(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 463 456**

(51) Int. CI.:

C07D 309/04 (2006.01)
C07D 309/10 (2006.01)
C07D 309/18 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)
A23L 1/226 (2006.01)
A61Q 13/00 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.11.2007 E 07847567 (0)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.02.2014 EP 2125767**

(54) Título: **Derivados de pirano, proceso para su preparación, y su uso en perfumería y saborizantes**

(30) Prioridad:

01.12.2006 EP 06291857
01.12.2006 US 861966 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
28.05.2014

(73) Titular/es:

V. MANE FILS (100.0%)
620, ROUTE DE GRASSE
06620 BAR SUR LOUP, FR

(72) Inventor/es:

PLESSIS, CAROLINE y
MANE, JEAN

(74) Agente/Representante:

VEIGA SERRANO, Mikel

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

Derivados de pirano, proceso para su preparación, y su uso en perfumería y saborizantes

Sector de la técnica

La presente invención se refiere al campo de las fragancias y sabores. Más en particular, la invención se refiere a derivados de pirano, al proceso para su preparación, y a su uso en el campo de la perfumería y los saborizantes.

Estado de la técnica

Los términos "fragancias" y "fragante", como se usan en el presente documento, se usan indistintamente cuando se hace referencia a un compuesto o a una mezcla de compuestos, que están destinados a estimular de forma agradable el sentido del olfato.

Los términos "sabor" y "saborizante", como se usan en el presente documento, se usan indistintamente cuando se hace referencia a un compuesto o a una mezcla de compuestos, que están destinados a estimular el sentido del gusto y el olfato. Además, en el sentido de la invención, el término saborizante se refiere a la adición de sabor de cualquier líquido o sólido, humano o animal, en particular de bebidas, productos lácteos, helados, sopas, salsas, salsas para untar, platos, productos cárnicos, condimentos culinarios, galletas saladas o tentempiés. También significa la adición de sabor a cervezas, vinos y tabacos.

El término "compuesto organoléptico" tales como por ejemplo fragancias y sabores, como se usa en el presente documento, se refiere a compuestos de la invención que estimulan el sentido del olfato o del gusto, y por tanto se percibe que tienen un olor y/o sabor característico.

Por el término "enmascaramiento" se quiere decir la reducción o eliminación de la percepción de malos olores o malos sabores generados por una o más moléculas que se introducen en la composición de un producto.

El término "isómero", en la presente invención, significa moléculas que tienen la misma fórmula química, que quiere decir con el mismo número y tipos de átomos, pero en los que los átomos están dispuestos de forma diferente. El término "isómero" incluye isómeros estructurales, isómeros geométricos, isómeros ópticos y esteroisómeros.

El término "alquilo" o "grupo alquilo", en la presente invención, significa cualquier cadena hidrocarbonada saturada lineal o ramificada que tiene preferentemente 1, 2, 3, 4 o 5 átomos de carbono y en la presente invención se refiere a un grupo alquilo C_{1-5}, tal como por ejemplo metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, terc-butilo, pentilo.

El término "alquenilo" o "grupo alquenilo", en la presente invención, significa cualquier cadena hidrocarbonada mono- o poli-insaturada lineal o ramificada que tiene preferentemente 2, 3, 4 o 5 átomos de carbono y en la presente invención se refiere a un grupo alquenilo C_{2-5}, tal como por ejemplo etenilo, propenilo, butenilo, o pentenilo.

El término "cicloalquilo" o "grupo cicloalquilo", en la presente invención, significa cualquier cadena hidrocarbonada cíclica saturada que tiene preferentemente 5, 6 o 7 átomos de carbono, tal como por ejemplo ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo, sustituidos o no sustituidos con un grupo alquilo o alquenilo como se ha descrito anteriormente.

El término "cicloalquenilo" o "grupo cicloalquenilo", en la presente invención, significa cualquier cadena hidrocarbonada cíclica mono- o poli-insaturada que tiene preferentemente 5, 6 o 7 átomos de carbono, tales como por ejemplo ciclopentenilo, ciclohexenilo y cicloheptenilo, sustituidos o no sustituidos con alquilo o alquenilo como se ha descrito anteriormente.

El término "cicloalquilacetaldehído", en la presente invención, representa un acetaldehído sustituido con un grupo cicloalquilo.

El término "cicloalquenilacetaldehído", en la presente invención, representa un acetaldehído sustituido con un grupo cicloalquenilo.

Los derivados de tetrahidropirano y dihidropirano pertenecen a una clase importante de principios aromáticos y ya se ha realizado un gran trabajo para preparar compuestos conocidos, tales como por ejemplo el óxido de Rose y derivados similares, a partir de alquil y alquenil aldehídos lineales o ramificados, como se describe en la patente de Estados Unidos 3.681.263 y en el documento WO 04/009749, o a partir de aldehídos bencílicos como se describe en el documento CH 655 932.

De forma similar, se ha comprobado que en la industria de los compuestos aromáticos son interesantes los ésteres o éteres de piranoles como se muestra en las patentes de Estados Unidos 4.963.285, y Estados Unidos 4.962.090.

El documento JP 25-7911 desvela éteres, incluyendo el 2-(1-ciclohexiletil)-tetrahidro-2H-pirano, útiles como

perfumes.

El documento EP 0189144 desvela una mezcla de derivados de pirano en la que el resto 2,4-dimetil-3-ciclohexenilo está unido directamente en posición 2 del anillo pirano, y su uso en composiciones de perfume.
El documento EP 0746552 desvela derivados de tetrahidropirano en los que el resto ciclopentilo o ciclopentenilo está unido directamente en posición 5 del anillo pirano, y su uso como odorantes.

La patente de Estados Unidos 4.963.285 desvela derivados de piran-4-ol que tienen un grupo alquilo o alquenilo C_2-C_4 de cadena lineal o de cadena ramificada en posición 2 del anillo pirano y su uso para mejorar el aroma de materiales consumibles.

