



CONFÉDÉRATION SUISSE

OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

⑤① Int. Cl.³:

C 07 C

49/557

A 61 K

7/46

C 11 B

9/00

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

⑪

629 468

⑳ Numéro de la demande: 5137/78

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

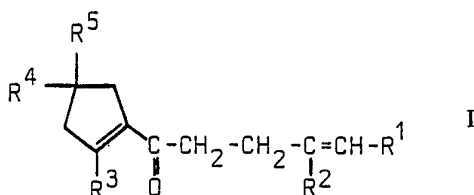
㉔ Date de dépôt: 11.05.1978

㉔ Brevet délivré le: 30.04.1982

④⑤ Fascicule du brevet
publié le: 30.04.1982⑦② Inventeur(s):
Wolfgang Giersch, Bernex
Karl-Heinrich Schulte-Elte, Onex
Günther Ohloff, Bernex

⑤④ Composés alicycliques insaturés, leur utilisation à titre d'ingrédients parfumants et procédé pour leur préparation.

⑤⑦ On décrit des composés alicycliques insaturés de formule

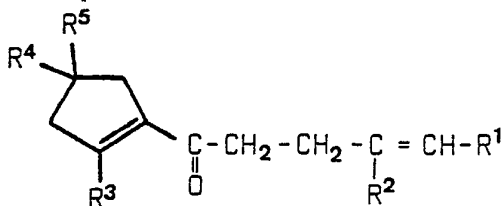


dans laquelle chacun des symboles R^1 , R^2 , R^3 et R^4 représente un atome d'hydrogène ou un groupe méthyle et R^5 représente un radical alkyle, linéaire ou ramifié contenant de 1 à 3 atomes de carbone, et leur utilisation à titre d'ingrédients parfumants.

Egalement, on décrit un procédé pour la préparation desdits composés de formule I.

REVENDICATIONS

1. Composés de formule:



dans laquelle chacun des symboles R^1 , R^2 , R^3 et R^4 représente un atome d'hydrogène ou un groupe méthyle et R^5 représente un radical alkyle, linéaire ou ramifié, contenant de 1 à 3 atomes de carbone.

2. 1-(3,3-Diméthylcyclopent-5-ène-1-yl)-pent-4-ène-1-one conforme à la revendication 1.

3. 1-(3,3-Diméthylcyclopent-5-ène-1-yl)-hex-4-ène-1-one conforme à la revendication 1.

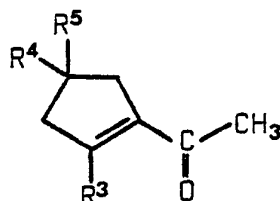
4. 1-(3,5-Diméthyl-3-éthylcyclopent-5-ène-1-yl)-pent-4-ène-1-one conforme à la revendication 1.

5. 1-(3-Isopropylcyclopent-5-ène-1-yl)-pent-4-ène-1-one conforme à la revendication 1.

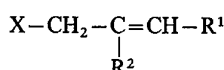
6. 1-(3-Isopropylcyclopent-5-ène-1-yl)-4-méthylpent-4-ène-1-one conforme à la revendication 1.

7. 1-(3-Isopropylcyclopent-5-ène-1-yl)-hex-4-ène-1-one conforme à la revendication 1.

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



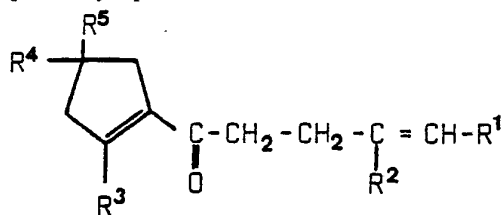
dans laquelle les symboles R^3 , R^4 et R^5 sont définis comme précédemment pour la formule (I), avec un composé de formule:



dans laquelle les symboles R^1 et R^2 sont définis comme ci-dessus pour la formule (I) et X représente un atome d'halogène, en présence d'une base forte et d'un solvant organique inerte, et que l'on hydrolyse ensuite le produit de réaction ainsi obtenu.

9. Utilisation des composés de formule (I), telle que définie à la revendication 1, à titre d'ingrédients pour la préparation de parfums et de produits parfumés.

