



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

Veröffentlichungsnummer:

0 191 365
A1

12

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

21 Anmeldenummer: 86101178.1

51 Int. Cl.⁴: **C 07 C 131/00, A 61 K 7/46**

22 Anmeldetag: 30.01.86

30 Priorität: 06.02.85 CH 527/85

71 Anmelder: **L. GIVAUDAN & CIE Société Anonyme,**
CH-1214 Vernier-Genève (CH)

43 Veröffentlichungstag der Anmeldung: 20.08.86
Patentblatt 86/34

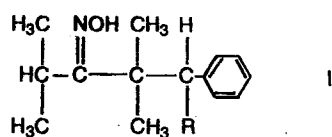
72 Erfinder: **Ochsner, Paul Albert, Dr., 30 Avenue des**
Tilleuls, CH-1203 Genf (CH)

84 Benannte Vertragsstaaten: **CH DE FR GB LI NL**

74 Vertreter: **Urech, Peter, Dr. et al,**
Grenzacherstrasse 124 Postfach 3255, CH-4002 Basel
(CH)

54 **Aralphatische Oxime, Verfahren zu deren Herstellung und Riechstoffkompositionen mit einem Gehalt an solchen Verbindungen.**

57 Die Erfindung betrifft neue Riechstoffe, und zwar neue Oxime der Formel



worin R Wasserstoff, Methyl oder Äthyl ist.

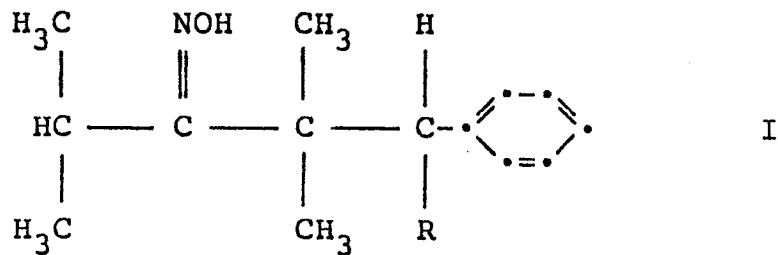
Die Erfindung betrifft auch ein Verfahren zur Herstellung der neuen Oxime I.

Die Erfindung betrifft auch die Verwendung von I als Riechstoffe und Riechstoffkompositionen, die durch einen Gehalt an Verbindungen I gekennzeichnet sind.

L. Givaudan & Cie Société Anonyme, Vernier-Genève (Schweiz)

Araliphatische Oxime, Verfahren zu deren Herstellung
und Riechstoffkompositionen mit einem Gehalt an
solchen Verbindungen

Die Erfindung betrifft neue Riechstoffe. Es handelt sich dabei um die Verbindungen der Formel

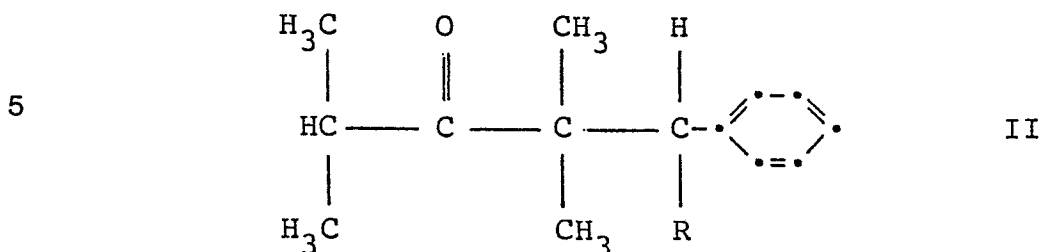


worin R Wasserstoff, Methyl oder Aethyl ist.

Die Formel I soll die syn- und die anti-Formen der Oxime I umfassen. Die anti-Form ist bevorzugt.

Die Erfindung betrifft ferner ein Verfahren zur Herstellung der Verbindungen I.

Dieses Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, dass man ein Keton der Formel



10 worin R obige Bedeutung besitzt,
mit Hydroxylamin bzw. einem seiner Salze umgesetzt.

