

(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
30 mars 2006 (30.03.2006)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2006/032780 A1

(51) Classification internationale des brevets :
C07F 13/00 (2006.01) **C07F 15/06** (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2005/002330

(22) Date de dépôt international :
20 septembre 2005 (20.09.2005)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0409971 21 septembre 2004 (21.09.2004) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (C.N.R.S) [FR/FR]; 3, rue Michel Ange,
F-75016 PARIS (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **MEUNIER, Bernard** [FR/FR]; 7, impasse des Meuniers,
F-31320 CASTANET (FR). **HEMMERT, Catherine**
[FR/FR]; 11, rue Les Balcons du Lauragais, F-31450
POMPERTUZAT (FR). **MARTINEZ, Alexandre**
[FR/FR]; Chez M.Jean-François FARINA, Résidence les
Grands Pins - Bâtiment les Tilleuls, 47, Chemin de la
Valbarelle - St Loup, F-13010 Marseille (FR).

(74) Mandataires : **COLOMBET, Alain** etc.; Cabinet Lavoix,
2, place d'Estienne d'Orves, F-75441 PARIS CEDEX 09
(FR).

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

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT,
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

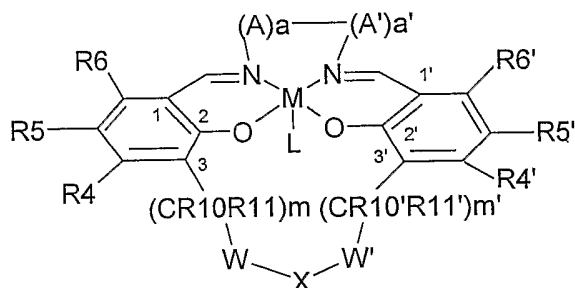
Publiée :

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des
revendications, sera republiée si des modifications sont re-
çues

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.

(54) Title: MACROCYCLIC CHIRAL COMPLEXES USEFUL AS CATALYSTS

(54) Titre : COMPLEXES CHIRAUX MACROCYCLIQUES UTILISABLES COMME CATALYSEURS



(I)

(57) Abstract: The invention concerns
compounds of formula (I) and their use as
catalyst.

(57) Abrégé : La présente invention
concerne les composés de formule (I) : et
leur utilisation en tant que catalyseur.

WO 2006/032780 A1

COMPLEXES CHIRAUX MACROCYCLIQUES UTILISABLES COMME CATALYSEURS.

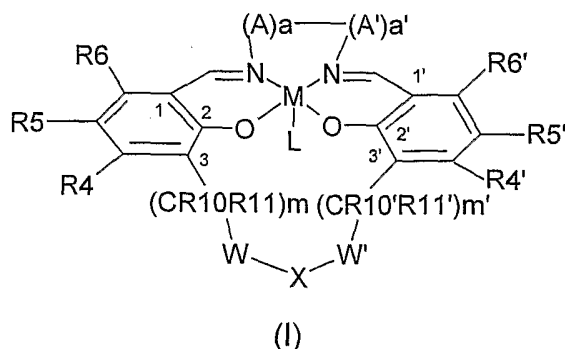
La nécessité de mettre sur le marché une forme optiquement pure de médicaments présentant un ou plusieurs centres de chiralité a conduit à mettre au point de nouveaux catalyseurs possédant un ligand chiral et capables de produire des formes énantiomériquement pures de synthons utiles dans la synthèse de médicaments (I. Ojima, *Catalytic Asymmetric Synthesis*, Wiley-VCH, New York, 2^e édition, 2000). Le développement de la catalyse biomimétique au cours des 25 dernières années a permis de mettre au point des complexes métalliques capables de transférer sur des substrats appropriés (oléfines ou alcanes) des atomes d'oxygène, d'azote ou de carbone par l'intermédiaire d'espèces actives de type métal-oxo, métal-nitrène ou métal-carbène. De même des complexes métalliques asymétriques catalysent l'hydrolyse énantiosélective d'époxydes ou la formation de lactones chirales via une réaction de Baeyer-Villiger (pour deux revues récentes, voir E. N. Jacobsen et al. in *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, Eds.; Springer: New York, 1999; vol. II, 649 et T. Katsuki, *Synlett.*, 2003, 281).

Parmi les différentes réactions d'oxydation asymétrique catalysées par des métaux de transition, l'époxydation asymétrique a été la plus étudiée, car elle permet d'obtenir des époxydes optiquement purs très utiles en synthèse organique. Parmi les réussites dans ce domaine, il faut citer l'époxydation asymétrique d'alcools allyliques à l'aide d'un complexe du titane ayant pour ligand un tartrate (catalyseur de Sharpless-Katsuki) et l'époxydation asymétrique d'oléfines simples à l'aide d'un complexe du manganèse ayant une base de Schiff (ligand Salen) chirale comme ligand (catalyseur de Jacobsen-Katsuki). En fait ce dernier catalyseur capable de transférer l'atome d'oxygène de NaOCl à une oléfine est la version asymétrique d'une réaction inventée au début des années 1980 (B. Meunier et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1984, 106, 6668).

Le point faible de ces catalyseurs métalliques comportant une base de Schiff chirale est la faible stabilité des complexes dans des milieux fortement oxydants (hypochlorite de sodium, peroxydes, ...). Aussi, un objet de la présente

invention est de fournir de nouveaux ligands chiraux de type base de Schiff macrocycliques capables de catalyser via les complexes métalliques adaptés des transferts d'atomes d'oxygène, d'azote ou de carbone ou même d'ouvrir des époxydes ou de former des lactones à partir de cétones. La stratégie développée pour préparer ces nouveaux catalyseurs a été de faire des macrocycles de base de Schiff en reliant à l'aide de différents liens les positions 3 et 3' des ligands en prenant soin de ne pas briser la symétrie C_2 du ligand, caractéristique essentielle de nombreux catalyseurs métalliques chiraux. La formule générale (I) ci-dessous décrit les composés faisant l'objet de la demande. Plusieurs préparations de ligands chiraux ont été réalisées et ces ligands ont été complexés par un ion métallique. Ces différents composés sont décrits ci-après et font également partie de la présente invention. Selon un autre objet de la présente invention, les propriétés catalytiques de ces complexes ont été mises en évidence, notamment en étudiant leur activité dans le cas de l'époxydation asymétrique (complexe de manganèse associé à un donneur d'atome d'oxygène, NaOCl, PhIO, H_2O_2 , n -Bu₄HSO₅, m -CPBA).

La présente invention concerne les composés chiraux de formule (I) :



ainsi que le complexe mono-cationique résultant, et éventuellement avec son contre-ion mono-anionique.

Dans la formule générale (I) :

- 25 ▪ M représente un atome de métal ou un sel de cet atome, notamment un atome du groupe IB, IIB, IIIB, IVB, VB, VIB, VIIB, VIIIB ou IIIA ; de préférence un atome choisi parmi les atomes suivants : Sc, Ti, Zr, V, Nb, Cr, Mo, Mn, Fe, Ru, Co, Sc, Ni, Cu, Zn, Cd, Al, Ga, In, ou un de leurs sels;

- L représente un ligand neutre ou anionique ;
- A et A', chiraux, identiques ou différents, représentent indépendamment une chaîne de type $(-CR_8R_9)_a$ et $(-CR'_8R'_9)_{a'}$ respectivement, où :

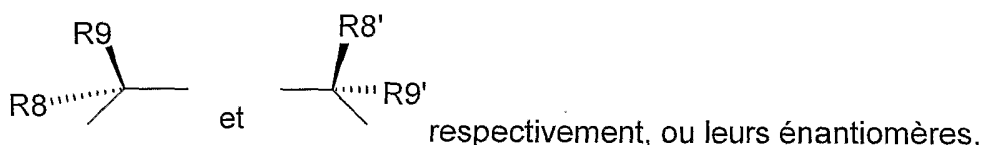
soit R_8 et R_9 et R'_8 et R'_9 sont identiques ou différents pour chaque
 5 chaînon $(-CR_8R_9)_a$ et $(-CR'_8R'_9)_{a'}$, et représentent indépendamment un atome d'hydrogène, un groupe aryle ou hétéroaryle, ou

soit R_8 et R'_8 , respectivement R_9 et R'_9 forment ensemble avec les atomes de carbone auxquels ils sont rattachés un groupe cycloalkyle et R_9 et R'_9 , respectivement R_8 et R'_8 représentent un atome d'hydrogène, ou

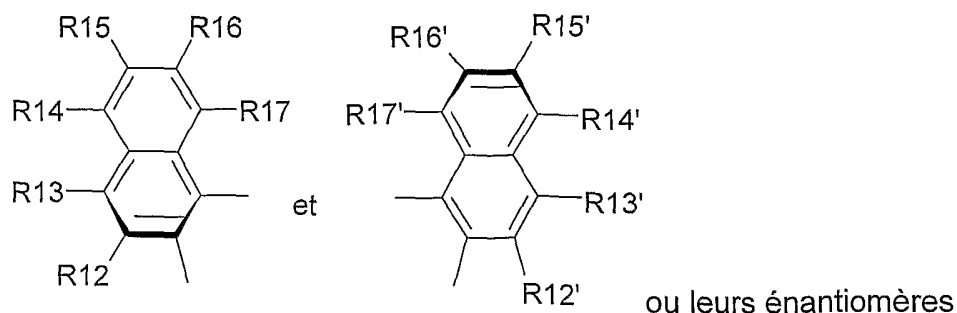
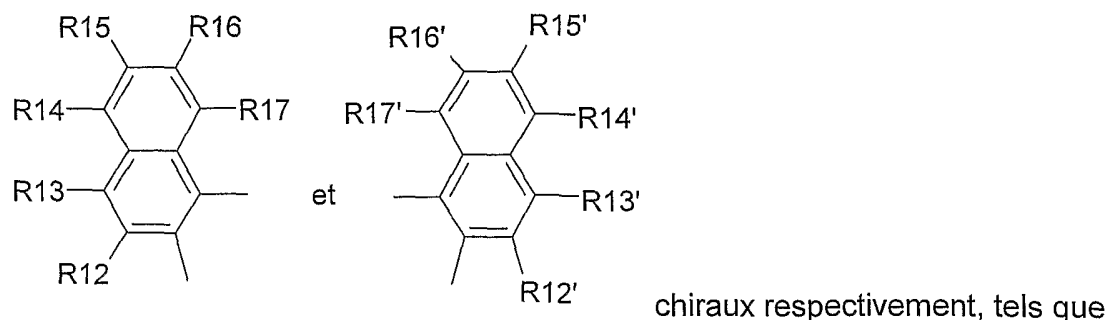
10 soit 2 de R_8 et/ou R_9 consécutifs, respectivement R'_8 et/ou R'_9 consécutifs forment ensemble avec les atomes de carbone auxquels ils sont rattachés un groupe aryle éventuellement substitué,

et où a et a', identiques ou différents représentent un entier choisi parmi 1
 ou 2 ;

15 de préférence, A et A' représentent un chaînon de type :



ou encore un chaînon de type :



où

R8, R9 et R8' et R9' sont identiques ou différents, et représentent indépendamment un atome d'hydrogène, un groupe aryle ou hétéroaryle, ou R8 et R8', respectivement R9 et R9' forment ensemble avec les atomes de carbone auxquels ils sont rattachés un groupe cycloalkyle et R9 et R9', respectivement R8 et R8' représentent un atome d'hydrogène, et

R12, R12', R13, R13', identiques ou différents représentent indépendamment un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe alkyle ;

R14, R14', R15, R15', R16, R16', R17, R17' identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou R12 et R13, respectivement R12' et R13', R14 et R15, respectivement R14' et R15', ou R16 et R17, respectivement R16' et R17' forment ensemble avec les atomes de carbone auxquels ils sont rattachés un groupe aryle ou hétéroaryle.

▪ R4, R4', R6, R6', identiques ou différents représentent indépendamment un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe -NO₂, -O-alkyle, -aryle, ou -alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes choisis parmi les atomes d'halogène et les groupes -OR, -CN, -NO₂, -NRR', -COOR, perhalogénoalkyle, -aryle ;

R5, R5' identiques ou différents représentent indépendamment un atome d'halogène ou un groupe -NO₂, -O-alkyle, -aryle, ou -alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes choisis parmi les atomes d'halogène et les groupes -OR, -CN, -NO₂, -NRR', -COOR, perhalogénoalkyle, -aryle ;

▪ m, m' identiques ou différents représentent 0 ou 1 ;

▪ R10, R11, R10', R11' identiques ou différents représentent indépendamment un atome d'hydrogène ou un groupe choisi parmi -alkyle, -aryle chacun éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogènes ;

▪ W et W', identiques ou différents représentent indépendamment un atome d'oxygène ou un groupe -NR-, -CRR'-, -SiRR'- ;

▪ X représente une chaîne alkyle, de 1 à 10 atomes de carbone, de préférence linéaire, éventuellement interrompue par un ou plusieurs atomes d'oxygène ou par un ou plusieurs groupes aryle, tel que -alkyl-O-alkyl-, -alkyl-O-alkyl-O-alkyl-, etc., ou -alkyl-aryl-alkyl-, -alkyl-aryl-alkyl-aryl-alkyl-, etc., où la chaîne alkyle est éventuellement perhalogénée, et où le groupe aryle est éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants, identiques ou différents choisis parmi -OH, -O-alkyle, -COOR, -NRR', -SO₃H, -S(O)pR, -NO₂, -CN ;

▪ p=0, 1 ou 2 ;

10

▪ R et R', identiques ou différents représentent indépendamment un atome d'hydrogène ou un groupe -alkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants, identiques ou différents choisis parmi -OR, -COOR, -NRR', -SO₃H, -S(O)pR, -NO₂, -CN ;

15 Plus précisément, lorsque L représente un ligand neutre, le complexe présente une charge positive résultante. Le produit de formule (I) peut comprendre alors également le contre-ion permettant de compenser la charge du complexe monocationique. A titre de contre-ion, on peut citer notamment les espèces monoanioniques habituellement utilisées, telles que les halogénures, tel que Cl⁻, les ions tosylate, acétate, BF₄⁻, PF₆⁻, etc.

20

De préférence, R4 et R4', R5 et R5', R6 et R6', R7 et R7', R8 et R8', R9 et R9', R10 et R10', R11 et R11', R12 et R12', R13 et R13', R14 et R14', R15 et R15', R16 et R16', R17 et R17' sont égaux 2 à 2.

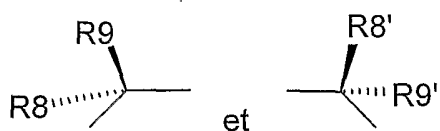
De préférence, M représente un atome de métal du groupe VIIB, ou VIIB, plus préférentiellement Mn ou Co.

25

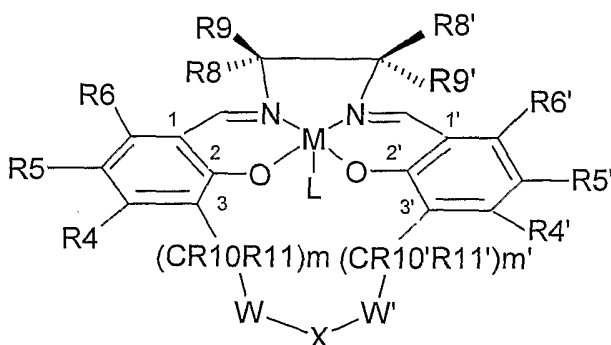
De préférence, L représente un atome d'halogène, plus préférentiellement le chlore, ou un ligand neutre, notamment choisi parmi le 4-phénylpyridine N-oxyde, la 4-tert-butylpyridine ou le N-morpholine oxyde.

De préférence, (A)a et (A')a', identiques, représentent chacun un chaînon de type :

30



respectivement, ou leurs énantiomères, soit les composés de formule (I') :



ou leurs énantiomères,

- 5 ainsi que le complexe mono-cationique résultant, et éventuellement avec son contre-ion mono-anionique,

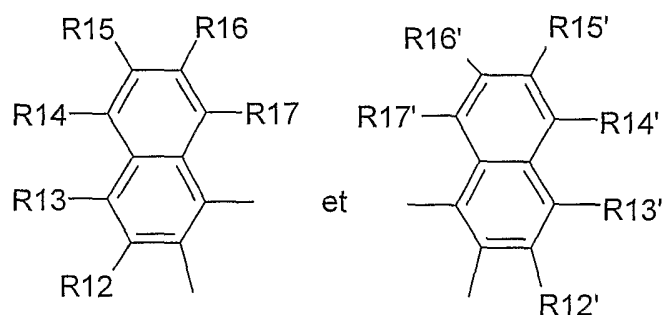
où

R8 et R8', respectivement R9 et R9', identiques représentent un groupe aryle ou hétéroaryle, ou R8 et R8', respectivement R9 et R9' forment ensemble avec les

10

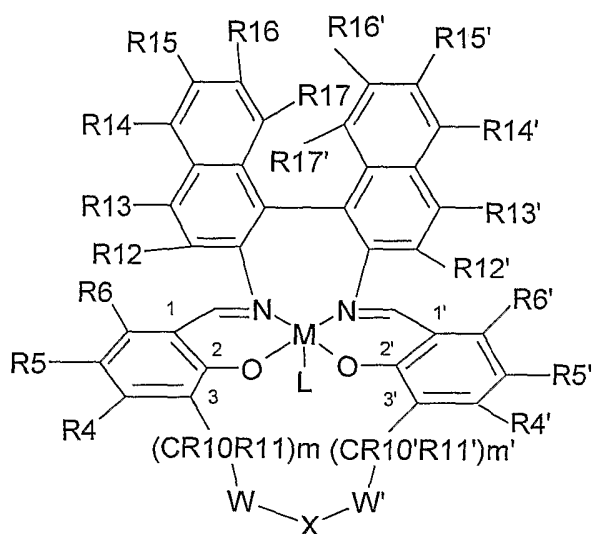
atomes de carbone auxquels ils sont rattachés un groupe cycloalkyle et R9 et R9', respectivement R8 et R8' représentent un atome d'hydrogène,

ou encore un chaînon de type :

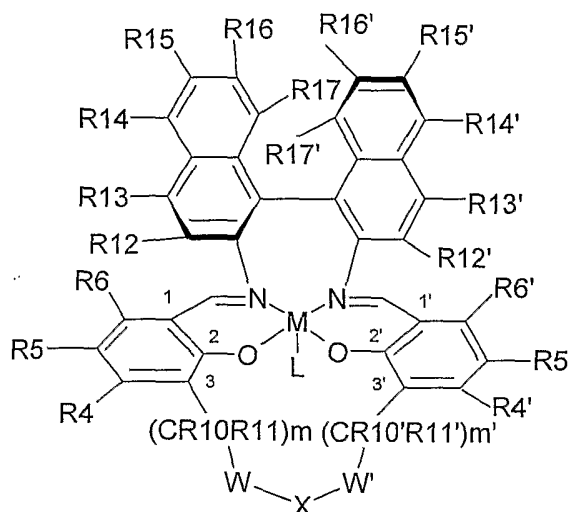


chiraux respectivement, soit les

composés de formule (I'') :



chiraux, tels que



ou leurs énantiomères

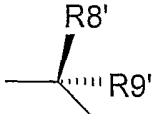
ainsi que le complexe mono-cationique résultant, et éventuellement avec son
5 contre-ion mono-anionique,

où R12, R12', R13, R13' représentent un atome d'hydrogène ;

R14, R14', R15, R15', R16, R16', R17, R17' représentent un atome
d'hydrogène.

On préfère tout particulièrement les composés de formule (I').

10 Plus préférentiellement, (A)a et (A')a', identiques, représentent chacun un

chaînon de type :  et  respectivement, ou leurs
énantiomères

où R8, R8', R9, R9' sont définis tels que précédemment.

Encore plus préférentiellement, R8 et R8', respectivement R9 et R9', identiques représentent un groupe phényle et R9 et R9', respectivement R8 et R8' représentent un atome d'hydrogène, ou, de façon encore plus préférentielle, R8 et R8', respectivement R9 et R9 forment ensemble un cycloalkyle et R9 et R9', respectivement R8 et R8' représentent un atome d'hydrogène.

De préférence, R4, R4', R6, R6' représentent un atome d'hydrogène.

De préférence, R5 et R5', identiques, représentent un groupe alkyle ; plus préférentiellement, R5 et R5' représentent un groupe tert-butyle.

Plus préférentiellement, $m=m'=1$.

De préférence, R10, R11, R10', R11' identiques représentent un groupe choisi parmi -alkyle, -aryle chacun éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ; plus préférentiellement, R10, R11, R10', R11' représentent un groupe méthyle ou un groupe phényle substitué par un atome d'halogène.

De préférence, W et W', identiques représentent un atome d'oxygène.

De préférence, X représente une chaîne -alkyl-O-alkyl-, -alkyl-O-alkyl-O-alkyl-, etc ou -alkyl-aryl-alkyl-, -alkyl-aryl-alkyl-aryl-alkyl-, etc. , où le groupe aryle est éventuellement substitué par -OH. Plus préférentiellement, X représente une chaîne -Et-O-Et- ou -Me-Ph(OH)-Me-.

Selon la présente invention, les radicaux alkyle représentent des radicaux hydrocarbonés saturés, en chaîne droite ou ramifiée, de 1 à 20 atomes de carbone, de préférence de 1 à 5 atomes de carbone.

On peut notamment citer, lorsqu'ils sont linéaires, les radicaux méthyle, éthyle, propyle, butyle, pentyle, hexyle, octyle, nonyle, décyle, dodécyle, hexadécyle, et octadécyle.

On peut notamment citer, lorsqu'ils sont ramifiés ou substitués par un ou plusieurs radicaux alkyle, les radicaux isopropyle, tert-butyl, 2-éthylhexyle, 2-méthylbutyle, 2-méthylpentyle, 1-méthylpentyle et 3-méthylheptyle.

On entend par perhalogénoalkyle un groupe alkyle dont tous les atomes d'hydrogène ont été remplacés par un atome d'halogène. On préfère notamment les groupes perfluoroalkyle, tels que $-CF_3$.

Les radicaux alkoxy selon la présente invention sont des radicaux de formule –O-alkyle, l'alkyle étant tel que défini précédemment.

Parmi les atomes d'halogène, on cite plus particulièrement les atomes de fluor, de chlore, de brome et d'iode, de préférence le fluor.

5 Les radicaux alkényle représentent des radicaux hydrocarbonés, en chaîne droite ou linéaire, et comprennent une ou plusieurs insaturations éthyléniques. Parmi les radicaux alkényle, on peut notamment citer les radicaux allyle ou vinyle.

Les radicaux alkynyle représentent des radicaux hydrocarbonés, en chaîne droite ou linéaire, et comprennent une ou plusieurs insaturations acétyléniques.

10 Parmi les radicaux alkynyle, on peut notamment citer l'acétylène.

Le radical cycloalkyle est un radical hydrocarboné mono-, bi- ou tri- cyclique saturé ou partiellement insaturé, non aromatique, de 3 à 10 atomes de carbone, tel que notamment le cyclopropyle, cyclopentyle, cyclohexyle ou adamantyle, ainsi que les cycles correspondants contenant une ou plusieurs insaturations.

15 Aryle désigne un système aromatique hydrocarboné, mono ou bicyclique de 6 à 10 atomes de carbone.

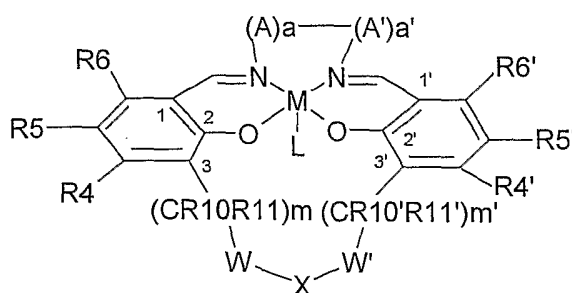
Parmi les radicaux aryle, on peut notamment citer le radical phényle ou naphthyle.

Parmi les radicaux –alkyl-aryle, on peut notamment citer le radical benzyle
20 ou phénétyle.

Les radicaux hétéroaryles désignent les systèmes aromatiques comprenant un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi l'azote, l'oxygène ou le soufre, mono ou bicyclique, de 5 à 10 atomes de carbone. Parmi les radicaux hétéroaryles, on pourra citer le pyrazinyle, le thiényl, l'oxazolyle, le furazanyle, le pyrrolyl, le
25 1,2,4-thiadiazolyle, le naphthyridinyle, le pyridazinyle, le quinoxalinyle, le phtalazinyle, l'imidazo[1,2-a]pyridine, l'imidazo[2,1-b]thiazolyle, le cinnolinyle, le triazinyle, le benzofurazanyle, l'azaindolyle, le benzimidazolyle, le benzothiényl, le thiénopyridyle, le thiénopyrimidinyle, le pyrrolopyridyle, l'imidazopyridyle, le benzoazaindole, le 1,2,4-triazinyle, le benzothiazolyle, le furanyle, l'imidazolyle,
30 l'indolyle, le triazolyle, le tétrazolyle, l'indolizinyle, l'isoxazolyle, l'isoquinolinyle, l'isothiazolyle, l'oxadiazolyle, le pyrazinyle, le pyridazinyle, le pyrazolyle, le pyridyle, le pyrimidinyle, le purinyle, le quinazolinyle, le quinolinyle, l'isoquinolyle,

le 1,3,4-thiadiazolyle, le thiazolyle, le triazinyle, l'isothiazolyle, le carbazolyle, ainsi que les groupes correspondants issus de leur fusion ou de la fusion avec le noyau phényle. Les groupes hétéroaryle préférés comprennent le thiényle, le pyrrolyle, le quinoxalinyle, le furanyle, l'imidazolyle, l'indolyle, l'isoxazolyle, l'isothiazolyle, le pyrazinyle, le pyridazinyle, le pyrazolyle, le pyridyle, le pyrimidinyle, le quinazolinyle, le quinolinyle, le thiazolyle, le carbazolyle, le thiadiazolyle, et les groupes issus de la fusion avec un noyau phényle, et plus particulièrement le quino lynyle, le carbazolyle, le thiadiazolyle.

