

**ÉCOLES NORMALES SUPÉRIEURES
ÉCOLE NATIONALE DES PONTS ET CHAUSSÉES**

CONCOURS D'ADMISSION SESSION 2019

FILIÈRE BCPST

COMPOSITION DE CHIMIE

Épreuve commune aux ENS de Lyon, Paris, Paris-Saclay et à l'ENPC

Durée : 4 heures

L'utilisation des calculatrices n'est pas autorisée pour cette épreuve.

Ce problème, constitué de quatre parties indépendantes, se focalise sur certains aspects de la chimie des sulfoxydes et des sulfones, qui sont des molécules organiques possédant respectivement une et deux liaisons doubles soufre-oxygène. Un sulfoxyde a ainsi pour formule générique $R_1R_2S(O)$, et une sulfone $R_1R_2S(O)_2$ (R_1 et R_2 étant des groupements hydrocarbonés). On précise dès à présent que le diméthylsulfoxyde $(CH_3)_2S(O)$ est noté « DMSO » par la suite. Des données utiles sont rassemblées en annexe, en fin de problème. Une explication du concept de « nombre d'oxydation » y est également fournie.

La partie A aborde certaines propriétés structurales des sulfoxydes et des sulfones, ainsi que quelques aspects de la chimie de coordination des sulfoxydes lorsque ceux-ci sont utilisés comme ligands de métaux de transition. Une analyse documentaire (questions 11 à 14) est proposée. Ces questions demandant davantage de temps car reposant sur l'analyse de documents seront valorisées dans le barème. La partie B est focalisée sur l'étude de la réaction de dismutation d'un sulfoxyde en sulfure et en sulfone, catalysée par un complexe de rhénium ; la cinétique de l'étape-clef de cette dismutation est également traitée.

Les parties C et D abordent de manière non exhaustive la réactivité du soufre en chimie organique. La partie C étudie une famille de composés comportant un soufre d'importance historique, les pénicillines. La partie D aborde la synthèse de la (-)-Nakadomarine **A**, notamment à travers l'étude détaillée de certains réactifs ou intermédiaires soufrés qui sont utilisés pour cette synthèse. Dans ces deux parties, une écriture abrégée des molécules peut être utilisée.

Le sujet comporte 17 pages numérotées de 1 à 17

Début de l'épreuve

Partie A : aspects structuraux des fonctions sulfoxyde et sulfone.

A.1 Généralités.

1. Déterminer la géométrie locale autour de l'atome de soufre dans un sulfoxyde. En donner une représentation spatiale schématisée ainsi que le descripteur associé dans le formalisme VSEPR. On pourra utiliser l'exemple particulier du DMSO pour étayer le propos.

2. Même question que précédemment dans le cas d'une sulfone.

3. Déterminer le nombre d'oxydation du soufre dans un sulfoxyde (une définition de la notion de nombre d'oxydation est donnée en annexe).

4. Même question que précédemment dans le cas d'une sulfone.

5. A substitution équivalente, les sulfoxydes présentent généralement un moment dipolaire (voir définition en annexe) plus important que les cétones analogues. Par exemple, le DMSO possède un moment dipolaire de 4 D tandis que la propanone a un moment dipolaire de 2,9 D. Proposer une explication.

A.2 Propriétés découlant de la polarité du diméthylsulfoxyde (DMSO).

Il a été récemment démontré que des sulfoxydes pouvaient être impliqués dans des équilibres de dimérisation (de type $2 R_1R_2S(O) \rightleftharpoons [R_1R_2S(O)]_2$) en solution dans des solvants aprotiques tels que le tétrachlorométhane ou le benzène. Dans le cas du DMSO, un dimère de formule $[(CH_3)_2S(O)]_2$ est ainsi observé, et la cohésion des deux molécules de DMSO entre elles au sein du dimère $[(CH_3)_2S(O)]_2$ est assurée par des interactions intermoléculaires non covalentes de type van der Waals.

6. Proposer une structure de Lewis possible pour le dimère $[(CH_3)_2S(O)]_2$, sachant que son moment dipolaire est nul.

7. La constante de formation de tels dimères décroît avec la polarité et la proticité du solvant utilisé. Proposer une explication dans les deux cas.

8. Les formes mésomères les plus représentatives du DMSO sont données en annexe. Dans le cas du DMSO, la forme bichargée (ou zwitterionique) possède un poids statistique plus important que la forme mésomère analogue dans le cas d'une fonction carbonyle (pour la propanone par exemple). Proposer une explication.

9. Comme mentionné dans la question 5, le moment dipolaire du DMSO est d'environ 4 D. Sachant que la distance entre les atomes de soufre et d'oxygène dans cette molécule est de 150 pm, en déduire une estimation du poids statistique relatif des deux formes mésomères mentionnées à la question 8. *On considèrera qu'aucun effet dû aux groupements méthyle du DMSO n'intervient dans la polarité de la molécule ; des données relatives au calcul d'un moment dipolaire sont données dans l'annexe. On pourra également négliger les variations de longueur entre les liaisons $S=O$ et $S-O$.*

A.3 Le DMSO comme ligand.

10. Le DMSO peut agir comme complexant de cations métalliques, auxquels il se complexe soit par l'atome d'oxygène, soit par l'atome de soufre. Expliquer brièvement pourquoi ce ligand possède deux sites de coordination.

On étudie dans la question qui suit le comportement d'un sel de palladium(II) ($Pd(TFA)_2$) en solution dans l'éthanoate d'éthyle, face à l'ajout de quantités croissantes de DMSO (« TFA » désigne l'ion trifluoroéthanoate CF_3COO^-). On s'aperçoit alors que, selon la quantité de DMSO ajoutée, trois espèces coexistent en solution. Le document 1, en page suivante, regroupe plusieurs données relatives

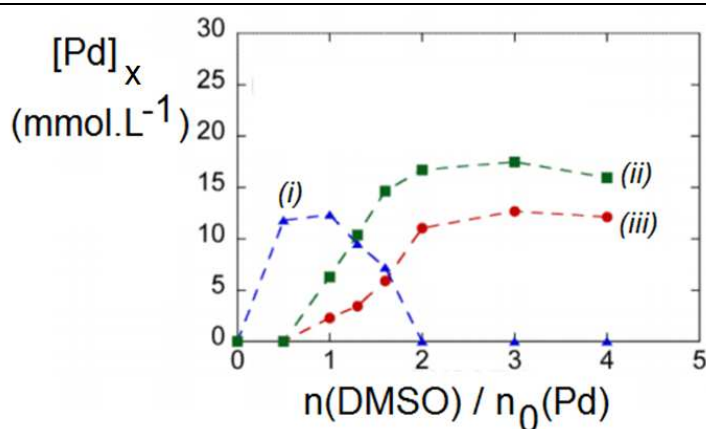
à l'étude des phénomènes de complexation mis en jeu. Les trois espèces coexistant en solution sont représentées sur le document 1b.

11. A l'aide des documents 1-a, 1-b et 1-c, et en justifiant soigneusement chaque étape du raisonnement suivi, attribuer à chacune des courbes (i), (ii) et (iii) du document 1-a ainsi qu'aux signaux A, B, et C du spectre du document 1-c l'espèce $\text{Pd(TFA)}_2(\text{S})_2$, $\text{Pd(TFA)}_2(\text{S})$, $\text{Pd(TFA)}_2(\text{S})(\text{O})$, voir document 1-b) qui lui correspond.

