

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 451 521**

51 Int. Cl.:

C07D 319/08 (2006.01)

A61K 31/357 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.07.2010** **E 10745409 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.12.2013** **EP 2459546**

54 Título: **Nuevos dioxanos bicíclicos, su preparación y uso como compuestos fragantes**

30 Prioridad:

29.07.2009 EP 09305713

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

27.03.2014

73 Titular/es:

V. MANE FILS (100.0%)

620, route de Grasse

06620 Bar sur Loup, FR

72 Inventor/es:

CHANOT, JEAN-JACQUES;

MANE, JEAN y

PLESSIS, CAROLINE

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 451 521 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

Nuevos dioxanos bicíclicos, su preparación y uso como compuestos fragantes

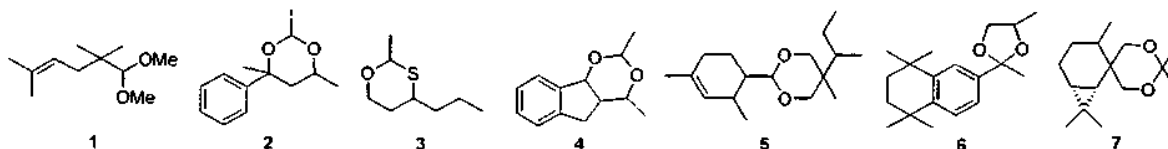
Campo de la invención

La invención se refiere al campo de las fragancias. Más en particular, la invención se refiere a dioxanos bicíclicos, su procedimiento de preparación, y su uso en los campos de perfumería.

Antecedentes

Los acetales forman una clase importante de compuestos en el campo de la química aromática, en especial para su uso en medio básico. Los acetales más importantes son cíclicos y son conocidos por su fragancia afrutada, floral o ámbar (Kraft, P., Bajgrowicz, J. A., Angew. Chem. Int. Ed. 2000, 39, 2980-3010).

En las notas afrutadas, los ejemplos de acetales comercialmente disponibles comprenden Metil Pamplémousse® (1), Floropal® (2), y Oxane® (3). Estos compuestos se usan ampliamente en el campo de la perfumería. En las notas florales, las notas de rosa son muy importantes. Un ejemplo de un dioxano cíclico que tiene una nota floral es Magnolan®. De forma interesante, se usa para aportar frescura, en particular para acordes de lirio del valle. Los ejemplos de dioxanos cíclicos que tienen notas ámbar incluyen Okoumal (6), Karanal (5), y Spirambrene (7). El Okoumal posee una fragancia ámbar potente que combina muy bien con acordes amaderados. Karanal y Spirambrene también tienen un olor tenaz.



El documento US6303798 divulga un compuesto de dioxina y su uso en fragancia

Problema a resolver

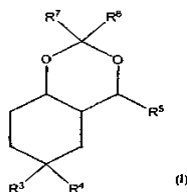
La necesidad de nuevos compuestos es de gran importancia para el desarrollo de la industria de las fragancias, que recientemente ha tenido que hacer frente a los requisitos reguladores internacionales más estrictos sobre el uso de determinados materiales, así como a preocupaciones ambientales y demandas de los clientes para mejorar el rendimiento. Además, un fenómeno que cada vez se observa con mayor frecuencia en los campos de la perfumería son las alergias a compuestos fragantes. Una forma de minimizar el riesgo de alergias es reemplazar regularmente los compuestos fragantes en los perfumes. Por lo tanto, existe la necesidad constante de obtener nuevos compuestos fragantes que se puedan usar para reemplazar los existentes debido a su fragancia similar.

Por lo tanto, es un objeto de la invención proporcionar nuevos compuestos fragantes así como medios de fabricar selectivamente dichos compuestos.

Por tanto, el solicitante se centró en la síntesis de nuevos acetales bicíclicos, más precisamente 1,3-dioxanos bicíclicos. De forma sorprendente e inesperada, los nuevos derivados de 1,3-dioxano no presentaron notas ámbar, sino que principalmente notas verdes inesperadas.

Sumario de la invención

La invención se refiere al uso de compuestos de fórmula:



como agentes fragantes. En esta fórmula:

- R^3 y R^4 son independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 o un grupo alqueno C2-C6,
- R^5 es un metilo, etilo, i-butilo, t-butilo, n-pentilo un grupo alqueno C2-C6 o un grupo $(CH_2)_{0-2}$ -arilo,

- R^6 es un grupo alquilo C1-C6, un grupo alquenilo C2-C6, un grupo $(CH_2)_{0-2}$ -arilo o un grupo cicloalquilo o cicloalquenilo C5-C6, y

- R^7 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 o un grupo alquenilo C2-C6;

o

5 - R^3 , R^4 y R^5 son como se define anteriormente, y

- R^6 y R^7 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un grupo cicloalquilo o cicloalquenilo C5-C6.

Entre los compuestos definidos por la fórmula (I) y usados de acuerdo con la invención como agentes fragrantés, para el conocimiento de los inventores, algunos son novedosos. En este contexto, la invención también se refiere a compuestos de fórmula (I), como se define anteriormente, con la condición de que dicho compuesto no sea:

- 10 - 2,2-dimetil-4-etilhexahidrobenzo[1,3]dioxina
- 2,2-dimetil-4-*n*-pentilhexahidrobenzo[1,3]dioxina
- 2,2-dimetil-4-fenilhexahidrobenzo[1,3]dioxina
- 2,4-dimetilhexahidrobenzo[1,3]dioxina
- 2,4-difenilhexahidrobenzo[1,3]dioxina

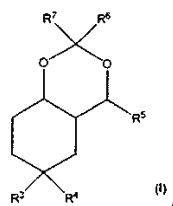
- 15 - 4-etil-2-metilhexahidrobenzo[1,3]dioxina
- 4-metil-2-fenilhexahidrobenzo[1,3]dioxina
- 2,2,4-trimetilhexahidrobenzo[1,3]dioxina.

La presente invención se refiere a los compuestos de fórmula (I), como se describe anteriormente, así como a cualquiera de sus diversos estereoisómeros.

20 La invención también se refiere a un procedimiento de preparación de compuestos de fórmula (I) como se define anteriormente.

Descripción detallada de la invención

Como se expone anteriormente, la invención se refiere a compuestos de fórmula:



25 como se define previamente, y al uso de este tipo de compuestos como agentes fragrantés.

preferentemente, R^3 y R^4 están independientemente seleccionados del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, metilo, etilo, *i*-propilo, *i*-butilo, y *t*-butilo, más preferentemente del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, metilo y *t*-butilo.

30 R^5 está preferentemente seleccionado del grupo que consiste en metilo, etilo, *i*-butilo, *t*-butilo, *n*-pentilo, 1-propen-1-ilo, alilo, vinilo, y fenilo, más preferentemente del grupo que consiste en metilo, etilo, *i*-butilo y fenilo. R^6 está preferentemente seleccionado del grupo que consiste en metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo, *n*-butilo, *i*-butilo, *t*-butilo, *n*-pentilo, 1-propen-1-ilo, fenilo, bencilo y 2,4-dimetilciclohexen-3-ilo, más preferentemente del grupo que consiste en metilo, etilo, *i*-propilo, *n*-pentilo, 1-propen-1-ilo, fenilo, bencilo y 2,4-dimetilciclohexen-3-ilo. R^7 está entonces preferentemente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo, *n*-butilo, *i*-butilo, *t*-butilo, *n*-pentilo y 1-propen-1-ilo, más preferentemente del grupo que consiste en átomo de hidrógeno, metilo y *n*-butilo.

De forma alternativa, R^6 y R^7 , junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un grupo ciclopentilo o ciclohexilo, preferentemente un grupo ciclopentilo.

40 De acuerdo con un primer modo de realización preferente, R^3 y R^4 son átomos de hidrógeno. En este primer modo de realización, de forma ventajosa:

- R^5 está seleccionado del grupo que consiste en metilo, etilo, *i*-butilo y fenilo, y más preferentemente metilo,
- R^6 está seleccionado del grupo que consiste en metilo, etilo, *i*-propilo, fenilo, bencilo y 2,4-dimetilciclohexen-3-ilo, y más preferentemente etilo o bencilo,
- R^7 está seleccionado del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, metilo y *n*-butilo, y más preferentemente un átomo de hidrógeno.




De acuerdo con un segundo modo de realización preferente, R^3 y R^7 son átomos de hidrógeno, y R^4 es *t*-butilo. En este segundo modo de realización, de forma ventajosa:

- R^5 es metilo, etilo o fenilo, y
- R^6 es metilo o *i*-propilo.

- 10 En un tercer modo de realización preferente, R^3 y R^4 son metilos, y R^7 es un átomo de hidrógeno. En este tercer modo de realización, de forma ventajosa:

- R^5 es metilo o etilo, y
- R^6 está seleccionado del grupo que consiste en metilo, *i*-propilo y 1-propen-1-ilo.

Los compuestos preferentes particulares de fórmula (I) son los de la tabla dada a continuación:

	R_3	R_4	R_5	R_6	R_7	Perfil olfativo
laa	H	H	Me	Me	H	- verde, terroso, frutos secos tostados, café
lab	H	H	Me	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	H	- verde, graso
lac	H	H	Me		H	- verde, fruta madura
lad	H	H	Me	Ph	H	- verde
lae	H	H	Me	Bz	H	- floral (mimosa, clavel), especiado (eugenol), miel
laf	H	H	Me	Et	H	- potente, especiado (curry, eugenol), avellana, fenogreco, grano de café, apio, tagetes, siempreviva, afrutado (pera, manzana, zanahoria)
lah	H	H	Me	Me	Me	- verde, mentolado, fresco
lai	H	H	Me	Me	<i>n</i> -Bu	- alcanforado, fármaco, caucho
laj	H	H	Me	-(CH ₂) ₄ -		- cacahuate, animal, limpio
lak	H	H	Me		H	- verde, floral, un poco animático
lal	H	H	Me	-[CH=CH-(CH ₂) ₃]-		- herbáceo, terroso, especiado
lbg	H	H	Et	<i>i</i> -Pr	H	- herbáceo, camomila
lca	H	H	Ph	Me	H	- especiado, frutos exóticos
lda	H	H	<i>i</i> -Bu	Me	H	- coriáceo, cresol
l'aa	H	<i>t</i> -Bu	Me	Me	H	- azufre, graso
l'bg	H	<i>t</i> -Bu	Et	<i>i</i> -Pr	H	- herbáceo, camomila, amaderado
l'ca	H	<i>t</i> -Bu	Ph	Me	H	- verde, productos químicos
l''aa	Me	Me	Me	Me	H	- aromático, amaderado, potente.
l''ac	Me	Me	Me		H	- herbal, mentolado, afrutado
l''bg	Me	Me	Et	<i>i</i> -Pr	H	- herbáceo

- 15 Los compuestos de fórmula (I) como se define anteriormente, presentan propiedades olfativas interesantes. De forma muy inesperada y sorprendente, no muestran las típicas notas florales, ámbar o afrutadas que el experto habría esperado, sino más bien notas verdes y/o especiadas.

En otro aspecto, por lo tanto, la invención se refiere al uso de los compuestos de fórmula (I) como se describe anteriormente, como agentes fragrantés. La presente invención también se refiere a una composición fragante que contiene al menos un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la invención.

20

La presente invención incluye cualquier composición fragante que comprende, como agente fragante o aromatizante, al menos un compuesto de fórmula (I). Los compuestos de la invención se pueden usar solos o en combinación con otros ingredientes perfumantes, disolventes, aditivos o fijadores, usados comúnmente y que el experto en la técnica puede elegir con respecto al efecto deseado y a la naturaleza del producto de perfume.

5 En un primer modo de realización, la invención se refiere al uso de un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la invención o una composición que contiene al menos uno de un compuesto de este tipo en el campo de la perfumería para la preparación de bases y concentrados perfumados, fragancias, perfumes y productos similares (por ejemplo, composiciones tópicas, composiciones cosméticas tales como, por ejemplo, cremas para la cara y el cuerpo, limpiadores, tratamientos faciales, polvos de talco, aceites capilares, champús, lociones capilares, aceites y sales de
10 baño, geles de ducha y baño, jabones, antitranspirantes y desodorantes corporales, cremas y lociones pre-, post- y afeitado, cremas, pastas de dientes, colutorios, pomadas, productos de limpieza, tales como por ejemplo suavizantes, detergentes, desodorante ambiental y artículos de limpieza del hogar. Por lo tanto, la invención también se refiere a una composición fragante que incluye al menos un compuesto de fórmula (I).

15 En un segundo modo de realización, la invención se refiere al uso de los compuestos o composición como se describe anteriormente, como agentes de enmascaramiento de olores, y a cualquier composición farmacéutica o cosmética que contenga al menos un compuesto de fórmula (I) o uno o más isómeros de un compuesto de fórmula (I). Por lo tanto, la presente invención también se refiere a cualquier composición que comprende al menos un compuesto de fórmula (I), como se describe en el presente documento, en combinación con cualquier excipiente adecuado, en especial excipiente farmacéutico o cosmético.

