PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 5 :
C07C 49/21, 33/05, 47/225
A61K 7/46

A1

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 93/21142

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 28. Oktober 1993 (28.10.93)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP93/00883

(22) Internationales Anmeldedatum: 13. April 1993 (13.04.93)

(30) Prioritätsdaten:
P 42 12 941.9 18. April 1992 (18.04.92) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten ausser US):* HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN [DE/DE]; Henkelstraße 67, D-4000 Düsseldorf 13 (DE).

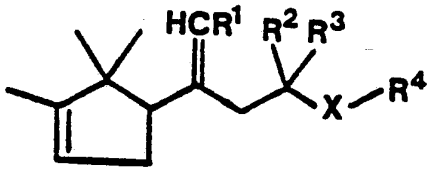
(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US) :* MARKERT, Thomas [DE/DE]; Gerberstraße 9, D-4000 Düsseldorf (DE). PORRMANN, Volker [DE/DE]; Richratherstraße 98, D-4010 Hilden (DE). BRUNS, Klaus [DE/DE]; Notburgaweg 6, D-4150 Krefeld-Traar (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

Veröffentlicht
Mit internationalem Recherchenbericht.

(54) Title: PENTENE DERIVATIVES, THEIR PREPARATION AND THEIR USE

(54) Bezeichnung: PENTEN-DERIVATE, DEREN HERSTELLUNG UND VERWENDUNG



(I)

(57) Abstract

The invention concerns pentene derivatives of the general formula (I), in which, independently of each other, R^1 is hydrogen or a methyl group, R^2 and R^3 are hydrogen or an alkyl group with 1 to 5 C-atoms, R^4 is hydrogen or a CHR^5R^6 group (R^5 and R^6 being hydrogen or an alkyl group with 1 to 6 C-atoms) and X is a CO or CHOH group, with the provision that (a) at least one of the groups R^2 and R^3 is an alkyl group and (b) 2-methyl-4-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopenten-1-yl)-4-penten-1-ol is excluded. Such compounds are odoriferous substances with interesting fragrances and high diffusion power.

(57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft Penten-Derivate der allgemeinen Formel (I), worin unabhängig voneinander der Rest R^1 Wasserstoff oder eine Methylgruppe, die Reste R^2 und R^3 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 5 C-Atomen, der Rest R^4 Wasserstoff oder eine Gruppe CHR^5R^6, die Reste R^5 und R^6 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen und X eine Gruppe CO oder eine Gruppe CHOH bedeuten, mit der Maßgabe, daß (a) mindestens einer der Reste R^2 oder R^3 eine Alkylgruppe ist und (b) 2-Methyl-4-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopenten-1-yl)-4-penten-1-ol ausgenommen ist. Diese Verbindungen sind Riechstoffe mit interessanten Duftnoten und großer Ausstrahlung.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich			MR	Mauritanien
AU	Australien	FR	Frankreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GA	Gabon	NL	Niederlande
BE	Belgien	GB	Vereinigtes Königreich	NO	Norwegen
BF	Burkina Faso	GN	Guinea	NZ	Neuseeland
BG	Bulgarien	GR	Griechenland	PL	Polen
BJ	Benin	HU	Ungarn	PT	Portugal
BR	Brasilien	IE	Irland	RO	Rumänien
CA	Kanada	IT	Italien	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	JP	Japan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SK	Slowakischen Republik
CI	Côte d'Ivoire	KZ	Kasachstan	SN	Senegal
CM	Kamerun	LI	Liechtenstein	SU	Soviet Union
CS	Tschechoslowakei	LK	Sri Lanka	TD	Tschad
CZ	Tschechischen Republik	LU	Luxemburg	TG	Togo
DE	Deutschland	MC	Monaco	UA	Ukraine
DK	Dänemark	MG	Madagaskar	US	Vereinigte Staaten von Amerika
ES	Spanien	ML	Mali	VN	Vietnam
FI	Finnland	MN	Mongolei		

"Penten-Derivate, deren Herstellung und Verwendung"

Gebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft neue Penten-Derivate, ein Verfahren zu deren Herstellung sowie deren Verwendung als Riechstoffe.

Stand der Technik

Viele natürliche Riechstoffe stehen, gemessen am Bedarf, in völlig unzureichender Menge zur Verfügung. Aus parfümistischer Sicht besonders geschätzt und wertvoll ist das Sandelholzöl. Es wird durch Wasserdampfdestillation aus dem Kernholz des Sandelbaumes gewonnen, eines tropischen Halbparasiten, der in Indien und Malaysia vorkommt. Kernholz erscheint nach etwa zehn Jahren und beginnt erst bei zwanzigjährigen Bäumen, sich rascher auszubilden. Voll ausgewachsene Bäume werden im Alter von 30 bis 60 Jahren ausgerodet, da die Wurzeln besonders reich an wohlriechendem Kernholz sind [vergl. E.T.Morris, Dragoco Report 1983 (30), 40]. Es ist daher verständlich, daß die Riechstoff-Forschung ständig bemüht ist, geeignete Substitute für natürliches Sandelholzöl zu entwickeln.

Die Schwerpunkte bei der Entwicklung geeigneter Substitute für natürliches Sandelholzöl hat R.E.Naipawer in einem Review skizziert [in: B.M.Lawrence, B.D.Mookherjee, B.J.Willis (Hrsg.): "Flavors and Fragrances: A World Perspective"; Elsevier Publishers, Amsterdam 1988]. Aus der europäischen Patentschrift EP 155 591 B1 sind Alkohole mit einer 2,2,3-Trimethyl-3-cyclopentenylgruppe bekannt, dabei unter anderem 2-Methyl-4-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopenten-1-yl)-4-penten-1-ol.

...

