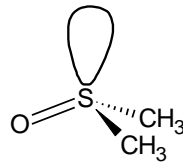


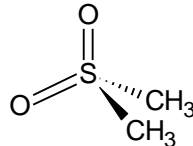
Partie A : Aspects structuraux des fonctions sulfoxyde et sulfone

A.1 Généralités

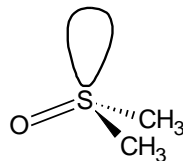
1. Dans un sulfoxyde, le soufre porte un doublet non liant. L'environnement est de type AX₃E dans le modèle VSEPR : la géométrie est **pyramidale**.



2. Dans une sulfone, l'environnement électronique est décrit par AX₄ : la structure adopte une géométrie en tétraèdre déformé.



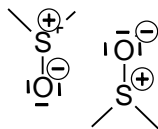
3. Le nombre d'oxydation du soufre dans un sulfoxyde est de 0
4. Le nombre d'oxydation du soufre dans une sulfone est de +II (la conversion d'un sulfoxyde en sulfone est donc une oxydation).
5. Pour discuter de la polarité d'une entité, deux critères doivent être évoqués :
 - *Existence de liaisons polarisées* : la proximité des électronégativités du carbone et du soufre permet :
 - De limiter l'étude aux seules liaisons impliquant l'oxygène (C=O et S=O) ;
 - D'envisager des pourcentages d'ionicté δ comparables pour les liaisons S=O et C=O (différences d'électronégativité oxygène-soufre et oxygène-carbone proches dans les sulfoxydes et les cétones : 0,89 vs 0,86) ;
 - *Caractéristiques géométriques* :
 - Les géométries des structures pourraient, en théorie, avoir une influence (trigonale plane pour les cétones et pyramidale pour les sulfoxydes), mais cela n'a pas d'importance ici car on limite l'étude aux seules liaisons C=O et S=O ;



- **la liaison S=O est plus longue que la liaison CO, le moment dipolaire résultant est alors plus important.**

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

6. La seconde formule mésomère du DMSO fait apparaître des charges formelles sur les atomes de soufre et d'oxygène. L'interaction permettant la formation du dimère n'étant pas de nature covalente, celle-ci peut résulter d'une interaction attractive entre deux dipôles permanents (interaction de Keesom) :



7. Les entités de DMSO sont polaires et acceptrices de pont hydrogène. Les solvants polaires et les solvants protiques tendent à établir des interactions attractives (Keesom ou pont hydrogène) avec les entités de DMSO, et par conséquent, à limiter l'association d'entités de DMSO entre elles.
8. À mon avis, question totalement hors de propos en BCPST : la liaison SO a un caractère π moins marqué dans le DMSO que la liaison CO dans la propanone. Cela pourrait être corrélé à l'écart d'énergie plus important entre orbitales de valence dans le cas soufre-oxygène par rapport au cas carbone-oxygène.
9. En assimilant le moment dipolaire du DMSO à celui de la liaison S=O, le caractère ionique δ de la liaison S=O est donné par la relation fournie dans l'annexe du sujet :

$$\delta = \frac{\mu}{e \cdot d_{AB}} = \frac{4 \times 3,3 \cdot 10^{-30}}{1,6 \cdot 10^{-19} \times 150 \cdot 10^{-12}} = 0,55$$

Les charges partielles portées par les atomes de soufre et d'oxygène sont d'environ $+0,55e$ et $-0,55e$, ce qui permet de conclure à un poids statistique de la forme zwitterionique de 55 % contre 45% pour la forme sans charges formelles.

A.3 Le DMSO comme ligand.

10. La représentation de Lewis du DMSO fait apparaître des doublets non liants sur le soufre et sur l'oxygène, ce qui justifie la possibilité de coordination par ces deux sites.
11. Dans le mélange étudié par RMN du proton, le rapport $n(\text{DMSO})/n_0(\text{Pd})$ est égal à 1,8. Dans ces conditions, le document 1-a indique que les trois complexes sont présents, deux en quantités proches, le troisième en quantité plus importante.

On peut raisonnablement penser, que pour des valeurs faibles du rapport $n(\text{DMSO})/n_0(\text{Pd})$, le complexe prédominant ne possède qu'un seul ligand DMSO dans sa sphère de coordination (courbe (i)).

L'analyse des structures données dans le document 1-b permet de prévoir le nombre de signaux attendus sur le spectre de RMN ^1H de chaque complexe :

- Dans le complexe $\text{Pd}(\text{TFA})_2(\text{S})_2$ les atomes d'hydrogène des 4 groupes CH_3 sont équivalents : le spectre de RMN ^1H ne comporte qu'un signal ;
- Dans le complexe $\text{Pd}(\text{TFA})_2(\text{S})$, les deux groupes CH_3 sont équivalents, donc 1 signal ;
- Dans le complexe $\text{Pd}(\text{TFA})_2(\text{S})(\text{O})$, les 4 groupes CH_3 ne sont pas équivalents par suite de la modification du site de coordination. Le complexe présente deux groupes de 6H équivalents. Son spectre comporte 2 signaux. Il s'agit de l'espèce B.

La disparition du signal associé à l'espèce C pour des rapports $n(\text{DMSO})/n_0(\text{Pd})$ supérieurs à 1,6 peut être rapprochée de la convergence de la courbe (i) vers 0 pour $n(\text{DMSO})/n_0(\text{Pd}) \geq 2$. C est donc le complexe ne présentant qu'un seul ligand DMSO dans sa sphère de coordination.

Enfin, l'intégration des signaux permet d'attribuer les signaux restants. La proportionnalité entre intégration et nombre d'atomes d'hydrogène responsables du signal se traduit par :

$$\frac{6[B]}{1} = \frac{12[A]}{0,7} \Rightarrow \frac{[B]}{[A]} = 2,9$$

L'espèce B prédomine sur l'espèce A parmi les deux complexes tétracoordinés, ce qui permet de terminer l'attribution grâce au document 1-a :

Espèce	Formule	Courbe
A	$\text{Pd}(\text{TFA})_2(\text{S})_2$	(iii)
B	$\text{Pd}(\text{TFA})_2(\text{S})(\text{O})$	(ii)
C	$\text{Pd}(\text{TFA})_2(\text{S})$	(i)

Remarque : il est possible de « valider » l'attribution des courbes en utilisant l'ensemble des valeurs d'intégration fournies. Mais l'adéquation n'est alors pas parfaite... Les valeurs des intégrations fournies sont-elles correctes ?

Doc 1-c (RMN)	$\frac{[B]}{[A]} = 2,9$	$\frac{[B]}{[C]} = 3,3$	$\frac{[A]}{[C]} = 1,2$
Doc 1-a (courbes)	$\frac{[B]}{[A]} \approx 3$	$\frac{[B]}{[C]} \approx 2$	$\frac{[A]}{[C]} = 0,7$

12. La première courbe montre qu'une augmentation de température tend à augmenter la proportion du complexe $\text{Pd}(\text{TFA})_2(\text{S})(\text{O})$ au détriment de celle du complexe $\text{Pd}(\text{TFA})_2(\text{S})_2$.

