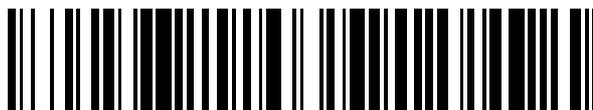


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 496 671**

51 Int. Cl.:

**C07D 309/04** (2006.01)

**C07D 309/10** (2006.01)

**C07D 309/18** (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: **21.04.2009 E 09735534 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.05.2014 EP 2280949**

54 Título: **Nuevos derivados de pirano, su preparación y su uso en perfumería**

30 Prioridad:

**22.04.2008 EP 08305118**

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

**19.09.2014**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**MANE, JEAN;  
PLESSIS, CAROLINE y  
CHANOT, JEAN-JACQUES**

74 Agente/Representante:

**PONS ARIÑO, Ángel**

**ES 2 496 671 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 derivados de pirano, su preparación y su uso en perfumería

**5 [CAMPO DE LA INVENCION]**

La presente invención se refiere al campo de las fragancias y los aromas. Más especialmente, la invención se refiere a nuevos derivados de pirano, su procedimiento de preparación y su uso en los campos de la perfumería y los aromatizantes.

10

**[ANTECEDENTES]**

Los tetrahidrofuranos y los dihidropiranos pertenecen a una importante clase de ingredientes fragantes y ya se ha realizado mucho trabajo para preparar componentes conocidos como óxido de rosa y derivados similares, a partir de aldehídos de alquilo y de alqueno lineales o ramificados como se describe en los documentos US 3.681.263 y WO 04/00979, o a partir de aldehídos bencílicos como se describe en el documento CH 655 932.

15

De forma similar, también se ha encontrado que los piranoles, así como sus derivados éster o éter son, por sí mismos interesantes en la industria de la perfumería como se muestra en los documentos US 4.963.285 y US 4.962.090.

20

El desarrollo de nuevos derivados de pirano fragantes supone un enorme desafío, ya que estos compuestos se mezclan bien con otros ingredientes fragantes y tienen una buena estabilidad en cualquier clase de base de perfume, usado en cosméticos, productos del hogar, etc.

25

**[PROBLEMA A RESOLVER]**

Por tanto, el solicitante se centró en la preparación de nuevos derivados de pirano.

La necesidad de nuevos compuestos es de gran importancia para el desarrollo de la industria de las fragancias, que recientemente ha tenido que enfrentarse a estrictas reglamentaciones internacionales sobre el uso de determinados materiales, así como a problemas medioambientales y a la demanda de los clientes de mejorar el rendimiento. El desarrollo de nuevos compuestos fragantes y/o aromatizantes es también importante para proporcionar alternativas a los compuestos fragantes y/o aromatizantes ya existentes de modo que se minimice el riesgo de alergias debido a exposición repetida a los mismos compuestos. Proporcionar nuevos compuestos fragantes y/o aromatizantes así como los medios para la fabricación de dichos compuestos es, por tanto, un objeto de la invención.

30

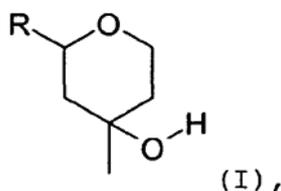
35

En otras palabras, es un objetivo de la presente invención proporcionar un nuevo proceso de fabricación de compuestos fragantes, así como dichos compuestos.

40

**[RESUMEN DE LA INVENCION]**

La invención se dirige a un proceso de preparación de compuestos de fórmula (I)

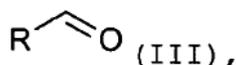


45

donde R representa un grupo alquilo C5 lineal o ramificado.

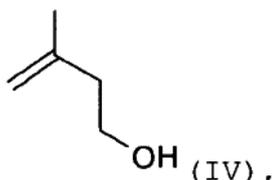
comprendiendo el proceso hacer reaccionar un compuesto de fórmula (III)

50



donde R es como se define con respecto a la fórmula (I),

con un compuesto de fórmula (IV)



5

en presencia de un ácido. La reacción se lleva a cabo en un disolvente orgánico seleccionado del grupo que comprende tolueno, xileno, trimetilbenceno, ciclohexano y metilciclohexano, a una temperatura de aproximadamente 70 °C a reflujo, preferiblemente de 80 °C a 90 °C, e incluso más preferiblemente, a aproximadamente 80 °C, de modo que se obtiene un compuesto de fórmula (I).

10

La invención incluye todos los isómeros de los compuestos de fórmula (I).

En una realización preferida el compuesto de fórmula (III) se selecciona del grupo que comprende 2-etilbutiraldehído y hexanal.

15

El ácido se selecciona preferiblemente del grupo que comprende ácido *p*-toluensulfónico (PTSA), H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y ácido soportados, en especial, ácidos soportados sobre resinas de intercambio iónico o sobre arcillas. Los ácidos soportados especialmente preferidos son H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, ácido sulfónico y ZnCl<sub>2</sub> soportados sobre arcilla, como montmorillonita, o sobre una resina de intercambio iónico. Entre los ejemplos de catalizadores soportados adecuados se incluyen H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> soportado sobre una resina de intercambio iónico, comercializado con la marca comercial Amberlyst® 15; ácido sulfónico soportado sobre montmorillonita, comercializado con la marca comercial Montmorillonita KSF; y ZnCl<sub>2</sub> soportado sobre montmorillonita, comercializado con el nombre comercial Montmorillonita K10. La ventaja principal de los ácidos soportados es que son fáciles de usar, en especial teniendo en cuenta su separación del producto de reacción. Adicionalmente, determinados ácidos, como por ejemplo Amberlyst® 15, pueden utilizarse durante varios ciclos antes de que se observe una pérdida de actividad.

20

25

Los ácidos soportados se utilizan de forma ventajosa en una cantidad del 5 al 50 %, preferiblemente del 10 al 30 % e incluso más preferiblemente, a aproximadamente el 10 % en peso del peso del compuesto (III).

30

Los ácidos no soportados, como el ácido *p*-toluensulfónico (PTSA) y el H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se utilizan de forma ventajosa en una cantidad del 1 al 10%, preferiblemente del 2 a 5 % e, incluso más preferiblemente, a aproximadamente el 5 % en peso del peso del compuesto (III).

35

El ácido también puede ser un ácido carboxílico halogenado o una mezcla de un ácido carboxílico y un ácido carboxílico halogenado. Un ácido carboxílico preferido es el ácido acético y un ácido carboxílico halogenado preferido es el ácido trifluoroacético. Cuando se usan como mezcla, la relación molar de ácido carboxílico / ácido carboxílico halogenado, en especial de ácido acético / ácido trifluoroacético está comprendida entre 0:100 y 99:1, preferiblemente entre 50:50 y 95:5 e, incluso más preferiblemente, la relación molar es de aproximadamente 85:15.

40

La principal ventaja de utilizar una mezcla de un ácido carboxílico y ácido carboxílico halogenado, en lugar de solo el ácido carboxílico halogenado, es la reducción de los costes. Cuanto más ácido carboxílico halogenado se sustituye por ácido carboxílico, más interesante es el proceso desde un punto de vista económico.

45

Cuando el ácido es un ácido carboxílico halogenado o una mezcla de un ácido carboxílico y un ácido carboxílico halogenado, el proceso de la invención comprende además una etapa de saponificación, de modo que se obtiene un piranol de fórmula (I).

En un aspecto ventajoso de la invención, la reacción de los compuestos (III) y (IV) se lleva a cabo durante 1 a 48 horas, preferiblemente de 1 a 8 horas e incluso más preferiblemente durante aproximadamente 2 horas.

50

El proceso de la invención permite la preparación de compuestos de fórmula (I) con buenos rendimientos. Los compuestos preferidos de fórmula (I) son aquellos en los que R se selecciona del grupo que consiste en 1-pentilo, 2-pentilo, 3-pentil(1-etil-propil), 1-(2-metil-butil), 2-(2-metil-butil), 2-(3-metil-butil), 1-(3-etil-butil) y 1-(2,2-dimetil)-propilo.

Compuestos nuevos de fórmula (Ia). Los compuestos de fórmula (I) especialmente preferidos son 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2*H*-piran-4-ol y 2-(1-pentil)-4-metil-tetrahidro-2*H*-piran-4-ol.

