



CONFÉDÉRATION SUISSE
OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

⑪ CH 651 286 A5

⑤① Int. Cl.4: C 07 C 47/347
A 61 K 7/46
A 23 L 1/226
A 24 B 13/00

Brevet d'invention délivré pour la Suisse et le Liechtenstein
Traité sur les brevets, du 22 décembre 1978, entre la Suisse et le Liechtenstein

⑫ FASCICULE DU BREVET A5

⑲ Numéro de la demande: 742/82

⑦③ Titulaire(s):
Firmenich S.A., Genève 8

⑳ Date de dépôt: 08.02.1982

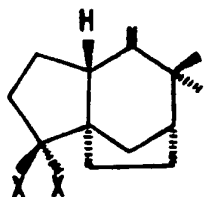
㉔ Brevet délivré le: 13.09.1985

④⑤ Fascicule du brevet
publié le: 13.09.1985

⑦② Inventeur(s):
Meinwald, Jerrold, Ithaca/NY (US)
Maurer, Bruno, Collonge-Bellerive

⑤④ Composés tricycliques, ingrédients parfumants ou aromatisants les contenant et procédé pour leur préparation.

⑤⑦ Les composés de formule

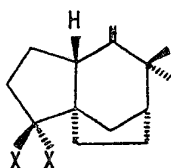


(I)

dans laquelle l'un des symboles X représente un radical -CHO et l'autre un atome d'hydrogène sont utilisés à titre d'ingrédients parfumants ou aromatisants. Ils permettent notamment de développer des notes boisées de type cèdre ou vétiver.

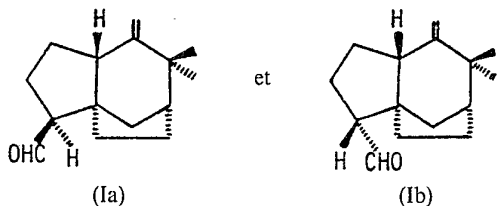
REVENDICATIONS

1. Composés de formule:

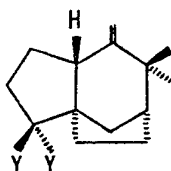


dans laquelle l'un des symboles X représente un radical -CHO et l'autre un atome d'hydrogène.

2. A titre de composé selon la revendication 1, l'une des formes épimères ci-après:



3. Procédé pour la préparation d'un composé de formule (I), telle que définie à la revendication 1, caractérisé en ce qu'on réduit un composé de formule:



dans laquelle l'un des symboles Y représente un radical -COOH et l'autre un atome d'hydrogène pour en obtenir l'alcool correspondant, et que l'on oxyde ensuite ledit alcool.

4. Ingrédient parfumant ou aromatisant, caractérisé en ce qu'il est constitué d'un composé selon l'une des revendications 1 ou 2.

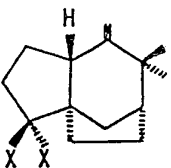
5. Composition parfumante ou aromatisante, caractérisée en ce qu'elle contient à titre d'ingrédient organoleptiquement actif un composé selon l'une des revendications 1 ou 2.

6. Un produit parfumé, caractérisé en ce qu'il contient à titre d'ingrédient odoriférant un composé selon l'une des revendications 1 ou 2.

7. Un aliment, une boisson, une préparation pharmaceutique ou un tabac, caractérisés en ce qu'ils contiennent à titre d'ingrédient aromatisant un composé selon l'une des revendications 1 ou 2.

L'invention se rapporte à des composés carbonylés tricycliques nouveaux, à un procédé pour leur préparation et à leur emploi dans l'industrie des parfums et arômes.

Elle a plus précisément pour objet des composés de formule:

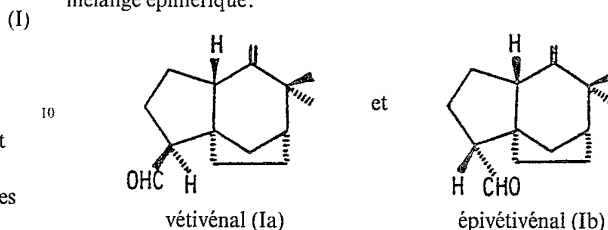


dans laquelle l'un des symboles X représente un radical -CHO et l'autre un atome d'hydrogène, ainsi que leur utilisation à titre d'ingrédients parfumants ou aromatisants.

