

A1

**DEMANDE  
DE BREVET D'INVENTION**

⑪

**N° 80 24393**

---

⑤④ Procédé de préparation de chlorolactones à partir d'acides carboxyliques insaturés.

⑤① Classification internationale (Int. Cl. ³). C 07 D 315/00.

②② Date de dépôt ..... 14 novembre 1980.

③③ ③② ③① Priorité revendiquée :

④① Date de la mise à la disposition du  
public de la demande ..... B.O.P.I. — « Listes » n° 20 du 21-5-1982.

---

⑦① Déposant : INSTITUT FRANÇAIS DU PETROLE, résidant en France.

⑦② Invention de : Bernard Damin, Alain Forestière et Bernard Sillion.

⑦③ Titulaire : *Idem* ⑦①

⑦④ Mandataire : Institut Français du Pétrole,  
4, av. de Bois-Préau, 92502 Rueil-Malmaison.

---

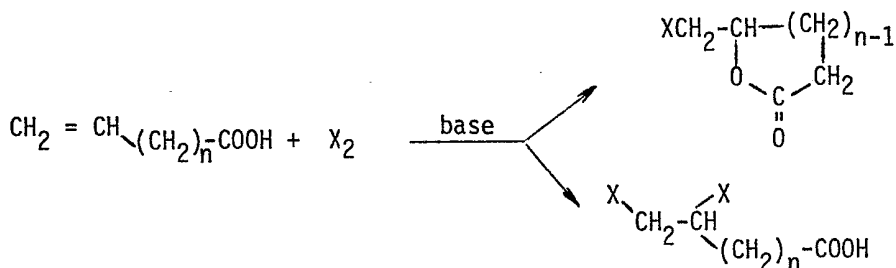
La présente invention concerne la synthèse de chlorolactones à partir d'acides carboxyliques insaturés.

Les chlorolactones ainsi obtenues peuvent être utilisées d'une manière générale comme intermédiaires de synthèse en chimie organique ou, plus particulièrement pour la  $\gamma$ -chlorométhyl  $\gamma$ -butyrolactone ou la  $\delta$ -chlorométhyl  $\delta$ -valérolactone, comme solvant par exemple de l'acétylène, des résines époxy, du chlorure de poly-vinyle, de ses copolymères, ou encore d'autres résines.

La réaction d'halolactonisation est connue depuis le début du 10 siècle et continue d'avoir une utilité en chimie organique synthétique. Voir par exemple, M.D. DOWLE et D.I. DAVIES, Chem. Soc. Rev., 8 (2), 171 (1979).

Si les bromo et iodolactones obtenues par action de l'halogène en milieu basique sur l'acide insaturé suivant le schéma ci-dessous ont été largement décrites, on ne connaît pas d'exemple de conversion directe et sélective d'acides insaturés en chlorolactones qui soit économiquement intéressant ; la réaction de lactonisation est en effet concurrencée par la réaction de dichloration comme l'indiquent les références suivantes :

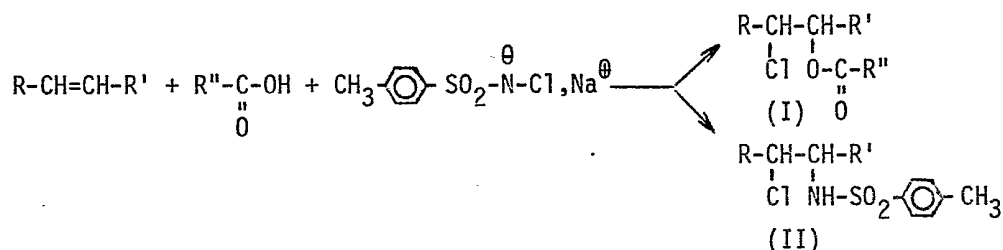
- 20 E.E. VAN TAMELEN et M. SHAMMA, J. Am. Chem. Soc., 76, 2315 (1953) ;  
 G. BERTI, Gazzeta, 81, 305 (1951) ; G. BERTI, Tetrahedron, 4, 393 (1958) ;  
 W. REPPE, O. SCHLICHLING, K. KLAGER et T. TOEPEL, Annalen, 560, 1 (1948) ;  
 R. ODA, S. MUNEIMIYA et M. OKANO, J. Org. Chem., 26 (5), 1341 (1961) ;  
 G.F. BLOOMFIELD et E.H. FARMER, J. Chem. Soc., 2062 (1932) ; V. KURKOV,  
 25 brevet U.S. 4 031 115 du 21 juin 1977.



