

Groupe protecteurs

* La protection de fonction est très importante en chimie organique, en synthèse totale on a besoin de faire réagir certains groupements mais pas tous \Rightarrow protection.

* Une réaction de protection doit être

- Simple à mettre en place et peu coûteuse
- Totale et sélectif de la fonction
- Le groupe protecteur doit être simple à caractériser
- Stable par les réactions que l'on veut faire
- Déprotection simple, totale et le sous-produit facilement séparable

* Protection d'alcools:

• Etheroxydes (Williamson)

↳ Kosciensky p 235 (4.111) (= "protection OH - Etheroxyde")

- De façon sélective (gène stérique, assistance énantiomérique?)

↳ Kosciensky p 236 (4.115)

- Déprotection: (BBr_3 ; AlCl_3)

↳ Kosciensky p 232 (4.103) (mécanisme fiche orga)

- Déprotection sélective (fonction diff à assistance O)

↳ Kosciensky p 231 (4.100)

↳ Kosciensky p 235 (4.110)

⚠ Réactif de type AlCl_3 , BBr_3 ... sont toxique et dangereux

• Ether oxydes cromati Q.

↳ Kosciensky p 253 (L. 160)

- De façon selective

↳ Kosciensky p 253 (L. 159) (gène stéri Q)

↳ Kosciensky p 255 (L. 164)

- Deprotection: 2 possibilités

▲ H₂; Pd/C. (Mécanisme hétérogène)

↳ Kosciensky p 242 (L. 129)

• Deprotection orthogonale

↳ Koscienski p 244 (L. 135)

▲ Condition birch (métaux dissous: radicalaire)

↳ Koscienski p 245 (L. 138)

▲ D'autres possibilités (Koscienski p 248)

• Avec para methoxy benzyloxy (PMB)

↳ Kosciensky p 266 (L. 190)

- De façon selective

↳ Kosciensky p 268 (L. 198)

- Deprotection (DDQ, radicalaire) (Très selectif)

↳ Kosciensky p 260 (L. 176)

- Deprotection orthogonale

↳ Koscienski p 258 (L. 172)

↳ Koscienski p 259 (L. 173) ⊕ Colbeau L. 173

• Ether de trityle: (très encombrés: protection alcool $I^{\text{curés}}$)

↳ Koscienski p 274 (L. 209)

- Déprotection (milieu acide: orthogonale)

↳ Koscienski p 269 (L. 200)

• Ether silylés (la liaison O-Si est très forte)

↳ Koscienski p 193 (L. 10)

- façon sélective (encombrement)

↳ Koscienski p 219 (L. 76)

- Déprotection (groupe ont pas tous même résistance Koscienski p 189)

↳ Koscienski p 190 (L. 1) (encombrement de la position)

↳ Koscienski p 191 (L. 3) (encombrement groupe)

↳ Koscienski p 221 (L. 83) (encombrement groupe) ($E_{\text{Si-F}} = 810 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)

⇒ Très pratique car en fonction du groupe on peut avoir des (dé)protection orthogonales (encombrement)

• Acétalisation (utilisation DHP)

↳ Koscienski p 319 (L. 316)

- Déprotection (conditions acides)

↳ Koscienski p 316 (L. 307)

• Esterification:

↳ Koscienski p 324 (L. 326)

- Déprotection (Saponification)

↳ Koscienski p 337 (L. 347)

• Protection des diols en acétals

↳ Koscienski p 126 (8.19)

- Deprotection (milieu acide)

↳ Koscienski p 121 (8.2)

⇒ Application en Synthèse totale: (+) Ambrutin : antimycosique

↳ cf = "Synthèse totale Ambrutin"

⇒ Application importante en chimie des sucres

* Protection d'amines (nucleophiles, A/B)

• N-Alkyles (Similaire aux éthers par alcool)

↳ Koscienski p 583 (8.199)

- Deprotection (H_2/Pd ou Na/NH_3)

↳ Koscienski p 570 (8.168) ($H_2; Pd/C$)

↳ Koscienski p 574 (8.177) (Na/NH_3)

- Deprotection orthogonale avec alcool

↳ Koscienski p 579 (8.190)

• Phthalimide (Utilisation anhydride phthalique / chlorure phthaloyle)

↳ Koscienski p 493 (8.10)

- Deprotection (hydrazine N_2H_4)

↳ Koscienski p 489 (8.2)

↳ On peut se servir de ça pour préparer des amines (Gabriel)

↳ Drouin IChO p 353 (6.3.1)

• Amides (Utilisation anhydride trifluoroacétique).

