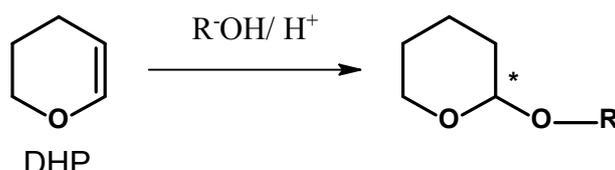


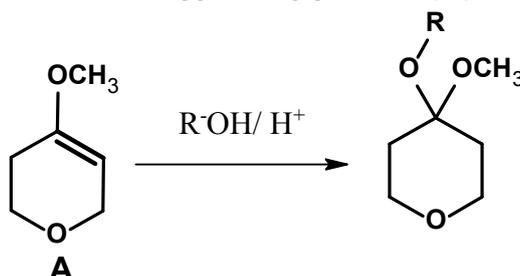
Protection-déprotection des groupements chimiques En chimie organique

Mécanisme de protection et de régénération du groupement hydroxyle :

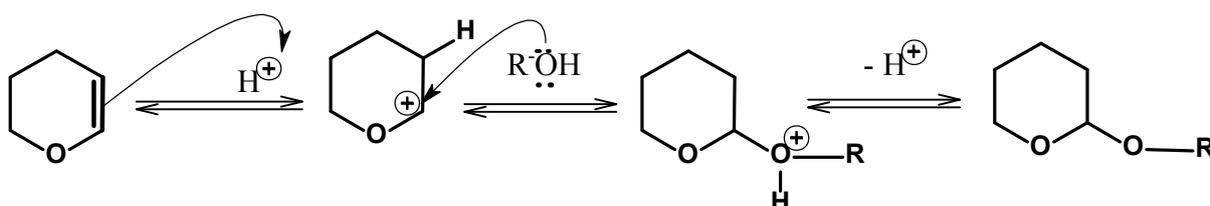
La protection de la fonction hydroxyle en acétal s'effectue en utilisant la dihydropyranne (DHP) en présence d'un acide :



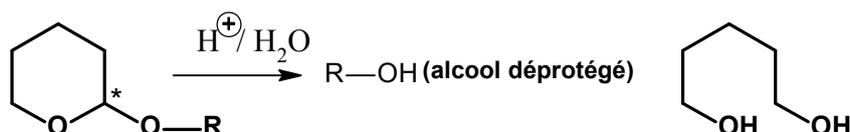
L'inconvénient majeur de cette méthode est d'introduire un centre asymétrique ce qui permet l'obtention de deux diastéréoisomères ou des énantiomères, selon la nature du groupement R. Pour remédier ce problème, il est possible d'utiliser un autre type de pyranne (A):



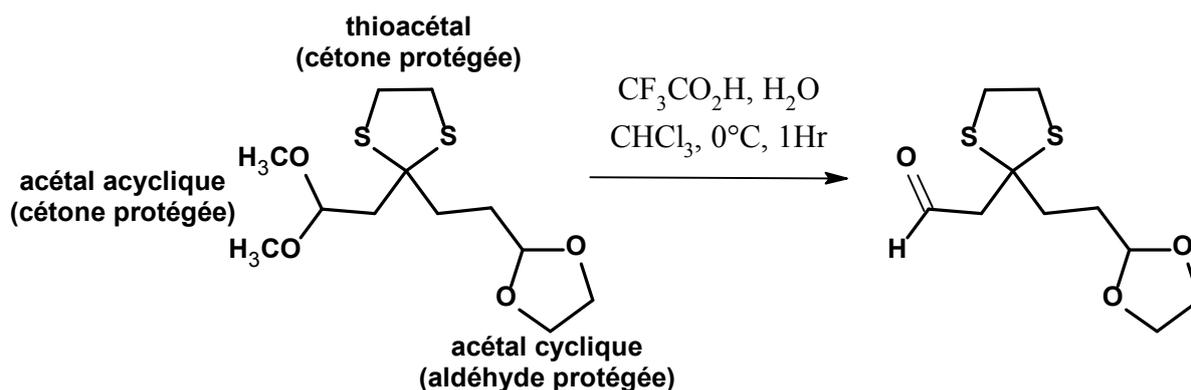
Le mécanisme de protection proposé est le suivant :



