

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la
Propriété Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
4 août 2016 (04.08.2016)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2016/120574 A1

(51) Classification internationale des brevets :
C07F 7/08 (2006.01) C07C 45/62 (2006.01)
C07C 67/31 (2006.01) C07C 49/255 (2006.01)
C07C 69/675 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2016/050201

(22) Date de dépôt international :
29 janvier 2016 (29.01.2016)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
15/00177 30 janvier 2015 (30.01.2015) FR
15/53031 8 avril 2015 (08.04.2015) FR
15/54042 5 mai 2015 (05.05.2015) FR

(71) Déposants : CENTRE NATIONAL DE LA RE-
CHERCHE SCIENTIFIQUE [FR/FR]; 3, rue Mi-
chel-Ange, F-75794 Paris Cedex 16 (FR). UNIVERSITE
DE MONTPELLIER [FR/FR]; 163, rue Auguste Brous-
sonnet, 34090 Montpellier (FR).

(72) Inventeurs : GRISON, Claude; 29, rue des Bastides,
34170 Castelnau-le-Lez (FR). ESCANDE, Vincent; 598,
rue du Triolet, 34000 Montpellier (FR).

(74) Mandataires : BOURGOUIN, André et al.; Grosset-
Fournier & Demachy, 54, rue Saint Lazare, 75009 Paris
(FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR,
KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG,
MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM,
PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC,
SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ,
TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU,
TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE,
DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU,
LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK,
SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

(54) Title : HYDROSILANE/LEWIS ACID ADDUCT, PARTICULARLY ALUMINUM, IRON, AND ZINC, METHOD FOR PREPARING SAME, AND USE OF SAID SAME IN REACTIONS FOR REDUCING CARBONYL DERIVATIVES

(54) Titre : ADDUIT HYDROSILANE / ACIDE DE LEWIS, NOTAMMENT L'ALUMINIUM, LE FER ET LE ZINC, SON PRO-
CEDE DE PREPARATION ET SON UTILISATION DANS DES REACTIONS DE REDUCTION DE DERIVES CARBONYLES

(57) Abstract : The present invention relates to: - an adduct between a Lewis acid, preferably aluminum trichloride, iron trichloride, or zinc dichloride, and a hydrosilane; - a method for preparing same; and - use of same in a reaction for reducing, particularly, an al-
dehyde, a ketone, an α,β -unsaturated ketone, an imine, or an α,β -unsaturated imine.

(57) Abrégé : La présente invention concerne un adduit entre un acide de Lewis, de préférence le trichlorure d'aluminium, le trichlo-
rure de fer ou le dichlorure de zinc et un hydrosilane, un procédé pour sa préparation et son utilisation dans une réaction de réduc-
tion, notamment d'un aldéhyde, d'une cétone, d'une cétone α,β -insaturée, d'une imine, ou d'une imine α,β -insaturée.



WO 2016/120574 A1

ADDUIT HYDROSILANE / ACIDE DE LEWIS, NOTAMMENT L'ALUMINIUM, LE FER ET LE ZINC, SON PROCEDE DE PREPARATION ET SON UTILISATION DANS DES REACTIONS DE REDUCTION DE DERIVES CARBONYLES

La présente invention concerne le domaine de la synthèse d'alcools, de cétones et d'éthers par réduction d'une cétone ou d'une énone par un adduit entre un acide de Lewis, avantageusement le trichlorure d'aluminium, le trichlorure de fer ou le dichlorure de zinc, et un silane donneur d'hydrures.

L'industrie de la chimie de synthèse est en train de vivre un changement de paradigme. L'engouement actuel du "tout naturel", "tout bio" crée un nouveau marché orienté vers les produits "verts". Parallèlement, le durcissement de la réglementation REACH et la mauvaise perception de la chimie par l'opinion publique convergent vers une nouvelle approche de la chimie, qui se veut aujourd'hui éco-responsable. Cette évolution rapide se concrétise par le développement de nouveaux procédés de synthèse respectueux de l'environnement et axés sur la préparation de produits biosourcés. Cette situation est un véritable défi scientifique et technique, qui nécessite innovation et intégration de nouvelles stratégies de synthèse. Les industries cosmétiques sont les premières à s'inscrire dans cette démarche et manifestent clairement leur intérêt pour les procédés de chimie organique écologique et bio-inspirés.

La réduction des composés carbonylés, tels que les cétones, les aldéhydes, et les esters et leurs dérivés azotés tels que les imines et les dérivés nitrés est une réaction fondamentale de la chimie organique.

La réduction de ces composés permet ainsi d'obtenir des alcools ou des amines.

Il existe un grand nombre de réactifs capables d'opérer ces réactions, en particulier les hydrures d'aluminium ou de bore.

Parmi les sources d'hydrures disponibles, les hydrosilanes n'ont été utilisés que plus rarement pour effectuer la réduction de groupements carbonyles, en raison de leur relative inertie vis-à-vis de ces groupements.

La réduction des groupements carbonyles nécessite en effet leur activation concomitante par acide de Lewis, comme par exemple le tris-(pentafluorophenyl)borane, ou l'activation de l'hydrure par un métal de transition, tel que le cuivre ou le rhodium.

Il est aussi possible de réduire des groupements carbonyles par activation de l'hydrosilane par un nucléophile, comme par exemple un fluorure.

Le polyméthylhydrosiloxane (PMHS) est un déchet issu de l'industrie des silicones. Il s'agit d'un composé abondant et bon marché, présentant la propriété d'être un donneur d'hydrures, déjà utilisé dans des réactions de réductions d'alcènes en présence de métaux de transition ou en tant que donneur d'hydrures pour la réduction de groupements carbonyles en présence d'un acide de Lewis.

Les hydrosilanes, tels que le triéthylsilane $(C_2H_5)_3Si-H$ sont également utilisés en tant qu'agents réducteurs. Ces espèces ne sont pas intrinsèquement nucléophiles et ne réagissent qu'avec des composés fortement polarisés positivement. Leur utilisation nécessite donc l'emploi de catalyseurs basés sur des métaux de transition tels que le rhodium ou des acides de Lewis capables de générer une espèce cationique suffisamment réactive.

Définitions :

Au sens de la présente invention, on entend par « adduit » le produit de la réaction entre une quantité appropriée de l'acide de Lewis et l'hydrosilane. L'adduit diffère du produit formé lorsque la même quantité de l'acide de Lewis et de l'hydrosilane est introduite directement dans le milieu réactionnel dans lequel la réaction de réduction du composé carbonyle est mise en œuvre. Cette différence de structure se traduit notamment par une réactivité différente et peut être détectée par des méthodes d'analyses telles que la RMN ou la spectroscopie infra-rouge. L'adduit, au sens de la présente invention est donc préformé, c'est-à-dire préparé avant la mise en œuvre d'une réaction de synthèse organique et peut donc être isolé.

L'expression « solvant polaire aprotique » est utilisée dans la présente demande dans le sens conventionnel pour l'Homme du Métier. De tels solvants comprennent par exemple le diméthylsulfoxyde, le diméthylformamide, les éthers linéaires ou cycliques et les solvants chlorés.

Au sens de la présente invention, on entend par « aryle carbocyclique » un cycle insaturé, mono ou polycyclique aromatique de 5 à 14 chaînons. Parmi les aryles, on peut notamment citer les groupements phényle, naphthyle et phenanthrényle.

Au sens de la présente invention, on entend par « aryle hétérocyclique » un cycle insaturé, mono ou polycyclique aromatique de 5 à 10 chaînons dans lequel un ou plusieurs des groupements CH ont été remplacés par un ou plusieurs hétéroatomes. Parmi les hétéroaryles, on peut notamment citer les groupements pyridyle, pyrrolydinyne, furyle, pyrimidinyle, thiényne, imidazolyle et pyrrolyle.

Au sens de la présente invention, on entend par « cycloalkyle saturé ou insaturé » ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs

hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène » un cycle saturé mono ou polycyclique de 3 à 7 chaînons. Parmi les cycloalkyles, on peut notamment citer les cycles morpholinyle, pyrrolidinyle, pipéridinyle, tetrahydrofuranyyle, tetrahydropyranyyle et tétrahydrothiophényle.

5 Au sens de la présente invention, on entend par « aralkyle » un cycle insaturé, mono ou polycyclique aromatique de 5 à 14 chaînons lié au reste de la molécule par une chaîne alkyle de 1 à 6 atomes de carbone. Parmi les aralkyles, on peut notamment citer les groupements benzyle, et phényléthyle.

10 Au sens de la présente invention, on entend par « alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone » une chaîne alkyle de 2 à 12 atomes de carbone dans laquelle est présente au moins une double liaison. Parmi les alkylènes, on peut notamment citer les groupements éthényle, propényle, butényle et heptényle.

15 Au sens de la présente invention, on entend par « éventuellement substitué » le fait qu'un ou plusieurs atomes d'hydrogène présents sur la chaîne alkyle, alkylène, sur le cycle aryle ou hétéroaryle peut être remplacé par un atome ou un groupement fonctionnel tel qu'un groupement alkyle, notamment méthyle, éthyle, propyle ou butyle, amino, hydroxy, alkoxy, notamment méthoxy, éthoxy, propoxy, un halogène, notamment un atome de fluor ou un groupement CF_3 .

20 La présente invention concerne un adduit entre un acide de Lewis, de préférence le trichlorure d'aluminium, le trichlorure de fer ou le dichlorure de zinc et un hydrosilane.

25 Les inventeurs de la présente invention ont découvert qu'un tel adduit entre un acide de Lewis et un hydrosilane, possédait une réactivité accrue par rapport au simple mélange de l'acide de Lewis et de l'hydrosilane dans le milieu réactionnel utilisé pour la réduction d'un aldéhyde, d'une cétone, d'une cétone α,β -insaturée, d'une imine, ou d'une imine α,β -insaturée, avantageusement d'une cétone ou d'une cétone α,β -insaturée.

Cette réactivité accrue se traduit notamment par un meilleur rendement et une sélectivité améliorée.

30 L'adduit entre le trichlorure d'aluminium et un hydrosilane présente également, outre sa réactivité améliorée, l'avantage d'être stable à l'humidité et à l'air, contrairement par exemple au trichlorure d'aluminium qui doit être manipulé dans des conditions anhydres strictes et dont la toxicité est notoire.

L'hydrosilane peut être choisi parmi les composés monomériques, oligomériques ou polymériques comprenant dans leur structure au moins un groupe Si-H. Des exemples d'hydrosilanes sont les trialkylsilanes, tels que le triéthylsilane (Et_3SiH) et le tri(isopropyl)silane, le tris(triméthylsilyl)silane, le triphénylsilane, les hydrosiloxanes tels que les polyméthylhydrosiloxanes (PMHS), les polydiméthylsiloxanes présentant un groupe SiH terminal, tel que le tétraméthylidisiloxane, le copolymère méthylhydrodiméthylsiloxane, le copolymère méthylhydrophényl-méthylsiloxane, le copolymère méthylhydrocyanopropylsiloxane, le copolymère méthylhydrométhyl-octylsiloxane, le poly(1,2-diméthylhydrosilazane), le copolymère 1-méthyl-hydrosilazane)(1,2-diméthylhydrosilazane) et le méthylhydrocyclosiloxane.

Avantageusement, l'hydrosilane est choisi parmi le triéthylsilane, les polyméthylhydrosiloxanes et les polydiméthylsiloxanes présentant un groupe Si-H terminal. Les polyméthylhydrosiloxanes et les polydiméthylsiloxanes présentant un groupe Si-H terminal sont notamment le PMHS ou le tétraméthylidisiloxane.

L'acide de Lewis est avantageusement choisi parmi les sels de zinc (II), d'étain (II) ou (IV), de fer (II) ou de fer (III), de cuivre (I), de palladium (II), de titane (III) ou (IV), de bismuth (III) ou d'aluminium (III), ou d'un mélange de ces acides de Lewis, avantageusement d'aluminium (III), de fer (III) ou de zinc (II).

De manière particulièrement avantageuse, l'acide de Lewis est le trichlorure d'aluminium, le trichlorure de fer ou le dichlorure de zinc.

Le ratio entre l'acide de Lewis et l'hydrosilane dépend de la nature du composé à réduire et peut être ajusté par l'Homme du Métier. Avantageusement, le ratio entre l'acide de Lewis, avantageusement le trichlorure d'aluminium, le trichlorure de fer ou le dichlorure de zinc et l'hydrosilane dans l'adduit est de 1 : 1 à 1 : 50, avantageusement de 1 : 1 à 1 : 10, plus avantageusement de 1 : 1 à 1 : 5 et notamment de 1 : 20, 1 : 10, 1 : 3 ou de 1 : 5.

L'adduit tel que décrit ci-dessus peut également contenir un ou plusieurs additifs susceptibles d'améliorer la réactivité de l'acide de Lewis. L'additif peut être choisi parmi un second acide de Lewis (différent du premier acide de Lewis de l'adduit), de préférence dans un ratio de 1 / 1 par rapport à l'hydrosilane, d'un sel métallique, d'un alcool, avantageusement l'*iso*-propanol ou le *tert*-butanol, de préférence dans un ratio de 2 / 1 par rapport à l'acide de Lewis ou d'un dihalogène, notamment l'iodure cuivreux.

De manière avantageuse, l'additif est un alcool choisi parmi l'*iso*-propanol et le *tert*-butanol, de préférence dans un ratio de 2 / 1 par rapport à l'acide de Lewis.

Dans un premier mode de réalisation, la présente invention concerne un adduit entre le trichlorure d'aluminium et un hydrosilane. L'adduit peut notamment être un adduit entre le trichlorure d'aluminium et le PMHS, de préférence dans un ratio molaire de 1 / 1 ou de 1 / 5. L'adduit peut également être un adduit entre le trichlorure d'aluminium et le triéthylsilane, de préférence dans un ratio molaire de 0,3 / 1.