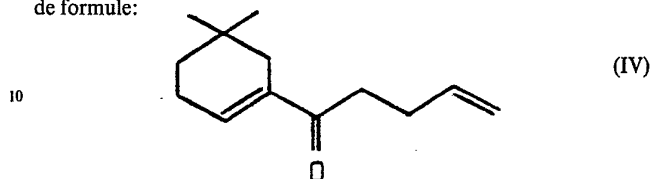
L'invention se rapporte au domaine des parfums. Elle a pour objet des composés alicycliques nouveaux, plus précisément des composés alicycliques insaturés de formule:



dans laquelle chacun des symboles R^1 , R^2 , R^3 et R^4 représente un atome d'hydrogène ou un groupe méthyle et R^5 représente un radical alkyle, linéaire ou ramifié, contenant de 1 à 3 atomes de carbone.

L'invention a en outre pour objet l'utilisation desdits composés I à titre d'ingrédients parfumants, de même qu'un procédé pour leur préparation. Elle est définie aux revendications.

De par leur structure, les composés de formule (I) peuvent être considérés comme des homologues de composés alicycliques insaturés tels que la 1-(3,3-diméthylcyclohex-6-ène-1-yl)-pent-4-ène-1-one, de formule:



Ce dernier composé est fort apprécié dans l'art de la parfumerie pour ses propriétés olfactives, qui se caractérisent notamment par une odeur originale de type vert, herbacé et rappelant celle de l'essence ou du résinoïde de galbanum, ainsi que par une puissance olfactive rarement rencontrée en ce domaine (voir par exemple brevet suisse No 586551).

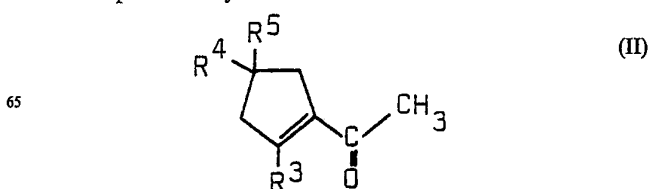
La 1-(3,3-diméthylcyclopent-5-ène-1-yl)-pent-4-ène-1-one (R^1 , R^2 et $R^3 = H$; R^4 et $R^5 = CH_3$ dans la formule I) ne se distingue du composé IV susnommé, du point de vue structure chimique, que par l'absence d'un groupe méthylène dans le cycle. Cette similarité de structures porte à croire qu'il devrait en être de même en ce qui concerne les propriétés odoriférantes respectives des deux corps en question. On a pu montrer qu'au contraire, ledit composé se différencie nettement du composé IV défini plus haut: son odeur, quoique tout aussi puissante, est cependant moins agressive et peut être définie comme de type fruité, rappelant l'odeur de fruits tels que la prune et la poire. Il apparaît donc comme évident que dans son emploi, la 1-(3,3-diméthylcyclopent-5-ène-1-yl)-pent-4-ène-1-one ne peut être remplacée par le composé IV mentionné précédemment.

D'une façon plus générale, les composés de formule I peuvent être avantageusement utilisés pour la préparation de produits parfumés tels que lotions, laits ou crèmes de beauté, shampoings ou bains de mousse par exemple, produits auxquels l'addition d'un ingrédient parfumant tel que la 1-(3,3-diméthylcyclopent-5-ène-1-yl)-pent-4-ène-1-one confère une tonalité douce et fruitée très recherchée en parfumerie moderne.

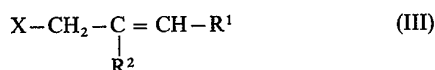
Les composés de formule I conviennent également à la préparation de compositions parfumantes fort diverses, telles que des compositions de type fruité, boisé, jasmin ou rose par exemple. Les quantités à utiliser afin d'obtenir un effet parfumant intéressant dans de telles compositions peuvent varier de façon relativement étendue: compte tenu de la puissance olfactive des composés de formule I, on utilisera le plus souvent des quantités comprises entre 0,1 et 2, voire 5% du poids de la composition considérée. De telles quantités ne sont cependant pas à considérer de façon stricte, des proportions supérieures ou inférieures aux limites données ci-dessus pouvant être aussi envisagées selon, notamment, la nature du problème à résoudre, la nature des co-ingrédients ou l'effet recherché par exemple.

Parmi les composés de formule I objets de l'invention, il convient de citer, outre la 1-(3,3-diméthylcyclopent-5-ène-1-yl)-pent-4-ène-1-one qui présente un intérêt tout particulier, la 1-(3,3-diméthylcyclopent-5-ène-1-yl)-hex-4-ène-1-one, la 1-(3,5-diméthyl-3-éthylcyclopent-5-ène-1-yl)-pent-4-ène-1-one, la 1-(3-isopropylcyclopent-5-ène-1-yl)-pent-4-ène-1-one, la 1-(3-isopropylcyclopent-5-ène-1-yl)-4-méthylpent-4-ène-1-one et la 1-(3-isopropylcyclopent-5-ène-1-yl)-hex-4-ène-1-one.