La patente de Estados Unidos 2.452.977 se refiere a un proceso de producción de compuestos cíclicos; de acuerdo con este proceso, un alcohol insaturado se hace reaccionar con un aldehído para producir un compuesto cíclico que tiene un átomo de oxígeno dentro del anillo. Algunos de los compuestos resultantes son piranos.

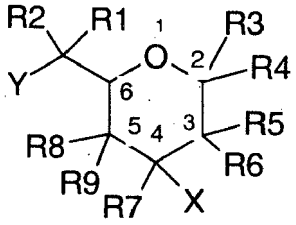
La necesidad de nuevos compuestos es de gran importancia para el desarrollo de la industria de sabores y fragancias, que recientemente ha tenido que hacer frente a requisitos normativos internacionales más estrictos acerca del uso de ciertos materiales, así como a preocupaciones medioambientales y a demandas de los consumidores para mejorar su comportamiento. Por tanto, es un reto poder fabricar nuevos compuestos fragantes.

A la hora de explorar en profundidad los derivados de pirano con el fin de identificar nuevos compuestos fragantes, el solicitante se ha centrado en las cadenas cíclicas laterales, más en particular en los cicloalquilacetaldehídos y cicloalquenilacetaldehídos como materiales de partida.

Ninguno de los documentos citados anteriormente menciona o sugiere un posible uso del cicloalquilacetaldehído o cicloalquenilacetaldehído para preparar derivados de pirano, y naturalmente, puesto que los derivados de pirano resultantes son nuevos, no existe información en la técnica anterior relativa a sus posibles propiedades olfativas u organolépticas.

Objeto de la invención

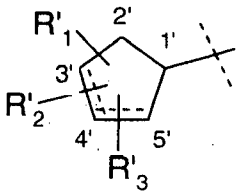
Así, esta invención se refiere a derivados de pirano de la fórmula general (I)



(I)

en la que

Y =



en la que R'1, R'2 y R'3 son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o un grupo etilo, al menos uno de R'1, R'2 y R'3 que es un grupo metilo o un grupo etilo,
en la que las líneas de puntos representan un enlace doble y puede estar presente o no.

- R1, R2, R3, R4 son, cada uno independientemente, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado, y
- X está presente o ausente,
- cuando X está presente,

  o R5, R6, R7, R8, R9 están todos presentes, y X es un átomo de hidrógeno o un grupo OZ, en el que Z es un átomo de hidrógeno o un grupo R10 o un grupo C(O)R10

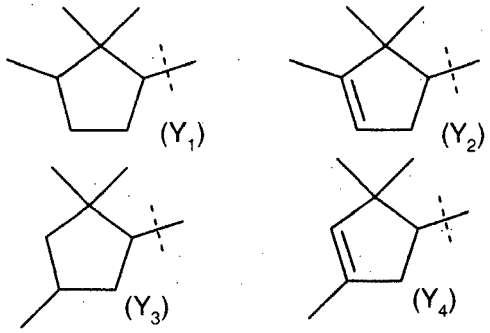
- cuando X está ausente, hay presente un doble enlace que implica al átomo de carbono en posición 4 y

  o R7, R8 y R9 están presentes, y uno de R5 o R6 está presente y el otro está ausente, o
  o R5, R6, y R7 están presentes, y uno de R8 o R9 está presente y el otro está ausente, o
  o R7 es un grupo =C(R11)(R12) y R5, R6, R8, R9 están presentes,

- y cuando están presentes, cada uno de los grupos R5-R12 es, independientemente, un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado.

En una realización específica, la invención se refiere a derivados de pirano de fórmula general (I) como se ha descrito anteriormente, en la que

- Y es uno de un grupo (Y1), (Y2), (Y3) o (Y4)



- R1, R2, R3, R4 son, cada uno independientemente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado, y
- X está presente o ausente,
- cuando X está presente,

  o R5, R6, R7, R8, R9 están todos presentes, y X es un átomo de hidrógeno o un grupo OZ, en el que Z es un átomo de hidrógeno o un grupo R10 o un grupo C(O)R10

- cuando X está ausente, hay presente un doble enlace que implica al átomo de carbono en posición 4 y

  o R7, R8 y R9 están presentes, y uno de R5 o R6 está presente y el otro está ausente, o
  o R5, R6, y R7 están presentes, y uno de R8 o R9 está presente y el otro está ausente, o
  o R7 es un grupo =C(R11)(R12) y R5, R6, R8, R9 están presentes,

- y cuando están presentes, cada uno de los grupos R5-R12 es, independientemente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado.

En otra forma de realización, derivados de pirano preferidos de fórmula general (I) como se ha descrito anteriormente, son aquellos en los que

- Y es un anillo de 5, 6 o 7 miembros, preferentemente un anillo de 5 miembros, opcionalmente mono- o polisustituido con metilo o etilo, y opcionalmente insaturado, o Y es un grupo (Y1), (Y2), (Y3), (Y4),
- uno de R3 o R4 es un átomo de hidrógeno, y el otro es un grupo metilo
- R7 es un grupo $=CH_2$ y X está ausente; o
- R7 es un grupo metilo y X está presente o ausente; cuando R7 es un grupo metilo y X está presente, X es un átomo de hidrógeno o un grupo OZ, en el que Z es un átomo de hidrógeno o un grupo R10 o un grupo C(O)R10; cuando R7 es un grupo metilo y X está ausente, hay presente un doble enlace que implica al átomo de carbono en posición 4 y

  o R8 y R9 están presentes, y uno de R5 o R6 está presente y el otro está ausente, o
  o R5, R6, están presentes, y uno de R8 o R9 está presente y el otro está ausente,

- R1, R2 y R10 son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado
- cuando están presentes, R5, R6, R8, R9 son cada uno un átomo de hidrógeno.

