

PCSI 2016/2017 option PC

Corrigé du Devoir Surveillé de chimie n°7

Problème 1 Autour du radical hydroxyle

Partie I. Approche théorique et détection expérimentale du radical hydroxyle

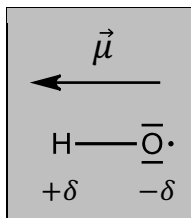
Q1. Atome H : $1s^1$

OA de valence : $1s$, de nombres quantiques $n = 1 ; \ell = 0 ; m_\ell = 0$.

Atome O : $1s^2 2s^2 2p^4$

OA de valence : $2s$, de nombres quantiques $n = 2 ; \ell = 0 ; m_\ell = 0$;
 $2p$, de nombres quantiques $n = 2 ; \ell = 1 ; m_\ell = -1 ; 0 ; +1$.

Q2. Le vecteur moment dipolaire $\vec{\mu}$ d'un dipôle est un vecteur orienté conventionnellement de son pôle négatif vers son pôle positif, donc de l'atome le plus électronégatif, l'oxygène, vers le moins électronégatif, l'hydrogène :



Le radical est modélisé comme un dipôle, qui porterait des charges partielles $-\delta e$ et $+\delta e$ au niveau des noyaux atomiques donc distants de $\ell = 97,0$ pm.

La norme du moment dipolaire est alors définie par :

$$\mu = \delta e \times \ell$$

On en déduit le pourcentage d'ionocité :

$$\%I = 100\delta = \frac{100\mu}{e\ell} = 36\%$$

Q3. La transition électronique de plus basse énergie $\Delta E = 7,75$ eV peut être provoquée par absorption d'un photon d'énergie $E_{\text{photon}} = \Delta E$. Or, d'après la formule de Planck-Einstein, l'énergie d'un photon associé à une lumière de fréquence ν et de longueur d'onde λ est :

$$E_{\text{photon}} = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$$

On en déduit qu'à cette transition correspond la longueur d'onde :

$$\lambda = \frac{hc}{\Delta E} = 160 \text{ nm}$$

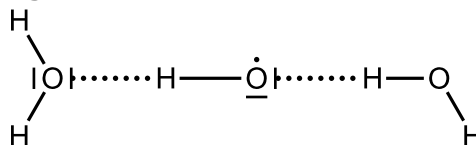
(domaine des rayons ultraviolets)

N.B. Ne pas oublier de convertir $\Delta E = 7,75 \text{ eV}$ en joules en multipliant par $1,60 \cdot 10^{-19} \text{ J}\cdot\text{eV}^{-1}$.

Toutes les autres transitions possibles ont un ΔE supérieur, donc une longueur d'onde inférieure.

Q4. Toute technique de détection nécessite que l'entité ait une durée de vie suffisante. Or les radicaux sont des espèces très instables, de **très courte durée de vie**.

En solution, les spectres des espèces chimiques sont modifiés par rapport à l'état gazeux, en raison des phénomènes de **solvatation**, qui modifient les orbitales moléculaires et donc les énergies des configurations électroniques. Ceci est particulièrement important ici, car le radical hydroxyle est impliqué dans des **liaisons hydrogène** avec l'eau.



Q5. Un noyau est détectable en RMN s'il possède un **spin I non nul** (ce qui est le cas de tous les noyaux dont le nombre de masse A et le numéro atomique Z ne sont pas tous les deux pairs : ^1_1H , $^{13}_6\text{C}$, $^{14}_7\text{N}$, etc...).

D'après le **document 2**, on déduit que la RPE est une spectroscopie très similaire à la RMN mais concernant le cortège électronique. On en déduit que celui-ci doit être détectable lorsqu'il possède un **spin S non nul**. Or ceci ne peut concerner que les espèces radicalaires (possédant des électrons célibataires). En effet, lorsque tous les électrons sont appariés, ils remplissent des orbitales à spins opposés ($m_s = +\frac{1}{2}$ et $m_s = -\frac{1}{2}$) selon le principe de Pauli, donc le spin total ne peut être que nul.

