

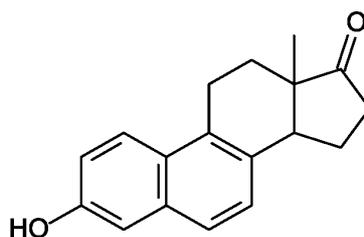


Chimie organique

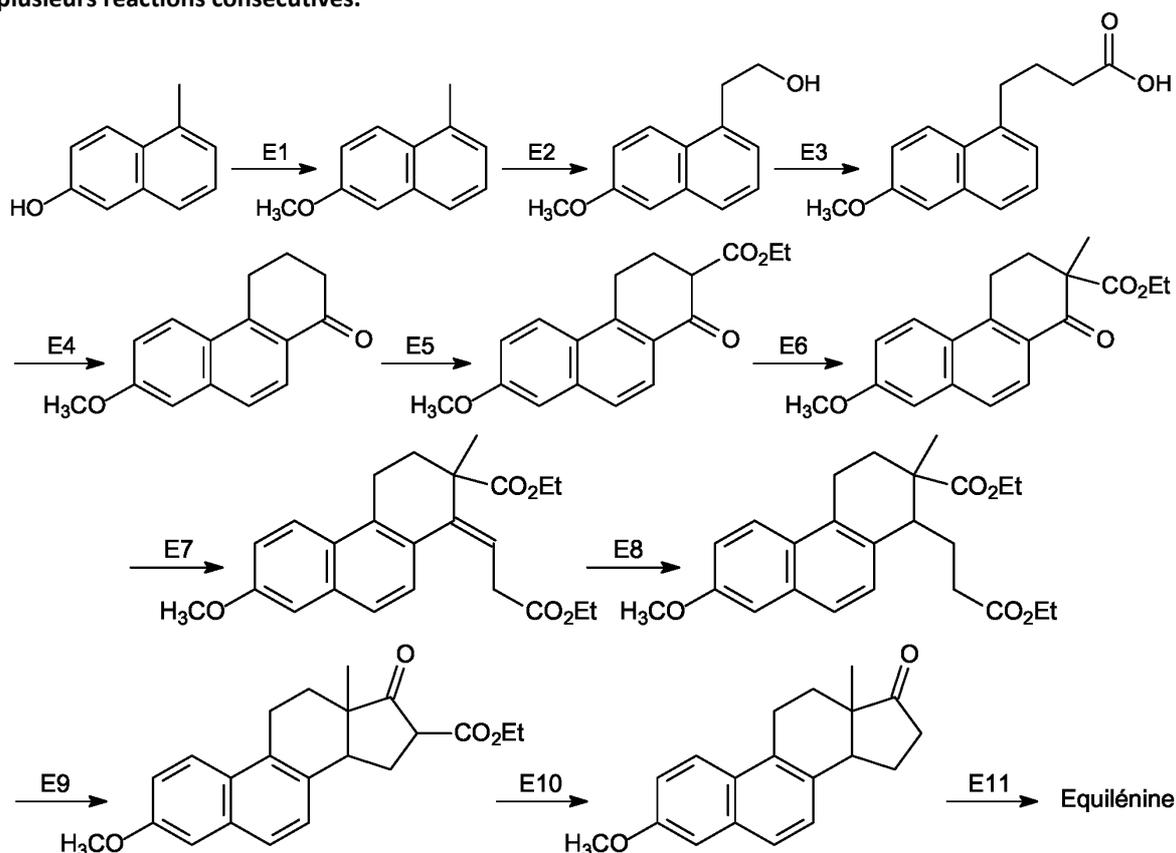
Synthèse de l'équilénine

L'équilénine est une hormone œstrogène extraite de la jument grvide. Sa structure est donnée ci-dessous. Le but de ce problème est de réaliser une synthèse de cette molécule à partir d'un dérivé du naphthalène.

Equilénine



La synthèse proposée ici peut être écrite comme l'enchaînement des étapes Ei suivantes. On précise que **chaque étape Ei peut contenir plusieurs réactions consécutives**.



