2-propan-2-ilideno-3,3a,4,5,6,8a-hexahidro-1*H*-azulen-6-ilo));

- macrociclos, p.ej. Ambrettolide ((*Z*)-oxacicloheptadec-10-en-2-ona); brasilato de etileno (1,4-dioxacicloheptadecano-5,17-diona); y/o Exaltolide® (16-oxaciclohexadecan-1-ona); y

- heterociclos, p.ej. isobutilquinolina (2-isobutilquinolina).

Los compuestos y mezclas descritos en el presente documento pueden, por ejemplo, estar en forma sustancialmente cristalina. Por "sustancialmente cristalino" se entiende que al menos aproximadamente el 90% en peso del compuesto o mezcla está en forma cristalina. Por ejemplo, al menos aproximadamente el 95% en peso o al menos aproximadamente el 96% en peso o al menos aproximadamente el 97% en peso o al menos aproximadamente el 98% en peso o al menos aproximadamente el 99% en peso de los compuestos o mezclas descritos en el presente documento pueden estar en forma cristalina.

Alternativamente, los compuestos y mezclas descritos en el presente documento pueden estar en solución. Un diluyente usado convencionalmente junto con ingredientes de fragancias, incluye ingredientes como ftalato de dietilo (DEP), dipropilenglicol (DPG), miristato de isopropilo (IPM), pentano-1,2-diol, citrato de trietilo (TEC) y alcohol (p.ej., etanol). Opcionalmente, la solución así obtenida puede comprender un adyuvante antioxidante. Dicho antioxidante puede seleccionarse de Tinogard® TT (BASF), Tinogard® Q (BASF), Tinogard® TS (BASF), tocoferol (incluidos sus isómeros, CAS 59-02-9; 364-49-8; 18920-62-2; 121854-78-2), 2,6-bis(1,1-dimetiletil)-4-metilfenol (BHT, CAS 128-37-0) y fenoles relacionados, hidroquinonas (CAS 121-31-9).

Además, se proporciona en el presente documento una composición de fragancia que comprende el compuesto de fórmula (I) o una mezcla descrita en el presente documento. El compuesto de fórmula (I) o la mezcla descrita en el presente documento que comprende el compuesto de fórmula (I) y al menos un compuesto (uno, dos, tres o cuatro) seleccionado de los compuestos de fórmula (II), (III), (IV), y (V) puede, por ejemplo, estar presente en el producto de consumo en una cantidad que oscila de aproximadamente el 0,001% en peso a aproximadamente el 10% en peso basado en el peso total de la composición de fragancia. Por ejemplo, el compuesto de fórmula (I) o la mezcla descrita en el presente documento puede, por ejemplo, estar presente en la composición de fragancia en una cantidad que oscila de aproximadamente el 0,05% en peso a aproximadamente el 8% en peso o de aproximadamente el 0,1% en peso a aproximadamente el 5% en peso o de aproximadamente el 0,5% en peso a aproximadamente el 3% en peso.

Además, se proporciona en el presente documento un producto de consumo que comprende el compuesto, la mezcla o la composición descritos en el presente documento. Por producto de consumo se entiende cualquier producto que se compra para ser utilizado por un individuo o un hogar con fines no comerciales.

El producto de consumo puede ser, por ejemplo, un producto de cuidado personal, por ejemplo, extractos de perfume, eau de perfumes, eau de toilettes, lociones para después del afeitado, eau de colognes, productos para antes del afeitado, colonias en spray, toallitas refrescantes perfumadas, productos para el cuidado del cuerpo, jabón, geles líquidos de baño, productos para el cuidado del cabello (por ejemplo, champús, acondicionadores), desodorantes, antitranspirantes, cremas y lociones para manos, cremas y lociones para pies, cremas y lociones para depilar, cremas y lociones para después del afeitado, cremas y lociones bronceadoras y productos cosméticos decorativos (por ejemplo, maquillaje).

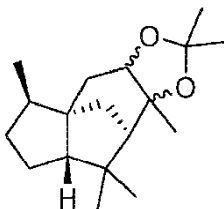
El producto de consumo puede ser, por ejemplo, un producto de limpieza, por ejemplo, limpiadores ácidos, alcalinos y neutros, ambientadores de telas, ayudas para planchar, detergentes líquidos, suavizantes de telas, jabones para lavar, pastillas para lavar, desinfectantes (por ejemplo, desinfectantes de superficies), ambientadores de aire, aerosoles, ceras y abrillantadores.