En una variante del proceso de la invención, el proceso además comprende una etapa de hacer reaccionar el compuesto de fórmula (I) con

con un ácido anhídrido de fórmula (V)



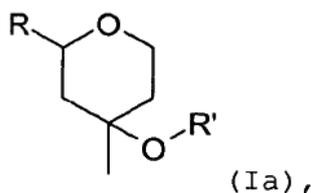
10  
o

un halogenuro de acilo de fórmula (VI)

15



donde R' es un grupo carbonilo sustituido con un hidrógeno o un grupo alquilo C1-C6 lineal o ramificado o un grupo alquenilo C2-C6 lineal o ramificado, de modo que se obtiene un compuesto de fórmula (Ia).



20

donde R es como se define con respecto a la fórmula (I), y R' es como se define con respecto a las fórmulas (V) y (VI).

25 Preferiblemente R' se selecciona del grupo que consiste en acetilo, propionilo, crotonilo (but-2-enoil), 2-metil-but-2-enoilo, butirilo, iso-butirilo, 2-metil-butirilo, valerilo, iso-valerilo, 2-metil-valerilo, 3-metil-valerilo, hexenoilo, hex-3-enoilo.

30 Son compuestos preferidos de fórmula (Ia) el acetato de 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2*H*-piran-4-ilo, éster del ácido 2-(1-etil-propil)-9-metil-tetrahidro-2*H*-piran-4-il propiónico, éster del ácido 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2-piran-4-il but-2-enoico, éster del ácido 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2*H*-piran-4-il but-3-enoico y acetato de 4-metil-2-(1-pentil)-tetrahidro-2*H*-piran-4-ilo.

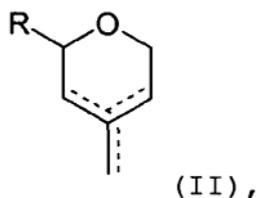
La esterificación se lleva a cabo según procedimientos conocidos en la técnica.

35

El proceso según la invención puede comprender entre la ciclación y la esterificación una etapa de purificación del compuesto de fórmula (I). Sin embargo, la esterificación también puede llevarse a cabo con el piranol crudo de fórmula (I). La purificación intermedia es especialmente ventajosa si la mezcla de reacción contiene productos secundarios que son difíciles de separar a partir del éster final, pero que pueden separarse más fácilmente a partir

40

del piranol de fórmula (I). En otro aspecto de la invención, el proceso además comprende deshidratar el compuesto de fórmula (I) de modo que se obtiene un compuesto de fórmula (II)

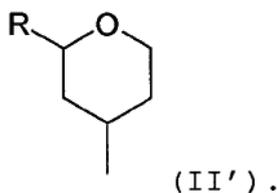


45

donde R es como se define con respecto a la fórmula (I) y las líneas de puntos representan un enlace doble que implica al átomo de carbono de la posición 4.

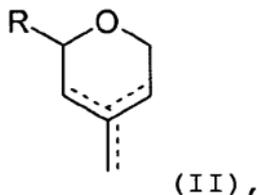
La deshidratación se lleva a cabo de forma ventajosa en un disolvente seleccionado del grupo que comprende tolueno, xileno, trimetilbenceno, ciclohexano y metilciclohexano. Esto se lleva a cabo preferiblemente en el mismo disolvente utilizado en la preparación del compuesto (I). La reacción se lleva a cabo a una temperatura de aproximadamente 70 °C hasta reflujo, preferiblemente a temperatura de reflujo.

Aún en otro aspecto de la invención el proceso comprende, tras la deshidratación del compuesto de (I) de modo que se obtiene un compuesto de fórmula (II), una etapa de hidrogenación del compuesto (II) de modo que se obtiene el compuesto 4-metil-tetrahidropirano de fórmula (II').



15 La hidrogenación se lleva a cabo según cualquier procedimiento de hidrogenación adecuado conocido en la técnica. Un procedimiento adecuado es la hidrogenación en presencia de Pd (paladio) sobre carbón.

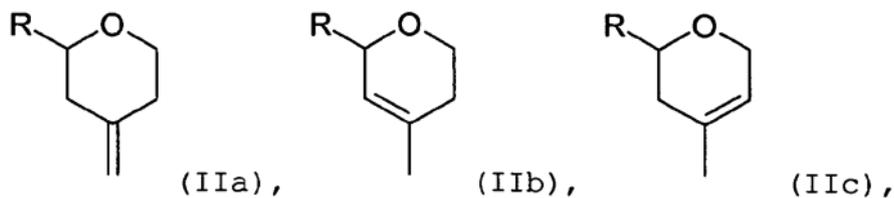
La invención también se dirige a compuestos de fórmula (II) y



20

donde R se selecciona del grupo que comprende 3-pentilo, 1-(2-metil-butil), 1-(3-metil-butil), 2-(2-metil-butil), 2-(3-metil-butil) y 1-(2,2-dimetil)-propilo,

25 y las líneas de puntos representan un enlace doble que implica al átomo de carbono de la posición 4. Los compuestos de fórmula (II) son por tanto

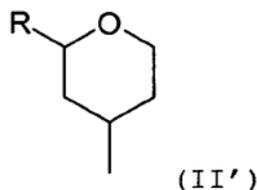


30 donde R es como se define con respecto a la fórmula general (II).

Los compuestos preferidos de fórmula (II) se seleccionan entre 4-metilen-2-(3-pentil)-tetrahidro-2H-pirano, 4-metil-2-(3-pentil)-5,6-dihidro-2H-pirano, 4-metil-2-(3-pentil)-3,6-dihidro-2H-pirano, 4-metilen-2-(1-pentil)-tetrahidro-2H-pirano, 4-metil-2-(1-pentil)-5,6-dihidro-2H-pirano, 4-metil-2-(1-pentil)-3,6-dihidro-2H-pirano.

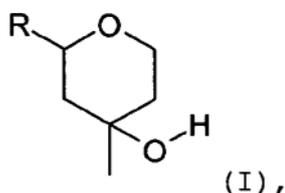
35

La invención también se dirige a compuestos de fórmula (II')



donde R representa un grupo alquilo C5 lineal o ramificado, preferiblemente un grupo seleccionado del grupo que consiste en 1-pentilo, 2-pentilo, 3-pentil(1-etil-propil), 1-(2-metil-butil), 2-(2-metil-butil), 2-(3-metil-butil), 1-(3-etil-butil) y 1-(2,2-dimetil)-propilo.

Compuestos nuevos seleccionados de fórmulas (I) y (Ia) son otro objeto de la invención. Compuestos nuevos de fórmula (I).

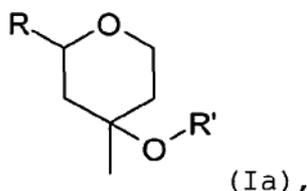


10

son aquellos donde R se selecciona del grupo que comprende 3-pentilo, 1-(etil-propil), 1-(2-metil-butil), 2-(2-metil-butil), 2-(3-metil-butil), 1-(3-metil-butil) y 1-(2,2-dimetil)-propilo. El compuesto especialmente preferido de fórmula (I) es 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2H-piran-4-ol.

15

Compuestos nuevos de fórmula (Ia)



20 son aquellos donde R se selecciona del grupo que consiste en 1-pentilo, 3-pentilo, 1-(2-metil-butil), 2-(2-metil-butil), 2-(3-metil-butil), 1-(3-metil-butil) y 1-(2,2-dimetil)-propilo y R' es un grupo carbonilo sustituido con un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C6 lineal o sustituido o un grupo alquenilo C2-C6 lineal o sustituido. Preferiblemente R' se selecciona del grupo que consiste en acetilo, propionilo, crotonilo (but-2-enoil), 2-metil-but-2-enoilo, butirilo, iso-butirilo, 2-metil-butirilo, valerilo, iso-valerilo, 2-metil-valerilo, 3-metil-valerilo, hexenoilo y hex-3-enoilo. Los compuestos especialmente preferidos de fórmula (Ia) son acetato de 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2H-piran-4-ilo, éster del ácido 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2H-piran-1-il propiónico, éster del ácido 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2H-piran-4-il but-2-enoico, éster del ácido 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2H-piran-4-il but-3-enoico y acetato de 4-metil-2-(1-pentil)-tetrahidro-2H-piran-4-ilo.

25

30 Los compuestos de la invención muestran interesantes propiedades olfativas. Especialmente, en comparación con Floro I(2-isobutil-4-metil-tetrahidro-2H-piran-4-ol), a pesar de que el 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2H-piran-4-ol, muestra un olor inicial menos intenso, la nota permanece más tiempo y se mezcla muy bien en una composición floral para potenciar (reforzar) otros compuestos notas de salida. Los compuestos de la invención son, por tanto, de especial interés en el campo de la perfumería.

