

LC 39: Utilisation de groupes protecteurs en stratégie de synthèse

Niveau: L3

- Prérequis:
- Groupes protecteurs des alcools: acétal, éther silylés, étheroxyde (L2)
 - Formation d'amides (L2)
 - Protection des carbonyles par acétalisation (L1)
 - Réactivité des organomagnésiens (L1)
 - Caractéristiques (pas toutes) des étapes de protection et déprotection (L2)
 - acides aminés, liaison peptidique (L3)

Intro péda: → Groupements protecteurs déjà vu en L1 et L2.

→ Prérequis:

→ En L3 car vision plus globale de la protection de groupe.

Objectif: pouvoir inclure et choisir des groupements protecteurs dans une synthèse.

→ Après cette leçon: retrosynthèse et synthèse totale.

→ Difficulté: grands nombres de groupements protecteur et donc de réactivité

TD: étude de synthèse à travers

TP: protection et déprotection de sucre (acétal ou éther silylé)

Intro : → Molécule polyfonctionnelle : L- quérbrachitol

→ si on veut qu'un seul alcool réagissent, il faut protéger les autres.

→ Règles 1, 2, 3, 4, 6 (à modifier) et 7 KOCIENSKY p. 2

Objectifs : - Comprendre l'utilité des groupes protecteurs en stratégie de synthèse
- Être capable de proposer et justifier des conditions de protection et de déprotection.

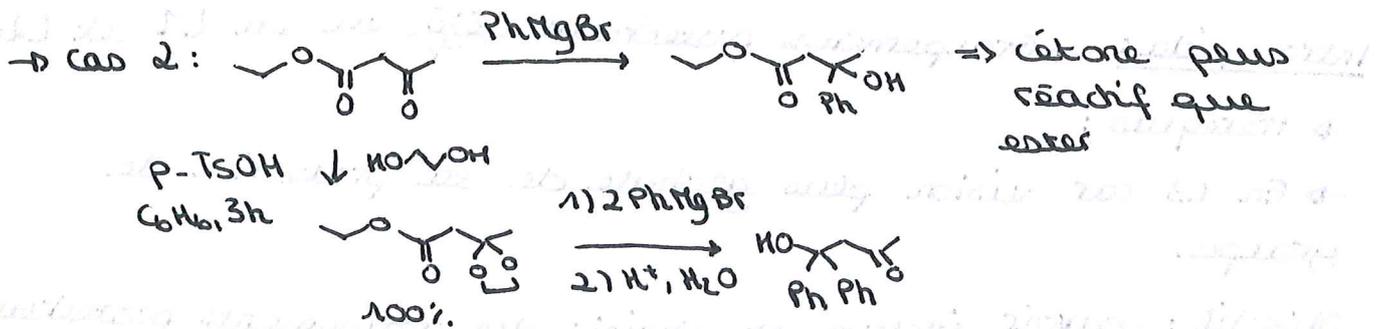
1- Stratégie de protection d'une fonction.

A) la protection doit être chimiosélectif.

→ cas 1: FOSSET PCSI p. 118

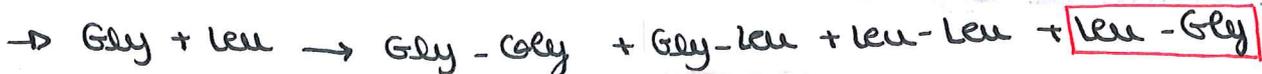
→ S_N sensible à l'encombrement ⇒ protection chimiosélectif des alcools I.

Mécanisme



Tr: Protection dans le but de faire une réaction après, donc il faut que le GP soit stable.

B) la protection doit être stable dans ses conditions réactionnelles.



sur slide

→ il faut protéger COOH de Gly et NH_2 de Leu

→ Protection acide = ester

→ Protection amide = carbamate

Mécanisme

↳ Déprotection : H_2 / Pd/C

} stable en milieu basique
EtOH / EtO⁻

CLAYDEN p. 654

Tr: Molécule formée est polyfonctionnelle avec 2 fonctions protégées. Si on souhaite en déprotéger qu'une, il faut que la déprotection soit chimiosélective.

II. Stratégie de protection pour une molécule polyfonctionnelle.

A) Protections orthogonales.

→ Def: 2 groupements sont orthogonaux si la déprotection de l'un n'affecte pas l'autre.

→ Tableau à faire au fur et à mesure

THESE p. III ou 57?

Groupement	Protection	Déprotection	Stable dans	Orthogonale à
Acétal	$\geq O, H^+$	H^+, H_2O	ox, red, base	- PMB et TBDMS
- PMB (éther)	PMBCl, base	DDQ	ok, base	- Bz, Acétal, TBDMS ou TMS
- Bz (éther)	Bz-Cl, base	NEONa, NaOH ou H^+, H_2O	ok, acide, base	- TMS ou TBDMS
- OTMP (acétal)	OMP, H^+	H^+, H_2O	ok, red	- PMB, TBDMS
- NR_3Si	$OSiR_3$, base	H^+, H_2O ou TBAF		- PMB
- TBDMs (-TBDMPS)	OSiTBDMs, base	TBAF	Acide, base, ox, red	- TMS, PMB

Tr: Nombreuses étapes de protection / déprotection ⇒ coût sur le rendement.

B) Les limites de la protection.

- Rendement par étape
- Rendement total des étapes
- ⇒ Perte énorme de rendement
- Economie d'atome faible

Conclusion: → Retard sur les règles

Ouverture: Application en rétrosynthèse.

Biblio: - KOCIENSKY

- CLAYDEN

- FOSSET PCSI

- THESE 00 59 04 54

par ALEXANDRE WALTHER