

Déf: GP = sert à protéger un gpt fct^e qui risquerait d'interférer avec le réact.
 Bibliô: - Protecting Groups, Kocienski ; Green; OCP95; ICo; Carey T2; Clayden (p632)
 I) Intro
 (Kocienski chap 1.1.)

- Le GP doit être:
- * inerte X⁺ (/réact envisagés) et stable à la purificatⁿ.
 - * efficace et sélectif (très bon rdct).
 - * facilem^t caractérisable (Ø pour centre stéréogène sinon dédoublet signa)
 - * peu coûteux, facilem^t accessible


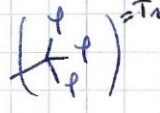
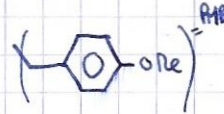
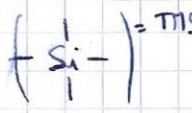
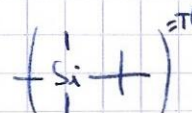
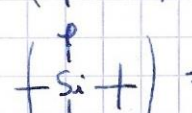
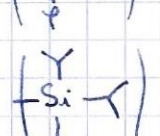
→ La déprotectⁿ doit être facile, sélective et se conditⁿ bien spécifi

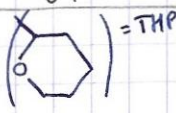
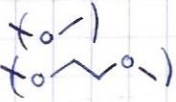
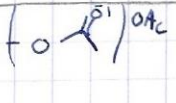


Rq: La réflexion sur GP: sur l'otalité des étapes où il est présent sur It.

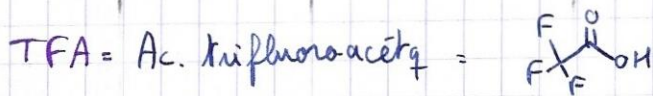
Déf: 2 GP = orthogonaux si on peut en cliver 1 sans affecter l'autre (X sélect.)
 → en simplem^t synth tot: Carey p 714 (Longifoline)
 acetal/thioac: Kocienski p 78. éther vs thioéther: ICo p 66 réact.

II) Protéctions des alcools

* Alcool = Nucl^e, acide, et oxydables.

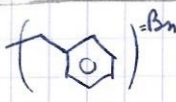
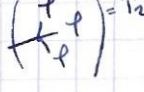
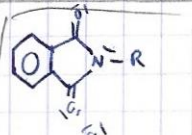
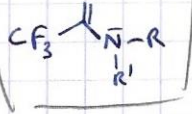
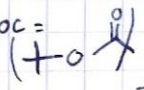
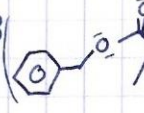
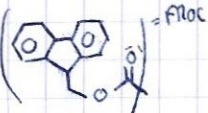
Forme	Fonction	GP	Protection	Déprotection	Protège contre
ETHERS	Ether de méthyle (K p 231)	+Me	Me-X + base	(difficile) • BBr ₃ (8)	oxydat ⁿ , électro ^t milieu acide (±)
	Ether de benzyle (K p 241)		Bn-X + base	• Pd/C + H ₂ (3) • Na NH ₃ (4)	électro ^t , oxydat ⁿ , milieu acide
	Ether de triéyle (K p 265)		T ₃ -X + base	• acide (3)	électro ^t , oxydat ⁿ
	Ether de para-méthoxybenzyle (K p 257)		PMB-X + base	• DDQ de CH ₂ Cl ₂ /Me ₂ SO (7)	électro ^t , oxydat ⁿ , milieu acide
ETHERS	Ether de tri-méthylsilyyle (K p 194)		TMS-X + base + Et ₃ N + imidazole	• H ⁺ / H ₂ O ⇒ Δ colonne • mBu ₃ NF de THF (2) • K ₂ CO ₃ de MeOH (3)	électro ^t , oxydat ⁿ
	Ether de tert-butyl-diméthylsilyyle (K p 193)		TBDMS-X + base	• mBu ₃ NF de THF • HF de pyr ₂	électro ^t , oxydat ⁿ , ac.
	SILYLÉS	Ether de t-butyl-diphénylsilyyle (K p 216)		TBDPS-X + base	• mBu ₃ NF de THF • HF de pyr.
	(protect ⁿ facile ⇒ Δ déprotect ⁿ aussi facile)	Ether de triisopropylsilyyle (K p 220)			

