

⑫

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

⑪ Numéro de dépôt: 83104893.9

⑤① Int. Cl.³: **C 25 B 3/02**

⑫ Date de dépôt: 18.05.83

③① Priorité: 05.07.82 CH 4078/82

④③ Date de publication de la demande:
22.02.84 Bulletin 84/8

⑧④ Etats contractants désignés:
CH DE FR GB LI NL

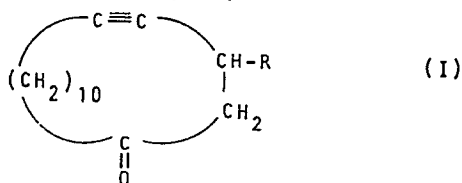
⑦① Demandeur: **FIRMENICH SA**
1, route des Jeunes
CH-1211 Genève 8(CH)

⑦② Inventeur: **Delay, François, Dr.**
9, rue des Pervenches
CH-1227 Carouge(CH)

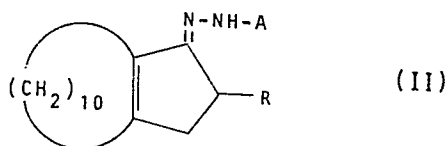
⑦④ Mandataire: **Salvadori, Giuseppe, Dr.**
c/o Firmenich S.A. Case Postale 239
CH-1211 Genève 8(CH)

⑤④ Procédé pour la préparation de cyclopentadéc-4-ynone et de son homologue 3-méthyle.

⑤⑦ La cétone acétylénique de formule



dans laquelle le symbole R sert à désigner un atome d'hydrogène ou un radical méthyle, est préparée par une réaction d'oxydation anodique d'une hydrazone de formule



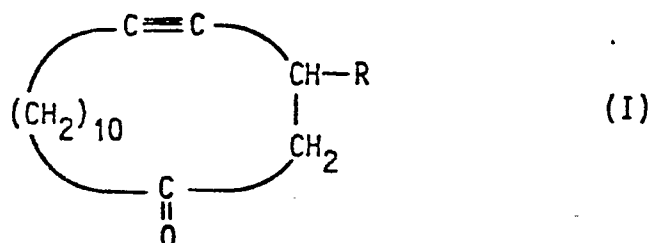
dans laquelle le symbole R a le sens défini ci-dessus et A représente un atome d'hydrogène ou un radical sulfonyle de formule R¹-SO₂·, dans laquelle R¹ représente un radical aryle, substitué ou non.

Les composés de formule (II) sont des composés intermédiaires utiles à la préparation d'Exaltone® et muscone, deux ingrédients musqués employés dans l'industrie de la parfumerie.



Procédé pour la préparation de cyclopentadéc-4-ynone
et de son homologue 3-méthylé

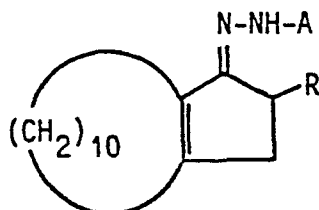
Les composés cétoniques acétyléniques de formule



dans laquelle le symbole R sert à désigner un atome d'hydrogène ou un radical méthyle, sont utilisés à titre de produits de départ pour la préparation de muscone et d'Exaltone[®], deux parmi les composés macrocycliques à odeur musquée particulièrement prisés dans l'industrie de la parfumerie.

La demande de brevet européen no. 13995, publiée le 6.8.80, décrit un procédé pour leur préparation, lequel procédé est caractérisé en ce que