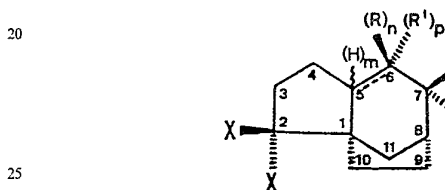
L'invention a également pour objet une composition parfumante ou aromatisante contenant lesdits composés I à titre d'ingrédients organoleptiquement actifs.

L'invention a finalement pour objet un procédé pour la préparation desdits composés de formule I. Elle est définie aux revendications.

La formule I telle que définie ci-dessus sert en fait à désigner soit l'une ou l'autre des formes épimères identifiées ci-après, soit tout mélange épimérique:



Dans le brevet CH N° 576238, on décrit l'emploi dans les parfums et arômes de composés tricycliques définis au moyen de la formule suivante:



possédant une simple ou double liaison dans la position indiquée par les pointillés et dans laquelle les indices m, n et p valent 0 ou 1, les symboles X représentent, pris conjointement, un atome d'oxygène ou, pris séparément, l'un une fonction ester, acyle, OH, O-acyle, CH₂OH ou CH₂O-acyle, et l'autre un atome d'hydrogène, et dans laquelle:

- a) le symbole R représente un reste alkyle inférieur lorsque les indices m et p valent tous deux 0 et n vaut 1, ou
- b) le symbole R représente un reste alkylidène inférieur lorsque les indices m et n valent tous deux 1 et lorsque p vaut 0, ou
- c) l'un des symboles R et R' représente un reste alkyle inférieur et l'autre un atome d'hydrogène lorsque les indices m, n et p valent simultanément 1.

Une lecture attentive dudit brevet montre cependant qu'il n'est nulle part fait mention des aldéhydes tricycliques objets de la présente invention, à savoir vétivénal Ia et épivétivénal Ib. Lesdits composés peuvent donc être considérés comme nouveaux, de même que leur emploi selon la présente invention.

Dans le domaine des parfums, les composés de formule I se caractérisent par une odeur puissante, tenace, de type boisé, racines, vert, rappelant celle d'une essence de vétiver fraîchement distillée. Dans le cas de l'épivétivénal Ib, cette odeur est en outre accompagnée d'une nuance tout à la fois camphrée et terreuse. Les mélanges épimériques Ia et Ib, tels qu'obtenus selon le procédé de l'invention, présentent une odeur similaire, somme des composantes olfactives de chacun desdits épimères.

Les composés de formule I sont appréciés dans l'art pour la préparation de compositions parfumantes fort diverses auxquelles ils confèrent la note boisée caractéristique du vétiver. Ils contribuent ainsi à donner à de nombreux parfums ou produits parfumés, savons ou produits cosmétiques par exemple, une tonalité masculine actuellement fort recherchée.

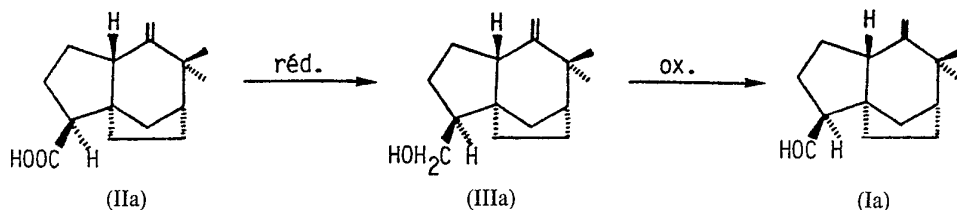
Les quantités à utiliser pour obtenir un effet parfumant, tel que défini ci-dessus, pourront varier de façon étendue, en fonction notamment de la nature des coingrédients d'une composition donnée ou de la nature des produits auxquels on désire les ajouter. Pour la préparation de compositions parfumantes par exemple, on peut avantageusement utiliser les composés de formule I dans des proportions comprises entre environ 1 et 15% (poids), parfois 30% ou plus lors de la préparation de bases, ou coeurs, pour parfums par exemple. Les quantités ci-dessus ne sont cependant indiquées qu'à titre indicatif.

Du point de vue gustatif, les composés de formule I se caractérisent par un goût et un arôme de type boisé-cèdre relativement puissants. Ils peuvent être de ce fait avantageusement utilisés pour la préparation d'arômes artificiels variés, tels des arômes de fruits comme les agrumes, de légumes comme la carotte, ou d'épices comme le genièvre, le poivre ou le girofle. Lors de l'aromatization d'aliments ou de boissons par exemple, des effets organoleptiques intéressants peuvent être obtenus par l'emploi de quantités comprises entre 0,01 et 1 ppm par rapport au poids du produit à aromatiser, de préférence de l'ordre de 0,1 ppm environ.

