

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 739 617**

51 Int. Cl.:

C07D 317/12 (2006.01)

A61K 8/49 (2006.01)

A61Q 13/00 (2006.01)

C07D 319/06 (2006.01)

C07D 321/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.12.2015 PCT/FR2015/053495**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.06.2016 WO16097569**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.12.2015 E 15828740 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.05.2019 EP 3233820**

54 Título: **Nuevos acetales de la 1-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)etanolona, su procedimiento de preparación así como su utilización en perfumería**

30 Prioridad:

18.12.2014 FR 1462834

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

03.02.2020

73 Titular/es:

**V. MANE FILS (100.0%)
620 route de Grasse
06620 Le Bar sur Loup, FR**

72 Inventor/es:

**MURATORE, AGNÈS y
MAHAIM, CYRIL**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 739 617 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).

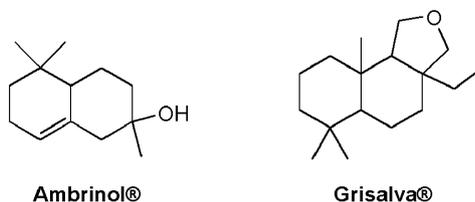
DESCRIPCIÓN

Nuevos acetales de la 1-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)etanona, su procedimiento de preparación así como su utilización en perfumería

5 La presente invención tiene como objetivo nuevos acetales de la 1-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)etanona que presentan notas ambarinas o animales, su procedimiento de preparación, así como sus usos en la industria química, y en particular en perfumería, cosmética y en la industria de los detergentes, presentando dichos compuestos una fragancia y una persistencia particulares.

10 La industria de los perfumes está siempre a la búsqueda de nuevos compuestos organolépticos, que presenten un poder olfativo intenso, teniendo a la vez costes de producción lo más limitado posible. Más particularmente, los compuestos que presentan notas ambarinas o animales son raros y difíciles de obtener. Aún más, obtener compuestos que tengan notas ambarinas o animales sin presentar notas amaderadas, y todo con un pequeño coste de producción, se hace cada vez más complicado.

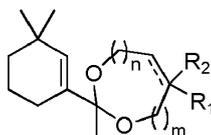
15 Entre las moléculas organolépticas de interés en perfumería, los compuestos dotados de notas ambarinas y/o animales son raros. Entre los más utilizados se tienen el Ambrinol® (Firmenich, Suiza) o 2,5,5-trimetil-1,2,3,4,4a,5,6,7-octahidronaftalen-2-ol (DE 2733928) o el Grisalva® (IFF, EE. UU.) o 3a-etil-6,6,9a-trimetildodecahidronafto[2,1-c]furano (US 7468447) ambos representados a continuación:



20 Pero el inconveniente principal de muchos compuestos dotados de una nota ambarina y/o animal, radica en la complejidad de sus procedimientos de síntesis que hace que sean materias primas muy costosas y difíciles de obtener con un rendimiento elevado. Por ejemplo, el Ambrinol® se puede preparar en dos etapas a partir de la β -ionona (US 4163866); sin embargo, la primera etapa de termólisis que se realiza entre 300 y 500°C solo lleva al intermedio deshidroambrinol (precursor del ambrinol) con un máximo de 27%. Además, la segunda etapa de hidrogenación proporciona una mezcla de isómeros α - y β -ambrinol mientras que solo se quiere el isómero α -ambrinol. Igualmente, el procedimiento de síntesis del Grisalva® comprende no menos de nueve etapas a partir de la 1-(2,2,6-trimetilciclohexil)-pentan-3-ona (US 7468447).

25 Además, con el fin de enfrentar las necesidades constantes de la industria de los perfumes y aromas, la Solicitante ha identificado nuevos derivados acetales de la 1-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)etanona, presentando estos compuestos una nota ambarina o animal muy potente y difusiva, así como una persistencia notable.

Estos derivados acetales de la 1-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)etanona responden a la fórmula general I siguiente:



30 en la que:

- m y n representan un número de carbono (grupo metileno) y son, cada uno de ellos independientemente, 0 ó 1;
- R₁ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C1-C2 saturado;
- el enlace carbono-carbono en línea discontinua está presente o ausente, y

cuando dicho enlace está ausente, R₂ está presente y representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C1-C2 saturado,

cuando dicho enlace está presente, R₂ está ausente;

40 estando dicho compuesto en forma de un estereoisómero, de una mezcla de estereoisómeros o de una mezcla racémica.

Según un modo de realización preferido, m y n representan un número de grupos -CH₂- y cada uno de ellos es independientemente 0 ó 1.

La presente invención se refiere igualmente a una composición que comprende al menos un compuesto de fórmula general I.

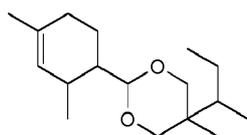
- 5 Además, un tercer objetivo de la presente invención se refiere a un procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula general I, siendo dicho procedimiento sencillo, eficaz en cuanto al rendimiento, que comprende un número pequeño de etapas y por lo tanto poco costoso.

