

SESSION 2010

**AGREGATION
CONCOURS EXTERNE**

**Section : SCIENCES PHYSIQUES
Option B : CHIMIE**

COMPOSITION DE CHIMIE

Durée : 5 heures

Calculatrice électronique de poche - y compris calculatrice programmable, alphanumérique ou à écran graphique – à fonctionnement autonome, non imprimante, autorisée conformément à la circulaire n° 99-186 du 16 novembre 1999.

L'usage de tout ouvrage de référence, de tout dictionnaire et de tout autre matériel électronique est rigoureusement interdit.

Dans le cas où un(e) candidat(e) repère ce qui lui semble être une erreur d'énoncé, il (elle) le signale très lisiblement sur sa copie, propose la correction et poursuit l'épreuve en conséquence.

De même, si cela vous conduit à formuler une ou plusieurs hypothèses, il vous est demandé de la (ou les) mentionner explicitement.

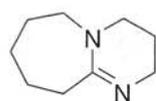
NB : Hormis l'en-tête détachable, la copie que vous rendrez ne devra, conformément au principe d'anonymat, comporter aucun signe distinctif, tel que nom, signature, origine, etc. Si le travail qui vous est demandé comporte notamment la rédaction d'un projet ou d'une note, vous devrez impérativement vous abstenir de signer ou de l'identifier.

Tournez la page S.V.P.

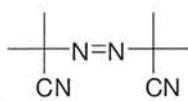
Le candidat attachera la plus grande importance à la clarté, à la précision et à la concision de la rédaction. Une grande rigueur est requise pour l'écriture des mécanismes réactionnels. Dans ce sujet, de nombreuses parties pourront être traitées de façon indépendante.

La chimie des dérivés nitrés

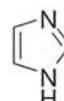
Les dérivés nitrés sont très présents en chimie médicinale, faisant notamment partie des médicaments préconisés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque ou de l'angine de poitrine (trinitrine ou trinitroglycérine). En outre, leur chimie particulièrement riche en fait des intermédiaires de synthèse très utilisés. Nous nous proposons, dans ce sujet, de voir différents aspects de cette chimie.



DBU



AIBN



Imidazole

Figure 1

I. Synthèse des dérivés nitrés.

1) Nitration des composés aromatiques.

La nitration des halogénobenzènes est une réaction très importante car elle permet notamment d'introduire aisément une fonction azotée sur le noyau aromatique. Par exemple, le chlorobenzène est traité dans un mélange acide nitrique/acide sulfurique concentré à température ambiante pendant deux heures pour conduire, après traitement, à la formation de trois produits **1a** (35%), **1b** (1%) et **1c** (64%). Les spectres RMN ^1H (400 MHz) de ces composés dans le chloroforme deutéré sont fournis figure 2.

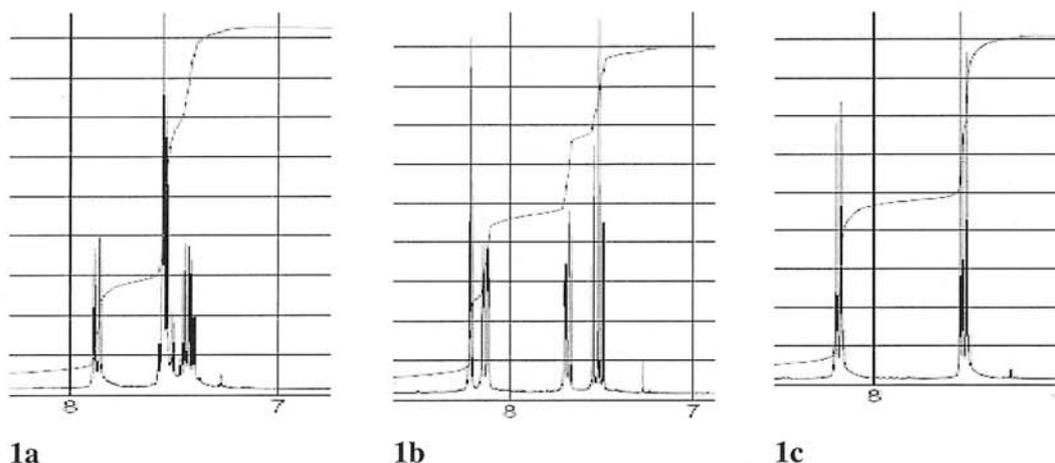


Figure 2

I.1.a Nommer et donner la structure de l'entité électrophile mise en jeu dans cette réaction. Proposer un mécanisme pour expliquer sa formation.

I.1.b En utilisant les différents spectres RMN proposés (figure 2), identifier la structure des trois composés **1a**, **1b** et **1c**. Résumer brièvement votre raisonnement.

I.1.c Proposer un mécanisme pour la réaction de nitration du chlorobenzène.