- 5 El producto de consumo puede ser, por ejemplo, un producto para el hogar, por ejemplo, velas, aceites para lámparas, varitas de incienso, insecticidas, repelentes y propulsores.

El compuesto de fórmula (I) o la mezcla que comprende el compuesto de fórmula (I) y al menos un compuesto (uno, dos, tres o cuatro) seleccionado de los compuestos de fórmula (II), (III), (IV), y (V) puede, por ejemplo, estar presente en el producto de consumo en una cantidad que oscila de aproximadamente el 0,0001% en peso (o incluso menos, p.ej. 0,05 ppm o menos) a aproximadamente el 30% en peso basado en el peso total del producto de consumo. En una realización, el compuesto de fórmula (I) o la mezcla descrita en el presente documento se puede emplear en un suavizante de telas en una cantidad de 0,001 a 0,3 por ciento en peso. En otra realización, el compuesto de fórmula (I) o la mezcla descrita en el presente documento se puede usar en perfumería fina en cantidades de 0,01 a 30 por ciento en peso (p.ej., hasta aproximadamente 10 o hasta 20 por ciento en peso), más preferiblemente entre 0,01 y 5 por ciento en peso. Sin embargo, estos valores se dan solo a modo de ejemplo, ya que el perfumista experimentado también puede lograr efectos o crear acordes novedosos con concentraciones más bajas o más altas.

Además, se proporciona en el presente documento el uso del compuesto de fórmula (I) o la mezcla que comprende el compuesto de fórmula (I) y al menos un compuesto seleccionado de los compuestos de fórmula (II), (III), (IV), y (V) como ingrediente de fragancia. El compuesto de fórmula (I) puede, por ejemplo, usarse en combinación con el compuesto de fórmula (II), el compuesto de fórmula (III), el compuesto de fórmula (IV) y/o el compuesto de fórmula (V). El uso como ingrediente de fragancia significa que se usa en una cantidad suficiente para proporcionar un olor perceptible. El olor proporcionado por el compuesto de fórmula (I) o la mezcla que comprende el compuesto de fórmula (I) y al menos un compuesto seleccionado de los compuestos de fórmula (II), (III), (IV) y (V) puede, por ejemplo, ser un olor a madera y/o ámbar que puede, por ejemplo, tener una faceta olfativa de ámbar verde intenso reducida en comparación con Ambrocenide® como se describe, p.ej., en el documento WO2015/176833.

Además, se proporciona en el presente documento el uso del compuesto de fórmula (I) para enmascarar o disminuir una o más facetas olfativas desagradables de Ambrocenide® que tiene la siguiente estructura química (documento WO2015/176833)



30 que incluye los cuatro diastereoisómeros de fórmula (II), (III), (IV) y (V). La una o más impresiones olfativas desagradables pueden ser, por ejemplo, una faceta olfativa ambarina verde aguda, que puede ser polarizante y limitar la cantidad aceptable que se puede usar en las composiciones de fragancia.

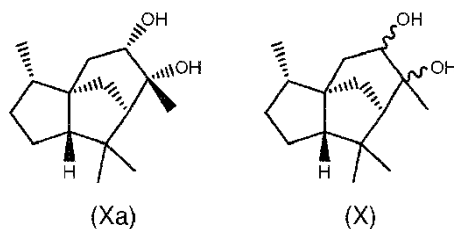
Además, se proporciona en el presente documento el uso del compuesto de fórmula (I) para mejorar la intensidad de una o más impresiones olfativas agradables de Ambrocenide®. La una o más impresiones olfativas agradables pueden ser, por ejemplo, un olor a madera y/o ámbar.

El uso puede comprender, por ejemplo, mezclar el compuesto de fórmula (I) con al menos un compuesto (uno, dos, tres o cuatro) seleccionado de los compuestos de fórmula (II), (III), (IV) y (V). Alternativamente, el compuesto de fórmula (I) se puede producir directamente junto con uno o más del compuesto de fórmula (II), el compuesto de fórmula (III), el compuesto de fórmula (IV) y el compuesto de fórmula (V). El compuesto de fórmula (I) puede, por ejemplo, estar presente en una cantidad y/o en una relación como se describe en el presente documento en relación con la mezcla que comprende un compuesto de fórmula (I) y uno o más del compuesto de fórmula (II), el compuesto de fórmula (III), el compuesto de fórmula (IV) y el compuesto de fórmula (V).

