



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 347 685**

51 Int. Cl.:
C11B 9/00 (2006.01)
C07C 323/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06744872 .0**
96 Fecha de presentación : **05.05.2006**
97 Número de publicación de la solicitud: **1882027**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **30.01.2008**

54 Título: **Tioles como ingredientes saborizantes.**

30 Prioridad: **13.05.2005 WO PCT/IB2005/00144**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
03.11.2010

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
03.11.2010

73 Titular/es: **Firmenich S.A.**
1, route des Jeunes, P.O. Box 239
CH-1211 Geneva 8, CH

72 Inventor/es: **Escher, Sina Dorothea;**
Niclass, Yvan y
Saudan, Lionel

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 347 685 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

Campo Técnico

La presente invención se refiere al campo de los saborizantes. Más particularmente, se
5 refiere al uso de un carboxilato de 3-mercaptoheptilo, en la forma cualquiera de sus
estereoisómeros o mezcla de los mismos, como ingrediente saborizante, en particular para
impartir sabor a fruta, té y cítricos con una persistencia prolongada bien equilibrada. La
presente invención se refiere también a las composiciones o artículos que contienen dicho
compuesto.

10

Técnica Anterior

Para nuestro mejor conocimiento, entre los compuestos de la invención, solamente el
acetato de 3-mercaptoheptilo se ha descrito en la literatura (véase S. Collin et al. en J. Agr.
Food Chem, 2003, 3618) y solamente en la forma de mezcla de reacción bruta. Este acetato se
15 describe como que tiene notas de olor del tipo “cebolla, fruta exótica, caramelo”. Sin embargo,
este documento de la técnica anterior no comunica ni sugiere ningunas propiedades de sabor
de los compuestos de fórmula (I), o ningún uso del compuesto en el campo del sabor.

Descripción de la Invención

20 De acuerdo a lo mencionado anteriormente, la invención se refiere al uso como
ingrediente saborizante de carboxilato de 3-mercaptoheptilo, de fórmula



25

en una forma ópticamente activa o no ópticamente activa, en la que R¹ representa un grupo
alquilo C₁-C₃.

De acuerdo con una realización particular de la invención, los derivados de acetato, en
los que R¹ representa un grupo metilo, son particularmente apreciados por sus sabores.

30 Los compuestos de la invención son ingredientes saborizantes valiosos capaces de
impartir notas de fondo con olor a fruta, cítricos y/o té, que dan como resultado un sabor muy
bueno y apreciado o persistencia prolongada del sabor.

En general, un sabor está caracterizado por sus notas superiores así como las notas
inferiores, las primeras definen la primera impresión en la boca y las últimas determinan la
35 impresión en la boca y la duración del efecto organoléptico. Los ingredientes saborizantes

capaces de impartir notas inferiores bien equilibradas son relativamente raras y por estas razones altamente deseables para los técnicos en sabor.

En particular, por medio de ejemplos no limitantes de la invención, puede citarse el acetato de 3-mercaptoheptilo, que posee una nota superior relativamente débil que recuerda
5 una tonalidad de melocotón, cítricos y té. Esta nota superior es seguida por notas inferiores altamente apreciadas y que representan el tipo té verde/negro así como el tipo pomelo cítrico y melocotón-pera-frutas, se convierten a dicho compuesto en un ingrediente saborizante muy útil.

Los dos enantiómeros del acetato citado, es decir el (R) y el (S), también son ingredientes saborizantes valiosos, que pueden utilizarse en una forma similar. Entre los
10 enantiómeros más apreciados está el (S), que tiene un sabor muy cercano al de uno de los racematos, aunque su nota tipo pomelo es más débil que la de uno de los racematos.

Los compuestos de la invención son derivados de 1-metoxi-3-heptanotiol, descritos en el documento EP 1249446, y están estructuralmente cerca del acetato o butanoato de 3-mercaptohexilo, descrito por K. -H. Engel en J. Agr. Food Chem, 1991, 2249.

Sin embargo, a pesar de la semejanza estructural entre los compuestos (I) y los de la técnica anterior, los anteriores tienen propiedades de sabor absolutamente inesperadas y distintas. Se describe el 1-metoxi-3-heptanotiol como que tiene notas de frutas tropicales y, en particular cerezas, mientras que el acetato de 3-mercaptohexilo se describe como que tiene un sabor extremadamente con sabor a fruta, sugestivo de fruta de la pasión con una nota tipo
20 Riesling.

En particular, el acetato de 3-mercaptoheptilo se distingue de los compuestos citados de la técnica anterior por tener un perfil de sabor original y especialmente una persistencia. Como se mostrará en el presente documento más adelante por los ejemplos, el acetato de 3-mercaptoheptilo se distingue del 1-metoxi-3-heptanotiol por no tener un carácter de fruta
25 tropical, así como por sus notas superiores mucho más débiles y su persistencia mucho más pronunciada, así como por la presencia de notas de té y pera-melocotón, que están ausentes del compuesto de la técnica anterior.