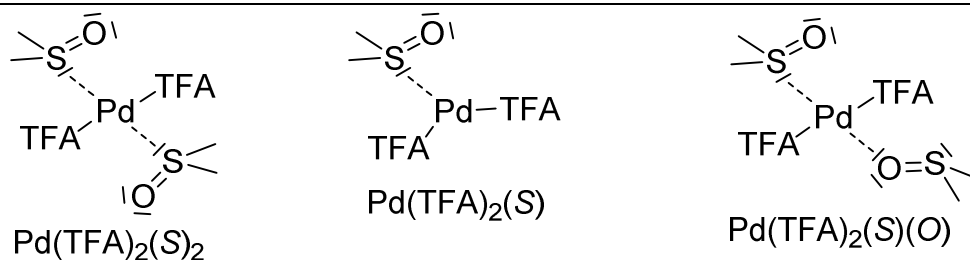
12. A l'aide du document 1-d, indiquer comment évolue la proportion relative des complexes $\text{Pd(TFA)}_2(\text{S})_2$ et $\text{Pd(TFA)}_2(\text{S})(\text{O})$ lorsque l'on augmente la température.

13. Indiquer s'il existe une température à partir de laquelle les stabilités relatives des complexes mentionnés à la question 12 s'inversent, et l'évaluer alors en explicitant le raisonnement suivi.

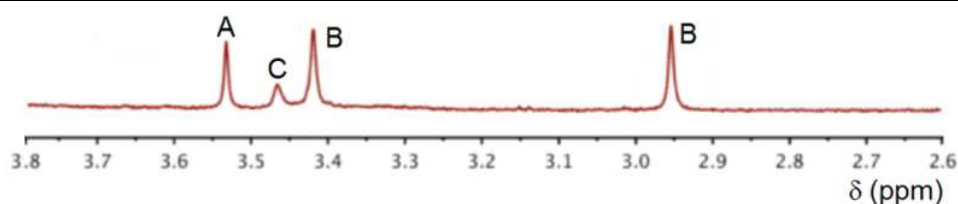
14. On considère l'équilibre chimique entre les deux complexes mentionnés précédemment, $\text{Pd(TFA)}_2(\text{S})(\text{O})$ et $\text{Pd(TFA)}_2(\text{S})_2$. Au vu des données présentées dans le document 1, évaluer l'ordre de grandeur de l'enthalpie standard et l'entropie standard de l'équilibre qui suit :



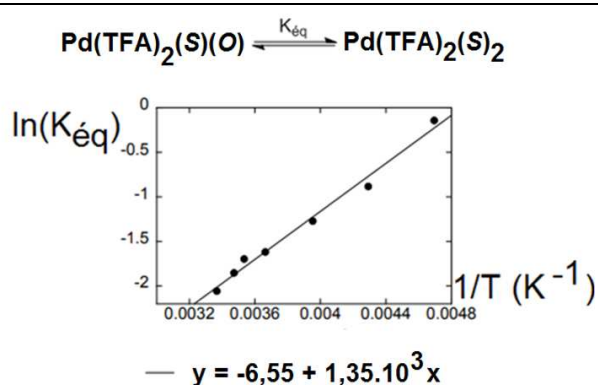
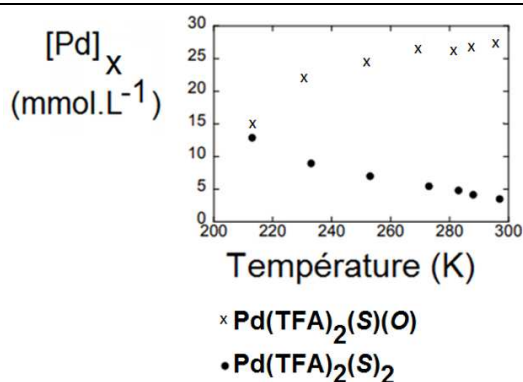
Document 1-a : distribution relative des trois espèces formées lors de l'ajout de quantités croissantes de DMSO à une solution de 30 mmol.L⁻¹ de Pd(TFA)_2 dans l'éthanoate d'éthyle, à -60°C. $n(\text{DMSO})$ désigne la quantité de matière de DMSO ajoutée, et $n_0(\text{Pd})$ la quantité initiale de Pd(TFA)_2 présente dans le milieu avant ajout du DMSO. $[\text{Pd}]_x$ désigne la concentration en complexe de palladium pour chacune des courbes (i), (ii) et (iii).



Document 1-b : structure des trois espèces formées. On précise que la notation «(S)» (resp. «(O)») signifie que le DMSO est coordonné au palladium par l'atome de soufre (resp. par l'atome d'oxygène).



Document 1-c : spectre RMN ^1H restreint à la région 2,6-3,8 ppm d'une solution contenant 30 mmol.L^{-1} de Pd(TFA)_2 dans l'éthanoate d'éthyle, en présence de 48 mmol.L^{-1} de DMSO, à -60°C . On précise que les protons du DMSO présentent, lorsque ce dernier n'est pas coordonné, un singulet à 2,6 ppm (solvant : éthanoate d'éthyle). Les trois espèces du document 1-b sont présentes sur ce spectre. Elles sont notées A, B, et C. Les intégrations relatives i des signaux sont les suivantes : $\delta = 2,95 \text{ ppm}$: $i = 1,0$; $\delta = 3,42 \text{ ppm}$: $i = 1,0$; $\delta = 3,46 \text{ ppm}$: $i = 0,3$; $\delta = 3,57 \text{ ppm}$: $i = 0,7$. On précise également que l'ajout d'un plus large excès de DMSO aboutit à l'extinction du pic associé à l'espèce C.



Document 1-d : (à gauche) concentrations respectives en espèces $\text{Pd(TFA)}_2(\text{S})(\text{O})$ et $\text{Pd(TFA)}_2(\text{S})_2$ à différentes températures (solvant : éthanoate d'éthyle ; concentration initiale avant ajout de DMSO $[\text{Pd(TFA)}_2]_0 = 15 \text{ mmol.L}^{-1}$; 30 mmol.L^{-1} de DMSO ont été ajoutés) ; (à droite) tracé de la courbe expérimentale $\ln(K_{\text{eq}}) = f(1/T)$ (●) et de son interpolation affine (—).

Partie B : dismutation de sulfoxydes en sulfures et sulfones.

La dismutation de sulfoxydes organiques tels que le DMSO en groupes sulfure et sulfone (Schéma 1a, réaction se déroulant à 300 K) peut être catalysée par un complexe de rhénium, noté $[\text{Re}(\text{O})(\text{hoz})_2]^+$ (Schéma 1b). On précise que la dénomination « *oxygène terminal* » s'applique à l'atome d'oxygène qui est uniquement lié au centre métallique (noté « O_t » dans le schéma 1b).