En otra realización más, los derivados de pirano preferidos de fórmula general (I) como se ha descrito anteriormente, se seleccionan del grupo que comprende 4-metilen-2-(2,2,3-trimetil-ciclopent-3-enilmetil)-tetrahidropirano, 4-metil-6-(2,2,3-trimetil-ciclopent-3-enilmetil)-3,6-dihidro-2H-pirano, 4-metil-2-(2,2,3-trimetil-ciclopent-3-enilmetil)-3,6-dihidro-

2H-pirano, 4-metil-2-(2,2,3-trimetil-ciclopentilmetil)-tetrahidropirano, 4-metilen-2-(2,2,3-trimetil-ciclopentilmetil)-tetrahidropirano, 4-metil-6-(2,2,3-trimetil-ciclopentilmetil)-3,6-dihidro-2H-pirano, 4-metil-2-(2,2,3-trimetil-ciclopentilmetil)-3,6-dihidro-2H-pirano, 4-metil-4-(3-metil-but-3-eniloxi)-2-(2,2,3-trimetil-ciclo-pentilmetil)-tetrahidropirano.

De acuerdo con otra realización, los derivados de pirano de la invención tienen la fórmula general (I) en la que

- Y es un anillo de 5, 6, o 7 miembros, opcionalmente mono o polisustituido con metilo o etilo, y saturado; o
- Y es un anillo de 5 o 7 miembros, opcionalmente mono o polisustituido con metilo o etilo, y poliinsaturado; o
- Y es un anillo de 5 o 6 miembros, opcionalmente mono o polisustituido con metilo o etilo, mono o di-insaturado, a condición de que el doble enlace no esté en posición 1', o
- Y es un anillo de 7 miembros, opcionalmente mono o polisustituido con metilo o etilo, mono-insaturado, o
- R1, R2, R3, R4 son, cada uno independientemente, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado, y
- X está presente o ausente,
- cuando X está presente,

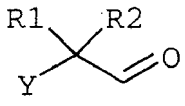
  o R5, R6, R7, R8, R9 están todos presentes, y X es un átomo de hidrógeno o un grupo OZ, en el que Z es un átomo de hidrógeno o un grupo R10 o un grupo C(O)R10

- cuando X está ausente, hay presente un doble enlace que incluye al átomo de carbono en posición 4 y

  o R7, R8 y R9 están presentes, y uno de R5 o R6 está presente y el otro está ausente, o
  o R5, R6, y R7 están presentes, y uno de R8 o R9 está presente y el otro está ausente, o
  o R7 es un grupo =C(R11)(R12) y R5, R6, R8, R9 están presentes,

- y cuando están presentes, cada uno de los grupos R5-R12 es, independientemente, un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado.

En un segundo aspecto, la invención se refiere a un proceso de preparación de los derivados de pirano de la invención, dicho proceso que se caracteriza por un compuesto de fórmula general (A)

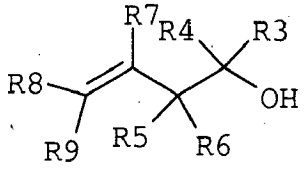


(A)

en la que

- Y es un anillo de 5, 6 o 7 miembros, preferentemente un anillo de 5 miembros, opcionalmente mono- o polisustituido con metilo o etilo, y opcionalmente insaturado,
- R1 y R2 son, cada uno independientemente, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado,

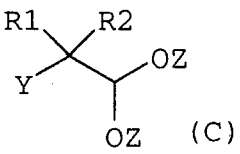
se hace reaccionar, en presencia de un ácido, con un compuesto de fórmula general (B)



(B)

en la que
R3, R4, R5, R6, R7, R8 y R9 son, cada uno independientemente, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-5} lineal o ramificado, o un grupo alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado.

De acuerdo con una realización de la invención, el proceso comprende además una etapa para convertir el aldehído (A) en un acetal de fórmula general (C)



(C)

en la que

- Y es un anillo de 5, 6 o 7 miembros, preferentemente un anillo de 5 miembros, opcionalmente mono- o polisustituido con metilo o etilo, y opcionalmente insaturado,
- R1, R2, son, cada uno independientemente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado,
- Z es un grupo R10 en el que R10 es un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado,

antes de la reacción con el alcohol (B).

De acuerdo con una realización, (A) y/o (B) y/o (C) se usan en forma de isómero ópticamente puro.

En otra realización, la invención se refiere al proceso que se ha descrito anteriormente, en el que el compuesto (A) o el compuesto (C) se hacen reaccionar, en presencia de un ácido, con el compuesto (B), y de la mezcla resultante, se separan los diferentes compuestos de fórmula (I), en la que X es OZ, con Z que es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado, o en el que X está ausente.

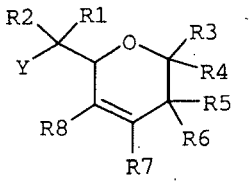
De acuerdo con otra realización de la invención, el compuesto (A) se hace reaccionar con el compuesto (B), en presencia de un ácido, y de la mezcla resultante, los compuestos de fórmula (I), en la que X es OH, se separan de los compuestos de fórmula (I) en la que X está ausente, y a continuación se someten a una reacción de esterificación, con el fin de obtener los compuestos de fórmula (I) en la que X es OC(O)R10.
La reacción de esterificación se puede llevar a cabo por procedimientos habituales conocidos por un experto en la materia.

De acuerdo con otra realización de la invención, el compuesto (A) se hace reaccionar con el compuesto (B), en presencia de un ácido, y de la mezcla resultante, los compuestos de fórmula (I), en la que X es OH, se separan de los compuestos de fórmula (I), en la que X está ausente y a continuación se someten a una reacción de alquilación con el fin de obtener los compuestos de fórmula (I) en la que X es OZ, con Z que es un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado.
La reacción de alquilación se puede llevar a cabo por procedimientos habituales conocidos por un experto en la materia.

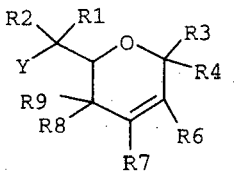
En otra realización particular, la invención se refiere al proceso que se ha descrito anteriormente, en el que el compuesto (A) se hace reaccionar con el compuesto (B) y la mezcla resultante de derivados de pirano se somete a una reacción de deshidratación en presencia de un ácido, dicho proceso que provoca la preparación de compuestos de fórmula (I) en la que X está ausente, y hay presente un doble enlace en posición 4.