Remarque : les valeurs des concentrations des deux complexes à 213 K (- 60 °C) ne correspondent pas à celles données dans les courbes de répartition du document 1-a, mais le complexe $\text{Pd}(\text{TFA})_2(\text{S})(\text{O})$ y est bien prédominant ce qui confirme la réponse apportée à la question précédente.

13. Sous contrôle thermodynamique, le complexe formé majoritairement est le plus stable. En assimilant grossièrement à des droites les courbes montrant l'évolution des concentrations des complexes en fonction de la température, il semble qu'en dessous d'environ 200 K, la forme $\text{Pd}(\text{TFA})_2(\text{S})_2$ soit majoritaire et au-dessus de 200 K, la forme $\text{Pd}(\text{TFA})_2(\text{S})(\text{O})$ soit majoritaire. La température d'inversion est de l'ordre de 200 K.

14. D'après la définition de la constante d'équilibre :

$$\ln K_{eq}(T) = -\frac{\Delta_r H^\circ(T)}{RT} + \frac{\Delta_r S^\circ(T)}{R}$$

Si l'approximation d'Ellingham est valable, le tracé de la fonction $\ln K_{eq}(T) = f\left(\frac{1}{T}\right)$ doit être une droite de coefficient directeur $-\frac{\Delta_r H^\circ(T)}{R}$ et d'ordonnée à l'origine $\frac{\Delta_r S^\circ(T)}{R}$.

Par identification, on obtient les valeurs suivantes :

- Enthalpie standard de réaction : $\Delta_r H^\circ = -11 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$
- Entropie standard de réaction : $\Delta_r S^\circ = -55 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$

Remarques :

- Il est possible de valider l'estimation de la température d'inversion de la question précédente : sa valeur théorique est obtenue par $T_{inv} = \frac{\Delta_r H^\circ}{\Delta_r S^\circ} = 2,0 \cdot 10^2 \text{ K}$.
- La réaction est exothermique ($\Delta_r H^\circ < 0$) : une augmentation de température favorise le sens inverse de réaction, ce qui est cohérent avec la réponse de la question 13.

Partie B : Dismutation de sulfoxydes en sulfures et sulfones.

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

15. Lors de la dismutation du DMSO, cette espèce est à la fois oxydée (sulfoxyde en sulfone) et réduite (sulfoxyde en sulfure) comme le montrent les variations du nombre d'oxydation du soufre. Il s'agit bien d'une dismutation.

	Sulfoxyde	Sulfure	Sulfone
NO(S)	0	-II	+II

16. Grâce à la définition de la constante d'équilibre, sa valeur calculée à 300 K indique que la dismutation du DMSO est particulièrement favorable à cette température :

$$K^\circ(300\text{ K}) = \exp\left(-\frac{\Delta_r G^\circ}{RT}\right) = \exp\left(+\frac{100.10^3}{8,31 * 300}\right) \sim 10^{17}$$

17. Comme un ordre de grandeur est attendu, on considère qu'à 300 K ($\approx 298\text{ K}$), la valeur de la constante d'équilibre associée à une réaction d'oxydoréduction peut s'obtenir par la relation semi-numérique suivante (l'équation de la dismutation est écrite pour 2 électrons échangés) :

$$K^\circ(T) = 10^{\frac{2}{0,06}(E_{ox}^\circ - E_{red}^\circ)} \Rightarrow E_{ox}^\circ - E_{red}^\circ \approx 0,5\text{ V}$$

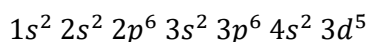
où $E_{ox}^\circ = E^\circ(DMSO/(CH_3)_2S)$ et $E_{red}^\circ = E^\circ((CH_3)_2SO_2/DMSO)$

18. La dismutation est favorable, mais bloquée cinétiquement.

B.2 Généralités sur le rhénium.

19. La configuration électronique du manganèse à l'état fondamental est obtenue par application du principe d'exclusion de Pauli et de la règle de Klechkovsky :

- *Principe d'exclusion de Pauli* : deux électrons au sein d'un atome ne peuvent être décrits par le même quadruplet de nombres quantiques.
- *Règle mnémotechnique de Klechkovsky* : le remplissage des sous-couches se fait par ordre des valeurs de $(n+l)$ croissants. En cas d'égalité, par ordre de n croissant.

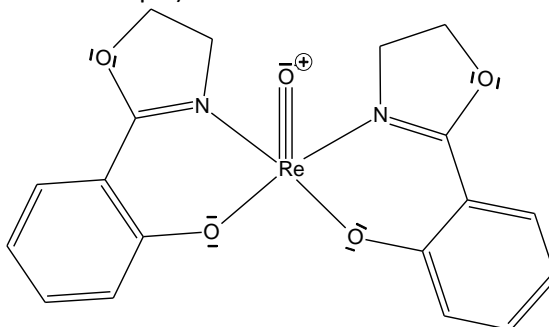


20. Le manganèse appartient à la 4^{ème} période et à la 7^{ème} colonne du tableau périodique. C'est un élément de transition.

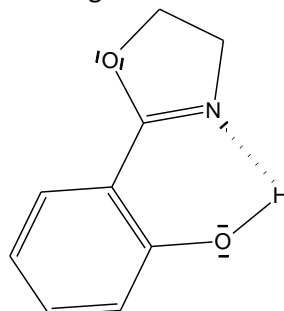
21. Au maximum, le manganèse (et par conséquent, le rhénium) peut perdre jusqu'à 7 électrons de valence : il atteint alors une configuration électronique de gaz noble. Le nombre d'oxydation maximal du rhénium est de +VII.

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

22. La longueur de la liaison ReO dans le complexe est inférieure à celle d'une liaison double ce qui incite à proposer une représentation de Lewis dans laquelle cette liaison a une multiplicité supérieure à 2 (donc une liaison triple) :



23. La spectroscopie infrarouge pourrait permettre de caractériser la nature de la liaison ReO puisque le nombre d'onde caractérisant sa vibration d'élongation dépend de la multiplicité de la liaison.
24. Une barrière d'activation plus haute implique une rotation plus difficile dans l'espèce acide hozH. Dans la conformation représentée ci-dessous, il apparaît un possible pont hydrogène. Cette conformation est stabilisée : le changement de conformation est rendu plus difficile.



