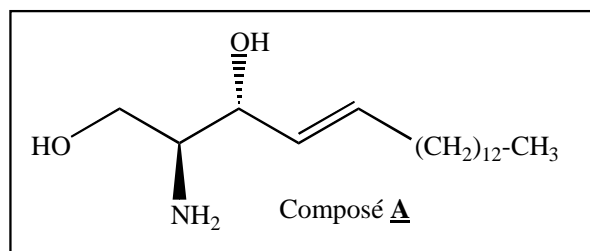


LIPIDES

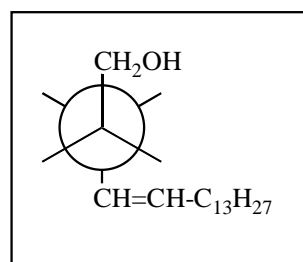
A- Lipides simples et complexes

Exercice 1

L'unité structurale de base commune à tous les sphingolipides présents dans les cellules des eucaryotes est la sphingosine (composé **A**) dont la structure et la stéréochimie sont données ci-contre.



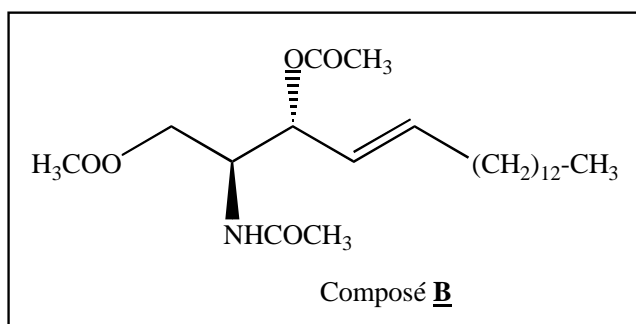
- 1- Précisez le nom des fonctions présentes dans cette molécule.
- 2- Le composé **A** est-il optiquement actif ?
- 3- Précisez la configuration absolue (*R* ou *S*) des carbones asymétriques éventuellement présents ainsi que la configuration de la double liaison. Justifiez votre réponse.
- 4- Complétez la projection de Newman du composé **A** représentée ci-contre.
- 5- Combien de stéréoisomères (autres que **A**) peut-on envisager pour ce composé ?



Exercice 2

L'acétylation de la sphingosine **A** conduit au composé triacétylé **B** de pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha] = -12 \text{ } ^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3$

- 1- Précisez le nom des fonctions nouvellement formées.
- 2- Dessinez en représentation de Cram l'énantiomère **B'** de **B**.



Lors de la synthèse énantiosélective de composés triacétylés de la sphingosine, on observe que le pouvoir rotatoire spécifique d'un échantillon contenant le mélange des deux énantiomères **B** et **B'** est $+9 \text{ } ^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3$.

- 3- Quel est l'isomère majoritaire présent dans cet échantillon ?
- 4- Quelle est la pureté optique de cet échantillon ?
- 5- Dans quelle proportion l'énantiomère majoritaire est-il présent dans l'échantillon ?

Exercice 3 : indice d'acide I_A

On pèse $m = 1,015$ g d'huile de lin que l'on dissout dans de l'alcool. On ajoute 3 gouttes de phénolphthaleine et l'on verse une solution de potasse alcoolique de concentration $C = 9,5 \cdot 10^{-3}$ mol.L⁻¹. Le virage de l'indicateur a lieu pour $V = 7,4$ mL.

- 1- D'où proviennent les acidités libres d'un corps gras ?
- 2- Justifier l'emploi de l'indicateur coloré phénolphthaleine ;
- 3- Écrire l'équation de la réaction chimique.
- 4- Donner l'expression littérale de I_A en fonction de V , C et m . On donne la masse molaire de la potasse : $56,1$ g.mol⁻¹.
- 5- Calculer l'indice d'acide de l'huile de lin.

Exercice 4 : indice de saponification I_S et indice d'iode I_I

Pour identifier un cholestéride \underline{X} , ester du cholestérol et d'un acide gras, normalement présent dans le jaune d'œuf et isolé à l'état pur, on réalise deux expériences.

A- indice de saponification et indice d'ester

La détermination de l'indice de saponification, effectuée sur une masse $m = 0,6131$ g de \underline{X} traitée par 20,00 mL de solution de potasse alcoolique, nécessite une chute de burette $V_e = 9,75$ mL de solution d'acide chlorhydrique de concentration $C_{HCl} = 0,1040$ mol.L⁻¹.

Un témoin, réalisé dans les mêmes conditions, nécessite une chute de burette $V_t = 18,85$ mL.

- 1- Indiquer les équations des réactions qui interviennent et préciser les conditions opératoires et l'appareillage nécessaire à cette expérience.
- 2- Établir la formule littérale permettant le calcul de l'indice de saponification. En négligeant l'indice d'acide calculer l'indice de saponification, puis l'indice d'ester I_E en mg de potasse par gramme de \underline{X} . Déduire de I_E la masse molaire de \underline{X} .

B- indice d'iode

La détermination de l'indice d'iode est effectuée sur une masse $m_1 = 0,2535$ g de \underline{X} dissoute dans 20 mL de chloroforme.

On fait agir $E_1 = 20,00$ mL de réactif de Wijs .

Le dosage nécessite un volume $V_1 = 8,05$ mL de solution de thiosulfate de sodium.

Un témoin réalisé dans les mêmes conditions nécessite une chute de burette $V_2 = 19,40$ mL de la solution de thiosulfate de sodium.

La solution de thiosulfate est étalonnée par pesée de dichromate de potassium.

A une pesée $m' = 0,1451$ g de dichromate de potassium correspond un volume $V_3 = 14,30$ mL de la solution de thiosulfate de sodium.

- 1- Donner l'équation de la réaction de dosage du thiosulfate et calculer sa concentration en mol.L⁻¹.
- 2- Donner le principe de la détermination de l'indice d'iode, avec équations de réactions. Préciser les conditions opératoires et les justifier.
- 3- Établir la formule littérale permettant le calcul de l'indice d'iode I_I et calculer cet indice en g de diiode pour 100 g de \underline{X} .
- 4- Déduire de la valeur de I_I le nombre de doubles liaisons dans une molécule de \underline{X} .
- 5- En déduire le nombre de doubles liaisons de l'acide gras

C- formule de l'acide gras

Déduire de ce qui précède et des données la nature de l'acide gras présent.

