

M2R Chimie Organique
 Épreuve « Molécules & Médicaments » – Ph. Dauban
 Réactions de Fonctionnalisation C-H
 Les questions sont indépendantes
 Les documents de cours NE SONT PAS autorisés.

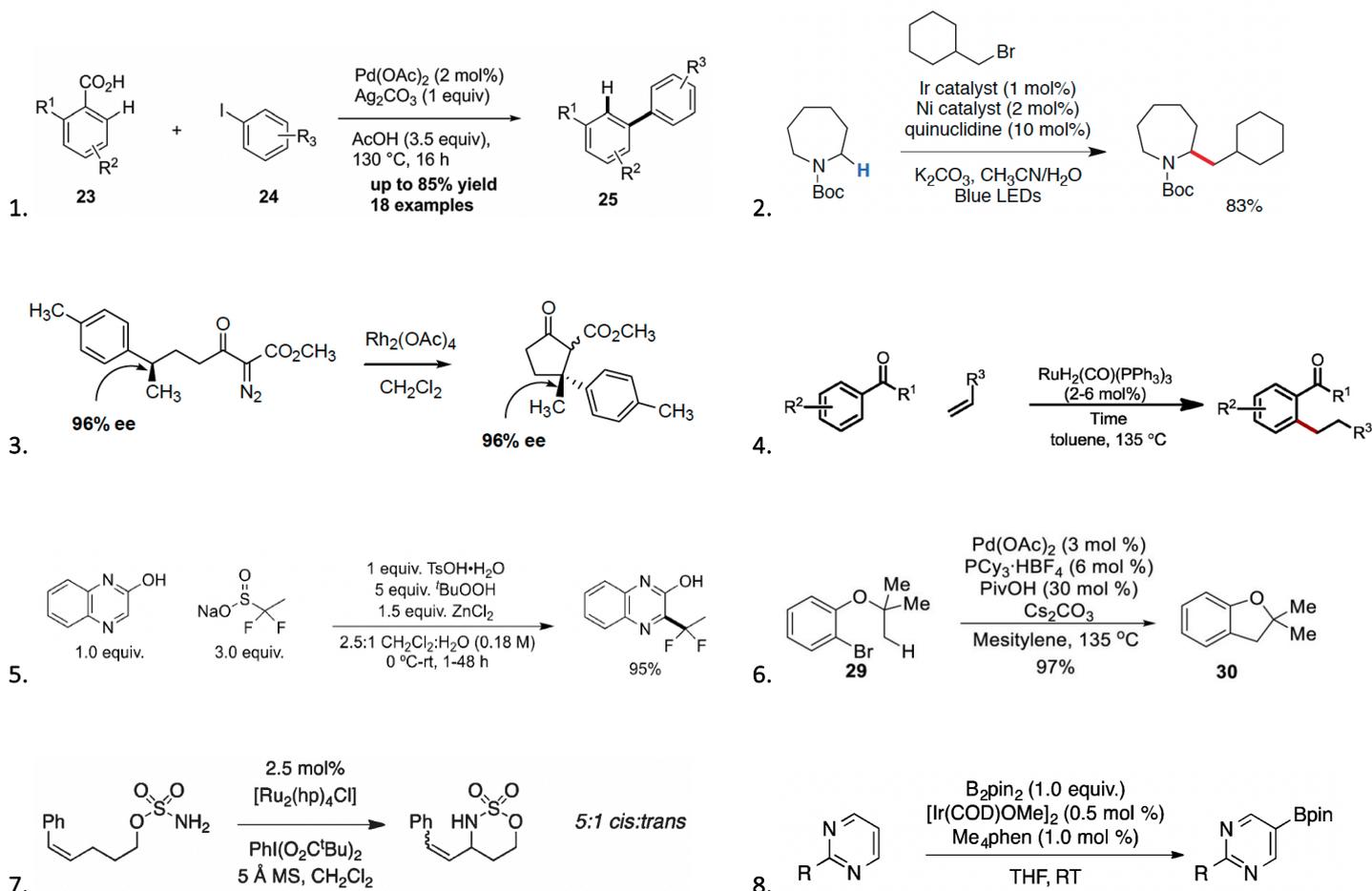
1. Généralités

- Qu'est-ce qu'une réaction de fonctionnalisation C-H ? (1 point)
- Quelle(s) différence(s) existe(nt) entre les réactions qui procèdent par Activation C-H et celles qui procèdent par Insertion C-H ? (1 point)
- Citer 4 applications potentielles des réactions de Fonctionnalisation C-H en chimie médicinale. (1 point)