25. La question revient à démontrer l'influence du terme entropique dans l'effet chélate. Les constantes d'équilibre associées aux formations des complexes peuvent s'exprimer selon :

$$K^\circ = \exp\left(-\frac{\Delta_r H^\circ(T)}{RT} + \frac{\Delta_r S^\circ(T)}{R}\right)$$

En négligeant les enthalpies de solvation, l'enthalpie standard de réaction peut être approchée en analysant les liaisons formées et rompues. En utilisant les schémas 2a et 2b présentés dans l'énoncé, une liaison Re-O et une liaison Re-N sont formées dans les deux cas, ce qui laisse penser que les termes enthalpiques sont proches pour ces deux réactions :

$$\Delta_r H_a^\circ \approx \Delta_r H_b^\circ$$

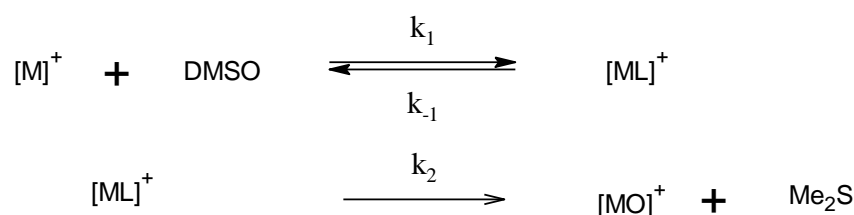
Le terme entropique peut être approché en analysant les modifications opérées sur le nombre de configurations possibles du système (« désordre »). En abaissant le nombre d'entités dans le milieu (2a : conversion de 2 entités réactives en 1 entité produite ; 2b : conversion de 3 entités réactives en 1 entité produite), les processus diminuent le nombre de configurations accessibles, mais la réaction 2b le diminue de manière plus importante :

$$0 > \Delta_r S_a^\circ > \Delta_r S_b^\circ$$

Ainsi, cela permet de conclure que $K_a^\circ > K_b^\circ$.

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

Le mécanisme proposé s'écrit plus simplement :



26. L'AEQS s'applique à un intermédiaire réactionnel si celui-ci ne s'accumule pas, *i.e* s'il est formé plus difficilement qu'il n'est consommé. L'étape de transfert d'oxygène étant cinétiquement déterminante, il est impossible d'appliquer cette approximation à l'intermédiaire $[ML]^+$.

27. Par définition, la vitesse de formation du diméthylsulfure Me_2S s'écrit :

$$v_F = \frac{d[\text{Me}_2\text{S}]}{dt}$$

D'après le mécanisme, cette vitesse s'identifie à la vitesse du second acte élémentaire :

$$v_F = v_2 = k_2[ML^+]$$

L'hypothèse d'équilibre rapidement établi permet d'écrire :

$$K_{eq} = \frac{[ML^+]C^\circ}{[M^+][DMSO]} \Rightarrow [ML^+] = K_{eq} \frac{[M^+][DMSO]}{C^\circ}$$

La combinaison des deux équations conduirait à l'expression suivante de la vitesse v_F :

$$v_F = v_2 = k_2[ML^+] = k_2 K_{eq} \frac{[M^+][DMSO]}{C^\circ}$$

mais la détermination spécifique de la concentration du rhénium sous forme $[M]^+$ n'est sans doute pas aisée. En revanche, la concentration apportée en complexe de rhénium $[Re]_0$ est connue. En négligeant la concentration du complexe produit $[MO]^+$ comme l'y invite l'énoncé, la conservation de la quantité de rhénium s'écrit :

$$\begin{aligned}
 [Re]_0 &= [M^+] + [ML^+] \\
 [Re]_0 &= [ML^+] \left(\frac{C^\circ}{K_{eq}[DMSO]} + 1 \right) \\
 [ML^+] &= \frac{K_{eq}[DMSO][Re]_0}{C^\circ + K_{eq}[DMSO]}
 \end{aligned}$$

D'où l'expression demandée de la vitesse v_F :

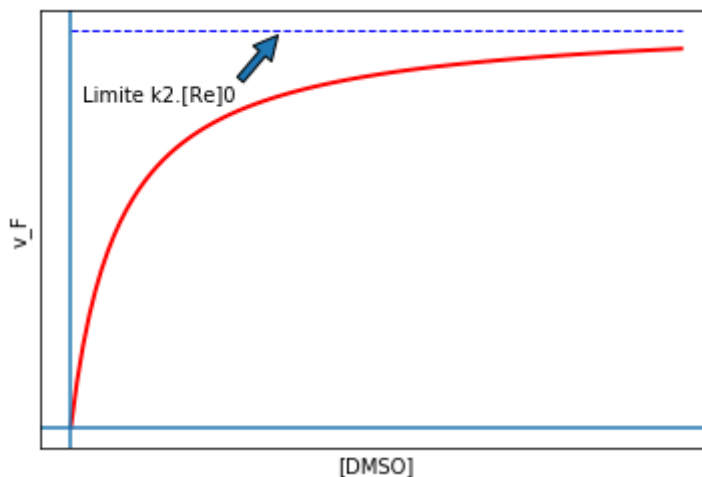
$$v_F = \frac{\frac{k_2 K_{eq}}{C^\circ} [DMSO][Re]_0}{1 + K_{eq} \frac{[DMSO]}{C^\circ}} \Rightarrow \begin{cases} A = \frac{k_2 K_{eq}}{C^\circ} \\ B = \frac{K_{eq}}{C^\circ} \end{cases}$$

L'homogénéité de la relation est assurée si

- A s'exprime *par exemple* en $L \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
- B en $L \cdot \text{mol}^{-1}$.

28. La recherche préalable des limites de la fonction facilite le tracé ultérieur de la courbe, A et B étant deux constantes positives.

$$v_F = \frac{A \cdot [DMSO][Re]_0}{1 + B \cdot [DMSO]} \Rightarrow \begin{cases} \lim_{[DMSO] \rightarrow 0} v_F = 0 \\ \lim_{[DMSO] \rightarrow \infty} v_F = \frac{A \cdot [Re]_0}{B} = k_2 \cdot [Re]_0 \end{cases}$$



29. La vitesse est une fonction croissante de $[DMSO]$, mais l'existence d'une vitesse limite indépendante de $[DMSO]$ empêche de l'augmenter indéfiniment.

Partie C : Une molécule historique, la pénicilline.

C.1 Etude de la structure de la pénicilline.