Las etapas de separación se pueden llevar a cabo por cualquiera de las técnicas conocidas de un experto en la materia.

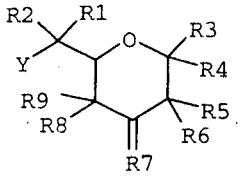
Otro aspecto de la invención es una composición que comprende al menos un compuesto de fórmula (II), y/o al menos un compuesto de fórmula general (III) y/o al menos un compuesto de fórmula general (IV), y opcionalmente (V) y/o (VI)



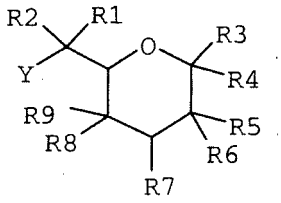
(II)



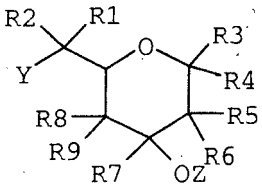
(III)



(IV)



(V)



(VI)

en las que

- Y es un anillo de 5, 6 o 7 miembros, preferentemente un anillo de 5 miembros, opcionalmente mono- o polisustituido con metilo o etilo, y opcionalmente insaturado,
- R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9 son, cada uno independientemente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado,
- Z es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado o un grupo C(O)R10 en el que R10 es un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado.

Esta invención se refiere a los compuestos de fórmula (I), como se ha descrito anteriormente, pero también a cualquiera de sus diversos isómeros.

En un último aspecto, la invención se refiere al uso de los compuestos de fórmula (I) como se ha descrito anteriormente.

Descripción detallada de la invención

En una primera realización, la invención se refiere al uso de al menos un compuesto o de la composición como se ha descrito anteriormente, en el campo de la perfumería para la preparación de bases y concentrados perfumados, fragancias, perfumes y productos similares; composiciones tópicas; composiciones cosméticas tales como, por ejemplo, cremas faciales y corporales, productos de limpieza, tratamientos faciales, polvos de talco, aceites para el cabello, champús, lociones para el cabello, aceites y sales de baño, geles de ducha y de baño, jabones, antitranspirantes y desodorantes corporales, cremas y lociones para antes del afeitado, para el afeitado y para después del afeitado, cremas, pastas de dientes, enjuagues bucales, pomadas; productos de limpieza, como por ejemplo, suavizantes, detergentes, desodorantes ambientales y artículos de limpieza del hogar. Por lo tanto, la invención también se refiere a una composición fragante que incluye al menos un compuesto de fórmula (I) o uno o más isómeros de un compuesto de fórmula (I).

En una segunda realización, la invención se refiere al uso de al menos un compuesto o de la composición como se ha descrito anteriormente, como agentes saborizantes para la preparación de composiciones o artículos saborizantes, tales como por ejemplo bebidas, productos lácteos, helados, sopas, salsas, salsas para untar, platos, productos cárnicos, condimentos culinarios, galletas saladas o tentempiés y también cervezas, vinos y tabacos. Por lo tanto, la invención también se refiere a una composición de sabor que incluye al menos un compuesto de fórmula (I) o uno o más isómeros de un compuesto de fórmula (I).

En una tercera realización, la invención se refiere al uso de los compuestos o de la composición como se ha descrito anteriormente, como agentes enmascarantes de olores y/o sabores, y a cualquier composición farmacéutica, cosmética o alimentaria que contenga al menos un compuesto de fórmula (I) o uno o más isómeros de un compuesto de fórmula (I). Por lo tanto, esta invención también se refiere a cualquier composición que comprenda al menos un compuesto de fórmula (I), como se describe en el presente documento, en combinación con cualquier excipiente adecuado, en particular un excipiente farmacéutico o cosmético o dietético.

Los compuestos de la invención se pueden usar solos o en combinación con otros principios, disolventes, aditivos o fijadores perfumantes o saborizantes, usados habitualmente y que el experto en la materia será capaz de seleccionar en función del efecto deseado y de la naturaleza del producto a perfumar o a dar sabor. Esta invención incluye, por ejemplo, cualquier composición que comprenda uno o más isómeros de un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con una realización preferida, esta invención se refiere a una composición que comprende al menos dos o tres isómeros de un compuesto de fórmula (I).

En otra realización, en los usos como los que se han descrito anteriormente, los compuestos de la invención se usan en una concentración comprendida en un intervalo del 0,001 % al 99 % en peso, en particular del 0,1 % al 50 % en peso, más en particular del 0,1 % al 30 % en peso. El experto en la materia sabe que estos valores dependen de la naturaleza de la composición/artículo a perfumar y/o a dar sabor, a la intensidad deseada del perfume y/o sabor, y a la naturaleza de los demás principios presentes en dicha composición o artículo. De acuerdo con una realización preferida, los compuestos de la invención se usan en una cantidad eficaz para el olfato. Por cantidad eficaz para el olfato se quiere decir un nivel o cantidad de compuesto fragante/saborizante en un material al cual el compuesto incorporado presenta un efecto sensorial.

Los siguientes ejemplos detallan los procesos de preparación de los compuestos de la invención y sus usos. Estos ejemplos se presentan con el único objetivo de ilustrar.