La basse température est nécessaire pour **prolonger la durée de vie des radicaux** et les rendre ainsi détectables en RPE.

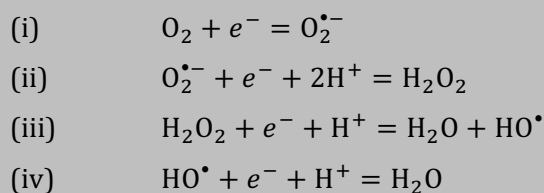
Q6. On rappelle que **le soufre est situé juste en-dessous de l'oxygène** dans la classification périodique, colonne 16. Ils possèdent donc une configuration électronique de valence identique et des propriétés voisines.

Les modes de vibration des liaisons chimiques sont détectables grâce à la **spectroscopie infrarouge**.

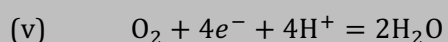
Seules les liaisons correspondant à des **moments dipolaires oscillants** sont détectables dans cette spectroscopie, ce qui est bien le cas du radical hydroxyle.

Partie II. Réactivité du radical hydroxyle en milieu biologique

Q7. D'après la description des étapes de l'énoncé, on écrit les demi-équations électroniques :



On constate que les demi-équations précédentes produisent puis consomment tour à tour différents intermédiaires réactionnels. En les **additionnant**, on obtient directement la demi-équation de réduction de O_2 en H_2O :



Q8. Le potentiel redox standard E° est lié au caractère plus ou moins oxydant ou réducteur des espèces Ox et Red du couple. Plus sa valeur est élevée, plus l'oxydant Ox est fort et plus le réducteur Red est faible.

Le potentiel standard est une grandeur thermodynamique.

Q9. Dans un système où toutes les espèces apparaissant dans les équations (i) à (v) sont à

L'équilibre, la loi de Nernst donne la même valeur E pour le potentiel de solution quelle que soit la demi-équation à laquelle on l'applique. C'est **l'unicité du potentiel**. Ainsi :

$$\begin{aligned} \text{(i)} \quad E &= E^\circ_i + e^\circ \log \frac{a_{O_2}}{a_{O_2}^{\bullet-}} \\ \text{(ii)} \quad E &= E^\circ_{ii} + e^\circ \log \frac{a_{O_2}^{\bullet-} a_{H^+}^2}{a_{H_2O_2}} \\ \text{(iii)} \quad E &= E^\circ_{iii} + e^\circ \log \frac{a_{H_2O_2} a_{H^+}}{a_{H_2O} a_{HO^\bullet}} \\ \text{(iv)} \quad E &= E^\circ_{iv} + e^\circ \log \frac{a_{HO^\bullet} a_{H^+}}{a_{H_2O}} \\ \text{(v)} \quad E &= E^\circ_v + \frac{e^\circ}{4} \log \frac{a_{O_2} a_{H^+}^4}{a_{H_2O}^2} \end{aligned}$$

En isolant le pH ($\text{pH} = -\log a_{H^+}$), ces relations s'écrivent :

$$\begin{aligned} \text{(i)} \quad E &= (E^\circ_i) + e^\circ \log \frac{a_{O_2}}{a_{O_2}^{\bullet-}} \\ \text{(ii)} \quad E &= (E^\circ_{ii} - 2e^\circ \text{pH}) + e^\circ \log \frac{a_{O_2}^{\bullet-}}{a_{H_2O_2}} \\ \text{(iii)} \quad E &= (E^\circ_{iii} - e^\circ \text{pH}) + e^\circ \log \frac{a_{H_2O_2}}{a_{H_2O} a_{HO^\bullet}} \\ \text{(iv)} \quad E &= (E^\circ_{iv} - e^\circ \text{pH}) + e^\circ \log \frac{a_{HO^\bullet}}{a_{H_2O}} \\ \text{(v)} \quad E &= (E^\circ_v - e^\circ \text{pH}) + \frac{e^\circ}{4} \log \frac{a_{O_2}}{a_{H_2O}^2} \end{aligned}$$