Finalmente, un último objetivo de la presente invención se refiere al uso de al menos un compuesto de fórmula general I como agente fragante.

- 10 Hasta donde la Solicitante conoce, ninguno de los compuestos que responde a la fórmula general I ha sido identificado previamente.

- Algunos derivados acetales de la 1-(3,3-dimetilciclohexil)etanona han sido descritos en la solicitud de patente EP 0472966, principalmente el 2-(3,3-dimetilciclohexil)-2,4-dimetil-1,3-dioxolano y el 2-(3,3-dimetilciclohexil)-2,4,4-trimetil-1,3-dioxolano). Sin embargo, dichos derivados se describen allí simplemente como intermedios de síntesis y no se les asocia ninguna descripción olfativa.

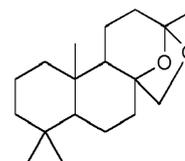
Además, la técnica anterior describe otros compuestos acetales representados a continuación como el Karanal® (Givaudan, Suiza) o 5-sec-butil-2-(2,4-dimetilciclohex-3-enil)-5-metil-1,3-dioxano (EP 0276998), el Ysamber K® (Dragoco, Japón) o espiro[1,3-dioxolan-2,8'(5'h)-[2h-2,4a]metanonaftaleno] (EP 543470) o también el Amberketal® (Firmenich, Suiza) o dodecahidro-3,8,8,11a-tetrametil-5h-3,5a-epoxinaft[2,1-c]oxepina (US 3144465).



Karanal®



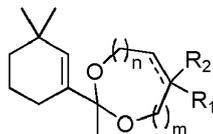
Ysamber K®



Amberketal®

- 20 Sin embargo, estos compuestos presentan por una parte una estructura química muy diferente de la de los compuestos de la presente invención y, por otra parte, notas ambarinas asociadas a notas amaderadas. De forma similar, las cetonas de fórmula I objeto de la patente FR-B-2259091, tales como el compuesto 1-(3,3-dimetil-ciclohex-1-en-1-il)-1,1-etilendioxi-pent-4-eno), y algunos de sus acetales, tienen igualmente una estructura química muy diferente de la de los compuestos de la presente invención y presentan, también en este caso, una nota amaderada. Por el contrario, los compuestos según la presente invención tienen la ventaja de presentar notas animales o ambarinas desprovistas de un aspecto amaderado.

Así, la invención tiene como objetivo un compuesto de la fórmula general I siguiente:



I

- 30 en la que:
- m y n representan un número de carbono (grupo metileno) y son, cada uno de ellos independientemente, 0 ó 1;
 - R₁ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C1-C2 saturado;
 - el enlace carbono-carbono con línea discontinua está presente o ausente y
- 35 cuando dicho enlace está ausente, R₂ está presente y representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C1-C2 saturado,
- cuando dicho enlace está presente, R₂ está ausente;

estando dicho compuesto en forma de un estereoisómero, de una mezcla de estereoisómeros o de una mezcla racémica.

Tal como se ha indicado anteriormente, según un modo de realización preferido, m y n representan un número de grupos $-CH_2-$ y cada uno de ellos es independientemente 0 ó 1.

En el sentido de la presente invención, el término "alquilo de C_1-C_2 " denomina cualquier radical monovalente derivado de una cadena carbonada saturada lineal, que contiene 1 ó 2 átomos de carbono, es decir un grupo metilo o etilo.

- 5 Según un modo de realización, el enlace carbono-carbono en línea discontinua está ausente. Preferentemente, n es igual a cero y m es igual a 1.

Según otro modo de realización preferido, n y m son iguales a cero.

En un último modo de realización, los grupos R_1 y R_2 representan un grupo alquilo de C_1-C_2 saturado.

- 10 Todavía más preferentemente, el compuesto según la presente invención se elige entre el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-1,3-dioxolano, el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,4-dimetil-1,3-dioxolano, el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-1,3-dioxano, el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5-dimetil-1,3-dioxano, el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5,5-trimetil-1,3-dioxano, el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-5,5-dietil-2-metil-1,3-dioxano y la 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-4,7-dihidro-1,3-dioxepina.

- 15 La presencia de centros de asimetría en la estructura de los compuestos de fórmula I según la invención provoca la existencia, por cada uno de ellos, de varias formas enantioméricas y/o diastereoméricas. La invención se refiere igualmente a los compuestos representados por la fórmula general I en forma de mezclas de enantiómeros y/o de diastereómeros, en proporciones variables, en particular las mezclas racémicas. La invención comprende igualmente los compuestos de fórmula I en forma de un único enantiómero y/o diastereómero. Mezclas de enantiómeros/diastereómeros o formas puras se pueden obtener por síntesis a partir de productos iniciales ópticamente enriquecidos u ópticamente puros, o por medio de métodos de separación por cristalización o cromatografía.