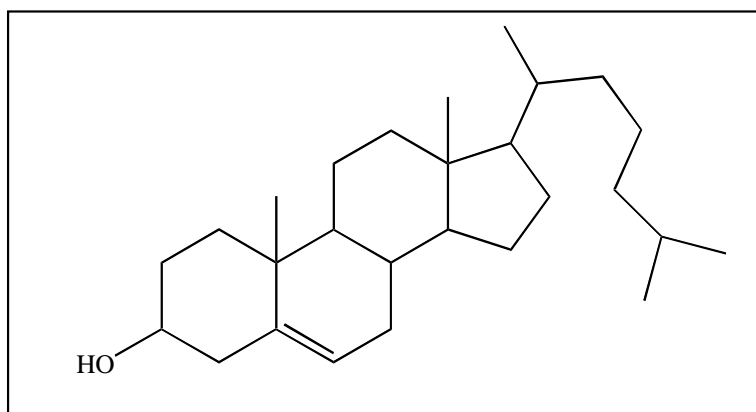
 *Données :*

Masses molaires :	dichromate de potassium	:	294,21 g.mol ⁻¹
	Cholestérol	:	386 g.mol ⁻¹
	Hydroxyde de potassium	:	56,1 g.mol ⁻¹
	Diiode	:	254 g.mol ⁻¹

Les acides gras présents dans le jaune d'œuf et susceptibles d'estérifier le cholestérol sont les suivants :

- acide palmitique C 16 saturé
- acide palmitoléique C 16 une double liaison
- acide stéarique C 18 saturé
- acide oléique C 18 une double liaison
- acide linoléique C 18 deux doubles liaisons
- acide linoléique C 18 trois doubles liaisons

Formule du cholestérol :



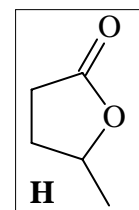
B- Terpènes

Exercice 5

Détermination de la formule du bisabolène

De formule $C_{15}H_{24}$, cet hydrocarbure **A**, très répandu dans la nature, fait partie de la famille des sesquiterpènes, trimères naturels de l'isoprène (2-méthylbuta-1,3-diène).

- Représenter la formule de l'isoprène.
- Par hydrogénation catalytique totale, en présence de platine, **A** fournit un composé **B** ($C_{15}H_{30}$).
Combien de cycles comprend **A** ?
Quelle conclusion supplémentaire peut-on tirer de cette expérience ?
- Par une hydrogénation catalytique partielle dans le cyclohexane, **A** donne un composé **C** ($C_{15}H_{28}$).
L'ozonolyse de **C** conduit à la 4-méthylcyclohexanone et à une cétone **D** ($C_8H_{16}O$). Traitée par le dibrome en présence d'hydroxyde de sodium, puis par hydrolyse acide, la cétone **D** conduit à l'acide 5-méthylhexanoïque.
Identifier **D** et en déduire la structure du composé **C**.
- Proposer une explication de la différence de comportement de **A** lors des hydrogénations conduisant à **B** et à **C**.
- L'ozonolyse de **A** donne entre autres produits, de la propanone, et un composé **F** ($C_5H_8O_3$), qui comporte une fonction acide. Ce composé **F**, réduit par $NaBH_4$ dans l'eau, donne un composé **G** qui se cyclise en milieu acide en **H** ci-contre.
Indiquer la structure du composé **F**. Quelle est la réaction qui permet de passer de **G** à **H** ?
- Quelle structure partielle peut-on proposer pour le bisabolène ?
Quelle incertitude reste-t-il ?

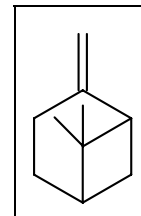


- g- Parmi les produits d'ozonolyse de **A**, il se forme aussi l'acide 3,6-dioxoheptanoïque.
En déduire la formule semi-développée du bisabolène.
- h- Représenter les trois motifs isopréniques à l'origine de la formation du bisabolène.

Exercice 6

Le β -pinène et le myrcène

- 1- Sachant que le β -pinène a la structure ci-contre, indiquer les carbones asymétriques et le nombre de stéréoisomères de configuration que présente le β -pinène.



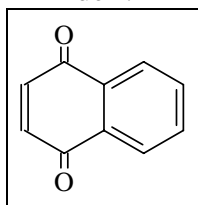
- 2- Le myrcène est obtenu par pyrolyse du β -pinène.

Une mole de myrcène peut absorber trois moles de dihydrogène en présence de Nickel de Raney.

Soumis à l'ozonolyse réductrice il se forme par mole de myrcène : deux moles de méthanal, une mole de propanone et une mole de 2-oxopentanedial.

A partir de ces renseignements donner les trois structures possibles pour le myrcène.

- 3- Le myrcène réagit facilement avec la quinone ci-dessous selon la réaction de Diels-Alder :



Quelle est la formule du myrcène ?

Ecrire la réaction de Diels-Alder.

- 4- Le Nickel de Sabatier est moins réactif que le Nickel de Raney et permet des hydrogénations plus sélectives. Cette hydrogénation se fait plus facilement sur les doubles

liaisons peu encombrées.

On pratique la monohydrogénation du myrcène en présence de Nickel de Sabatier puis une ozonolyse non réductrice du produit formé.

Quels sont les produits obtenus par cette dernière réaction ? (noms en nomenclature systématique).

- 5- Le 2-méthylbut-1-ène peut fixer un proton par action d'un acide dans un solvant polaire ;
- a- Quel est le carbocation formé ? Justifier la réponse ;
- b- Ce carbocation peut perdre un proton et former un isomère du 2-méthylbut-1-ène. Quel alcène obtient-on ?
- 6- Le myrcène peut s'isomériser de la même façon en ocimène . l'ozonolyse réductrice de celui-ci fournit une mole de propanone, une mole de butanone et une mole de propanedial.
Quelle est la formule de l'ocimène ?

Exercice 7

Le limonène, extrait du citron, est un isomère du myrcène, de formule moléculaire $C_{10}H_{18}$.

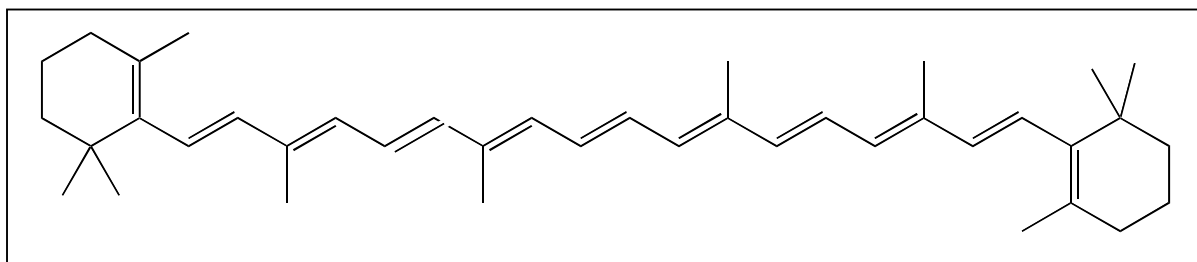
- 1- Une mole de limonène peut absorber deux moles de dibrome.
- a- Combien de cycle(s) la molécule de limonène contient-elle ?
- b- Donner le mécanisme d'addition du dibrome sur les alcènes en discutant de la stéréochimie de la réaction.
- 2- L'hydrogénation complète du limonène donne du 1-isopropyl-4-méthyl cyclohexane.
La monohydrogénation sur nickel de Sabatier donne le 4-isopropyl-1-méthylcyclohex-1-ène.

Le Nickel de Sabatier est moins réactif que le Nickel de Raney et permet des hydrogénations plus sélectives. Cette hydrogénation se fait plus facilement sur les doubles liaisons peu encombrées.