Die Umsetzung der Verbindung der Formel II mit Hydroxylamin bzw. einem Salz davon kann nach an sich bekannten Methoden durchgeführt werden, siehe z.B. Organikum, Organisch-chemisches Grundpraktikum, Autorenkollektiv; 7. Auflage; VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften; Berlin 1967, 375, 555: Man lässt das Oxim zweckmässigerweise als Salz, z.B. als Hydrochlorid oder Sulfat in Pyridin oder Natriumacetat enthaltender alkoholischer Lösung bzw. in wässrig-alkoholischer Lösung mit dem Keton II reagieren; die Reaktionstemperatur ist dabei vorzugsweise die Rückflusstemperatur des Reaktionsgemisches.

25 Die Aufarbeitung erfolgt zweckmässigerweise nach an sich bekannten Methoden: Abdestillieren des grössten Teiles des Alkohols, Zugabe eines organischen Lösungsmittels, Waschen mit Wasser und schliesslich Entfernen des nicht umgesetzten Ketones.

30 Die Ausgangsketone II sind bekannt oder können nach an sich bekannten Methoden hergestellt werden, z.B. durch Kettenverlängerung des, handelsüblichen, Diisopropylketons, beispielsweise mittels Arylalkylhalogeniden.

Die Verbindungen I weisen besondere organoleptische Eigenschaften auf, auf Grund derer sie sich vorzüglich als Riechstoffe eignen.

Die Erfindung betrifft demgemäss auch die Verwendung der Verbindungen I als Riechstoffe.

Die erfindungsgemässen Oxime zeichnen sich durch eine besondere Kombination von parfümistisch wertvollen Eigenschaften aus. Sie sind entweder farblos oder schwach gefärbt, leicht zugänglich, die einzelnen Ansätze sind konstant im Geruch, nicht irritierend, stabil und bequem in der Handhabung.

Die Verbindungen der Formel I erinnern geruchlich an Noten von schwarzen Johannisbeeren, Salbei, Weintrauben.

Die Geruchsnoten sind also völlig verschieden von denen des in der Schweizerischen Patentanmeldung Nr. 645/82 vom 03.02.1982 (zugänglich geworden mit der Europäischen Patentpublikation Nr. 85352 vom 10.08.1983) beschriebenen araliphatischen Oxims, des 3-Benzyl-pentan-2-on-oxims. Jenes Oxim riecht nach Pfeffernuss, Pyrazin und Erbsen, entbehrt also jeglicher fruchtig-beerigen Note. Dieses bekannte Oxim beanspruchte in der Folge keinerlei parfümistisches Interesse. Insbesondere aber ist die Geruchsstärke im Falle der neuen Oxime überraschenderweise ca. 100 mal grösser als im Falle des bekannten araliphatischen Oxims (Verbindungen in 1%-iger Lösung in Isopropylmyristat auf Riechstreifen aufgebracht, sofort und/oder nach 24 Stunden gemessen). Aufgrund dieser Tatsache können die neuen Verbindungen I denn auch in entsprechend verdünnter Lösung verwendet werden.

Sie eignen sich aufgrund ihrer natürlichen Geruchsnoten und ihrer Haftdauer (Langzeiteffekt, insbesondere bezüglich Frische), insbesondere zur Modifizierung von bekannten, z.B.

- a) blumigen Kompositionen, in denen z.B. die Citrusnoten verstärkt zum Ausdruck kommen sollen (z.B. für Cologne-Typen u.ä., Extraits),
- 5 b) des weiteren aber auch von fruchtigen Kompositionen, z.B. vom Typ Johannisbeere (Extrait-Typen), Kompositionen der femininen wie der männlichen Richtung), von
- 10 c) Kompositionen mit grünen Noten, wo insbesondere ein erwünschter natürlicher Effekt erzielt wird, und schliesslich von
- d) Kompositionen, in denen generell der Charakter von natürlichen Oelen angestrebt wird, z.B. Flieder oder
15 Lavendel.