Además, el acetato de 3-mercaptoheptilo se distingue por sí mismo del acetato de 3-mercaptohexilo por su perfil de sabor total y, en particular, por no tener la nota sulfurosa típica
30 de la fruta de la pasión-guayaba del compuesto de la técnica anterior.

Otro objeto de la presente invención es un compuesto de fórmula (I), como se ha definido anteriormente, en una forma ópticamente activa. De hecho, dicha forma enriquecida en enantiómero es nueva mientras la técnica anterior citada anteriormente menciona solamente un racemato.

Como se ha mencionado anteriormente, la invención se refiere al uso como ingredientes de perfume de los compuestos de fórmula (I). Es decir, se refiere a un procedimiento para dar, intensificar, mejorar o modificar las propiedades de sabor, y en particular su persistencia prolongada, de una composición saborizante o de un artículo saborizado, comprendiendo el
5 procedimiento agregar a dicha composición o artículo una cantidad eficaz de al menos un compuesto de fórmula (I).

Por “uso de un compuesto de fórmula (I)” tiene que ser entendido aquí también el uso de cualquier composición que contiene el compuesto (I) y que puede ser empleado ventajosamente en la industria de los sabores como ingredientes activos.

10 Dichas composiciones, que en efecto pueden emplearse ventajosamente como ingrediente saborizante, son también un objeto de la presente invención.

Por lo tanto, otro objeto de la presente invención es una composición saborizante que comprende:

- 15 i) como ingrediente saborizante, al menos un compuesto de la invención como se ha definido anteriormente;
- ii) al menos un ingrediente seleccionado entre el grupo constituido por un portador de sabor y una base de sabor; y
- iii) opcionalmente, al menos un coadyuvante de sabor.

20 Por “portador de sabor” queremos decir aquí un material que es prácticamente neutro desde un punto de vista de sabor, es decir, que no altera significativamente las propiedades organolépticas de los ingredientes de sabor. Dicho portador puede ser un líquido o un sólido.

Como portador líquido pueden citarse, como ejemplos no limitantes, un sistema emulsionante, es decir, un disolvente y un sistema tensioactivo, o un disolvente comúnmente utilizado en sabores. Una descripción detallada de la naturaleza y tipo de disolventes
25 comúnmente utilizados en sabor no puede ser exhaustiva. Sin embargo, pueden citarse como ejemplos no limitantes disolventes tales como dipropilenglicol, ftalato de dietilo, miristato de isopropilo, benzoato de bencilo, 2-(2-etoxietoxi)-1-etanol o citrato de etilo, que son los más utilizados comúnmente. Como ejemplos no limitantes de disolventes comúnmente utilizados en sabores, pueden citarse compuestos tales como propilenglicol, triacetina, citrato de trietilo,
30 alcohol bencílico, etanol, aceites vegetales o terpenos.

Como portador sólido pueden citarse, como ejemplos no limitantes, gomas absorbentes o polímeros, o aún materiales de encapsulado. Ejemplos de tales materiales, por ejemplo, pueden comprender materiales de formación de pared y plastificantes tales como mono, di- o trisacáridos, almidones naturales o modificados, hidrocoloides, derivados de celulosa, acetatos
35 de polivinilo, alcoholes polivinílicos, proteínas o pectinas, o aún los materiales citados en textos

de referencia tales como H. Scherz, Hydrokolloids: Stabilisatoren, Dickungs-und Gehermittel in Lebensmittel, Band 2 der Schriftenreihe Lebensmittelchemie, Lebensmittelqualität, Behr's Verlag GmbH & Co., Hamburgo, 1996. La encapsulación es un procedimiento bien conocido para una persona especialista en la técnica, y puede ser realizada, por ejemplo, con el uso de técnicas tales como secado por aspersión, aglomeración o aún extrusión; o consiste de una encapsulación de revestimiento, incluyendo coacervación y técnicas complejas de coacervación.

Hablando en general, con "base de sabor" queremos decir aquí una composición que comprende al menos un co-ingrediente saborizante.

El co-ingrediente saborizante no es de la fórmula (I). Además, por "co-ingrediente saborizante" queremos decir aquí un compuesto, que se usa en la preparación o composición saborizante para impartir un efecto hedónico. Es decir tal co-ingrediente, para considerarlo como un saborizante, debe ser reconocido por una persona especialista en la técnica como que puede impartir o modificar de una manera positiva o agradable el sabor de una composición, y no solamente como que tiene un sabor.