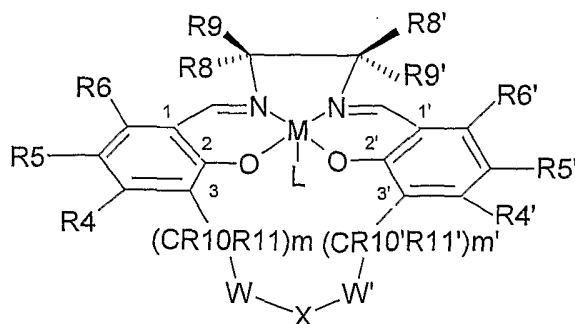
On préfère notamment les composés selon l'invention répondant à la formule :



ainsi que le complexe mono-cationique résultant, et éventuellement avec son contre-ion mono-anionique

où (A)a et (A')a', chiraux, identiques, représentent chacun un chaînon de

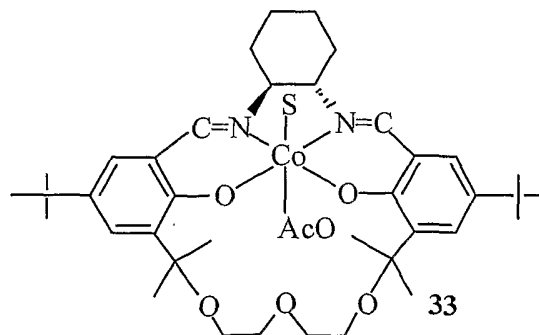
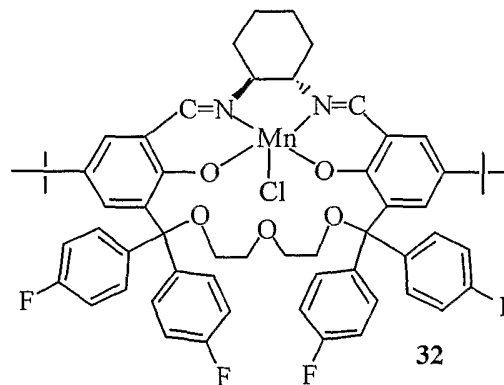
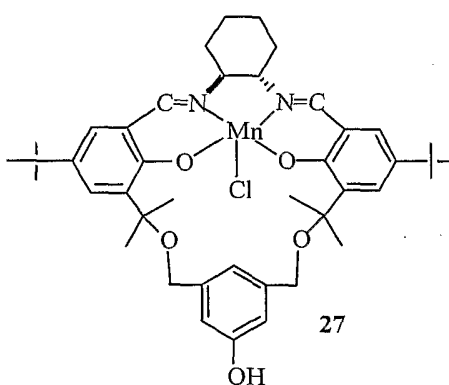
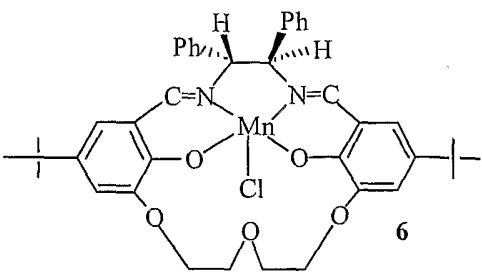
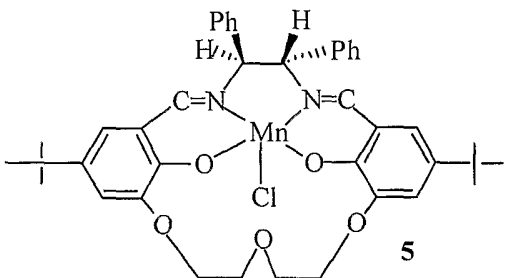
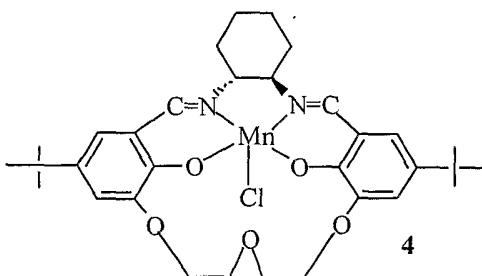
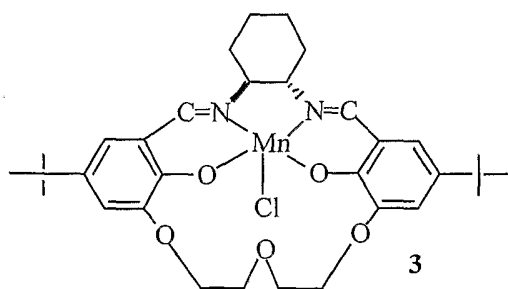
type : et respectivement ou leurs énantiomères, soit les composés de formule (I') :

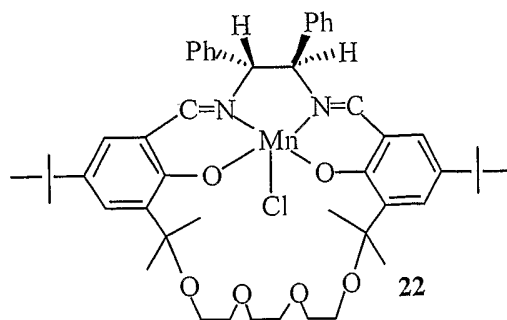
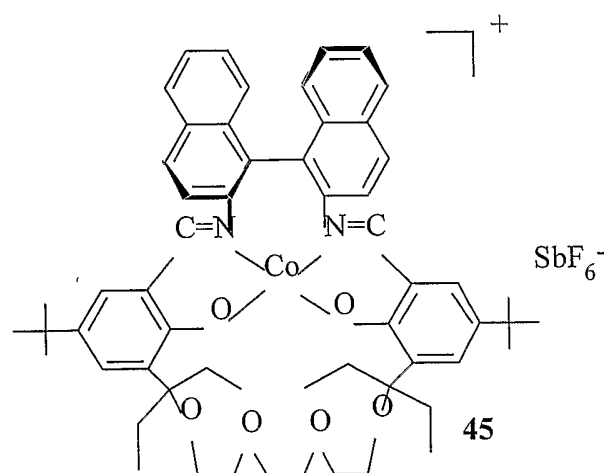
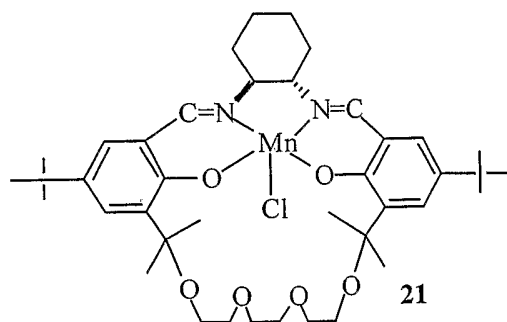
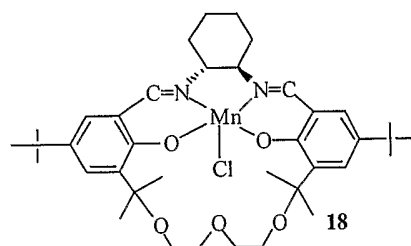
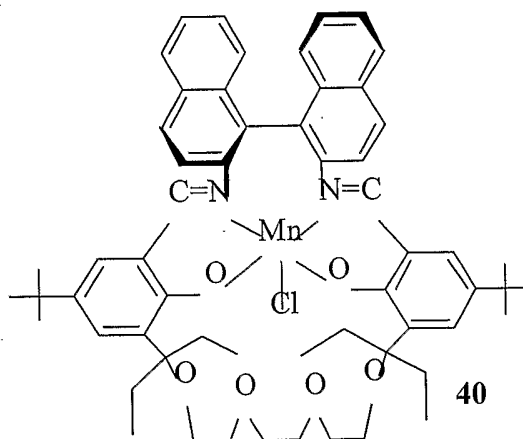
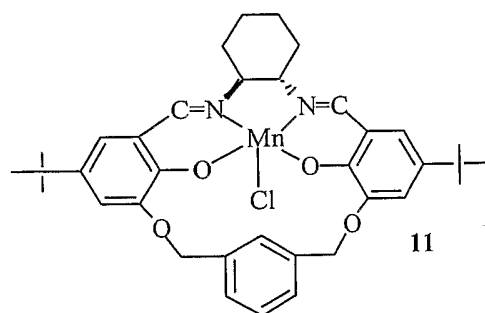
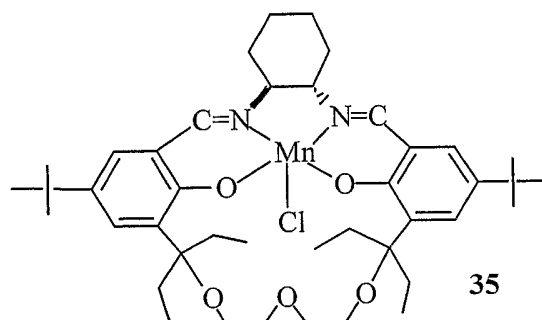
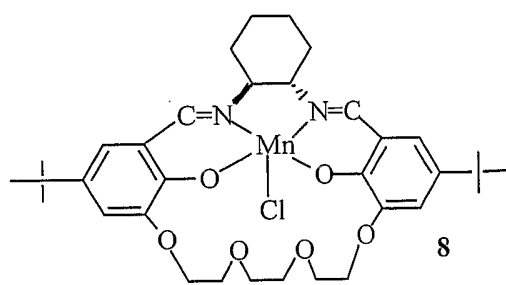


ou leurs énantiomères,

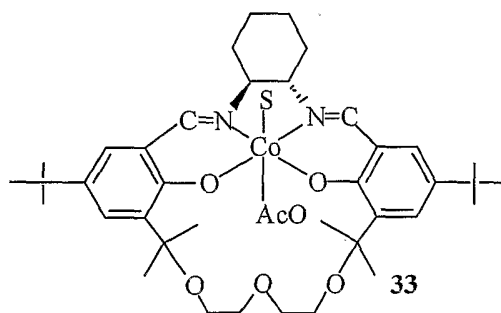
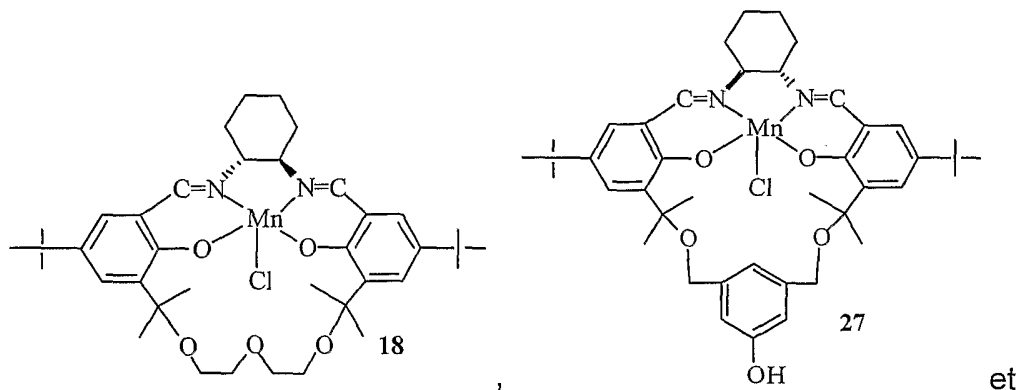
ainsi que le complexe mono-cationique résultant, et éventuellement avec son contre-ion mono-anionique,
où R8, R8', R9, R9' sont définis tels que précédemment.

- 5 A titre de composés préférés selon l'invention, on peut notamment citer les composés suivants :

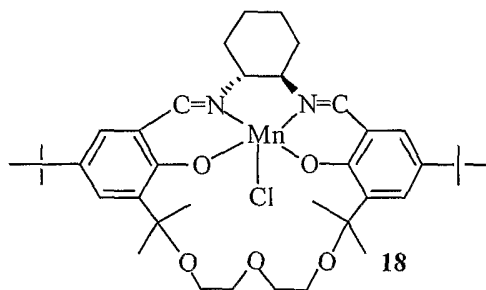




ainsi que le complexe mono-cationique résultant, et éventuellement avec son contre-ion mono-anionique ; plus préférentiellement :



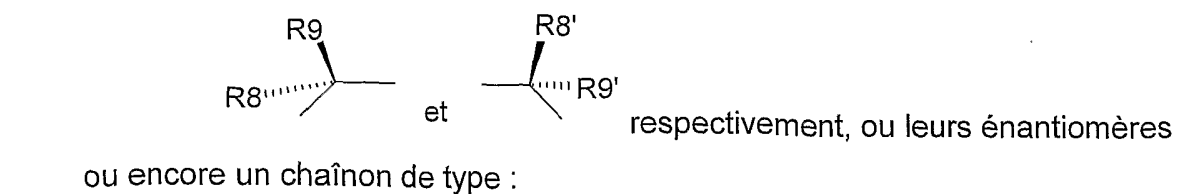
; encore plus préférentiellement :



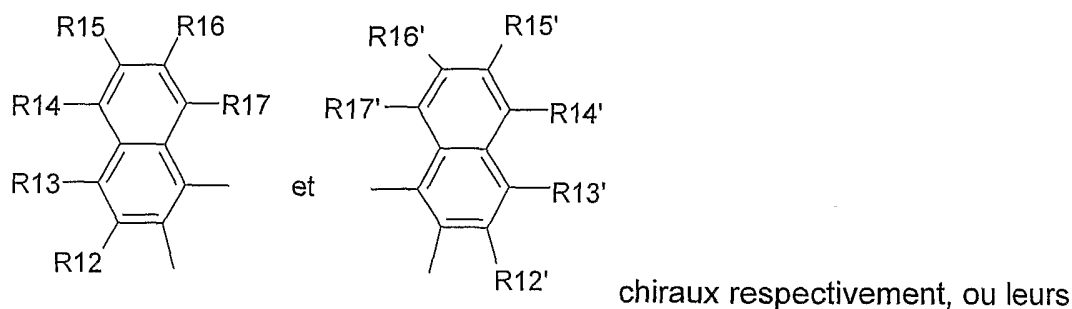
5

ainsi que le complexe mono-cationique résultant, et éventuellement avec son contre-ion mono-anionique.

Selon un aspect avantageux, les composés selon l'invention sont chiraux, du fait de la stéréochimie des radicaux A et A', notamment, lorsque A et A' représentent un chaînon de type :



14



énantiomères,

où, dans ce dernier cas, la chiralité est assurée du fait de la présence du groupe naphthyle qui bloque la stéréochimie de la molécule.

5

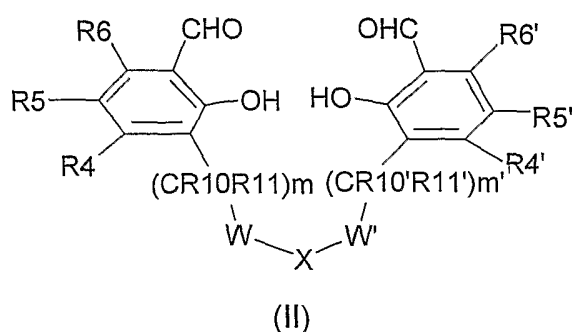
Selon un autre objet, la présente invention concerne également le procédé de préparation des composés de formule (I) selon l'invention.

Les composés de formule générale (I) peuvent être préparés par application ou adaptation de toute méthode connue en soi de et/ou à la portée de l'homme du métier, notamment celles décrites par Larock dans *Comprehensive Organic Transformations*, VCH Pub., 1989, ou par application ou adaptation des procédés décrits dans les exemples qui suivent.

Dans les réactions décrites ci-après, il peut être nécessaire de protéger les groupes fonctionnels réactifs, par exemples les groupes hydroxy, amino, imino, thio, carboxy, lorsqu'ils sont souhaités dans le produit final, pour éviter leur participation indésirable dans les réactions. Les groupes de protection traditionnels peuvent être utilisés conformément à la pratique standard, pour des exemples voir T.W. Greene et P.G.M. Wuts dans *Protective Groups in Organic Chemistry*, John Wiley and Sons, 1991 ; J.F.W. McOmie in *Protective Groups in Organic Chemistry*, Plenum Press, 1973.

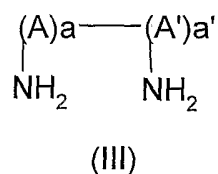
Les composés de formule (I) peuvent être obtenus à partir des composés de formule (II) correspondants :

15



dans laquelle R4, R5, R6, R10, R11, W, R4', R5', R6', R10', R11', W', X sont tels que définis dans la formule (I),

5 par action d'un composé de formule (III) :



dans laquelle A, a, A', a' sont tels que définis dans la formule (I), éventuellement en présence d'un sel de M. Le sel de M peut être anhydre ou hydraté. De
10 préférence, lorsque M représente Mn, on utilise le manganèse (II) diacétate tétrahydrate.

Préférentiellement, cette réaction est réalisée en milieu solvant tel que l'éthanol ou le méthanol, sous agitation, de préférence à température ambiante, sous atmosphère inerte, puis en présence d'oxygène.

15 Lorsque l'on opère en l'absence de sel de M, on obtient la base de Schiff libre non métallée qui peut être isolée et purifiée. On réalise ensuite la métallation avec M, par exemple dans l'éthanol à reflux en présence de méthanolate de sodium (MeONa) ou dans le DMF à 120°C en présence de 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ène (DBN).

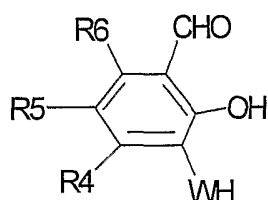
20 Plus précisément, lorsque la diamine (III) est le bi-(2-naphtylamine), la métallation avec M est réalisée lors d'une étape distincte telle que discutée ci-dessus.

Le procédé selon l'invention peut également comprendre l'étape ultérieure
25 consistant à isoler et/ou purifier le produit de formule (I) obtenu à l'issue de cette réaction.

Les composés de formule (III) sont disponibles commercialement ou peuvent être préparés par application ou adaptation de méthodes connues en soi, à la portée de l'homme du métier.

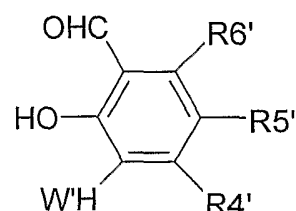
- 5 Les composés de formule (II) peuvent être préparés par l'une ou l'autre des voies suivantes :

Selon une première alternative, lorsque $m=0$, les composés de formule (II) peuvent être obtenus à partir de chacun des composés (V) et (V') :



(V)

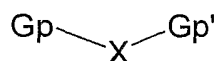
et



(V')

10

dans lesquelles R4, R5, R6, W, R4', R5', R6', W' sont tels que définis dans la formule (I), en présence du composé (IV) :



(IV)

- 15 dans laquelle X est défini comme dans la formule générale (I) et Gp et Gp' représentent un groupe partant.

Tout groupe partant à la portée de l'homme peut convenir ; préférentiellement, Gp et Gp' représentent le groupe tosylate ($Gp=Gp'=-OTs$).

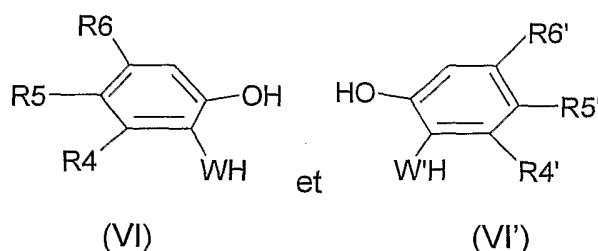
- 20 Préférentiellement, on opère en présence d'un équivalent de chacun des composés (V) et (V') pour un équivalent du composé de formule (IV).

- Préférentiellement, cette réaction est réalisée en milieu solvant, tel que le DMSO, le DMF, le THF, l'acétonitrile ou l'acétone sous agitation, de préférence à température comprise entre 0°C et la température ambiante, sous atmosphère
25 inerte, en présence d'une base, telle que NaH, Cs_2CO_3 ou K_2CO_3 , puis par acidification du mélange réactionnel.

Les composés de formule (IV) sont disponibles commercialement ou peuvent être préparés par application ou adaptation de méthodes connues en soi, à la portée de l'homme du métier, notamment par application ou adaptation de la méthode décrite par Cornforth et al, *Tetrahedron* 1973, 29, 1659.

5

Les composés de formule (V) et (V') peuvent être préparés à partir des composés de formule (VI) et (VI') :



10

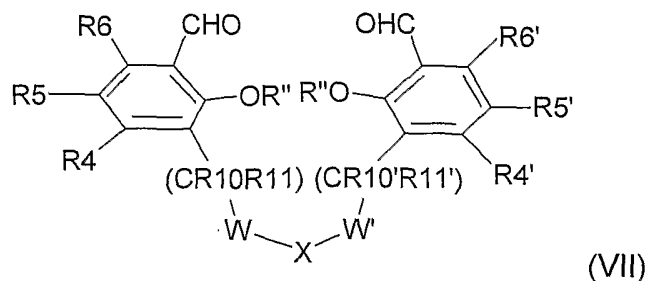
dans lesquelles R4, R5, R6, W, R4', R5', R6', W' sont tels que définis dans la formule (I), en présence de chloroforme et d'une base, telle qu'une base minérale, notamment NaOH.

15

Préférentiellement, cette réaction est réalisée en milieu solvant tel que le méthanol en milieu aqueux, sous agitation, de préférence en maintenant le milieu réactionnel à température comprise entre 0°C et la température ambiante puis par acidification du mélange réactionnel.

20

Selon une seconde alternative, lorsque m=1, les composés de formule (II) peuvent être obtenus à partir des composés de formule (VII) :

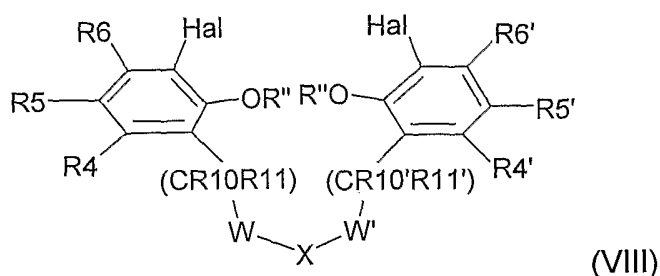


dans laquelle R4, R5, R6, R10, R11, W, R4', R5', R6', R10', R11', W', X sont tels que définis dans la formule (I) et R'' représente un groupe protecteur de phénol. De préférence, R'' représente un groupe allyle.

De préférence, la déprotection se fait en présence d'un catalyseur tel qu'un catalyseur au palladium, notamment $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, en milieu basique, notamment en présence d'une base minérale telle que K_2CO_3 , ou NaBH_4 , en milieu solvant tel que le MeOH ou le THF, sous agitation.

5

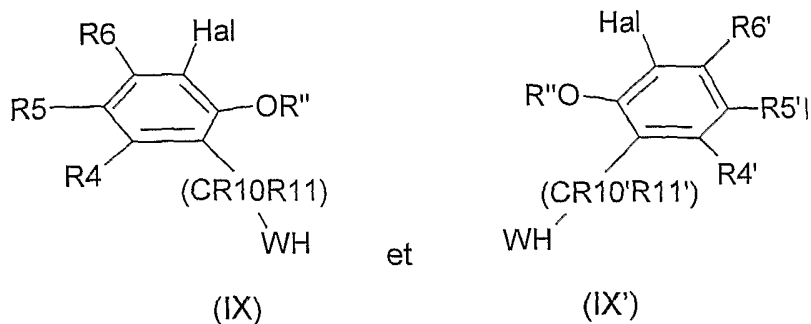
Le composé de formule (VII) peut être obtenu à partir d'un composé de formule (VIII) :



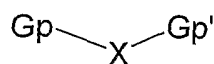
dans laquelle R_4 , R_5 , R_6 , R_{10} , R_{11} , W , R_4' , R_5' , R_6' , R_{10}' , R_{11}' , W' , X , R'' sont tels que définis dans la formule (VII) et Hal représente un atome d'halogène, notamment le brome, par une réaction de formylation. La réaction est effectuée de préférence avec le DMF.

On opère de préférence au moyen de tétraméthyléthylène diamine (TMEDA) ou tout autre réactif équivalent approprié, en présence d'une base, telle que $n\text{-BuLi}$ ou le tert-BuLi . De préférence, la réaction est effectuée en milieu solvant tel que l'éther, en maintenant la température du milieu réactionnel à basse température, par exemple entre -90°C et -50°C , de préférence sous agitation et sous atmosphère inerte.

Le composé de formule (VIII) est obtenu à partir des composés de formule (IX) et (IX') :



dans lesquelles R₄, R₅, R₆, R₁₀, R₁₁, W, R₄', R₅', R₆', R₁₀', R₁₁', W', R'', Hal sont tels que définis dans la formule (VIII), et du composé (IV) :



5

(IV)

dans laquelle X est défini comme dans la formule générale (I) et Gp et Gp' représente un groupe partant.

Tout groupe partant à la portée de l'homme peut convenir ; préférentiellement, Gp et Gp' représentent le groupe tosylate (Gp=Gp'= -OTs).

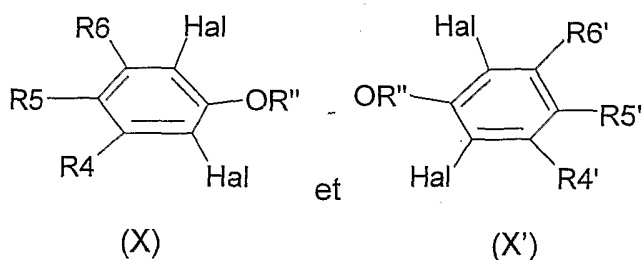
10

De préférence, on opère en présence d'un équivalent de chacun des composés (IX) et (IX') pour un équivalent de (IV).

Préférentiellement, cette réaction est réalisée sous agitation, de préférence à température ambiante, sous atmosphère inerte, en présence d'une base, telle que NaH, Cs₂CO₃ ou K₂CO₃ par ajout des composés (IX) et (IX') en milieu solvant tel que le THF, DMF, DMSO, acétonitrile ou acétone, puis par ajout du composé (IV) en milieu solvant tel que le DMF, le DMSO ou le THF.

15

Les composés de formule (IX) et (IX') peuvent être préparés à partir des composés de formule (X) et (X') :



20

dans lesquelles R₄, R₅, R₆, Hal, R'', R₄', R₅', R₆' sont tels que définis dans la formule (IX) et des composés de formule (XI) et (XI') :



25

(XI)

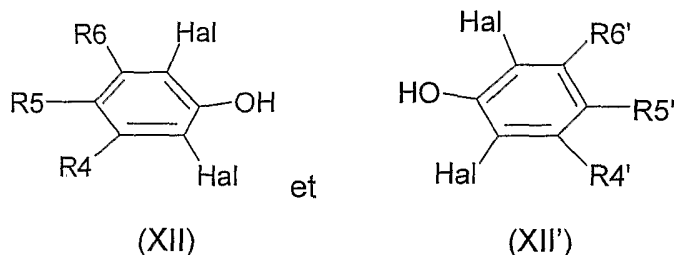
(XI')

en présence de nBuLi.

Préférentiellement, à une solution des composés (X) et (X') dans un milieu solvant tel que l'éther diéthylique ou le THF, on ajoute, sous agitation, le nBuLi

dans un milieu solvant tel que l'hexane, le pentane ou cyclohexane, puis des composés (XI) et (XI') de préférence en maintenant le milieu réactionnel à basse température, environ -78°C.

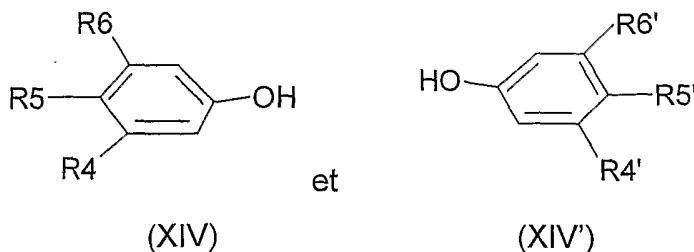
Les composés de formule (XI) et (XI') peuvent être préparés à partir des
5 composés de formule (XII) et (XII') :



dans lesquelles R4, R5, R6, Hal, R4', R5', R6' sont tels que définis dans la formule
10 (X), par action d'un composé de formule : R''-Gp'' (XIII)
où R'' est tel que défini dans la formule (X) et Gp'' représente tout groupe partant à la portée de l'homme de l'art, préférentiellement un atome d'halogène, de préférence le brome.

15 Préférentiellement, on opère en dans un milieu solvant tel que le dichlorométhane/eau ou le DMF, en présence de n-Bu₄NOH ou NaH respectivement.

Les composés de formule (XII) et (XII') peuvent être préparés à partir des
20 composés de formule (XIV) et (XIV') :



dans lesquelles R4, R5, R6, R4', R5', R6' sont tels que définis dans la formule
25 (XIII), par action d'un composé de formule Hal₂ où Hal est tel que défini dans la formule (XII).

Préférentiellement, on opère dans un milieu acide, par exemple l'acide acétique, en présence d'un sel tel que l'acétate de sodium.

Les composés de formule (XIV) et (XIV') sont disponibles commercialement ou peuvent être préparés par application ou adaptation de méthodes connues en soi, à la portée de l'homme du métier, notamment par application ou adaptation de la méthode décrite par Chang et al, *J. Org. Chem.* 1996, 61, 8414-8418.

