

3 Synthèse de la (-)-Zearalenone

La zéaralénone est un leurre hormonal, perturbateur endocrinien, qui « mime » les œstrogènes. C'est une mycotoxine émise par certaines espèces de champignons du sol, les *fusariums*, qui peuvent coloniser certains végétaux en y produisant une maladie, la fusariose. On s'intéresse ici à sa synthèse, en plusieurs parties: tout d'abord la synthèse du synthon **5** (figure 10), ensuite le deuxième synthon **12** (figure 11) et enfin la combinaison pour mener à la (-)-Zearalenone (figure 13). Une liste d'abréviations utilisées est donnée figure 14.

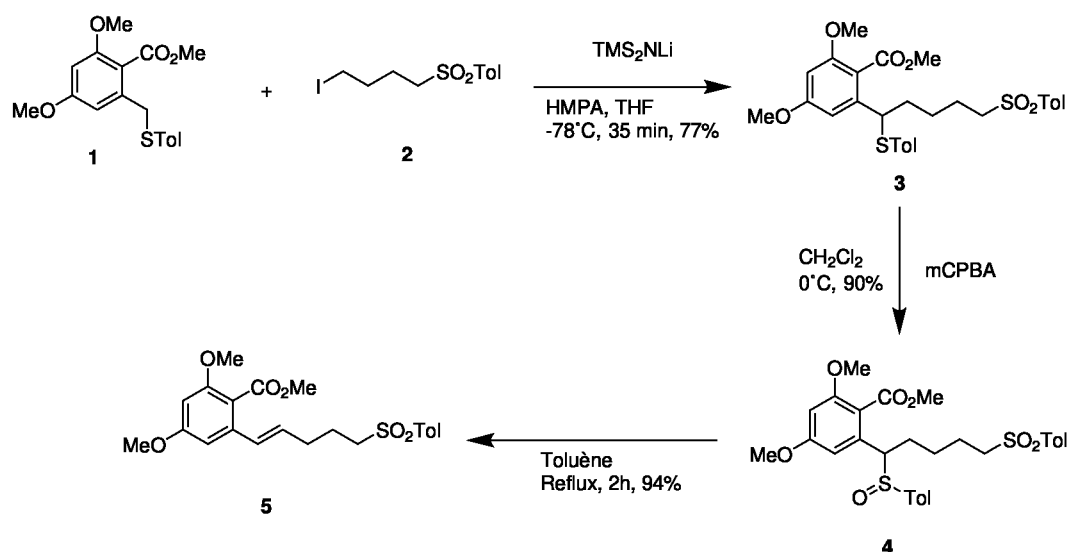


FIGURE 10 – Synthèse du composé 5.

45. Expliquer comment il est possible d'obtenir -78°C au laboratoire.

46. L'espèce TMS_2NLi appartient à couple acido/basique. Préciser s'il s'agit d'un acide ou d'une base et proposer une valeur de pK_Q pour le couple. Expliquer son rôle.

47. Proposer un mécanisme pour la synthèse de la molécule **3**.

48. Justifier la stabilité et la régiosélectivité de l'intermédiaire formé.

49. Préciser le rôle et la famille chimique du m-CPBA. Prévoir le nombre d'équivalent(s) théorique(s) nécessaires pour le passage de **3** à **4**.