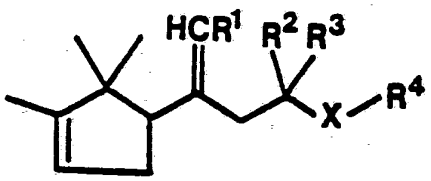
Aus dem geschilderten Kontext heraus ist klar, daß die Riechstoffindustrie einen ständigen Bedarf an neuen Riechstoffen mit interessanten Duftnoten hat, um die Palette der natürlich verfügbaren Riechstoffe zu ergänzen und die notwendigen Anpassungen an wechselnde modische Geschmacksrichtungen vornehmen sowie den ständig steigenden Bedarf an Geruchsverbesserern für Produkte des täglichen Bedarfs wie Kosmetika und Reinigungsmittel decken zu können.

Darüber hinaus besteht generell ein ständiger Bedarf an synthetischen Riechstoffen, die sich günstig und mit gleichbleibender Qualität herstellen lassen und erwünschte olfaktorische Eigenschaften haben, d.h. angenehme, möglichst naturnahe und qualitativ neuartige Geruchsprofile von ausreichender Intensität besitzen und in der Lage sind, den Duft von kosmetischen und Verbrauchsgütern vorteilhaft zu beeinflussen. Es wurde daher nach Verbindungen gesucht, die charakteristische neue Geruchsprofile bei gleichzeitig hoher Haftfestigkeit, Geruchsintensität und Strahlkraft aufweisen sollten.

Beschreibung der Erfindung

Es wurde nun gefunden, daß die Verbindungen der allgemeinen Formel (I) die oben genannten Forderungen in jeder Hinsicht ausgezeichnet erfüllen und in vorteilhafter Weise als Riechstoffe mit unterschiedlich nuancierten Geruchsnoten mit guter Haftfestigkeit eingesetzt werden können. Insbesondere wurde gefunden, daß die Verbindungen der Formel (I) gegenüber Verbindungen des Standes der Technik, die ihnen strukturell nahestehen, über eine verbesserte Geruchsintensität aufweisen, d.h. ihre Wirkung bereits bei niedrigeren Konzentrationen entfalten.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind daher Penten-Derivate der allgemeinen Formel (I)



(I)

...

worin unabhängig voneinander der Rest R^1 Wasserstoff oder eine Methylgruppe, die Reste R^2 und R^3 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 5 C-Atomen, der Rest R^4 Wasserstoff oder eine Gruppe CHR^5R^6, die Reste R^5 und R^6 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen und X eine Gruppe CO oder eine Gruppe CHOH bedeuten, mit der Maßgabe, daß (a) mindestens einer der Reste R^2 oder R^3 eine Alkylgruppe ist und (b) 2-Methyl-4-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopenten-1-yl)-4-penten-1-ol ausgenommen ist.

Besonders bevorzugt sind diejenigen Penten-Derivate (I), worin beide Reste R^2 und R^3 Alkylgruppen bedeuten. Diese zeichnen sich durch eine verbesserte Geruchs-Intensität gegenüber den entsprechenden Derivaten aus, bei denen die Reste R^2 und R^3 Wasserstoff bedeuten. Insbesondere sind diejenigen Verbindungen (I) bevorzugt, bei denen die Reste R^2 und R^3 Methyl oder Ethyl bedeuten. Von diesen Verbindungen sind besonders bevorzugt:

(a) 3,3-Dimethyl-5-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopenten-1-yl)-5-hexen-2-on,
(b) 3,3-Dimethyl-5-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopenten-1-yl)-5-hexen-2-ol,
(c) 2,2-Dimethyl-4-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopenten-1-yl)-4-penten-1-al,
(d) 2,2-Dimethyl-4-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopenten-1-yl)-4-penten-1-ol.

Ganz besonders bevorzugt im Sinne der vorliegenden Erfindung sind diejenigen Penten-Derivate (I), bei denen die Reste R^2 und R^3 - unabhängig voneinander - Methyl- oder Ethylreste bedeuten.

In einer besonderen Ausführungsform der Erfindung hat R^4 die Bedeutung Wasserstoff, in einer anderen die Bedeutung Methyl.

Die Herstellung der neuen Verbindungen (I) erfolgt nach an sich bekannten Syntheseverfahren der organischen Chemie. Exemplarisch seien zwei besonders attraktive Zugangsmöglichkeiten dargestellt:

In einer ersten Variante wird der Allylalkohol 2-(2,2,3-Trimethyl-3-cyclopentenyl)-2-propen-1-ol durch Carroll-Reaktion zu Ketonen der allgemeinen Formel (I) umgesetzt, worin X eine Carbonylgruppe bedeutet. Unter Carroll-Reaktion wird dabei die Umlagerung von Allylalkoholen zu gamma-delta-ungesättigten Ketonen verstanden. Der Allylalkohol wird z.B. durch Umsetzung

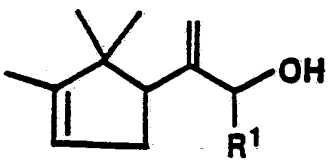
...

mit Acetessigester in den Acetessigsäureallylester überführt, der durch [3,3]-sigmatrope Umlagerung (Claisen-Umlagerung) zur alpha-Allylacetessigsäure und deren nachfolgende thermische Decarboxylierung in das gewünschte gamma-delta-ungesättigte Keton überführt wird. Der Acetessigsäureallylester kann dabei in Substanz eingesetzt oder in situ gebildet werden. Alternativ kann der Allalkohol mit Methyl-isoproypenylether - gewünschtenfalls in situ - in den entsprechenden Allylvinylether überführt werden, der der weiteren Umlagerung zu den Ketonen (I) ebenso wie der Acetessigsäureallylester zugänglich ist.

