

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

②①

N° 82 05426

⑤④ Essence de Jasmin hypo-allergisante, procédé pour sa production et composition la contenant.

⑤① Classification internationale (Int. Cl.³). C 11 B 9/00; A 61 K 7/46.

②② Date de dépôt 30 mars 1982.

③③ ③② ③① Priorité revendiquée :

④① Date de la mise à la disposition du
public de la demande B.O.P.I. — « Listes » n° 40 du 7-10-1983.

⑦① Déposant : SHISEIDO CO., LTD. — JP.

⑦② Invention de : Saburo Ohta, Shoji Nakamura, Katsutake Hayashi, Katsuyuki Yomogida, Hideo Morohoshi, Seiichi Hirose, Keiichi Uehara, Masanori Aizawa, Yoshihisa Sato, Hideyuki Ichikawa, Masayuki Tejima et Seisaku Togano.

⑦③ Titulaire : *Idem* ⑦①

⑦④ Mandataire : Marc-Roger Hirsch, conseil en brevets,
34, rue de Bassano, 75008 Paris.

ESSENCE DE JASMIN HYPO-ALLERGISANTE, PROCEDE POUR
SA PRODUCTION ET COMPOSITION LA CONTENANT

La présente invention concerne une essence de jasmin hypo-allergi-
5 sante, un procédé de sa production et une composition la contenant.

Il est bien connu en parfumerie que l'essence de jasmin est une es-
sence florale extrêmement importante qui est indispensable à la préparation
de cosmétiques, en particulier de parfums et d'eaux de Cologne.

Cependant on a récemment signalé, par exemple dans: Hideo Nakayama:
10 Perfume Allergy and Cosmétique Contact Dermatitis, The Japanese Journal of
Dermatology 84, 659-667 (1974); H. Nakayama, H. Honaoka, et A. Ohshiro:
Allergen Controlled System (ACS), page 19 publié par Kanehara Shuppan,
Japon (1974); W. G. Larsen: Dermatitis due to a Perfume, Contact Dematitis,
1, 142-145 (1975); et H. Ueda et R. Hayakawa: Perfume Patch Test, The Skin
15 Research (Japon) 20, 195-199 (1978) que l'essence de jasmin provoque des
dermatites de contact avec les cosmétiques et son allergénicité (pouvoir
allergisant) pose donc un problème.

La demanderesse a effectué des tests d'allergénicité sur cinq types
d'essences de jasmin naturelles du commerce (échantillons 1 à 5). Les ré-
20 sultats obtenus figurent dans le tableau 1 ci-dessous. Comme le montrent
les résultats du tableau 1 ci-dessous, tous les échantillons possèdent une
allergénicité et provoquent des réactions croisées mutuelles dans des es-
sais effectués sur le cobaye.

TABLEAU 1

Echantillon de provocation chez l'animal	concentration de provocation (%)	Echantillon d'induction chez l'animal					allergénicité
		échantillon 1	échantillon 2	échantillon 3	échantillon 4	échantillon 5	
Echantillon 1	10	10/10 (3,8)	10/10 (1,3)	10/10 (1,3)	9/10 (1,1)	10/10 (2,4)	oui 1/10 (0,1)
Echantillon 2	10	10/10 (1,3)	10/10 (3,2)	10/10 (2,6)	10/10 (3,0)	10/10 (3,9)	oui 0/10 (0)
Echantillon 3	10	10/10 (1,3)	10/10 (1,8)	10/10 (2,7)	10/10 (2,6)	10/10 (3,1)	oui 0/10 (0)
Echantillon 4	10	10/10 (1,3)	10/10 (1,8)	10/10 (2,1)	10/10 (2,4)	10/10 (2,2)	oui 0/10 (0)
Echantillon 5	10	10/10 (1,0)	10/10 (1,7)	10/10 (1,9)	10/10 (1,2)	10/10 (2,6)	oui 0/10 (0)

* Les résultats sont exprimés par le nombre d'animaux présentant une réaction positive/nombre d'animaux soumis à l'étude (note moyenne de la réaction allergique).

Le test d'allergénicité a été effectué comme suit.

On utilise comme groupe d'animaux d'essai des cobayes albinos en bonne santé de souche Hartley pesant entre 380 et 450 g. On effectue l'essai selon la méthode GPMT de Magunusson et Kligman (in the Guinea Pig, 5 Spring Field, ILL, C.C. Thomas).

On effectue le traitement d'induction (ou de sensibilisation) de la façon suivante. On prépare les trois liqueurs (1), (2) et (3) suivantes.

Liquueur (1): une émulsion obtenue par émulsification de l'adjuvant complet de Freund (fourni par Difco Co., Ltd., et désigné ci-après pour 10 simplifier par l'abréviation "ACF") avec une quantité égale d'eau.

Liquueur (2): solution de l'échantillon étudié dans de l'ACF à 10% en poids.

(Liquueur (3): une émulsion de l'échantillon étudié à 10% en poids, cette émulsion étant préparée par émulsification d'une solution de l'échan- 15 tillon étudié dans de l'ACF à 20% en poids.

On tond et rase la région de l'épaule des cobayes et on injecte par voie intradermique 0,1 ml de chacune des liqueurs (1), (2) et (3) dans cet ordre, dans la partie gauche et la partie droite de la peau épilée de la nuque symétriquement par rapport à la ligne centrale du dos. Il existe au 20 total six points d'injection. Six jours après l'injection intradermique, on rase les portions injectées et on applique à chaque portion injectée, 0,2 g de laurylsulfate de sodium à 10% en poids dans de la vaseline blanche. Après un jour, on effectue un test sous pansement occlusif par application de 0,2 ml de la liquueur (2) à la peau de la nuque pendant 48 heures. On retire 25 ensuite les pansements occlusifs et le traitement d'induction est achevé.

Vingt et un jours après l'injection intradermique, on applique localement à la peau du flanc des cobayes sensibilisés (test de provocation) environ 10 µl des solutions d'échantillons étudiés dans l'acétone ayant les concentrations de provocation indiquées dans le tableau 1.

30 Comme témoin, on utilise dix cobayes auxquels on a injecté par voie intradermique uniquement la liquueur (1) pendant le traitement de sensibilisation et on effectue le test de provocation comme décrit ci-dessus. On peut ainsi différencier la réaction d'irritation cutanée non spécifique des échantillons étudiés. On examine les résultats 24 et 48 heures après l'ap- 35 plication. L'observation et l'évaluation reposent sur les critères de cotation suivants.

(1) Formation d'un érythème et desquamation

	Note
. pas d'érythème	0
. très léger érythème	1
5 . érythème net	2
. érythème modéré à important	3
. érythème très important à légère escarrification	4

(2) Formation d'un oedème

	Note
10 . pas d'oedème	0
. très léger oedème	1
. léger oedème	2
. oedème modéré	3

$$15 \text{ Réponse fractionnée} = \frac{\text{Nombre d'animaux à réaction positive}}{\text{Nombre d'animaux de l'étude}}$$

$$\text{Note moyenne} = \frac{\sum (\text{Note d'érythème} + \text{Note d'oedème})}{\text{Nombre d'animaux de l'étude}}$$

20

Par conséquent, l'invention a pour objectifs d'éliminer le problème précité que pose l'essence de jasmin naturelle et de fournir une essence de jasmin hypo-allergisante.

25 L'invention a également pour objectif de fournir un procédé pour produire une essence de jasmin hypo-allergisante, et une composition contenant une essence de jasmin hypo-allergisante.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention ressortiront de la description qui suit.

30 L'invention concerne une essence de jasmin hypo-allergisante dont le benzoate de coniféryle et l'acétate de coniféryle ont été pratiquement éliminés. Cette essence de jasmin ne contient pratiquement pas de substances ayant un comptage de 47,5 à 49,5 déterminé par chromatographie par perméation de gel dans les conditions indiquées dans le tableau 5 ci-dessous.

35 L'invention concerne également un procédé pour produire une essence de jasmin hypo-allergisante dans lequel on élimine pratiquement le benzoate de coniféryle et l'acétate de coniféryle d'une essence de jasmin naturelle par distillation, distillation moléculaire, chromatographie gazeuse préparative, chromatographie préparative sur colonne, traitement alcalin ou l'une

quelconque de leurs combinaisons.

L'invention concerne également une composition de jasmin hypo-allergisante comprenant (1) une essence de jasmin hypo-allergisante dont le benzoate de coniféryle et l'acétate de coniféryle ont été pratiquement éliminés et (2) un fixateur de parfum.

L'invention sera mieux comprise à la lecture de la description qui suit faite en regard des dessins annexés dans lesquels:

- la figure 1 est un spectre de masse du dérivé triméthylsilylique de la tache 3;
- 10 - la figure 2 est un spectre de masse du dérivé triméthylsilylique de la tache F;
- la figure 3 est un spectre de ^1H -RMN de la tache E;
- la figure 4 est un spectre de ^{13}C -RMN de la tache E;
- 15 - la figure 5 est un chromatogramme de fragmentographie de masse d'un dérivé de triméthylsilyle (TMS) d'essence de jasmin naturelle (produite en Egypte) en solution à 10 ppm dans l'hexane;
- la figure 6 est un chromatogramme de fragmentographie de masse de dérivés de triméthylsilyle (TMS) d'essence de jasmin naturelle (produite en Egypte) en solution à 10% dans l'hexane;
- 20 - la figure 7 est un chromatogramme de fragmentographie de masse de dérivés de TMS d'essence de jasmin hypo-allergisante (c'est-à-dire l'essence combinée constituée de la portion DI-1, de la portion ayant subi un traitement alcalin et de la portion traitée avec un absorbant polymère de l'exemple 12);
- 25 - la figure 8 est un diagramme fondamental du procédé de l'invention;
- la figure 9 est un autre diagramme fondamental du procédé de l'invention;
- 30 - la figure 10 est un chromatogramme de perméation de gel de la portion DI-1 de l'exemple 1;
- la figure 11 est un chromatogramme de perméation de gel d'essence de jasmin naturelle (produite en Egypte);
- 35 - la figure 12 est un chromatogramme de perméation de gel d'une portion de séparation par chromatographie gazeuse de l'exemple 2;
- la figure 13 est un chromatogramme de perméation de gel d'une portion ayant subi un traitement alcalin de l'exemple 3; et

- la figure 14 est un chromatogramme de perméation de gel d'une portion traitée par un absorbant synthétique de la portion MDI-R de l'exemple 14.

La demanderesse a tout d'abord découvert les substances allergisantes
5 contenues dans l'essence de jasmin naturelle. Ces substances allergisantes
ont été isolées et leur structure a été identifiée. Selon l'invention, on
peut éliminer ces substances allergisantes de l'essence de jasmin, sans dé-
naturer l'essence de jasmin, pour obtenir une essence de jasmin hypo-aller-
gisante. Il semble que ce résultat fera époque et est très utile du point
10 de vue industriel.

L'identification des substances allergisantes va maintenant être
décrite.

On distille 510 g d'essence de jasmin naturelle pour les séparer
en 161 g d'une fraction ayant un point de distillation maximal de 94°C/
15 0,67 mbar et 347 g de résidu. Bien que la fraction de distillat ne provo-
que pas de réaction allergique, le résidu de distillation présente une for-
te allergénicité.

On soumet 328 g du résidu de distillation à une distillation molécu-
laire dans les conditions indiquées dans le tableau 2 ci-dessous. On uti-
20 lise un appareil de distillation moléculaire de type centrifuge CMS-5A
(fabriqué par Bendix Co.). Les résultats du test d'allergénicité figurent
dans le tableau 2 ci-dessous.

Comme le montrent les résultats du tableau 2 ci-dessous, les frac-
tions 5 à 11 ont une forte allergénicité. Donc les substances allergisantes
25 sont principalement présentes dans ces fractions.

On fractionne les fractions 5 à 11 dans les conditions opératoires
indiquées dans le tableau 3 ci-dessous selon une méthode de chromatographie
de partage à contre-courant.

TABEAU 3

30 Appareil	chromatographe à contre-courant multiétagé de type rotatif modèle RLCC (fabriqué par Tokyo Rika kiki Co. Japon).
Tube de séparation	d.i. 11 mm x 900 mm x 8 tubes
Solvant	n-pentane (phase mobile)/méthanol aqueux à 35 90% en volume (phase stationnaire)
Débit	0,5 ml/mn
Nombre de rotations	20 tr/mn
Taille de l'échantillon ..	0,1-3 g
Détecteur	détecteur UV (280 nm)

TABLEAU 2

Fraction	Pression (x 10 ⁻³ mbar)	Température (°C)	Rendement (g)	Odeur Etrangère	Concentration dans le test d'induction (%)	groupe d'animaux induits	groupe d'animaux témoins	allergénicité
1	7,3 - 15,9	- 70	15,31	néant	1,5% }	4/10 (0,4)	0/10	non
2	6,8 - 7,3	70 - 71	16,66	"				
3	6,5 - 6,8	71 - 75	21,16	"				
4	5,1 - 6,5	75 - 80	16,67	"				
5	4,5 - 5,1	80 - 80	17,46	"	2% }	10/10 (2,8)	0/10	oui
6	4,1 - 4,5	80 - 81	16,08	"				
7	4,0 - 4,1	81 - 85	14,72	"				
8	3,8 - 4,0	85 - 90	15,85	"				
9	3,8	90 - 95	16,88	"				
10	3,7 - 3,8	95 - 105	11,43	"				
11	3,7	105 - 110	11,98	"				
Résidu Piège	-	-	139,68	"	3% }	10/10 (2,5)	0/10	oui
	-	-	12,45	"				

En surveillant à 280 nm avec un détecteur UV, on concentre comme portion de pentane les fractions dont le benzoate de benzyle a été complètement éliminé et on combine ensuite les fractions avec une couche de méthanol aqueux à 90% en volume et on concentre sous forme d'une portion d'eau-méthanol. On obtient ainsi 27 g de portion de pentane et 3 g de portion d'eau-méthanol. On effectue les tests d'allergénicité. Les résultats figurent dans le tableau 4 ci-dessous.

