



⁽¹⁰⁾ A **Terinzagelegging** ⁽¹¹⁾ **8020236**

Nederland

⁽¹⁹⁾ NL

- ⁽⁵⁴⁾ **Bicyclische alcoholen en de toepassing daarvan als parfumbestanddelen.**

⁽⁵¹⁾ Int.Cl³.: C07C 35/21, A23L 1/226, C07C 29/136, C07C 69/03, C11B 9/00.

⁽⁷¹⁾ Aanvrager: Firmenich SA. te Genève, Zwitserland.

⁽⁷²⁾ Uitvinder(s): - -

⁽⁷⁴⁾ Gem.: Ir. C.M.R. Davidson c.s.
Octrooibureau Vriesendorp & Gaade
Dr. Kuiperstraat 6
2514 BB 's-Gravenhage.

⁽²¹⁾ Aanvraag Nr. 8020236.

⁽⁸⁶⁾ Aanvraagnummer oorspronkelijke internationale aanvraag: PCT/CH80/00084.

⁽²²⁾ Ingediend 10 juli 1980.

⁽³²⁾ Voorrang vanaf 14 augustus 1979.

⁽³³⁾ Land van voorrang: Zwitserland (CH).

⁽³¹⁾ Nummer van de voorrangsaanvraag: 7422/79 .

⁽⁶²⁾ - -

⁽⁴³⁾ Ter inzage gelegd 1 juli 1981.

⁽⁸⁷⁾ Publicatiedatum oorspronkelijke internationale aanvraag: 5 maart 1981.

⁽⁸⁷⁾ Publicatienummer oorspronkelijke internationale aanvraag: WO81/00561.

Deze octrooiaanvraag werd ingediend als internationale octrooiaanvraag onder de bepalingen van het Verdrag tot samenwerking inzake octrooien (PCT). De aan dit blad gehechte stukken zijn een afdruk van een Nederlandse vertaling van de oorspronkelijk in een andere taal ingediende beschrijving met conclusie(s) en tekening(en). De Nederlandse octrooiaanvraag wordt geacht te zijn ingediend op de indieningsdatum van de internationale octrooiaanvraag.

Bicyclische alkoholen en de toepassing daarvan als parfumbestanddelen.

De uitvinding heeft betrekking op het gebied van de parfumerie en meer in het bijzonder op verbindingen met de algemene formule 1 met een enkelvoudige binding of een dubbelbinding op de door de stippellijn aangegeven plaats, waarin
5 m = 2 en n = 1 of m = 1 en n = 0 en waarin R voorstelt een waterstofatoom of een acylrest met 1-3 koolstofatomen. Aldus kan R voorstellen een acylrest, zoals formyl, acetyl of propionyl.

Van de stoffen van natuurlijke oorsprong, die alom in de parfumerie worden gebruikt, kan in het bijzonder
10 sandelhoutolie worden genoemd, een kostbaar bestanddeel, dat slechts in beperkte hoeveelheden beschikbaar is. Het is daarom niet verrassend dat in de parfumindustrie voortdurend pogingen zijn gedaan om een reconstitutie daarvan te bewerkstelligen met behulp van synthetische chemische verbindingen.

15 De uitvinding voorziet in een nieuwe oplossing voor dit probleem; de verbindingen met de formule 1 bezitten bijzonder bruikbare geureigenschappen omdat zij noten van het houtachtige type, cederhout-noten of meer in het bijzonder sandelhout-noten of zelfs noten van het patchouli-type ontwikkelen.

20 Het sandelhout-achtige karakter is in het bijzonder uitgesproken in het geval van 2- $\overline{2}$ -(2.2.3-trimethylcyclopent-3-enyl)-ethylideen $\overline{7}$ -cyclopentanol, dat wil zeggen de verbinding met de formule 2.

