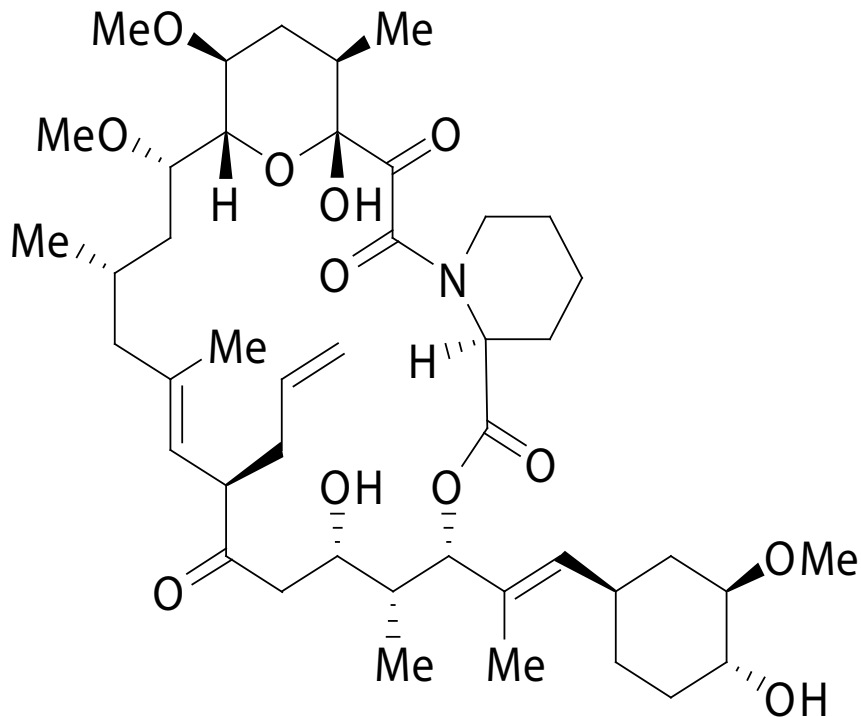


Synthèse du tacrolimus

(3^{ème} partie)



Cyril BARSU

Laboratoire de Chimie

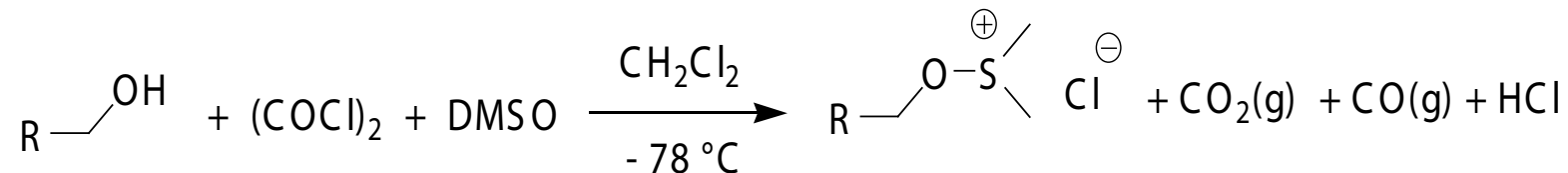
Département des sciences de la matière

école
normale
supérieure
de lyon

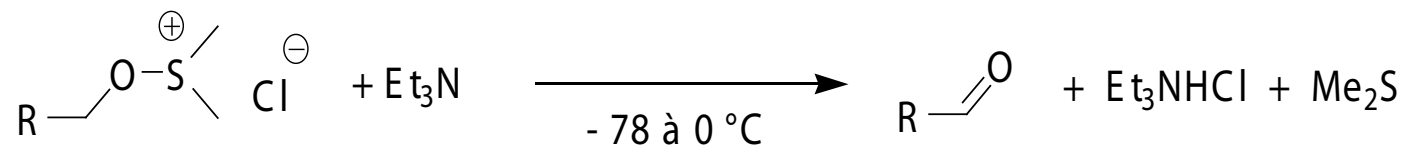
ENS LYON

Oxydation de Swern

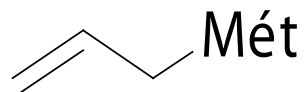
- Première étape :



- Deuxième étape :