35

Un objeto adicional de la invención es, por tanto, el uso de un compuesto de fórmula (I), donde R se selecciona del grupo que cosnsite en 3-pentil(1-etil-propil), 1-(2-metil-butil), 2-(2-metil-butil), 2-(3-metil-butil), 1-(3-metil-butil) y 1-(2,2-dimetil)-propilo; de fórmula (Ia), donde R se selecciona del grupo que consiste en 1-pentilo, 3-pentilo, 1-(2-metil-butil), 2-(2-metil-butil), 2-(3-metil-butil), 1-(3-metil-butil) y 1-(2,2-dimetil)-propilo y R' es un grupo carbonilo sustituido con un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C6 lineal o ramificado o un grupo alquenilo C2-C6 lineal o ramificado; de fórmula (II), donde R es alquilo C5 lineal o ramificado, y las líneas de puntos representan un enlace

40

5 doble que implica al átomo de carbono de la posición 4; o de fórmula (II'), donde R es alquilo C5 lineal o ramificado, en el campo de la perfumería, para la preparación de base perfumadas y concentrados, fragancias, perfumes; composiciones tópicas; composiciones para cosmética, como cremas para la cara y el cuerpo, lociones limpiadoras, tratamientos faciales, polvos de talco, brillantinas, champús, lociones para el cabello, aceites y sales de baño, geles para la ducha y el baño, antitranspirantes y desodorantes corporales, cremas y lociones para antes, durante y después del afeitado, cremas, dentífricos, colutorios, pomadas y productos de limpieza como suavizantes, detergentes, ambientadores y suministros para la limpieza del hogar.

10 La invención también se dirige al uso de un compuesto de fórmula (I), donde R se selecciona del grupo que consiste en 3-pentil(1-etil-propil), 1-(2-metil-butil), 2-(2-metil-butil), 2-(3-metil-butil), 1-(3-metil-butil) y 1-(2,2-dimetil)-propilo; de fórmula (Ia), donde R se selecciona del grupo que consiste en 1-pentilo, 3-pentilo, 1-(2-metil-butil), 2-(2-metil-butil), 2-(3-metil-butil), 1-(3-metil-butil) y 1-(2,2-dimetil)-propilo y R' es un grupo carbonilo sustituido con un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C6 lineal o ramificado o un grupo alqueno C2-C6 lineal o ramificado; de fórmula (II), donde R es alquilo C5 lineal o ramificado, y las líneas de puntos representan un enlace doble que implica al átomo de carbono de la posición 4; o de fórmula (II'), donde R es alquilo C5 lineal o ramificado, como agente aromatizante para la preparación de alimentos, bebidas y tabaco. Los alimentos y bebidas se seleccionan preferiblemente del grupo que consiste en productos lácteos, helados, sopas, salsas, salsas para mojar, productos cárnicos, condimentos culinarios, galletas saladas, aperitivos, refrescos, cervezas, vinos y bebidas alcohólicas.

20 La invención también se dirige al uso de un compuesto de fórmula (I), donde R se selecciona del grupo que consiste en 3-pentil(1-etil-propil), 1-(2-metil-butil), 2-(2-metil-butil), 2-(3-metil-butil), 1-(3-metil-butil) y 1-(2,2-dimetil)-propilo; de fórmula (Ia), donde R se selecciona del grupo que consiste en 1-pentilo, 3-pentilo, 1-(2-metil-butil), 2-(2-metil-butil), 2-(3-metil-butil), 1-(3-metil-butil) y 1-(2,2-dimetil)-propilo y R' es un grupo carbonilo sustituido con un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C6 lineal o ramificado o un grupo alqueno C2-C6 lineal o ramificado; de fórmula (II), donde R es alquilo C5 lineal o ramificado, y las líneas de puntos representan un enlace doble que implica al átomo de carbono de la posición 4; o de fórmula (II'), donde R es alquilo C5 lineal o ramificado, como agente enmascarante de olores y/o aromas, p. ej., en composiciones farmacéuticas, cosméticas o alimenticias.

30 La invención también proporciona el uso de un compuesto de fórmula (I), donde R se selecciona del grupo que consiste en 3-pentil(1-etil-propil), 1-(2-metil-butil), 2-(2-metil-butil), 2-(3-metil-butil), 1-(3-metil-butil) y 1-(2,2-dimetil)-propilo; de fórmula (Ia), donde R se selecciona del grupo que consiste en 1-pentilo, 3-pentilo, 1-(2-metil-butil), 2-(2-metil-butil), 2-(3-metil-butil), 1-(3-metil-butil) y 1-(2,2-dimetil)-propilo y R' es un grupo carbonilo sustituido con un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C6 lineal o ramificado o un grupo alqueno C2-C6 lineal o ramificado; de fórmula (II), donde R es alquilo C5 lineal o ramificado, y las líneas de puntos representan un enlace doble que implica al átomo de carbono de la posición 4; o de fórmula (II'), donde R es alquilo C5 lineal o ramificado, en combinación con otros compuestos perfumantes o aromatizantes, disolventes o aditivos o fijadores.

40 Los compuestos de la invención pueden usarse en una concentración comprendida en un intervalo del 0,001% al 99% en peso, preferiblemente del 0,1% al 50% en peso, más preferiblemente del 0,1% al 30% en peso. Es conocido por los expertos en la materia que estos valores dependen de la naturaleza de la composición o artículo que se quiere perfumar y/o aromatizar, la intensidad deseada del perfume y/o aroma, y de la naturaleza de los demás ingredientes presentes en dicha composición o artículo. Según una realización preferida de la invención, los compuestos se usan en una cantidad olfatoria eficaz.

#### 45 [DEFINICIONES]

Los términos «fragancia» y «fragante», según se usan en este documento, se usan indistintamente siempre que se hace referencia a un compuesto o mezcla de compuestos con los que se pretende estimular de forma placentera el sentido del olfato.

50

Los términos «aroma» y «aromatizante», según se usan en este documento, se usan indistintamente siempre que se hace referencia a un compuesto o mezcla de compuestos con los que se pretende estimular de forma placentera los sentidos del gusto y olfato. También dentro del significado de la invención, el término «aromatizante» se refiere a la aromatización de cualquier líquido o sólido, humano o animal, en especial bebidas, productos lácteos, helados, sopas, salsas, salsas para mojar, productos cárnicos, condimentos culinarios, galletas saladas o aperitivos. Esto también significa la aromatización de cervezas, vinos y tabacos.

55 El término «cantidad olfatoria eficaz», según se usa en este documento, significa un nivel o cantidad de compuesto fragante/aromatizante presente en un material en el que el compuesto incorporado muestra efecto sensorial.

Mediante el término «enmascaramiento» se entiende reducir o eliminar la percepción de mal olor o mal aroma generado por una o más moléculas introducidas en la composición del producto.

- 5 El término «isómero», en la presente invención significa moléculas que tienen la misma fórmula química, lo que significa el mismo número y tipos de átomos, pero en el que los átomos están ordenados de forma diferente. El término «isómero» incluye isómeros estructurales, isómeros geométricos, isómeros ópticos y estereoisómeros. Esto incluye, especialmente, los isómeros *cis/trans* de los compuestos de fórmulas (I) y (Ia), siendo el isómero *cis* aquel en el que R y el grupo hidroxilo están ambos en el mismo lado del ciclo y siendo la configuración *trans* aquella en la que R y el grupo hidroxilo están en diferentes lados del ciclo.

El término «grupo alquilo C5 lineal o ramificado» comprende todos los grupos alquilo que tienen cinco átomos de carbono. El alquilo C5 lineal es 1-pentilo. Los grupos alquilo C5 ramificados son 2-pentilo, 3-pentilo, 1-(2-metil-butil), 2-(2-metil-butil), 2-(3-metil-butil), 1-(3-metil-butil) y 1-(2,2-dimetil)-propilo,

- 15 La presente invención se entenderá mejor en referencia a los ejemplos que aparecen a continuación. Estos ejemplos pretenden ser representativos de realizaciones específicas de la invención y no pretenden limitar el alcance de la invención.

#### 20 **Ejemplo 1: Preparación de 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2H-piran-4-ol**

Una solución 2M de 2-etil-butiraldehído (1 eq.) y 3-metil-3-buten-1-ol (1 eq.) en tolueno con 10% en peso de Montmorillonita K10 se calienta a reflujo o a 80 °C durante 2 horas. Tras enfriar, la mezcla se filtra en una frita y los disolventes se evaporan. A continuación, la mezcla cruda se destila con una columna Vigreux a presión reducida.

