

Synthèse de la (-) Zearalenone

1/5

45. Pour atteindre une température aussi basse, on utilise du diazote liquide contenu dans un vase Dewar.

Remarques :

$$T_{eb}(N_2, P=1\text{ bar}) = -196^\circ\text{C}$$

On utilise aussi la carboglace ($CO_2(s)$) ; la température atteinte est de -78°C

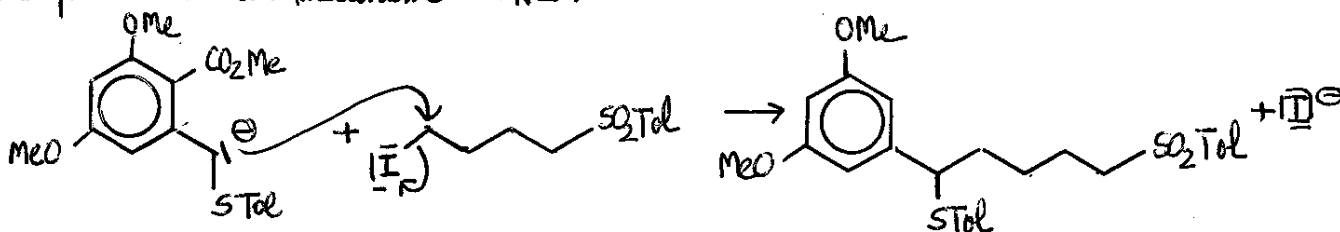
46. TMS_2NLi est un amidure de lithium qui présente des propriétés basiques.

Par analogie aux amidures usuels ($NaNH_2$ ou LDA) on peut proposer un $pK_a \approx 35$.

De plus TMS_2NLi a une nucléophilie très faible : cette espèce ne peut donc intervenir qu'en tant que base.

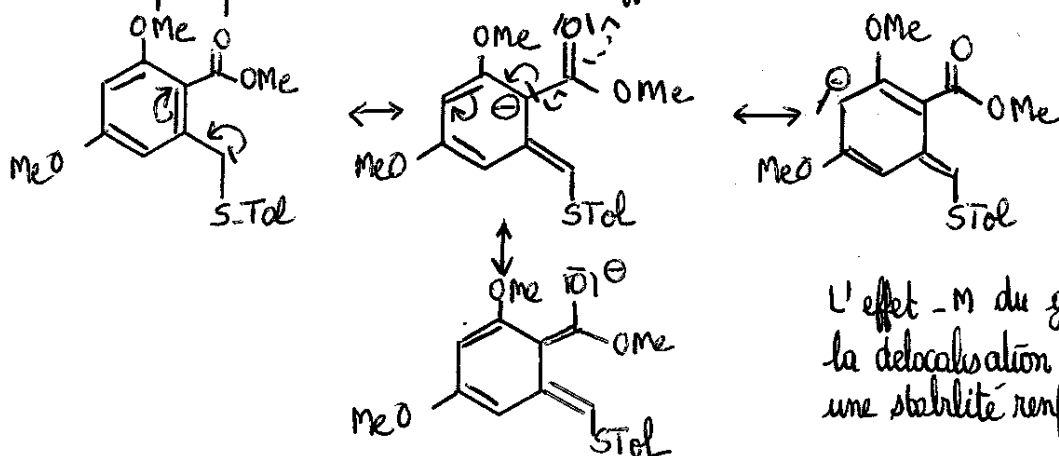
Par réaction acide-base avec le composé 1, on forme un carbanion, nucléophile potentiel.

47. Le composé 2 est un dérivé iodé primaire et le carbanion formé un bon nucléophile : le mécanisme privilégié pour la réaction de substitution nucléophile qui conduit au composé 3 est un mécanisme S_N2 .



48. La stabilité du carbanion intermédiaire renvoie aux effets électroniques.

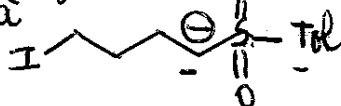
D'une façon générale, un carbanion est stabilisé par des effets électroattracteurs ; ici plus précisément on observe des effets mésomères.



L'effet -M du groupe ester augmente la délocalisation électronique d'où une stabilité renforcée.

• Régiosélectivité : sur le composé 1, il n'y a pas d'autre H à caractère mobile.

On peut envisager une réaction acide-base sur le composé 2 qui conduirait à

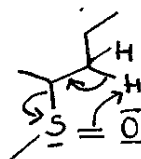


d'effet -M du groupe $-SO_2Tol$ permet de stabiliser cet intermédiaire.
Mais la stabilisation est moins importante, d'où la nécessité de travailler sous contrôle cinétique pour favoriser l'autre carbanion.
Ainsi les conditions retenues, avec en particulier une très basse température sont à l'origine de la régiosélectivité.

49. Le m-CPBA est un peracide ou acide peroxy-carboxylique. Par analogie à la réaction d'époxydation, le m-CPBA permet d'oxyder le composé 3 en sulfone.
Le m-CPBA apporte "1 oxygène": un équivalent devrait suffire.