I.1.d Justifier la régiosélectivité observée.

I.1.e Expliquer pourquoi aucun produit de polynitration n'est observé dans ces conditions.

I.1.f Expliquer pourquoi généralement le contrôle frontalier ne permet pas de justifier la régiosélectivité observée.

I.1.g Proposer des conditions opératoires pour obtenir la *para*-chloroaniline à partir de l'un des trois produits **1**.

Le composé **1c** est mis en solution dans le *N,N*-diméthyl formamide (DMF) et traité par du phénol (1,0 équivalent) et de l'hydruire de sodium (1,0 équivalent) à température ambiante. Après traitement et purification, le produit **2** ayant pour formule brute $C_{12}H_9NO_3$ est isolé avec 79% de rendement.

I.1.h De quel type de réaction s'agit-il ?

I.1.i Donner la structure du composé **2**.

I.1.j Proposer un mécanisme pour expliquer la formation du composé **2**.

I.1.k Selon la classification de Parker, à quelle catégorie de solvant appartient le DMF ? Justifier son utilisation dans cette réaction.

I.1.l Quelle est l'influence du groupement nitro sur la réactivité du composé **1c** ?

2) Nitration des halogéno alcanes.

Les nitro alcanes peuvent être formés par alkylation du nitrite de sodium. Ainsi, par exemple, la bromo oxazoline **3** (figure 3), mise en solution dans le *N,N*-diméthyl formamide (DMF) est traitée par du nitrite de sodium (1,0 équivalent) à température ambiante. Après une heure d'agitation, une chromatographie sur couche mince de silice du mélange réactionnel révèle la formation d'un nouveau composé **4**, dont le spectre de masse indique un pic moléculaire correspondant à la masse du produit ayant la formule brute suivante : $C_{10}H_{10}N_2O_3$. Si l'agitation est poursuivie pendant quatre heures, le produit **5** apparaît. Celui-ci possède une polarité différente du composé **4**, d'après les chromatographies sur couche mince de silice effectuées au cours de la réaction. Par contre, les analyses de spectrométrie de masse indiquent un pic moléculaire identique pour les composés **4** et **5**.

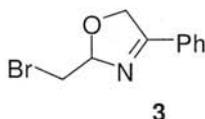


Figure 3

I.2.a Donner la structure du composé **4** formé intermédiairement.

I.2.b Proposer un mécanisme pour expliquer la formation du composé **4**.

I.2.c Qu'en conclure quant à cette première étape ?

I.2.d Proposer une structure pour le composé **5** ainsi qu'un mécanisme pour expliquer sa formation.

I.2.e La réaction s'avère plus rapide si une quantité catalytique d'iodure de sodium est ajoutée dans le mélange réactionnel. Quel est le rôle de cet additif ?

II. Réaction de Henry.

La chimie des dérivés nitrés repose principalement sur l'acidité des hydrogènes en α du groupe nitro. Ainsi, la réaction de Henry permet le couplage entre un composé nitré (pK_a 10) et un dérivé carbonylé en présence d'une quantité catalytique de base, généralement une amine tertiaire. Les produits issus de ce couplage sont des β -nitro alcools. Ces dérivés

sont eux-mêmes des intermédiaires de synthèse très intéressants comme nous allons le voir dans la suite du sujet.

1) Etude de la réaction de Henry.

Le 2-méthylpropanal est mis en solution dans l'acétonitrile en présence de nitroéthane (1,1 équivalent) et de 0,1 équivalent de DBU (1,8-diazabicyclo[5.4.0]undéc-7-ène, figure 1). Le mélange est agité à température ambiante pendant 24 heures. Après traitement de la réaction, le brut réactionnel est distillé sous pression réduite pour conduire au β -nitro alcool **6** sous la forme d'un mélange d'isomères avec un rendement de 63%. Le spectre infra-rouge présente une large bande d'absorption à 3426 cm^{-1} ainsi que deux bandes d'absorption intenses à 1553 et 1360 cm^{-1} . Les spectres RMN ^1H et ^{13}C d'un isomère du composé **6** dans le CDCl_3 sont présentés dans le tableau 1.

RMN ^1H (250 MHz)	4,57 (quintuplet, $J = 6,9\text{ Hz}$, 1H) ; 3,79 (multiplet, 1H) ; 2,75 (singlet large, 1H) ; 1,70 (septuplet dédoublé, $J = 6,8\text{ Hz}$, $J = 4,3\text{ Hz}$, 1H) ; 1,45 (d, $J = 6,9\text{ Hz}$, 3H) ; 0,96 (d, $J = 6,8\text{ Hz}$, 3H) ; 0,84 (d, $J = 6,8\text{ Hz}$, 3H).
RMN ^{13}C (63.5 MHz)	84,6 ; 77,6 ; 30,8 ; 19,7 ; 18,4 ; 15,1

Tableau 1.