D'après le **document 3**, les termes entre parenthèses sont les potentiels apparents de chaque couple en fonction du pH, on peut donc écrire :

$$\begin{aligned} \text{(i)} \quad E &= E'_{\text{pH}_i} + e^\circ \log \frac{a_{O_2}}{a_{O_2}^{\bullet-}} \\ \text{(ii)} \quad E &= E'_{\text{pH}_{ii}} + e^\circ \log \frac{a_{O_2}^{\bullet-}}{a_{H_2O_2}} \\ \text{(iii)} \quad E &= E'_{\text{pH}_{iii}} + e^\circ \log \frac{a_{H_2O_2}}{a_{H_2O} a_{HO^\bullet}} \\ \text{(iv)} \quad E &= E'_{\text{pH}_{iv}} + e^\circ \log \frac{a_{HO^\bullet}}{a_{H_2O}} \\ \text{(v)} \quad E &= E'_{\text{pH}_v} + \frac{e^\circ}{4} \log \frac{a_{O_2}}{a_{H_2O}^2} \end{aligned}$$

En additionnant les équations (i) à (iv), on obtient :

$$4E = E'_{\text{pH}_i} + E'_{\text{pH}_{ii}} + E'_{\text{pH}_{iii}} + E'_{\text{pH}_{iv}} + e^\circ \log \left(\frac{a_{O_2}}{a_{H_2O}^2} \right)$$

Or d'après l'équation (v) multipliée par 4, on obtient également :

$$4E = 4E'_{\text{pH}_v} + e^\circ \log \left(\frac{a_{O_2}}{a_{H_2O}^2} \right)$$

Par identification des deux relations précédentes, il vient :

$$4E'_{\text{pH}_v} = E'_{\text{pH}_i} + E'_{\text{pH}_{ii}} + E'_{\text{pH}_{iii}} + E'_{\text{pH}_{iv}}$$

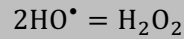
...c'est-à-dire :

$$E'_{\text{pH}_v} = \frac{1}{4} \left(E'_{\text{pH}_i} + E'_{\text{pH}_{ii}} + E'_{\text{pH}_{iii}} + E'_{\text{pH}_{iv}} \right)$$

Cette relation est valable à tout pH. En particulier, en milieu biologique, à pH = 7, on obtient :

$$E'_{\nu} = \frac{1}{4}(E'_{\circ i} + E'_{\circ ii} + E'_{\circ iii} + E'_{\circ iv}) = 0,81 \text{ V}$$

Q10. On voit que le radical HO• est réducteur dans la demi-équation (iii) et oxydant dans (iv). En soustrayant (iii) à (iv), on obtient sa réaction de dismutation, qui se trouve être une simple dimérisation en peroxyde d'hydrogène :



La réaction étant obtenue par combinaison linéaire de (iii) et (iv), on peut trouver la valeur de sa constante d'équilibre $K^{\circ} = \frac{a_{\text{H}_2\text{O}_2}}{a_{\text{H}_2\text{O}}^2 a_{\text{HO}\bullet}}$ en écrivant l'unicité du potentiel pour un système à l'équilibre, soit, en reprenant les équations écrites à la question précédente :

$$E = E'_{\text{pH}_{iii}} + e^{\circ} \log \frac{a_{\text{H}_2\text{O}_2}}{a_{\text{H}_2\text{O}} a_{\text{HO}\bullet}} = E'_{\text{pH}_{iv}} + e^{\circ} \log \frac{a_{\text{HO}\bullet}}{a_{\text{H}_2\text{O}}}$$