Les composés ainsi préparés peuvent être récupérés à partir du mélange de la réaction par les moyens traditionnels. Par exemple, les composés peuvent être récupérés en distillant le solvant du mélange de la réaction ou si nécessaire après distillation du solvant du mélange de la solution, en versant le reste dans de l'eau suivi par une extraction avec un solvant organique immiscible dans l'eau, et en distillant le solvant de l'extrait. En outre, le produit peut, si on le souhaite, être encore purifié par diverses techniques, telles que la recristallisation, la reprécipitation ou les diverses techniques de chromatographie, notamment la chromatographie sur colonne ou la chromatographie en couche mince préparative.

Le ligand L peut être modifié en plaçant le composé de formule (I) en solution dans le solvant approprié, par exemple le dichlorométhane, de façon à introduire le ligand neutre désiré (par exemple, 4-PPNO, 4-tBuPy, NMO).

Selon un aspect avantageux, la nature du ligand permettrait de moduler l'activité de catalyseurs des composés de formule (I). Selon un autre aspect avantageux, le composé (I) avec le ligand désiré peut être formé in situ en ajoutant le ligand au mélange réactionnel contenant les réactifs de la réaction à catalyser (par exemple l'oléfine et l'agent oxydant) et le composé (I) (éventuellement lié à un ligand à remplacer). En tant que ligand, on préfère le 4-PPNO.

Selon un autre objet, la présente invention concerne également l'utilisation des composés de formule (I) en tant que catalyseur.

Selon un aspect préféré, les catalyseurs selon l'invention peuvent catalyser des réactions de transfert d'atomes d'oxygène, d'azote, ou de carbone, d'ouverture d'époxydes, ou de formation de lactones à partir de cétones.

5 Selon un aspect plus préféré, on peut citer les réactions d'époxydation, d'ouverture asymétriques d'époxydes ou encore les réactions de Baeyer Villiger ; encore plus préférentiellement les réactions d'époxydation.

10 Selon un autre objet, la présente invention concerne donc également un procédé d'époxydation d'oléfine comprenant la mise en réaction de la dite oléfine, d'un agent oxydant et d'un composé de formule (I), éventuellement en présence d'un ligand, tels que ceux précédemment cités.

Selon un aspect préféré, on utilise le composé (I) en tant que catalyseur à des concentrations comprises entre 0,05 et 10% molaires, préférentiellement 5% molaires.

15 Selon un autre aspect préféré, on peut citer en tant qu'agent oxydant tout agent habituellement utilisé pour former des époxydes, tels que NaOCl, PhIO, nBu₄NHSO₅, mCPBA, H₂O₂.

20 Selon un autre objet, la présente invention concerne également une composition comprenant une oléfine, un agent oxydant tels que définis précédemment et un composé de formule (I), et , éventuellement, un ligand, tels que ceux précédemment cités.

Selon ces objets, M est de préférence un atome de métal du groupe VIIB, tel que Mn.

25 Selon un autre objet, la présente invention concerne donc également un procédé d'ouverture d'époxyde comprenant la mise en réaction dudit époxyde, d'eau et d'un composé de formule (I), éventuellement en présence d'un ligand, tels que ceux précédemment cités.

30 Selon un autre objet, la présente invention concerne également une composition comprenant un époxyde, de l'eau, un composé de formule (I), et , éventuellement, un ligand, tels que ceux précédemment cités.

Selon cet objet, M est de préférence un atome de métal du groupe VIII B, tel que Co.

Selon un autre objet, la présente invention concerne donc également un
5 procédé de Bayer-Villiger comprenant la mise en réaction d'une cétone, d'un
péracide et d'un composé de formule (I), éventuellement en présence d'un ligand,
tels que ceux précédemment cités.

Selon un aspect préféré, on utilise le composé (I) en tant que catalyseur à
des concentrations comprises entre 0,05 et 10% molaires, préférentiellement 5%
10 molaires.

Selon un autre objet, la présente invention concerne également une
composition comprenant une cétone, un péracide et un composé de formule (I),
et, éventuellement, un ligand, tels que ceux précédemment cités.

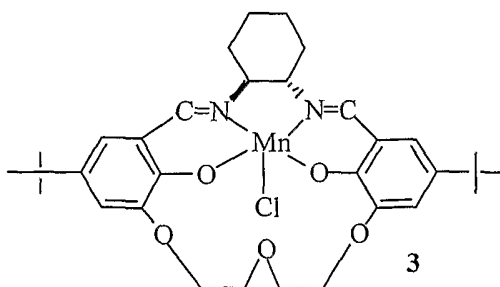
Selon ces objets, M est de préférence un atome de métal du groupe VIII B, tel
15 que Co.

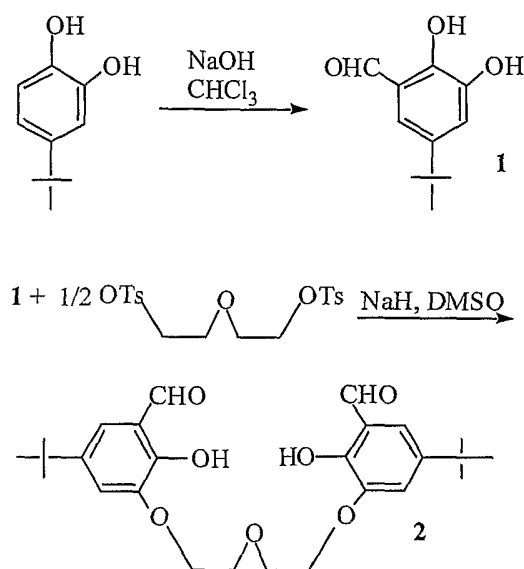
Les exemples suivants représentent une illustration de l'invention ; ils ne
doivent pas être considérés comme une limitation de cette invention et des
revendications ci-après.

20

1 - Préparation des Catalyseurs

Exemple A : Préparation du complexe 3 :





2,3-Dihydroxy-5-*tert*-butylbenzaldehyde 1

- A une solution de 4-*tert*-butylcatéchol (15 g, 1.15 mmol) dans 45 mL de méthanol et de NaOH (46 g, 1.15 mmol) dans 40 mL d'eau, on ajoute goutte à goutte 100 mL de chloroforme (1.25 mmol) sous une forte agitation mécanique pendant 1h30. La réaction est très exothermique et la température doit être maintenue à 30 °C à l'aide d'un bain d'eau froide. Après ajout complet du chloroforme, la solution est agitée pendant 2 h à température ambiante puis acidifiée à pH = 5-6 avec 6 M HCl. Le brut réactionnel est extrait avec du CH₂Cl₂ (2 x 100 mL), lavé avec 100 mL d'une solution saturée en NaCl et séché sur Na₂SO₄. Après évaporation du solvant, l'huile noire obtenue est purifiée par deux colonnes de chromatographie consécutives (silicagel, éluant : hexane/ acétate d'éthyle (90/10)) et est recristallisée à chaud dans l'hexane, conduisant à 1.36 g de cristaux jaunes pâles (8%). RMN ¹H (CDCl₃) : δ = 1.30 ppm (s, 9 H, *t*-Bu), 5.58 (s, 1 H, OH), 7.11 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H, ArH), 7.26 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H, ArH), 9.87 (s, 1 H, CHO), 10.90 (s, 1 H, OH). RMN ¹³C (63 MHz, CDCl₃) : δ = 31.19, 34.25, 119.84, 119.93, 120.56, 143.69, 144.28, 146.16, 197.06. C₁₁H₁₄O₃ (194): calc. C 68.02, H 7.27; trouvé C 68.18, H 7.16; SM (EI): *m/z* = 194 (37) [M], 179 (100) [M-CH₃]. Des cristaux de **1** ont pu être analysés par diffraction aux rayons X et la structure a été résolue (système cristallin : triclinique, groupe d'espace: P-1).

3,3'-(3-Oxapentane-1,5-diylldioxy)bis(2-hydroxy-5-tert-butylbenzaldéhyde) 2:

A une suspension de NaH (séché au préalable 1 h sous vide, 908 mg d'une suspension dans l'huile à 60%, 22.7 mmol) dans 8 mL de DMSO sec sous
5 atmosphère d'azote, on ajoute une solution de **1** (2 g, 10.3 mmol) dans 8 mL de DMSO sec pendant 1 h 30 et sous forte agitation. La température est maintenue inférieure à 25 °C à l'aide d'un bain d'eau froide. Après 1 h d'agitation, le diéthylène glycol ditosylate préparé suivant le mode opératoire décrit dans la littérature (2.13 g, 5.15 mmol) (ref diéthylène glycol ditosylate : J. W. Cornforth et
10 al., *Tetrahedron* 1973, 29, 1659) est ajouté en une seule fois. Après 48 h d'agitation, le mélange est acidifié à pH = 1 avec 25 mL 6 M HCl. Le brut réactionnel est extrait avec du CH₂Cl₂ (3 x 100 mL), lavé avec 100 mL d'une solution saturée en NaCl et séché sur Na₂SO₄. Après évaporation du solvant, l'huile obtenue est dissoute dans l'Et₂O (20 mL) et précipitée avec 80 mL d'hexane
15 (1.2 g, 51%). RMN ¹H (CDCl₃): δ = 1.29 ppm (s, 18 H, t-Bu), 3.98 (m, 4H, OCH₂), 4.27 (m, 4 H, OCH₂), 7.17 (d, J = 2.2 Hz, 2 H, ArH), 7.25 (d, J = 2.2 Hz, 2 H, ArH), 9.90 (s, 2 H, CHO), 10.78 (s, 2H, OH). RMN ¹³C (63 MHz, CDCl₃): δ = 31.20, 34.0, 69.50, 70.06, 119.83, 120.49, 121.49, 142.92, 146.88, 150.14, 196.46. C₂₆H₃₄O₇ (458): calc. (+ H₂O) C 65.48, H 7.83; trouvé C 65.53, H 7.61. SM (EI): m/z = 458
20 (100) [M]. Des cristaux de **2** ont pu être analysés par diffraction aux rayons X et la structure a été résolue (système cristallin: triclinique, groupe d'espace: P-1).

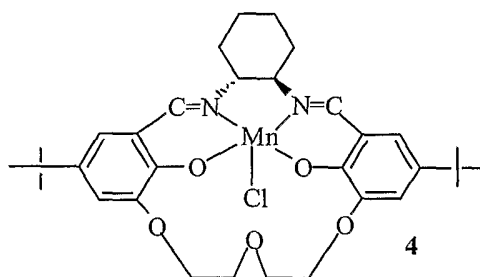
Complexe Mn^{III}-Salen 3 :

Le composé **2** (400 mg, 0.87 mmol) est dissout dans 120 mL d'EtOH sous
25 atmosphère d'azote. A cette solution, on ajoute successivement de la (1S,2S)-(+)-1,2-diaminocyclohexane (100 mg, 0.87 mmol) et du manganèse (II) diacétate tétrahydrate (214 mg, 0.87 mmol). Après une nuit d'agitation, on fait buller de l'air dans la solution durant 4 h. Le mélange est concentré à 20 mL, puis on ajoute 20 mL d'une solution saturée en NaCl et on extrait avec 2 x 50 mL de CH₂Cl₂. La
30 phase organique est ensuite lavée avec 100 mL d'H₂O et séchée sur Na₂SO₄. Après évaporation du solvant le produit est séché sous vide et on obtient 404 mg (74%) du complexe **6** sous la forme d'un solide noir microcristallin.

$C_{32}H_{42}N_2O_5ClMn$ (625): calc. (+ 2 H_2O) C 58.14, H 7.01, N 4.24, Cl 5.36, Mn 8.31; trouvé C 57.93, H 7.29, N 4.39, Cl 5.60, Mn 8.14. SM (ES): $m/z = 589.2 [M - Cl]^+$. IR (KBr, cm^{-1}): 1616 (C=N). UV/Vis (CH_3OH): $\lambda (\epsilon) = 278 \text{ nm}$ (16110 $mol^{-1}cm^{-1}$), 326 (13110), 414 (5910). $[\alpha]_D^{20} = 504 \text{ deg cm}^2 g^{-1}$ ($c = 0.048 \times 10^{-3} \text{ g/mL}$, CH_3OH).

5

Exemple B : Préparation du complexe 4 :

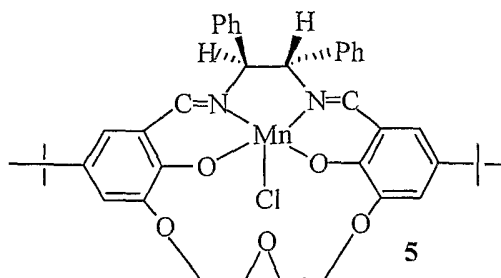


Complexe Mn^{III} -Salen 4:

10 Le complexe 4 est synthétisé suivant le mode opératoire décrit ci-dessus, à partir de 2 (320 mg, 0.70 mmol) dans 100 mL d'EtOH, de la (1*R*,2*R*)-(+)-1,2-diaminocyclohexane (75 mg, 0.70 mmol) et de $Mn(OAc)_2 \cdot 4H_2O$ (171mg, 0.70 mmol). Rendement: 360 mg, 82% sous forme d'un solide noir microcristallin. $C_{32}H_{42}N_2O_5ClMn$ (625): calc. (+ H_2O) C 59.77, H 6.90, N 4.36, Cl 5.52, Mn 8.55; trouvé C 60.06, H 6.85, N 4.00, Cl 5.40, Mn 8.58. SM (ES): $m/z = 589.3 [M - Cl]^+$, 1213.6 $[Mn^{II}_2Salen_2Cl]^+$. IR (KBr, cm^{-1}): 1616 (C=N). UV/Vis (CH_3OH): $\lambda (\epsilon) = 278 \text{ nm}$ (16100 $mol^{-1}cm^{-1}$), 322 (13570), 412 (5500). $[\alpha]_D^{20} = -496 \text{ deg cm}^2 g^{-1}$ ($c = 0.044 \times 10^{-3} \text{ g/mL}$, CH_3OH).

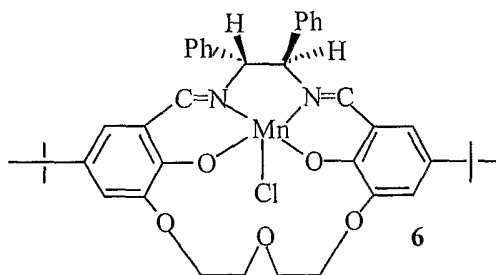
20

Exemple C : Préparation du complexe 5 :

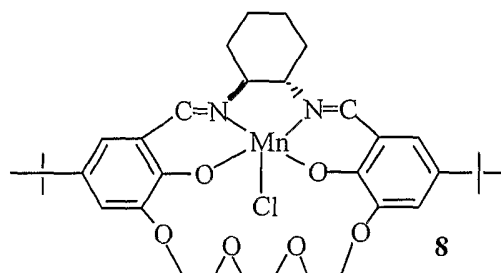


Complexe Mn^{III}-Salen 5:

Le complexe **5** a été obtenu comme le complexe **3** à partir de **2** (320 mg, 0.70mmol) dans 100 mL d'EtOH, de la (1*S*,2*S*)-(-)-1,2-diphényléthylènediamine (148 mg, 0.70 mmol) et du Mn(OAc)₂·4H₂O (171mg, 0.70 mmol). Rendement: 450 mg, 89% sous forme d'un solide noir microcristallin. C₄₀H₄₄N₂O₅ClMn (723): calc. (+ 2H₂O) C 63.28, H 6.37, N 3.69, Cl 4.68, Mn 7.24; trouvé C 63.35, H 6.26, N 3.40, Cl 4.78, Mn 7.54. SM (ES): *m/z* = 687.3 [M - Cl]⁺. IR (KBr, cm⁻¹): 1616 (C=N). UV/Vis (CH₃OH): λ (ε) = 276 nm (32500 mol⁻¹cm⁻¹), 330 (21000), 422 (8360). [α]_D²⁰ = 433 deg cm² g⁻¹ (c = 0.049 x 10⁻³ g/mL, CH₃OH). Des cristaux de **5** ont pu être analysés par diffraction aux rayons X et la structure a été résolue (système cristallin: triclinique, groupe d'espace: P-1).

Exemple D : Préparation du complexe 6 :**Complexe Mn^{III}-Salen 6:**

Le complexe **6** a été obtenu comme le complexe **5** (dans les mêmes proportions), à partir de la (1*R*,2*R*)-(+)-1,2-diphényléthylènediamine. Rendement: 450 mg, 89% sous forme d'un solide noir microcristallin. C₄₀H₄₄N₂O₅ClMn (723): calc. (+ 2H₂O) C 63.28, H 6.37, N 3.69, Cl 4.68, Mn 7.24; trouvé C 63.61, H 6.34, N 3.46, Cl 4.59, Mn 7.01. SM (ES): *m/z* = 687.3 [M - Cl]⁺. IR (KBr, cm⁻¹): 1616 (C=N). UV/Vis (CH₃OH): λ (ε) = 276 nm (32600 mol⁻¹cm⁻¹), 328 (22600), 426 (8732). [α]_D²⁰ = - 443 deg cm² g⁻¹ (c = 0.049 x 10⁻³ g/mL, CH₃OH).

Exemple E : Préparation du complexe 8 :**3,3'-(3,6-Dioxaoctane-1,8-diylldioxy)bis(2-hydroxy-5-*tert*-butylbenzaldéhyde) 7:**

Le composé **7** a été synthétisé à l'aide du même mode opératoire que celui utilisé pour obtenir le composé **2**, à partir d'hydru de sodium (480 mg d'une suspension dans l'huile à 60%, 11.86 mmol) dans 4 mL DMSO sec, de **1** (1 g, 5.15 mmol) dans 4 mL de DMSO sec et de triéthylène glycol ditosylate préparé suivant le mode opératoire décrit dans la littérature (1.18 g, 5.15 mmol) (ref triéthylène glycol ditosylate: J. W. Cornforth et al., *Tetrahedron* 1973, 29, 1659). Le brut réactionnel est dissout dans 10 mL d'éther diéthylique et précipité à l'hexane (100 mL). L'huile résultante est recristallisée à chaud dans le cyclohexane, conduisant à **3** sous forme de cristaux blancs (400 mg, 31%).

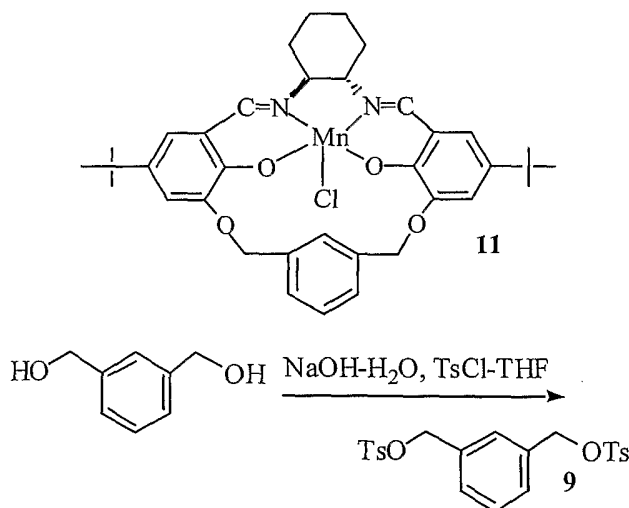
¹H (CDCl₃): δ = 1.29 ppm (s, 18 H, *t*-Bu), 3.77 (s, 4H, OCH₂), 3.89 (m, 4 H, OCH₂), 4.29 (m, 4 H, OCH₂), 7.17 (d, *J* = 2.2 Hz, 2 H, ArH), 7.24 (d, *J* = 2.2 Hz, 2 H, ArH), 9.92 (s, 2 H, CHO), 10.69 (s, 2H, OH). RMN ¹³C (63 MHz, CDCl₃): δ = 31.16, 34.25, 69.10, 69.28, 70.66, 119.19, 119.86, 120.90, 142.66, 146.82, 149.98, 196.03. C₂₈H₃₈O₈ (502): calc. C 66.85, H 7.56; trouvé C 66.52, H 7.14. SM (DCI / NH₃): *m/z* = 520 (100) [M + NH₄⁺]. Des cristaux de **7** ont pu être analysés par diffraction aux rayons X et la structure a été résolue (système cristallin : monoclinique, groupe d'espace: C2/c).

Complexe Mn^{III}-Salen 8:

Le complexe **8** est synthétisé suivant le mode opératoire décrit précédemment, à partir de **7** (400 mg, 0.80 mmol) dans 80 mL d'EtOH, de (1*S*,2*S*)-(+)-1,2-diaminocyclohexane (91 mg, 0.80 mmol) et de Mn(OAc)₂·4H₂O

(195 mg, 0.70 mmol). Rendement: 365mg, 69% sous forme d'un solide noir microcristallin. $C_{34}H_{46}N_2O_6ClMn$ (669): calc. (+ CH_2Cl_2) C 55.70, H 6.37, N 3.71, Cl 4.70, Mn 7.29; trouvé C 55.65, H 6.56, N 3.65, Cl 4.68, Mn 7.49. SM (ES): m/z = 633.4 $[M - Cl]^+$, 656.4 $[Mn^{II}Salen + Na^+]^+$, 672.2 $[Mn^{II}Salen + K^+]^+$. IR (KBr, cm^{-1}): 1621 (C=N). UV/Vis (CH_3OH): λ (ϵ) = 274 nm ($10770 \text{ mol}^{-1}cm^{-1}$), 324 (8983), 412 (3760). $[\alpha]_D^{20} = 262 \text{ deg cm}^2 \text{ g}^{-1}$ ($c = 0.049 \times 10^{-3} \text{ g/mL}$, CH_3OH).

Exemple F : Préparation du complexe **11** :



Benzènediméthanol-di-*p*-tosylate **9**:

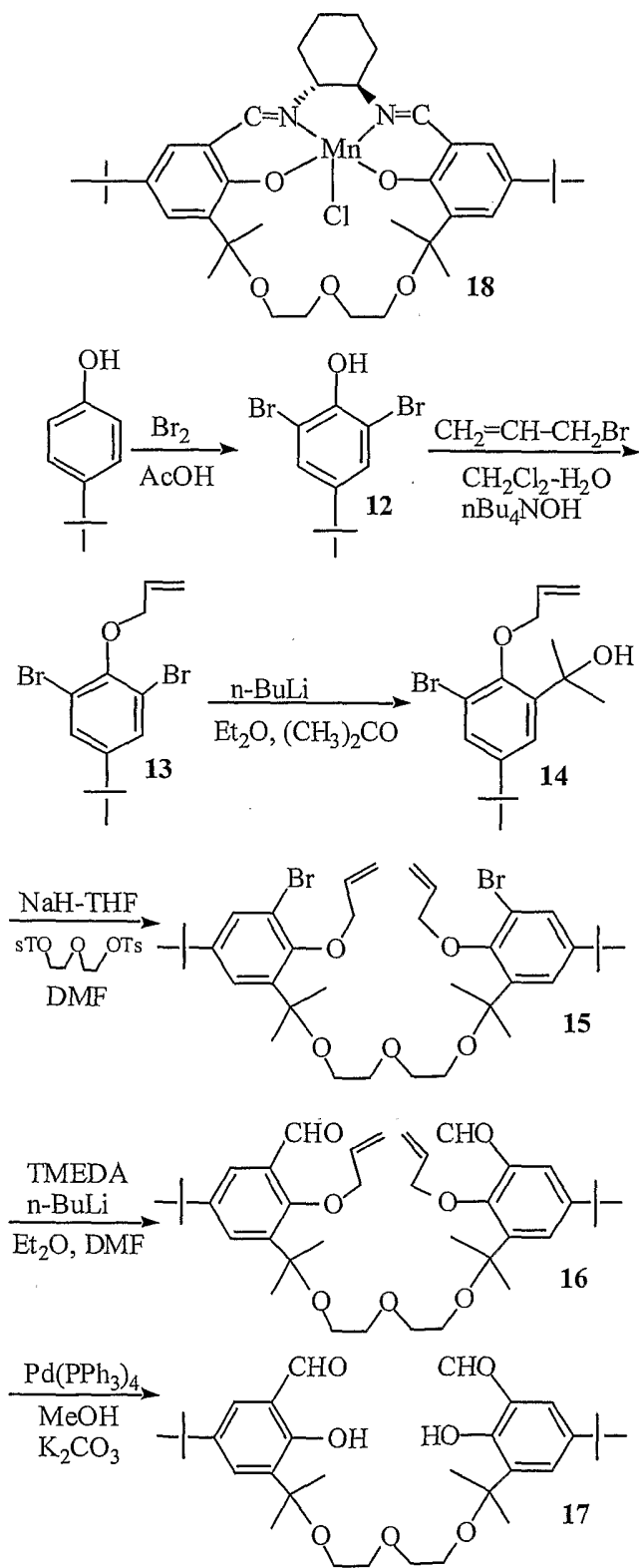
Dans une solution de 3 g NaOH (75.2 mmol) dans 15 mL H_2O , on dissout 4 g (29 mmol) de 1,3-benzènediméthanol. Puis, on ajoute goutte à goutte pendant 20 min une solution de chlorure de tosyloxy (12.16 g, 63.9 mmol) dans 25 mL THF. Après une nuit d'agitation, le mélange est extrait avec 100 mL de toluène, lavé avec 100 mL d' H_2O , 100 mL d'une solution saturée de $NaHCO_3$ et séché sur Na_2SO_4 . Le brut réactionnel est ensuite dissout dans 10 mL de CH_2Cl_2 et précipité avec de l'hexane (100 mL). Le précipité blanc est filtré puis séché sous vide (4.5 g, 35%). RMN 1H ($CDCl_3$): δ = 2.44 ppm (s, 3 H, CH_3), 4.98 (s, 4 H, CH_2), 7.09 (s, 1 H, ArH), 7.18-7.28 (m, 3 H, ArH), 7.30 (d, $J = 8.7 \text{ Hz}$, 4 H, TsH), 7.77 (d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 4 H, TsH). $C_{22}H_{22}O_6S_2$ (446): calc. (+ 0.5 H_2O) C 58.02, H 5.27; trouvé C 58.41, H 5.02. SM (ES): m/z = 469 $[M + Na^+]$.

3,3'-(1,3-Benzènediylldioxy)bis(2-hydroxy-5-*tert*-butylbenzaldéhyde) 10:

Le composé **5** a été synthétisé suivant le même mode opératoire que celui utilisé pour obtenir le composé **2**, à partir d'hydruure de sodium (440 mg d'une suspension dans l'huile à 60%, 10.67 mmol) dans 6 mL DMSO sec, de **1** (900 mg, 4.64 mmol) dans 6 mL de DMSO sec et de **9** (1.04 g, 2.32 mmol). La réaction est suivie par ^1H RMN, montrant qu'il reste du 2,3-dihydroxy-5-*tert*-butylbenzaldéhyde en solution. On ajoute alors du composé **9** en deux fois (100 mg, 2.2 mmol) à $t = 12$ et 24 h. Le brut réactionnel est purifié par chromatographie (silicagel, éluant: hexane/ acétate d'éthyle (90/10)) puis recristallisé à chaud dans le cyclohexane, conduisant à 151 mg sous forme d'un solide blanc (13%). RMN ^1H (CDCl_3): $\delta = 1.24$ ppm (s, 18 H, t-Bu), 5.18 (s, 4H, CH_2), 7.15 (d, $J = 2.1$ Hz, 2 H, ArH), 7.19 (d, $J = 2.1$ Hz, 2 H, ArH), 7.39 (m, 3 H, ArH), 7.57 (s, 1 H, ArH), 9.89 (s, 2 H, CHO), 10.93 (s, 2H, OH). RMN ^{13}C (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 31.16, 34.20, 71.54, 120.06, 120.43, 121.65, 126.80, 127.35, 128.88, 137.18, 142.72, 146.54, 150.26, 196.84$. $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{O}_6$ (490): calc. (+ 0.1 H_2O) C 73.18, H 6.89; trouvé C 72.97, H 6.51. SM (ES): $m/z = 491.1$ [$\text{M} + \text{H}^+$], 513.3 [$\text{M} + \text{Na}^+$], 529.3 [$\text{M} + \text{K}^+$].

