

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) N° de publication :
(A n'utiliser que pour les
commandes de reproduction).

2 460 913

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

(21)

N° 78 05455

(54) Nouveaux composés d'acyl polyalkyl indane, leur application comme base de parfum et leur procédé d'obtention.

(51) Classification internationale (Int. Cl. 3). C 07 C 49/76; A 61 K 7/46; C 07 C 47/52; C 07 F 7/08.

(22) Date de dépôt..... 24 février 1978, à 16 h 18 mn.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée : *Pays-Bas, 25 février 1977, demande de brevet, n° 77 02076, au nom de la demanderesse.*

(41) Date de la mise à la disposition du
public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 5 du 30-1-1981.

(71) Déposant : NAARDEN INTERNATIONAL NV, société de droit hollandais, résidant aux Pays-Bas.

(72) Invention de : Petrus Cornelis Traas, Harrie Renes et Harmannus Boelens.

(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire : Harlé et Léchopiez,
21, rue de La Rochefoucauld, 75009 Paris.

L'invention concerne de nouveaux composés d'acyl polyalkyl indane, leur application comme base de parfum, des compositions de parfum contenant ces nouveaux composés, des articles par-
5 composés. fums avec ces composés et un procédé d'obtention de ces nouveaux

Il existe une demande continuelle de parfums ayant une odeur de musc. Bien que les parfums à base de musc macrocycli-
ques d'origine naturelle et synthétique soient généralement con-
sidérés comme les substances ayant la meilleure et la plus na-
10 turelle odeur de musc, ils sont trop coûteux et/ou insuffisam-
ment stables pour la plupart des applications.

Il a existé et il existe donc toujours une demande impor-
tante pour de bons parfums à base de musc qui peuvent être synthé-
tisés à partir de matières premières facilement accessibles et
15 qui de plus sont stables dans des milieux agressifs tels que
les savons et les détergents pour lavages. Pour satisfaire cette
demande, on a développé des parfums aromatiques à base de musc,
en particulier des parfums nitro-aromatiques, des parfums de
polyalkyl indane, de polyalkyl tétraline et d'isochromane.

20 Dans les années 1950 à 1965, on a préparé de nombreux
composés d'acyl polyalkyl indane et d'acyl polyalkyl tétraline
et on a étudié leurs propriétés odoriférantes.

On a décrit de nombreux composés d'acyl polyalkyl indane,
par exemple dans :

- 25 1 Rec. Trav. Chim. 74, 1179 - 1196 (1955)
 2 Rec. Trav. Chim. 75, 1433 - 1444 (1956)
 3 Rec. Trav. Chim. 76, 193 - 199 (1957)
 4 Rec. Trav. Chim. 76, 205- 208 (1957)
 5 Rec. Trav. Chim. 82, 1100 - 1106 (1963)
30 6 Brevet GB 796 129
 7 Brevet GB 796 130
 8 Rec. Trav. Chim. 77, 854 - 871 (1958)
 9 T.F. Wood, The Chemistry of the Aromatic Musks, édité
 par Givaudan Corporation, Clifton, New Jersey, en par-
35 ticulier pages 10 - 27.
 10 Brevet danois 94 490

Dans ces publications, sont décrites des douzaines d'acyl
polyalkyl indane et dans les publications 8 et 9 également des
acyl polyalkyl tétralines, qui ont tous été étudiés quant à
40 leurs propriétés odoriférantes.

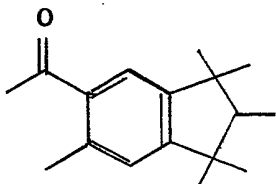
A partir de cette multitude de données, il semble qu'on puisse établir quelques règles générales auxquelles les acyl polyalkyl indanes doivent répondre pour posséder une odeur de musc raisonnablement prononcée. On en conclut comme désirable que les substituants alkyle dans le noyau non-aromatique de la structure d'indane soient des groupes méthyle.

L'introduction d'un groupe éthyle entraîne une nette diminution de la force de l'odeur, et même des groupes alkyle plus longs entraînent une absence d'odeur des composés: voir par exemple les références bibliographiques 1, page 1187, ; 2 page 1439; 9 page 12, figure 5 et page 13, figure 7.

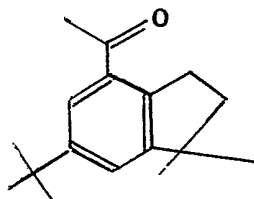
Il semble en outre nécessaire que le noyau aromatique soit substitué avec deux atomes de carbone quaternaires. Ces deux atomes peuvent former une partie du noyau non-aromatique, mais l'un des deux peut également être introduit dans le noyau aromatique comme un groupe alkyle tertiaire séparé, voir par exemple les références bibliographiques 8, page 861; 9, page 12 figures 5 et 6; 10, colonne 2 ligne 35 à colonne 3, ligne 10.

Cependant, de nombreux composés décrits qui remplissent ces conditions ne conviennent pas comme parfums à base de musc, car ils sont encore trop faibles ou parce qu'ils possèdent d'autres notes d'odeurs indésirées, à côté d'une odeur de musc.

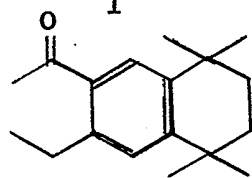
La pratique a montré que parmi les très nombreux composés qui ont été étudiés, seuls deux acyl polyalkyl indanes et deux acyl polyalkyl tétralines présentent un réel intérêt comme parfums à base de musc. Ces composés, qui sont référencés 1, 2, 3 et 4 ci-dessous, sont mis sur le marché par différents fabricants.



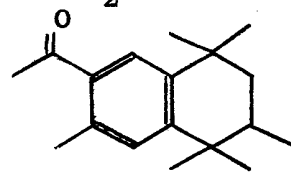
1



2



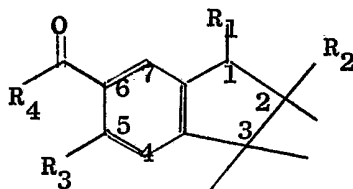
3



4

Ils satisfont tous aux règles mentionnées ci-dessus. Depuis le milieu des années 60, on n'a pas eu connaissance de nouveaux développements dans le domaine des acyl polyalkyl indanes et des acyl polyalkyl tétralines, si ce n'est quelques nouveaux
 5 procédés de synthèse pour les quatre parfums à base de musc mentionnés, déjà connus. Les experts considèrent que ce domaine a été totalement exploré.

Cependant, de façon surprenante, on a trouvé que le groupe
 10 de nouveaux composés caractérisés par la formule générale 5 suivante



5

dans laquelle R_1 représente un groupe isopropyle, butyle tertiaire ou triméthylsilyle, R_2 représente un hydrogène ou un groupe
 20 méthyle, R_3 représente un groupe méthyle ou éthyle et R_4 représente un hydrogène ou un groupe méthyle ou éthyle, constitue un ensemble de parfums intéressants ayant une odeur de musc prononcée et durable, très proche des parfums macrocycliques à base de musc. Ces composés se distinguent des parfums connus à base de
 25 musc d'acyl polyalkyl indane en ce que, contrairement aux règles ci-dessus, ils

- a) ne possèdent pas deux atomes de carbone quaternaires, mais seulement un atome de carbone quaternaire et un atome de carbone tertiaire directement adjacent au noyau benzénique;
- 30 b) ne sont pas substitués exclusivement avec des groupes méthyle, mais sont caractérisés par un substituant beaucoup plus grand sur le noyau cyclopentane.

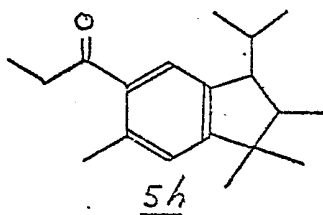
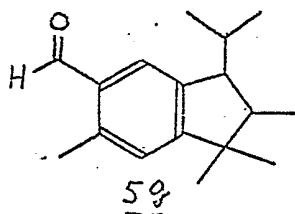
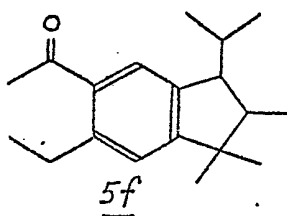
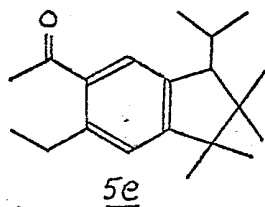
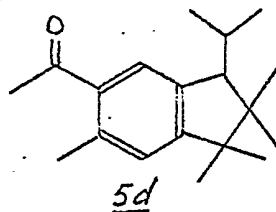
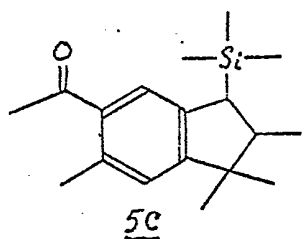
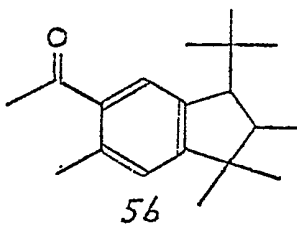
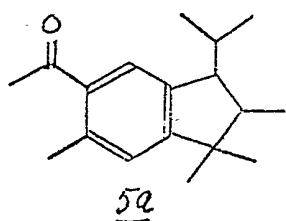
Comme exemples de composés répondant à la formule générale 5 et entrant donc dans le cadre de l'invention, on peut citer :
 35 le 6-acétyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane (5a)
 le 6-acétyl-1-tert.butyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane (5b)
 le 6-acétyl-1-triméthylsilyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane (5c)
 le 6-acétyl-1-isopropyl-2,2,3,3,5-pentaméthyl indane (5d)
 le 6-acétyl-1-isopropyl-5-éthyl-2,2,3,3-tétraméthyl indane (5e)

le 6-acétyl-1-isopropyl-5-éthyl-2,3,3-triméthyl indane (5f)

le 6-formyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane (5g)

le 6-propionyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane (5h)

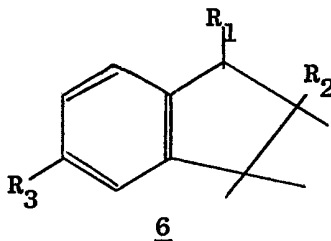
La formule développée des composés 5a-5h est donnée ci-dessous.



Le caractère unique du groupe de composés selon l'invention provient également du fait que de nombreux composés apparentés qui, cependant, ne répondent pas à la formule générale 5, ne possèdent pas une odeur de musc ou n'ont qu'une très faible odeur

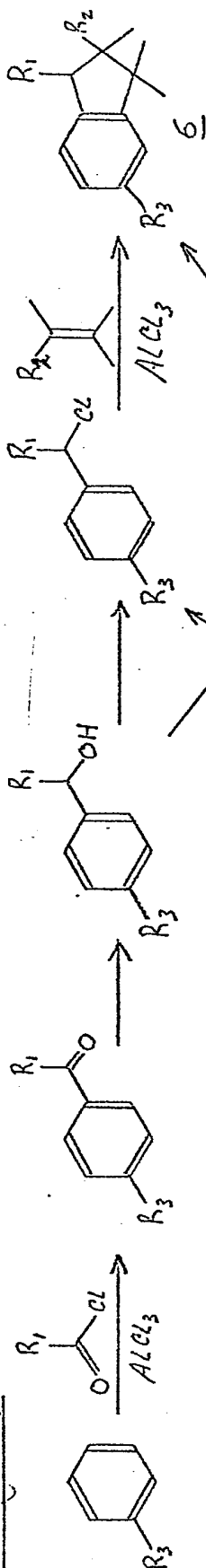
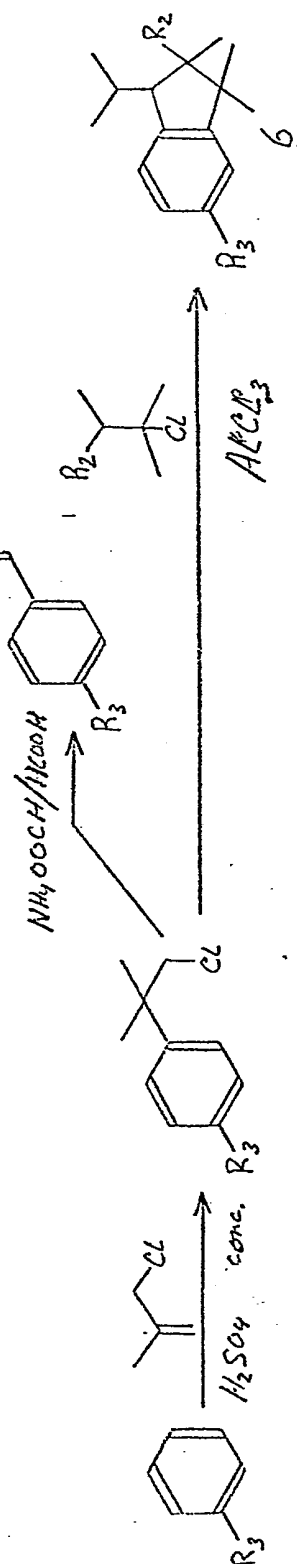
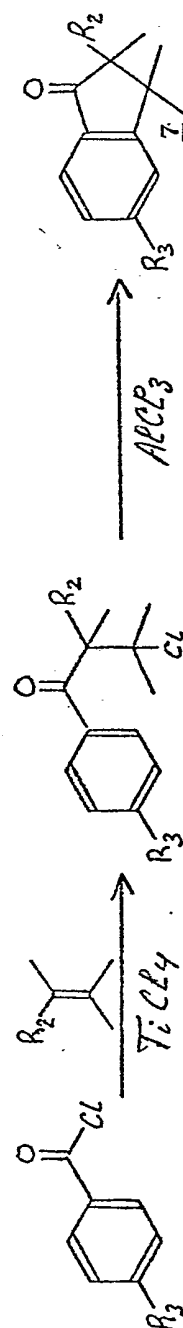
de musc et en plus satisfont aux règles générales déductibles de la technique antérieure. Par exemple, le 6-acétyl-1-isopropyl-3,5,5-triméthyl indane a une odeur un peu fruitée, mais absolument pas de musc, le 6-acétyl-1-isopropyl-5-éthyl-3,3-diméthyl indane a une odeur de produit désinfectant, le 6-acétyl-1-isopropyl-2-éthyl-3,3,5-triméthyl indane a une très faible odeur de musc, le 6-acétyl-1-isopropyl-2,5-diéthyl-3,3-diméthyl indane a une odeur désagréable rappelant celle du sulfure d'hydrogène et le 6-isobutyroyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane a également une odeur désagréable.

