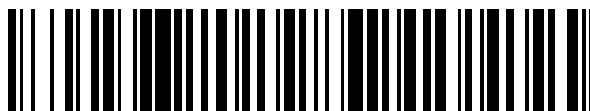


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 550 093**

51 Int. Cl.:

**C07D 307/79** (2006.01)

**C11B 9/00** (2006.01)

**A61Q 13/00** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.04.2014** **E 14165882 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.09.2015** **EP 2801571**

54 Título: **Dietil-metil-hexahidro-isobenzofuranos novedosos y su uso en composiciones de perfume**

30 Prioridad:

**07.05.2013 US 201313888713**

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

**04.11.2015**

73 Titular/es:

**INTERNATIONAL FLAVORS & FRAGRANCES  
INC. (100.0%)  
521 West 57th Street  
New York New York 10019, US**

72 Inventor/es:

**CLOSSON, ADAM P.;  
OESTERLE, RYAN D.;  
GIFFIN, NICOLE L. y  
MONTELEONE, MICHAEL G.**

74 Agente/Representante:

**ARIAS SANZ, Juan**

ES 2 550 093 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**

Dietil-metil-hexahidro-isobenzofuranos novedosos y su uso en composiciones de perfume

**Campo de la invención**

La presente invención se refiere a nuevas entidades químicas y a la incorporación y al uso de las nuevas entidades químicas como materiales de fragancia.

**Antecedentes de la invención**

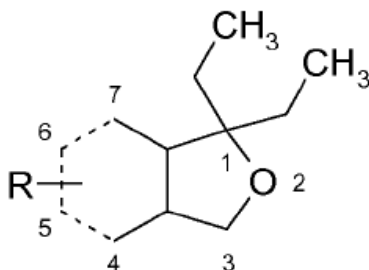
Sigue habiendo una necesidad en la industria de las fragancias de proporcionar nuevos productos químicos para brindar a los perfumistas y a otras personas la capacidad para crear nuevas fragancias para perfumes, colonias y productos para el cuidado personal. Los expertos en la técnica aprecian cómo pequeñas diferencias en las estructuras químicas pueden dar como resultado diferencias significativas e inesperadas en olor, notas y características de moléculas. Estas variaciones permiten a los perfumistas y a otras personas aplicar nuevos compuestos en la creación de nuevas fragancias.

La solicitud de patente internacional WO 2004/085417 da a conocer un derivado de isobenzofurano, en particular un óxido de sesquiterpeno 3S,3aR,7aR,-6-isopropil-1,1,3,3a-tetrametil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano para su uso como agente de fragancia en la industria de la perfumería.

**Sumario de la invención**

La presente invención proporciona productos químicos novedosos y su uso ventajoso inesperado en la potenciación, mejora o modificación de la fragancia de perfumes, colonias, aguas de colonia, productos para el cuidado de materiales textiles, productos para el cuidado personal y similares.

Más específicamente, la presente invención se refiere a compuestos de dietil-metil-hexahidro-isobenzofurano novedosos que presentan un efecto de fragancia compleja y potente inesperado, particularmente a madera, verde, fresca y terrosa combinada con notas frutales y acuosas, y a un método de mejora, potenciación o modificación de una formulación de fragancia a través de la adición de una cantidad olfatoria aceptable de dietil-metil-hexahidro-isobenzofuranos representados por la fórmula I expuesta a continuación:



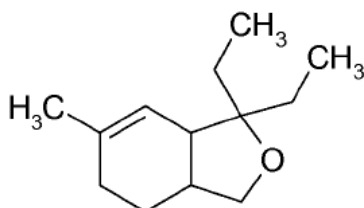
Fórmula I

en la que las líneas discontinuas representan un enlace sencillo o un doble enlace y sólo está presente un doble enlace; y en la que R representa -CH<sub>3</sub> en la posición 5 ó 6.

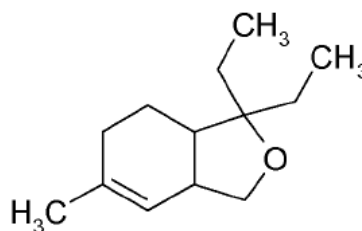
Estas y otras realizaciones de la presente invención resultarán evidentes a partir de la lectura de la siguiente memoria descriptiva.

**Descripción detallada de la invención**

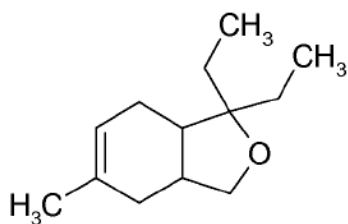
Los expertos en la técnica saben que la fórmula I definida anteriormente proporciona los siguientes compuestos novedosos:



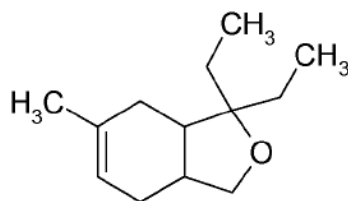
Fórmula II



Fórmula III



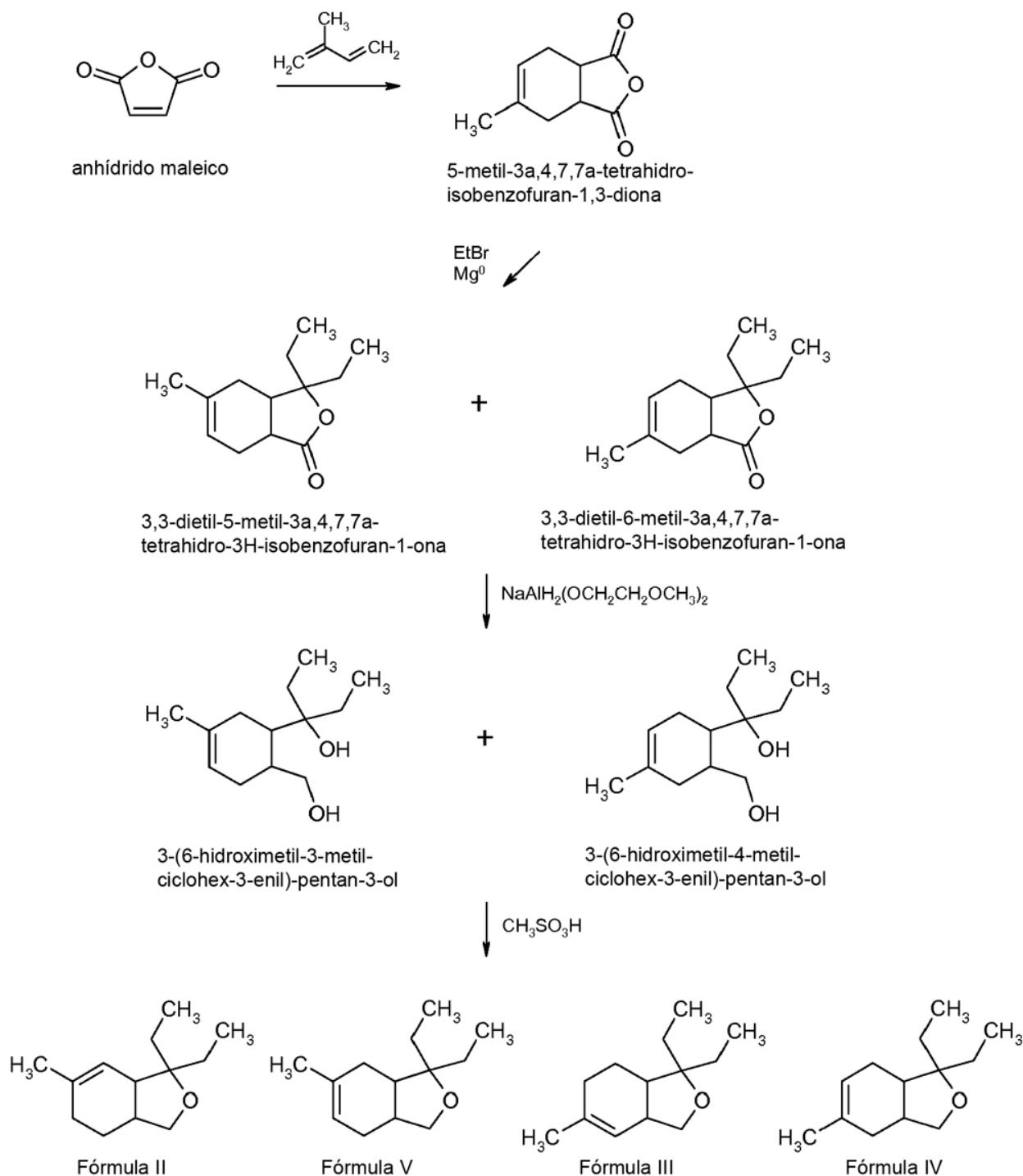
Fórmula IV



Fórmula V

5 Los expertos en la técnica reconocerán que la fórmula II representa 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano; la fórmula III representa 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano; la fórmula IV representa 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano; y la fórmula V representa 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano.

Los compuestos de la presente invención pueden prepararse a partir de anhídrido maleico e isopreno (ambos disponibles comercialmente). Las etapas de reacción pueden representarse mediante el esquema mostrado tal como sigue:



en el que EtBr representa bromuro de etilo; y en el que las fórmulas II-V se describen como anteriormente.