Además, se proporciona en el presente documento un método para preparar el compuesto de fórmula (I). El método puede continuar usando materiales de partida y/o materiales intermedios que incluyen solo un único estereoisómero o puede continuar usando materiales de partida y/o materiales intermedios que incluyen una mezcla de estereoisómeros. Los productos finales del método pueden, por ejemplo, ser solo un único estereoisómero o pueden ser una mezcla de estereoisómeros. Pueden seleccionarse diferentes condiciones de reacción para producir diferentes proporciones de estereoisómeros.

Los estereoisómeros particulares de los materiales de partida y/o materiales intermedios y/o productos finales pueden purificarse mediante cualquier método conocido por un experto en la materia, por ejemplo, mediante HPLC preparativa y GC, cristalización o síntesis estereoselectiva.

El método puede comprender, por ejemplo, hacer reaccionar el cedranodiol de fórmula (Xa) o una mezcla isomérica (es decir, un cedranodiol de fórmula (X))



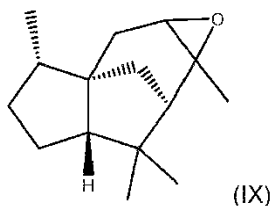
- 5 con un derivado de propano reactivo en condiciones adecuadas para formar el compuesto de fórmula (I). Puede usarse cualquier derivado de propano reactivo adecuado conocido por los expertos en la técnica para formar el compuesto de fórmula (I).

El método puede comprender, por ejemplo, hacer reaccionar el cedranodiol de fórmula (Xa) con aldehídos alifáticos y cetonas utilizando varios disolventes, por ejemplo, tolueno, ciclohexano, fracciones de nafta o éter dietílico.

- 10 El método puede comprender, por ejemplo, hacer reaccionar el cedranodiol de fórmula (Xa) con dialcoxipropano, por ejemplo, dimetoxipropano (p.ej., 2,2-dimetoxipropano), para formar el compuesto de fórmula (I). La reacción puede ocurrir, por ejemplo, bajo catálisis ácida. La relación molar de compuestos de fórmula (Xa) (o la mezcla isomérica) a dialcoxipropano (p.ej., dimetoxipropano) puede ser, por ejemplo, al menos aproximadamente 1:5, por ejemplo de aproximadamente 1:1 a aproximadamente 1:4.

A continuación, el compuesto de fórmula (I) puede cristalizarse, por ejemplo, en una solución alcohólica acuosa.

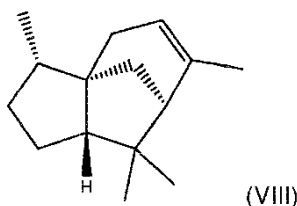
- 15 El método puede comprender, por ejemplo, hacer reaccionar el epóxido de epi-(-)-alfa-cedreno de fórmula (IX),



con un agente de apertura de anillo epóxido para formar el compuesto de fórmula (X).

- 20 Cualquier agente de apertura de anillo epóxido adecuado conocido por los expertos en la técnica puede usarse para formar el compuesto de fórmula (X). El compuesto de fórmula (IX), por ejemplo, puede hacerse reaccionar para formar el compuesto de fórmula (X) mediante apertura de anillo catalizada por ácido (Houben-Weyl).

El método puede comprender, por ejemplo, hacer reaccionar el epi-(-)-alfa-cedreno de fórmula (VIII), o una mezcla de epi-(-)-alfa-cedreno y (-)-alfa-cedreno,



con un agente epoxidante para formar el compuesto de fórmula (IX).

- 25 Puede usarse cualquier agente epoxidante adecuado conocido por los expertos en la técnica para formar el compuesto de fórmula (IX).

El compuesto de fórmula (VIII) puede, por ejemplo, hacerse reaccionar con ácido peracético para formar el epóxido de cedreno de fórmula (IX) (ver, por ejemplo, Organikum, Organisch-Chemisches Grundpraktikum [Basic Practical Organic Chemistry], VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlín, 1986, N° de pedido 5714576, página 568).