Les composés selon l'invention peuvent être synthétisés au moyen de nombreux procédés connus en soi pour ces composés, de préférence par acylation des polyalkyl indanes correspondants de formule 6 mentionnée ci-dessous

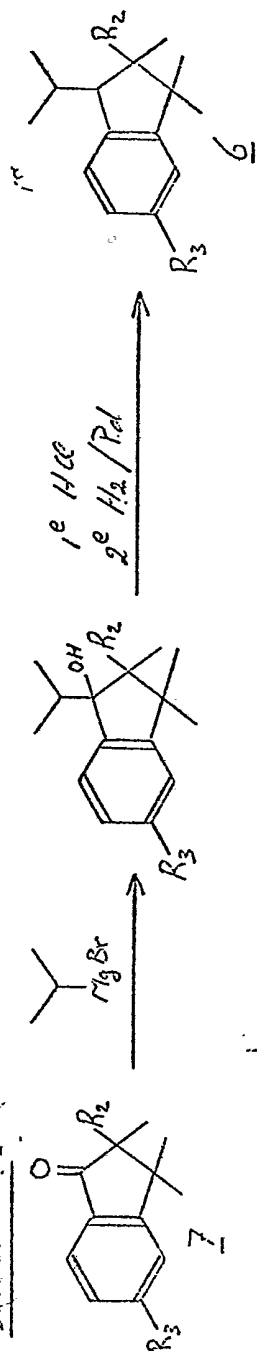


dans laquelle R_1 , R_2 et R_3 sont tels que mentionnés ci-dessus.

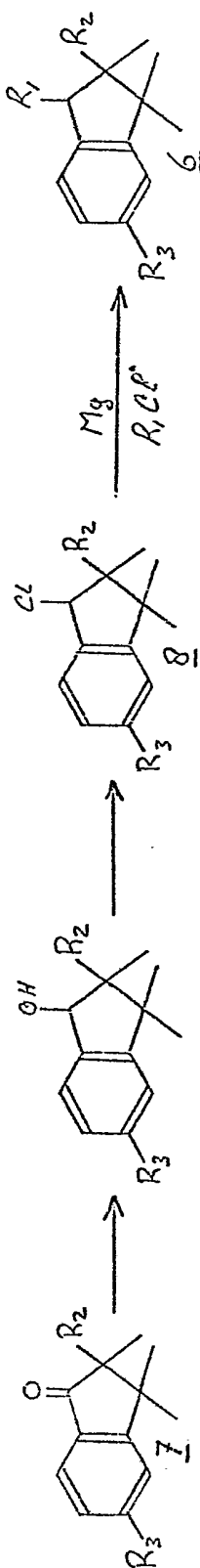
Ces polyalkyl indanes peuvent de leur côté être obtenus par des procédés connus. Des exemples de ces procédés sont décrits dans les schémas réactionnels 1 à 6 mentionnés ci-dessous.

schema 1schema 2schema 3

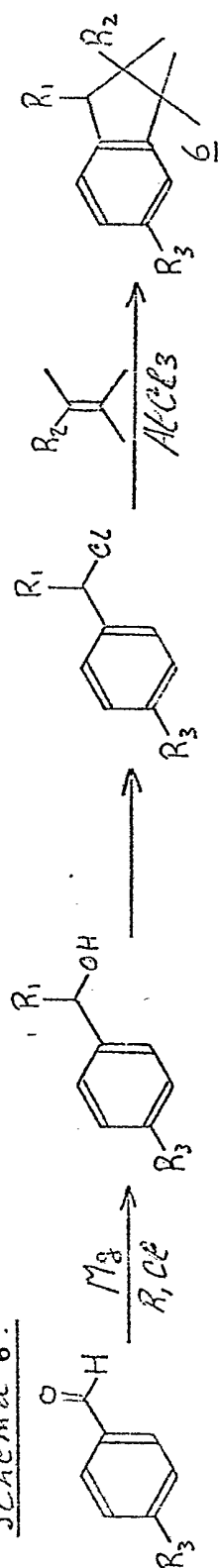
Scheme 4



Scheme 5



Scheme 6



Selon le schéma réactionnel 1, on soumet de façon usuelle le toluène ou l'éthyl-benzène à une acylation de Friedel-Crafts afin de former la p-tolyl-isopropyl cétone et la p-éthyl-phényl-isopropyl cétone (R_1 = isopropyle) respectivement. Puis on réduit la cétone de façon connue afin de former l'alcool correspondant, par exemple avec un hydrure métallique complexe tel que NaBH_4 ou par une réaction du type Meerwein-Ponndorf avec l'isopropylate d'aluminium. On fait réagir l'alcool de façon connue, par exemple avec HCl gazeux ou avec SOCl_2 dans la pyridine, afin de former le chlorure correspondant. Après quoi, on condense ce composé avec le triméthyl éthène ou le chlorure de 2-méthyl-2-butyle, respectivement avec le tétraméthyl éthène ou avec le chlorure de 2,3-diméthyl-2-butyle, sous l'influence d'un acide de Lewis tel que AlCl_3 ou TiCl_4 , afin de former le polyalkyl indane désiré répondant à la formule 6 (dans laquelle R_1 = isopropyle). Si cela s'avère nécessaire, on peut directement convertir l'alcool ci-dessus en polyalkyl indane recherché par réaction avec le triméthyl ou le tétraméthyl éthène en présence de AlCl_3 ou d'acide sulfurique concentré ou par réaction avec le 2-méthyl-2-butanol, respectivement le 2,3-diméthyl-2-butanol en présence d'acide sulfurique concentré. Si on effectue la première acylation de Friedel-Crafts avec le chlorure de pivaloyl au lieu du chlorure d'isobutyroyle, on obtient le tert.-butyl polyalkyl indane correspondant (formule 6 avec R_1 = butyle tertiaire).

On peut également préparer les composés dans lesquels R_1 = isopropyle à partir du chlorure de p-méthyl ou de p-éthyl néophyle selon le schéma 2. On peut obtenir le chlorure de néophyle de façon connue en condensant le toluène (respectivement l'éthyl benzène) avec le chlorure de méthallyle dans un milieu acide fort tel que l'acide sulfurique concentré. Si on condense le chlorure de néophyle avec le triméthyl éthène ou avec un halogénure de 2-méthyl-2-butyle, respectivement avec le tétraméthyl éthène ou avec un halogénure de 2,3-diméthyl-2-butyle en présence d'un acide de Lewis tel que TiCl_4 ou AlCl_3 , il y a d'abord un réarrangement, grâce à quoi, après condensation et fermeture du noyau, il se forme directement le 1-isopropyl-polyalkyl indane recherché (formule 6, R_1 = isopropyle).

Le traitement du chlorure de néophyle para-substitué par un mélange de formiate d'ammonium et d'acide formique conduit à

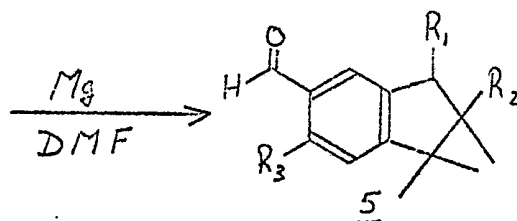
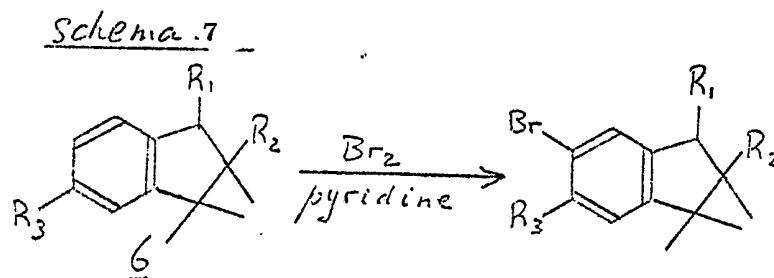
un réarrangement de manière à former le 1-phényl-2-méthyl propène para-substitué qu'on convertit en chlorure de 1-phényl-2-méthyl-1-propyle para-substitué par addition de HCl. On peut ensuite faire réagir ce chlorure afin d'obtenir l'indane recherché, selon le schéma 1.

Les composés selon l'invention peuvent également être préparés à partir de l'indanone répondant à la formule 7, qu'on peut synthétiser de façon connue selon le schéma 3.

On peut convertir l'indanone de formule 7 en polyalkyl indane de formule 6, dans laquelle R_1 = isopropyle, par exemple par réaction avec le bromure d'isopropyl magnésium, suivie d'une réaction avec HCl, d'une déshydrohalogénéation et d'une hydrogénation catalytique (schéma 4). D'autre part, on peut également convertir l'indanone de formule 7 en chlorure d'indanyle de formule 8, après réduction en l'alcool correspondant (schéma 5). On peut convertir ce composé en polyalkyl indanes recherchés de formule 6, par réaction avec le magnésium et le chlorure d'isopropyle, le chlorure de butyle tertiaire ou le chlorure de triméthylsilyle, respectivement. Enfin, on peut préparer les polyalkyl indanes de formule 6 dans laquelle R_1 = isopropyle ou butyle tertiaire, à partir du p-méthyl ou du p-éthyl benzaldéhyde, en partant d'une réaction de Grignard, selon le schéma 6. De plus, ce mode de préparation est analogue à celui du schéma 1.

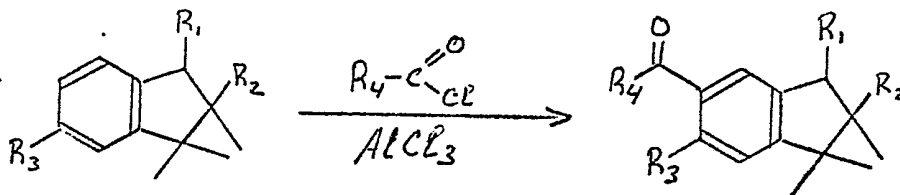
On peut acyler les polyalkyl indanes de formule 6 préparés selon les schémas 1 à 6 en acyl polyalkyl indanes de formule 5 selon l'invention par des procédés connus en soi.

C'est ainsi que selon le schéma 7,



on peut introduire un groupe formyle par bromuration, suivie d'une réaction de Grignard, par exemple avec le diméthyl formamide. On peut introduire les groupes acétyle et propionyle par une acylation de Friedel-Crafts, par exemple avec l'halogénure d'acyle
 5 désiré en présence d'un acide de Lewis, tel que AlCl_3 . Selon le schéma réactionnel 8

schéma 8



il est possible d'effectuer une condensation et une fermeture de noyau selon le schéma 1 et d'acyler selon les schémas 7 ou 8, successivement dans le même solvant, par exemple le nitrométhane, le nitrométhane/cyclohexane, ou le nitrobenzène, sans isoler le
 20 polyalkyl indane de formule 6.