Die einzelnen Geruchsnoten sind die folgenden:

20 Verbindung I: $R=H$: starker und lang haftender Geruch, grün, natürlich, nach Salbei, nach schwarzen Johannisbeeren, aber blumiger;

25 Verbindung I: $R=CH_3$: starker und sehr natürlicher Geruch nach Salbei, Weintrauben, Kelterhaus;

30 Verbindung I: $R=C_2H_5$: starker und diffusiver Geruch, nach schwarzen Johannisbeeren.

35 Die Verbindungen I verbinden sich mit zahlreichen bekannten Riechstoffingredienzen natürlichen oder synthetischen Ursprungs, wobei die Palette der natürlichen Rohstoffe sowohl leicht-, als auch mittel- und schwer-

-flüchtige Komponenten, und diejenige der Synthetika
Vertreter aus praktisch allen Stoffklassen umfassen kann,
wie dies aus der folgenden Zusammenstellung ersichtlich
ist:

- 5 - Naturprodukte, wie Angelikasamenöl, Baummoos-Absolue,
Basilikumöl, Beifussöl, Bergamotteöl, Castoreum, acety-
liertes Cedernholzöl (z.B. Vertofix^R IFF bzw. Cedartone^R
Givaudan), Corianderöl, Eichenmoos, Elemiöl, Galbanum-
öl, Geraniumöl, Jasmin Absolue und seine Substitute,
10 Kamillenöl, Lavandinöl, Lavendelöl, Mandarinenöl, Mastix
Absolue, Nelkenknospenöl, Neroliöl, Patchouliöl, Petit-
grainöl Paraguay, Rosenöl, Rosmarinöl, Sandelholzöl,
Styrax, Vetiveröl, Wermutöl, Ylang-Ylang-Oel, Ysopoel, Zi-
betöl, Zitronenöl.
15
- Alkohole, wie Citronellol, Dimethylbenzylcarbinol,
Dimetol^R Giv. (2,6-Dimethyl-2-heptanol), Geraniol,
Linalool, Menthol, 3-Methyl-5- (2',2',3'-trimethyl-cyclo-
pent-3'-en-1'-yl)-pentan-2-ol (Sandalore^R Givaudan),
20 Nerol, Phenyläthylalkohol, Phenylpropylalkohol, natürli-
ches Rhodinol, Terpeneol, α -Terpeneol, 2,2,8-Trimethyl-
-7-nonen-3-ol, Zimtalkohol.
- Aldehyde, wie α -Amylzimtaldehyd, Citral, Cyclamen-
25 aldehyd, Decanal, 3,5-Dimethyl-cyclohex-3-en-carboxalde-
hyd, n-Dodecanal, Heliotropin, α -Hexylzimtaldehyd,
Hydroxycitronellal, Methylnonylacetaldehyd, p-tert.
Butyl- α -methyl-dihydro-zimt-aldehyd (z.B. Lilial^R
Givaudan), n-Undecen-10-al.
30
- Ketone, wie Acetylcedren, Allyljonon, p-Hydroxybenzyl-
aceton, α -Jonon, 2,4,4,7-Tetramethyl-6,8-nonadien-3-on,
p-Methylacetophenon, Methyljonon, 1,2,3,4-Tetrahydro-1,1-
-dimethyl-4-propionyl-naphthalin.
35

- Ester, wie Aethylacetoacetat, 3-Aethyl-1,1-dimethyl-cyclohex-3-en-2-carbonsäure-äthylester (Givescone^R Givaudan), 3-Aethyl-1,1,4-trimethyl-cyclohexen-3-en-2-carbonsäureäthylester (Myrascone^R Givaudan), Allylphenoxyacetat, Amylsalicylat, Benzylacetat, Benzylsalicylat, Bornylacetat, Cedrylacetat, Cinnamylformiat, cis-3-Hexenylacetat, cis-3-Hexenylbenzoat, Geranylacetat, Hexylsalicylat, Isobutylsalicylat, Linalylacetat, Linalylanthranilat, Methyl-dihydrojasmonat, 4-[4-Methyl-3-pentenyl]-cyclohex-3-en-1-yl-carbinylacetat (z.B. Myraldylacetat^R Givaudan), Oxyoctalinformiat Giv. (Δ^1 -1,5,9,10-Tetramethyl-5-formoxy-octalin), Phenyläthylacetat, Styrallylacetat, Terpenylacetat, p-tert. Butylcyclohexylacetat.