50. Donner le nom de l'étape entre **4** et **5**. Dessiner le sous produit obtenu.

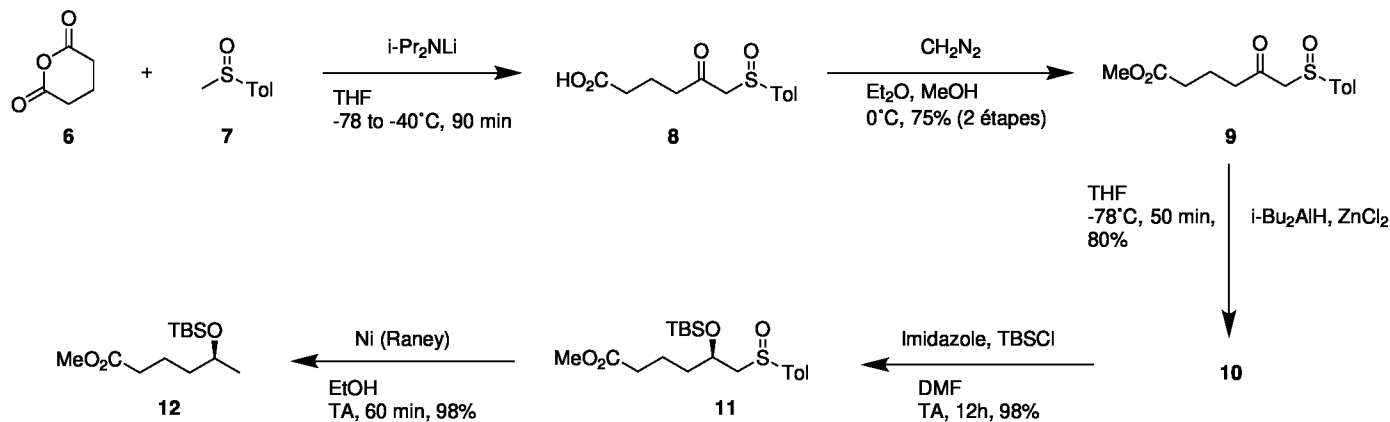


FIGURE 11 – Synthèse du composé **12**.

51. Préciser la famille chimique du composé **6**.

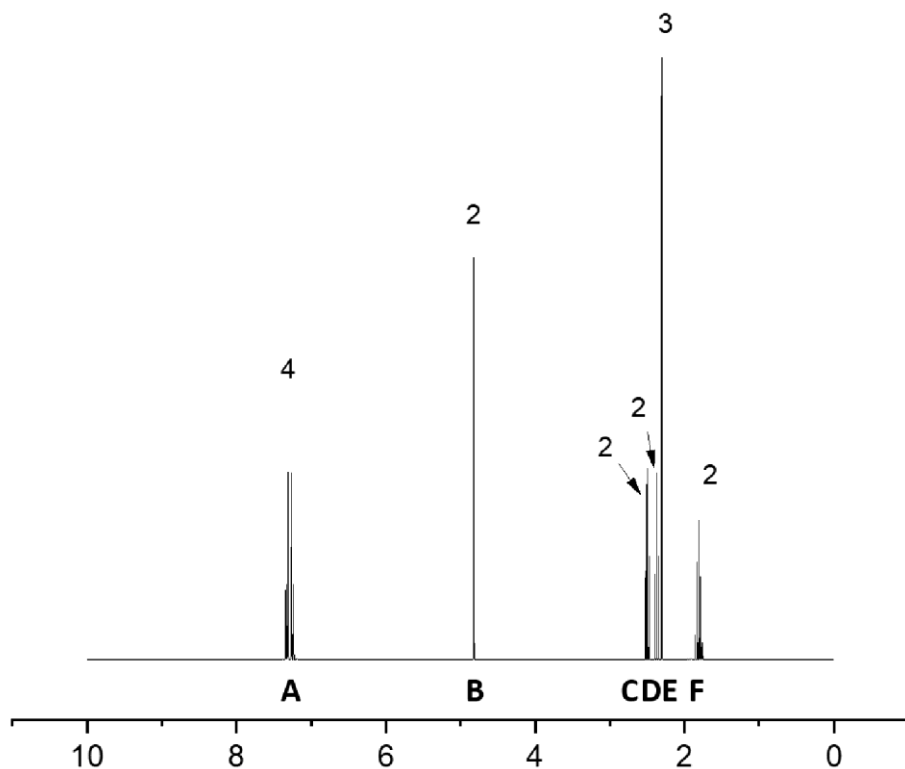


FIGURE 12 – Spectre RMN simulé de la molécule **8** à 300 MHz. Le chiffre indiqué est l'intégration de chaque signal.

52. Attribuer les signaux A, B et E du spectre RMN présenté figure 12 de la molécule **8**. Proposer une attribution du signal F.

53. Donner la formule de Lewis du diazométhane CH_2N_2 , sachant qu'il y a une liaison entre les deux atomes d'azote. Le diazométhane est un agent alkylant. Justifier en utilisant la structure de Lewis du diazométhane et éventuellement un mécanisme réactionnel. Nommer la fonction chimique formée.

54. Dessiner la structure de la molécule **10** de formule brute $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{S}$, sachant que $i\text{-Bu}_2\text{AlH}$ a une action similaire à celle de NaBH_4 et assimilés.