Avec les procédés de préparation mentionnés, on obtient les composés selon l'invention sous forme de mélanges des différents isomères cis, trans et stéréo. On peut séparer ces isomères selon des procédés connus en soi, par exemple par chromatographie gaz-liquide.
 25

Le rapport cis-trans (concernant les groupes R_1 et le groupe méthyle adjacent si $\text{R}_2 = \text{H}$) dans le mélange réactionnel dépend de la nature du groupe R_1 et du mode de préparation appliqué.

Il semble que le produit de synthèse selon le schéma 1 pour $\text{R}_1 = \text{isopropyle}$ et $\text{R}_2 = \text{H}$ contient de 90 à 95 % de composé trans et de 5 à 10 % de composé cis. D'autre part, la synthèse selon le schéma 4 pour $\text{R}_2 = \text{H}$ donne environ 85 % de composé cis et 15 % de composé trans. Normalement les propriétés olfactives
 35 des isomères cis et trans ne sont pas totalement identiques, par exemple l'odeur du trans-5a est évidemment plus prononcée que celle du cis-5a. Cependant, dans la pratique, il n'apparaît pas nécessaire de séparer les isomères et on peut utiliser directement le mélange d'isomères obtenu comme parfum.

Comme on l'a déjà indiqué, les composés selon l'invention sont des parfums puissants et stables ayant une odeur de musc prononcée. Mais, parmi les différents composés, il y a évidemment des différences de force d'odeur et de caractère d'odeur. Par exemple, les composés de formules 5a et 5c ont tous les deux une très forte odeur de musc, alors que le composé 5a possède également une légère note fruitée. Pour le composé 5f, le caractère de musc est un peu plus faible et l'odeur fruitée un peu plus forte que pour 5a. Le composé 5g a une note de jasmin légèrement terreuse, à côté de l'odeur dominante de musc. On préfère les composés dans lesquels R_1 = isopropyle.

On peut utiliser les composés selon l'invention tels que comme parfums ou avec succès dans des compositions de parfums.

Par "composition de parfum", on entend un mélange de parfum et de substances auxiliaires possibles, ledit mélange étant dissous, éventuellement, dans un solvant approprié ou mélangé avec un substrat pulvérulent, utilisé pour conférer une odeur désirée à la peau et/ou à toutes sortes de produits.

Ces produits sont par exemple :

des savons, des détergents, des agents de lavage et de nettoyage, des agents de rafraîchissement de l'air, et des pulvérisations d'ambiance, des pommes d'ambre, des bougies, des cosmétiques tels que crèmes, pommades, eaux de toilette, lotions avant et après rasage, poudres de talc, produits capillaires, déodorants corporels et produits contre la transpiration.

Les parfums et les mélanges de parfums qui sont utilisables pour préparer des compositions de parfums peuvent comprendre des produits naturels tels que des huiles essentielles, des absolus, des résinoïdes, des résines, etc., mais ils peuvent également contenir des parfums synthétiques tels que des hydrocarbures, des alcools, des aldéhydes, des cétones, des éthers, des acides, des esters, des acétals, des cétals, des nitriles, etc., comprenant des composés saturés et insaturés, des composés aliphatiques, carbocycliques et hétérocycliques. Comme exemples de parfums utilisables dans des combinaisons avec les composés selon l'invention, on peut citer, le géraniol, l'acétate de géranyle, le linalol, l'acétate de linalyle, le tétrahydrolinalol, le citronellol, l'acétate de citronellyle, le myrcénol, l'acétate de myrcényle, le dihydromyrcénol, l'acétate de dihydromyrcényle, le tétrahydromyrcénol, le terpinéol, l'acétate de

terpinyle, le nopol, l'acétate de nopyle, le β -phényléthanol, l'acétate de β -phényléthyle, l'alcool benzylique, l'acétate de benzyle, le salicylate de benzyle, le benzoate de benzyle, le salicylate d'amylo, l'acétate de styrallyle, le diméthylbenzylcarbinol, l'acétate de trichlorométhylphénylcarbinyle, l'acétate de p-tert.-butyl-cyclohexyle, l'acétate d'isononyle, l'acétate de vétivéryle, le vétivérol, l'aldéhyde α -hexyl-cinnamique, l'aldéhyde α -n-pentyl-cinnamique, le 2-méthyl-3-(p-tert.-butylphényl)-propanal, le 2-méthyl-3-(p-isopropylphényl)-propanal, le 3-(p-tert.-butylphényl)propanal, l'acétate de tricyclododécényle, le propionate de tricyclododécényle, le 4-(4-hydroxy-4-méthylpentyl)-cyclohex-3-ène carbaldéhyde, le 4-(4-méthyl-3-pentényl)-cyclohex-3-ène carbaldéhyde, le 4-acétoxy-3-pentyl-tétrahydropyrane, le 3-carboxyméthyl-2-pentylcyclopentane, la 2-n.heptylcyclopentanone, la 3-méthyl-2-pentyl-3-cyclopentanone, la 2-hexyl-2-cyclopenténone, le n-décanal, le n-dodécanal, le 9-décénol-1, l'isobutyrate de phénoxyéthyle, le phénylacétaldéhyde diméthyl acétal, le phénylacétaldéhyde diéthyl acétal, le nitrile de géranyle, le nitrile de citronellyle, l'acétate de cédryle, le 3-isocamphyl-cyclohexanol, l'éther méthylique de cédryle, l'isolongifolanone, le nitrile d'aubépine, l'aubépine, l'héliotropine, la coumarine, l'eugéno, la vanilline, l'oxyde de diphényle, l'hydroxycitronello, les ionones, les méthylionones, les isométhylionones, les irones, le cis-3-hexéno et ses esters, les muscs d'indane, les muscs de tétraline, les muscs d'isochromane, les cétones macrocycliques, les muscs de macrolactone, le brassylate d'éthylène, les nitromuscs aromatiques.

Les substances auxiliaires et les solvants qu'on peut utiliser pour la préparation des compositions de parfums qui contiennent des composés selon l'invention, comprennent des solvants tels que l'éthanol, l'isopropanol, l'éther monoéthylique du diéthylène glycol, le phtalate de diéthyle, etc.

La quantité de parfums d'indane selon l'invention, à utiliser dans une composition de parfum ou dans un produit à parfumer, peut varier dans de grandes limites et dépend entre autres du produit dans lequel est utilisé le parfum, de la nature et de la quantité des autres constituants de la composition de parfum et de l'effet d'odeur à obtenir. On ne peut donc indiquer que des limites très approximatives, mais qui permettent cependant à l'expert

d'avoir une idée de la force de l'odeur et des possibilités d'application des parfums d'indane selon l'invention. Dans la plupart des cas, une quantité aussi faible que 0,01 % en poids peut suffire à donner une note de musc légère, mais nettement perceptible, à une composition de parfum ou à un produit à parfumer. Naturellement, cette concentration est proportionnellement inférieure dans les parfums dits extraits de parfum et dans les produits parfumés à l'aide de compositions de parfums, la concentration dépendant de la quantité de composition de parfum utilisée dans le produit final. Dans toutes les applications, la limite supérieure de la quantité de parfum selon l'invention est de 100 % en poids. Les essences dites de musc pour parfumer le corps et dont la popularité augmente constamment, consistent en des compositions de parfums de musc non diluées. Les bâtons pour rafraîchir l'air ambiant dans la pratique peuvent contenir au plus 80% en poids d'une composition de parfum.

Les exemples non limitatifs suivants illustrent les possibilités de préparation des composés décrits et leurs applications comme parfums.

20 EXEMPLE 1

Préparation du 1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane, selon le schéma réactionnel 1

A un mélange de 49 g de chlorure d'isobutyroyle, de 50 ml de nitrométhane et de 100 ml de toluène, on a ajouté à 10°C une solution de 75 g de AlCl_3 dans 100 ml de nitrométhane, et on a agité le mélange pendant 1 heure. On a alors versé le mélange réactionnel sur de la glace et extrait à l'éther. On a lavé la solution étherée jusqu'à neutralité, puis on a séché et évaporé. On a distillé le résidu sous pression réduite afin d'obtenir la p-tolyl isopropyl cétone avec un rendement de 90 %. On a ajouté 11 g de cette cétone dissoute dans 50 ml de méthanol à une solution de 10 g de NaBH_4 dans 100 ml d'un mélange méthanol/eau. 1:1. On a agité le mélange réactionnel pendant 1 heure, puis on l'a versé dans l'eau et extrait à l'éther. On a séché la solution étherée sur MgSO_4 et on a évaporé. On a obtenu le 2-méthyl-1-(p-tolyl)-propanol-1 brut avec un rendement de 97 %.

On a ajouté 20 ml de chlorure de thionyle à 10 g de cet alcool et 2 ml de pyridine en maintenant la température à 10-20°C. Puis on a agité le mélange réactionnel pendant une demi-heure

avant de le verser sur de la glace et de l'extraire à l'éther. On a lavé la solution étherée jusqu'à neutralité et on a séché et évaporé. On a distillé le résidu sous pression réduite afin d'obtenir le chlorure de 2-méthyl-1-(p-tolyl)-propyle avec un rendement de 98 %.

A un mélange de 30 g de ce chlorure, de 15 g de triméthyléthène et de 50 ml de nitrométhane, on a ajouté à 5-10°C une solution de 25 g de AlCl_3 dans 100 ml de nitrométhane. Après avoir agité le mélange réactionnel pendant 15 minutes, on l'a versé sur de la glace et extrait à l'éther. On a lavé la solution étherée jusqu'à neutralité, puis on a séché et évaporé. On a distillé le résidu sous pression réduite afin d'obtenir le 1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane avec un rendement de 80%. Point d'ébullition 102-105°C/1 mm de Hg ; $n_{20}^D = 1,5153$.

On peut également conduire la dernière opération de la préparation de cet indane avec TiCl_4 et le chlorure d'amyne tertiaire.

EXEMPLE II

Préparation du 1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane selon le schéma réactionnel 2

A un mélange de 92 g de toluène et de 49 g d'acide sulfurique concentré, on a ajouté 24 g de chlorure de méthallyle, en maintenant la température à 40°C. Il n'y a eu aucune réaction exothermique. Puis on a agité le mélange réactionnel pendant une demi-heure, après quoi on a séparé les couches. On a lavé la couche organique jusqu'à neutralité avec une solution de carbonate de sodium, séché sur MgSO_4 et évaporé. On a distillé le résidu sous pression réduite afin d'obtenir le chlorure de 2-méthyl-2-(p-tolyl)-propyle (chlorure de p-méthyl-néophyle) avec un rendement de 85 %.

A 10 g de AlCl_3 dissous dans 50 ml de nitrométhane, on a ajouté à 5-10°C un mélange de 18 g de chlorure de p-méthyl-néophyle et de 10 g de chlorure d'amyne tertiaire. Puis on a laissé le mélange réactionnel revenir à la température ambiante et on a agité pendant une heure. On a versé le mélange réactionnel sur de la glace, et on a extrait trois fois à l'éther.

On a lavé la solution étherée jusqu'à neutralité, séché sur MgSO_4 et évaporé. On a distillé le résidu sous pression réduite afin d'obtenir le 1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane

avec un rendement de 31 %. Point d'ébullition 102-105°C/1 mm de Hg; $n_{20}^D = 1,5153$.

On a obtenu le même produit en effectuant la condensation dans les mêmes conditions avec $TiCl_4$ et le chlorure d'amyle tertiaire ou avec $AlCl_3$ ou $TiCl_4$ et le triméthyl éthène.

EXEMPLE III

Préparation du 6-acétyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane selon le schéma réactionnel 8

A un mélange de 6 g de 1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane (obtenu selon l'exemple I ou II) et de 25 g de chlorure d'acétyle, on a ajouté à 0-5°C une solution de 4 g de $AlCl_3$ dans 50 ml de nitrométhane. Puis on a agité le mélange réactionnel à la température ambiante pendant 30 minutes avant de le verser sur de la glace et de l'extraire trois fois à l'éther. On a lavé la solution étherée jusqu'à neutralité, séché et évaporé. On a distillé le résidu sous pression réduite afin d'obtenir le 6-acétyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane avec un rendement de 95 %. Point d'ébullition 144-146°C/1 mm de Hg; $n_{20}^D = 1,5301$. La fig. 1 représente le spectre RMN à 60 MHz du composé ainsi obtenu. La figure 1a représente le spectre infra-rouge dudit produit.