La déprotection (régénération) se fait dans un milieu acide aqueux :



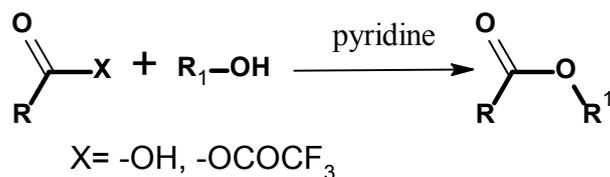
On peut envisager des protections sélectives, dont les acétals cycliques résistent (plus stables) aux conditions de l'hydrolyse que les acétals acycliques.



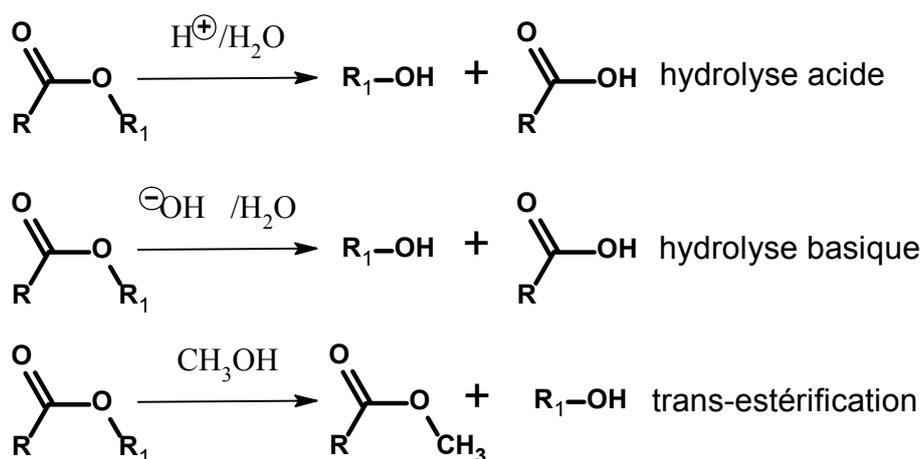
De plus, il est possible de protéger le groupement hydroxyle en d'autres formes :

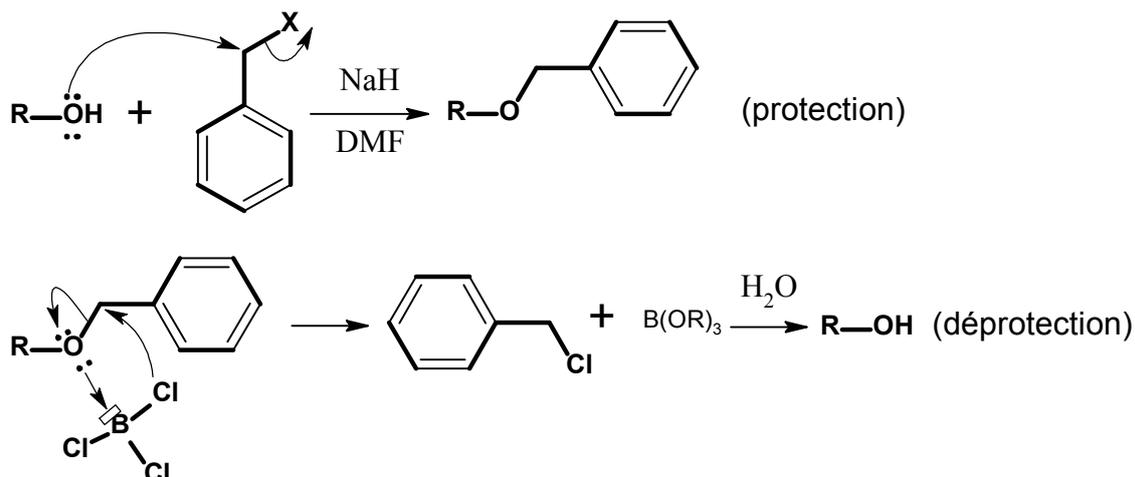
❖ *Ester* :