De concentraties, die gebruikt moeten worden
25 ter verkrijging van een geurwerking als hierboven beschreven, kunnen variëren binnen een zeer breed traject van waarden, dat zich bijvoorbeeld uitstrekt van 1 tot 20 gew.%, gebaseerd op het gewicht van het parfumpreparaat, waarin de genoemde verbindingen worden opgenomen. Bovendien hangt de waarde van de concentraties
30 af van de aard van de geurmiddel-cobestanddelen in een gegeven parfumpreparaat en van de aard van de produkten, waaraan de ver-

bindingen worden toegevoegd; lagere of hogere concentraties dan die welke hierboven zijn aangegeven kunnen dus worden gebruikt. Zo kunnen deze concentraties bijvoorbeeld liggen in de orde van grootte van 0,1 % tot 0,5 % wanneer toiletzepen of reinigingsmidde-
5 len (wasmiddelen) moeten worden geparfumeerd.

Indien de produkten met de formule 1 worden gebruikt als smaakstof-bestanddelen dienen zij voor het ontwikkelen van variërende smaaknoten, in het bijzonder van het muskusachtige en dierlijke type. De in dit geval te gebruiken voorkeurs-
10 hoeveelheden liggen in de orde van grootte van 0,1 tot 10 dpm (gewichtsdelen per miljoen).

De verbindingen met de formule 1 zijn nieuwe chemische produkten. Zij kunnen worden bereid volgens een oorspronkelijk proces, dat bestaat uit

15 (a) de aldol-condensatie tussen camfoleenaldehyde en cyclopentanon en

(b) de reductie van het resulterende onverzadigde keton met de formule 3 tot de overeenkomstige alcohol met de formule 2',

20 (b') de reductie van het genoemde keton tot het derivaat daarvan met de formule 4 door middel van een katalytische hydrogenering, gevolgd door

(b'') de reductie van de genoemde verbinding teneinde te voorzien in de alcohol met de formule 5 en

25 (c) de verestering van de alcoholen, verkregen volgens (b) of (b'').

De hierboven beschreven werkwijze is geïllustreerd door het op het formuleblad aangegeven reactieschema.

De verschillende trappen van het beschreven
30 proces kunnen worden uitgevoerd volgens gebruikelijke methodes, waarbij bij geen enkele daarvan speciale reactie-omstandigheden noodzakelijk zijn.

Camfoleenaldehyde, gebruikt als uitgangsprodukt bij het boven beschreven proces, kan worden bereid uit
35 α -pineen, bijvoorbeeld volgens de werkwijze, beschreven in het Amerikaanse octrooischrift 4.052.341.

8020236

De uitvinding wordt verder toegelicht door de volgende voorbeelden, waarin de temperaturen zijn aangegeven in °C.

Voorbeeld I

- 5 (a) 2- $\bar{1}$ 2-(2.2.3-trimethylcyclopent-3-enyl)-ethylideen $\bar{7}$ -cyclopentanon.

152 g (1 mol) camfoleenaldehyde en 285,6 g (3,4 molen) cyclopentanon werden gebracht in een driehalskolf van 500 ml en vervolgens werden 25 ml van een 10 %'s waterige KOH-oplossing onder roeren en onder handhaving van de temperatuur van
10 het mengsel op ongeveer 20°C toegevoegd. Nadat de toevoeging was voltooid werd het reactiemengsel nog gedurende 2 uren bij kamertemperatuur geroerd, vervolgens geneutraliseerd met 10 %'s HCl en tweemaal geëxtraheerd met ethylether. De gecombineerde etherische
15 extracten werden gewassen met water tot neutrale reactie, gedroogd en geconcentreerd.

Het aldus verkregen residu (216 g) werd gedestilleerd in tegenwoordigheid van 10,8 g gesmolten KHSO₄, waarbij 82 g van een hoofdfractie werden verkregen, die vervolgens
20 werd herdestilleerd. Aldus verkreeg men 64,5 g (opbrengst 29,5 %) van een isomeer mengsel van het gewenste keton, bevattende in hoofdzaak het trans-isomeer en sporen van het overeenkomstige cis-isomeer.