Complexe Mn^{III} -Salen **11:**

Le complexe **11** est synthétisé suivant le mode opératoire décrit précédemment, à partir de **5** (65 mg, 0.13 mmol) dans 20 mL d'EtOH, de (1*S*,2*S*)-(+)-1,2-diaminocyclohexane (15 mg, 0.13 mmol) et de $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (33 mg, 0.13 mmol). Rendement: 40 mg, 47% sous forme d'une poudre marron. $\text{C}_{36}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_4\text{ClMn}$ (657): calc. C 65.80, H 6.44, N 4.26, Cl 4.50, Mn 8.36; trouvé C 65.75, H 6.49, N 3.96, Cl 4.21, Mn 8.56. SM (ES): $m/z = 621.4$ [$\text{M} - \text{Cl}^-$] $^+$, 679.6 [$\text{Mn}^{\text{II}}\text{Salen} + \text{Na}^+$] $^+$. IR (KBr, cm^{-1}): 1615 (C=N). UV/Vis (CH_3OH): λ (ϵ) = 276 nm ($11370 \text{ mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$), 318 (8763), 408 (3653). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 203 \text{ deg cm}^2 \text{ g}^{-1}$ ($c = 0.049 \times 10^{-3} \text{ g/mL}$, CH_3OH).

Exemple G : Préparation du complexe 18:

2,6-Dibromo-4-*tert*-butylphénol 12 (réf. pour la préparation du 2,6-dibromo-4-*tert*-butylphénol: K. S. Chang et al., *J. Org. Chem.*, 1996, 61, 8414-8418) : A une solution 4-*tert*-butylphénol (5 g, 0.033 mol) et d'acétate de sodium (10 g, 0.121 mol) dans l'acide acétique glacial (140 mL), on ajoute goutte à goutte
5 une solution de dibrome (3,42 mL, 0.066 mol) dans l'acide acétique (60 mL) durant 0.5 h, puis le mélange est laissé sous agitation pendant 12 h. Le solvant est évaporé, puis on ajoute de l'eau au résidu et on extrait au dichlorométhane. La phase organique est ensuite lavée avec une solution saturée de Na₂S₂O₅ puis de NaHCO₃ et séchée (MgSO₄). Le solvant est évaporé. On obtient une huile incolore
10 (9.1g, 90%). RMN ¹H (CDCl₃): δ = 1.30 ppm (s, 9 H, t-Bu), 5.7 (s, 1 H, OH), 7.4 (s, 2H, ArH).

Composé 13:

A une solution de **12** (3.82 g, 0.0124 mol) dans 30 mL de CH₂Cl₂/H₂O (10/7
15 v/v), on ajoute, à température ambiante, un large excès de bromure d'allyle. Puis, on ajoute 8.52 mL d'une solution à 40% en masse de *n*Bu₄NOH dans l'eau, le mélange est alors placé sous forte agitation pendant 24 h. L'addition de 200 mL de NaOH 1M est suivie de l'extraction avec du CH₂Cl₂ (3 x 100 mL). Les phases organiques sont rassemblées et lavées avec des solutions de NaOH 1M (100 mL)
20 et d'eau (2 x 200 mL), séchées (MgSO₄), filtrées et concentrées. Le brut réactionnel est dissout dans du CH₂Cl₂ et le sel d'ammonium est précipité par addition d'éther éthylique. Après filtration, le filtrat est séché sous vide; on obtient alors une huile incolore (4.1g, 95 %). RMN ¹H (CDCl₃): δ = 1.3 ppm (s, 9 H, t-Bu), 4.5 (m, 2 H), 5.4-5.5 (m, 2 H), 6.3 (m, 1 H), 7.5 (s, 2 H, ArH). RMN ¹³C (63 MHz, CDCl₃): δ = 31.2, 34.6, 73.9, 118.5, 133.2. C₁₃H₁₆O₁Br₂ (348): calc. C 44.86, H 4.63; trouvé C 44.57, H 4.55. SM (EI): *m/z* = 348 [M], 333, 307, 267, 226, 147, 132, 91, 77, 57, 41.

Composé 14 :

30 A une solution de **13** (6.05g, 0.017 mol) dans l'éther diéthylique anhydre (20 mL), sous atmosphère inerte, on ajoute goutte à goutte et à -78 °C une solution de *n*-BuLi dans l'hexane (1.6 M, 13 mL, 0.0204 mol). Après 1 h d'agitation à cette

température, on obtient une solution jaune à laquelle on ajoute goutte à goutte et à -78 °C une solution d'acétone (1.65mL, 0.0221 mol) dans l'éther anhydre (10 mL) (toujours sous atmosphère inerte). Puis, on laisse le mélange revenir à température ambiante et on agite pendant encore une heure. De l'eau est ensuite additionnée à 5 °C. Le mélange est extrait avec de l'éther (3 x 100 mL). Les phases organiques sont rassemblées, lavées avec de l'eau (2 x 100 mL) et séchées sur MgSO₄. Le solvant est évaporé et le brut réactionnel est purifiée par colonne de chromatographie en utilisant le système hexane/ acétate d'éthyle (9/1) comme éluant, on obtient alors une huile incolore (3.7 g, 65%). RMN ¹H (CDCl₃): δ = 1.3 ppm (s, 9 H, t-Bu), 1.6 (s, 6H, CH₃), 3.8 (s, 1 H, OH), 4.5 (m, 2 H), 5.4-5.5 (m, 2 H), 6.3 (m, 1 H), 7.32 (d, J = 2.3 Hz, 1 H,) 7.44 (d, J = 2.3 Hz, 1 H,). RMN ¹³C (63 MHz, CDCl₃) : δ = 31.22, 34.25, 73.19, 74.34, 117.24, 118.27, 122.93, 129.75, 132.95, 142.15, 148.17, 150.85. C₁₆H₂₃O₂Br₁ (328): calc. C 58.72, H 7.08; trouvé C 58.49, H 7.09. SM (EI): m/z = 328 [M], 311, 270, 255, 91, 77, 43.

Composé 15:

Le NaH (0.78 g d'une suspension dans l'huile à 60%, 20.34 mmol) est lavé avec du pentane (3 x 4 mL), puis, sous azote, on ajoute goutte à goutte une solution de **14** (3.7 g, 11.3 mmol) dans le THF (15 mL). Le mélange est laissé sous agitation durant 3 h à température ambiante. Puis, on ajoute en une seule fois une solution de diéthylène glycol ditosylate (2.8 g, 6.9 mmol) dans le DMF anhydre (10mL). Après 48 h d'agitation, une solution saturée de NaCl est ajoutée (100 mL) puis on extrait à l'aide de CH₂Cl₂ (3 x 100 mL). Les phases organiques sont rassemblées, lavées avec de l'eau (2 x 100 mL), séchées, filtrées et concentrées. Le brut réactionnel est purifié par chromatographie en utilisant le système hexane/ acétate d'éthyle (96/4) comme éluant. On obtient une huile incolore (2.3 g, 55%). RMN ¹H (CDCl₃): δ = 1.26 ppm (s, 18 H, t-Bu), 1.62 (s, 6H, CH₃), 3.43 (t, J = 5.5 Hz, 4H, CH₂), 3.66 (t, J = 5.5 hz, 4H, CH₂), 4.48 (m, 4H), 5.24-5.48 (m, 4H), 6.10 (m, 2H), 7.43 (d, J = 2.9 Hz, 2 H, ArH), 7.48 (d, J = 2.9 Hz, 2 H, ArH). RMN ¹³C (63 MHz, CDCl₃): δ = 28.27, 31.31, 62.14, 71.00, 73.82, 77.51, 117.37, 118.27, 124.69, 129.73, 133.61, 139.71, 147.85, 151.29.

$C_{36}H_{52}O_5Br_2$ (724.6): calc. C 59.67, H 7.23; trouvé C 59.42, H 7.30. SM (DCI / NH_3): $m/z = 742 [M + NH_4^+]$

Composé 16:

5 A une solution de **15** (1.6 g, 2.2 mmol) et de TMEDA (330 mg, 2.9 mmol) dans l'éther anhydre (5 mL) à $-90^\circ C$, on ajoute goutte à goutte et sous atmosphère inerte du n -BuLi (1.6 M, 4 mL, 6.4 mmol). La solution jaune obtenue est laissée sous agitation à $-90^\circ C$ pendant 1 h. Puis, une solution de DMF anhydre (1.8 mL, 22.4 mmol) dans l'éther (2 mL) est ajoutée à $-78^\circ C$, toujours sous
10 atmosphère inerte. Ensuite on laisse le mélange revenir à température ambiante et on agite encore une heure. On ajoute, à $5^\circ C$, de l'eau. Le mélange est extrait avec de l'éther (3 x 100 mL), les phases organiques sont rassemblées et lavées avec de l'eau (2 x 100 mL) et séchées sur $MgSO_4$. Le solvant est évaporé et le brut réactionnel est purifié par colonne de chromatographie en utilisant le système
15 hexane/ acétate d'éthyle (9/1) comme éluant. On obtient alors une huile jaune pâle (530 mg, 40%). RMN 1H ($CDCl_3$): $\delta = 1.29$ ppm (s, 18 H, t-Bu), 1.65 (s, 12 H, CH_3), 3.45 (t, $J = 5.6$ Hz, 4 H, CH_2), 3.68 (t, $J = 5.6$ Hz, 4 H, CH_2), 4.46 (m, 4 H), 5.30-5.40 (m, 4 H), 6.05 (m, 1 H), 7.75 (d, $J = 2.8$ Hz, 2 H,) 7.83 (d, $J = 2.8$ Hz, 2 H,) 10.28 (s, 2 H). RMN ^{13}C (63 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 28.14, 31.25, 34.66, 62.11, 70.78,$
20 71.03, 78.94, 117.73, 124.98, 129.70, 131.88, 132.79, 139.15, 142.43, 149.2, 190.64. $C_{38}H_{54}O_7$ (622.85): calc. (+ H_2O) C 71.62, H 8.80; trouvé C 71.56, H 9.21. SM (ES) $m/z = 546 [M + Na^+]$.

Composé 17 :

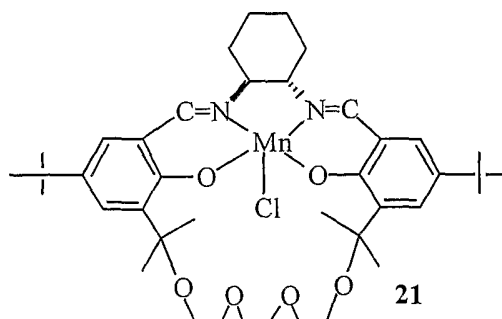
25 A une solution de **16** (120 mg 0.193 mmol) dans MeOH (3 mL), on ajoute, sous atmosphère inerte des quantités catalytiques de Pd (PPh_3)₄ (11.1 mg, 0.0098 mmol). Puis on agite 5 min. et on ajoute K_2CO_3 (160 mg, 1.16 mmol). La réaction est suivie par CCM. Après 2 h d'agitation elle est terminée. Le brut réactionnel est concentré; on ajoute ensuite de l'eau (20 mL). La phase aqueuse est extraite avec
30 du CH_2Cl_2 (3 x 20 mL) et séchée sur Na_2SO_4 . La phase organique est concentrée et purifiée par chromatographie en utilisant CH_2Cl_2 comme éluant, on obtient une huile jaune pâle (90 mg, 86%). RMN 1H ($CDCl_3$): $\delta = 1.29$ ppm (s, 18 H, t-Bu), 1.64

(s, 12 H, CH₃), 3.54 (t, $J = 5.0$ Hz, 4 H, CH₂), 3.73 (t, $J = 5.0$ Hz, 4 H, CH₂), 7.49 (d, $J = 2.4$ Hz, 2 H), 7.65 (d, $J = 2.4$ Hz, 2 H), 10.06 (s, 2 H), 10.66 (s, 2 H). RMN ¹³C (63 MHz, CDCl₃): $\delta = 26.55, 31.28, 34.52, 62.11, 70.75, 77.95, 121.50, 127.13, 128.42, 131.79, 142.06, 157.50, 194.80$. C₃₂H₄₆O₇ (542): calc. C 70.82, H 8.54; trouvé C 70.46, H 8.62. SM (ES) $m/z = 565.25$ [M + Na⁺].

Complexe Mn^{III}-Salen 18 :

Le composé **17** (80 mg, 0.1475 mmol) est dissout, sous atmosphère inerte, dans 50 mL d'EtOH. Puis, on ajoute successivement la (1*R*,2*R*)-(+)-1,2-diaminocyclohexane (17 mg, 0.1475 mmol), le manganèse (II) diacétate tétrahydrate (36.35 mg, 0.1475 mmol). Après une nuit d'agitation, on fait buller de l'air dans la solution durant 4 h. Le mélange est concentré à 20 mL, puis on ajoute 20 mL d'une solution saturée en NaCl et on extrait avec 2x50 mL de CH₂Cl₂. La phase organique est ensuite lavée avec 100 mL d'H₂O et séchée sur Na₂SO₄. Après évaporation du solvant, le produit est séché sous vide et on obtient 85 mg (82%) du complexe **18** sous forme d'un solide noir microcristallin. C₃₈H₅₄N₂O₅ClMn (709): calc. C 64.35, H 7.67, N 3.95, Mn 7.75, Cl 5.00; trouvé C 64.66, H 7.61, N 3.54, Mn 7.75, Cl 5.39. SM (ES): $m/z = 673.55$ [M - Cl]⁺. IR (KBr, cm⁻¹): 1631(C=N). UV/Vis (CH₃OH): λ (ϵ) = 274 nm (14000 L mol⁻¹cm⁻¹), 290 (13210), 318 (8928), 354 (5714), 416 (4103). $[\alpha]_D^{20} = -231$ deg cm² g⁻¹ (c = 0.039 x 10⁻³ g/mL, CH₃OH).

Exemple H: Préparation du complexe **21**:



Composé **19** :

A une suspension de NaH (0.22 g d'une suspension dans l'huile à 60%, 5.5 mmol) dans le THF (5 mL), sous azote, on ajoute goutte à goutte une solution de

14 (1.2 g, 3.7 mmol) dans le THF (5 mL). Le mélange est laissé sous agitation durant 3 h à température ambiante. Puis, on ajoute en une seule fois une solution de triéthylène glycol ditosylate (0.924 g, 2.0 mmol) dans le DMF anhydre (5 mL). Après 48 h d'agitation, une solution saturée de NaCl est ajoutée (100 mL) puis on
5 extrait à l'aide de CH_2Cl_2 (3 x 100 mL), les phases organiques sont rassemblées, lavées avec de l'eau (2 x 100 mL), séchées, filtrées et concentrées. Le brut réactionnel est purifié par chromatographie en utilisant le système hexane/ acétate d'éthyle (9/1) comme éluant. On obtient une huile incolore (0.85 g, 55%). RMN ^1H (CDCl_3): δ = 1.27 ppm (s, 18 H, t-Bu), 1.62 (s, 12H, CH_3), 3.43 (t, J = 5.4 Hz, 4 H, CH_2), 3.64 (t, J = 5.4 Hz, 4 H, CH_2), 3.65 (s, 4H) 4.46 (m, 2 H), 5.45 (m, 4 H), 5.30-
10 5.40 (m, 4 H), 6.05 (m, 2 H), 7.75 (d, J = 2.8 Hz, 2 H,) 7.83 (d, J = 2.8 Hz, 1 H,). RMN ^{13}C (63 MHz, CDCl_3): δ = 28.27, 31.31, 34.66, 62.14, 70.66, 70.94, 73.82, 77.36, 117.33, 118.27, 124.69, 129.73, 133.64, 139.75, 147.82, 151.33. $\text{C}_{38}\text{H}_{56}\text{O}_6\text{Br}_2$ (768.7): calc. C 59.38, H 7.34; trouvé C 59.51, H 7.52. SM (DCI / NH_3) m/z = 786 $[\text{M} + \text{NH}_4^+]$.
15

Composé 20 :

A une solution de **19** (0.7 g, 0.93 mmol) et de TMEDA (140 mg, 1.22 mmol) dans l'éther anhydre (3 mL) à -90°C , on ajoute goutte à goutte et sous
20 atmosphère inerte du $n\text{-BuLi}$ (1.6 M, 1.5 mL, 2.4 mmol). La solution jaune obtenue est laissée sous agitation à -90°C pendant 1 h. Puis une solution de DMF anhydre (0.8 mL, 10.3 mmol) dans l'éther (1 mL) est ajoutée à -78°C , toujours sous atmosphère inerte. Ensuite, on laisse le mélange revenir à température ambiante et on agite encore une heure. Alors, on ajoute, à 5°C , de l'eau. Le
25 mélange est extrait avec du CH_2Cl_2 (3 x 50 mL), les phases organiques sont rassemblées et lavées avec de l'eau (2 x 50 mL) et séchées sur MgSO_4 . Le solvant est évaporé et le brut réactionnel est purifié par colonne de chromatographie en utilisant le système hexane/ acétate d'éthyle (9/1) comme éluant. On obtient alors une huile jaune pâle (230 mg) qui est un mélange
30 difficilement séparable de produits protégés et déprotégés. Ce mélange (230 mg) est dissout dans MeOH (5 mL); on ajoute, sous atmosphère inerte des quantités catalytiques de Pd (PPh_3)₄ (16 mg, 0,014 mmol). Puis, on agite 5 min. et on ajoute

K₂CO₃ (230 mg, 1.66 mmol). La réaction est suivie par CCM. Après 2 h d'agitation, elle est terminée. Le brut réactionnel est concentré; on ajoute ensuite de l'eau (20 mL). La phase aqueuse est extraite avec du CH₂Cl₂ (3 x 20 mL) et séchée sur Na₂SO₄. La phase organique est concentrée et purifiée par chromatographie en utilisant CH₂Cl₂ comme éluant. On obtient une huile jaune pâle (160 mg, 30%).

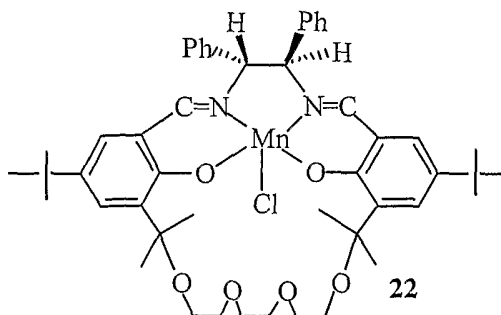
RMN ¹H (CDCl₃): δ = 1.30 ppm (s, 18 H, t-Bu), 1.63 (s, 12 H, CH₃), 3.51 (t, *J* = 4.8 Hz, 4 H, CH₂), 3.70 (t, *J* = 4.8 Hz, 4 H, CH₂), 3.72 (s, 4H), 7.49 (d, *J* = 2.3 Hz, 2 H), 7.65 (d, *J* = 2.3 Hz, 2 H), 10.09 (s, 2 H), 10.61 (s, 2 H). RMN ¹³C (63 MHz, CDCl₃): δ = 26.55, 31.28, 34.07, 62.14, 70.68, 77.92, 121.56, 125.85, 131.78, 132.32, 142.06, 157.50, 194.70. C₃₄H₅₀O₈ (586): calc. (+0.4 CH₂Cl₂) C 66.56, H 8.25; trouvé C 66.98, H 7.81. SM (DCI-/ NH₃) *m/z* = 604 [M + NH₄⁺].

Complexe Mn^{III}-Salen 21 :

Le complexe **21** est synthétisé suivant le mode opératoire décrit précédemment, à partir d'une solution de **20** (88.0 mg, 0.15 mmol) dans 50 mL d'EtOH, de (1*S*,2*S*)-(+)-1,2-diaminocyclohexane (17.1 mg, 0.15 mmol) et de Mn(OAc)₂·4H₂O (36.76 mg, 0.15 mmol). Rendement: 90 mg, 80% sous forme d'un solide microcristallin. C₄₀H₅₈N₂O₆ClMn (753.3): calc. (+0.4 CH₂Cl₂) C 63.78, H 7.76, N 3.72, Mn 6.98, Cl 4.51; trouvé C 63.55, H 7.56, N 3.65, Mn 6.61, Cl 4.78.

SM (ES): *m/z* = 717.5 [M - Cl]⁺. IR (KBr, cm⁻¹): 1615 (C=N). UV/Vis (CH₃OH): λ(ε) = 290 nm (19031 mol⁻¹cm⁻¹), 318 (13379), 356 (8469), 412 (6124). [α]_D²⁰ = + 481.5 deg cm² g⁻¹ (c = 0.108 x 10⁻³ g/mL, CH₃OH).

Exemple I : Préparation du complexe **22**:

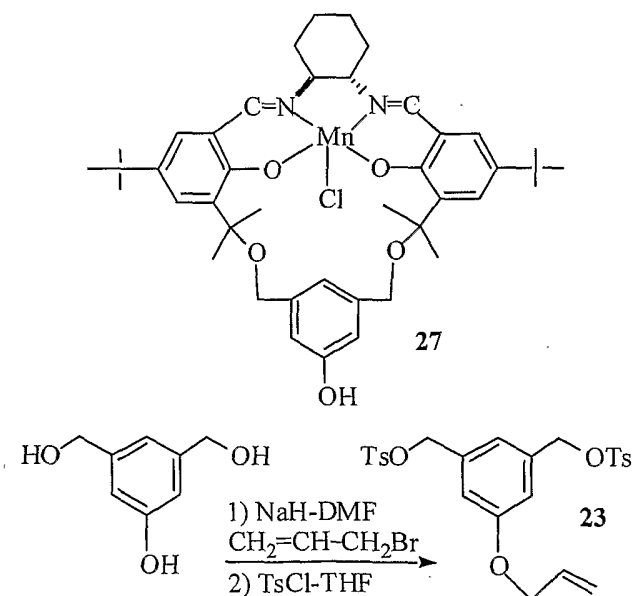


Complexe Mn^{III}-Salen 22:

Le complexe **22** est synthétisé suivant le mode opératoire décrit précédemment, à partir d'une solution de **20** (47 mg, 0.08 mmol) dans 20 mL d'EtOH, de (1*R*,2*R*)-(-)-1,2-diphényléthylènediamine (17 mg, 0.08 mmol) et de

5 Mn(OAc)₂·4H₂O (19.6 mg, 0.08 mmol). Rendement: 85 mg, 67% sous forme d'un solide marron. C₄₈H₆₀N₂O₆ClMn (851.4): calc. C 67.72, H 7.10, N 3.29, Mn 6.46, Cl 4.16; trouvé C 67.96, H 7.29, N 2.94, Mn 6.21, Cl 4.67. SM (ES): *m/z* = 815.5 [M-Cl]⁺. IR (KBr, cm⁻¹): 1612 (C=N). UV/Vis (CH₃OH): λ(ε) = 274 nm (16440 mol⁻¹cm⁻¹), 290 (14126), 326 (10210), 356 (6625) 424 (4352). [α]_D²⁰ = - 237 deg cm² g⁻¹

10 ¹ (c = 0.038 x 10⁻³ g/mL, CH₃OH).

Exemple J : Préparation du complexe 27:

15

Composé 24 :

A une suspension de NaH (0.60 g d'une suspension dans l'huile à 60%, 15.0 mmol) dans le THF (5 mL), sous azote, on ajoute goutte à goutte une solution de **14** (2.8 g, 8.54 mmol) dans le THF (5 mL). Le mélange est laissé sous agitation

20 durant 3 h à température ambiante. Puis, on ajoute en une seule fois une solution de ditosylate aromatique **23** (2.0 g, 3.98 mmol) dans le DMF anhydre (5 mL). Le composé **23** a été préparé selon la littérature : J.S. Bradshaw et al., *Supramolecular Chem.*, 1993, 1, 267-273). Après 48 h d'agitation, on ajoute 100

mL d'une solution saturée de NaCl, puis on extrait à l'aide de CH_2Cl_2 (3 x 100 mL); les phases organiques sont rassemblées, lavées avec de l'eau (2 x 100 mL), séchées, filtrées et concentrées. Le brut réactionnel est purifié par chromatographie en utilisant le système hexane/ acétate d'éthyle (95/5) comme
5 éluant. On obtient une huile incolore (1.45 g, 42%). RMN ^1H (CDCl_3): δ = 1.22 ppm (s, 18H, t-Bu), 1.70 (s, 12H, CH_3), 4.31 (s, 4H), 4.48 (m, 4H), 4.52 (m, 2H), 5.23-5.47 (m, 6H), 6.08 (m, 3H), 6.86 (s, 2H), 6.89 (s, 1H), 7.45 (d, J = 2.3 Hz, 2H) 7.52 (d, J = 2.3 Hz, 1H). RMN ^{13}C (63 MHz, CDCl_3): δ = 28.32, 31.23, 34.20, 64.54, 73.66, 77.36, 112.31, 117.23, 118.78, 118.91, 124.33, 129.75, 133.20, 133.33,
10 139.87, 141.05, 151.34, 158.76. $\text{C}_{43}\text{H}_{56}\text{O}_5\text{Br}_2$ (812.7): calc. C 63.55, H 6.95; trouvé C 63.21, H 6.83. SM (DCI / NH_3) m/z = 830 [$\text{M} + \text{NH}_4^+$].