Die so erhaltenen Ketone (I) können anschließend in üblicher Weise an den der Ketogruppe benachbarten C-Atomen alkyliert werden, beispielsweise mit Methyljodid. Die Menge des eingesetzten Alkylierungsmittels richtet sich danach, welchen Grad der Alkylierung man einstellen will. Üblicherweise wird man pro Mol Carbonylverbindung 1 bis 5 mol, vorzugsweise 1 bis 3 mol Alkylierungsmittel und katalytische Mengen eines Phasentransferkatalysators einsetzen. In der Regel wird dabei ein Gemisch von im wesentlichen Mono-, Di- und Trialkylierungsprodukten als Rohprodukt erhalten, aus denen die einzelnen Individuen (I) nach üblichen Methoden, zum Beispiel durch Destillation, isoliert werden können.

Die Carbonylfunktion der alkylierten Carbonylverbindungen läßt sich in einer weiteren Reaktion zur OH-Gruppe reduzieren, zum Beispiel mittels komplexer Hydride wie Lithiumaluminiumhydrid oder Lithium- bzw. Natriumborhydrid. Auf diese Weise werden weitere Penten-Derivate der allgemeinen Formel (I) erhalten.

In einer <u>zweiten Variante</u> werden zur Herstellung derjenigen Verbindungen (I), bei denen X eine Carbonylgruppe und der Rest R^4 Wasserstoff bedeutet Allylalkohole der allgemeinen Formel (II)



(II)

...

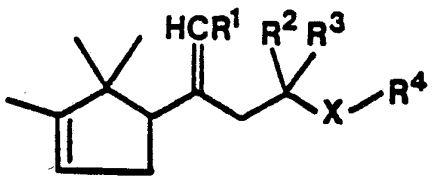
worin der Rest R^1 Wasserstoff oder eine Methylgruppe bedeutet, mit Aldehyden der allgemeinen Formel (III)

$$CHR^2R^3\text{-}CHO \qquad (III)$$

worin unabhängig voneinander die Reste R^2 und R^3 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 5 C-Atomen bedeuten, mit der Maßgabe, daß mindestens einer der Reste R^2 oder R^3 eine Alkylgruppe ist, umgesetzt. Bei dieser Reaktion entsteht aus den Verbindungen (II) und (III) zunächst intermediär ein Acetal, das nach Abspaltung eines Moleküls Alkohol - ebenfalls intermediär - in einen Vinylallylether übergeht, der in einer [3,3]-sigmatropen Umlagerung nach Claisen zu der entsprechenden erfindungsgemäßen Verbindung (I) führt. K.C. Brannock hat diesen Reaktionstyp ausgehend von speziellen Allylalkoholen und Isobutyraldehyd in J.Am.Chem.Soc. 1959, 81, 3379 beschrieben. Die Umsetzung des Allylalkohols mit dem Aldehyd wird in der Regel in Gegenwart einer katalytisch wirksamen Menge einer Säure, z.B. einer Sulfonsäure, Carbonsäure oder Lewis-Säure, durchgeführt.

Die nach dieser zweiten Variante zugänglichen Aldehyde können selbstverständlich weiter variiert werden. So erhält man durch Reduktion ihrer Carbonylfunktion zur OH-Gruppe, zum Beispiel mittels komplexer Hydride wie Lithiumaluminiumhydrid oder Lithium- bzw. Natriumborhydrid, weitere Penten-Derivate der allgemeinen Formel (I). Schließlich können die Aldehyde durch Umsetzung mit den entsprechenden Grignard-Reagentien zu weiteren Penten-Derivaten (I) umgesetzt werden.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist daher ein Verfahren zur Herstellung von Penten-Derivaten der allgemeinen Formel (I),

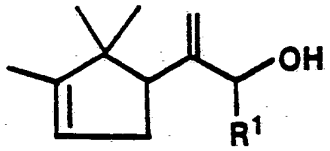


(I)

...

worin unabhängig voneinander der Rest R^1 Wasserstoff oder eine Methylgruppe, die Reste R^2 und R^3 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 5 C-Atomen, der Rest R^4 Wasserstoff oder eine Gruppe CHR^5R^6, die Reste R^5 und R^6 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen und X eine Gruppe CO oder eine Gruppe CHOH bedeuten, mit der Maßgabe, daß (a) mindestens einer der Reste R^2 oder R^3 eine Alkylgruppe ist und (b) 2-Methyl-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopenten-1-yl)-4-penten-1-ol ausgenommen ist, durch

(a) Umsetzung von Allylalkoholen der allgemeinen Formel (II)



(II)

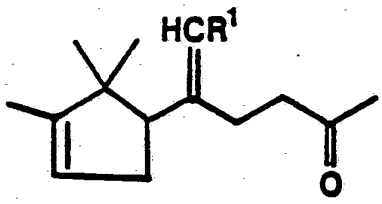
worin der Rest R^1 Wasserstoff oder eine Methylgruppe bedeutet, mit Aldehyden der allgemeinen Formel (III)

$$CHR^2R^3\text{-}CHO \qquad (III)$$

worin unabhängig voneinander die Reste R^2 und R^3 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 5 C-Atomen bedeuten, mit der Maßgabe, daß mindestens einer der Reste R^2 oder R^3 eine Alkylgruppe ist,

oder

(b) Alkylierung von Verbindungen der allgemeinen Formel (IV)



(IV)

worin der Rest R^1 Wasserstoff oder eine Methylgruppe bedeutet,

und jeweils gegebenenfalls anschließende Reduktion der Carbonylgruppe zur OH-Funktion, z.B. mittels komplexer Hydride.

...

Die erfindungsgemäßen Verbindungen (I) verfügen über bemerkenswerte Geruchseigenschaften. Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist daher die Verwendung der Verbindungen der allgemeinen Formel (I) als Riechstoffe.