II.1.a Justifier le pKa particulièrement faible des nitro alcanes.

II.1.b Donner la structure des différents isomères de **6** en précisant la configuration absolue des centres stéréogènes. Préciser la relation d'isomérisie qui existe entre les différents composés obtenus dans le mélange final.

II.1.c Proposer un mécanisme pour expliquer la formation du composé **6**. Justifier l'emploi d'une quantité substœchiométrique de base.

II.1.d Justifier le choix d'un solvant polaire aprotique pour cette réaction ?

II.1.e Pourquoi n'observe-t-on pas de réaction de condensation de l'aldéhyde sur lui-même dans ces conditions ?

II.1.f Quel est l'intérêt d'utiliser une pression réduite pour distiller le brut réactionnel ? Est-il envisageable par cette méthode de séparer les différents isomères obtenus ?

II.1.g À quelles vibrations de valence correspondent les signaux IR observés pour le composé **6** ?

II.1.h Interpréter les différents signaux fournis pour le spectre RMN ^1H d'un isomère du composé **6**. Quelle multiplicité aurait-on pu attendre pour le signal à 3,79 ppm ? Les spectres RMN ^1H des différents isomères du composé **6** sont-ils identiques ?

II.1.i Interpréter au mieux les différents signaux fournis pour le spectre RMN ^{13}C d'un isomère du composé **6**.

La réaction de Henry est très utile pour allonger la chaîne carbonée de dérivés carbonylés dans des conditions opératoires très douces mais elle est malheureusement peu stéréosélective dans sa version originale. De nombreuses variantes ont été décrites afin d'améliorer la stéréosélectivité de la réaction.

2) Variante de la réaction de Henry.

Une des variantes proposées consiste à réaliser la réaction en présence d'un chlorosilane. Ainsi, le nitroéthane (1,1 équivalent) en solution dans le tétrahydrofurane (THF) est traité à température ambiante par du chlorure de *tert*-butyldiméthylsilyle (TBSCl ; 1,1 équivalent) et de la triéthylamine (1,2 équivalent) pour former un intermédiaire **7**. Ce dernier est traité *in situ* par de l'hexanal (1,0 équivalent) en présence de 0,1 équivalent de fluorure de tétrabutylammonium (TBAF) à basse température. En fin de réaction, une hydrolyse acide est effectuée en maintenant le mélange réactionnel à -78 °C. Après les traitements usuels, le β -nitro silyloxy **8** est isolé avec 69% de rendement sous la forme d'un isomère majoritaire dans lequel les groupes silyloxy et nitro sont en position relative *anti*.

II.2.a Donner la structure de l'intermédiaire **7**.

II.2.b Quel est le rôle du fluorure de tétrabutylammonium dans ce couplage ?

II.2.c Sachant que le déplacement du groupement silylé s'effectue de manière intermoléculaire, donner le mécanisme de formation du β -nitro silyloxy **8**.

II.2.d Justifier la non-renversabilité de la réaction de Henry dans ces conditions.

II.2.e En gardant les mêmes conditions opératoires, proposer un système chimique pour rendre la réaction énantiosélective. Justifier ce choix.

La réaction effectuée sur le (*R*)-2-(*N,N*-dibenzylamino)-4-méthylpentanal **9** conduit à la formation du seul diastéréoisomère **10** dans lequel tous les substituants sont en position relative *anti*.

II.2.f Représenter un modèle de l'état de transition de la réaction justifiant l'obtention du seul diastéréoisomère dans lequel le groupe amino et le groupe silyloxy sont en *anti* l'un par rapport à l'autre.

Outre l'excellente diastéréosélectivité observée, cette variante permet d'obtenir le nitro alcool protégé, beaucoup plus stable.

3) La réaction de Henry plus en détails.

3.1. Réaction de Henry et aldéhydes aromatiques.

Dans le cas des aldéhydes aromatiques, la réaction de Henry donne le plus souvent des mélanges de produits. Pour éviter cela, le milieu réactionnel est généralement chauffé. Ainsi, lorsque le 3,4-diméthoxybenzaldéhyde **11** est chauffé en présence de nitrométhane (1,0 équivalent) et d'une quantité catalytique d'acétate d'ammonium dans l'acétonitrile à 90 °C pendant plusieurs heures, le composé **12** est isolé après traitement et purification avec 90% de rendement.

II.3.1.a À quelle réaction de la chimie des carbonyles cette réaction s'apparente-t-elle ?

II.3.1.b Justifier pourquoi il est difficile d'isoler le β -nitro alcool dans le cas présenté ici.

II.3.1.c Donner la structure du composé **12** et le mécanisme de sa formation.