50. La perte d'un groupe d'atomes et la formation d'une double liaison sont caractéristiques d'une réaction d'élimination.

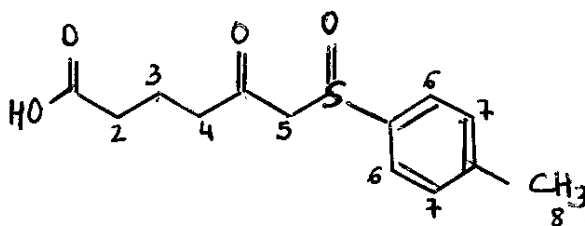
Sous-produit: $Tol \bar{S}-OH$



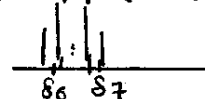
51. Anhydride d'acide

52. La somme des intégrations est égale à 15 alors que la molécule 8 comporte 16H: il manque un signal sur le spectre fourni, il s'agit de celui du proton du groupe carboxylique: il se situe au delà de 10 ppm.

Signal A : 4H et δ caractéristique des protons de type benzénique : $[H_6 \text{ et } H_7]$



Plus précisément ces protons sont équivalents deux à deux; on observe 2 signaux qui sont des doublets, 1 doublet associés aux protons H_6 , couplé chacun à 1 H_7 et 1 doublet associé aux protons H_7 . Cependant $| \delta_6 - \delta_7 | < 7 J_{6,7}$: on n'a pas un couplage du 1^{er} ordre d'où l'effet de toit.



Signal B : 2H sans couplage (singulet): $[H_5]$

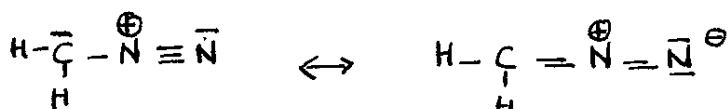
Signal E : 3H : $[H_8]$ seul groupe de protons équivalents au nombre de 3
Absence de couplage, ce signal est un singulet.

Signal F: Protons les plus blindés, intégration 2H

Compte tenu de l'effet -M de C=O, les protons H₄ et H₂ sont plus déblindés que H₃. Aussi, on associe le signal F aux 2 protons H₃.

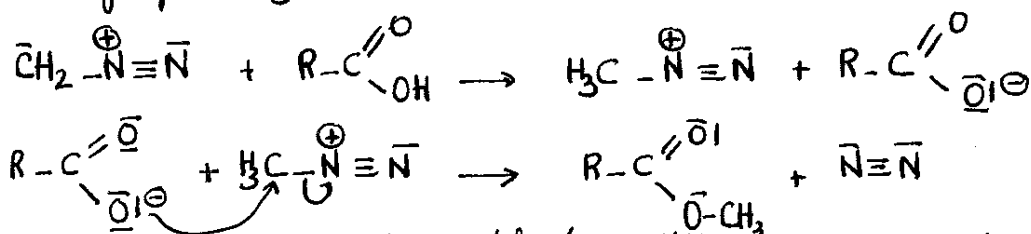
Multiplicité du signal: H₃ est couplé à 2H₂ et à 2H₄; l'allure du signal dépend des valeurs relatives des constantes de couplage J₂₃ et J₃₄. Compte tenu du spectre fourni, l'hypothèse J₂₃ = J₃₄ est plausible et conduit à un quintuplet.

53. Pour le diazométhane, on compte $4 + 2 \times 1 + 2 \times 5 = 16$ électrons de valence, soit 8 doublets à répartir de façon à respecter la règle de l'octet pour les éléments C et N:



Un agent alkylant est source d'un groupe alkyle (qui se greffera sur la chaîne du substrat).

En présence d'un acide carboxylique, on a une réaction acide base qui fait apparaître un groupe méthyle:

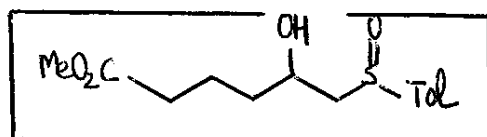


(étape déplacée vers l'estér en raison de l'élimination de N₂ très stable).

L'alkylation de l'acide carboxylique conduit à un ester.

54. Le composé 9 admet pour formule brute: C₁₄H₁₈O₄S. La comparaison avec la formule brute de 10 montre qu'il y a eu un gain d'hydrogène, ce qui se traduit par une réduction, comptable avec les indications fournies.