Dabei zeichnen sich die Verbindungen (I), in denen X eine Gruppe CO bedeutet, durch einen holzigen Geruch aus, der durch frische, fruchtige Aspekte nach Bergamotte und Rhabarber an Intensität gewinnt. Der gleiche Effekt tritt auch bei den aus diesen Ketonen durch Reduktion hergestellten Alkoholen auf, d.h. bei denjenigen Verbindungen (I), bei denen X eine Gruppe CHOH bedeutet, wobei hier die Geruchscharakteristik eine starke Sandelholznote mit fruchtigen Aspekten ist. Insbesondere zeichnen sich die Verbindungen, bei denen die Reste R^2 und R^3 Alkylreste sind, durch eine wesentlich höhere Geruchsintensität im Vergleich zu den entsprechenden Verbindungen, bei denen die Reste R^2 und/oder R^3 Wasserstoff bedeuten, aus, wobei die neuen Verbindungen ihre Sandelnote schon bei niedrigeren Dosierungen in der Kopfnote von Formulierungen entwickeln.

In Parfüm-Kompositionen verstärken die Verbindungen (I) die Harmonie und Ausstrahlung sowie auch die Haftung, wobei die Dosierung unter Berücksichtigung der übrigen Bestandteile der Komposition auf die jeweils angestrebte Duftnote abgestimmt wird.

Daß die Penten-Derivate (I) Sandel-Noten aufweisen, war nicht vorhersehbar und ist damit eine weitere Bestätigung für die allgemeine Erfahrung, daß die olfaktorischen Eigenschaften bekannter Riechstoffe keine zwingenden Rückschlüsse auf die Eigenschaften strukturverwandter Verbindungen zulassen, weil weder der Mechanismus der Duftwahrnehmung noch der Einfluß der chemischen Struktur auf die Duftwahrnehmung hinreichend erforscht sind, somit also normalerweise nicht vorhergesehen werden kann, ob ein geänderter Aufbau bekannter Riechstoffe überhaupt zur Änderung der olfaktorischen Eigenschaften führt und ob diese Änderungen positiv oder negativ beurteilt werden.

Die Verbindungen der Formel (I) eignen sich aufgrund ihres Geruchsprofils insbesondere auch zur Modifizierung und Verstärkung bekannter Kompositi-

...

onen. Hervorgehoben werden soll insbesondere ihre außerordentliche Geruchsstärke, die ganz allgemein zur Veredelung der Komposition beiträgt.

Die Verbindungen der Formel (I) lassen sich mit zahlreichen bekannten Riechstoffingredientien, z.B. anderen Riechstoffen natürlichen, synthetischen oder partial-synthetischen Ursprungs, etherischen Ölen und Pflanzenextrakten kombinieren. Die Palette der natürlichen Riechstoffe kann dabei sowohl leicht- als auch mittel- und schwerflüchtige Komponenten und diejenige der synthetischen Riechstoffe Vertreter aus praktisch allen Stoffklassen umfassen. Beispiele sind:

(a) Naturprodukte wie Baummoos-Absolue, Basilikumöl, Agrumenöle wie Bergamotteöl, Mandarinenöl, usw., Mastix-Absolue, Myrtenöl, Palmarosaöl, Patchouliöl, Petitgrainöl, Wermutöl,Myrrheöl, Olibanumöl

(b) Alkohole wie Farnesol, Geraniol, Linalool, Nerol, Phenylethylalkohol, Rhodinol, Zimtalkohol, Sandalore [3-Methyl-5-(2.2.3-trimethylcyclopent-3-en-1-yl)pentan-2-ol], Sandela [3-Isocamphyl-(5)-cyclohexanol],

(c) Aldehyde wie Citral, Helional^{R}, α-Hexylzimtaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial^{R} [p-tert.-Butyl-α-methyldihydrozimtaldehyd], Methylnonylacetaldehyd,

(d) Ketone wie Allylionon, α-Ionon, ß-Ionon, Isoraldein, Methylionon,

(e) Ester wie Allylphenoxyacetat, Benzylsalicylat, Cinnamylpropionat, Citronellylacetat, Citronellylethoxylat, Decylacetat, Dimethylbenzylcarbinylacetat, Ethylacetoacetat, Hexenylisobutyrat, Linalylacetat, Methyldihydrojasmonat, Vetiverylacetat, Cyclohexylsalicylat

(f) Lactone wie gamma-Undecalacton, 1-Oxaspiro[4.4]nonan-2-on,

sowie verschiedene weitere in der Parfümerie oft benutzte Komponenten wie Ketonmoschus, Indol, p-Menthan-8-thiol-3-on, Methyleugenol, Ambroxan.

Bemerkenswert ist ferner die Art und Weise, wie die Verbindungen der Struktur (I) die Geruchsnoten einer breiten Palette bekannter Kompositionen abrunden und harmonisieren, ohne aber in unangenehmer Weise zu dominieren. Diejenigen Penten-Derivate (I), bei denen beide Reste R^2 und R^3 Alkylgruppen bedeuten, sind in dieser Hinsicht ganz besonders hervorzuheben.

...

Die erfindungsgemäßen Verbindungen enthalten Chiralitätszentren, so daß diese Verbindungen in verschiedenen Raumformen existieren können. Im Rahmen üblicher Synthesen fallen die erfindungsgemäßen Verbindungen als Gemische der entsprechenden Isomeren an und werden als solche als Riechstoffe verwendet.