TABLEAU 4

10	Echantillon de provocation	Concentration de provocation (%) dans l'acétone	Groupe d'animaux ayant reçu le traitement d'induction	Groupe d'animaux témoins	Allergénicité
15	fractions de distillation moléculaire 5 - 11	5	10/10 (2,8)	0/10	oui
	Portion d'eau-méthanol	0,5	10/10 (1,6)	0/10	oui
20	Portion de pentane	4,5	0/10	0/10	non
	Portion d'eau-méthanol + portion de pentane	5	10/10 (2,9)	0/10	oui

25 Les résultats du tableau 4 montrent que la portion de pentane est dépourvue d'allergénicité. Au contraire la portion d'eau-méthanol présente une allergénicité et contient les substances allergisantes à l'état concentré.

30 De plus, les portions combinées d'eau-méthanol et de pentane présentent une allergénicité plus forte que la portion d'eau-méthanol seule et semblable à celle des fractions 5 à 11 de la distillation moléculaire avant séparation par chromatographie de partage à contre-courant. On note que l'allergénicité de la portion d'eau-méthanol est renforcée par la portion de pentane.

35 On fractionne ensuite la portion d'eau méthanol en trois fractions, c'est-à-dire une fraction A ayant un comptage de 36,5 à 47,5, une fraction B ayant un comptage de 47,5 à 51,5 et une fraction C ayant un comptage de

51,5 à 58 dans les conditions indiquées dans le tableau 5 ci-dessous au moyen d'un chromatographe liquide à grande vitesse. Il ressort nettement des résultats qui figurent dans le tableau 6 ci-dessous que la fraction B présente une forte allergénicité.

5

TABLEAU 5

Appareil	Appareil de chromatographie liquide à grande vitesse HLC-802UR fabriqué par Toyo Soda Kogyo Co. Japon
Colonne	TSK GEL G 2000 H ₈ x 4
10 Température de colonne ...	40°C
Solvant	tétrahydrofuranne
Concentration de l'échantillon	0,2 - 2%
Taille de l'échantillon ...	100µl
15 Débit	1,0 ml/mn à 78,4 bars
Détecteur	Détecteur d'absorption UV (ci-après UV) 280nm; une lampe standard de 254 nm est utilisée avec un transformateur (c'est-à-dire une tête photo 280 avec plaque luminescente.
20	Détecteur à réfractomètre différentiel (ci-après RI)

On soumet la fraction B à une analyse par chromatographie par perméation de gel pour former trois pics UV larges ayant des comptages de 47,5 à 49,5 (c'est-à-dire la fraction U₁), des comptages de 49,5 à 50,5 (c'est-à-dire la fraction U₂), et des comptages de 50,5 à 51,5 (c'est-à-dire la fraction U₃). Après fractionnement, on effectue des tests d'allergénicité sur ces fractions U₁, U₂ et U₃. Les résultats figurent dans le tableau 7 ci-dessous.

Comme le montrent les résultats qui figurent dans le tableau 7 ci-dessous, les fractions U₁ et U₂ présentent une forte allergénicité tandis que la fraction U₃ est dépourvue d'allergénicité.

On fractionne de façon répétée 2,5 g de la portion eau-méthanol dans les conditions indiquées dans le tableau 8 ci-dessous pour obtenir une quantité importante de la fraction correspondant aux fractions U₁ et U₂. On obtient ainsi 40 mg de fraction ayant un comptage de 37,2 à 37,8.

TABLEAU 6

5	Echantillon de provocation	Concentration de provocation (%) dans l'acétone	Groupe d'animaux ayant reçu le traitement d'induction	Groupe d'animaux témoins	Allergénicité
	Fraction A	0,2	0/10	0/10	non
	Fraction B	0,2	10/10 (2,3)	0/10	oui
10	Fraction C	0,2	2/10 (0,2)	0/10	faible

TABLEAU 7

15	Echantillon de provocation	Concentration de provocation (%) dans l'acétone	Groupe d'animaux ayant reçu le traitement d'induction	Groupe d'animaux témoins	Allergénicité
	Fraction U ₁	0,2	10/10 (2,2)	0/10	oui
20	Fraction U ₂	0,2	10/10 (2,6)	0/10	oui
	Fraction U ₃	0,2	0/10 (0)	0/10	non

TABLEAU 8

25	Appareil	Appareil de chromatographie liquide modèle LC-08 fabriqué par Nippon Bunseki Kogyo Co. Japon
	Concentration de l'échan-	
30	tillon	solution à 5-10% dans le chloroforme.
	Taille de l'échantillon ..	1,53 ml
	Colonne	JAIGEL 2H x 1 + 3H x 1 (d.i. 2 mm x 600 mm chacune)
	Solvant	chloroforme
35	Débit	3 ml/mn
	Température	température de la pièce
	Détecteur	UV et RI
	Sensibilité	UV: x 64; RI: x 128
	Vitesse d'enregistrement .	20 cm/h

On sépare 40 milligrammes de la fraction ci-dessus par chromatographie préparative en couche mince (PLC Plate Silica gel 60 fournie par Merck CO.; solvant de développement: chloroforme). On obtient ainsi deux portions ayant un R_f au moins égal à environ 0,55 et un R_f ne dépassant pas environ 0,35.

5 On soumet chacune de ces deux portions à des tests d'allergénicité. Les résultats figurent dans le tableau 9 ci-dessous.

Comme le montrent les résultats du tableau 9 ci-dessous, la portion ayant un R_f ne dépassant pas environ 0,35 ne présente pas d'allergénicité et on confirme que les substances allergisantes sont concentrées dans la
10 portion ayant un R_f au moins égal à environ 0,55.

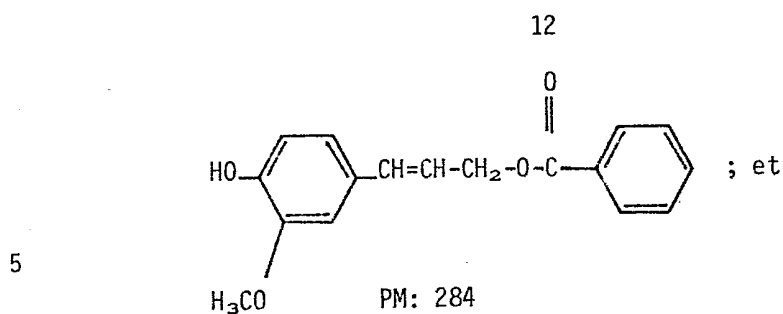
TABLEAU 9

15	Echantillon de provocation	Concentration de provocation (%) dans l'acétone	Groupe d'animaux ayant reçu le traitement d'induction	Groupe d'animaux témoins	Allergénicité
20	$R_f \geq 0,55$	0,2	10/10 (2,3)	0/10	oui
	$R_f \leq 0,35$	0,2	0/10	0/10	non

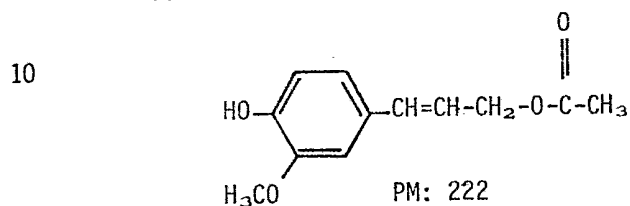
On analyse 10 mg de la portion ayant un R_f d'au moins environ 0,55 par chromatographie en couche mince (gel de silice 60, 0,25 mm, fourni
25 par Merck Co.; solvant de développement: chloroforme). On sépare ainsi 3 mg d'une tache ayant un R_f d'environ 0,65 (tache E) et 5 mg d'une tache ayant un R_f d'environ 0,55 (tache F). On analyse les taches E et F par chromatographie gazeuse. On constate que chaque tache correspond à un seul pic.

On détermine les spectres des taches E et F par spectrométrie TF-
30 IR (transformée de Fourier-infrarouge), CG-SM (chromatographie gazeuse-spectre de fragmentographie de masse), ^1H -RMN (résonance magnétique protonique nucléaire) et ^{13}C -RMN (résonance magnétique nucléaire de ^{13}C). Le spectre de masse des dérivés de triméthylsilyle (TMS) des taches E et F et les spectres de ^1H -RMN et ^{13}C -RMN des taches E sont illustrés par les fi-
35 gures 1 à 4.

A partir de l'analyse des données ci-dessus, on identifie la tache E comme étant du benzoate de coniféryle répondant à la formule développée suivante:



et la tache F comme étant de l'acétate de coniféryle répondant à la formule développée suivante:



D'autre part, on a synthétisé le benzoate de coniféryle et l'acétate de coniféryle. Les tests d'allergénicité de ces composés ont été effectués sur la peau de cobayes sensibilisés par l'essence de jasmin naturelle. Les résultats figurent dans le tableau 10 ci-dessous. Les résultats qui figurent dans le tableau 10 ci-dessous montrent que les deux composés ont une forte allergénicité.

20

TABLEAU 10

25

Echantillon de provocation	Concentration de provocation (%) dans l'acétone	Groupe d'animaux ayant reçu le traitement d'induction	Groupe d'animaux témoins	Allergénicité
Benzoate de coniféryle	1	5/5 (2,8)	0/5	oui
30 Acétate de coniféryle	1	5/5 (2,8)	0/5	oui

De plus, lorsqu'on analyse dans les conditions indiquées dans le tableau 5 ci-dessus, par chromatographie par perméation de gel, le benzoate de coniféryle et l'acétate de coniféryle synthétisés, le benzoate de coniféryle présente un pic d'absorption UV important dans une région ayant un comptage de 47,5 à 49,5 correspondant à la fraction U₁ précitée (ce pic est appelé ci-après "pic U₁") et l'acétate de coniféryle présente un pic d'absorption UV important dans une région de comptage de 49,5 à

50,5 correspondant à la fraction U_2 précitée (ce pic est appelé ci-après "pic U_2 ").

De plus, l'essence de jasmin ne contient pratiquement pas de substance autre que le benzoate de coniféryle ayant le pic U_1 . Par conséquent, la présence de benzoate de coniféryle dans l'essence de jasmin peut être facilement déterminée à partir du chromatogramme UV de chromatographie par perméation de gel dans les conditions indiquées dans le tableau 5 ci-dessus. Au contraire, comme l'essence de jasmin contient des substances autres que l'acétate de coniféryle ayant un pic U_2 , la présence d'acétate de coniféryle dans l'essence de jasmin ne peut pas être uniquement déterminée par le chromatogramme UV. Cependant, on a découvert que l'acétate de coniféryle présent dans l'essence de jasmin peut être déterminé quantitativement de façon précise dans les conditions indiquées dans le tableau 11 ci-dessous par analyse par chromatographie gazeuse-fragmentographie de masse (appelée ci-après "méthode FM").

TABLEAU 11

	Appareil de chromatographie gazeuse-fragmentographie de	
20	masse	Hitachi GC-Mas Modèle M-80
	Colonne de séparation	Diasolid ZT, 0,180-0,149 mm (d.i. 2 mm x 2 m)
	Gaz porteur	He, 30 ml/mn
	Tension d'ionisation	20 eV
	Echantillon	dérivé triméthysilylique de l'acétate de coniféryle
25	Température de la colonne .	150°C
	Ion choisi	m/e 294
	Temps de rétention	6,0 minutes

On peut déterminer la teneur en acétate de coniféryle d'un échantillon à partir de la hauteur du pic comparée à la hauteur du pic obtenu par la détermination d'un échantillon standard ayant une concentration connue en acétate de coniféryle synthétique.

Par exemple les résultats de l'analyse FM d'une essence de jasmin naturelle (produite en Egypte) et d'un mélange d'essence de jasmin hypoallergisante (c'est-à-dire un mélange de 32 parties de DI-1 de l'exemple 12, 16 parties de la portion ayant subi un traitement alcalin de l'exemple 12 et 18 parties de la portion traitée par un adsorbant synthétique de l'exemple 12) figurent dans le tableau 12 ci-dessous.

TABLEAU 12

	Echantillon	Acétate de coniféryle	Résultats des analyses
5	Essence de jasmin naturelle (Egypte)	1 130 ppm	voir Fig. 6
10	Mélange d'essence de jasmin hypo-allergisantes	non détecté	voir Fig. 7

La teneur en acétate de coniféryle de l'essence de jasmin naturelle est d'environ 1 130 ppm lorsqu'on la détermine à partir de la hauteur du pic d'un chromatogramme FM d'une solution d'acétate de coniféryle synthétique ayant une teneur connue en 10 ppm. La figure 5 illustre le chromatogramme FM de la solution précitée d'acétate de coniféryle synthétique. La figure 7 illustre le chromatogramme FM du mélange précité d'essence de jasmin hypo-allergisante. Lorsqu'on opère par chromatographie par perméation de gel, un pic d'interférence dépourvu d'allergénicité est présent à la position du pic U₂ (c'est-à-dire à la position de l'acétate de coniféryle) et par conséquent une détermination précise est impossible. Au contraire, lorsqu'on opère selon une méthode FM, il n'y a pas de pic d'interférence et on confirme ainsi que la quantité d'acétate de coniféryle a été remarquablement réduite et que l'on ne peut pas détecter d'acétate de coniféryle. De plus, bien que l'on ait déterminé la présence du benzoate de coniféryle dans l'essence de jasmin hypo-allergisante indiquée dans le tableau 12, selon une méthode FM, avec une température de la colonne de 210°C un ion choisi de m/e 179 (m/e 179 a été choisi par suite du rapport signal/bruit important par rapport à l'ion parent de m/e 356) et avec un temps de rétention de 6,6 minutes, on n'a pas détecté de benzoate de coniféryle.

De plus, bien que le résidu de distillation moléculaire ait une forte allergénicité comme le montre le tableau 2 ci-dessus, on a également confirmé que le résidu de distillation moléculaire contenait le benzoate de coniféryle et l'acétate de coniféryle allergisante.

Comme précédemment indiqué, la demanderesse a découvert les composants allergisants principaux contenus dans l'essence de jasmin naturelle. Le procédé d'élimination de ces substances allergisantes de l'essence de jasmin naturelle peut s'appliquer à ces essences produites par exemple en

Egypte, à Grasse et au Maroc.