Dans ces formules X représente un atome d'halogène et n est un nombre entier par exemple de 1 à 12.

- Il a été récemment décrit par B. DAMIN, J. GARAPON et B. SILLION, Tetr. Letters 21, 1709 (1980), une réaction de chloroxy-carboxylation des oléfines par action de la "chloramine T" (le N-chloro-para-

toluènesulfonamide de sodium) en présence d'acide carboxylique, selon le schéma suivant :



- dans lequel R et R' peuvent être un hydrogène ou des restes carbonés  
 5 aromatiques ou aliphatiques de 1 à 8 atomes de carbone et R'' est un  
 reste aliphatique comprenant de 1 à 5 atomes de carbone.

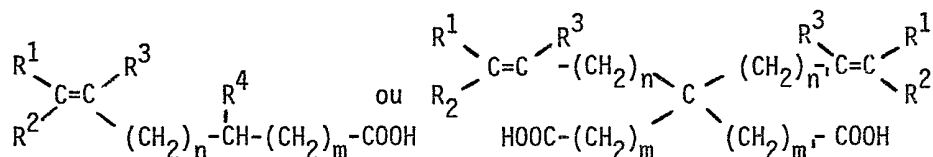
Cependant, comme on le voit la réaction de chloroxy-carboxylation est accompagnée de la formation de produit de chlorotosylation (II) avec des rendements qui peuvent atteindre 15 %.

- 10 La demanderesse a maintenant découvert qu'il était possible de former des chlorolactones avec de hauts rendements, et sans réactions secondaires de chlorotosylation ou de dichloration.

D'une manière générale, le procédé de préparation des chlorolactones de l'invention comprend la réaction d'un N-chlorosulfonamide  
 15 métallique sur un acide carboxylique insaturé dont l'insaturation est séparée de la fonction carboxylique par au moins un atome carbone, en présence d'un acide fort dont la base conjuguée est un composé nucléophile faible, ledit acide fort servant à déplacer du N-chlorosulfonamide métallique, l'acide correspondant qui constitue l'entité réactive.

- 20 Dans le procédé de l'invention, le N-chlorosulfonamide métallique est utilisé en général en <sup>une</sup> proportion d'environ 1 mole par mole d'acide carboxylique insaturé d'une part et on utilise en général 1 mole d'acide fort par mole de N-chlorosulfonamide métallique d'autre part.

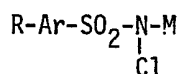
- 25 Les acides carboxyliques insaturés qui peuvent être utilisés dans le procédé de l'invention pour conduire aux chlorolactones répondent plus particulièrement aux formules générales :



dans laquelle  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  et  $R^4$  représentent chacun un atome d'hydrogène ou un radical alcoyle linéaire ou ramifié de 1 à 30 atomes de carbones et peuvent être reliés entre eux pour former des ponts carbonés, n et m sont deux nombres entiers de 0 à 12 dont la somme est de 1 à 12, n' et m' deux nombres entiers de 0 à 12 dont la somme est de 1 à 12.

Comme exemple d'acides carboxyliques insaturés utilisables dans le procédé de l'invention, on peut citer : l'acide allylacétique (ou pentène-4 oïque), l'acide hexène-5 oïque, l'acide cyclohexène-3 carboxylique, l'acide bicyclo-(2,2,2) octène-5 carboxylique-2 et l'acide di-allyl di-carboxylique.