Los expertos en la técnica reconocerán que los compuestos de la presente invención contienen varios isómeros posicionales y trans y cis. Se pretende en el presente documento que los compuestos descritos en el presente documento incluyan mezclas isoméricas de tales compuestos, así como los isómeros que pueden separarse usando técnicas conocidas por los expertos en la técnica. Las técnicas adecuadas incluyen cromatografía tal como cromatografía de líquidos de alta resolución, denominada HPLC, y particularmente cromatografía en gel y microextracción en fase sólida, denominada SPME.

La complejidad de las notas de olor se refiere a la presencia de olores múltiples y/o mezclados pero definidos en vez de una única nota o unas pocas notas fácilmente identificables. También se asignan altos niveles de complejidad a compuestos que presentan notas ambiguas y de algún modo difíciles de definir debido a la contribución directa o a las muchas combinaciones olfatorias de olores producidas. Se considera que los materiales de fragancia de alto

nivel de complejidad tienen una calidad alta y poco común.

El uso de los compuestos de la presente invención puede aplicarse ampliamente en productos de perfumería actuales, incluyendo la preparación de perfumes y colonias, el perfumado de productos para el cuidado personal tales como jabones, geles de ducha y productos para el cuidado del cabello, productos para el cuidado de materiales textiles así como ambientadores y preparaciones cosméticas. Estos compuestos también pueden usarse para perfumar productos de limpieza, tales como, pero sin limitarse a detergentes, materiales para el lavado de la vajilla, composiciones de lavado, limpiacristales y similares. En estas preparaciones, los compuestos de la presente invención pueden usarse solos o en combinación con otras composiciones de perfumado, disolventes, adyuvantes y similares. La naturaleza y variedad de los otros componentes que también pueden emplearse las conocen los expertos en la técnica.

Pueden emplearse muchos tipos de fragancias en la presente invención, siendo la única limitación la compatibilidad con los otros componentes que se emplean. Las fragancias adecuadas incluyen pero no se limitan a frutos tales como almendra, manzana, cereza, uva, pera, piña, naranja, fresa, frambuesa; almizcle; y aromas florales tales como de tipo lavanda, de tipo rosa, de tipo lirio, de tipo clavel. Otros aromas agradables incluyen aromas a hierbas y a bosque derivadas de pino, picea y otros olores forestales. Las fragancias también se derivan de diversos aceites, tales como aceites esenciales, o de materiales vegetales tales como menta, hierbabuena y similares.

Se proporciona una lista de fragancias adecuadas en la patente estadounidense n.º 4.534.891, cuyo contenido se incorpora como referencia como si se expusiese en su totalidad. Otra fuente de fragancias adecuadas se encuentra en *Perfumes, Cosmetics and Soaps*, segunda edición, editado por W. A. Poucher, 1959. Entre las fragancias proporcionadas en este tratado están acacia, casandra, chipre, ciclamen, helecho, gardenia, espinos, heliotropo, madre selva, jacinto, jazmín, lila, lirio, magnolia, mimosa, narciso, heno recién cortado, azahar, orquídea, reseda, guisante de olor, trébol, nardo, vainilla, violeta, alhelí, y similares.

Los compuestos de la presente invención pueden usarse en combinación con un compuesto de fragancia complementario. El término "compuesto de fragancia complementario" tal como se usa en el presente documento se define como un compuesto de fragancia seleccionado del grupo que consiste en 2-[(4-metilfenil)metileno]-heptanal (Acalea), éster alílico del ácido iso-amiloxiacético (glicolato de alilamilo), propano-1,3-dioato de (3,3-dimetilciclohexil)etileno (Appleilide), 2-etil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclo-penten-1-il)-2-buten-1-ol (Bacdanol), 2-metil-3-[(1,7,7-trimetilbicyclo[2.2.1]hept-2-il)oxi]exo-1-propanol (Bornafix), 1,2,3,5,6,7-hexahidro-1,1,2,3,3-pentametil-4H-inden-4-ona (Cashmeran), 1,1-dimetoxi-3,7-dimetil-2,6-octadieno (Cital DMA), 3,7-dimetil-6-octen-1-ol (citronelol), acetato de 3A,4,5,6,7,7A-hexahidro-4,7-metano-1H-inden-5/6-ilo (Cyclacet), propionato de 3A,4,5,6,7,7A-hexahidro-4,7-metano-1H-inden-5/6-ilo (Cyclaprop), butirato de 3A,4,5,6,7,7A-hexahidro-4,7-metano-1G-inden-5/6-ilo (ciclobutanato), 1-(2,6,6-trimetil-3-ciclohexen-1-il)-2-buten-1-ona (delta damascona), 3-(4-etilfenil)-2,2-dimetilpropanonitrilo (Fleuraniol), 3-(O/P-etilfenil)-2,2-dimetilpropionaldehído (floralozona), tetrahidro-4-metil-2-(2-metilpropil)-2H-piran-4-ol (Florifol), 1,3,4,6,7,8-hexahidro-4,6,6,7,8,8-hexametilciclopenta-gamma-2-benzopirano (Galaxolide), 1-(5,5-dimetil-1-ciclohexen-1-il)pent-4-en-1-ona (Galbascone), acetato de E/Z-3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ilo (acetato de geranilo),  $\alpha$ -metil-1,3-benzodioxol-5-propanal (Helional), 1-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-1,6-heptadien-3-ona (Hexalon), 2-hidroxibenzoato de (Z)-3-hexenilo (salicilato de hexenilo, CIS-3), 4-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-3-buten-2-ona (ionona  $\alpha$ ), 1-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-2,3,8,8-tetrametil-2-naftalenil)-etan-1-ona (Iso E Super), 3-oxo-2-pentilciclopentanoacetato de metilo (Kharismal), 2,2,4-trimetil-4-fenil-butanonitrilo (Khusinil), 3,4,5,6,6-pentametilhept-3-en-2-ona (Koavone), 3/4-(4-hidroxi-4-metilpentil)ciclohexeno-1-carboxaldehído (Lylal), 3-metil-4-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)-3-buten-2-ona (metilionona  $\gamma$ ), 1-(2,6,6-trimetil-2-ciclohexen-1-il)pent-1-en-3-ona (metilionona  $\alpha$  extra, metilionona N), 3-metil-4-fenilbutan-2-ol (Muguesia), ciclopentadec-4-en-1-ona (Musk Z4), 3,3,4,5,5-pentametil-11,13-dioxatriciclo[7.4.0.0<2,6>]tridec-2(6)-eno (Nebulone), acetato de 3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ilo (acetato de nerilo), 3,7-dimetil-1,3,6-octatrieno (ocimeno), orto-toliletanol (Peomosa), 3-metil-5-fenilpentanol (fenoxanol), 1-metil-4-(4-metil-3-pentenil)ciclohex-3-eno-1-carboxaldehído (preciclemona B), 2-etil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol (sanjinol), 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol (Santaliff), terpineol, 2,4-dimetil-3-ciclohexeno-1-carboxaldehído (Triplal), decahidro-2,6,6,7,8,8-hexametil-2H-indeno[4,5-B]furano (Trisamber), acetato de 2-terc-butilciclohexilo (Verdorex), acetato de 4-terc-butilciclohexilo (Vertenex), acetilcedreno (Vertofix), 3,6/4,6-dimetilciclohex-3-eno-1-carboxaldehído (Vertoliff) y (3Z)-1-[(2-metil-2-propenil)oxi]-3-hexeno (Vivaldie).

Los términos "formulación de fragancia", "composición de fragancia" y "composición de perfume" significan lo mismo y se refieren a una composición de consumo que es una mezcla de compuestos incluyendo, por ejemplo, alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres, éteres, lactonas, nitrilos, aceites naturales, aceites sintéticos y mercaptanos, que se mezclan de modo que los olores combinados de los componentes individuales producen una fragancia agradable o deseada. La formulación de fragancia de la presente invención es una composición de consumo que comprende un compuesto de la presente invención. La formulación de fragancia de la presente invención puede comprender un compuesto de la presente invención y además un compuesto de fragancia complementario tal como se definió anteriormente.

El término "producto de fragancia" significa un producto de consumo que añade una fragancia o enmascara un mal olor. Los productos de fragancia pueden incluir, por ejemplo, perfumes, colonias, agua de colonia, productos para el cuidado personal tales como jabones, geles de ducha y productos para el cuidado del cabello, productos para el

cuidado de materiales textiles, ambientadores, productos cosméticos, y productos de limpieza tales como detergentes, composiciones para el lavado de la vajilla, compuestos de lavado y limpiacristales. El producto de fragancia de la presente invención es un producto de consumo que contiene un compuesto de la presente invención. El producto de fragancia de la presente invención puede contener un compuesto de la presente invención y además un compuesto de fragancia complementario tal como se definió anteriormente.

El término "mejorar" en la expresión "mejorar, potenciar o modificar una formulación de fragancia" se entiende que significa elevar la formulación de fragancia hasta un carácter más deseable. El término "potenciar" se entiende que significa hacer que la formulación de fragancia tenga mayor eficacia o dotar a la formulación de fragancia de un carácter mejorado. El término "modificar" se entiende que significa dotar a la formulación de fragancia de un cambio en el carácter.