2. Mécanismes

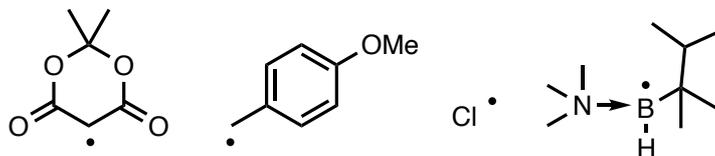
En justifiant votre réponse, indiquer les réactions qui procèdent selon un mécanisme de type (4 points)

- activation C-H par addition oxydante
- activation C-H par substitution électrophile ou par déprotonation-métallation concertée
- insertion C-H catalytique d'un carbène ou nitrène singulet
- insertion C-H catalytique d'un carbène ou nitrène triplet
- transfert d'atome d'hydrogène (HAT)
- réaction de Minisci

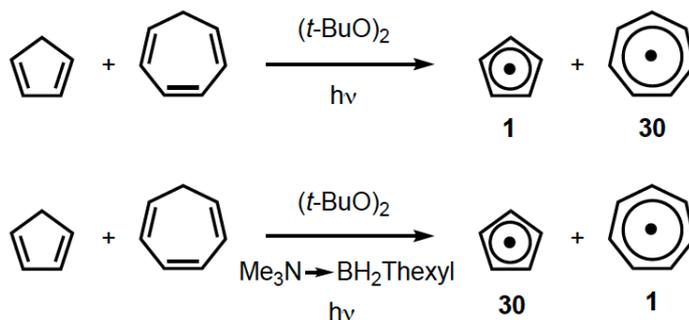


3. Réactions de fonctionnalisation C-H par transfert d'atome d'hydrogène (HAT)

- a. En justifiant votre réponse, définir la philicité des radicaux ci-dessous (à savoir, indiquer s'ils ont un caractère nucléophile ou électrophile) (1 point)

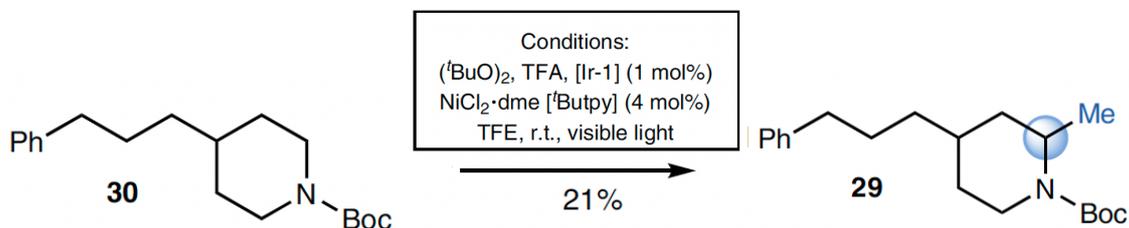


- b. Expliquer la différence de réactivité observée entre les deux réactions réalisées sur un mélange Cyclopentadiène/Cycloheptatriène, en présence ou non d'une quantité catalytique de $\text{Me}_3\text{N} \rightarrow \text{BH}_2\text{Thexyl}$. (2 points)