Die einsetzbaren Anteile der erfindungsgemäßen Verbindungen oder deren Gemische in Riechstoffkompositionen bewegen sich von 1 bis 70 Gewichtsprozent, bezogen auf die gesamte Mischung. Gemische der erfindungsgemäßen Verbindungen (I) sowie Kompositionen dieser Art können sowohl zur Parfümierung kosmetischer Präparate wie Lotionen, Cremes, Shampoos, Seifen, Salben, Puder, Aerosole, Zahnpasten, Mundwässer, Desodorantien als auch in der alkoholischen Parfümerie (z.B. Eaux de Cologne, Eaux de Toilette, Extraits) verwendet werden. Ebenso besteht eine Einsatzmöglichkeit zur Parfümierung technischer Produkte wie Wasch- und Reinigungsmittel, Weichspüler und Textilbehandlungsmittel oder Tabak. Zur Parfümierung dieser verschiedenen Produkte werden diesen die Kompositionen in einer olfaktorisch wirksamen Menge, insbesondere in einer Konzentration von 0,05 bis 2 Gewichtsprozent, bezogen auf das gesamte Produkt, zugesetzt. Diese Werte sollen jedoch keine Grenzwerte darstellen, da der erfahrene Parfümeur auch mit noch geringeren Konzentrationen Effekte erzielen oder aber mit noch höheren Dosierungen neuartige Komplexe aufbauen kann.

Die folgenden Beispiele sollen den Gegenstand der Erfindung erläutern und sind nicht einschränkend aufzufassen.

...

Beispiele

1. Herstellung der Vorstufen für die erfindungsgemäßen Verbindungen

Beispiel 1: 5-(2,2,3-Trimethyl-3-cyclopenten-1-yl)-5-hexen-2-on

Ausführung: In einem 500 ml Dreihalskolben wurden 110 g (0,66 mol) 2-(2,2,3-Trimethyl-3-cyclopentenyl)-2-propenol (hergestellt aus α-Campholenaldehyd durch Kondensation mit Formaldehyd und Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid) mit 172,3 g Acetessigsäureethylester (1,33 mol) gemischt und 1,5 g N,N-Dimethylaminopyridin zugesetzt. Die Mischung wurde unter Rühren zwei Stunden lang auf Rückflußtemperatur erhitzt und das bei der Umesterung freiwerdende Ethanol wurde abdestilliert. Anschließend wurde unter Entfernung des freiwerdenden Ethanols die Temperatur auf 200 °C erhöht und sechs Stunden erhitzt. Zur Vervollständigung der Reaktion wurden weitere 100 g Acetessigester zugefügt und noch vierzehn Stunden auf 200 °C erhitzt.

Aufarbeitung: Das Reaktionsprodukt wurde durch Destillation an einer Vigreux-Kolonne und an einer Drehband-Kolonne gereinigt. Die Hauptmenge des Destillats wurde bei Kopftemperaturen von 127-135 °/15 mbar mit einer GC-Reinheit von 98 % erhalten. Die Ausbeute betrug 14 % der Theorie.

Charakterisierung: Das IR-Spektrum des Produkts (Film auf NaCl) zeigte Absorptionsbanden bei 2955, 1718 (C=O), 1639 (C=C), 1358 und 1160 cm^{-1}.

Geruch: Linalyacetat-, Bergamotte-, Basilikum-Note, blumig, holzig.

2. Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen

Beispiel 2: 3,3-Dimethyl-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopenten-1-yl)-5-hexen-2-on

Dieses Beispiel veranschaulicht die Alkylierung des Ketons gemäß Beispiel 1 mit Methyljodid.

Ausführung: In einem trockenen 1-l-Reaktor wurden unter Durchleiten von trockenem Stickstoff 93,3 g (1,72 mol) Kaliumhydroxid-Pulver in 100 ml absolutem Toluol suspendiert und 0,83 g des Kronenethers 18-Krone-6 zugegeben. Anschließend wurden 177 g des in Beispiel 1 beschriebenen Ketons (0,86 mol) zugegeben und zu der gerührten Mischung innerhalb von 3 Stunden

...

273,6 g (1,9 mol) Methyljodid zudosiert. Nach der Zugabe wurde bei Raumtemperatur über Nacht weitergerührt.

Aufarbeitung: Zur Aufarbeitung wurde auf 1 l Eiswasser gegossen und die Toluolphase abgetrennt. Die Wasserphase wurde mit insgesamt 300 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 10%iger Salzsäure und Kochsalzlösung ausgewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert, eingeengt und über Kugelrohr vordestilliert. Die weitere Feinfraktionierung an einer Drehbandkolonne ergab 57,6 g Produkt vom Siedepunkt 75-77 °C/0,02 mbar (Ausbeute: 29% d.Theorie). Das IR-Spektrum (Film auf NaCl) zeigte Banden bei 2956, 1717 (C=O), 1638 (C=C), 1460, 1360, 1068 und 894 cm^{-1}.

Geruch: Bergamotte-, Rhabarber-Note, holzig.

Beispiel 3: 3,3-Dimethyl-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopenten-1-yl)-5-hexen-2-ol

Dieses Beispiel veranschaulicht die selektive Reduktion der Carbonylgruppe nach der Alkylierung des Ketons gemäß Beispiel 2 zur OH-Funktion.

Ausführung: In einem 1 l Dreihalskolben wurden 15 g (0,4 mol) Natriumboranat in 200 ml Ethanol vorgelegt. Zu dieser Suspension wurden anschließend innerhalb von 2 Stunden eine Lösung von 117 g (0,5 mol) des Ketons gemäß Beispiel 2 zudosiert und die Mischung eine weitere Stunde nachgerührt.

Aufarbeitung: Zur Zerstörung überschüssigen Natriumboranats wurden 150 ml Wasser zugegeben und die Mischung über Nacht gerührt. Anschließend wurde mit Ether extrahiert, die Etherphasen mit Wasser neutral gewaschen und über Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Filtrieren und Einengen wurde das Produkt über Kugelrohr vordestilliert und das erhaltene Rohprodukt (96 g) anschließend an einer Drehbandkolonne fraktionierend destilliert. Die Hauptmenge von 68 g ging bei Kopftemperaturen von 87-95 °C/0,1 mbar über (37,5 % der Theorie). Das Gaschromatogramm zeigte ein Isomerengemisch, wobei die beiden Hauptpeaks 65% des Gemisches ausmachten.