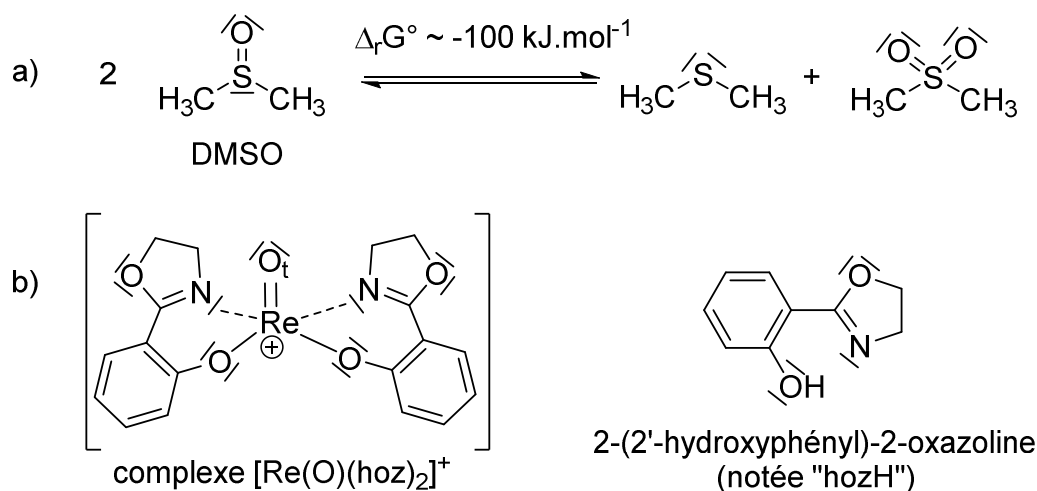


Schéma 1 : a) équilibre de dismutation du DMSO en diméthylsulfure et diméthylsulfone ;
b) structure du complexe $[\text{Re}(\text{O})(\text{hoz})_2]^+$ et de la molécule « hozH ».

B.1. Equation-bilan de la dismutation du DMSO

15. Montrer que l'équation du schéma 1a s'apparente bien à une dismutation.
16. Calculer l'ordre de grandeur (sous la forme 10^N , N étant un entier) de la constante d'équilibre à 300 K associée à la réaction de dismutation précédente.
17. Estimer, en volts, l'écart entre le potentiel standard du couple $(\text{CH}_3)_2\text{S}(\text{O}) / (\text{CH}_3)_2\text{S}$ et celui du couple $(\text{CH}_3)_2\text{S}(\text{O})_2 / (\text{CH}_3)_2\text{S}(\text{O})$.
18. En pratique, le DMSO est indéfiniment stable à température ambiante. Qu'en déduire sur son mécanisme de dismutation ?

B.2 Généralités sur le rhénium.

Au sein du tableau périodique, le rhénium se situe dans la même colonne que le manganèse, deux lignes plus bas.

19. Donner la configuration électronique du manganèse dans son état fondamental, en énonçant clairement les règles suivies.

20. Indiquer à quelle famille du tableau périodique le manganèse et le rhénium appartiennent. Situer le manganèse dans le tableau périodique (ligne, colonne).

21. Préciser, en justifiant votre réponse, quel est le nombre d'oxydation maximal que le rhénium peut raisonnablement atteindre.

B.3 Etude du complexe $[\text{Re}(\text{O})(\text{hoz})_2]^+$.

22. La liaison rhénium-oxygène terminal dans le complexe $[\text{Re}(\text{O})(\text{hoz})_2]^+$ est d'environ 1,65 Å. Comparer cette valeur aux valeurs données en annexe. Donner un schéma de Lewis cohérent du complexe $[\text{Re}(\text{O})(\text{hoz})_2]^+$ détaillant la structure de la liaison rhénium-oxygène terminal. Des données métriques proposées en annexe pourront servir de support à l'argumentation.

23. Proposer une méthode spectroscopique permettant d'analyser la nature (simple ou multiple) de la liaison rhénium-oxygène terminal dans le complexe $[\text{Re}(\text{O})(\text{hoz})_2]^+$.

24. La barrière de rotation autour de la liaison simple C—C intercyclique est légèrement plus haute dans le cas de la molécule hozH que pour l'anion hoz⁻. Proposer une explication.

25. Montrer, de manière générale, qu'il est thermodynamiquement plus facile de complexer un métal par un ligand possédant deux sites de coordination tel que le ligand hoz⁻ (Schéma 2a) que par deux ligands ne possédant qu'un seul site de coordination (Schéma 2b). (*Indication : on pourra comparer qualitativement l'enthalpie et l'entropie standard des réactions des schémas 2a et 2b*).

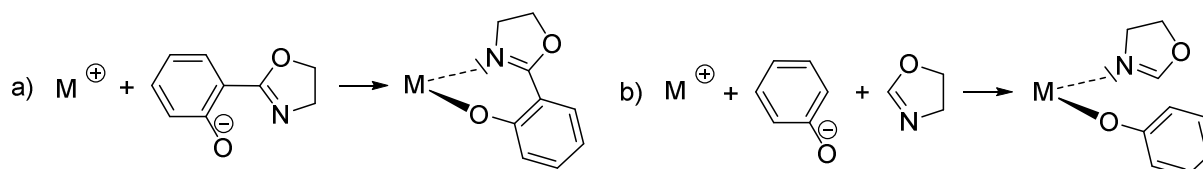


Schéma 2 : complexation d'un cation M^+

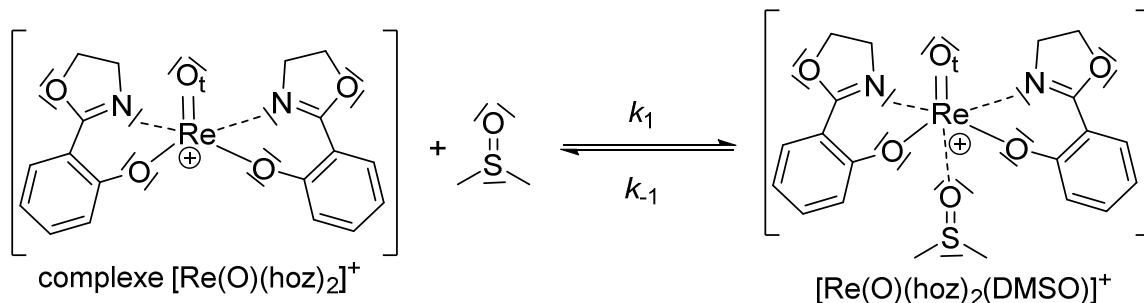
a) par un ligand bifonctionnel ; b) par deux ligands monofonctionnels.

B.4 Etude cinétique de l'étape-clef de la dismutation.

La première séquence du mécanisme de la dismutation du DMSO catalysée par le complexe $[\text{Re}(\text{O})(\text{hoz})_2]^+$ est donnée ci-après. Elle consiste en un transfert d'atome d'oxygène du DMSO vers l'atome de rhénium du complexe $[\text{Re}(\text{O})(\text{hoz})_2]^+$, et se décompose en deux étapes élémentaires : la coordination du sulfoxyde (étape (i)), puis le transfert d'atome d'oxygène (étape (ii)). L'étape de transfert d'atome d'oxygène est dans ce processus l'étape cinétiquement déterminante. *Dans la partie qui suit et dans un souci d'allègement de la rédaction de la copie, le candidat pourra noter « $[\text{M}]^+$ » le*

complexe $[\text{Re}(\text{O})(\text{hoz})_2]^+$, « $[\text{ML}]^+$ » le complexe $[\text{Re}(\text{O})(\text{hoz})_2(\text{DMSO})]^+$, et « $[\text{MO}]^+$ » le complexe $[\text{Re}(\text{O})_2(\text{hoz})_2]^+$.