Composé 25 :

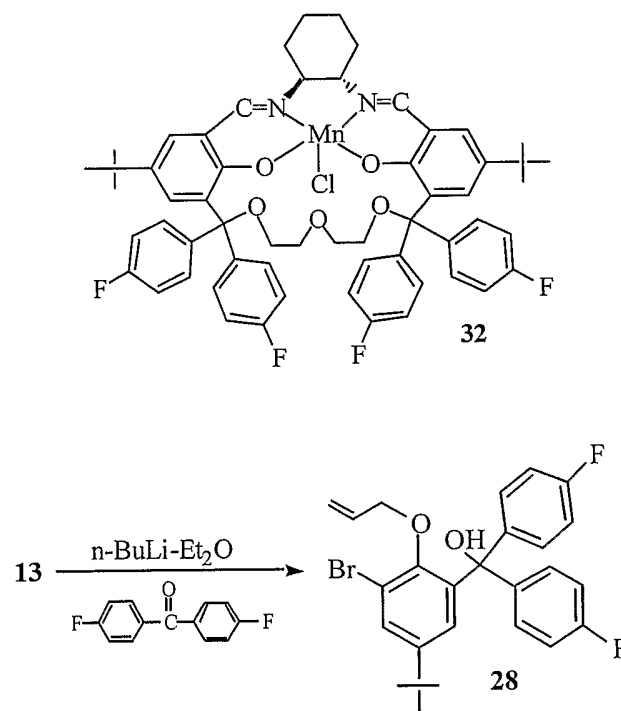
A une solution de **24** (0.32 g, 0.39 mmol) et de TMEDA (66 mg, 0.6 mmol)
15 dans l'éther anhydre (5 mL) à -90°C , on ajoute goutte à goutte et sous atmosphère inerte du $n\text{-BuLi}$ (1.6 M, 0.75 mL, 1.2 mmol). La solution jaune obtenue est laissée sous agitation à -90°C pendant 1 h. Puis une solution de DMF anhydre (0.25 mL, 3.25 mmol) dans l'éther (0.25 mL) est ajoutée à -78°C , toujours sous atmosphère inerte. Ensuite on laisse le mélange revenir à
20 température ambiante et on agite pendant encore une heure. Puis, à 5°C , on ajoute de l'eau. Le mélange est extrait avec du CH_2Cl_2 (3 x 100 mL), les phases organiques sont rassemblées et lavées avec de l'eau (2 x 100 mL) et séchées sur MgSO_4 . Une fois le solvant évaporé, on obtient sous la forme d'une huile jaune pâle le composé 25 (280 mg, 98%). RMN ^1H (CDCl_3): δ = 1.29 ppm (s, 18 H, t-Bu),
25 1.74 (s, 12 H, CH_3), 4.35 (s, 4 H), 4.44 (m, 4 H), 4.53 (m, 2 H), 5.23-5.48 (m, 6 H), 6.05 (m, 3 H), 6.87 (s, 2 H), 6.91 (s, 1 H,) 7.77 (d, J = 2.4 Hz, 2 H) 7.86 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 10.29 (s, 2 H). RMN ^{13}C (63 MHz, CDCl_3): δ = 28.37, 31.25, 34.66, 64.73, 68.75, 78.98, 112.26, 117.52, 117.74, 118.16, 125.16, 129.76, 131.79, 132.73, 133.30, 138.90, 140.69, 147.03, 190.67. $\text{C}_{45}\text{H}_{58}\text{O}_7$ (711): calc. (+ 0.4 CH_2Cl_2) C 73.23, H 7.96; trouvé C 73.25, H 7.88 .SM (DCI / NH_3) m/z = 728 [$\text{M} + \text{NH}_4^+$].
30

Composé 26 :

A une solution de **25** (280 mg, 0.385 mmol) dans MeOH (6 mL), on ajoute, sous atmosphère inerte des quantités catalytiques de Pd (PPh₃)₄ (20.0 mg, 0,019 mmol). Puis on agite 5 min. et on ajoute K₂CO₃ (360 mg, 2.61 mmol). La réaction
5 est suivie par CCM. Après 2 h d'agitation, elle est terminée. Le brut réactionnel est concentré, on ajoute ensuite de l'eau (20 mL). La phase aqueuse est extraite avec du CH₂Cl₂ (3 x 40 mL) et séchée sur Na₂SO₄. La phase organique est concentrée et purifiée par chromatographie en utilisant le système hexane/ acétate d'éthyle (9/1) comme éluant. On obtient le composé 26 sous la forme d'une huile jaune
10 pâle (145 mg, 64 %). RMN ¹H (CDCl₃): δ = 1.26 ppm (s, 18 H, t-Bu), 1.72 (s, 12 H, CH₃), 3.95 (s, 4 H, CH₂), 4.8 (s, 1 H, OH), 6.83 (s, 2 H), 6.93 (s, 1 H), 7.48 (d, J = 2.7 Hz, 2 H), 7.72 (d, J = 2.7 Hz, 2H) 10.01 (s, 2 H), 11.01 (s, 2 H). RMN ¹³C (63 MHz, CDCl₃) : δ = 26.80, 31.25, 34.22, 64.74, 78.30, 113.26, 118.14, 121.15, 127.97, 132.07, 132.42, 140.65, 142.19, 156.08, 157.53, 195.62. C₃₆H₄₆O₇
15 (590.76): calc. (+ 0.7 CH₂Cl₂) C 67.79, H 7.35; trouvé C 67.90, H 7.26. SM (DCI / NH₃) m/z = 608 [M + NH₄⁺].

Complexe Mn^{III}-Salen 27 :

Le complexe **27** est synthétisé suivant le mode opératoire décrit
20 précédemment, à partir d'une solution de **26** (130 mg, 0.22 mmol) dans 50 mL d'EtOH, de (1S,2S)-(+)-1,2-diaminocyclohexane (25 mg, 0.22 mmol) et de Mn(OAc)₂·4H₂O (53.9 mg, 0.22 mmol). Rendement: 120 mg, 73% sous forme d'un solide microcristallin. C₄₂H₅₄N₂O₅ClMn (757.3): calc. (+ 0.6 CH₂Cl₂) C 63.38, H 6.77, N 3.47, Mn 6.81, Cl 4.39; trouvé C 63.01, H 6.7, N 3.35, Mn 6.89, Cl 4.77.
25 SM (ES): m/z = 721.8 [M - Cl]⁺. IR (KBr, cm⁻¹): 1615 (C=N). UV/Vis (CH₃OH) : λ (ε) = 278 nm (14663 mol⁻¹cm⁻¹), 320 (8333), 358 (5292), 412 (3805). [α]_D²⁰ = + 275 deg cm²g⁻¹ (c = 0.052 x 10⁻³ g/mL, CH₃OH).

Exemple K : Préparation du complexe 32:5 **Composé 28 :**

A une solution de **14** (2.00 g, 5.75 mmol) dans Et_2O anhydre (8 mL) sous azote à -78°C est ajouté le $n\text{-BuLi}$ (1.6 M, 4.31 mL, 6.89 mmol) au goutte à goutte. Après 1 h d'agitation à -78°C , la 4, 4'-difluorobenzophénone (2.51g, 11.5 mmol) dans de l' Et_2O anhydre (30 mL) est ajoutée au goutte à goutte à -78°C sous azote. On laisse la solution remonter à température ambiante et sous agitation une heure supplémentaire. De l'eau est lentement ajouté à la solution à 5°C . Le milieu réactionnel est extrait à l' Et_2O (3 x 100 mL), les phases organiques rassemblées sont lavées à l' H_2O (2 x 100 mL) et séchées sur MgSO_4 . Le solvant est évaporé et le brut est redissout dans un minimum de CH_2Cl_2 , de l'hexane est ajouté et le mélange est placé à -20°C pour la nuit. Le surnageant est collecté par filtration et le solvant évaporé pour donner un solide jaune pâle (2.51 g, 90%).

RMN ^1H (CDCl_3): δ = 1.11 ppm (s, 9 H, t-Bu), 3.8 (m, 2 H, OH), 5.02-5.14 (m, 2 H), 5.64-5.73 (m, 2 H), 5.71 (s, 1 H, OH), 6.49 (d, J = 2.5 Hz, 1 H), 7.02 (m, 4 H), 7.24 (m, 4 H), 7.48 (d, J = 2.5 Hz, 1 H,). RMN ^{13}C (63 MHz, CDCl_3): δ = 31.00, 34.41, 73.70, 81.83, 114.54, 114.89, 117.39, 118.71, 126.97, 129.60, 129.74, 130.41, 132.32, 141.81, 151.35, 160.18, 164.09. $\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{Br}_1\text{F}_2$ (487): calc. C 64.07, H 5.17; trouvé C 64.24, H 4.71. SM (ES) : m/z = 510 $[\text{M} + \text{Na}^+]$.

Composé 29 :

A une suspension de NaH sous agitation (0.24 g, 6.2 mmol, 60% en dispersion dans l'huile) dans du THF anhydre (6 mL) est ajoutée au goutte à goutte une solution de **28** (2.0 g, 4.1 mmol) dans du THF (8 mL) sous azote. Le milieu réactionnel est agité 3 h à température ambiante. A la suspension résultante, une solution de diéthylène glycol ditosylate (0.85 g, 2.05 mmol) dans du DMF anhydre (8 mL) est ajouté en une fois et le mélange résultant est agité pendant 48 h. La réaction est piégée par addition de NaCl aqueux saturé (100 mL) et extraite avec du CH₂Cl₂ (3 x 100 mL), filtrée et concentrée. Le résidu est purifié par chromatographie sur silice avec un mélange éluant hexane/ acétate d'éthyle (95/5) pour obtenir un solide jaune pâle (0.643 g, 30%). RMN ¹H (CDCl₃): δ = 1.24 ppm (s, 18 H, t-Bu), 3.10 (t, J = 4.9 Hz, 4H, CH₂), 3.70 (t, J = 4.9 Hz, 4 H, CH₂), 3.92 (m, 4 H), 4.88-4.99 (m, 4 H), 5.47-5.62 (m, 2 H), 6.92 (m, 8 H), 7.42 (m, 8 H), 7.50 (d, J = 2.5 Hz, 2 H, ArH), 7.70 (d, J = 2.5 Hz, 2 H). RMN ¹³C (63 MHz, CDCl₃): δ = 31.24, 34.56, 63.39, 70.76, 72.29, 84.92, 114.39, 114.71, 116.74, 118.12, 126.22, 129.73, 129.86, 130.76, 133.30, 137.77, 138.87, 147.26, 159.66, 163.57. C₅₆H₅₆O₅Br₂F₄ (1044.87): calc. (+ 0.4 CH₂Cl₂) C 62.79, H 5.31; trouvé C 62.98, H 5.30. SM (ES): m/z = 1068 [M + Na⁺].

Composé 30 :

A une solution bien agitée de **29** (0.410 g, 0.39 mmol) et TMEDA (0.1 mL) dans de l'Et₂O anhydre (2.5 mL) à -78 °C est ajouté le *n*-BuLi (1.6 M, 1.0 mL, 1.2 mmol) au goutte à goutte sous azote. La solution jaune est agité à -78 °C pendant 1 h. Une solution de DMF anhydre (0.5 mL, 3.2 mmol) dans de l'Et₂O (2 mL) est ajouté à -78 °C sous azote. On laisse la solution remonter à température ambiante et sous agitation une heure supplémentaire. De l'H₂O est lentement ajouté à 5 °C. Le milieu réactionnel est extrait avec du CH₂Cl₂ (3 x 30 mL), les phases organiques combinées sont lavées avec de l'H₂O (2 x 30 mL) et séchées sur MgSO₄. Le solvant est évaporé, le brut obtenu dissout dans un mélange acétate d'éthyle/hexane (30 mL/30 mL) et placé à -20 °C pour la nuit. Le solide est collecté et séché sous vide (338 mg, 92%). RMN ¹H (CDCl₃): δ = 1.28 ppm (s, 18 H, t-Bu), 3.13 (t, J = 5.1 Hz, 4 H, CH₂), 3.71 (t, J = 5.1 Hz, 4 H, CH₂), 3.89 (d, J = 5.2 Hz, 4

- H), 4.92-5.04 (m, 4 H), 5.49 (m, 2 H), 6.94 (m, 8 H), 7.44 (m, 8 H), 7.81 (d, $J = 2.9$ Hz, 2 H), 8.08 (d, $J = 2.9$ Hz, 2 H), 10.12 (s, 2 H). RMN ^{13}C (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 31.18, 34.72, 63.33, 70.75, 77.20, 84.21, 114.48, 114.80, 117.11, 125.69, 129.82, 129.95, 132.48, 132.86, 137.02, 138.52, 158.21, 159.75, 163.66, 190.26$.
- 5 $\text{C}_{58}\text{H}_{58}\text{O}_7\text{F}_4$ (942): calc. (+ 0.2 CH_2Cl_2) C 72.81, H 6.13; trouvé C 72.90, H 5.88. SM (ES) $m/z = 965.5$ [$\text{M} + \text{Na}^+$], 981 [$\text{M} + \text{K}^+$], 997.5 [$\text{M} + \text{MeOH} + \text{Na}^+$], 1013.5 [$\text{M} + \text{MeOH} + \text{K}^+$].

Composé 31 :

- 10 A une solution de **30** (220 mg 0.234 mmol) dans du MeOH (5 mL) sont ajoutées des quantités catalytiques de $\text{Pd}(\text{PPH}_3)_4$ (12.5 mg, 0.011 mmol) sous azote. La solution jaune est agitée 5 min, et du K_2CO_3 (200 mg, 1.45 mmol) est ajouté. La réaction est suivie par CCM et est complète en une heure. Le milieu réactionnel est évaporé sous vide et le résidu traité avec de l' H_2O (20 mL). La
- 15 solution aqueuse est extraite avec du CH_2Cl_2 (3 x 20 mL) et séchée sur Na_2SO_4 . La phase organique est évaporée sous vide et purifiée par chromatographie sur silice avec le mélange éluant hexane/ acétate d'éthyle (95/5) pour donner un solide blanc. (160 mg, 80%). RMN ^1H (CDCl_3): $\delta = 1.27$ ppm (s, 18 H, t-Bu), 3.16 (t, $J = 4.9$ Hz, 4 H, CH_2), 3.71 (t, $J = 4.9$ Hz, 4 H, CH_2), 6.98 (m, 8 H), 7.43 (m, 10
- 20 H), 8.12 (d, $J = 2.4$ Hz, 2 H), 9.86 (s, 2 H), 11.15 (s, 2 H). RMN ^{13}C (63 MHz, CDCl_3): $\delta = 31.21, 34.31, 63.21, 70.82, 84.52, 114.23, 114.57, 120.83, 129.19, 130.47, 130.60, 131.22, 133.08, 137.17, 156.74, 159.93, 163.88, 196.22$. $\text{C}_{52}\text{H}_{50}\text{O}_7\text{F}_4$ (863): calc. (+ 0.7 CH_2Cl_2). C 68.62, H 5.62; trouvé C 68.77, H 5.41. SM (DCI / NH_3) $m/z = 880$ [$\text{M} + \text{NH}_4^+$].

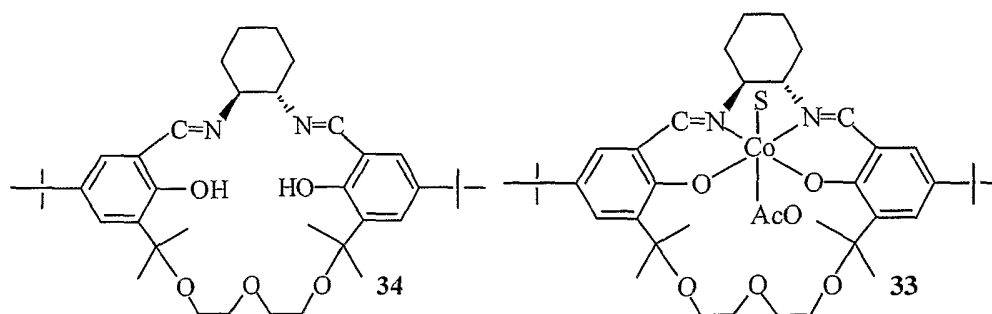
25

Complexe Mn^{III} -Salen **32** :

- Le complexe **32** est obtenu comme le complexe **18** à partir de **15** (82 mg, 0.10 mmol) dans 40 mL d'EtOH, (1S,2S)-(+)-1,2-diaminocyclohexane (11.8 mg, 0.10 mmol) et $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (25.6mg, 0.10 mmol). Rendement: 85 mg, 83% de
- 30 solide microcristallin brun foncé. $\text{C}_{58}\text{H}_{58}\text{N}_2\text{O}_5\text{F}_4\text{ClMn}$ (1029.5): calc. (+ 0.2 CH_2Cl_2) C 66.8, H 5.63, N 2.68, Mn 5.26, Cl 3.40; trouvé C 66.55, H 5.86, N 2.42, Mn 5.18, Cl 3.84. SM (ES): $m/z = 993.75$ [$\text{M} - \text{Cl}^+$]. IR (KBr, cm^{-1}): 1615 (C=N). UV/Vis

(CH₃OH): λ (ϵ) = 276 nm (19463 mol⁻¹cm⁻¹), 330 (9743), 420 (4417). $[\alpha]_D^{20} = 71.5$ deg cm² g⁻¹ (c = 0.056 x 10⁻³ g/mL, CH₃OH).

Exemple L : Préparation du complexe 33:



Base de Schiff 34 :

A 510 mg (0.94 mmol) de composé **17**, dissouts dans 50 mL d'EtOH absolu, sont ajoutés 110 mg de (1S,2S)-(+)-1,2-diaminocyclohexane (0.94 mmol).

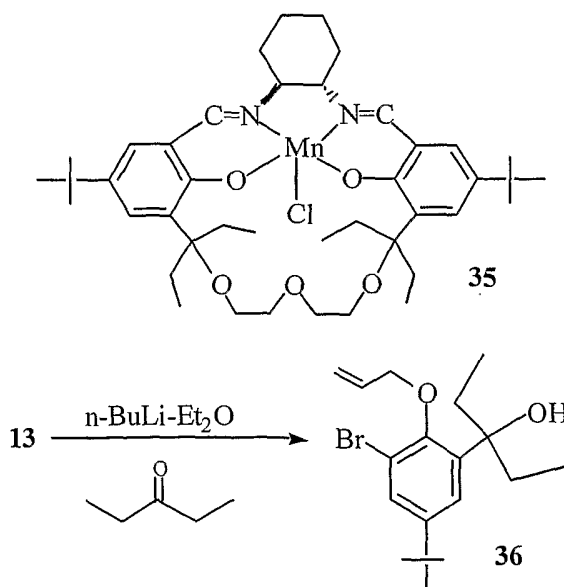
- 10 Le milieu réactionnel est chauffé à reflux sous azote pendant 2 h. Après refroidissement, 50 mL d'H₂O sont ajoutés et la base de Schiff précipite. Elle est filtrée, reprise par du CH₂Cl₂ (150 mL), lavée à l'H₂O (150 mL) et séchée sur Na₂SO₄. Le solvant est évaporé et le brut réactionnel est purifié par colonne de chromatographie en utilisant le mélange éluant hexane/acétate d'éthyle/
- 15 triéthylamine (250 mL/100 mL/1mL). Rendement: 386 mg, 80% sous forme d'un solide jaune. RMN ¹H (CDCl₃): δ = 1.22 ppm (s, 18 H, t-Bu), 1.53 (s, 6 H, CH₃), 1.65 (s, 6 H, CH₃), 1.26-1.46 (m, 4 H), 1.60-1.88 (m, 4 H), 3.29-3.33 (m, 2 H), 3.50-3.66 (m, 4 H, CH₂), 3.73-3.89 (m, 4 H, CH₂), 7.02 (d, J = 2.3 Hz, 2 H), 7.62 (d, J = 2.3 Hz, 2 H), 8.31 (s, 2 H, CH=N), 13.64 (s, 2 H, OH). RMN ¹³C (63 MHz, CDCl₃) δ = 24.38, 25.30, 27.81, 31.40, 33.34, 34.03, 62.05, 71.28, 72.53, 118.15, 126.66, 127.56, 132.45, 140.34, 156.43, 165.54. C₃₈H₅₆N₂O₅ (620.9): calc. (+1 hexane 1 acétate d'éthyle) C 72.46, H 9.81, N 3.52; trouvé C 72.25, H 9.54, N 3.76. SM (ES): m/z = 621.9 [M + H]⁺, 515.8 [M - (C₄H₁₀O₃) + H]⁺. IR (KBr, cm⁻¹): 1628 (C=N).

Complexe Co^{III}-Salen 33 : (réf. utilisée pour la préparation du complexe **33** : M. Tokunaga, J. F. Larrow, F. Kakiuchi, E. N. Jacobsen, *Science*, 1997, 277, 936-938).

Au ligand **34** (93 mg, 1.50 mmol) dissout dans du toluène (8 mL) est ajouté
 5 l'acétate de cobalt(II) tétrahydrate (37.3 mg, 1.5 mmol) dissout dans de l'EtOH absolu (8 mL). Le mélange réactionnel est chauffé 4 h à reflux. Après refroidissement, 2 équivalents d'acide acétique (11 μ L dissous dans 1 mL d'EtOH) sont ajoutés et la solution résultante est agitée 15 h sous air. Après évaporation des solvants, le brut est dissout dans CH₂Cl₂ (15 mL) et précipité par de l'hexane
 10 (50 mL). Rendement: 94 mg, 80% sous forme d'un solide marron. C₄₂H₆₃N₂O₈Co (782.9): calc. (+2 H₂O) C 61.60, H 8.23, N 3.42; trouvé C 61.89, H 7.95, N 3.65. SM (ES): m/z = 723.9 [Co^{III}Salen(EtOH)]⁺, 783.9 [Co^{III}Salen(OAc)(EtOH) + H⁺]⁺. IR (KBr, cm⁻¹): 1627 (C=N). UV/Vis (CH₃OH): $\lambda(\epsilon)$ = 228 nm (20190 L mol⁻¹cm⁻¹), 262 (22760), 402 (3050). $[\alpha]_D^{20}$ = + 117 deg cm² g⁻¹ (c = 0.077 x 10⁻³ g/mL, CH₃OH).

15

Exemple K : Préparation du complexe **35**:



Composé 36 :

20 A une solution de **13** (32.51 g, 93.4 mmol) dans l'éther diéthylique anhydre (82 mL), sous atmosphère inerte, on ajoute goutte à goutte et à -78 °C une solution de $n\text{-BuLi}$ dans l'hexane (1.6 M, 72 mL, 112.1 mmol). Après 1 h d'agitation à cette température, on obtient une solution jaune à laquelle on ajoute

goutte à goutte et à -78 °C une solution de 3-pentanone préalablement séchée sur tamis moléculaire 4 Å (12.83 mL, 121.4 mmol) dans l'éther anhydre (10 mL) (toujours sous atmosphère inerte). On agite 1 h à -78 °C puis on laisse le mélange revenir à température ambiante. De l'eau est ensuite additionnée à 5 °C. Le
5 mélange est extrait avec de l'éther (3 x 300 mL), Les phases organiques sont rassemblées, lavées avec de l'eau (2 x 300 mL) et séchées sur Na₂SO₄. Le solvant est évaporé et le brut réactionnel est purifié par colonne de chromatographie en utilisant le système hexane/ acétate d'éthyle (98/2) comme éluant, on obtient alors une huile incolore (15.17 g, 45%). RMN ¹H (CDCl₃): δ =
10 0.79 ppm (t, 6 H, CH₃), 1.27 (s, 9 H, t-Bu), 1.73-1.97 (m, 4H, CH₂), 4.22 (s, 1 H, OH), 4.57 (d, *J* = 5.5 Hz, 2 H), 5.44 (dd, ³*J* = 17 Hz, ⁴*J* = 1.6 Hz 2 H), 5.51 (d, ³*J* = 17 Hz, ⁴*J* = 1.6 Hz, 2 H), 6.12 (m, 1 H), 7.16 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H) ,7.43 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H). RMN ¹³C (63 MHz, CDCl₃) δ = 8.24, 31.23, 34.40, 34.85, 74.71, 79.26, 117.52, 118.26, 124.98, 129.24, 132.90, 138.46, 147.94, 151.26. C₁₈H₂₇O₂Br₁
15 (354): calc. C 60.85, H 7.66; trouvé C 60.86, H 7.60. SM (EI): *m/z* (%) = 354 [M].

Composé 37:

Le NaH (6.37 g d'une suspension dans l'huile à 60%, 159.3 mmol) est lavé avec du pentane (2 x 20 mL) puis mis en suspension dans du THF (50 mL), puis,
20 sous azote, on ajoute goutte à goutte une solution de **36** (12.85 g, 36.2 mmol) dans le THF (50 mL). Le mélange est laissé sous agitation durant 1 h à température ambiante. Puis, on ajoute en une seule fois une solution de diéthylène glycol ditosylate (7.50 g, 18.1 mmol) dans le DMF anhydre (26 mL). La réaction est suivie par CCM (hexane/acétate d'éthyle : 9/1) et RMN¹H (CDCl₃)
25 pour doser la quantité de composé **36** restant et la consommation de triéthylène glycol ditosylate. Après 15 h, 2.70 g de diéthylène glycol ditosylate (6.51 mmol) dissouts dans du DMF (5 mL) sont ajoutés et le milieu réactionnel est agité 24 h. Une solution saturée de NaCl (100 mL) est ajoutée puis on extrait à l'aide de CH₂Cl₂ (3 x 100 mL). Les phases organiques sont rassemblées, lavées avec de
30 l'eau (2 x 100 mL), séchées sur Na₂SO₄, filtrées et concentrées. Le brut réactionnel est dissout dans du MeOH (250 mL) et la solution résultante placée à -20°C pour la nuit. Le précipité blanc ainsi obtenu est filtré et séché sous vide (4.47

g, 32%). RMN ^1H (CDCl_3): δ = 0.64 ppm (t, 12 H, CH_3), 1.27 (s, 18 H, *t*-Bu), 2.00 (q, $J=7.3$ Hz, 8 H, CH_2), 3.44 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H, CH_2), 3.83 (t, $J=5.2$ Hz, 4 H, CH_2), 4.50 (d, $J=5.3$ Hz, 4 H), 5.28 (dd, $^3J=10$ Hz, $^4J=1.0$ Hz, 2 H), 5.44 (dd, $^3J=17$ Hz, $^4J=1.5$ Hz, 2 H), 6.05-6.21 (m, 2 H), 7.43 (d, $J=2.4$ Hz, 2 H, ArH), 7.66 (d, $J=2.4$ Hz, 2 H, ArH). RMN ^{13}C (63 MHz, CDCl_3): δ = 7.97, 27.52, 31.29, 34.47, 60.40, 71.30, 73.40, 81.93, 117.26, 117.37, 126.74, 129.74, 133.63, 137.56, 147.15, 150.56. $\text{C}_{40}\text{H}_{60}\text{O}_5\text{Br}_2$ (778.3): calc. C 61.54, H 7.75; trouvé C 61.80, H 7.79. SM (FAB, MNBA): m/z (%) = 803 $[\text{M} + \text{Na}^+]^+$.

10 **Composé 38:**

A une solution de **37** (1.0 g, 1.28 mmol) dans l'éther anhydre (3mL) à -90°C , on ajoute goutte à goutte et sous atmosphère inerte un mélange de *n*-BuLi (1.6 M, 3.2 mL, 5.12 mmol) et de TMEDA (0.88 mL, 5.79 mmol) dans l'éther anhydre (3 mL). La solution jaune obtenue est laissée sous agitation à -90°C pendant 30 min. Puis, une solution de DMF anhydre ((0.99 mL, 12.8 mmol) dans l'éther (3 mL) est ajoutée à -90°C , toujours sous atmosphère inerte. Ensuite, on laisse le mélange revenir à -40°C puis on enlève le bain et on agite encore 10 mn. On ajoute de l'eau, à -10°C . Le mélange est extrait avec de l'éther (3 x 50 mL), les phases organiques sont rassemblées et lavées avec de l'eau (2 x 50 mL) et séchées sur Na_2SO_4 . Après évaporation du solvant, le brut réactionnel est dissout dans un mélange d'éthyle/hexane (30 mL/30 mL) et placé à -20°C pour la nuit. Après filtration et séchage, le solide blanc est directement utilisé pour l'étape suivante. RMN ^1H (CDCl_3): δ = 0.62 ppm (t, 12 H, CH_3), 1.30 (s, 18 H, *t*-Bu), 1.90-2.10 (m, 8 H, CH_2), 3.45 (t, $J=5.5$ Hz, 4 H, CH_2), 3.74 (t, $J=5.5$ Hz, 4 H, CH_2), 3.76 (s, 4 H, CH_2), 4.41 (dd, $^3J=3.7$ Hz, $^4J=1.5$ Hz, 4H), 5.29 (dd, $^3J=9.1$ Hz, $^4J=1.2$ Hz, 2H), 5.49 (dd, $^3J=9.1$ Hz, $^3J=1.2$ Hz, 2H), 5.99-6.12 (m, 2 H), 7.73 (d, $J=2.9$ Hz, 2 H) 7.96 (d, $J=2.9$ Hz, 2 H) 10.26 (s, 2 H).

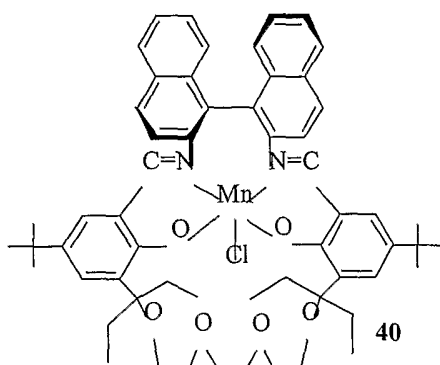
30 **Composé 39:**

A une solution de **38** (530 mg 0.781 mmol) dans MeOH (15 mL), on ajoute, sous atmosphère inerte des quantités catalytiques de Pd (PPh_3)₄ (45.0 mg, 0.391 mmol). Puis on agite 5 min. et on ajoute K_2CO_3 (647.37 mg, 4.684 mmol). La

réaction est suivie par CCM. Après 1 h d'agitation elle est terminée. Le brut réactionnel est concentré; on ajoute ensuite une solution d'HCl 1N pour ajuster le pH à 6-7. La phase aqueuse est extraite avec du CH₂Cl₂ (3 x 50 mL), lavée à l'H₂O (2 x 50 mL) et séchée sur Na₂SO₄. Après évaporation du solvant, le brut
5 réactionnel est concentré et purifié par chromatographie en utilisant le système pentane/acétate d'éthyle (96/4). On obtient une solid blanc (707 mg, 80%).
RMN¹H (CDCl₃): δ = 0.68 ppm (t, 12 H, CH₃), 1.29 ppm (s, 18 H, *t*-Bu), 1.88-2.15 (m, 8 H, CH₂), 3.54 (t, *J*=5.1 Hz, 4 H, CH₂), 3.84 (t, *J*=4.7 Hz, 4 H, CH₂), 7.50 (d, *J* = 2.5 Hz), 2 H), 7.67 (d, *J* = 2.5 Hz, 2 H), 10.11 (s, 2 H), 10.81 (s, 2 H). RMN¹³C
10 (63 MHz, CDCl₃): δ = 7.71, 26.96, 31.23, 34.13, 60.34, 70.90, 83.52, 121.33, 126.40, 129.44, 133.71, 141.44, 157.53, 194.70. C₃₆H₅₄O₇ (598.8): calc. C 72.22, H 9.09; trouvé C 71.93, H 9.37. MS (ES) *m/z* (%) = 621.8 [M + Na]⁺, 637.8 [M + K]⁺.