- 30 El epi-(-)-alfa-cedreno puede, por ejemplo, obtenerse siguiendo el procedimiento descrito por Niels H. Andersen et al. (Tetrahedro Lettere No. 10, 899-902, 1972). Alternativamente, puede obtenerse de una fuente natural, p.ej. mediante destilación de madera como enebros, cipreses, sándalo y cedros, o destilada, prensada o químicamente extraída de madera, raíces y hojas de plantas de, p.ej. los géneros Platycladus, Yupressus, Taiwania y Calocedrus.

La composición de la mezcla descrita en el presente documento puede verse influenciada por una selección cuidadosa de la calidad del alfa-cedreno como material de partida. Por ejemplo, cuanto mayor sea la cantidad de epi-(-)-alfa-cedreno, mayor será la cantidad del compuesto de fórmula (I) en relación con el al menos un compuesto seleccionado entre los compuestos de fórmula (II), (III), (IV) y (V). Se cree, sin estar ligado a ninguna teoría, que las condiciones estereoquímicas permanecen sustancialmente sin cambios en la reacción subsiguiente de alfa-cedreno.

La invención se describe ahora adicionalmente con referencia a los siguientes ejemplos no limitantes. Las variaciones y modificaciones, como resultarán fácilmente evidentes para los expertos en la materia, se pretende que estén dentro del alcance de la presente invención, tal como se define en y por las reivindicaciones adjuntas.

Ejemplos

- 10 Ejemplo 1 - Preparación de una composición que comprende (3aS,4aR,5S,7aS,9R,9aR)-2,2,5,8,8,9a-hexametiloctahidro-4H-4a,9-metanoazuleno[5,6-d][1,3]dioxol de fórmula (I)

Una composición que comprende (3aS,4aR,5S,7aS,9R,9aR)-2,2,5,8,8,9a-hexametiloctahidro-4H-4a,9-metanoazuleno[5,6-d][1,3]dioxol de fórmula (I) se preparó mediante el esquema de reacción que se muestra en la Figura 1.

- 15 1.1 - Preparación de una mezcla de epóxidos de alfa-cedreno

Se obtuvo una mezcla de epóxidos de alfa-cedreno (epóxido de (-)-alfa-cedreno y epóxido de epi-(-)-alfa-cedreno) a partir de alfa-cedreno (que comprende aproximadamente 1% en peso de epi-(-)-alfa-cedreno) mediante epoxidación en condiciones conocidas en la técnica (ver Organikum, Organisch-Chemisches Grundpraktikum [Basic Practical Organic Chemistry], VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlín, 1986, N° de pedido 5714576, página 568).

- 20 1.2 - Preparación de una mezcla de dioles de cedrano

- Se añadieron 1682,5 g de agua, 317,5 g de ácido sulfúrico al 63% y 3,0 g de Aliquat® 336 (sal de amonio cuaternario conocida como catalizador de Stark) a un reactor de laboratorio con camisa de 2 litros equipado con un agitador mecánico, un enfriador y un burbujeador de nitrógeno. Esta mezcla se estabilizó a 20°C y la mezcla de epóxidos de alfa cedreno preparada como antes que comprende epóxido de (-)-α-cedreno (81,6% de GC, [α] 20/D: -72,3, n 20/D: 1,4967) se alimentó en diez minutos. La mezcla resultante se agitó adicionalmente a alta velocidad a 20°C durante 48 horas. El precipitado blanco se filtró y se lavó dos veces con 200 g de NaOH al 2% y con 200 g de agua (pH: 8). Se recrystalizaron 80 g de la mezcla en bruto de diol obtenida (88,5 g) en 1333 ml de ciclohexano dando 47,9 g de cristales blancos.

- 30 La composición isomérica de la mezcla de diol de cedrano (cristales) fue de 59% en peso del compuesto 2a (como se muestra en el esquema de reacción de la Figura 1), 31% en peso del compuesto 2d (como se muestra en el esquema de reacción de la Figura 1) y aproximadamente 0,5% en peso de compuesto (Xa).