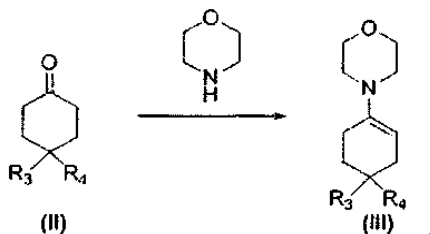
20 En otro aspecto, la invención también se refiere a un procedimiento de perfumar una composición añadiendo una cantidad eficaz olfatoria de un compuesto de fórmula (I) de la invención a dicha composición. Las composiciones adecuadas comprenden bases y concentrados perfumados, fragancias, perfumes y productos similares; composiciones tópicas, composiciones cosméticas tales como, por ejemplo, cremas para la cara y el cuerpo, limpiadores, tratamientos faciales, polvos de talco, aceites capilares, champús, lociones capilares, aceites y sales de
25 baño, geles de ducha y baño, jabones, antitranspirantes y desodorantes corporales, cremas y lociones pre-, post- y afeitado, cremas, pastas de dientes, colutorios, pomadas; productos de limpieza, tales como por ejemplo suavizantes, detergentes, desodorante ambiental y artículos de limpieza del hogar.

30 En otro aspecto adicional, la invención también se refiere a un procedimiento de enmascarar olores que comprende añadir una cantidad eficaz olfatoria de al menos un compuesto de fórmula (I) de la invención a una composición. Las composiciones adecuadas comprenden en particular composiciones farmacéuticas o cosméticas. La composición cosmética adecuada incluye cremas de cara y cuerpo, limpiadores, tratamientos faciales, polvos de talco, aceites capilares, champús, lociones capilares, aceites y sales de baño, geles de ducha y baño, jabones, antitranspirantes y desodorantes corporales, cremas y lociones de pre-, post- y afeitado, cremas, pastas de dientes, colutorios y pomadas.

35 Los compuestos de la invención se pueden usar en una concentración comprendida en el intervalo de un 0,001 % a un 99 % en peso, preferentemente de un 0,1 % a un 50 % en peso, más preferentemente de un 0,1 % a un 30 % en peso. Es conocido por el experto en la técnica que estos valores dependen de la naturaleza de la composición/artículo que se va a perfumar, la intensidad deseada del perfume, y de la naturaleza de los demás ingredientes presentes en dicha composición o artículo.

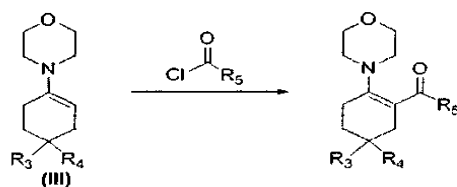
40 La invención también se refiere a un procedimiento de preparación de un compuesto de acuerdo con la fórmula (I) como se define anteriormente, comprendiendo el procedimiento las siguientes etapas de:

a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II) con morfolina para obtener una enamina de fórmula (III)

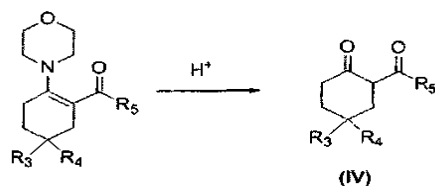


en la que R^3 y R^4 son como se define anteriormente,

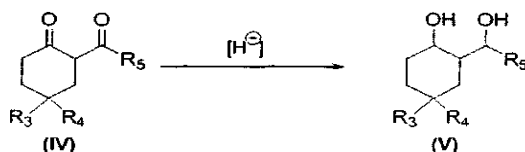
45 b) acilar la enamina de fórmula (III) con R^5 -COCl, en la que R^5 es como se define anteriormente, para obtener la correspondiente enamina acilada



c) hidrolizar la enamina acilada obtenida en la etapa previa en presencia de un ácido, tal como por ejemplo ácido clorhídrico para obtener una dicetona de fórmula (IV)

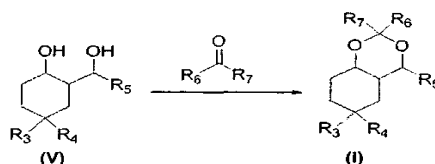


5 d) reducir la dicetona (IV) para obtener el correspondiente diol (V)



y

e) hacer reaccionar el diol (V) con $R^6\text{-CO-R}^7$, en la que R^6 y R^7 son como se define anteriormente, para obtener el compuesto de fórmula (I)



La etapa a) del procedimiento de la invención se lleva a cabo en un disolvente orgánico, que se puede seleccionar del grupo que comprende tolueno, xileno, trimetilbenceno, ciclohexano y metilciclohexano. De acuerdo con un modo de realización preferente, el disolvente orgánico es ciclohexano o tolueno.

La reacción de la etapa a) se lleva a cabo ventajosamente a temperatura de reflujo.

15 La etapa b) se lleva a cabo en un disolvente orgánico, que se puede seleccionar del grupo que comprende tolueno, xileno, trimetilbenceno, ciclohexano y metilciclohexano, en presencia de una amina, preferentemente trietilamina. De acuerdo con un modo de realización preferente, el disolvente orgánico es tolueno.

La etapa c) se lleva a cabo ventajosamente en el mismo disolvente que la etapa b). Preferentemente, la dicetona se hace reaccionar directamente con el ácido sin purificación previa.

20 La reducción de la dicetona al diol en la etapa d) se lleva a cabo con procedimientos de reducción convencionales bien conocidos por el experto en la técnica, por ejemplo, usando NaBH_4 , Dibal-H, LiAlH_4 o H_2 . Se obtuvieron resultados particularmente buenos con NaBH_4 .

Definiciones

25 Los términos "fragancia" y "fragrante" se usan de manera intercambiable siempre que se haga referencia a un compuesto o una mezcla de compuestos, que está destinado a estimular de forma agradable el sentido del olfato.

El término "cantidad eficaz olfatoria" quiere decir un nivel o cantidad de compuesto fragante en un material en el que el compuesto incorporado presenta un efecto sensorial.

Por el término "enmascarar" se quiere decir reducir o eliminar la percepción de mal olor generada por una o más moléculas que entran en la composición de un producto.

El término "isómero" quiere decir moléculas que tienen la misma fórmula química, lo que quiere decir el mismo número y tipos de átomos, pero en la que los átomos están dispuestos de forma diferente. El término "isómero" incluye isómeros estructurales, isómeros geométricos, isómeros ópticos y estereoisómeros. En particular incluye los isómeros *cis/trans*, siendo los isómeros *cis* en los que la unión bicíclica es *cis*, es decir, los sustituyentes que forman el ciclo acetal están en el mismo lado del ciclo ciclohexilo en (I). La configuración *trans* es en la que los sustituyentes que forman el ciclo acetal están en dos lados diferentes del ciclo ciclohexilo en (I) - la unión bicíclica es *trans*.

El término "alquilo C1-C6" o "grupo alquilo C1-C6", quiere decir cualquier cadena de hidrocarburo saturada lineal o ramificada que tiene 1, 2, 3, 4, 5 o 6 átomos de carbono, tal como, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo, *n*-butilo, *sec*-butilo, *iso*-butilo, *terc*-butilo, y *n*-pentilo.

El término "alqueno C2-C6" o "grupo alqueno C2-C6", quiere decir cualquier cadena de hidrocarburo mono o poliinsaturada lineal o ramificada que tiene 2, 3, 4, 5 o 6 átomos de carbono, tal como, por ejemplo, etenilo, prop-1-enilo, alilo, but-1-enilo, but-2-enilo o pentenilo.

El término "cicloalquilo C5-C6" o "grupo cicloalquilo C5-C6", quiere decir cualquier cadena de hidrocarburo saturada cíclica que tiene 5 o 6 átomos de carbono (a saber, un ciclopentilo o ciclohexilo), sustituida o no por uno o varios grupos alquilo y/o alqueno como se describe anteriormente (preferentemente metilo y etilo).

El término "cicloalqueno C5-C6" o "grupo cicloalqueno C5-C6", quiere decir cualquier cadena de hidrocarburo mono o poliinsaturada cíclica que tiene preferentemente 5, 6 o 7 átomos de carbono, tal como, por ejemplo, ciclopentenilo, ciclohexenilo y cicloheptenilo, sustituida o no por uno o varios grupos alquilo y/o alqueno como se describe anteriormente (preferentemente metilo y etilo).

El término "arilo" se refiere a un grupo hidrocarbilo aromático poliinsaturado que tiene un único anillo (es decir, fenilo) o múltiples anillos aromáticos condensados juntos (por ejemplo naftilo) o unidos covalentemente, que contiene típicamente de 5 a 12 átomos; preferentemente de 6 a 10, en el que al menos un anillo es aromático. Un grupo arilo preferente es fenilo. Por tanto, el término "(CH₂)₀₋₂-arilo" incluye cualquier grupo arilo como se define anteriormente así como cualquier grupo -CH₂-arilo y cualquier grupo -(CH₂)₂-arilo, en el que el resto arilo es como se define anteriormente. Un grupo -CH₂-arilo preferente es el grupo bencilo y un grupo -(CH₂)₂-arilo preferente es -(CH₂)₂-fenilo.

La invención se entenderá mejor con referencia a los siguientes ejemplos. Estos ejemplos están destinados a ser representativos de modos de realización específicos de la invención y no están destinados a limitar el alcance de la invención.

Ejemplos

Ejemplo 1: Preparación de 4-ciclohex-1-enil-morfolina (III)

Se añade ciclohexanona (98,14 g, 1,00 mol) gota a gota a una solución 12M de morfolina (118,48 g, 1,36 mol) en ciclohexano (120 ml) a 65-70 °C. A continuación se calienta la mezcla de reacción a reflujo y se sigue la terminación de la reacción por CG. Se retira el agua formada usando un aparato Dean-Stark.

Después de enfriar, se retira el disolvente a vacío y se usa la 4-ciclohex-1-enil-morfolina bruta (líquido naranja, rendimiento cuantitativo) directamente en la siguiente etapa.

Ejemplo 2: Preparación de 4-(4-terc-butil-ciclohex-1-enil)-morfolina (III')

El compuesto III' (sólido blanco) se obtiene cuantitativamente de acuerdo con el ejemplo 1, a partir de 4-terc-butilciclohexanona (77,12 g, 0,50 mol), morfolina (54,01 g, 0,62 mol) y ciclohexano (60 ml).

Ejemplo 3: Preparación de 4-(4,4-dimetil-ciclohex-1-enil)-morfolina (III'')

El compuesto III'' (líquido marrón) se obtiene cuantitativamente de acuerdo con el ejemplo 1, a partir de 4,4-dimetilciclohexanona (350,03 g, 2,76 mol), morfolina (327,01 g, 3,75 mol) y ciclohexano (330 ml).

Ejemplo 4: Preparación de 2-acetil-ciclohexanona (IVa)

A una solución 0,65 M de 4-ciclohex-1-enil-morfolina (82,64 g, 0,50 mol, 1 eq.), obtenida en el ejemplo 1, en tolueno (770 ml) se le añade trietilamina (71,33 g, 0,70 mol, 1,41 eq.). A continuación, se añade cloruro de acetilo (55,34 g, 0,70 mol, 1,41 eq.) gota a gota y se agita adicionalmente la mezcla de reacción a 35 °C durante 20 horas y a continuación a temperatura ambiente durante la noche.

Después de la terminación de la reacción (seguida de CG), se añade solución acuosa de HCl al 20 % (250 ml) y se agita la mezcla a reflujo durante 1 hora.