55. Proposer un mécanisme de la formation de **11**. Justifier l'intérêt de cette étape.

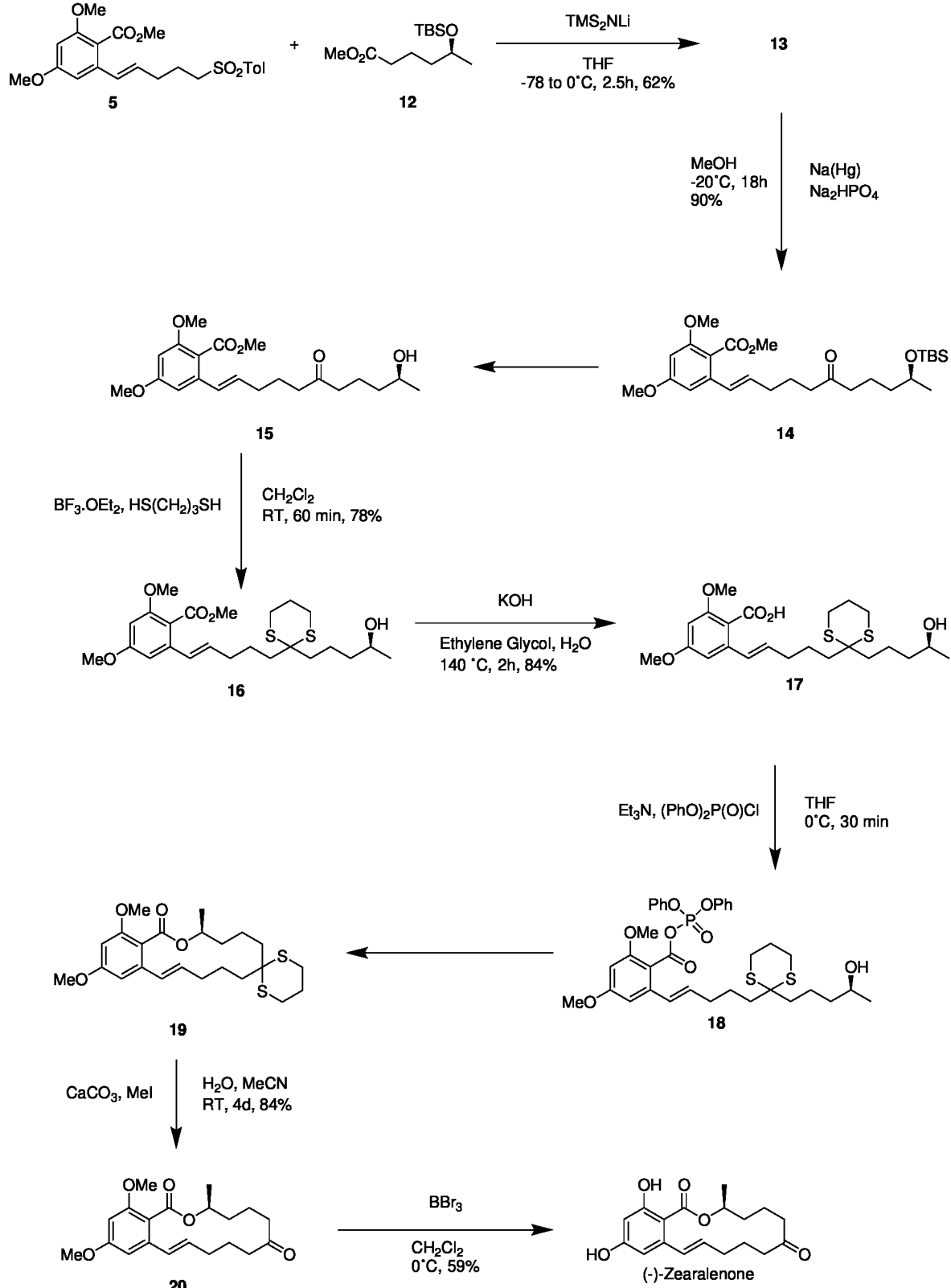


FIGURE 13 – Synthèse de la (-)-Zearalenone

56. Justifier le choix d'avoir synthétisé séparément les produits 5 et 12 pour la synthèse de la (-)- Zearalenone.
57. Dessiner la structure de la molécule 13 sachant que sa formule brute est $C_{34}H_{50}O_8Si$ et que le carbone de la fonction ester de la molécule 12 subit une variation du degré d'oxydation de -II.
58. Commenter le choix des réactifs et des conditions opératoires (sécurité, énergie...) lors du passage de la molécule 13 à la molécule 14. La molécule a perdu un groupement $-SO_2Tol$. Commenter la stabilité de ce groupement.
59. Proposer des conditions expérimentales pour le passage de 14 en 15.
60. Dessiner la structure de Lewis du trifluorure de bore BF_3 et donner ses propriétés.
61. Les thiols ayant des propriétés comparables aux alcools, il est possible de transformer un groupement carbonyle en dithioacétal, équivalent soufré de l'acétal. Proposer un mécanisme de la formation de 16.
62. Donner la structure de la molécule 17 ainsi que le mécanisme de sa formation.
63. Par analogie avec la réaction entre un acide carboxylique et un chlorure d'acyle, proposer un mécanisme de formation de 18.
64. Proposer des conditions pour former la molécule 19. Quel était l'intérêt de la formation de 18?