L'essence de jasmin hypo-allergisante selon l'invention peut être obtenue à partir de l'essence de jasmin naturelle par distillation, distillation moléculaire, chromatographie gazeuse préparative, chromatographie préparative sur colonne, traitement alcalin, isolément ou en combinaisons quelconques.

Selon l'invention, la distillation, la distillation moléculaire ou une de leurs combinaisons sont particulièrement efficaces pour éliminer les substances allergisantes de l'essence de jasmin naturelle. Comme l'essence de jasmin naturelle est instable à chaud, on la produisait à ce jour sans chauffage. Cependant on a découvert que de façon inattendue on peut distiller l'essence de jasmin sans produire de sous-produits dus à la décomposition.

On peut utiliser de façon appropriée dans la pratique de l'invention des techniques de distillation classiques telles que la distillation et la rectification. De plus, on peut utiliser de façon appropriée une distillation moléculaire classique utilisant par exemple un appareil centrifuge, un appareil à couche descendante, un appareil à racleur ou un appareil à chauffage direct.

Selon ce procédé, on peut récupérer de l'essence de jasmin hypo-allergisante avec un taux de récupération maximal de 50% en poids. Les figures 8 et 9 présentent des diagrammes fondamentaux du procédé de l'invention en regard desquels les procédés de distillation et de distillation moléculaire vont être expliqués.

On soumet tout d'abord l'essence de jasmin naturelle à une distillation I. Des résultats expérimentaux typiques sont illustrés par le tableau 13 ci-dessous. Comme le montrent les résultats du tableau 13 ci-dessous, on obtient par distillation une essence de jasmin n'ayant pas de note secondaire ni d'allergénicité.

TABLEAU 13

Expérience n°	conditions	poids (%)	Note secondaire	Allergénicité
N° 1 residu de distillation	- 99°C/0,53 mbar	32	non	non
	-	67	non	oui
	-105°C/0,53 mbar	36	non	non
	-	63	non	oui
	-112°C/0,53 mbar	40	oui	oui
	-	59	oui	oui

Pour obtenir de l'essence de jasmin hypo-allergisante, la quantité de distillat ne doit pas dépasser 36 parties en poids et mieux 34 parties en poids pour 100 parties en poids d'essence de jasmin naturelle. Le distillat dont la quantité ne dépasse pas 36 parties en poids obtenu dans la distillation I est appelé ci-après "DI-1".

Le résidu de la distillation I (que l'on appelle ci-après "DI-R") peut ensuite être soumis à une distillation moléculaire I. Les résultats expérimentaux typiques figurent dans le tableau 14 ci-dessous. Comme le montrent les résultats du tableau 14 ci-dessous, il est souhaitable d'effectuer la distillation moléculaire à une température ne dépassant pas 110°C car des sous-produits se forment lorsque la température de distillation moléculaire est égale ou supérieure à 130°C. On peut obtenir une essence de jasmin hypo-allergisante lorsque la quantité totale du premier distillat de la distillation moléculaire I et de DI-1 de la distillation I ne dépasse pas 45 parties en poids pour 100 parties en poids de l'essence de jasmin naturelle de départ. Le premier distillat de la distillation moléculaire I, que l'on obtient en une quantité telle qu'elle ne dépasse pas 30 parties en poids pour 100 parties en poids de l'essence de jasmin naturelle de départ et que sa quantité combinée avec DI-1 ne dépasse pas 45 parties en poids, est appelé ci-après "MDI-1".

TABLEAU 14

Distillat N°	Pression (x 10 ⁻² mbar)	Température (°C)	Poids (g)	Note secondaire
1	5,9	- 70	14,9	non
2	4,1 - 5,9	70 - 75	13,8	non
3	3,6 - 4,1	75 - 78	9,5	non
4	3,5 - 3,6	78 - 80	12,4	non
5	3,6 - 4,0	80 - 100	11,2	non
6	3,8 - 4,0	100 - 110	7,9	non
7	3,8 - 4,0	110 - 114	8,2	non
8	3,7 - 4,0	114 - 130	10,3	non
9	3,7 - 4,0	130 - 160	9,1	oui
résidu	-	-	38,6	oui
piège	-	-	10,4	oui

Appareil: appareil de distillation moléculaire de type centrifuge CMS-5A (Bendix Co.)

Alimentation: DI-R 150,3 g (32% de distillat DI-1 sont éliminés de l'essence de jasmin naturelle de départ).

- 5 De plus, un second distillat, que l'on obtient dans la distillation moléculaire I après élimination du premier distillat MDI-1 précité en une quantité telle que la quantité totale de DI-1, MDI-1 et du second distillat ne dépasse pas 77 parties en poids et mieux 56 parties en poids pour 100 parties en poids de l'essence de jasmin de départ, est appelé "MDI-2".
- 10 On distille ensuite le MDI-2 ainsi obtenu dans une seconde distillation II pour obtenir un distillat hypo-allergisant dont la quantité est telle qu'elle ne dépasse pas 36 parties en poids pour 100 parties en poids de l'essence de jasmin de départ et que la quantité totale de ce distillat de DI-1 et de MDI-1 ne dépasse pas 45 parties en poids pour 100 parties en
- 15 poids de l'essence de jasmin de départ. Ce distillat est appelé ci-après "DII-1". On notera que MDI-1 et MDI-2 combinés dérivent de la distillation moléculaire I (ce distillat combiné est appelé "distillat MDI-12") peut être utilisé sans séparation comme alimentation de la distillation II. Les résidus de la distillation moléculaire I et de la distillation II précitées
- 20 sont appelés respectivement "MDI-R" et "DII-R", MDI-R et DII-R présentent une allergénicité.

- On peut également obtenir l'essence de jasmin hypo-allergisante à partir de l'essence de jasmin naturelle, directement par distillation moléculaire. Pour cela, comme le montre la figure 9, on soumet l'essence de jasmin naturelle à une distillation moléculaire II pour séparer un premier distillat, un second distillat et le résidu. La quantité du premier distillat MDII-1 ne dépasse pas 30 parties en poids pour 100 parties en poids de l'essence de jasmin de départ. La quantité du second distillat appelé MDII-2 est telle que la quantité totale de MDII-1 et de MDII-2 ne dépasse pas 77
- 30 parties en poids pour 100 parties en poids de l'essence de jasmin de départ. On distille MDII-2 dans la distillation III pour séparer un distillat hypo-allergisant. Le distillat de la distillation III est appelé DIII-1 et sa quantité est telle qu'elle ne dépasse pas 36 parties en poids pour 100 parties en poids de l'essence de jasmin de départ et que la quantité totale
- 35 de DIII-1 et de MDII-1 ne dépasse pas 45 parties en poids. On doit également noter que MDII-1 et MDII-2 dérivant de la distillation moléculaire II peuvent être utilisés en combinaison (que l'on appelle "MDII-12"), sans séparation, comme alimentation de la distillation III. Les résidus de la dis-

tillation moléculaire II et de la distillation III précitées sont appelés respectivement "MDII-R" et "DIII-R". MDII-R et DIII-R présentent une allergénicité.

Comme expliqué ci-dessus, selon l'invention les substances allergisantes sont éliminées de façon efficace de l'essence de jasmin naturelle par la combinaison précitée d'un ou plusieurs stades de distillation et du stade de distillation moléculaire en particulier selon le procédé dans lequel on élimine tout d'abord les substances de bas point d'ébullition par distillation puis on sépare les substances de point d'ébullition élevé par distillation moléculaire et finalement on distille à nouveau le distillat provenant de la distillation moléculaire.

Selon l'invention, on peut également produire l'essence de jasmin hypo-allergisante selon un traitement (ou lavage) alcalin de l'essence de jasmin naturelle. Par exemple, on dissout de l'essence de jasmin naturelle dans un solvant insoluble dans l'eau, tel que le n-pentane, le n-hexane et les éthers, et on lave avec une solution aqueuse par exemple d'hydroxyde de sodium ou d'hydroxyde de potassium. On peut ainsi obtenir une essence de jasmin hypo-allergisante. On peut de façon avantageuse utiliser ce traitement alcalin avec la distillation et/ou la distillation moléculaire précitées. En particulier, on peut soumettre de façon efficace au traitement alcalin les portions MDI-2, MDI-12. MDII-2 et MDII-12 précitées, bien que les autres portions et résidus puissent également être soumis au traitement alcalin. De plus on peut appliquer le traitement alcalin au distillat DII-2 précédemment défini que l'on obtient comme second distillat à partir de MDI-2 dans la distillation II ou au distillat DIII-2 défini ci-dessous que l'on obtient comme second distillat à partir de MDII-2 dans la distillation III. DII-2 est par définition un distillat que l'on obtient comme second distillat à partir de MDI-2 de telle sorte que la quantité totale de DI-1, MDI-1, DII-1 et DII-2 ne dépasse pas 55 parties en poids pour 100 parties en poids de l'essence de jasmin de départ. DIII-2 est par définition un distillat que l'on obtient comme second distillat à partir de MDII-2, de telle sorte que la quantité totale de MDII-1, DIII-1 et DIII-2 ne dépasse pas 55 parties en poids pour 100 parties en poids de l'essence de jasmin de départ.

De plus, on peut également appliquer le traitement alcalin à DII-1 et DII-2 combinés provenant, sans séparation, de la distillation II (que l'on appelle "DII-12"), ou à DIII-1 et DIII-2 combinés dérivant, sans séparation, de la distillation III (que l'on appelle "DIII-12").

Selon l'invention, on peut de plus produire l'essence de jasmin hypo-allergique par chromatographie gazeuse préparative de l'essence de jasmin naturelle. On introduit l'essence de jasmin naturelle de départ dans un appareil de chromatographie gazeuse muni d'une colonne polaire (par exemple PEG20M, FFAP). On introduit les fractions sortant de la colonne dans un tube collecteur où on refroidit les fractions séparées pour les liquéfier. On peut ainsi obtenir une essence de jasmin hypo-allergisante. Il semble que dans la colonne les composants allergisants de l'essence de jasmin naturelle soient éliminés par décomposition thermique et/ou adsorption. De plus, on peut traiter de façon efficace par séparation par chromatographie gazeuse, les portions MDI-2, MDI-12, MDII-2, DII-12 et DIII-12 précitées et obtenues par distillation et distillation moléculaire, bien que l'on puisse également traiter les autres portions.

Selon l'invention, on peut de plus obtenir de façon efficace une essence de jasmin hypo-allergisante par chromatographie préparative sur colonne. On traite l'essence de jasmin naturelle de départ avec un solvant non polaire, tel que le n-heptane et le n-hexane, en utilisant une colonne munie d'un adsorbant polymère ou d'une résine échangeuse d'ions. On peut citer comme exemples de résines échangeuses d'ions, celles utilisables dans un système solvant non aqueux, par exemple les Amberlyst® A-15, A-21, A-26 et A-27 fournis par Organo Co. Des exemples d'adsorbants synthétiques sont des copolymères de styrène et de divinylbenzène tels que les Amberlite® XAD-2 et XAD-4 fournis par Organo Co. et les polymères d'acrylate, tels que les Amberlite® XAD-7 et XAD-8 fournis par Organo Co.

De plus, la séparation par chromatographie sur colonne peut être combinée avec les méthodes précitées de distillation et/ou de distillation moléculaire pour produire une essence de jasmin hypo-allergisante. En particulier, lorsque l'on traite par séparation par chromatographie sur colonne les fractions MDI-R et MDII-R précitées ayant un poids moléculaire élevé, on peut obtenir d'excellents effets. Il est souhaitable que les quantités des distillats MDI-R et MDII-R ne dépassent pas 30 parties en poids. Le linoléate de coniféryle, le palmitate de coniféryle et similaires présents dans MDI-R et MDII-R peuvent en être simultanément éliminés par la séparation par chromatographie sur colonne.

Comme précédemment indiqué, selon l'invention on peut obtenir une essence de jasmin hypo-allergisante selon divers procédés. Aucune des ces essences de jasmin obtenues selon ces procédés ne contient le pic U, lorsque l'on effectue une analyse par chromatographie par perméation de gel

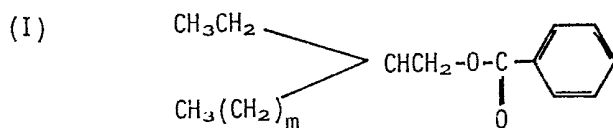
dans les conditions indiquées dans le tableau 5 ci-dessus, ni de benzoate de coniféryle ni d'acétate de coniféryle lorsque l'on effectue une analyse FM dans les conditions indiquées dans le tableau 12 ci-dessus. Ces essences de jasmin hypo-allergisantes obtenues selon les divers procédés peuvent être utilisées seules ou en mélange quelconque pour l'emploi pratique. L'emploi d'un mélange est souhaitable du point de vue commercial et économique.

On peut utiliser de façon avantageuse en combinaison selon l'invention divers types d'essences de jasmin traitées n'ayant pas ou peu d'allergénicité et ayant été obtenues par élimination des substances allergisantes de l'essence de jasmin naturelle.