a) on traite une hydrazone de formule



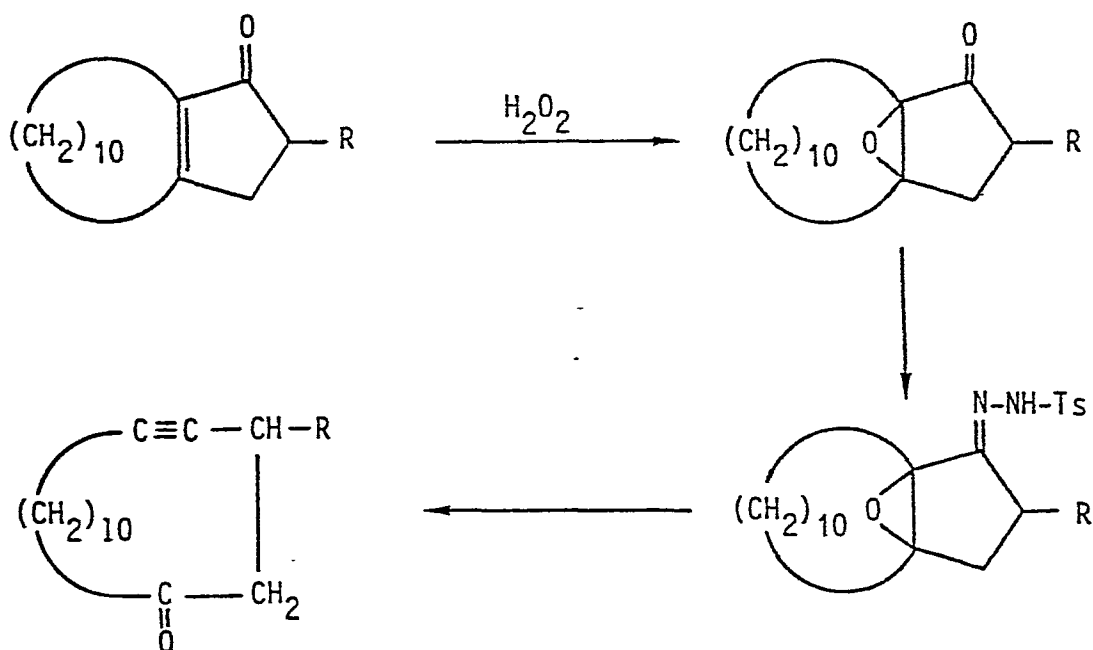
dans laquelle R désigne un atome d'hydrogène ou un radical méthyle et le symbole A sert à désigner un radical sulfonyle de formule R¹-SO₂-, dans laquelle R¹ représente un radical aryle, au moyen d'un réactif halogénant choisi parmi les composés suivants :

- brome
- chlore
- iode
- 1,3-dibromo-5,5-diméthyl-hydantoïne
- N-bromosuccinimide

- N-iodosuccinimide et
 - N-chlorosuccinimide,
 en présence d'un alcool aliphatique inférieur et à une température comprise entre environ -25 et $+25^{\circ}\text{C}$;

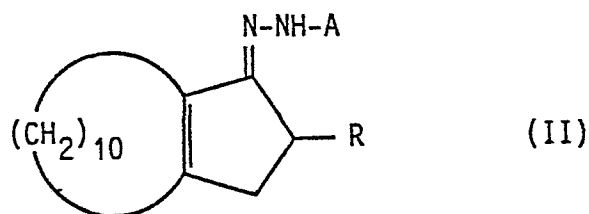
- 5 b) on réduit l'excès de réactif halogénant et
 c) on chauffe enfin le produit de réaction en milieu aqueux, à une température comprise entre 20 et 60°C .

L'art antérieur fait également état du procédé illustré par le schéma que voici :



10 [référence : *Helv. Chim. Acta*, 50, 708 (1967)].

La présente invention propose une nouvelle méthode d'obtention desdits composés, laquelle méthode est basée sur une réaction d'oxydation anodique d'une hydrazone de formule

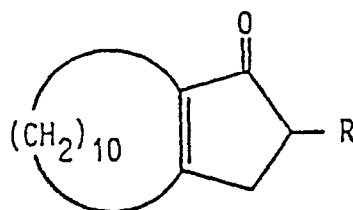


- dans laquelle R sert à définir un atome d'hydrogène ou un radical méthyle et
 15 A représente un atome d'hydrogène ou un radical sulfonyle de formule R^1-SO_2^- , dans laquelle R^1 représente un radical aryle, substitué ou non. C'est ainsi que R^1 peut représenter en particulier un radical phényle ou o-, m- et p-tolye.

L'invention est définie comme indiqué dans les revendications.