Después de enfriar, se lava dos veces la fase orgánica con agua, una vez con solución acuosa saturada de NaHCO₃ y con salmuera. A continuación, se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio y se evaporan los disolventes. A

continuación, se purifica el aceite en bruto por destilación para dar el compuesto **IVa** como un aceite incoloro (49,95 g, 0,36 mol, rendimiento del 72 %). Pe: 48 °C/79,99 Pa

Ejemplo 5: Preparación de 2-propionil-ciclohexanona (IVb)

5 El compuesto **IVb** se obtiene en un rendimiento del 49 % como un aceite incoloro, de acuerdo con el ejemplo 4, a partir de 4-ciclohex-1-enil-morfolina (82,64g, 0,50 mol, obtenida en el ejemplo 1), trietilamina (71,33g, 1,41 mol), cloruro de propionilo (64,76 g, 1,41 mol), tolueno (770 ml) y HCl acuoso al 20 % (250 ml). Pe: 98 °C/719,92 Pa

Ejemplo 6: Preparación de 2-benzoil-ciclohexanona (IVc)

10 El compuesto **IVc** se obtiene en un rendimiento del 50 % como un polvo amarillo, de acuerdo con el ejemplo 4, a partir de 4-ciclohex-1-enil-morfolina (40,96 g, 0,25 mol, obtenida en el ejemplo 1), trietilamina (35,35 g, 0,35 mol), cloruro de benzoílo (49,19g, 0,35 mol), tolueno (380 ml) y HCl acuoso al 20 % (125 ml). Pe: 110 °C/ 39,99 Pa

Ejemplo 7: Preparación de 2-(3-metilbutanoil)ciclohexanona (IVd)

El compuesto **IVd** se obtiene en un rendimiento del 90 % como un líquido amarillo pálido, de acuerdo con el ejemplo 4, a partir de 4-ciclohex-1-enil-morfolina (82,64 g, 0,5 mol, obtenida en el ejemplo 1), trietilamina (71,34 g, 0,71 mol), cloruro de isovalerilo (85,01 g, 0,71 mol), tolueno (760 ml) y HCl acuoso al 20 % (166 ml). Pe: 76 °C / 90,65 Pa

Ejemplo 8: Preparación de 2-acetil-4-terc-butil-ciclohexanona (IV'a)

15 El compuesto **IV'a** se obtiene en un rendimiento del 53 % como un aceite amarillo, de acuerdo con el ejemplo 4, a partir de morfolino-enamina **III'** (36,89 g, 0,17 mol, obtenida en el ejemplo 2), trietilamina (24,25 g, 0,24 mol), cloruro de acetilo (18,84 g, 0,24 mol), tolueno (260 ml) y HCl acuoso al 20 % (85 ml). Pe: 74 °C / 66,66 Pa

Ejemplo 9: Preparación de 4-terc-butil-2-propionil-ciclohexanona (IV'b)

20 El compuesto **IV'b** se obtiene en un rendimiento del 58 % como un aceite amarillo, de acuerdo con el ejemplo 4, a partir de morfolino-enamina **III'** (36,89 g, 0,17 mol, obtenida en el ejemplo 2), trietilamina (24,25 g, 0,24 mol), cloruro de propionilo (22,2 g, 0,24 mol), tolueno (260 ml) y HCl acuoso al 20 % (85 ml). Pe: 98 °C / 93,36 Pa

Ejemplo 10: Preparación de 2-benzoil-4-terc-butil-ciclohexanona (IV'c)

25 El compuesto **IV'c** se obtiene en un rendimiento del 35 % como un polvo amarillo, de acuerdo con el ejemplo 4, a partir de morfolino-enamina **III'** (36,89 g, 0,17 mol, obtenida en el ejemplo 2), trietilamina (24,25 g, 0,24 mol), cloruro de benzoílo (33,73 g, 0,24 mol), tolueno (260 ml) y HCl acuoso al 20 % (85 ml). Pe: 110 °C / 26,60 Pa

Ejemplo 11: Preparación de 2-((E)-but-2-enoil)-4-terc-butil-ciclohexanona (IV'e)

30 El compuesto **IV'e** se obtiene como cristales blancos, de acuerdo con el ejemplo 4, a partir de morfolino-enamina **III'** (55,33 g, 0,25 mol, obtenida en el ejemplo 2), trietilamina (35,66 g, 0,35 mol), cloruro de crotonilo (36,85 g, 0,35 mol), tolueno (380 ml) y HCl acuoso al 20 % (125 ml). Pe: 115 °C/94,23 Pa, Pf: 73,6 °C

Ejemplo 12: Preparación de 2-acetil-4,4-dimetil-ciclohexanona (IV''a)

El compuesto **IV''a** se obtiene en un rendimiento del 33 % como un aceite amarillo pálido, de acuerdo con el ejemplo 4, a partir de morfolino-enamina **III''** (266,36 g, 1,36 mol, obtenida en el ejemplo 3), trietilamina (194,04 g, 1,91 mol), cloruro de acetilo (149,93 g, 1,91 mol), tolueno (2,09 l) y HCl acuoso al 20 % (685 ml). Pe: 98 °C / 813,Pa

Ejemplo 13: Preparación de 4,4-dimetil-2-propionil-ciclohexanona (IV''b)

35 El compuesto **IV''b** se obtiene en un rendimiento del 26 % como un aceite naranja, de acuerdo con el ejemplo 4, a partir de morfolino-enamina **III''** (131,88 g, 0,67 mol, obtenida en el ejemplo 3), trietilamina (95,59 g, 0,94 mol), cloruro de propionilo (86,96 g, 0,94 mol), tolueno (1,03 l) y HCl acuoso al 20 % (340 ml). Pe: 64 °C/146,65 Pa

Ejemplo 14: Preparación de 2-(1-hidroxi-etil)-ciclohexanol (Va)

40 Se añade dicetona **IVa** (49,95 g, 0,36 mol, 1 eq., obtenida en el ejemplo 4) gota a gota a una suspensión molar 10-15 °C de NaBH₄ (13,47 g, 0,36 mol, 1 eq.) en EtOH (360 ml). Después de la terminación de la reacción (seguida de tlc), se añade acetona (65 ml) a la mezcla de reacción. A continuación, se evapora la mitad de los disolventes y se diluye la mezcla en agua y MTBE. Se añade la fase HCl acuoso al 10 % y se extrae la fase acuosa tres veces con MTBE. A continuación, se lavan las fases orgánicas combinadas con solución acuosa saturada de NaHCO₃ y con salmuera. Después del secado sobre sulfato de magnesio, se filtra la fase orgánica y se evaporan los disolventes para dar el diol en bruto **Va** como un aceite amarillo pálido en rendimiento cuantitativo. El compuesto **Va** se usa en la siguiente etapa sin purificación adicional.

45

Ejemplo 15: Preparación de 2-(1-hidroxi-propil)-ciclohexanol (Vb)

El compuesto **Vb** se obtiene en un rendimiento del 93 % como un aceite amarillo, de acuerdo con el ejemplo a partir de dicetona **IVb** (37,73 g, 0,24 mol, obtenida en el ejemplo 5), NaBH_4 (9,14 g, 0,24 mol), etanol (240 ml) y acetona (40 ml).

Ejemplo 16: Preparación de 2-(hidroxi-fenil-metil)-ciclohexanol (Vc)

- 5 El compuesto **Vc** se obtiene en rendimiento cuantitativo como un aceite amarillo pálido, de acuerdo con el ejemplo 14, a partir de dicetona **IVc** (25,03 g, 0,12 mol, obtenida en el ejemplo 6), NaBH_4 (4,67 g, 0,12 mol), etanol (120 ml) y acetona (20 ml).

Ejemplo 17: Preparación de 2-(1-hidroxi-3-metilbutil)ciclohexanol (Vd)

- 10 El compuesto **Vd** se obtiene en rendimiento cuantitativo como un aceite incoloro, de acuerdo con el ejemplo 14, a partir de dicetona **IVd** (46,02 g, 0,25 mol, obtenida en el ejemplo 7), NaBH_4 (9,45 g, 0,25 mol), etanol (240 ml) y acetona (45 ml).

Ejemplo 18: Preparación de 4-terc-butil-2-(1-hidroxi-etil)-ciclohexanol (V'a)

- 15 El compuesto **V'a** se obtiene en rendimiento cuantitativo como un aceite amarillo, de acuerdo con el ejemplo 14, a partir de dicetona **IV'a** (15,5 g, 0,08 mol, obtenida en el ejemplo 8), NaBH_4 (3,02 g, 0,08 mol), etanol (80 ml) y acetona (15 ml).

Ejemplo 19: Preparación de 4-terc-butil-2-(hidroxi-propil-metil)-ciclohexanol (V'b)

El compuesto **V'b** se obtiene en rendimiento cuantitativo como un aceite amarillo, de acuerdo con el ejemplo 14, a partir de dicetona **IV'b** (16,7 g, 0,08 mol, obtenida en el ejemplo 9), NaBH_4 (3,02 g, 0,08 mol), etanol (80 ml) y acetona (15 ml).

- 20 **Ejemplo 20: Preparación de 4-terc-butil-2-(hidroxi-fenil-metil)-ciclohexanol (V'c)**

El compuesto **V'c** se obtiene en un rendimiento del 78 % como un polvo blanco, de acuerdo con el ejemplo 14, a partir de dicetona **IV'c** (14,56 g, 0,06 mol, obtenida en el ejemplo 10), NaBH_4 (2,27 g, 0,06 mol), etanol (60 ml) y acetona (10 ml).

Ejemplo 21: Preparación de 2-(1-hidroxi-etil)-4,4-dimetil-ciclohexanol (V''a)

- 25 El compuesto **V''a** se obtiene en rendimiento cuantitativo como un aceite amarillo pálido, de acuerdo con el ejemplo 14, a partir de dicetona **IV''a** (72,17 g, 0,43 mol, obtenida en el ejemplo 12), NaBH_4 (16,25 g, 0,43 mol), etanol (430 ml) y acetona (85 ml).

Ejemplo 22: Preparación de 2-(1-hidroxi-propil)-4,4-dimetil-ciclohexanol (V''b)

- 30 El compuesto **V''b** se obtiene en rendimiento cuantitativo como un aceite amarillo pálido, de acuerdo con el ejemplo 14, a partir de dicetona **IV''b** (29,99 g, 0,16 mol, obtenida en el ejemplo 13), NaBH_4 (6,05 g, 0,16 mol), etanol (160 ml) y acetona (30 ml).

Ejemplo 23: Preparación de 2,4-dimetil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina (Iaa)

- 35 Se añade acetaldehído (28,81 g, 0,40 mol) gota a gota a una solución de 2,3M de diol **Va** (28,63 g, 0,20 mol, obtenida en el ejemplo 14) en ciclohexano a reflujo (85 ml). Se cataliza la reacción con PTSA. Se somete a reflujo la mezcla de reacción durante 2 horas adicionales y se retira el agua formada con un aparato Dean-Stark.

- Después de la terminación de la reacción (seguida de CG), se enfría la mezcla de reacción y se vierte en una solución acuosa semisaturada de NaHCO_3 . Se extrae la fase acuosa dos veces con MTBE y se lavan las capas orgánicas combinadas con una solución acuosa saturada de NaHCO_3 y con salmuera y a continuación se seca sobre sulfato de magnesio. Se evaporan los disolventes y se purifica el producto en bruto por destilación para dar el compuesto **Iaa** como un aceite incoloro con un rendimiento del 25 %. Consiste en una mezcla de 5 isómeros con 2 isómeros principales (83 %) como isómeros *cis* y *trans* en una proporción de 70:30.

Pe: 65 °C / 866,58 Pa

Perfil olfatorio: Verde, terroso, frutos secos tostados, café

Isómeros *cis* principales:

- 45 **RMN de ^1H** (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,70-1,80 (m, 8H); 1,12 (d, 3H, $J = 6,5$ Hz.); 1,32 (d, 3H, $J = 5,1$ Hz.); 1,88 (m, 1H); 3,76 (m, 2H); 4,72 (q, 1H, $J = 5,1$ Hz).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 17,8; 19,4; 20,5; 21,2; 25,2; 31,7; 39,1; 75,3; 75,5; 98,7.

EM [e/m (%)]: 169 (M⁺, 5); 155 (10); 127 (3); 109 (39); 98 (9); 93 (11); 89 (29); 82 (100); 67 (75); 55 (16); 43 (18); 41 (15).

Isómeros *trans* principales:

5 **RMN de ¹H** (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 1,17 (d, 3H, *J* = 6,3 Hz); 1,32 (d, 3H, *J* = 5,1 Hz); 3,21 (dt, 1H, *J* = 4,0 Hz, *J* = 10,2 Hz); 3,38 (dq, 1H, *J* = 6,3 Hz, *J* = 9,5 Hz); 4,78 (q, 1H, *J* = 5,1 Hz).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 18,5; 21,2; 24,6; 25,3; 25,8; 31,6; 47,2; 76,9; 80,5; 98,4.

EM [e/m (%)]: 169 (M⁺, 16); 155 (92); 127 (7); 109 (74); 98 (12); 93 (15); 89 (17); 82 (100); 67 (96); 55 (26); 43 (27); 41 (21).

Isómeros *cis* secundarios:

10 **RMN de ¹H** (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 5,00 (q, 1H, *J* = 5,0 Hz).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 91,4.

EM [e/m (%)]: *ídem* isómeros *cis* principales.

Ejemplo 24: Preparación de 4-metil-2-pentil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina (lab)

15 El compuesto **lab** se obtiene como un aceite incoloro con un rendimiento del 20 %, de acuerdo con el ejemplo 23, a partir de diol **Va** (28,63 g, 0,2 mol, obtenido en el ejemplo 14), hexanal (24,03 g, 0,24 mol) y ciclohexano (85 ml). Consiste en una mezcla de 3 isómeros con 2 isómeros principales (98 %) en una proporción de 50:50.

Pe: 80 °C / 79,98 Pa

Perfil olfatorio: verde, graso

1º isómeros:

20 **RMN de ¹H** (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,87 (t, 3H, *J* = 6,6 Hz); 1,05-1,20 (m, 3H); 1,06-1,81 (m, 16H); 1,91 (m, 1H); 3,75 (m, 2H); 4,56 (t, 1H, *J* = 4,8 Hz).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 14,1; 17,8; 19,4; 20,5; 22,6; 23,6; 25,2; 31,7; 31,8; 35,1; 39,3; 75,2; 75,5; 101,9.

EM [e/m (%)]: 225 (M⁺, 8); 155 (64); 145 (8); 127 (4); 109 (100); 83 (20); 82 (59); 67 (46); 55 (20); 43 (13); 41 (15).