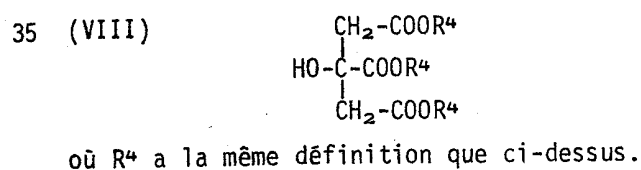
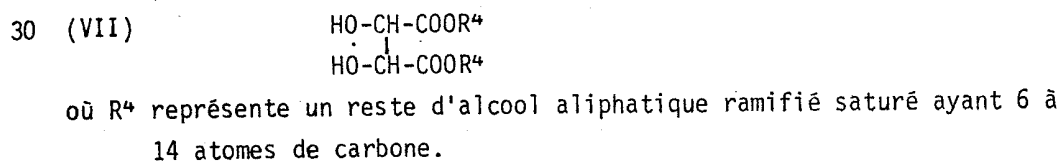
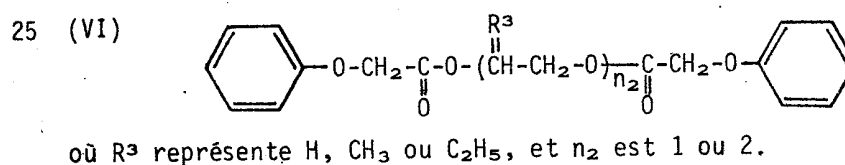
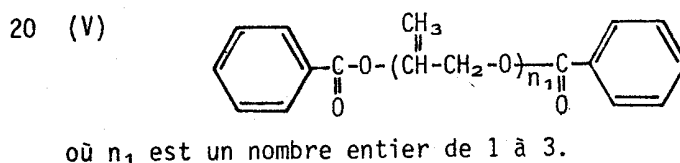
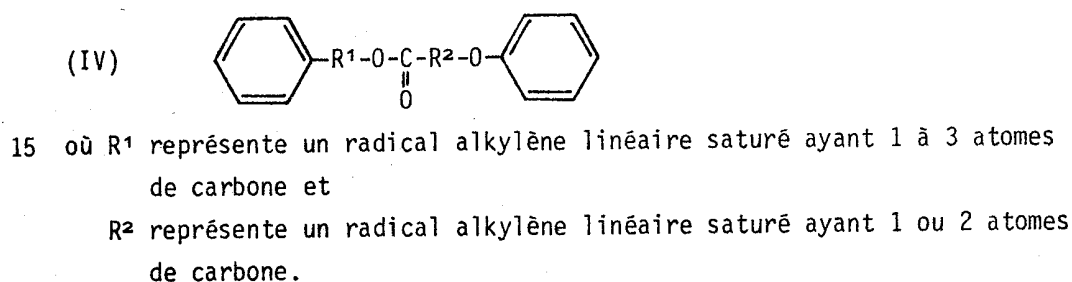
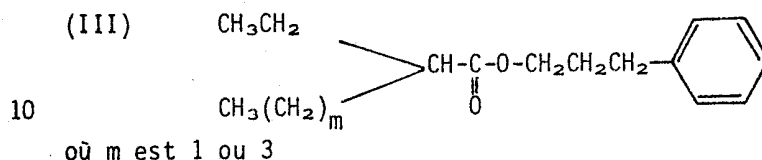
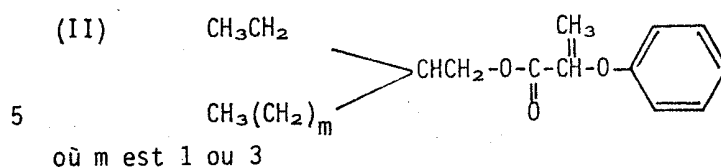
Parexemple on distille tout d'abord de l'essence de jasmin naturelle dans la distillation I pour séparer 32 parties en poids pour 100 parties en poids de l'essence de jasmin de départ, du distillat DI-1 de DI-R. On soumet ensuite DI-R à la distillation moléculaire I pour produire 23 parties en poids de MDI-12 et 15 parties en poids du second distillat. On soumet 23 parties en poids de MDI-12 à la seconde distillation II pour produire 18 parties en poids de distillat DII-12. On lave ensuite DII-12 avec une solution alcaline pour produire 16 parties en poids de portion ayant subi un traitement alcalin. On soumet 29 parties en poids de MDI-R dérivant de la distillation moléculaire I à la séparation par chromatographie sur colonne pour produire 18 parties en poids de portion traitée par un adsorbant polymère. On obtient ainsi 66 parties en poids (c'est-à-dire avec un taux de récupération de 66% en poids) d'essence de jasmin hypo-allergisante comprenant le distillat DI-1, la portion ayant subi un traitement alcalin et la portion traitée par chromatographie sur colonne.

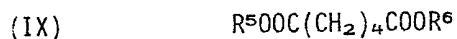
La demanderesse a de plus découvert que des opérations unitaires autres que les opérations unitaires précitées seules ou en combinaison avec elles, peuvent réduire le caractère allergisant de l'essence de jasmin naturelle. Cependant, ces opérations unitaires ne conviennent pas en pratique 30 ou dans les applications industrielles.

Selon l'invention, on peut combiner l'essence de jasmin hypo-allergisante à un agent fixateur de parfum pour produire une composition d'essence de jasmin hypo-allergisante ayant une odeur (ou un parfum) excellente et offrant une grande sécurité. Des exemples de tels fixateurs de parfums sont les suivants:



où m est 1 ou 3





où R^5 et R^6 représentent indépendamment un radical alkyle ramifié saturé ayant 4 ou 5 atomes de carbone.

Des exemples de ces agents fixateurs de parfums sont le benzoate d'éthyl-2 hexyle, le benzoate d'éthyl-2 butyle, le phénoxy-2 propionate d'éthyl-2 hexyle, le phénoxy-2 propionate d'éthyl-2 butyle, l'éthyl-2 butyrate de phényl-3 propyle, l'éthyl-2 hexanoate de phényl-3 propyle, le phénoxyacétate de phényl-2 éthyle, le phénoxyacétate de phényl-3 propyle, le dibenzoate de propylèneglycol, le diphénoxyacétate de dipropylèneglycol, le tartrate de di(éthyl-2 butyle), le tartrate de di(éthyl-2 hexyle), le citrate de tri(éthyl-2 butyle), le citrate de tri(méthyl-4 pentyle-2) et le citrate de tri(éthyl-2 hexyle).

On peut incorporer ces fixateurs de parfums à la composition pour améliorer la ténacité, harmonisation du parfum et la stabilité vis-à-vis d'un aldéhyde. Bien qu'il n'existe pas de limitation particulière à la quantité de l'agent fixateur de parfum que l'on incorpore à la composition, on l'incorpore généralement à raison de 40% en poids ou moins et mieux de 5 à 30% en poids.

L'invention est illustrée par les exemples non limitatifs suivants dans lesquels les parties et pourcentages sont exprimés en poids sauf indication contraire.

Exemple 1

On distille 1 002 g d'essence de jasmin naturelle (produite en Egypte) dans une première distillation I pour obtenir 333 g de DI-1 ayant une température de distillation maximale de 91°C/0,67 mbar et 668 g de DI-R. On n'observe pas de note secondaire dans les portions DI-1 et DI-R.

Les chromatogrammes par perméation de gel de DI-1 et de l'essence de jasmin naturelle de départ sont illustrés respectivement par les figures 10 et 11. L'analyse est effectuée dans les conditions indiquées dans le tableau 5 ci-dessus. (Les analyses par chromatographie par perméation de gel des exemples suivants sont effectués dans les conditions indiquées dans le tableau 5 ci-dessus).

Comme le montre la comparaison de la figure 10 et de la figure 11, le chromatogramme du distillat DI-1 ne présente pas de pic U_1 tandis que l'essence de jasmin naturelle de départ présente un pic U_1 . On confirme de plus par analyse FM que l'acétate de coniféryle et le benzoate de coniféryle ont été éliminés de DI-1.

On soumet à des tests d'allergénicité l'essence de jasmin naturelle de départ et les portions DI-1 et DI-R. Les résultats figurent dans le ta-

bleau 15 ci-dessous. Comme le montrent les résultats du tableau 15, le distillat DI-1 ne présente pas d'allergénicité.

TABLEAU 15

5	Echantillon	Concentration (%) dans le test de provocation	Résultats
10	Essence de jasmin naturelle	10	10/10 (3,2)
	DI-1	3	0/10 (0,0)
	DI-R	7	10/10 (3,1)

15 On combine DI-1 à une composition de parfum. On obtient ainsi une composition de parfum ayant un parfum excellent. La composition est la suivante:

	Composants	Parties
	DI-1 de l'exemple 1	33,2
20	Cis-jasmone	0,3
	Jasmonate de méthyle	0,4
	Dihydrojasmonate de méthyle	4,0
	Jasmolactone	0,2
	Indole	1,0
25	N-acétylanthranilate de méthyle	0,5
	Acétate de phytyle	3,0
	Palmitate de phytyle	4,5
	Stéarate de phytyle	4,5
	Géranyl-linalol	3,0
30	Benzoate de benzyle	6,0
	Palminate de méthyle	1,0
	Squalane	7,0
	Aldéhyde hexylcinnamique	2,0
	Octadécanol	0,5
35	Absolu de mimosa	0,01
	Cire d'abeilles	0,1
	Abs. son	0,1
	Ether de diglycérine de nonapropylène glycol	3,0

	Benzoate d'éthyl-2 hexyle	7,0
	Adipate de di-isobutyle	7,19
	Dibenzoate de propylèneglycol	4,0
	Glucam P-20 (fourni par Amerchol)	7,5
5		100,0

Exemple 2

On fractionne de l'essence de jasmin naturelle (produite en Egypte) dans les conditions indiquées dans le tableau 16 ci-dessous par chromatographie gazeuse.

TABLEAU 16

	Appareil	Hitachi modèle K-163 GC
	Colonne	PEG-20M 20%/Celite 545 DMCS (d.i. 8 mm x 2 m, colonne de verre)
15	Température de la colonne	220°C
	Température d'injection ..	250°C
	Détecteur	Détecteur par ionisation de flamme
	Débit de N ₂	0,98 bar, 50 ml/mn
	Débit d'H ₂	0,98 bar, 40 ml/mn
20	Débit d'air	0,98 bar, 500 ml/mn

Le côté amont du détecteur de chromatographie gazeuse est muni d'un tube ramifié. Un courant de tube ramifié est conduit au détecteur et l'autre à un tube collecteur refroidi par un bain de glace sèche et de méthanol. On injecte 100 µl d'essence de jasmin naturelle dans l'appareil de chromatographie gazeuse avec une seringue et on sépare comme composant de séparation par chromatographie gazeuse une fraction ayant un temps de rétention maximal de 14 minutes. On répète 40 fois cette séparation. On recueille ainsi 2,1 g d'une portion de séparation par chromatographie gazeuse. Cette portion contient des composants de parfums importants tels que la cis-jasmone, le jasmonate de méthyle, la jasmolactone et similaires et n'a pas de note secondaire.

L'analyse par chromatographie par perméation de gel de cette portion est illustrée par la figure 12. Comme le montre la figure 12, le pic U, n'apparaît pas sur le chromatogramme de chromatographie par perméation de gel. De plus, l'analyse FM montre que cette portion ne contient pas d'acétate de coniféryle ni de benzoate de coniféryle. On effectue un test d'allergénicité de cette portion. Le résultat figure dans le tableau 17 ci-dessous. Comme le montre le résultat du tableau 17, on n'observe pas d'allergénicité.

TABLEAU 17

5	Echantillon	Concentration (%) dans le test de provocation	Résultats
10	Portion de séparation par chromatographie gaz-liquide	5%	0/10 (0)

Exemple 3

On dissout dans 100 ml de n-hexane, 10 g d'essence de jasmin naturelle (produite en Egypte). On ajoute à cette solution 150 ml d'une solution aqueuse à 3% d'hydroxyde de sodium et on transfère le mélange dans une ampoule à décanter. On agite l'ampoule pendant 15 minutes sur un agitateur et on laisse reposer. Une phase de n-hexane se sépare. On lave trois fois cette phase de n-hexane avec de l'eau puis, après séparation, on évapore le n-hexane sous pression réduite dans un évaporateur. On obtient ainsi 5,86 g d'une portion ayant subi un traitement alcalin n'ayant pratiquement pas de sous-produits.

Le résultat de l'analyse par chromatographie par perméation de gel de cette portion est illustré par la figure 13. Comme le montre la figure 13, cette portion ne présente pas le pic U₁. L'analyse FM montre que cette portion ne contient pas d'acétate de coniféryle ni de benzoate de coniféryle.

On soumet cette portion au test d'allergénicité et on confirme que l'allergénicité de la portion ayant subi un traitement alcalin est faible. Ce résultat est illustré par le tableau 18 ci-dessous.

TABLEAU 18

30	Echantillon	Concentration (%) dans le test de provocation	Résultats
35	Portion ayant subi un traitement alcalin	6%	5/10 (0,5)

Exemple 4

On distille 100 g d'essence de jasmin naturelle (produite en Egypte) dans une première distillation I pour obtenir 10,2 g d'une portion DI-1 ayant une température de distillation maximale de 62°C/0,53 mbar et 897 DI-R. Les portions DI-1 et DI-R ne présentent pas de note secondaire. La portion DI-1 est dépourvue d'allergénicité.

On soumet 880 g de la portion DI-R à une distillation moléculaire I avec un appareil de distillation moléculaire de type centrifuge CMS-5A (fourni par Bendix Co.). On obtient ainsi 148 g d'une portion MDI-1 ayant une température de distillation maximale de 60°C/11,2-14,8 x 10⁻² mbar et 731 g de MDI-R. Les portions MDI-1 et MDI-R ne présentant pas de note secondaire. L'analyse par chromatographie par perméation de gel montre que les portions DI-1 et MDI-1 ne présentent pas de pic U₁. De plus, l'analyse FM montre que les portions DI-1 et MDI-1 sont dépourvues d'acétate de coniféryle et de benzoate de coniféryle. Dans le test d'allergénicité, on n'observe pas d'allergénicité des portions DI-1 et MDI-1. Les résultats figurent dans le tableau 19 ci-dessous.

TABLEAU 19

Echantillon	Concentration (%) dans le test de provocation	Résultats
DI-1	1%	0/10 (0)
MDI-1	2%	0/10 (0)

Exemple 5

On traite 20 g de la portion DI-R obtenue dans l'exemple 1 avec une colonne de chromatographie garnie de 300 ml d'un adsorbant synthétique l'Amberlite® XAD-7. On lave à fond l'adsorbant avec de l'eau et on sèche pour éliminer l'odeur étrangère de l'adsorbant polymère avant d'en remplir la colonne. On développe 20 g de DI-R avec un litre de n-pentane comme liquide de développement. On recueille l'effluent et on évapore le n-pentane sous pression réduite dans un évaporateur. On obtient ainsi 14,2 g d'une portion ayant subi un traitement avec un adsorbant synthétique n'ayant pratiquement pas de note secondaire.