- 25 Para obtener un compuesto más puro, también puede realizarse una destilación fina con una columna empacutada.

Los resultados se resumen en la siguiente tabla.

Condi ciones	Temp. de reacción: <b>reflujo</b> 2-etil-butiraldehído: 200g (2 moles)		Temp. de reacción: <b>80°C</b> 2-etil-butiraldehído: 21 g (0,21 moles)		Temp. De reacción: <b>80°C</b> 2-etil-butiraldehído: 100g (1 mol)	
	385 g de producto crudo (piranos 33%, <b>piranoles 51%</b> , éteres 9%) Rendimiento en crudo (piranoles) = 53%		37,6 g de producto crudo (piranos 11%, <b>piranoles 67%</b> , éteres 15%) rendimiento en crudo (piranoles) = 64%		205 g de producto crudo (piranos 15%, <b>piranoles 58%</b> , éteres 18%) rendimiento en crudo (piranoles) = 64%	
Fracci ones	Pe	Masa/producto(s)	Pe	Masa/producto(s)	Pe	Masa/producto(s)
I	77-80°C / 1 kPa	80g de piranos (90% de pureza)	→68°C / 800 Pa	5g de piranos (54%) Piranoles (35,7%)	→60°C / 667 Pa	8,6 g de piranos (54%) piranoles (35,7%)
II	85-100°C / 1 kPa	79g de piranos (26%) Piranoles (67%)	75-90°C / 667 Pa	18,2 g de piranoles (93% de pureza)	96-98°C / 667 Pa	87g de piranoles (95% de pureza)
III	105°C / 800 Pa	104g de piranoles (90% de pureza)	105°C / 667 Pa	5,2 g de piranoles (41%) Éteres de piranilo (54%)	109-115°C / 667 Pa	7,5 g de piranoles (73%) éteres de piranilo (22%)

- 30 El 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-piran-4-ol obtenido de este modo normalmente es una mezcla 50:50 de isómeros *cis/trans*.

Olor: Notas de salida: Verde, floral, lirios del valle, rosas, óxido de rosa.

- 35 Notas secas: Lirios del valle, limón, almizclado.

Permanencia en papel secante: 48 horas; más que el óxido de rosa.

- 40 **IR** (película, cm<sup>-1</sup>): 592d, 633d, 882d, 936d, 1005d, 1059d, 1083m, 1107m, 1127m, 1166m, 1257d, 1346d, 1379m, 1464m, 2876f, 2963f, 3407 (a)m.

**1<sup>er</sup> isómero:**

**RMN <sup>1</sup>H** (200MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) 0,86 (t, *J* = 7,1 Hz, 6H); 1,18-1,74 (m, 9H); 1,25 (s, 3H); 3,58 (ddd, *J* = 2,4 Hz, *J* = 5,2 Hz, *J* = 11,3 Hz, 1H); 3,71 (dt, *J* = 2,5 Hz, *J* = 11,9 Hz, 1H); 3,75-3,90 (m, 1H).

**RMN <sup>13</sup>C** (50MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 11,50 y 11,55; 21,46; 32,01; 38,86; 41,11; 45,65; 63,80; 68,06; 74,40.

**EM** [e/m (%): 186 (M+), 115 (41), 97 (10), 71(97), 69 (86), 58 (19), 55 (17), 43 (100), 41 (25).

**2<sup>o</sup> isómero:**

**RMN <sup>1</sup>H** (200MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 0,86 (t, *J* = 7,1 Hz, 6H); 1,18-1,74 (m, 9H); 1,31 (s, 3H); 3,24 (ddd, *J* = 2,1Hz, *J* = 5Hz, *J* = 11,4Hz, 1H); 3,38 (dt, *J* = 3Hz, *J* = 12Hz, 1H); 3,95 (ddd, *J* = 1,9Hz, *J* = 5Hz, *J* = 11,9Hz, 1H).

**RMN <sup>13</sup>C** (50MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) 11,44 y 44,59; 21,58; 25,39; 40,81; 42,91; 45,71; 65,55; 69,27; 77,02.

**EM** [e/m (%): 186 (M+), 115 (34), 71 (87), 69 (71), 58 (13), 55 (15), 43 (100), 41 (23).

**20 Ejemplo 2: Preparación de 2-(1-etil-propil)-4-metil- tetrahidro-2H-pirano-4-ol**

El compuesto se prepara tratando 2-etilbutiraldehído y 3-metil-3-buten-1-ol con 2 equivalentes molares de una mezcla 85:15 de ácido acético/ácido trifluoroacético. La mezcla resultante se trata a continuación con KOH en etanol a reflujo para obtener el piranol.

25 Caracterización: Como en el ejemplo 1.

**Ejemplo 3: 4-metilen-2-(pentan-3-il)-tetrahidro-2H-pirano (II-Aa), 4-metil-2-(pentan-3-il)-5,6-dihidro-2H-pirano (II-Ab) y 4-metil-2-(petan-3-il)-3,6-dihidro-2H-pirano (II-Ac)**

30 **Procedimiento A:** El compuesto se prepara mediante deshidratación del correspondiente piranol (ejemplo 1) en presencia de una cantidad catalítica de PTSA en tolueno a reflujo, usando un aparato Dean-Stark.

35 **Procedimiento B:** El compuesto también se prepara directamente sometiendo a reflujo con tolueno una solución de 2-etilbutiraldehído (1 mol) y 3-metil-3-buten-1-ol con una cantidad catalítica de un ácido. Tras finalizar la reacción, la mezcla de reacción se enfría, se lava con una solución de bicarbonato sódico acuosa saturada y con sal muera. La fase orgánica se seca sobre sulfato de magnesio y se filtra. Los disolventes se evaporan y el producto crudo se purifica mediante destilación. Los resultados diferentes para el procedimiento B se resumen en la siguiente tabla.

Entrada	[Ald.] (Mol. l-1)	Alcohol	Ácido	Tiempo	Pe	Masa recuperada	Pureza	Relación de isómeros (a:b:c)	Rendimiento
1	2M	2 moles	PTSA (5% en peso)	3,5 horas	105-108°C / 4,4 kPa	90,5 g	91%	60:17:23	51%
2	2M	2 moles	PTSA (5% en peso)	3,5 horas	73-75°C / 800 Pa	132 g	83%	54:18:28	65%
3	3M	2 moles	PTSA (5% en peso)	12 días	74°C / 800 Pa	89 g	89%	5:21:79	45%
4	3M	1,5 moles	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (5% en peso)	2 días	78°C / 800 Pa	82 g	84%	3:13:94	41%
5	1 M	1 mol	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (2% en peso)	2 días	92°C / 2,0 kPa	67 g	98%	9:18:73	40%
6*	1M	1,2 moles	PTSA (2% en peso)	1 día	94-96°C / 2,3 kPa	116 g	88%	3:21:76	61%

(\*) el 3-metil-3-buten-1-ol se añade gota a gota a la solución de aldehído con ácido sometida a reflujo.

El producto recuperado consta de una mezcla de isómeros (II-Aa), (II-Ab) y (II-Ac).

5 Olor: Notas de salida: verde, a rosa, metálico, afrutado (mango, bergamota), azahar, óxido de rosa, colonia.

Notas secas: ninguna.

La destilación fina con una columna empaquetada proporciona fracciones muy enriquecida de los diferentes piranos a, b o c. Especialmente, a y c se obtienen como compuestos puros.

IR (película, cm<sup>-1</sup>): 887m, 1061m, 1095 f, 1112m, 1379m, 1462m, 1654m, 2846m, 2875f, 2936f, 2962fs.

**4-metilen-2-(pentan-3-il)-tetrahidro-2H-pirano (II-Aa):**

15

**RMN <sup>1</sup>H** (500MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 0,85 (t, J = 7,5 Hz, 3H); 0,86 (t, J = 7,4 Hz, 3H); 1,18-1,52(m, 5H); 2,01 (t, J = 12,2 Hz, 1H); 2,09 (dda, J = 0,8 Hz, J = 13,3 Hz, 1H); 2,15 (da, J = 13,1 Hz, 1H); 2,25 (dt, J = 5,6 Hz, J = 12,8 Hz, 1H); 3,16 (ddd, J = 2,2 Hz, J = 5,5 Hz, J = 11,2 Hz, 1H); 3,30 (ddd, J = 2,5 Hz, J = 10,5 Hz, J = 11,5 Hz, 1H); 4,04 (dd, J = 5,6 Hz, J = 10,8 Hz, 1H); 4,68 (s, 2H).