L'adduit à base d'aluminium peut également contenir un ou plusieurs additifs susceptibles de moduler la réactivité de l'acide de Lewis, par exemple en augmentant la sélectivité dans les réactions de réduction. L'additif peut être choisi parmi un second acide de Lewis, avantageusement le dichlorure de zinc, de préférence dans un ratio de 1 / 1 par rapport à l'hydrosilane, d'un sel métallique, d'un alcool, avantageusement l'*iso*-propanol ou le *tert*-butanol, de préférence dans un ratio de 2 / 1 par rapport à l'aluminium ou d'un dihalogène, notamment l'iodure cuivreux.

De manière avantageuse, l'additif est un alcool choisi parmi l'*iso*-propanol et le *tert*-butanol, de préférence dans un ratio de 2 / 1 par rapport à l'acide de Lewis.

Dans un mode de réalisation préféré, la présente invention concerne un adduit tel que décrit ci-dessus entre le trichlorure d'aluminium, le triéthylsilane et l'*iso*-propanol, de préférence dans un ratio molaire de 0,3 / 1 / 0,6.

Dans un second mode de réalisation, la présente invention concerne un adduit entre le trichlorure de fer et un hydrosilane. L'adduit peut notamment être un adduit entre le trichlorure de fer et le PMHS ou un adduit entre le trichlorure de fer et le triéthylsilane. Avantageusement, le ratio molaire FeCl_3 / TES ou PMHS peut varier de 0,01 / 1 à 1 / 1, avantageusement de 0,05 / 1 à 0,3 / 1. Un adduit dans lequel le ratio Fe / TES ou PMHS est de 0,3 / 1 ou 0,15 / 1 est préféré.

L'adduit à base de fer peut également contenir un ou plusieurs additifs susceptibles de moduler la réactivité de l'acide de Lewis, par exemple en augmentant la sélectivité dans les réactions de réduction. L'additif peut être choisi parmi un second acide de Lewis, avantageusement le dichlorure de zinc, de préférence dans un ratio de 1 / 1 par rapport à l'hydrosilane, d'un sel métallique, d'un alcool, avantageusement l'*iso*-propanol ou le *tert*-butanol, de préférence dans un ratio de 2 / 1 par rapport à l'aluminium ou d'un dihalogène, notamment l'iodure cuivreux.

De manière avantageuse, l'additif est un alcool choisi parmi l'*iso*-propanol et le *tert*-butanol, de préférence dans un ratio de 2 / 1 par rapport à l'acide de Lewis.

Dans un mode de réalisation préféré, la présente invention concerne un adduit entre le trichlorure de fer, le triéthylsilane et un alcool, notamment choisi parmi l'*iso*-propanol et le *tert*-butanol. Le ratio entre le FeCl_3 et l'alcool est avantageusement de 1

/ 2. La présente invention concerne donc tout particulièrement un adduit TES / FeCl₃ / *i*-PrOH ou *t*-BuOH dans un ratio molaire 1 / x / 2x où X varie de 0,01 à 1, avantageusement de 0,05 à 0,3 et est de préférence 0,05.

L'adduit défini ci-dessus est avantageusement obtenu par un procédé comprenant le chauffage de l'acide de Lewis, de préférence le trichlorure d'aluminium et de l'hydrosilane dans un solvant polaire aprotique ou en l'absence de solvant.

Avantageusement, le solvant est anhydre.

Avantageusement, le solvant polaire aprotique est choisi parmi les éthers linéaires et cycliques. Il s'agit avantageusement de l'éther diéthylique, de l'éther de *tert*-butyle et de méthyle, du tétrahydrofurane, du cyclopentyl méthyl éther et du 2-méthyl-tétrahydrofurane, notamment le 2-méthyl-tétrahydrofurane ou le cyclopentyl méthyl éther. Le 2-méthyl-tétrahydrofurane, car il s'agit d'un solvant obtenu à partir de la biomasse, respectant les principes de la chimie verte, et le cyclopentyl méthyl éther, pour sa stabilité et sa capacité à limiter la formation de peroxydes, sont les solvants préférés.

Les réactions peuvent également avantageusement être réalisées sans solvant.

Avantageusement, l'adduit est obtenu à une température de 10 à 120 °C, plus avantageusement de 30 à 100 °C, notamment de 55 à 80 °C. Le temps de réaction est fonction de la température et est de 10 minutes à 180 minutes. Le temps de réaction est typiquement compris entre 10 et 40 minutes à une température de 70 °C. La réduction de la température conduit à une augmentation de ce temps de réaction.

Dans un mode de réalisation particulier, l'adduit est obtenu dans le 2-méthyl-tétrahydrofurane à une température d'environ 70 °C pendant une durée de 30 minutes.

La présente invention concerne également un adduit entre un acide de Lewis tel qu'obtenu par le procédé décrit ci-avant.

Dans un premier mode de réalisation, la présente invention concerne un adduit entre le trichlorure d'aluminium et un hydrosilane choisi parmi le PMHS, le triéthylsilane et le tétraméthylidisilane, et éventuellement un additif, tel que défini ci-dessus, obtenu par chauffage à une température de 50 à 80 °C dans un solvant polaire aprotique, avantageusement un éther tel que le 2-méthyl-tétrahydrofurane, le cyclopentyl méthyl éther, ou sans solvant.

Dans un deuxième mode de réalisation, la présente invention concerne également un adduit entre le trichlorure de fer et un hydrosilane choisi parmi le PMHS, le triéthylsilane et le tétraméthylidisilane et éventuellement un additif, tel que défini ci-

dessus, , obtenu par chauffage à une température de 50 à 80 °C dans un solvant polaire aprotique, avantageusement un éther tel que le 2-méthyltétrahydrofurane, le cyclopentyl méthyl éther, ou sans solvant.

La présente invention concerne également l'utilisation d'un adduit entre un acide de Lewis, de préférence le trichlorure d'aluminium ou le trichlorure de fer, un hydrosilane et éventuellement un additif, tel que défini ci-dessus dans une réaction de réduction, notamment la réduction d'un aldéhyde, d'une cétone, d'une cétone α,β -insaturée, d'une imine, ou d'une imine α,β -insaturée, avantageusement d'une cétone ou d'une cétone α,β -insaturée.

Avantageusement, la quantité d'adduit est choisie de manière à comprendre 1 à 5 équivalents d'hydrures par mole d'aldéhyde, d'aldéhyde α,β -insaturé, de cétone, de cétone α,β -insaturée, d'imine, ou d'imine α,β -insaturée, avantageusement de cétone ou de cétone α,β -insaturée.

Avantageusement, la quantité d'adduit est choisie de manière à comprendre de 1 à 1,5 équivalent d'hydrures par mole d'aldéhyde α,β -insaturé, de cétone α,β -insaturée ou d'imine α,β -insaturée, avantageusement de cétone α,β -insaturée ou 4 à 5 équivalents d'hydrures par mole d'aldéhyde, de cétone ou d'imine, avantageusement de cétone.

Le nombre d'équivalents d'hydrures peut être aisément calculé par l'Homme du Métier. Lorsque l'hydrosilane est un composé monomérique tel que le triéthylsilane, le nombre d'équivalents d'hydrures correspond au nombre d'équivalent de l'hydrosilane monomérique. Par exemple, dans le cas du triéthylsilane, 1 mole d'hydrure correspondra à 1 mole de triéthylsilane présent dans l'adduit. Lorsque l'hydrosilane est un silane oligomérique ou polymérique tel que le PMHS, le nombre d'hydrures est calculé sur la base de la teneur en hydrures du polymère, déterminée par dosage. Cette teneur est également donnée dans le cas des produits commerciaux. Par exemple, le PMHS est commercialisé sous une forme contenant 1 mmole d'hydrure par volume de 60 μ L de PMHS.

Bien entendu, la quantité d'adduit peut être déterminée par l'Homme du Métier en fonction du substrat et du produit souhaité. Par exemple, pour obtenir un alcool à partir d'une cétone α,β -insaturée, au moins deux équivalents d'hydrures par mole de cétone α,β -insaturée sont nécessaires.

La réduction est réalisée à une température de 0 à 100 °C, avantageusement de 15 à 80 °C.

La réduction est réalisée dans un solvant aprotique polaire, avantageusement un éther linéaire ou cyclique, notamment l'éther diéthylique, l'éther de tert-butyle et de méthyle, le tétrahydrofurane, le cyclopentyl méthyl éther et le 2-méthyl-tétrahydrofurane, de préférence le 2-méthyl-tétrahydrofurane ou le cyclopentyl méthyl éther ou en l'absence de solvant. Le solvant peut également être un ester, par exemple un ester de l'acide acétique, tel que l'acétate d'éthyle ou l'acétate de butyle.

L'adduit peut être utilisé seul ou en mélange avec un autre acide de Lewis, avec un sel métallique, avec un dihalogène ou avec un alcool.

Les inventeurs ont mis en évidence une amélioration de la sélectivité des réactions de réduction dans lesquelles l'adduit entre le trichlorure d'aluminium ou le trichlorure de fer et un hydrosilane est employé lorsqu'un additif tel qu'un autre acide de Lewis, un sel métallique, un dihalogène ou un alcool est introduit dans le milieu réactionnel ou lorsqu'un adduit entre le trichlorure d'aluminium ou le trichlorure de fer, un hydrosilane et un additif est utilisé. Dans le cas de la réduction d'une cétone α,β -insaturée, cette amélioration se traduit par une sélectivité totale pour la cétone saturée résultant de la réduction 1,4 de ladite cétone α,β -insaturée.

Avantageusement, l'autre acide de Lewis est le trichlorure de titane ou le dichlorure de zinc, le sel métallique comprend au moins un ion iodure, avantageusement l'iodure cuivreux, le dihalogène est le diiode I_2 ou l'alcool est l'isopropanol ou le *tert*-butanol.

Dans un mode de réalisation, l'adduit entre le trichlorure d'aluminium ou le trichlorure de fer et l'hydrosilane est utilisé en association avec du diiode, de l'iodure de cuivre, du dichlorure de zinc, de l'*iso*-propanol ou du *tert*-butanol. Avantageusement, on utilise un adduit entre le trichlorure de fer ou le trichlorure d'aluminium, l'hydrosilane et l'*iso*-propanol ou le *tert*-butanol.

Lorsqu'un autre acide de Lewis, un sel métallique, un dihalogène ou un alcool est utilisé avec l'adduit, le ratio entre l'hydrosilane et l'autre acide de Lewis, le sel métallique ou le dihalogène varie de 1 : 3 à 1 : 1, notamment de 1 : 1,2.

Lorsque le composé à réduire est une cétone α,β -insaturée, une imine α,β -insaturée ou un aldéhyde α,β -insaturé, avantageusement une cétone α,β -insaturée, l'adduit est avantageusement un adduit entre un acide de Lewis, avantageusement le trichlorure d'aluminium ou le trichlorure de fer et un trialkylsilane, avantageusement le triéthylsilane. De manière particulièrement avantageuse, l'adduit est un adduit préparé avec un autre acide de Lewis, avantageusement le dichlorure de zinc, de préférence dans un ratio de 1 / 1 par rapport à l'hydrosilane, un sel métallique, un alcool,

avantageusement l'isopropanol ou le *tert*-butanol, de préférence dans un ratio de 2 / 1 par rapport au trichlorure d'aluminium ou au trichlorure de fer, ou un dihalogène, notamment l'iodure cuivreux ou le diiode.

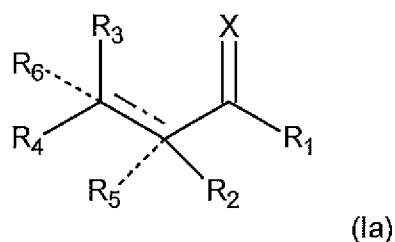
Lorsque le composé à réduire est une cétone, une imine ou un aldéhyde saturé, avantageusement une cétone, l'adduit est avantageusement un adduit entre un acide de Lewis, avantageusement le trichlorure d'aluminium, le trichlorure de fer ou le dichlorure de zinc et un hydrosilane, avantageusement le PMHS, le TMDS ou le triéthylsilane, de préférence le triéthylsilane.

Les inventeurs ont pu mettre en évidence que le choix de l'adduit permet de contrôler le produit obtenu par la réaction. Dans le cas des cétones saturées dans lesquelles les carbones adjacents au groupement carbonyle C=O sont des groupements CH₂, l'utilisation d'un adduit entre un acide de Lewis, avantageusement le trichlorure d'aluminium ou le trichlorure de fer et le PMHS ou le triéthylsilane permet d'obtenir sélectivement un éther et l'utilisation d'un adduit entre le dichlorure de zinc et le triéthylsilane permet d'obtenir sélectivement un alcool.

La sélectivité de la réaction, et donc le produit obtenu, dépendent de l'adduit utilisé et du solvant. Par exemple, dans le cas de la cyclohexanone, les adduits [PMHS-AlCl₃], [TMDS-AlCl₃], [TES-AlCl₃], de préférence [TES-AlCl₃], favorisent la formation d'éther dans le 2-méthyl-tétrahydrofurane. Les adduits tels que [TES-ZnCl₂] permettent de contrôler la réduction jusqu'à l'alcool correspondant dans le cyclopentyl méthyl éther.