La naturaleza y tipo de co-ingredientes saborizantes presentes en la base no garantizan una descripción más detallada aquí, lo cual en cualquier caso no sería exhaustivo, la persona especialista en la técnica puede seleccionarlos en base a su conocimiento general y de acuerdo con el uso o aplicación prevista y al efecto organoléptico deseado. En términos generales, estos co-ingredientes saborizantes pertenecen a las clases químicas tan variadas como alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres, éteres, acetatos, nitrilos, hidrocarburos de terpeno, compuestos heterocíclicos nitrogenados o sulfurosos y aceites esenciales, y los co-ingredientes saborizantes pueden ser de origen natural o sintético. Muchos de estos co-ingredientes en cualquier caso se listan en textos de referencia tales como el libro de S. Arctander, Perfume and Flavor Chemicals, 1969, Montclair, New Jersey, EE.UU., o sus versiones más recientes, o en otros trabajos de una naturaleza similar, así como en la literatura de patentes abundante en el campo de sabor. También se entiende que los co-ingredientes pueden también ser compuestos conocidos para liberar en una manera controlada los diferentes tipos de compuestos saborizantes.

De acuerdo con una realización particular de la invención, particularmente las bases de sabor apreciadas son aquellas capaces de impartir notas superiores del tipo cítrico-pomelo, té y/o melocotón y/o frutos rojos (por ejemplo bayas o tropical). De hecho, con tales bases de sabor, los compuestos de fórmula (I) son capaces de proporcionar una persistencia prolongada altamente apreciada del sabor.

Hablando en general, por “coadyuvante de sabor” queremos decir aquí un ingrediente capaz de impartir un beneficio agregado adicional tal como un color, una resistencia ligera particular, estabilidad química, etc. Una descripción detallada de la naturaleza y del tipo de coadyuvante comúnmente utilizado en bases saborizantes no puede ser exhaustiva, sino que
5 tiene que mencionarse que los ingredientes son bien conocidos para una persona especialista en la técnica.

Una composición de la invención constituida por al menos un compuesto de fórmula (I) y al menos un portador de sabor representa una realización particular de la invención así como una composición saborizante que comprende al menos un compuesto de fórmula (I), al menos
10 un portador de sabor, al menos una base de sabor, y opcionalmente al menos un coadyuvante de sabor.

Es útil mencionar aquí que la posibilidad de tener, en las composiciones mencionadas anteriormente, más de un compuesto de fórmula (I) es importante, ya que esto permita al técnico de sabor preparar acuerdos, sabores, que tienen la tonalidad de sabor de los diferentes
15 compuestos de la invención, creando de esta forma herramientas nuevas para su trabajo.

Preferiblemente, cualquier mezcla que resulta directamente de una síntesis química, por ejemplo sin una purificación adecuada, en la cual el compuesto de la invención estaría implicado como un producto de partida, intermedio o producto final, no podría considerarse como una composición saborizante de acuerdo con la invención.

20 Además, un compuesto de fórmula (I) puede incorporarse ventajosamente en los artículos saborizados para impartir positivamente, o modificar, el sabor de los artículos. Por lo tanto, un artículo saborizado que comprende:

- i) como ingrediente saborizado, al menos un compuesto de fórmula (I), como se ha definido anteriormente, o una composición saborizante de la invención; y
- 25 ii) una base de producto alimenticio,
también es un objeto de la presente invención.

Por claridad, tiene que mencionarse que, por “base de producto alimenticio”, queremos decir aquí un producto comestible, por ejemplo un alimento o una bebida. Por lo tanto, un artículo saborizado de acuerdo con la invención comprende la formulación funcional, así como
30 agentes beneficiosos opcionalmente adicionales, que corresponden a un producto comestible deseado, por ejemplo alimentos o bebidas, y una cantidad eficaz de sabor de al menos un compuesto de la invención.

La naturaleza y el tipo de los constituyentes de los productos alimenticios o bebidas no garantizan una descripción más detallada aquí, que en cualquier caso no sería exhaustiva, la
35 persona especialista en la técnica puede seleccionarlos en base a su conocimiento general y

de acuerdo con la naturaleza del producto.

Ejemplos no limitantes de las bases de productos alimenticios apropiados incluyen un producto de panadería, un producto lácteo, un dulce, una tapa, una infusión, un refresco, un agua saborizada y un producto de zumo. En particular pueden citarse bases de productos alimenticios tales como una goma de mascar, un yogur, leche, una bebida de té caliente o frío, refrescos carbonatados o no carbonatados, patatas fritas, una sopa, un zumo de fruta.