Ejemplo 1: Preparación de

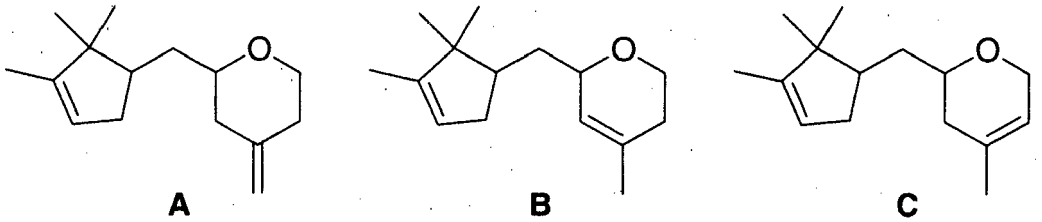
4-metilen-2-(2,2,3-trimetil-ciclopent-3-enilmetil)-tetrahidro-pirano (A)

4-metil-6-(2,2,3-trimetil-ciclopent-3-enilmetil)-3,6-dihidro-2H-pirano (B)

4-Metil-2-(2,2,3-trimetil-ciclopent-3-enilmetil)-3,6-dihidro-2H-pirano (C)

Una mezcla de 1 equivalente de camfolenaldehído y 2 equivalentes de 3-metil-3-buten-1-ol en tolueno, con una cantidad catalítica de PTSA, se calentó a temperatura de reflujo para eliminar el agua formada. Después de completar la reacción (3 horas), la mezcla se enfrió y se diluyó con tolueno. Después de lavar con una solución saturada de bicarbonato y salmuera, la fase orgánica se secó sobre $MgSO_4$, se filtró y los disolventes se evaporaron para dar un aceite en bruto.

El producto destilado (82 °C/0,8 torr) consiste en una mezcla de isómeros (A), (B) y (C) en una relación de 27:16:57.



Su olor es potente, hesperídico (naranja amarga, Petitgrain), verde (gálbano, guisantes).

Los diferentes isómeros se obtienen por separado mediante destilación por fraccionamiento fino con una columna de relleno a reflujo parcial.
Cada isómero es una mezcla de 2 diastereoisómeros.

RMN ^1H ($CDCl_3$, 200 MHz): protones comunes δ (ppm) 0,75 (s, 3H), 0,97 (s, 3H), 1,25-2,5 (m, 7H), 1,59 (s, 3H), 5,22 (m, 1H).

Protones característicos:

(A) δ (ppm) 1,25-2,5 (m, 2H), 3,2-3,7 (m, 3H), 4,7 (m, 2H).
(B) δ (ppm) 1,68 (s, 3H), 3,9-4,2 (m, 3H), 5,32 (m, 1H).
(C) δ (ppm) 1,68 (s, 3H), 3,2-3,7 (m, 1H), 3,9-4,2 (m, 2H), 5,4 (m, 1H).

IR (película, cm^{-1}): 796m, 1014m, 1095m, 1138m, 1122s, 1360m, 1382m, 1437m, 1445m, 1463m, 2864S, 2930s, 2955s.
MS [e/m (%)]: 220 (M+, 12), 149 (5), 135 (4), 119 (8), 108 (100), 93 (59), 79 (19), 67 (35), 53 (20), 41 (48).

Ejemplo 2: Preparación de 4-metil-2-(2,2,3-trimetil-ciclopentilmetil)-tetrahidro-pirano

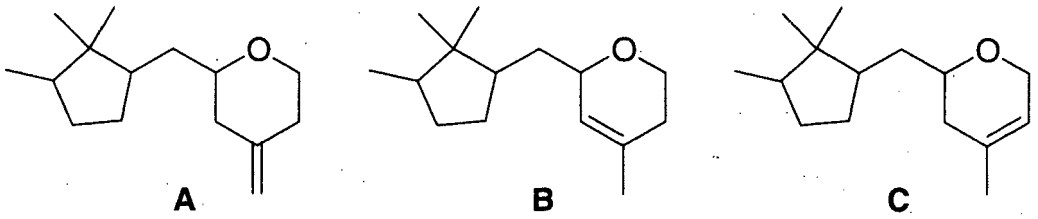
Una mezcla de isómeros, preparada en el Ejemplo 1, se trató a una presión normal de hidrógeno en etanol con una cantidad catalítica de paladio sobre carbón (5 %) para dar el tetrahidropirano deseado. El producto en bruto obtenido después de la filtración de la mezcla de reacción en Clarcel® se purifica por destilación (88 °C/0,7 torr). Consiste en cuatro parejas de diastereoisómeros (2 principales y 2 secundarios, la relación entre ellos es 36:42:10:12).
Su olor es a naranja amarga, a madera, un poco pulverulento/almizclado. RMN ^1H ($CDCl_3$, 200 MHz): protones comunes δ (ppm) 0,46 y 0,48 (s, 3H), 0,65-0,87 (m, 6H), 0,90-1,30 (m, 4H), 1,30-2,20 (m, 9H), 3,10-3,75 (m, 2H).
Isómeros principales: *protones característicos* δ (ppm) 0,90 (d, *J* = 6,1 Hz) y 0,91 (d, *J* = 6,2 Hz): 3H; 3,85-4,0 (m, 1H).
Isómeros secundarios: *protones característicos* δ (ppm) 1,01 (d, 1H, *J* = 7,1 Hz) y 1,02 (d, 1H, *J* = 7,1 Hz): 3H; 3,10-3,75 (m, 1H).
RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 60 MHz):
Isómeros principales: 13,9 y 14,26, 22,36 y 24,40, 25,37 y 25,46, 28,11 y 28,39, 30,14 y 30,26; 30,27 y 30,41, 34,75 y 34,82, 37,40 y 37,51, 40,21 y 41,87, 42,03 y 42,35, 44,90 y 44,96, 46,11 y 47,01, 67,99 y 68,12, 76,37 y 77,18.
Isómeros secundarios (datos seleccionados): 13,90 y 14,26, 18,72 y 19,18, 24,78 y 24,94, 28,0 y 28,32, 32,4 y 32,62, 35,44 y 35,96, 37,19 y 38,82, 44,87, 47,4.
IR (película, cm^{-1}): 1095s, 1177m, 1366m, 1374m, 1386m, 1456m, 1466m, 2838m, 2869s, 2926s, 2952s.
MS [e/m (%)]: 224 (M+, 1), 99 (100), 55 (18), 43 (19), 41 (17).

Ejemplo 3: Preparación de

4-metilen-2-(2,2,3-trimetil-ciclopentilmetil)-tetrahidro-pirano (A)

4-metil-6-(2,2,3-trimetil-ciclopentilmetil)-3,6-dihidro-2H-pirano (B)

4-Metil-2-(2,2,3-trimetil-ciclopentilmetil)-3,6-dihidro-2H-pirano (C)



Se preparó una mezcla de isómeros (A), (B) y (C) en una relación de 63:14:23, de acuerdo con el Ejemplo 1, a partir de camfolenaldehído hidrogenado.