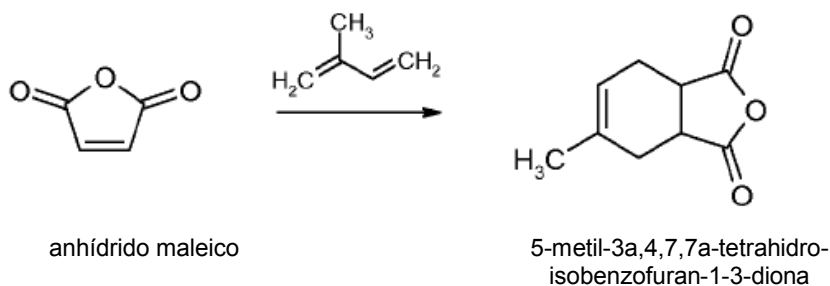
Se entiende que cantidad olfatoria aceptable significa la cantidad de compuesto en composiciones de perfume a la que el componente individual aportará sus características olfatorias particulares, pero el efecto olfatorio de la composición de perfume será la suma de los efectos de cada uno de los perfumes o componentes de fragancia. Por tanto, los compuestos de la invención pueden usarse para alterar las características de aroma de la composición de perfume, o modificar la reacción olfatoria aportada por otro componente en la composición. La cantidad variará dependiendo de muchos factores incluyendo otros componentes, sus cantidades relativas y el efecto que se desea.

La cantidad de los compuestos de la presente invención empleada en una formulación de fragancia varía desde aproximadamente el 0,005 hasta aproximadamente el 50 por ciento en peso, preferiblemente desde el 0,1 hasta aproximadamente el 25 por ciento en peso y más preferiblemente desde aproximadamente el 0,5 hasta aproximadamente el 10 por ciento en peso. Los expertos en la técnica podrán emplear la cantidad deseada para proporcionar el efecto y la intensidad de fragancia deseados. Además de los compuestos de la presente invención, también pueden usarse otros materiales conjuntamente con la formulación de fragancia. También pueden emplearse materiales bien conocidos tales como tensioactivos, emulsionantes, polímeros para encapsular la fragancia sin apartarse del alcance de la presente invención.

Cuando se usa en una formulación de fragancia, este componente proporciona un efecto de fragancia complejo y potente, particularmente a madera, verde, fresca y terrosa combinada con notas frutales y acuosas, lo que hace que la formulación de fragancia sea más deseable y evidente y añada la percepción del valor. Todas las cualidades de olor encontradas en este material ayudan en el embellecimiento y la potenciación del acorde terminado que mejora las prestaciones de los otros materiales en la fragancia. La parte frutal se encuentra en muchas fragancias en la actualidad, lo que hace que esté muy de moda, especialmente para los consumidores más jóvenes.

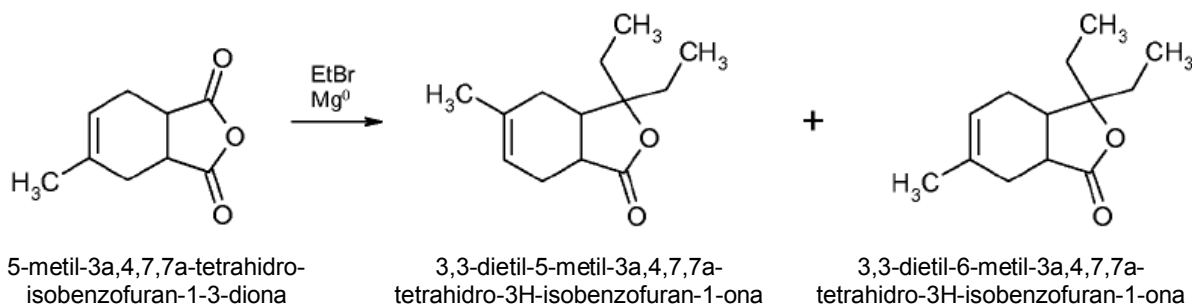
Lo siguiente se proporciona como realizaciones específicas de la presente invención. Otras modificaciones de esta invención resultarán evidentes para los expertos en la técnica. Se entiende que tales modificaciones están dentro del alcance de esta invención. Los materiales químicos usados en la preparación de los compuestos de la presente invención están disponibles comercialmente de Aldrich Chemical Company. Tal como se usa en el presente documento, todos los porcentajes están en tanto por ciento en peso a menos que se indique lo contrario, ppm se entiende que significa partes por millón, M se entiende que es molar, l se entiende que es litro, ml se entiende que es mililitro y g se entiende que es gramo. IFF tal como se usa en los ejemplos se entiende que significa International Flavors & Fragrances Inc., Nueva York, NY, EE.UU.

#### EJEMPLO I



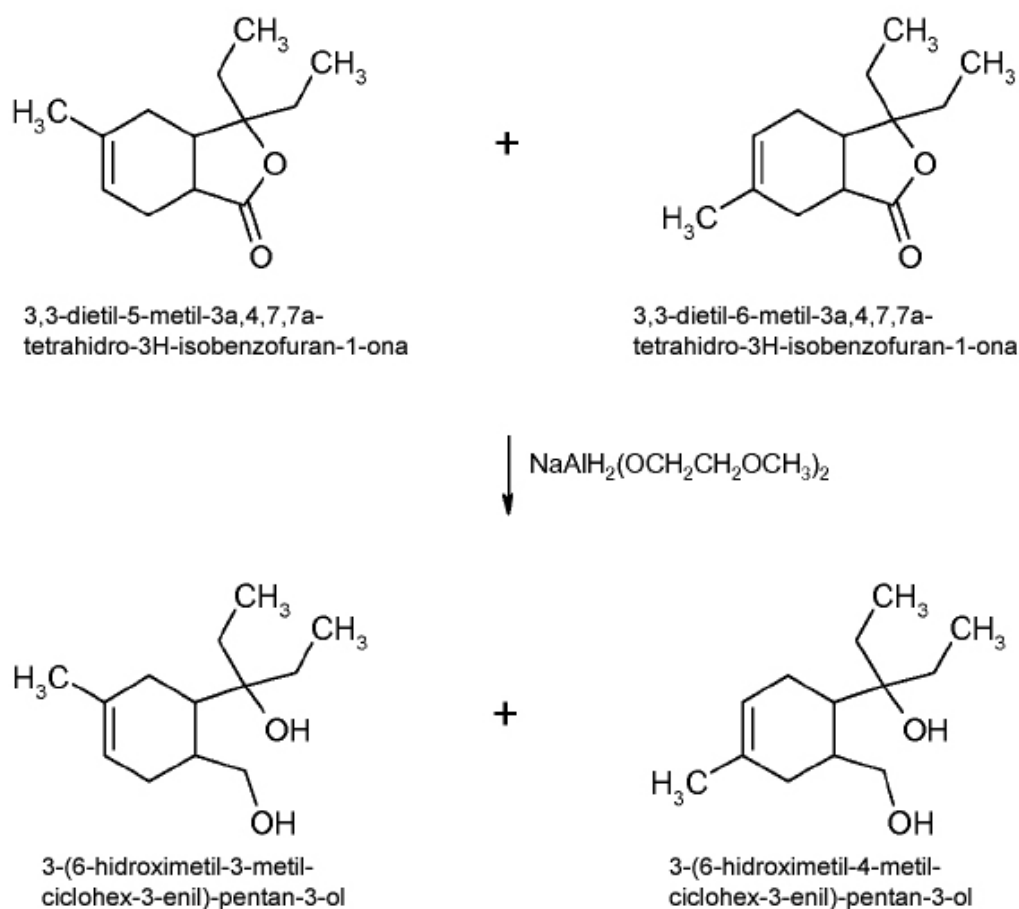
Preparación de 5-metil-3a,4,7,7a-tetrahidro-isobenzofuran-1,3-diona: Se cargó un matraz de reacción de fondo redondo de 5 l equipado con un condensador con anhídrido maleico (C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>(CO)<sub>2</sub>O) (500 g) y entonces se añadieron tetrahidrofurano (THF) (3 l) e isopreno (CH<sub>2</sub>=C(CH<sub>3</sub>)CH=CH<sub>2</sub>) (400 g) a temperatura ambiente. La reacción era ligeramente exotérmica. Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante aproximadamente 2 horas hasta que el análisis de cromatografía de gases ("CG") mostró el consumo del anhídrido maleico. Se usó directamente la mezcla resultante que contenía 5-metil-3a,4,7,7a-tetrahidro-isobenzofuran-1,3-diona en bruto en la siguiente etapa.

#### EJEMPLO II



Preparación de 3,3-diethyl-5-metil-3a,4,7,7a-tetrahidro-3H-isobenzofuran-1-ona y 3,3-diethyl-6-metil-3a,4,7,7a-tetrahidro-3H-isobenzofuran-1-ona: Se cargó un matraz de reacción de fondo redondo de 5 l con magnesio metálico (Mg) (140 g) y THF (1 l) bajo nitrógeno. Se alimentó bromuro de etilo (EtBr) (630 g) a la mezcla de reacción gota a gota mientras se mantenía la temperatura a 25°C o por debajo usando un baño de nieve carbónica. Tras completarse la alimentación, se envejeció la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante media hora. Entonces se añadió gota a gota 5-metil-3a,4,7,7a-tetrahidro-isobenzofuran-1,3-diona en bruto (1,7 l, ~56% de la masa de la mezcla resultante obtenida en el EJEMPLO I) mientras se mantenía la temperatura a 25°C usando un baño de nieve carbónica. En consecuencia, se envejeció adicionalmente la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante otra hora. Se vertió la mezcla de reacción en ácido sulfúrico (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) (10%) que contenía hielo. Se añadió tolueno. Se agitaron las fases orgánica y acuosa en un embudo de decantación y se separaron. Se lavó adicionalmente la fase acuosa con tolueno. Se combinaron las fases orgánicas y se lavaron con disolución de carbonato de sodio (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) hasta que eran básicas. Entonces se destiló la disolución resultante para proporcionar 3,3-diethyl-5 ó 6-metil-3a,4,7,7a-tetrahidro-3H-isobenzofuran-1-ona (457 g).