Les composés de formule I sont également appréciés à titre d'ingrédients aromatisants lors de la préparation de mélanges de tabacs pour la pipe ou pour les cigarettes par exemple, mélanges auxquels ils confèrent une note boisée de type cèdre fort plaisante.

La nature, la solubilité et la stabilité des composés de formule I déterminent le plus souvent la forme sous laquelle ils doivent être utilisés pour l'aromatization d'un tabac. Lesdits composés peuvent être incorporés à tout moment, lors du traitement du tabac ou du mélange de tabacs en question, de préférence après les phases de vieillissement, séchage et coupage des feuilles de tabac, avant par exemple la manufacture des cigarettes. L'aromatization du tabac s'effectue généralement par aspersion du mélange considéré au moyen d'une solution du composé de formule I choisi dans l'éthanol, ou parfois dans un mélange d'éthanol et de propylène glycol.

Les composés de formule I peuvent être utilisés aux fins décrites ci-dessus dans des proportions variant de façon étendue. Lors de l'aromatization du tabac ou de produits à base de tabac, on peut les utiliser à raison de 1 à 100 ppm par rapport au poids de la matière à traiter, de préférence à raison de 5 à 10 ppm. Il demeure entendu cependant que des quantités supérieures ou inférieures aux limites données ci-dessus peuvent être également utilisées, notamment lors- que des effets particuliers sont recherchés.



Partant d'acide vétévénique IIa, on obtient donc le vétévénal Ia. De façon identique, un mélange d'acides épimères IIa et IIb conduira à un mélange correspondant d'aldéhydes Ia et Ib. Pour leur emploi selon l'invention, on utilisera lesdits composés I tels que directement issus de la synthèse.

Les exemples suivants illustreront l'invention de façon plus détaillée (températures en degrés centigrades).

Exemple 1:

Préparation de vétévénal Ia

a) 5,0 g (21 mmol) d'acide vétévénique (voir à ce sujet le brevet CH N° 583162), dissous dans 50 ml d'éther anhydre, ont été ajoutés goutte à goutte à 1,6 g de LiAlH_4 en suspension dans 100 ml d'éther anhydre. Après avoir été maintenu à 20° durant l'addition des réactifs, le mélange réactionnel a été chauffé durant 2 h à reflux, traité ensuite par un égal volume d'eau. La phase organique obtenue a été finalement lavée, séchée et concentrée selon les techniques usuelles. On a ainsi recueilli 4,6 g d'une huile incolore contenant 95% de l'alcool désiré.

Un échantillon pour analyse a été purifié par distillation sous pression réduite.

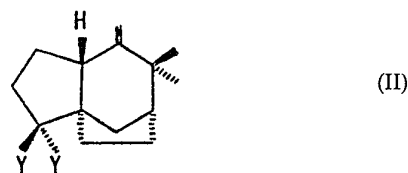
$[\alpha]_D^{20} = +35,9^\circ$ (c = 2 dans CHCl_3)

IR: 3350, 3100, 1635, 1465, 1362, 1025, 890 cm^{-1}

RMN (60 MHz): 1,06 (6H, s); 3,53 (2H, m); 4,57 et 4,71 (2 x 1H, large s); 4,96 (1H, s) δ ppm

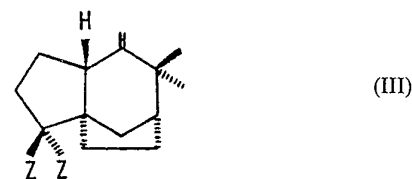
SM: $M^+ = 220$; m/e = 119, 91, 44, 41

Comme indiqué précédemment, les composés de formule I peuvent être obtenus à partir d'un composé de formule:



dans laquelle l'un des symboles Y représente un radical $-\text{COOH}$ et l'autre un atome d'hydrogène, par réduction dudit composé II en alcool correspondant suivie de l'oxydation de l'alcool ainsi obtenu.

La réduction de l'acide carboxylique de formule II s'effectue conformément aux méthodes usuelles, par exemple au moyen d'un aluminohydrure de métal alcalin. On obtient ainsi un composé de formule:



dans laquelle l'un des symboles Z représente un radical $-\text{CH}_2\text{OH}$ et l'autre un atome d'hydrogène.