L'analyse par chromatographie par perméation de gel montre que le chromatogramme de cette portion ne présente pas le pic U₁. De plus, l'analyse FM montre que la portion traitée avec un adsorbant ne contient pas d'acétate de coniféryle ni de benzoate de coniféryle. Les résultats du test d'allergénicité figurent dans le tableau 20 ci-dessous. Comme le montre le résultat du tableau 20, la portion traitée avec un adsorbant ne présente pas d'allergénicité.

TABLEAU 20

10	Echantillon	Concentration (%) dans le test de provocation	Résultats
15	Portion traitée avec un adsorbant	5%	0/10 (0)

Exemple 6

20 On distille 100 g d'essence de jasmin naturelle (produite en Egypte) dans une première distillation I pour obtenir 102 g de DI-1 ayant une température de distillation maximale de 61°C/0,67 mbar et 896 g de DI-R. On soumet 850 g de DI-R à une distillation moléculaire I avec un appareil de distillation moléculaire modèle CMS-5A fourni par Bendix Co. On obtient
25 ainsi les trois fractions suivantes:

MDI-1: 65 g < 58°C/11,0-16,5 x 10⁻² mbar

MDI-2: 472 g, 58-110°C/3,5-11,0 x 10⁻² mbar

MDI-R: 312 g

On distille 50 g de MDI-2 dans une seconde distillation II pour obtenir 24 g de DDI-1 ayant une température de distillation maximale de 118°C/0,53 mbar et 25 g de DII-R. Les portions DI-1, DI-R, MDI-1, MDI-2, DII-1 et DII-R ne présentent pas de note secondaire.

Les analyses par chromatographie par perméation de gel montrent que les portions DI-1, MDI-1 et DII-1 ne présentent pas de pic U₁. De plus, les analyses FM montrent que ces portions ne contiennent pas d'acétate de coniféryle ni de benzoate de coniféryle. Comme le montrent les résultats du test d'allergénicité du tableau 21 ci-dessous, les portions DI-1, MDI-1 et DII-1 n'ont pas d'allergénicité.

TABLEAU 21

5	Echantillon	Concentration (%) dans le test de provocation	Résultats
	DI-1	1%	0/10 (0)
	MDI-1	1%	0/10 (0)
10	DII-1	2%	0/10 (0)

Exemple 7

On distille 500 g d'essence de jasmin naturelle (produite en Egypte) dans une première distillation I pour obtenir 51 g de DI-1 ayant une température de distillation maximale de 60°C/0,53 mbar et 447 g de DI-R. On soumet 400 g de DI-R à un stade de distillation moléculaire I en utilisant le même appareil que dans l'exemple 4. On obtient ainsi 240 g de MDI-12 ayant une température de distillation maximale de 108°C/3,5-16,6 x 10⁻² mbar et 138 g de MDI-R. On distille ensuite dans une seconde distillation II, 50,0 g de MDI-12 ainsi obtenu. On obtient 23,4 g de DII-1 ayant une température de distillation maximale de 128°C/0,67 mbar et 26,2 g de DII-R.

Les portions DI-1, DI-R, MDI-12, MDI-R, DII-1 et DII-R ne présentent pas de note secondaire. Les analyses par chromatographie par perméation de gel montrent que les portions DI-1 et DII-1 ne présentent pas de pic U₁. Les analyses FM montrent l'absence d'acétate de coniféryle et de benzoate de coniféryle dans les portions DI-1 et DII-1. Comme le montrent les résultats du test d'allergénicité figurant dans le tableau 22 ci-dessous, les portions DI-1 et DII-1 n'ont pas d'allergénicité.

TABLEAU 22

30	Echantillon	Concentration (%) dans le test de provocation	Résultats
	DI-1	1%	0/10 (0)
35	DII-1	7%	0/10 (0)

Exemple 8

On soumet 600 g de DI-R obtenu dans l'exemple 1 à une distillation moléculaire I avec le même appareil de distillation moléculaire que dans l'exemple 4. On obtient ainsi 313 g de MDI-12 ayant une température de distillation maximale de $110^{\circ}\text{C}/3,5-11,8 \times 10^{-2}$ mbar et 285 g de MDI-R. On soumet 20,0 g de MDI-12 ainsi obtenu à un traitement de chromatographie sur colonne comme décrit dans l'exemple 5. On obtient ainsi 18,0 g d'une portion traitée par un adsorbant polymère.

Les portions MDI-12 et MDI-R ainsi que la portion traitée avec un adsorbant n'ont pratiquement pas de sous-produits. L'analyse par chromatographie par perméation de gel montre la disparition du pic U_1 dans la portion traitée par un adsorbant. L'analyse FM montre que la portion traitée par un adsorbant ne contient ni acétate de coniféryle ni benzoate de coniféryle. Les résultats du test d'allergénicité qui figurent dans le tableau 23 ci-dessous montrent que l'allergénicité de la portion traitée par un adsorbant est faible.

TABLEAU 23

20	Echantillon	Concentration (%) dans le test de provocation	Résultats
25	MDI-12 Portion traitée avec un adsorbant	3% 3%	10/10 (2,8) 3/10 (0,3)

Exemple 9

On soumet la portion MDI-12 de l'exemple 8 à une séparation par chromatographie gazeuse comme décrit dans l'exemple 2. On obtient ainsi 1,1 g d'une portion traitée par séparation par chromatographie gazeuse.

Cette portion ne présente pas de sous-produits. L'analyse par chromatographie par perméation de gel montre que cette portion ne présente pas de pic U_1 . L'analyse FM montre l'absence d'acétate de coniféryle et de benzoate de coniféryle dans cette portion.

Le résultat du test d'allergénicité qui figure dans le tableau 24 ci-dessous confirme que cette portion n'a pas d'allergénicité.

TABLEAU 24

5	Echantillon	Concentration (%) dans le test de provocation	Résultats
10	Portion traitée par chromatographie gaz- liquide	1%	0/10 (0)

Exemple 10

On dissout 10 g de la portion MDI-12 de l'exemple 8 dans 100 ml de n-hexane et on ajoute 100 ml d'une solution aqueuse à 1% d'hydroxyde de sodium. On introduit ce mélange dans une ampoule à décanter de 500 ml. On agite l'ampoule à décanter pendant 20 minutes sur un agitateur. On sépare ensuite le mélange agité avec un séparateur centrifuge pour obtenir deux phases. On recueille la phase de n-hexane et on la lave trois fois avec de l'eau. On évapore le n-hexane sous pression réduite dans un évaporateur pour récupérer 7,1 g de la portion ayant subi un traitement alcalin.

Cette portion ayant subi un traitement alcalin contient des quantités réduites des composants de parfums importants tels que la jasminolactone mais n'a pas de note secondaire. L'analyse par chromatographie par perméation de gel montre que cette portion ne présente pas de pic U₁. L'analyse FM montre que cette portion ne contient pas d'acétate de coniféryle ni de benzoate de coniféryle. Le résultat du test d'allergénicité qui figure dans le tableau 25 ci-dessous montre que la portion ayant subi un traitement alcalin n'a pas d'allergénicité.

TABLEAU 25

30	Echantillon	Concentration (%) dans le test de provocation	Résultats
35	Portion ayant subi un traitement alcalin	4%	0/10 (0)

Exemple 11

On soumet 20 g de MDI-R de l'exemple 8 à un traitement de chromatographie sur colonne avec de l'Amberlite® XAD-7 comme adsorbant synthétique de la même façon que dans l'exemple 5. On obtient ainsi 13,0 g d'une
5 portion ayant été traitée avec un adsorbant synthétique.

Cette portion ne présente pas de note secondaire. Les résultats de l'analyse par chromatographie par perméation de gel de cette portion, illustrés par la figure 14, montrent que le pic U₁ a disparu de cette portion. De plus, l'analyse FM montre que cette portion ne contient ni acétate
10 de coniféryle ni benzoate de coniféryle. Les résultats du test d'allergénicité qui figurent dans le tableau 26 ci-dessous montrent que la portion ayant été traitée par un adsorbant n'a pas d'allergénicité.

TABLEAU 26

15	Echantillon	Concentration (%) dans le test de provocation	Résultats
20	MDI-R	3%	10/10 (2,8)
	Portion traitée avec un adsorbant	2%	0/10 (0)

25 Exemple 12

On distille 500 g d'essence de jasmin naturelle (produite en Egypte) dans une première distillation I pour botenir 158 g de DI-1 ayant une température de distillation maximale de 93°C/0,67 mbar et 340 g d'un résidu
DI-R.

30 On soumet 330 g de DI-R à une distillation moléculaire I en utilisant le même appareil de distillation moléculaire que dans l'exemple 4. On obtient ainsi 114 g de MDI-12 ayant une température de distillation maximale de 81°C/1-8,0 x 10⁻² mbar, 73 g d'un second distillat ayant une température de distillation de 81-109°C/3,5-4,1 x 10⁻² mbar et 141 g de MDI-R.
35 On distille 30,0 g de la portion MDI-12 dans une distillation II pour obtenir 22,6 g de DII-12 ayant une température de distillation maximale de 130°C/0,67 mbar et 6,9 g de DII-R. On dilue 5,0 g du DII-12 ainsi obtenu avec 10 ml de n-hexane puis on mélange avec une solution aqueuse 0,02 N

d'hydroxyde de potassium. On agite soigneusement le mélange obtenu et on le sépare en une phase de n-hexane et une phase aqueuse. On recueille la phase sous pression réduite dans un évaporateur. On obtient ainsi 4,5 g d'une portion ayant subi un traitement alcalin.

- 5 De plus, on soumet 200 g du résidu MDI-R à un traitement de chromatographie sur colonne comme décrit dans l'exemple 5. On obtient ainsi 12,4 g d'une portion ayant été traitée par un adsorbant.

La portion ayant subi le traitement alcalin ne présente pratiquement pas de note secondaire. L'analyse par chromatographie par perméation de gel
10 montre que le pic U_1 a disparu dans cette portion et l'analyse FM montre que cette portion ne contient pas d'acétate de coniféryle ni de benzoate de coniféryle. Comme le montrent les résultats du test d'allergénicité qui figurent dans le tableau 27 ci-dessous, l'allergénicité de la portion ayant subi un traitement alcalin est faible.

15 TABLEAU 27

Echantillon	Concentration (%) dans le test de provocation	Résultats
DII-12 Portion ayant subi un traitement alcalin	2% 2%	10/10 (1,11) 2/10 (0,2)

25 On combine la portion DI-1, la portion ayant subi un traitement alcalin et la portion traitée avec un adsorbant dans une composition de parfum. On obtient ainsi une composition de parfum ayant un excellent parfum. La composition est la suivante:

30 Composants	<u>Parties</u>
DI-1 de l'exemple 12	31,0
Portion ayant subi un traitement alcalin de l'exemple 12	15,2
Portion traitée avec un adsorbant de l'exemple 12	8,0
Dihydrojasmonate de méthyle	3,0
35 Cis-jasmone	1,0
Aldéhyde α -hexylcinnamique	1,0
Adipate de diisobutyle	5,0
Dibenzoate de propylèneglycol	8,49

Triisostéarate de triméthylolpropane	8,0
Glucam P20 (fourni par Amerchol)	9,0
Absolu de mimosa	0,01
Cire d'abeilles	0,2
5 Abs. son	<u>0,1</u>
	100,0

Exemple 13

On soumet 1 000 g d'essence de jasmin naturelle (produite au Maroc)
 10 à une distillation moléculaire II avec le même appareil de distillation moléculaire que dans l'exemple 6. On obtient ainsi 221 g de MDII-1 ayant une température de distillation maximale de 60°C/10,6-16,6 x 10⁻² mbar, 475 g de MDII-2 ayant une température de distillation de 60-110°C/3,5-10,6 x 10⁻² mbar et 303 g de MDII-R. On distille 230 g de MDII-2 dans une distillation
 15 III pour obtenir 72 g de DIII-1 ayant une température de distillation maximale de 125°C/0,67 mbar et 156 g de DIII-R.

Les portions MDII-1, MDII-2, MDII-R, DIII-1 et DIII-R ne présentent pas de note secondaire. Les analyses par chromatographie par perméation de gel des portions MDII-1 et DIII-1 montrent qu'elles ne présentent pas de
 20 pic U₁. De plus, les analyses FM de ces portions montrent qu'elles ne contiennent pas de benzoate de coniféryle ni d'acétate de coniféryle. Les résultats du test d'allergénicité qui figurent dans le tableau 28 ci-dessous montrent que les portions MDII-1 et DIII-1 ne présentent pas d'allergénicité.

TABEAU 28

25

Echantillon	Concentration (%) dans le test de provocation	Résultats
30 Essence de jasmin naturelle	10	10/10 (3,4)
MDII-1	2	0/10 (0)
DIII-1	1	0/10 (0)
35		

Exemple 14

On soumet 20 g de la portion MDII-2 de l'exemple 13 à un traitement de chromatographie sur colonne de la même façon que dans l'exemple 5 avec

de l'Amberlite® XAD-8 comme adsorbant synthétique. On obtient ainsi 16,4g d'une portion traitée avec un adsorbant.

Cette portion ne présente pas de sous-produits. L'analyse par chromatographie par perméation de gel de cette portion montre l'absence de pic U₁. De plus l'analyse FM de cette portion montre qu'elle ne contient ni acétate de coniféryle ni benzoate de coniféryle. Comme le montrent les résultats du test d'allergénicité qui figurent dans le tableau 29 ci-dessous, l'allergénicité de la portion traitée avec un adsorbant est réduite.

TABLEAU 29

Echantillon	Concentration (%) dans le test de provocation	Résultats
MDII-2 Portion ayant subi un traitement alcalin	5	10/10 (2,7)
	4	4/10 (0,4)

Exemple 15

On soumet le MDII-2 de l'exemple 13 à une séparation par chromatographie gazeuse dans les mêmes conditions que dans l'exemple 2. On obtient ainsi 1,5 g d'une portion traitée par chromatographie gazeuse.

