

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

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

2 485 525

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

(21)

N° 80 14872

(54) Procédé de préparation de cyclopentanones-esters et nouveaux composés intermédiaires obtenus dans ce procédé.

(51) Classification internationale (Int. Cl. 3). C 07 C 69/608.

(22) Date de dépôt..... 30 juin 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° 53 du 31-12-1981.

(71) Déposant : RHONE-POULENC INDUSTRIES, résidant en France.

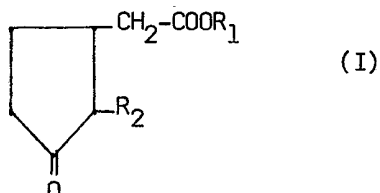
(72) Invention de : Pierre Chabardes.

(73) Titulaire : *Idem* (71)

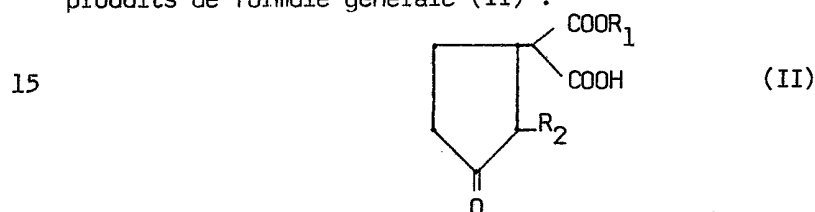
(74) Mandataire : Roger Roufrays, Rhône-Poulenc Industries, centre de recherches des carrières, service brevets, 69190 Saint-Fons.

PROCEDE DE PREPARATION DE CYCLOPENTANONES-ESTERS ET NOUVEAUX
COMPOSES INTERMEDIAIRES OBTENUS DANS CE PROCEDE

La présente invention concerne un nouveau procédé de
05 préparation de composés de formule générale (I) :

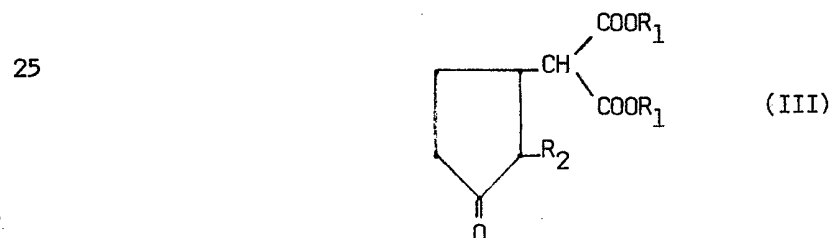


10 dans laquelle R_1 représente un radical alkyle ayant 1 à 3 atomes de carbone et R_2 un radical alkyle ou alkényle, ainsi que de nouveaux produits de formule générale (II) :



15 dans laquelle R_1 et R_2 ont les significations données précédemment, obtenus dans une des étapes dudit procédé.

Plus précisément un objet de la présente invention consiste dans un nouveau procédé de préparation de composés de formule (I) à partir de composés de formule générale (III) :

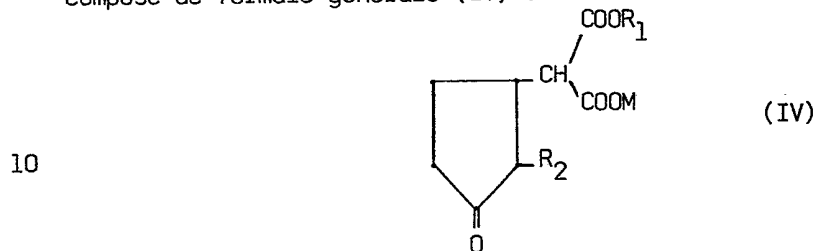


25 dans laquelle les symboles R_1 et R_2 ont les significations données précédemment, caractérisé par les trois étapes suivantes :

- a) saponification d'un seul des deux groupes esters $-COOR_1$ en groupe $-COOM$, M étant un atome de métal alcalin,
 - b) acidification du groupe $-COOM$ obtenu précédemment en groupe carboxyle $-COOH$,
- 35

c) décarboxylation du composé obtenu dans l'étape b) avec formation du composé de formule (I).