20

**RMN <sup>13</sup>C** (125MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 11,4; 21,4 y 21,5; 35,4; 37,8; 45,8; 68,9; 80,5; 108,1; 145,4.

**EM** [e/m (%): 168 (M+, 4), 97(100), 96(30), 69(19), 68(21), 67(54), 55(16), 53(16), 43(16), 41(28).

25 Olor: verde (perejil), afrutado (pera, piel de pera verde), óxido de roca, azahar.

**4-metil-2-(pentan-3-il)-5,6-dihidro-2H-pirano (II-Ab):**

**RMN <sup>1</sup>H** (500MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 0,87 (d, J = 7,5 Hz, 3H); 0,87 (t, J = 6,0 Hz, 3H); 1,18-1,52 (m, 5H); 1,67 (s, 3H); 1,79 (dt, J = 5,5 Hz, J = 13,1 Hz, 1H); 2,16-2,24 (m, 1H); 3,55 (dt, J = 3,6 Hz, J = 10,9 Hz, 1H); 3,96 (ddd, J = 1,3 Hz, J = 5,9Hz, J = 11,1 Hz, 1H); 4,0-41 (m, 1H); 5,28 (s, 1H).

**RMN <sup>13</sup>C** (125MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 12,0 y 12,1; 21,9 y 22,3; 23,2; 30,2; 46,2; 64,0; 75,5; 122,7; 132,7.

35 **EM** [e/m (%): 168 (M+, 1), 97(100), 43(12), 41(16).

**4-metil-2-(pentan-3-il)-3,6-dihidro-2H-pirano (II-Ac):**

**RMN <sup>1</sup>H** (500MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 0,87 (t, *J* = 7,5 Hz, 6H); 1,2-1,28 (m, 1H); 1,27-1,35 (m, 1H); 1,35-1,47 (m, 1H); 1,45-1,55 (m, 2H); 1,68 (s, 3H); 1,71-1,78 (m, 1H); 1,97-1,06 (m, 1H); 3,38 (ddd, *J* = 3,3 Hz, *J* = 6,1 Hz, *J* = 10,0 Hz, 1H) 4,11 (c, *J* = 15,8 Hz, 2H); 5,39 (m, 1H).

**RMN <sup>13</sup>C** (125MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) 11,2 y 11,3; 21,2 y 21,3; 23,1; 32,9; 45,6; 66,2; 75,4; 119,6; 132,2.

**EM** [e/m (%): 168 (M+, 5), 124(9), 97(62), 71(17), 69(100), 68(48), 67(32), 55(27), 53(17), 43(40), 41(50).

10

**Ejemplo 4: acetato de 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2H-piran-4-ilo**

El compuesto se prepara haciendo reaccionar el correspondiente piranol (ejemplo 1) con anhídrido acético y 60 °C durante 2-3 horas. El exceso de anhídrido acético y de ácido acético se elimina a continuación mediante destilación a presión reducida. El producto obtenido de este modo se diluye en éter de metil *terc*-butilo y la solución se lava con agua, con solución de bicarbonato sódico acuosa saturada y con sal muera. Después de secar sobre sulfato de magnesio, el disolvente se elimina por evaporación.

El producto crudo se purifica mediante destilación para obtener acetato de 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2H-piran-4-ilo como una mezcla de isómeros.

Olor: Notas de salida: verde, hesperidio, graso, especiado.

Notas secas: madera, especiado (alcaravea), empolvado/dulce (metilo ionona, ambarino, vainilla),

25

**Pe** = 72 °C / 0,51 torr

**IR** (película, cm<sup>-1</sup>): 1020m, 1083m, 1109m, 1144m, 1236f, 1369m, 1464m, 1736f, 2877m, 2935m, 2964f.

**1<sup>er</sup> isómero:**

**RMN <sup>1</sup>H** (200MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 0,86 (t, *J* = 7,2 Hz, 6H); 1,10-1,65 (m, 7H); 1,61 (s, 3H); 1,86 (dt, *J* = 5,3 Hz, *J* = 12,9 Hz, 2H); 1,7-2,3 (m, 2H); 2,01 (s, 3H); 3,35-3,50 (m, 1 H); 3,58 (ddd, *J* = 2,1 Hz, *J* = 11,7 Hz, *J* = 12,5 Hz, 1 H); 3,82 (ddd, *J* = 1,2 Hz, *J* = 5,4 Hz, *J* = 11,7 Hz, 1 H).

35

**RMN <sup>13</sup>C** (50MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 11,41 y 11,59; 21,56 y 21,65; 21,63; 22,30; 36,50; 38,35; 45,48; 63,61; 74,25; 79,51; 170,39.

**EM** [e/m (%): 228 (M+), 97 (100), 69(12), 55 (6), 43(34), 41(13).

40

**2<sup>o</sup> isómero:**

**RMN <sup>1</sup>H** (200MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 0,86 (t, *J* = 7,2 Hz, 6H); 1,10-1,65 (m, 7H); 1,51 (s, 3H); 1,7-2,3 (m, 2H); 1,97 (s, 3H); 3,29 (ddd, *J* = 1,6 Hz, *J* = 4,6 Hz, *J* = 11,9 Hz, 1H); 3,35-3,50 (m, 1H); 3,93 (ddd, *J* = 1,7 Hz, *J* = 5,2 Hz, *J* = 12,1 Hz, 1H).

45

**RMN <sup>13</sup>C** (50MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 11,49 y 11,56; 21,51; 22,48; 26,39; 37,82; 39,85; 45,73; 64,74; 76,06; 80,55; 170,27.

**EM** [e/m (%): igual que para el 1<sup>er</sup> isómero.

50

**Ejemplo 5: Preparación de éster del ácido 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2H-piran-4-il propiónico**

El éster del ácido 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-piran-4-il propiónico se preparó a partir del piranol correspondiente (ejemplo 1 o 2) y anhídrido propiónico según el ejemplo 4. Este se obtuvo como una mezcla de isómeros 55:45.

Olor: mirra, frutos tostados, no empolvado.

**IR** (película,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1003d, 1082m, 1109m, 1142m, 1195f, 1257d, 1358d, 1379m, 1464m, 1734f, 2877m, 2938m, 2964f.

**Isómero principal:**

5

**RMN  $^1\text{H}$**  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 0,85 (t,  $J = 7,3$  Hz, 6H); 1,11 (t,  $J = 7,2$  Hz, 3H); 1,15-1,48 (m, 5H); 1,48-1,60 (m, 2H); 1,50 (s, 3H); 1,95-2,05 (m, 1H); 2,15-2,37 (m, 4H); 3,35-3,55 (m, 2H); 3,82 (ddd, 1H,  $J = 1,1$  Hz,  $J = 5,5$  Hz,  $J = 11,7$  Hz).

10 **RMN  $^{13}\text{C}$**  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 9,38; 11,37 y 11,58; 21,51; 26,44; 28,86; 36,54; 38,31; 45,45; 63,64; 74,17; 79,17; 173,66.

**EM** [e/m (%): 242 (M+), 169 (2), 168 (2), 153 (2), 140 (5), 97 (100), 69 (15), 57 (17), 43 (43), 41 (13).

15 **Isómero secundario:**

**RMN  $^1\text{H}$**  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , datos seleccionados):  $\delta$  (ppm) 1,07 (t,  $J = 7,0$  Hz, 3H); 1,61 (s, 3H); 1,82 (dt,  $J = 5,2$  Hz,  $J = 12,7$  Hz, 2H); 2,05-2,15 (m, 2H); 2,15-2,3 (m, 1H); 3,22-3,5 (m, 1H); 3,55-3,65 (m, 1H); 3,93 (ddd, 1H,  $J = 1,5$  Hz,  $J = 5,1$  Hz,  $J = 11,8$  Hz).

20

**RMN  $^{13}\text{C}$**  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 9,12; 11,46 y 11,53; 21,47 y 21,61; 21,69; 28,71; 37,86; 39,86; 45,71; 64,75; 76,05; 80,24; 173,66.