Charakterisierung: Das IR-Spektrum (Film auf NaCl) zeigte Banden bei 3367 (OH), 2958, 1637 (C=C), 1462, 1375, 1361 und 891 cm^{-1}.

Geruch: Sandelholz.

...

Beispiel 4: 2,2-Dimethyl-4-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopenten-1-yl)-4-penten-1-al

Dieses Beispiel veranschaulicht die Umsetzung eines Allylalkohols mit einem Aldehyd. Bei dieser Variante werden solche Verbindungen (I) erhalten, bei denen X eine Gruppe CO und R^4 Wasserstoff ist.

Ausführung: In einem 250 ml Hubrührautoklaven wurden 30 g (0,18 mol) 2-(2,2,3-Trimethyl-3-cyclopenten-1-yl)-2-propen-1-ol (hergestellt aus α-Campholenaldehyd durch Kondensation mit Formaldehyd und Reduktion der Aldehydgruppe) mit 72 g (1 mol) Isobutyraldehyd und 1,5 g Pivalinsäure vorgelegt. Der Autoklav wurde mit Stickstoff gespült und dann verschlossen. Es wurde auf 190 °C erhitzt, wobei sich ein Druck von 18 bar einstellte. Anschließend erhitzte man 7 Stunden unter diesen Bedingungen.

Aufarbeitung: Man ließ abkühlen, destillierte den überschüssigen Isobutyraldehyd ab und destillierte den Rückstand von 60 g an einer 12 cm Vigreux-Kolonne. Dabei wurden 21 g Destillat erhalten, die an einer Drehbandkolonne weiter aufgereinigt wurden. Die Hauptfraktion von 12,1 g (28% der Theorie) ging bei einer Temperatur von 78-80 °C/0,04 mbar über; die GC-Reinheit betrug 84%.

Charakterisierung: Das IR-Spektrum (Film auf NaCl) zeigte Banden bei 2958, 2928 (H-CO), 1726 (CH=O), 1636 (C=C), 1467, 1362, 1194 und 900 cm^{-1}.

Geruch: blumig, fruchtig, holzig, Sandel-Note.

Beispiel 5: 2,2-Dimethyl-4-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopenten-1-yl)-4-penten-1-ol

Dieses Beispiel veranschaulicht die selektive Reduktion der Carbonylgruppe des Aldehyds gemäß Beispiel 4 zur OH-Funktion.

Ausführung: In einem 250 ml Dreihalskolben wurden 2 g (0,05 mol) Natriumboranat in 100 ml Ethanol vorgelegt. Zu dieser Suspension wurde anschließend kontinuierlich eine Lösung von 15 g (0,068 mol) des Aldehyds gemäß Beispiel 4 zudosiert und die Mischung nach Abklingen der schwach exothermen Reaktion eine weitere Stunde nachgerührt.

Aufarbeitung: Die Reaktionsmischung wurde auf Ammoniumchloridlösung/Eis gegossen und mit Ether extrahiert. Die organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und eingeengt. Nach einer Vordestil-

...

lation über Kugelrohr (Luftbadtemperatur: 140 °C) wurde das Rohprodukt weiter über eine Drehbandkolonne aufgereinigt. Die Hauptmenge von 5,9 g wurde bei Kopftemperaturen von 82-84 °C/0,05 mbar isoliert (39 % der Theorie; GC-Reinheit: 95%).

Charakterisierung: Das IR-Spektrum (Film auf NaCl) zeigte Banden bei 3368 (OH), 2955, 1634 (C=C), 1464, 1384, 1045 (C-O), 898 und 803 cm^{-1}.

Geruch: fruchtig, Sandelholz.

Beispiel 6 3,3-Dimethyl-5-(2,2,3-trimethyl-cyclopent-3-en-1-yl)-hex-5-en-2-ol

Ausführung: In einem trockenen 500 ml Dreihalskolben wurden unter Stickstoff 3,6 g (0,15 mol) Magnesium-Späne (99,5 %, Riedel de Haen) in 100 ml wasserfreiem Ether suspendiert und 21,6 g (0,15 mol) Jodmethan (99 %, Fa. Fluka) so zugetropft, daß nach Anspringen der Reaktion die Mischung unter ständigem Rückfluß gehalten wurde (ca. 25 Min.). Zu dem so zubereiteten Grignard-Reagens wurde unter Feuchtigkeitsausschluß eine Lösung von 22,0 g (0,1 mol) des nach Beispiel 4 hergestellten Aldehyds (71 %-ig) in 100 ml Ether kontinuierlich zugetropft, so daß die Reaktionsmischung während des Zutropfens durch die freiwerdende Reaktionswärme am Sieden gehalten wurde (ca. 20 Minuten). Nach der Zugabe wurde des Gemisch noch 4 Stunden bei Raumtempertur gerührt.

Aufarbeitung: Die Mischung wurde auf 500 ml eiskalte gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung gegossen und 30 Minuten gerührt. Die Etherphase wurde abgetrennt und die Wasserphase mehrmals mit Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden mit gesättigter Kochsalzlösung neutral gewaschen, über Kaliumcarbonat getrocknet, eingeengt und über Kugelrohr destilliert. Das Destillat von 20 g (GC-Reinheit: 85 %) wurde an einer Drehbandkolonne fraktioniert. Ein Hauptlauf von 12 g (71 % der Theorie) ging bei Kopftemperaturen von 104-106 °C/0,05 mbar über (GC-Reinheit des Diastereomerengemisches: 99,7 %).

Analytik: IR-Spektrum (Film auf NaCl) zeigt Absorptionsbanden bei 3387 (-OH), 3075, 3033, 2958, 1633 (C=C), 1463, 1383, 1361 (gem. Dimethyl), 1092 (C-O) und 898 cm^{-1}.