La première étape a) du procédé selon l'invention consiste donc dans la saponification de l'un des 2 groupes esters $-COOR_1$, à l'aide
 05 d'une solution aqueuse d'un hydroxyde de métal alcalin, afin d'obtenir un composé de formule générale (IV) :



dans laquelle les symboles R_1 , R_2 et M ont les significations données précédemment.

15 Pour des raisons de commodité d'emploi et de coût on utilise généralement des solutions aqueuses de soude ou de potasse, les solutions de soude étant particulièrement préférées. La solution aqueuse d'hydroxyde a une concentration comprise le plus souvent entre 0,2 mole et 5 moles d'hydroxyde par litre de solution et de préférence comprise
 20 entre 0,5 mole et 2,5 moles par litre.

Afin d'obtenir la transformation d'une seule des deux fonctions esters du composé de formule (III) il ne faut pas utiliser sensiblement plus d'une mole d'hydroxyde de métal alcalin par mole de composé (III), c'est-à-dire qu'il est recommandé de ne pas dépasser 1,1 mole d'hydroxyde
 25 par mole de composé (III).

Cependant pour obtenir un taux de transformation de (III) en (IV) suffisamment important, il ne faut pas non plus opérer avec un rapport molaire hydroxyde/composé (III) trop inférieur à 1. Ce rapport est donc le plus souvent compris entre 0,8 et 1,1.

30 En pratique on opère de la manière suivante :

- Le composé (III) est mis en solution dans un solvant organique tel que par exemple un alcool inférieur comme le méthanol ou l'éthanol. Tout en agitant cette solution sous une atmosphère de gaz inerte, tel que l'argon ou l'azote par exemple, on coule la solution aqueuse
 35 d'hydroxyde alcalin.

- Cette réaction est conduite à une température relativement peu élevée pour éviter les réactions secondaires, telles que celles mettant en jeu le groupe carbonyle du cycle ou la réaction inverse de la réaction de Michael. En général on ne dépasse 50°C et de préférence on opère à
05 une température située entre 0°C et 10°C.

- L'évolution de la réaction peut être contrôlée en effectuant périodiquement des prélèvements dans lesquels on dose, par exemple par chromatographie en couche mince ou par chromatographie gaz-liquide, la quantité de composé (III) non transformée. Généralement des durées de
10 réaction de 1 heure à 5 heures permettent, selon les réactifs utilisés et la température choisie, d'obtenir des taux de transformation du composé (III) de l'ordre de 70 % à 95 % .

La deuxième étape b) du procédé selon l'invention consiste dans l'acidification du groupement -COOM du composé de formule (IV) pour
15 libérer la fonction acide carboxylique correspondante et donner naissance au composé de formule (II).

Cette acidification est faite à l'aide d'une solution aqueuse d'un acide minéral, tel que par exemple l'acide chlorhydrique, l'acide nitrique et l'acide sulfurique, ou d'un acide organique, comme l'acide
20 acétique et l'acide formique, capable de déplacer l'acide carboxylique de formule (II) de son sel de formule (IV).

L'acide chlorhydrique est l'acide que l'on utilise le plus fréquemment dans l'étape b).

Les solutions acides que l'on emploie ont en général une
25 concentration comprise entre 20 et 200 g d'acide par litre de solution.

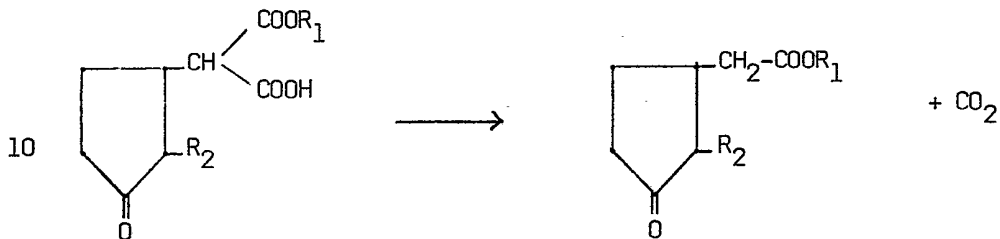
La température à laquelle on opère ne dépasse pas habituellement 50°C et est comprise de préférence entre 0°C et 10°C. .