IR: 3050, 1730, 1660, 1210 en 815 cm⁻¹;
25 MS: M⁺ = 218; m/e: 110, 109, 67, 93, 41, 55, 79, 148, 121;
NMR: 0,8 (3H, s); 1,0 (3H, s); 1,6 (3H, s); 1,8-2,7 (11H, complexe band); 5,2 (1H, multiplet); 6,6 (1H, multiplet)
δ ppm.

- 30 (b) 2- $\bar{1}$ 2-(2.2.3-trimethylcyclopent-3-enyl)-ethylideen $\bar{7}$ -cyclopentanol.

1,0 g (0,03 mol) natriumboorhydride, opgelost in 10 ml van een 1 %'s waterige NaOH-oplossing, werd toegevoegd aan een oplossing van 10,9 g (0,05 mol) van het onverzadigde keton, verkregen onder (a), in 50 ml methanol. Nadat de toevoeging was voltooid werd het reactiemengsel gedurende ongeveer
35 15 minuten op kamertemperatuur gehouden, waarna het onder vermin-

8020236

derde druk bij een maximale temperatuur van ongeveer 30°C werd geconcentreerd. Na toevoeging van 60 ml water werd het mengsel geëxtraheerd met behulp van drie fracties ether en de gecombineerde extracten werden onderworpen aan de gebruikelijke behandelingen van wassen en drogen. Na de concentrering en destillatie van het residu verkreeg men 8,7 g (opbrengst 79 %) van de gewenste alcohol.

IR: 3370, 3050, 1640, 1440, 1155 en 795 cm⁻¹;

MS: M⁺ = 220; m/e: 31, 59, 45, 74, 108, 121, 95, 187;

10 NMR: 0,8 (3H, s); 1,0 (3H, s); 1,6 (3H, s); 1,4-2,3 (12H, complexe band); 4,4 (1H, multiplet); 5,3 (1H, multiplet); 5,6 (1H, multiplet) δ ppm.

(b') 2-[2-(2.2.3-trimethylcyclopent-3-enyl)-ethyl]-cyclopentanon

15 10,9 g (0,05 mol) van het onverzadigde keton, bereid als beschreven onder (a), werden onderworpen aan een katalytische hydrogenering in een alkalisch medium (12,5 ml van een 0,3 N. alcoholische KOH-oplossing in 125 ml ethanol) bij atmosferische druk en in tegenwoordigheid van 500 mg 5 %'s palladium op houtskool. 93 % van de theoretisch vereiste hoeveelheid waterstof werden geabsorbeerd; vervolgens werd het reactiemengsel afgefiltreerd en het heldere filtraat werd geneutraliseerd met een 10 %'s waterige HCl-oplossing. Na een verdere filtratie werd het filtraat onder verminderde druk geconcentreerd en gedestilleerd met behulp van een kolom van het Fischer-type. Kookpunt = 79°C/0,01 mm Hg; 10,1 g (opbrengst 92 %).

IR: 3040, 1735, 1450, 1160 en 810 cm⁻¹;

MS: M⁺ = 220; m/e: 121, 109, 41, 97, 187, 55 en 205;

20 NMR: 0,75 (3H, s); 0,95 (3H, s); 1,6 (3H, s); 1,3-2,4 (14H, complexe band); 5,2 (1H, multiplet) δ ppm.

30 (b'') 2-[2-(2.2.3-trimethylcyclopent-3-enyl)-ethyl]-cyclopentanol

0,75 g (0,02 mol) natriumboorhydride in 9 ml van een 1 %'s waterige NaOH-oplossing werden toegevoegd aan een oplossing van 8,2 g (0,037 mol) van het keton, verkregen onder (b'), in 40 ml methanol. De snelheid van de toevoeging was