Cette portion traitée par chromatographie gazeuse ne présente pas de note secondaire. L'analyse par chromatographie par perméation de gel de cette portion montre l'absence de pic U₁. De plus, l'analyse FM de cette portion montre qu'elle ne contient ni acétate de coniféryle ni benzoate de coniféryle. Il ressort du résultat du test l'allergénicité figurant dans le tableau 30 ci-dessous que cette portion est dépourvue d'allergénicité.

TABLEAU 30

Echantillon	Concentration (%) dans le test de provocation	Résultats
Portion traitée par chromatographie gaz-liquide	1%	0/10 (0)

Exemple 16

On soumet 10 g du MDII-2 obtenu dans l'exemple 13 à un traitement alcalin dans les mêmes conditions que dans l'exemple 3. On obtient ainsi 8,5 g d'une portion ayant subi un traitement alcalin.

5 Cette portion ne présente pas de note secondaire. L'analyse par chromatographie par perméation de gel de cette portion montre l'absence de pic U_1 . De plus l'analyse FM montre que cette portion ne contient ni acétate de coniféryle ni benzoate de coniféryle. Comme le montre le résultat du test d'allergénicité qui figure dans le tableau 31 ci-dessous, cette
10 portion est dépourvue d'allergénicité.

TABEAU 31

15	Echantillon	Concentration (%) dans le test de provocation	Résultats
20	Portion ayant subi un traitement alcalin	4%	0/10 (0)

Exemple 17

On soumet 150 g de MDII-2 de l'exemple 13 à une distillation III. On obtient ainsi 77 g de DIII-12 ayant une température de distillation maximale de 130°C/0,53 mbar et 71 g de DIII. On dilue 30 g de DIII-12 avec
25 60 ml de n-hexane et on mélange avec 90 ml d'une solution aqueuse 0,02 N d'hydroxyde de potassium. On agite énergiquement le mélange et on le sépare. On recueille la phase de n-hexane ainsi séparée et on la lave trois fois à l'eau. On évapore ensuite le h-hexane sous pression réduite dans un évaporateur. On obtient ainsi 29 g de portion ayant subi un traitement al-
30 calin.

Cette portion ayant subi un traitement alcalin ne présente pas de note secondaire. L'analyse par chromatographie par perméation de gel de cette portion montre l'absence de pic U_1 . L'analyse FM de cette portion
35 montre qu'elle ne contient ni acétate de coniféryle ni benzoate de coniféryle. Il ressort des résultats du test d'allergénicité figurant dans le tableau 32 ci-dessous que l'allergénicité de la portion ayant subi un traitement alcalin est faible.

TABLEAU 32

5	Echantillon	Concentration (%) dans le test de provocation	Résultats
	DIII-12	3%	9/10 (1,2)
10	Portion ayant subi un traitement alcalin	3%	2/10 (0,2)

Exemple 18

On soumet 20 g de MDII-R de l'exemple 13 à un traitement de chroma-
 15 tographie sur colonne dans les mêmes conditions que dans l'exemple 5. On
 obtient ainsi 13,2 g d'une portion ayant été traitée par un adsorbant syn-
 thétique.

Cette portion ne présente pas de note secondaire. L'analyse par
 chromatographie par perméation de gel de cette portion montre l'absence
 20 de pic U₁. De plus, l'analyse FM montre que cette portion ne contient ni
 acétate de coniféryle ni benzoate de coniféryle. Il ressort des résultats
 du test d'allergénicité qui figurent dans le tableau 33 ci-dessous, que
 la portion traitée avec un adsorbant ne présente pas d'allergénicité.

TABLEAU 33

25	Echantillon	Concentration (%) dans le test de provocation	Résultats
	MDII-R	3%	10/10 (2,6)
30	Portion traitée avec un adsorbant	2%	0/10 (0)

35

Exemple 19

On soumet 1 000 g d'essence de jasmin naturelle (produite en Italie)
 à une distillation moléculaire II avec un appareil de distillation molé-
 culaire modèle C1S-5A fourni par Bendix Co. On obtient ainsi 558 g de

MDII-12 ayant une température de distillation maximale de 85°C/5,3-17,6 x 10⁻² mbar et 441 g de MDII-R. On soumet 500 g de MDII-12 à une distillation III pour obtenir 313 g de DIII-1 ayant une température de distillation maximale de 92°C/0,53 mbar, 99 g de DIII-2 ayant une température de distillation de 92-128°C/0,53 mbar et 86 g de DIII-R. On dilue 60 g de DIII-2 avec 120 ml de n-hexane puis on mélange avec 150 ml d'une solution aqueuse 0,02 N d'hydroxyde de potassium. On agite soigneusement le mélange et on le sépare. On lave trois fois la phase de n-hexane avec de l'eau puis on évapore le n-hexane sous pression réduite dans un évaporateur. On obtient ainsi 56 g d'une portion ayant subi un traitement alcalin. On soumet 20,0 g de MDII-R à un traitement de séparation par chromatographie sur colonne dans les mêmes conditions que dans l'exemple 5 pour obtenir 14,1 g de portion ayant été traitée avec un adsorbant synthétique.

Les portions MDII-12, MDII-R, DIII-1, DIII-2, DIII-R, la portion ayant reçu un traitement alcalin et la portion ayant été traitée avec un adsorbant ne présentent pas de note secondaire. L'analyse par chromatographie par perméation de gel de DIII-1 de la portion ayant subi un traitement alcalin et de la portion traitée avec un adsorbant montre l'absence de pic U₁. De plus, les analyses FM de ces portions montrent qu'elles ne contiennent ni acétate de coniféryle ni benzoate de coniféryle. On soumet à des tests d'allergénicité les sept portions précitées ainsi que l'essence de jasmin naturelle de départ. Les résultats figurent dans le tableau 34 ci-dessous. Les résultats du tableau 34 ci-dessous confirment que l'allergénicité de DIII-1, de la portion ayant subi un traitement alcalin et de la portion traitée avec un adsorbant est faible.

TABLEAU 34

Echantillon	Concentration (%) dans le test de provocation	Résultats
30 Essence de jasmin naturelle (Italie)	10%	10/10 (3,3)
MDII-12	6%	10/10 (2,1)
DIII-1	3%	1/10 (0,1)
DIII-2	2%	9/10 (1,3)
35 Portion ayant subi un traitement alcalin	2%	4/10 (0,4)
MDII-R	4%	10/10 (2,7)
Portion traitée avec un adsorbant	3%	1/10 (0,1)
40		

On combine la portion DIII-1, la portion ayant subi un traitement alcalin et la portion traitée avec un adsorbant dans une composition de parfum. On obtient ainsi une composition de parfum ayant un excellent parfum. La composition est la suivante:

5	<u>Composants</u>	<u>Parties</u>
	DIII-1 de l'exemple 19	35,0
	Portion ayant subi un traitement alcalin de l'exemple 19	5,5
	Portion traitée avec un adsorbant de l'exemple 19	29,8
	Cis-jasmone	0,3
10	Jasmonate de méthyle	0,4
	Dihydrojasmonate de méthyle	2,5
	Jasmolactone	0,3
	Indole	1,0
	N-acétylanthranilate de méthyle	0,5
15	Acétate de phytyle	3,0
	Palmitate de phytyle	2,0
	Stéarate de phytyle	2,0
	Géranyl-linalol	3,0
	Benzoate de benzyle	6,0
20	Palmitate de méthyle	1,0
	Benzoate de cis-hexène-3 yle	0,1
	Eugénol	0,5
	Absolu de mimosa	0,01
	Cire d'abeilles	0,1
25	Abs.son	0,1
	α -hexylcinnamaldéhyde	1,2
	Adipate de diisobutyle	2,5
	Dibenzoate de propylèneglycol	2,19
		<u>100,0</u>

30 Bien entendu, l'invention n'est pas limitée aux modes de réalisation décrits et représentés et elle est susceptible de nombreuses variantes accessibles à l'homme de l'art, sans que l'on ne s'écarte de l'esprit de l'invention.

Dans ce qui précède le mot portion peut être équivalent au mot fraction ou au mot coupe.

35 Dans ce qui précède également l'expression test de provocation ou ses dérivés désigne tout test destiné à définir les effets d'un produit (par exemple allergénicité ou toxicité) ou à les comparer à d'autres produits de référence.

REVENDICATIONS

1.- Essence de jasmin hypo-allergisante caractérisée en ce qu'on en a pratiquement éliminé le benzoate de coniféryle et l'acétate de coniféryle.

5 2.- Essence de jasmin hypo-allergisante, caractérisée en ce qu'on en a pratiquement éliminé les substances ayant un comptage de 47,5 à 59,5 selon l'analyse par chromatographie par perméation de gel dans les conditions définies ci-dessous:

10	. appareil	HLC-802UR fourni par Toyo Soda Kogyo Co. Japon,
	. colonne	quatre colonnes de TSKGEL G 2000 H ₈ en séries,
	. température de colonne	40°C,
	. solvant	tétrahydrofuranne (THF),
15	. débit	10 ml/mn à 78,4 bar,
	. volume de l'échantillon ...	100 µl de solution d'échantillon à 0,2 à 2% en poids dans le THF,
	. détecteur	détecteur UV (280 nm).

20 3.- Procédé pour produire de l'essence de jasmin hypo-allergisante, caractérisé en ce que l'on élimine pratiquement le benzoate de coniféryle et l'acétate de coniféryle d'une essence de jasmin naturelle par distillation, distillation moléculaire, chromatographie gazeuse préparative, chromatographie préparative sur colonne, traitement alcalin ou l'une quelconque de leurs combinaisons.

25 4.- Composition de jasmin hypo-allergisante, caractérisée en ce qu'elle comprend (1) de l'essence de jasmin hypo-allergisante dont on a pratiquement éliminé le benzoate de coniféryle et l'acétate de coniféryle et (2) un fixateur de parfum.