Le procédé de l'invention, caractérisé par un mode opératoire simple, offre plusieurs avantages par rapport aux procédés connus. Il s'est révélé que le déroulement de la réaction est facilement contrôlable, les rendements observés sont excellents et l'opération est parfaitement reproductible, même dans des conditions variables de température, densité de courant ou concentration des réactifs. Il s'en suit que son application à des préparations à l'échelle industrielle s'en trouve grandement facilitée.

L'oxydation anodique qui caractérise le procédé de la présente invention s'effectue en présence d'un électrolyte support et d'un solvant constitué par un alcool et un cosolvant et elle conduit essentiellement à la formation d'une quantité prépondérante de la cétone acétylénique désirée accompagnée de la cétone bicyclique correspondante de formule



L'électrolyse est effectuée dans un bain comprenant, outre l'hydrazone de départ, un alcool aliphatique, de préférence inférieur, ou un alcool araliphatique et un solvant organique inerte choisi dans le groupe constitué par les nitriles aliphatiques ou aromatiques et les éthers.

Comme alcool aliphatique inférieur, on peut utiliser par exemple le méthanol, l'éthanol, le propanol, l'isopropanol, le butanol, le 2-butanol, le tert-butanol ou encore un glycol. La présence de l'alcool représente un paramètre critique. Comme alcool araliphatique, on utilise de préférence l'alcool phényléthyl-lique.

Le choix particulier du solvant est fonction bien entendu de la solubilité du composé soumis à électrolyse. Des bons résultats ont été obtenus en effectuant l'oxydation anodique en présence d'un mélange constitué par un alcool, un éther, tel le tétrahydrofuranne, et un nitrile, de préférence l'acétonitrile. Les proportions de ces différents solvants se situent à environ 1 : 2 : 2, respectivement.

Comme électrolyte support, on utilise un composé sélectionné dans le groupe formé par les sels tels le perchlorate, le tétrafluoroborate, le p-toluènesulfonate ou l'hexafluorophosphate de tétralkylammonium. De préférence on utilise le tétrafluoroborate de tétraméthylammonium, le p-toluènesulfonate de tétraéthylammonium et le perchlorate de tétrabutylammonium. D'autres sels, dont

l'utilisation est courante en électrochimie, peuvent également être employés, les critères de sélection étant leur stabilité et leur solubilité dans le milieu réactionnel.

La concentration de l'électrolyte support dans la solution électrolytique peut varier dans une gamme assez large, de préférence elle est cependant
5 de l'ordre d'environ 0,1 molaire.

La concentration du produit de départ dans la solution électrolytique n'est pas particulièrement critique. Des concentrations trop faibles se sont révélées ne pas être économiques, tandis qu'avec des concentrations trop élevées, on a pu observer la formation de produits secondaires, des polymères par exemple.
10 Des concentrations préférentielles sont comprises entre environ 1 et 5% en poids.

Quant aux électrodes qui peuvent être utilisées dans le procédé de l'invention, elles peuvent consister en plaquettes de graphite ou en feuilles de platine pour ce qui est de l'anode et en feuilles de platine ou en plaquettes de titane, d'inox, de Monel[®] (alliage de nickel et cuivre), de nickel pour ce qui est
15 de la cathode. Leur nature ne revêt aucun caractère critique, tout comme d'ailleurs leur forme.

- Les densités de courant utilisées étaient de l'ordre de 3 à 40 mA/cm².

La température de la réaction peut être comprise entre 10 et 60°C, sans pour autant être limitée à ces valeurs absolues.

20 Le procédé selon l'invention peut être conduit en présence d'air, mais de préférence sous atmosphère d'un gaz inerte, l'azote ou l'argon par exemple.

Le procédé peut être conduit dans un électrolyseur à cuve unique ou à cuve séparée, quoique cette dernière façon d'opérer n'apporte pas d'avantages particuliers. Bien entendu, le procédé de l'invention peut fort bien se prêter à
25 une mise en oeuvre continue.

L'invention est illustrée de manière plus détaillée par l'exemple suivant dans lequel les températures sont indiquées en degrés centigrades et les abréviations ont le sens usuel dans l'art.