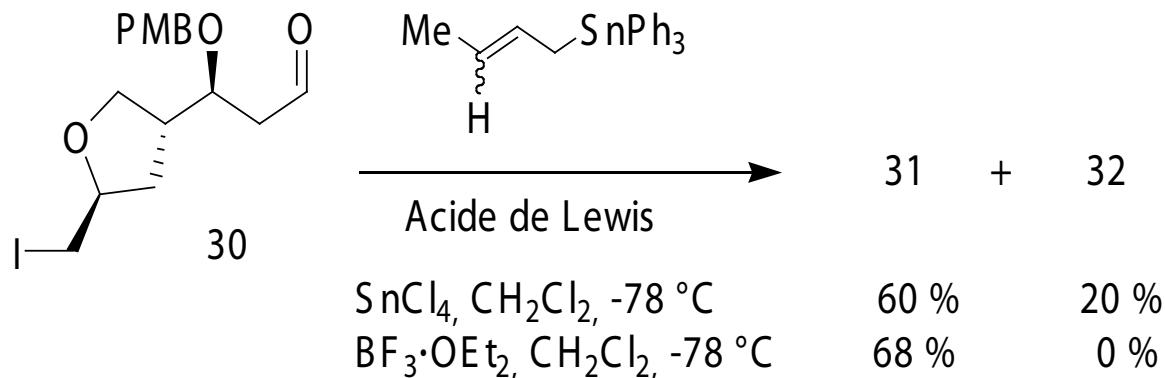


Organométalliques allyliques

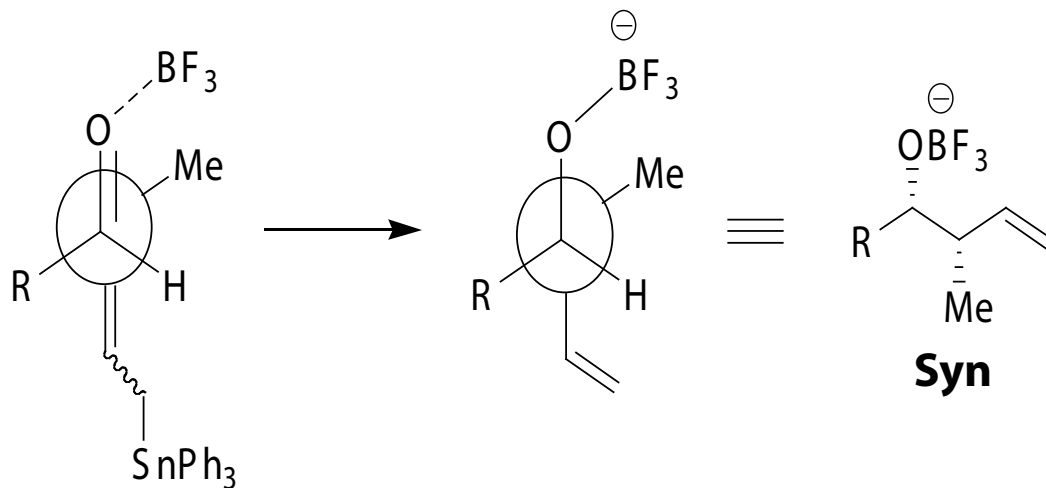


- Etat de transition cyclique : type Zimmermann-Traxler
pour les **métaux oxophiles**, par exemple Mét = B, Al, Zr, Ti, Li, Mg
- Etat de transition ouvert : type Yamamoto
pour les **métaux non oxophiles**, par exemple Mét = Sn, Hg, Cu

Cinquième étape



- Etat de transition ouvert :



ET ouvert : produit syn majoritaire

école
normale
supérieure
de lyon

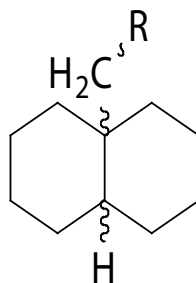
ENS LYON

Utilisation de l'effet nOe nuclear Overhauser effect

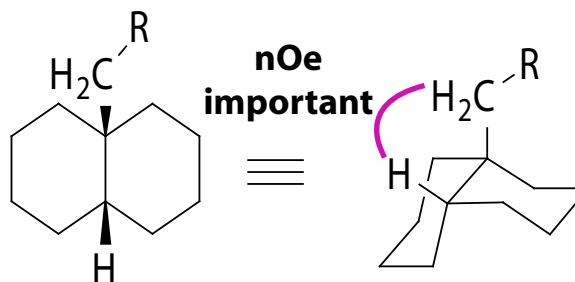
- Irradiation à la fréquence de résonance d'un proton
 - ⇒ saturation de la transition de spin
 - **Découplage** avec les autres noyaux
 - Transfert de polarisation à travers l'espace (prop. à $1/r^6$), effet jusqu'à 500 pm : **augmentation d'intensité**
 - ⇒ étude de spectre nOe différentiel = "spectre nOe - spectre normal"
 - $I < 0$: pour le signal irradié
 - $I > 0$: pour les noyaux ayant subi un nOe
 - $I = 0$: pour les noyaux n'ayant pas subi de nOe