étape (i)



étape (ii)

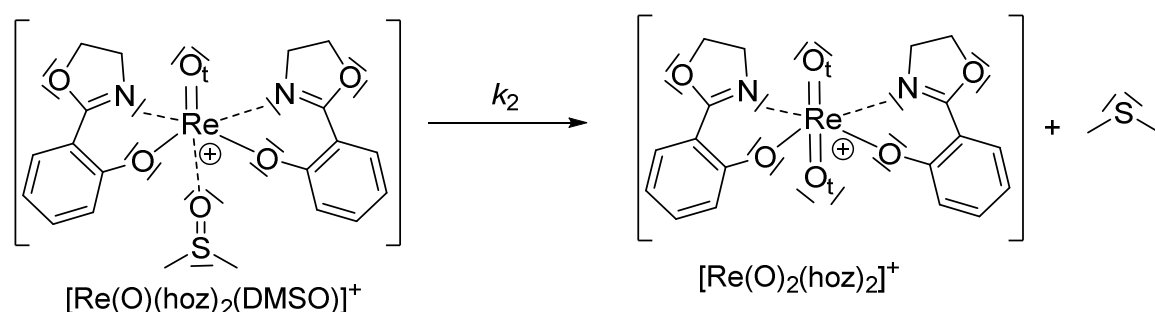


Schéma 3 : transfert d'atome d'oxygène du DMSO vers le complexe $[\text{Re}(\text{O})(\text{hoz})_2]^+$.

On considère que l'étape (i) est un pré-équilibre rapide, atteint à chaque instant de la réaction (on pourra noter sa constante « K_{eq} »). On se place également aux temps courts, de telle sorte que la concentration en produits finaux est négligeable devant les autres espèces ($[\text{Me}_2\text{S}] \ll [\text{DMSO}]$ et $[\text{Re}(\text{O})_2(\text{hoz})_2]^+ \ll [\text{Re}(\text{O})(\text{hoz})_2]^+ + [\text{Re}(\text{O})(\text{hoz})_2(\text{DMSO})]^+$).

26. Indiquer si l'approximation des états quasi-stationnaires au complexe $[\text{Re}(\text{O})(\text{hoz})_2(\text{DMSO})]^+$ peut s'appliquer ici. Justifier soigneusement votre réponse.

27. Montrer que la vitesse V_F d'apparition des produits finaux (complexe $[\text{Re}(\text{O})_2(\text{hoz})_2]^+$ ou Me_2S) peut s'écrire sous la forme :

$$V_F = \frac{A[\text{DMSO}][\text{Re}]_0}{1 + B[\text{DMSO}]}$$

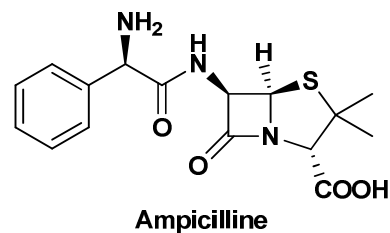
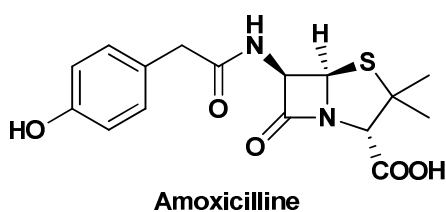
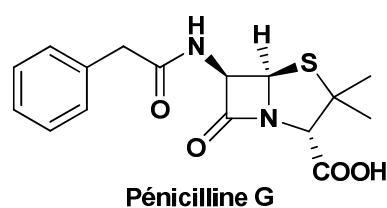
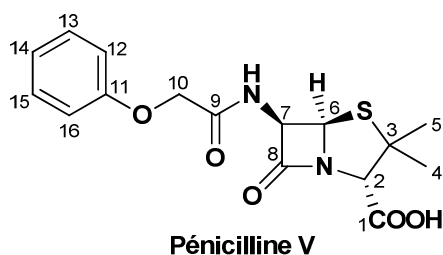
où $[\text{Re}]_0$ est la concentration initiale en élément rhénium dans le milieu, et A et B des constantes que l'on exprimera en fonction des données du problème et dont on précisera les unités.

28. Tracer l'allure de la courbe $V_F = f([\text{DMSO}])$.

29. Préciser s'il est possible de rendre la réaction aussi rapide qu'on le souhaite en jouant sur la concentration initiale en DMSO.

Partie C : Une molécule historique, la pénicilline.

La pénicilline (pénicilline **G**) a été découverte en 1928 par le docteur Alexander Fleming dans des moisissures de type *penicillium*. Plusieurs dérivés ont été développés et cette classe de molécule constitue encore de nos jours une famille d'antibiotiques très importante. Dans cette première partie, nous nous proposons d'étudier la structure de la pénicilline et notamment de la pénicilline **V**.



C.1 Etude de la structure de la pénicilline.

30. Donner le nombre et la position des carbones asymétriques (centres stéréogènes) présents sur la molécule de pénicilline **V**.

31. Donner, en justifiant votre réponse, les configurations absolues (descripteurs stéréochimiques) des carbones asymétriques de la pénicilline **V**.

C.2 Première synthèse de la pénicilline **V**.

Malgré les efforts de nombreux chimistes, la première synthèse efficace de la pénicilline **V** n'a été proposée qu'en 1957 par l'équipe du Pr. Sheehan du Massachusetts Institute of Technology (M.I.T, Etats-Unis). La première étape de cette synthèse correspond à la réaction entre un aldéhyde **1** et l'acide aminé **2** (figure 1).

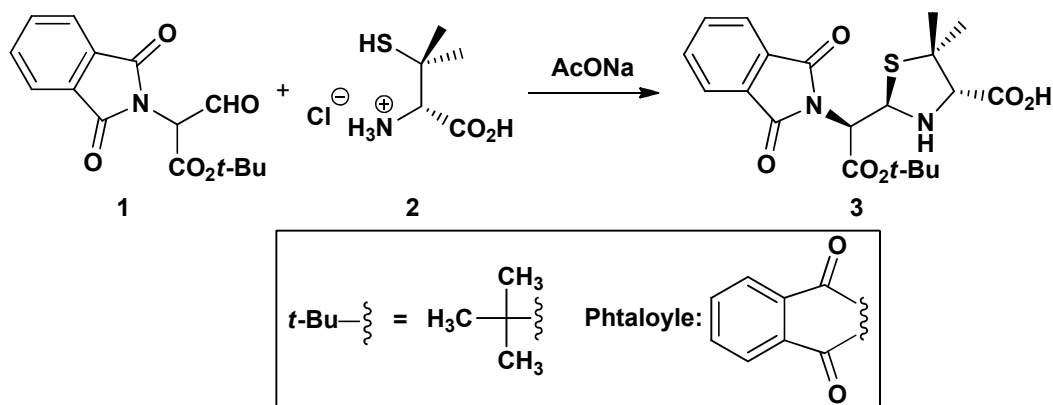


Figure 1

32. Les aldéhydes sont des composés réactifs dont la protection transitoire peut parfois être nécessaire. Un des réactifs classiques de protection est l'éthylène glycol (éthane-1,2-diol) en conditions acides. Proposer un mécanisme pour cette protection en partant d'un aldéhyde RCHO.