8020236

zodanig, dat de temperatuur van het mengsel niet hoger werd dan 25°C. Nadat de toevoeging was voltooid werd het mengsel gedurende nog 15 minuten bij kamertemperatuur geroerd en vervolgens onder verminderde druk geconcentreerd bij een maximale temperatuur van 30°C. Na toevoeging van 50 ml water werd het residu geëxtraheerd met drie fracties ethylether, de gecombineerde extracten werden gewassen met water, gedroogd en geconcentreerd, en het residu werd gedestilleerd. Kookpunt = 69°C/0,01 mm Hg; 3,2 g (opbrengst 39 %).
IR: 3370, 3050, 1645, 1445, 1155 en 790 cm⁻¹
MS: M⁺ = 222; m/e: 107, 189, 95, 121, 41, 55, 67, 81, 207;
NMR: 0,75 (3H, s); 0,95 (3H, s); 1,6 (3H, s); 1,4-2,3 (15H, complexe band); 3,8-4,1 (1H, multiplet); 5,2 (1H, multiplet) δ ppm.

(c) 2-[2-(2.2.3-trimethylcyclopent-3-enyl)-ethylideen]-cyclopentylformiaat.

Een mengsel van 6,6 g (0,03 mol) van de alcohol, verkregen als beschreven onder (b), en 1,84 g (0,04 mol) mierzuur in 60 ml watervrije toluen werd gedurende de nacht onder terugvloeiokoeling verhit, vervolgens afgekoeld en geëxtraheerd met ether (3 x).

De gecombineerde etherische extracten werden onderworpen aan de gebruikelijke behandelingen van wassen (verzadigde NaHCO₃-oplossing), drogen en concentreren.

Destillatie gaf 3,5 g van de gewenste ester met een kookpunt van 75°C/0,01 mm Hg (opbrengst 47 %).
IR: 3050, 1720, 1440, 1170 en 795 cm⁻¹;
MS: M⁺ = 248; m/e: 108, 95, 107, 202, 41, 121, 67, 79, 187, 55, 131, 159, 235, 145, 250;
NMR: 0,75 (3H, d); 0,95 (3H, s); 1,6 (3H, s); 1,3-2,4 (11H, complexe band); 5,2 (1H, m); 5,7 (2H, m); 8,05 (1H, m) δ ppm.

(c) 2-[2-(2.2.3-trimethylcyclopent-3-enyl)-ethylideen]-cyclopentylacetaat.

Een mengsel van 13,3 g (0,05 mol) van de alcohol, verkregen als beschreven onder (b), 10,2 g (0,1 mol) azijnzuuranhydride en 10 ml watervrije pyridine werd gedurende

8020236

2 uren onder terugvloei-koeling verhit. Na de afkoeling tot kamertemperatuur werd het reactiemengsel verdund door langzame toevoeging van 50 ml water en vervolgens geëxtraheerd met behulp van twee fracties ethylether. De gecombineerde organische extracten
5 werden achtereenvolgens gewassen met 10 %'s H_2SO_4 , water, een natriumhydrogeencarbonaat-oplossing en weer water. Na de droging en concentrering werd het residu gedestilleerd via een kolom van het Vigreux-type. Kookpunt = $88^{\circ}C/0,01$ mm Hg; 12,2 g (opbrengst 93 %).
IR: 3040, 1730, 1440, 1240 en 795 cm^{-1} ;
10 MS: $M^+ = 262$; m/e: 107, 92, 108, 43, 203, 67, 79, 120, 55, 130, 186, 60, 158, 144, 172, 261;
NMR: 0,8 (3H, s); 1,0 (3H, s); 1,6 (3H, s); 1,5-2,3 (11H, complexe band); 2,0 (3H, s); 5,2 (1H, m); 5,45 (1H, m); 5,65 (1H, m) δ ppm.