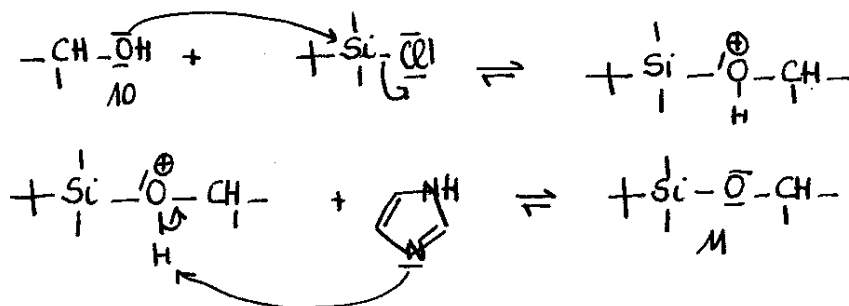
De plus, un gain de seulement 2H indique qu'une seule fonction C=O ou S=O a été réduite; la fonction S=O se retrouvant dans le composé 11, on en déduit:



(Stéréochimie non définie)

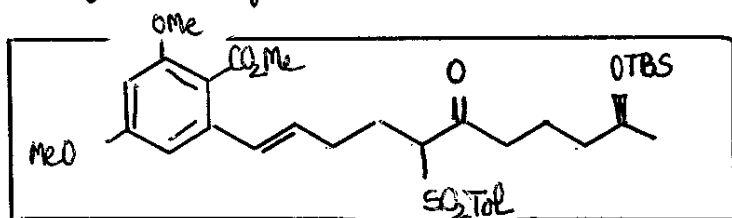
55. L'éther silylé **11** est une forme protégée de l'alcool **10**

En se limitant aux parties utiles :



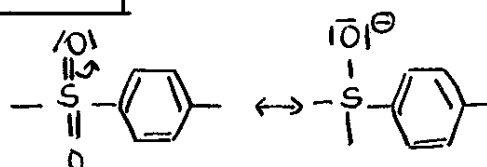
56. On a réalisé ici une synthèse convergente à partir des synthons **5** et **12**, formés indépendamment l'un de l'autre. Le rendement global en zéaralénone sera meilleur que si la synthèse avait été linéaire

57. Par réaction acide-base entre le composé **9** et TMS_2NLi , on crée un carbanion, nucléophile potentiel qui réagit sur la fonction ester du composé **12** selon un mécanisme $\text{A}^{\ominus}\text{N}/\text{E}$.



13.

58. Le groupe $-\text{SO}_2\text{Tol}$ est stabilisé par mésomerie

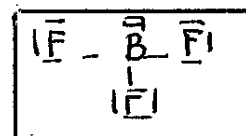


Conditions opératoires

- La toxicité du mercure suppose de manipuler avec gants et sous hotte
- La durée de réaction est longue et le maintien d'une basse température pendant cette durée suppose un contrôle "fastidieux".

59. L'étape **14** $\rightarrow$ **15** consiste en la diprotection de l'alcool, protégé sous forme d'éther silylé : on utilise des ions fluorure F^- , de préférence sous la forme de TBAF.

60. BF_3 est un aide de Lewis dont la structure de Lewis s'écrit

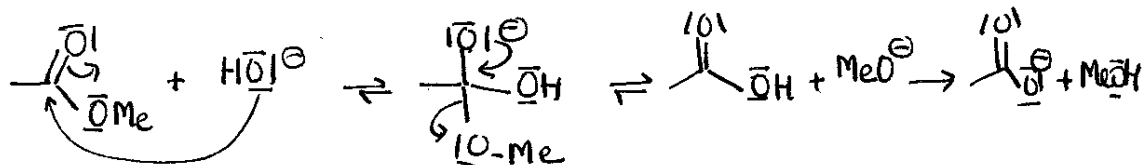


61. BF_3 est utilisé pour activer l'électrophilie de la cétone et favoriser l'addition nucléophile du thiol

En se limitant aux parties utiles:

$$\begin{array}{c}
 \text{Acetone} + \text{BF}_3 \rightleftharpoons \left\{ \begin{array}{l} \text{Acetone} \cdots \text{BF}_3 \\ \text{Acetone} \cdots \text{BF}_3 \end{array} \right\} \\
 \downarrow \\
 \text{Acetone} \cdots \text{BF}_3 + \text{HS} \cdots \text{SH} \rightleftharpoons \text{Acetone} \cdots \text{BF}_3 + \text{HS} \cdots \text{SH} \\
 \downarrow \\
 \text{Acetone} \cdots \text{BF}_3 + \text{HS} \cdots \text{SH} \rightleftharpoons \text{Acetone} \cdots \text{BF}_3 + \text{HS} \cdots \text{SH} \\
 \downarrow \\
 \text{Acetone} \cdots \text{BF}_3 + \text{HS} \cdots \text{SH} \rightleftharpoons \text{Acetone} \cdots \text{BF}_3 + \text{HS} \cdots \text{SH}
 \end{array}$$
COC1=CC=C(C(=C1)OC)/C=C/CCCCSC2CCCCC2C(O)CCC

Mécanisme



CC(=O)O + PhP(=O)(Cl)OPh $\rightleftharpoons$ CC(=O)[O-]P(=O)(OPh)OPh $\rightleftharpoons$ CC(=O)[O-]P(=O)(OPh)OPh + [H+]

64. le composé 19 est obtenu par réaction intramoléculaire. Pour la favoriser, on privilégie une température plutôt basse, et on introduit une base de type Et_3N pour fixer le proton de l'alcool.

18 est une forme activée de l'acide carboxylique, $\text{O}^- - \text{C}(=\text{O}) - \text{P}(\text{OPh})_2$ meilleur nucléofuge que HO^-