- 20 Un segundo objetivo de la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos un compuesto de fórmula general I tal como se ha definido anteriormente. Por el olor agradable que desprenden, los compuestos de la invención encuentran numerosas aplicaciones en perfumería. El término "perfumería" se utiliza aquí en sentido general; denomina no sólo la perfumería tradicional (alcohólica o no), sino también a los otros campos en los que el olor de los productos es importante. Así, se puede hacer referencia a composiciones de perfumería en el sentido habitual y tradicional (tales como las bases y concentrados perfumantes, perfumes, aguas de colonia, aguas de tocador, desodorizantes de interior, ambientadores, velas perfumadas y productos similares), a composiciones tóxicas principalmente cosméticas (tales como las cremas para la cara y/o el cuerpo, polvos de talco, aceites para el cabello, champús, lociones capilares, sales y aceites de baño, geles de ducha y/o de baño, jabones de tocador, antitranspirantes y desodorantes corporales, lociones y cremas de afeitado, jabones, dentífricos, colutorios, pomadas y productos similares), así como a productos de limpieza, principalmente domésticos (tales como detergentes, lejías, suavizantes, desodorizantes de interior, ambientadores y productos similares).

- 25 La invención se refiere así a una composición de perfume que comprende al menos un compuesto de la invención. Principalmente se puede tratar de una composición de la perfumería tradicional, de una composición cosmética, de un producto de limpieza o también de una "composición denominada intermedia", destinada a ser utilizada para la preparación de composiciones o de productos terminados (principalmente perfumes, productos cosméticos y productos de limpieza).

- 30 Dicha composición perfumada se prepara generalmente a partir de un producto de base, en el que el o los compuestos de la invención se encuentran incorporados. El producto de base será determinado fácilmente por el experto en la técnica en función de la composición prevista y, por lo tanto, de la utilización prevista. La composición de estos productos de base y la naturaleza de sus componentes habituales, tales como disolvente(s) y/o adyuvante(s), son bien conocidos por los expertos en la técnica.

- 35 Los compuestos que entran en estas composiciones perfumadas, principalmente los compuestos de la invención se pueden incorporar en o sobre un material de soporte inerte. Los materiales de soporte que se pueden emplear son numerosos y variados, por ejemplo, disolventes polares, aceites, grasas, sólidos finamente divididos, ciclodextrinas, maltodextrinas, gomas, resinas y cualquier otro material de soporte conocido para dichas composiciones (por ejemplo, jabones, velas, pomadas, textiles, toallitas, geles perfumados, etc.).

- 40 Preferentemente, una composición según la presente invención comprende al menos un compuesto elegido entre el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-1,3-dioxolano, el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,4-dimetil-1,3-dioxolano, el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-1,3-dioxano, el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5-dimetil-1,3-dioxano, el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5,5-trimetil-1,3-dioxano, el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-5,5-dietil-2-metil-1,3-dioxano y la 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-4,7-dihidro-1,3-dioxepina.

- 45 La cantidad eficaz de los compuestos de la invención para ser incorporada en estas composiciones es función de la naturaleza de dichas composiciones, del efecto odorante deseado y de la naturaleza de los otros compuestos odorantes eventualmente presentes. Puede ser determinada fácilmente por el experto en la técnica, y puede variar en

un intervalo muy amplio, de 0,1 a 99%, en particular 0,1 a 50%, principalmente 0,1 a 30% en peso con respecto al peso total de la composición. Los porcentajes precedentes se expresan en peso total de la composición.

5 Según un último modo de realización particular, la composición se caracteriza por que comprende además al menos otro agente fragante/sustancia odorante. Los agentes fragantes/sustancias odorantes que puede ser utilizados en combinación con los compuestos de la presente invención pueden ser productos naturales tales como extractos, acetites esenciales, esencias absolutas, resinoides, resinas, perfumes concretos, etc., pero también productos de síntesis tales como los hidrocarburos, alcoholes, aldehídos, cetonas, éteres, ácidos, ésteres, acetales, nitrilos, etc., principalmente compuestos saturados o insaturados, alifáticos, heterocíclicos o carbocíclicos. Dichos agentes fragantes/sustancias odorantes se mencionan, por ejemplo, en S. Arctander, "*Perfume and Flavor Chemicals*" (Montclair, N.J., 1969), o también en "*Common Fragrance and Flavor Materials*", Wiley-VCH, Weinheim, 2006. Por 10 último, varios compuestos de la presente invención también pueden ser utilizados en combinación en una misma composición.

Un tercer objetivo de la presente invención se refiere a un procedimiento de síntesis de los compuestos de fórmula I tal como se han definido anteriormente.

15 Dicho procedimiento es ventajoso en el sentido que permite la utilización de materias primas disponibles en gran cantidad, la utilización de condiciones de reacción suaves y fácilmente adaptables a las cadenas de producción existentes, así como la eliminación de reactivos susceptibles de dañar la salud o el medioambiente con vistas a una aplicación industrial.

20 Los compuestos de la presente invención se obtienen mediante un procedimiento que comprende las etapas siguientes:

- a) ciclar/reordenar el deshidrolinalol con un ácido, a 1-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)etanona y;
- b) acetalizar la 1-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)etanona con un diol para obtener el compuesto de fórmula I.