EXEMPLE IV

Préparation du 6-propionyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane selon le schéma réactionnel 8

A un mélange de 6 g de 1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane (obtenu selon l'exemple I ou II) et de 25 g de chlorure de propionyle, on a ajouté à 0-5°C une solution de 4 g de $AlCl_3$ dans 50 ml de nitrométhane. Puis, on a agité le mélange réactionnel pendant 1 heure et on l'a versé sur de la glace avant de l'extraire 3 fois à l'éther. On a lavé la solution étherée jusqu'à neutralité, on a séché et évaporé. On a distillé le résidu sous pression réduite afin d'obtenir le 6-propionyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane avec un rendement de 80 %. Point d'ébullition 145°C/1 mm de Hg. La fig. 2 représente le spectre RMN à 60 MHz et la fig. 3 représente le spectre IR de ce composé.

EXEMPLE V

Préparation du 6-acétyl-1-isopropyl-5-éthyl-2,3,3-triméthyl indane selon les schémas de réaction 1 et 8

A un mélange de 66 g (0,62 mole) d'éthyl benzène et de 70 g (0,66 mole) de chlorure d'isobutyroyle, on a ajouté à 10°C une solution de 93 g (0,72 mole), de $AlCl_3$, dans 250 ml de nitrométhane

après quoi on a agité le mélange pendant une demi-heure. On a versé le mélange réactionnel sur de la glace et on a extrait à l'éther. On a lavé la solution étherée jusqu'à neutralité, séché sur MgSO_4 et évaporé. On a distillé le résidu sous pression réduite afin d'obtenir la p-éthylphényl isopropyl cétone avec un rendement de 77 %.

A une solution de 80 g de NaBH_4 dans 400 ml d'un mélange méthanol/eau 1:1, on a ajouté 84 g de cette cétone dissoute dans 200 ml de méthanol; Puis on a agité le mélange réactionnel pendant 2 heures, après quoi on l'a versé sur de la glace et extrait à l'éther. On a séché à la solution étherée sur MgSO_4 et évaporé. On a ajouté le résidu à 200 ml de chlorure de thionyle en maintenant la température à environ 25°C. On a alors agité le mélange réactionnel pendant une demi-heure, versé sur de la glace et extrait à l'éther. On a lavé la solution étherée jusqu'à neutralité avec une solution de carbonate de sodium, séché sur MgSO_4 et évaporé. On a distillé le résidu sous pression réduite afin d'obtenir 80 g de chlorure de 2-méthyl-1-(p-éthylphényl)-propyle. Point d'ébullition 102°C/3 mm de Hg.

A un mélange de 8 g de ce chlorure et de 8 g de triméthyléthène dans 75 ml de cyclohexane, on a ajouté à 0°C une solution de 10 g de AlCl_3 dans 10 g de nitrométhane et pendant cette addition la température s'est élevée jusqu'à vers 20°C.

Lorsque la température est revenue à 0°C, on a ajouté 12g de chlorure d'acétyle, puis une solution de 20 g de AlCl_3 dans 100 g de nitrométhane. Après quoi, on a agité le mélange réactionnel à la température ambiante pendant 1 heure, versé sur de la glace et extrait trois fois à l'éther. On a lavé la solution étherée jusqu'à neutralité, séché sur MgSO_4 et évaporé. On a distillé le résidu sous pression réduite, afin d'obtenir 9,2 g de 6-acétyl-1-isopropyl-5-éthyl-2,3,3-triméthyl indane. Point d'ébullition 150°C/1 mm de Hg. La fig. 4 représente le spectre RMN à 60 MHz et la fig. 5 représente le spectre IR de ce composé.

EXEMPLE VI

Préparation du 6-acétyl-1-isopropyl-2,2,3,3,5-pentaméthyl indane selon les schémas réactionnels 1 et 8

A 0-10°C, on a ajouté goutte à goutte une solution de 8 g de AlCl_3 dans 30 ml de nitrométhane à 7,5 g de chlorure de 2-méthyl-1-(p-tolyl)-propyle (obtenu comme intermédiaire dans l'exemple I) et 4 g de tétraméthyl éthène.

On a agité le mélange réactionnel pendant 30 minutes, après quoi on a ajouté goutte à goutte 4 g de chlorure d'acétyle à 0-10°C. On a alors agité le mélange réactionnel pendant une heure, versé sur de la glace et extrait à l'éther. On a lavé la solution étherée jusqu'à neutralité, séché et évaporé. On a distillé le résidu sous pression réduite afin d'obtenir 8,5 g de 6-acétyl-1-isopropyl-2,2,3,3,5-pentaméthyl indane. Point d'ébullition 148-150°C/1 mm de Hg. La fig. 6 représente le spectre IR de ce composé.

10 EXEMPLE VII

Préparation du 6-acétyl-1-isopropyl-5-éthyl-2,2,3,3-tétraméthyl indane selon les schémas 1 et 8

A 8 g de chlorure de 2-méthyl-1-(p-éthylphényl)propyle (obtenu comme intermédiaire dans l'exemple V) et 4 g de tétraméthyl éthène, on a ajouté une solution de 8 g de AlCl_3 dans 30 ml de nitrométhane. On a ensuite traité le mélange réactionnel avec du chlorure d'acétyle et on a travaillé selon le procédé décrit dans l'exemple VI. Rendement: 8,3 g de 6-acétyl-1-isopropyl-5-éthyl-2,2,3,3-tétraméthyl indane. Point d'ébullition 149-150°C/1 mm de Hg. La fig. 7 représente le spectre IR de ce composé.

EXEMPLE VIII

Préparation de la 2,3,3,5-tétraméthyl-1-indanone selon le schéma réactionnel 3

On a ajouté 100 g de chlorure d'étain (IV) à 10°C à une solution de 79 g de chlorure de p-méthyl benzoyle et de 40 g de triméthyl éthène dans 100 ml de cyclohexane. On a alors agité le mélange réactionnel à 10°C pendant 30 minutes, puis versé sur de la glace et extrait à l'éther. On a lavé la solution étherée jusqu'à neutralité, séché et évaporé. On a ajouté le résidu dans une solution de 72 g de AlCl_3 dans 200 ml de nitropropane, en maintenant la température à 25-30°C pendant cette addition. On a alors agité le mélange réactionnel pendant 5 heures à 20°C. Après quoi, on a versé sur de la glace et extrait à l'éther. On a lavé la solution étherée jusqu'à neutralité, séché et évaporé. On a distillé le résidu sous pression réduite afin d'obtenir 45,4 g de l'indanone recherchée. Point d'ébullition 95°C/1 mm de Hg.

EXEMPLE IXPréparation du 6-acétyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane selon le schéma réactionnel 4

5 A une solution de 30 g de bromure d'isopropyl magnésium dans 300 ml d'éther, on a ajouté 20 g d'indanone (obtenue selon l'exemple VIII). Puis on a agité le mélange réactionnel pendant 1 heure et versé sur un mélange de glace et de NH_4Cl . On a séparé les couches et extrait la couche aqueuse à l'éther. On a séché la solution étherée et on y a fait barboter HCl gazeux pendant 1 heure. On a séché de nouveau et évaporé, puis on a distillé le résidu sous pression réduite afin d'obtenir 3,4 g du chlorure recherché. Point d'ébullition $70-80^\circ\text{C}/1 \text{ mm}$ de Hg. On a dissous ce chlorure dans 25 ml de méthanol, ajouté 5 ml de triéthyl amine et on a hydrogéné le mélange réactionnel à 50°C en présence de 100 mg de Pd à 5 % sur du carbone comme catalyseur. On a évaporé le mélange réactionnel pour obtenir le 1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane qu'on a alors acétylé comme décrit dans l'exemple III afin d'obtenir un mélange de 85 à 90 % en poids de cis-6-acétyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane et de 10 à 15 % en poids de trans-6-acétyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane. On peut séparer ce mélange par chromatographie gaz-liquide, avec une colonne de 2 m, remplie de 10 % en poids d'huile de silicone type OV17 (Varian), à 200°C . La fig. 8 représente le spectre RMN à 100 MHz et la fig. 9 représente le spectre IR de ce composé.

EXEMPLE XPréparation du 6-acétyl-1-triméthylsilyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane selon le schéma réactionnel 5

30 On a ajouté 20 g d'indanone (obtenue selon l'exemple VIII) à une solution de 1,5 moléquant de $\text{NaAlH}_2(\text{OC}_2\text{H}_4\text{OCH}_3)_2$ dans un mélange de benzène et d'éther, et pendant cette addition la température s'est élevée à 35°C . On a alors agité le mélange réactionnel pendant 1 heure, versé sur de la glace et extrait à l'éther. On a lavé la solution étherée avec une solution de NaCl , séché et évaporé. On a distillé le résidu sous pression réduite afin d'obtenir 15,1 g d'indanol. Point d'ébullition $115^\circ\text{C}/1 \text{ mm}$ de Hg. On a dissous l'indanol dans 100 ml de cyclohexane et on y a fait barboter HCl gazeux pendant 30 minutes, puis N_2 pour éliminer l'excès de HCl . On a évaporé le mélange réactionnel et

on a distillé le résidu sous pression réduite afin d'obtenir 12,9 g de chlorure d'indanyle. Point d'ébullition 95°C/1 mm de Hg.

On a ajouté un mélange de 12,5 g de chlorure d'indanyle et de 10 g de dibromoéthane à 7 g de magnésium dans 150 ml de tétrahydrofurane en maintenant la température à 50°C. On a ensuite agité le mélange pendant 1 heure. Puis on a ajouté 15 g de chlorure de triméthylsilyle et on a chauffé le mélange réactionnel sous reflux, après quoi on a versé sur de la glace et extrait à l'éther. On a séché la solution étherée et évaporé. On a distillé le résidu sous pression réduite afin d'obtenir 3 g de 1-triméthylsilyl-2,3,3,5-tétraméthyl-indane. Point d'ébullition 110°C/1 mm de Hg. On a dissous ce composé dans le cyclohexane et on a acétylé avec du chlorure d'acétylène en présence de 2-équivalents de AlCl_3 tel que décrit dans l'exemple III. On a purifié le 6-acétyl-1-triméthylsilyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane par chromatographie gaz-liquide en utilisant une colonne de 2 m avec 10 % en poids d'huile de silicone type OV17 (Varian), à 200°C. La fig. 10 représente le spectre RMN à 60 MHz de ce composé.

EXEMPLE XI

20 Préparation du 6-acétyl-1-tert.butyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane selon le schéma réactionnel 6

On a ajouté 85 g de p-méthyl benzaldéhyde à une solution de chlorure de tert.-butyl magnésium dans l'éther, préparée à partir de 15 g de magnésium et de 60 g de chlorure de butyle tertiaire.

On a agité le mélange pendant 1 heure, puis on a versé dans un mélange de glace et d'acide chlorhydrique dilué et extrait 3 fois à l'éther. On a séché la solution étherée et on y a fait barboter HCl gazeux pendant 1 heure. On a évaporé la solution étherée et on a dissous le résidu dans le cyclohexane. On a cycloalkylé avec du triméthyl éthène en présence de AlCl_3 et acétylé avec du chlorure d'acétylène, également en présence de AlCl_3 , tel que décrit dans l'exemple V. Pour isoler le 6-acétyl-1-tert.-butyl 2,3,3,5-tétraméthyl indène, on a séparé le produit réactionnel brut par chromatographie gaz-liquide de préparation, tel que décrit dans l'exemple X.

EXEMPLE XII

Préparation du 6-formyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane selon le schéma réactionnel 7

On a ajouté à 10°C 40 ml de brome à une solution de 100 g de 1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane (obtenu selon les

exemples I ou II) et de 1 ml de pyridine dans 50 ml de tétrachlorure de carbone. Puis on a agité le mélange réactionnel pendant 1 heure et versé dans une solution aqueuse d'environ 25 g de thiosulfate de sodium. On a séparé la couche organique qu'on a lavée avec de l'hydroxyde de sodium à 25 % et on a évaporé. On a distillé le résidu sous pression réduite afin d'obtenir 105 g de 6-bromo-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane. Point d'ébullition 145-150°C/1 mm de Hg. On a ajouté 25 g de diméthyl formamide à une solution de bromure de 1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl-6-indanyl magnésium, préparé à partir de 9 g de magnésium et de 100 g du 6-bromo-indane obtenu ci-dessus. On a alors chauffé le mélange réactionnel sous reflux pendant 30 minutes, versé dans un mélange de glace et d'acide sulfurique dilué et extrait à l'éther. On a lavé la solution étherée jusqu'à neutralité, séché et évaporé. On a distillé le résidu sous pression réduite afin d'obtenir 30 g de 6-formyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyle indane. Point d'ébullition 135°C/1 mm de Hg.