25 2º isómeros:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 3,20 (dt, 1H, *J* = 4,0 Hz, *J* = 10,3 Hz); 3,37 (dq, 1H, *J* = 6,2 Hz, *J* = 9,5 Hz); 4,60 (t, 1H, *J* = 5,2 Hz).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 14,0; 18,6; 22,5; 24,0; 24,6; 25,4; 25,9; 31,7; 31,8; 35,1; 39,3; 77,0; 80,6; 101,8.

30 **EM** [e/m (%)]: 225 (M⁺, 13); 155 (100); 145 (3); 127 (5); 109 (64); 83 (15); 82 (36); 67 (35); 55 (18); 43 (11); 41 (13).

Ejemplo 25: Preparación de 4-metil-2-propenil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina (lac)

35 El compuesto **lac** se obtiene como un aceite incoloro con un rendimiento del 20 %, de acuerdo con el ejemplo 23, a partir de diol **Va** (25,96 g, 0,18 mol, obtenido en el ejemplo 14), crotonaldehído (15,14 g, 0,21 mol) y ciclohexano (75 ml). Consiste en una mezcla de 5 isómeros con 2 isómeros principales (85 %) como isómeros *cis* y *trans* en una proporción de 62:38.

Pe: 62 °C / 79,98 Pa

Perfil olfatorio: verde, fruta madura

Isómeros *cis* principales:

40 **RMN de ¹H** (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,75-1,85 (m, 8H); 1,16 (d, 3H, *J* = 6,5 Hz); 1,73 (d, 3H, *J* = 6,4 Hz); 1,95 (m, 1H); 3,85 (m, 2H); 4,98 (d, 1H, *J* = 6,0 Hz); 5,61 (m, 1H); 5,90 (dq, 1H, *J* = 0,5 Hz, *J* = 6,4 Hz).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 17,4; 17,5; 19,0; 20,1; 24,8; 31,4; 38,9; 75,1; 75,3; 101,0; 128,4; 130,5.

EM [e/m (%)]: 195 (M⁺, 6); 181 (10); 155 (1); 127 (3); 109 (68); 82 (14); 71 (100); 69 (18); 67 (44); 55 (17); 41 (19).

Isómeros trans principales:

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , datos seleccionados): δ (ppm) 1,22 (d, 3H, $J = 6,2$ Hz); 1,74 (d, 3H, $J = 6,5$ Hz); 3,29 (m, 1H); 3,48 (dq, 1H, $J = 6,2$ Hz, $J = 9,5$ Hz); 5,06 (d, 1H, $J = 5,7$ Hz); 5,97 (dq, 1H, $J = 0,5$ Hz, $J = 6,5$ Hz).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 17,3; 18,3; 24,3; 25,0; 25,6; 31,3; 47,0; 80,2; 80,3; 101,4; 128,1; 130,4.

5 **EM** [e/m (%)]: 195 (M^+ , 13); 181 (59); 155 (4); 127 (2); 109 (50); 82 (18); 71 (100); 69 (25); 67 (48); 55 (25); 41 (23).

Ejemplo 26: Preparación de 4-metil-2-fenil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina (lad)

El compuesto **lad** se obtiene como un aceite amarillo pálido con un rendimiento del 44 %, de acuerdo con el ejemplo 23, a partir de diol **Va** (14,98 g, 0,1 mol, obtenido en el ejemplo 14), benzaldehído (21,22 g, 0,2 mol) y ciclohexano (50 ml). Consiste en una mezcla de 5 isómeros con 2 isómeros principales (84 %) como isómeros *cis/trans* en una proporción 60:40.

10

Pe: 102 °C / 66,66 Pa

Perfil olfatorio: verde

Isómeros *cis* principales:

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,82-1,43 (m, 2H); 1,23 (d, 3H, $J = 6,5$ Hz); 1,44-1,95 (m, 6H); 2,03 (m, 1H); 4,02 (m, 2H); 5,57 (s, 1H); 7,37 (m, 3H); 7,55 (m, 2H).

15

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 17,9; 20,5; 24,6; 25,2; 31,7; 39,2; 75,9; 76,2; 101,7; 126,4; 128,2; 128,7; 139,2.

EM [e/m (%)]: 231 (M^+ , 80); 155 (2); 109 (43); 107 (100); 105 (36); 81 (20); 79 (23); 77 (23); 67 (32); 51 (5); 39 (6).

Isómeros *trans* principales:

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , datos seleccionados): δ (ppm) 1,30 (d, 3H, $J = 6,2$ Hz); 3,48 (m, 1H); 3,65 (dq, 1H, $J = 6,2$ Hz, $J = 9,5$ Hz); 5,65 (s, 1H).

20

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 18,6; 19,5; 25,4; 25,9; 31,7; 47,4; 77,6; 81,1; 101,0; 126,2; 128,2; 128,6; 138,8.

EM [e/m (%)]: 231 (M^+ , 100); 155 (8); 109 (21); 107 (75); 105 (44); 81 (14); 79 (21); 77 (21); 67 (36); 51 (5); 39 (6).

25 Isómeros secundarios:

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , datos seleccionados): δ (ppm) 5,89 (s, 1H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , datos seleccionados): δ (ppm) 32,1.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , datos seleccionados): δ (ppm) 5,84 (s, 1H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , datos seleccionados): δ (ppm) 31,7.

30 **RMN de ^1H** (200 MHz, CDCl_3 , datos seleccionados): δ (ppm) 5,94 (s, 1H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , datos seleccionados): δ (ppm) 31,4.

Ejemplo 27: Preparación de 2-bencil-4-metil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina (lae)

El compuesto **lae** se obtiene como un aceite incoloro con un rendimiento del 30 %, de acuerdo con el ejemplo 23, a partir de diol **Va** (25,96 g, 0,18 mol, obtenido en el ejemplo 14), fenilacetaldéhído (25,23 g, 0,21 mol) y ciclohexano (75 ml). Consiste en una mezcla de 4 isómeros con 2 isómeros principales (93 %) como isómeros *cis/trans* en una proporción 75:25.

35

Pe: 90 °C / 26,66 Pa

Perfil olfatorio: Floral (mimosa, clavel), especiado (eugenol), miel.

Isómeros *cis* principales:

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 1,10 (d, 3H, $J = 6,6$ Hz); 1,20-1,83 (m, 8H); 1,88 (m, 1H); 2,91 (d, 2H, $J = 5,0$ Hz); 3,69 (m, 2H); 4,70 (t, 1H, $J = 5,0$ Hz); 7,23 (m, 5H).

40

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 17,8; 19,4; 20,5; 25,2; 31,7; 39,2; 41,7; 75,3; 75,5; 101,9; 126,1; 127,9; 129,9;

137,2.

EM [e/m (%)]: 245 (M⁺, 1); 155 (52); 121 (3); 109 (100); 91 (31); 67 (25); 55 (8); 43 (5); 41 (8).

Isómeros trans principales:

5 **RMN de ¹H** (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 1,16 (d, 3H, *J* = 6,3 Hz); 2,91 (d, 2H, *J* = 5,0 Hz); 3,16 (dt, 1H, *J* = 4,0 Hz, *J* = 10,3 Hz); 3,34 (dq, 1H, *J* = 6,3 Hz, *J* = 9,5 Hz); 4,74 (t, 1H, *J* = 5,0 Hz).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 18,6; 24,5; 25,4; 25,9; 31,6; 41,8; 47,6; 77,1; 80,6; 102,0; 126,2; 128,0; 129,7; 137,1.

EM [e/m (%)]: 245 (M⁺, 4); 155 (83); 121 (2); 109 (100); 91 (33); 67 (28); 55 (12); 43 (9); 41 (11).

Ejemplo 28: Preparación de 2-etil-4-metilhexahidro-4*H*-benzo[d][1,3]dioxina (laf)

10 El compuesto **laf** se obtiene como un aceite incoloro con un rendimiento del 60 %, de acuerdo con el ejemplo 23, a partir de diol **Va** (25,96 g, 0,18 mol, obtenido en el ejemplo 14), propionaldehído (51 g, 0,88 mol) y ciclohexano (450 ml). Consiste principalmente en una mezcla de 5 isómeros con 3 isómeros principales (78 %) en una proporción de 47:31:22.

Pe: 80-83 °C / 759,92 Pa

15 **Perfil olfatorio**: potente, especiado (curry, eugenol), avellana, fenogreco, grano de café, apio, tagetes, siempreviva, afrutado (pera, manzana, zanahoria)

1º isómeros cis principales:

20 **RMN de ¹H** (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,70-1,05 (m, 1H); 0,92 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H); 1,05-1,53 (m, 5H); 1,17 (d, *J* = 6,2 Hz, 3H); 1,53-1,73 (m, 3H); 1,73-2,05 (m, 2H); 3,19 (dt, *J* = 10,1, 4,00 Hz, 1H); 3,38 (tt, *J* = 9,5, 5,3 Hz, 1H); 4,54 (t, *J* = 5,2 Hz, 1H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 8,62, 18,56; 24,59; 25,38; 25,88; 28,13; 31,66; 47,54; 76,94; 80,49; 102,70.

EM [e/m (%)]: 184 (M⁺, 1); 183 (10); 155 (63); 109 (82); 93 (11); 83 (14); 82 (79); 81 (17); 79 (13); 67 (100); 59 (19); 57 (27); 55 (37); 54 (21); 53 (13); 43 (21); 41 (34); 39 (18).

2º isómeros *trans* principales:

25 **RMN de ¹H** (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 0,93 (t, *J* = 7,61 Hz, 3H); 1,12 (d, *J* = 6,54 Hz, 3H); 3,67-3,85 (m, 2H); 4,51 (t, *J* = 4,65 Hz, 1H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 8,19; 17,8; 19,39; 20,53; 26,63; 28,06; 31,76; 39,32; 75,17; 75,41; 102,50.

EM [e/m (%)]: 184 (M⁺, <1); 183 (4); 155 (29); 109 (80); 103 (14); 93 (11); 83 (14); 82 (100); 81 (14); 79 (13); 67 (100); 59 (17); 57 (20); 55 (29); 54 (20); 43 (19); 41 (30); 39 (15).

30 3º isómeros trans principales:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 0,90 (t, *J* = 7,64 Hz, 3H); 1,23 (d, *J* = 6,96 Hz, 3H); 3,45-3,57 (m, 1H); 4,0-4,15 (m, 1H); 4,78 (t, *J* = 5,01 Hz, 1H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 8,45; 13,08; 25,23; 25,67; 28,23, 32,14; 43,89; 71,67; 74,18, 95,27.

35 **EM** [e/m (%)]: 184 (M⁺, 1); 183 (9); 155 (66); 127 (10); 109 (100); 93 (13); 83 (12); 82 (40); 81 (15); 79 (11); 67 (90); 59 (15); 57 (33); 55 (37); 54 (17); 53 (12); 43 (19); 41 (32); 39 (17).

1º isómeros secundarios:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 1,32 (d, *J* = 7,0 Hz, 3H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 7,99; 16,18; 20,32; 24,59; 25,62; 28,23; 31,58; 38,94; 69,14; 73,86; 95,07.

40 **EM** [e/m (%)]: 184 (M⁺, <1); 183 (4); 155 (40); 109 (100); 93 (11); 83 (10); 82 (30); 81 (11); 79 (9); 67 (70); 59 (10); 57 (19); 55 (26); 54 (11); 43 (14); 41 (23); 39 (11).

2º isómeros secundarios:

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 44,2; 74,9; 79,6; 97,6.

EM [e/m (%)]: 184 (M+, <1); 183 (2); 155 (40); 109 (100); 93 (5); 83 (10); 82 (38); 81 (12); 79 (10); 67 (73); 59 (17); 57 (21); 55 (29); 54 (15); 43 (16); 41 (26); 39 (13).

Ejemplo 29: Preparación de 2,2,4-trimetilhexahidro-4H-benzo[d][1,3]dioxina (lah)

5 El compuesto **lah** se obtiene como un aceite incoloro con un rendimiento del 14 %, de acuerdo con el ejemplo 23, a partir de diol **Va** (40,57 g, 0,28 mol, obtenido en el ejemplo 14), acetona (32,52 g, 0,56 mol) y ciclohexano (110 ml). Consiste en una mezcla de 4 isómeros con 2 isómeros principales (96 %) como enantiómeros *cis/trans* en una proporción de 53:47.

Pe: 44 °C / 79,99 Pa

Perfil olfatorio: verde, mentolado, fresco.

10 Isómeros *cis* principales:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,70-1,30 (m, 4H), 1,06 (d, *J* = 6,46 Hz, 3H), 1,30-1,65 (m, 2H), 1,40 (s, 3H), 1,41 (s, 3H), 3,45 (dt, *J* = 9,8 Hz, *J* = 3,6 Hz, 1H), 1,65-1,90 (m, 3H), 3,63 (qd, *J* = 9,64 Hz, *J* = 6,09 Hz, 1H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 18,14, 19,63, 20,18, 25,14, 25,44, 30,06, 31,75, 39,33, 37,97, 68,17, 98,31.