Après la réaction d'acidification proprement dite, le composé de formule (II) obtenu est séparé du milieu réactionnel aqueux par des
30 opérations classiques en chimie, telles qu'une extraction à l'aide d'un solvant organique non miscible à l'eau, par exemple par de l'oxyde de diéthyle ; après séchage de la solution organique le composé (II) est séparé du solvant.

Les composés de formule (II) sont des composés nouveaux et à ce
35 titre ils constituent un autre objet de la présente invention.

Leur application essentielle est de permettre la préparation de composés de formule générale (I) par la mise en oeuvre de la réaction de décarboxylation selon l'étape c) du procédé de l'invention.

La troisième étape c) du procédé selon l'invention consiste donc dans la décarboxylation du composé de formule (II) selon la réaction :



Cette réaction est généralement effectuée dans un solvant qui est de préférence une base organique liquide comme par exemple la pyridine. On opère en présence d'un catalyseur consistant habituellement en une base organique fortement basique et de point d'ébullition suffisamment élevé, par exemple supérieur à 80°C, afin de ne pas avoir de pertes trop importantes de catalyseur au cours de la réaction. Ladite réaction est conduite en général entre 80°C et 220°C et de préférence

20 entre 90°C et 120°C. Parmi les bases organiques que l'on peut utiliser comme catalyseur, on peut citer des amines cycliques comme la pipéridine ou des amines primaires aliphatiques ayant de 5 à 16 atomes de carbone comme l'amino-1 pentane, l'amino-1 hexane, l'amino-1 décane, l'amino-1 dodécane, l'amino-1 tétradécane. On utilise de préférence la pipéridine.

25 Le catalyseur représente en poids de 1 % à 50 % du composé (II) et de préférence de 5 % à 20 % en poids. La concentration dans le solvant de la réaction est le plus souvent comprise entre 1 g et 10 g pour 100 cm³ de solvant.

30 La durée de la réaction de décarboxylation est très variable selon la température et les réactifs ; elle peut aller de quelques minutes à plusieurs heures. En général elle se situe entre 1 heure et 3 heures.

On suit l'évolution de la réaction en mesurant la quantité de gaz carbonique formé.

35 Le traitement de la masse réactionnelle finale est un

traitement classique en chimie. Il peut consister dans l'élimination du solvant et du catalyseur par distillation sous pression réduite, puis dans la dissolution du résidu de distillation dans un solvant organique tel que l'oxyde de diéthyle, puis dans l'isolement du composé de formule (I) après d'éventuels lavages, séchage et rectification.

Le procédé selon l'invention peut également être conduit en enchaînant les trois étapes a), b) et c) sans séparer nécessairement chacun des produits obtenus intermédiairement.

Les composés de formule (I) sont des composés connus, utiles en général comme agents odoriférants.

Parmi les composés de formule (III) auxquels on peut appliquer le procédé selon l'invention, on préfère ceux dans la formule desquels :

- le radical R_1 est un radical méthyle ou éthyle,
- le radical R_2 est un radical alkyle ou alkényle linéaire ou ramifié ayant 3 à 8 atomes de carbone tels que par exemple les radicaux n-propyle, isopropyle, n-butyle, tertiobutyle, n-pentyle, n-hexyle, n-heptyle, n-octyle, butène-2 yle, pentène-2 yle, hexène-2 yle.

Le procédé de l'invention est particulièrement intéressant pour la préparation du pentyl-2 oxo-3 cyclopentyl acétate de méthyle (ou dihydrojasmonate de méthyle) qui est un composé odoriférant très apprécié.

L'exemple suivant est donné à titre d'illustration de l'invention.

EXEMPLE :

A) Dans un ballon tricol de 100 cm³, muni d'une agitation mécanique et d'une ampoule de coulée, on charge sous atmosphère d'argon 10 g d'oxo-3 pentyl-2 cyclopentyl malonate de diméthyle (soit $3,52 \times 10^{-2}$ mole) et 40 cm³ de méthanol. On refroidit à + 3°C en agitant et on coule 35,2 cm³ d'une solution aqueuse de soude normale (40 g de soude par litre de solution) en 15 minutes. On maintient la température à + 3°C pendant 3 h 30 mn sous agitation.

On concentre ensuite la solution par distillation du méthanol à -2°C sous une pression de 0,5 millimètre de mercure.