Les composés de formule I peuvent être obtenus par réaction d'un composé carbonyle de formule:



dans laquelle les symboles R³, R⁴ et R⁵ sont définis comme précédemment avec un composé de formule:



dans laquelle les symboles R¹ et R² sont définis comme indiqué plus haut et X représente un atome d'halogène, en présence d'une base forte et d'un solvant organique inerte, et que l'on hydrolyse ensuite le produit de réaction ainsi obtenu.

Les composés cétoniques alicycliques de formule II utilisés comme produits de départ selon le procédé de l'invention sont pour la plupart des composés connus et s'obtiennent à partir de matériaux facilement accessibles, selon des techniques usuelles (pour le détail de leur préparation, voir les exemples ci-après).

La réaction du composé cétonique alicyclique de formule II avec le composé halogéné de formule III peut s'effectuer dans des conditions semblables à celles décrites dans le brevet suisse N° 590810. Comme base forte, on peut entre autres utiliser un alcoolate de métal alcalin, tel l'éthylate de sodium par exemple, ou encore le sel de lithium d'une amine aliphatique secondaire, la diisopropylamine par exemple. Ladite réaction peut s'effectuer en outre en présence d'un solvant organique inerte tel un éther, le diéthyléther ou le tétrahydrofurane par exemple, bien que la présence de ce dernier ne soit pas indispensable au bon déroulement de la réaction.

L'invention sera illustrée de façon plus détaillée à l'aide des exemples ci-après, exemples dans lesquels les températures sont indiquées en degrés centigrades.

Exemple 1:

1-(3,3-Diméthylcyclopent-5-ène-1-yl)-pent-4-ène-1-one

5,0 g de 1-acétyl-3,3-diméthylcyclopent-5-ène et 6,0 g d'oxalate d'éthyle ont été ajoutés sous atmosphère d'azote à environ 0,9 g de sodium dissous dans 25 ml d'éthanol et refroidis à -10°. Une fois l'addition des réactifs terminée, le mélange a été amené à température ambiante, puis à 70° environ. On a ensuite ajouté 3,60 g de bromure d'allyle au mélange réactionnel et poursuivi le chauffage durant 10 min. Le tout a ensuite été versé sur un excès de glace acidifiée au moyen de HCl dilué et extrait à l'éther. Après lavage des extraits organiques au moyen de NaHCO₃ à 10% dans H₂O, séchage sur Na₂SO₄ et évaporation, on a recueilli 3,5 g d'un produit ayant Eb. 50-70°/0,01 Torr.

Le produit désiré a été obtenu à l'état pur après chromatographie sur colonne (gel de silice/éluant: cyclohexane/acétate d'éthyle 9/1) et finalement caractérisé comme suit:

IR: 3080, 2950, 1670, 1320, 1445, 1380, 1320, 1205, 1005, 920 cm⁻¹
 RMN: 1,1 (6H, s); 2,3 (4H, s); 2,1-2,8 (4H, m); 4,95 (2H, m); 5,65 (1H, m); 6,48 (1H, s) δ ppm
 SM: M⁺ = 178 (4); m/e = 163 (3), 123 (100), 95 (21), 67 (15), 55 (17), 41 (7)

Le 1-acétyl-3,3-diméthylcyclopent-5-ène utilisé ci-dessus comme produit de départ a été obtenu comme suit:

a) 15 g de 1-formyl-3,3-diméthylcyclopent-5-ène [obtenu selon «J. Org. Chem.», 38, 1380 (1965)] ont été traités au moyen d'iodure de méthylmagnésium dans l'éther éthylique anhydre (4,8 g Mg + 29 g CH₃I dans 100 ml d'éther) pour donner, après hydrolyse du produit de réaction au moyen de glace acidifiée à l'aide de HCl dil., extraction, lavage, séchage et évaporation, environ 8 g de 1-(3,3-diméthylcyclopent-5-ène-1-yl)-éthane-1-ol ayant Eb. 140°/0,01 Torr.

b) 8 g du produit obtenu sous lettre a ont ensuite été agités durant 18 h à température ambiante, en présence de 100 g de MnO₂ dans 300 ml de CH₂Cl₂. Après filtration, évaporation et distillation du résidu, on a recueilli 5 g de 1-acétyl-3,3-diméthylcyclopent-5-ène ayant Eb. 120°/0,1 Torr.

Le produit ainsi obtenu a été identifié comme indiqué ci-après:

IR: 2950, 1680, 1620, 1380, 1255, 1080, 1005, 830, 745 cm⁻¹

RMN: 1,05 (6H, s); 2,22 (3H, s); 2,33 (4H, s); 6,58 (1H, s) δ ppm.