Geruch: holzig, fruchtig, Sandelholz

...

3. Kompositionsbeispiel 1

Tabak-Base	Gewichtsteile
Benzylacetat	150
Atrinon (Henkel)	150
Geraniol	120
Vetiverylacetat brut	100
Cedrenol	50
Cedernholzöl Florida	50
DPG	40
Eichenmoos res.	40
Guajylacetat	30
Cyclamber (Henkel)	30
Isoraldein 70	30
Benzophenon	30
Patchouliöl	30
Olibanum res.	25
Cyclohexylsalicylat (Henkel)	25
Bergamotteöl	20
Lavendelöl	20
beta-Naphthylmethylketon	20
Cumarin	20
Vanillin	10
Cinnamylacetat	10
	1000

Ersatz der 40 Teile Dipropylenglykol (DPG) in obiger Mischung durch 40 Teile 3,3-Dimethyl-5-(2,2,3-trimethyl-cyclpent-3-en-1-yl)-hex-5-en-2-ol (Beispiel 6) zu der Mischung verbindet holzige und herb-würzige Aspekte dieser Base in idealer Weise und verleiht der Komposition eine Moschus-Note. Diese Effekte lassen sich weder durch herkömmliche Sandel-Noten noch durch die bekannten synthetischen Moschus-Riechstoffe erreichen.

...

4. Kompositionsbeispiel 2

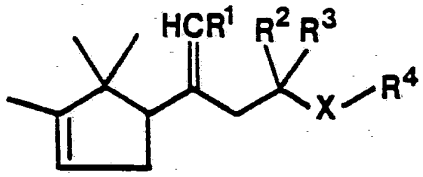
Phantasie-Fougere	Gewichtsteile
Boisambrene forte (Henkel)	150
Bergamotteöl marok.	100
Lavandinöl grosso	100
Jasmacyclat (Henkel)	100
Citronellol rein	80
Isoraldein 70	80
Citral	50
DPG	45
Rosmarinöl	40
Eichenmoos abs.	30
Orangenöl hell	30
Linalool	30
Ylang Ylang IP	30
Vetiveröl	20
Geraniumöl Bourbon	20
Lavendel abs.	20
Zimtblätteröl	15
Korianderöl	15
Thymianöl	15
Patchouliöl	10
Ciste abs.	10
Nelkenblütenöl	5
Beifußöl	5
	1000

Ersetzt man die 45 Teile Dipropylenglykol in obiger Formulierung durch die gleiche Menge des nach Beispiel 5 hergestellten 2,2-Dimethyl-4-(2,2,3-trimethyl-cyclopent-3-en-1-yl)-pent-4-en-1-ols, so verleiht das der Parfümerierung intensive und langanhaltende balsamisch, moschusartige Untertöne und eine fruchtige Top-Note, die die Natürlichkeit des Gesamteindrucks verstärkt.

...

Patentansprüche

1. Penten-Derivate der allgemeinen Formel (I)



(I)

worin unabhängig voneinander der Rest R^1 Wasserstoff oder eine Methylgruppe, die Reste R^2 und R^3 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 5 C-Atomen, der Rest R^4 Wasserstoff oder eine Gruppe CHR^5R^6, die Reste R^5 und R^6 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen und X eine Gruppe CO oder eine Gruppe CHOH bedeuten, mit der Maßgabe, daß

(a) mindestens einer der Reste R^2 oder R^3 eine Alkylgruppe ist und

(b) 2-Methyl-4-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopenten-1-yl)-4-penten-1-ol ausgenommen ist.

2. Penten-Derivate nach Anspruch 1, worin beide Reste R^2 und R^3 Alkylgruppen bedeuten.

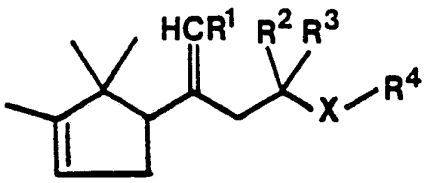
3. Penten-Derivate nach Anspruch 1 oder 2, worin die Reste R^2 und R^3 Methyl oder Ethyl bedeuten.

4. Penten-Derivate nach Anspruch 3, worin der Rest R^4 eine Methylgruppe bedeutet.

5. Penten-Derivate nach Anspruch 3, worin der Rest R^4 Wasserstoff bedeutet.

...

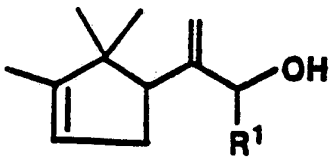
6. Verfahren zur Herstellung von Penten-Derivaten der allgemeinen Formel (I)



(I)

worin unabhängig voneinander der Rest R^1 Wasserstoff oder eine Methylgruppe, die Reste R^2 und R^3 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 5 C-Atomen, der Rest R^4 Wasserstoff oder eine Gruppe CHR^5R^6, die Reste R^5 und R^6 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen und X eine Gruppe CO oder eine Gruppe CHOH bedeuten, mit der Maßgabe, daß (a) mindestens einer der Reste R^2 oder R^3 eine Alkylgruppe ist und (b) 2-Methyl-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopenten-1-yl)-4-penten-1-ol ausgenommen ist, durch

(a) Umsetzung von Allylalkoholen der allgemeinen Formel (II)



(II)

worin der Rest R^1 Wasserstoff oder eine Methylgruppe bedeutet, mit Aldehyden der allgemeinen Formel (III)

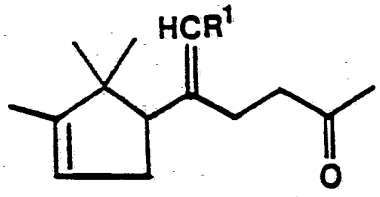
$$CHR^2R^3\text{-}CHO \qquad (III)$$

worin unabhängig voneinander die Reste R^2 und R^3 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 5 C-Atomen bedeuten, mit der Maßgabe, daß mindestens einer der Reste R^2 oder R^3 eine Alkylgruppe ist,

oder

...