1 / 13

Fig. 1

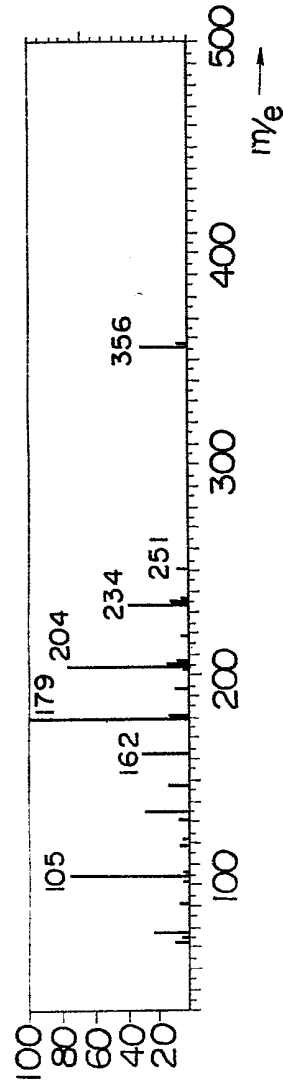


Fig. 2

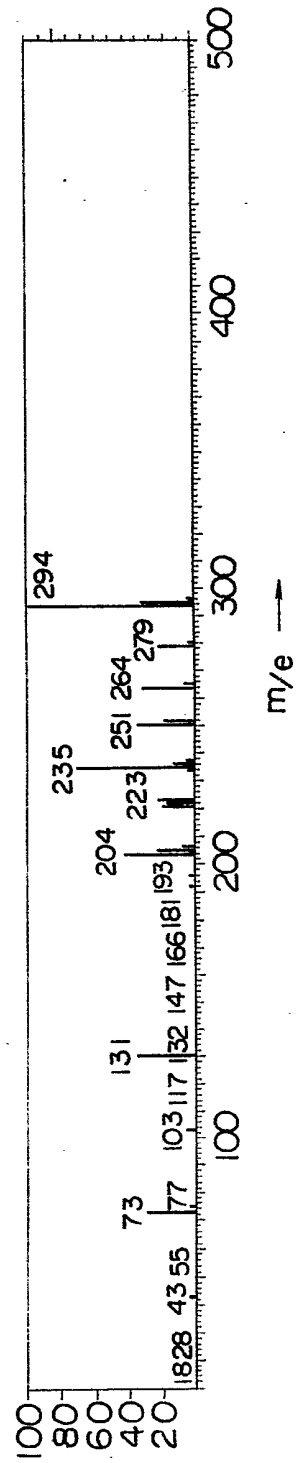
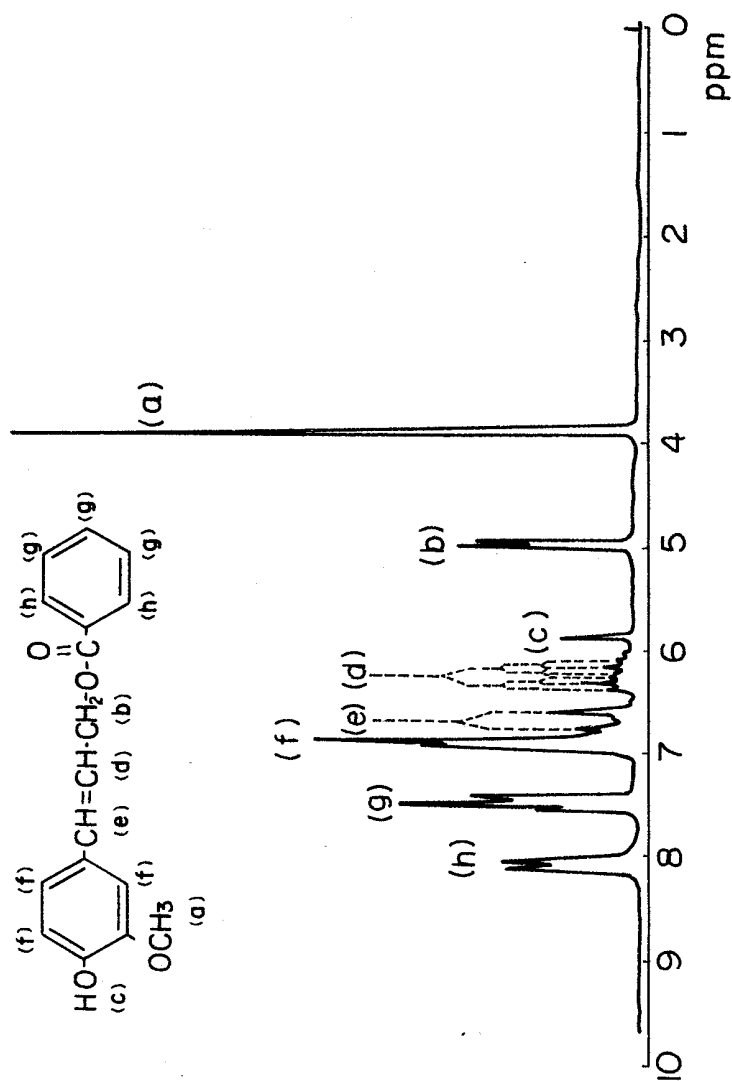
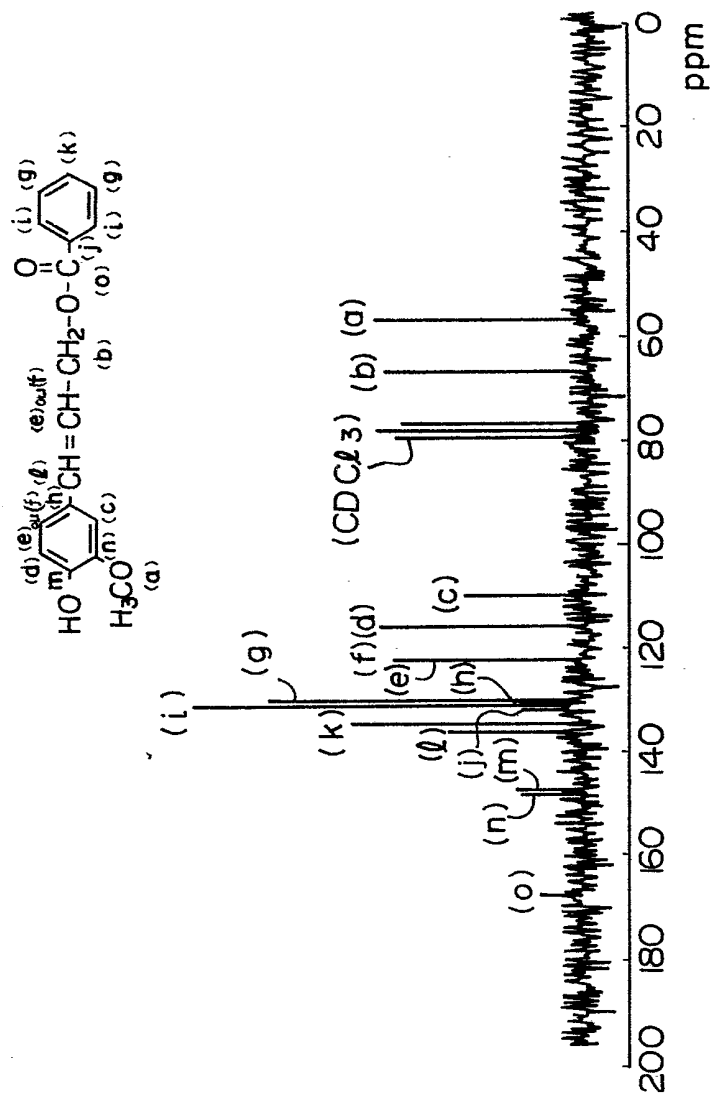


Fig. 3

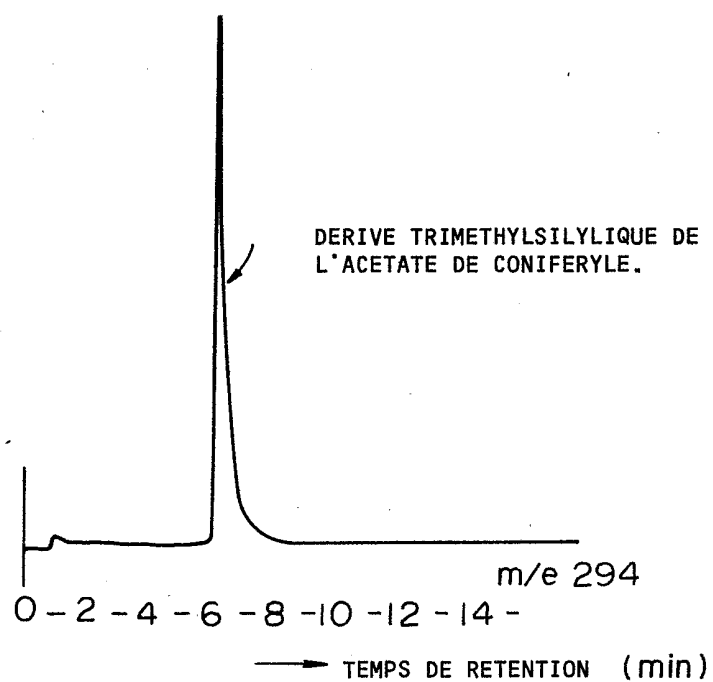
SPECTRE DE ^1H -RMN de E.

3/13

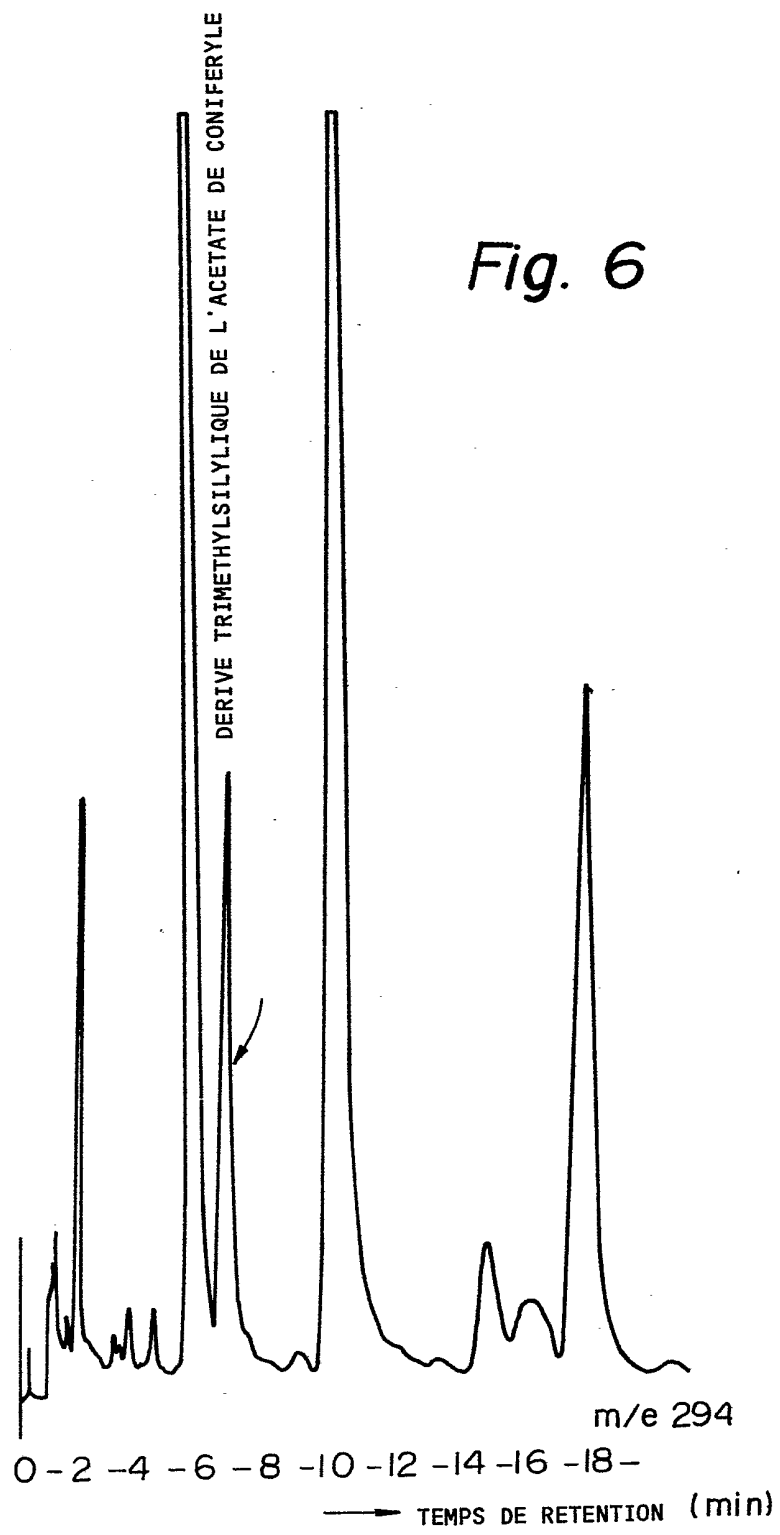
Fig. 4

SPECTRE DE ^{13}C -RMN de E.