Forme	Fct°	GP	Protect°	Deprotect°	Protège contre
ACETAL	Tetrahydropyranyle (Clayden p634) MOM MEM (Carey p684)	 = THP  	DHP + acide (3) $\text{ROH-X} + \text{base}$ REH-X	• acide: APTS, TFA, ac. acéty. • HCl ou TFA ou ac. de Lewis	elp, ox° ELP, ox°
ESTERS	Acétate (K p325)	R-O-C(=O)CH_3	Ac_2O de pyr ou CH_2COCl .	• K_2CO_3 de EtOH (=saponifier)	ELP, ox°, ac
Cas des diols	1,2 1,3	 	$\text{H}^+ + \text{R-C(=O)R}$ $\text{H}^+ + \text{R-C(=O)R}$	• acide	ELP, ox°



III) Protection des amines (K chap 8) + Green chap 7

* Amines = Nucl^l, bas^q, acides (et oxydables)

Forme	Fonction	GP	Protect°	Deprotect°	Protège contre
N-ALKYLE	Benzyle Triéyle	 = Bn  = Tr	$2\text{Bn-X} + \text{base}$ $\text{Tr-X} + \text{base}$	• Pd/C + H_2 (3) • Na / NH_3 (4) • Acide (3) • Pd/C + H_2 (3) • Na, NH_3 (4)	ELP, ox°, ac, base (ELP), ox°, base
AMIDES	Phthalimide (PI ou PHT) Trifluoroacétamide	 	Anhydride phthaliq 2-chloroformylbenzoat de méthyle (4) Anhydride + base ou CF_3COEt + base	• Hydrazine ($\text{NH}_2\text{-NH}_2$) (6) • base • base flble	ox°, ac, (ELP) ox°, ac.
CARBAMATE	tert-butoxycarbonyle (=Boc) Benzoyloxycarbonyle (Cbz ou Z) 9-fluorénylméthyl-oxy-carbonyle (Fmoc)	Boc =  Cbz =  Fmoc = 	Boc ₂ O + base (3) Boc-ON Cl-d'acyle au ant. consp. + base FFOC-X + base	• acide fort HCl ou TFA • HBr (2) • Na, NH_3 • base (2)	ox°, base dégagem ^t CO_2 ox°, base ox°, ac

IV) Protection des acides carboxyliques

* Ac carbox = acide

Forme	Fct°	GP	Protect°	Déprotect°
ESTERS ⇒ (K chap 6)	Ester de méthyle	$R-C(=O)-Me$	$SO_2 N_2$ (2) ou * pass par Cl-d'acyle ou anhyd' d'acyle + N_2, ROH	• base (saponif°)
	Ester de tert-butyle	$R-C(=O)-tBu$	isobutène } + H^+ ou *	• acide
	Ester de benzyle (Esterification de Steglich - totale)	$R-C(=O)-Bn$	BnOH, DCC, DMAP (7) ou Bn-OH + base	• Pd/C + H_2

Amides → Green Chap 4

V) Protection des dérivés carbonyles

* Dérivés carb = électroph et H^+ acide en d.

Forme	GP	Protect°	Déprotect°	Protège contre
ACETAL : 1,3-dioxolane (Kociensky p 78 ICO p 446)		dial (éthylène glycol) + H^+ 	• Acide	Nucl°, base
THIOACETAL: 1,3-dithiane		dithiol, H^+ 	• Acide: TFA • HgI_2 (6)	Nucl°, base

* Autres fct°:

- Alcyne = Nucl° + acide molaire vici
ICO p 277
- Phénols: Nucl° et acide → idem alcools
- Thiols: Nucl° + acide → thioéther / thioester