15 **EM** [e/m (%)]: 184 (M+, <1); 169 (54); 127 (11); 109 (100); 93 (6); 82 (18); 81 (11); 67 (68); 59 (77); 55 (23); 54 (11); 43 (62); 41 (25); 39 (14).

Isómeros *trans* principales:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 1,11 (d, *J* = 6,09 Hz, 3H), 1,38 (s, 3H), 1,45 (s, 3H), 3,90-4,09 (m, 2H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 18,41, 19,02, 19,95, 24,64, 25,80, 30,29, 32,12, 47,76, 69,85, 73,14, 98,29.

20 **EM** [e/m (%)]: 184 (M+, <1); 169 (100); 127 (19); 109 (94); 93 (10); 82 (26); 81 (15); 67 (83); 59 (95); 55 (35); 54 (15); 43 (89); 41 (34); 39 (21).

Ejemplo 30: Preparación de 2-butil-2,4-dimetilhexahidro-4H-benzo[d][1,3]dioxina (lai)

25 El compuesto **lai** se obtiene como un aceite incoloro con un rendimiento del 10 %, de acuerdo con el ejemplo 23, a partir de diol **Va** (40,57 g, 0,28 mol, obtenido en el ejemplo 14), 2-hexanona (33,65 g, 0,34 mol) y ciclohexano (110 ml). Consiste en una mezcla de 2 isómeros (94 %) como enantiómeros *cis* y *trans* en una proporción de 56:44.

Pe: 60 °C / 62,66 Pa

Perfil olfatorio: Alcanforado, fármaco, caucho.

Isómeros *cis* principales:

30 **RMN de ¹H** (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,80-0,95 (m, 3H); 1,02-1,20 (m, 5H); 1,20-1,50 (m, 10H); 1,50-1,87 (m, 6H); 3,92-4,13 (m, 2H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 39,07 & 39,38; 67,45 & 67,63; 67,71 & 67,93; 99,35 & 99,41.

EM [e/m (%)]: 226 (M+, <1); 211 (29); 169 (29); 127 (7); 109 (100); 101 (30); 85 (17); 67 (42); 57 (13); 55 (20); 43 (44); 41 (18).

35 Isómeros *trans* principales:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 3,32-3,52 (m, 1H); 3,61 (ddd, *J* = 10,2 Hz, *J* = 6,1 Hz, *J* = 4,0 Hz, 1H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 47,47 & 47,96; 69,34 & 69,58; 72,61 & 72,86; 100,19 & 100,26.

40 **EM** [e/m (%)]: 226 (M+, <1); 211 (92); 169 (88); 127 (15); 109 (100); 101 (53); 85 (44); 81 (14); 67 (61); 57 (26); 55 (40); 43 (86); 41 (34).

Ejemplo 31: Preparación de 4-metilhexahidro-4H-espiro[benzo[d][1,3]dioxina-2,1'-ciclopentano] (laj)

45 El compuesto **laj** se obtiene como un aceite incoloro con un rendimiento del 16 %, de acuerdo con el ejemplo 23, a partir de diol **Va** (40,57 g, 0,28 mol, obtenido en el ejemplo 14), ciclopentanona (28,26 g, 0,34 mol) y ciclohexano (110 ml). Consiste en una mezcla de 2 isómeros (97 %) como enantiómeros *cis/trans* en una proporción de 57:43.

Pe: 64-68 °C / 75,99 Pa

Perfil olfatorio: Cacahuete, animal, limpio

Isómeros *cis* principales:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 1,06 (d, *J* = 6,6 Hz); 1,05-1,5 (m, 4H); 1,50-2,0 (m, 9H); 3,83-3,97 (m, 2H).

5 **RMN de ¹³C** (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 18,12; 20,31; 22,61; 24,61; 24,64; 25,15; 31,49; 31,81; 39,40; 40,46; 69,49; 69,75; 110,36.

EM [e/m (%)]: 210 (M+, 9); 181 (48); 109 (100); 85 (32); 81 (11); 67 (61); 56 (17); 55 (63); 43 (13); 41 (25); 39 (11).

Isómeros *trans* principales:

10 **RMN de ¹H** (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 0,70-0,95 (m, 1H); 1,12 (d, *J* = 6,0 Hz, 3H); 3,34 (dt, *J* = 10,2 Hz, *J* = 3,8 Hz, 1H); 3,52 (qd, *J* = 9,8 Hz, *J* = 6,1 Hz, 1H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 18,53; 18,91; 22,53; 24,48; 25,40; 25,86; 31,65; 32,0; 40,55; 47,75; 71,41; 74,80; 110,25.

EM [e/m (%)]: 210 (M+, 8); 182 (16); 181 (100); 109 (67); 85 (32); 81 (10); 67 (52); 56 (21); 55 (77); 43 (13); 41 (27); 39 (12).

15 **Ejemplo 32: Preparación de 2-(2,4-dimetilciclohex-3-enil)-4-metilhexahidro-4H-benzo[d][1,3]dioxina (lak)**

El compuesto **lak** se obtiene como un aceite incoloro con un rendimiento del 28 %, de acuerdo con el ejemplo 23, a partir de diol **Va** (40 g, 0,278 mol, obtenido en el ejemplo 14), 2,4-dimetilciclohex-3-enecarbaldehído (Triplal™, 46 g, 0,333 mol) y ciclohexano (140 ml). Consiste en una mezcla de isómeros, con 4 isómeros principales (85 %) en una proporción de 42:31:16:11 (proporción *cis/trans*: 58:42).

20 **Pe:** 105 °C / 53,32 Pa

Perfil olfatorio: floral, verde, un poco animático.

Isómeros *cis* principales:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,86 (d, *J* = 6,8 Hz); 1,05-1,55 (m, 13H); 1,55-2,0 (m, 7H); 1,63 (s, 3H); 2,0-2,3 (m, 1H); 3,65-3,85 (m, 2H); 4,32-4,45 (m, 1H); 5,15 (br s, 1H).

25 **RMN de ¹³C** (50 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 101,80 & 101,84; 127,56; 132,65.

EM [e/m (%)]: 264 (M+, 5); 249 (7); 155 (11); 138 (25); 137 (21); 127 (24); 123 (28); 120 (42); 110 (14); 109 (100); 107 (32); 95 (14); 93 (13); 91 (12); 81 (17); 79 (15); 67 (52); 55 (20); 41 (17).

Isómeros *trans* principales:

30 **¹H RMN de** (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 1,0 (d, *J* = 7,0 Hz, 3H); 2,32-2,48 (m, 1H); 3,10-3,30 (m, 1H); 3,30-3,45 (m, 1H); 4,60-4,70 (m, 1H); 5,33 (s.a., 1H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 103,63 & 103,55; 127,52; 132,95.

EM [e/m (%)]: 264 (M+, 7); 249 (11); 155 (30); 138 (18); 137 (22); 127 (19); 123 (22); 120 (32); 110(13); 109 (100); 107 (31); 95 (13); 93 (13); 91 (12); 81 (16); 79 (13); 67 (46); 55 (23); 41 (19).

Isómeros *cis* secundarios:

35 **RMN de ¹H** (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 3,65-3,85 (m, 2H); 4,60-4,70 (m, 1H); 5,33 (br s, 1H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 102,02 & 102,12; 127,16; 133,05.

EM [e/m (%)]: 264 (M+, 11); 249 (21); 155 (15); 138 (20); 127 (15); 123 (10); 120 (15); 110 (10); 109 (100); 107 (18); 95 (13); 81 (15); 79 (12); 67 (44); 55 (16); 41 (13).

Isómeros *trans* secundarios:

40 **RMN de ¹H** (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 3,95-4,15 (m, 2H); 4,85-4,97 (m, 1H); 5,15 (br s, 1H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 103,38; 127,35.

EM [e/m (%)]: 264 (M+, 15); 249 (41); 181 (11); 155 (50); 127 (16); 123 (12); 120 (14); 110 (10); 109 (100); 107 (16);

95 (12); 93 (10); 81 (16); 79 (12); 67 (43); 55 (19); 41 (16).

Ejemplo 33: Preparación de 4-metil-4a,5,6,7,8,8a-hexahidro-4H-espiro[benzo[d][1,3]dioxina-2,1'-ciclohex[2]eno] (lal)

5 El compuesto **lal** se obtiene como un aceite incoloro, de acuerdo con el ejemplo 23, a partir de diol **Va** (40 g, 0,278 mol, obtenido en el ejemplo 14) y ciclohexenona. Consiste en una mezcla de isómeros en una proporción de 25:31:20:24. 1º isómeros:

EM [e/m (%)]: 222 (M+, 15); 168 (97); 109 (100); 97 (12); 81 (13); 79 (16); 77 (12); 68 (22); 67 (55); 55 (24); 54 (24); 43 (10); 41 (26); 39 (19).

2º isómeros:

10 **EM** [e/m (%)]: 222 (M+, 44); 168 (12); 109 (100); 97 (14); 96 (47); 81 (28); 79 (18); 68 (18); 67 (59); 55 (15); 54 (22); 53 (11); 43 (13); 41 (25); 39 (17).

3º isómeros

EM [e/m (%)]: 222 (M+, 14); 168 (100); 109 (29); 97 (11); 81 (13); 79 (10); 68 (10); 67 (31); 55 (11); 54 (14).

4º isómeros:

15 **EM** [e/m (%)]: 222 (M+, 100); 207 (13); 168 (53); 114 (14); 109 (70); 97 (16); 96 (81); 95 (14); 81 (57); 79 (24); 77 (12); 68 (18); 67 (64); 55 (37); 54 (27); 53 (18); 43 (18); 41 (39); 39 (23).

Ejemplo 34: Preparación de 4-etil-2-isopropil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina (lbg)

20 El compuesto **lbg** se obtiene como un aceite incoloro con un rendimiento del 65 %, de acuerdo con el ejemplo 23, a partir de diol **Vb** (35,65 g, 0,23 mol, obtenido en el ejemplo 15), isobutiraldehído (32,45 g, 0,45 mol) y ciclohexano (100 ml). Consiste en una mezcla de 6 isómeros con 3 isómeros principales (85 %) en una proporción de 63:20:17. Los enantiómeros principales tienen la configuración *cis*.

Pe: 98 °C / 906,57 Pa

Perfil olfatorio: herbáceo, camomila

1º isómeros principales (isómeros *cis*):

25 **RMN de ¹H** (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,85-1,00 (m, 3H); 0,94 (d, 3H, *J* = 6,8 Hz); 0,95 (d, 3H, *J* = 6,8 Hz); 1,01-1,82 (m, 10H); 1,83-1,75 (m, 2H); 3,41 (ddd, 1H, *J* = 2,0 Hz, *J* = 6,9 Hz, *J* = 8,0 Hz); 3,72 (m, 1H); 4,30 (d, 1H, *J* = 4,4 Hz).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 9,8; 16,7; 17,1; 19,6; 20,3; 24,7; 25,4; 31,9; 32,8; 37,9; 75,0; 81,2; 105,0.

EM [e/m (%)]: 211 (M⁺, 6); 169 (51); 141 (3); 131 (18); 111 (5); 123 (100); 93 (11); 82 (77); 81 (59); 73 (28); 67 (64); 55 (21); 41 (24).

30 2º isómeros principales:

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 9,4; 25,4; 31,8; 32,8; 45,4; 80,5; 81,7; 105,5.

EM [e/m (%)]: *Ídem* 1º isómero principal.

3º isómeros principales:

35 **RMN de ¹H** (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 0,85-1,00 (m, 3H); 0,90 (d, 3H, *J* = 6,8 Hz); 0,91 (d, 3H, *J* = 6,8 Hz); 1,01-1,82 (m, 10H); 1,83-1,98 (m, 2H); 3,42 (m, 1H); 3,70 (ddd, 1H, *J* = 3,9 Hz, *J* = 5,5 Hz, *J* = 11,9 Hz); 4,38 (d, 1H, *J* = 5,6 Hz).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 9,9; 16,9; 17,5; 18,5; 24,5; 25,7; 26,4; 32,2; 32,7; 43,9; 74,8; 76,4; 97,9.

EM [e/m (%)]: 211 (M⁺, 6); 169 (75); 141 (5); 123 (100); 111 (38); 93 (21); 82 (17); 81 (66); 73 (11); 67 (46); 55 (22); 41 (20).

40 1º isómeros secundarios

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 44,2; 74,9; 79,6; 97,6.

EM [e/m (%)]: *Ídem* 3º isómero principal.

Ejemplo 35: Preparación de 2-metil-4-fenil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina (lca)

El compuesto **Ica** se obtiene como cristales blancos con un rendimiento del 25 %, de acuerdo con el ejemplo 23, a partir de diol **Vc** (24,75 g, 0,12 mol, obtenido en el ejemplo 16), acetaldehído (17,29 g, 0,24 mol) y ciclohexano (50 ml). Consiste en una mezcla de 3 isómeros con 1 enantiómero principal (84 %), como isómero *cis*.