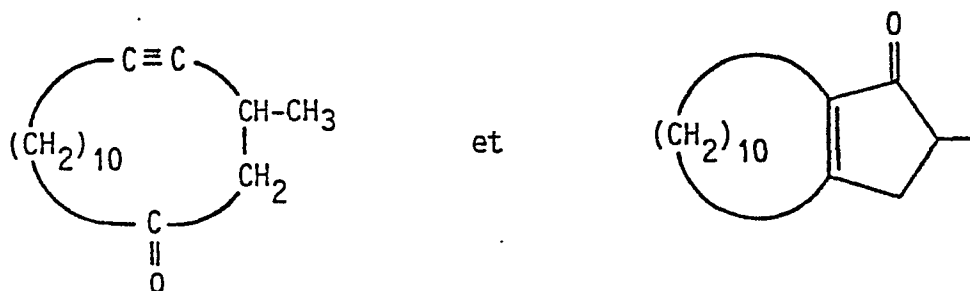
Exemple

1 g (2,5 mmoles) de 14-méthyl-bicyclo[10.3.0]pentadéc-[1(12)]-ène-
30 13-one p-toluènesulfonyl-hydrazone et 1,7 g (5 mmoles) de perchlorate de tétrabutylammonium sont dissous dans un mélange de tétrahydrofuranne (20 ml), d'acétonitrile (20 ml) et d'alcool méthylique (10 ml). La solution est placée dans un récipient cylindrique du type bécher de 100 ml muni d'un couvercle en téflon faisant office de support aux 2 électrodes distant de 1 cm, à un thermomètre ainsi qu'à
35 une entrée et une sortie pour la circulation d'argon. La solution est agitée magné-

tiquement à température ambiante pendant la durée de l'électrolyse à une densité de courant de 7 mA/cm² et une tension aux bornes de la cellule de 2,7-3,2 V.

Après le passage de 4 F/mole, le courant est coupé et le mélange est concentré par évaporation des solvants. Le résidu est alors traité avec 30 ml d'éther éthylique

- 5 et le perchlorate de tétrabutylammonium insoluble est récupéré pratiquement quantitativement par filtration. Le filtrat est à nouveau concentré et le résidu jaunâtre est distillé sous une pression de 13,3 Pa. On obtient un mélange constitué principalement de 2 isomères, à savoir la muscynone et la méthylbicyclénone de formule



- 10 respectivement, dans le rapport 56 : 44, et qui peuvent être séparés par chromatographie sur une colonne de silice (hexane/éther diéthylique).

Le rendement théorique des produits isolés est de 80%. La réaction a été effectuée avec des électrodes constituées par une plaquette de graphite (anode) et une plaquette de platine (cathode) dont les dimensions étaient respective-

- 15 ment 20x20x2 mm et 20x20x0,1 mm.

Des résultats analogues ont été obtenus en utilisant comme électrodes, les combinaisons suivantes :

anode :	C ¹⁾	C	C	C	Pt
cathode :	acier inox	Ti	Monel [®]	Ni	Pt

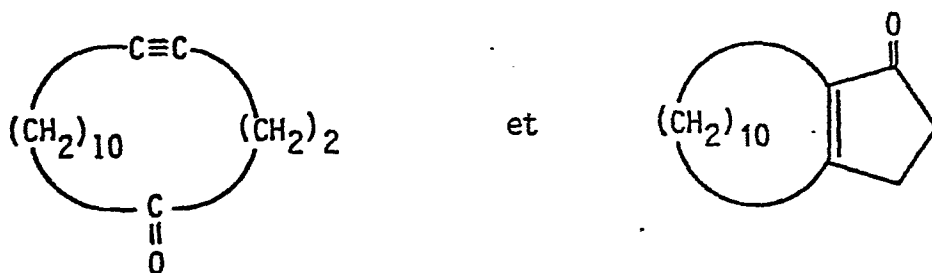
- 20 1) graphite

La réaction a également été conduite en remplaçant le perchlorate de tétrabutylammonium par le tétrafluoroborate et par l'hexachlorophosphate de tétraéthylammonium sans qu'un changement notable de rendement soit perceptible.