1.3 - Preparación de una mezcla de isómeros de 2,2,5,8,8,9a-hexametiloctahidro-4H-4a,9-metanoazuleno[5,6-d][1,3]dioxol

- 35 Se añadieron 10,0 g de 2,2-dimetoxipropano (DMP), 12,4 g de acetona y 10,0 g de la mezcla de diol cristalizado preparada como antes a un matraz de fondo redondo de tres bocas de 100 ml equipado con un enfriador y burbujeador de nitrógeno. Se alimentaron 10,0 g de una solución de ácido sulfúrico técnico en acetona (1,08 g en 40 g) en 2 horas mientras se mantenía la temperatura por debajo de 30°C. La mezcla resultante se agitó adicionalmente a 20°C durante 3 horas, momento en el que se añadieron lentamente otros 2,0 g de la solución de ácido sulfúrico en acetona. Después de agitar adicionalmente durante 2 horas a 22°C, la mezcla se inactivó con una solución acuosa de carbonato de sodio y la mayoría de las fracciones ligeras se evaporaron al vacío.

- 40 Los residuos se recogieron en metil terc-butil éter (MTBE) y agua y la fase orgánica se concentró. A continuación, los residuos se diluyeron con n-heptano frío y se filtraron. El filtrado se evaporó y recrystalizó en una mezcla de etanol y agua.

- 45 La mezcla de isómeros obtenida fue de 96,4% en peso del compuesto de fórmula (II) y 0,2% en peso del compuesto de fórmula (I) como se describe en el presente documento.

Ejemplo 2 - Aislamiento de (3aS,4aR,5S,7aS,9R,9aR)-2,2,5,8,8,9a-hexametiloctahidro-4H-4a,9-metanoazuleno[5,6-d][1,3]dioxol (fórmula (I))

(3aS,4aR,5S,7aS,9R,9aR)-2,2,5,8,8,9a-hexametiloctahidro-4H-4a,9-metanoazuleno[5,6-d][1,3]dioxol de fórmula (I) se aisló mediante cromatografía de gases preparativa a partir de la mezcla recrystalizada obtenida en el Ejemplo 1.3.

- 50 A continuación, las fracciones aisladas se identificaron mediante RMN.

Se asignó a (3aS,4aR,5S,7aS,9R,9aR)-2,2,5,8,8,9a-hexametiloctahidro-4H-4a,9-metanoazuleno[5,6-d][1,3]dioxol de fórmula (I) su estructura sobre la base de los siguientes resultados de RMN.

¹H RMN (*C*₆*D*₆, 600 MHz): 4,02 (t, *J* = 7,7, 1H), 2,03 (dd, *J* = 13,2, 7,3, 1H), 1,97-1,94 (m, 2H), 1,62-1,56 (m, 1H), 1,60 (s, 3H), 1,58 (s, 3H), 1,54-1,50 (m, 1H), 1,52 (s, 3H), 1,45-1,35 (m, 3H), 1,25-1,18 (m, 2H), 1,14-1,11 (m, 1H), 0,97 (s, 3H), 0,87 (d, *J* = 6,7, 3H), 0,85 (s, 3H).

¹³C RMN (*C*₆*D*₆, 150 MHz): 108,7, 84,9, 78,7, 57,3, 55,8, 53,9, 44,0, 43,1, 42,3, 33,5, 31,7, 30,9, 30,3, 29,8, 27,7, 27,6, 24,4, 13,7.

Ejemplo 3 - Análisis sensorial

Los perfumistas evaluaron el perfil de olor del compuesto de fórmula (I) obtenido en el Ejemplo 2 y la mezcla obtenida en el Ejemplo 1. Sorprendentemente, se encontró que la suave calidad ambarina de madera del compuesto de fórmula (I) combina muy bien con Ambrocenide®. Refuerza el carácter ambarino de madera original de Ambrocenide® y suaviza su afilada faceta verde ambarina. Como resultado, la mezcla obtenida en el Ejemplo 1 es más versátil y más fácil de dosificar en la composición de la fragancia, al mismo tiempo que ofrece el carácter y el rendimiento ambarino de madera deseables.