15 De ethylideen-derivaten worden in hoofdzaak verkregen in de vorm van het trans-isomeer; zij worden echter begeleid door kleine hoeveelheden van het overeenkomstige cis-isomeer. Zij kunnen worden gescheiden door daarna volgende zuiveringen onder toepassing van gebruikelijke methodes, bijvoorbeeld
20 preparatieve dampfase-chromatografie.

Bovendien kan worden opgemerkt dat de verbindingen, bereid als hierboven beschreven, optreden in de vorm van een mengsel van verschillende diastereo-isomeren.

Voorbeeld II

25 Een in de handel verkrijgbaar poedervormig wasmiddel werd geparfumeerd met behulp van 0,1 gew.% 2-[2-(2.2.3-trimethylcyclopent-3-enyl)-ethylideen]-cyclopentanol. Het aldus verkregen produkt bezat een zeer elegante en beklijvende houtachtige, sandel-achtige geur.

30 Voorbeeld III

Een textiel-hervitaliseringsmiddel werd geparfumeerd met het cyclopentanol, vermeld in voorbeeld II, bij een concentratie van 0,1 gew.% en het verkregen produkt werd gebruikt voor de behandeling van linnen, dat gewassen werd in
35 een wasmachine.

Het gewassen en gedroogde linnen bezat een

8020236

zeer fijne sandelhout-geur.

Voorbeeld IV

Een parfumpreparaat voor mannelijk toilet-water werd bereid door menging van de volgende bestanddelen

5 (gew.dln):

	Helder galbanum-resinoïde	100
	Cedrylacetaat	150
	Synthetische bergamot	150
	Citroenolie	80
10	10 % ^x Ontkleurde eikemos absoluut	80
	Kruidnagelolie	60
	Muskusketon	40
	Lavendel absoluut	40
	1.1-dimethyl-4-acetyl-6-tert.butylindaan	40
15	1 % ^x Angelica-wortelolie	30
	1 % ^x Selderijzaadolie	20
	Neroli bigarade olie	20
	10 % ^x Baziëlkruidolie	20
	10 % ^x Rozemarijn absoluut	10
20	5 % ^x Fixeermiddel 404	10
	1 % ^x Cistus-olie	10
	Totaal	860

^x in diethylftalaat.

25 Door toevoeging van 140 g van het in voorbeeld II genoemde cyclopentanol aan het bovengenoemde preparaat verkreeg men een nieuw preparaat met een sandelhout-achtig geurkarakter, dat het basispreparaat meer beklijvend maakt en daaraan een meer duidelijke mannelijke noot verleent.