15 **Mn^{III}-salen complex 35 :**

Le complexe **35** est synthétisé suivant le mode opératoire décrit précédemment pour le complexe **18**, à partir d'une solution de **39** (80 mg, 0.0134 mmol) dans 80 mL d'EtOH, de (1*S*,2*S*)-(+)-1,2-diaminocyclohexane (15.3 mg, 0.0134 mmol) et de Mn(OAc)₂·4H₂O (32.8 mg, 0.0134 mmol). Rendement: 87 mg,
20 85% sous forme d'un solide microcristallin. C₄₂H₆₂N₂O₅ClMn (765.4): calc. (+1 EtOH +1 H₂O) C 63.72, H 8.51, N 3.38, Mn 6.62, Cl 4.27; trouvé C 63.69, H 8.59, N 3.44, Mn 6.80, Cl 4.39. SM (ES): *m/z* = 730.4 [M - Cl]⁺, 788.4 [M + Na]⁺. IR (KBr, cm⁻¹): 1613 (C=N). UV/Vis (CH₃OH): $\lambda(\epsilon)$ = 220 nm (40370 L mol⁻¹cm⁻¹), 244 (37400), 293 (14650), 327 (9500), 357 (6440), 409 (4010). $[\alpha]_D^{20}$ = + 250 deg cm²
25 g⁻¹ (c = 0.044 x 10⁻³ g/mL, CH₃OH).

Exemple L : Préparation du complexe 40:**Composé 41 :**

- Le NaH (4.23 g d'une suspension dans l'huile à 60%, 105.6 mmol) est lavé
- 5 avec du pentane (2 x 25 mL), puis, sous azote, on ajoute goutte à goutte une solution de **36** (8.53 g, 24.0 mmol) dans le THF (35 mL). Le mélange est laissé sous agitation durant 1 h à température ambiante. Puis, on ajoute en une seule fois une solution de triéthylène glycol ditosylate (5.5 g, 12 mmol) dans le DMF anhydre (20 mL). La réaction est suivie par CCM (hexane/acétate d'éthyle : 9/1) et
- 10 RMN¹H (250MHz-CDCl₃) pour doser la quantité de composé **36** restant et la consommation de triéthylène glycol ditosylate. Après 24 h, 4.40 g de triéthylène glycol ditosylate (9.60 mmol) dissous dans du DMF (15 mL) sont ajoutés et le milieu réactionnel est agité 24 h. Une solution saturée de NaCl (100 mL) est ajoutée puis on extrait à l'aide de CH₂Cl₂ (3 x 100 mL). Les phases organiques
- 15 sont rassemblées, lavées avec de l'eau (2 x 100 mL), séchées sur Na₂SO₄, filtrées et concentrées. Le brut réactionnel est purifié par chromatographie en utilisant le système hexane/ acétate d'éthyle (9/1) comme éluant. On obtient une huile incolore (4.86 g, 49%). RMN ¹H (CDCl₃): δ = 0.61 ppm (t, 12 H, CH₃), 1.26 (s, 18 H, t-Bu), 1.88-2.07 (m, 8 H, CH₂), 3.42 (t, J=5.4 Hz, 4 H, CH₂), 3.71 (t, J=5.4 Hz, 4 H, CH₂), 3.73 (s, 4 H, CH₂), 4.49 (d, J=5.3 Hz, 4 H), 5.27 (dd, ³J=16 Hz, ⁴J=1.4 Hz, 2 H), 5.43 (dd, ³J=16 Hz, ⁴J=1.4 Hz, 2 H), 6.04-6.19 (m, 2 H), 7.41 (d, J=2.5 Hz, 2 H, ArH), 7.59 (d, J=2.5 Hz, 2 H, ArH). RMN ¹³C (63 MHz, CDCl₃): δ = 7.96, 27.49, 31.29, 34.47, 60.26, 70.95, 71.14, 73.40, 81.98, 117.26, 117.37, 126.69, 129.31, 133.64, 137.55, 147.15, 150.56. C₄₂H₆₄O₆Br₂ (824.8): calc. C 61.16, H 7.81; trouvé
- 20 C 61.26, H 7.46. SM (IE): m/z (%) = 824 [M].

Composé 42:

A une solution de **41** (2.25 g, 2.73 mmol) dans l'éther anhydre (155 mL) à -90°C, on ajoute goutte à goutte et sous atmosphère inerte un mélange de *n*-BuLi (1.6 M, 6.9 mL, 11 mmol) et de TMEDA (1.9 mL, 12.5 mmol) dans l'éther anhydre (6.5 mL). La solution jaune obtenue est laissée sous agitation à -90°C pendant 30 min. Puis, une solution de DMF anhydre (2.12 mL, 27.3 mmol) dans l'éther (6.5 mL) est ajoutée à -90 °C, toujours sous atmosphère inerte. Ensuite on laisse le mélange revenir à -40 °C puis on enlève le bain et on agite encore 10 mn. On ajoute de l'eau, à -10 °C. Le mélange est extrait avec de l'éther (3 x 100 mL), les phases organiques sont rassemblées et lavées avec de l'eau (2 x 100 mL) et séchées sur Na₂SO₄. Après évaporation du solvant, on obtient une huile incolore (1.98 g). Le brut réactionnel est directement utilisé pour l'étape suivante. RMN ¹H (CDCl₃): δ = 0.62 ppm (t, 12 H, CH₃), 1.30 (s, 18 H, t-Bu), 1.90-2.10 (m, 8 H, CH₂), 3.45 (t, *J*=5.5 Hz, 4 H, CH₂), 3.74 (t, *J*=5.5 Hz, 4 H, CH₂), 3.76 (s, 4 H, CH₂), 4.41 (dd, ³*J*=3.7 Hz, ⁴*J*=1.5 Hz, 4H), 5.29 (dd, ³*J*=9.1 Hz, ⁴*J*=1.2 Hz, 2H), 5.49 (dd, ³*J*=9.1 Hz, ³*J*=1.2 Hz, 2H), 5.99-6.12 (m, 2 H), 7.73 (d, *J* = 2.9 Hz, 2 H) 7.96 (d, *J* = 2.9 Hz, 2 H) 10.26 (s, 2 H).

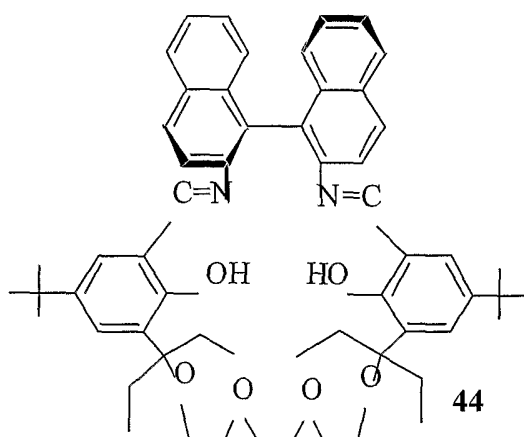
Composé 43:

A une solution de **42** (1.98 g, 2.74 mmol) dans MeOH (56 mL), on ajoute, sous atmosphère inerte des quantités catalytiques de Pd (PPh₃)₄ (158.2 mg, 0.137 mmol). Puis on agite 5 min. et on ajoute K₂CO₃ (2.27 g, 16.44 mmol). La réaction est suivie par CCM. Après 1 h d'agitation elle est terminée. Le brut réactionnel est concentré; on ajoute ensuite une solution d'HCl 1N pour ajuster le pH à 6-7. La phase aqueuse est extraite avec du CH₂Cl₂ (3 x 100 mL), lavée à l'H₂O (2 x 100 mL) et séchée sur Na₂SO₄. Après évaporation du solvant, le brut réactionnel est concentré et purifié par chromatographie en utilisant le système pentane/acétate d'éthyle (9/1). On obtient une huile incolore (1.43 g, 81%). RMN ¹H (CDCl₃): δ = 0.64 ppm (t, 12 H, CH₃), 1.28 ppm (s, 18 H, t-Bu), 1.88-2.12 (m, 8 H, CH₂), 3.50 (t, *J*=4.9 Hz, 4 H, CH₂), 3.75 (t, *J*=4.9 Hz, 4 H, CH₂), 3.75 (s, 4 H, CH₂), 7.49 (d, *J* = 2.4 Hz, 2 H), 7.66 (d, *J* = 2.4 Hz, 2 H), 10.10 (s, 2 H), 10.80 (s, 2 H). RMN ¹³C (63 MHz, CDCl₃): δ= 7.67, 26.86, 31.22, 34.09, 60.20, 70.63, 71.03, 83.40, 121.28,

126.4, 129.51, 133.72, 141.46, 157.46, 194.72. $C_{38}H_{58}O_8$ (642.9): calc. C 71.00, H 9.09; trouvé C 70.79, H 9.28. SM (ES) m/z (%) = 665.85 [$M + Na^+$], 681.65 [$M + K^+$].

5

Base de Schiff 44:



A 200 mg (0.311 mmol) de composé, dissouts dans 50 mL d'EtOH absolu,
 10 sont ajoutés 88.5 mg de (S)-(-)-1,1'-binaphtyl-2,2'-diamine (0.311 mmol). On
 additionne du Na_2SO_4 en excès. Le milieu réactionnel est chauffé à reflux sous
 azote pendant 27 h puis concentré à 10 mL. La base de Schiff précipite. Elle est
 filtrée à chaud, lavée par de l'EtOH (20 mL) puis extraite au CH_2Cl_2 (50 mL), et
 séchée. Rendement: 140 mg, 51% sous forme d'un solide orange. RMN 1H
 15 ($CDCl_3$): δ = 0.35 ppm (t, J = 7.3 Hz, 6 H, CH_3), 0.37 (t, J = 7.3 Hz, 6 H, CH_3), 1.18
 (s, 18 H, t-Bu), 1.58-1.75 (m, 4 H, CH_2), 1.81-1.99 (m, 4 H, CH_2), 3.41 (t, J = 5.3
 Hz, 4 H, CH_2), 3.68 (m, J = 5.3 Hz, 4 H, CH_2), 3.74 (s, 4 H, CH_2), 7.00 (d, J = 2.3
 Hz, 2 H), 7.28-7.33 (m, 4 H), 7.40 (t, J = 7.4 Hz, 2 H), 7.54 (d, J = 8.8 Hz, 2 H),
 7.59 (d, J = 2.8 Hz, 2 H), 7.92 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 8.01 (d, J = 8.8 Hz, 2 H),
 20 8.57 (s, 2 H, $CH=N$), 12.61 (s, 2 H, OH). RMN ^{13}C (63 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.80,
 26.06, 31.30, 33.87, 59.92, 71.07, 71.19, 81.48, 116.98, 117.80, 125.44, 126.54,
 126.73, 128.06, 129.17, 129.61, 129.98, 130.91, 132.48, 133.33, 133.83, 139.62,
 143.95, 155.93, 162.41. $C_{58}H_{70}N_2O_6$ (891.2): calc. (+1 H_2O) C 76.62, H 7.98, N

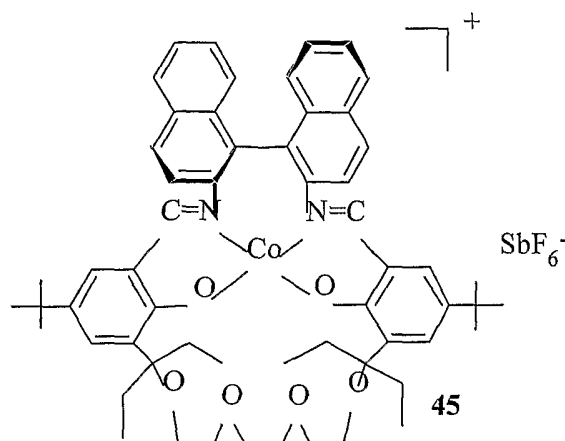
3.08; trouvé C 76.32, H 7.73, N 3.06. SM (ES): $m/z = 891.85 [M + H^+]^+$, 914.05 $[M + Na^+]^+$. IR (KBr, cm^{-1}): 1611 (C=N).

Complexe Mn^{III} -Salen **40**:

5 Le composé **43** (200 mg, 0.311 mmol) est dissout, sous atmosphère inerte, dans 15 mL d'EtOH. Puis, on ajoute successivement la (S)-(-)-1,1'-binaphtyl-2,2'-diamine (88.5 mg, 0.311 mmol) et le manganèse (II) diacétate tétrahydrate (114.5 mg, 0.467 mmol). Après une nuit d'agitation à reflux sous atmosphère inerte, on fait buller de l'air dans la solution durant 2 h. Le mélange est concentré à 20 mL, 10 puis on ajoute 30 mL d'une solution saturée en NaCl et on extrait avec 2x50 mL de CH_2Cl_2 . La phase organique est ensuite lavée avec 2x50 mL d' H_2O et séchée sur Na_2SO_4 . Après évaporation du solvant, le produit est redissout dans du CH_2Cl_2 (10 mL) et précipité au pentane (100 mL). Après filtration et séchage sous vide, le complexe **40** (120 mg, 40%) est obtenu sous forme d'un solide marron 15 microcristallin. $C_{58}H_{68}N_2O_6ClMn$ (979.6): calc. 71.12, H 7.00, N 2.86; trouvé C 71.13, H 7.01, N 3.11. SM (ES): $m/z = 975.85 [Mn^{III}SalenCl + H^+]^+$, 989.85 $[Mn^{III}Salen(EtOH) - Cl]^+$. IR (KBr, cm^{-1}): 1610 (C=N). UV/Vis (CH_2Cl_2): $\lambda(\epsilon) = 233$ nm (89400 $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$), 282 (49300), 327 (24400), 388 (15400). $[\alpha]_D^{20} = +588$ deg $cm^2 g^{-1}$ ($c = 0.08 \times 10^{-3}$ g/mL, CH_2Cl_2).

20

Exemple M : Préparation du complexe **45**: (réf. utilisée pour la préparation du complexe **45** : T. Uchida, T. Katsuki, *Helvetica Chimica Acta*, 2002, 85, 3078-3089).



Complexe Co^{III}-Salen 45:

Le cobalt diacétate tétrahydrate (77.5 mg, 0.311 mmol) est dissout, sous
 5 atmosphère inerte, dans 4 mL de DMF anhydre puis chauffé sous vide à 80 °C
 jusqu'à obtenir une couleur pourpre. Puis, on ajoute successivement le composé
43 (200 mg, 0.311 mmol) dissout dans 1 mL de DMF anhydre et la (S)-(-)-1,1'-
 binaphthyl-2,2'-diamine (88.52 mg, 0.311 mmol) dissout dans 1 mL de DMF
 anhydre, sous atmosphère inerte. Le mélange réactionnel est chauffé à 80 °C
 10 pendant 24 h. Après évaporation du solvant, le brut est dissout dans du CH₂Cl₂ (5
 mL) et précipité par de l'hexane (200 mL). Après filtration, le produit est séché
 sous vide et on obtient 230 mg (78%) de complexe de cobalt(II) sous forme d'un
 solide marron microcristallin. Au complexe de cobalt(II) (230 mg, 0.243 mmol)
 dissout dans du CH₂Cl₂ (7 mL) sont ajoutés 30.83 mg de I₂ (0.1214 mmol). Après
 15 1 h d'agitation, on ajoute 343.61 mg de AgSbF₆ (0.243 mmol) et le milieu
 réactionnel est agité 6 h puis filtré sur célite. Après évaporation du solvant, le
 complexe **45** est séché sous vide. On obtient une poudre marron (190 mg, 52%).
 C₅₈H₆₈N₂O₆CoSbF₆ (1183.8): calc. (+1 CH₂Cl₂) 55.85, H 5.56, N 2.21; trouvé C
 56.03, H 5.78, N 2.26. SM (ES): *m/z* = 970.85 [Co^{II}(Salen) + Na⁺]⁺, 978.75
 20 [Co^{III}(Salen) + MeOH]⁺. IR (KBr, cm⁻¹): 1635 (C=N). UV/Vis (CH₂Cl₂): λ (ε) = 229
 nm (78800 L mol⁻¹cm⁻¹), 281 (29500), 347 (23700), 427 (12800). [α]_D²⁰ = -2025
 deg cm² g⁻¹ (c = 0.08 x 10⁻³ g/mL, CH₃OH).

II - Modes opératoires pour les époxydations catalytiques.

Avec l'hypochlorite de sodium comme oxydant:

Un milieu réactionnel typique contient le substrat (14 μ L pour le 1,2-dihydronaphtalène, 16 μ L pour le 2,2'-diméthylchromène et 13 μ L pour le *cis*- β -méthylstyrène, 0.1 mmol) et un étalon interne (23.6 mg de 1,4-dibromobenzène avec le 1,2-dihydronaphtalène ou le 2,2'-diméthylchromène comme substrat et 19.5 μ L de *n*-décane avec le *cis*- β -méthylstyrène comme substrat, 0.1 mmol) dans 0.5 mL de CH_2Cl_2 , 5 μ mol du catalyseur approprié (0.5 mL d'une solution stock 10 mM dans CH_2Cl_2 ; rapport catalyseur/substrat = 5%) et le 4-phénylpyridine *N*-oxyde (4.3 mg, 25 μ mol) lorsque précisé. Après agitation à température ambiante ou à 0 °C pendant 10 min, 0.2 mmol de NaOCl (0.4 mL d'une solution aqueuse de NaOCl 0.5 M plus 0.16 mL d'une solution aqueuse 0.05 M de Na_2HPO_4 ; 2 éq. d'oxydant par rapport au substrat) est ajouté. Après agitation vigoureuse pendant 2 h, le milieu réactionnel est dilué avec de l'eau (2 mL) et du CH_2Cl_2 (2 mL). Les phases sont séparées, la phase organique séchée sur Na_2SO_4 , concentrée à ≈ 1 mL et analysée en chromatographie gazeuse avec une colonne capillaire Supelco cyclodextrin- β (betadex 120, 30m x 0.25 mm, 0.25 μ m film). Les configurations absolues sont attribuées par comparaison avec les valeurs des α_D données dans la littérature.

20

Avec l'iodosylbenzène comme oxydant (ref. pour la préparation de l'iodosylbenzène: H. Saltzman et al., *Organic Syntheses*, 1973, 5, 658):

Le milieu réactionnel est préparé selon le protocole décrit ci-dessus. Après agitation à température ambiante ou à 0 °C pendant 10 min, PhIO (44 mg, 0.2 mmol, 2 éq. d'oxydant par rapport au substrat), du MeOH (225 μ L) et de l'eau (25 μ L) sont additionnés. Après 2 h d'agitation, le milieu réactionnel est dilué par du CH_2Cl_2 (2 mL) et filtré sur célite. Le filtrat est traité comme précédemment et analysé en CG chirale.

30 Avec l'hydrogénosulfate de *n*-tétrabutylammonium comme oxydant (ref. pour la préparation du l'hydrogénosulfate de *n*-tétrabutylammonium: P. Hoffman et al., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1992, 129, 85):

Le milieu réactionnel est préparé selon le protocole décrit ci-dessus mais le substrat et le catalyseur sont dissous dans du CH₃CN (volume total 1 mL) à la place de CH₂Cl₂. Après agitation à 0 °C pendant 10 min, *n*-Bu₄NHSO₅ (71 mg, 0.2 mmol, 2 éq. d'oxydant par rapport au substrat) est ajouté. Après 30 min d'agitation, le milieu réactionnel est piégé par du dithionite de sodium, dilué avec CH₃CN (2 mL) et filtré sur célite. Le filtrat est traité comme précédemment et analysé en CG chirale.

Avec l'eau oxygénée comme oxydant:

Le milieu réactionnel est préparé selon le protocole décrit ci-dessus. Après agitation à 0 °C pendant 10 min, H₂O₂ aqueux à 35% (16 µL, 0.3 mmol, 3 éq. d'oxydant par rapport au substrat) est ajouté en quatre portions sur 40 min. Après 2 h d'agitation, le milieu réactionnel est dilué avec de l'H₂O (2 mL) et du CH₂Cl₂ (2 mL). Le filtrat est traité comme précédemment et analysé en CG chirale.

Avec l'acide *m*-chloroperbenzoïque:

Le milieu réactionnel est préparé selon le protocole décrit ci-dessus. Après agitation à -78°C pendant 10 min, *m*-CPBA (17.3 mg, 0.2 mmol, 2 éq. d'oxydant par rapport au substrat) est ajouté. Après 2 h d'agitation à -78°C, le milieu réactionnel est dilué avec de l'H₂O (2 mL) et du CH₂Cl₂ (2 mL). Le filtrat est traité comme précédemment et analysé en CG chirale.

EXEMPLES 1-9 : Epoxydation asymétrique du 1,2-dihydronaphtalène avec les catalyseurs de première génération **3-6**, **8** et **11** et l'hypochlorite de sodium.

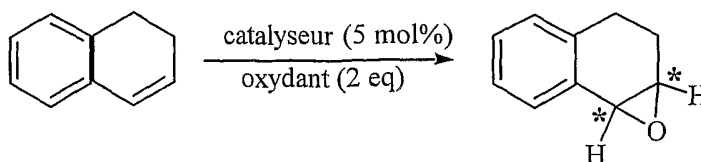


Tableau I

Entrée	Catalyseur	Oxydant	Conversion (%)	R ^a (%)	Sélectivité ^b (%)	Ee ^c (%)
1	3	NaOCl	80	20 (21)	25	18

2	4	NaOCl	86	40 (26)	47	16
3 ^a	4	NaOCl	72	21 (16)	29	23
4	5	NaOCl	43	22 (9)	51	16
5	6	NaOCl	86	40 (26)	47	16
6	8	NaOCl	100	31 (15)	31	23
7 ^a	8	NaOCl	90	56 (19)	50	28
8	11	NaOCl	52	32 (12)	62	20
9 ^a	11	NaOCl	48	23 (9)	48	24

Les réactions sont réalisées avec le substrat (0.1 mmol), le catalyseur (5 μ mol) et l'oxydant (0.2 mmol) à température ambiante, sauf mentionné.

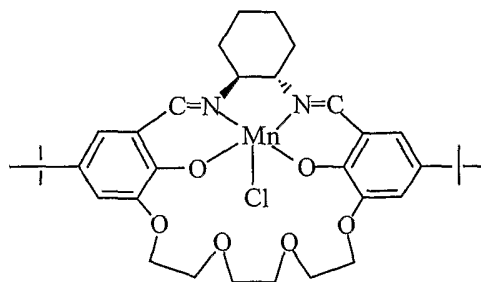
^a Rendement en époxyde (rendement en naphthalène). ^b Sélectivité en époxyde.

5 ^c Les excès énantiomériques (= ee) sont déterminés par CG chirale; les configurations des époxydes sont 1*S*,2*R* pour les catalyseurs **3**, **5**, **8** et **11** et 1*R*,2*S* pour les catalyseurs **4** et **6**. ^d Les réactions sont effectuées à 0 °C en présence de 5 éq. de 4-PPNO par rapport au catalyseur.

Les meilleurs résultats sont obtenus pour le catalyseur **8**.

10

EXEMPLES 10-17 : Epoxydation asymétrique d'oléfines *cis*-disubstituées avec le catalyseur **8** et différents donneurs d'atome d'oxygène.



15

Tableau II

Entrée	Substrat	Oxydant	Conversion (%)	R ^a (%)	Sélectivité ^b (%)	Ee ^c (%)
10 ^a	1,2-dihydronaphtalène	NaOCl	100	31 (15)	31	23
11	1,2-dihydronaphtalène	NaOCl	90	56 (19)	50	28
12 ^a	1,2-dihydronaphtalène	PhIO	81	33 (19)	41	33
13	1,2-dihydronaphtalène	PhIO	68	49 (19)	72	42

14 ^e	1,2-dihydronaphtalène	PhIO	93	62 (18)	67	19
15	1,2-dihydronaphtalène	<i>n</i> -Bu ₄ NHSO ₅	99	78 (7)	78	4
16	2,2'-diméthylchromène	NaOCl	86	64	75	56
17	2,2'-diméthylchromène	PhIO	68	51	75	74

Les réactions sont réalisées avec le substrat (0.1 mmol), le catalyseur (5 μ mol) et l'oxydant (0.2 mmol) à 0 °C en présence de 5 éq. de 4-PPNO par rapport au catalyseur, sauf mentionné. ^a Rendement en époxyde (rendement en naphthalène). ^b Sélectivité de l'époxyde désiré. ^c Les ee sont déterminés par CG chirale; les configurations des époxydes sont 3*S*,4*R* pour le diméthylchromène et 1*R*,2*S* pour le 1,2-dihydronaphtalène. ^d Les réactions sont effectuées à température ambiante. ^e 1% de catalyseur.

Les meilleurs résultats sont obtenus avec le système catalyseur **8**/PhIO/4-PPNO/0°C pour l'époxydation du 2,2'-diméthylchromène.

EXEMPLES 18-29 : Epoxydation asymétrique d'oléfines *cis*-disubstituées avec le catalyseur **18** de seconde génération et différents donneurs d'atome d'oxygène.

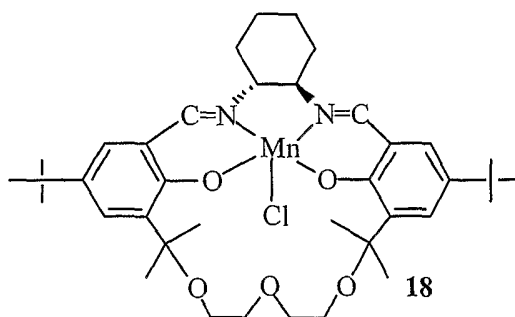


Tableau III

Entrée	Substrat	Oxydant	Conversion (%)	R ^a (%)	Sélectivité ^b (%)	Ee ^c (%)
18 ^d	1,2-dihydronaphtalène	NaOCl	96	68 (26)	69	71
19	1,2-dihydronaphtalène	NaOCl	80	55 (23)	69	60
20 ^{d, e}	1,2-dihydronaphtalène	NaOCl	100	75 (25)	69	55
21	1,2-dihydronaphtalène	PhIO	49	35 (15)	75	35

22	2,2'-diméthylchromène	NaOCl	100	100	100	91
23 ^d	2,2'-diméthylchromène	NaOCl	70	66	94	87
24	2,2'-diméthylchromène	PhIO	68	51	75	74
25	2,2'-diméthylchromène	<i>n</i> -Bu ₄ NHSO ₅	45	43	96	21
26 ^f	2,2'-diméthylchromène	H ₂ O ₂	18	18	100	82
27	cis-β-méthylstyrène	NaOCl	67	51 (11)	76	73
28 ^d	cis-β-méthylstyrène	NaOCl	94	53 (13)	56	72
29 ^g	cis-β-méthylstyrène	<i>m</i> CPBA	80	34 (11)	43	47

Les réactions sont réalisées avec le substrat (0.1 mmol), le catalyseur (5 μmol) et l'oxydant (0.2 mmol) à 0 °C en présence de 5 éq. de 4-PPNO par rapport au catalyseur, sauf mentionné.