L'oxydation subséquente de l'alcool III ci-dessus en aldéhyde correspondant peut être effectuée à l'aide d'un oxyde métallique, tel l'oxyde de chrome ou l'un de ses dérivés comme le pyridiniumdichromate.

La structure du composé I obtenu selon le procédé de l'invention sera fonction de celle du composé de départ II choisi (voir schéma réactionnel ci-dessous):

b) 2,3 g (10,5 mmol) de l'alcool obtenu sous lettre a en solution dans 50 ml de dichlorométhane ont été agités durant 8 h à 20° en présence de 8,27 g (22 mmol) de pyridiniumdichromate [voir à ce sujet «Tetrahedron Lett.», 5, 399 (1979)]. Le mélange de réaction a ensuite été dilué au moyen de 400 ml d'éther, filtré et finalement lavé avec HCl 2N (4 x). Après séchage sur Na_2SO_4 , évaporation et distillation du résidu obtenu dans un tube à boules (110°/7 Pa), on a isolé 1,8 g (79%) de l'aldéhyde désiré (pureté environ 88%).

Un échantillon pour analyse a été purifié par chromatographie en phase gazeuse (Silicone XE-60; 210°).

$[\alpha]_D^{20} = +72,2^\circ$ (c = 0,9 dans CHCl_3)

IR: 3080, 2820, 2720, 1715, 1640, 900 cm^{-1}

RMN (360 MHz): 1,05 (6H, s); 1,06-1,19 (1H, m); 1,35 (7H, plusieurs m); 1,86 (1H, t, J = 5,5 Hz); 1,96 (1H, d, J = 11 Hz); 2,09 (1H, m); 2,37 (1H, m); 2,59 (1H, m); 4,62 (1H, t, J = 1 Hz); 4,77 (1H, t, J = 1,5 Hz); 9,77 (1H, d, J = 3 Hz) δ ppm

SM: $M^+ = 218$ (8); m/e = 189 (68), 175 (33), 133 (36), 119 (48), 105 (42), 91 (74), 79 (65), 77 (44), 67 (36), 55 (51), 41 (100), 39 (36)

Exemple 2:

Préparation d'épivétévénal Ib

a) 6,0 g (25,6 mmol) d'acide épivétévénique ont été traités comme indiqué à l'exemple 1, lettre a pour donner 5,0 g (89%) d'alcool correspondant, F. 38-39°.

$[\alpha]_D^{20} = -8,9^\circ$ (c = 1,4 dans CHCl_3)

IR: 3325, 3090, 1640, 1040, 900 cm^{-1}

RMN (360 MHz): 0,98 (1H, m); 1,06 (3H, s); 1,10 (3H, s); 1,13-1,72 (8H, plusieurs m); 1,80 (1H, m); 1,93 (1H, m); 2,16 (1H, m); 2,43 (1H, m); 3,54 et 3,70 (2H, 2d, J = 10 Hz); 4,57 (1H, m); 4,75 (1H, m) δ ppm

SM: $M^+ = 220$ (10); $m/e = 189$ (97), 150 (74), 133 (65), 131 (45), 119 (100), 105 (40), 91 (71), 79 (41), 69 (37), 67 (35), 55 (38), 41 (78)

b) 2,5 g de l'alcool obtenu ci-dessus ont ensuite été convertis en aldéhyde désiré selon le procédé de l'exemple 1, lettre b.

$[\alpha]_D^{20} = -6,6^\circ$ ($c = 0,61$ dans CHCl_3)

IR: spectre analogue à celui de Ia

RMN: (360 MHz); 1,07 (3H, s); 1,11 (3H, s); 1,07-2,09 (11H, plusieurs m); 2,50 (1H, m); 2,80 (1H, m); 4,61 (1H, large s); 4,80 (1H, m); 9,73 (1H, d, J = 2 Hz) δ ppm

SM: $M^+ = 218$ (7); $m/e = 189$ (50), 148 (32), 119 (100), 105 (33), 93 (32), 91 (58), 81 (32), 79 (43), 77 (33), 69 (32), 55 (38), 41 (75)

L'acide épivétivénique utilisé ci-dessus comme produit de départ a été obtenu comme suit: 295 g de vétivénate de méthyle (voir à ce sujet le brevet CH N° 576238) en solution dans 1000 ml de méthanol ont été chauffés durant 15 h à reflux en présence de 70 g de méthylate de sodium. Après refroidissement, addition d'eau glacée, extraction au moyen d'éther de pétrole et distillation fractionnée, on a finalement isolé 220 g d'un mélange 60:40 de vétivénate de méthyle et d'épivétivénate de méthyle (Eb. 65-88°/0,7 Pa).