La présente invention concerne avantageusement l'utilisation telle que décrite ci-dessus d'un adduit entre un acide de Lewis, avantageusement le trichlorure d'aluminium, le trichlorure de fer ou le dichlorure de zinc et un hydrosilane pour la réduction d'un composé comprenant un motif cyclopentanone, cyclopenténone, cyclohexanone ou cyclohexénone ou un motif aryl-vinyl-cétone. Ces composés sont couramment utilisés dans l'industrie cosmétique pour leurs propriétés odorantes et/ou aromatiques, notamment dans la préparation de parfums. On peut citer à titre d'exemples la jasmone et la dihydrojasmone pour les cyclopentanones et cyclopenténones, la pulégone et la menthone pour les cyclohexénones et les cyclohexanones, ou la frambinone pour les aryl-vinyl-cétones. D'autres composés possédant ce type de structures et possédant des propriétés odorantes et/ou aromatiques possédant une telle structure connus de l'Homme du Métier peuvent être réduites selon la méthode décrite ci-avant et ci-après.

Avantageusement, le composé à réduire est une cétone, cétone α,β -insaturée, imine ou imine α,β -insaturée linéaire de formule (Ia) :



dans laquelle :

- 5 X représente O ou NR_a , R_a étant choisi parmi alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 6 atomes de carbone, aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué,



représente une liaison simple ou une double liaison,

- 10 R_1 représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène, un radical aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aryle, aralkyle ou cycloalkyle étant éventuellement substitué,

R_2 représente hydrogène, alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 6 atomes de carbone, aryle carbocyclique ou hétérocyclique, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène ou aryle étant éventuellement substitués,

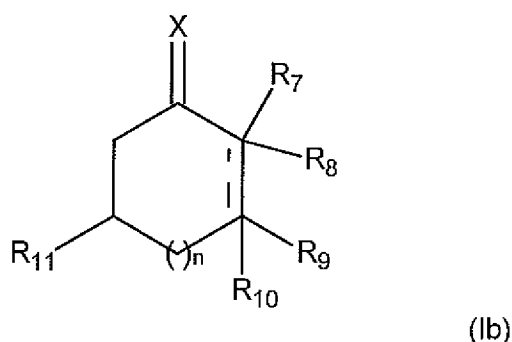
- 20 R_3 et R_4 , identiques ou différents, représentent hydrogène, alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 6 atomes de carbone, aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué, et

lorsque  représente une liaison simple,

- 25 R_5 représente hydrogène, alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué, et

R_6 représente hydrogène, alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué,

5 ou une cétone, cétone α,β -insaturée, imine ou imine α,β -insaturée cyclique de formule (lb) :



dans laquelle :

$n = 0$ ou 1 ,

10 X et $\text{---}\text{---}\text{---}$ sont tels que définis ci-dessus,

R_7 représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène, un radical aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle, aryle ou cycloalkyle étant éventuellement substitué, avantageusement un radical alkyle ayant au plus 12 atomes de carbone,

20 R_9 représente un hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène, un radical aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué, ou un groupe $\text{CHR}_{12}\text{-COOR}_{13}$,

25 dans laquelle R_{12} représente hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone et R_{13} représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes

choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène, un radical aryle carbocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué, et

lorsque --- représente une liaison simple,

5 R_8 , et R_{10} identiques ou différents, représentent un hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène, un radical aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué, ou un groupe CHR_{12} - COOR_{13} ,

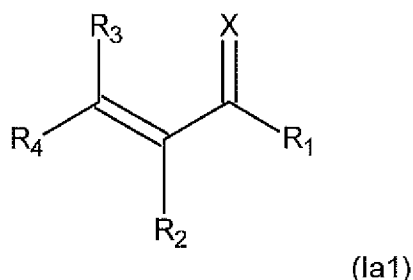
10 dans laquelle R_{12} représente hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone et R_{13} représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène, un radical aryle carbocyclique,

15 R_{11} représente hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène, un radical aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué, avantageusement un radical alkyle ayant au plus 12 atomes de carbone,

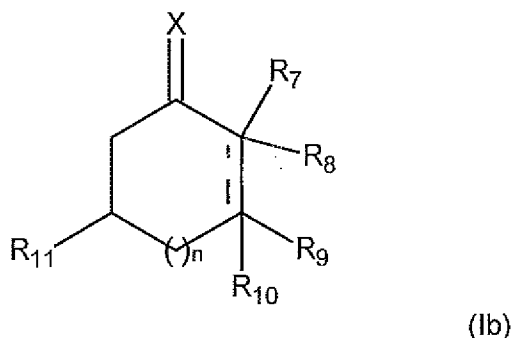
20 ou, lorsque --- représente une liaison simple, R_7 et R_8 représentent ensemble un groupement $=\text{CH}-R_{7a}$ où R_{7a} représente hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 11 atomes de carbone, un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène, un radical aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué, avantageusement un radical alkyle ayant au plus 11 atomes de carbone.

Ainsi, dans les composés de formule (Ia) et (Ib) dans lesquels  représente une double liaison, les groupements R₅ et R₆ sont absents du composé de formule (Ia) et les groupements R₈ et R₁₀ sont absents du composé de formule (Ib).

Le composé à réduire est notamment une cétone α,β-insaturée ou une imine α,β-insaturée, avantageusement une cétone α,β-insaturée, de formule (Ia1) suivante :



dans laquelle X, R₁, R₂, R₃ et R₄ sont tels que définis ci-dessus.
ou une cétone α,β-insaturée cyclique de formule (Ib1) :



10 dans laquelle :
n = 0 ou 1,

X, R₇, R₈, R₉, R₁₀ et R₁₁ sont tels que définis ci-dessus,

 est une double liaison.

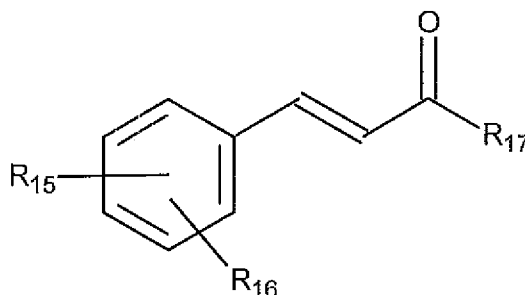
15 Lorsque le composé est un composé de formule (Ia1) ou (Ib1), l'adduit peut avantageusement être un adduit entre le trichlorure d'aluminium, un hydrosilane, notamment choisi parmi le triéthylsilane et le PMHS, de préférence le triéthylsilane et un alcool choisi parmi l'isopropanol et le *tert*-butanol, avantageusement dans un ratio 0,3 / 1 / 0,6. La réduction de la cétone α,β-insaturée avec un adduit entre le trichlorure d'aluminium et un hydrosilane peut également être réalisée en présence d'un autre

20 acide de Lewis, de préférence le dichlorure de zinc, avantageusement dans un ratio 1 : 1 par rapport à l'aluminium et en l'absence de solvant. L'adduit peut également avantageusement être un adduit entre le trichlorure de fer, un hydrosilane, notamment

choisi parmi le triéthylsilane et le PMHS, de préférence le triéthylsilane, et un alcool choisi parmi l'*iso*-propanol et le *tert*-butanol, avantageusement dans un ratio $x / 1 / 2x$ où X varie de 0,01 à 1, avantageusement de 0,05 à 0,3 et est de préférence 0,05.

Dans un mode de réalisation avantageux, la présente invention concerne l'utilisation d'un adduit tel que décrit ci-dessus pour la réduction d'une cétone α,β -insaturée ($X = O$) linéaire de formule (Ia1) dans laquelle R_2 représente hydrogène ou un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, avantageusement hydrogène et l'un des substituants R_3 ou R_4 est hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, et l'autre substituant est un radical aryle carbocyclique, éventuellement substitué.

La présente invention concerne plus particulièrement l'utilisation d'un adduit entre un acide de Lewis, avantageusement le trichlorure d'aluminium, le trichlorure de fer ou le dichlorure de zinc et un hydrosilane pour la réduction d'un composé de formule (IIa) suivante :



dans laquelle :

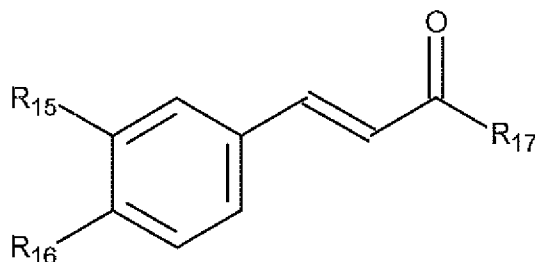
R_{15} et R_{16} représentent indépendamment l'un de l'autre hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone éventuellement substitué, avantageusement choisi parmi méthyle ; éthyle ; propyle, avantageusement isopropyle ; et butyle, avantageusement *tert*-butyle ; un radical alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone éventuellement substitué, un radical alkoxy linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone éventuellement substitué, avantageusement choisi parmi méthoxy ; éthoxy ; propoxy, avantageusement isopropoxy ; et butoxy, avantageusement *tert*-butoxy ; OH ; $COOR_{13}$ où R_{13} est tel que défini ci-dessus ; CF_3 ; halogène choisi parmi F, Cl, Br et I, lesdits substituants R_{15} et R_{16} étant positionnés en position ortho, méta ou para du cycle, avantageusement en positions méta et para,

R_{15} et R_{16} étant avantageusement choisis parmi un radical alkoxy linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone éventuellement substitué, notamment méthoxy ; éthoxy ; propoxy, avantageusement isopropoxy ; et butoxy,

avantageusement *tert*-butoxy ; un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone éventuellement substitué, avantageusement choisi parmi méthyle ; éthyle ; propyle, avantageusement isopropyle ; et butyle, avantageusement *tert*-butyle ; et OH, et

5 R_{17} représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène, un radical aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical
10 aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué, avantageusement un groupe alkyle choisi parmi méthyle ; éthyle ; propyle, avantageusement isopropyle ; et butyle, avantageusement *tert*-butyle ; notamment méthyle.

Avantageusement, le composé de formule (IIa) est une cétone de formule (IIa1)
15 suivante :

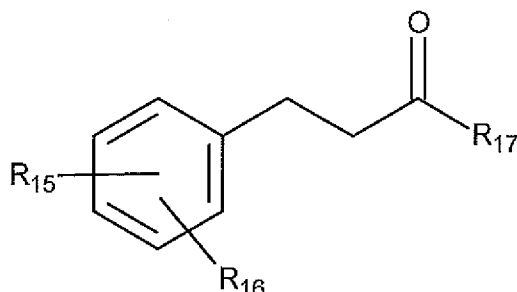


dans laquelle :

R_{15} et R_{16} sont indépendamment l'un de l'autre hydrogène, un radical alkoxy linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone éventuellement substitué, notamment méthoxy ; éthoxy ; propoxy, avantageusement isopropoxy ; et butoxy, avantageusement *tert*-butoxy ; méthyle ; éthyle ; propyle, avantageusement isopropyle ; et butyle, avantageusement *tert*-butyle ; et OH,
20

R_{17} représente un radical choisi parmi méthyle, éthyle et butyle, notamment méthyle.

25 La présente invention concerne en outre un procédé de préparation d'un composé de formule (IIIb) suivante :



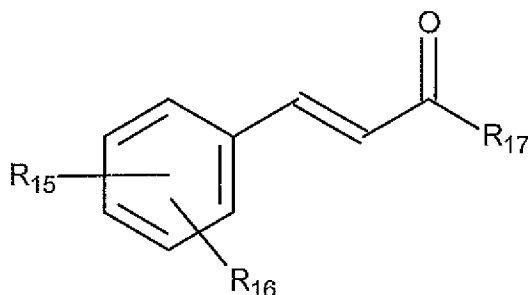
dans laquelle :

R₁₅ et R₁₆ représentent indépendamment l'un de l'autre hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone éventuellement substitué, avantageusement choisi parmi méthyl, éthyle, isopropyle et tert-butyle, un radical alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone éventuellement substitué, un radical alkoxy linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone éventuellement substitué, avantageusement choisi parmi méthoxy ; éthoxy ; propoxy, avantageusement isopropoxy ; et butoxy, avantageusement *tert*-butoxy ; OH ; COOR₁₃ où R₁₃ est tel que défini ci-dessus ; CF₃ ; halogène choisi parmi F, Cl, Br et I, lesdits substituants R₁₅ et R₁₆ étant positionnés en position ortho, méta ou para du cycle, avantageusement en positions méta et para,

R₁₅ et R₁₆ étant avantageusement choisis parmi un radical alkoxy linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone éventuellement substitué, notamment méthoxy ; éthoxy ; propoxy, avantageusement isopropoxy ; et butoxy, avantageusement *tert*-butoxy ; et OH,

R₁₇ représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, avantageusement un groupe alkyle choisi parmi méthyle ; éthyle ; propyle, avantageusement isopropyle ; et butyle, avantageusement *tert*-butyle ; notamment méthyle.

comprenant l'étape de mise en contact d'un composé de formule (IIa)



avec un adduit entre un acide de Lewis, avantageusement le trichlorure d'aluminium, le trichlorure de fer ou le dichlorure de zinc et un hydrosilane tel que défini ci-dessus.

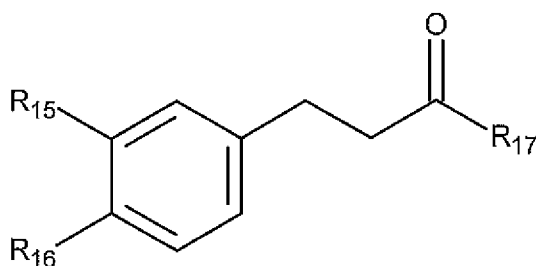
Avantageusement, le composé de formule (IIa) est mis en contact avec un adduit entre un acide de Lewis, avantageusement le trichlorure d'aluminium, le trichlorure de fer ou le dichlorure de zinc et un hydrosilane en présence d'un dérivé iodé, tel que le diiode ou l'iodure cuivreux ou d'un alcool tel que l'isopropanol ou le *tert*-butanol.