Las proporciones en las cuales los compuestos de acuerdo con la invención pueden incorporarse en los diferentes artículos o composiciones mencionados anteriormente varían dentro de un amplio intervalo de valores. Estos valores dependen de la naturaleza del artículo que será saborizado y del efecto organoléptico deseado así como de la naturaleza de los co-ingredientes en una base dada cuando los compuestos de acuerdo con la invención se mezclan con los co-ingredientes saborizantes, disolventes o aditivos comúnmente utilizados en la técnica anterior.

En el caso de las composiciones saborizantes, las concentraciones típicas son del orden del 0,5% al 5% en peso, o aún más, de los compuestos de la invención basados en el peso del producto de consumo en el que se incorporan. Las concentraciones más bajas que éstas, por ejemplo del orden del 0,01% al 0,5% en peso, pueden utilizarse cuando estos compuestos se incorporan en artículos saborizados, siendo el porcentaje relativo al peso del artículo.

La invención ahora se describirá en detalle adicional mediante los ejemplos siguientes, en los que las abreviaturas tienen el significado usual en la técnica, las temperaturas se indican en grados centígrados ($^{\circ}\text{C}$); los datos espectrales de RMN se registraron en CDCl_3 (si no se indica lo contrario) con un aparato de 400 MHz para ^1H y ^{13}C , los desplazamientos químicos δ se indican en ppm con respecto a TMS como patrón, las constantes de acoplamiento J se expresan en Hz.

Ejemplo 1

Síntesis de acetato de 1,3-mercaptoheptilo

A) Acetato de 3-hidroxiheptilo: A una solución de heptano-1,3-diol agitada y enfriada con hielo (6,60 g, 50 mmol) en piridina (50 ml) se agregó cloruro de ácido acético (3,92 g, mmol 50) gota a gota. La agitación se continuó a temperatura ambiente durante 16 horas. El procesamiento con éter dietílico y cromatografía ultrarrápida (ciclohexano-acetato de etilo 75:25) dio 6,00 g del acetato deseado (69%).

RMN de ^1H (después de intercambio con D_2O): 4,33 (*ddd*, $J = 11,3, 8,7, 8,2$, 1H); 4,16 (*dt*, $J = 11,3, 5,6$, 1H); 3,66 (*m*, 1H); 2,06 (*s*, 3H); 1,82, 1,67, 1,43, 1,32 (*4m*, 8 H); 0,91 (*t*, $J = 7,1$, 3 H).

RMN de ^{13}C : 171,49 (*s*); 68,68 (*d*); 61,88 (*t*); 37,24 (*t*); 36,32 (*t*); 27,81 (*t*); 22,71 (*t*); 21,01(*c*); 14,06 (*c*).

5

B) Acetato de 3-(acetiltio)heptilo: A una solución de 4-metilbencenesulfonato de 3-dimetil-2-fluoropiridinio (4,90 g, 16,5 mmol) en acetona-benceno 1:1 (v/v, 40 ml), se agregó trietilamina (2,3 ml, 16,5 mmol), seguido por el acetato obtenido en A) (2,61 g, 15 mmol). La solución transparente se agitó durante 1 hora. Se agregaron ácido tioacético (1,17 ml, 16,5 mmol) y trietilamina (2,3 ml, 16,5 mmol) en acetona-benceno 1:1 (5 ml). La mezcla se calentó a 80° (temperatura de baño) durante 3 horas. Los disolventes se extrajeron entonces en parte al vacío. El procesamiento (éter dietílico) seguido por la purificación del producto bruto (3,73 g) por cromatografía ultrarrápida con ciclohexano-acetato de etilo 9:1 proporcionó 1,44 g (41%) del producto deseado con una pureza del 94%.

10 RMN de ^1H : 4,13 (*t*, $J = 6,5$, 2H); 3,61 (*m*, 1H); 2,32 (*s*, 3H), 2,06 (*s*, 3H); 1,99, 1,84, 1,61, 1,33 (*4m*, 8 H); 0,89 (*t*, $J = 7,2$, 3 H).

RMN de ^{13}C : 195,49 (*s*); 171,07 (*s*); 61,98 (*t*); 41,24 (*d*); 34,65 (*t*); 33,64 (*t*); 30,76 (*c*); 28,88 (*t*); 22,47 (*t*); 20,97 (*c*); 13,96 (*c*).

20 **C) 3-Mercaptoheptanol:** A una suspensión de LiAlH_4 agitada y enfriada con hielo (285 mg, 7,5 mmol) en éter dietílico (40 ml) se agregó gota a gota una solución de tioacetato obtenida en B) (1,16 g, 5 mmol) en éter dietílico (30 ml). El procesamiento con éter dietílico dio 770 mg de mercaptoalcohol bruto que se purificó por cromatografía ultrarrápida (pentano-éter dietílico 7:3) y el compuesto deseado se obtuvo como un aceite incoloro (680 mg, 92%).