Ejemplo 4: Composición de la fragancia

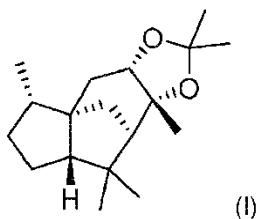
Compuesto / Ingrediente	partes en peso 1/1000
10-UNDECENAL	4
AUBEPINA PARA CRESOL (4-metoxibenzaldehído)	10
ACETATO DE BENCILO	45
BORGEONAL (3-(4-tercbutilfenil)-propanal)	10
ALCOHOL CINÁMICO (3-fenil-2-propen-1-ol)	20
CITRONEOL (3,7-dimetil-6-octen-1-ol)	80
COSMONE (E/Z 3-metil-5-ciclotetradecen-1-ona)	5
DIHIDRO EUGENOL (2-metoxi-4-propilfenol)	3
EBANOL (3-metil-5-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-4-penten-2-ol)	20
ETIL VAINILLINA (3-etoxi-4-hidroxibenzaldehído)	3
GALAXOLIDA (1,3,4,6,7,8-hexahidro-4,6,6,7,8,8-hexametilindeno(5,6-c)pirano)	150
GARDENOL (acetato de 1-feniletilo)	10
HEDIONA (3-oxo-2-pentilciclopentanoacetato de metilo)	30
ALDEHÍDO HEXIL CINÁMICO (2-hexil-3-fenil-2-propenal (trans y cis))	80
ISO E SUPER (1-(2,3,8,8-tetrametil-1,2,3,4,5,6,7,8-octahidronaftalen-2-il)etanona)	110
ISOEUGENOL (2-metoxi-4-propenilfenol)	4
ISORALDEINA 70 ((E)-3-metil-4-(2,6,6-trimetilciclohex-2-en-1-il)but-3-en-2-ona)	120
LILIAL (2-metil-3-(4-(1,1-dimetiletil)fenil)propanal)	60
LINALOL (3,7-dimetilocta-1,6-dien-3-ol)	80
CARBONATO DE METIOCTINO (2-noninoato de metilo)	1
2-FENILETANOL	80
3-FENILPROPANOL	3
ACETATO DE TERPINILO (acetato de 3-ciclohexeno-1-metanol, alfa, alfa, 4-trimetilo)	30
TRICICLAL (2,4-dimetil-3-ciclohexeno-1-carbaldehído (Z))	1
UNDECAVERTOL (4-metil-3-decen-5-ol)	5
VIRIDINE (fenilacetaldehído dimetil acetal)	1
YLANG YLANG es.	15
DIPROPILENGLICOL (DPG)	20
Total: 1000	

La fragancia posee una sensación cosmética cremosa, con una estructura aldehídica floral clásica, una nota de fondo suave almizclada y empolvada y una moderna apertura de violeta muguet verde. La fragancia es, p.ej., adecuada para perfumar un jabón en una dosis de aproximadamente 1,5% en peso.

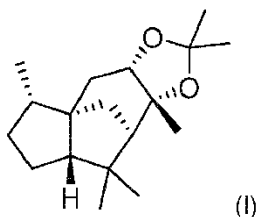
Al reemplazar 2 partes de DPG en la composición de fragancia anterior con la mezcla cristalizada del Ejemplo 1, se potencia el impacto olfativo general y el carácter olfativo general resulta más equilibrado, más femenino y complejo. Cuando se mezcla, p.ej., con una base de jabón, el rendimiento del olor también mejora claramente.

REIVINDICACIONES

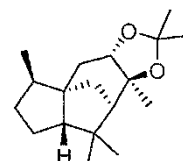
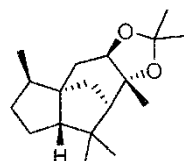
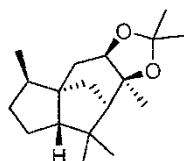
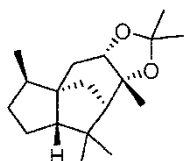
1. (3aS,4aR,5S,7aS,9R,9aR)-2,2,5,8,8,9a-hexametiloctahidro-4H-4a,9-metanoazuleno[5,6-d][1,3]dioxol de fórmula (I)



5 2. Una mezcla isomérica de (3aS,4aR,5S,7aS,9R,9aR)-2,2,5,8,8,9a-hexametiloctahidro-4H-4a,9-metanoazuleno[5,6-d][1,3]dioxol de fórmula (I)



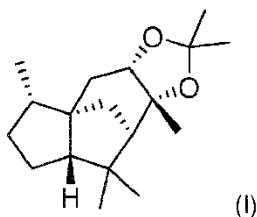
y al menos un compuesto seleccionado de compuestos de fórmula (II), (III), (IV) y (V)



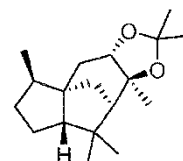
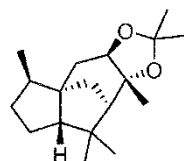
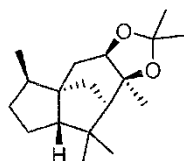
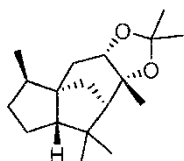
3. La mezcla isomérica según la reivindicación 2 en forma sustancialmente cristalina.