Su olor es similar al del Ejemplo 1.

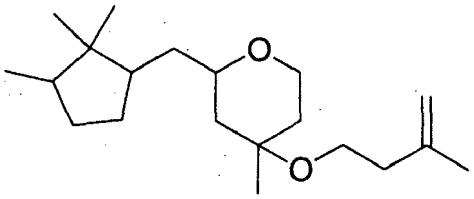
Isómeros principales **(A)**:

RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 200 MHz): δ (ppm) 0,45-0,55 (m, 3H), 0,75-0,85 (m, 6H), 1,0-1,3 (m, 2H), 1,3-1,55 (m, 3H), 1,55-2,0 (m, 5H), 2,0-2,4 (m, 2H), 3,1-3,4 (m, 2H), 3,9-4,5 (m, 1H), 4,65-4,75 (m, 2H).
RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 60 MHz): δ (ppm) 13,89 y 14,23, 25,34 y 25,46, 28,04 y 28,43, 30,11 y 30,24, 35,22 y 35,27, 37,20, 40,81 y 42,24, 44,87 y 44,95, 46,05 y 47,07, 46,14 y 46,19, 68,55. y 68,64, 77,63 y 78,54, 108,01 y 108,17, 144,75 y 1,44,97
Isómeros **(B)** (*protones característicos*): δ (ppm) 3,9-4,5 (m, 3H), 5,25-5,30 (m, 1H).
RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 60 MHz, datos seleccionados): δ (ppm) 63,12 y 63,44, 72,53 y 72,72, 123,67 y 125,10.
Isómeros **(C)** (*protones característicos*): δ (ppm) 3,4-3,65 (m, 1H), 3,95-4,15 (m, 2H).
RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 60 MHz, datos seleccionados): δ (ppm) 65,76 y 65,84, 73,39 y 73,72, 119,65 y 119,74.

Ejemplo 4: 4-metil-4-(3-metil-but-3-eniloxi)-2-(2,2,3-trimetil-ciclo-pentilmetil)-tetrahidropirano

Se obtuvo 4-metil-4-(3-metil-but-3-eniloxi)-2-(2,2,3-trimetil-ciclopentilmetil)-tetra-hidropirano en las condiciones usadas en el Ejemplo 3 y se separó de los otros derivados fraccionamiento fino.

Consiste en una mezcla de isómeros *trans*/*cis* (60:40).



Su olor no es muy potente, a naranja amarga.
Diastereoisómeros principales, isómeros *trans*:
RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 200 MHz): δ (ppm) 0,49 (s, 3H), 0,82 (d, 3H, *J* = 10,1 Hz), 0,83 (s, 3H), 1,0-1,9 (m, 12H), 1,28 (s, 3H), 1,74 (s, 3H), 2,24 (t, 2H, *J* = 7,1 Hz), 3,2-3,5 (m, 2H), 3,50 (t, 2H, J =7,2 Hz), 4,74 (m, 2H).
RMN ^{13}C ($CDCl_3$ 60 MHz): δ (ppm) 13,91 y 14,29, 21,12 y 21,34, 23,0, 25,38 y 25,46, 28,08 y 28,25, 30,11 y 30,23, 37,24 y 37,35, 37,4 y 37,49, 38,65, 42,08 y 42,39, 43,11 y 44,41, 44,88 y 44,98, 46,11 y 47,0, 58,95, 65,05 y 65,13, 72,60 y 72,66, 73,79 y 74,74, 111,15, 143,24.
MS [e/m (%)]: 308 (M+, 1), 293 (2), 223 (23), 109 (10), 99 (72), 97 (10), 69 (100), 55 (10), 43 (11), 41 (36).
IR (película, cm^{-1}): 642w, 887m, 1078m, 1104s, 1144m, 1177m, 1251w, 1271w, 1374m, 1453m, 1466m, 1650W, 2869s, 2951s.

Diastereoisómeros secundarios, isómeros *cis*:

RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 200 MHz), datos seleccionados: δ (ppm) 0,48 (s, 3H), 1,27 (s, 3H), 3,49 (t, 2H, *J* = 7,2 Hz).
RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 60 MHz), datos seleccionados: δ (ppm) 111,36, 143,39.
MS [e/m (%)]: 308 (M+, 1), 293 (9), 223 (11), 222 (11), 221 (37), 112 (25), 109 (12), 99 (26), 97 (28), 95 (12), 69 (100), 55 (16), 43 (17), 41 (50).
IR (película, cm^{-1}): 642w, 887m, 1078m, 1104s, 1144m, 1177m, 1251w, 1271w, 1374m, 1453m, 1466m, 1650W, 2869s, 2951s.

Ejemplo 5: Composición de fragancia que contiene la mezcla (A)/(B)/(C) obtenida en el Ejemplo 1

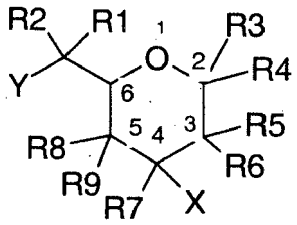
Se preparó una base de composición perfumante como se ha descrito a partir de los siguientes principios:

ACETATO DE ABRAC NERILO	5
ACETATO DE BENCILO	5
ACETATO DE BERGAMILO	70
ACETATO DE GERANILO	7
ACETATO DE LINALILO	45
ACETATO DE TERPENILO	60
ACETIL ISOEUGENOL	5
FENILOETILALCOHOL	130
BENZALDEHÍDO	2
ALDEHÍDO C10	2
ALDEHÍDO CYCLAMEN®	25
ANISALDEHÍDO	20
VELVIONE®	5
GLOBANONE®	5
BENZOATO DE METILO	2
CETONE MIEL	5
ETIL LINALOL	100
FLOROL®	45
ESENCIA DE BOIS DE GAIAC	2
DIHIDROJASMONATO DE METILO	40
IONONA ALFA	30
IONONA BETA	10
MAYOL®	30
METIL ISOEUGENOL	2
NEROLINE®	15
ÓXIDO DE LINALOL	3
TERPINEOL	85
TETRAHIDROLINALOL	30
VANILLINA	1
ACETOFENONA 10 % DPG	5
ÁCIDO FENILACÉTICO 10 % DPG	2
CITRONELLAL C 10 % DPG	2
INDOLAROME® 10 % DPG	5
	800