- Lactone, wie Cumarin, γ -Decalacton, γ -Dodecalacton, γ -Nonalacton, γ -Undecalacton.

- verschiedene weitere, in der Parfümerie oft benützten Komponenten, wie Acetaldehyd-propylphenyl-äthylacetal, Cyclocitrylidenacetonitril, 1,1-Dimethyl-4-acetyl-6-tert. butylindan, Dodecahydro-3a,6,6-9a-tetramethyl(2,1-b)furan, Eugenol, Galaxolid IFF (7-Acetal-1,1,3,4,4,6-hexamethyltetralin), Indol, Isobutylchinolin, p-Menthan-8-thiol-3-on, Methyleugenol, Methyl-1-methyl-cyclododecyläther (z.B. Madrox^R Givaudan), Moschus-Verbindungen (Ketonmoschus, 12-Oxahexadecanolid (z.B. Musk 174^R Naarden), 8,12-Oxid-13,14,15,16-tetranorlabdan (Fixateur 404^R)).

Die Verbindungen der Formel I lassen sich in weiten Grenzen einsetzen, die beispielsweise von 0,01 (Detergentien) - 50% (alkoholische Lösungen) in Kompositionen reichen können, ohne dass diese Werte jedoch Grenzwerte darstellen sollen, da der erfahrene Parfümeur auch mit noch geringeren Konzentrationen Effekte erzielen oder aber mit noch höheren Dosierungen neuartige Komplexe aufbauen kann. Die bevorzugten Konzentrationen bewegen sich

zwischen 0,05 und 10%. Die mit I hergestellten Kompositio-
nen lassen sich für alle Arten von parfümierten Ver-
brauchsgütern einsetzen (Eaux de Cologne, Eaux de
Toilette, Extraits, Lotionen, Crèmes, Shampoos, Seifen,
Salben, Puder, Desodorantien, Detergentien, Tabak, etc.).

Die Verbindungen I können demgemäss bei der Her-
stellung von Kompositionen und - wie obige Zusammenstel-
lung zeigt - unter Verwendung einer breiten Palette
bekannter Riechstoffe, verwendet werden. Bei der Herstel-
lung solcher Kompositionen können die oben aufgeführten
bekannten Riechstoffe nach (dem Parfümeur bekannter) Art
und Weise verwendet werden, wie z.B. aus W.A. Poucher,
Perfumes, Cosmetics and Soaps 2, 7. Auflage, Chapman und
Hall, London, 1974 hervorgehend.

Beispiel 1

a) In einem mit Rührer, Thermometer und Kühler verse-
henen Rundkolben werden 100 g Hydroxylaminchlorhydrat in
einem Liter Aethanol und 100 g Pyridin gelöst. Man rührt
eine Viertelstunde bei Raumtemperatur und gibt zu der Lös-
ung 100 g des Ketons II, R = H, also des 2,2,4-Trime-
thyl-1-phenyl-3-pentanons. Man hält das Reaktionsgemisch
während 2 Stunden bei Rückflusstemperatur. Hierauf wird
der grösste Teil des Aethanols, nämlich ca. 3/4, ab-
destilliert. Nach dem Abkühlen giesst man auf Eiswasser
und nimmt in Aether auf. Die ätherische Lösung wird wie
folgt gewaschen: zuerst mit Wasser, hierauf zwecks Elimi-
nierung des Ueberschusses an Pyridin mit 5%-iger verdünn-
ter Salzsäure, dann wiederum mit Wasser bis zum Neutral-
punkt. Nach dem Abdampfen des Aethers erhält man 99 g des
rohen Oximes I (mit R = H), welche noch 77 g nicht umge-
setztes Keton enthalten. Dieses Keton (Sdp.
90°C/1,5mmHg) wird abdestilliert.