30. Les centres stéréogènes de la pénicilline V sont C2, C6 et C7.

31. En utilisant les règles de Cahn, Ingold et Prelog, les descripteurs stéréochimiques sont :

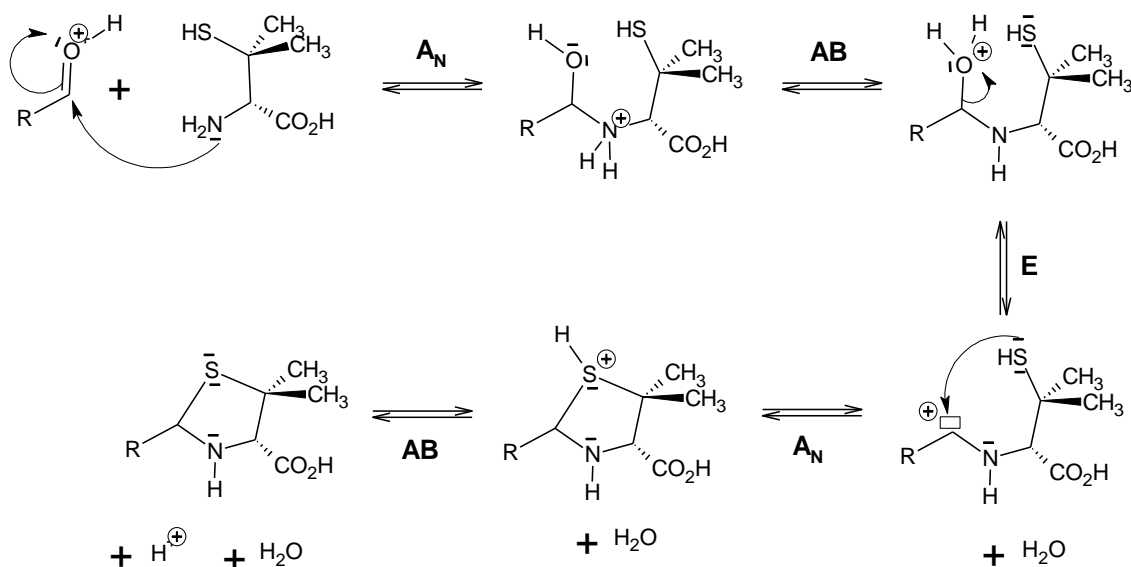
- C2 = (S) : -N > -C(-S) > -C(-O) -H
- C6 = (R) : -S > -N > -C > -H
- C7 = (R) : -N > -C(-S) > -C(-O) -H

C.2 Première synthèse de la pénicilline V.

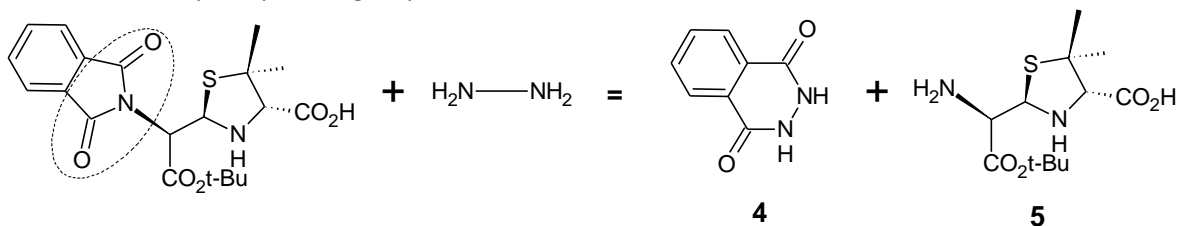
32. Mécanisme de l'acétalisation :

- $AB + A_N$: activation électrophile de l'aldéhyde pour faciliter l'addition de l'alcool,
- $AB + S_N1$: prototropie pour faciliter la S_N1 suivante (élimination d'une molécule d'eau, puis addition du second groupe alcool sur le carbocation intermédiaire),
- AB : régénération du catalyseur par déprotonation : obtention d'un acétal.

33. Par analogie avec l'acétalisation évoquée par l'énoncé, le mécanisme proposé débute par une activation électrophile de l'aldéhyde non représentée ici. Ce choix peut être questionné au vu du caractère basique du milieu. D'autres mécanismes peuvent donc être proposés.

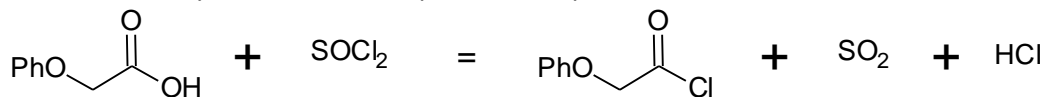


34. Par analogie avec le groupe fonctionnel « anhydride d'acide », la modification est opérée sur le groupe fonctionnel entouré sur la structure de l'espèce 3. L'hydrazine joue à deux reprises le rôle de nucléophile par ses groupes amine.



35. Le groupement phtaloyle initialement présent sur l'espèce 1 est ici ôté : il servait de groupe protecteur de l'amine primaire et masquait son caractère nucléophile qui aurait pu entraîner une addition nucléophile sur le groupe aldéhyde du composé 1 et provoquer la formation d'une autre espèce que le composé 3.

36. Les chlorure d'acyle sont généralement formés par action du chlorure de thionyle SOCl₂ sur un acide carboxylique. Les gaz produits présentant un caractère toxique, ils sont piégés et transformés au moyen de solutions aqueuses basiques.

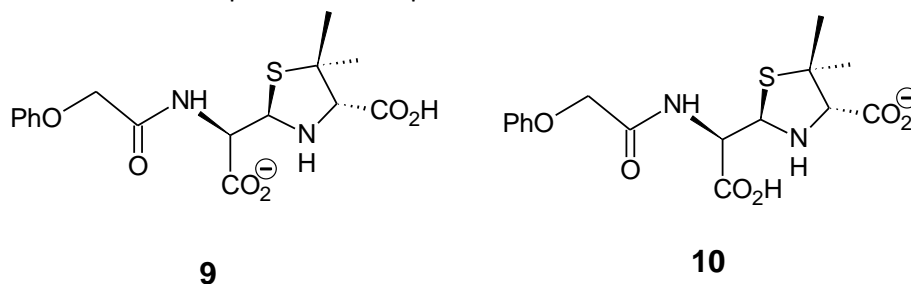


37. L'espèce 7 est obtenue par une acylation d'amine. Le mécanisme est présenté en cours :

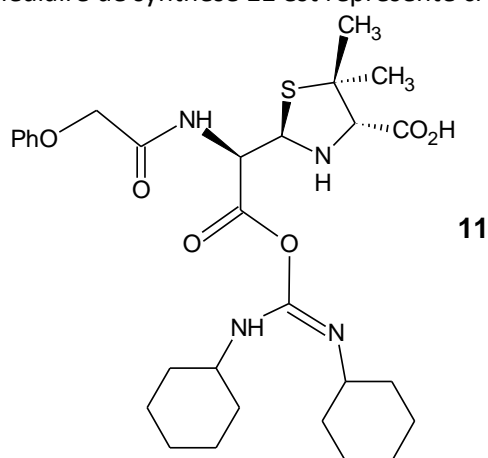
- *A_N* : Addition nucléophile de l'amine sur l'atome de carbone fonctionnel du chlorure d'acyle,
- *E* : Elimination d'un ion chlorure,
- *AB* : Déprotonation grâce à la triéthylamine pour former l'amide (et empêcher la formation de chlorure d'hydrogène).

38. L'atome de carbone central du DCC est le site électrophile. Ce site est appauvri en électrons en raison des effets inductifs attracteurs des deux atomes d'azote qui l'entourent.