**EM** [e/m (%): Igual que para el isómero principal.

25

**Ejemplo 6: Preparación de éster del ácido 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2H-piran-4-il but-2-enoico y éster del ácido 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2H-piran-4-il but-3-enoico**

Los ésteres se preparan a partir del correspondiente piranol (ejemplo 1 o 2) y anhídrido crotonico según el ejemplo 4. Se obtienen como una mezcla de isómeros 80:20 y pueden separarse mediante una destilación fina. Olor: café, nueces verdes, especiado (fenogreco, levístico).

30

**IR** (película,  $\text{cm}^{-1}$ ): 970m, 997m, 1060d, 1083m, 1104m, 1142m, 1188f, 1255m, 1295m, 1315m, 1379m, 1446m, 1462m, 1657m, 1717f, 2876m, 2935m, 2963f.

35

**Éster del ácido 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2H-piran-4-il but-2-enoico**

El compuesto se obtiene como una mezcla de enantiómeros 95:5 E/Z (relación de isómeros *cis/trans*: 50:50).

40 **Isómero 1 (isómero E):**

**RMN  $^1\text{H}$**  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 0,84 (t,  $J = 7,2$  Hz, 6H); 1,10-1,67 (m, 7H); 1,52 (s, 3H); 1,85 (dd,  $J = 1,7$  Hz,  $J = 6,9$  Hz, 3H); 1,97-2,13 (m, 1H); 2,13-2,32 (m, 1H); 3,35-3,52 (m, 1H); 3,59 (dt,  $J = 2,0$  Hz,  $J = 12,5$  Hz, 1H); 3,81 (dd, 1H,  $J = 4,7$  Hz,  $J = 11,6$  Hz); 5,79 (dc,  $J = 1,6$  Hz,  $J = 15,5$  Hz, 1H); 6,88 (dc,  $J = 6,9$  Hz,  $J = 15,4$  Hz, 1H).

45

**RMN  $^{13}\text{C}$**  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 11,38 y 11,59; 17,81; 21,51 (2C); 26,48; 36,57; 38,46; 45,46; 63,62; 74,19; 79,17; 124,11; 143,63; 165,61.

**Isómero 2 (isómero E):**

50

**RMN  $^1\text{H}$**  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 0,85 (t,  $J = 7,2$  Hz, 6H); 1,10-1,55 (m, 6H); 1,64 (s, 3H); 1,83 (dd,  $J = 1,7$  Hz,  $J = 6,9$  Hz, 3H); 1,76-1,96 (m, 1H); 1,98-2,15 (m, 2H); 3,30 (ddd,  $J = 1,5$  Hz,  $J = 4,5$  Hz,  $J = 11,9$  Hz, 1H); 3,44 (dt,  $J = 2,3$  Hz,  $J = 12,4$  Hz, 1H); 3,93 (ddd,  $J = 1,5$  Hz,  $J = 5,2$  Hz,  $J = 11,9$  Hz, 1H); 5,75 (dc,  $J = 1,5$  Hz,  $J = 15,4$  Hz, 1H); 6,86 dc,  $J = 6,9$  Hz,  $J = 15,5$  Hz, 1H).

55

**RMN  $^{13}\text{C}$**  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 11,47 y 11,54; 17,74; 21,48 y 21,62; 21,71; 31,90; 39,87; 45,71; 64,74; 76,04; 80,26; 124,20; 143,56; 165,62.

**EM** [e/m (%): (isómero 1 (Z o E)) 254 (M+, <1), 168 (2), 153 (2), 140 (6), 97 (100), 69 (34), 55(6), 43 (13), 41(21).

**EM** [e/m (%): (isómero 2 (Z o E)) 254 (M+, <1), 97(100), 69(33), 55(5), 43(12), 41(17).

**Éster del ácido 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2H-piran-4-il but-3-enoico**

5

El compuesto se obtiene como una mezcla de enantiómeros 20:80.

**Isómeros secundarios:**

10 **RMN <sup>1</sup>H** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 0,84 (t, 6H, *J* = 7,2 Hz); 1,10-1,25 (m, 3H); 1,25-1,70 (m, 3H); 1,50 (s, 3H); 1,94 (d, 1H, *J* = 7,3 Hz); 2,0-2,35 (m, 2H); 3,04 (td, 2H, *J* = 1,4Hz, *J* = 7,1Hz); 5,07-5,12 (m, 1H); 5,15-5,22 (m, 1H); 5,80-6,02 (m, 1H).

**RMN <sup>13</sup>C** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 11,35 y 11,53; 21,47; 26,38; 36,44; 38,23; 40,58; 45,40; 63,54; 74,05; 79,89; 118,37; 130,56; 170,58.

**EM** [e/m (%): 254 (M+, <1), 163 (13), 97 (100), 69(53), 55 (8), 43 (15), 41(32).

**Isómeros principales:**

20

**RMN <sup>1</sup>H** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 0,85 (t, *J* = 7,2 Hz, 6H); 1,10-1,55 (m, 6H); 1,61 (s, 3H); 1,76-1,96 (m, 1 H); 1,98-2,31 (m, 2H); 3,0 (td, *J* = 1,4 Hz, *J* = 7,0 Hz, 2H); 3,22-3,40 (m, 1H); 3,40-3,52 (m, 1H); 3,87-3,99 (m, 1H); 5,05-5,21 (m, 2H); 5,80-6,02 (m, 1H).

25 **RMN <sup>13</sup>C** (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 11,44 y 11,53; 21,60 y 21,66; 26,48; 37,78; 39,79; 40,32; 45,68; 64,71; 76,03; 80,94; 118,16; 130,62; 170,6.

**EM** [e/m (%): *igual que para el secundario.*

30 **Ejemplo 7: 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2H-pirano**

El compuesto se prepara mediante hidrogenación, en presencia de Pd sobre carbono, de la correspondiente mezcla de piranos (ejemplo 3).

35 Este consiste en una mezcla de dos diastereoisómeros: *cis/trans* (72:28).

Olor: Notas de salida: mentolado, polvo de cacao, almizclado.

Notas secas: almizclado, empolvado.

40

**Pe** = 76-78 °C / 1,5 kPa.

**Isómero *cis*:**

45 **RMN <sup>1</sup>H** (CDCl<sub>3</sub>, 200MHz): δ (ppm) 0,80-0,95 (m, 9H); 1,10-1,70 (m, 9H); 3,18 (ddd, 1H, *J* = 1,2 Hz, *J* = 3,28 Hz, *J* = 11,1 Hz); 3,35 (td, 1H, *J* = 2,1 Hz, *J* = 11,8 Hz); 3,97 (ddd, 1H, *J* = 1,2 Hz, *J* = 4,5 Hz, *J* = 11,3 Hz).

**RMN <sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>, 50MHz): δ (ppm) 11,64; 21,67 y 21,76; 22,57; 30,67; 35,04; 36,98; 46,14; 68,32; 79,30.

50 **Isómero *trans*:**

**RMN <sup>1</sup>H** (CDCl<sub>3</sub>, 200MHz, datos seleccionados): δ (ppm) 1,04 (d, 3H, *J* = 7,1 Hz); 1,65-1,90 (m, 2H); 1,92-2,12 (m, 1H); 3,40-3,95 (m, 3H).

55 **RMN <sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>, 50MHz): δ (ppm) 11,24 y 11,27; 18,44 y 21,29 y 21,47; 25,02; 32,33; 34,10; 44,47; 62,92; 73,55.

**IR** (película, cm<sup>-1</sup>): 1082f, 1097f, 1174m, 1458m, 2840f, 2874f, 2928f, 2959f.

**EM** [e/m (%): (*cis*) 170(M+), 169(1), 99(100), 81(15), 55(22), 43(35), 41(16).

EM [e/m (%)]: (*trans*) *ibid*.

**Ejemplo 8: Preparación de 4-metil-2-(1-pentil)-tetrahidro-2H-piran-4-ol**

5

El compuesto se prepara a partir de hexanal y 3-metil-3-buten-1-ol según el ejemplo 1. Se obtiene como una mezcla de isómeros

Olor: Notas de salida: Verde (hierba, hojas de violeta), afrutado (manzana, piña), a rosas.

10

Notas secas: más floral (jazmínico, a rosas), afrutado.

IR (película,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1087m, 1111f, 1173m, 1259m, 1378m, 1463m, 2861f, 2933f, 2958f, 3431m (a).

**15 Isómero principal:**

**RMN  $^1\text{H}$**  (200MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 0,85 (t,  $J = 6,4$  Hz, 3H); 1,2-1,8 (m, 12H); 1,21 (s, 3H); 3,39 (dt,  $J = 2,9$  Hz,  $J = 12,0$  Hz, 1H); 3,50-3,65 (m, 1H); 3,75-3,87 (m, 1H).