* *
*

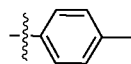
Données

- Nombre d'Avogadro : $N_A = 6,02 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$
- Constante de Faraday : $F = 96500 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$
- Constante des gaz parfaits : $R = 8,314 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$
- $1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m}$
- $E^\circ(\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}) = 1,78 \text{ V/ESH}$
- $E^\circ(\text{I}_3^-/\text{I}^-) = 0,54 \text{ V/ESH}$
- $E^\circ(\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_6/\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6) = 0,13 \text{ V/ESH}$
- $E^\circ(\text{S}_4\text{O}_6^{2-}/\text{S}_2\text{O}_3^{2-}) = 0,08 \text{ V/ESH}$
- $\text{pKa}(\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6/\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_6^-) = 4,17$

Élément	O	H	N	S
Masse molaire ($\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$)	16,0	1,0	14,0	32,0

TABLEAU 6 – Masse molaire de certains éléments.

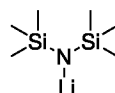
-Tol



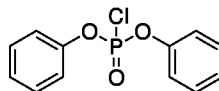
-Me



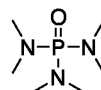
TMS₂NLi



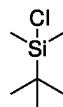
(PhO)₂P(O)Cl



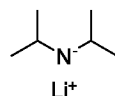
HMPA



TBSCl



i-Pr₂NLi



Imidazole



TA

Température Ambiante

FIGURE 14 – Explicitation de certaines abréviations utilisées en chimie organique

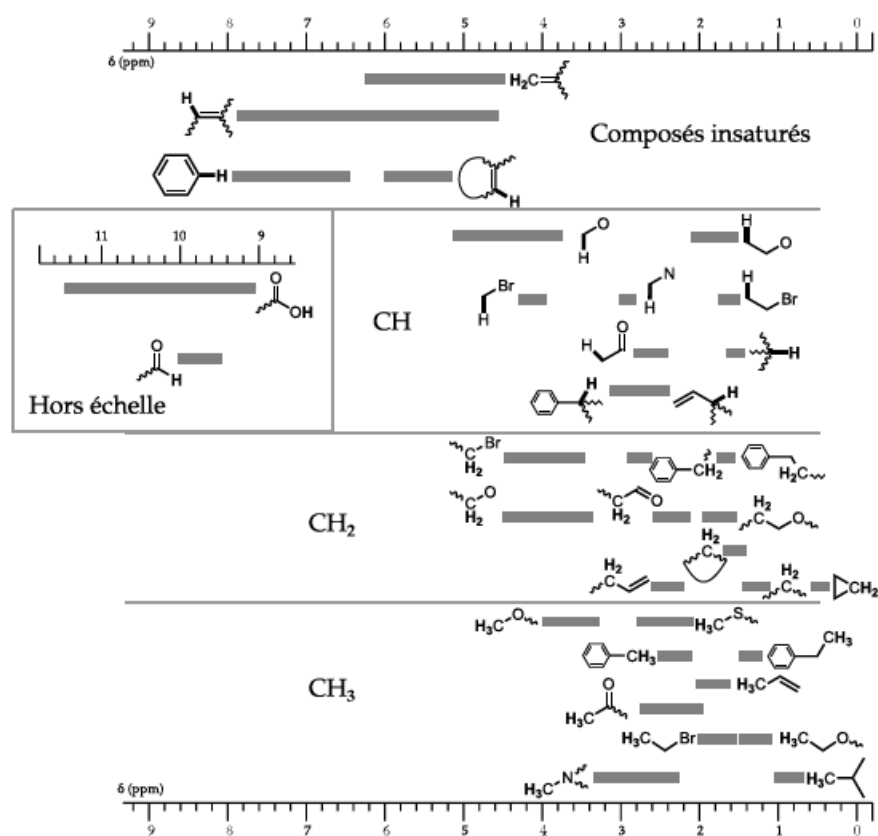


FIGURE 15 – Déplacement chimique de quelques groupes caractéristiques en spectroscopie RMN du proton.