On décante une huile qui relargue et on extrait la phase aqueuse par 2 fois 25 cm³ d'oxyde de diéthyle. La solution dans l'oxyde de diéthyle est séchée sur sulfate de sodium anhydre. Celui-ci est séparé

par filtration et l'oxyde de diéthyle est distillé sous pression réduite. On dose le résidu par chromatographie gaz-liquide.

On trouve qu'il reste 1,3 g d'oxo-3 pentyl-2 cyclopentyl malonate de diméthyle non transformé. On a donc un taux de transformation
05 du produit de départ de 87 %.

La phase aqueuse contenant l'oxo-3 pentyl-2 cyclopentyl malonate de monométhyle et de sodium est refroidie à + 3°C et acidifiée par addition de 10,6 cm³ d'acide chlorhydrique à 10 % en poids par volume en veillant à ce que la température du milieu réactionnel ne dépasse pas
10 + 5°C. La solution aqueuse ainsi acidifiée est extraite par 2 fois 25 cm³ d'oxyde de diéthyle. La solution organique ainsi obtenue est lavée par 20 cm³ d'eau distillée, puis séchée par du sulfate de sodium anhydre. Après élimination du sulfate de sodium par filtration, on distille l'oxyde de diéthyle sous 20 mm de mercure.

15 On obtient ainsi 5,9 g d'un liquide jaune limpide.

A partir de 2,78 g de ce liquide, on obtient 2,7 g d'oxo-3 pentyl-2 cyclopentyl malonate de monométhyle par chromatographie sur une colonne de gel de silice (de granulométrie 0,063 à 0,200 mm) de 20 cm de hauteur et de 2,5 cm de diamètre. Cela représente un rendement de 69 % en
20 mole par rapport au produit de départ transformé.

Le composé pur obtenu a un indice de réfraction à 20°C de :
 $n_D^{20} = 1,4664$.

Son spectre infra-rouge présente les bandes caractéristiques suivantes :

- 25 - une bande multiple de 2500 à 3000 cm⁻¹ correspondant à une vibration de valence d'OH acide,
- une bande ayant un maximum à 1740 cm⁻¹ correspondant à une vibration de valence de CO ester et 2 épaulements à 1755 cm⁻¹ et 1720 cm⁻¹ correspondant respectivement à des vibrations de valence de CO cétone
30 et de CO acide,
- une bande à 2860 cm⁻¹ correspondant à une vibration de valence symétrique de CH₂,
- une bande à 2930 cm⁻¹ correspondant à une vibration de valence asymétrique de CH₂,
35 - une bande à 2960 cm⁻¹ correspondant à une vibration de valence

symétrique de CH_3 .

Pour mieux identifier le groupement CO acide le produit a été à nouveau passé en spectroscopie infra-rouge après formation du sel de triéthylamine. Le spectre obtenu présente notamment :

- 05 - une bande à 1610 cm^{-1} correspondant à la fonction carboxylate COO^-
- une bande à 1730 cm^{-1} correspondant aux CO cétone et ester.

La structure du produit est également confirmée par des analyses en résonance magnétique nucléaire (RMN) et en spectrométrie de masse.

- 10 B) Dans un ballon de 50 cm^3 relié à une ampoule graduée retournée sur une cuve à eau, et muni d'une agitation magnétique, on charge successivement $3,1 \text{ g}$ d'oxo-3 pentyl-2 cyclopentyl malonate de monométhyle pur tel que celui obtenu précédemment ($1,15 \times 10^{-2}$ mole) et 100 mg de pipéridine ($1,15 \times 10^{-3}$ mole) en solution dans 4 cm^3 de
15 pyridine.

On agite, on chauffe à 108°C et on suit la réaction par le dégagement du gaz carbonique. Après $1 \text{ h } 05 \text{ mn}$ à 108°C la réaction est terminée.

- 20 On refroidit la masse réactionnelle vers 50°C puis on élimine la pyridine et la pipéridine par distillation sous une pression de 20 mm de mercure.

- Le résidu obtenu est dissous dans 25 cm^3 d'oxyde de diéthyle. La solution obtenue est lavée par deux fois 20 cm^3 d'eau distillée saturée en chlorure de sodium, puis est séchée sur du sulfate de sodium
25 anhydre. Ce dernier est ensuite séparé par filtration. On distille l'oxyde de diéthyle de la solution filtrée, sous une pression de 20 mm de mercure.