- Donner la formule du limonène en expliquant le raisonnement utilisé.
- Représenter l'isomère (R) du limonène.

Exercice 8

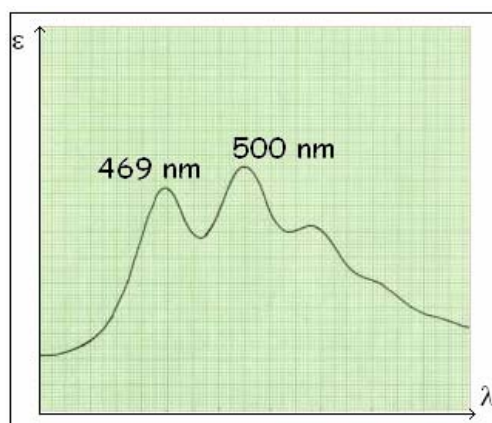
Le β -carotène qui est un des pigments de la carotte, a été utilisé dans la fabrication de produits solaires. Sa structure est :



1-Traité par l'ozone, puis hydrolysé, ce produit conduit à 3 composés dont un diacide et un cétoacide.

Donner la formule semi-développée et le nom en nomenclature systématique des 3 composés.

2-Justifier la couleur jaune orangé du β -carotène à partir de son spectre ultra violet.



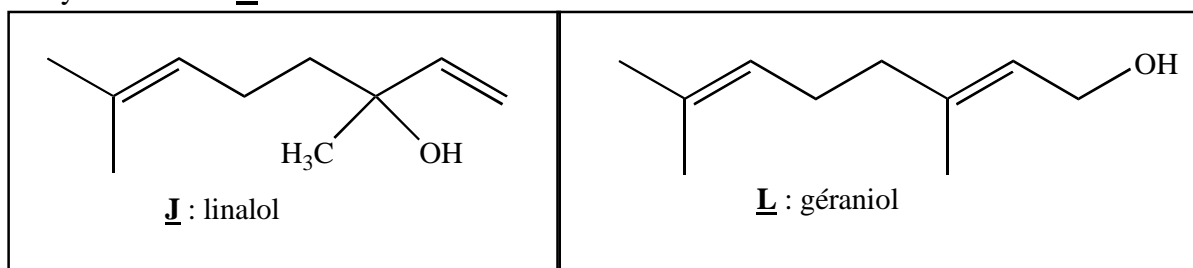
Exercice 9

Le linalol, **J**, se transpose en milieu acide pour donner deux alcools isomères : **K** (nérol) et **L** (géranol).

K se cyclise facilement en milieu acide et donne un alcool.

L se déshydrate facilement en milieu acide et donne un triène.

Proposer un mécanisme pour la transposition de **J**, pour la cyclisation de **K** et la déshydratation de **L**.



Exercice 10

En 1893, Tiemann et Kruger ont extrait 1 g de (d)-irone en traitant 15 kg de rhizome d'iris. Ce n'est que quarante ans plus tard que la structure de l'irone a été élucidée par Schinz et Ruzicka. L'irone naturelle est en fait un mélange de trois composés isomères ayant tous une odeur de violette.

L' α -irone, qui est l'isomère olfactivement le plus intéressant, a été synthétisée en 1947 par Naves et ses collaborateurs.

Ce problème propose une recherche de la structure de l' α -irone.

1. La microanalyse quantitative effectuée sur un échantillon de masse $m_0 = 10,32$ mg a conduit à 30,83 mg de dioxyde de carbone et 9,91 mg d'eau.

Déterminer la composition centésimale de l'irone en carbone et hydrogène.

Que peut-on en déduire ?

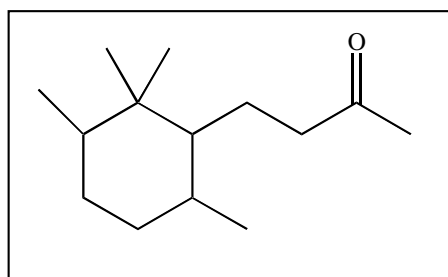
Quel est l'autre élément probablement présent dans la molécule ?

2. On a pu déterminer la masse molaire moléculaire de l'irone : $M = 206,32$ g .mol⁻¹.

En déduire la formule brute de l'irone.

Déterminer le nombre d'insaturations que présente la molécule.

3. L'hydrogénation ménagée de l'irone en présence de platine, à température ambiante et sous pression atmosphérique, a montré qu'une mole d'irone peut fixer deux moles de dihydrogène. On obtient alors la tétrahydroirone de formule développée :

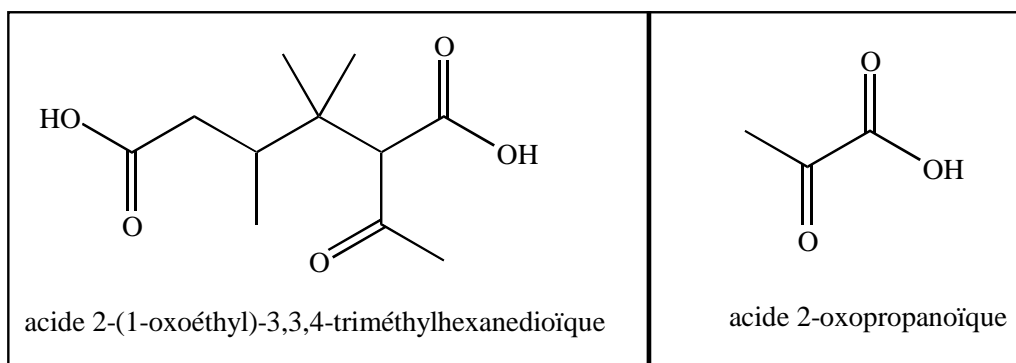


Que peut-on en déduire quant à la structure de l'irone ?

4. L'irone réagit avec la 2,4-dinitrophénylhydrazine, ne réagit pas avec le réactif-de Tollens et réagit avec l'iode en milieu basique (test à l'iodoforme).

Justifier avec soin ces résultats.

5. L'ozonolyse de l' α -irone suivie d'une hydrolyse en milieu oxydant donne l'acide 2-oxopropanoïque et l'acide 2-(1-oxoéthyl)-3,3,4-triméthylhexanedioïque.



Montrer, en utilisant toutes les données qui précèdent, que les résultats de l'ozonolyse permettent de déterminer la structure de l' α -irone.

N.B. On mènera la recherche en s'appuyant aussi sur le spectre ultraviolet de l' α -irone qui montre que la fonction cétone est conjuguée.