25 El deshidrolinalol (DE 1643710) es una materia prima fácilmente accesible y poco cara, que permite así una fabricación sencilla y compatible con las exigencias de la industria. Preferentemente, la reacción de ciclación/reordenación del deshidrolinalol se hace por adición de un ácido elegido entre el ácido fosfórico o también el ácido metanosulfónico y lleva a la 1-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)etanona.

30 La etapa b) del procedimiento según la invención se realiza por adición de un diol al compuesto obtenido durante la etapa a), a saber la 1-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)etanona. Preferentemente, el diol se elige entre el etilenglicol, el neopentilglicol, el 1,2-propanodiol, el 2,2-dietil-1,3-propanodiol, el 2-metil-1,3-propanodiol, el 1,3-propanodiol, o también el *cis*-2-buteno-1,4-diol. Esta etapa de acetalización se realiza en presencia de ortoformiato de trietilo y de una pequeña cantidad de un ácido que tiene el papel de catalizador y presenta la ventaja de ser regenerado (lo que permite una economía de coste del procedimiento). Por pequeña cantidad se entiende una cantidad igual 1% de la masa de 1-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)etanona introducida en el medio de reacción. El ácido *para*-toluenosulfónico es, por ejemplo, un ácido que se puede usar para esta etapa b).

35 Ventajosamente, es posible realizar la etapa b) del procedimiento directamente a partir del deshidroherbac. De forma usual, la denominación "deshidroherbac" designa una mezcla de isómeros 1-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)etanona y 1-(3,3-dimetilciclohex-6-enil)etanona (US4264467), siendo la proporción relativa entre estos 2 isómeros poco importante. Se pueden obtener formas puras de estos isómeros a partir del deshidroherbac mediante métodos de separación bien conocidos, como la separación por cristalización y/o cromatografía. Igualmente es posible partir de la mezcla 40 deshidroherbac; en este caso la reacción tendrá lugar únicamente sobre el isómero 1-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)etanona, reaccionando el isómero 1-(3,3-dimetilciclohex-6-enil)etanona sólo muy débilmente.

Así, el procedimiento según la presente invención presenta las ventajas de realizarse sin disolvente, pero también sin agua, gracias a la utilización del ortoformiato de trietilo, de realizarse a temperatura ambiente en pocas horas y, por último, de tener un rendimiento comprendido entre 70% y 80%.

45 Por último, la invención tiene como último objetivo la utilización de al menos un compuesto de fórmula I según la invención como agente o compuesto fragante, como agente de enmascaramiento de olor o como agente de neutralización de olor. El término "fragante" se utiliza en la presente memoria para denominar cualquier compuesto organoléptico que estimula de forma agradable el olfato. Por el término "agente de enmascaramiento" o "enmascarante" se entiende reducir o eliminar la percepción de un mal olor generado por una o varias moléculas que 50 entran en la composición de un producto.

Además, dicho compuesto se puede utilizar solo o en combinación con al menos otro agente fragante/otra sustancia odorante y/o al menos un disolvente y/o al menos un adyuvante. El o los agentes fragantes/odorantes suplementarios, disolventes y adyuvantes son conocidos por los expertos en la técnica que serán capaces de elegir el o los más apropiados en función del efecto buscado.

Un modo de realización particular de la invención se refiere a la utilización de un compuesto de fórmula I para modificar o reforzar las propiedades organolépticas de una sustancia, de una composición o de un artículo.

5 Por "propiedades organolépticas" se entiende cualquier propiedad susceptible de modificar, mejorar o reforzar la percepción organoléptica de una sustancia, de una composición o de un artículo para un utilizador. Así, como ejemplo preferente, el agente organoléptico según la invención puede consistir en un agente fragante susceptible de conferir, modificar, mejorar o reforzar la percepción olfativa de una sustancia, de una composición o de un artículo.

Los siguientes ejemplos ilustran una forma particular de preparar los compuestos de la invención, así como el perfil olfativo de cada uno de los compuestos ilustrativos. Estos ejemplos no se dan más que con un objetivo de ilustración y no se debe entender que son limitantes del alcance general de la invención.

10 **Ejemplo 1: Preparación del 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-1,3-dioxolano**

Se coloca en un matraz un equivalente de deshidrolinalol en tolueno. Se lleva esta disolución a reflujo. A continuación se añade lentamente ácido fosfórico (10% de la masa de deshidrolinalol) mediante un gotero. Después de 20 horas de agitación a reflujo, y después de que vuelva a temperatura ambiente, se vierte el medio de reacción sobre una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio. Se separan las fases. La fase orgánica se lava con agua hasta neutralización. Después de secado sobre sulfato de magnesio, filtración y evaporación del disolvente, el producto bruto se destila a presión reducida: su temperatura de ebullición es de 52°C a 53,3 pascales.

20 La 1-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)etanona así obtenida se coloca en 4 equivalentes de etilenglicol y 2 equivalentes de ortoformiato de trietilo. Se añade a temperatura ambiente ácido para-toluenosulfónico (1% de la masa de 1-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)etanona introducida). Se agita el medio de reacción en estas condiciones durante veinte horas y después se vierte sobre una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio. Esta fase acuosa se extrae dos veces con ciclohexano. Las fases orgánicas reunidas se lavan con agua hasta neutralización. Después de secado sobre sulfato de magnesio, filtración y concentración, el producto bruto se destila a presión reducida: su temperatura de ebullición es de 46°C a 53,3 pascales.