- 25 Les essais effectués ont également montré que le rendement global n'était pas affecté par l'utilisation de quantités d'électricité supérieures à 4 F/mole. Celui-ci par contre diminuait sensiblement à des quantités inférieures.

Enfin la réaction a été effectuée à des températures de 10, 27, 45 et 60°. Là non plus le rendement global n'était pas affecté.

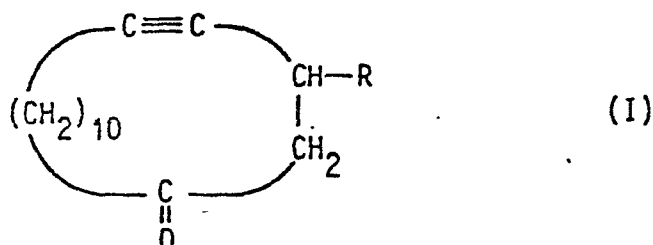
En remplaçant le 14-méthyl-bicyclo[10.3.0]pentadéc-1(12)-ène-13-one p-toluène-sulfonyl-hydrazone par son homologue inférieur, le composé déméthylé correspondant, on a obtenu avec un rendement théorique de 90% un mélange contenant de l'exaltynone et de bicyclénone de formule



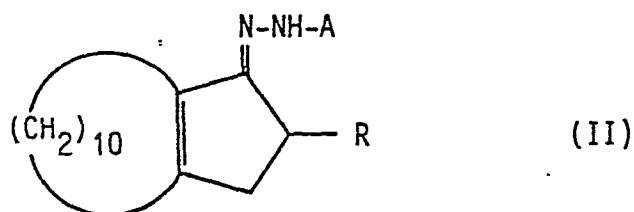
- 5 respectivement, dans le rapport d'environ 56 : 44, composés qui peuvent être séparés par chromatographie sur une colonne de silice (hexane/éther diéthylique).

REVENDICATIONS

1. Procédé pour la préparation d'une cétone acétylénique de formule



dans laquelle le symbole R sert à désigner un atome d'hydrogène ou un radical méthyle, caractérisé en ce qu'on soumet à une oxydation anodique, en présence d'un alcool aliphatique ou araliphatique ou un glycol, une hydrazone de formule



dans laquelle le symbole R a le sens défini ci-dessus et A représente un atome d'hydrogène ou un radical sulfonyle de formule R¹-SO₂-, dans laquelle R¹ représente un radical aryle, substitué ou non.

2. Procédé suivant la revendication 1, caractérisé en ce que la réaction s'effectue en présence d'un électrolyte support constitué par un composé sélectionné dans le groupe formé par le tétrafluoroborate de tétraméthylammonium, l'hexachlorophosphate de tétraéthylammonium et le perchlorate de tétrabutylammonium.

3. Procédé suivant la revendication 2, caractérisé en ce que la réaction s'effectue à une température comprise entre 10 et 60°C.

4. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que la réaction s'effectue sur une anode en platine ou en graphite.

5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que la réaction s'effectue dans un bain d'électrolyte comprenant, outre l'hydrazone de départ et l'alcool aliphatique ou araliphatique, un solvant organique inerte choisi dans le groupe constitué par les nitriles aliphatiques ou aromatiques et les éthers.



Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

0100822
Numéro de la demande

EP 83 10 4893

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl. 3)
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 89, no. 13, 25 septembre 1978, page 817, no. 108366a, Columbus, Ohio, USA & JP - A - 78 34 750 (UBE INDUSTRIES, LTD.) 31-03-1978		C 25 B 3/02

A	EXTENDED ABSTRACTS, vol. 80-1, 11-16 mai 1980, pages 1100-1101, abrégé no. 448, Spring Meeting, Princeton, New Jersey, USA M.R. VAN DE MARK et al.: "Anodic oxidation of hydrazones"		

			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl. 3)
			C 25 B 3
Le présent rapport de recherche a été établi pour toutes les revendications			
Lieu de la recherche LA HAYE		Date d'achèvement de la recherche 10-10-1983	Examineur GROSEILLER PH.A.
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES			
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	