De manière avantageuse, l'adduit est un adduit entre le trichlorure d'aluminium ou le trichlorure de fer et un hydrosilane choisi parmi le PMHS, le triéthylsilane et le tétraméthylidisilane, notamment le triéthylsilane tel que défini ci-dessus en présence d'un dérivé iodé, tel que le diiode ou l'iodure cuivreux, d'un alcool tel que l'isopropanol ou le *tert*-butanol ou d'un acide de Lewis, notamment le dichlorure de zinc.

De manière particulièrement avantageuse, l'adduit entre le trichlorure d'aluminium ou le trichlorure de fer et un hydrosilane est utilisé en présence de *tert*-butanol ou d'isopropanol ou de dichlorure de zinc.

De préférence, le procédé est mis en œuvre dans un solvant polaire aprotique tel que défini ci-dessus, de préférence le méthyl tétrahydrofurane.

La présente invention concerne en outre un procédé de préparation d'un composé de formule (IIIa1) suivante :



dans laquelle :

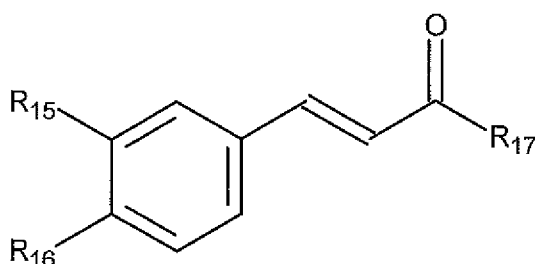
R_{15} et R_{16} représentent indépendamment l'un de l'autre hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone éventuellement substitué, avantageusement choisi parmi méthyl, éthyle, isopropyle et *tert*-butyle, un radical alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone éventuellement substitué, un radical alkoxy linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone éventuellement substitué, avantageusement choisi parmi méthoxy, éthoxy, propoxy, avantageusement isopropoxy, ou butoxy, avantageusement *tert*-butoxy, OH, COOR₁₃ où R_{13} est tel que défini ci-dessus, CF₃, halogène choisi parmi F, Cl, Br et I, lesdits

substituants R_{15} et R_{16} étant positionnés en position ortho, méta ou para du cycle, avantageusement en positions méta et para,

R_{15} et R_{16} étant avantageusement choisis parmi un radical alkoxy linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone éventuellement substitué, notamment méthoxy ; éthoxy ; propoxy, avantageusement isopropoxy ; et butoxy, avantageusement *tert*-butoxy ; et OH,

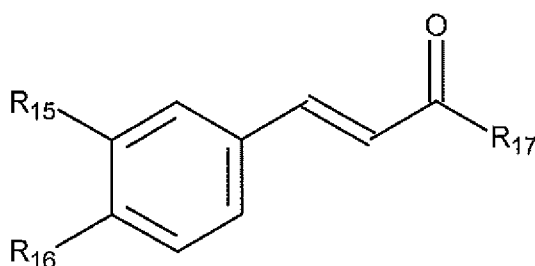
R_{17} représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, avantageusement choisi parmi méthyle ; éthyle ; propyle, avantageusement isopropyle ; et butyle, avantageusement *tert*-butyle.

comprenant l'étape de mise en contact d'un composé de formule (IIa1)



avec un adduit entre un acide de Lewis, avantageusement le trichlorure d'aluminium, le trichlorure de fer ou le dichlorure de zinc, et un hydrosilane.

Dans un mode de réalisation particulier, le composé de formule (IIa1) est une cétone de formule (IIa1a) suivante :



dans laquelle :

R_{15} est un radical alkoxy linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone éventuellement substitué, notamment méthoxy ; éthoxy ; propoxy, avantageusement isopropoxy ; et butoxy, avantageusement *tert*-butoxy ;

R_{16} est OH,

R_{17} représente un radical choisi parmi méthyle, éthyle et butyle.

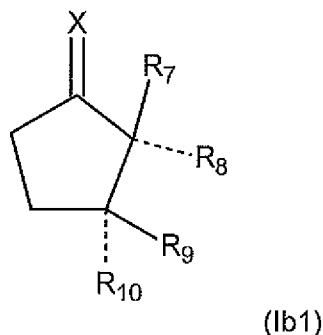
Le composé de formule IIa1a est notamment choisi parmi ceux dans lesquels R_{15} est méthoxy, R_{16} est OH et R_{17} est méthyle ; R_{15} est éthoxy, R_{16} est OH et R_{17} est méthyle ; R_{15} est *n*-propoxy, R_{16} est OH et R_{17} est méthyle ; R_{15} est *i*-propoxy, R_{16} est

OH et R₁₇ est méthyle ; R₁₅ est *n*-butoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est méthyle ; R₁₅ est *i*-butoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est méthyle ; et R₁₅ est *t*-butoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est méthyle ; R₁₅ est méthoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est éthyle ; R₁₅ est éthoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est éthyle ; R₁₅ est *n*-propoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est éthyle ; R₁₅ est *i*-propoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est éthyle ; R₁₅ est *n*-butoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est éthyle ; R₁₅ est *i*-butoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est éthyle ; et R₁₅ est *t*-butoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est éthyle ; R₁₅ est méthoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est propyle ; R₁₅ est éthoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est propyle ; R₁₅ est *n*-propoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est propyle ; R₁₅ est *i*-propoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est propyle ; R₁₅ est *n*-butoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est propyle ; R₁₅ est *i*-butoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est propyle ; et R₁₅ est *t*-butoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est propyle ; R₁₅ est méthoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est butyle ; R₁₅ est éthoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est butyle ; R₁₅ est *n*-propoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est butyle ; R₁₅ est *i*-propoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est butyle ; R₁₅ est *n*-butoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est butyle ; R₁₅ est *i*-butoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est butyle ; et R₁₅ est *t*-butoxy, R₁₆ est OH et R₁₇ est butyle.

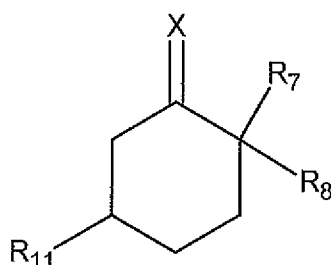
Lorsque le composé est de formule (Ia1), (IIa), (IIa1) ou (IIa1a) ci-dessus, avantageusement une cétone, les adduits entre un acide de Lewis, avantageusement le trichlorure d'aluminium ou le trichlorure de fer ou le dichlorure de zinc et un hydrosilane choisi parmi les trialkylsilanes, tels que le triéthylsilane (Et₃SiH) et le tri(isopropyl)silane, le tris(triméthylsilyl)silane, le triphénylsilane et les hydrosiloxanes tels que les polyméthylhydrosiloxanes (PMHS) et le tétraméthylidisiloxane sont utilisés. De manière particulièrement avantageuse, la cétone est réduite avec un adduit comprenant un autre acide de Lewis, un sel métallique, un dihalogène ou un alcool notamment l'iodure cuivreux, le diiode, l'isopropanol ou le *tert*-butanol. Dans le cas des cétones α,β -insaturées peu réactives telles que celles de formule (IIa1) ou (IIa1a), l'alcool est de préférence l'isopropanol.

Lorsque l'adduit est un adduit du FeCl₃, la réduction est avantageusement mise en œuvre dans un ester de l'acide acétique en tant que solvant, par exemple l'acétate d'éthyle ou l'acétate de butyle. De manière encore plus avantageuse, la réduction est mise en œuvre à une concentration en substrat variant de 1 M à 5 M, en particulier de 2 à 4 M. La température de mise en œuvre dépend du substrat et peut être aisément déterminée par l'Homme du Métier. Typiquement, la température est de 20 à 100 °C, notamment de 30 à 80 °C.

Avantageusement, l'invention concerne l'utilisation d'un adduit tel que décrit ci-dessus pour la réduction d'une cétone ou d'une imine, avantageusement d'une cétone, cyclique de formule (Ib1) suivante :



dans laquelle X, R₇, R₈, R₉ et R₁₀ sont tels que définis ci-dessus,
ou de formule (Ib2) :



5 dans laquelle X, R₇, R₈ et R₁₁ sont tels que définis ci-dessus.

Parmi les composés de formule (Ib2), on peut notamment citer la pulégone, dans laquelle R₇ et R₈ représentent ensemble un groupement =CHR_{7a}, où R_{7a} représente hydrogène, dont la réduction permet d'obtenir la menthone et/ou le menthol, largement utilisés dans l'industrie agroalimentaire.

10 La présente invention concerne donc, dans un mode de réalisation particulier, l'utilisation d'un adduit entre le trichlorure d'aluminium ou le trichlorure de fer, un hydrosilane choisi parmi le triéthylsilane et le PMHS et un alcool choisi parmi l'isopropanol et le *tert*-butanol, avantageusement dans un ratio 0,3 / 1 / 0,6 pour la réduction de la pulégone en menthone et/ou menthol, avantageusement en menthol.

15 De manière préférée, la réduction de la pulégone est réalisée en présence de dichlorure de zinc dans un ratio de 1 / 1 par rapport au trichlorure d'aluminium en l'absence de solvant.

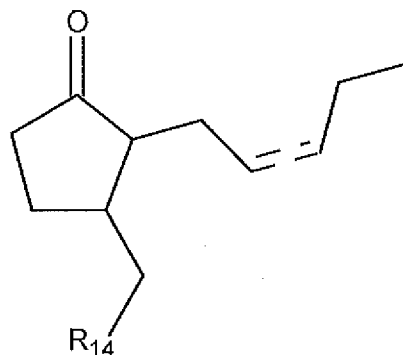
20 Dans un mode de réalisation avantageux, la présente invention concerne l'utilisation d'un adduit tel que décrit ci-dessus pour la réduction d'une cétone cyclique (X = O) de formule (Ib1) dans laquelle :

- l'un des substituants R₇ ou R₈ est hydrogène et l'autre substituant est un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène

linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, notamment un radical alkyle linéaire ayant au plus 12 atomes de carbone,

- l'un des substituants R_9 ou R_{10} est hydrogène et l'autre substituant est un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone ou un groupe $\text{CHR}_{12}\text{-COOR}_{13}$ tel que défini ci-dessus, avantageusement dans laquelle R_{12} représente hydrogène et R_{13} représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, notamment un radical méthyle, éthyle, propyle ou butyle.

La présente invention concerne plus particulièrement l'utilisation d'un adduit entre un acide de Lewis, avantageusement le trichlorure d'aluminium, le trichlorure de fer ou le dichlorure de zinc et un hydrosilane pour la réduction d'un composé de formule (IIb) suivante :



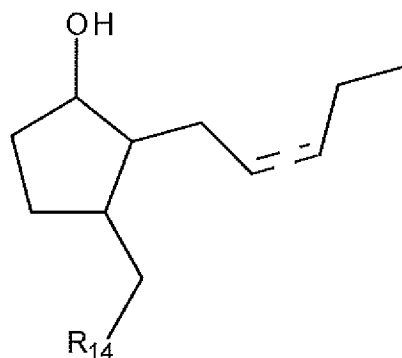
dans laquelle :



représente une liaison simple ou une double liaison,

R_{14} représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 11 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 11 atomes de carbone, notamment un radical alkyle linéaire ayant au plus 11 atomes de carbone ou un groupe COOR_{13} tel que défini ci-dessus, avantageusement dans laquelle R_{13} représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, notamment un radical méthyle, éthyle, propyle ou butyle.

La présente invention concerne en outre un procédé de préparation d'un composé de formule (IIIb) suivante :



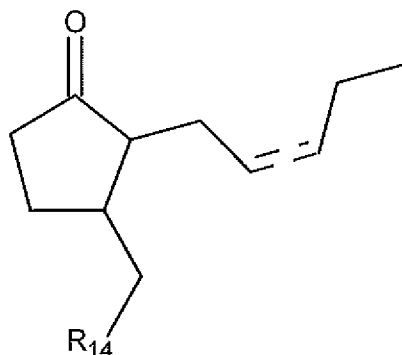
dans laquelle :



représente une liaison simple ou une double liaison,

R₁₄ représente hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 11 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 11 atomes de carbone, notamment un radical alkyle linéaire ayant au plus 11 atomes de carbone ou un groupe COOR₁₃ tel que défini ci-dessus, avantageusement dans laquelle R₁₃ représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, notamment un radical méthyle, éthyle, propyle ou butyle.

comprenant l'étape de mise en contact d'un composé de formule (IIb)



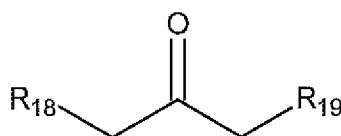
avec un adduit entre un acide de Lewis, avantageusement le trichlorure d'aluminium, le trichlorure de fer ou le dichlorure de zinc et un hydrosilane tel que défini ci-dessus.

Lorsque le composé est de formule (Ib1), (Ib2) ou (IIb) ci-dessus, avantageusement une cétone, on utilise de préférence un adduit entre un acide de Lewis, avantageusement le trichlorure d'aluminium, le trichlorure de fer ou le dichlorure de zinc et un hydrosiloxane, notamment un polyméthylhydrosiloxane (PMHS) ou le tétraméthylidisiloxane.

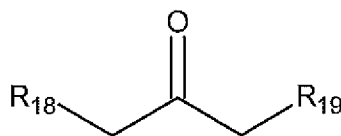
De manière préférée, la réduction des composés de formule (Ib1), (Ib2) ou (IIb) est mise en œuvre avec un adduit AlCl_3 / TES / *i*-PrOH dans un ratio molaire de 0,3 / 1 / 0,6 ; FeCl_3 / TES / *i*PrOH dans un ratio molaire x / 2 / $2x$; ou FeCl_3 / TES / *t*-BuOH dans un ratio molaire x / 2 / $2x$, où X varie de 0,01 à 1, avantageusement de 0,05 à 0,3 et est de préférence 0,05. Pour la réduction de ces composés avec un adduit du FeCl_3 , on utilise donc de préférence 2 équivalents de triéthylsilane. Lorsque l'adduit est un adduit du FeCl_3 , la réduction est avantageusement mise en œuvre dans un ester de l'acide acétique en tant que solvant, par exemple l'acétate d'éthyle ou l'acétate de butyle.