Descripción olfativa: animal, ambarino, aromático, terpénico.

25 El 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-1,3-dioxolano así obtenido presenta las características espectrales siguientes:

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,94 (s, 6H), 1,34-1,37 (m, 2H), 1,41 (s, 3H), 1,57-1,61 (m, 2H), 1,91 (td, $J = 6,2$ Hz, 1,6 Hz, 2H), 3,70-3,85 (m, 2H), 3,85-3,95 (m, 2H), 5,56 (s, 1H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 19,85, 23,76, 23,96, 29,92, 31,34, 36,95, 64,18, 109,31, 132,60, 134,75.

EM [e/m (%): 196 (M+, 0,2), 181 (100), 109 (21), 87 (82), 73 (14), 43 (32).

30 IR (película, cm^{-1}): 859m, 946w, 1.043s, 1.110w, 1.187m, 1.209m, 1.371w, 2.933m.

Ejemplo 2: Preparación del 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,4-dimetil-1,3-dioxolano

35 El 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,4-dimetil-1,3-dioxolano se prepara según el protocolo descrito en el ejemplo 1 usando 1,2-propanodiol en lugar de etilenglicol. El producto bruto constituido por 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,4-dimetil-1,3-dioxolano en forma de dos diastereómeros en proporciones 62:38, se destila a presión reducida: su temperatura de ebullición es de 49°C a 66,7 pascales.

Descripción olfativa: animal, alcanforado.

El 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,4-dimetil-1,3-dioxolano así obtenido presenta las características espectrales siguientes:

Isómero mayoritario (62%):

40 RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,93 (s, 6H), 1,25 (d, $J = 6,1$ Hz, 3H), 1,33-1,38 (m, 2H), 1,42 (s, 3H), 1,59-1,61 (m, 2H), 1,88-1,95 (m, 2H), 3,37-3,42 (m, 1H), 3,86-3,90 (m, 1H), 4,02-4,08 (m, 1H), 5,55 (s, 1H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 18,99, 19,87, 24,00, 24,71, 29,92, 29,96, 31,31, 36,98, 70,58, 71,48, 109,56, 132,28, 135,11.

45 EM [e/m (%): 210 (M+, 0,3), 195 (100), 137 (24), 109 (34), 101 (998), 93 (10), 91 (14), 81 (11), 79 (15), 76 (15), 67 (16), 43 (64), 41 (16).

Isómero minoritario (32%):

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,94 (s, 6H), 1,22 (d, $J = 6,1$ Hz, 3H), 1,33-1,38 (m, 2H), 1,39 (s, 3H), 1,59-1,61 (m, 2H), 1,88-1,95 (m, 2H), 3,28-3,33 (m, 1H), 4,00-4,04 (m, 1H), 4,18-4,25 (m, 1H), 5,60 (s, 1H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 18,35, 19,83, 24,00, 24,24, 29,80, 29,87, 31,35, 36,98, 70,92, 72,40, 109,50, 132,54, 136,30.

EM [e/m (%)] : 210 (M+, 0, 3), 195 (100), 137 (25), 109 (33), 101 (58), 91 (13), 81 (11), 79 (14), 76 (14), 66 (14), 43 (54), 41 (15).

5 IR (película, cm^{-1}): 866m, 937w, 953w, 1.038s, 1.085s, 1.187s, 1.210s, 1.370m, 2.930m.

Ejemplo 3: Preparación del 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5-dimetil-1,3-dioxano

El 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5-dimetil-1,3-dioxano se prepara según el protocolo descrito en el ejemplo 1 usando 2-metil-1,3-propanodiol en lugar de etilenglicol. El producto bruto constituido por 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5-dimetil-1,3-dioxano se destila a presión reducida: su temperatura de ebullición es de 46°C a 26,7 pascales.

10 Descripción olfativa: ambarino, verde, frutos rojos.

El 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5-dimetil-1,3-dioxano así obtenido presenta las características espectrales siguientes:

15 RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,64 (d, $J = 6,7$ Hz, 3H), 0,85-1,06 (m, 1H), 0,98 (s, 6H), 1,32 (s, 3H), 1,41-1,43 (m, 2H), 1,61-1,65 (m, 2H), 1,84 (t, $J = 6,7$ Hz, 1H), 1,97-2,07 (m, 1H), 3,26-3,34 (m, 2H), 3,63-3,68 (m, 2H), 5,56 (s, 1H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 12,60, 20,05, 24,52, 28,69, 28,87, 29,91, 31,82, 37,08, 67,41, 100,23, 132,70, 136,17.

EM [e/m (%)] : 224 (M+, 0, 2), 209 (54), 137 (22), 121 (10), 115 (100), 109 (22), 93 (14), 91 (13), 79 (15), 77 (12), 67 (11), 55 (26), 43 (41), 41 (14).