... qui donne :

$$e^{\circ} \log \frac{a_{\text{H}_2\text{O}_2}}{a_{\text{H}_2\text{O}} a_{\text{HO}\bullet}} - e^{\circ} \log \frac{a_{\text{HO}\bullet}}{a_{\text{H}_2\text{O}}} = E'_{\text{pH}_{iv}} - E'_{\text{pH}_{iii}}$$

$$e^{\circ} \log K^{\circ} = E'_{\text{pH}_{iv}} - E'_{\text{pH}_{iii}}$$

Cette relation est valable à tout pH ($E'_{\text{pH}_{iv}} - E'_{\text{pH}_{iii}}$ ne dépend pas du pH), on prend donc les valeurs des potentiels standard biologiques (à pH = 7) et on trouve :

$$K^{\circ} = 10^{\frac{E'_{iv} - E'_{iii}}{e^{\circ}}} = 10^{+34}$$

Comme $K^{\circ} \gg 1$, on peut prévoir que la réaction a tendance à être **quantitative** (quasi-totale). En effet, le bilan de la réaction est la formation d'une liaison covalente O – O. On peut donc prévoir que, sans tenir compte de la solvatation, H_2O_2 doit être plus stable de plusieurs centaines de $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ par rapport à deux radicaux HO•. Ce facteur énergétique est si important qu'il devrait l'emporter largement sur le facteur entropique (a priori défavorable car il s'agit de la réunion de deux entités en une seule).

Q11. La loi de Nernst a été écrite à la question Q9 :

$$E = E'_{iv} + e^{\circ} \log \frac{a_{\text{HO}\bullet} a_{\text{H}^+}}{a_{\text{H}_2\text{O}}}$$

Comme on est en solution aqueuse diluée, on peut remplacer l'activité des solutés par leur concentration et celle du solvant par 1, soit :

$$E = E'_{iv} + e^{\circ} \log \frac{[\text{HO}\bullet][\text{H}^+]}{(c^{\circ})^2}$$

On en tire :

$$E = E'_{iv} - e^{\circ} \text{pH} + e^{\circ} \log \frac{[\text{HO}\bullet]}{c^{\circ}}$$

Selon la définition du **document 3**, le potentiel standard apparent en fonction du pH est alors :

$$E'_{\text{pH}_{iv}} = E'_{iv} - e^{\circ} \text{pH}$$

Ce potentiel apparent est donné dans l'énoncé à pH = 7, on peut donc en déduire le potentiel standard E'_{iv} par :

$$E'_{iv} = E'_{\text{pH}_{iv}} + 7e^{\circ} = 2,76 \text{ V}$$

Q12. N.B. « en milieu alcalin » est un ancien terme synonyme de « en milieu basique ».

Par définition, K_a est la constante d'équilibre de la réaction de dissociation d'un acide dans l'eau en sa base conjuguée et H^+ :

$$HO^{\bullet} = O^{\bullet-} + H^+$$

$$K_a = \frac{[O^{\bullet-}][H^+]}{[HO^{\bullet}]c^{\circ}}$$

On en déduit immédiatement :

$$\frac{[O^{\bullet-}]}{[HO^{\bullet}]} = \frac{K_a c^{\circ}}{[H^+]} = 10^{pH - pK_a}$$

L'énoncé donne $pK_a = 11,9$ pour ce couple, donc à $pH = 7,0$ on est largement dans le domaine de prédominance de l'acide, et on peut calculer :

$$\frac{[O^{\bullet-}]}{[HO^{\bullet}]} = 10^{-4,9} \ll 1$$

Il est donc bien raisonnable de négliger la concentration de $O^{\bullet-}$ devant celle de HO^{\bullet} en milieu biologique.

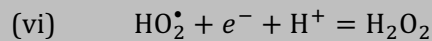
Q13. De la même façon avec l'acide HO_2^{\bullet} :

$$HO_2^{\bullet} = O_2^{\bullet-} + H^+$$

$$K_a' = \frac{[O_2^{\bullet-}][H^+]}{[HO_2^{\bullet}]c^{\circ}}$$

Mais pour ce couple, $pK_a' = 4,7$, donc à $pH = 7$ c'est la forme basique $O_2^{\bullet-}$ qui prédomine.