Les N-chlorosulfonamides utilisables dans le procédé de l'invention répondent plus particulièrement à la formule générale :



dans laquelle R représente un atome d'hydrogène, un radical alcoyle, de préférence linéaire, renfermant par exemple de 1 à 10 atomes de carbone, ou un atome d'halogène, de préférence le chlore ; Ar représente un radical aromatique divalent, renfermant un ou plusieurs cycles, de préférence un radical phénylène, dont les substituants sont situés en ortho, méta ou para ; et M représente un métal alcalin, de préférence le sodium.

Comme N-chlorosulfonamides métalliques, on utilisera avantageusement dans le cadre de l'invention des produits industriels tels que le N-chlorobenzènesulfonamide de sodium (ou "chloramine B"), le N-chloroparatoluènesulfonamide de sodium (ou "chloramine T") et le N-chloroparachlorobenzènesulfonamide de sodium (ou "chloramine C").

Par ailleurs, les acides forts à base conjuguée faiblement nucléophiles de l'invention, on peut citer l'acide sulfurique, l'acide phosphorique, les acides sulfoniques comme les acides arylsulfoniques ou alcoylsulfoniques.

En ce qui concerne la mise en oeuvre du procédé de l'invention, il est important d'utiliser les N-chlorosulfonamides en milieu anhydre, et l'on opérera avantageusement dans un solvant organique aromatique, aliphatique, alkylaromatique ou dans un solvant halogéné usuel. On utilise avantageusement le benzène ou le chlorobenzène.

Dans la pratique, le N-chlorosulfonamide métallique est mis en suspension dans le solvant organique anhydre choisi. Puis l'on ajoute

simultanément l'acide carboxylique et l'acide fort, en réglant les débits de deux réactifs de telle manière que la température du milieu réactionnel ne dépasse pas 50°C. L'ensemble est ensuite porté à une température comprise entre 50 °C et 130 °C pendant des durées de 0,5 à 10 heures, selon le cas. Après refroidissement, lavage et filtration, on sépare la chlorolactone obtenue par distillation ou par chromatographie colonne par exemple de silice. Les chlorolactones sont obtenues avec des rendements élevés en produits purifiés.

Les exemples suivant illustrent l'invention et ne doivent en aucune manière être considérés comme limitatifs.

#### EXEMPLE 1

A une suspension de 23,9 g (0,105 mole) de "Chloramine T" anhydre dans 80 ml de benzène anhydre, on ajoute simultanément goutte à goutte, 10,1 g (0,1 mole) d'acide allylacétique et 10,1 g (0,105 mole) d'acide méthanesulfonique.

La réaction est très exothermique et on règle l'addition pour que la température ne dépasse pas 50 °C. A la fin de l'addition, le mélange réactionnel est porté à 80 °C pendant 5 heures. Après retour à température ambiante et filtration de l'insoluble, qui est lavé par un peu de benzène, le solvant est évaporé. La  $\gamma$ -chlorométhyl  $\gamma$ -butyrolactone est séparée par distillation directe ou par passage sur une colonne de silice et élution au chlorure de méthylène suivie d'une distillation.  $T_{Eb} 10^{-2} Torr = 65-66$  °C. Le rendement en produit purifié est de 63 %.

#### EXEMPLE 2

Le mode opératoire est identique à celui de l'exemple 1. On utilise 23,9 g (0,105 mole) de "Chloramine T" anhydre, 80 ml de chlorobenzène anhydre, 14,85 g (0,1 mole) d'acide hexène-5 oïque et 10,1 g (0,105 mole) d'acide méthanesulfonique. Après 2 heures à 110 °C et un traitement identique à celui de l'exemple 1, la  $\delta$ -chlorométhyl  $\delta$ -valérolactone est distillée.