A esta composición base de tipo madreselva se le añadieron 10 partes en peso de la mezcla (A)/(B)/(C) de los isómeros obtenidos en el Ejemplo 1. La nueva composición obtenida de este modo mostraba unos matices más verdes, que recuerda a la esencia de Petitgrain, con un suave matiz a azahar. Además, la mezcla de (A)/(B)/(C) confiere frescor a la composición, aspectos interesantes de la nueva composición de fragancia que se han apreciado en composiciones alcohólicas, así como en un gel de ducha y en una base de crema.

REIVINDICACIONES

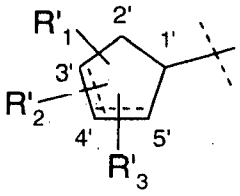
1. Derivados de pirano de fórmula general (I)



(I)

en la que

• Y =



en la que R'1, R'2 y R'3 son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o un grupo etilo, al menos uno de R'1, R'2 y R'3 que es un grupo metilo o un grupo etilo,
en la que las líneas de puntos representan un enlace doble y pueden o pueden no estar presentes, y
• R1, R2, R3, R4 son, cada uno independientemente, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado, y
• X está presente o ausente,
• cuando X está presente,

o R5, R6, R7, R8, R9 están todos presentes, y X es un átomo de hidrógeno o un grupo OZ, en el que Z es un átomo de hidrógeno o un grupo R10 o un grupo C(O)R10

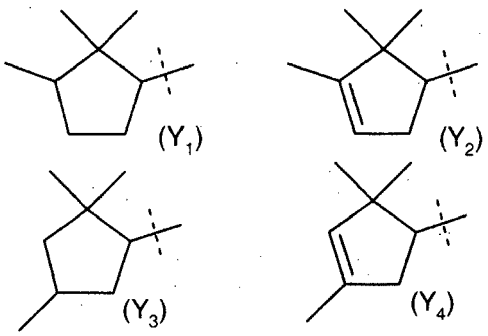
• cuando X está ausente, hay presente un doble enlace que incluye al átomo de carbono en posición 4 y

o R7, R8 y R9 están presentes, y uno de R5 o R6 está presente y el otro está ausente, o
o R5, R6, y R7 están presentes, y uno de R8 o R9 está presente y el otro está ausente, o
o R7 es un grupo =C(R11)(R12) y R5, R6, R8, R9 están presentes,

• y cuando están presentes, cada uno de los grupos R5-R12 es, independientemente, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado.

2. Derivados de pirano de fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación **1**, en los que

• Y es uno de un grupo (Y1), (Y2), (Y3) o (Y4)



• R1, R2, R3, R4 son, cada uno independientemente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado, y
• X está presente o ausente,
• cuando X está presente,

o R5, R6, R7, R8, R9 están todos presentes, y X es un átomo de hidrógeno o un grupo OZ, en el que Z es un átomo de hidrógeno o un grupo R10 o un grupo C(O)R10

• cuando X está ausente, hay presente un doble enlace que incluye al átomo de carbono en posición 4 y

o R7, R8 y R9 están presentes, y uno de R5 o R6 está presente y el otro está ausente, o
o R5, R6, y R7 están presentes, y uno de R8 o R9 está presente y el otro está ausente, o
o R7 es un grupo =C(R11)(R12) y R5, R6, R8, R9 están presentes,

• y cuando están presentes, cada uno de los grupos R5-R12 es, independientemente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado.

3. Derivados de pirano de fórmula general (I) de acuerdo con las reivindicaciones **1** o **2**, en los que

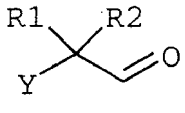
• Y es como se define en las reivindicaciones **1** o **2,**
• uno de R3 o R4 es un átomo de hidrógeno, y el otro es un grupo metilo
• R7 es un grupo $=CH_2$ y X está ausente; o
• R7 es un grupo metilo y X está presente o ausente; cuando R7 es un grupo metilo y X está presente, X es un átomo de hidrógeno o un grupo OZ, en el que Z es un átomo de hidrógeno o un grupo R10 o un grupo C(O)R10; cuando R7 es un grupo metilo y X está ausente, hay presente un doble enlace que incluye al átomo de carbono en posición 4 y

o R8 y R9 están presentes, y uno de R5 o R6 está presente y el otro está ausente, o
o R5, R6, están presentes, y uno de R8 o R9 está presente y el otro está ausente,

• R1, R2 y R10 son, cada uno independientemente, un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado
• cuando están presentes, R5, R6, R8, R9 son cada uno un átomo de hidrógeno.

4. Derivados de pirano de fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación **1**, en los que dichos derivados se seleccionan del grupo que comprende 4-metilen-2-(2,2,3-trimetil-ciclopent-3-enilmetil)-tetrahidropirano, 4-metil-6-(2,2,3-trimetil-ciclopent-3-enilmetil)-3,6-dihidro-2H-pirano, 4-metil-2-(2,2,3-trimetil-ciclopent-3-enilmetil)-3,6-dihidro-2H-pirano, 4-metil-2-(2,2,3-trimetil-ciclopentilmetil)-tetrahidropirano, 4-metilen-2-(2,2,3-trimetilciclopentilmetil)-tetrahidropirano, 4-metil-6-(2,2,3-trimetil-ciclopentilmetil)-3,6-dihidro-2H-pirano, 4-metil-2-(2,2,3-trimetil-ciclopentilmetil)-3,6-dihidro-2H-pirano, 4-metil-4-(3-metil-but-3-eniloxi)-2-(2,2,3-trimetil-ciclopentilmetil)-tetrahidropirano.