25 RMN de ^1H (después de un intercambio con D_2O): 3,83 (*m*, 2H); 2,94 (*m*, 1H); 1,98, 1,67 1,51 1,33 (*4m*, 8 H); 1,41 (*d*, $J = 7,7$, 1H), 0,91 (*t*, $J = 7,6$, 3H).

RMN de ^{13}C : 60,76 (*t*); 41,32 (*t*); 39,29 (*t*); 38,03 (*d*); 29,18 (*t*); 22,42 (*t*); 14,02 (*c*).

D) Acetato de 3-mercaptoheptilo: A una solución agitada de alcohol obtenida en C) (444 mg, 3 mmol) en diclorometano (2 ml) se agregó gota a gota una solución de cloruro de ácido acético (236 mg, 3 mmol) en diclorometano (1 ml). Después de 3 horas, la mezcla de reacción se concentró a aprox. 1 ml en un aparato de Vigreux, y el concentrado se purificó por cromatografía ultrarrápida con pentano-éter dietílico 95:5 como eluyente. El compuesto deseado se obtuvo como un aceite incoloro (400 mg, 70%).

35 RMN de ^1H : 4,24 (*m*, 2H); 2,87 (*m*, 1H); 2,05 (*s*, 3H); 2,02, 1,73, 1,69, 1,49, 1,33 (*5 m*, 8H); 1,40

(*d*, *J* = 7,6, 1H), 0,92 (*t*, *J* = 7,1, 3H).

RMN de ^{13}C : 171,00 (*c*), 62,27 (*t*); 38,83 (*t*); 37,75 (*t*); 37,62 (*d*); 29,13 (*t*); 22,41 (*t*); 20,97 (*c*); 14,00 (*c*).

Ejemplo 2

5 Síntesis de los enantiómeros de acetato de 3-mercaptoheptilo

Se obtuvo (R)-1,3-heptanodiol de acuerdo con el procedimiento descrito en el documento EP 1249446. Se obtuvo (S)-3-hidroxiheptanoato de metilo de acuerdo con W. Oppolzed et al. en Tetraedron Letters, 1992, página 2439.

A) Preparación de acetato de (S)-3-mercaptoheptilo

10 i) Acetato de (R)-3-hidroxiheptilo

A una solución a 0°C de (R)-1,3-heptanodiol (9,703 g, 73 mmol) en piridina (74 ml) se agregó gota a gota durante un periodo de 45 minutos cloruro de acetilo puro (5,3 ml, 74 mmol). La reacción es ligeramente exotérmica y se formó un precipitado blanco pesado inmediatamente. Al final de la adición, la lechada blanca se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante 100 minutos. Después, la mezcla de reacción se vertió en una mezcla de hielo y H_2SO_4 2 N y se extrajo varias veces con Et_2O . Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con H_2SO_4 2 N, H_2O , NaHCO_3 saturado acuoso, salmuera y se secaron sobre Na_2SO_4 anhidro. Después de la filtración, el disolvente se extrajo al vacío dando el compuesto bruto. La purificación por cromatografía ultrarrápida en gel de sílice eluído con una mezcla de heptano/AcOEt (8/2) dió el producto deseado (9,404 g, 68%) como un líquido amarillo claro.

Rotación Óptica: $\alpha_D = -7,0$ (*c* = 5,0, CHCl_3 , 20°C).

RMN de ^1H : 4,33 (ddd, *J* = 11,3, 5,6, 5,1, 1H), 4,15 (dt, *J* = 11,3, 5,6, 1H), 3,67 (m a, 1H), 2,17 (d a, *J* = 0,6, 1H), 2,06 (s, 3H), 1,87-1,77 (m, 1H), 1,72-1,62 (m, 1H), 1,52-1,24 (m, 6H), 0,91 (t, *J* = 7,3, 3H).

RMN de ^{13}C : 171,5 (s), 68,7 (d), 61,9 (t), 37,2 (t), 36,3 (t), 27,8 (t), 22,7 (t), 21,0 (c), 14,1 (c).

ii) Acetato de (R)-3-[(metilsulfonil)oxi]heptilo

A una solución a 0°C de acetato de (R)-3-hidroxiheptilo (9,211 g, 49 mmol) en Et_2O (170 ml) se agregó Et_3N (20 ml, 142 mmol, 3 eq), seguido por cloruro de metanosulfonilo (5,7 ml, 73 mmol, 1,5 eq). El baño de enfriamiento se retiró y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente. Después de 90 minutos, la mezcla de reacción se vertió en una mezcla de hielo/agua y se extrajo varias veces con Et_2O . Las fases orgánicas se combinaron y se lavaron con HCl acuoso 0,5 M, H_2O y se secaron sobre Na_2SO_4 anhidro. Después de la filtración, el disolvente se eliminó al vacío dando acetato de 3-(R)-[(metilsulfonil)oxi]heptilo bruto (12,615 g, 49 mmol) como un aceite amarillo que se tomó directamente en la siguiente etapa.