$T_{Eb} 10^{-2} Torr = 72-73$  °C. Le rendement en produit purifié est de 61 %.

#### EXEMPLE 3

En utilisant un mode opératoire identique, avec 22,8 g (0,1 mole) de "Chloramine T" anhydre, 80 ml de chlorobenzène anhydre, 12,6 g

(0,1 mole) d'acide cyclohexène-3 carboxylique-1 et 9,6 g (0,1 mole) d'acide méthanesulfonique. Après 1 heure à 80 °C et un traitement identique à celui décrit dans l'exemple 1, la chlorolactone est séparée par distillation ; deux isomères sont isolés : le chloro-4 cyclohexane carbolactone-1 (3) et la chloro-3 cyclohexane carbolactone-1 (4). Les produits sont purifiés par recristallisation (fusion : 125 °C et 86 °C). Le rendement global en chlorolactones purifiées est de 58 %.

#### EXEMPLE 4

En utilisant un mode opératoire identique à celui des exemples précédents avec 4,55 g ( $2 \cdot 10^{-2}$  mole) de "Chloramine T" anhydre, 20 ml de chlorobenzène anhydre, 3,04 g ( $2 \cdot 10^{-2}$  mole) d'acide bicyclo-(2,2,2) octène-5 carboxylique-2, et 19,2 g ( $2 \cdot 10^{-2}$  mole) d'acide méthanesulfonique, à 80 °C pendant 3 heures. Après filtration du mélange réactionnel et évaporation du solvant, la bicyclo-(2,2,2) chloro-3 octane carbolactone-6 (2) est séparée par distillation.  $T_{\text{Eb } 10^{-2} \text{ Torr}} = 115 \text{ °C}$ . Le rendement en produit purifié est de 77 %.

#### EXEMPLE 5

De façon identique, par réaction de 11,4 g ( $5 \cdot 10^{-2}$  mole) de "Chloramine T" anhydre, 60 ml de chlorobenzène anhydre, 4,6 g ( $2,5 \cdot 10^{-2}$  mole) d'acide diallyl-dicarboxylique et 4,8 g ( $5 \cdot 10^{-2}$  mole) d'acide méthanesulfonique à 80 °C pendant 3 heures, après filtration et évaporation du solvant, l' $\alpha$ -spiro-bis-( $\gamma$ -chlorométhyl  $\gamma$ -butyrolactone) est séparée sur colonne de silice par élution au chlorure de méthylène. Le produit est ensuite recristallisé (fusion 95 °C). Le rendement en produit purifié est de 74 %.

# RENDICATIONS

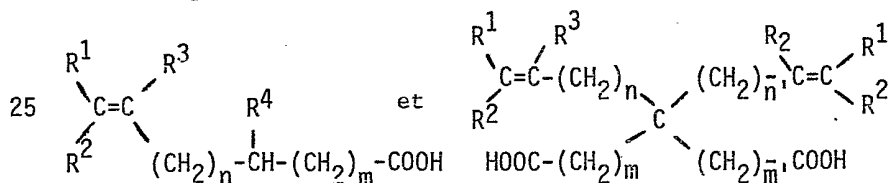
1 - Procédé de préparation de chlorolactones caractérisé en ce qu'il comprend la réaction en milieu anhydre d'un N-chlorosulfonamide métallique répondant à la formule générale



dans laquelle R représente un atome d'hydrogène, un radical alcoyle ou un atome d'halogène, Ar représente un radical aromatique divalent, renfermant un ou plusieurs cycles et M représente un métal alcalin, sur un acide carboxylique aliphatique ou alicyclique présentant au moins 1 insaturation éthylénique séparée de la fonction carboxylique par au moins 1 atome de carbone, en présence d'un acide fort dont la base conjuguée est faiblement nucléophile.