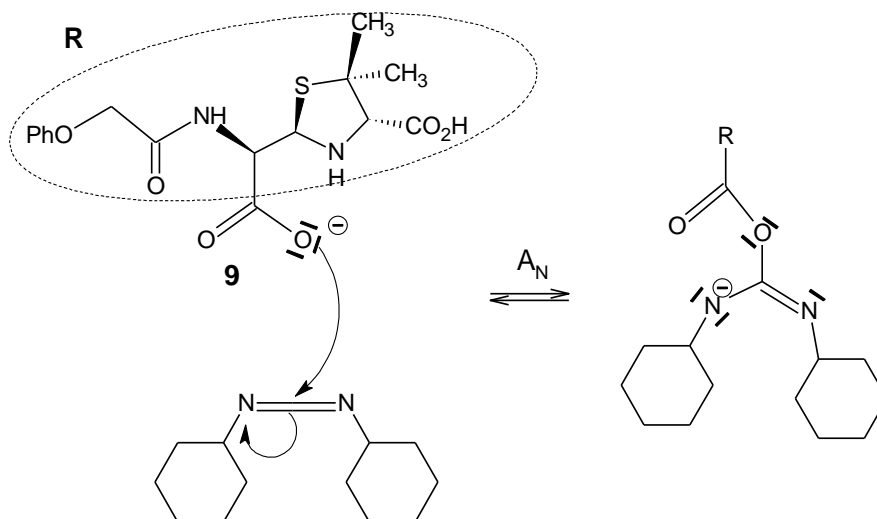
39. Les deux groupements acide carboxylique présents peuvent être déprotonés. Les produits étant monochargés, une seule déprotonation a lieu. Les produits possibles sont représentés ci-dessous. C'est l'anion **9** qui conduit à la pénicilline.



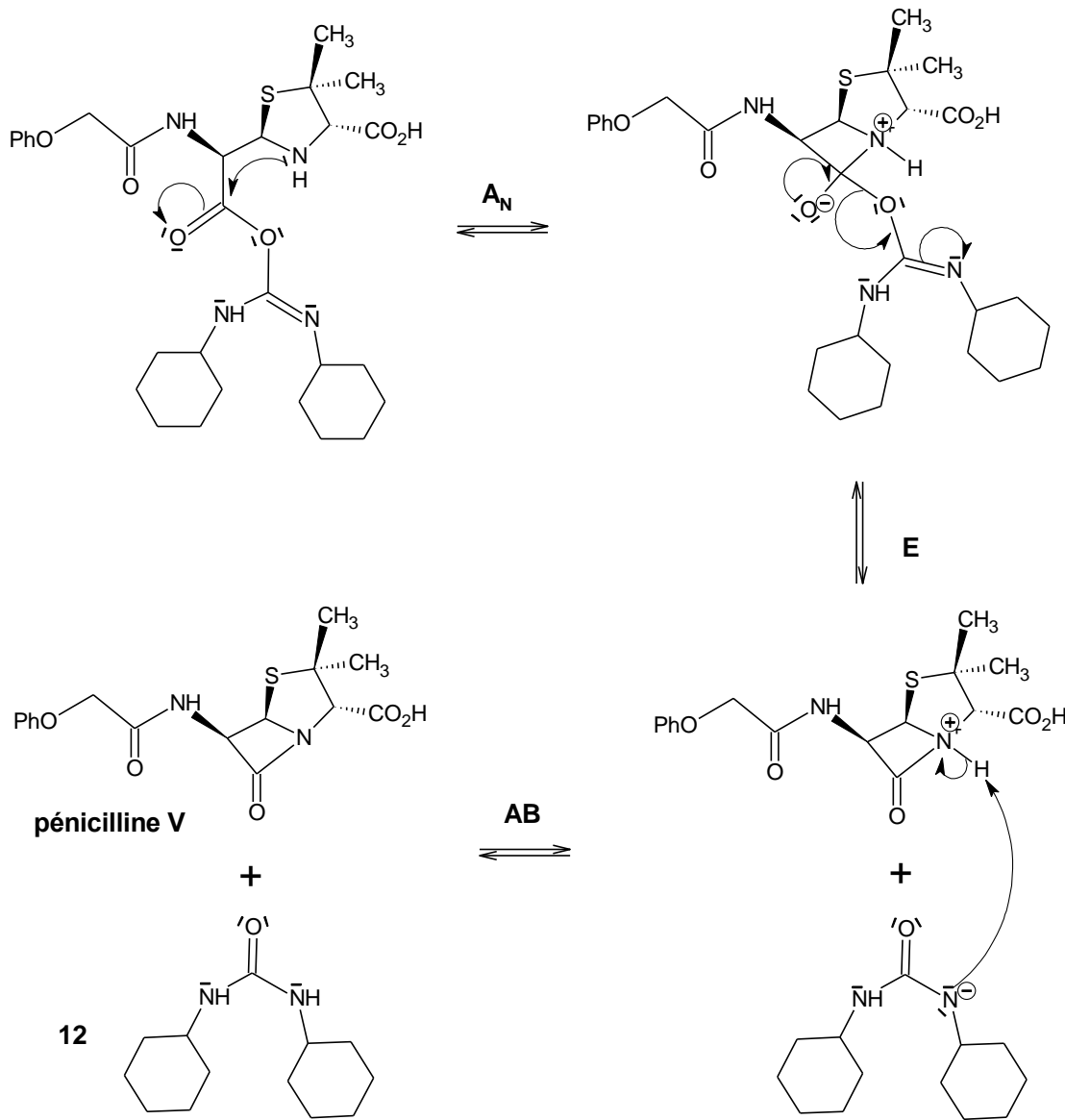
40. L'addition nucléophile du carboxylate sur le DCC conduit à un intermédiaire portant une charge négative sur l'un des atomes d'azote (voir mécanisme plus loin). L'eau permet de protoner ce site. L'intermédiaire de synthèse **11** est représenté ci-dessous :



Mécanisme (non demandé) de l'addition nucléophile du carboxylate sur le DCC :



41. Le DCC sert à activer l'acide carboxylique, ici en remplaçant son groupe nucléofuge « naturel », l'ion HO^- , par un meilleur nucléofuge, qui est transformé en sous-produit **12**. Le mécanisme suivant peut être proposé pour la formation de la pénicilline V :



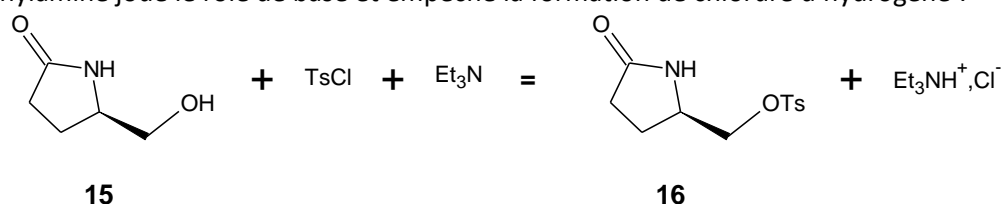
Partie D : Synthèse de la (-)-Nakadomarine A.