RMN de ^1H : 4,83 (quint, $J = 6,1$, 1H), 4,19 (t, $J = 6,4$, 2H), 3,02 (s, 3H), 2,06 (s, 3H), 2,05-1,98 (m, 2H), 1,8-1,7 (m, 2H), 1,45-1,3 (m, 4H), 0,92 (t, $J = 6,9$, 3H).

RMN de ^{13}C : 170,9 (s), 80,2 (d), 60,2 (t), 38,6 (c), 34,5 (t), 33,4 (t), 26,9 (t), 22,4 (t), 20,9 (c), 13,9 (c).

5 iii) Acetato de (S)-3-(acetiltio)heptilo

Un matraz de cuatro bocas, de 100 ml, equipado con una barra de agitación mecánica, una sonda de termómetro y una entrada/una salida de argón se cargó con carbonato de cesio (9,58 g, 27 mmol, 1,1 eq) y NMP (45 ml). A esta suspensión rosa agitada se agregó gota a gota durante 5 minutos ácido tioacético (4,9 ml, 69 mmol, 1,4 eq). La mezcla de reacción se agitó
10 adicionalmente a temperatura ambiente durante 100 minutos. A esta solución se agregó acetato de (R)-3-[(metilsulfonil)oxi]heptilo (12,615 g, 49 mmol). La mezcla de reacción se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante 20 horas y después se vertió en agua y se extrajo varias veces con una mezcla de heptano/tolueno (4/1). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua y se secaron sobre Na_2SO_4 anhidro. Después de la filtración
15 y de la evaporación del disolvente al vacío el producto bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida en gel de sílice eluido con una mezcla de heptano/AcOEt (9/1) dando acetato de (+)-(S)-3-(acetiltio)heptilo puro (5,333 g, 47% en las dos etapas).

Rotación óptica: $\alpha_D = +8,7$ ($c = 5,0$, CHCl_3 , 20°C).

RMN de ^1H : 4,13 (t, $J = 6,7$, 2H), 3,65-3,58 (m, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,05 (s, 3H), 2,03-1,94 (m,
20 1H), 1,89-1,79 (m, 1H), 1,7-1,5 (m, 2H), 1,45-1,25 (m, 4H), 0,89 (t, $J = 6,9$, 3H).

RMN de ^{13}C : 195,4 (s), 171,0 (s), 61,9 (t), 41,2 (d), 34,6 (t), 33,7 (t), 30,8 (c), 28,9 (t), 22,5 (t), 20,9 (c), 13,9 (c).

iv) (S)-3-Mercapto-1-heptanol

Un matraz de cuatro bocas de 500 ml, equipado con una barra de agitación mecánica,
25 una sonda de termómetro y una entrada/salida de argón se cargó con LiAlH_4 (2,15 g, 56,7 mmol) y Et_2O (180 ml). La mezcla se enfrió a aprox. 0°C con un baño de hielo/agua y una solución de acetato (+)-(S)-3-(acetiltio)heptilo (5,049 g, 22 mmol) en Et_2O (50 ml) se agregó durante 1 hora. Se agregó más Et_2O (50 ml) hasta aclarar. El baño de enfriamiento se retiró y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Entonces, la mezcla de
30 reacción se vertió en hielo, se acidificó con HCl acuoso 5 N (100 ml), y se extrajo varias veces con Et_2O . Las fases orgánicas se combinaron y se lavaron con agua, NaHCO_3 saturado acuoso, salmuera, y se secaron en Na_2SO_4 anhidro. Después de la filtración y eliminación del disolvente al vacío, el producto bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida en gel de sílice eluido con pentano/ Et_2O (95/5) y después con Et_2O dando (S)-3-mercapto-1-heptanol puro
35 (2,547 g, 79%).

Rotación óptica: $\alpha_D = +4,4$ ($c = 5,0$, CHCl_3 , 20°C).

RMN de ^1H : 3,87-3,75 (m, 2H), 2,99-2,89 (m, 1H), 2,4 (s a, 1H), 2,01-1,92 (m, 1H), 1,72-1,6 (m, 2H), 1,57-1,44 (m, 2H), 1,43-1,25 (m, 2H), 1,41 (d, $J = 7,2$, 1H), 0,91 (t, $J = 7,2$, 3H).

RMN de ^{13}C : 60,6 (t), 41,3 (t), 39,2 (t), 37,9 (d), 29,2 (t), 22,4 (t), 14,0 (c).