3.2 Transformation des adduits de Henry.

Dans le cas des aldéhydes aliphatiques, les β -nitro alcools obtenus par réaction de Henry sont aisément transformés en nitro alcènes. Ainsi, le composé **13** représenté ci-dessous (figure 3) est traité par de l'anhydride trifluoroacétique (TFAA) (1,1 équivalent) dans le dichlorométhane à -10 °C. De la triéthylamine (2,0 équivalents) est ensuite ajoutée et le mélange est agité pendant 30 minutes à -10 °C. Après traitement et purification, le nitro alcène **14** est isolé avec un rendement de 88%.

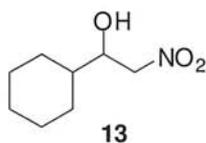


Figure 4

Le spectre infra-rouge du composé **14** présente trois bandes d'absorption à 1645, 1520 et 1350 cm^{-1} . Des données partielles concernant les spectres RMN ^1H et ^{13}C de ce composé dans le CDCl_3 sont présentées dans le tableau 2. Pour le spectre RMN ^1H , seuls sont fournis les signaux dont le déplacement chimique est supérieur à 6 ppm ; pour le spectre RMN ^{13}C , seuls sont fournis les signaux dont le déplacement chimique est supérieur à 30 ppm.

RMN ^1H (400 MHz)	7,16 (dd, $J = 13,4$ Hz et 7,3 Hz, 1H), 6,89 (d, $J = 13,4$ Hz, 1H)
RMN ^{13}C (100.6 MHz)	147,1 ; 138,0 ; 37,3

Tableau 2.

II.3.2.a Quel est le rôle de l'anhydride trifluoroacétique ?

II.3.2.b Donner la structure du composé **14** et proposer un mécanisme pour expliquer sa formation.

II.3.2.c Proposer d'autres conditions pour former le produit **14** à partir du composé **13**.

II.3.2.d À quelles vibrations de valence correspondent les signaux IR observés pour le composé **14** ?

II.3.2.e Interpréter les différents signaux fournis pour les spectres RMN ^1H et ^{13}C du composé **14**.

3.3. Cétones et réaction de Henry.

D'une manière générale, les cétones sont moins réactives que les aldéhydes dans la réaction de Henry. Il est généralement nécessaire de les chauffer en présence d'une amine pour observer une réaction de condensation comme dans l'exemple suivant. Dans un ballon surmonté d'un montage de Dean-Stark, la cyclohexanone et le nitroéthane (1,0 équivalent) sont mis en réaction dans le benzène en présence de 0,3 équivalent de *N,N*-diméthyl

éthylènediamine (schéma 1). Le mélange réactionnel est chauffé au reflux pendant deux heures. Le mélange est ensuite refroidi, lavé avec une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à $2,0 \text{ mol.L}^{-1}$ puis séché sur sulfate de magnésium anhydre. Le solvant organique est évaporé sous vide. Le dérivé **15** est purifié sur gel de silice et obtenu avec un rendement de 80%. Le spectre infra-rouge de ce composé présente trois bandes d'absorption à 1665, 1546 et 1385 cm^{-1} .

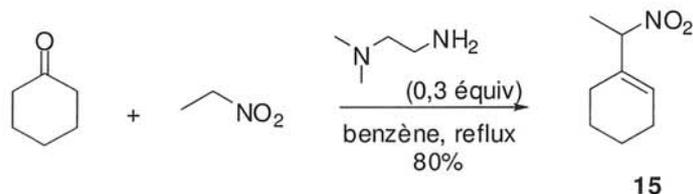


Schéma 1

II.3.3.a En utilisant les orbitales frontières, justifier le fait que les cétones sont moins réactives que les aldéhydes de manière générale vis-à-vis de l'attaque d'un nucléophile.

II.3.3.b Justifier l'utilisation d'un montage Dean-Stark dans la réaction de Henry. Rappeler brièvement le principe de fonctionnement d'un tel montage.

II.3.3.c Quel est l'intermédiaire formé par réaction de la cétone et de l'amine primaire ? Quelle est l'espèce la plus électrophile présente dans le milieu ?

II.3.3.d Quel est le rôle de l'amine tertiaire dans cette réaction ?

II.3.3.e Quel est l'intérêt de choisir un composé possédant à la fois une fonction amine primaire et une fonction amine tertiaire dans cette réaction ?

II.3.3.f À quelles vibrations de valence correspondent les signaux IR observés pour le composé **15** ?

4) Application à la synthèse de la pancratistatine.

Nous nous proposons d'illustrer ici une application de la réaction de Henry à l'obtention d'un synthon clé, le composé **A** (figure 4). Il s'agit d'un intermédiaire dans la synthèse de la pancratistatine, un produit naturel isolé d'une plante hawaïenne, induisant l'apoptose dans les cellules cancéreuses (G. Pettit *et al.*, 1933).