- 5 ^a Rendement en époxyde (rendement en naphthalène ou *trans*-β-méthylstyrène oxyde). ^b Sélectivité de l'époxyde désiré. ^c Les ee sont déterminés par CG chirale; les configurations des époxydes sont 3*R*,4*R* pour le 2,2'-diméthylchromène et 1*R*,2*S* pour le 1,2-dihydronaphtalène et le *cis*-β-méthylstyrène. ^d Les réactions sont effectuées à température ambiante. ^e 1% de catalyseur. ^f 0.3 mmol d'oxydant (3 éq. par rapport au substrat). ^g La réaction est effectuée à -80°C pendant 30 mn.

EXEMPLES 30-32 : Effet du ligand axial sur l'époxydation asymétrique du 2,2'-diméthylchromène avec le catalyseur **18**.

15

Tableau IV

Entrée	Ligand axial	R ^a (%)	Ee ^b (%)
30	4-PPNO	100	91
31 ^c	4- <i>t</i> -BuPy	26	82
32 ^d	NMO	37	87

- Les réactions sont effectuées avec du 2,2'-diméthylchromène (0.1 mmol), le catalyseur (5 μmol) et NaOCl comme oxydant (0.2 mmol) à 0 °C en présence de 5 éq. de ligand axial par rapport au catalyseur. ^a Rendement en époxyde. ^b Les ee

20

sont déterminés par CG chirale; la configuration de l'époxyde est non déterminée pour le 2,2'-diméthylchromène.

Le 4-PPNO est retenu comme meilleur ligand axial.

5

EXEMPLES 33-41 : Recyclage du catalyseur **18**.

Tableau V

Entrée	Substrat	Cycle	Conversion (%)	R ^a (%)	Sélectivité ^b (%)	Ee ^c (%)
33	1,2-dihydronaphtalène	1	80	55 (23)	69	60
34	"	2	70	55 (23)	78	60
35	"	3	56	40 (16)	76	58
36	2,2'-diméthylchromène	1	98	97	99	91
37	"	2	99	99	100	90
38	"	3	95	95	100	90

10 Les réactions sont effectuées avec le substrat (0.1 mmol), le catalyseur (5 μ mol) et NaOCl comme oxydant (0.2 mmol) à 0 °C en présence de 5 éq. de 4-PPNO par rapport au catalyseur. ^a Rendement en époxyde (rendement en naphtalène). ^b Sélectivité de l'époxyde désiré. ^c Les ee sont déterminés par CG chirale; les configurations des époxydes sont 3*R*,4*R* pour le 2,2'-diméthylchromène et 1*R*,2*S* pour le 1,2-dihydronaphtalène.

15

Le catalyseur **18** (5% molaires) peut être recyclé trois fois sans perte significative d'activité et d'énantiosélectivité.

Entrée	Substrat	Cycle	Conversion (%)	R ^a (%)	Sélectivité ^b (%)	Ee ^c (%)
39	1,2-dihydronaphtalène	1	100	75 (25)	69	55
40	"	2	100	73 (26)	73	54
41	"	3	31	21 (4)	68	52

20

La réaction est effectuée avec le substrat (0.1 mmol), le catalyseur (1 μ mol) et NaOCl comme oxydant (0.2 mmol) à température ambiante en présence de 5 éq. de 4-PPNO par rapport au catalyseur. ^a Rendement en époxyde (rendement en naphthalène). ^b Sélectivité de l'époxyde. ^c Les ee sont déterminés par CG chirale; la configuration de l'époxyde est 1*R*,2*S* pour le 1,2-dihydronaphtalène.

Le catalyseur **18** (1% molaire) peut être recyclé deux fois sans perte d'activité; le nombre de cycles catalytiques est 231.

EXEMPLE 42 : Epoxydation asymétrique du 2,2'-diméthylchromène avec une faible charge en catalyseur (**18**).

Tableau VI

Entrée	Substrat	Oxydant	Conversion (%)	R (%)	Sélectivité (%)	Ee ^a (%)
42	2,2'-diméthylchromène	NaOCl	52	50	96	86

La réaction est effectuée avec le substrat (0.1 mmol), le catalyseur (0.05 μ mol) et NaOCl comme oxydant (0.2 mmol) à température ambiante en présence de 5 éq. de 4-PPNO par rapport au catalyseur. ^a L'ee est déterminé par CG chirale; la configuration de l'époxyde est 3*R*,4*R* pour le 2,2'-diméthylchromène.

Le catalyseur **18** peut réaliser 1040 cycles catalytiques.

EXEMPLES 43-51 : Effet des groupements des catalyseurs de type m=1 en époxydation asymétrique.

Tableau VII

Entrée	catalyseur	Substrat	Conversion (%)	R ^a (%)	Sélectivité ^b (%)	Ee ^c (%)
43	18	2,2'-diméthylchromène	100	100	100	91
44	21	"	100	100	100	85
45	22	"	95	93	98	83
46	27	"	100	80	80	85

47	32	"	99	98	99	59
48	18	cis- β -méthylstyrène	67	51 (11)	76	73
49	21	"	99	47 (25)	48	67
50	22	"	92	42 (10)	46	74
51	27	"	96	55 (18)	58	73
49	32	"	14	5 (3)	36	39

Les réactions sont effectuées avec le substrat (0.1 mmol), le catalyseur (5 μ mol) et NaOCl comme oxydant (0.2 mmol) à 0 °C en présence de 5 éq. de 4-PPNO par rapport au catalyseur.^a Rendement en époxyde (rendement en *trans*- β -méthylstyrène oxyde).^b Sélectivité de l'époxyde désiré. ^c Les ee sont déterminés par CG chirale; les configurations des époxydes sont 3R,4R pour le 2,2'-diméthylchromène et 1R,2S pour le *cis*- β -méthylstyrène.

Le complexe **18** est le meilleur catalyseur de type m=1.

III - Mode opératoire pour la résolution cinétique d'hydrolyse d'un époxyde racémique. (réf. utilisée: J. F. Larrow, K. E. Hemberger, S. jasmin, H. Kabir, P. Morel, *Tetrahedron Asymmetry*, 2003, 14, 3589-3592).

Le milieu réactionnel contient le styrène oxyde (45.6 μ L, 0.4 mmol), le catalyseur **33** (6.26 mg, 8 μ mol), rapport catalyseur/substrat = 2%) et l'H₂O (5 μ L, 0.28 mmol, 0.7 équivalent par rapport au substrat). Après 44 h d'agitation à température ambiante, 1 mL de CH₂Cl₂ et du Na₂SO₄ sont ajoutés. Après filtration, la phase organique est analysée en chromatographie gazeuse avec une colonne capillaire Supelco cyclodextrin- β (betadex 120, 30m x 0.25 mm, 0.25 μ m film) en présence de 1,2,4-trichlorobenzène comme étalon interne (30 μ L, 0.24 mmol). Les configurations absolues sont attribuées par comparaison avec les valeurs des α_D données dans la littérature.

EXEMPLE 52

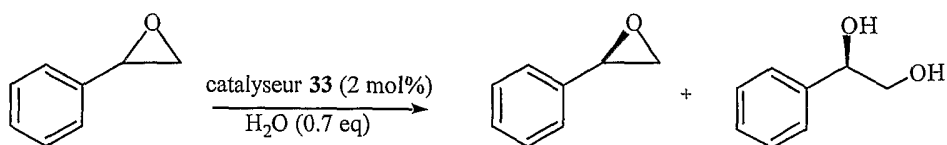


Table VIII

Entrée	Catalyseur	Substrat	R (%)		Ee ^a (%)	
			Epoxyside	Diol	Epoxyside	Diol
52	33	Styrène oxyde	44	37	99	92

- 5 La réaction est réalisée avec le substrat (0.4 mmol), le catalyseur (8 μ mol) et l'H₂O (0.28 mmol) à température ambiante. ^a Les excès énantiomériques (= ee) sont déterminés par CG chirale; les configurations majoritaires sont le S-époxyde et le R-1,2-diol.

Epoxydation asymétrique d'oléfines *cis*-disubstituées avec le catalyseur **35**.

EXEMPLES 53-55

5

Table IX

Entrée	Substrat	Catalyseur	Oxydant	Conversion (%)	R ^a (%)	Ee (%)
53	2,2'-diméthylchromène	35	NaOCl	99	75	96
54	<i>cis</i> -β-méthylstyrène	35	NaOCl	99	74 (17)	91
55	1,2-dihydronaphtalène	35	NaOCl	100	64 (16)	78

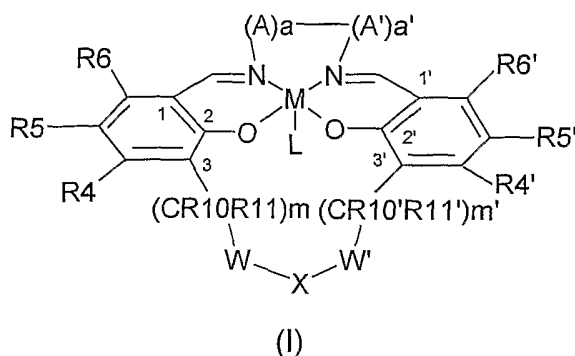
Les réactions sont réalisées avec le substrat (0.1 mmol), le catalyseur (5 δmol) et NaOCl (0.2 mmol) à 0 °C en présence de 5 éq. de 4-PPNO par rapport au catalyseur.

10 ^a Rendement en époxyde (rendement en naphthalène ou *trans*-□-méthylstyrène). ^b Les ee sont déterminés par CG chirale.

Le catalyseur **35** donne les meilleurs excès énantiomériques.

REVENDICATIONS

1. Composés chiraux de formule (I) :



dans laquelle:

▪ M représente un atome de métal ou un sel de cet atome ;

10 ▪ L représente un ligand neutre ou anionique ;

▪ A et A', chiraux, identiques ou différents, représentent indépendamment une chaîne de type $(-CR_{8a}R_{9a}-)_a$ et $(-CR_{8'a'}R_{9'a'}-)_{a'}$ respectivement, où :

15 soit R_{8a} et R_{9a} et $R_{8'a'}$ et $R_{9'a'}$ sont identiques ou différents pour chaque chaînon $(-CR_{8a}R_{9a}-)_a$ et $(-CR_{8'a'}R_{9'a'}-)_{a'}$, et représentent indépendamment un atome d'hydrogène, un groupe aryle ou hétéroaryle, ou

soit R_{8a} et $R_{8'a'}$, respectivement R_{9a} et $R_{9'a'}$ forment ensemble avec les atomes de carbone auxquels ils sont rattachés un groupe cycloalkyle et R_{9a} et $R_{9'a'}$, respectivement R_{8a} et $R_{8'a'}$ représentent un atome d'hydrogène, ou

20 soit 2 de R_{8a} et/ou R_{9a} consécutifs, respectivement $R_{8'a'}$ et/ou $R_{9'a'}$ consécutifs forment ensemble avec les atomes de carbone auxquels ils sont rattachés un groupe aryle éventuellement substitué,

et où a et a', identiques ou différents représentent un entier choisi parmi 1 ou 2 ;

25

▪ R_4 , R_4' , R_6 , R_6' , identiques ou différents représentent indépendamment un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe $-NO_2$, $-O$ -alkyle, -aryle, ou -alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs groupe choisis parmi les

atomes d'halogène et les groupes -OR, -CN, -NO₂, -NRR', -COOR, perhalogénoalkyle, -aryle ;

5 R5, R5', identiques ou différents représentent indépendamment un atome d'halogène ou un groupe -NO₂, -O-alkyle, -aryle, ou -alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs groupe choisis parmi les atomes d'halogène et les groupes -OR, -CN, -NO₂, -NRR', -COOR, perhalogénoalkyle, -aryle ;

▪ m, m' représentent 0 ou 1 ;

10

▪ R10, R11, R10', R11' identiques ou différents représentent indépendamment un atome d'hydrogène ou un groupe choisi parmi -alkyle, -aryle chacun éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogènes ;

15 ▪ W et W', identiques ou différents représentent indépendamment un atome d'oxygène ou un groupe -NR-, -CRR'-, -SiRR'- ;

20 ▪ X représente une chaîne alkyle, de 1 à 10 atomes de carbone, de préférence linéaire, éventuellement interrompue par un ou plusieurs atomes d'oxygène ou par un ou plusieurs groupes aryle, tel que -alkyl-O-alkyl-, -alkyl-O-alkyl-O-alkyl-, etc., ou -alkyl-aryl-alkyl-, -alkyl-aryl-alkyl-aryl-alkyl-, etc., où la chaîne alkyle est éventuellement perhalogénée, et où le groupe aryle est éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants, identiques ou différents choisis parmi -OH, -O-alkyle, -COOR, -NRR', -SO₃H, -S(O)pR, -NO₂, -CN ;

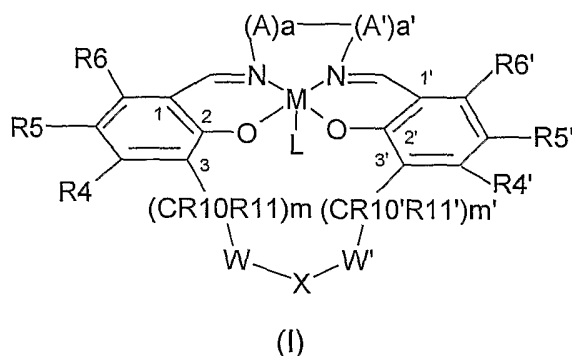
25

▪ p=0, 1 ou 2 ;

30 ▪ R et R', identiques ou différents représentent indépendamment un atome d'hydrogène ou un groupe -alkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants, identiques ou différents choisis parmi -OR, -COOR, -NRR', -SO₃H, -S(O)pR, -NO₂, -CN ;

ainsi que le complexe mono-cationique résultant, et éventuellement avec son contre-ion mono-anionique.

2. Composés chiraux de formule (I) :



dans laquelle:

▪ M représente un atome de métal ou un sel de cet atome ;

▪ L représente un ligand neutre ou anionique ;

▪ A et A', chiraux, identiques ou différents, représentent indépendamment une chaîne de type $(-CR_8R_9)_a$ et $(-CR'_8R'_9)_{a'}$ chiraux respectivement, où :

soit R_8 et R_9 et R'_8 et R'_9 sont identiques ou différents pour chaque chaînon $(-CR_8R_9)_a$ et $(-CR'_8R'_9)_{a'}$, et représentent indépendamment un atome d'hydrogène, un groupe aryle ou hétéroaryle, ou

soit R_8 et R'_8 , respectivement R_9 et R'_9 forment ensemble avec les atomes de carbone auxquels ils sont rattachés un groupe cycloalkyle et R_9 et R'_9 , respectivement R_8 et R'_8 représentent un atome d'hydrogène, ou

et où a et a', identiques ou différents représentent un entier choisi parmi 1 ou 2 ;

▪ R_4 , R'_4 , R_6 , R'_6 , identiques ou différents représentent indépendamment un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe $-NO_2$, $-O$ -alkyle, -aryle, ou -alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs groupe choisis parmi les atomes d'halogène et les groupes $-OR$, $-CN$, $-NO_2$, $-NRR'$, $-COOR$, perhalogénoalkyle, -aryle ;

- 5 R5, R5', identiques ou différents représentent indépendamment un atome d'halogène ou un groupe $-\text{NO}_2$, $-\text{O-alkyle}$, $-\text{aryle}$, ou $-\text{alkyle}$ éventuellement substitué par un ou plusieurs groupe choisis parmi les atomes d'halogène et les groupes $-\text{OR}$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{NRR}'$, $-\text{COOR}$, perhalogénoalkyle, $-\text{aryle}$;
- m, m' représentent 0 ou 1 ;
- 10 ▪ R10, R11, R10', R11' identiques ou différents représentent indépendamment un atome d'hydrogène ou un groupe choisi parmi $-\text{alkyle}$, $-\text{aryle}$ chacun éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogènes ;
- W et W', identiques ou différents représentent indépendamment un atome d'oxygène ou un groupe $-\text{NR-}$, $-\text{CRR}'-$, $-\text{SiRR}'-$;
- 15 ▪ X représente une chaîne alkyle, de 1 à 10 atomes de carbone, de préférence linéaire, éventuellement interrompue par un ou plusieurs atomes d'oxygène ou par un ou plusieurs groupes aryle, tel que $-\text{alkyl-O-alkyl-}$, $-\text{alkyl-O-alkyl-O-alkyl-}$, etc., ou $-\text{alkyl-aryl-alkyl-}$, $-\text{alkyl-aryl-alkyl-aryl-alkyl-}$, etc., où la chaîne alkyle est
- 20 éventuellement perhalogénée, et où le groupe aryle est éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants, identiques ou différents choisis parmi $-\text{OH}$, $-\text{O-alkyle}$, $-\text{COOR}$, $-\text{NRR}'$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{S(O)pR}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$;
- p=0, 1 ou 2 ;
- 25 ▪ R et R', identiques ou différents représentent indépendamment un atome d'hydrogène ou un groupe $-\text{alkyle}$, éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants, identiques ou différents choisis parmi $-\text{OR}$, $-\text{COOR}$, $-\text{NRR}'$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{S(O)pR}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$;
- 30 ainsi que le complexe mono-cationique résultant, et éventuellement avec son contre-ion mono-anionique.

3. Composé selon la revendication 1 ou 2, tel que M représente un atome du groupe IB, IIB, IIIB, IVB, VB, VIB, VIIB, VIIIB ou IIIA.

4. Composé selon la revendication 1, 2 ou 3 tel que M représente un atome de métal du groupe VIIB ou VIIIB.

5. Composé selon la revendication 1, 2 ou 3, tel que (A)a et (A')a' représentent un chaînon de type :



ou leurs énantiomères
où

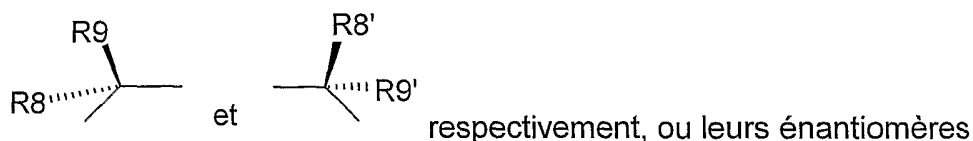
R8, R9 et R8' et R9' sont identiques ou différents, et représentent indépendamment un atome d'hydrogène, un groupe aryle ou hétéroaryle, ou R8 et R8', respectivement R9 et R9' forment ensemble avec les atomes de carbone auxquels ils sont rattachés un groupe cycloalkyle et R9 et R9', respectivement R8 et R8' représentent un atome d'hydrogène.

6. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes, tel que R4 et R4', R5 et R5', R6 et R6', R7 et R7', R8 et R8', R9 et R9', R10 et R10', R11 et R11', sont égaux 2 à 2.

7. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes tel que L représente un atome d'halogène ou un ligand neutre.

8. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes tel que L représente le 4-phénylpyridine-N-oxyde.

9. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes tel que A et A', identiques, représentent chacun un chaînon de type :



où

5 R8 et R8', respectivement R9 et R9', identiques représentent un groupe aryle ou hétéroaryle, ou R8 et R8', respectivement R9 et R9' forment ensemble avec les atomes de carbone auxquels ils sont rattachés un groupe cycloalkyle et R9 et R9', respectivement R8 et R8' représentent un atome d'hydrogène.

10. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes tel que A et
10 A', identiques, représentent chacun un chaînon de type :



où R8, R8', R9, R9' sont définis tels que précédemment.

11. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes tel que R8
15 et R8', respectivement R9 et R9', identiques représentent un groupe phényle et R9 et R9', respectivement R8 et R8' représentent un atome d'hydrogène, ou, de façon encore plus préférentielle, R8 et R8', respectivement R9 et R9 forment ensemble un cycloalkyle et R9 et R9', respectivement R8 et R8' représentent un atome d'hydrogène.

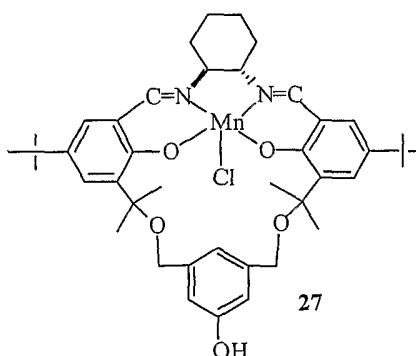
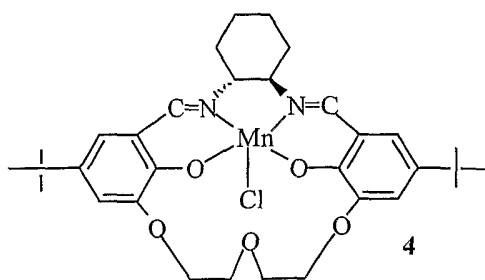
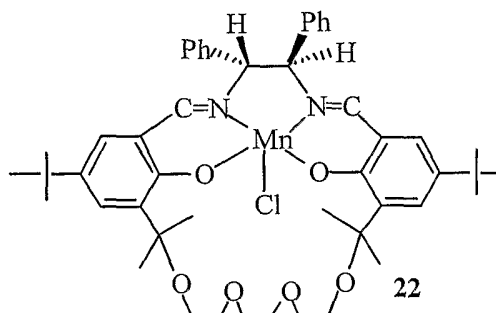
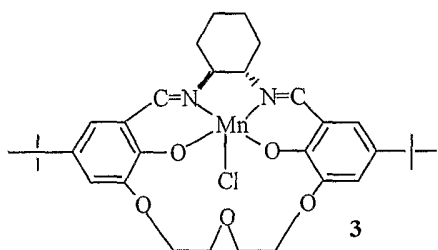
20

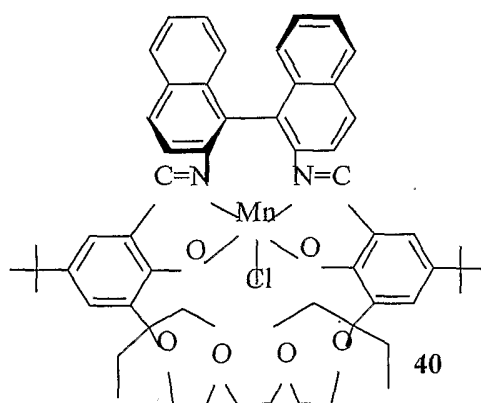
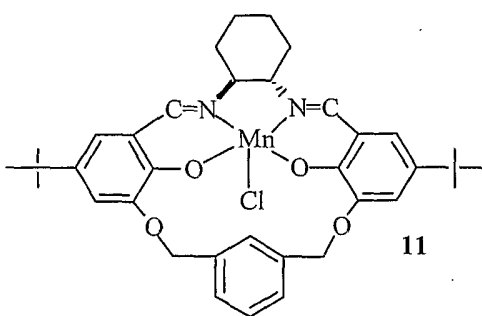
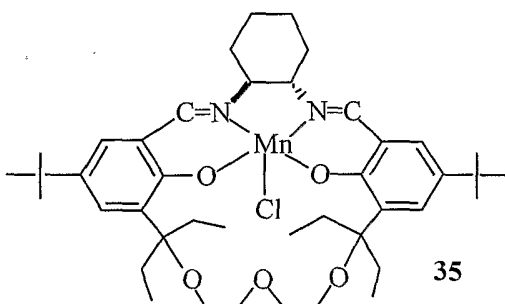
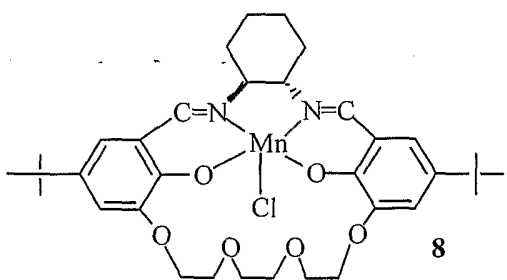
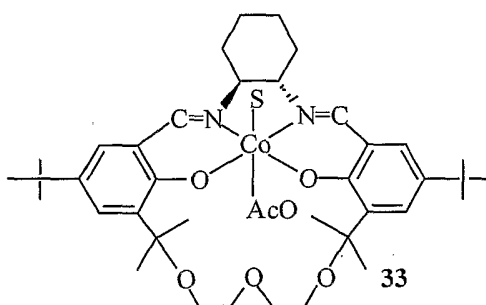
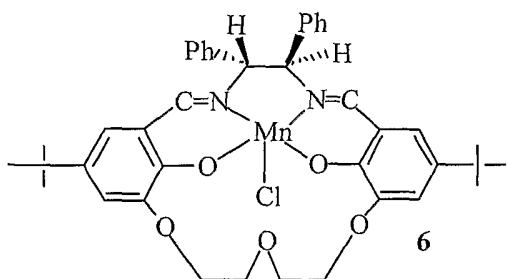
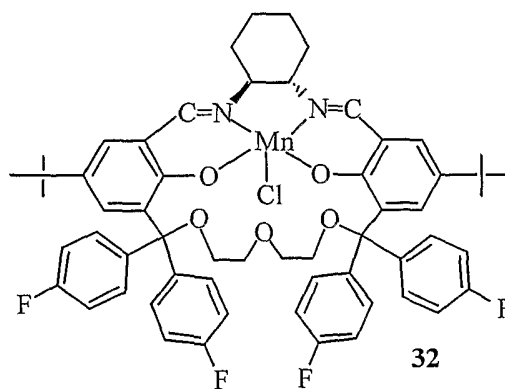
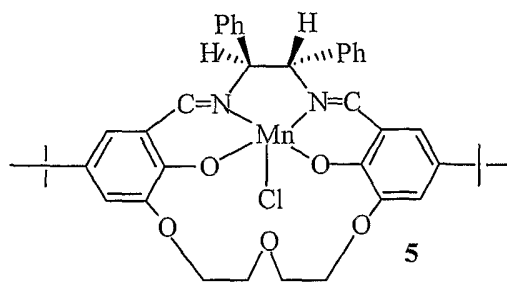
12. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes tel que R4, R4', R6, R6' représentent un atome d'hydrogène.

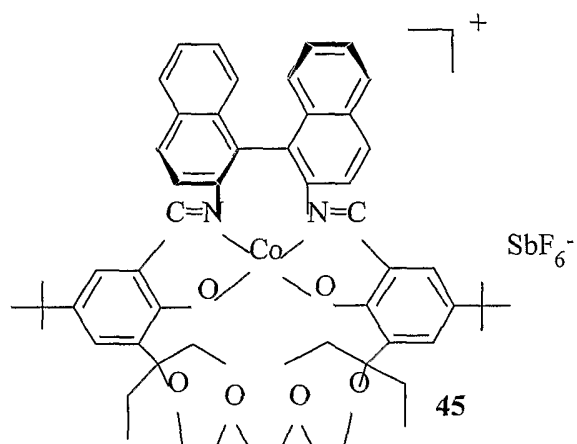
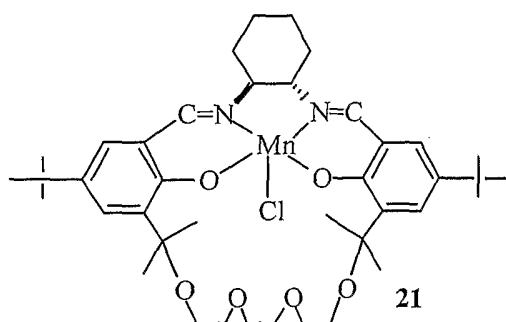
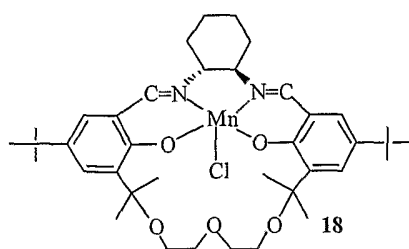
13. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes tel que R5
25 et R5', identiques, représentent un groupe alkyle.

14. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes tel que $m=m'=1$.

15. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes tel que R10, R11, R10', R11' identiques représentent un groupe choisi parmi -alkyle, -aryle chacun éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène.
- 5 16. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes tel que W et W', identiques représentent un atome d'oxygène.
17. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes tel que X représente une chaîne -alkyl-O-alkyl-, -alkyl-O-alkyl-O-alkyl-, etc. ou -alkyl-aryl-alkyl-, -alkyl-aryl-alkyl-aryl-alkyl-, etc , où le groupe aryle est éventuellement substitué par -OH.
- 10 18. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes tel qu'il est choisi parmi

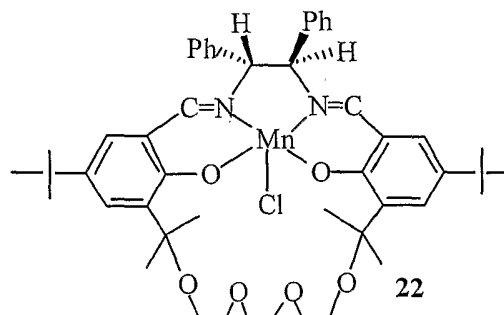
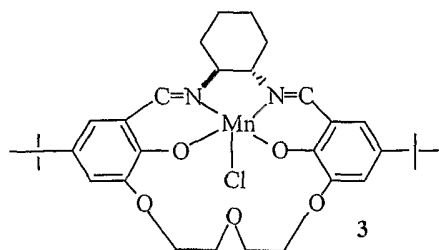


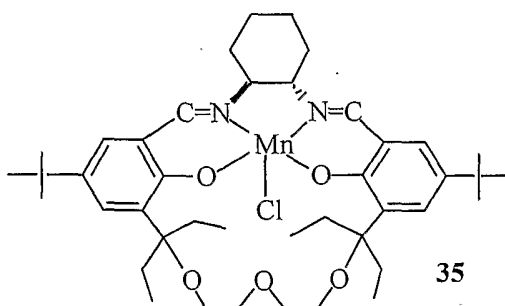
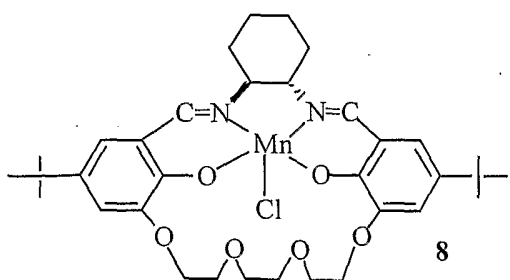
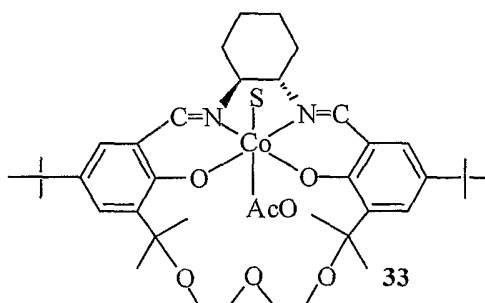
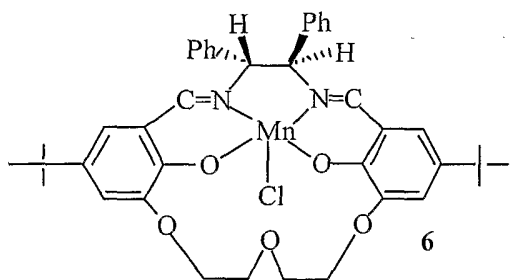
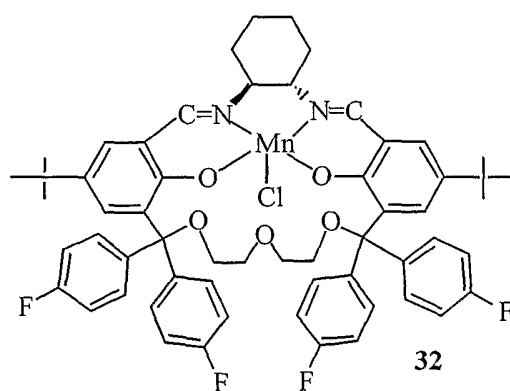
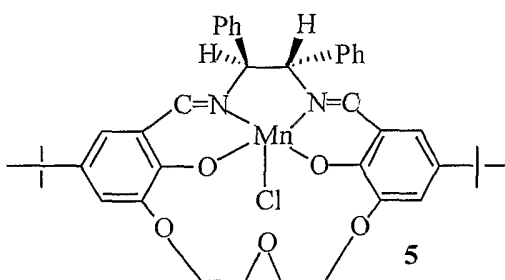
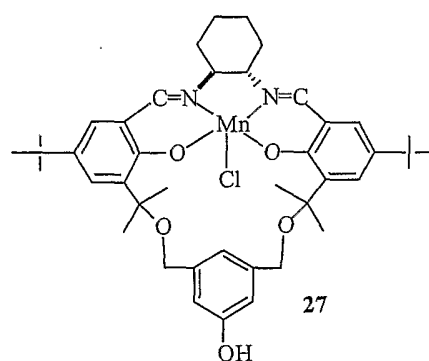
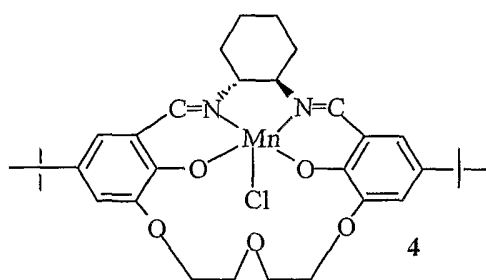


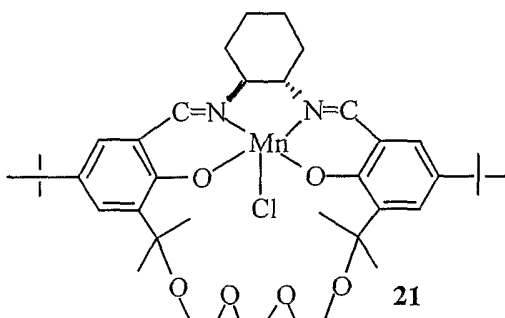
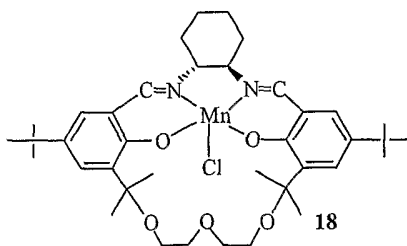
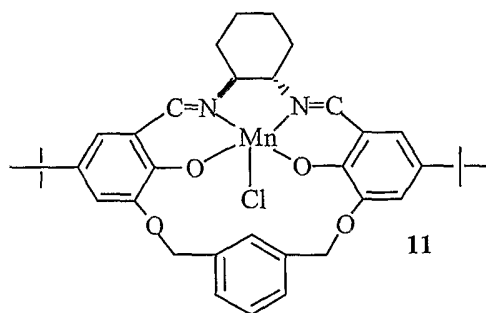


ainsi que le complexe mono-cationique résultant, et éventuellement avec son contre-ion mono-anionique.

- 5 19. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes tel qu'il est choisi parmi

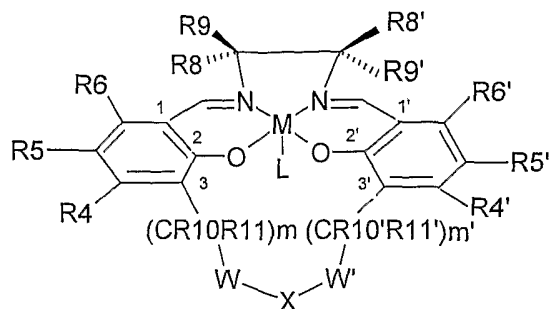






ainsi que le complexe mono-cationique résultant, et éventuellement avec son contre-ion mono-anionique.

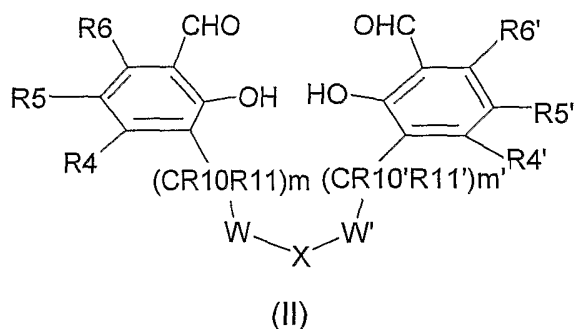
- 5 20. Composé selon l'une quelconque des revendications précédentes tel qu'il est représenté par la formule (I') :



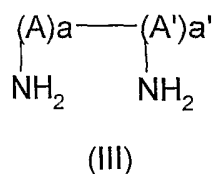
ou leurs énantiomères,

dans laquelle M, L, R8, R9, R8' et R9', R4, R4', R6, R6', R5, R5', m, m', R10, R11, R10', R11', W et W', X, sont tels que définis dans l'une quelconque des revendications précédentes.

- 5 21. Procédé de préparation d'un composé de formule (I) tel que défini selon l'une quelconque des revendications précédentes comprenant la réaction d'un composé de formule (II) correspondant :



- 10 dans laquelle R4, R5, R6, R10, R11, W, R4', R5', R6', R10', R11', W', X sont tels que définis dans la formule (I),
et d'un composé de formule (III) :

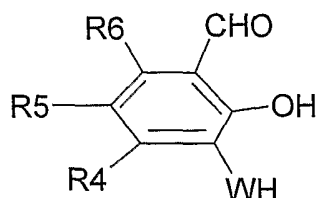


- 15 dans laquelle A, a, A', a' sont tels que définis dans la formule (I), éventuellement en présence d'un sel de M.

22. Procédé selon la revendication 21, pour lequel, lorsqu'on opère en l'absence d'un sel de M, on réalise ultérieurement la métallation du produit obtenu par action
20 d'un sel de M.

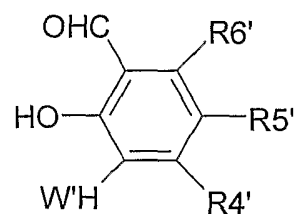
23. Procédé selon la revendication 21 ou 22 tel que le procédé selon l'invention comprend également l'étape ultérieure consistant à isoler et/ou purifier le produit de formule (I) obtenu à l'issue de cette réaction.

24. Procédé selon l'une quelconque des revendications 20 à 23 tel que lorsque $m=0$, les composés de formule (II) sont obtenus à partir de chacun des composés (V) et (V') :



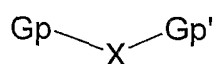
(V)

et



(V')

- 5 dans lesquelles R4, R5, R6, W, R4', R5', R6', W' sont tels que définis dans la formule (I), en présence du composé (IV) :



(IV)

dans laquelle X est défini comme dans la formule générale (I) et Gp et Gp' représentent un groupe partant.

10

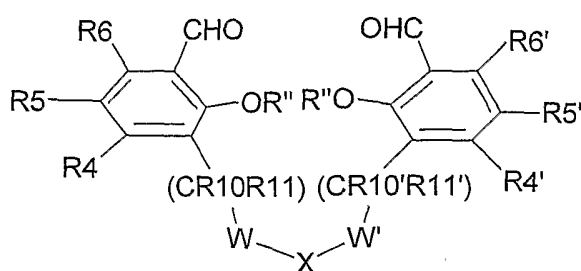
25. Procédé selon la revendication 24, tel que Gp et Gp' représentent le groupe tosylate ($Gp=Gp'=-OTs$).

15

26. Procédé selon la revendication 24 ou 25 tel que on opère en présence d'un équivalent de chacun des composés (V) et (V') pour un équivalent du composé de formule (IV).

27. Procédé selon l'une quelconque des revendications 21 à 23 tel que lorsque $m=1$, les composés de formule (II) sont obtenus à partir des composés de formule (VII) :

20



(VII)

dans laquelle R4, R5, R6, R10, R11, W, R4', R5', R6', R10', R11', W', X sont tels que définis dans la formule (I) et R'' représente un groupe protecteur de phénol.

28. Utilisation d'un composé de formule (I) selon l'une quelconque des
5 revendications 1 à 19 comme catalyseur.

29. Catalyseur comprenant un composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 19.

10 30. Utilisation d'un catalyseur selon la revendication 29 pour effectuer une réaction de transfert d'atomes d'oxygène, d'azote, ou de carbone, d'ouverture d'époxydes, ou de formation de lactones à partir de cétones, d'époxydation, d'ouverture asymétrique d'époxydes ou de Baeyer-Villiger.

15 31. Procédé d'époxydation d'oléfine comprenant la mise en réaction de la dite oléfine, d'un agent oxydant et d'un composé de formule (I) tel que défini selon l'une quelconque des revendications 1 à 19.

20 32. Procédé selon la revendication 31 comprenant en outre dans le mélange réactionnel un ligand L tel que défini selon l'une des revendications 1, 7 ou 8.

33. Procédé selon la revendication 31 ou 32 tel que M est un métal du groupe VIIB.

25 34. Procédé selon l'une quelconque des revendications 31 à 33 tel que ledit agent oxydant est choisi parmi NaOCl, PhIO, nBu₄NHSO₅, mCPBA, H₂O₂.

30 35. Composition comprenant une oléfine, un agent oxydant et un composé de formule (I), et, éventuellement, un ligand, tels que précédemment définis selon l'une quelconque des revendications 31 à 34.

36. Procédé d'ouverture asymétrique d'époxyde comprenant la mise en réaction dudit époxyde, d'eau et d'un composé de formule (I) tel que défini selon l'une quelconque des revendications 1 à 19.

5 37. Procédé selon la revendication 36 comprenant en outre dans le mélange réactionnel un ligand L tel que défini selon l'une des revendications 1, 7 ou 8.

38. Composition comprenant un époxyde, de l'eau, un composé de formule (I), et , éventuellement, un ligand, tels que définis selon l'une quelconque des
10 revendications 36 à 37.

39. Procédé de Bayer-Villiger comprenant la mise en réaction d'une cétone, un peroxyacide et d'un composé de formule (I) tel que défini selon l'une quelconque des revendications 1 à 19.

15

40. Procédé selon la revendication 39 comprenant en outre dans le mélange réactionnel un ligand L tel que défini selon l'une des revendications 1, 7 ou 8.

41. Composition comprenant une cétone, un peroxyacide, un composé de formule (I),
20 et éventuellement, un ligand, tels que définis selon l'une quelconque des revendications 39 à 40.

42. Procédé selon les revendications 36, 37, 39 et 40 tel que M est un atome de métal du groupe VIIIB.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2005/002330

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07F13/00 C07F15/06

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

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 practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, BEILSTEIN 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,Y	WO 02/44187 A (EUKARION, INC; MALFROY-CAMINE, BERNARD; DOCTROW, SUSAN) 6 June 2002 (2002-06-06) claims 1,122	1-42
Y	WO 96/40148 A (EUKARION, INC; MALFROY-CAMINE, BERNARD; DOCTROW, SUSAN, ROBIN) 19 December 1996 (1996-12-19) claim 1; figures 12,16	1-42
Y	WO 93/03838 A (RESEARCH CORPORATION TECHNOLOGIES, INC) 4 March 1993 (1993-03-04) claim 1	1-42
Y	US 5 639 889 A (KATSUKI ET AL) 17 June 1997 (1997-06-17) claim 1	1-42
	-/--	



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 document 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

22 February 2006

Date of mailing of the international search report

03/03/2006

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Baston, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2005/002330

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 94/03271 A (SMITHKLINE BEECHAM PLC) 17 February 1994 (1994-02-17) claim 1 -----	1-42
Y	WO 95/21172 A (SMITHKLINE BEECHAM P.L.C; BELL, DAVID; FINNEY, FRANCES; ATTRILL, ROBIN) 10 August 1995 (1995-08-10) claim 1 -----	1-42
Y	WO 91/14694 A (RESEARCH CORPORATION TECHNOLOGIES) 3 October 1991 (1991-10-03) pages 15,36 -----	1-42
Y	US 5 599 957 A (KATSUKI ET AL) 4 February 1997 (1997-02-04) column 17; claim 1 -----	1-42
Y	US 5 602 267 A (ZHAO ET AL) 11 February 1997 (1997-02-11) tables 1-8 -----	1-42
Y	US 5 663 393 A (JACOBSEN ET AL) 2 September 1997 (1997-09-02) claim 1; table VII -----	1-42
Y	US 5 637 739 A (JACOBSEN ET AL) 10 June 1997 (1997-06-10) claim 1 -----	1-42
Y	EP 1 449 831 A (KYUSHU UNIVERSITY) 25 August 2004 (2004-08-25) page 3 - page 6 -----	1-42
Y	WO 2004/055028 A (CLARIANT GMBH; FELL, RAINER; KORB, MARION; DECKER, DANIEL; KIRSCHBAUM,) 1 July 2004 (2004-07-01) claim 1 -----	1-42

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2005/002330

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0244187	A	06-06-2002	AU 3938102 A	11-06-2002
			CA 2430133 A1	06-06-2002
			CN 1636007 A	06-07-2005
			EP 1349864 A2	08-10-2003
			JP 2004514724 T	20-05-2004
			US 6589948 B1	08-07-2003
WO 9640148	A	19-12-1996	AU 6272596 A	30-12-1996
			AU 719450 B2	11-05-2000
			AU 6332896 A	30-12-1996
			CA 2223510 A1	19-12-1996
			EP 0831836 A1	01-04-1998
			JP 11507646 T	06-07-1999
			WO 9640149 A1	19-12-1996
			US 6046188 A	04-04-2000
WO 9303838	A	04-03-1993	AT 213663 T	15-03-2002
			AU 678139 B2	22-05-1997
			AU 2558092 A	16-03-1993
			CA 2116335 A1	27-02-1993
			DE 69232443 D1	04-04-2002
			DE 69232443 T2	31-10-2002
			DK 643626 T3	13-05-2002
			EP 0643626 A1	22-03-1995
			ES 2171159 T3	01-09-2002
			JP 6509981 T	10-11-1994
			JP 3497165 B2	16-02-2004
			JP 2003340287 A	02-12-2003
US 5639889	A	17-06-1997	NONE	
WO 9403271	A	17-02-1994	AT 144441 T	15-11-1996
			AU 672995 B2	24-10-1996
			AU 4722393 A	03-03-1994
			CA 2141790 A1	17-02-1994
			CN 1098415 A	08-02-1995
			DE 69305645 D1	28-11-1996
			DE 69305645 T2	05-06-1997
			DK 655950 T3	18-11-1996
			EP 0655950 A1	07-06-1995
			ES 2093523 T3	16-12-1996
			GR 3021743 T3	28-02-1997
			HK 1006289 A1	19-02-1999
			JP 8500099 T	09-01-1996
			JP 3322877 B2	09-09-2002
			MX 9304761 A1	31-05-1994
			NZ 254917 A	26-11-1996
			TW 418210 B	11-01-2001
			US 5616750 A	01-04-1997
WO 9521172	A	10-08-1995	AP 615 A	10-09-1997
			AT 263770 T	15-04-2004
			AU 679610 B2	03-07-1997
			AU 1537795 A	21-08-1995
			AU 1787797 A	14-08-1997
			BG 63504 B1	29-03-2002
			BG 100764 A	31-03-1997
			BR 9506864 A	09-09-1997

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2005/002330

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9521172	A	CA 2182709 A1	10-08-1995
		CN 1145623 A	19-03-1997
		CZ 9602295 A3	15-01-1997
		DE 69532849 D1	13-05-2004
		DE 69532849 T2	28-04-2005
		EP 0741731 A1	13-11-1996
		FI 963079 A	03-10-1996
		FI 20030139 A	30-01-2003
		HU 75297 A2	28-05-1997
		JP 9508405 T	26-08-1997
		NO 963247 A	02-10-1996
		NZ 278899 A	26-01-1998
		PL 315786 A1	09-12-1996
		RO 117094 B	30-10-2001
		RO 117095 B	30-10-2001
		RU 2204562 C2	20-05-2003
		SK 100596 A3	08-01-1997
		US 5916975 A	29-06-1999
WO 9114694	A 03-10-1991	AT 161538 T	15-01-1998
		AU 648301 B2	21-04-1994
		AU 7555391 A	21-10-1991
		CA 2077541 A1	22-09-1991
		DE 69128528 D1	05-02-1998
		DE 69128528 T2	30-07-1998
		DK 521099 T3	07-09-1998
		EP 0521099 A1	07-01-1993
		ES 2113374 T3	01-05-1998
		GR 3032114 T3	27-04-2000
		JP 3487847 B2	19-01-2004
		JP 5507645 T	04-11-1993
		JP 2004148290 A	27-05-2004
US 5599957	A 04-02-1997	NONE	
US 5602267	A 11-02-1997	NONE	
US 5663393	A 02-09-1997	NONE	
US 5637739	A 10-06-1997	NONE	
EP 1449831	A 25-08-2004	JP 2004292422 A	21-10-2004
		US 2004220413 A1	04-11-2004
WO 2004055028	A 01-07-2004	DE 10259162 A1	08-07-2004

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2005/002330

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
C07F13/00 C07F15/06

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

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, BEILSTEIN 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,Y	WO 02/44187 A (EUKARION, INC; MALFROY-CAMINE, BERNARD; DOCTROW, SUSAN) 6 juin 2002 (2002-06-06) revendications 1,122	1-42
Y	WO 96/40148 A (EUKARION, INC; MALFROY-CAMINE, BERNARD; DOCTROW, SUSAN, ROBIN) 19 décembre 1996 (1996-12-19) revendication 1; figures 12,16	1-42
Y	WO 93/03838 A (RESEARCH CORPORATION TECHNOLOGIES, INC) 4 mars 1993 (1993-03-04) revendication 1	1-42
Y	US 5 639 889 A (KATSUKI ET AL) 17 juin 1997 (1997-06-17) revendication 1	1-42
	-/-	



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

22 février 2006

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

03/03/2006

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, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Baston, E

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2005/002330

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	WO 94/03271 A (SMITHKLINE BEECHAM PLC) 17 février 1994 (1994-02-17) revendication 1 -----	1-42
Y	WO 95/21172 A (SMITHKLINE BEECHAM P.L.C; BELL, DAVID; FINNEY, FRANCES; ATTRILL, ROBIN) 10 août 1995 (1995-08-10) revendication 1 -----	1-42
Y	WO 91/14694 A (RESEARCH CORPORATION TECHNOLOGIES) 3 octobre 1991 (1991-10-03) pages 15,36 -----	1-42
Y	US 5 599 957 A (KATSUKI ET AL) 4 février 1997 (1997-02-04) colonne 17; revendication 1 -----	1-42
Y	US 5 602 267 A (ZHAO ET AL) 11 février 1997 (1997-02-11) tableaux 1-8 -----	1-42
Y	US 5 663 393 A (JACOBSEN ET AL) 2 septembre 1997 (1997-09-02) revendication 1; tableau VII -----	1-42
Y	US 5 637 739 A (JACOBSEN ET AL) 10 juin 1997 (1997-06-10) revendication 1 -----	1-42
Y	EP 1 449 831 A (KYUSHU UNIVERSITY) 25 août 2004 (2004-08-25) page 3 - page 6 -----	1-42
Y	WO 2004/055028 A (CLARIANT GMBH; FELL, RAINER; KORB, MARION; DECKER, DANIEL; KIRSCHBAUM,) 1 juillet 2004 (2004-07-01) revendication 1 -----	1-42

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2005/002330

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0244187	A	06-06-2002	AU 3938102 A	11-06-2002
			CA 2430133 A1	06-06-2002
			CN 1636007 A	06-07-2005
			EP 1349864 A2	08-10-2003
			JP 2004514724 T	20-05-2004
			US 6589948 B1	08-07-2003
WO 9640148	A	19-12-1996	AU 6272596 A	30-12-1996
			AU 719450 B2	11-05-2000
			AU 6332896 A	30-12-1996
			CA 2223510 A1	19-12-1996
			EP 0831836 A1	01-04-1998
			JP 11507646 T	06-07-1999
			WO 9640149 A1	19-12-1996
			US 6046188 A	04-04-2000
WO 9303838	A	04-03-1993	AT 213663 T	15-03-2002
			AU 678139 B2	22-05-1997
			AU 2558092 A	16-03-1993
			CA 2116335 A1	27-02-1993
			DE 69232443 D1	04-04-2002
			DE 69232443 T2	31-10-2002
			DK 643626 T3	13-05-2002
			EP 0643626 A1	22-03-1995
			ES 2171159 T3	01-09-2002
			JP 6509981 T	10-11-1994
			JP 3497165 B2	16-02-2004
			JP 2003340287 A	02-12-2003
US 5639889	A	17-06-1997	AUCUN	
WO 9403271	A	17-02-1994	AT 144441 T	15-11-1996
			AU 672995 B2	24-10-1996
			AU 4722393 A	03-03-1994
			CA 2141790 A1	17-02-1994
			CN 1098415 A	08-02-1995
			DE 69305645 D1	28-11-1996
			DE 69305645 T2	05-06-1997
			DK 655950 T3	18-11-1996
			EP 0655950 A1	07-06-1995
			ES 2093523 T3	16-12-1996
			GR 3021743 T3	28-02-1997
			HK 1006289 A1	19-02-1999
			JP 8500099 T	09-01-1996
			JP 3322877 B2	09-09-2002
			MX 9304761 A1	31-05-1994
			NZ 254917 A	26-11-1996
			TW 418210 B	11-01-2001
			US 5616750 A	01-04-1997
WO 9521172	A	10-08-1995	AP 615 A	10-09-1997
			AT 263770 T	15-04-2004
			AU 679610 B2	03-07-1997
			AU 1537795 A	21-08-1995
			AU 1787797 A	14-08-1997
			BG 63504 B1	29-03-2002
			BG 100764 A	31-03-1997
			BR 9506864 A	09-09-1997

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2005/002330

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9521172 A		CA 2182709 A1	10-08-1995
		CN 1145623 A	19-03-1997
		CZ 9602295 A3	15-01-1997
		DE 69532849 D1	13-05-2004
		DE 69532849 T2	28-04-2005
		EP 0741731 A1	13-11-1996
		FI 963079 A	03-10-1996
		FI 20030139 A	30-01-2003
		HU 75297 A2	28-05-1997
		JP 9508405 T	26-08-1997
		NO 963247 A	02-10-1996
		NZ 278899 A	26-01-1998
		PL 315786 A1	09-12-1996
		RO 117094 B	30-10-2001
		RO 117095 B	30-10-2001
		RU 2204562 C2	20-05-2003
		SK 100596 A3	08-01-1997
		US 5916975 A	29-06-1999
WO 9114694 A	03-10-1991	AT 161538 T	15-01-1998
		AU 648301 B2	21-04-1994
		AU 7555391 A	21-10-1991
		CA 2077541 A1	22-09-1991
		DE 69128528 D1	05-02-1998
		DE 69128528 T2	30-07-1998
		DK 521099 T3	07-09-1998
		EP 0521099 A1	07-01-1993
		ES 2113374 T3	01-05-1998
		GR 3032114 T3	27-04-2000
		JP 3487847 B2	19-01-2004
		JP 5507645 T	04-11-1993
		JP 2004148290 A	27-05-2004
US 5599957	A	04-02-1997	AUCUN
US 5602267	A	11-02-1997	AUCUN
US 5663393	A	02-09-1997	AUCUN
US 5637739	A	10-06-1997	AUCUN
EP 1449831	A	25-08-2004	JP 2004292422 A
		25-08-2004	US 2004220413 A1
WO 2004055028	A	01-07-2004	DE 10259162 A1
			08-07-2004