Certains éléments de la première partie peuvent aider à la résolution de la seconde partie. *La plupart des questions sont indépendantes.*

1. Préliminaires

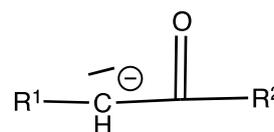
Le pK_A du phénol est 10 dans l'eau.

1. Que donne l'action de la soude sur le phénol ? Écrire l'équation de la réaction en précisant les couples acidobasiques impliqués. Calculer la constante d'équilibre de la réaction.
2. Justifier la valeur du pK_A du phénol par comparaison avec la valeur du pK_A du cyclohexanol ($pK_A = 16$).

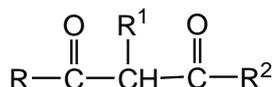
Le chloroformiate d'éthyle, $\text{Cl}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OEt}$ est un excellent électrophile.

3. Quel est le site le plus électrophile de cette molécule ?
4. On fait réagir le chloroformiate d'éthyle avec un nucléophile Nu^- . Il se produit une réaction d'addition nucléophile suivie d'une élimination. Quels sont les deux produits qui peuvent être formés ?
5. Parmi les deux produits envisagés, peut-on prévoir qualitativement quel produit sera formé préférentiellement ?

6. Une cétone du type $\text{R}^1-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}^2$ réagit quantitativement avec une base forte telle l'amidure de sodium NaNH_2 pour donner l'anion particulièrement stable représenté ci-contre :
Justifier la stabilité de l'anion obtenu.

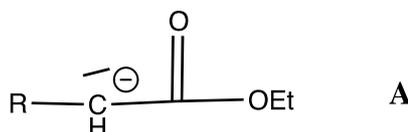


7. Cet anion réagit avec un dérivé d'acide $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Z}$ (où $\text{Z} = \text{Cl}$ ou OEt) pour donner le composé ci-dessous.



Proposer un mécanisme interprétant cette réaction.

- L'ion éthanolate dans l'éthanol réagit avec un ester schématisé de type : $\text{R}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OEt}$
pour conduire à un anion noté **A** :



8. Pourquoi n'est-il pas conseillé d'utiliser l'ion hydroxyde comme base lors de la formation de **A** ?
9. Pourquoi n'est-il pas conseillé d'utiliser l'ion méthanolate ?
10. L'anion **A** réagit avec l'iodure de méthyle, CH_3I , pour donner $\text{R}-\overset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OEt}$. Donner le mécanisme de cette étape.

2. Enchaînement synthétique de l'équilénine.

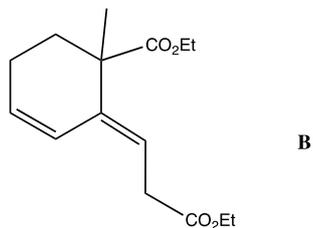
On reprecise que **chaque étape Ei peut contenir plusieurs réactions consécutives.**

11. Indiquer comment effectuer l'étape E1.
12. Indiquer comment effectuer l'étape E3.
13. En vous aidant des questions 3, 4, 5 et 6, proposer un enchaînement de réactions permettant d'effectuer l'étape E5. On précisera les réactifs utilisés et l'ordre des réactions à effectuer.

14. En vous aidant des questions 8, 9 et 10, proposer un enchainement de réactions permettant d'effectuer l'étape E6. On précisera les réactifs utilisés et l'ordre des réactions à effectuer.
15. L'étape E11 consiste en une réaction avec l'acide iodhydrique. Proposer un mécanisme réactionnel pour cette étape. Pourquoi avoir introduit un groupement méthyle sur le groupe phénol en début de synthèse ?

3. Réactions à partir du composé B.

On considère un composé **B** :



16. On réalise une oxydation de Lemieux-Johnson du composé B. Indiquer les réactifs nécessaires et la formule topologique des produits obtenus.
17. Qu'obtiendrait-on si on soumettait B à la séquence suivante : action du m-CPBA puis hydrolyse basique ?