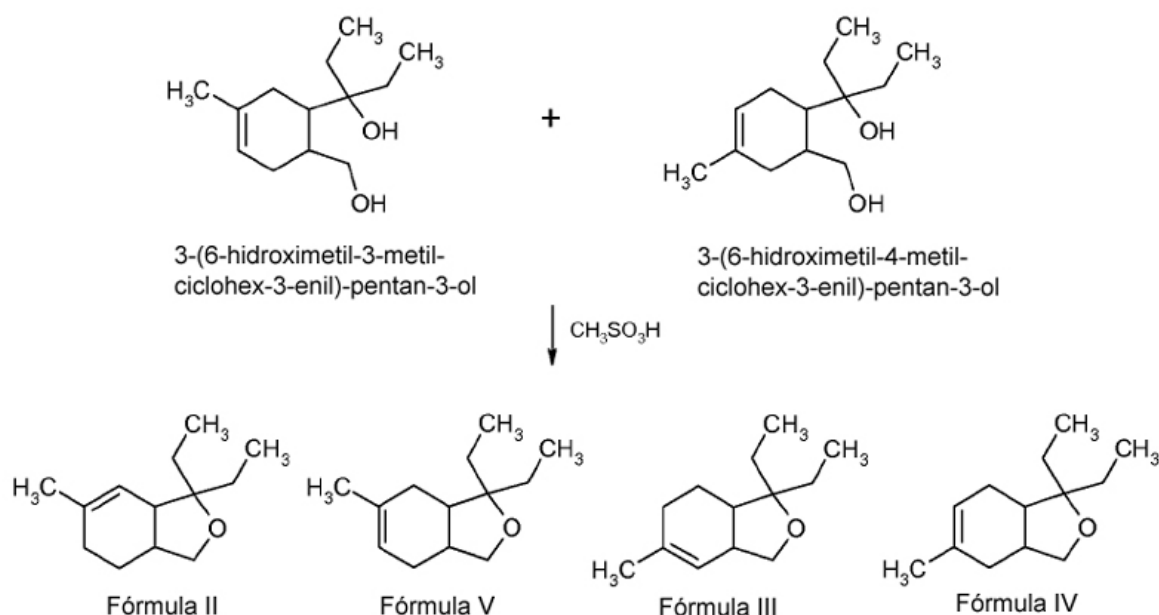
### EJEMPLO III



Preparación de 3-(6-hidroxi-3-metil-ciclohex-3-enil)-pentan-3-ol y 3-(6-hidroxi-4-metil-ciclohex-3-enil)-

pentan-3-ol: Se cargó un matraz de reacción de fondo redondo de 5 l con agente reductor Vitride® (una disolución de dihidruro de bis(2-metoxietoxi)aluminio y sodio ( $\text{NaAlH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)_2$ ) en tolueno) (65%, 481 g) bajo una atmósfera de nitrógeno y se calentó hasta 85°C. Se alimentó gota a gota 3,3-dietil-5 ó 6-metil-3a,4,7,7a-tetrahidro-3H-isobenzofuran-1-ona (preparado como anteriormente en el EJEMPLO II) (457 g) bajo nitrógeno mientras se mantenía la temperatura a aproximadamente 85°C. Tras consumirse la 3,3-dietil-5 ó 6-metil-3a,4,7,7a-tetrahidro-3H-isobenzofuran-1-ona, se envejeció la mezcla de reacción a 85°C durante una hora, se enfrió hasta temperatura ambiente y se extinguió con isopropanol (100 ml). Entonces se añadió hidróxido de sodio (50%, 500 ml). Se calentó la mezcla resultante hasta 50°C con agitación, se envejeció a 50°C durante una hora y se enfrió hasta temperatura ambiente. Se agitaron las fases orgánica y acuosa en un embudo de decantación y se separaron en un embudo de decantación. Entonces se destiló la fase orgánica para eliminar el disolvente tolueno y se secó de manera azeotrópica la disolución para proporcionar el producto 3-(6-hidroximetil-3 ó 4-metil-ciclohex-3-enil)-pentan-3-ol en bruto.

#### EJEMPLO IV



Preparación de 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula II), 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula III), 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula IV) y 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula V): Se cargaron 3-(6-hidroximetil-3 ó 4-metil-ciclohex-3-enil)-pentan-3-ol en bruto (preparado como anteriormente en el EJEMPLO III), tolueno (750 ml) y ácido metanosulfónico ( $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ ) (4,44 g) en un matraz de reacción de fondo redondo de 5 l equipado con una trampa de Bidwell-Sterling a temperatura ambiente. Entonces se calentó la mezcla de reacción hasta reflujo y se recogió agua y se eliminó por medio de la trampa de Bidwell-Sterling. Se enfrió la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente y se transfirió a un embudo de decantación. Se separaron las fases orgánica y acuosa. Se lavó la fase orgánica con disolución de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  hasta que era básica y entonces se destiló para proporcionar una mezcla de 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula II), 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula III), 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula IV) y 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula V) (328 g). Entonces se separaron adicionalmente los isómeros individuales y se analizaron usando CG preparativa para proporcionar 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula II) (el 39% en peso de la mezcla isomérica), 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula III) (42%) y una mezcla de 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula IV) y 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula V) (19%) (fórmula IV:fórmula V es de aproximadamente 1:1).

La mezcla isomérica de fórmula II-V preparada como anteriormente presentaba las características espectrales de RMN de:

$^1\text{H}$ -RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0,80-0,91 ppm (m, 6H), 1,36-1,55 ppm (m, 3H), 1,58-1,66 ppm (m, 1H), 1,66-1,69 ppm (2s, 3H), 1,76-2,28 ppm (m, 5H), 2,43-2,63 ppm (m, 1H), 3,31-3,58 ppm (m, 1H), 3,78-4,20 ppm (m, 1H), 5,26-5,44 ppm (m, 1H). Picos visibles extra para la fórmula IV y V: 0,90-1,00 ppm (m, 6H), 1,58-1,69 ppm (m, 2H), 1,70 ppm (a, 3H), 1,75-2,10 ppm (m, 4H), 2,20-2,50 ppm (m, 3H), 2,98-3,16 ppm (m, 1H), 5,42-5,50 ppm (m, 1H).

1,1-Dietil-6-metil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula II) presentaba las características espectrales de

RMN de:

<sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 5,25-5,28 ppm (m, 1H), 3,88 ppm (d, 1H, *J* = 8,63 Hz, de d, *J* = 6,73 Hz), 3,55 ppm (d, 1H, *J* = 8,60 Hz, de d, *J* = 4,60 Hz), 2,46-2,49 ppm (m, 1H), 2,33-2,40 ppm (m, 1H), 1,87-1,92 ppm (m, 2H), 1,70 ppm (s, 3H), 1,35-1,69 ppm (m, 6H), 0,88 ppm (t, 3H, *J* = 7,43 Hz), 0,87 ppm (t, 3H, *J* = 7,53 Hz).

5 Se describió que 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano tenía notas frescas, de hierbas y madera.

1,1-Dietil-5-metil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula III) presentaba las características espectrales de RMN de:

10 <sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 5,33 ppm (s, 1H), 3,95 ppm (t, 1H, *J* = 8,23 Hz), 3,42 ppm (d, 1H, *J* = 9,88 Hz, de d, *J* = 7,93 Hz), 2,89 ppm (s. a., 1H), 1,91-2,02 ppm (m, 2H), 1,83-1,89 ppm (m, 1H), 1,68 ppm (s, 3H), 1,54-1,67 ppm (m, 3H), 1,37-1,52 ppm (m, 3H), 0,88 ppm (t, 3H, *J* = 7,45 Hz), 0,84 ppm (t, 3H, *J* = 7,50 Hz).

Se describió que 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano tenía notas muy dulces y florales.

La mezcla de 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula IV) y 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula V) presentaba las características espectrales de RMN de:

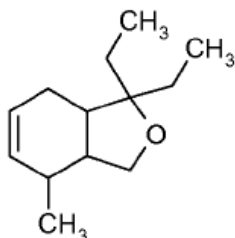
15 <sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 5,44 ppm (s, ~48,2% de 1H), 5,38 ppm (s, ~51,8% de 1H), 3,81-3,88 ppm (m, 1H), 3,48-3,54 ppm (m, 1H), 2,08-2,62 ppm (m, 3H), 1,75-2,07 ppm (m, 3H), 1,66 y 1,69 ppm (2s, 3H), 1,58-1,65 ppm (m, 1H), 1,39-1,52 ppm (m, 3H), 0,81-0,90 ppm (m, 6H).

Se describió que la mezcla de 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano y 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano tenía notas dulces, de hierbas y cítricos.

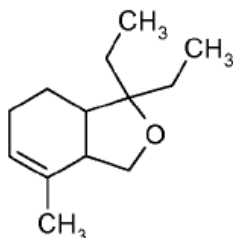
#### EJEMPLO V

20 Los siguientes análogos se prepararon de manera similar según el EJEMPLO I-IV.

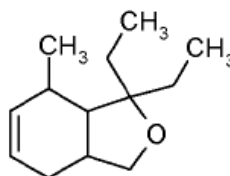
Preparación de 1,1-dietil-4-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula VIa), 1,1-dietil-4-metil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula VIb), 1,1-dietil-7-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula VIIa) y 1,1-dietil-7-metil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula VIIb): Se preparó una mezcla de fórmula VI 1,1-dietil-4-metil-1,3,3a,4 ó 6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano que incluía la fórmula VIa y VIb y fórmula VII 1,1-dietil-7-metil-1,3,3a,4,5 ó 7,7a-hexahidro-isobenzofurano que incluía la fórmula VIIa y VIIb. La fórmula VI y la fórmula VII tenían una razón en peso de aproximadamente 70:30.