Exemple 2:

1-(3,3-Diméthylcyclopent-5-ène-1-yl)-hex-4-ène-1-one

En remplaçant, dans le procédé de l'exemple 1, le bromure d'allyle par une quantité équivalente de bromure de but-2-ène-1-yle, on a obtenu le produit désiré avec un rendement analogue. Après purification par chromatographie sur colonne (gel de silice/éluant: cyclohexane/acétate d'éthyle 9/1), le produit a été finalement caractérisé comme suit:

IR: 2900, 1655, 1605, 1435, 1425, 1355, 1185, 960 cm⁻¹
 RMN: 1,07 (6H, s); 1,65 (3H, d, J = 5 Hz); 2,37 (4H, s); 5,43 (2H, m); 6,6 (1H, large s) δ ppm
 SM: M⁺ = 192 (6); m/e = 177 (5), 123 (100), 95 (35), 82 (17), 67 (27), 55 (37), 41 (30).

Exemple 3:

1-(3,5-Diméthyl-3-éthylcyclopent-5-ène-1-yl)-pent-4-ène-1-one

2,7 g de 1-acétyl-3,5-diméthyl-3-éthylcyclopent-5-ène ont été traités au moyen de bromure d'allyle, selon le procédé de l'exemple 1, pour donner, après distillation et purification par chromatographie en phase gazeuse préparative, environ 0,7 g du produit désiré.

IR: 2900, 1665, 1655, 1615, 1455, 1420, 1365, 1240, 1175, 1150, 1100, 992, 905 cm⁻¹
 RMN: 0,87 (3H, t, J = 7 Hz); 1,01 (3H, s); 2,07 (3H, large s); 5,0 (2H, m); 5,85 (1H, m) δ ppm
 SM: M⁺ = 206 (6); m/e: 177 (28), 151 (100), 123 (4), 95 (6), 81 (23), 67 (6), 55 (15), 41 (10).

Exemple 4:

1-(3-Isopropylcyclopent-5-ène-1-yl)-pent-4-ène-1-one

17 g de 1-acétyl-3-isopropylcyclopent-5-ène et 18,4 g d'oxalate d'éthyle ont été ajoutés sous atmosphère d'azote à 2,84 g de sodium dissous dans 70 ml d'éthanol et refroidis à -10°. Une fois l'addition des réactifs terminée, le mélange a été amené à température ambiante, puis à 70° environ. On a ensuite ajouté 11 g de bromure d'allyle au mélange réactionnel et poursuivi le chauffage durant 3 h. Le tout a ensuite été versé sur un excès de glace acidifiée au moyen de HCl dil. et extrait à l'éther. Après lavage des extraits organiques au moyen de NaHCO₃ à 10% dans H₂O, séchage sur Na₂SO₄ et évaporation, on a recueilli 22 g de résidu, Eb. 50-100°/0,5 Torr.

Le produit désiré a été obtenu à l'état pur après chromatographie sur colonne (gel de silice/éluant: cyclohexane/acétate d'éthyle 9/1) et finalement caractérisé comme suit:

IR: 3070, 2920, 1610, 1470, 1445, 1430, 1385, 0370, 1205, 990, 915 cm⁻¹
 RMN: 0,88 (6H, d, J = 6 Hz); 4,9 (2H, m); 5,75 (1H, m); 6,36 (1H, large s) δ ppm
 SM: M⁺ = 192 (3); m/e = 149 (4), 137 (100), 109 (13), 93 (8), 81 (8), 67 (24), 55 (23), 43 (16), 41 (15)

Le 1-acétyl-3-isopropylcyclopent-5-ène utilisé ci-dessus comme produit de départ a été obtenu comme indiqué ci-après:

a) 207 g de Δ¹-menthène dissous dans 850 ml d'acide acétique et 1200 ml de CH₂Cl₂ ont été traités par un courant d'ozone durant 17 h à -15° (absorption O₃: 72 g). Après avoir placé le mélange réactionnel dans un bain de glace, on y a ajouté, par petites portions, 197 g de zinc pulvérulent et laissé ensuite réagir durant 1 nuit à température ambiante. Une fois filtré, le mélange a été lavé au moyen de NaHCO₃ à 10% dans l'eau, puis H₂O jusqu'à neutralité pour donner 240 g de produit brut.

b) 240 g du produit obtenu sous lettre a, dissous dans 500 ml de xylène ont été chauffés durant 1 h à reflux dans un réacteur muni d'un séparateur d'eau et en présence de 125 mg d'hydroquinone et 125 mg d'acide p-toluènesulfonique. Après refroidissement, lavage

au moyen de NaHCO_3 à 10% dans l'eau et H_2O jusqu'à neutralité, séchage et évaporation, on a recueilli 80 g d'un produit ayant Eb. 80-120°/1 Torr. Après distillation sur colonne à bande tournante, on a obtenu 65 g de 1-acétyl-3-isopropylcyclopent-5-ène ayant Eb. environ 50°/0,5 Torr.