33. La formation du composé **3** s'effectue en conditions basiques. La première étape consiste en la déprotonation de l'ammonium (R-NH_3^+) du composé **2** par l'acétate de sodium. Par analogie avec le mécanisme précédent, et sachant que le chemin réactionnel passe intermédiairement par la formation d'une double liaison $\text{C}=\text{N}$, proposer un mécanisme pour la formation de **3** à partir de l'aldéhyde **1** et de l'acide aminé **2**.

34. La molécule **3** réagit ensuite avec l'hydrazine (H_2NNH_2) dans un mélange dioxane/eau pour conduire à la formation de deux composés cycliques **4** et **5**. **4**, qui correspond au sous-produit, possède 2 motifs $-\text{HN}(\text{C}=\text{O})-$ et **5** possède une amine primaire libre (avec une seule liaison C-N). Indiquer la structure des composés **4** et **5**.

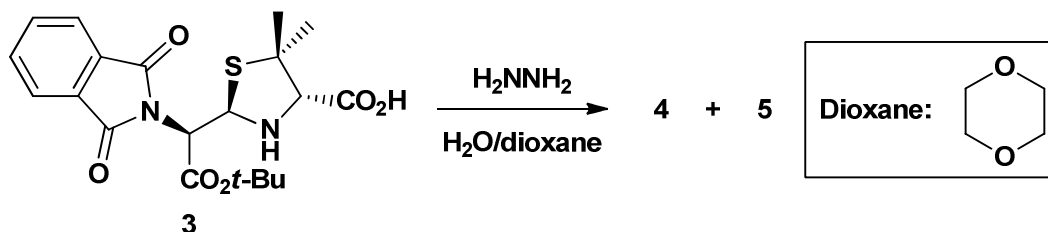


Figure 2

35. Préciser le rôle du groupement phthaloyl dans l'étape de formation de **3** (figure 1).

Le composé comportant l'amine libre **5** est ensuite mis en présence d'un équivalent de chlorure d'acyle **6** et de triéthylamine pour conduire au composé **7** (figure 3).

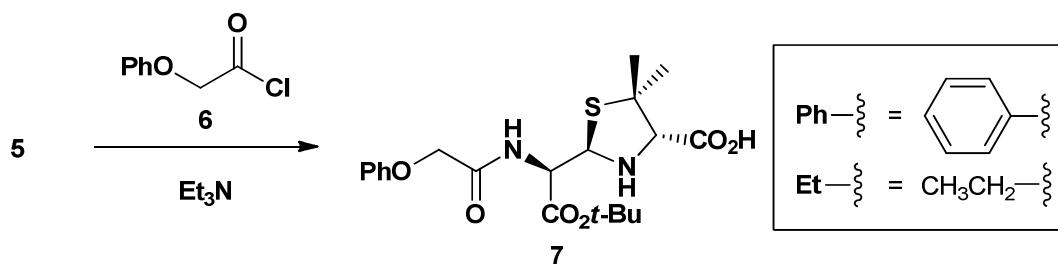


Figure 3

36. Proposer des conditions réactionnelles permettant la préparation du chlorure d'acyle **6** à partir de l'acide carboxylique correspondant et en donner l'équation bilan.

37. Proposer un mécanisme pour la réaction de formation de **7**.

Le groupement *tertio*-butyle est ensuite déprotégé pour libérer le composé **8** comportant deux acides carboxyliques dans des conditions qui ne sont pas étudiées dans ce sujet (figure 4).

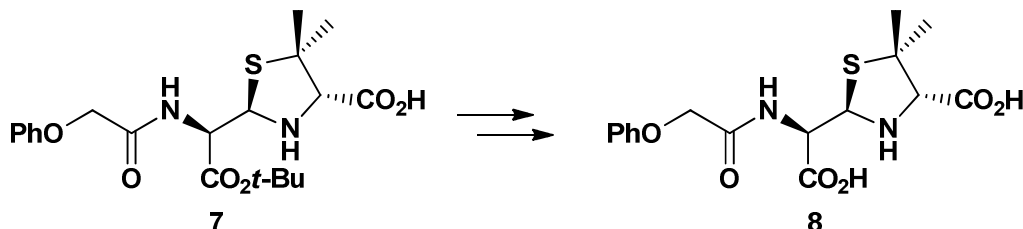


Figure 4

La dernière étape de cette synthèse consiste en la formation du cycle à 4 chaînons de la pénicilline **V**. Au cours du développement de cette synthèse un nouveau réactif a été proposé, le DCC : *N,N'*-dicyclohexylcarbodiimide dont la structure est représentée figure 5.

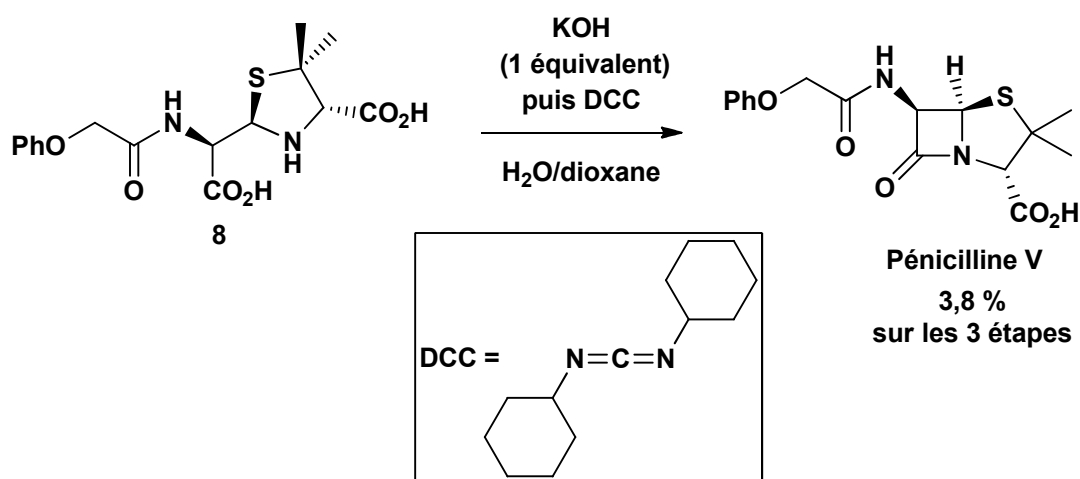


Figure 5

38. Le DCC est un électrophile puissant permettant d'activer les acides carboxyliques pour les coupler avec divers nucléophiles. Indiquer en justifiant le site électrophile du DCC.

39. La première étape consiste en la déprotonation de **8** par un équivalent de potasse (KOH) dans un mélange dioxane/eau. Indiquer les deux produits **9** et **10** monochargés possibles pour cette déprotonation et préciser lequel de ces 2 composés conduit à la pénicilline **V**.

40. Le DCC réagit ensuite avec ce carboxylate pour conduire à un intermédiaire **11** ne comportant plus qu'une seule double liaison C=N après protonation par l'eau. Dessiner la structure de ce composé.

41. Sachant qu'une double liaison C=O est formée dans le sous-produit, proposer un mécanisme permettant d'obtenir la pénicilline **V** et préciser la structure du sous-produit **12** obtenu après hydrolyse.

Partie D : Synthèse de la (-)-Nakadomarine A.