20 **RMN  $^{13}\text{C}$**  (50MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 13,99; 22,56; 25,14; 31,76; 31,89; 36,14; 38,71; 44,63; 63,56; 67,82; 72,92.

EM [e/m (%)]: 186 (M+), 115 (28), 112 (23), 97 (21), 83(22), 71(90), 69(71), 58(31), 55(26), 43(100), 41(31).

**Isómero secundario:**

25

**RMN  $^1\text{H}$**  (200MHz,  $\text{CDCl}_3$ , datos seleccionados):  $\delta$  (ppm) 1,29 (s, 3H); 3,17-3,32 (m, 1H); 3,72 (dt,  $J = 2,4$  Hz,  $J = 11,5$  Hz, 1H); 3,93 (ddd,  $J = 1,8$  Hz,  $J = 5,00$  Hz,  $J = 11,9$  Hz, 1H).

30 **RMN  $^{13}\text{C}$**  (50MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 13,99; 22,56; 25,17; 25,38; 31,83; 36,30; 40,63; 46,57; 65,35; 68,82; 75,87. **EM** [e/m (%)]: 186 (M+), 115 (38), 71 (92), 69 (68), 58 (25), 55 (20), 43 (100), 41 (27).

**Ejemplo 9: Preparación de 4-metilen-2-(1-pentil)-tetrahidro-2H-pirano (II-Ba), 4-metil-6-(1-pentil)-3,6-dihidro-2H-pirano (II-Bb) y 4-metil-2-(1-pentil)-3,6-dihidro-2H-piran (II-Be)**

35 Una mezcla (4:33:63) de 4-metilen-2-pentil-tetrahidropirano (**II-Ba**), 4-metil-6-pentil-3,6-dihidro-2H-pirano (**II-Bb**) y 4-metil-2-pentil-3,6-dihidro-2H-pirano (**II-Bc**) se obtiene a partir de 3-metil-3-buten-1-ol y hexanal según el ejemplo 3 (procedimiento B, condiciones específicas según la entrada 6). Los isómeros pueden separarse mediante destilación fina.

40 Olor: Notas de salida: hesperidio (azahar, mandarina), verde, a rosas, metálico.

Notas secas: potente, verde, hesperidio, floral, a rosas, apio.

IR (película,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1110m, 1140m, 1381m, 1457m, 2858m, 2931f, 2959f.

45

**4-metilen-2-(1-pentil)-tetrahidro-2H-pirano (II-Ba)**

**RMN  $^1\text{H}$**  (200MHz,  $\text{CDCl}_3$ , datos seleccionados):  $\delta$  (ppm) 4,69 (m, 2H).

50 **RMN  $^{13}\text{C}$**  (50MHz,  $\text{CDCl}_3$ , datos seleccionados):  $\delta$  (ppm) 68,65, 78,83, 108,1.

**4-metil-6-(1-pentil)-3,6-dihidro-2H-pirano (II-Bb)**

55 **RMN  $^{13}\text{C}$**  (200MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 0,87 (t,  $J = 6,3$  Hz, 3H), 1,2-1,6 (m, 8H), 1,67 (sa, 3H), 2,0-2,4 (m, 2H), 3,59 (ddd,  $J = 4,0$  Hz,  $J = 10,1$  Hz,  $J = 11,2$  Hz, 1H), 3,97 (ddd,  $J = 2,3$  Hz,  $J = 5,9$  Hz,  $J = 11,1$  Hz, 2H), 5,28-5,34 (m, 1H).

**RMN  $^{13}\text{C}$**  (50MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 14,03; 23,12; 25,03; 30,10; 31,95; 35,67; 35,92; 63,51; 74,03; 124,16; 132,01.

**4-metil-2-(1-pentil)-3,6-dihidro-2H-pirano (II-Be)**

**RMN <sup>1</sup>H** (200MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 0,88 (t, *J* = 6,3 Hz, 3H), 1,2-1,6 (m, 8H), 1,67 (sa, 3H), 1,65-2,0 (m, 2H), 3,32-3,51 (m, 1H), 4,05-4,15 (m, 2H), 5,34-5,43 (m, 1H).

5 **RMN <sup>13</sup>C** (50MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 14,03; 22,61, 22,96; 25,16; 31,91; 395,92 (2C); 65,86; 73,78; 119,71; 131,81.

**EM** [e/m (%): (**II-Ba**) 168 (M+, 2), 97 (100), 68 (35), 67 (81), 55 (21), 53 (19), 41 (29).

(**II-Bb**) 168 (M+), 167 (1), 153 (3), 112 (12), 97 (100), 55 (10), 43 (14), 41 (21).

10

(**II-Bc**) 168 (M+, 12), 99 (17), 97 (44), 71 (40), 69 (79), 68 (100), 67 (61), 56 (18), 55 (38), 53 (26), 43 (29), 41 (67), 39 (23).

**Ejemplo 10: Preparación de éster del ácido 4-metil-2-(1-pentil)-tetrahydro-2H-piran-4-il acético**

15

El compuesto se prepara tratando el correspondiente piranol (ejemplo 8) con anhídrido acético, según el ejemplo 4.

Se obtiene como mezcla de isómeros 80:20.

20 Olor: Notas de salida: verde, madera, especiado.

Notas secas: afrutado (ruibarbo), floral (violeta), madera-amberino-especiado (Timberon®, Trimofix®).

**IR** (película, cm<sup>-1</sup>): 606d, 808d, 940d, 1019m, 1045d, 1087m, 1112m, 1145m, 1183m, 1203d, 1238f, 1369m, 1437d, 25 1462m, 1737f, 2861m, 2932f, 2957f.

**Isómero principal:**

**RMN <sup>1</sup>H** (200MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 0,84 (t, *J* = 6,5 Hz, 3H); 1,08-1,60 (m, 10H); 1,45 (s, 3H); 1,98 (s, 3H), 2,07-2,25 (m, 2H); 3,33-3,48 (m, 1H); 3,56 (dt, *J* = 2,0 Hz, *J* = 12,5 Hz, 1H); 3,70-3,80 (m, H).

30

**RMN <sup>13</sup>C** (50MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 19,95; 22,24; 22,51; 25,05; 26,13; 31,86; 35,96; 36,20; 42,02; 63,31; 72,72; 79,18; 170,29.

35 **Isómero secundario:**

**RMN <sup>1</sup>H** (200MHz, CDCl<sub>3</sub>, datos seleccionados): δ (ppm) 1,60-1,70 (m, 1 H); 1,75-1,90 (m, 1 H); 1,93 (s, 3H); 3,77-3,83

40 (m, 1H).

**RMN <sup>13</sup>C** (50MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 19,95; 22,24; 22,51; 25,11; 31,71; 31,86; 36,14; 38,69; 44,62; 63,54; 72,84; 79,97; 170,16.

45 **Ejemplo 11: Composición de fragancia que contiene el piranol obtenido en el ejemplo 1.**

Se prepara un acorde tipo lirios del valle a partir de los siguientes ingredientes:

	<b>A</b>	<b>B</b>
ACETATO DE NERILO	30	30
ACETATO DE BENCILO	10	10
ACETATO DE CITRONELILO	16	16
ACETATO DE GERANILO	50	50
ACETATO DE ESTIRALILO	5	5
ALCOHOL DE BENCÍLICO	30	30
ALCOHOL DE FENILETÍLICO	50	50
ALCOHOL ESTIRÁLICO	3	3
ALDEHÍDO HEXILCINÁMICO	90	90
ALDEHÍDO CICLAMEN	17	17

## ES 2 496 671 T3

PEONILO	67	67
BASE DE CASSIS 345F	25	25
CITRONELOL PURO BBA	60	60
DIHIDROMIRCENOL	50	50
DIMETOL	12	12
ETIL LINALOL	25	25
PENTALIDA	12	12
DIHIDROJASMONATO DE METILO	50	50
HELIONAL	50	50
LILIAL	70	70
MUSC T	10	10
TERPENOS DE NARANJA	10	10
TERPINEOL BI RECTIFICADO	25	25
VERDENOL	8	8
AMBRETOLIDA	2	2
EUCALIPTOL	1	1
HELIOTROPINA	3	3
HEXENOL CIS 3	3	3
LINALOL	16	16
DPG	0	200
Piranol (ejemplo 1)	200	0
<b>TOTAL</b>	<b>1000</b>	<b>1000</b>

Estas 2 composiciones (A, B), que contienen (A) o no (B) el piranol del ejemplo 1, se usaron en un suavizante para la ropa a una dilución habitual, conocida por los expertos en la técnica. La adición del piranol a la fórmula A aumenta considerablemente la permanencia del perfume en los tejidos secos. Esto proporciona una nota verde más floral, muy natural, proporcionando una sensación más fresca al tejido.