4 /13

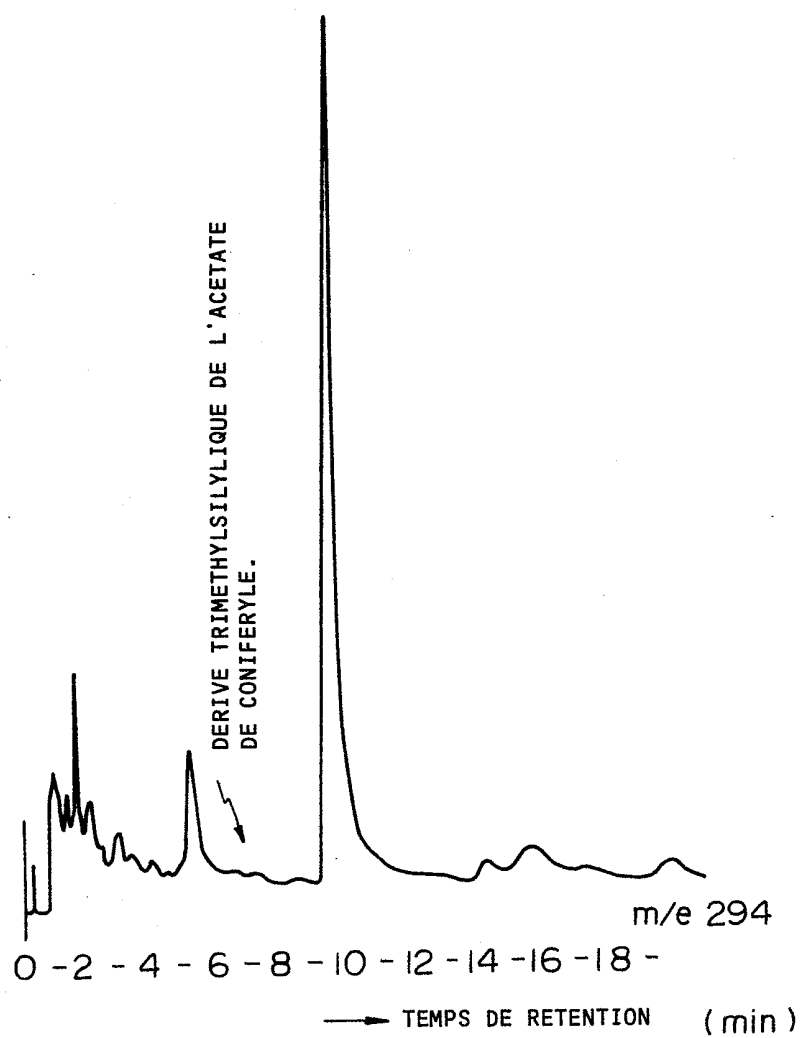
Fig. 5

5/13

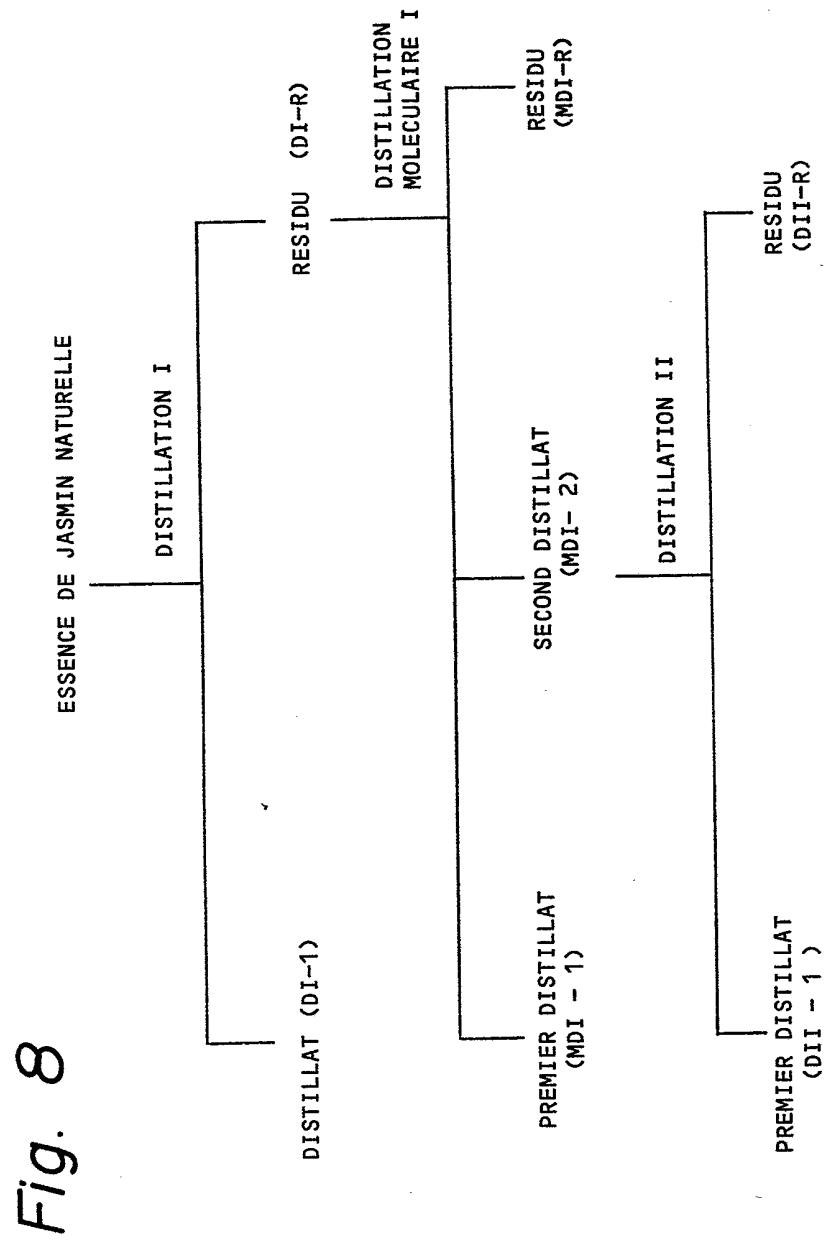


6/13

Fig. 7

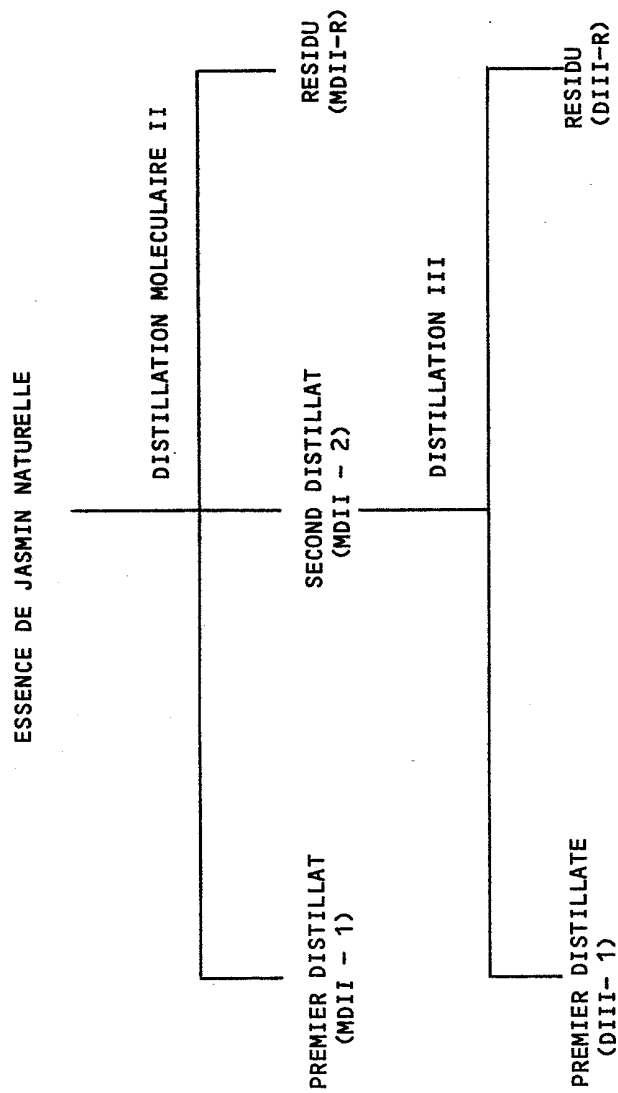


7/13

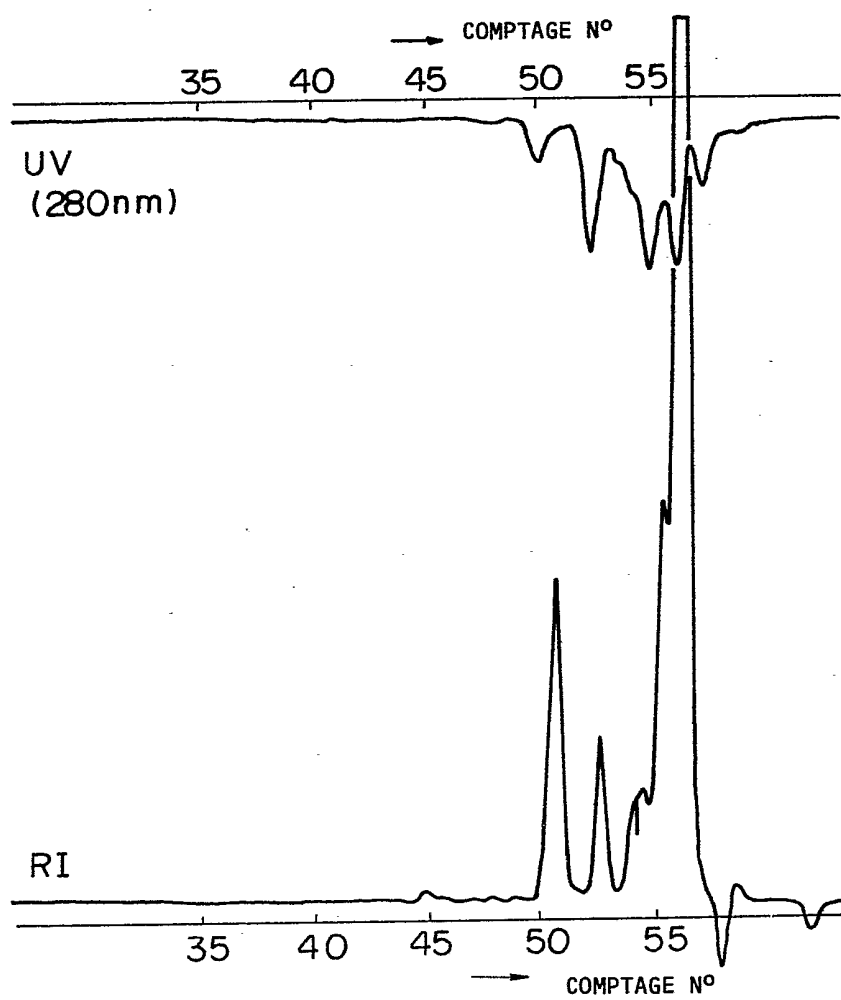


8/13

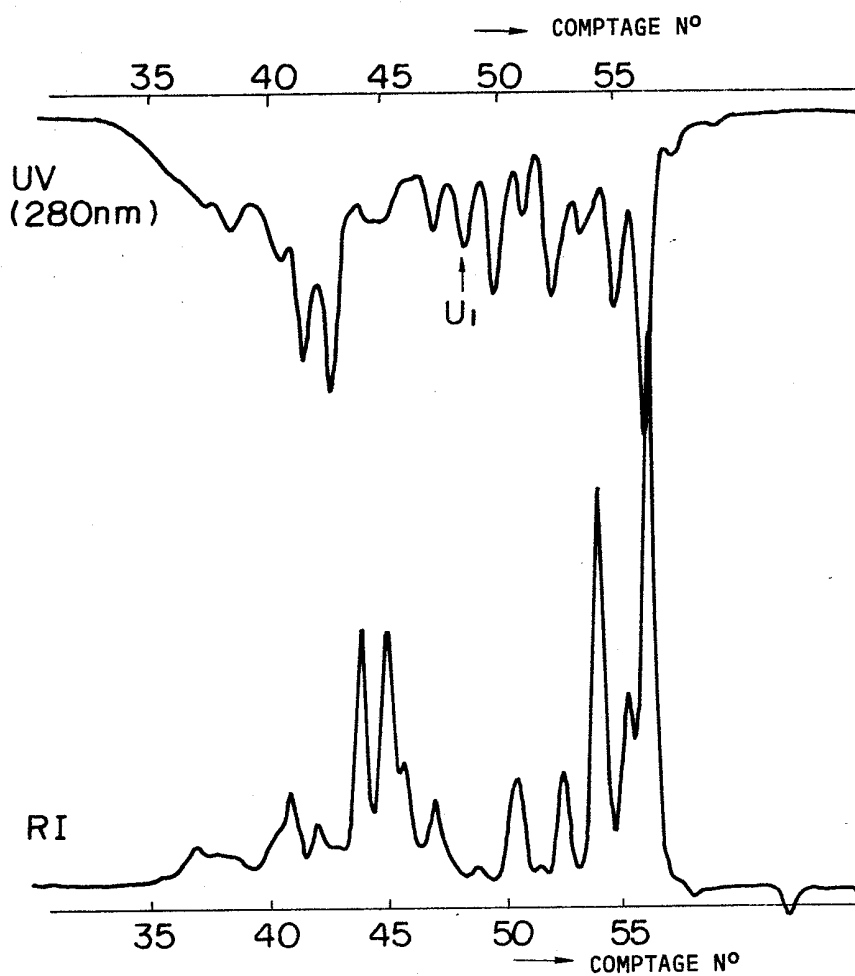
Fig. 9



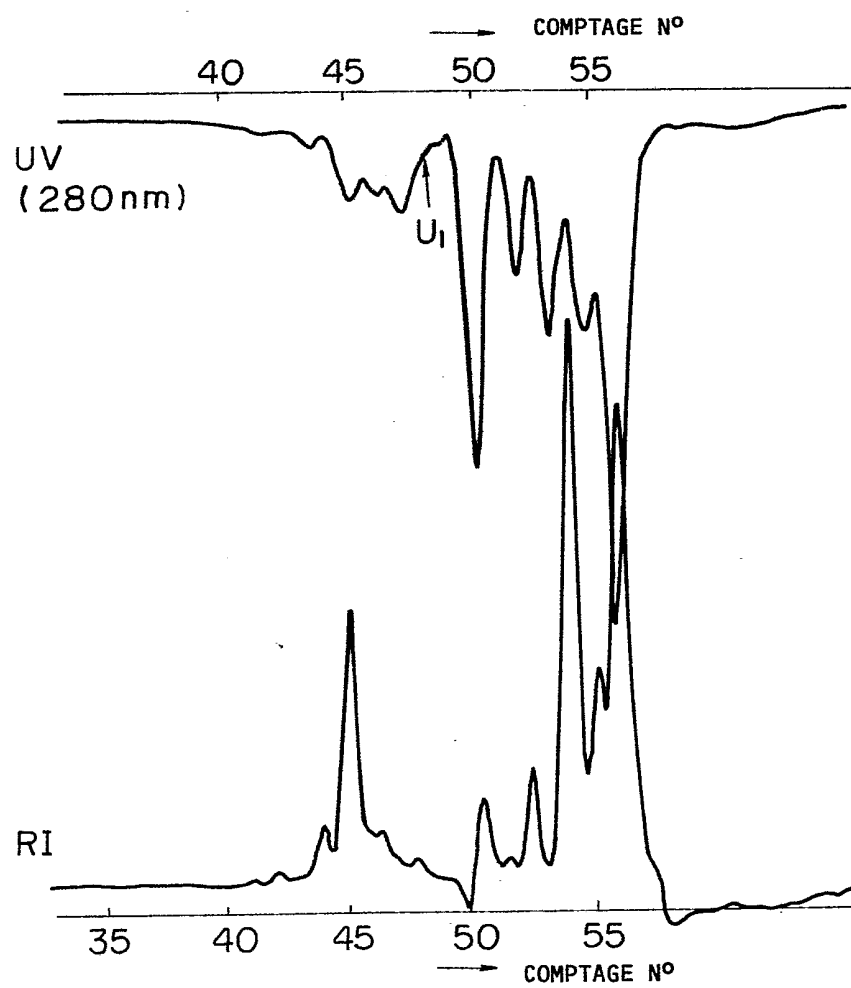
9/13

Fig. 10

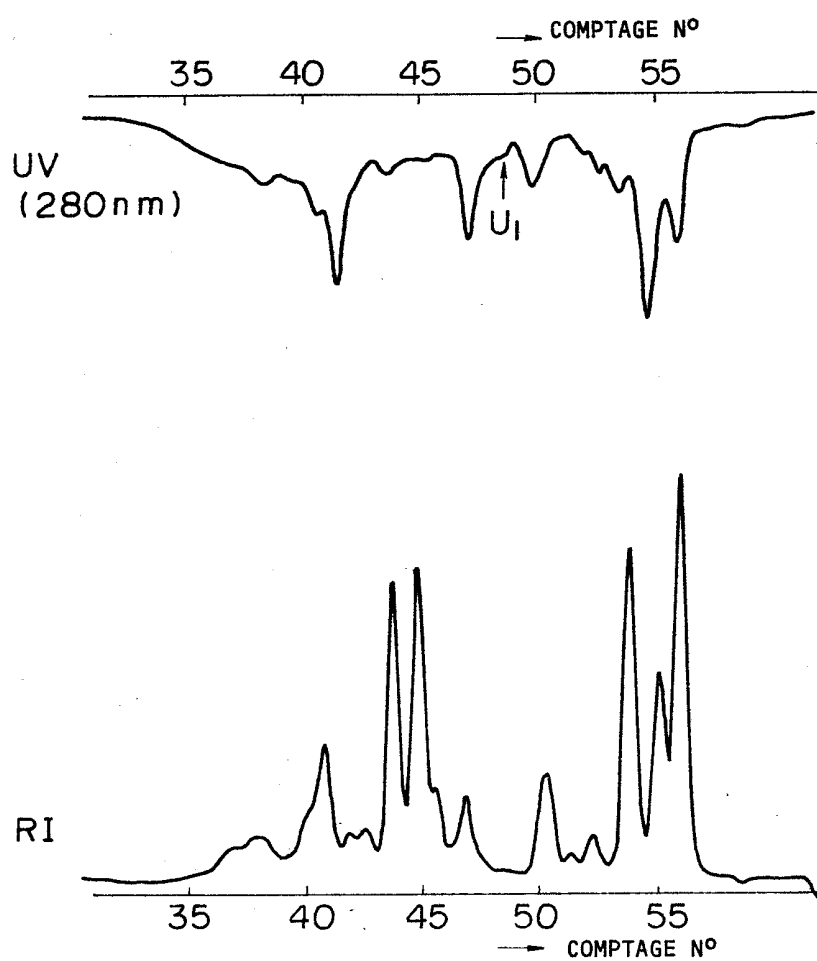
10/13

Fig. 11

11/13

Fig. 12

12 /13

Fig. 13

13/13

Fig. 14