Der Rückstand besteht nun aus dem rohen Oxim.

5 IR Spektrum; typische Banden bei 3250 cm^{-1} (breit),
 1660 cm^{-1} (mittelstark), 930 cm^{-1} (stark)
 NMR; (60 MHz, CDCl_3) $\delta = 9,7$ (breit)

10 Dieses rohe Oxim kann z.B. in Form einer 10%-igen,
 oder sogar einer 1%-igen Lösung in Isopropylmyristat in
 der Parfümerie Verwendung finden.

15 b) Wenn in obigem Verfahren das 2,4,4-Trimethyl-5-
 -phenyl-3-hexanon als Ausgangsmaterial eingesetzt wird,
 erhält man das 2,4,4-Trimethyl-5-phenyl-3-hexanon-oxim;

15 IR Spektrum; typische Banden bei 3250 cm^{-1} (breit),
 1650 cm^{-1} (schwach), 935 cm^{-1} (stark)
 NMR; (60 MHz, CDCl_3) $\delta = 9,2$ (breit)

20 c) Wenn in obigem Verfahren das 2,4,4-Trimethyl-5-
 -phenyl-3-heptanon als Ausgangsmaterial eingesetzt wird,
 erhält man das 2,4,4-Trimethyl-5-phenyl-3-heptanon-oxim;

25 IR Spektrum; typische Banden bei 3300 cm^{-1} (breit),
 1650 cm^{-1} (schwach), 940 cm^{-1} (stark).

Das 2,4,4-Trimethyl-5-phenyl-3-heptanon ist durch
 Alkylierung von Diisopropylketon mit 1-Chlor-1-phenyl-
 -propan erhältlich; Sdp. $78 - 79^\circ\text{C}/0,2\text{ mmHg}$.

30 IR Spektrum : typische Banden bei 1705 cm^{-1} (stark).

35

Beispiel 2A. Cologne-Komposition

		<u>Gewichtsteile</u>
5	Bergamotteöl	80
	2-Aethyl-3,6,6-trimethyl-2-cyclohexen-1-yl-carbonsäure-äthylester	80
10	Galaxolide ^R 50 (in Aethyl-phthalat) (1,3,4,6,7,8-Hexahydro-4,6,6,7,8,8-hexamethyl-cyclopenta-γ-2-benzopyran)	120
	Hydroxycitronellal	60
15	Methyl-1-methylcyclododecyläther	60
	Bornylacetat	40
	Keton-Moschus	40
	Givescone ^R Giv (2-Aethyl-6,6-dimethyl-2-cyclohexan-1-carbonsäureäthylester)	20
20	Petitgrainöl	20
	Sandalore ^R Giv (3-Methyl-5-(2,2,3-trimethylcyclopent-3-en-1-yl)pentan-2-ol)	30
25	Baum-Moos absolut	<u>5</u>
		395

Durch die Zugabe von 50 Gewichtsteilen einer 10%-igen
 Lösung der bevorzugten Verbindung I (R = H) wirkt die
 entstehende Cologne-Base viel natürlicher. Die etwas
 camphrige Note des Bornylacetats, die man vorher wahrnahm,
 wird durch die Zugabe des Oximes zugedeckt. Gleichzeitig
 wird die Sandelnote von Sandalore noch hervorgehoben. Die
 neue Base wirkt zudem difussiver. Der mit der Zugabe des
 Oximes erzielte Effekt entspricht dem Effekt, der durch
 Zugabe eines Naturproduktes erzielt würde.