20 IR (película, cm^{-1}): 860m, 1.034m, 1.052m, 1.100m, 1.121m, 1.162s, 1.181s, 1.225m, 1.368w, 1.457w, 2.862w, 2.930m, 2.952m.

Ejemplo 4: Preparación del 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5,5-trimetil-1,3-dioxano

25 El 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5,5-trimetil-1,3-dioxano se prepara según el protocolo descrito en el ejemplo 1 utilizando neopentilglicol en lugar de etilenglicol. El producto bruto constituido por 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5,5-trimetil-1,3-dioxano se destila a presión reducida: su temperatura de ebullición es de 68°C a 26,7 pascales.

Descripción olfativa: ambarino, almizclado, frutos rojos.

El 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5,5-trimetil-1,3-dioxano así obtenido presenta las características espectrales siguientes:

30 RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,67 (s, 3H), 0,98 (s, 6H), 1,17 (s, 3H), 1,35 (s, 3H), 1,39-1,43 (m, 2H), 1,61-1,65 (m, 2H), 1,85 (t, $J = 6,1$ Hz, 2H), 3,25-3,28 (m, 2H), 3,42-3,50 (m, 2H), 5,56 (s, 1H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 20,05, 22,15, 22,70, 24,42, 28,07, 29,51, 29,94, 31,79, 37,09, 71,41, 100,29, 132,63, 135,89.

EM [e/m (%)] : 238 (M+, 0, 4), 223 (45), 137 (20), 129 (100), 109 (24), 93 (15), 91 (14), 81 (12), 79 (14), 77 (12), 69 (28), 67 (14), 55 (13), 43 (57), 41 (24).

35 IR (película, cm^{-1}): 859m, 1.013m, 1.039m, 1.083s, 1.121m, 1.174s, 1.207w, 1.239w, 1.369w, 1.470w, 2.864w, 2.951m.

Ejemplo 5: Preparación del 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-5,5-dietil-2-metil-1,3-dioxano

40 El 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-5,5-dietil-2-metil-1,3-dioxano se prepara según el protocolo descrito en el ejemplo 1 utilizando 2,2-dietil-1,3-propanodiol en lugar de etilenglicol. El producto bruto constituido por 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-5,5-dietil-2-metil-1,3-dioxano se destila a presión reducida: su temperatura de ebullición es de 78°C a 40,0 pascales.

Descripción olfativa: débilmente animal.

El 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-5,5-dietil-2-metil-1,3-dioxano así obtenido presenta las características espectrales siguientes:

45 RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,72 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H), 0,72 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H), 0,98 (s, 6H), 0,98-1,05 (m, 1H), 1,26-1,32 (m, 1H), 1,32 (s, 3H), 1,32-1,42 (m, 2H), 1,58-1,73 (m, 4H), 1,82-1,87 (m, 2H), 3,36-3,45 (m, 4H), 5,56 (s, 1H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 6,61, 7,50, 20,05, 22,58, 24,42, 24,48, 27,97, 29,93, 31,76, 34,22, 37,10, 68,38, 100,47, 132,79, 135,79.

EM [e/m (%)]: 208 (M+, 0,1), 134 (19), 133 (46), 132 (17), 121 (11), 119 (13), 110 (11), 109 (10), 108 (13), 107 (17), 97 (17), 96 (10), 95 (13), 93 (23), 92 (11), 91 (34), 81 (26), 80 (10), 79 (35), 77 (14), 67 (28), 57 (100), 55 (23), 53 (11), 41 (49), 39 (12).

IR (película, cm^{-1}): 838w, 1.365m, 1.459m, 1.726s, 2.715w, 2.866m, 2.928s, 2.951s.

Ejemplo 6: Preparación de la 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-4,7-dihidro-1,3-dioxepina

La 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-4,7-dihidro-1,3-dioxepina se prepara según el protocolo descrito en el ejemplo 1 utilizando *cis*-2-buten-1,4-diol en lugar de etilenglicol. El producto bruto constituido por 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-4,7-dihidro-1,3-dioxepina se destila a presión reducida: su temperatura de ebullición es de 75°C a 53,3 pascales.

Descripción olfativa: ambarino, especiado, nuez moscada, incienso.

La 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-4,7-dihidro-1,3-dioxepina así obtenida presenta las características espectrales siguientes:

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,98 (s, 6H), 1,37-1,41 (m, 2H), 1,38 (s, 3H), 1,58-1,66 (m, 2H), 1,91-1,96 (m, 2H), 4,10-4,26 (m, 4H), 5,65 (t, $J = 1,1$, 2H), 5,76 (s, 1H).

^{13}C -NMR (50 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 19,98, 22,41, 24,44, 30,06, 31,55, 37,08, 61,49, 103,40, 129,63, 133,88, 134,33.

EM [e/m (%)]: 222 (M+, 0,1), 207 (15), 154 (33), 152 (22), 137 (58), 109 (62), 93 (14), 91 (14), 81 (18), 79 (16), 77 (14), 70 (10), 69 (13), 67 (27), 55 (14), 53 (13), 43 (100), 42 (19), 41 (38), 39 (29).