Figure 5

Le 4-bromobutanoate d'éthyle est mis en solution dans le DMF en présence de zinc (3,0 équivalents) pendant cinq heures à 75 °C puis sont ajoutés, après refroidissement à 0 °C, du cyanure de cuivre (I) (CuCN, 1,0 équivalent) et du chlorure de lithium (LiCl, 2,0 équivalents). Le mélange est ensuite refroidi à -78 °C avant d'ajouter une solution de nitrostyrène **16** (1,0 équivalent) dans le tétrahydrofurane (THF). La solution est agitée pendant cinq heures en laissant remonter la température lentement à 0 °C. Après traitement et purification, est isolé le produit **17** de formule brute C₁₅H₁₉NO₆. Le spectre infra-rouge de ce composé présente trois bandes caractéristiques à 1742, 1550 et à 1380 cm⁻¹. À une solution de **17** dans le dichlorométhane à -78 °C est ajoutée goutte à goutte, en prenant soin de maintenir cette température, une solution d'hydruure de diisobutylaluminium (DIBAL-H, 1,3 équivalent) pour conduire après traitement au composé **18**. Le spectre infra-rouge de ce composé montre la disparition de la bande à 1742 cm⁻¹ et l'apparition d'une nouvelle bande d'absorption intense à 1722 cm⁻¹. Le spectre RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) présente notamment un pic caractéristique dont le déplacement chimique est de 8,10 ppm. Le composé **18** est engagé sans purification dans l'étape suivante ; il est mis en solution dans l'acétonitrile et traité par une quantité catalytique de DBU pour conduire après purification au composé **19** avec un rendement de 71% sous la forme d'un mélange séparable de deux isomères **19a** et **19b** dans un rapport 95 :5. Le spectre RMN ¹H (400 MHz) du composé **19a** dans le CDCl₃ est partiellement détaillé dans le tableau 3, et seuls les signaux dont le déplacement chimique est compris entre 3,5 et 5,5 ppm sont décrits.

Isomère 19a	4,84 (dd, $J = 11,2$ Hz et $10,0$ Hz, 1H), 4,41 (ddd, $J = 10,0$ Hz, $J = 8,9$ Hz et $J = 4,5$ Hz, 1H), 3,61 (ddd, $J = 12,4$ Hz, $J = 11,2$ Hz et $J = 3,8$ Hz, 1H)
--------------------	--

Tableau 3.

L'isomère **19a** est traité par du chlorure de *tert*-butyldiméthylsilyle (1,3 équivalent) en présence d'imidazole (2,5 équivalents) dans le DMF. Le mélange réactionnel est agité pendant 24 heures à température ambiante pour conduire, après traitement, au composé **20**. Ce dernier est mis en solution dans le méthanol en présence d'une quantité catalytique de nickel de Raney sous atmosphère de dihydrogène pendant quatre heures à température ambiante. Après traitement, le composé **21** de formule brute $C_{19}H_{31}NO_3Si$ est isolé avec un rendement quantitatif. Celui-ci est ensuite mis en solution dans le dichlorométhane à 0 °C et traité par du chloroformiate de méthyle ($ClCO_2Me$, 1,5 équivalent) en présence de triéthylamine (2,0 équivalents). Après traitement et purification, le composé **22** est isolé avec 96% de rendement. Le spectre infra-rouge de ce composé présente une bande caractéristique à 1690 cm^{-1} . Enfin, ce dernier est mis en solution dans le dichlorométhane puis traité par de l'anhydride triflique ($(CF_3SO_2)_2O$, 2,0 équivalents) en présence de 4-diméthylaminopyridine (DMAP, 1,5 équivalent) pendant 15 heures. Après neutralisation et purification, le composé **23**, est isolé avec 85% de rendement. Finalement, le synthon clé **A** est obtenu avec 96% de rendement après déprotection de l'éther silylé.

II.4.a Quelle est l'espèce formée lorsque le 4-bromobutanoate d'éthyle est traité par un excès de zinc ? Justifier l'emploi de zinc dans cette réaction.

II.4.b Proposer une structure de l'espèce organométallique réagissant avec le nitrostyrène.

II.4.c Donner la structure du produit **17**.

II.4.d À quelles vibrations de valence correspondent les signaux IR observés pour le composé **17** ?

II.4.e Lors de la transformation de **17** en **18**, quel est l'intermédiaire formé avant hydrolyse du mélange réactionnel ? Pourquoi est-il nécessaire de contrôler la température au cours de cette étape ?

II.4.f Interpréter les différentes données spectroscopiques fournies pour le composé **18**.

II.4.g En interprétant les données RMN fournies, proposer une structure pour le composé **19a**. Quel rapport d'isomérisation existe-t-il entre les deux molécules **19a** et **19b** ?