Il s'agit d'une estérification en présence d'un acide carboxylique. Dans ce cas la réaction est équilibrée et lente. Ceci qui exige d'utiliser un appareil de Dean-Stark. Pour la rendre totale avec des meilleurs rendements, l'emploi des dérivés d'acide (un chlorure ou un anhydride ou un groupe imidazole) est un bon choix:



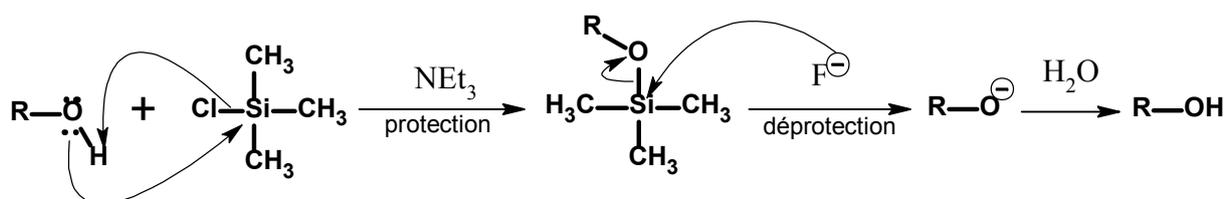
La déprotection peut se faire de trois manières : hydrolyse acide, hydrolyse basique ou trans-estérification.





❖ Ether silylé

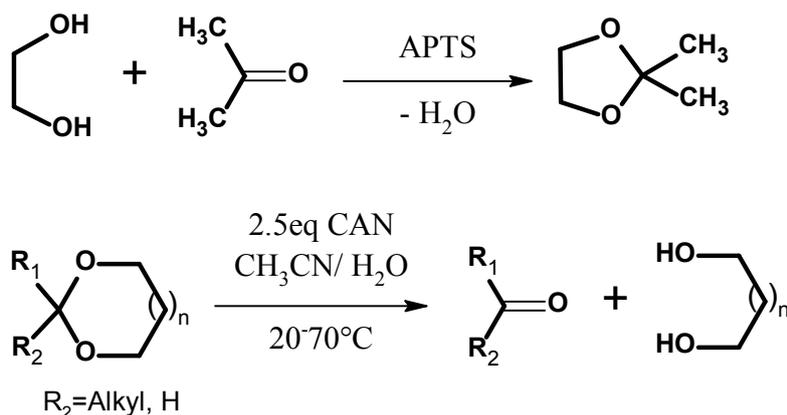
Cette méthode est sélective vis-à-vis la classe des alcools (I, II, III) à cause de l'encombrement stérique du silicium. En effet un groupe TMS (SiMe_3) protégera plus facilement un alcool primaire (dégagé) qu'un tertiaire (très encombré). De plus, pour deux éthers silylés identiques, il est plus facile de déprotéger celui qui est le moins encombré. Plus le silicium est volumineux et plus la réaction sera sélective en faveur des alcools les moins encombrés. A noter que toutes les sources de fluor sont de bons agents de déprotection.



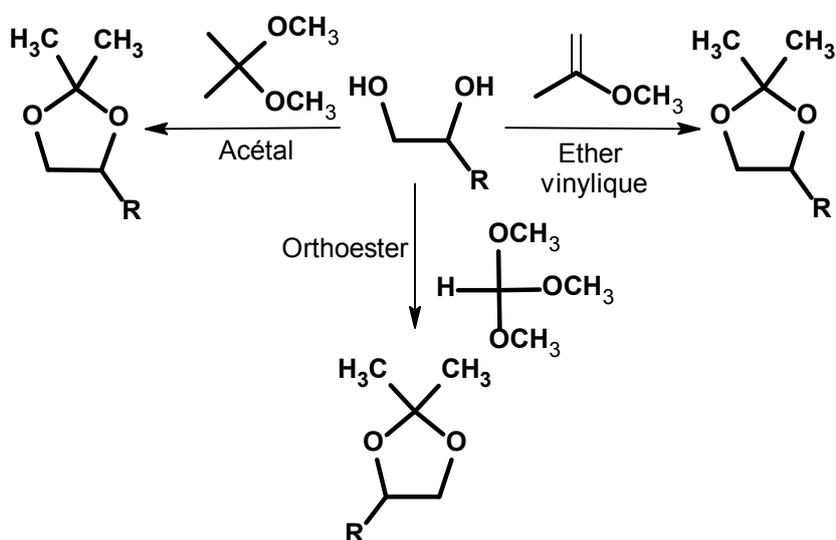
La protection résiste aux bases, Hydrure, oxydants, RMgX , hydrogénation catalytique, mais ne résiste pas aux H^+ , F^- ($\text{n-Bu}_4\text{N}^+\text{F}^-$)

Protection des diols en acétal:

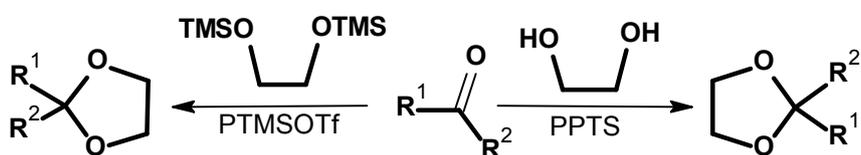
La protection des diols en fonction acétal est considérée comme l'inverse que celle du groupement carbonyle (voir CR1 déjà envoyé précédemment).



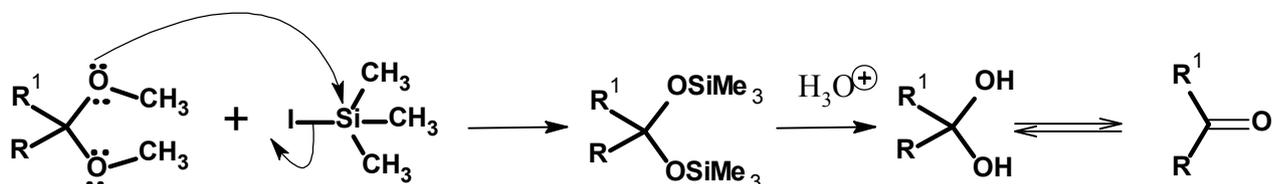
On note par ailleurs, que dans le cas des diols, plutôt que d'utiliser l'acétone on peut prendre d'autres composés qui permettront eux aussi de faire une protection sur forme d'acétal.



Par fois, il est utile de remplacer l'APTS par le PPTS (sel pyridinium de l'APTS) D'autre part, l'utilisation d'un diol di-silylé permet de former l'acétal très facilement sans l'élimination d'une molécule d'eau.



La déprotection se fait grâce au TMSI qui est très réactif et permet de régénérer presque tous les éthers. Sur le plan de résistivité, la protection résiste aux bases et nucléophiles mais pas aux acides.



Symboles et abréviation utilisés :

APTS : acide para-toluène-sulfonique (MePhSO₃H)

PPTS : para-toluenesulfonate pyridinium (C₅H₅N⁺, MeC₆H₄SO₃⁻)

TMS : tri-méthylsilyle (Me₃Si-I)

CAN : nitrate d'ammonium cerium(IV)

NEt₃ : triéthylamine

n-Bu₄N⁺F⁻ : fluorure de tétra n-butylamine

TMSI : Iodure de tri-méthylsilyle