EXEMPLE XIII

On a préparé une composition de parfum du type muguet à utiliser dans les détergents, selon la recette suivante :

	10	parties en poids de tétrahydrolinalol
	5	" " " d'isocyclocitral
	80	" " " de linalol
	40	" " " de citronellol
25	10	" " " de géraniol
	15	" " " d'aubépine
	30	" " " de phényl propanol
	20	" " " d'acétate de tridécényle
	10	" " " d'héliotropine
30	170	" " " de salicylate d'hexyle
	180	" " " d'aldéhyde α -hexyl cinnamique
	120	" " " de terpinéol
	20	" " " de 2-méthyl-3-(p-tert.-butylphényl) propanol
	60	" " " d'acétate de 4-tert-butyl-cyclohexyle
35	30	" " " de méthylionone
	200	" " " de 6-acétyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane
	1000 parties en poids	

EXEMPLE XIV

: On a préparé une composition de parfum du type muguet à utiliser dans les détergents, selon la recette suivante :

	20				parties en poids de musc cétone
5	20	"	"	"	de 2-phényl éthyl pyridine
	30	"	"	"	de 2-phényl éthanol
	30	"	"	"	d'acétate de butoxy allyl-3-méthyle
	50	"	"	"	d'heptanoate d'allyle
	250	"	"	"	de tridécanol
10	300	"	"	"	de terpinéol
	50	"	"	"	d'acétate de 4-tert.-butyl-cyclohexyle
	50	"	"	"	de salicylate de benzyle
	50	"	"	"	de salicylate d'hexyle
	150	"	"	"	de 6-acétyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétra-
15					méthyl indane
	1000 parties en poids				

Dans cette composition, on pourrait remplacer avec succès le 6-acétyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane par :

- le 6-acétyl-1-isopropyl-2,2,3,3,5-pentaméthyl indane,
 20 le 6-acétyl-1-isopropyl-2,2,3,3-tétraméthyl indane ou
 le 6-acétyl-1-isopropyl-5-éthyl-2,3,3-triméthyl indane.

EXEMPLE XV

- On a comparé mutuellement la force de l'odeur du composé de formule 5a selon l'invention et celle des composés des formules
 25 3 et 4. A cet effet, 20 sujets humains ont comparé deux solutions de concentration différente de chacun des trois parfums dans le phtalate de diéthyle, avec une série standard de 4 solutions de différente force de n-butanol dans le phtalate de diéthyle. Puis
 30 on a traité statistiquement les valeurs olfactives attribuées par les examinateurs. D'après les résultats, il apparaît que le composé selon l'invention a été jugé un peu plus fort que le composé de formule 4 et considérablement plus fort que le composé de formule 3.

- On a répété l'expérience avec des solutions aqueuses.
 35 De nouveau, le composé selon l'invention a été considéré plus fort que le composé de formule 4 et considérablement plus fort que le composé de formule 3.

EXEMPLE XVI

- On a préparé une composition de parfum de type lavande-
 40 fougère à utiliser dans un savon de toilette, selon la recette

suivante :

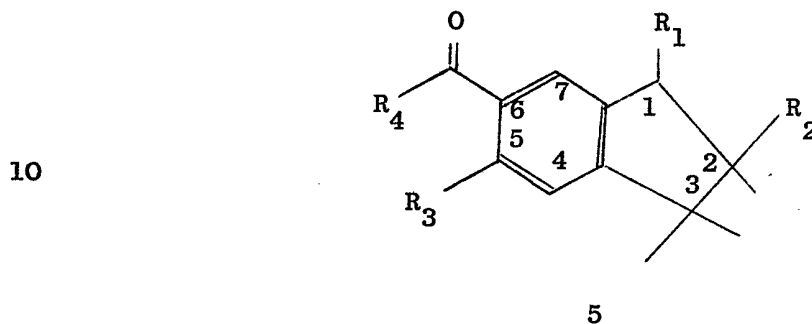
	230	parties en poids d'essence de lavande
	150	" " " d'essence de bergamote
	150	" " " de 2n-butyl-4,4,6-triméthyl-1,3-dioxane
5	80	" " " d'essence de petit grain
	50	" " " de benzoate d'hexyle
	50	" " " de salicylate de benzyle
	50	" " " d'essence de romarin d'Espagne
10	50	" " " d'essence de géranium
	50	" " " d'acétate de vétivéryle
	40	" " " d'essence de patchouli
	20	" " " d'absolu de mousse de chêne
	15	" " " de coumarine
15	15	" " " de concrète de lavandin
	10	" " " de tétrahydrolinalol
	5	" " " d'eugénol
	5	" " " d'absolu de labdanum d'Espagne
	5	" " " de résinoïde galbanum
20	25	" " " de 6-propionyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane
	1000	parties en poids

Dans cette composition, on pourrait remplacer avec succès le 6-propionyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane par :

- 25 le 6-acétyl-1-triméthylsilyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane ou
le 6-formyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane.

REVENDICATIONS

1. Composition de parfum, matériau parfumé ou article parfumé, caractérisés en ce qu'ils comprennent des substances usuellement utilisées à cet effet et, comme parfum, au moins un composé
- 5 répondant à la formule 5 suivante



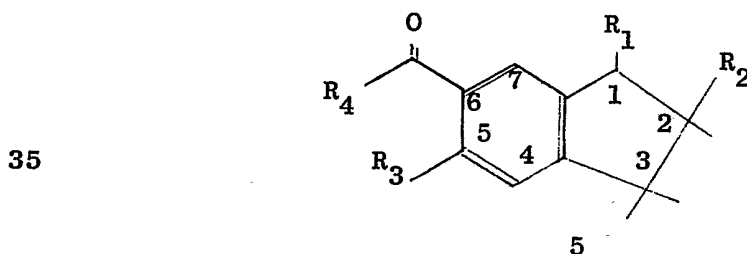
- 15 dans laquelle R_1 représente un groupe isopropyle, butyle tertiaire ou triméthylsilyle, R_2 représente l'hydrogène ou un groupe méthyle, R_3 représente un groupe méthyle ou éthyle et R_4 représente l'hydrogène ou un groupe méthyle ou éthyle.

2. Composition de parfum, matériau parfumé ou article parfumé
- 20 selon la revendication 1, caractérisés en ce qu'ils contiennent le 6-acétyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane comme parfum.

3. Composition de parfum, matériau parfumé ou article parfumé selon la revendication 1, caractérisés en ce qu'ils contiennent de 0,01 à 100% en poids d'un composé de formule 5, dans laquelle
- 25 les groupes R_1 à R_4 ont les significations indiquées ci-dessus.

4. Composition de parfum, matériau parfumé ou article parfumé selon la revendication 3, caractérisés en ce qu'ils contiennent de 0,01 à 100% en poids de 6-acétyl-1-isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane.

- 30 5. Composés répondant à la formule 5 suivante



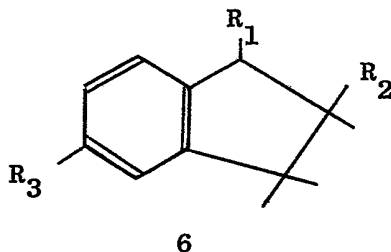
dans laquelle les groupes R_1 à R_4 ont les significations indiquées dans la revendication 1.

6. 6-acétyl-1- isopropyl-2,3,3,5-tétraméthyl indane.

7. Procédé de préparation de compositions de parfums, de matériaux parfumés ou d'articles parfumés, caractérisé en ce qu'on incorpore un ou plusieurs composés selon la revendication 5 dans les constituants appropriés à cet effet.

8. Procédé de préparation de composés d'acyl polyalkyl indane, caractérisé en ce qu'il consiste à préparer des composés répondant à la formule 5 dans laquelle les symboles R_1 à R_4 ont les significations indiquées dans la revendication 1, par exemple par un moyen connu en soi.

9. Procédé de préparation de composés d'acyl polyalkyl indane, caractérisé en ce qu'il consiste à préparer des composés répondant à la formule 5 dans laquelle les symboles R_1 à R_4 ont les significations indiquées dans la revendication 1, en acylant un composé répondant à la formule 6 suivante :



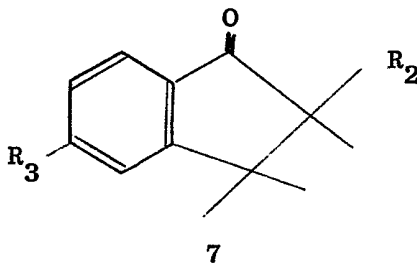
10. Procédé selon l'une des revendications 8 et 9, caractérisé en ce qu'il consiste à acyler en position para le toluène ou l'éthyl benzène par un composé de formule R_1-COCl en présence d'un acide de Lewis, à réduire le groupe céto dans le composé acyle obtenu de façon à former la fonction alcool correspondante, à remplacer de façon connue le groupe hydroxy par un atome de chlore et à condenser le composé obtenu avec le triméthyl éthène ou le 2-méthyl-2-chlorobutane ou le tétraméthyl éthène ou le 2,3-diméthyl-2-chlorobutane respectivement en présence d'un acide de Lewis, afin de former un composé de formule 6, dans laquelle les symboles R_1 à R_3 ont les significations indiquées dans la revendication 1, ou à condenser l'alcool, obtenu par réduction du groupe céto, avec le tri- ou le tétraméthyl éthène en présence de

AlCl₃ ou d'acide sulfurique concentré ou avec le 2-méthyl-2-méthanol ou le 2,3-diméthyl-2-butanol en présence d'acide sulfurique concentré, afin de former un composé de formule 6 dans laquelle les symboles ont les significations indiquées dans la revendication 1, et à acyler le composé de formule 6.

11. Procédé selon l'une des revendications 8 et 9, caractérisé en ce qu'il consiste à ré-arranger le chlorure de p-méthyl ou de p-éthyl néophyle en présence de formiate d'ammonium et d'acide formique, afin de former le 1-(p-méthylphényl)-2-méthyl propène ou le 1-(p-éthylphényl)-2-méthyl propène respectivement, à ajouter de l'acide chlorhydrique au composé obtenu et à condenser le composé obtenu avec le triméthyléthène ou le 2-méthyl-2-chlorobutane ou le tétraméthyl éthène ou le 2,3-diméthyl-2-chlorobutane respectivement en présence d'un acide de Lewis afin de former un composé de formule 6 dans laquelle R₁ représente un radical isopropyle, et R₂ et R₃ ont les significations indiquées dans la revendication 1, et à acyler le composé de formule 6.

12. Procédé selon l'une des revendications 8 et 9, caractérisé en ce qu'il consiste à condenser le chlorure de p-méthyl ou de p-éthyl néophyle avec le triméthyl éthène ou le 2-méthyl-2-chlorobutane ou le tétraméthyl éthène ou le 2,3-diméthyl-2-chlorobutane respectivement en présence d'un acide de Lewis afin de former un composé de formule 6 dans laquelle R₁ représente un groupe isopropyle et R₂ et R₃ ont les significations indiquées dans la revendication 1, et à acyler le composé de formule 6.

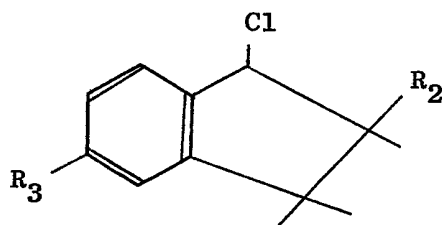
13. Procédé selon l'une des revendications 8 et 9, caractérisé en ce qu'il consiste à convertir un composé répondant à la formule 7 suivante



dans laquelle R₂ et R₃ ont les significations indiquées dans la revendication 1, avec un composé de Grignard de formule R₁-Mg.Br, à substituer le groupe hydroxy par un atome de chlore

dans le composé obtenu par réaction avec l'acide chlorhydrique, à déshydrochlorer le composé obtenu et à hydrogéner catalytiquement en un composé de formule 6 dans laquelle R_1 , R_2 et R_3 ont les significations indiquées dans la revendication 1, et à acyler le composé de formule 6.