5. Un proceso de preparación de derivados de pirano de fórmula (I) como se describe en una cualquiera de las reivindicaciones **1** a **4**, dicho proceso que se **caracteriza por** un compuesto de fórmula general (A)

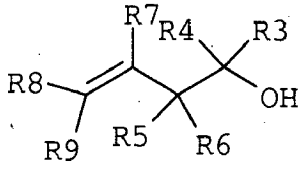


(A)

en la que

• Y es como se define en la reivindicación **1,**
• R1 y R2 son, cada uno independientemente, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado,

se hace reaccionar, en presencia de un ácido, con un compuesto de fórmula general (B)

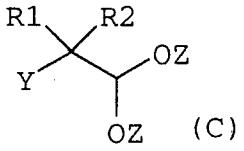


(B)

en la que

R3, R4, R5, R6, R7, R8 y R9 son, cada uno independientemente, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-5} lineal o ramificado, o un grupo alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado.

6. El proceso de acuerdo con la reivindicación **5**, que además comprende una etapa para convertir el aldehído (A) en un acetal de fórmula general (C)



(C)

en la que

- Y es como se define en la reivindicación **1,**
- R1, R2, son, cada uno independientemente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado,
- Z es un grupo R10 en el que R10 es un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado,

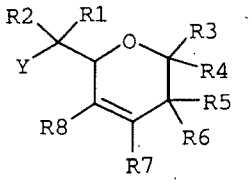
antes de la reacción con el alcohol (B).

7. El proceso de acuerdo con las reivindicaciones **5** y **8**, en el que el compuesto (A) o el compuesto (C) se hacen reaccionar con el compuesto (B), en presencia de un ácido, para producir los compuestos de fórmula (I) en la que X es OZ, con Z que es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado.

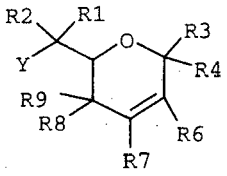
8. El proceso de acuerdo con la reivindicación **5**, en el que el compuesto (A) se hace reaccionar con el compuesto (B), en presencia de un ácido, y los compuestos de fórmula (I), en la que X es OH, se separan de los compuestos de fórmula (I) en la que X está ausente, y a continuación se someten a una reacción de esterificación, con el fin de obtener los compuestos de fórmula (I) en la que X es OC(O)R10.

9. El proceso de acuerdo con la reivindicación **5**, en el que el compuesto (A) se hace reaccionar con el compuesto (B), en presencia de un ácido, y los compuestos de fórmula (I), en la que X es OH, se separan de los compuestos de fórmula (I) en la que X está ausente y a continuación se someten a una reacción de alquilación con el fin de obtener los compuestos de fórmula (I) en la que X es OZ, con Z que es un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado.

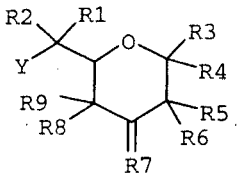
10. Composición que comprende al menos un compuesto de fórmula (II), y/o al menos un compuesto de fórmula general (III) y/o al menos un compuesto de fórmula general (IV), y opcionalmente (V) y/o (VI)



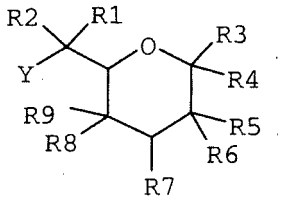
(II)



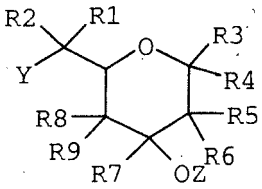
(III)



(IV)



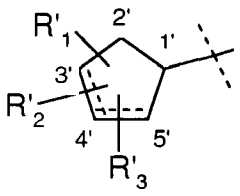
(V)



(VI)

en las que

- Y es



en la que R'1, R'2 y R'3 son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o un grupo

etilo, al menos uno de R'1, R'2 y R'3 que es un grupo metilo o un grupo etilo,
en la que las líneas de puntos representan un enlace doble y pueden o pueden no estar presentes,
• R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9 son, cada uno independientemente, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado,
• Z es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado o un grupo C(O)R10 en el que R10 es un grupo alquilo C_{1-5} o alquenilo C_{2-5} lineal o ramificado.

11. Uso de un derivado de pirano de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones **1** a **4**, o de una composición de acuerdo con la reivindicación **10** en perfumería para la preparación de bases y concentrados perfumados, fragancias, perfumes; composiciones tópicas; composiciones cosméticas seleccionadas del grupo que comprende cremas faciales y corporales, productos de limpieza, tratamientos faciales, polvos de talco, aceites para el cabello, champús, lociones para el cabello, aceites y sales de baño, geles de ducha y de baño, jabones, antitranspirantes y desodorantes corporales, cremas y lociones para antes del afeitado, para el afeitado y para después del afeitado, cremas, pastas de dientes, enjuagues bucales, pomadas; productos de limpieza, seleccionados del grupo que comprende suavizantes, detergentes, desodorantes ambientales y artículos de limpieza del hogar.

12. Uso de un derivado de pirano de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones **1** a **4**, o de una composición de acuerdo con la reivindicación **10**, como agentes saborizantes para la preparación de composiciones o artículos saborizantes, seleccionados del grupo que comprende bebidas, productos lácteos, helados, sopas, salsas, salsas para untar, platos, productos cárnicos, condimentos culinarios, galletas saladas o tentempiés y también cervezas, vinos y tabacos.

13. Uso de un derivado de pirano de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones **1** a **4**, o de una composición de acuerdo con la reivindicación **10**, como agentes enmascarantes de olores y/o sabores, en una composición farmacéutica, cosmética o alimentaria.

14. Uso de un derivado de pirano de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones **1** a **4**, o de una composición de acuerdo con la reivindicación **10**, en combinación con otros principios, disolventes, aditivos o fijadores perfumantes o saborizantes.