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

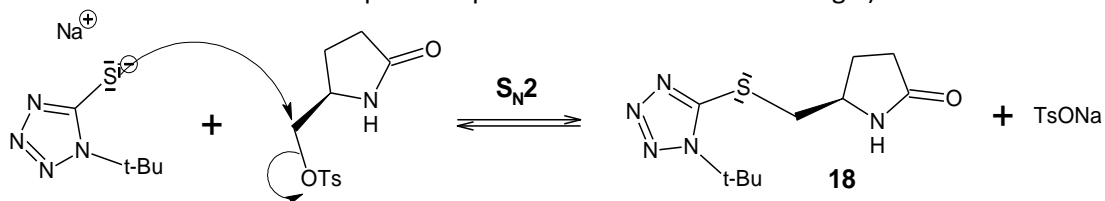
42. Le symbole (-) indique le caractère lévogyre de l'espèce. Le pouvoir rotatoire d'une solution peut être mesuré à l'aide d'un polarimètre (de Laurent par exemple).

D.2 Synthèse du fragment 13.

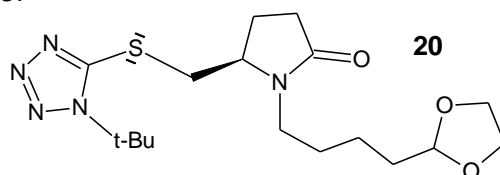
43. La formation de l'éther sulfonique (tosylate ici) est modélisée par la réaction suivante. La triéthylamine joue le rôle de base et empêche la formation de chlorure d'hydrogène :



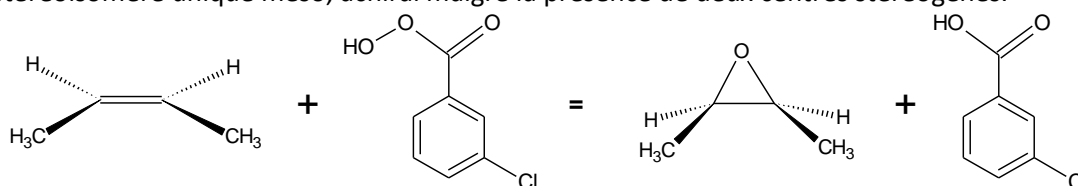
44. Par analogie avec la réactivité nucléophile des alcoolate, le thiolate formé agit sur le site électrophile de l'alcool activé sous forme de tosylate. L'hypothèse d'un mécanisme S_N2 semble raisonnable puisque le site électrophile est très accessible (un mécanisme S_N1 aurait nécessité la formation d'un carbocation primaire particulièrement haut en énergie).



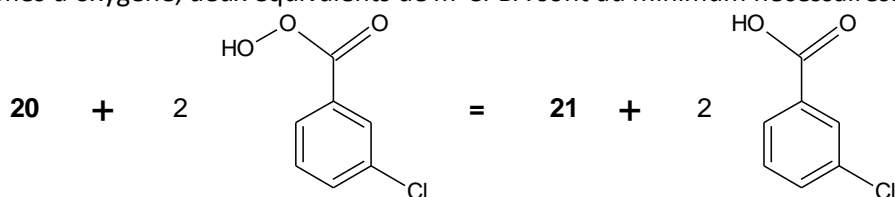
45. L'analyse de la structure fournie de l'espèce **21** montre que la séquence conduisant à former l'espèce **20** à partir de **18** permet de fonctionnaliser l'atome d'azote du groupe amide. Cet atome est donc déprotoné grâce à l'hydrure de sodium. Le nucléophile ainsi formé réalise une S_N2 sur le dérivé bromé **19**.



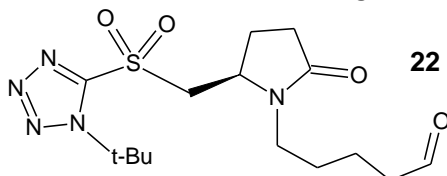
46. Le *m*-CPBA permet d'oxyder une double liaison C=C en époxyde. Sur le plan stéréochimique, l'addition de l'atome d'oxygène est *syn*. Son action sur le (*Z*)-but-2-ène conduit à un stéréoisomère unique méso, achiral malgré la présence de deux centres stéréogènes.



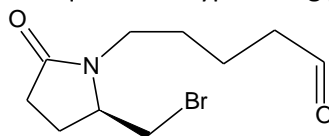
47. De la manière qu'avec la double liaison C=C, le *m*-CPBA est utilisé pour oxyder le sulfure **20**, en fournissant un atome d'oxygène. La conversion du sulfure en sulfone nécessitant d'apporter deux atomes d'oxygène, deux équivalents de *m*-CPBA sont au minimum nécessaires.



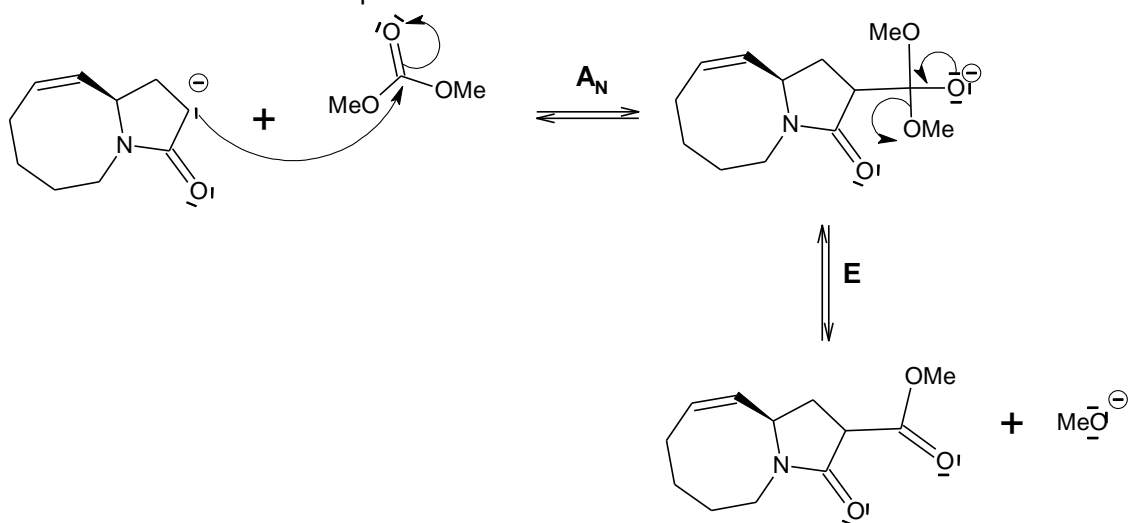
48. Le groupe acétal de **21** est hydrolysé ce qui entraîne la formation d'un aldéhyde, et par conséquent, l'apparition d'une bande de vibration d'élongation de la liaison C=O à 1720 cm⁻¹.



49. Le dérivé bromé à utiliser dans une séquence de type Wittig pour obtenir le lactame **23** serait :



50. LiHMDS permet de déprotoner le lactame **23** sur l'atome de carbone situé en alpha du groupe amide. L'énolate d'amide ainsi formé agit en tant que nucléophile sur le carbonate selon un mécanisme d'addition nucléophile suivie d'élimination.



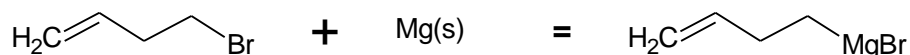
51. L'énolate étant localement plan, l'approche du carbonate peut s'opérer sur l'une ou l'autre des deux faces. Les espèces 13a et 13b sont diastéréoisomères :



D.3 Synthèse du fragment 14.