(b) Alkylierung von Verbindungen der allgemeinen Formel (IV)



(IV)

worin der Rest R^1 Wasserstoff oder eine Methylgruppe bedeutet,

und jeweils gegebenenfalls anschließende Reduktion der Carbonylgruppe zur OH-Funktion, z.B. mittels komplexer Hydride.

7. Verwendung der Penten-Derivate nach einem der Ansprüche 1 bis 6 als Riechstoffe.

8. Riechstoffkompositionen mit einem Gehalt an einem oder mehreren Penten-Derivaten der Formel (I) gemäß Anspruch 1 bis 6 in einer Menge von 1 - 70 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Komposition.

9. Verwendung von einem oder mehreren Penten-Derivaten der Formel (I) gemäß Anspruch 1 bis 6 als Riechstoffe in kosmetischen Präparaten, technischen Produkten oder der alkoholischen Parfümerie.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP 93/00883

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl.[5] C 07 C 49/21, C 07 C 33/05, C 07 C 47/225, A 61 K 7/46

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl.[5] C 07 C 49/00, C 07 C 47/00, C 07 C 33/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP, A2, 0 155 591 (FIRMENICH) 25 September 1985 (25.09.85), claims 1,7-9; pages 6,7 (cited in the description)	1-9
A	EP, A2, 0 466 019 (L. GIVAUDAN) 15 January 1992 (15.01.92), claims 1,15,16.	1,6,7
A	DD, A1, 266 347 (KARL MARX-UNIVERSITAT LEIPZIG) 29 March 1989 (29.03.89), abstract	1,6,7
A	DE, B2, 2 513 996 (BASF) 30 September 1976 (30.09.76), claim 1	1
A	US, A, 3 903 174 (WILLIAM T. COMER et al.) 02 September 1975 (02.09.75), claim 1	1

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
12 July 1993 (12.07.93)	30 July 1993 (30.07.93)
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 93/00883

I. KLASSIFIKATION DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS (bei mehreren Klassifikationssymbolen sind alle anzugeben)[6]

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

Int.Cl.[5] C 07 C 49/21,C 07 C 33/05,C 07 C 47/225,A 61 K 7/46

II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff[7]

Klassifikationssystem	Klassifikationssymbole
Int.Cl.[5]	C 07 C 49/00,C 07 C 47/00,C 07 C 33/00

Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Sachgebiete fallen[8]

III. EINSCHLÄGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN[9]

Art*	Kennzeichnung der Veröffentlichung[11], soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile[12]	Betr. Anspruch Nr.[13]
X	EP, A2, 0 155 591 (FIRMENICH) 25 September 1985 (25.09.85), Ansprüche 1,7-9; Seiten 6,7 (in der Beschreibung genannt) --	1-9
A	EP, A2, 0 466 019 (L.GIVAUDAN) 15 Jänner 1992 (15.01.92), Ansprüche 1,15,16. --	1,6,7
A	DD, A1, 266 347 (KARL MARX-UNIVERSITÄT LEIPZIG) 29 März 1989 (29.03.89), Zusammenfassung. --	1,6,7
A	DE, B2, 2 513 996 (BASF) 30 September 1976	1

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen[10]:

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

IV. BESCHEINIGUNG

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
12 Juli 1993	30. 07. 93
Internationale Recherchenbehörde	**Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten**
Europäisches Patentamt	REIF e.h.

III. EINSCHLÄGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN (Fortsetzung von Blatt 2)

Art *	Kennzeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile	Betr. Anspruch Nr.
	(30.09.76), Anspruch 1. --	
A	US, A, 3 903 174 (WILLIAM T. COMER et al.) 02 September 1975 (02.09.75), Anspruch 1. ----	1

ANHANG — ANNEX — ANNEXE

zum internationalen Recherchenbericht über die internationale Patentanmeldung Nr.

to the International Search Report to the International Patent Application No.

au rapport de recherche international relatif á la demande de brevet international n°

PCT/EP 93/00883 SAE 72820

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben. Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

This Annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Office is in no way liable for these particulars which are given merely for the purpose of information.

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents de brevets cités dans le rapport de recherche international visée ci-dessus. Les renseignements fournis sont donnés á titre indicatif et n'engagent pas la responsibilité de l'Office.

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument Patent document cited in search report Document de brevet cité dans le rapport de recherche	Datum der Veröffentlichung Publication date Date de publication	Mitglied(er) der Patentfamilie Patent family member(s) Membre(s) de la famille de brevets	Datum der Veröffentlichung Publication date Date de publication
EP A2 155591	25-09-85	DE C0 3562901 EP A3 155591 EP B1 155591 JP A2 60209537 JP B4 4066462 US A 4610813	30-06-88 30-12-86 25-05-88 22-10-85 23-10-92 09-09-86
EP A2 466019	15-01-92	EP A3 466019	17-06-92
DD A1 266347	29-03-89	keine - none - rien	
DE B2 2513996	10-05-79	CH A 621106 DE A1 2513996 DE C3 2513996 FR A1 2306185 FR A1 2313337 FR B1 2306185 FR B1 2313337 GB A 1532092 JP A2 51118745 JP B4 60033815 NL A 7603219 NL B 183720 NL A 8801585 NL C 183720 US A 4069258	15-01-81 30-09-76 20-12-79 29-10-76 31-12-76 04-05-79 22-10-82 15-11-78 18-10-76 05-08-85 01-10-76 01-08-88 03-10-88 02-01-89 17-01-78
US A 3903174	02-09-75	US A 3853949	10-12-74