Exercice 11

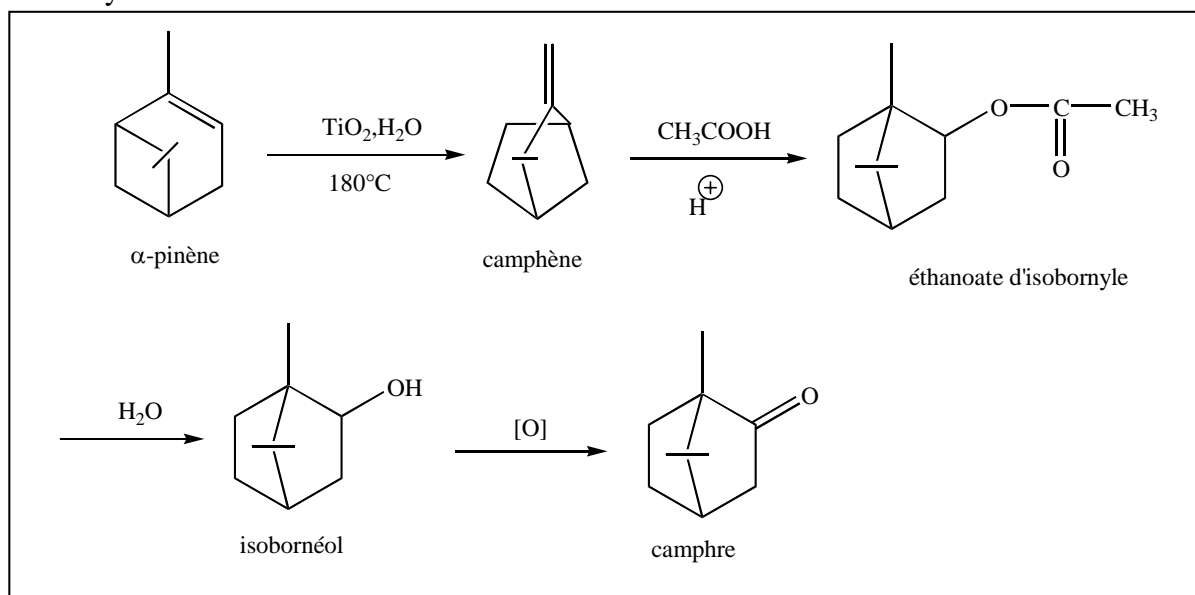
L'alocimène, $C_{10}H_{16}$, est un monoterpène, $\lambda_{max} = 288$ nm, dont l'ozonolyse réductrice fournit, par mole d'alocimène, une mole de propanone, une mole d'éthanal, une mole d'éthanedial et une mole de 2-oxopropanal.

Proposer une structure pour l'alocimène.

Exercice 12

Le camphre peut être préparé industriellement à partir de l' α -pinène à l'aide des réactions suivantes dot certaines mettent en jeu un réarrangement de carbocation.

Écrire des mécanismes pour ces réarrangements, sachant que le dioxyde de titane hydraté est un catalyseur acide.

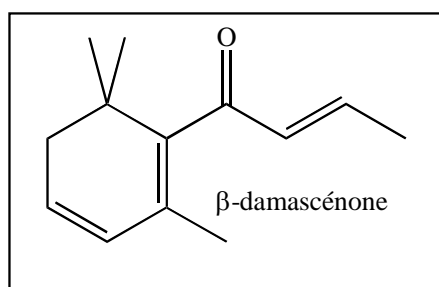


Exercice 13

Synthèse de la β -damascénone.

Parmi les parfums les plus recherchés figure l'essence de rose bulgare. Elle contient plus de 400 constituants, parmi lesquels la β -damascénone, ou (*E*)-2,6,6-triméthyl-1-crotonylcyclohexa-1,3-diène dont on étudie ici la synthèse. L'essence distillée de rose bulgare contient 0,05% de cette substance, dont l'odeur exceptionnellement puissante reste perceptible à des taux de 10 à 100 p.p.m.

Voici la formule de la β -damascénone :



On donne les masses molaires, en $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$:

C:12 H:1 Mg:24,3 Br:78,9 β cyclocitra1:152,0

Préparation de la 6-méthylhept-5-én-2-one

Un procédé Rhône -Poulenc utilise comme matière première l'isoprène.

1^{ère} étape :

On met à réagir de l'acide chlorhydrique concentré sur l'isoprène, nom courant du 2-méthylbuta-1,3-diène (**A**).

On obtient le 4-chloro 2-méthylbut-2-ène (**B**).

Comme dans le cas du butadiène, il se forme lors de cette réaction un carbocation intermédiaire.

En étudiant ses formes mésomères, proposer une explication à l'addition observée sur les positions 1 et 4 du diène.

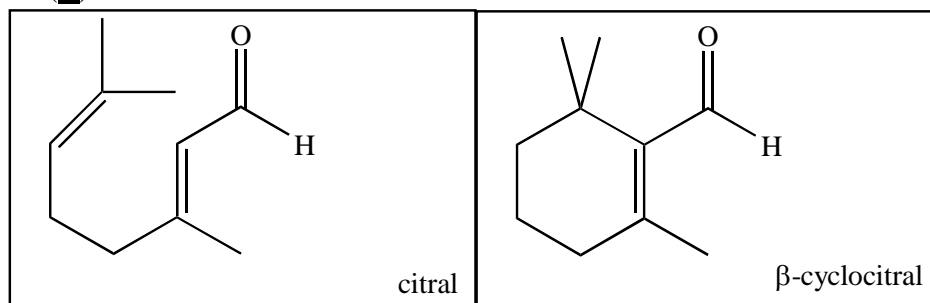
2^{ème} étape :

On condense alors le composé (**B**) sur la propanone en milieu alcalin.

Écrire l'équation bilan de la réaction qui conduit à la cétone (**C**). Préciser la nature du mécanisme réactionnel.

Obtention du citral

L'action de l'éthanal en milieu basique, suivie d'une hydrolyse acide transforme le composé (**C**) en un composé polyfonctionnel (**D**) qui perd facilement une molécule d'eau pour donner le citral, noté (**E**).



1. Écrire la formation d'un carbanion lors de la réaction de la soude sur l'éthanal.

2. Donner le résultat de l'addition nucléophile de ce carbanion sur (**C**). Écrire le bilan de l'hydrolyse acide .Donner la formule de (**D**).
3. Justifier la régiosélectivité observée pour la déshydratation.

Isomérisation

Traité par un acide fort, jouant le rôle de catalyseur, le citral (**E**) se cyclise en β -cyclocitral (**F**).

1. Proposer un schéma réactionnel en trois étapes, faisant intervenir successivement deux carbocations pour expliquer cette isomérisation .
2. Lors de la troisième étape, il peut se former simultanément un autre isomère du β -cyclocitral .Quel est-il ?
3. Justifier l'obtention majoritaire du β -cyclocitral

Synthèse magnésienne

On utilise le protocole de travail suivant :

17,6 g de magnésium en copeaux et 210 mL de tétrahydrofuranne (THF), conditionné de manière strictement anhydre ,sont placés dans un ballon tricol bien sec , soumis à un courant permanent de diazote .

Le contenu du tricol est agité pendant l'addition de 87,5 g d'une solution dans le THF du 1-bromoprop-1-ène, vers 40°C.

Le mélange est ensuite chauffé à reflux, 1 heure, puis refroidi.

On introduit alors, toujours sous agitation, une solution de 110 g de β -cyclocitral dans 140 mL de THF .L'agitation est poursuivie durant deux heures à - 5°C, puis une nuit à 20° C.