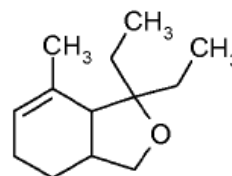
Fórmula VIa



Fórmula VIb



Fórmula VIIa



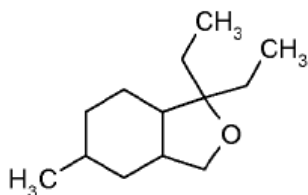
Fórmula VIIb

30 La mezcla de las fórmulas VI y VII obtenida en la preparación anterior presentaba las características espectrales de RMN de:

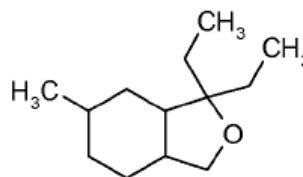
<sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 5,60-5,76 ppm (m, 1H), 5,35-5,51 ppm (m, 1H), 3,76-3,87 ppm (m, 1H), 3,48-3,57 ppm (m, 1H), 1,93-2,98 ppm (m, 5H), 1,55-1,79 ppm (m, 2H), 1,41-1,54 ppm (m, 2H), 0,90-0,98 ppm (m, 3H), 0,78-0,90 ppm (m, 6H).

35 Se describió que la mezcla de las fórmulas VI y VII tenía notas de madera y terrosas con caracteres de gálbano, ciprés y eucalipto.

Preparación de 1,1-dietil-5-metil-octahidro-isobenzofurano (fórmula VIII) y 1,1-dietil-6-metil-octahidro-isobenzofurano (fórmula IX): Se sometió posteriormente la mezcla isomérica de fórmula II-V preparada como anteriormente a gas hidrógeno en presencia de paladio sobre carbono para proporcionar 1,1-dietil-5-metil-octahidro-isobenzofurano (fórmula VIII) y 1,1-dietil-6-metil-octahidro-isobenzofurano (fórmula IX). La fórmula VIII y la fórmula IX tenían una razón en peso de aproximadamente 50:50.



Fórmula VIII



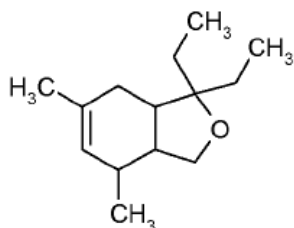
Fórmula IX

La mezcla de las fórmulas VIII y IX obtenida en la preparación anterior presentaba las características espectrales de RMN de:

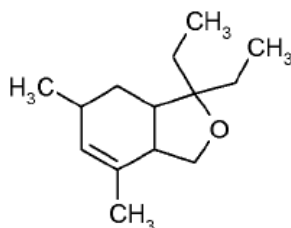
- 5  $^1\text{H}$ -RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 3,79-3,84 ppm (m, ~30% de 1H), 3,73-3,79 ppm (m, ~70% de 1H), 3,58-3,68 ppm (m, ~70% de 1H), 3,46-3,52 ppm (m, ~30% de 1H), 2,63-2,77 ppm (m, ~70% de 1H), 2,22-2,38 ppm (m, 30% de 1H), 1,97-2,05 ppm (m, ~30% de 1H), 1,74-1,83 ppm (m, ~70% de 1H), 1,17-1,74 ppm (m, 10H), 0,89-1,13 ppm (m, 4H), 0,79-0,89 ppm (m, 6H).

- 10 Se describió que la mezcla de las fórmulas VIII y IX tenía notas herbáceas, verdes y de madera con un tono inferior terroso.

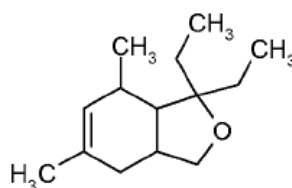
- 15 Preparación de 1,1-dietil-4,6-dimetil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula Xa), 1,1-dietil-4,6-dimetil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula Xb), 1,1-dietil-5,7-dimetil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XIa) y 1,1-dietil-5,7-dimetil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XIb): Se preparó una mezcla de fórmula X 1,1-dietil-4,6-dimetil-1,3,3a,4 ó 6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano que incluía la fórmula Xa y Xb y fórmula XI 1,1-dietil-5,7-dimetil-1,3,3a,4,5 ó 7,7a-hexahidro-isobenzofurano que incluía la fórmula XIa y XIb. La fórmula X y la fórmula XI tenían una razón en peso de aproximadamente 80:20.



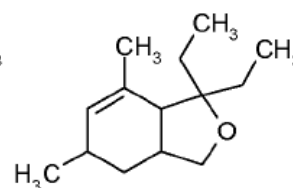
Fórmula Xa



Fórmula Xb



Fórmula XIa



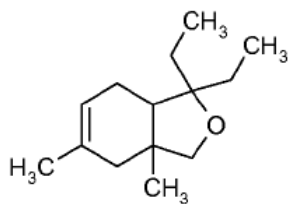
Fórmula XIb

- 20 La mezcla de las fórmulas X y XI obtenida en la preparación anterior presentaba las características espectrales de RMN de:

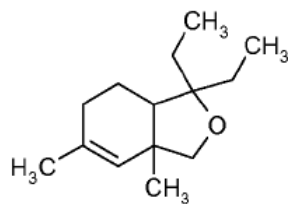
$^1\text{H}$ -RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 5,11-5,89 ppm (m, 1H), 2,89-4,06 ppm (m, 2H), 2,50 y 2,59 ppm (2s, 1H), 1,80-2,41 ppm (m, 2H), 1,62-1,79 ppm (m, 5H), 1,19-1,62 ppm (m, 4H), 0,82-1,17 ppm (m, 9H).

Se describió que la mezcla de las fórmulas X y XI tenía notas de madera y especias con calidad de tipo cuero, débil con poca complejidad.

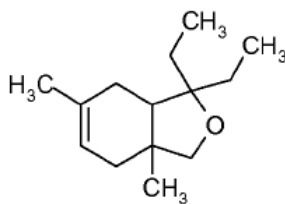
- 25 Preparación de 1,1-dietil-3a,5-dimetil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XIIa), 1,1-dietil-3a,5-dimetil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XIIb), 1,1-dietil-3a,6-dimetil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XIIIa) y 1,1-dietil-3a,6-dimetil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XIIIb): Se preparó una mezcla de fórmula XII 1,1-dietil-3a,5-dimetil-1,3,3a,4 ó 6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano que incluía la fórmula XIIa y XIIb y fórmula XIII 1,1-dietil-3a,6-dimetil-1,3,3a,4,5 ó 7,7a-hexahidro-isobenzofurano que incluía la fórmula XIIIa y XIIIb. La fórmula XII y fórmula XIII tenían una razón en peso de aproximadamente 80:20.



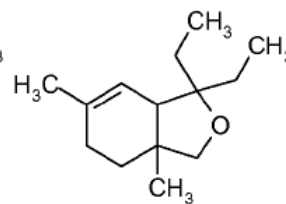
Fórmula XIIa



Fórmula XIIb



Fórmula XIIIa



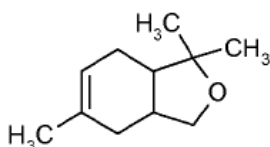
Fórmula XIIIb

La mezcla de las fórmulas XII y XIII obtenida en la preparación anterior presentaba las características espectrales de RMN de:

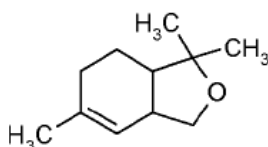
$^1\text{H}$ -RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 5,43 ppm (s, ~80% de 1H), 5,17 ppm (s, ~20% de 1H), 3,49-3,53 ppm (m, ~80% de 1H + ~20% de 2H), 3,39 ppm (d, ~80% de 1H,  $J = 8,02$  Hz, de d,  $J = 4,62$  Hz), 1,25-2,28 ppm (m, 12H), 0,96-0,99 ppm (m, 3H), 0,80-0,89 ppm (m, 6H).

Se describió que la mezcla de las fórmulas XII y XIII tenía notas de madera, florales, frutales y especias débiles con fondo herbáceo.

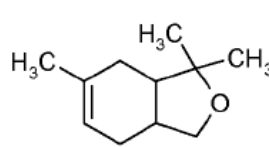
Preparación de 1,1,5-trimetil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XIVa), 1,1,5-trimetil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XIVb), 1,1,6-trimetil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XVa) y 1,1,6-trimetil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XVb): Se preparó una mezcla de fórmula XIV 1,1,5-trimetil-1,3,3a,4 ó 6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano que incluía la fórmula XIVa y XIVb y fórmula XV 1,1,6-trimetil-1,3,3a,4,5 ó 7,7a-hexahidro-isobenzofurano que incluía la fórmula XVa y XVb. La fórmula XIV y la fórmula XV tenían una razón en peso de aproximadamente 50:50.