IR (película, cm^{-1}): 613m, 625m, 640m, 787m, 877m, 949m, 1.049s, 1.082s, 1.117m, 1.153s, 1.200w, 1.231m, 1.280m, 1.371m, 1.451w, 2.861w, 2.930m.

Ejemplo 7: Composición fragante que contiene los derivados obtenidos en los ejemplos 1 y 4

A un acorde rosa realizado según la tabla siguiente (Acorde A) se le añaden el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5,5-trimetil-1,3-dioxano (Ejemplo 4, Acordes B y C) y el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-1,3-dioxolano (Ejemplo 1, Acorde D).

Ingredientes	Acorde A	Acorde B	Acorde C	Acorde D
CITRONELOL 90%	100	100	100	100
ALFA-DAMASCONA 10% DPG	20	20	20	20
ACETATO DE DIMETILBENCILCARBINILO	35	35	35	35
EUGENOL RECT.	5	5	5	5
GERANIOL 95%	150	150	150	150
ACETATO DE GERANILO	50	50	50	50
C/S-3-HEXENOL	30	30	30	30
NEROL 90%	25	25	25	25
ÓXIDO DE ROSA	10	10	10	10
FENILACETATO DE FENILETILO	50	50	50	50
ALCOHOL FENILETÍLICO	400	400	400	400

Ingredientes	Acorde A	Acorde B	Acorde C	Acorde D
2-(3,3-DIMETILCICLOHEX-1-ENIL)-2,5,5-TRIMETIL-1,3-DIOXANO (Ejemplo 4)	-	25	50	-
2-(3,3-DIMETILCICLOHEX-1-ENIL)-2-METIL-1,3-DIOXOLANO (Ejemplo 1)	-	-	-	25
DIPROPILENGLICOL – DPG	125	100	75	100

De forma general, la adición de las moléculas refuerza el acorde haciéndolo más potente.

La adición de 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-1,3-dioxolano (Ejemplo 1, Acorde D) da un efecto aromático alcanforado (la rosa es menos rica) mientras que la adición del derivado 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5,5-trimetil-1,3-dioxano (Ejemplo 4, Acordes B y C) refuerza la nota rosa aportándole un bello efecto natural...

- 5 Finalmente, los acordes B y C son más especiados, cinámicos y dulces. Sin embargo, el acorde C es más amaderado seco/ambarino, la nota es menos rosada que con el acorde B (menos dosificado) pero el efecto amaderado seco armoniza bien con la composición, dando potencia y una nota floral amaderada, con un efecto bálsamo muy agradable.

Ejemplo 8: Composición fragante que contiene los derivados obtenidos en los ejemplos 1 y 4

- 10 A un acorde manzana realizado según la tabla siguiente (Acorde A) se le añade el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5,5-trimetil-1,3-dioxano (Ejemplo 4, Acordes B y C) y el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-1,3-dioxolano (Ejemplo 1, Acorde D).

Ingredientes	Acorde A	Acorde B	Acorde C	Acorde D
GAMMA-UNDECALACTONA	100	100	100	100
ISOBUTIRATO DE AMILO	7	7	7	7
GALAXOLIDA™ 50%MIP	225	225	225	225
ACETATO DE ISOAMILO	22	22	22	22
ACETATO DE ESTIRALILO	8	8	8	8
TRIPLAL™	8	8	8	8
ACETATO DE 2- <i>t</i> -BUTIL-CICLOHEXIL 50% DPG	523	523	523	523
METILVALERATO DE ETILO	22	22	22	22
ACETATO DE VERTENOL	30	30	30	30
2-(3,3-DIMETILCICLOHEX-1-ENIL)-2,5,5-TRIMETIL-1,3-DIOXANO (Ejemplo 4)	-	25	50	-
2-(3,3-DIMETILCICLOHEX-1-ENIL)-2-METIL-1,3-DIOXOLANO (Ejemplo 1)	-	-	-	25
DIPROPILENGLICOL – DPG	55	30	5	30

De forma general, la adición de las moléculas refuerza el acorde, haciéndole más potente y más natural.

La adición de 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-1,3-dioxolano (Ejemplo 1, Acorde D) da una manzana natural, con un efecto piel, acidulado.

ES 2 739 617 T3

La adición del derivado 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5,5-trimetil-1,3-dioxano (Ejemplo 4, Acordes B y C) aporta un efecto jugoso, azucarado, crocante.

Ejemplo 9: Composición fragante que contiene el derivado obtenido en el ejemplo 4

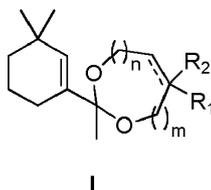
5 A un acorde amaderado realizado según la tabla siguiente (Acorde A) se le añade 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5,5-trimetil-1,3-dioxano (Ejemplo 4, Acorde B) .