Le mélange réactionnel est alors hydrolysé par de l'eau glacée saturée en chlorure d'ammonium. Après distillation, 91 g d'un composé (**H**) sont isolés.

1. Écrire les équations bilans des 3 réactions réalisées.
2. Dénombrer les stéréoisomères du composé (**H**).
3. Calculer le rendement global de cette partie de la synthèse.
4. Considérant la formule du THF, faire ressortir l'adéquation de ce solvant à ce type de préparation.
5. Écrire l'équation bilan justifiant l'absence rigoureuse d'eau.
6. Quel est le rôle du chlorure d'ammonium ?

Oxydation de l'alcool

Une excellente méthode d'oxydation des alcools utilise l'eau de Javel, solution aqueuse concentrée d'hypochlorite de sodium NaClO .

Le traitement de E par cette solution, en présence d'acide éthanoïque en excès transforme (**H**) en (**I**) ,de manière pratiquement quantitative.

1. Écrire, sous une forme symbolique les deux couples rédox traduisant l'échange électronique entre l'hypochlorite et l'ion chlorure d'une part, la cétone et l'alcool d'autre part.
2. En déduire les coefficients de la réaction, donc le nombre théorique de mol d'hypochlorite à utiliser pour oxyder les 91 g de (**H**) obtenus plus haut.
3. Que reste t-il à faire pour obtenir la β -damascénone

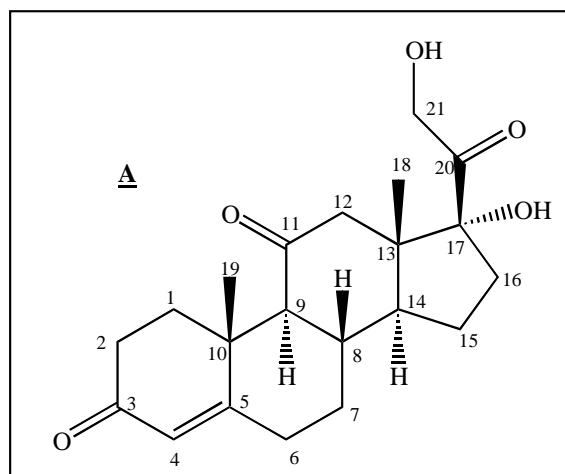
C- Stéroïdes

Exercice 14 (extrait de Mines-Ponts PC 2001)

La cortisone **A** appartient à la famille des stéroïdes (produits naturels tétracycliques dotés d'une puissante activité physiologique) comme le cholestérol par exemple. C'est l'une des hormones secrétée par la partie externe (cortex) des glandes surrénales.

Une synthèse de cette hormone, amplement utilisée dans le traitement des inflammations est proposée par Woodward en 1951.

Dans ce problème nous examinerons quelques aspects cette synthèse.



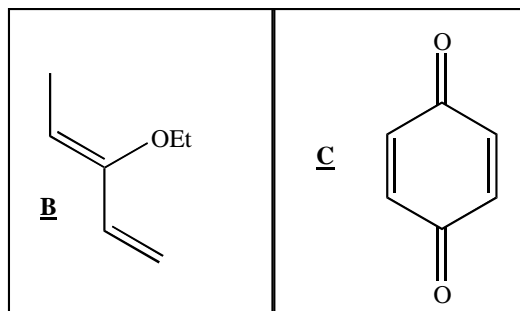
1- Présentation de la molécule

- a- donner le nombre d'insaturations de la molécule de cortisone ;
- b- les carbones numérotés 9, 13 et 17 sont asymétriques. Donner leur configuration à l'aide règles de Cahn, Ingold et Prélog en justifiant
Indiquer quels autre carbones sont aussi asymétriques et combien de stéréoisomères sont associés à la formule plane de la molécule.
- c- Quelles bandes caractéristiques sont attendues en spectroscopie infra rouge ? Prévoir la position de la bande responsable de l'élongation de la liaison C=O conjuguée par rapport à celles associées aux autres liaisons C=O.

2- Obtention d'un composé bicyclique

L'action du diène **B** sur la quinone **C** pendant 12 h à température ambiante conduit à un composé bicyclique.

Donner le nom de la réaction et dessiner le mouvement des électrons ;



Combien de stéréoisomères sont attendus,

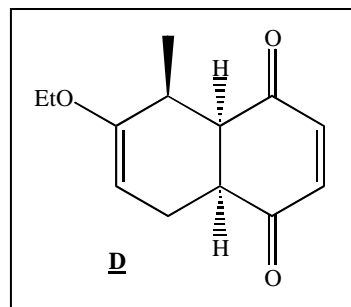
Dans la suite, par un souci de simplification, on ne s'intéressera qu'à l'un des stéréoisomères.

L'hydrogénation contrôlée de ce composé sur nickel (faible pression en H₂) conduit à **D** dont la formule est la suivante :

Pourquoi est-il nécessaire de contrôler la réaction ?

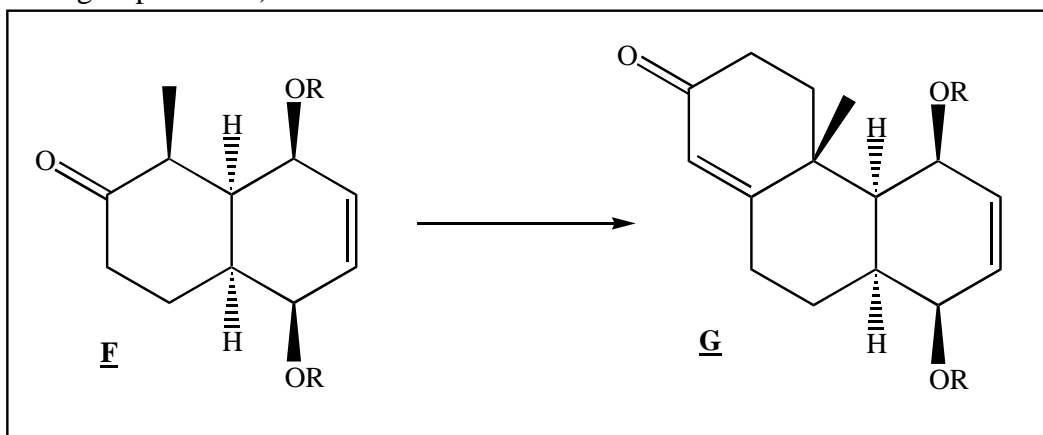
Dans l'étape suivante, **D** est soumis à l'action de LiAlH₄ dans du tétrahydrofurane et à température ambiante.

Donner la formule semi-développée du produit majoritaire **E** obtenu, sachant que le groupement méthyl encombre la face avant et gêne l'approche de LiAlH₄.