2 - Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le N-chlorosulfonamide métallique est mis en suspension dans un solvant organique anhydre, l'acide carboxylique insaturé et l'acide fort sont ajoutés chacun en proportion sensiblement stoechiométrique par rapport au N-chlorosulfonamide métallique, à une température inférieure à environ 50 °C, le mélange réactionnel ainsi constitué est ensuite chauffé à une température comprise entre 50 °C et 130 °C pendant un temps de 0,5 à 10 heures, la chlorolactone obtenue étant séparée du milieu réactionnel et purifiée.

3 - Procédé selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que ledit acide carboxylique à insaturation éthylénique répond à l'une des formules générales



dans lesquelles R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> et R<sup>4</sup> représentent chacune un atome d'hydrogène ou un radical alcoyle de 1 à 30 atomes de carbone et peuvent être reliés entre eux pour former des ponts carbonés, n et m sont deux nombres entiers de 0 à 12 dont la somme est comprise entre 1 et 12. n' et m' sont deux nombres entiers de 0 à 12 dont la somme est comprise entre 1 et 12.

4 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 3 caractérisé en ce que ledit acide carboxylique à insaturation éthylénique est choisi parmi l'acide allylacétique, l'acide hexène-5 oïque, l'acide cyclohexène-3 carboxylique-1, l'acide bicyclo-(2,2,2) octène-5 carboxylique-2 et l'acide diallyl-dicarboxylique.

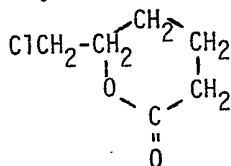
5 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 4 caractérisé en ce que ledit N-chlorosulfonamide métallique est choisi parmi le N-chlorobenzènesulfonamide de sodium, le N-chloroparatoluènesulfonamide de sodium et le N-chloroparachlorobenzènesulfonamide de sodium.

6 - Procédé selon l'une des revendications de 1 à 5, caractérisé en ce que ledit acide fort à base conjuguée faiblement nucléophile est choisi parmi l'acide sulfurique, l'acide phosphorique et les acides aryl- et alcoylsulfoniques.

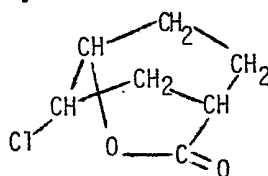
7 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 6 caractérisé en ce que le solvant utilisé est choisi parmi le benzène et le chlorobenzène.

8 - Chlorolactones préparées par un procédé selon l'une des revendications 1 à 7.

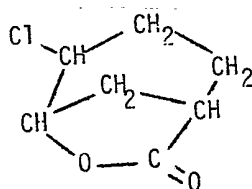
9 - Chlorolactone selon la revendication 8, caractérisée en ce qu'elle consiste en la  $\delta$ -chlorométhyl -valérolactone de formule



10 - Chlorolactone selon la revendication 8, caractérisée en ce qu'elle consiste en la chloro-3 cyclohexane carbolactone-1 (4), de formule

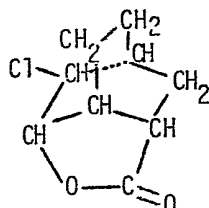


11 - Chlorolactone selon la revendication 8 caractérisée en ce qu'elle consiste en la chloro-4 cyclohexane carbolactone-1 (3), de formule

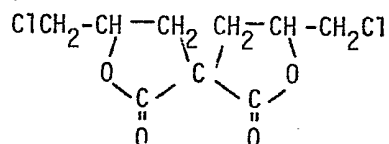




12 - Chlorolactone selon la revendication 8, caractérisé en ce qu'elle consiste en labicyclo -(2,2,2) chloro-3 octane carbolactone-6 (2), de formule



13 - Chlorolactone selon la revendication 8, caractérisée en ce qu'elle consiste en 1'  $\alpha$ -spiro-bis ( $\gamma$ -chlorométhyl  $\gamma$ -butyrolactone), de formule



sous la forme d'un mélange équimoléculaire des deux stéréoisomères.