14. Procédé selon l'une des revendications 8 et 9, caractérisé en ce qu'il consiste à réduire le groupe céto en une fonction alcool dans un composé répondant à la formule 7 dans laquelle R_2 et R_3 ont les significations indiquées dans la revendication 1, à réduire le groupe céto en une fonction alcool, à substituer d'une façon connue le groupe hydroxy par un atome de chlore afin de former un composé de formule 8 suivante :



8

à convertir ce composé par le magnésium et un composé de formule R_1Cl dans laquelle R_1 a la signification indiquée dans la revendication 1, afin de former un composé de formule 6 dans laquelle R_1 , R_2 et R_3 ont les significations indiquées dans la revendication 1, et à acyler le composé de formule 6.

15. Procédé selon l'une des revendications 8 et 9, caractérisé en ce qu'il consiste à faire réagir le p-méthyl- ou le p-éthyl-benzaldéhyde avec le magnésium et un composé de formule R_1Cl dans laquelle R_1 représente un groupe isopropyle ou butyle tertiaire, afin de former un groupe R_1-CHOH en position para par rapport à R_3 , à substituer d'une façon connue le groupe hydroxy par un atome de chlore, à condenser le composé obtenu avec le triméthyl éthène ou le 2-méthyl-2-chlorobutane, respectivement le tétraméthyl éthène ou le 2,3-diméthyl-2-chlorobutane en présence d'un acide de Lewis afin de former un composé de formule 6 dans laquelle R_1 représente un groupe isopropyle ou butyle tertiaire et R_2 et R_3 ont les significations indiquées dans la revendication 1, et à acyler le composé de formule 6.

16. Procédé selon l'une quelconque des revendications 9 à 15, caractérisé en ce qu'il consiste à préparer un composé répondant à la formule 5 dans laquelle R_4 représente l'hydrogène et R_1 , R_2 et R_3 ont les significations indiquées dans la revendication 1, par bromation en position 6 d'un composé de formule 6 dans laquelle R_1 , R_2 et R_3 ont les significations indiquées dans la revendication 1, à convertir par le magnésium en composé de Grignard correspondant et à faire réagir le composé de Grignard avec le diméthyl formamide.
17. Procédé selon l'une quelconque des revendications 9 à 15, caractérisé en ce qu'il consiste à préparer un composé de formule 5, dans laquelle R_4 représente un groupe méthyle ou éthyle, par réaction du chlorure d'acétyle ou de propionyle avec un composé de formule 6 dans laquelle R_1 , R_2 et R_3 ont les significations indiquées dans la revendication 1, en présence d'un acide de Lewis, par exemple le chlorure d'aluminium ou le tétrachlorure de titane.