Si on écrit néanmoins la demi-équation du couple HO_2^{\bullet}/H_2O_2 , on obtient :



Au niveau oxydoréduction, les demi-équations (ii) et (vi) sont similaires, car HO_2^{\bullet} et $O_2^{\bullet-}$ forment un couple acido-basique. En écrivant l'unicité du potentiel pour un système à l'équilibre, on peut aisément relier les potentiels standard associés à ces deux demi-équations :

$$(ii) \quad E = E^{\circ}_{ii} + e^{\circ} \log \frac{a_{O_2^{\bullet-}} a_{H^+}^2}{a_{H_2O_2}}$$

$$(vi) \quad E = E^{\circ}_{vi} + e^{\circ} \log \frac{a_{HO_2^{\bullet}} a_{H^+}}{a_{H_2O_2}}$$

Or $a_{O_2^{\bullet-}} = \frac{K_a' a_{HO_2^{\bullet}}}{a_{H^+}}$, donc :

$$(ii) \quad E^{\circ}_{ii} + e^{\circ} \log \frac{a_{O_2^{\bullet-}} a_{H^+}^2}{a_{H_2O_2}} = E^{\circ}_{ii} + e^{\circ} \log K_a' + e^{\circ} \log \frac{a_{HO_2^{\bullet}} a_{H^+}}{a_{H_2O_2}}$$

Par identification avec (vi), on trouve :

$$E^{\circ}_{vi} = E^{\circ}_{ii} - e^{\circ} pK_a' = 1,49 \text{ V}$$

Q14. D'après la formule de Nernst écrite à la question précédente :

$$(vi) \quad E = E^{\circ}_{vi} - e^{\circ} pH + e^{\circ} \log \frac{a_{HO_2^{\bullet}}}{a_{H_2O_2}}$$

Le potentiel standard apparent du couple HO_2^{\bullet}/H_2O_2 est donc :

$$E'_{\text{pH}_{vi}} = E^{\circ}_{vi} - e^{\circ} pH$$

En milieu biologique, pH = 7, on trouve donc :

$$E'_{vi} = 1,07 \text{ V}$$

Le potentiel standard $E'_{iv} = 2,34 \text{ V}$ caractérise le pouvoir oxydant du radical HO^\bullet . Cette valeur est bien plus élevée que $E'_{ii} = 0,93 \text{ V}$ et $E'_{vi} = 1,07 \text{ V}$, ce qui montre que HO^\bullet est un bien meilleur oxydant que $\text{O}_2^{\bullet-}$ et HO_2^\bullet en milieu biologique.

Partie III. Génération du radical hydroxyle par radiolyse de l'eau

Q15. Des isotopes ont des noyaux possédant le **même nombre de protons** (ici $Z = 27$ pour le cobalt) et des **nombre de neutrons N différents**, donc des nombres de masse $A = N + Z$ différents.

Un noyau de ^{59}Co possède $59 - 27 = 22$ neutrons ;
un noyau de ^{60}Co possède $60 - 27 = 23$ neutrons.

La cinétique de décroissance radioactive étant du premier ordre, elle suit l'équation différentielle :

$$-\frac{d[{}^{60}\text{Co}]}{dt} = k[{}^{60}\text{Co}]$$

... qui s'intègre en :

$$[{}^{60}\text{Co}] = [{}^{60}\text{Co}]_0 \exp(-kt)$$

À la durée de demi-vie, $t = T$, la concentration de noyaux ^{60}Co est divisée par 2, soit :

$$\frac{1}{2} = \exp(-kT)$$

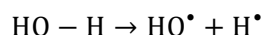
$$-\ln 2 = -kT$$

La constante cinétique de désintégration vaut donc :

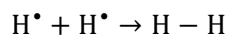
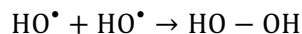
$$k = \frac{\ln 2}{T} = 0,1315 \text{ an}^{-1} = 4,168 \cdot 10^{-9} \text{ s}^{-1}$$

Q16. D'après le **document 1**, les radicaux peuvent être produits par **rupture homolytique** d'une liaison covalente, suite à une irradiation.