Pe: 88 °C / 33,99 Pa

5 **Pf:** 57,4 °C

Perfil olfatorio: Especiado, frutos exóticos

Isómeros *cis* principales:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,85-1,20 (m, 2H); 1,21-1,51 (m, 2H); 1,47 (d, 3H, *J* = 5,1 Hz); 1,52-1,72 (m, 4H); 1,98 (m, 1H); 4,02 (m, 1H); 4,80 (m, 1H); 4,94 (q, 1H, *J* = 5,1 Hz); 7,29 (m, 5H).

10 **RMN de ¹³C** (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 20,1; 20,6; 21,3; 25,4; 31,9; 40,4; 75,4; 81,2; 99,3; 125,5; 126,9; 128,1; 140,4.

EM [e/m (%)]: 189 (1); 188 (1); 171 (1); 151 (15); 129 (4); 117 (6); 107 (100); 91 (16); 82 (41); 67 (52); 54 (16); 41 (8); 39 (6).

1º isómeros secundarios:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 1,36 (d, 3H, *J* = 5,0 Hz); 3,90 (m, 1H).

15 **RMN de ¹³C** (50 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 31,7; 47,0; 81,1; 84,3; 93,2; 127,3; 128,3.

2º isómeros secundarios:

¹H RMN de (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 1,42 (d, 3H, *J* = 5,1 Hz); 3,42 (dt, 1H, *J* = 4,1 Hz, *J* = 10,5 Hz); 4,23 (d, 1H, *J* = 9,8 Hz); 4,97 (q, 1H, *J* = 5,1 Hz).

Ejemplo 36: Preparación de 4-isobutil-2-metilhexahidro-4H-benzo[d][1,3]dioxina (Ida)

20 El compuesto **Ida** se obtiene como un aceite incoloro con un rendimiento del 50 %, de acuerdo con el ejemplo 23, a partir de diol **Vd** (24 g, 0,13 mol, obtenido en el ejemplo 17), acetaldehído (11,3 g, 0,26 mol) y ciclohexano (100 ml). Consiste en una mezcla de 6 isómeros con 2 isómeros principales (75 %) como enantiómeros *cis/trans* en una proporción de 60:40.

Pe: 60 °C/66,66 Pa

25 **Perfil olfatorio:** Coriáceo, cresol.

Isómeros *cis* principales:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,88 (d, *J* = 6,6 Hz, 3H); 0,89 (d, *J* = 6,6 Hz, 3H); 1,05-1,37 (m, 4H); 1,33 (d, *J* = 5,1 Hz, 3H); 1,37-1,55 (m, 3H); 1,55-1,80 (m, 3H); 1,80-2,20 (m, 2H); 3,58-3,71 (m, 1H); 3,74-3,80 (m, 1H); 4,72 (q, *J* = 5,09 Hz, 1H).

30 **RMN de ¹³C** (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 19,84; 20,56; 21,21; 22,63; 22,94; 24,0; 25,33; 31,81; 38,16; 40,74; 75,43; 77,94; 98,89.

EM [e/m (%)]: 212 (M+, <0); 211 (2); 197 (1); 151 (3); 150 (3); 131 (14); 111 (4); 95 (13); 87 (16); (100); 69 (17); 67 (52); 55 (16); 43 (21); 41 (24).

Isómeros *trans* principales:

35 **RMN de ¹H** (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 3,15-3,36 (m, 1H); 3,58-3,71 (m, 1H); 4,95 (m, 1H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 25,72 & 25,79; 32,34 & 34,55; 43,67 & 45,93; 73,48 & 74,71; 78,85 & 80,69; 91,19 & 91,73.

EM [e/m (%)]: 212 (M+, <0); 211 (4); 197 (13); 155 (29); 151 (8); 131 (17); 111 (65); 95 (39); 93 (33); 87 (33); 83 (27); 82 (100); 81 (29); 79 (19); 69 (40); 67 (81); 57 (15); 55 (37); 54 (21); 45 (20); 43 (45); 41 (51); 39 (17).

40 1º isómeros secundarios:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 3,42-3,60 (m, 1H); 3,96-4,05 (m, 1H); 4,76 (q, *J* = 10,2 Hz, 1H)

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 25,38; 31,61; 38,07; 98,56.

EM [e/m (%)]: 212 (M+, <0); 211 (3); 197 (27); 155 (26); 151 (10); 131 (7); 111 (100); 95 (53); 93 (45); 83 (18); 82 (61); 81 (31); 79 (17); 69 (40); 67 (72); 55 (36); 54 (18); 45 (15); 43 (40); 41 (46); 39 (15).

2º isómeros secundarios:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 5,07 (q, *J* = 9,8 Hz, 1H).

- 5 **EM** [e/m (%)]: 212 (M+, <0); 211 (2); 197 (19); 151 (9); 150 (6); 131 (9); 111 (13); 95 (33); 87 (18); 83 (19); 82 (100); 81 (27); 79 (15); 69 (41); 67 (71); 57 (13); 55 (29); 54 (18); 45 (14); 43 (30); 41 (37); 39 (11).

Ejemplo 37: Preparación de 6-*terc*-butil-2,4-dimetil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina (I'aa)

- 10 El compuesto I'aa se obtiene como un aceite amarillo con un rendimiento del 26 %, de acuerdo con el ejemplo 23, a partir de diol V'a (48,74 g, 0,24 mol, obtenido en el ejemplo 18), acetaldehído (35,23 g, 0,49 mol) y ciclohexano (100 ml). Consiste en una mezcla de 6 isómeros con 3 isómeros principales (65 %) en una proporción de 42:29:29.

Pe: 58 °C / 39,99 Pa

Perfil olfatorio: Azufre, graso.

1º isómeros principales (isómeros *cis*):

- 15 **RMN de ¹H** (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,86 (s, 9H); 0,90-1,92 (m, 7H); 1,16 (d, 3H, *J* = 6,6 Hz); 1,33 (d, 3H, *J* = 5,1 Hz); 1,99 (m, 1H); 3,73 (m, 1H); 3,83 (m, 1H); 4,74 (q, 1H, *J* = 5,1 Hz).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 17,9; 21,2; 21,5; 25,6; 27,6; 32,6; 36,0; 39,8; 47,1; 74,9; 75,5; 98,7.

EM [e/m (%)]: 225 (M⁺, 10); 211 (40); 165 (21); 149 (8); 138 (66); 125 (5); 109 (61); 108 (14); 95 (37); 83 (25); 82 (35); 81 (32); 80 (47); 79 (23); 67 (25); 57 (100); 55 (25); 43 (26); 41 (28).

2º isómeros principales:

- 20 **RMN de ¹H** (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 0,85 (s, 9H); 4,68 (q, 1H, *J* = 5,1 Hz).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 20,2; 29,4; 36,0.

EM [e/m (%)]: 225 (M⁺, 2); 211 (2); 165 (5); 149 (10); 138 (21); 136 (100); 125 (20); 109 (24); 108 (11); 95 (18); 83 (19); 82 (29); 81 (29); 80 (38); 79 (22); 67 (21); 57 (74); 55 (21); 43 (22); 41 (24).

3º isómeros principales:

- 25 **RMN de ¹H** (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,84 (s, 9H); 0,90-1,85 (m, 7H); 1,19 (d, 3H, *J* = 6,3 Hz); 1,32 (d, 3H, *J* = 5,1 Hz); 1,96 (m, 1H); 3,15 (ddd, 1H, *J* = 4,1 Hz, *J* = 9,8 Hz, *J* = 11,2 Hz); 3,38 (dt, 1H, *J* = 6,3 Hz, *J* = 9,7 Hz); 4,78 (q, 1H, *J* = 5,1 Hz).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 18,6; 21,2; 25,3; 26,5; 27,8; 31,6; 32,3; 46,7; 47,0; 77,1; 80,6; 98,4.

- 30 **EM** [e/m (%)]: *ídem* 1º isómeros principales.

1º isómeros secundarios:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 0,83 (s, 9H); 1,24 (d, 1H, *J* = 7,0 Hz); 1,26 (d, 3H, *J* = 5,1 Hz); 1,96 (m, 1H); 3,47 (dt, 1H, *J* = 4,4 Hz, *J* = 10,7 Hz); 4,07 (dq, 1H, *J* = 7,0 Hz, *J* = 12,8 Hz); 5,03 (q, 1H, *J* = 5,1 Hz).

- 35 **RMN de ¹³C** (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 13,0; 21,3; 25,3; 27,4; 27,5; 32,1; 32,2; 43,2; 47,5; 72,0; 74,2; 91,1.

EM [e/m (%)]: *ídem* 1º isómeros principales.

2º isómeros secundarios:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 0,83 (s, 9H); 3,16 (m, 1H); 3,44 (m, 1H); 4,69 (q, 1H, *J* = 5,1 Hz).

- 40 **RMN de ¹³C** (50 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 18,0; 20,2; 25,6; 27,6; 32,0; 41,1; 47,1; 75,2; 75,7; 98,6.

EM [e/m (%)]: 211 (85); 165 (24); 149 (8); 138 (19); 125 (9); 109 (72); 108 (27); 95 (40); 83 (34); 82 (32); 81 (28); 80 (30); 79 (24); 67 (25); 57 (100); 55 (29); 43 (26); 41 (27).

Ejemplo 38: Preparación de 6-*terc*-butil-4-etil-2-isopropil-hexahidrobenczo[1,3]dioxina (I'bg)

El compuesto **I'bg** se obtiene como un aceite amarillo pálido con un rendimiento del 21 %, de acuerdo con el ejemplo 23, a partir de diol **V'b** (17,83 g, 0,08 mol, obtenido en el ejemplo 19), isobutiraldehído (7,19 g, 0,1 mol) y ciclohexano (40 ml). Consiste en una mezcla de 5 isómeros con 2 isómeros principales (76 %) como enantiómeros *cis/trans* en una proporción de 63:37.

5 **Pe:** 88 °C/93,32 Pa

Perfil olfatorio: herbáceo, camomila, amaderado

Isómeros *cis* principales:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,84 (s, 9H); 0,87-1,00 (m, 3H); 0,92 (d, 6H, *J* = 7,0 Hz); 1,01-1,70 (m, 9H); 1,77 (m, 1H); 1,19 (m, 1H); 3,42 (ddd, 1H, *J* = 1,6 Hz, *J* = 6,1 Hz, *J* = 7,7 Hz); 3,64 (m, 1H); 4,28 (d, 1H, *J* = 4,4 Hz).

10 **RMN de ¹³C** (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 9,9; 16,7; 17,1; 20,4; 21,4; 24,7; 27,5; 32,1; 32,5; 32,8; 38,6; 47,0; 74,5; 81,2; 104,9.

EM [e/m (%)]: 267 (M⁺, 6); 225 (62); 179 (53); 163 (4); 138 (33); 136 (1); 123 (63); 109 (45); 95 (27); 83 (19); 82 (28); 81 (30); 80 (47); 79 (19); 67 (22); 57 (100); 55 (18); 43 (18); 41 (27).

Isómeros *trans* principales:

15 **RMN de ¹H** (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 0,85 (s, 9H); 0,91 (d, 6H, *J* = 8,7 Hz); 3,42 (m, 1H); 3,75 (m, 1H); 4,22 (d, 1H, *J* = 4,5 Hz).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 9,9; 16,8; 17,1; 19,0; 24,8; 28,0; 29,5; 32,4; 32,7; 33,3; 47,0; 75,4; 81,0; 104,8.

20 **EM** [e/m (%)]: 267 (M⁺, 3); 225 (23); 179 (49); 163 (7); 138 (25); 136 (49); 123 (66); 109 (42); 95 (27); 83 (20); 82 (27); 81 (29); 80 (42); 79 (22); 67 (23); 57 (100); 55 (20); 43 (19); 41 (29).

1º isómeros secundarios:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 0,83 (s, 9H); 0,93 (d, 6H, *J* = 6,8 Hz); 3,09 (m, 2H); 4,23 (d, 1H, *J* = 5,6 Hz).

25 **RMN de ¹³C** (50 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 9,5; 17,2; 17,6; 25,1; 25,2; 26,3; 27,6; 31,7; 32,8; 44,9; 47,1; 80,6; 81,9; 105,4.

EM [e/m (%)]: *ídem* isómeros *cis* principales.

2º isómeros secundarios:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 4,50 (d, 1H, *J* = 4,2 Hz).

EM [e/m (%)]: *ídem* isómeros *cis* principales.

30 3º isómeros secundarios:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 4,41 (d, 1H, *J* = 5,6 Hz).

EM [e/m (%)]: *ídem* isómeros *cis* principales.

Ejemplo 39: Preparación de 6-*terc*-butil-2-metil-4-fenil-hexahidrobenczo[1,3]dioxina (I'ca)

35 El compuesto **I'ca** se obtiene como cristales blancos con un rendimiento del 21 %, de acuerdo con el ejemplo 23, a partir de diol **V'c** (11,55 g, 0,04 mol, obtenido en el ejemplo 20), acetaldehído (3,87 g, 0,09 mol) y ciclohexano (20 ml). Consiste en una mezcla de 3 isómeros con 2 isómeros principales (77 %) como isómeros *cis* en una proporción de 56:44. Se purificó el producto en bruto por cromatografía en columna en SiO₂ (AcOEt/hexano (5:95)). Se obtuvieron los isómeros como cristales blancos, mientras que se obtuvo el isómero *trans* secundario como un aceite incoloro.