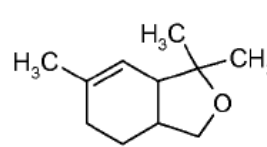
Fórmula XIVa



Fórmula XIVb



Fórmula XVa



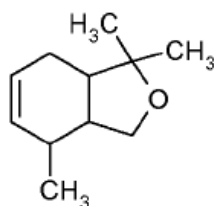
Fórmula XVb

La mezcla de las fórmulas XIV y XV obtenida en la preparación anterior presentaba las características espectrales de RMN de:

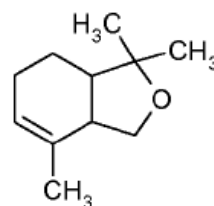
$^1\text{H}$ -RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 5,34 ppm (s, ~54% de 1H), 5,28 ppm (s, ~46% de 1H), 4,00 ppm (t, ~54% de 1H,  $J = 8,23$  Hz), 3,95 ppm (t, ~46% de 1H,  $J = 7,85$  Hz), 3,56 ppm (d, ~54% de 1H,  $J = 8,60$  Hz, de d,  $J = 4,60$  Hz), 3,44 ppm (d, ~46% de 1H,  $J = 9,40$  Hz, de d,  $J = 8,15$  Hz), 1,76-2,59 ppm (m, 4H), 1,71 ppm (s, ~46% de 3H), 1,68 ppm (s, ~54% de 3H), 1,66-1,74 ppm (m, 1H), 1,49-1,57 ppm (m, ~46% de 1H), 1,36-1,46 ppm (m, ~54% de 1H), 1,26 ppm (s, ~46% de 3H), 1,22 ppm (s, ~54% de 6H), 1,09 ppm (~46% de 3H).

Se describió que la mezcla de las fórmulas XIV y XV tenía notas de madera pero de tipo champiñón y de moho con caracteres terrosos y herbáceos.

Preparación de 1,1,4-trimetil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XVIa) y 1,1,4-trimetil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XVIb):



Fórmula XVIa



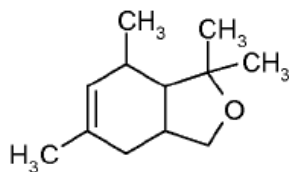
Fórmula XVIb

La fórmula XVI 1,1,4-trimetil-1,3,3a,4 ó 6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano que incluye la fórmula XVIa y XVIb obtenida en la preparación anterior presentaba las características espectrales de RMN de:

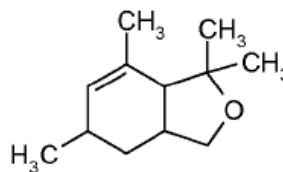
$^1\text{H}$ -RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 5,64-5,69 ppm (m, 1H), 5,57 ppm (d, ~28% de 1H,  $J = 10,15$  Hz), 5,46 ppm (d, ~72% de 1H,  $J = 9,95$  Hz), 3,83 ppm (t, 1H,  $J = 7,93$  Hz), 3,54 ppm (d, 1H,  $J = 11,03$  Hz, de d,  $J = 8,08$  Hz), 2,81-2,88 ppm (~72% de 1H), 2,72 ppm (s, ~28% de 1H), 2,55 ppm (s, ~72% de 1H), 2,41 ppm (t, ~28% de 1H,  $J = 6,60$  Hz), 1,91-2,29 ppm (m, 3H), 1,31 ppm (s, ~28% de 3H), 1,24 ppm (s, ~72% de 3H), 1,22 ppm (s, ~72% de 3H), 1,19 ppm (s, ~28% de 3H), 1,16 ppm (d, ~28% de 3H,  $J = 7,80$  Hz), 0,95 ppm (d, ~72% de 3H,  $J = 7,45$  Hz).

Se describió que la fórmula XVI tenía notas frescas, terrosas, de alcanfor y de pino con caracteres de tipo disolvente "queroseno" y de tipo champiñón.

Preparación de 1,1,5,7-tetrametil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XVIIa) y 1,1,5,7-tetrametil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano (XVIIb):



Fórmula XVIIa



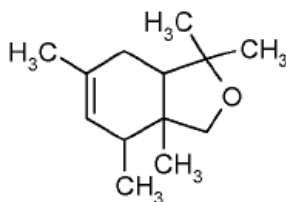
Fórmula XVIIb

La fórmula XVII 1,1,5,7-tetrametil-1,3,3a,4,5 ó 7,7a-hexahidro-isobenzofurano que incluía la fórmula XVIIa y XVIIb obtenida en la preparación anterior presentaba las características espectrales de RMN de:

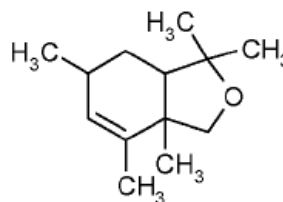
- 5  $^1\text{H}$ -RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 5,12-5,36 ppm (m, 1H), 3,77-3,88 ppm (m, 1H), 3,48-3,63 ppm (m, 1H), 2,67-2,83 ppm (m, 1H), 2,37-2,57 ppm (m, 1H), 1,89-2,10 ppm (m, 2H), 1,71-1,88 ppm (m, 1H), 1,64-1,69 ppm (m, 3H), 1,09-1,32 ppm (m, 6H), 0,91-1,07 ppm (m, 3H).

Se describió que la fórmula XVII tenía notas frescas, herbáceas, verdes y de madera con carácter de gálbano.

- 10 Preparación de 1,1,3a,4,6-pentametil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XVIIIa) y 1,1,3a,4,6-pentametil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XVIIIb):



Fórmula XVIIIa



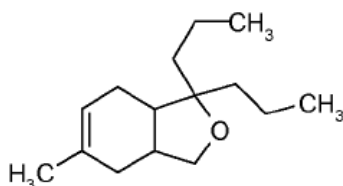
Fórmula XVIIIb

La fórmula XVIII 1,1,3a,4,6-pentametil-1,3,3a,4 ó 6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano que incluía la fórmula XVIIIa y XVIIIb obtenida en la preparación anterior presentaba las características espectrales de RMN de:

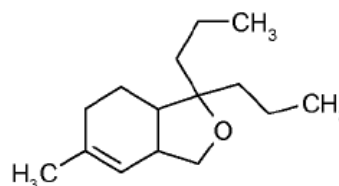
- 15  $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 5,26 ppm (s, 1H), 3,46 ppm (d, 1H,  $J = 8,80$  Hz), 3,33 (d, 1H,  $J = 8,72$  Hz), 2,00-2,08 ppm (m, 1H), 1,83-1,97 ppm (m, 2H), 1,74-1,77 ppm (m, 3H), 1,65-1,74 ppm (m, 1H), 1,28 ppm (s, 3H), 1,21 ppm (s, 3H), 1,04 ppm (s, 3H), 0,98 ppm (d, 3H,  $J = 7,36$  Hz).

Se describió que la fórmula XVIII tenía notas de madera, frescas y herbáceas con fondo de tipo mentol.

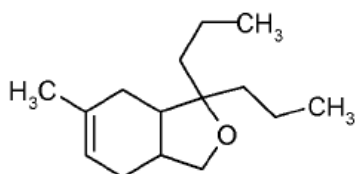
- 20 Preparación de 5-metil-1,1-dipropil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XIXa), 5-metil-1,1-dipropil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XIXb), 6-metil-1,1-dipropil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XXa) y 6-metil-1,1-dipropil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XXb): Se preparó una mezcla de fórmula XIX 5-metil-1,1-dipropil-1,3,3a,4 ó 6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano que incluía la fórmula XIXa y XIXb y fórmula XX 6-metil-1,1-dipropil-1,3,3a,4,5 ó 7,7a-hexahidro-isobenzofurano que incluía la fórmula XXa y XXb. La fórmula XIX y la fórmula XX tenían una razón en peso de aproximadamente 50:50.



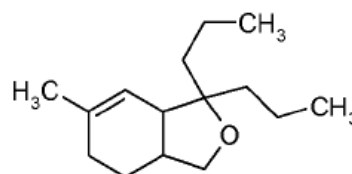
Fórmula XIXa



Fórmula XIXb



Fórmula XXa



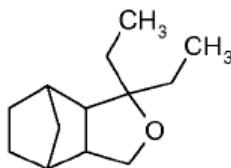
Fórmula XXb

La mezcla de las fórmulas XIX y XX obtenida en la preparación anterior presentaba las características espectrales de RMN de:

<sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 5,43-5,45 ppm (m, ~50% de 1H), 5,36-5,38 ppm (m, ~50% de 1H), 3,80-3,89 ppm (m, 1H), 3,46-3,57 ppm (m, 1H), 2,18-2,63 ppm (m, 2H), 1,76-2,14 ppm (m, 4H), 1,52-1,62 ppm (m, 2H), 1,36-1,47 ppm (m, 4H), 1,20-1,36 ppm (m, 4H), 0,88-0,93 ppm (m, 6H).

Se describió que la mezcla de las fórmulas XIX y XX tenía una nota frutal pero débil con carácter agrio.

Preparación de 3,3-dietil-4-oxa-triciclo[5.2.1.0\*2,6\*]-decano (fórmula XXI): Se usó ciclopentadieno como material de partida y se llevó a cabo una etapa de hidrogenación adicional para obtener 3,3-dietil-4-oxa-triciclo[5.2.1.0\*2,6\*]-decano.

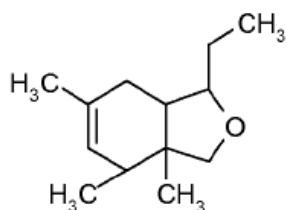


Fórmula XXI

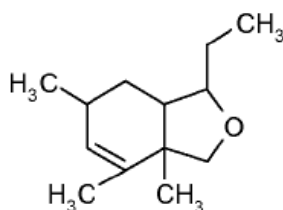
<sup>1</sup>H-RMN (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 3,78 ppm (d, 1H, J = 9,83 Hz, de d, J = 2,08 Hz), 3,53 ppm (d, 1H, J = 9,58 Hz, de d, J = 8,13 Hz), 2,59-2,65 ppm (m, 1H), 2,24 ppm (s, 1H), 2,20 ppm (s, 1H), 2,08 ppm (d, 1H, J = 10,18 Hz, de d, J = 3,28 Hz), 1,87-1,94 ppm (m, 1H), 1,71-1,82 ppm (m, 2H), 1,63-1,71 ppm (m, 1H), 1,38-1,48 ppm (m, 3H), 1,24-1,38 ppm (m, 3H), 0,91 ppm (t, 3H, J = 7,60 Hz), 0,77 ppm (t, 3H, J = 7,40 Hz).