Utilisation de l'effet nOe nuclear Overhauser effect

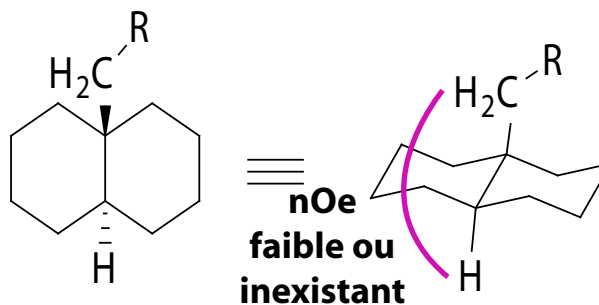
- Exemple des décalines :



- Cis-décaline :



- Trans-décaline :

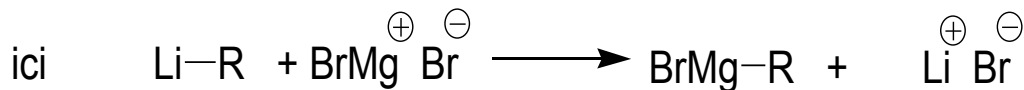
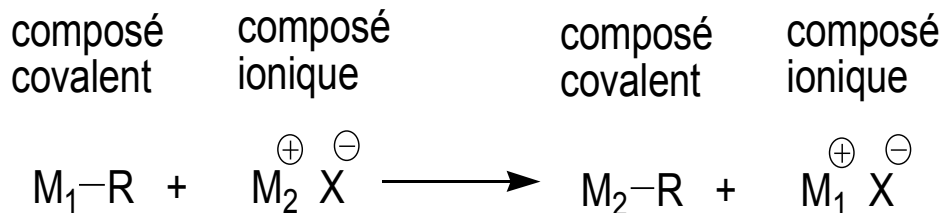


école
normale
supérieure
de lyon

ENS
LYON

Transmétallation

Modèle



électronégativités	1,0 2,5	1,2 2,8	1,2 2,5	1,0 2,8
--------------------	----------------	----------------	----------------	----------------

% ionique de liaison	43 %			
----------------------	------	--	--	--

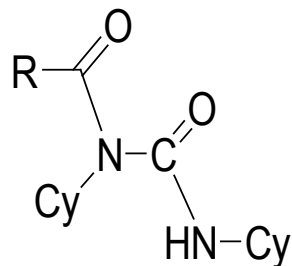
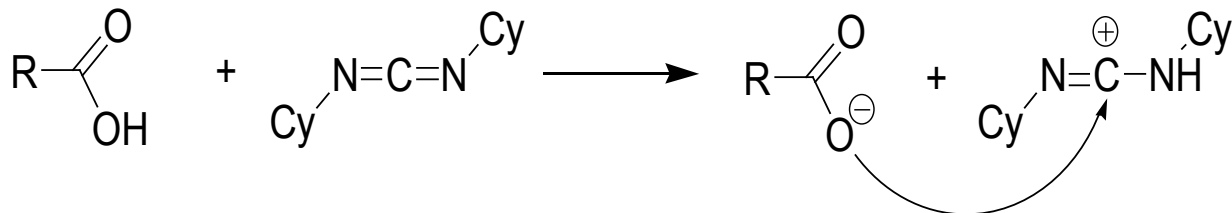
34 %
↓
composé
"plus covalent"
que RLi

↓
Composé
"plus ionique"
que MgBr₂

école
normale
supérieure
de lyon

ENS LYON

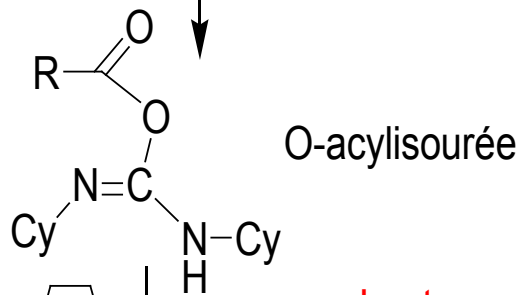
Mécanisme de l'estérification avec le DCC



Transposition

Lent

Amide : agent non acylant

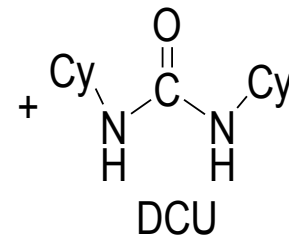
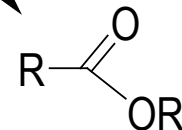


O-acylisourée

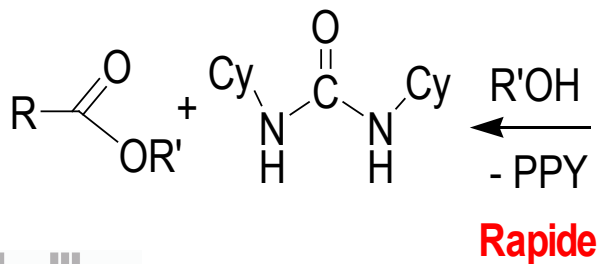
Lent

Rapide

R'OH



école normale supérieure de lyon



Rapide