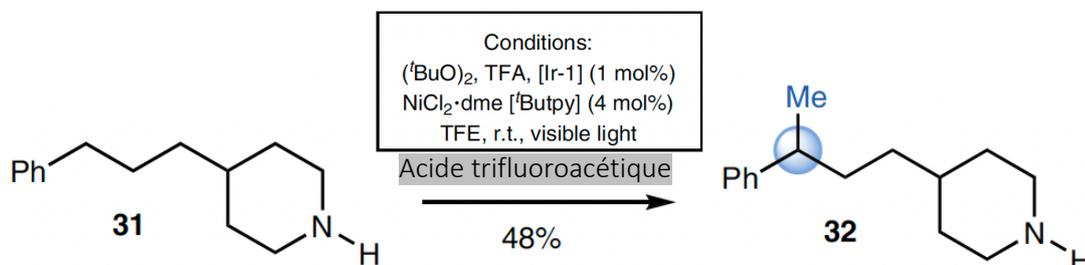


4. Sélectivité dans les réactions de fonctionnalisation C-H

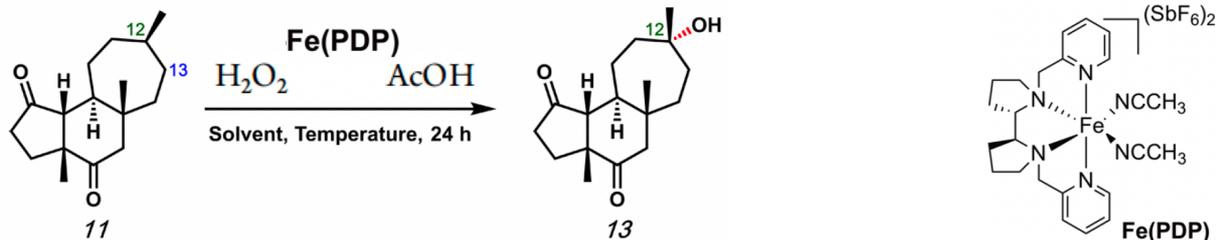
- a. La réaction de C-H méthylation du composé **30** conduit au produit **29** résultant d'une fonctionnalisation C-H en α - de l'azote. Expliquer cette régiosélectivité. (2 points)



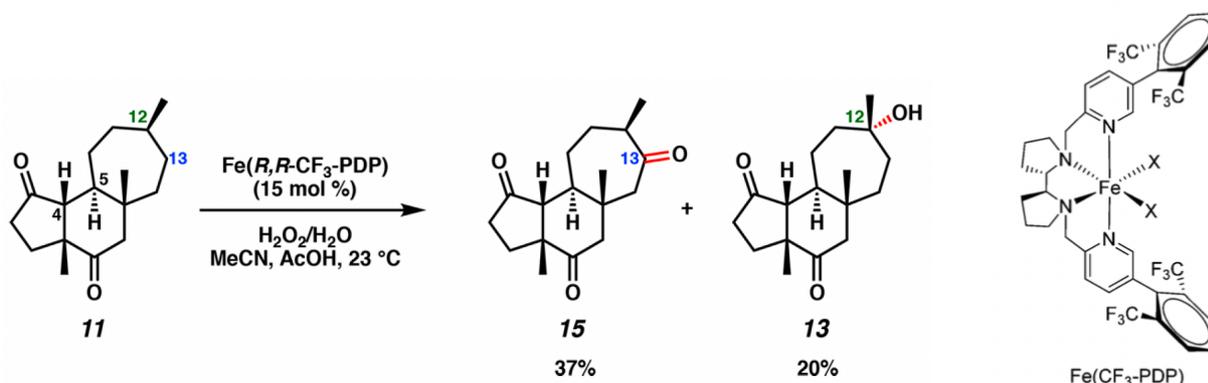
- b. La réaction de C-H méthylation du composé **31**, réalisée dans les mêmes conditions mais en présence d'acide, conduit au produit **32** résultant d'une fonctionnalisation C-H en position benzylique. Expliquer cette différence de régiosélectivité. (2 points)



- c. La réaction d'oxydation C-H du composé tricyclique **11** catalysée par le complexe de Fer Fe(PDP) conduit à la formation sélective du produit **13** résultant de l'oxydation de la liaison C₁₂-H. Expliquer la régiosélectivité de cette réaction (**2 points**)



- d. La réaction d'oxydation C-H du composé tricyclique **11** catalysée par le complexe de Fer $\text{Fe}(R,R\text{-CF}_3\text{-PDP})$ conduit à la formation majoritaire du produit **15** résultant de l'oxydation de la liaison C₁₃-H. Expliquer la différence de régiosélectivité observée pour cette réaction. (**1 point**)



5. Réactions de fonctionnalisation C-H et diversité moléculaire

Identifier dans la molécule ci-dessous, les liaisons C-H susceptibles d'être transformées par application d'une réaction de fonctionnalisation C-H, en précisant le type de réaction envisagée. (**3 points**)

On considèrera :

- Les réactions d'insertion C-H ou par abstraction d'un atome d'hydrogène (code **C--H**)
- Les réactions d'addition d'un carbone $\text{C}(\text{sp}^2)$ nucléophile (code **δ^-**)
- Les réactions d'addition sur un carbone $\text{C}(\text{sp}^2)$ électrophile (code **δ^+**)
- Les réactions contrôlées par un groupement directeur (code **DG**)
- Les réactions contrôlées par des effets stériques (code **()**)

Un site pourra être susceptible d'être converti par plusieurs types de réactions de fonctionnalisation C-H.

