

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Faculté de Chimie

Durée : 1 heure

LICENCE M.P.C. L2 S3

Epreuve de Chimie Organique

Cours de M. A. Fougerousse

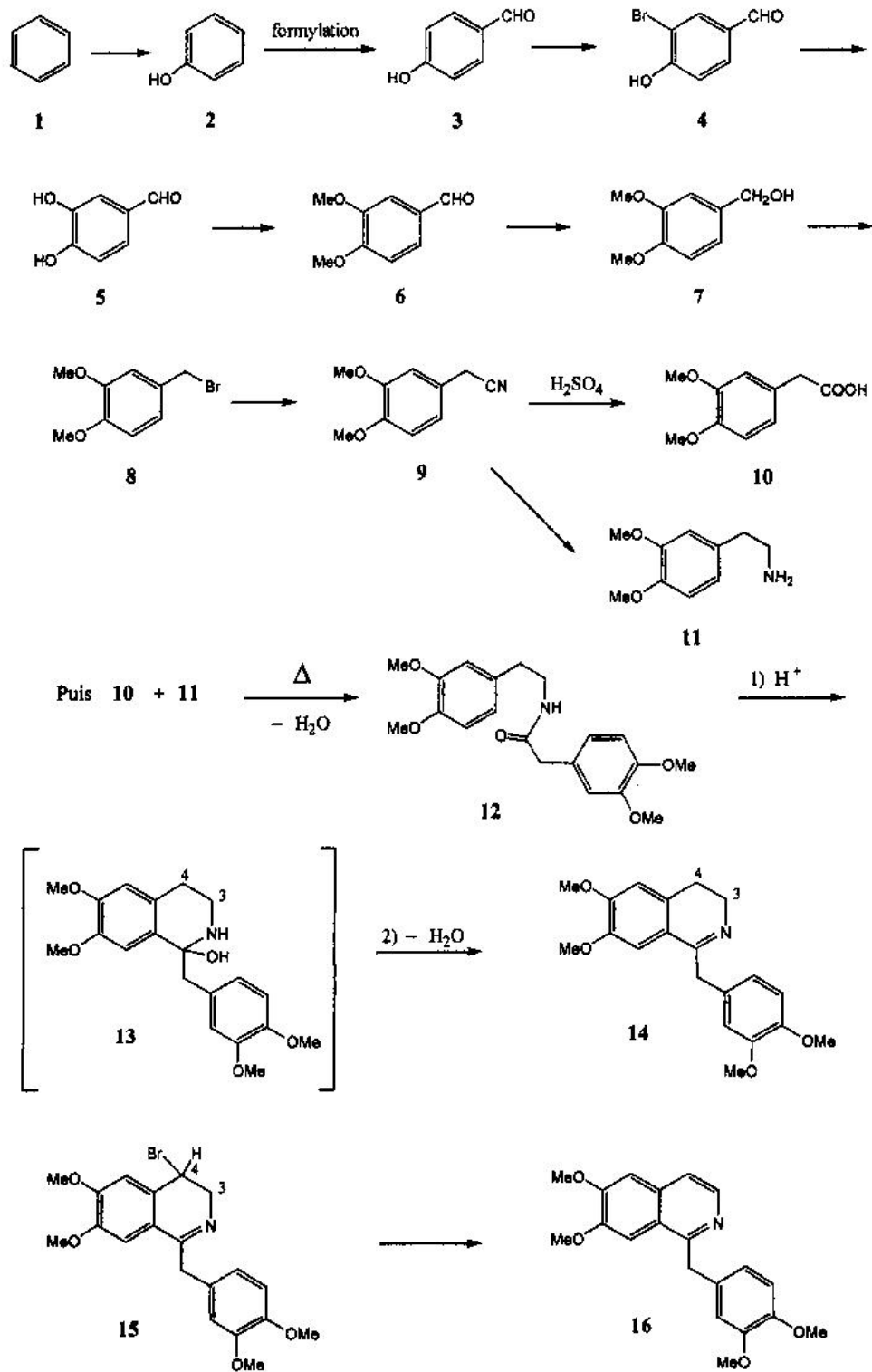
Session de janvier 2009

Synthèse de la Papavérine

La Papavérine est l'un des alcaloïdes de l'opium, utilisé en médecine comme antispasmodique. On considère la suite des transformations exposées à la page 2.

Questions

1. Proposer une synthèse du phénol **2** à partir du benzène, ainsi qu'une méthode de formylation pour conduire à **3**.
2. Quelles conditions réactionnelles utilisera-t-on pour obtenir le dérivé **4**? Expliquer pourquoi l'atome de brome va se fixer à cet endroit du cycle. Quel est le nom de ce composé? Développer le mécanisme de la substitution électrophile aromatique.
3. Proposer des conditions réactionnelles pour passer de **4** à **5**.
4. Le passage de **5** à **6** ($\text{Me} = \text{CH}_3$) se fait en se plaçant en milieu basique, et en additionnant de l'iodure de méthyle. Expliquer.
5. Quel type de réaction a lieu en passant de **6** à **7**? Proposer un réactif.
6. Proposer un réactif pour passer de **7** à **8**.
7. Proposer des conditions réactionnelles pour passer de **8** à **9**. Décrire le mécanisme de cette transformation, que l'on nommera. Que choisira-t-on comme solvant? Pourquoi?
8. Proposer un réactif pour passer de **9** à **11**. De quel type de réaction s'agit-il?
9. Comment s'appelle la fonction qui apparaît dans le dérivé **12**?
10. Développer le mécanisme de la transformation qui permet de passer de **12** à **14** en milieu acide. L'intermédiaire **13** n'est pas isolable.
11. En traitant **14** par du dibrome à 400°C on peut fixer un atome de brome sur l'atome de carbone n° 4. Développer le mécanisme de cette transformation. Pourquoi les liaisons C-H de l'atome de carbone 4 sont-elles particulièrement réactives? Existe-t-il un réactif qui permettrait de faire cette réaction au laboratoire, dans des conditions de température plus raisonnables? Représenter (en simplifiant la molécule), les deux énantiomères de **15**, en précisant les configurations absolues.
12. En mettant du tribromure d'aluminium en présence du composé **15** on obtient immédiatement **16**. Expliquer ce qui se passe, et notamment la stabilisation de l'intermédiaire cationique. Pourquoi cette transformation se fait-elle si facilement?
13. Proposer un mécanisme pour le passage de **9** à **10** et pour l'obtention de **12**.



Papavérine