pl I - 11

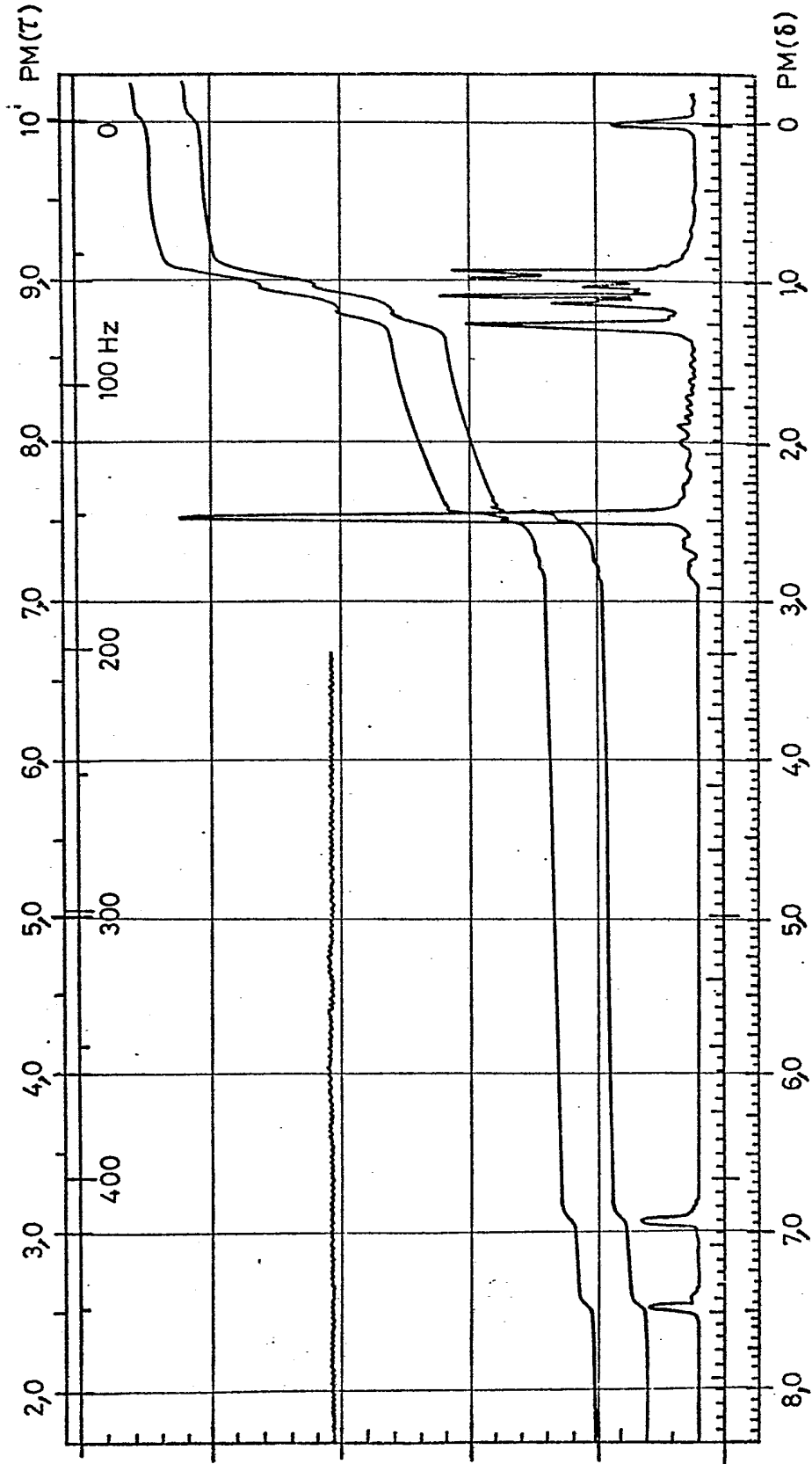


FIG.1

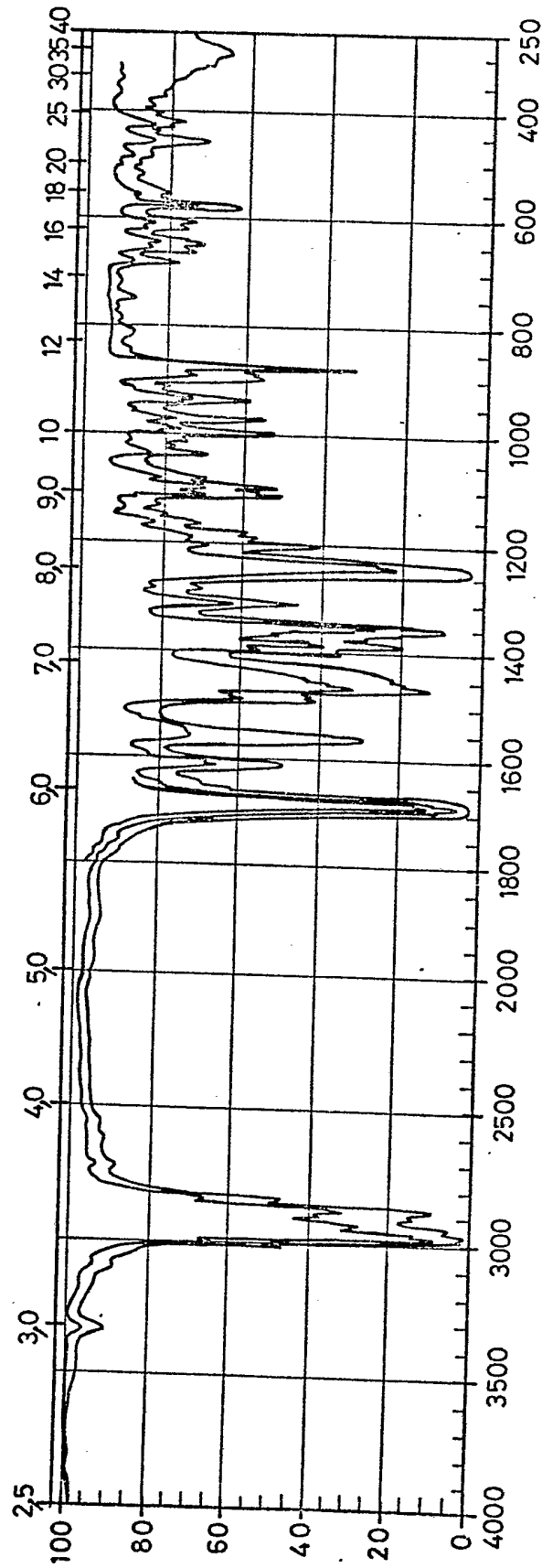


FIG.1a

plIII - 11

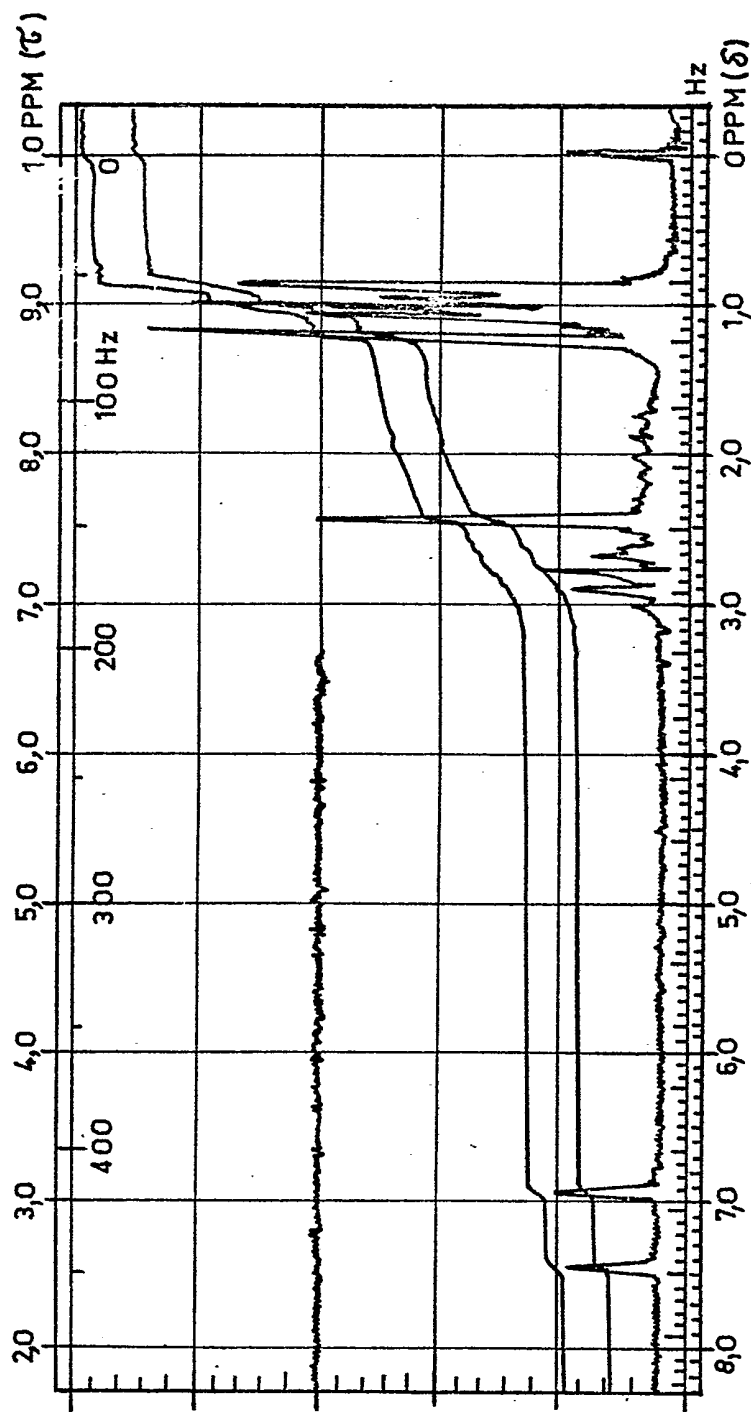


FIG.2

pl IM - 11

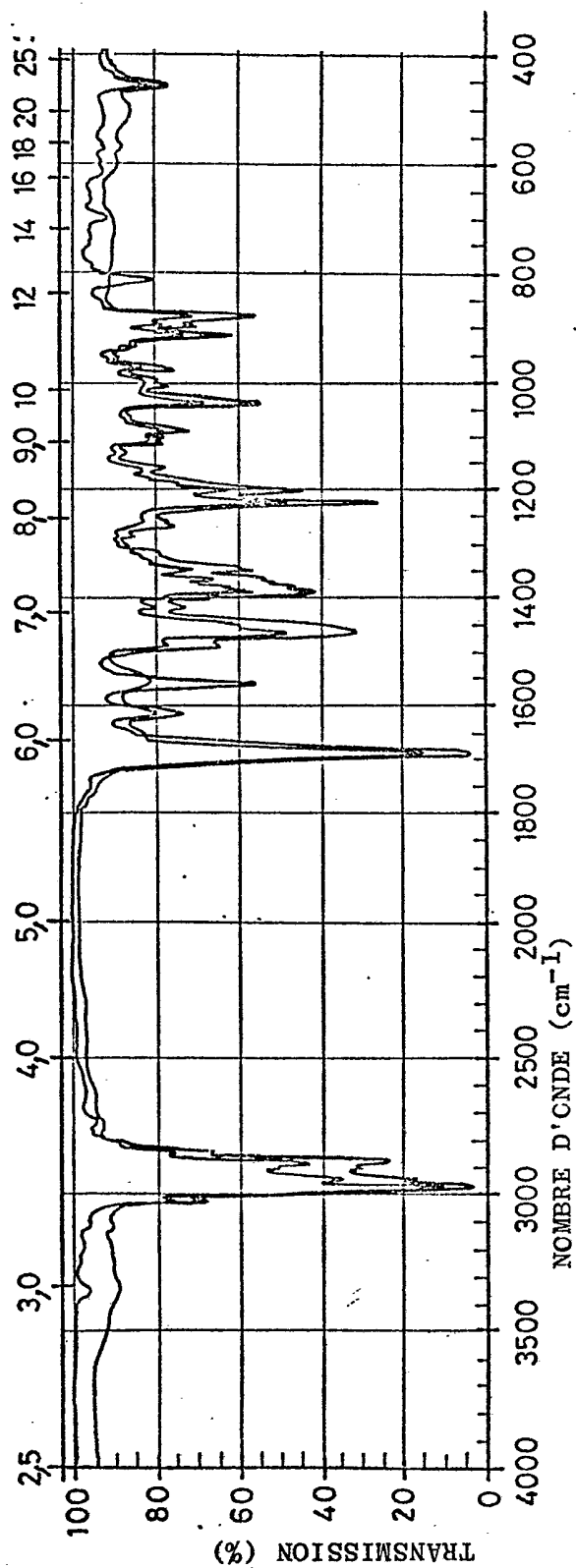


FIG.3

pl V - 11

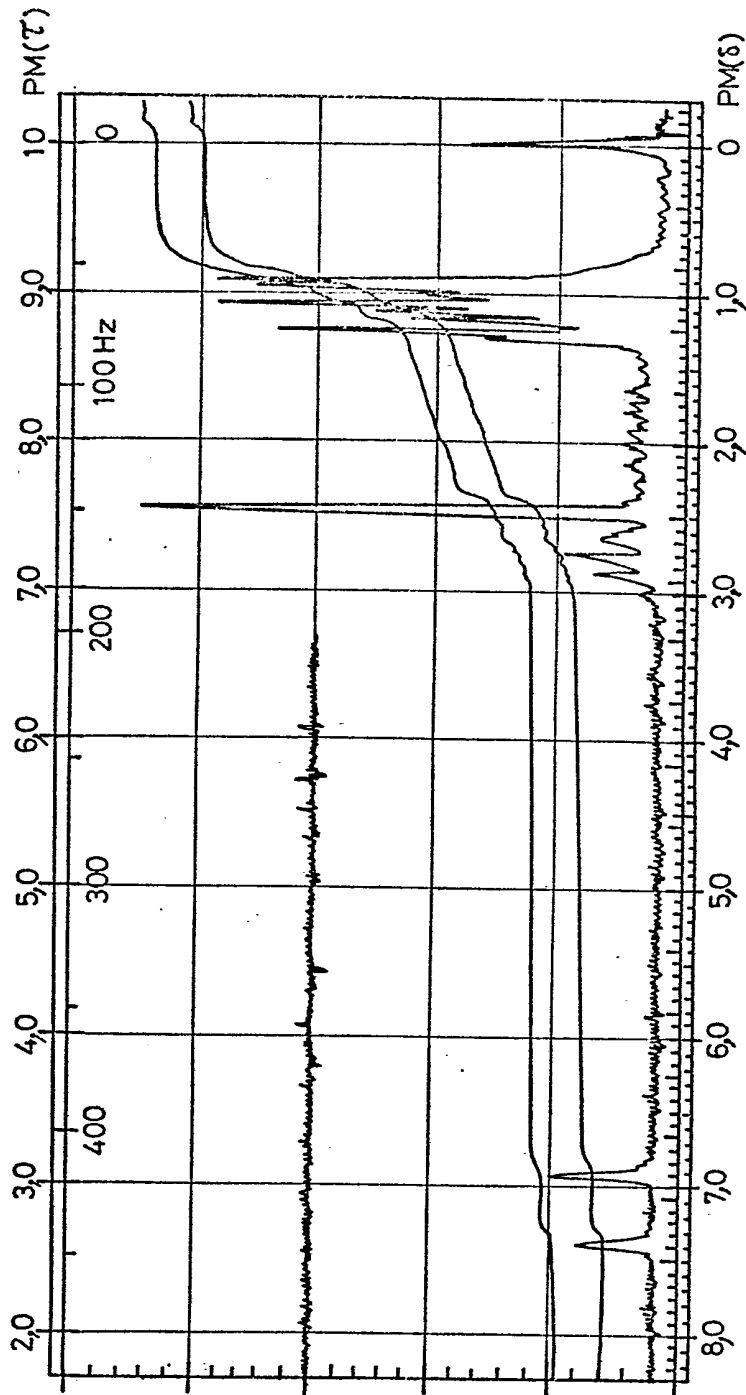


FIG. 4