II.4.h Donner la structure du composé **20** et proposer un mécanisme pour justifier sa formation.

II.4.i Donner la structure du composé **21**.

II.4.j Décrire le principe de préparation du nickel de Raney.

II.4.k Donner la structure du composé **22**.

II.4.l À quelle vibration de valence correspond le signal IR observé pour le composé **22** ?

II.4.m Proposer un mécanisme pour expliquer la formation du composé **22**.

II.4.n Donner la structure du composé **23**. Proposer un mécanisme pour expliquer sa formation.

II.4.o Proposer des conditions opératoires pour obtenir le synthon A.

Les dérivés nitrés offrent de multiples possibilités synthétiques car, comme nous allons le voir dans la suite, de nombreuses réactions sont envisageables pour transformer le groupe nitro.

III. Devenir des dérivés nitrés.

1) Réductions : obtention d'alcane par réduction radicalaire.

Nous avons vu précédemment que le groupe nitro peut être réduit en amine, mais il est également possible de réduire le dérivé nitré par voie radicalaire pour conduire à un carbone non fonctionnalisé. Cette réaction a été, par exemple, utilisée pour former des macrolactones, comme présenté dans le schéma réactionnel suivant.

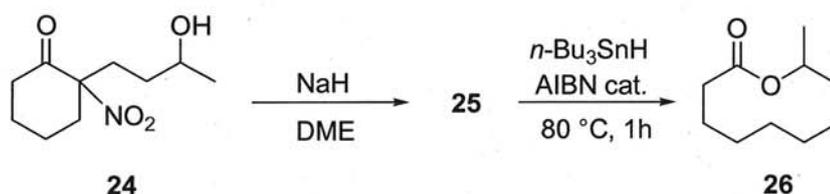


Schéma 2

L'hydroxycétone **24** est traitée par de l'hydruure de sodium (1,1 équivalent) dans le 1,2-diméthoxyéthane (DME) pour former, après neutralisation du milieu réactionnel, le composé **25** (schéma 2). Le spectre infra-rouge de ce dernier présente trois bandes caractéristiques à 1735, 1540 et 1353 cm⁻¹. Le composé **25** est mis en solution dans le toluène en présence d'hydruure de tri-*n*-butylétain (5,0 équivalents) et d'une quantité substœchiométrique d'azobisisobutyronitrile (AIBN, 0,5 équivalent, figure 1). Le mélange est

chauffé à 80 °C pendant une heure. Après purification, le décanolide **26** est obtenu avec 40% de rendement global sur les deux étapes.

III.1.a Proposer une voie de synthèse du composé **24** à partir de la 2-nitro cyclohexanone et de la but-3-èn-2-one.

III.1.b Donner la structure du composé **25**, et proposer un mécanisme justifiant sa formation.

III.1.c Quelle est la force motrice de cette réaction ?

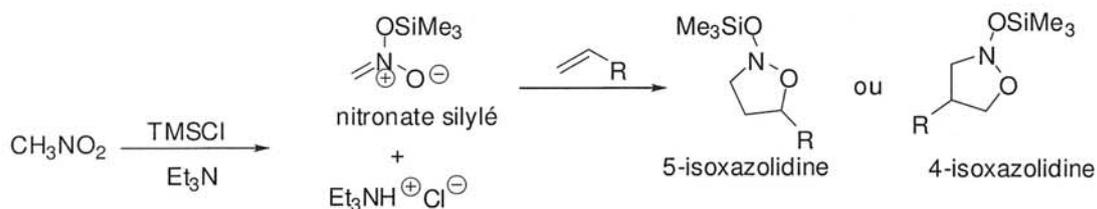
III.1.d À quelles vibrations de valence correspondent les signaux IR observés pour le composé **25** ?

III.1.e Pourquoi est-il nécessaire de chauffer le milieu réactionnel à 80 °C lors de la deuxième étape ?

III.1.f Proposer un mécanisme pour cette seconde étape sachant qu'il se forme du nitrite de tri-*n*-butylétain (*n*-Bu₃SnONO) dans le milieu.

2) Cycloadditions.

Les cycloadditions 1,3-dipolaires impliquant des dérivés nitrés ont été très utilisées pour la synthèse d'hétérocycles comme les isoxazolines et isoxazolidines. Ainsi, un nitro alcane traité par du chlorure de triméthylsilyle en présence de triéthylamine conduit à un dipôle-1,3, appelé nitronate silylé, qui réagit avec un alcène pour former une structure cyclique.



En considérant que les réactions de cycloadditions 1,3-dipolaires (ou cycloadditions [3+2]) sont sous contrôle frontalier, on se propose d'étudier la régiosélectivité de ces réactions en présence de différents alcènes. Pour cela, nous allons déterminer les orbitales moléculaires du nitronate silylé par la méthode Hückel simple. Dans ce modèle, nous négligerons volontairement l'influence du groupe silyloxy sur le système π de la molécule de nitronate.