52. Synthèse de l'organomagnésien mixte **24** :

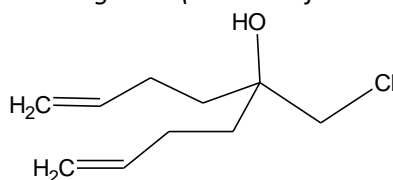
- Equation de réaction :



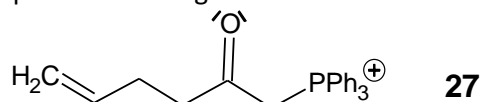
- Conditions opératoires :

- Choisir un solvant adapté (aprotique, polaire, base de Lewis, non électrophile),
- Obtenir le magnésien avec un bon rendement (en minimisant l'effet des réactions détruisant le magnésien formé) :
 - Magnésien = base :
 - Choisir un solvant aprotique,
 - Travailler en conditions anhydres (verrerie sèche, garde à chlorure de calcium anhydre, solvant rendu anhydre, etc.)
 - Magnésien = nucléophile :
 - Choisir un solvant non électrophile,
 - Minimiser les probabilités de rencontre entre le magnésien et le dérivé bromé : introduction du réactif brome au goutte à goutte, introduire le magnésium en excès.
- Travailler en sécurité (la réaction étant fortement exothermique) :
 - utiliser un montage à reflux (le ballon est placé sur un support élévateur à mi-hauteur),
 - prévoir un bain d'eau + glace à proximité pour stopper la réaction,
 - introduire goutte à goutte la solution de réactif halogéné.

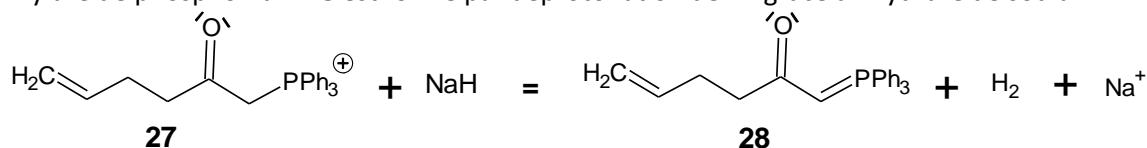
53. L'action d'un organomagnésien sur un ester conduit à la formation d'un alcool tertiaire comportant deux fois la chaîne carbonée issue de l'organomagnésien. Le « sous-produit » envisagé est représenté ci-dessous. Une action de l'organomagnésien sur le site électrophile chloré est également peut-être envisageable (mais le sujet ne me semble pas le considérer).



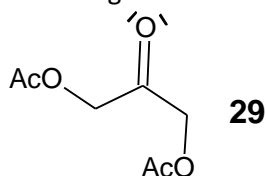
54. L'espèce **27** est issue d'une S_N2 de la triphénylphosphine sur le dérivé chloré. Cette étape marque le début d'une séquence de Wittig.



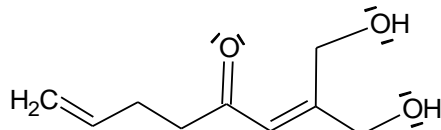
55. L'ylure de phosphonium **28** est formé par déprotonation de **27** grâce à l'hydrure de sodium :



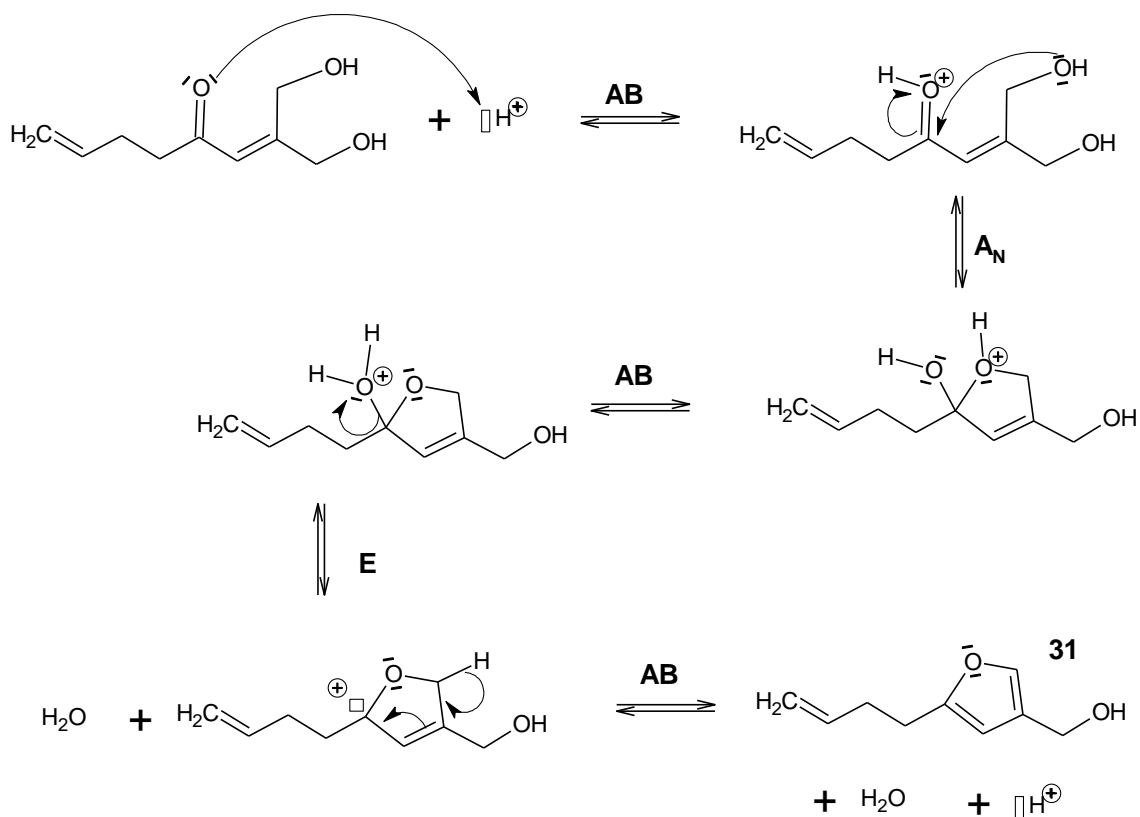
56. Structure de la cétone **29** (réaction de Wittig entre **28** et **29**) :