5 v) Acetato de (S)-3-mercaptoheptilo

A una solución de (S)-3-mercapto-1-heptanol (2,364 g, 16 mmol) en CH_2Cl_2 (10 ml) se agregó gota a gota a temperatura ambiente una solución de cloruro de acetilo (1,2 ml, 13,9 mmol) en CH_2Cl_2 (6 ml) durante 20 minutos. Después de 4 horas de agitación a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió en salmuera y se extrajo varias veces con Et_2O . Las 10 fases orgánicas se combinaron, se lavaron con salmuera y se secaron con Na_2SO_4 anhidro. Después de la filtración y eliminación del disolvente al vacío, el producto bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida en gel de sílice eluido con pentano/ Et_2O (95/5), seguido por destilación en tubo de bolas al vacío dando acetato de (S)-(3-mercaptoheptil)-(S-10) puro (2,195 g, 11 mmol, 72%) como un líquido anaranjado.

15 Rotación óptica: $\alpha_D = +7,3$ ($c = 5,0$, CHCl_3 , 20°C).

RMN de ^1H : 4,29-4,19 (m, 2H), 2,91-2,81 (m, 1H), 2,05 (s, 3H), 2,07-1,98 (m, 1H), 1,78-1,62 (m, 2H), 1,56-1,45 (m, 2H), 1,42-1,28 (m, 3H), 1,39 (d, $J = 7,2$, 1H), 0,91 (t, $J = 7,4$, 3H).

RMN de ^{13}C : 170,95 (s), 62,3 (t), 38,8 (t), 37,76 (t), 37,6 (d), 29,1 (t), 22,4 (t), 20,9 (c), 14,0 (c).

B) Preparación de Acetato de (R)-3-mercaptoheptilo

20 i) (S)-1,3-Heptanodiol

A una suspensión de LiAlH_4 (7,52 g, 198,2 mmol) en THF (100 ml) a 0°C se agregó lentamente una solución de (S)-3-hidroxiheptanoato de metilo (15,06 g, 94 mmol) en THF (25 ml) durante una hora. Al final de la adición, se agregó más THF (10 ml) para aclarar y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas y 30 minutos. Después se agregó 25 más LiAlH_4 (3,76 g, 99 mmol), y la mezcla de reacción se agitó durante otras 17 horas. Después, la mezcla de reacción se enfrió con un baño de hielo-agua y la reacción se detuvo al agregando sucesivamente H_2O (11,5 ml), NaOH acuoso al 30% (11,5 ml) y H_2O (34 ml). La lechada blanca resultante se secó añadiendo Na_2SO_4 anhidro (46 g) y se filtró sobre un lecho corto de celite lavado completamente con THF. El disolvente se eliminó al vacío y el diol bruto 30 se purificó por cromatografía ultrarrápida en el gel de sílice eluido con una mezcla de heptano/ AcOEt (2/1) para dar el compuesto deseado (9.910 g, 80%) como un aceite amarillo claro.

RMN de ^1H : 3,9-3,75 (m, 3H), 3,38 (s a, 1H), 3,23 (s a, 1H), 1,76-1,59 (m, 2H), 1,56-1,23 (m, 6H), 0,91 (t, $J = 7,3$ H).

RMN de ^{13}C : 72,0 (d), 61,5 (t), 38,3 (t), 37,5 (t), 27,8 (t), 22,7 (t), 14,1 (c).

35 El acetato de (R)-3-mercaptoheptilo se obtuvo después siguiendo el mismo

procedimiento experimental que se describió anteriormente en A). Las propiedades espectroscópicas del enantiómero (R) fueron las mismas que para el enantiómero (S) a excepción de la rotación óptica:

$$\alpha_D = - 7,5 \text{ (c = 5,0, CHCl}_3\text{, 20}^\circ\text{C)}.$$

5

Ejemplo 3

Composición saborizante y artículos saborizados que comprenden acetato de 3-mercaptoheptilo

Una composición de sabor que tiene un “carácter de pomelo” se preparó mezclando los
10 siguientes ingredientes:

<u>Ingrediente</u>	<u>Partes en peso</u>
Nootkatona	0,1
Linalool	2,0
Butirato de etilo	0,5
Terpineol	3,0
Acetaldehído	1,0
Octanal	0,3
Decanal	0,1
Citronelal	2,0
Acetato de Geranilo	0,5
Aceite de Bucchu al 1%*	0,5
Etanol	<u>990,0</u>
	<u>1000,0</u>
<u>* en etanol</u>	

La adición de 1 parte en peso de acetato de 3-mercaptoheptilo a la composición de
sabor descrita anteriormente proporcionó una nota superior a frutas-cítricas e impartió una
15 persistencia prolongada de las notas de cítrico, dando una impresión fuerte de zumosidad, con
ligera amargura recordando un sabor de té. La nueva composición obtenida de esta forma se
denominó A).