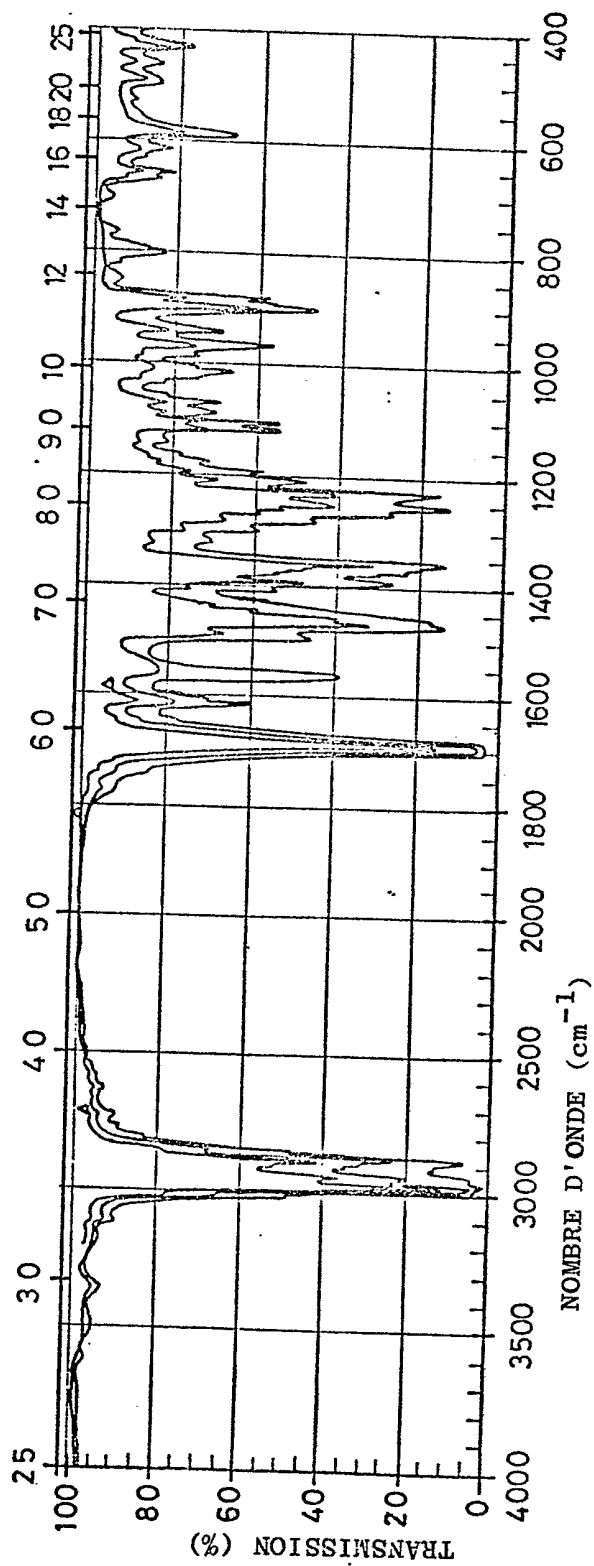


FIG.5

pl VII - 11

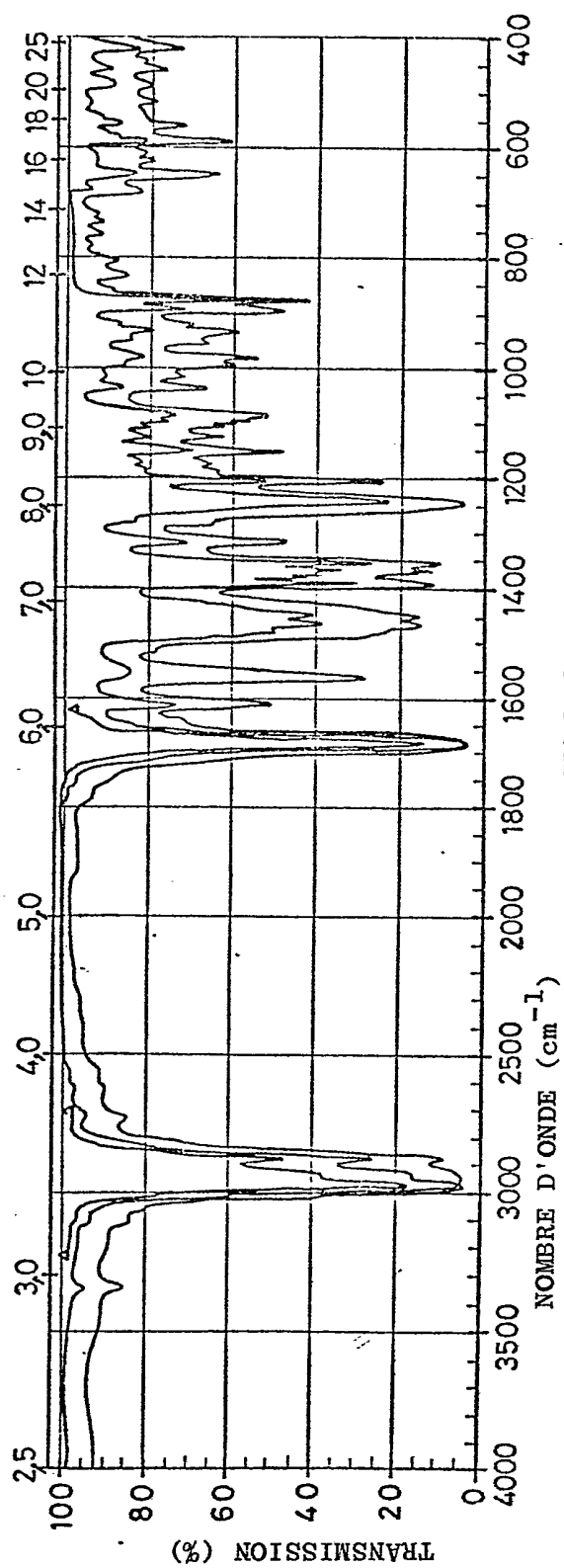


FIG.6

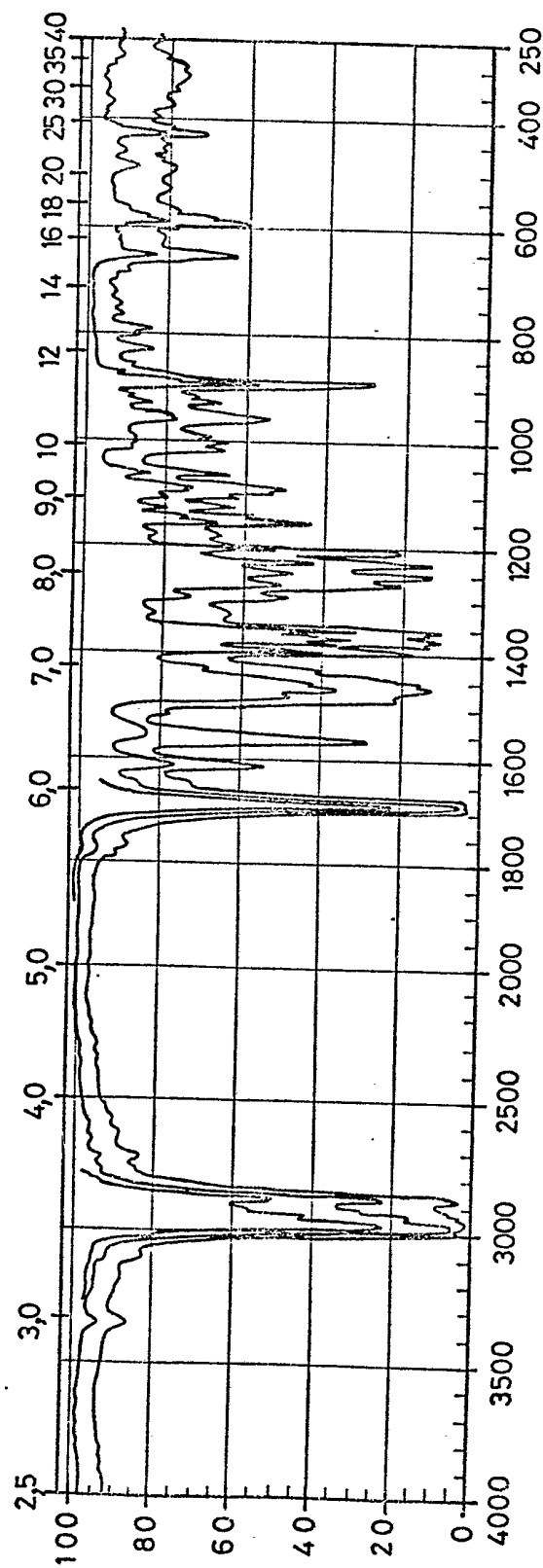


FIG.7

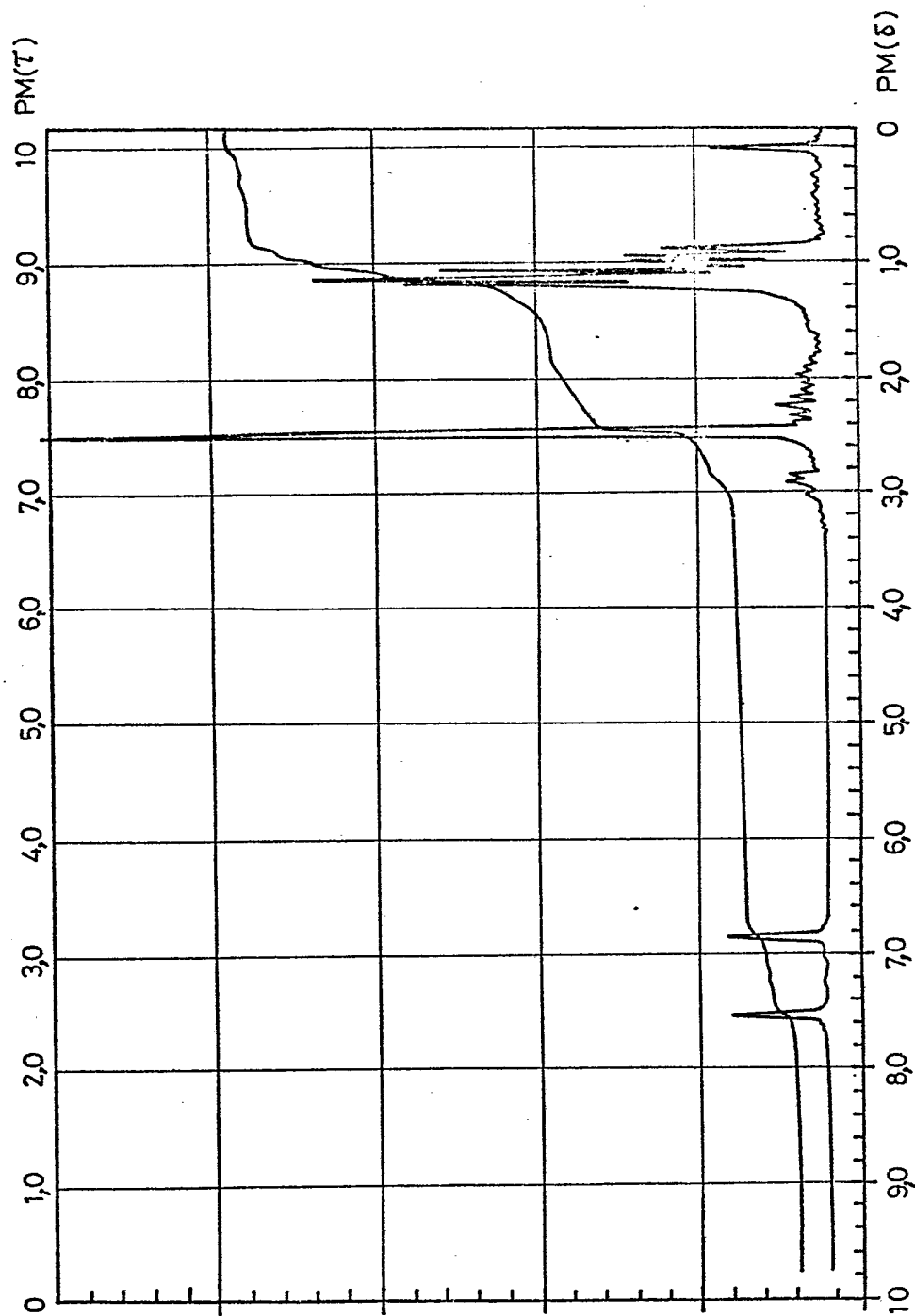


FIG.8

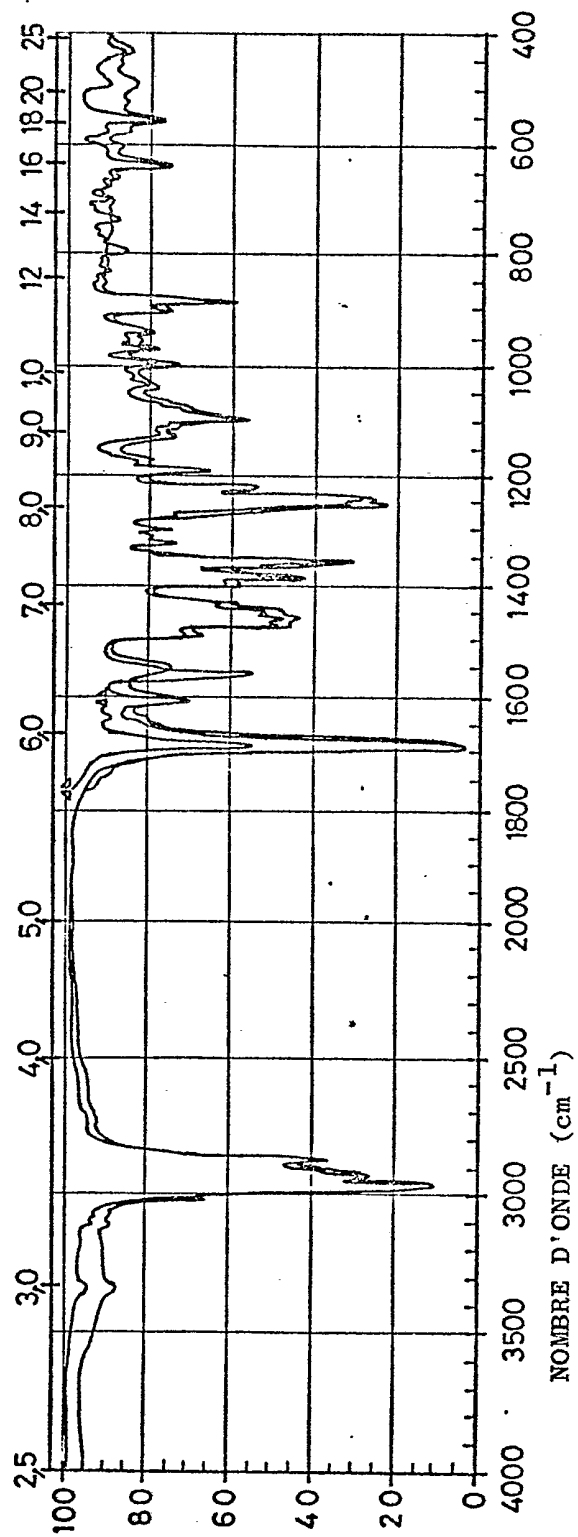


FIG.9

pl XI - 11

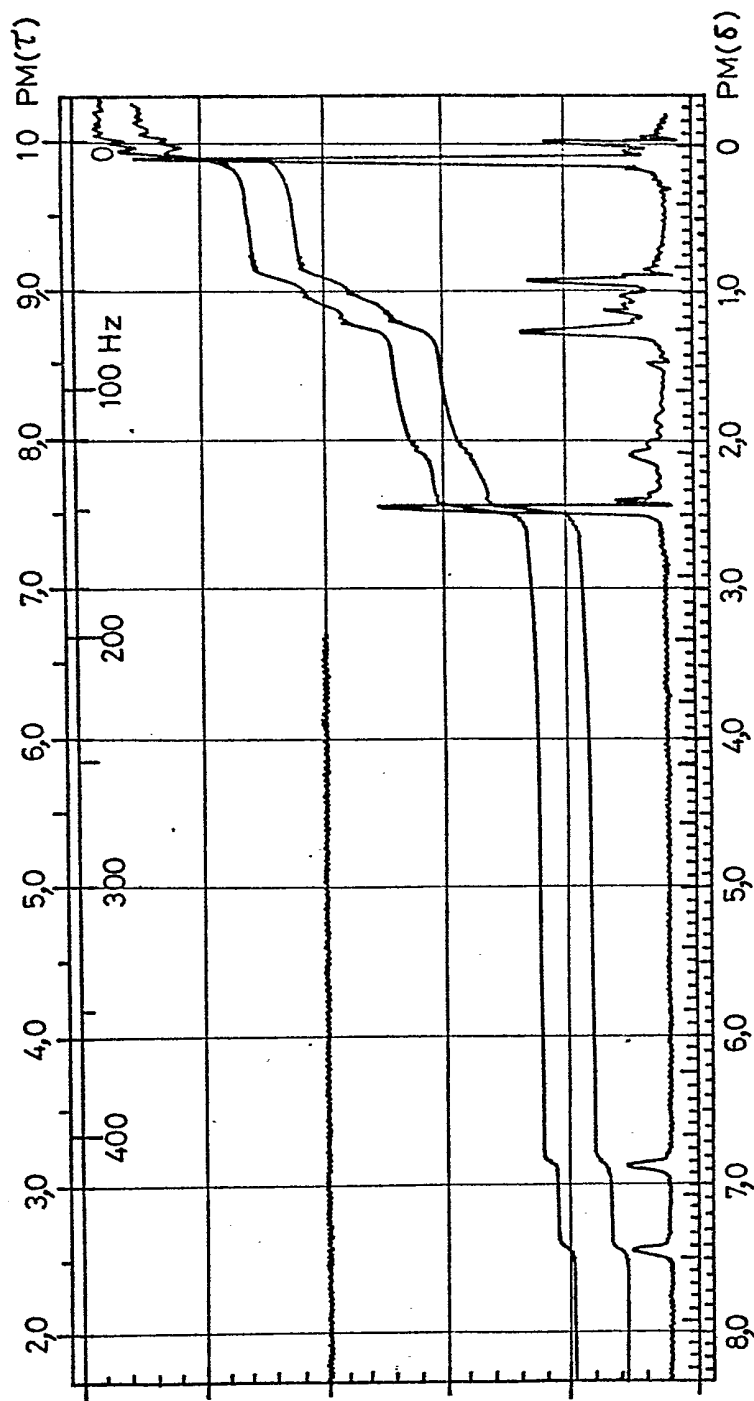


FIG.10