40 **Perfil olfatorio:** verde, productos químicos

Isómeros *cis* principales:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,73 (s, 9H); 0,80-1,80 (m, 7H); 1,46 (d, 3H, *J* = 5,1 Hz); 2,08 (m, 1H); 3,96 (m, 1H); 4,84 (m, 1H); 4,93 (m, 1H); 7,29 (m, 5H).

45 **RMN de ¹³C** (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 20,7; 21,2; 21,4; 27,4; 32,1; 32,5; 40,8; 47,1; 74,9; 81,1; 99,1; 125,3; 126,8; 127,9; 140,0.

EM [e/m (%)]: 287 (M⁺, 1); 229 (2); 151 (27); 138 (20); 107 (100); 80 (24); 77 (7); 57 (30); 51 (1); 39 (2).

Isómeros *cis* secundarios:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 0,71 (s, 9H); 1,45 (d, 3H, *J* = 5,1 Hz); 4,08 (m, 1H).

5 **RMN de ¹³C** (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 19,1; 20; 21,2; 27,9; 29,3; 33,4; 35,6; 41,1; 75,4; 80,3; 98,7; 125,1; 126,7; 127,9; 140,3.

EM [e/m (%)]: *ídem* isómeros *cis*.

Isómeros *trans* secundarios:

10 **RMN de ¹H** (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,74 (s, 9H); 0,80-1,75 (m, 6H); 1,42 (d, 3H, *J* = 5,1 Hz); 1,76-1,95 (m, 1H); 2,03 (m, 1H); 3,37 (ddd, 1H, *J* = 4,2 Hz, *J* = 9,7 Hz, *J* = 11,2 Hz); 4,24 (d, 1H, *J* = 9,9 Hz); 4,98 (q, 1H, *J* = 5,1 Hz); 7,31 (m, 5H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 21,3; 25,4; 26,4; 27,5; 31,7; 32,3; 46,3; 46,8; 80,3; 84,4; 99,1; 127,3; 128,0; 128,3; 139,4.

EM [e/m (%)]: *ídem* isómeros *cis* principales.

Ejemplo 40: Preparación de 2,4,6,6-tetra-metil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina (I^{aa})

15 El compuesto I^{aa} se obtiene como un aceite incoloro con un rendimiento del 58 %, de acuerdo con el ejemplo 23, a partir de diol V^a (74,08 g, 0,43 mol, obtenido en el ejemplo 21), acetaldehído (61,95 g, 0,86 mol) y ciclohexano (180 ml). Consiste en una mezcla de 4 isómeros con 2 isómeros principales (75 %) como enantiómeros *cis/trans* en una proporción de 55:45.

Pe: 52 °C / 146,65 Pa

20 **Perfil olfatorio**: Aromático, amaderado, potente.

Isómeros *cis* principales:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,86 (s, 3H); 0,94 (s, 3H); 0,95-1,65 (m, 6H); 1,11 (d, 3H, *J* = 6,6 Hz); 1,32 (d, 3H, *J* = 5,1 Hz); 1,72 (m, 1H); 3,72 (m, 1H); 3,82 (dq, 1H, *J* = 2,4 Hz, *J* = 6,6 Hz); 4,72 (q, 1H, *J* = 5,1 Hz).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 17,8; 21,2; 24,2; 27,6; 29,9; 32,1; 33,0; 33,2; 35,4; 74,7; 75,3; 98,7.

25 **EM** [e/m (%)]: 197 (M⁺, 4); 183 (8); 155 (2); 137 (31); 110 (100); 95 (67); 89 (22); 81 (63); 69 (11); 55 (16); 43 (20).

Isómeros *trans* principales:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, datos seleccionados): δ (ppm) 0,91 (s, 3H); 0,94 (s, 3H); 1,16 (d, 3H, *J* = 6,3 Hz); 1,33 (d, 3H, *J* = 5,1 Hz); 3,15 (ddd, 1H, *J* = 4,6 Hz, *J* = 9,7 Hz, *J* = 10,9 Hz); 3,35 (dq, 1H, *J* = 6,3 Hz, *J* = 9,3 Hz); 4,78 (q, 1H, *J* = 5,1 Hz).

30 **RMN de ¹³C** (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 18,5; 21,2; 25,2; 27,7; 30,7; 32,7; 37,3; 38,9; 42,6; 77,3; 81,1; 98,5.

EM [e/m (%)]: 197 (M⁺, 15); 183 (95); 155 (3); 137 (57); 110 (95); 95 (97); 81 (100); 69 (21); 55 (28); 43 (33); 41 (23).

1^o isómeros secundarios:

EM [e/m (%)]: 197 (M⁺, 11); 183 (100); 155 (8); 137 (68); 110 (42); 95 (68); 81 (77); 69 (19); 55 (24); 43 (28); 41 (19).

Ejemplo 41: Preparación de 4,6,6-trimetil-2-((*E*)-propenil)-hexahidrobenczo[1,3]dioxina (I^{ac})

35 El compuesto I^{ac} se obtiene como un aceite amarillo con un rendimiento del 56 %, de acuerdo con el ejemplo 23, a partir de diol V^a (31,01 g, 0,18 mol, obtenido en el ejemplo 21), crotonaldehído (14,72 g, 0,21 mol) y ciclohexano (80 ml). Consiste en una mezcla de 8 isómeros con 2 isómeros principales (76 %) como enantiómeros *cis/trans* en una proporción de 55:45.

Pe: 80 °C / 106,65 Pa

40 **Perfil olfatorio**: herbal, mentolado, afrutado

Isómeros *cis* principales:

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,96 (s, 6H); 1,00-1,65 (m, 6H); 1,19 (d, 3H, *J* = 9,0 Hz); 1,17-1,85 (m, 1H); 1,71 (d, 3H, *J* = 1,3 Hz); 3,23 (ddd, 1H, *J* = 4,6 Hz, *J* = 10,0 Hz, *J* = 10,7 Hz); 3,44 (dq, 1H, *J* = 6,1 Hz, *J* = 9,0 Hz);

5,04 (d, 1H, $J = 5,6$ Hz); 5,60 (m, 1H); 5,93 (m, 1H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 17,7; 25,2; 27,6; 30,7; 32,0; 32,7; 38,9; 42,7; 74,8; 75,4; 100,7; 128,3; 130,7.

EM [e/m (%)]: 223 (M^+ , 16); 210 (8); 209 (60); 183 (4); 137(44); 99 (14); 95 (59); 81 (80); 71 (100); 69 (42); 55 (32); 43 (22); 41 (30).

5 Isómeros *trans* principales:

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , datos seleccionados): δ (ppm) 0,88 (s, 3H); 0,93 (s, 3H); 1,16 (d, 3H, $J = 8,9$ Hz); 1,74 (d, 3H, $J = 1,4$ Hz); 3,81 (m, 1H); 3,89 (m, 1H); 4,97 (d, 1H, $J = 6,0$ Hz).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 17,8; 24,2; 27,7; 29,8; 32,9; 33,1; 35,5; 37,3; 77,4; 81,1; 101,2; 128,6; 130,8.

EM [e/m (%)]: *ídem* isómeros *cis*.

10 1º isómeros secundarios:

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , datos seleccionados): δ (ppm) 96,9; 127,7; 129,8.

EM [e/m (%)]: *ídem* isómeros *cis*.

2º isómeros secundarios:

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , datos seleccionados): δ (ppm) 97,1; 127,9; 129,9.

15 **EM** [e/m (%)]: *ídem* isómeros *cis*.

Otros isómeros secundarios:

EM [e/m (%)]: 210 (12); 209 (92); 137 (100); 127 (9); 99 (1); 95 (15); 81 (12); 71 (4); 69 (7); 55 (19); 43 (8); 41 (8).

Ejemplo 42: Preparación de 4-etil-2-isopropil-6,6-dimetil-hexahidrobenzo[1,3]dioxina (I"bg)

20 El compuesto I"bg se obtiene como un aceite incoloro con un rendimiento del 31 %, de acuerdo con el ejemplo 23, a partir de diol V"b (29,81 g, 0,16 mol, obtenido en el ejemplo 22), isobutiraldehído (23,05 g, 0,32 mol) y ciclohexano (70 ml). Consiste en una mezcla de 4 isómeros con 2 isómeros principales (74 %) como enantiómeros *cis/trans* en una proporción de 60:40.

Pe: 106 °C/786,58 Pa

Perfil olfatorio: herbáceo

25 Isómeros *cis* principales:

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,55-1,00 (m, 15H); 1,01-1,67 (m, 8H); 1,68-1,90 (m, 2H); 3,44 (ddd, 1H, $J = 4,0$ Hz, $J = 7,4$ Hz, $J = 10,0$ Hz); 3,66 (m, 1H); 4,27 (d, 1H, $J = 4,6$ Hz).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 9,8; 17,3; 24,2; 24,6; 27,8; 29,9; 32,4; 32,9; 33,3; 34,1; 37,3; 69,1; 80,9; 105,0.

30 **EM** [e/m (%)]: 239 (M^+ , 4); 197 (34); 151 (100); 139 (1); 110 (70); 109 (25); 95 (69); 81 (45); 69 (17); 55 (15); 43 (18); 41 (21).

Isómeros *trans* principales:

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , datos seleccionados): δ (ppm) 3,10 (m, 1H); 3,44 (m, 1H); 4,41 (d, 1H, $J = 5,7$ Hz).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 10,0; 18,5; 24,6; 28,3; 30,9; 33,2; 39,4; 74,5; 77,2; 97,7.

35 **EM** [e/m (%)]: 239 (M^+ , 5); 197 (69); 151 (68); 139 (26); 110 (14); 109 (27); 95 (100); 81 (44); 69 (27); 55 (24); 43 (23); 41 (24).

1º isómeros secundarios:

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , datos seleccionados): δ (ppm) 4,24 (d, 1H, $J = 6,0$ Hz).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , datos seleccionados): δ (ppm) 105,6.

40 **EM** [e/m (%)]: 239 (M^+ , 5); 197 (54); 151 (41); 139 (3); 110 (48); 109 (17); 95 (100); 81 (53); 69 (20); 55 (19); 43 (18); 41 (21).

2º isómeros secundarios:

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , datos seleccionados): δ (ppm) 4,48 (d, 1 H, $J = 4,7$ Hz).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , datos seleccionados): δ (ppm) 97,5.

EM [e/m (%)]: 239 (M^+ , 4); 197 (65); 151 (100); 139 (22); 110 (12); 109 (26); 95 (63); 81 (29); 69 (24); 55 (20); 43 (20); 41 (19).

5

Ejemplo 43: Composición de fragancia que comprende el compuesto obtenido en el ejemplo 28

Se preparó una composición verde amaderada de helecho a partir de los siguientes ingredientes:

Ingredientes	Composición A	Composición B
Adoxal® 10 % en DPG.	3	3
Alilamilglicolato	15	15
Es. albahaca india.	3	3
Bergamota	100	100
Hojas de abedul	5	5
Calone 1951® 10 % en DPG	10	10
Cedramber®	60	60
Es. hojas de cedro	5	5
Cinámico 10 % en DPG	5	5
Limón	50	50
Citronelol pur	10	10
Corps Irg 0201 10 % en DPG	40	40
Cumarina 10 % en DPG	150	150
Dihidromircenol	90	90
Eugenol rect. VMF	10	10
Floralozone® 10 % en DPG	15	15
Folione® 10 % en DPG	1	1
Es. geranio chino	5	5
Helional®	15	15
cis-3-Hexenol 10 % en DPG	10	10
Ionona beta	15	15
Lavandin grosso ess.	10	10
Linalol	25	25
Acetato de linalilo	50	50
Mazarine®	5	5
Melonal® 10 % en DPG	5	5
Dihidrojasmonato de metilo	50	50
cis-6-Nonenol 1 % en DPG	5	5
Octahidro tetrametilacetonaftona	133	133
Orcanox®	1	1

(continuación)

Ingredientes	Composición A	Composición B
Es. pachuli	15	15
Isobutilquinoleína 10 % en DPG	5	5
Sandalore®	20	20
Acetato de estiralilo	5	5
Verdox® 50 % en DPG	54	54
2-etil-4-metilhexahidro-4H-benzo[d][1,3]dioxina (ejemplo 28)	-	10
DPG	100	90
TOTAL	1000	1000

- 5 Evaluada en dilución habitual en alcohol, la composición A se describió como muy aromática, con una nota de estragón y una nota quiste-musgo seco-brusco mientras que la composición B (que contiene 2-etil-4-metilhexahidro-4H-benzo[d][1,3]dioxina) tiene una nota más fresca (hespérico, pomelo, con un ligero trasfondo de azufre) y facetas marinas que dan un impacto más moderno a la fragancia.