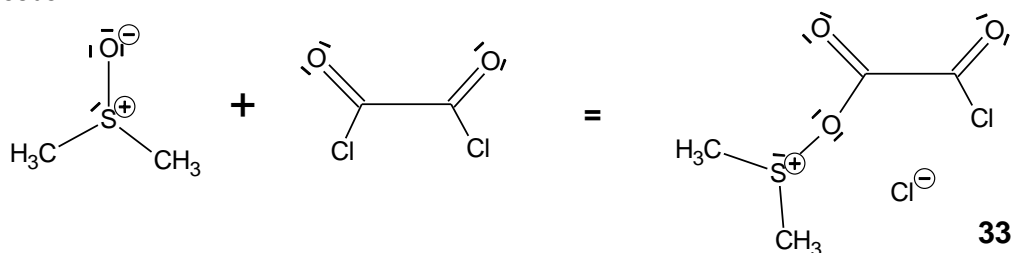
57. La disparition des groupes ester (-OAc) indique une transestérification permise par l'utilisation conjointe d'un acide et d'un nucléophile comme l'éthanol (ici introduit en grande quantité puisqu'il s'agit du solvant). La transestérification de **30** conduit à :



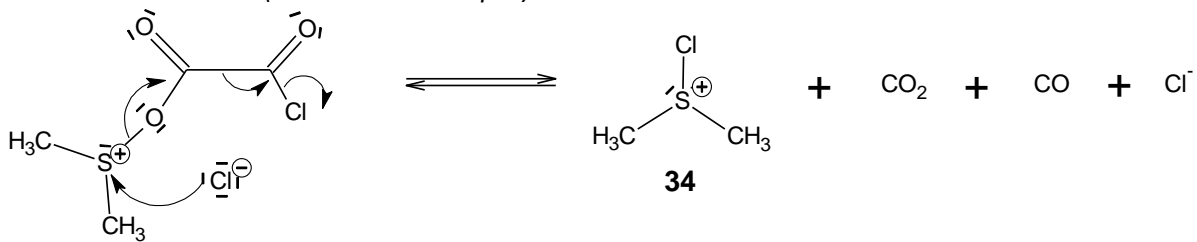
Cet intermédiaire subit une héli-acétalisation (activation électrophile de la cétone, addition nucléophile de l'alcool), suivie d'une déshydratation intramoléculaire et de la régénération du catalyseur :



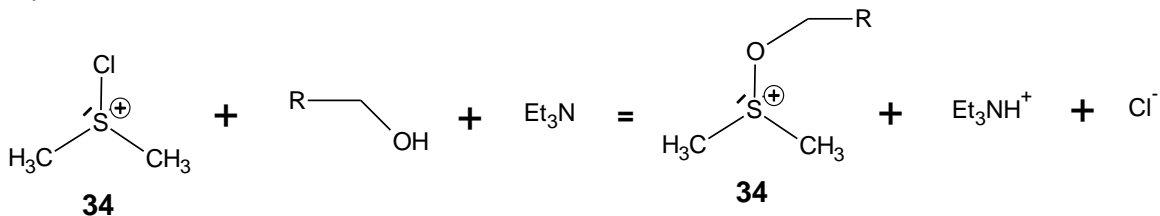
58. Le DMSO se lie au chlorure d'oxalyle selon un mécanisme d'addition nucléophile suivie d'élimination. Le contre-ion est l'ion chlorure. L'intermédiaire **33** est représenté ci-dessous :



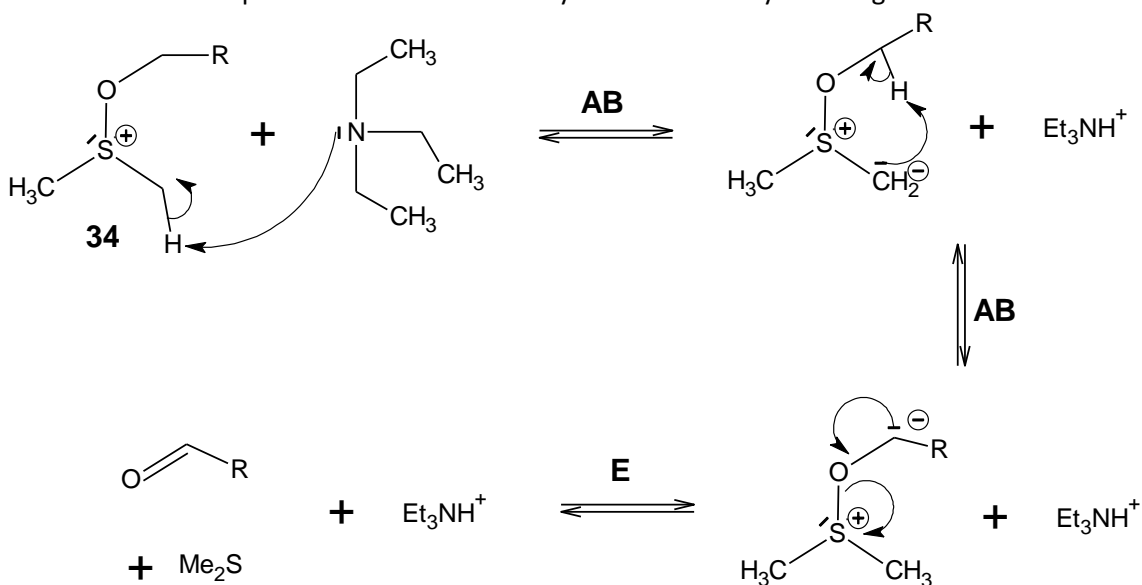
59. Mécanisme concerté (l'énoncé ne le dit pas) de la substitution :



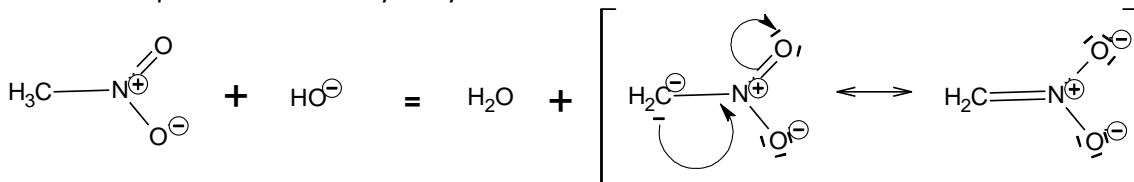
60. Equation de la substitution suivante :



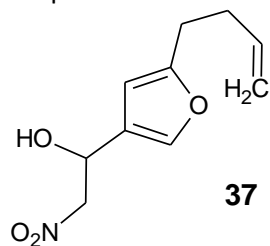
61. Mécanisme de l'étape de formation de l'aldéhyde et du diméthylsulfure gazeux :



62. Par analogie avec l'acidité des carbonyles énolisables, l'acidité du nitrométhane est associée à la stabilisation de la base conjuguée par délocalisation électronique. La réaction modélisant le transfert de proton avec l'ion hydroxyde s'écrit :



63. Par analogie avec l'aldolisation, la base conjuguée du nitrométhane joue le rôle de nucléophile et s'additionne sur l'aldéhyde **32**. La représentation de l'espèce **37** est :



64. Le chlorure de méthanesulfonyle améliore l'aptitude nucléofuge du groupe hydroxyle. L'ester sulfonique créé subit une β -élimination en présence de triéthylamine. L'hypothèse d'un mécanisme de type E1Cb semble raisonnable. La triéthylamine peut déprotoner **37** en alpha du groupe nitro donnant un énolate stabilisé.