↳ Kocienski p 500 (8.26)

- Deprotection (Milieu basique)

↳ Kocienski p 498 (8.21)

• Carbamates (Boc et Fmoc)

↳ non stable

↳ Kocienski p 510 (8.46) (Boc: pas le chlorure car dangereux $T_{eb} = -40^{\circ}C$)

↳ Kocienski p 533 (8.93) (Fmoc) (que N \neq cure)

- Deprotection

↳ Kocienski p 506 (8.37) (Boc: milieu acide)

↳ Kocienski p 529 (8.84) (Fmoc: milieu faible \pm basique)

* Protection acides carboxyliques (A/B: nucléophiles \neq électrophiles)

• Ester (Méthyle, t Bu, Benzyle)

↳ Koscienski p 402 (6.18) (Me: possible avec diazométhane)

↳ ~~Kocienski~~ Draun Icho p 673 (6.13) (diazométhane; dangereux)

↳ Kocienski p 408 (6.33) (t Bu)

↳ Kocienski p 416 (6.53) (Benzyle / PNB) (DCC/DNAP: Stiglich)

- Deprotection

↳ Kocienski p 396 (6.9) (Me: Saponification: milieu basique)

↳ Kocienski p 404 (6.23) (t Bu: milieu acide: orthogonalité)

↳ Kocienski p 411 (6.41) (Bn: H_2 - Pd/C)

=> Utilisation en synthèse totale: synthèse d'un inhibiteur métalloprotéinase (Kocienski p 410 - 6.40)

=> Avec amine: protection acides aminées par protéines (support solide)

↳ Draun Icho p 684 / Clayden p 651.

* Protection des carbonyles (electrophiles)

• Acetal (reaction eq: utilisation Dean Stark) (diols parentropie)

↳ Koscienski p 58 (2.18) (Details: Fosset PCSI p 1090)

- Deprotection (Milieu acide aqueux \Rightarrow déplacement eq) (peu orthogonale)

↳ Koscienski p 53 (2.6)

• Thioacetal (Δ forte odeur)

↳ Koscienski p 89 (2.87)

- Deprotection (très orthogonale)

↳ Koscienski p 79 (2.63) (affinité S-Hg \Rightarrow très sélectif, toxique)

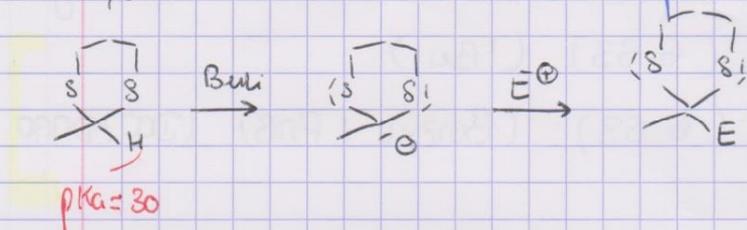
↳ Koscienski p 87 (2.80) (oxydation: \oplus propre)

↳ Koscienski p 87 (2.82) (alkylation: \oplus propre)

- Autres reactions possible

• hydrogenation (Nozingo) Draun Icho p 613 (14.1.3-2)

• aldehydes : acétate Draun Icho p 446 (7.7-1)



\Rightarrow utilisation en Synthèse totale: Tautomycin antibiotique antifongique

↳ Koscienski p 79 (2.63)

* Protection très importante car permet de faire Synthèse totale

↳ il faut de la chimie sélective et orthogonale

↳ bien réfléchir au sens des reactions (Fosset p 1118)