Les inventeurs ont mis en évidence que si le substrat à réduire est peu encombré, la grande réactivité des adduits peut être mise à profit pour former des éthers.

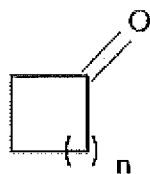
La présente invention concerne également l'utilisation d'un adduit entre un acide de Lewis, avantageusement le trichlorure d'aluminium ou le trichlorure de fer, de préférence le trichlorure d'aluminium et un hydrosilane, avantageusement un hydrosilane tel que le PMHS ou le triéthylsilane pour la réduction d'un composé de formule (IV) suivante :



dans laquelle R_{18} et R_{19} représentent indépendamment l'un de l'autre un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 11 atomes de carbone, éventuellement substitué ou R_{18} et R_{19} sont liés ensemble pour former un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène, en un dialkyléther de formule (V) suivante :

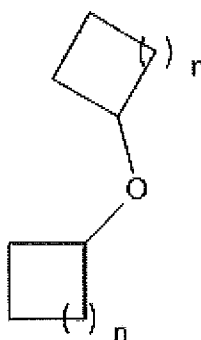


Avantageusement, la présente invention concerne l'utilisation d'un adduit entre un acide de Lewis, avantageusement le trichlorure d'aluminium ou le trichlorure de fer, de préférence le trichlorure d'aluminium et un hydrosilane, pour la réduction d'une cétone cyclique de formule (IVa) suivante :



dans laquelle $n = 1$ à 4, avantageusement 2 ou 3, et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène,

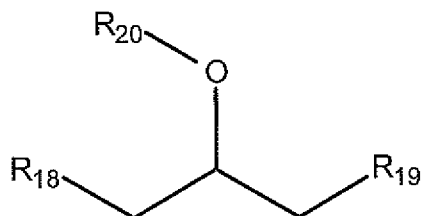
5 en un dicycloalkyléther de formule (Va) suivante :



Avantageusement, la réduction du composé de formule (IVa) ou (Va) est réalisée avec un adduit entre le trichlorure d'aluminium et un hydrosilane, notamment le PMHS ou le triéthylsilane, de préférence dans le méthyl-THF.

10 L'utilisation d'un adduit entre le trichlorure d'aluminium et un hydrosilane, avantageusement le PMHS ou le triéthylsilane pour la réduction d'une cétone en présence d'un alcool permet la formation d'un éther mixte entre ladite cétone et ledit alcool.

15 La présente invention concerne donc également l'utilisation d'un adduit entre un acide de Lewis, avantageusement le trichlorure d'aluminium ou le trichlorure de fer, de préférence le trichlorure d'aluminium et un hydrosilane, avantageusement le PMHS ou le triéthylsilane pour la préparation d'un composé de formule (Vb) :



20 dans laquelle R_{18} et R_{19} représentent indépendamment l'un de l'autre un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 11 atomes de carbone, éventuellement

substitué ou R_{18} et R_{19} sont liés ensemble pour former un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène,

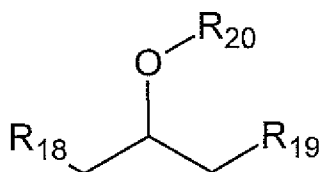
et R_{20} représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 11 atomes de carbone, avantageusement de 1 à 3 atomes de carbone.

De préférence, l'adduit est un adduit entre le trichlorure d'aluminium et le triéthylsilane, avantageusement dans un ratio 0,3/ 1.

Avantageusement, la réaction est réalisée dans le méthyl-tétrahydrofurane.

Dans un mode de réalisation particulier, la présente invention concerne l'utilisation d'un adduit entre le trichlorure d'aluminium, le triéthylsilane, avantageusement dans un ratio 0,3/ 1 pour la préparation du cyclopenthyl méthyl éther ou du cyclopentyl éthyl éther.

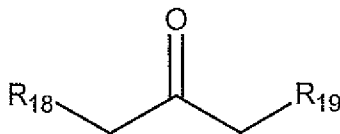
La présente invention concerne également un procédé de préparation d'un éther de formule (Vb) :



dans laquelle R_{18} et R_{19} représentent indépendamment l'un de l'autre un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 11 atomes de carbone, éventuellement substitué ou R_{18} et R_{19} sont liés ensemble pour former un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène,

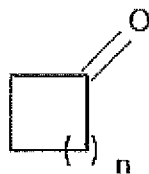
et R_{20} représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 11 atomes de carbone, avantageusement de 1 à 3 atomes de carbone.

comprenant l'étape de mise en contact d'une cétone de formule (IV) suivante :



avec un alcool de formule R_{20} -OH et un adduit entre le trichlorure d'aluminium et un hydrosilane, avantageusement le triéthylsilane.

Avantageusement, la cétone est une cétone cyclique de formule (IVa) suivante :



dans laquelle $n = 1$ à 4 , avantageusement 2 ou 3 , et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène.

5 De manière avantageuse, l'adduit est un adduit entre le trichlorure d'aluminium et un hydrosilane choisi parmi le PMHS et le triéthylsilane.

Avantageusement, le solvant est le 2-méthyltétrahydrofurane ou l'étape de mise en contact est réalisée en l'absence de solvant.

10 Dans un mode de réalisation particulier, la présente invention concerne un procédé de préparation du cyclopentyl méthyl éther comprenant l'étape de mise en contact de la cyclopentanone, du méthanol et d'un adduit entre le trichlorure d'aluminium et un hydrosilane, avantageusement le triéthylsilane, de préférence dans le méthyl tétrahydrofurane ou en l'absence de solvant.

15 Dans un mode de réalisation particulier, la présente invention concerne un procédé de préparation du cyclopentyl éthyl éther comprenant l'étape de mise en contact de la cyclopentanone, de l'éthanol et d'un adduit entre le trichlorure d'aluminium et le triéthylsilane, de préférence dans le méthyl tétrahydrofurane ou en l'absence de solvant.

Description des figures :

20 La **Figure 1** montre le spectre infra-rouge d'un adduit entre le trichlorure d'aluminium et le tétraméthylidisilane (courbe du haut) en comparaison avec celui du méthyl-THF (courbe du bas) et du tétraméthylidisilane (courbe du milieu). Dans le spectre de l'adduit, l'intensité des pics du tétraméthylidisilane est diminuée et des pics à des déplacements différents sont apparus, indiquant la présence d'une nouvelle espèce dans l'adduit entre le trichlorure d'aluminium et le tétraméthylidisilane.

Exemples

Exemple 1 : Préparation de l'adduit PMHS- AlCl_3 :

30 Dans un ballon muni d'un barreau magnétique sont introduits 133 mg (1 mmol) d' AlCl_3 anhydre, puis $500 \text{ }\mu\text{L}$ de Me-THF. Le mélange est agité à 25°C durant 10 minutes. Un échauffement modéré est observé du fait de la dissolution d' AlCl_3 dans le Me-THF. Une solution limpide rose pâle à rouge est obtenue. $300 \text{ }\mu\text{L}$ (volume

équivalent à 5 mmol d'hydrure) de PMHS sont alors introduits sous agitation à 25°C. Une solution trouble est obtenue, celle-ci étant constituée de deux phases non miscibles. Un chauffage à 70°C durant 30 minutes provoque l'éclaircissement de la solution, qui devient alors incolore, limpide et parfaitement homogène. L'adduit PMHS- AlCl_3 est prêt à l'emploi sous cette forme. Celui-ci est stocké en flacon fermé, sans qu'une atmosphère inerte ne soit nécessaire.

D'autres hydrosilanes peuvent être utilisés à la place du PMHS.

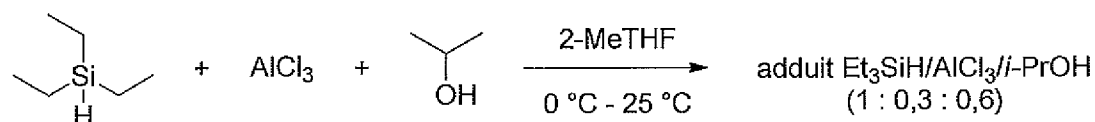
Par exemple, le tétraméthylidisiloxane (TMDS) a également été utilisé pour préparer un adduit TMDS- AlCl_3 tout aussi réactif que l'adduit PMHS- AlCl_3 sans qu'un excès d'hydrosiloxane ne soit nécessaire lors de sa préparation.

Exemple 2 : Préparation des adduits :

Exemple 2.1. Préparation de l'adduit triéthylsilane- AlCl_3 :

133 mg (1 mmol) d' AlCl_3 anhydre sont ajoutés dans 250ml de Me-THF. Une fois AlCl_3 solubilisé, 800 μl (5 mmol) de triéthylsilane sont ajoutés. Une solution trouble est obtenue présentant deux phases non miscibles. Après 2 heures de chauffage à 80°C, une solution limpide et homogène est obtenue. L'adduit $\text{Et}_3\text{SiH-AlCl}_3$ est alors prêt à l'emploi. Sa concentration en Al est 1,086 mol/L.

Exemple 2.2. Préparation de l'adduit triéthylsilane- AlCl_3 -iPrOH :



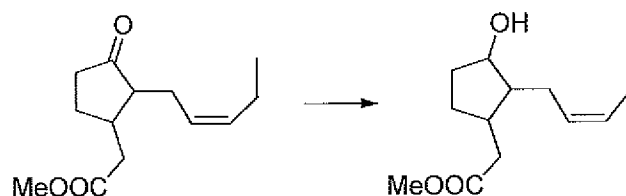
Produit	M	d	Masse (g)	n (mmol)	Vol. (mL)	Vol. cumulé (mL)
AlCl_3	133,34	-	1,000	7,5	-	-
2-MeTHF	86,13	0,860	5,375	62,4	6,250	6,250
Et_3SiH	116,28	0,728	2,912	25,0	4,000	10,250
i-PrOH	60,10	0,785	0,902	15,0	1,149	11,399

Dans un ballon rodé de 25 mL, muni d'un barreau magnétique et d'un thermomètre interne, le 2-MeTHF est introduit. Le 2-MeTHF est refroidi à 0°C au moyen d'un bain de glace, sous agitation à 800 rpm (agitation maintenue tout au long de la préparation de l'adduit).

À 0 °C, AlCl_3 est ajouté en 10 portions, à raison d'une portion toutes les 3 minutes. Après chaque ajout, une élévation de température de 5 à 8 °C est observée. Lorsque la température du mélange réactionnel est revenue à 0 °C, un nouvel ajout peut être effectué. Une solution limpide jaune pâle est obtenue. Une fois les 10 ajouts effectués, la température du mélange réactionnel est laissée remonter à 25 °C.

Et_3SiH est alors ajouté en une fois à l'aide d'une seringue. La température reste stable à 25 °C. Le mélange obtenu est agité durant 10 minutes à 25 °C. L'*i*-PrOH est alors ajouté en une fois à l'aide d'une seringue. La température reste stable à 25 °C. Le mélange obtenu est agité durant 30 minutes à 25 °C. Le mélange se décolore progressivement pour devenir jaune très pâle. La solution limpide de l'adduit $\text{Et}_3\text{SiH}/\text{AlCl}_3/i\text{-PrOH}$ (1 : 0,3 : 0,6) ainsi obtenue est stockée sous argon à 25 °C et peut être utilisée telle quelle. L'adduit peut être stocké pendant plusieurs mois sans variation de sa réactivité.

Exemple 3 : Réduction du jasmonate de méthyle par l'adduit PMHS- AlCl_3 :



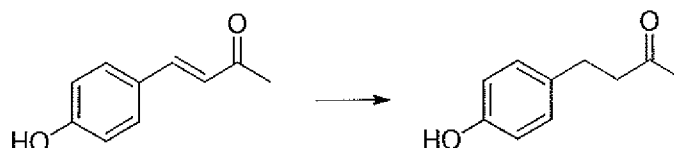
1 h, 25°C

Conversion : 95 %

Sélectivité : 93 %

Dans un ballon muni d'un barreau magnétique, sont introduits 11,2 μL (0,05 mmol) du jasmonate de méthyle, 54 μL d'adduit PMHS- AlCl_3 (préparé avec 5 équivalents d'hydrures issus du PMHS) (54 μL correspondent à 0,06 mmol d'Al et 0,3 mmol de H^-). La solution obtenue est agitée à 25°C durant 1 h. 500 μL d'une solution HCl_{aq} 1 M sont alors introduits. La solution est agitée à 25°C durant 5 minutes, puis extraite à l'éther éthylique. Une analyse de l'extrait étheré en GC-MS indique une conversion de 95 % de la cyclopentanone de départ avec une sélectivité de 93 % pour le produit résultant de la réduction du $\text{C}=\text{O}$ en CH-OH .

Exemple 4 : Réduction de la 4-(4-hydroxyphenyl)but-3-en-2-one :



Dans un ballon muni d'un barreau magnétique, sont introduits 8,11 mg (0,05 mmol) de 4-(4-hydroxyphenyl)but-3-en-2-one, puis 200 μL de Me-THF. Une solution jaune limpide est obtenue. À celle-ci sont alors ajoutés 32,4 μL de l'adduit PMHS- AlCl_3 (préparé avec 1 équivalent d'hydruure issu du PMHS) (32,4 μL correspondent à 0,05 mmol d'Al et 0,05 mmol de H^-). La solution obtenue est agitée à 70°C durant 3 h. 500 μL d'une solution HCl_{aq} 1 M sont alors introduits. La solution est agitée durant 5 min à 25°C, puis extraite à l'éther éthylique. Une analyse de l'extrait étheré en GC-MS indique une conversion de 94 % de l'énone de départ et une sélectivité de 73 % pour le produit de réduction 1,4. Les autres produits observés sont des produits de réduction 1,2 ou de double réduction 1,4 et 1,2 ou de réduction complète de la chaîne latérale en radical butyle.