La (-)-Nakadomarine **A** est un alcaloïde marin de la famille des manzamines qui a été isolé d'une éponge de la côte des îles Kerama près d'Okinawa en 1996. Cette molécule possède d'intéressantes propriétés biologiques anticancéreuses et antimicrobiennes. Dans cette partie, nous étudierons la synthèse des deux intermédiaires principaux permettant d'obtenir cette molécule, les produits **13** et **14** (figure 6).

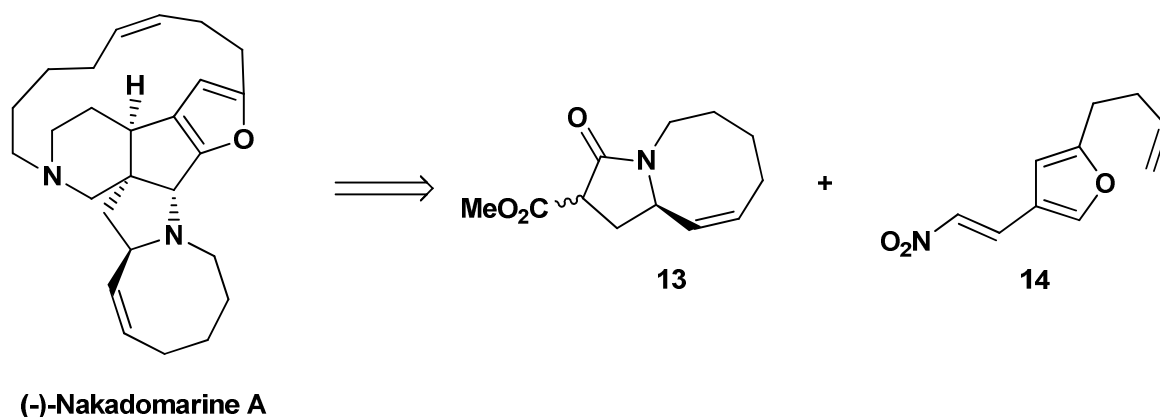


Figure 6

D.1 Structure de la (-)-Nakadomarine A.

42. Donner la signification du sigle (-) de la Nakadomarine **A** et nommer un dispositif expérimental permettant de déterminer ce paramètre.

D.2 Synthèse du fragment **13**.

La synthèse de ce fragment débute à partir du pyrrolutamol **15** (figure 7). Celui-ci est mis en présence de chlorure de tosylo TsCl et de triéthylamine pour conduire au composé **16**. Ce dernier réagit ensuite avec le thiolate de sodium **17** permettant ainsi d'obtenir l'intermédiaire **18**.

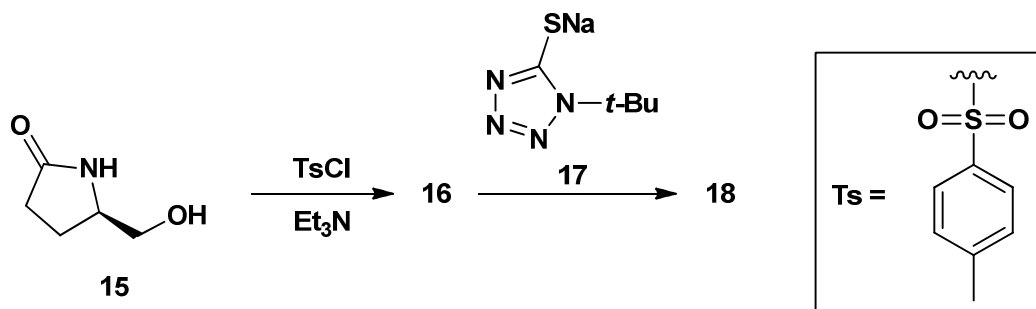


Figure 7

43. Donner l'équation bilan de la première étape en indiquant la structure du composé **16**.

44. A l'instar des alcools, les thiols R-SH peuvent être déprotonés en présence d'hydrure de sodium NaH pour donner des thiolates R-SNa. Donner la structure du composé **18**, le mécanisme de cette réaction ainsi que le sous-produit obtenu.

Le composé **18** est ensuite mis en présence de NaH et du composé bromé **19** pour conduire à un intermédiaire **20**. Ce dernier est ensuite transformé en composé **21** comportant une sulfone après oxydation par l'acide *mé*ta-chloroperbenzoïque (figure 8).

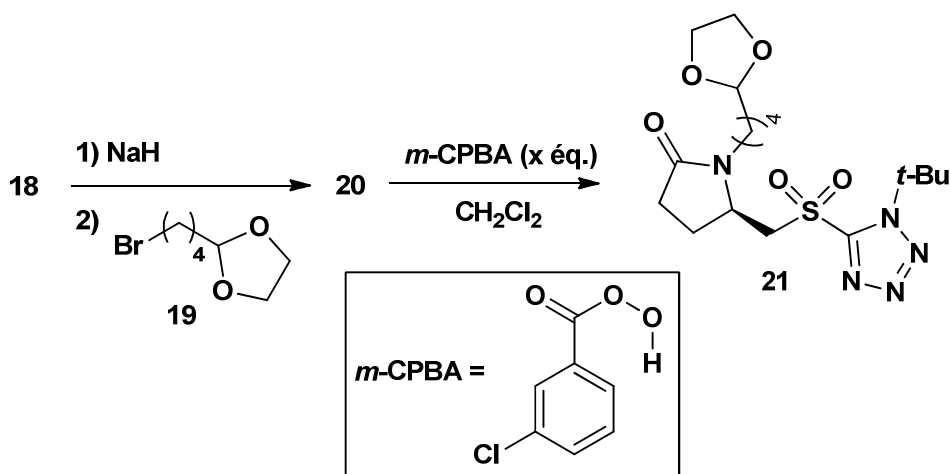


Figure 8

45. Donner la structure du composé **20**.

46. Indiquer la nature de la fonction obtenue par action de l'acide *mé*ta-chloroperbenzoïque sur une double liaison (C=C) et préciser la structure du (des) produit(s) issu(s) de la réaction du *m*-CPBA sur le (*Z*)-but-2-ène.

47. Donner l'équation bilan de la transformation de **20** en **21** en précisant le nombre d'équivalents de *m*-CPBA minimum nécessaire.

48. La sulfone **21** est ensuite mise en présence d'acide chlorhydrique aqueux dans le THF (tétrahydrofurane) pour conduire au composé **22** (figure 9). L'évolution des bandes en spectroscopie IR montre l'apparition d'une bande centrée autour de 1720 cm^{-1} . Proposer une structure pour l'intermédiaire **22** en justifiant vis-à-vis de l'évolution des bandes en IR (voir annexes).

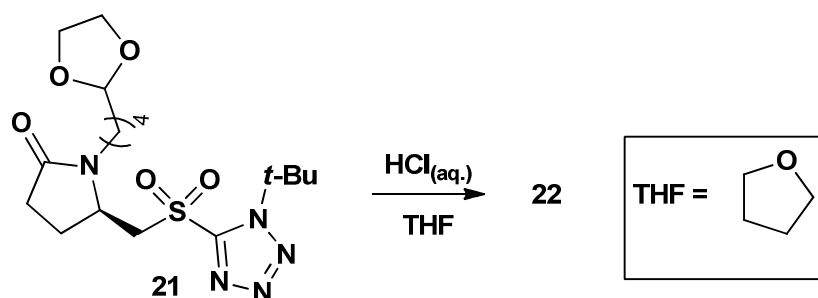


Figure 9

49. L'étape suivante correspond à une réaction clef très importante en synthèse totale : la réaction de Julia-Kociensky. La sulfone **22** est mise en présence de carbonate de césium dans un mélange THF/eau/DMF (*N,N*-diméthylformamide) pour conduire à la lactone insaturée **23** (figure 10). Donner la structure de l'intermédiaire bromé que l'on utiliserait si l'on voulait obtenir le composé **23** dans les conditions de Wittig.