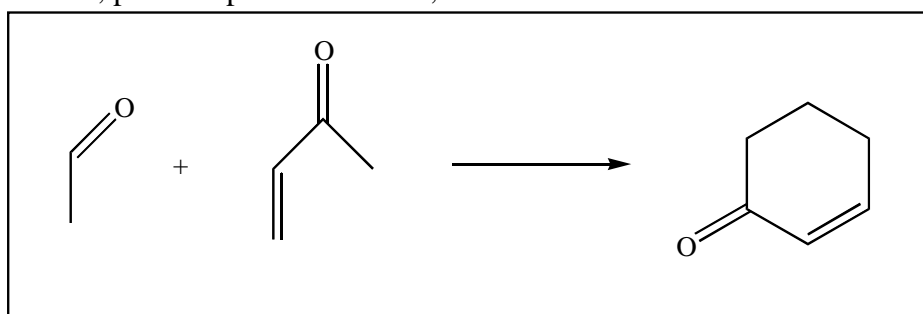
3- Obtention du squelette tricyclique

On passe de **F** à **G** par des réactions non étudiées ici. (il n'est pas nécessaire de connaître la nature du groupement R)



F, chauffé dans l'éthanol en présence d'une base forte réagit avec la but-1ène-3-one pour donner **G** au squelette tricyclique. Cette réaction porte le nom d'annulation (ou d'annellation) de Robinson.

Proposer un mécanisme pour cette réaction qui enchaîne addition nucléophile, céto-lisation et crotonisation ; pour simplifier l'écriture, on décrit la transformation :



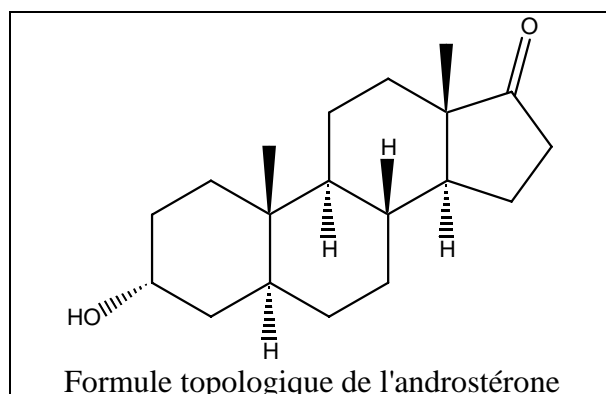
La suite de la synthèse ne sera pas décrite ici.

Exercice 15 (extrait de Mines-Ponts PC 2006)

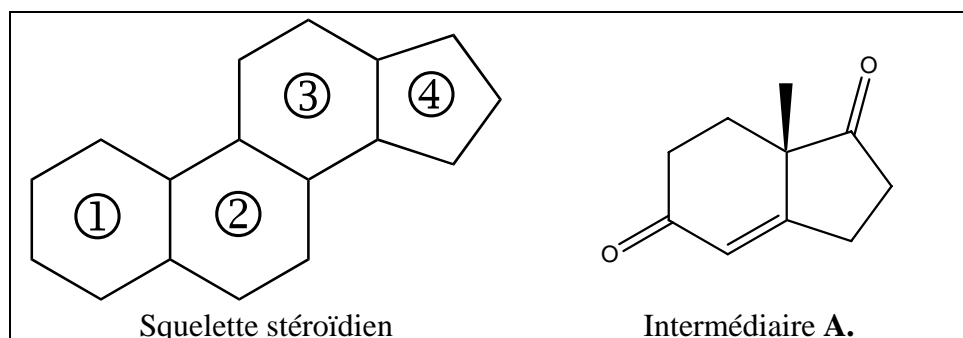
Synthèse partielle de l'androsténone.

Ce problème a été conçu d'après la synthèse de cette hormone réalisée par K. Fukumoto, en 1986

(*J. Chem. Soc. Pl*, **1986**, 117).



Cette synthèse utilise l'intermédiaire **A** qui contient déjà les cycles ③ et ④ du squelette de ce stéroïde (voir ci-après).



- 1- Établir la configuration des atomes de carbone asymétriques du cycle ① de l'androstérone. Expliquer le raisonnement.

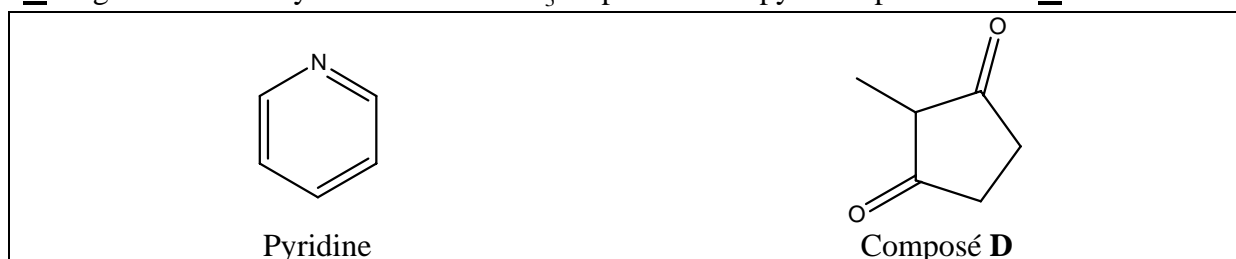
Synthèse de l'intermédiaire **A**.

On utilise un composé **B** de formule $C_6H_{10}O_2$

Le spectre de RMN du proton du composé **B** présente les signaux suivants : un triplet à 1,1 ppm ($J = 6$ Hz), d'intensité relative 3; un quadruplet à 2,5 ppm ($J = 6$ Hz) d'intensité relative 2, un multiplet mal résolu, d'intensité relative 4, vers 2,75 ppm, et un singulet d'intensité relative 1 à 9,6 ppm. **B** ne présente pas d'absorption infra-rouge significative au-dessus de 3000 cm^{-1} , et possède entre autres une bande d'absorption anormalement large et intense à 1750 cm^{-1} et une bande vers 2750 cm^{-1} .

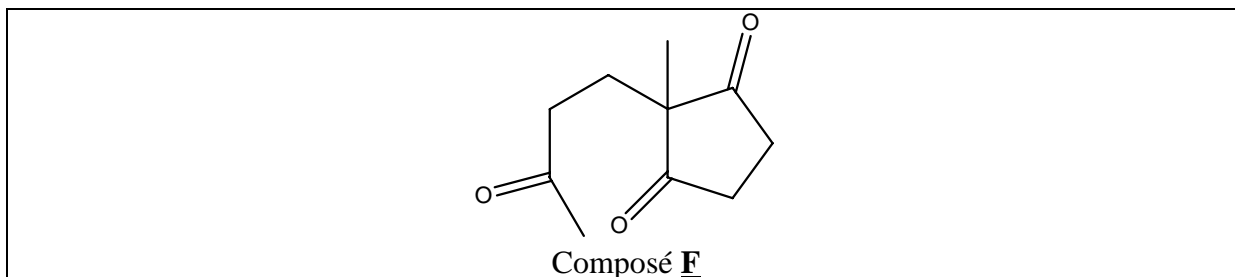
- 2- Déterminer la formule développée de **B**, en indiquant le raisonnement complet, et en interprétant toutes les données spectroscopiques fournies relatives à **B**
 3- Proposer une réaction qui permet de former la 3-hydroxy-2-méthylcyclopentanone **C** à partir de **B**. Indiquer les conditions expérimentales et le mécanisme de cette réaction.