Le mélange ci-dessus a ensuite été hydrolysé au moyen d'une solution aqueuse de NaOH pour donner, après les traitements usuels de lavage et extraction, un mélange 60:40 d'acides vétivénique et épivétivénique. Ce mélange peut être converti en mélange d'aldéhydes correspondant selon le procédé de l'exemple 1.

$[\alpha]_D^{20} = +23,2^\circ$ (liquide pur); $d_4^{20} = 1,0254$; $n_D^{20} = 1,5178$

L'acide épivétivénique pur (F. 103-104°) a été obtenu à partir du mélange cité plus haut, par recristallisation du sel de cyclohexylamine, $[\alpha]_D^{20} = -5,2^\circ$ ($c = 1,16$ dans CHCl_3). Un échantillon du produit ainsi préparé s'est révélé conforme au produit décrit dans la littérature [voir à ce sujet «Tetrahedron Lett.», 58, 6099 (1968)].

Exemple 3:

On a préparé une composition parfumante de base pour parfums de luxe comme indiqué ci-après.

<i>Ingrédients</i>	<i>Parties en poids</i>
Absolu de jasmin synth.	150
Iralia ¹	150
Essence de rose bulgare synth.	60
Benjoin résinoïde du Siam à 50%*	50
Teinture de civette synth.	50
Muguet synth.	50
Musc cétone	50
Cyclosia ¹	50
Aldéhyde undécylénique à 10%*	40
Labdanum résinoïde	40
Héliotropine	30
Essence de santal oriental	20

Ingrédients

Essence de clous de girofle	20
Aldéhyde dodécylé à 10%*	20
Aldéhyde undécylé à 10%*	20
⁵ Aldéhyde décylé à 10%*	20
Aldéhyde nonylé à 10%*	10
Cis-jasmone à 10%*	10
Civettone	10
Jasmonate de méthyle ¹	10
¹⁰ Essence d'ylang-ylang super	10
β -Damascénone ¹ à 10%*	10
Exaltex ¹	10
Aldéhyde hexylcinnamique	10

Total 900

¹⁵ * Dans le phtalate diéthylique

¹ Origine: Firmenich S.A., Genève

La base ainsi préparée possède une odeur que l'on peut qualifier de fleurie.

²⁰ En ajoutant 10 parties d'épivétivénal Ib pour 90 parties de base, on lui confère une tonalité boisée élégante. L'odeur de la composition ainsi obtenue est alors plus riche et plus profonde.

Un effet olfactif analogue a été observé en remplaçant l'ingrédient ci-dessus par du vétivénal Ia ou un mélange épimérique Ia/Ib tel qu'obtenu selon l'exemple 2.

Exemple 4:

1 g d'épivétivénal Ib a été incorporé à 100 g d'une pâte à savon commerciale, olfactivement neutre. La pâte ainsi parfumée a ensuite été façonnée selon les techniques usuelles en savons de toilette et ces derniers ont été soumis à une évaluation olfactive.

Il a été trouvé que les savons ainsi parfumés développaient une odeur boisée, de type masculin, agréable et raffinée.

³⁵ Un effet olfactif analogue a été observé en remplaçant l'ingrédient ci-dessus par du vétivénal Ia ou un mélange épimérique Ia/Ib tel qu'obtenu selon l'exemple 2.

Exemple 5:

⁴⁰ 7,5 g du mélange épimérique Ia/Ib, tel qu'obtenu à l'exemple 2, à 0,01% dans l'éthanol à 95% ont été vaporisés sur 100 g d'un mélange de tabacs de type américain blend. Le tabac ainsi traité a ensuite été utilisé pour la préparation de cigarettes tests dont la fumée a été soumise à l'évaluation organoleptique d'un groupe de personnes expertes. Après avoir comparé la fumée de ces cigarettes dont le tabac n'avait été traité qu'au moyen d'éthanol à 95% (cigarettes témoins), ces personnes ont été unanimes à déclarer que la fumée des cigarettes tests présentait une note boisée de type cèdre plus soutenue que celle de la fumée des cigarettes témoins.

⁵⁰ Des effets organoleptiques comparables ont été observés en remplaçant le mélange ci-dessus par une quantité identique de vétivénal Ia, respectivement épivétivénal Ib.