Ingredientes	Acorde A	Acorde B
ORCANOX™	8	8
PENTADECENOLIDA	125	125
HELIOTROPINA CRIST. 10%DPG	6	6
SANDELA™	200	200
DIHIDROJASMONATO DE METILO	100	100
ESENCIA DE MANDARINA DIST. INCOLORA	50	50
ALFA-IONONA	70	70
DESHIDRO 2-CANFOLENIL PENTANOL	4	4
DESHIDRO CANFOLENIL BUTANOL	110	110
OCTAHIDRO-TETRAMETILACETONAFTONA	250	250
VANILLINA PERFUMERÍA	10	10
DIPROPILENGLICOL – DPG	67	42
2-(3,3-DIMETILCICLOHEX-1-ENIL)-2,5,5-TRIMETIL-1,3-DIOXANO (Ejemplo 4)	-	25

El acorde B, empolvado, es un poco menos avainillado, más amaderado, masculino.

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula general I siguiente:



en la que:

- 5 - m y n representan un número de carbono y son, cada uno de ellos independientemente, 0 ó 1;
- R₁ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C1-C2 saturado;
- el enlace carbono-carbono en línea discontinua está presente o ausente, y
- cuando dicho enlace está ausente, R₂ está presente y representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C1-C2 saturado,
- 10 cuando dicho enlace está presente, R₂ está ausente;

estando dicho compuesto en forma de un estereoisómero, de una mezcla de estereoisómeros o de una mezcla racémica.

2. Compuesto según la reivindicación 1, en el que dicho enlace carbono-carbono en línea discontinua está ausente.

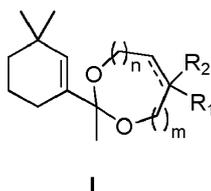
3. Compuesto según la reivindicación 1, en el que n es 0 y m es 1.

15 4. Compuesto según la reivindicación 1, en el que n y m son 0.

5. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que R₁ y R₂ representan un grupo alquilo de C1-C2 saturado.

20 6. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, eligiéndose dicho compuesto entre el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-1,3-dioxolano, el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,4-dimetil-1,3-dioxolano, el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-1,3-dioxano, el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5-dimetil-1,3-dioxano, el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5,5-trimetil-1,3-dioxano, el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-5,5-dietil-2-metil-1,3-dioxano y la 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-4,7-dihidro-1,3-dioxepina.

7. Composición que comprende al menos un compuesto de fórmula general I siguiente:



25 en la que:

- m y n representan un número de carbono y son, cada uno de ellos independientemente, 0 ó 1;
- R₁ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C1-C2 saturado;
- el enlace carbono-carbono en línea discontinua está presente o ausente, y
- 30 cuando dicho enlace está ausente, R₂ está presente y representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C1-C2 saturado,
- cuando dicho enlace está presente, R₂ está ausente;

estando dicho compuesto en forma de un estereoisómero, de una mezcla de estereoisómeros o de una mezcla racémica.

35 8. Composición según la reivindicación 7, comprendiendo dicha composición al menos un compuesto elegido entre el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-1,3-dioxolano, el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,4-dimetil-1,3-dioxolano, el 2-(3,3-

dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-1,3-dioxano, el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5-dimetil-1,3-dioxano, el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2,5,5-trimetil-1,3-dioxano, el 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-5,5-dietil-2-metil-1,3-dioxano y la 2-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)-2-metil-4,7-dihidro-1,3-dioxepina.

- 5 **9.** Composición según la reivindicación 7 u 8, en la que dicho compuesto es un agente fragante; comprendiendo dicha composición además al menos otro agente fragante.
- 10.** Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, en la que el compuesto de fórmula general I está presente en una concentración comprendida entre 0,01 y 99% en peso con respecto al peso total de la composición, más particularmente entre 0,1 y 30% en peso con respecto al peso total de la composición.
- 11.** Composición según una de las reivindicaciones 7 a 10, siendo dicha composición una composición de perfume.
- 10 **12.** Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula general I según una de las reivindicaciones 1 a 6, comprendiendo dicho procedimiento las etapas siguientes:
- a) ciclar/reordenar el deshidrolinalol con un ácido, a 1-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)etanona y;
 - b) acetalizar la 1-(3,3-dimetilciclohex-1-enil)etanona con un diol para obtener el compuesto de fórmula general I.
- 15 **13.** Procedimiento según la reivindicación 12, en el que el ácido de la etapa a) se elige entre el ácido fosfórico y el ácido metanosulfónico.
- 14.** Procedimiento según una de las reivindicaciones 12 ó 13, en el que el diol de la etapa b) se elige entre el etilenglicol, el neopentilglicol, el 1,2-propanodiol, el 2,2-dietil-1,3-propanodiol, el 2-metil-1,3-propanodiol, el 1,3-propanodiol, o también el *cis*-2-buteno-1,4-diol.
- 20 **15.** Utilización de al menos un compuesto de fórmula general I según una de las reivindicaciones 1 a 6 como agente fragante.
- 16.** Utilización según la reivindicación 15, en la que dicho compuesto de fórmula general I se usa en combinación con al menos otro agente fragante y/o al menos un disolvente y/o al menos un adyuvante.
- 25 **17.** Utilización según una de las reivindicaciones 15 ó 16 para conferir, modificar o reforzar las propiedades organolépticas de una sustancia, de una composición o de un artículo.