La réduction de la 4-(4-hydroxyphenyl)but-3-en-2-one en frambinone a été évaluée en comparant un adduit généré avec du trichlorure d'aluminium et du PMHS, un adduit généré avec du trichlorure d'aluminium et un mélange de trichlorure d'aluminium et de PMHS qui n'ont pas été pré-associés sous la forme d'un adduit. Les résultats obtenus après 3 heures à 70 °C dans le 2-méthyl-tétrahydrofurane sont présentés dans le tableau 1 :

Tableau 1			
	Adduit PMHS- AlCl_3	Adduit TMDS- AlCl_3	PMHS et AlCl_3 non pré-associés
Conversion	94 %	99 %	99 %
Sélectivité	73 %	85 %	1 %

Ainsi que le montrent ces résultats, l'utilisation d'un mélange de PMHS et de trichlorure d'aluminium conduit à la formation d'un mélange complexe de produits et aucune sélectivité pour la cétone n'est observée.

L'utilisation d'un adduit entre le trichlorure d'aluminium et d'un hydrosilane conduit à la formation de la cétone saturée avec un rendement et une sélectivité très élevés.

L'adduit selon la présente invention est donc particulièrement efficace pour la réduction sélective de cétones et de cétones α,β -insaturées, et ce de manière sélective.

En plus d'être plus efficace en terme de rendement et de sélectivité, l'adduit PMHS- AlCl_3 s'avère également plus adapté à une manipulation en conditions non drastiques, puisqu'il est stable à l'air et ne s'hydrolyse pas spontanément, contrairement à AlCl_3 qui doit être manipulé avec précaution, sous une hotte, en boîte à gants, qui est déliquescent et qui réagit violemment avec l'eau.

Exemple 5 : Réduction de la 4-(4-hydroxyphenyl)but-3-en-2-one en présence d'un dérivé iodé :

La réduction de la 4-(4-hydroxyphenyl)but-3-en-2-one a également été répétée dans les conditions de l'exemple 3 avec un adduit triéthylsilane/trichlorure d'aluminium en présence d'un dérivé iodé, soit le CuI , soit le diiode I_2 ou en présence d'un alcool, soit l'isopropanol.

Les résultats sont présentés dans le tableau 2 :

Tableau 2					
	Durée	Adduit $\text{Et}_3\text{SiH-}$ AlCl_3 (1/0,3)	Adduit $\text{Et}_3\text{SiH-}$ $\text{AlCl}_3\text{-CuI}$ (1/0,3/1,2)	Adduit $\text{Et}_3\text{SiH-}$ $\text{AlCl}_3\text{-I}_2$ (1/0,3/1,2)	Adduit $\text{Et}_3\text{SiH-AlCl}_3\text{-}$ iPrOH (1/0,3/0,9)
Conversion	1h		86 %		> 98 %
	2h	92 %			
	3h		98 %	91 %	
Sélectivité	1h		97 %		> 96%
	2h	91 %			
	3h		92 %	100 %	

L'adduit entre le trichlorure d'aluminium et le triéthylsilane permet d'obtenir la cétone saturée avec une sélectivité élevée.

La sélectivité de la réduction 1, 4 peut être encore augmentée si l'on utilise l'adduit $\text{Et}_3\text{SiH}/\text{AlCl}_3$ en présence d'iodure cuivreux, de diiode, ou d'isopropanol.

L'utilisation de l'adduit selon la présente invention en présence d'un dérivé iodé ou d'un alcool tel que l'isopropanol permet de contrôler parfaitement la réduction d'une cétone α,β -insaturée en position β .

La même réaction peut être réalisée avec un adduit entre le trichlorure de fer et un hydrosilane, notamment le triéthylsilane. Les résultats avec le trichlorure de fer et le trichlorure d'aluminium sont récapitulés dans le tableau 3 :

Tableau 3 :

Entrée	Adduit	t (h)	Conv. (%)	Sélect. (%)
1	TES- AlCl_3 - <i>i</i> -PrOH (1/0,3/0,6)	2 h	98	96
2	TES- FeCl_3 (1/1)	3 h	100	78
3	TES- FeCl_3 (1/0,3)	3 h	96	88
4	TES- FeCl_3 - <i>i</i> -PrOH (1/0,3/0,6)	2 h	90	94
5	TES- FeCl_3 non préformé (1/1)	2 h	< 90	< 78

La réaction peut être mise en œuvre à grande échelle (10 g) avec une conversion et une sélectivité similaire (98 % de conversion et 99 % de sélectivité).

Ces conditions réactionnelles peuvent être utilisées avec les composés de formule IIa1a, notamment choisi parmi ceux dans lesquels R_{15} est méthoxy, R_{16} est OH et R_{17} est méthyle ; R_{15} est éthoxy, R_{16} est OH et R_{17} est méthyle ; R_{15} est *n*-propoxy, R_{16} est OH et R_{17} est méthyle ; R_{15} est *i*-propoxy, R_{16} est OH et R_{17} est méthyle ; R_{15} est *n*-butoxy, R_{16} est OH et R_{17} est méthyle ; R_{15} est *i*-butoxy, R_{16} est OH et R_{17} est méthyle ; et R_{15} est *t*-butoxy, R_{16} est OH et R_{17} est méthyle.

Des essais complémentaires visant à améliorer les conditions réactionnelles et/ou la réactivité avec l'adduit du FeCl_3 ont également été réalisées.

Exemple 5.1 : Modification du solvant :

La réduction de la 4-(4-hydroxyphenyl)but-3-en-2-one est répétée avec l'adduit TES-FeCl₃-i-PrOH (1/0,3/0,6). Les résultats sont consignés dans le tableau 4.

Tableau 4 :

Entrée	Solvant	Temps	Température	Conv. (%)	Sélect. (%)
1	MeTHF	4 h	50 °C	34	100
2	MeTHF	2 h	80 °C	96	82
3	AcOEt	4 h	TA	66	98
4	AcOEt	4 h	30 °C	91	78
5	AcOEt	2 h	50 °C	94	82

- 5 Le choix de l'acétate d'éthyle en tant que solvant favorise la réduction sélective de la 4-(4-hydroxyphenyl)but-3-en-2-one.

Exemple 5.2. Réduction de la charge catalytique en fer

Des essais complémentaires visant à réduire la quantité de FeCl₃ ont été réalisés.

Entrée	FeCl ₃	Solvant	Température	Conv. (%)	Sélect. (%)
1	20 %	Me-THF	70 °C	99	92
2	10 %	Me-THF	70 °C	83	95
3	5 %	Me-THF	70 °C	16	100
4	20 %	AcOEt	70 °C	94	83
5	10 %	AcOEt	50 °C	96	80
6	10 %	AcOEt	70 °C	97	77
7	5 %	AcOEt	50 °C	55	99
8	5 %	AcOEt	70 °C	90	88

La quantité de fer peut être réduite jusqu'à 5 % par rapport à la quantité de substrat tout en conservant une conversion et une sélectivité élevées.

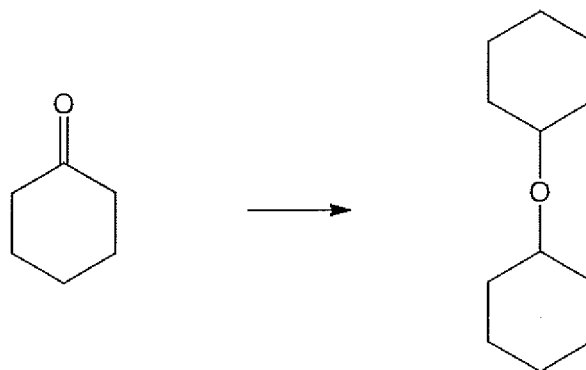
Exemple 5.3. Traitement post-réactionnel :

Les conditions pour isoler le produit du brut réactionnel ont également fait l'objet d'études. En effet, l'isolement du produit est rendue difficile par la présence de résidus silylés et la nature du produit (phénol).

HCl 1M	Perte de produit (trop acide)
MeOH/NaOH 2 M	Perte de produit (trop basique)
MeOH/NaOH 1 M, 0,5 M ou 0,1 M	Sous-produits d'hydrolyse
MeOH/ K_2CO_3	Perte de produit (trop basique)
MeOH/KOH 4 M	Perte de produit (trop basique)
NH_4OH 10 % mol	Sous-produits d'hydrolyse
MeOH/ H_2O/NaF	Sous-produits d'hydrolyse
MeOH/NaF	Sous-produits d'hydrolyse
MeOH/$NaHCO_3$ sat.	Propre, pas de perte de produit

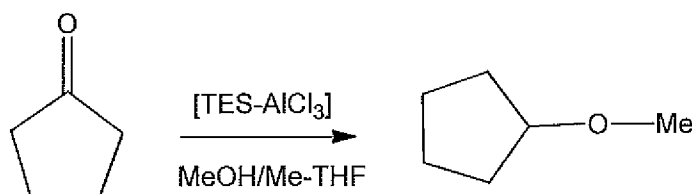
Les conditions de traitement retenues sont donc une solution faiblement basique lors de l'hydrolyse. La procédure type pour 0,4 mmole d'hydrosilane engagé est la suivante : du MeOH (1 ml) ajouté à la base (exemple : $NaHCO_3$) (10 ml) est ajouté au mélange réactionnel. Le mélange résultant est agité à température ambiante pendant 3 h puis extrait au dichlorométhane CH_2Cl_2 (3×20 ml). Les phases organiques sont rassemblées puis séchées sur $MgSO_4$ et le solvant est éliminé sous pression réduite. Le produit brut est filtré sur silice ou dicalite.

Exemple 6 : Préparation d'un éther à partir de la cyclohexanone :



A l'adduit triéthylsilane- AlCl_3 de l'exemple 2 sont ajoutés 3,9 mg (4 mmol) de cyclohexanone et la solution est agitée à température ambiante pendant 3 heures. A l'issue de la réaction, l'éther de dicyclohexyle est obtenu avec une sélectivité de 100 %.

Exemple 7 : Préparation du cyclopentyl méthyl éther



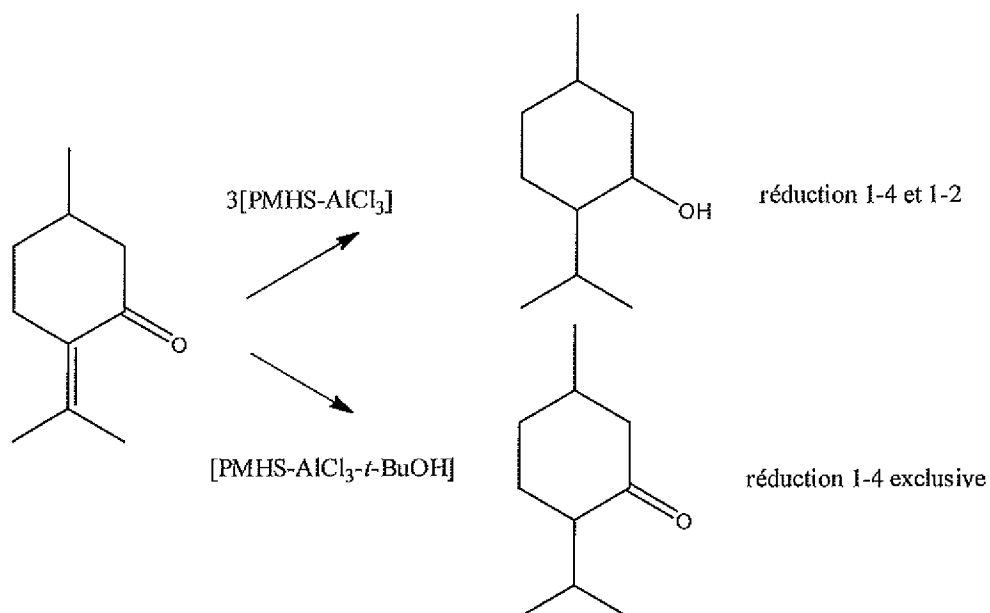
La cyclopentanone (0,1mmol ; 8,9mL) est diluée dans un équivalent de méthanol et 40 μL de Me-THF. $[\text{TES-AlCl}_3]$ (1/1 ; (1 équivalent) préparé dans le Me-THF est ajouté en 2 fois à la cyclopentanone. Après 2 heures à 80°C, on obtient une conversion totale de la cyclopentanone. 56% de CPME sont obtenus.

Exemple 8 : Réduction de la pulégone :

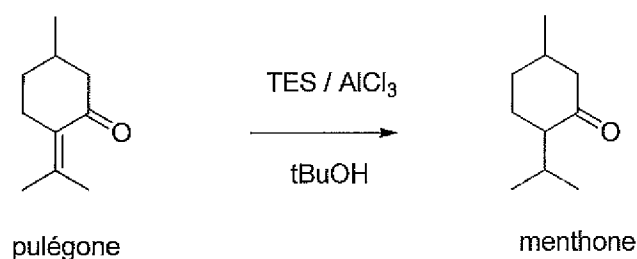
Il est possible de réduire sélectivement la position 1, 4 à l'aide du système $[\text{TES-AlCl}_3]$. L'addition de CuI , d' I_2 , ou d'isopropanol, ou de dichlorure de zinc à l'adduit $[\text{TES-AlCl}_3\text{-iPrOH}]$, ou de *tert*-butanol permet d'augmenter la sélectivité en faveur de la position 4. Elle est totale avec les adduits $[\text{TES-AlCl}_3\text{-iPrOH} + \text{ZnCl}_2]$ et surtout $[\text{TES-AlCl}_3\text{-tBuOH}]$.