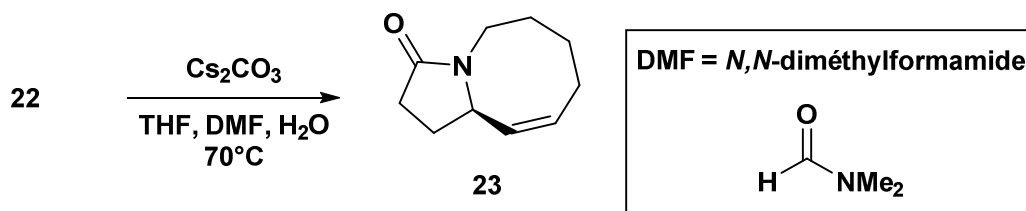


Figure 10

Finalement, l'intermédiaire clef **13** est obtenu sous forme de deux isomères **13a** et **13b** par traitement de la lactone **23** par une base forte, le LiHMDS (bis(triméthylsilyl)amidure de lithium), en présence de carbonate de diméthyle (figure 11).

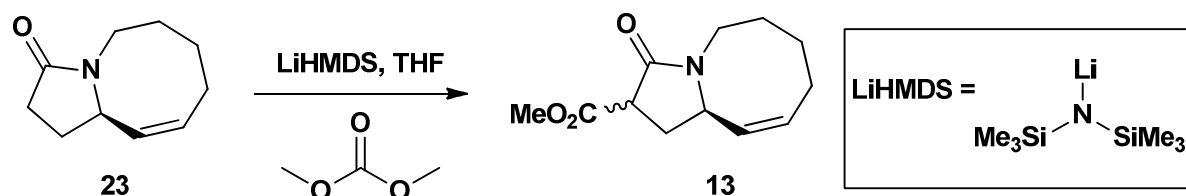


Figure 11

50. Proposer un mécanisme pour cette réaction.

51. Préciser le lien d'isomérisie existant entre les composés obtenus **13a** et **13b**.

D.3 Synthèse du fragment 14.

La synthèse du second fragment permettant d'obtenir la (-)-Nakadomarine **A** débute par l'addition de bromure de but-3-èn-1-ylmagnésium **24** sur un amide particulier, l'amide de Weinreb **25** (figure 12).

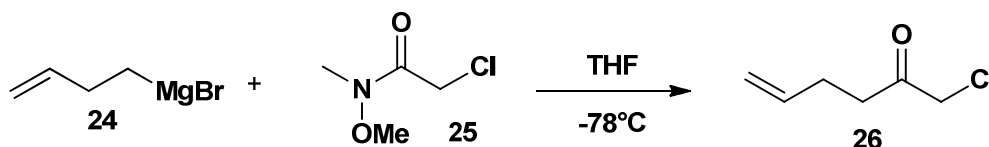


Figure 12

52. Proposer des conditions opératoires et des réactifs permettant la synthèse du bromure de but-3-èn-1-ylmagnésium **24** en précisant l'équation bilan de la réaction.

53. L'utilisation d'un amide de Weinreb à basse température permet d'éviter la formation d'un sous-produit qui est obtenu en quantité importante si un ester est utilisé. Proposer la structure de ce sous-produit.

La cétone α -chlorée **26** est ensuite mise en présence de triphénylphosphine (Ph_3P) dans le toluène pour conduire à un composé ionique **27**. Cet intermédiaire réagit dans un second temps avec de l'hydruide de sodium NaH pour donner **28**. Ce dérivé **28** réagit enfin avec la cétone **29** pour donner **30** (figure 13).

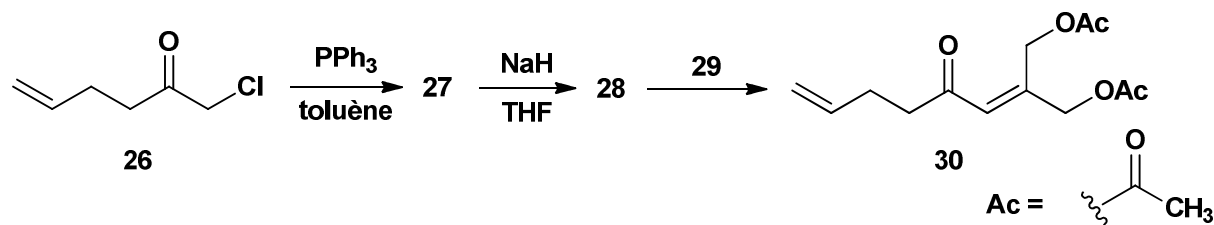


Figure 13

54. Préciser la structure du composé **27** ainsi que son mécanisme de formation.

55. Proposer une équation bilan pour la réaction de **27** avec NaH dans le THF en donnant la structure des produits.

56. Indiquer la structure de la cétone **29** permettant d'obtenir **30**.

57. La construction du cycle de type furane s'effectue en plaçant le composé **30** en présence d'acide chlorhydrique dans l'éthanol en tant que solvant. Proposer un mécanisme pour cette réaction de cyclisation donnant **31** (figure 14).

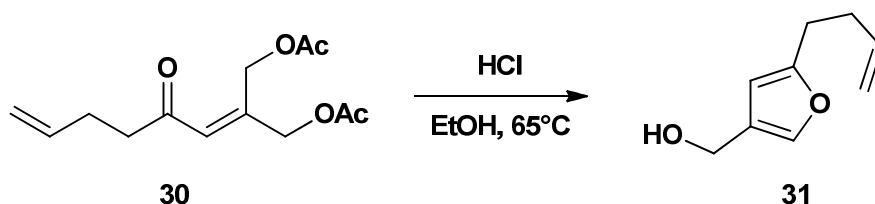


Figure 14

La fonction alcool de **31** est ensuite oxydée dans les conditions de Swern en composé **32**. L'oxydation de Swern est une méthode douce permettant de transformer un alcool en composé carbonyle correspondant, également très utilisée en synthèse totale (figure 15). Un des réactifs pour cette réaction est le DMSO, $(\text{CH}_3)_2\text{S}(\text{O})$, le solvant de la réaction étant le dichlorométhane (CH_2Cl_2). Nous nous proposons dans cette partie d'étudier les différentes étapes de cette réaction.

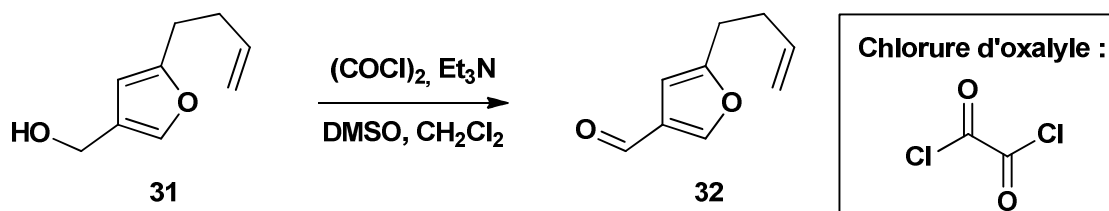


Figure 15

Le DMSO peut se représenter sous deux formes mésomères comme indiqué en annexe.