Les paramètres Hückel choisis pour l'azote et l'oxygène sont les suivants :

$$\begin{array}{ll} \text{N}^+ : \alpha_{\text{N}^+} = \alpha + \beta & \beta_{\text{CN}^+} = \beta \\ \text{O}^- : \alpha_{\text{O}^-} = \alpha + 0,5\beta & \beta_{\text{N}^+\text{O}^-} = 0,8\beta \end{array}$$

III.2.a Comparer les valeurs des intégrales coulombiennes proposées pour ces deux atomes avec les valeurs classiquement fournies dans la littérature pour l'azote à 1 électron et l'oxygène à deux électrons.

$$\begin{array}{ll} \text{N} : \alpha_{\text{N}} = \alpha + 0,5\beta & \beta_{\text{CN}} = \beta \\ \text{O} : \alpha_{\text{O}} = \alpha + 2\beta & \beta_{\text{CO}} = 0,8\beta \end{array}$$

III.2.b Ecrire le déterminant séculaire (3x3) permettant de déterminer les orbitales moléculaires de symétrie π de la molécule de nitronate silylé par la méthode Hückel simple, en posant : $x = (\alpha - E)/\beta$.

La résolution de ce déterminant conduit à une équation de degré 3 qui admet les racines suivantes :

$$x_1 = -1,95 ; x_2 = -0,33 \text{ et } x_3 = +0,78$$

III.2.c Déterminer les énergies ainsi que les fonctions d'onde associées (en calculant les coefficients pour chaque atome) des orbitales moléculaires haute occupée (HO) et basse vacante (BV) de la molécule de nitronate silylé.

III. 2.d En considérant que la réaction de cycloaddition [3+2] entre le nitronate silylé et le propène est sous contrôle frontalier, déterminer quelle serait l'isoxazolidine attendue.

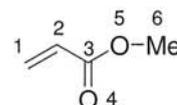
Données : Les énergies et les coefficients des orbitales moléculaires de symétrie π du propène sont indiqués ci-dessous. On rappelle que, dans le cadre de la théorie Hückel simple, le méthyle est considéré comme un hétéroatome apportant deux électrons au système π de la molécule.



Energies	C ₁	C ₂	C _{Me}
$\alpha+2,27\beta$	0,16	0,35	0,92
$\alpha+0,81\beta$	0,73	0,59	-0,35
$\alpha-1,08\beta$	0,67	-0,72	0,16

III.2.e Suivant un raisonnement analogue, déterminer quelle serait l'isoxazolidine attendue dans le cas d'une réaction avec l'acrylate de méthyle.

Données : Les énergies et les coefficients des orbitales moléculaires de symétrie π de l'acrylate de méthyle sont indiqués ci-dessous, la numérotation des atomes étant précisée dans la figure ci-contre :



Energies	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆
$\alpha + 2,77\beta$	0,0497	0,1374	0,3306	0,1870	0,7378	0,5386
$\alpha + 1,93\beta$	-0,1653	-0,3190	-0,4502	-0,4843	-0,0820	0,6535
$\alpha + 1,34\beta$	0,1915	0,2559	0,1504	0,4474	-0,6280	0,5297
$\alpha + \beta$	-0,5774	-0,5774	0,0000	0,5774	0,0000	0,0000
$\alpha - 0,44\beta$	-0,6670	0,2907	0,5403	-0,3763	-0,1874	0,0431
$\alpha - 1,60\beta$	0,3940	-0,6293	0,6111	-0,2353	-0,1393	0,0217

Les réactions de cycloadditions 1,3-dipolaires ont été particulièrement utilisées dans leur version intramoléculaire pour former des systèmes bicycliques. Ainsi, le nitrostyrène **27**, mis en solution dans le toluène, est traité par de la diallyl amine (2,0 équivalents) en présence de triéthylamine (2,0 équivalents) et de chlorure de triméthylsilyle (2,0 équivalents) pendant vingt-quatre heures à température ambiante. Après filtration sur célite et évaporation du

solvant sous pression réduite, l'isoxazolidine **28** est isolée avec un rendement de 70% (schéma 4).