Il est préférable de faire la réaction sans ajout de solvant autre que celui qui est déjà présent dans l'adduit.

Il est également possible d'enchaîner la réduction des positions 1, 4, puis 1, 2 pour obtenir le menthol. Cette réduction poussée nécessite alors l'utilisation de l'adduit $[\text{TES-AlCl}_3]$ en excès (3 équivalents).



Exemple 9 : Réduction de la pulégone en menthone



A l'adduit [TES-AlCl₃-*t*BuOH] (rapport molaire 1/0,3/0,6) ou [TES-AlCl₃-*i*PrOH-ZnCl₂] (rapport molaire 1/0,3/0,6/1) préparé dans le méthyl-THF, 8,2 μ L (0,05 mmol) de pulégone sont ajoutés et la solution est agitée à 80°C pendant 3 heures. A l'issue de la réaction, la menthone est obtenue avec une sélectivité de 92 % et un rendement de 73%. Aucune trace d'éther n'est observée.

Avec l'adduit PMHS / FeCl₃ / *i*PrOH (3 : 0,3 : 0,6), la menthone est obtenue avec un rendement de 83 % et une sélectivité de 67 %.

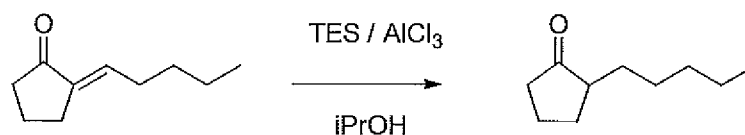
Les résultats de la réduction de la pulégone avec le trichlorure de fer et le trichlorure d'aluminium sont récapitulés dans le tableau 5 :

Tableau 5

Entrée	Adduit	t (h)	produit	Conv. (%)	Sélect. (%)
1	PMHS-AlCl ₃ (1/1)	2 h	menthone	78	72
3	PMHS-AlCl ₃ - <i>i</i> -PrOH (3/0,3/0,6)	2 h, 90 °C	menthol	100	70
4	TES-AlCl ₃ - <i>i</i> -PrOH (3/0,3/0,6)	4 h	menthone	96	90
5	1) TES-AlCl ₃ - <i>i</i> -PrOH (3/0,3/0,6) 2) TES-FeCl ₂ (1/1) <i>in situ</i>	2 h	menthone	100	90
6	1) TES-AlCl ₃ - <i>i</i> -PrOH (1/0,3/0,6) 2) ZnCl ₂ (1 équiv)	5 h, 90 °C	menthone	99	90
7	TES-AlCl ₃ -EtOH (3/0,3/0,6)	3h	menthone	94	61
8	TES-FeCl ₃ - <i>i</i> -PrOH (3/0,3/0,6)	3 h	menthol	100	28
9	PMHS-FeCl ₃ - <i>i</i> -PrOH (3/0,3/0,6)	3 h	menthone	83	67

Il est important de noter que les adduits PMHS-AlCl₃-*i*-PrOH (3/0,3/0,6) et TES-FeCl₃-*i*-PrOH (3/0,3/0,6) permettent la préparation *one-pot* du menthol à partir de la pulégone.

Exemple 10 : Préparation de la 2-pentylcyclopentanone



A l'adduit triéthylsilane-AlCl₃-*i*PrOH (rapport molaire 1/0,3/0,6) préparé dans le cyclopentyméthyléther, 8,2 µL (0,05 mmol/1 équivalent/TES) d'énone sont ajoutés et la solution est agitée à 80°C pendant 3 heures. A l'issue de la réaction, la 2-

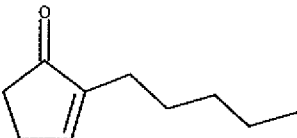
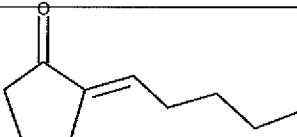
pentylcyclopentanone est obtenue avec une sélectivité de 100 %. Aucune trace d'éther ou de cyclopentanol n'est observée.

La même réaction, réalisée avec un adduit triéthylsilane-FeCl₃-iPrOH (rapport molaire 1/0,3/0,6), triéthylsilane-FeCl₃-iPrOH (rapport molaire 2/0,3/0,6), triéthylsilane-FeCl₃-iPrOH (rapport molaire 1/0,5/0,6) ou un adduit triéthylsilane-FeCl₃ (rapport molaire 2/0,3) conduit à la formation de la 2-pentylcyclopentanone avec une conversion de 67, 84, 78 et 80 % et une sélectivité pour la cétone supérieure à 90 %.

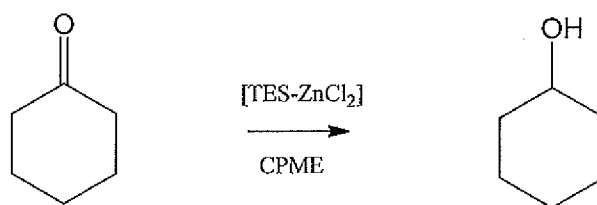
Les résultats avec les adduits du trichlorure de fer et du trichlorure d'aluminium sont récapitulés dans le tableau 6 :

10

Tableau 6

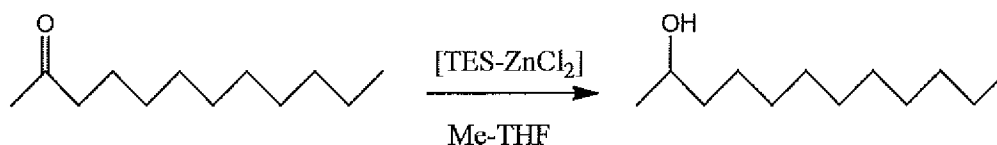
Adduit					t(h)
	Conv. (%)	Sélect. (%)	Conv. (%)	Sélect. (%)	
TES-AlCl ₃ -i-PrOH (1/0,3/0,6)	74	97	87	100	4 h
TES-FeCl ₃ -i-PrOH (1/0,3/0,6)	18	100	67	100	3 h
TES-FeCl ₃ -i-PrOH (2/0,3/0,6)	70	100	84	90	3 h
TES-FeCl ₃ -i-PrOH (1/0,5/0,6)	7	93	78	100	3 h
TES-FeCl ₃ (1/0,3)	5	nd	80	100	4 h
TES-FeCl ₃ (2/0,3)	63	100	80	100	4 h

Exemple 11 : Préparation du cyclohexanol à partir de la cyclohexanone.



A l'adduit triéthylsilane- ZnCl_2 (rapport molaire 1/1) préparé dans 50 μL cyclopentylméthyléther, 4,9 mg (0,05 mmol, 1 équivalent /TES) de cyclohexanone sont ajoutés et la solution est agitée à 90°C pendant 4 heures. A l'issue de la réaction, le cyclohexanol est obtenu avec une sélectivité de 100 %.

Exemple 12 : Préparation du 2-dodécanol par réduction de la 2-dodécacone



A l'adduit triéthylsilane- ZnCl_2 (rapport molaire 1/1) préparé dans 50 μL de cyclopentylméthyléther, 11,2 μL (0,05 mmol, 1 équivalent /TES) de cyclohexanone sont ajoutés et la solution est agitée à 90°C pendant 3 heures. A l'issue de la réaction, le cyclohexanol est obtenu avec une sélectivité de 100 % et un taux de conversion de 75%. Aucune trace d'éther ou de dodécane n'est observée.

REVENDEICATIONS

1. Adduit préformé entre un acide de Lewis choisi parmi les sels de zinc (II), d'étain (II) ou (IV), de fer (II) ou de fer (III), de cuivre (I), de palladium (II), de titane (III) ou (IV), de bismuth (III) ou d'aluminium (III) et un hydrosilane.

2. Adduit selon la revendication 1, dans lequel l'acide Lewis est un sel de zinc (II), notamment le dichlorure de zinc, un sel de fer (III), notamment le trichlorure de fer, ou un sel d'aluminium (III), notamment le trichlorure d'aluminium.

3. Adduit selon l'une des revendications 1 ou 2, dans lequel l'hydrosilane est choisi parmi les trialkylsilanes, tels que le triéthylsilane (Et_3SiH) et le tri(isopropyl)silane, le tris(triméthylsilyl)silane, le triphénylsilane, les polyméthylhydrosiloxanes (PMHS), les polydiméthylsiloxanes présentant un groupe Si-H terminal, tel que le tétraméthylidisiloxane, le copolymère méthylhydrodiméthylsiloxane, le copolymère méthylhydrophényl-méthylsiloxane, le copolymère méthylhydrocyanopropylsiloxane, le copolymère méthylhydrométhyl-octylsiloxane, le poly(1,2-diméthylhydrosilazane), le copolymère 1-méthyl-hydrosilazane)(1,2-diméthylhydrosilazane) et le méthylhydrocyclosiloxane.

4. Adduit selon la revendication 3, dans lequel l'hydrosilane est choisi parmi le polyméthylhydrosiloxane, le tétraméthylidisiloxane et le triéthylsilane.

5. Adduit selon l'une des revendications 1 à 4, comprenant en outre un autre acide de Lewis, un sel métallique, un alcool, ou un dihalogène.

6. Adduit selon la revendication 5, comprenant un alcool, avantageusement l'isopropanol ou le *tert*-butanol, notamment dans un ratio molaire acide de Lewis / alcool de 1 / 2.

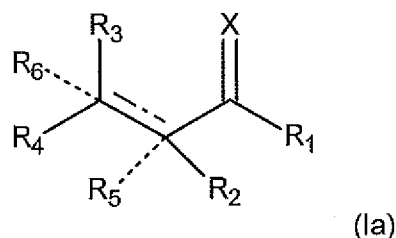
7. Adduit AlCl_3 / triéthylsilane / isopropanol dans un ratio molaire 0,3 / 1 / 0,6.

8. Adduit FeCl_3 / triéthylsilane / *iso*-propanol ou FeCl_3 / triéthylsilane / *tert*-butanol dans un ratio molaire de $x / 1 / 2x$ où x varie de 0,01 à 1, avantageusement de 0,05 à 0,3 et est de préférence 0,05.

9. Utilisation d'un adduit selon l'une des revendications 1 à 8 dans une réaction de réduction d'un aldéhyde, d'un aldéhyde α,β -insaturé, d'une cétone, d'une cétone α,β -insaturée, d'une imine, ou d'une imine α,β -insaturée.

10. Utilisation selon la revendication 9, pour la réduction d'une cétone ou d'une cétone α,β -insaturée, notamment un composé comprenant un motif cyclopentanone ou cyclopenténone, tels que la jasmone et la dihydrojasmone ; cyclohexanone ou cyclohexénone, tel que la pulégone ou la menthone ; ou un motif aryl-vinyl-cétone, tel que la frambinone.

11. Utilisation selon la revendication 9 ou 10 pour la réduction d'une cétone, d'une cétone α,β -insaturée, d'une imine ou d'une imine α,β -insaturée de formule (Ia) :



dans laquelle :

X représente O ou N, R_a , R_a étant choisi parmi alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 6 atomes de carbone, aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué,

--- représente une liaison simple ou une double liaison,

R_1 représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène, un radical aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué,

R_2 représente hydrogène, alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 6 atomes de carbone, aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué,

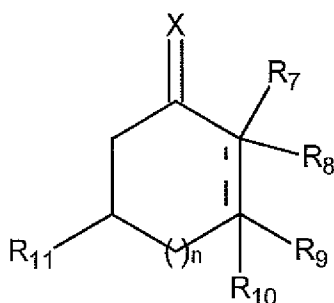
R_3 et R_4 , identiques ou différents, représentent hydrogène, alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 6 atomes de carbone, aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué, et

5 lorsque  représente une liaison simple,

R_5 représente hydrogène, alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué, et

10 R_6 représente hydrogène, alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué,

15 ou une cétone, cétone α,β -insaturée, imine ou imine α,β -insaturée cyclique de formule (Ib) :



(Ib)

dans laquelle :

20 $n = 0$ ou 1 ,

X et  sont tels que définis ci-dessus,

R_7 représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène, un radical aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces

25

radicaux alkyle, alkylène, aralkyle, aryle ou cycloalkyle étant éventuellement substitué, avantageusement un radical alkyle ayant au plus 12 atomes de carbone,

R_9 représente un hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène, un radical aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué, ou un groupe $\text{CHR}_{12}\text{-COOR}_{13}$,

dans laquelle R_{12} représente hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone et R_{13} représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène, un radical aryle carbocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué, et

lorsque $\text{---}\text{---}$ représente une liaison simple,

R_8 , et R_{10} identiques ou différents, représentent un hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène, un radical aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué, ou un groupe $\text{CHR}_{12}\text{-COOR}_{13}$,

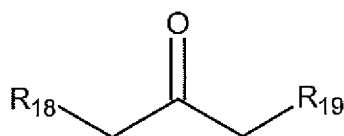
dans laquelle R_{12} représente hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone et R_{13} représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène, un radical aryle carbocyclique,

R_{11} représente hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant

éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène, un radical aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué, avantageusement un radical alkyle ayant au plus 12 atomes de carbone,

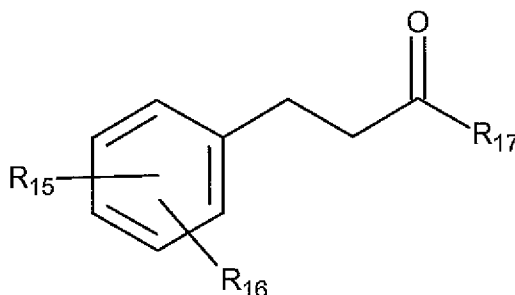
ou, lorsque $\text{---}\text{---}\text{---}$ représente une liaison simple, R_7 et R_8 représentent ensemble un groupement $=\text{CH-R}_{7a}$ où R_{7a} représente hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 11 atomes de carbone, un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène, un radical aryle carbocyclique ou hétérocyclique, un radical aralkyle, chacun de ces radicaux alkyle, alkylène, aralkyle ou aryle étant éventuellement substitué, avantageusement un radical alkyle ayant au plus 11 atomes de carbone.

ou pour la réduction d'un composé de formule (IV) suivante :



dans laquelle R_{18} et R_{19} représentent indépendamment l'un de l'autre un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 11 atomes de carbone, éventuellement substitué ou R_{18} et R_{19} sont liés ensemble pour former un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène.