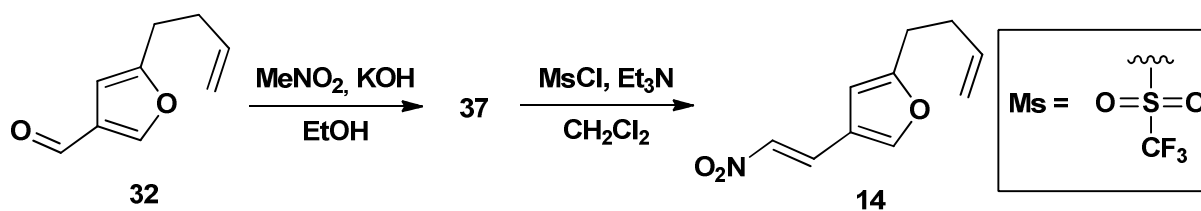
58. La première étape de cette réaction consiste en la réaction du DMSO avec le chlorure d'oxalyle (COCl_2). En vous inspirant de la réaction d'un alcool avec un chlorure d'acyle et en utilisant les formules mésomères du DMSO données en annexe, proposer une structure pour ce premier intermédiaire **33** en précisant le contre-ion de cet intermédiaire.

59. Le DMSO ainsi activé subit ensuite une substitution nucléophile au niveau de l'atome de soufre par le contre-ion de l'intermédiaire précédent avec libération de monoxyde de carbone (CO), de dioxyde de carbone (CO_2) et d'un équivalent de chlorure. Proposer un mécanisme pour cette réaction en précisant la structure du produit obtenu **34**.

60. L'oxygène de l'alcool de **31** effectue alors une nouvelle substitution nucléophile sur l'atome de soufre de l'intermédiaire **34** précédent, suivi de la libération d'un acide qui est capté par un équivalent de triéthylamine (Et_3N), pour donner **35**. Ecrire l'équation bilan correspondante en précisant la structure de cet intermédiaire **35**.

61. Finalement un nouvel équivalent de triéthylamine déprotone un des protons en position alpha du soufre de l'intermédiaire **35** pour conduire à une espèce bichargée (ou zwitterionique) **36**. Le carbanion déprotone lui-même de manière intramoléculaire le proton en alpha de l'oxygène issu de l'alcool **31** pour donner le produit désiré **32** en libérant un gaz à l'odeur désagréable. Proposer un mécanisme pour cette étape finale et préciser la structure du gaz émis.

Le composé **14** est obtenu en deux étapes dans un premier temps par traitement de l'aldéhyde **32** par du nitrométhane en présence de potasse (KOH) dans l'éthanol permettant d'obtenir le composé **37**. Le traitement de ce composé **37** par le chlorure de méthanesulfonyle et la triéthylamine conduit finalement au furane **14** (figure 16).



62. Le nitrométhane, à l'instar des esters, possède des protons acides en alpha de la fonction nitro avec un pK_a de l'ordre de 10 dans l'eau. Ecrire l'équilibre acido-basique du nitrométhane en présence de l'ion hydroxyde. Justifier l'acidité du nitrométhane.

63. Indiquer la structure du composé intermédiaire **37**.

64. Donner le mécanisme de formation de la molécule **14** à partir de **37**.

Fin de l'épreuve

DONNÉES

1 Debye = 1 D = $3,3 \cdot 10^{-30}$ C.m

Charge de l'électron : $-e = -1,6 \cdot 10^{-19}$ C

Constante de Faraday : $F = 96500 \text{ C.mol}^{-1} \sim 10^5 \text{ C.mol}^{-1}$

Constante des gaz parfaits : $R = 8,3 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$

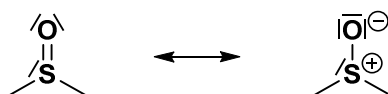
Numéros atomiques : $Z(\text{O}) = 8$; $Z(\text{S}) = 16$; $Z(\text{Mn}) = 25$

Electronégativités χ (échelle de Pauling) : $\chi(\text{S}) = 2,58$; $\chi(\text{C}) = 2,55$; $\chi(\text{O}) = 3,44$; $\chi(\text{Re}) = 1,90$

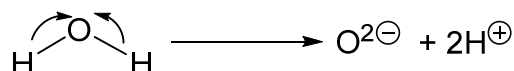
Longueurs de liaisons : $\text{Re—O} \sim 1,9 \text{ \AA}$; $\text{Re=O} \sim 1,8 \text{ \AA}$.

Conversion entre logarithmes décimal et népérien : $\log_{10}(X) = \ln(X)/\ln(10) \sim \ln(X)/2$

Formes mésomères limites du DMSO :



Notion de “nombre d’oxydation”: le nombre d’oxydation d’un élément au sein d’un édifice polyatomique est défini comme étant la charge que porte cet élément en redistribuant les électrons des liaisons covalentes en accord avec les électronégativités de chaque élément. Ce nombre se note en chiffres romains. Par exemple, dans le cas de la molécule d’eau, l’atome d’oxygène étant plus électronégatif que l’atome d’hydrogène, on lui redistribue les deux électrons de chaque liaison O—H. On aboutit à la séparation de charge formelle qui suit :



Le nombre d’oxydation de l’oxygène dans la molécule d’eau est donc -II, celui de l’hydrogène étant +I. Dans tous les cas, la somme des nombres d’oxydation des atomes constitutifs d’une entité polyatomique est égale à la charge globale de l’édifice (zéro, dans le cas de la molécule d’eau).

Calcul de la valeur du moment dipolaire d’une molécule A—B : dans le cas d’une molécule diatomique A—B, la valeur du moment dipolaire (unité : D ; on précise également la conversion suivante : 1 D = 1 C.m) est égale au produit de la distance A—B (unité : m) par la valeur absolue de la charge partielle portée par chacun des atomes A et B (unité : C). Dans le cas d’une liaison polarisée $A^{+\delta}\text{—}B^{-\delta}$, où $+\delta$ et $-\delta$ sont les charges partielles portées par les atomes A et B, le moment dipolaire s’écrit donc $\mu = |\delta e| d_{AB}$, où d_{AB} est la distance A-B et e la charge de l’électron.

ANNEXES

Tableau 1 : Bandes de vibration indicatives de certains groupes caractéristiques en spectroscopie infrarouge.

Groupe fonctionnel	Nombre d'onde σ (cm ⁻¹)
O-H	3200-3600
C-H	2850-3050
C=O	1650-1820
C=C	1500-1650
C-O	1100-1300

Tableau 2 : Ordres de grandeur des pKa de divers couples acides/bases.

Couple acido-basique	pKa	Couple acido-basique	pKa
H ₂ /H ⁺	36	R ₂ NH/ R ₂ N ⁻	35
R ₃ NH ⁺ /R ₃ N (R=alkyle)	11	RCCH/RCC ⁻	24
ROH/RO ⁻ (R=alkyle)	16	$\text{R}_2\text{R}_1\text{N}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_2-\text{R}_3 \quad / \quad \text{R}_2\text{R}_1\text{N}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}^--\text{R}_3$	27