On peut envisager ce type de rupture dans une molécule d'eau suite à son irradiation $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{O}^*$, ce qui explique l'apparition des radicaux HO^\bullet et H^\bullet selon :

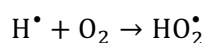


Ces deux radicaux très réactifs peuvent se recombiner alors selon le processus inverse, conduisant à la formation de H_2O_2 et H_2 par dimérisation, comme on l'a vu à la question Q10 :



Remarque : la réaction précédente de formation d'une liaison entre deux atomes ne pourrait pas se produire en phase gazeuse sans partenaire de choc, mais on est ici en solution aqueuse, les molécules de solvant peuvent donc dissiper l'énergie de la liaison en formation.

L'énoncé signale la présence de dioxygène dissous dans l'eau. La formation de HO_2^\bullet peut alors s'interpréter par transfert du radical H^\bullet :

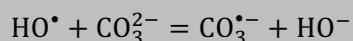


Q17. La Streak-Camera décrite au **document 5** semble avoir une résolution temporelle adaptée, puisqu'elle peut mesurer des spectres toutes les 3,7 ps, alors que le **document 4** indique que les radicaux sont générés en quelques nanosecondes, voire quelques picosecondes.

En revanche, le domaine spectral de la caméra s'étend de 250 à 850 nm, ce qui n'englobe pas le maximum d'absorption de HO^\bullet situé à 234 nm.

Le domaine spectral de la Streak-Camera C7700 ne convient pas à l'étude du radical HO[•].

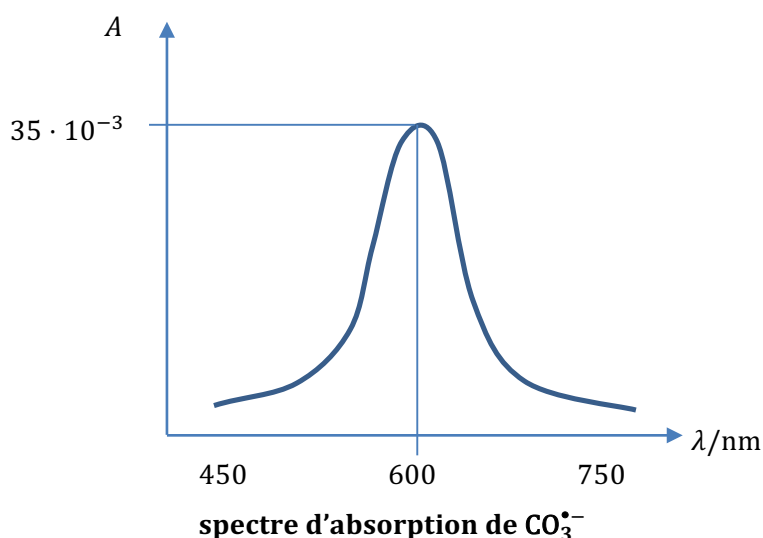
Q18. La réaction décrite peut se modéliser par l'équation :



Q19. Selon le **document 7**, les pixels clairs obtenus en bas de l'image du **document 6** correspondent à des absorbances très faibles sur toute la gamme spectrale. On en déduit qu'il n'y a pas encore de radical CO₃^{•-} jusqu'à environ 0,5 μs. Ce décalage temporel par rapport à l'irradiation et la création de HO[•] peut s'expliquer par la durée nécessaire à la transformation de HO[•] en CO₃^{•-}, selon la réaction de la question précédente.