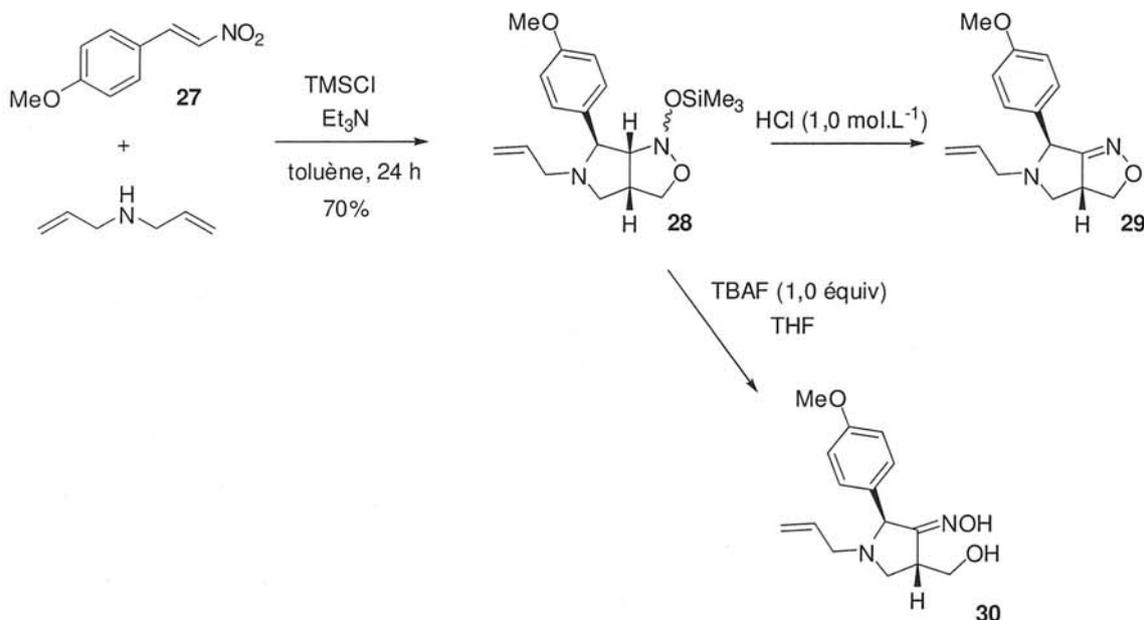


Schéma 4

L'isoxazolidine **28** peut être aisément transformée en l'isoxazoline **29** par simple traitement par une solution aqueuse diluée d'acide chlorhydrique à 1,0 mol.L⁻¹ suivi d'une neutralisation du milieu. En revanche, le composé **28** traité par du fluorure de tétrabutylammonium (TBAF, 1,0 équivalent) conduit au composé **30** avec un rendement de 85%.

III.2.f Au cours d'une première étape, le nitrostyrène **27** réagit avec l'allylamine pour former un intermédiaire précurseur du bicyclic **28**. Proposer une structure pour cet intermédiaire et un mécanisme pour expliquer sa formation.

III.2.g Proposer un mécanisme pour expliquer la formation de l'isoxazolidine **28**.

III.2.h La régiosélectivité observée est-elle en accord avec celle déterminée auparavant pour les alcènes de ce type ? Si ce n'est pas le cas, proposer une explication quant à la différence observée.

III.2.i Proposer un mécanisme pour expliquer la formation de l'isoxazoline **29**.

III.2.j Proposer un mécanisme permettant d'expliquer la formation du composé **30**.

III.2.k En justifiant les ordres de priorités, donner la configuration absolue des centres stéréogènes du composé **30**.

3) Dérivés nitrés et chimie organométallique.

Enfin, les composés nitrés ont été utilisés en chimie organométallique. Ainsi, le nitro cyclopentène **31** mis en solution dans le DMF est traité par un équivalent de l'anion du diméthyl malonate en présence d'une quantité catalytique de palladium acétate ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 1 %) et de triphénylphosphine (4%) (schéma 5). Le mélange réactionnel est agité à 70° C pendant trois heures et conduit, après purification, au composé **32** avec un rendement de 70%. Le spectre infra-rouge de ce dernier présente deux bandes caractéristiques à 1750 et 1732 cm^{-1} .

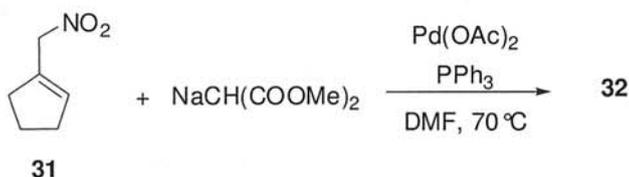


Schéma 5

III.3.a Proposer une structure pour le composé **32**.

III.3.b À quelles vibrations de valence correspondent les signaux IR observés pour le composé **32** ?

III.3.c Quelle est l'espèce catalytique active du palladium ? Quel est le degré d'oxydation du palladium dans le complexe $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ et dans l'espèce catalytique active ? Déterminer l'environnement électronique du palladium dans l'espèce active.

III.3.d Proposer un mécanisme pour expliquer la formation de l'espèce catalytique active.

III.3.e Proposer un mécanisme pour expliquer la formation du composé **32**.