B. Wenn zu der Cologne-Komposition des Beispiels 2
A 50 Gewichtsteile einer 1%-igen Lösung der Verbindung I
(R = CH₃) in Isopropylmyristat zugegeben wird, wirkt die
entstandene Base frischer und grüner. Die camphrige Note
5 wird zugedeckt und das Petitgrainöl hervorgehoben, wodurch
der natürliche Charakter der entstandenen Komposition
ausserordentlich gewinnt.

10 C. Würzige Base

	<u>Gewichtsteile</u>
	Benzylacetat 100
15	Hydroxycitronellal 100
	Phenyläthylalkohol 100
	Amylsalicylat 100
	Patchouliöl 80
	Ylang-Ylang-öl 50
20	Eugenol 50
	Linalylacetat 60
	Keton-Moschus 50
	Cedrylacetat 30
	Epoxycedren 30
25	Acetylcedren 30
	Coumarin 30
	Krauseminzöl 15
	Thymianöl 15
	Zitronenöl 5
30	Dipropylenglykol <u>105</u>
	950

Die Zugabe von 50 Gewichtsteilen einer 10%-igen Lösung
von 2,2,4-Trimethyl-1-phenyl-3-pentanon-oxim in Isopropyl-
myristat bringt obiger Base mehr Frische und mehr Leben.
35 Der phenolische, etwas medizinische Nebengeruch ver-

schwindet zugunsten einer minzigen, frischen, hellen Note.
Die würzige Note wird schärfer, trockener, herber, mit
einer Nuance nach schwarzen Johannisbeeren. Die Base
eignet sich insbesondere für Herren-Parfums.

5

10

15

20

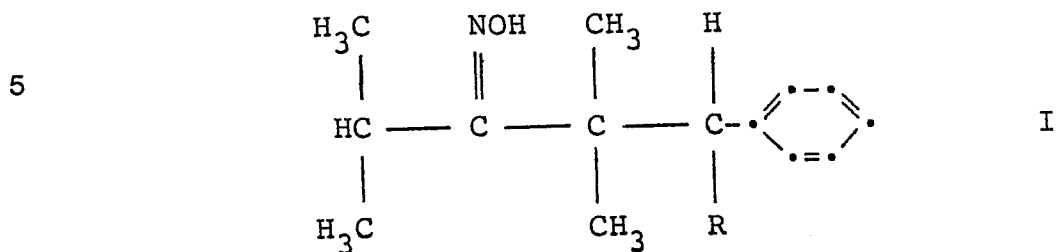
25

30

35

Patentansprüche

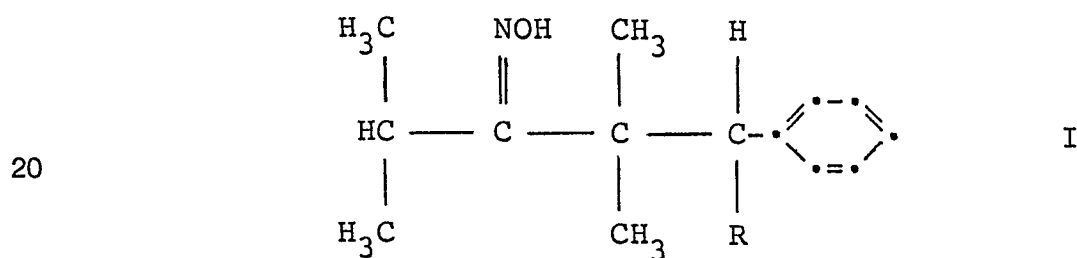
1. Verbindungen der allgemeinen Formel



10 worin R Wasserstoff, Methyl oder Aethyl ist.

2. 2,2,4-Trimethyl-1-phenyl-3-pentanon-oxim.

