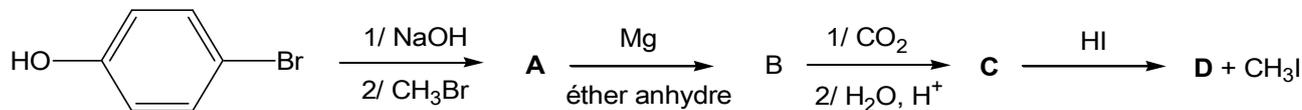


TD n°11
ORGA4 – PROTECTION DE GROUPES CARACTÉRISTIQUES

Exercice ORGA4-1 : Préparation de l'acide 4-hydroxybenzoïque

1. Identifier les produits **A**, **B**, **C** et **D** de la suite de réactions ci-dessous.



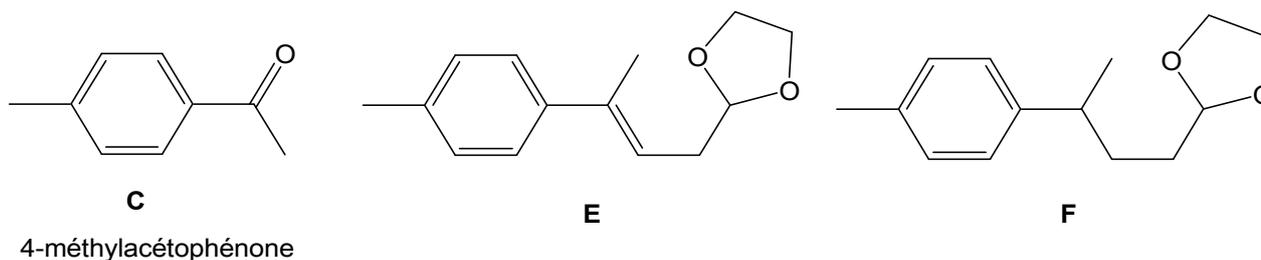
2. Repérer les étapes de protection et de déprotection.
3. Indiquer la fonction qui est protégée et la raison de la protection de cette fonction.
4. Proposer un mécanisme pour la dernière étape.

Exercice ORGA4-2 : Synthèse d'un terpène

La synthèse débute avec le 3-bromopropanal, composé noté **A**. L'action de l'éthan-1,2-diol en milieu acide sur **A** conduit au dioxolane **B** de formule $\text{C}_5\text{H}_9\text{BrO}_2$.

1. Donner la structure de **B**. La réaction de passage de **A** à **B** est-elle renversable ? Discuter les conditions opératoires.

On prépare l'organomagnésien dérivé de **B**, puis on ajoute la 4-méthylacétophénone **C**. Après réaction et hydrolyse prudente, on obtient **D** de formule brute $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_3$.



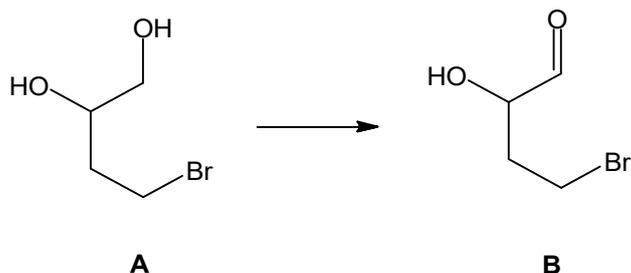
2. Indiquer la structure de **D** et le mécanisme de formation à partir de **B** et **C**. Commenter la notion d'hydrolyse « prudente ».
3. On souhaite obtenir la molécule **E** de structure proposée ci-dessus. Proposer le(s) réactif(s) nécessaire(s).

Une hydrogénation catalytique permet le passage de **E** à **F**. L'hydrolyse acido-catalysée de **F** conduit à **G**, de formule $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}$.

4. Donner la structure de **G**.
5. Pourquoi a-t-on formé de dioxolane ?

Exercice ORGA4-3 : Protections orthogonales de la fonction -OH

On souhaite réaliser la synthèse suivante :



1. Expliquer pourquoi l'action du réactif de Sarrett (CrO_3 dans la pyridine) ne convient pas pour synthétiser **B** à partir de **A**.

On donne une liste de groupes protecteurs de la fonction alcool avec les conditions de protection et de déprotection :

protection	déprotection	
; H_2SO_4	$\text{H}_2\text{SO}_4, \text{H}_2\text{O}$	$\text{R-OH} + \text{THP} \rightleftharpoons \text{R-OTHP}$ noté R-OTHP
$\text{Ph-CH}_2\text{-Br}$; NaH (noté Bn-Br)	H_2, Pd	$\text{R-OH} + \text{Bn-Br} \rightleftharpoons \text{R-OBn}$ noté R-OBn
—Si-Cl ; base (imidazole) (noté TMS-Cl)	$\text{Bu}_4\text{N}^+ ; \text{F}^-$	$\text{R-OH} + \text{Cl-Si-} \rightleftharpoons \text{R-OTMS}$ noté R-OTMS
—Si-Cl ; base (imidazole) (noté TBS-Cl), protection sélective des alcools primaires	$\text{Bu}_4\text{N}^+ ; \text{F}^-$	$\text{R-OH} + \text{Cl-Si-} \rightleftharpoons \text{R-OTBS}$ noté R-OTBS
CH_3COOH (noté AcOH) ; H_2SO_4	$\text{OH}^- , \text{H}_2\text{O}$	$\text{R-OH} + \text{HO-C(=O)-CH}_3 \rightleftharpoons \text{R-OAc}$ noté R-OAc

2. Proposer une explication au fait que TBS-Cl soit sélectif des alcools primaires.

3. Proposer une suite de réactions afin de passer de **A** à **B** en justifiant clairement le choix des groupes protecteurs.