En traçant une droite horizontale à $t = 2\mu\text{s}$ sur l'image du **document 6**, on constate une zone très claire jusqu'à environ 500 nm, puis des pixels de plus en plus foncés jusqu'à environ 600 nm, puis un éclaircissement jusqu'à 700 nm, puis de nouveau des pixels très clairs.

Ceci traduit l'évolution de l'absorbance, comme indiqué dans le **document 7** et permet d'extraire le spectre de CO₃^{•-} :

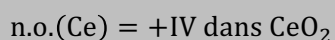


Les coordonnées du maximum d'absorption sont déduites du **document 8**, à $t = 2\mu\text{s}$.

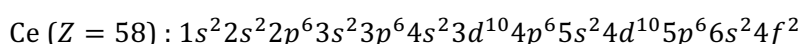
Partie IV. Production du radical hydroxyle en photocatalyse

Q20. Il serait souhaitable que l'activation puisse se faire à la lumière visible. Les catalyseurs pourraient ainsi fonctionner à la lumière du jour (les UV sont majoritairement filtrés par l'atmosphère).

Q21. L'oxygène, beaucoup plus électronégatif que le cérium, est à son n.o. minimal de -II dans CeO₂. Cette espèce étant neutre, on en déduit :



Configuration électronique du cérium :



On en déduit que le cérium possède **4 électrons de valence**, ceux des OA 6s et 4f (n maximum et OA incomplètes de n inférieur). Comme il est beaucoup moins électronégatif que l'oxygène, il est cohérent qu'il lui cède formellement ses 4 électrons de valence, d'où le n.o. +IV.

La configuration électronique du cérium se termine par 4f² dans l'ordre de remplissage de Klechkowski :

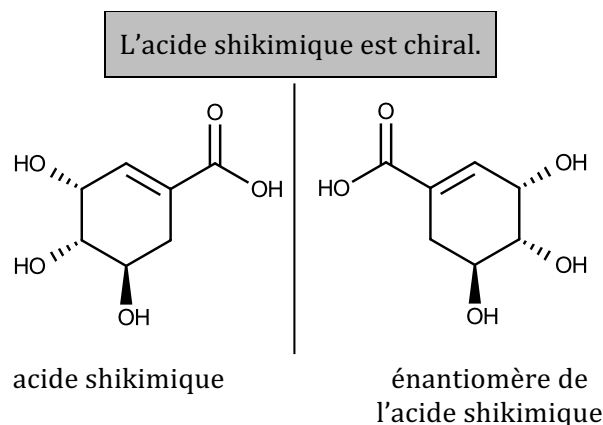
Le cérium appartient au bloc f de la classification périodique.

Problème 2

Synthèse de l'oséltamivir

Partie I. Synthèse industrielle du phosphate d'oséltamivir

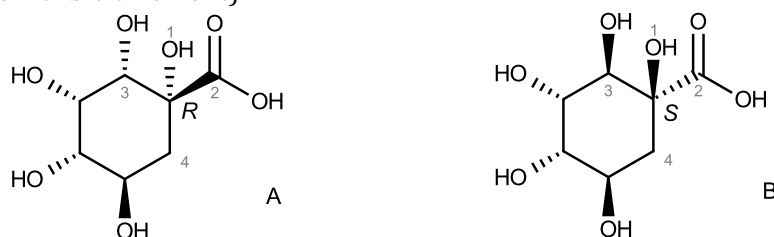
Q22. L'acide shikimique possède trois atomes asymétriques, portant tous des substituants différents. Il ne peut donc s'agir d'un composé méso. L'inversion de la configuration absolue de chaque atome asymétrique conduit donc à une molécule différente :



Q23. L'acide shikimique possède :

- trois groupes hydroxyle OH, correspondant à trois fonctions **alcool secondaire** ;
- un groupe carboxyle COOH, correspondant à la fonction **acide carboxylique** ;
- une liaison double C=C, fonction **alcène conjuguée** avec la liaison double C=O du groupe carboxyle.