IR: 2940, 1670, 1620, 1475, 1440, 1380, 1245, 995, 945, 825 cm^{-1}
 RMN: 0,93 (6H, d, J = 6 Hz); 2,2 (3H, s); 6,55 (1H, m) δ ppm
 SM: $M^+ = 152$ (6); $m/e = 137$ (52), 109 (93), 95 (12), 81 (10), 67 (28), 43 (100).

Exemple 5:

On a préparé une composition parfumante de base en mélangeant les ingrédients ci-après (parties en poids):

Indole à 10% *	10
Dihydrojasmonate de méthyle ¹ à 10% *	30
Aldéhyde benzoïque à 10% *	10
Aldéhyde décylrique à 10% *	10
Aldéhyde undécylrique à 10% *	10
Aldéhyde méthylnonylacétique à 10% *	10
Essence de cannelle de Ceylan à 10% *	30
Oxyde de rose lévogyre à 10% *	30
Néroli bigarade	10
Linalol	80
Acétate de linalyle	120
Formiate de linalyle	30
Acétate de citronellyle	50
Alcool phényléthylique	120
γ -Isométhylionone	60
Aldéhyde hexylcinnamique	50
Acétate de benzyle	80
Héliotropine	30
Essence d'ylang	40
Alcool cinnamique	80
Citronellole	80
	1000

* dans le phtalate de diéthyle

¹ Hédione®, Firmenich S.A.

La base ainsi préparée développe une odeur de type jasmin-rose et convient particulièrement bien à la préparation de produits tels que lotions ou crèmes de beauté.

En ajoutant à 1000 parties de la base ci-dessus 2 parties de 1-(3,3-diméthylcyclopent-5-ène-1-yl)-pent-4-ène-1-one, on modifie sensiblement l'odeur de ladite base, cette dernière acquérant désormais une tonalité tout à la fois douce et fruitée fort agréable.

A titre de comparaison, on a ajouté à 1000 parties de ladite base 1 partie de 1-(3,3-diméthylcyclohex-6-ène-1-yl)-pent-4-ène-1-one (voir à ce sujet brevet suisse N° 586551): l'effet olfactif obtenu est totalement différent, la base développant dans ce cas une note de type vert, fraîche et agressive.

Exemple 6:

15 1-(3-Isopropylcyclopent-5-ène-1-yl)-4-méthyl-pent-4-ène-1-one

En remplaçant, dans le procédé de l'exemple 4, le bromure d'allyle par une quantité équivalente de chlorure de méthallyle (8,3 g), on a isolé le produit désiré avec un rendement de 30% environ, Eb. 60-70°/0,01 Torr.

20 IR: 3080, 2930, 1670, 1620, 1475, 1450, 1440, 1390, 1385, 1310, 1205, 995, 895 cm^{-1}

RMN: 0,92 (6H, d, J = 6 Hz); 1,73 (3H, s); 4,63 (2H, s); 6,56 (1H, s) δ ppm

25 SM: $M^+ = 206$ (1); $m/e = 191$ (1), 163 (4), 137 (100), 109 (13), 99 (11), 81 (7), 67 (18), 55 (7), 41 (15).

Exemple 7:

1-(3-Isopropylcyclopent-5-ène-1-yl)-hex-4-ène-1-one

30 Le produit désiré a été obtenu, avec un rendement de 25% environ, selon le procédé de l'exemple 4, le bromure d'allyle étant remplacé par une quantité équivalente de bromure de but-2-ène-1-yle (11,7 g), Eb. 70°/0,01 Torr.

35 IR: 2900, 1665, 1470, 1455, 1450, 1435, 1390, 1380, 1370, 1200, 970 cm^{-1}

RMN: 0,88 (6H, d, J = 6 Hz); 1,66 (3H, d, J = 4 Hz); 5,33 (2H, m); 6,5 (1H, s) δ ppm

SM: $M^+ = 206$ (6); $m/e = 191$ (3), 177 (2), 163 (5), 152 (3), 137 (100), 109 (21), 95 (9), 81 (8), 67 (20), 55 (16), 43 (18).