10 4. La mezcla isomérica según la reivindicación 2 o 3, en la que la mezcla no comprende un compuesto de fórmula (III).

5. Una composición de fragancia que comprende una mezcla isomérica de (3aS,4aR,5S,7aS,9R,9aR)-2,2,5,8,8,9a-hexametiloctahidro-4H-4a,9-metanoazuleno[5,6-d][1,3]dioxol de fórmula (I)



15 y al menos un compuesto seleccionado de compuestos de fórmula (II), (III), (IV) y (V)



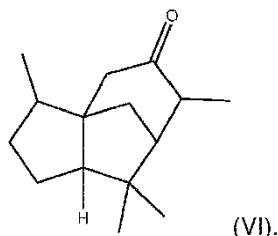
y al menos un ingrediente de fragancia adicional.

6. La composición según la reivindicación 5, en la que la mezcla isomérica comprende un compuesto de fórmula (II).

7. La composición según la reivindicación 6, en la que la relación en peso del compuesto de fórmula (I) al compuesto de fórmula (II) oscila de 0,01:99,99 a 5:95.

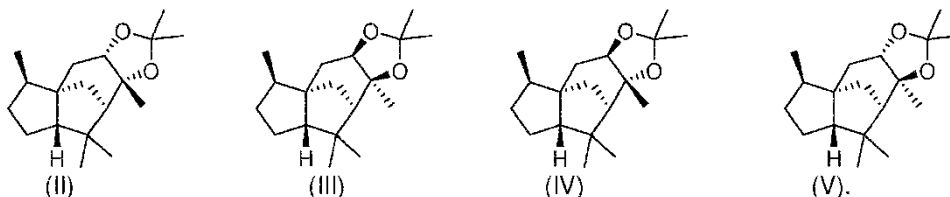
8. La composición según la reivindicación 5, 6 o 7, en la que la composición no comprende un compuesto de fórmula (III).

5 9. La composición según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 8 que comprende además un compuesto de fórmula (VI)



10. Un producto de consumo que comprende el compuesto de fórmula (I), la mezcla isomérica según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, o la composición según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 9.

10 11. Uso como fragancia del compuesto de fórmula (I) o la mezcla isomérica de (3aS,4aR,5S,7aS,9R,9aR)-2,2,5,8,8,9a-hexametiloctahidro-4H-4a,9-metanoazuleno[5,6-d][1,3]dioxol de fórmula (I) y al menos un compuesto seleccionado de compuestos de fórmula (II), (III), (IV) y (V)



12. El uso del compuesto según la reivindicación 1 para enmascarar o disminuir una o más impresiones olfativas desagradables, por ejemplo, para enmascarar o disminuir una faceta olfativa ambarina verde aguda, y/o para mejorar la intensidad de una o más impresiones olfativas agradables, por ejemplo para potenciar la intensidad de un olor a madera y/o ámbar.

13. El uso según la reivindicación 12, en el que una o más impresiones olfativas desagradables y/o una o más agradables son proporcionadas por el compuesto de fórmula (II) y/o el compuesto de fórmula (III) y/o el compuesto de fórmula (IV) y/o el compuesto de fórmula (V),

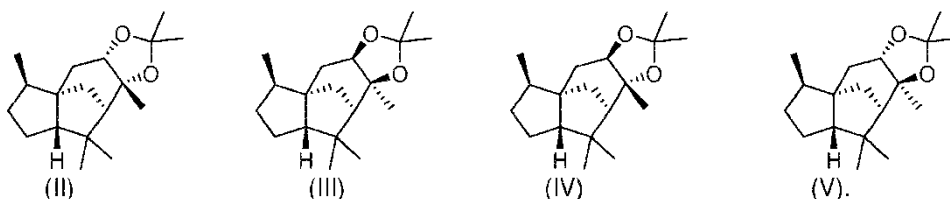


Figura 1