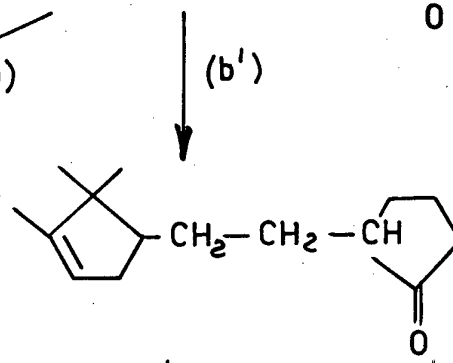
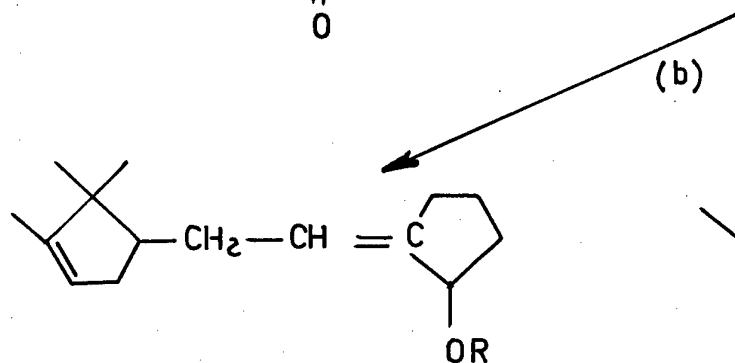
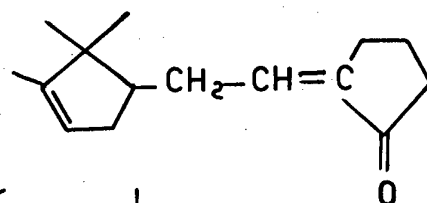
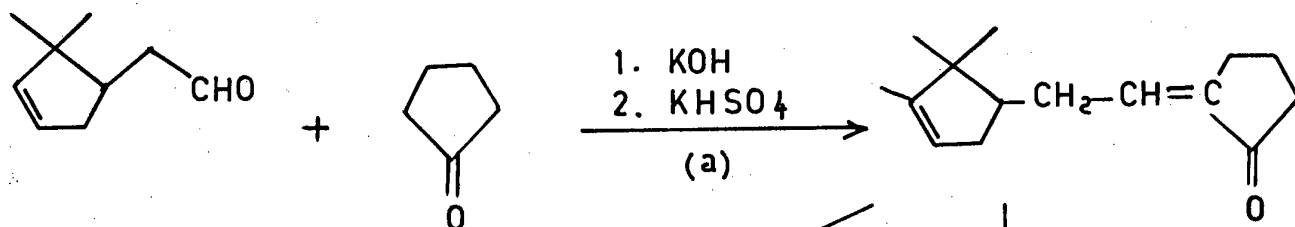
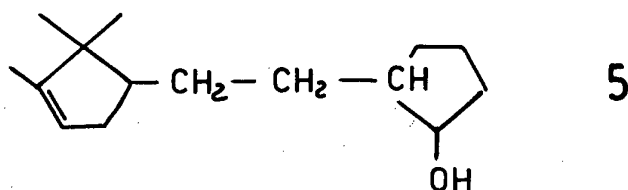
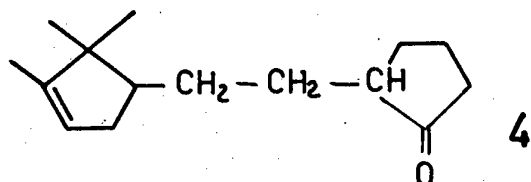
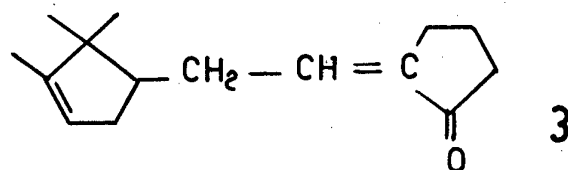
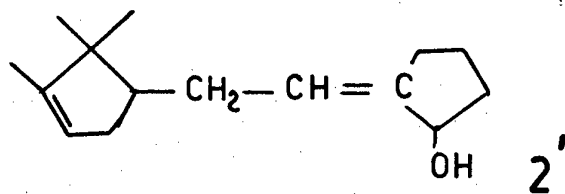
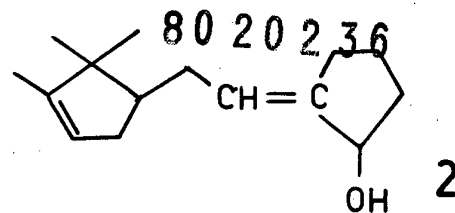
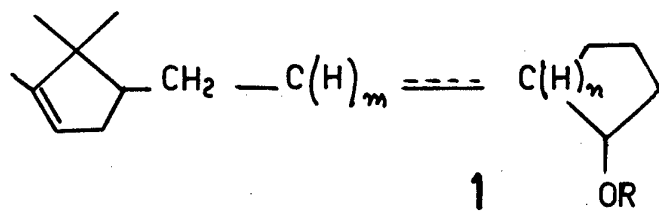
30