Se describió que 3,3-dietil-4-oxa-triciclo[5.2.1.0\*2,6\*]-decano (fórmula XXI) tenía carácter de alcanfor con tonos inferiores terrosos y animales, notas herbáceas, de pino y moho pero débiles.

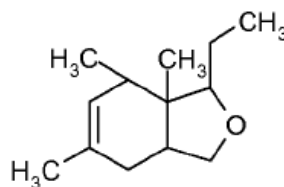
Preparación de 1-etil-3a,4,6-trimetil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XXIIa), 1-etil-3a,4,6-trimetil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XXIIb), 1-etil-5,7,7a-trimetil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XXIIIa) y 1-etil-5,7,7a-trimetil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano (fórmula XXIIIb): Se preparó una mezcla de fórmula XXII 1-etil-3a,4,6-trimetil-1,3,3a,4 ó 6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano que incluía la fórmula XXIIa y XXIIb y fórmula XXIII 1-etil-5,7,7a-trimetil-1,3,3a,4,5 ó 7,7a-hexahidro-isobenzofurano que incluía la fórmula XXIIIa y XXIIIb. La fórmula XXII y la fórmula XXIII tenían una razón en peso de aproximadamente 70:30.



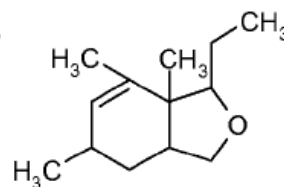
Fórmula XXIIa



Fórmula XXIIb



Fórmula XXIIIa



Fórmula XXIIIb

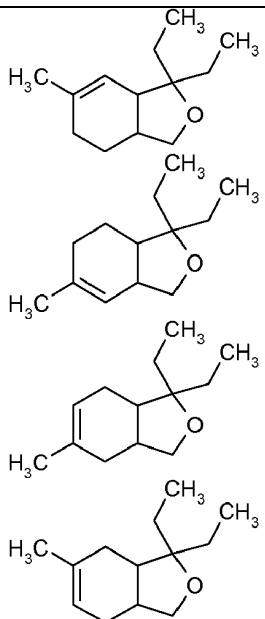
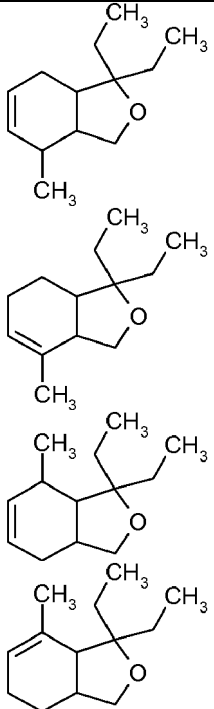
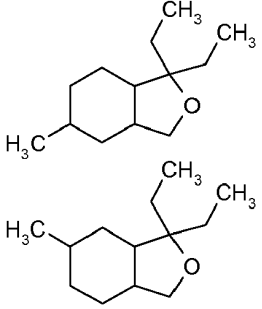
La mezcla de las fórmulas XXII y XXIII obtenida en la preparación anterior presentaba las características espectrales de RMN de:

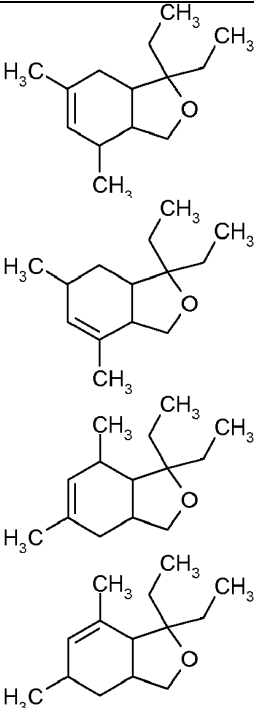
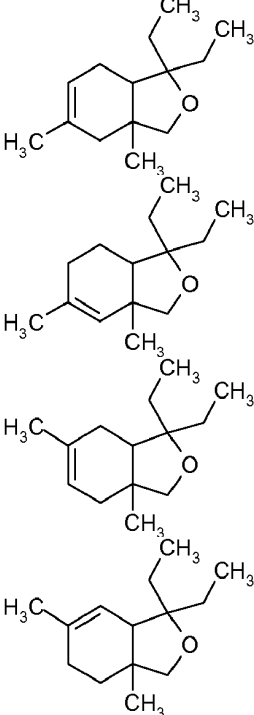
<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 5,30-5,33 ppm (m, ~67% de 1H), 5,22-5,24 ppm (m, ~33% de 1H), 3,30-4,14 ppm (m, 3H), 1,72-2,23 ppm (m, 3H), 1,69 ppm (s, 3H), 1,45-1,68 ppm (m, 3H), 1,21 ppm (s, ~100% de 3H de XIII), 0,86-1,02 ppm (m, 100% de 9H de XII + 100% de 6H de XIII).

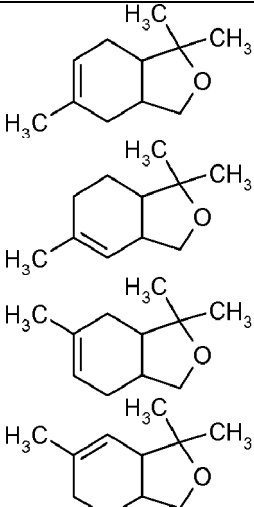
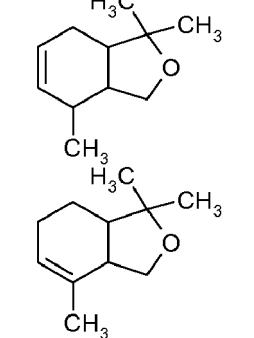
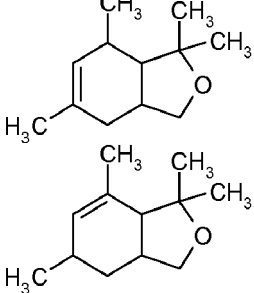
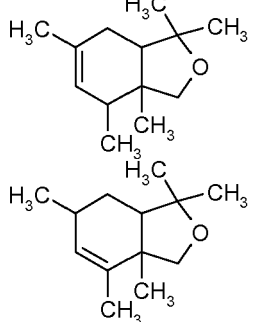
Se describió que la mezcla de fórmulas XXII y XXIII tenía notas de madera, de alcanfor pero sucias con aspecto de pino y ligeramente animal.

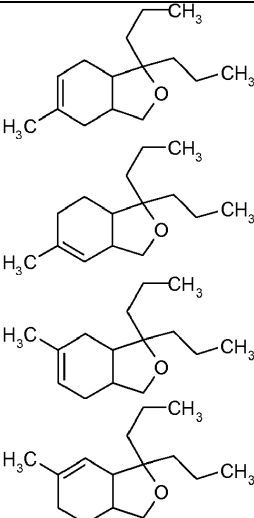
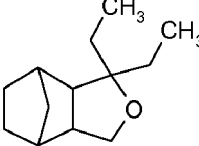
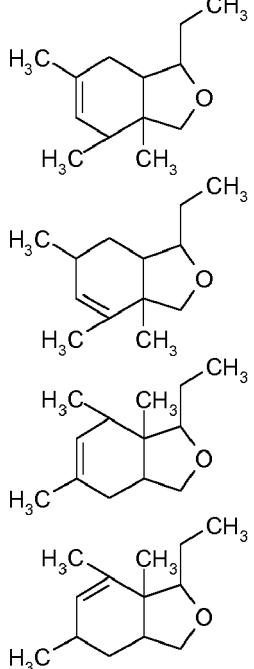
#### EJEMPLO VI