C réagit avec le trioxyde de chrome CrO_3 en présence de pyridine pour donner **D**.



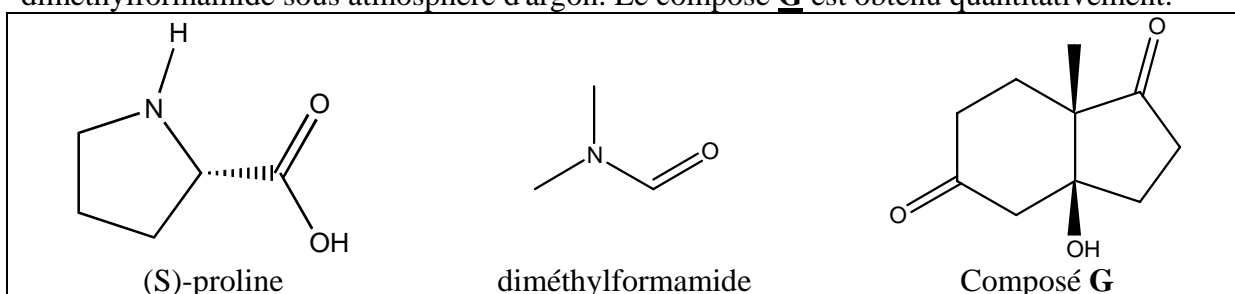
- 4- Donner le nom de **D**.
 5- De quel type de réaction s'agit-il ?
 6- Le composé **D** présente une tautomérie. Qu'est-ce qu'une tautomérie ? Représenter le tautomère de **D**. Pourquoi ce tautomère est-il présent en quantité non négligeable ?

Le composé **D** réagit avec une énone **E**, la but-3-èn-one. Il se forme la trione **F**.

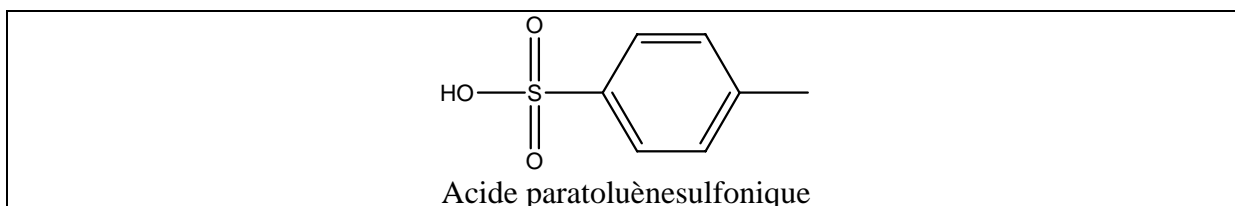


7- Proposer un mécanisme pour cette réaction.

La tricétone **F** et une base, la (S)-proline, sont agitées pendant 20 h dans du diméthylformamide sous atmosphère d'argon. Le composé **G** est obtenu quantitativement.



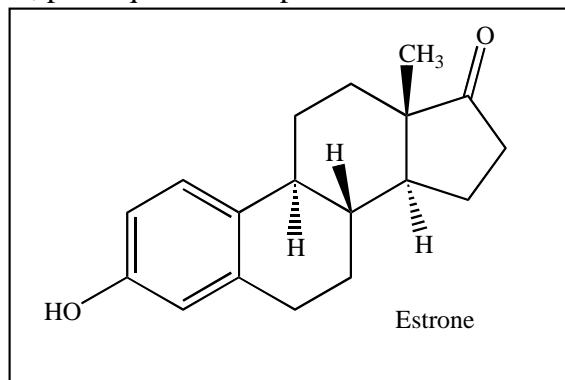
8- Quel est le type de réaction réalisée lors de la formation de **G** ?
G est traité par de l'acide paratoluènesulfonique et donne l'intermédiaire **A**



9- Donner le mécanisme de la réaction. Justifier sa régiosélectivité.

Exercice 16 (extrait de ENS Cachan 2003)

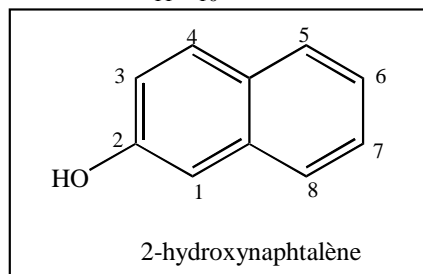
L'estrone est une hormone stéroïde découverte en 1932. Elle maintient des caractères sexuels secondaires chez la femme, provoque une atrophie de l'ovaire et inhibe l'ovulation.



Différentes synthèses de cette molécule ont été réalisées dans le but de simplifier la synthèse totale et d'augmenter le rendement global. Ainsi Johnson en 1962, Vollhardt en 1977, Roussel Uclaf, Torgov et Grieco ont présenté différentes voies de synthèse.

Synthèse de l'estrone selon Johnson en 1962

Le 2-hydroxynaphtalène, placé en présence de carbonate de potassium et d'iodométhane, conduit au composé **A** de formule brute $C_{11}H_{10}O$.



- 1- Quelle est la fonction chimique dans le 2-hydroxynaphtalène ?
Le pKa de cette fonction est de l'ordre de 9 pour le 2-hydroxynaphtalène.
Comparer cette valeur de pKa à celle des fonctions alcool. Justifier la différence observée.

Détailler le mécanisme de formation de **A** et représenter cette molécule.

- 2- En absorbant deux équivalents de dihydrogène et en présence de nickel de Raney, **A** est transformé en **B** de formule brute $C_{11}H_{14}O$. Puis sous l'action de l'oxyde chromique, **B** donne **C** avec apparition d'une fonction carbonyle en position 5.

2.1- Dessiner les structures semi-développées de **B** et **C**.

2.2- Ecrire les demi-équations correspondant à la transformation **B** \rightarrow **C** ainsi que l'équation de la réaction chimique globale.

2.3- Quel est le rôle de l'étape 2-hydroxynaphtalène \rightarrow **A** ?

- 3- La réaction de l'organomagnésien vinylique $CH_2=CH-MgBr$ sur **C** conduit au composé **D** ($C_{13}H_{16}O_2$), puis en milieu acide sulfurique concentré à **E** ($C_{13}H_{14}O$).

3.1- Écrire l'équation chimique de la formation de cet organomagnésien.

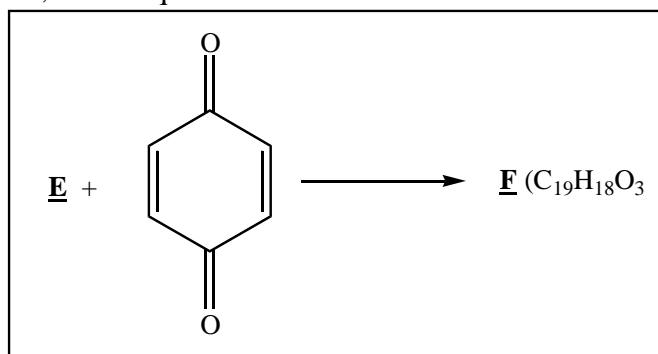
3.2- Indiquer les conditions expérimentales.