8020236

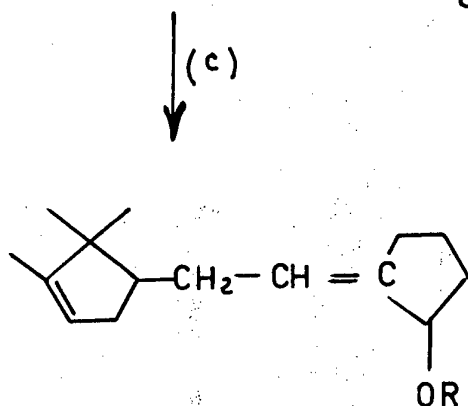
C o n c l u s i e s

1. Verbindingen met de algemene formule 1 met een enkelvoudige binding of dubbelbinding op de door de stippellijn aangegeven plaats, waarin $m = 2$ en $n = 1$ of $m = 1$ en $n = 0$ en waarin R een waterstofatoom of een acylrest met 1-3 koolstofatomen voorstellen.
2. 2- $\overline{\text{2-(2.2.3-trimethylcyclopent-3-enyl)-ethylideen}}$ -cyclopentanol.
3. 2- $\overline{\text{2-(2.2.3-trimethylcyclopent-3-enyl)-ethyl}}$ -cyclopentanol.
4. 2- $\overline{\text{2-(2.2.3-trimethylcyclopent-3-enyl)-ethylideen}}$ -cyclopentylformiaat.
5. 2- $\overline{\text{2-(2.2.3-trimethylcyclopent-3-enyl)-ethylideen}}$ -cyclopentylacetaat.
6. De toepassing van een verbinding met de formule 1 als gedefinieerd in conclusie 1 als parfum- of smaakstofbestanddeel.
7. Werkwijze ter bereiding van verbindingen met de algemene formule 1 als gedefinieerd in conclusie 1, met het kenmerk, dat men
- (a) een aldol-condensatie uitvoert tussen camfoleenaldehyde en cyclopentanon en
- (b) het resulterende onverzadigde keton met de formule 3 reduceert tot de overeenkomstige alcohol met de formule 2' of
- (b') het keton reduceert tot het derivaat daarvan met de formule 4 door een katalytische hydrogenering, en vervolgens
- (b'') deze verbinding reduceert onder vorming van de alcohol met de formule 5 en
- (c) de alcoholen, verkregen volgens (b) of (b''), verestert.

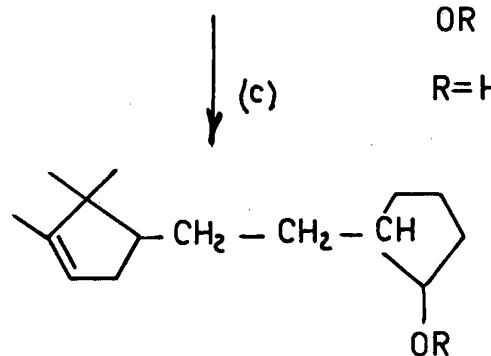
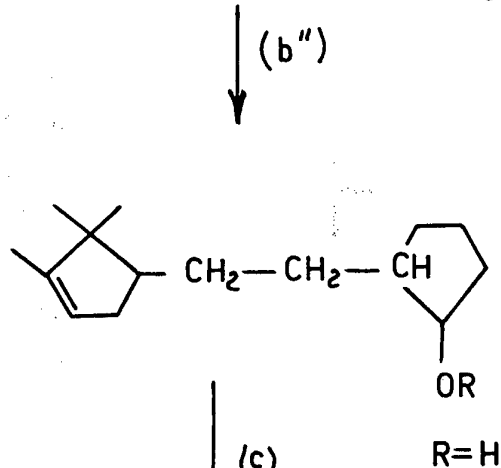
8020236



R=H



R=acyl



R=acyl

8020236