12. Procédé de préparation d'un composé de formule (IIIb) :



dans laquelle :

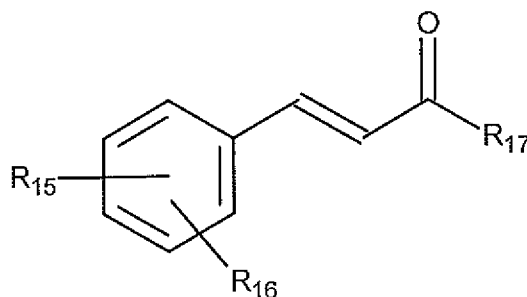
R_{15} et R_{16} représentent indépendamment l'un de l'autre hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone éventuellement

substitué, avantageusement choisi parmi méthyle ; éthyle ; propyle, avantageusement isopropyle ; et butyle, avantageusement tert-butyle ; un radical alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone éventuellement substitué, un radical alkoxy linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone éventuellement substitué, avantageusement choisi parmi méthoxy ; éthoxy ; propoxy, avantageusement isopropoxy ; et butoxy, avantageusement tert-butoxy ; OH, COOR₁₃ où R₁₃ est tel que défini dans la revendication 12, CF₃, halogène choisi parmi F, Cl, Br et I, lesdits substituants R₁₅ et R₁₆ étant positionnés en position ortho, méta ou para du cycle, avantageusement en positions méta et para,

R₁₅ et R₁₆ étant avantageusement choisis parmi un radical alkoxy linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone éventuellement substitué, notamment méthoxy ; éthoxy ; propoxy, avantageusement isopropoxy ; et butoxy, avantageusement tert-butoxy ; et OH,

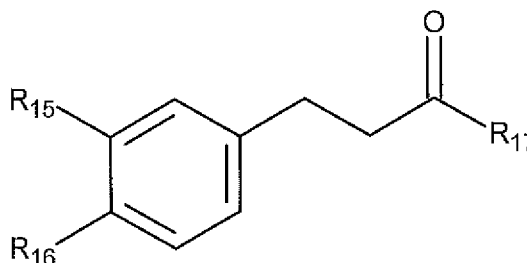
R₁₇ représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, avantageusement un groupe alkyle choisi parmi méthyle, éthyle, propyle, avantageusement isopropyle et butyle, avantageusement tert-butyle, notamment méthyle,

comprenant l'étape de mise en contact d'un composé de formule (IIa)



avec un adduit selon l'une des revendications 1 à 8.

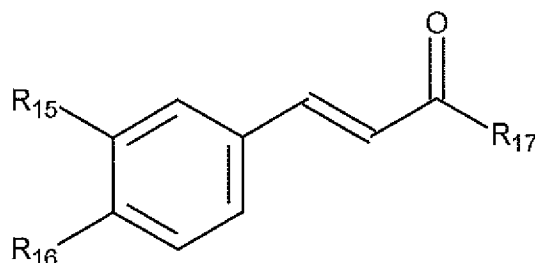
13. Procédé selon la revendication 12, dans lequel le composé a la formule (IIIa1) suivante :



dans laquelle R_{15} et R_{16} , représentent indépendamment l'un de l'autre un radical alkoxy linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone éventuellement substitué, notamment méthoxy ; éthoxy ; propoxy, avantageusement isopropoxy ; et butoxy, avantageusement *tert*-butoxy ; ou OH,

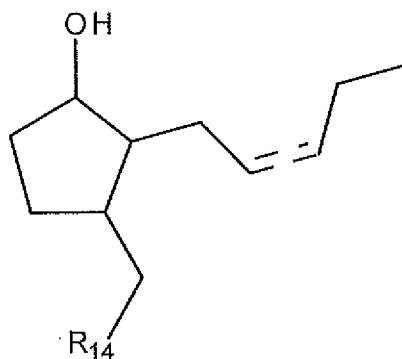
- 5 R_{17} représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, avantageusement choisi parmi méthyle ; éthyle ; propyle, avantageusement isopropyle ; et butyle, avantageusement *tert*-butyle ; notamment méthyle.

comprenant l'étape de mise en contact d'un composé de formule (IIa1)



avec un adduit selon l'une des revendications 1 à 8.

14. Procédé de préparation d'un composé de formule (IIIb) suivante :



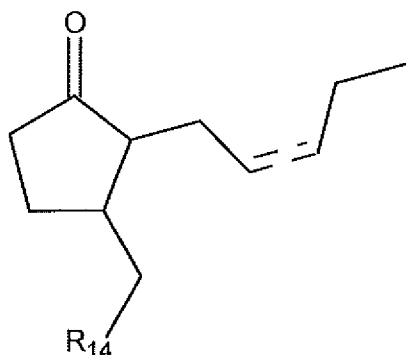
dans laquelle :



représente une liaison simple ou une double liaison,

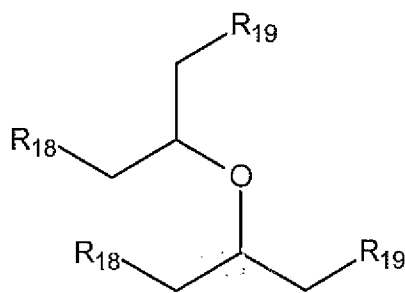
R_{14} représente hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 11 atomes de carbone, alkylène linéaire ou ramifié ayant au plus 11 atomes de carbone, notamment un radical alkyle linéaire ayant au plus 11 atomes de carbone ou un groupe COOR_{13} tel que défini à la revendication 12, avantageusement dans laquelle R_{13} représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 12 atomes de carbone, notamment un radical méthyle ; éthyle ; propyle, avantageusement isopropyle ; et butyle, avantageusement *tert*-butyle.

comprenant l'étape de mise en contact d'un composé de formule (IIb)

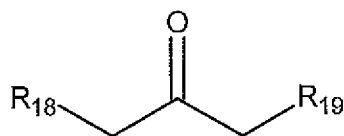


avec un adduit selon l'une des revendications 1 à 8.

5 15. Procédé de préparation d'un dialkyléther de formule (V) suivante :

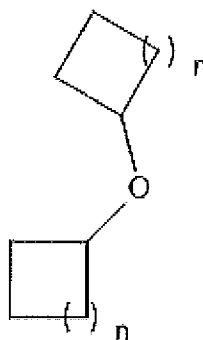


dans laquelle R₁₈ et R₁₉ représentent indépendamment l'un de l'autre un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant au plus 11 atomes de carbone, éventuellement substitué ou R₁₈ et R₁₉ sont liés ensemble pour former un radical cycloalkyle saturé ou insaturé ayant de 3 à 7 atomes de carbone et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène, comprenant l'étape de mise en contact d'un composé de formule (IV) suivante :



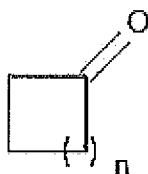
avec un adduit selon l'une des revendications 1 à 8.

15 16. Procédé de préparation d'un dicycloalkyléther de formule (Va) suivante :



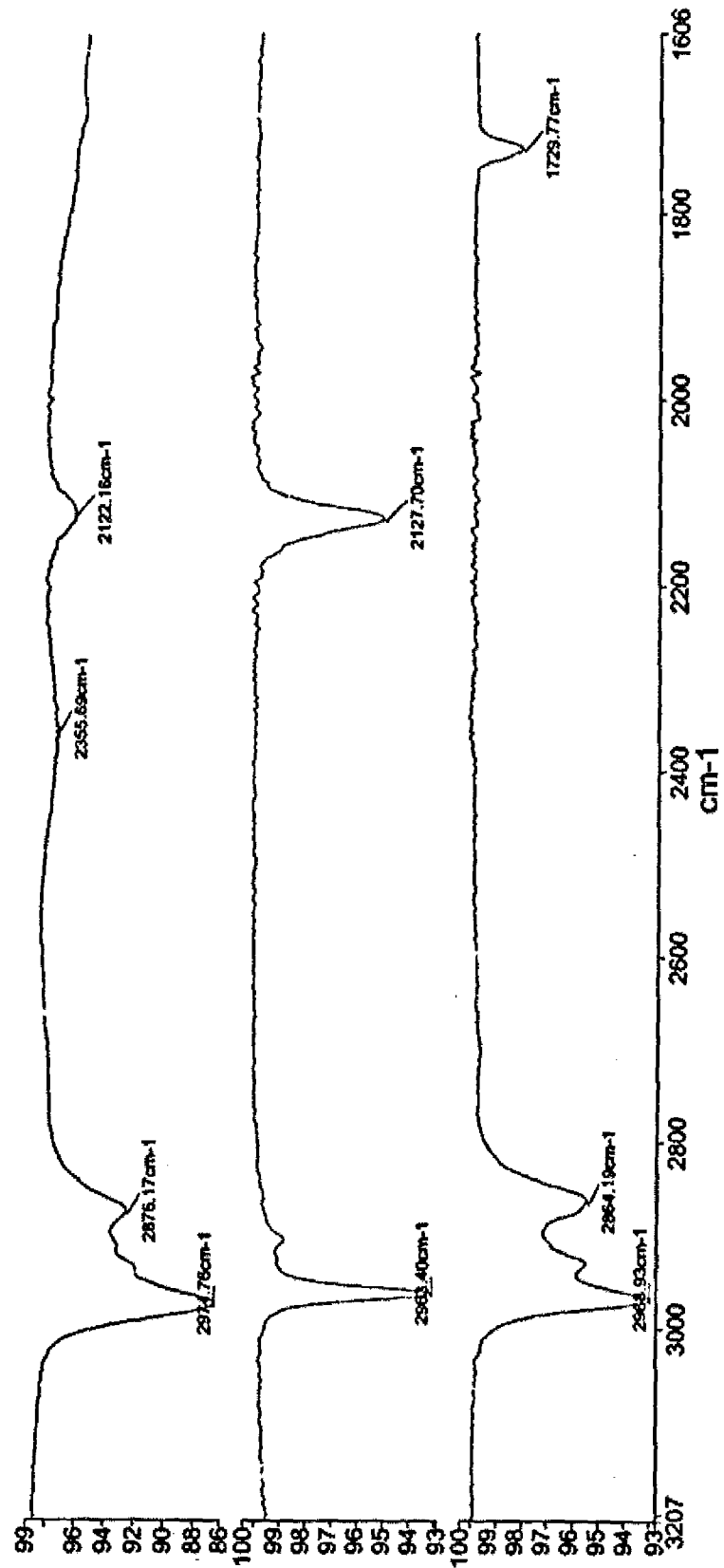
dans laquelle $n = 1$ à 4, avantageusement 2 ou 3, et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi les atomes d'azote, de soufre ou d'oxygène,

- 5 comprenant l'étape de mise en contact d'une cétone cyclique de formule (IVa) suivante :



avec un adduit selon l'une des revendications 1 à 8.

FIGURE 1



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2016/050201

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07F7/08 C07C67/31 C07C69/675 C07C45/62 C07C49/255
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07F C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KUMAR, VISHAL ET AL: "Synthesis of substituted amines and isoindolinones: catalytic reductive amination using abundantly available AlCl ₃ /PMHS", GREEN CHEMISTRY, vol. 14, no. 12, 11 October 2012 (2012-10-11), pages 3410-3414, XP002743827, ISSN: 1463-9262, DOI: 10.1039/C2GC36305D page 3410 second paragraphe colonne droite; section expérimentale page 3413 ----- -/--	1-15



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

2 May 2016

Date of mailing of the international search report

11/05/2016

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Bourghida, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2016/050201

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CHANDRASEKHAR, S. ET AL: "Regioselective reductive ring opening of cyclic 1,2- and 1,3-benzylidene acetals", CHEMISTRY LETTERS, vol. 27, no. 12, 1998, pages 1273-1274, XP002743828, ISSN: 0366-7022, DOI: 10.1246/CL.1998.1273 page 1273 colonne gauche -----	1-4

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2016/050201

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. C07F7/08 C07C67/31 C07C69/675 C07C45/62 C07C49/255 ADD.		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) C07F C07C		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	KUMAR, VISHAL ET AL: "Synthesis of substituted amines and isoindolinones: catalytic reductive amination using abundantly available AlCl ₃ /PMHS", GREEN CHEMISTRY, vol. 14, no. 12, 11 octobre 2012 (2012-10-11), pages 3410-3414, XP002743827, ISSN: 1463-9262, DOI: 10.1039/C2GC36305D page 3410 second paragraphe colonne droite; section expérimentale page 3413 ----- -/--	1-15
☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents ☐ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités: "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 2 mai 2016		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 11/05/2016
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Bourghida, E

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	CHANDRASEKHAR, S. ET AL: "Regioselective reductive ring opening of cyclic 1,2- and 1,3-benzylidene acetals", CHEMISTRY LETTERS, vol. 27, no. 12, 1998, pages 1273-1274, XP002743828, ISSN: 0366-7022, DOI: 10.1246/CL.1998.1273 page 1273 colonne gauche -----	1-4