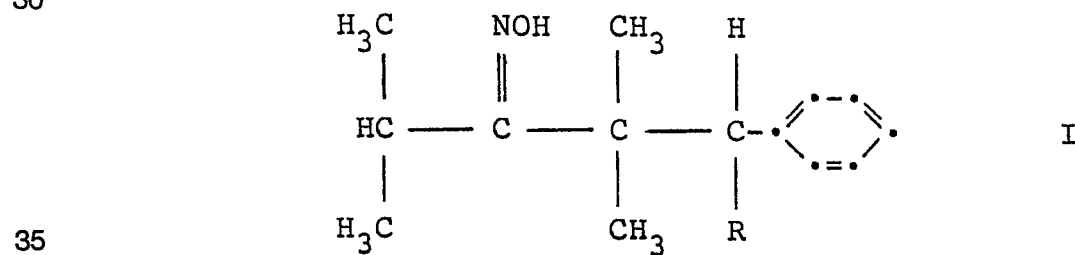
15 3. Riechstoffkomposition, gekennzeichnet durch einen Gehalt an einer Verbindung der Formel



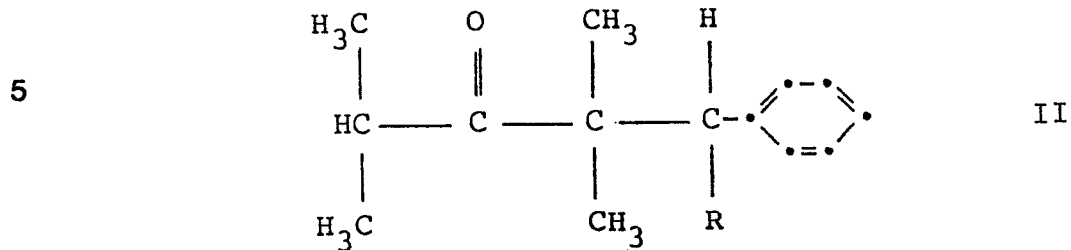
worin R Wasserstoff, Methyl oder Aethyl ist.

25 4. Riechstoffkomposition, gekennzeichnet durch einen Gehalt an 2,2,4-Trimethyl-1-phenyl-3-pentanon-oxim.

30 5. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel

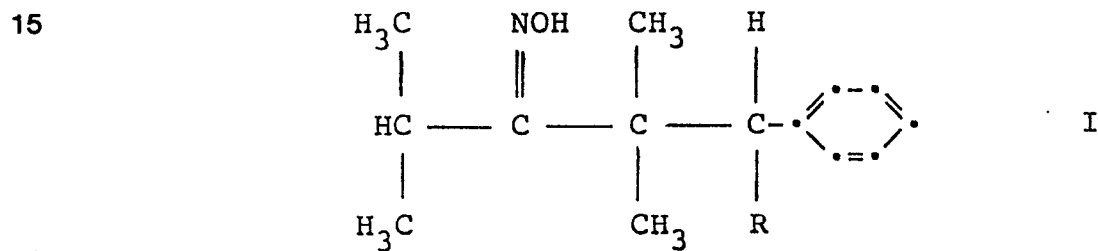


worin R Wasserstoff, Methyl oder Aethyl ist,
dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der
Formel



10 worin R obige Bedeutung besitzt,
mit Hydroxylamin bzw. einem seiner Salze umgesetzt.

6. Verwendung von Verbindungen der Formel



worin R Wasserstoff, Methyl oder Aethyl ist,
als Riechstoffe.

25 7. Verwendung von 2,2,4-Trimethyl-1-phenyl-3-
-pentanon-oxim als Riechstoff.

30

35



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

0191365
Nummer der Anmeldung

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			EP 86101178.1
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl. 4)
D, A	EP - A2 - 0 085 352 (L. GIVAUDAN & CIE) * Patentansprüche 1,6-8 * --	1,3,5,6	C 07 C 131/00 A 61 K 7/46
A	US - A - 4 284 814 (ROBERT S. DE SIMONE) * Zusammenfassung; Spalte 2, Zeilen 44-62; Spalte 4, Zeile 65 - Spalte 5, Zeile 47 * ----	1,3,5,6	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl. 4)
			C 07 C 131/00
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.			
Recherchenort WIEN		Abschlußdatum der Recherche 11-04-1986	Prüfer REIF
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTEN X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument			