

LO n°28 : Protection de groupes fonctionnels en chimie organique ; applications. (L).

Prérequis :

- Réactivité en chimie organique (carbonyle, acide et dérivés, amines, alcools)
- Stéréochimie
- Acides aminés

Bibliographie :

- Kociensky
- Clayden
- Nicolaou
- Carey

Introduction : Mettre à chaque fois les groupements protecteurs, leur condition de protection et de déprotection. *Nicolaou p 242* Vancomycine, problème de sélectivité et de réactivité. amines et alcools libres mais engagés dans des liaisons, chlore etc..

I Position du problème : le groupement carbonyle

Longifolène : deux CO, il faut en protéger une. *Carey p 714*

1 Caractéristiques

On protège le plus réactif. *Kociensky p 2* coût rendement, prix etc..

○ Mais une des conditions supplémentaire lorsque l'on a plusieurs groupement

2 Orthogonalité

Thioactéal et acétal *Kociensky p 78*

○ On ne peut pas voir tout les groupements protecteurs, mais on va en étudier quelques uns.

II Protection des alcools

1 Propriétés à masquer

Nucléophilie, acidité, oxydabilité *Kociensky p 188*

○ Sous forme d'éthers pour nucléophilie

2 Protection sous forme d'éthers.

- Éther benzylique *Kociensky p 253,241* sélectif des alcools secondaires, bon rendement, groupement stable en milieu acide, basique, oxydant.

- Éther de PMB *Kociensky p 266,243* Utilisation de la DDQ pour déprotection. *OCP protecting groups ? ou Barsu*

On peut cliver l'un sélectivement par rapport à l'autre.

○ Conditions de clivage pas forcément évidentes

3 Éther silylés

Clayden p 1287,1291 force motrice. Mécanisme avec imidazole. Conditions de stabilité. Déprotection avec TBAF *Nicolaou p 262* suite protection, déprotection

○ On peut voir que dans la vancomycine, il y a de nombreuses liaisons peptidiques.

III Synthèse peptidique

1 Exemple

Clayden p 651 Synthèse de Ala-Gly

2 Protection de la fonction amine

Réactivité à masquer *Kociensky p 488, 503* Cbz, Fmoc

3 Protection de la fonction acide

réactivité à masquer *Kociensky p 394* Ester *Nicolaou* couplage des fragments.

4 Application

Vancomycine 40,42,43, couplages orthogonalité de OBn, OTBS,

Conclusion : Tableau récapitulatif. Nécessité de choisir ses groupements, améliorer la chimiosélectivité.