Se evaluaron las propiedades de fragancia de los compuestos anteriores (es decir, fórmulas II-XXIII) usando (i) fuerza del olor de 0 a 10, donde 0 = ninguna, 1 = muy débil, 5 = moderada, 10 = extremadamente fuerte; y (ii) nivel de complejidad, donde 0 = ninguna, 1 = muy baja, 5 = moderada, 10 = extremadamente alta. Se notifican puntuaciones promedio a continuación:

| Nombre químico                                                                                                                                                                                                                                                          | Compuesto                                                                           | Perfil de olor                                                                                                                      | Fuerza | Complejidad |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------------|
| 1,1-Dietil-6-metil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano;<br>1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano;<br>1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano<br>y 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano<br>(Fórmulas II-V) |    | Notas de madera, verdes, frescas y terrosas con fondo herbáceo y de hojas de tomate, combinado además con notas frutales y acuosas. | 9,5    | 9           |
| 1,1-Dietil-4-metil-1,3,3a,4 ó 6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano y 1,1-dietil-7-metil-1,3,3a,4,5 ó 7,7a-hexahidro-isobenzofurano<br>(Fórmulas VI y VII)                                                                                                                    |   | Notas de madera y terrosas con caracteres de gálbano, ciprés y eucalipto.                                                           | 7,5    | 7           |
| 1,1-Dietil-5 ó 6-metil-octahidro-isobenzofurano<br>(Fórmulas VIII y IX)                                                                                                                                                                                                 |  | Notas herbáceas, verdes y de madera con tono inferior terroso.                                                                      | 6      | 6           |

|                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                         |          |          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|
| <p>1,1-Dietil-4,6-dimetil-1,3,3a,4 ó 6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano y 1,1-dietil-5,7-dimetil-1,3,3a,4,5 ó 7,7a-hexahidro-isobenzofurano (Fórmulas X y XI)</p>       |  <p>The first structure is 1,1-dietil-4,6-dimethyl-1,3,3a,4-hexahydroisobenzofuran. The second is 1,1-dietil-5,7-dimethyl-1,3,3a,4,5-hexahydroisobenzofuran. The third is 1,1-dietil-4,6-dimethyl-1,3,3a,4-hexahydroisobenzofuran. The fourth is 1,1-dietil-5,7-dimethyl-1,3,3a,4,5-hexahydroisobenzofuran.</p>      | <p>Notas de madera y especias con calidad de tipo cuero, débil con poca complejidad</p> | <p>4</p> | <p>4</p> |
| <p>1,1-Dietil-3a,5-dimetil-1,3,3a,4 ó 6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano y 1,1-dietil-3a,6-dimetil-1,3,3a,4,5 ó 7,7a-hexahidro-isobenzofurano (Fórmulas XII y XIII)</p> |  <p>The first structure is 1,1-dietil-3a,5-dimethyl-1,3,3a,4-hexahydroisobenzofuran. The second is 1,1-dietil-3a,6-dimethyl-1,3,3a,4,5-hexahydroisobenzofuran. The third is 1,1-dietil-3a,5-dimethyl-1,3,3a,4-hexahydroisobenzofuran. The fourth is 1,1-dietil-3a,6-dimethyl-1,3,3a,4,5-hexahydroisobenzofuran.</p> | <p>Notas de madera, florales, frutales y especias débiles con fondo herbáceo.</p>       | <p>4</p> | <p>6</p> |

|                                                                                                                                                                       |                                                                                     |                                                                                                                                             |            |          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|----------|
| <p>1,1,5-Trimetil-1,3,3a,4<br/>6,7,7a-hexahidro-<br/>isobenzofurano y 1,1,6-trimetil-<br/>1,3,3a,4,5 ó 7,7a-hexahidro-<br/>isobenzofurano<br/>(Fórmulas XIV y XV)</p> |    | <p>Notas de madera pero<br/>de tipo champiñón y de<br/>moho con caracteres<br/>terrosos y herbáceos.</p>                                    | <p>5</p>   | <p>4</p> |
| <p>1,1,4-Trimetil-1,3,3a,4<br/>6,7,7a-hexahidro-<br/>isobenzofurano<br/>(Fórmula XVI)</p>                                                                             |   | <p>Notas frescas,<br/>terrosas, de alcanfor y<br/>de pino con caracteres<br/>de tipo disolvente<br/>"queroseno" y de tipo<br/>champiñón</p> | <p>7,5</p> | <p>7</p> |
| <p>1,1,5,7-Tetrametil-1,3,3a,4,5 ó<br/>7,7a-hexahidro-<br/>isobenzofurano<br/>(Fórmula XVII)</p>                                                                      |  | <p>Notas frescas,<br/>herbáceas y verdes<br/>con carácter de<br/>gálbano.</p>                                                               | <p>8</p>   | <p>8</p> |
| <p>1,1,3a,4,6-Pentametil-1,3,3a,4<br/>ó 6,7,7a-hexahidro-<br/>isobenzofurano<br/>(Fórmula XVIII)</p>                                                                  |  | <p>Notas de madera,<br/>frescas y herbáceas<br/>con fondo de tipo<br/>mentol.</p>                                                           | <p>6</p>   | <p>5</p> |

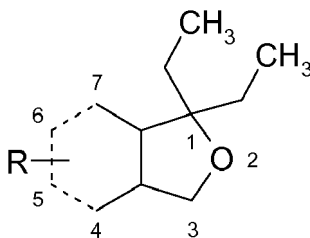
|                                                                                                                                                                      |                                                                                     |                                                                                                                        |          |          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|
| <p>5-Metil-1,1-dipropil-1,3,3a,4 ó 6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano y 6-metil-1,1-dipropil-1,3,3a,4,5 ó 7,7a-hexahidro-isobenzofurano (Fórmulas XIX y XX)</p>         |    | <p>Nota frutal pero muy débil con carácter agrio.</p>                                                                  | <p>1</p> | <p>1</p> |
| <p>3,3-Dietil-4-oxa-triciclo[5.2.1.0*2,6*]-decano (Fórmula XXI)</p>                                                                                                  |   | <p>Carácter de alcanfor con tonos inferiores terrosos y animales. Notas herbáceas, de pino y de moho pero débiles.</p> | <p>3</p> | <p>3</p> |
| <p>1-Etil-3a,4,6-trimetil-1,3,3a,4 ó 6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano y 1-etil-5,7,7a-trimetil-1,3,3a,4,5 ó 7,7a-hexahidro-isobenzofurano (Fórmulas XXII y XXIII)</p> |  | <p>Notas de madera, de alcanfor pero sucias con aspecto de pino y ligeramente animal.</p>                              | <p>4</p> | <p>4</p> |

Entre los compuestos descritos anteriormente (es decir, fórmulas II-XXIII), no pudieron establecerse relaciones de estructura y actividad de fragancia. Sin embargo, la mezcla de las fórmulas II-V presentaba olores particularmente deseables, fuertes y complejos, superiores a todos los otros análogos. Se encontró que tales propiedades ventajosas eran inesperadas e impredecibles.

- 5 Los compuestos de fórmulas VI a XXIII deben considerarse como ejemplos que son útiles para comprender la invención, pero no son por sí mismos realizaciones de la invención.

## REIVINDICACIONES

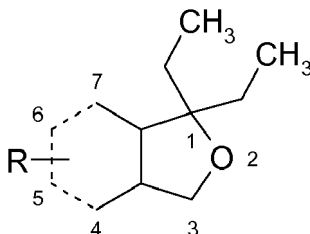
1. Compuesto de fórmula:



en la que las líneas discontinuas representan un enlace sencillo o un doble enlace y sólo está presente un doble enlace; y

en la que R representa -CH<sub>3</sub> en la posición 5 ó 6.

2. Compuesto según la reivindicación 1, en el que el compuesto se selecciona del grupo que consiste en 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano; 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano; 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano; 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano; y una mezcla de los mismos.
3. Compuesto según la reivindicación 2, en el que el compuesto es 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano o es 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano.
4. Compuesto según la reivindicación 2, en el que el compuesto es una mezcla de 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano y 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano.
5. Compuesto según la reivindicación 2, en el que el compuesto es una mezcla de 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano, 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano, 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano y 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano.
6. Formulación de fragancia que contiene una cantidad olfatoria aceptable de un compuesto de fórmula:

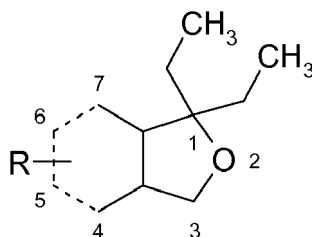


en la que las líneas discontinuas representan un enlace sencillo o un doble enlace y sólo está presente un doble enlace; y

en la que R representa -CH<sub>3</sub> en la posición 5 ó 6.

7. Formulación de fragancia según la reivindicación 6, en la que el compuesto se selecciona del grupo que consiste en: 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano; 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano; 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano; 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano; y una mezcla de los mismos.
8. Formulación de fragancia según la reivindicación 6, en la que el compuesto es una mezcla de 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano, 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano, 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano y 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano.
9. Formulación de fragancia según una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, en la que la cantidad olfatoria aceptable es de desde aproximadamente el 0,005 hasta aproximadamente el 50 por ciento en peso de la formulación de fragancia, o desde aproximadamente el 0,1 hasta aproximadamente el 25 por ciento en peso de la formulación de fragancia o desde aproximadamente el 0,5 hasta aproximadamente el 10 por ciento en peso de la formulación de fragancia.
10. Método de mejora, potenciación o modificación de una formulación de fragancia a través de la adición de

una cantidad olfatoria aceptable de un compuesto de fórmula:



en la que las líneas discontinuas representan un enlace sencillo o un doble enlace y sólo está presente un doble enlace; y

5 en la que R representa -CH<sub>3</sub> en la posición 5 ó 6.

11. Método según la reivindicación 10, en el que el compuesto se selecciona del grupo que consiste en 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano; 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano; 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano; 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano; y una mezcla de los mismos.

10 12. Método según la reivindicación 10, en el que el compuesto es una mezcla de 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-isobenzofurano, 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,6,7,7a-hexahidro-isobenzofurano, 1,1-dietil-5-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano y 1,1-dietil-6-metil-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-isobenzofurano.

15 13. Producto de fragancia que contiene una cantidad olfatoria aceptable del compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.

14. Producto de fragancia según la reivindicación 13, en el que el producto de fragancia se selecciona del grupo que consiste en un perfume, una colonia, agua de colonia, un producto cosmético, un producto para el cuidado personal, un producto para el cuidado de materiales textiles, un producto de limpieza y un ambientador.

20 15. Producto de fragancia según la reivindicación 14, en el que el producto de limpieza se selecciona del grupo que consiste en un detergente, una composición para el lavado de la vajilla, un compuesto de lavado y un limpiacristales.