### **Ejemplo 12: Composición de fragancia que contiene el piranol obtenido en el ejemplo 1.**

Se prepara un acorde tipo lirios del valle, respetando las limitaciones hipoalergénicas, a partir de los siguientes 10 ingredientes:

## ES 2 496 671 T3

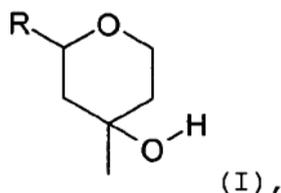
ALCOHOL FENILETÍLICO PURÍSIMO	180
DIMETILFENILETILCARBINOL	26
DIHIDROJASMONATO DE METILO	490
INDOL	3
IONONOA ALFA	10
TERPINEOL RECTO CRISTALIZADO VMF	15
ACETATO DE HEXILO	4
ALDEHÍDO C12 LAURICO 10 % TEC	2
ACETATO DE CIS 3 HEXENILO	1
ACETATO DE ESTIRALILO	1
FLORHIDRAL	3
CITRONELILOXIACETALDEHÍDO	5
FLORALOZONA	5
FENILACÉTICO CLICEROACETAL	7
UNDECAVERTOL	2
VELOUTONA	1
POLISANTOL	3
ACETATO DE CINAMILO	2
ACETATO DE FENILETILO	3
INDOLAROMA	1
DUPICAL	5
DPG	131
Piranol (ejemplo 1)	100
TOTAL	1000

Añadiendo el piranol a la fórmula se aporta potencia a la fragancia y se confiere al acorde una nota verde y floral de lirios del valle.

5

## REIVINDICACIONES

1. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (I)

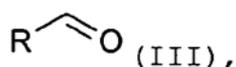


5

donde R representa un grupo alquilo C5 lineal o ramificado,

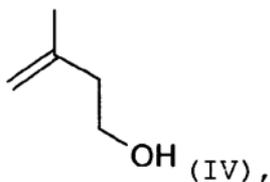
comprendiendo el proceso hacer reaccionar un compuesto de fórmula (III)

10



donde R es como se define con respecto a la fórmula (I),

- 15 con un compuesto de fórmula (IV)



20 en presencia de un ácido, realizándose la reacción en un disolvente orgánico seleccionado del grupo que comprende tolueno, xileno, trimetilbenceno, ciclohexano y metilciclohexano, a una temperatura de aproximadamente 70 °C a reflujo, preferiblemente de 80 °C a 90 °C, e incluso más preferiblemente a aproximadamente 80 °C.

2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** el ácido se selecciona del grupo que comprende ácido p-toluensulfónico (PTSA), H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y ácidos soportados, en especial, ácidos soportados sobre  
25 resinas de intercambio iónico o sobre arcillas.

3. Proceso de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, **caracterizado porque** el compuesto de fórmula (III) se selecciona del grupo que comprende 2-etil-butiraldehído y hexanal.

- 30 4. El proceso de acuerdo con cualquier de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** adicionalmente comprende una etapa de hacer reaccionar el compuesto de fórmula (I) con

un ácido anhídrido de fórmula (V)

35

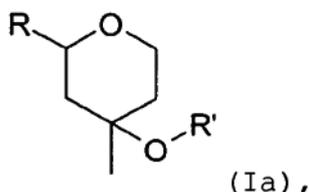


o un halogenuro de acilo de fórmula (VI)

40



donde R' es un grupo carbonilo sustituido con un hidrógeno o un grupo alquilo C1-C6 lineal o ramificado o un grupo alqueno C2-C6 lineal o ramificado, de modo que se obtiene un compuesto de fórmula (Ia).

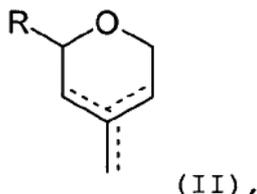


donde R es como se define con respecto a la fórmula (I), y R' es como se define con respecto a las fórmulas (V) y (VI).

5

5. Proceso de acuerdo con la reivindicación 4, **caracterizado porque** R' se selecciona del grupo que consiste en acetilo, propionilo, crotonilo (but-2-enoil), 2-metil-but-2-enoilo, butirilo, iso-butirilo, 2-metil-butirilo, valerilo, iso-valerilo, 2-metil-valerilo, 3-metil-valerilo, hexenoilo y hex-3-enoilo.

10 6. El proceso de acuerdo con cualquier de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** adicionalmente comprende la deshidratación del compuesto de fórmula (I) de modo que se obtiene un compuesto de fórmula (II)

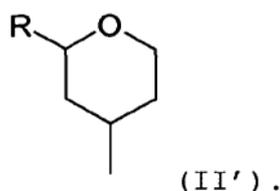


15

donde R es como se define con respecto a la fórmula (I) y las líneas de puntos representan un enlace doble que implica al átomo de carbono de la posición 4.

7. El proceso de acuerdo con la reivindicación 6, **caracterizado porque** adicionalmente comprende una etapa de hidrogenar el compuesto de fórmula (II) de modo que se obtiene un compuesto de fórmula (II')

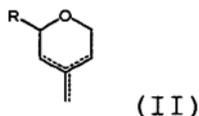
20



donde R es como se define con respecto a la fórmula (I).

25

8. Compuesto de fórmula

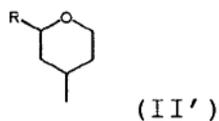


30 **caracterizado porque** R se selecciona del grupo que comprende 3-pentilo, 1-(2-metil-butil), 1-(3-metil-butil), 2-(2-metil-butil), 2-(3-metil-butil) y 1-(2,2-dimetil)-propilo.

9. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 8, **caracterizado porque** se selecciona del grupo que consiste en 4-metilen-2-(3-pentil)-tetrahydro-2H-pirano, 4-metil-2-(3-pentil)-5,6-dihidro-2H-pirano y 4-metil-2-(3-pentil)-3,6-dihidro-2H-pirano.

35

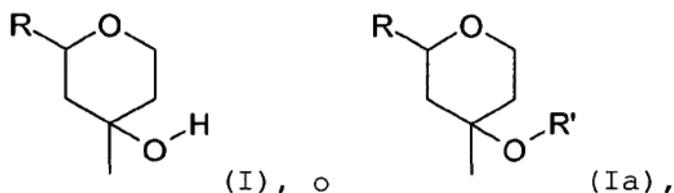
10. Compuesto de fórmula



**caracterizado porque** R representa un grupo alquilo C5 lineal o ramificado.

5

11. Compuestos de fórmula



10 donde R se selecciona del grupo que consiste en 1-pentilo, 3-pentilo, 1-(2-metil-butil), 2-(2-metil-butil), 2-(3-metil-butil), 1-(3-metil-butil) y 1-(2,2-dimetil)-propilo y R' es un grupo carbonilo sustituido con un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C6 lineal o ramificado o un grupo alquenoilo C2-C6 lineal o sustituido, con la condición de que R no sea 1-pentilo en la fórmula I.

15 12. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 11, **caracterizado porque** se selecciona del grupo que consiste en 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2H-piran-4-ol, acetato de 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2H-piran-4-ilo, éster del ácido 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2H-piran-4-il propiónico, éster del ácido 2-(1-etil-propil)-4-metil-tetrahidro-2H-piran-4-il but-2-enoico, éster del ácido 2-(1-etil-propil)-9-metil-tetrahidro-2H-piran-4-il but-3-enoico y acetato de 4-metil-2-(1-pentil)-tetrahidro-2H-piran-4-ilo.

20

13. Uso de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 12, como agente fragante o como agente aromatizante.

14. Uso de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 12, como agente  
25 enmascarante de olores y/o aromas.

15. Uso de acuerdo con la reivindicación 13 o 14 **caracterizado porque** el compuesto está comprendido en una composición seleccionada de composiciones farmacéuticas, cosméticas y alimenticias.

30 16. Uso de acuerdo con cualquier de las reivindicaciones 13 a 15 **caracterizado porque** el compuesto se usa en combinación con otros compuestos perfumantes o aromatizantes, disolventes, aditivos o fijadores.