3.3- Détailler le mécanisme de formation de **D** et représenter **D**.

3.4- Détailler le mécanisme de formation de **E** et représenter **E**.

3.5- Justifier la facilité de formation de **E**.

- 4- **E** réagit avec la 1,4-benzoquinone dans le toluène à $100^\circ C$ selon la réaction suivante :



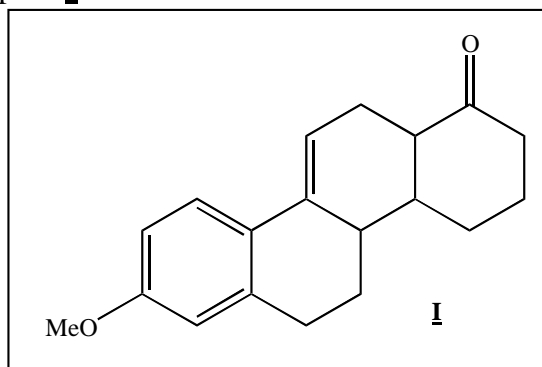
4.1- Quel est le nom donné à la transformation **E** \rightarrow **F** ?

4.2- La molécule **E** présente-t-elle la conformation adéquate pour réagir ? Quel est le nom de cette conformation ?

4.3- Quel est le mécanisme de cette réaction ?

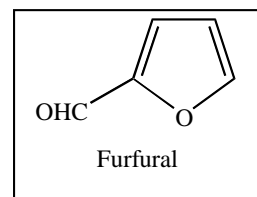
4.4- Représenter un énantiomère de **F**.

- 5- Dans des conditions expérimentales convenables, une mole de **F** peut être très facilement hydrogénée par une mole de dihydrogène en **G**, en présence de palladium sur carbone. La bande d'absorption infrarouge du carbonyle se déplace de 1640 à 1670 cm^{-1} .
- 5.1- Quelle est l'origine de ce déplacement en absorption infrarouge ?
- 5.2- Dessiner la structure semi-développée de **G**.
- 6- Une solution de dibrome dans le toluène se décolore rapidement en présence de **G**, de même qu'une solution aqueuse de permanganate de potassium diluée.
- 6.1- Qu'indiquent ces deux réactions ?
- 6.2- Détailler le mécanisme de la réaction en présence de dibrome dans le toluène. Quelle est la configuration du produit obtenu ?
- 6.3- Quel est le produit obtenu lors de la réaction en présence de permanganate de potassium ? Quelle est la configuration obtenue ?
- 7- Dans de l'éthanol, quatre moles de **G** réagissent avec 1 mole de tétrahydroborate de sodium pour donner le produit **H**.
- 7.1- Détailler le mécanisme de l'action du tétrahydroborate de sodium dans l'éthanol sur **G**.
- 7.2- Peut-on utiliser le tétrahydroaluminat de lithium à la place du tétrahydroborate de sodium dans ces conditions expérimentales ? Justifier.
- 8- En présence de **H**, une solution alcoolique de 2,4-dinitrophénylhydrazine donne un précipité jaune-orangé.
- 8.1- Quelle donnée structurale indique cette réaction ?
- 8.2- Détailler le mécanisme général de ce type de réaction.
- 9- En spectroscopie d'absorption infrarouge, la molécule **H** présente trois bandes caractéristiques :
- une bande vers 3600 cm^{-1} , large et intense,
 - une bande vers 1700 cm^{-1} , fine et intense,
 - une bande vers 1650 cm^{-1} , d'intensité moyenne.
- Quelles sont les origines de ces bandes d'absorption ?
- 10- A partir de toutes ces données (questions 7 à 9), dessiner la structure semi-développée de la molécule **H**.
- 11- **H** subit une réaction de Wolff-Kishner (transformation du groupe $\text{C}=\text{O}$ en groupe CH_2), puis est mis en présence de dichromate de potassium en milieu acide sulfurique et conduit au composé **I**.



Quel type de réaction réalise-t-on avec le dichromate de potassium ?

- 12- A une solution de **I** dans l'éthanol en présence d'éthanolate de sodium, est ajoutée goutte-à-goutte, à température ambiante, une solution de furfural. Après chauffage du mélange réactionnel, le produit **J** ($C_{24}H_{24}O_3$) est obtenu.



- Détailler le mécanisme de formation de **J** à partir de **I** et représenter **J**.
- 13- **J** est mis en solution avec de l'iodométhane en présence d'une base forte pour conduire à **K**.
- 13.1- A quel type de réaction appartient cette transformation ? Détailler le mécanisme.
- 13.2- Dessiner **K**.

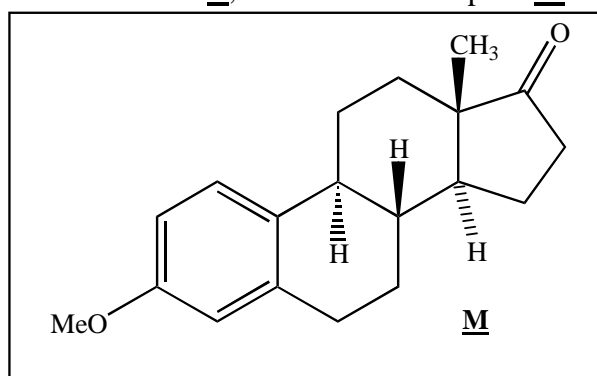
- 14- On mélange **K** à de l'eau oxygénée et à du tétr oxyde d'osmium, puis on additionne au mélange réactionnel une solution aqueuse de sulfure d'hydrogène (remarque : seule la fonction créée lors de la question 12 réagit). La réaction avec l'acide periodique conduit au produit **L** et à un sous-produit.

14.1- Expliciter les différentes réactions en indiquant la ou les structures des produits obtenus.

14.2- En général, le tétr oxyde d'osmium n'est utilisé qu'en quantité catalytique. Pourquoi ?

14.3- Quel autre réactif aurait-on pu utiliser ? Conditions expérimentales ?

- 15- Après plusieurs traitements sur **L**, on obtient le composé **M** suivant :



- 15.1- Donner (justifier) la configuration du ou des carbone(s) asymétrique(s) de **M**.
- 15.2- Détailler le mécanisme de la transformation **M** ---> estrone.
- 15.3- Indiquer le sous-produit de cette réaction.

Table des exercices

A-Lipides simples et complexes

- 1- la sphingosine
- 2- acétylsphingosine
- 3- indice d'acide
- 4- indices de saponification et d'iode

B-Terpènes

- 5- le bisabolène
- 6- le β -pinène et le myrcène
- 7- le limonène
- 8- le β -carotène
- 9- le linalol
- 10- l' α -irone
- 11- l'aloocimène
- 12- le camphre
- 13- la β -damascénone

C-Stéroïdes

- 14- la cortisone
 - 15- l'androstérone
 - 16- l'estrone
-