Evaluadas en dilución habitual en una base de gel de ducha, las composiciones A y B no muestran una diferencia real en la percepción de la fragancia, sin embargo, añadiendo 2-etil-4-metilhexahidro-4H-benzo[d][1,3]dioxina a la composición aporta más poder a la nota.

- 10 **Ejemplo 44:** Composición de fragancia que comprende el compuesto obtenido en el ejemplo 28

Se preparó una composición floral hespérica acuosa a partir de los siguientes ingredientes:

Ingredientes	Composición A	Composición B
Ciclohexilpropionato de alilo	1	1
Ambretolida VMF	10	10
Salicilato de bencilo 50 % en DPG	30	30
Bourgeonal®	3	3
Calone 1951® 10 % en DPG	12	12
Limón	104	104
Acetato de citronelilo	2	2
Corps LRG 0201 10 % en DPG	10	10
Metil pamplemousse	10	10
Cyclamen Aldehyde Extra®	1	1
Cyclemone A® 10 % en DPG	50	50
Dihidromircenol	10	10
Etil linalol	25	25
Floralozone®	1	1
Florol®	35	35
Gamma Decalactona 10 % en DPG	8	8
Geraniol	10	10
Hexalon®	3	3
cis-3-Hexenol 10 % en DPG	50	50

(continuación)

Ingredientes	Composición A	Composición B
<i>cis</i> -3-Hexenil acetato 10 % en DPG	3	3
Aldehído hexilcinnámico	20	20
Indol 10 % en DPG	1	1
Ionona Beta	10	10
Lemarome®	2	2
Liffarome® 10 % en DPG	6	6
Linalol	35	35
Acetato de linalilo	60	60
Melonal® 10 % en DPG	4	4
Dihidrojasmonato de metilo	142	142
Octahidro tetrametilacetonaftona	35	35
Orange Bresil val. Ess.	80	80
Es. pachuli	4	4
Acetato de estiralilo	2	2
Triplal® 10 % en DPG	15	15
Vanilina 10 % en DPG	4	4
Verdox® 50 % en DPG	2	2
DPG	200	195
2-etil-4-metilhexahidro-4H-benzo[d][1,3]dioxina (ejemplo 28)	-	5
TOTAL	800	800

5 Se usaron estas dos composiciones en una base de gel de ducha y en alcohol en diluciones habituales, conocida por el experto en la técnica, y las muestras que contenían el compuesto 2-etil-4-metilhexahidro-4H-benzo[d][1,3]dioxina mostraron una nota de ralladura de limón más fresca.

En alcohol, también se describió la composición B como con facetas verdes aciduladas con una nota media indólica más floral, que imparte un impacto más agradable y menos "técnico" a la fragancia.

Ejemplo 45: Composición de fragancia que comprende el compuesto obtenido en el ejemplo 27

Se preparó un acorde de glicina a partir de los siguientes ingredientes:

Ingredientes	Composición A	Composición B
Ambretolida	20	20
Aldehído anísico	20	20
Acetato de bencilo	40	40
Salicilato de bencilo	125	125
Acetato cinámico	50	50
DPG	10	-
Geraniol	200	200
Heliotropina	50	50
hidroxicitronelal	120	120
Fenilacetato de isobutilo	50	50

(continuación)

Ingredientes	Composición A	Composición B
Jasmine Absopop™	10	10
Fenilacetato de metilo	5	5
Mimosa de la india abs.	20	20
Oranger Absopop™	10	10
Alcohol feniletílico	60	60
Terpineol	100	100
Es. extra Ylang-Ylang	60	60
2-bencil-4-metil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina (ejemplo 27)	-	10
TOTAL	950	950

La adición de 2-bencil-4-metil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina a la composición A (composición B) ofrece un aspecto más floral, similar a miel y natural al acorde de glicina, dando una faceta azucarada redonda, con algún trasfondo de lirio del valle.

5

Ejemplo 46: Composición de fragancia que contiene el derivado obtenido en el ejemplo 27

Se preparó un acorde de rosa a partir de los siguientes ingredientes:

Ingredientes	Composición A	Composición B
Aldehído C11 lenique, 10 % DPG	7	7
Bacdanol®	4	4
Citronelol	240	240
Acetato de citronelilo	3	3
DPG	10	-
Eugenol	3	3
Geraniol	30	30
Lilial®	15	15
Fenilacetato de metilo	6	6
Metilionantemo	15	15
fenilóxido	6	6
aldehído fenilacético dimetilacetal	5	5
acetato de feniletilo	6	6
Alcohol feniletílico	420	420
Rosafix®	15	15
Triplal®	5	5
2-bencil-4-metil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina (ejemplo 27)	-	10
TOTAL	790	790

La adición de 2-bencil-4-metil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina a la composición A (composición B) le da un aspecto más natural y verde al acorde rosa y añade facetas dulces, de polvo.

10

Ejemplo 47: Composición de fragancia que comprende el compuesto obtenido en el ejemplo 27

Se preparó un acorde de mimosa partir de los siguientes ingredientes:

Ingredientes	Composición A	Composición B
Aldehído anísico	130	130
DPG	485	475
Heliotropina	15	15
Aldehído hexilcinámico	370	370
2-bencil-4-metil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina (ejemplo 27)	-	10
TOTAL	1000	1000

La adición de 2-bencil-4-metil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina a la composición A (composición B) imparte en realidad a la fragancia una nota de mimosa agradable, con aspectos de verde y polvo.

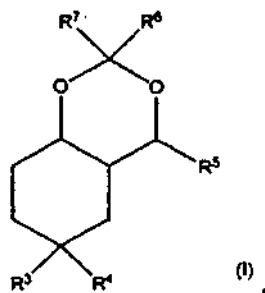
Ejemplo 48: Composición de fragancia que comprende el compuesto obtenido en el ejemplo 27. Se preparó un acorde de nenúfar a partir de los siguientes ingredientes:

Ingredientes	Composición A	Composición B
Acetato de bencilo	360	360
Beta-Ionona	28	28
Cantoxal	4	4
Dihidromircenol	90	90
DPG	10	-
Ftalato de etilo	52	52
Etilvanilina	2	2
Eugenol	8	8
Gamma-decalactona	4	4
Geraniol	15	15
Helional	8	8
Acetato de hexilo	10	10
Aldehído hexilcinámico	20	20
Indol	2	2
Aldehído láurico	2	2
Linalol	160	160
Melonal	2	2
Dihidrojasmonato de metilo	120	120
Musc T	30	30
Alcohol feniletílico	50	50
Propilgaiacol	8	8
Triplal	1	1
2-bencil-4-metil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina (ejemplo 27)	-	10
TOTAL	790	790

- 5 La adición de 2-bencil-4-metil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina a la composición A (composición B) le da una nota más natural y dulce de lirio de agua, con una faceta ligeramente a jazmín.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula:



5 en la que:

- R³ y R⁴ son independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 o un grupo alqueno C2-C6,
- R⁵ es un metilo, etilo, *i*-butilo, *t*-butilo, *n*-pentilo, un grupo alqueno C2-C6 o un grupo (CH₂)₀₋₂-acrilo,
- R⁶ es un grupo alquilo C1-C6, un grupo alqueno C2-C6, un grupo (CH₂)₀₋₂-arilo o un grupo cicloalquilo o cicloalqueno C5-C6, y

10 - R⁷ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 o un grupo alqueno C2-C6;

o

- R³, R⁴ y R⁵ son como se define anteriormente, y
- R⁶ y R⁷ junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un grupo cicloalquilo o cicloalqueno C5-C6;

15 con la condición de que dicho compuesto no sea:

- 2,2-dimetil-4-etilhexahidrobenzo[1,3]dioxina
- 2,2-dimetil-4-*n*-pentilhexahidrobenzo[1,3]dioxina
- 2,2-dimetil-4-fenilhexahidrobenzo[1,3]dioxina
- 2,4-dimetilhexahidrobenzo[1,3]dioxina
- 2,4-difenilhexahidrobenzo[1,3]dioxina
- 4-etil-2-metilhexahidrobenzo[1,3]dioxina
- 4-metil-2-fenilhexahidrobenzo[1,3]dioxina
- 2,2,4-trimetilhexahidrobenzo[1,3]dioxina.

20

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que:

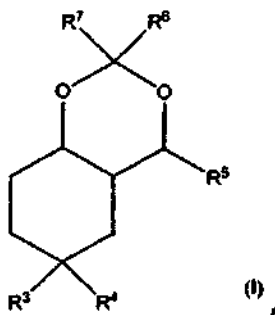
- 25
- R³ y R⁴ están independientemente seleccionados del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, metilo, etilo, *i*-propilo, *i*-butilo y *t*-butilo,
 - R⁵ está seleccionado del grupo que consiste en metilo, etilo, *i*-butilo, *t*-butilo, *n*-pentilo, 1-propen-1-ilo, alilo, vinilo y fenilo,
 - R⁶ está seleccionado del grupo que consiste en metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo, *n*-butilo, *i*-butilo, *t*-butilo, *n*-pentilo, 1-propen-1-ilo, fenilo, bencilo y 2,4-dimetilciclohexen-3-ilo, y
 - R⁷ está seleccionado del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo, *n*-butilo, *i*-butilo, *t*-butilo, *n*-pentilo y 1-propen-1-ilo.
- 30

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que:

- R³ y R⁴ son átomos de hidrógeno,
 - R⁵ está seleccionado del grupo que consiste en metilo, etilo, *i*-butilo y fenilo,
 - R⁶ está seleccionado del grupo que consiste en metilo, etilo, *i*-propilo, fenilo, bencilo y 2,4-dimetilciclohexen-3-ilo, y
- 5 - R⁷ está seleccionado del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, metilo y *n*-butilo.
4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, en el que:
- R³, R⁴ y R⁷ son átomos de hidrógeno, y
 - R⁵ es metilo, y
 - R⁶ es etilo o bencilo.
- 10 5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que:
- R³ y R⁷ son átomos de hidrógeno,
 - R⁴ es *t*-butilo,
 - R⁵ es metilo, etilo o fenilo, y
 - R⁶ es metilo o *i*-propilo.
- 15 6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que:
- R³ y R⁴ son metilos,
 - R⁵ es metilo o etilo,
 - R⁶ está seleccionado del grupo que consiste en metilo, *i*-propilo y 1-propen-1-ilo, y
 - R⁷ es un átomo de hidrógeno.
- 20 7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste en:
- 2,4-dimetil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina
 - 4-metil-2-pentil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina
 - 4-metil-2-propenil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina
 - 4-metil-2-fenil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina
- 25 - 2-bencil-4-metil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina
- 2-etil-4-metilhexahidro-4*H*-benzo[d][1,3]dioxina
 - 2,2,4-trimetilhexahidro-4*H*-benzo[d][1,3]dioxina
 - 2-butil-2,4-dimetilhexahidro-4*H*-benzo[d][1,3]dioxina
 - 4-metilhexahidro-4*H*-espiro[benzo[d][1,3]dioxina-2,1'-ciclopentano]
- 30 - 2-(2,4-dimetilciclohex-3-enil)-4-metilhexahidro-4*H*-benzo[d][1,3]dioxina
- 2-(2,4-dimetilciclohex-3-enil)-4-metilhexahidro-4*H*-benzo[d][1,3]dioxina
 - 4-etil-2-isopropil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina
 - 2-metil-4-fenil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina
 - 4-isobutil-2-metilhexahidro-4*H*-benzo[d][1,3]dioxina
- 35 - 6-*terc*-butil-2,4-dimetil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina
- 6-*terc*-butil-4-etil-2-isopropil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina
 - 6-*terc*-butil-2-metil-4-fenil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina

- 2,4,6,6-tetra-metil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina
- 4,6,6-trimetil-2-((*E*)-propenil)-hexahidro-benzo[1,3]dioxina
- 4-etil-2-isopropil-6,6-dimetil-hexahidro-benzo[1,3]dioxina.

8. Una composición fragante que comprende, como agente fragante, al menos un compuesto de fórmula:



en la que:

- R³ y R⁴ son independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 o un grupo alquénilo C2-C6,
 - R⁵ es un grupo alquilo C1-C6, un grupo alquénilo C2-C6 o un grupo (CH₂)₀-₂-arilo,
 - R⁶ es un grupo alquilo C1-C6, un grupo alquénilo C2-C6, un grupo (CH₂)₀-₂-arilo o un grupo cicloalquilo o cicloalquénilo C5-C6, y
 - R⁷ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 o un grupo alquénilo C2-C6;
- o
- R³, R⁴ y R⁵ son como se define anteriormente, y
 - R⁶ y R⁷ junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un grupo cicloalquilo o cicloalquénilo C5-C6.

9. La composición de acuerdo con la reivindicación 8, que comprende, como agente fragante, al menos un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.
10. La composición de acuerdo con la reivindicación 8 o 9, seleccionada del grupo que consiste en bases perfumadas, concentrados, fragancias, perfumes y productos similares.
11. La composición de acuerdo con la reivindicación 8 o 9, como agente de enmascaramiento de olores.