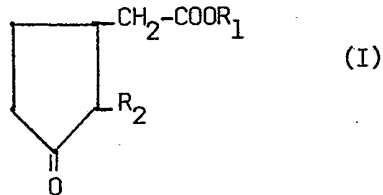
- 30 On obtient $2,1 \text{ g}$ d'oxo-3 pentyl-2 cyclopentyl acétate de méthyle (dihydrojasmonate de méthyle) bouillant à 125°C sous une pression de $0,7 \text{ mm}$ de mercure et que l'on identifie par chromatographie gaz-liquide et par spectroscopie infra-rouge.

Le rendement par rapport à l'oxo-3 pentyl-2 cyclopentyl malonate de monométhyle chargé est de $80,9 \%$.

REVENDEICATIONS

1°) Procédé de préparation de composés de formule générale (I) :

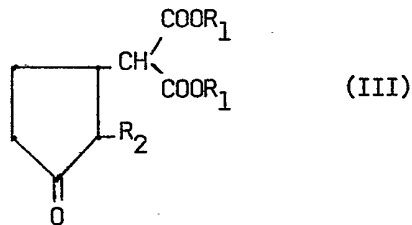
05



10 dans laquelle :

- R₁ représente un radical alkyle ayant 1 à 3 atomes de carbone,
- R₂ représente un radical alkyle ou alkényle, à partir des composés de formule générale (III) :

15



20 dans laquelle R₁ et R₂ ont les significations données précédemment, caractérisé par les trois étapes suivantes :

- a) saponification d'un seul des deux groupes esters -COOR₁ en groupe -COOM, M étant un atome de métal alcalin,
- b) acidification du groupe -COOM obtenu précédemment en groupe carboxyle -COOH,
- 25 c) décarboxylation du composé obtenu dans l'étape b).

2°) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que dans l'étape a) on fait réagir un composé de formule (III), dans laquelle les symboles R₁ et R₂ ont les significations données précédemment,

30 avec une solution aqueuse d'un hydroxyde de métal alcalin, le rapport molaire dudit hydroxyde par rapport au composé (III) étant inférieur ou égal à 1,1 et de préférence supérieur à 0,8.

3°) Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce que la réaction a) est conduite à une température inférieure à 50°C et comprise

35 de préférence entre 0°C et 10°C.

4°) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'étape b) consiste à faire réagir le composé obtenu dans l'étape a) avec une solution aqueuse d'un acide minéral ou d'un acide organique à une température inférieure ou égale à 50°C et comprise de préférence entre 05 0°C et 10°C.

5°) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'étape c) consiste à faire réagir le composé obtenu dans l'étape b) en présence d'une amine forte dans un solvant basique organique à une température comprise entre 80° et 220°C et de préférence entre 90°C et 10 120°C.

6°) Procédé selon l'une des revendications 1 et 5, caractérisé en ce que l'on opère l'étape c) dans la pyridine en présence de pipéridine.

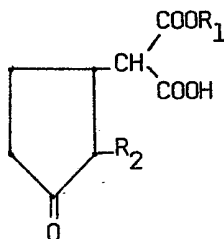
7°) Procédé selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce qu'il est appliqué à un composé de formule générale (III) dans laquelle :

- R₁ représente un radical méthyle ou éthyle,
- R₂ représente un radical alkyle ou alkényle ayant 3 à 8 atomes de carbone.

8°) Procédé selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisé en ce qu'il est appliqué au pentyl-2 oxo-3 cyclopentyl malonate de diméthyle.

9°) Nouveaux composés de formule générale :

25

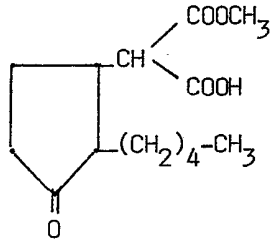


30 dans laquelle R₁ et R₂ ont les significations indiquées dans les revendications précédentes, caractérisés en ce qu'ils sont obtenus selon les étapes a) et b) du procédé selon l'une des revendications 1 à 4.

35

10°) Nouveau composé de formule :

05



10 obtenu par les étapes a) et b) du procédé selon l'une des revendications 1 à 4 et 8.