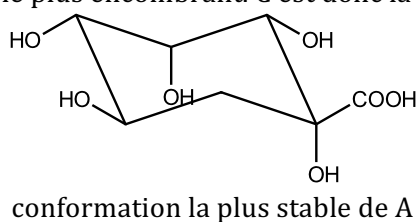
Q24. a) L'oxydation d'une fonction alcène par H_2O_2 en présence de OsO_4 conduit à la formation du diol de manière stéréospécifique, les deux groupes OH s'additionnant **en syn** de la liaison double. Selon la face de la molécule où se fixent les groupes OH, il y a donc deux produits possibles (l'un est nommé A et l'autre B arbitrairement) :



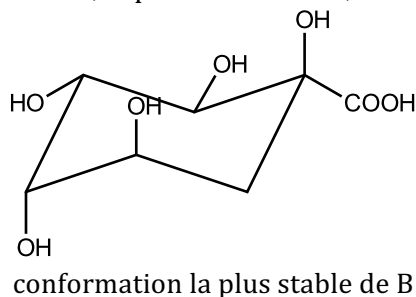
b) L'atome portant le groupe carboxyle (et son voisin) a sa configuration absolue inversée entre A et B, donc A et B sont des molécules de **configuration différentes**. Or **ce ne sont pas des énantiomères**, car les trois atomes asymétriques originaires de l'acide shikimique sont de même configuration absolue. Par conséquent :

A et B sont diastéréo-isomères.

c) Pour la molécule A, la conformation chaise suivante permet d'avoir quatre groupes en position équatoriale, dont le groupe COOH, le plus encombrant. C'est donc la plus stable :



Pour B, trois groupes sont axiaux et trois groupes sont équatoriaux dans chaque conformation chaise. La plus stable est celle où le groupe COOH, le plus encombrant, se trouve en position équatoriale :



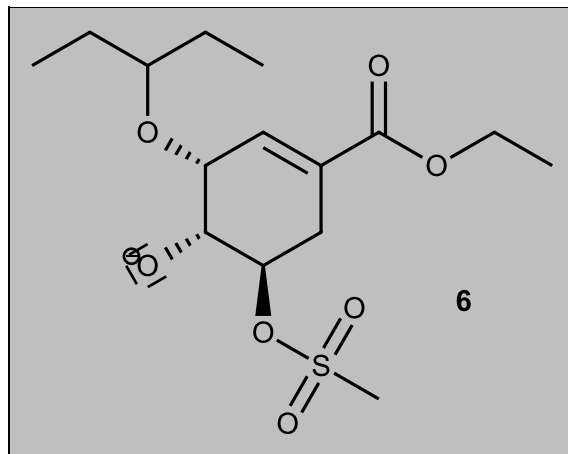
à compléter (ultérieurement)...

Q30. La seule fonction acide notable dans la molécule 5 est le groupe hydroxyle. Dans la table de pK_a fournie, elle se rapproche du couple $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_3\text{O}^-$.

Pour déprotonner ce groupe OH, il faut utiliser une base plus forte que CH_3O^- , donc de $pK_a > 15,5$. Deux bases conviennent a priori dans la table fournie : Bu^- et $(i\text{Pr})_2\text{N}^-$, mais on évitera le choix de Bu^- . En effet, cette base est peu encombrée et est donc également un bon nucléophile : elle pourrait substituer le groupe mésylate, ou bien réaliser une addition nucléophile sur le groupe ester, ce qu'on ne souhaite pas.

Le choix de $(i\text{Pr})_2\text{N}^-$ est donc plus approprié : il s'agit d'une base très forte et très encombrée, donc peu nucléophile, particulièrement adaptée à ce genre de situation. On la trouve, associée à l'ion Li^+ , dans le réactif commercial connu sous le sigle : **LDA**.

L'intermédiaire 6 est donc :



à compléter (ultérieurement)...