Quando, en lugar del compuesto de la invención se agregó la misma cantidad de 1-
metoxi-3-heptanotiol, la composición adquirió una nota superior sulfurosa intensificada y no hay
20 efecto sobre el regusto y la zumosidad fue perceptible. La nueva composición obtenida de esta
forma se denominó B).

Cuando, en lugar del compuesto de la invención se agregó la misma cantidad de acetato de 3-mercaptohexilo el sabor total cambió en la dirección de una tonalidad de guayaba demasiado madura, y no fue perceptible ninguna persistencia prolongada de sabor. La nueva composición obtenida de esta forma se denominó C).

5 Cuando las composiciones A), B), ó C) se agregaron en un refresco carbonatado en el nivel del 0,1% p/p en la bebida terminada. Los efectos organolépticos fueron similares a los descritos anteriormente. Sin embargo, la composición A) también fue capaz de dar al sabor de la bebida terminada un “cuerpo”/plenitud” muy impresionante comparable con el del zumo de pomelo.

10

Ejemplo 4

Composición saborizante y artículos saborizados que comprenden acetato de 3-mercaptoheptilo

15 Una composición de sabor que tiene un “carácter de melocotón” se preparó mezclando los siguientes ingredientes:

Ingrediente	Partes en peso
Acetato de octilo	5,00
Linalool	1,50
Gamma undecalactona	0,50
Delta decalactona	1,00
Ácido isobutírico	3,00
Isopropil metil tiazol	0,05
Aceite esencial de Ofmanthus al 1%*	1,00
Etanol	987,95
	1000,00
* en etanol	

20 La adición de 1 parte en peso de acetato de 3-mercaptoheptilo a la composición de sabor descrita anteriormente proporcionó una nota superior de piel de melocotón e impartió una persistencia prolongada relacionada con el carácter de melocotón así como un carácter zumoso-carnoso. La nueva composición obtenida de esta forma se denominó A).

Cuando, en lugar del compuesto de la invención se agregó la misma cantidad de 1-metoxi-3-heptanotiol, el perfil de sabor de la composición se volvió desequilibrado y careció de un efecto duradero. La nueva composición obtenida de esta forma se denominó B).

Cuando, en lugar del compuesto de la invención se agregó la misma cantidad de acetato de 3-mercaptohexilo, el sabor total se convirtió claramente del tipo guayaba demasiado madura y liberó el sabor de melocotón. La nueva composición obtenida de esta forma se denominó C).

- 5 Cuando las composiciones A), B), o C) se agregaron en una bebida de té en el nivel del 0,05% p/p en la bebida terminada, los efectos organolépticos fueron similares a los descritos anteriormente. Sin embargo, la composición A) también podía intensificar el carácter de té de la bebida terminada.

REIVINDICACIONES

1. El uso como ingrediente saborizante de un compuesto de la fórmula

5



10 en una forma ópticamente activa o no ópticamente activa, en la que R¹ representa un grupo alquilo C₁-C₃.

2. El uso de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** R¹ representa un grupo metilo.

15

3. Una composición saborizante que comprende:

i) como ingrediente saborizante, al menos un compuesto de fórmula (I), como se define en la reivindicación 1 ó 2;

ii) al menos un ingrediente seleccionado del grupo constituido por un portador de sabor y una base de sabor; y

20

iii) opcionalmente, al menos un coadyuvante de sabor.

4. Una composición saborizante de acuerdo con la reivindicación 3, **caracterizada porque** la base de sabor tiene notas superiores de tipo cítrico-pomelo, téis y/o melocotón y/o frutos rojos.

25

5. Un artículo saborizado que comprende:

i) como ingrediente saborizante, al menos un compuesto de fórmula (I), como se define en la reivindicación 1 ó 2; y

30

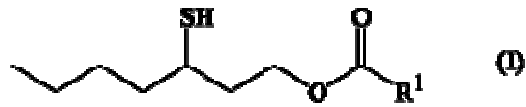
ii) una base de producto alimenticio.

6. Un artículo saborizado de acuerdo con la reivindicación 5, **caracterizado porque** la base de producto alimenticio es un producto de panadería, un producto lácteo, un dulce, una tapa, una infusión, un refresco, un agua saborizada y un producto de zumo.

35

7. Un compuesto de la fórmula

5



en una forma ópticamente activa o no ópticamente activa, en la que R¹ representa un grupo alquilo C₁-C₃, siempre que el acetato de 3-mercaptoheptilo esté excluido.

10 8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, que es el acetato de (R)-3-mercaptoheptilo, acetato de (S)-3-mercaptoheptilo o una mezcla ópticamente activa de los mismos.