

Correction de l'activité S2PC8 :

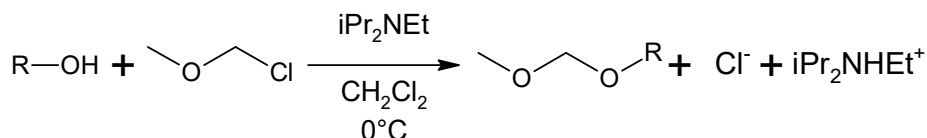
Protection et de déprotection en chimie organique.

Analyse de deux synthèses totales de la Kinamycin F

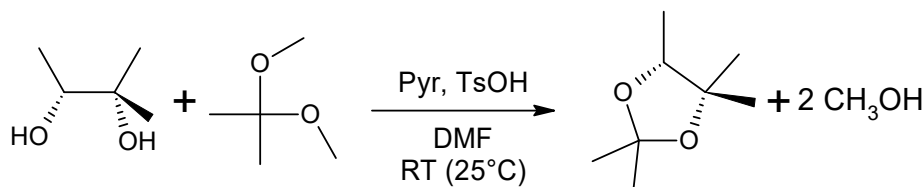
1°) Synthèse proposée par B. Herzon en 2010

a°) Opérations de protection de fonctions :

partie 1 – étape 2 : protection d'un alcool



partie 2 – étape 3 : protection d'un diol



N.B. : on remarque ici l'utilisation d'un réactif différent de celui attendu : la propanone. Il s'agit ici d'une réaction de transacétalysation qui va donner 2 équivalents de méthanol en plus du produit dessiné.

b°) dernière étape de la partie 3 ; HCl milieu acide :

=> rétroacétalysation catalysé en milieu aqueux acide : acétal + H₂O = diol + propanone

=> S_N en milieu acide sur l'éther-oxyde MOMO : Ar-O-CH₂-O-CH₃ + H₂O = Ar-O-H + CH₂=O

c°) Utilisation de dérivés silylés dans 3 étapes réactionnelles :

partie 2 – étape 6 :

i – TMSCH₂MgCl, CuI = formation organocuprate et A_N 1-4 avec groupe silylé déjà fixé sur la chaîne carbonée de l'organométallique TMS = -Si(CH₃)₃

ii – TMSCl, vient remplacer le magnésium dans l'alcoolate d'halogénure magnésium pour former le substituant triméthylsilyloxy -O-Si(CH₃)₃

partie 3 – étape 1 :

TASF = [((CH₃)₂N)₃S]⁺; [F₂Si(CH₃)₃]⁻ est une source d'ion fluorure F⁻ pour casser la liaison Si-C du groupe TMS = -Si(CH₃)₃ et former un carbanion C(-)

partie 3 – étape 4 :

TIPSOTf = (i-Pr)₃Si-O-SO₂-CF₃ sert à piéger la fonction énol HO-C=C qui est en équilibre avec la fonction cétone O=C-CH par formation du substituant triisoprilsilyloxy -O-Si(iPr)₃

d°) Dihydroxylation asymétrique : partie 2 – étape 2 : c'est une réaction d'oxydation catalytique d'une double liaison C=C par synaddition avec apparition de 2 carbones asymétriques à partir d'un réactif dérivé de tétra-oxyde d'osmium OsO₄ en présence d'un co-oxydant et d'un ligand chiral.

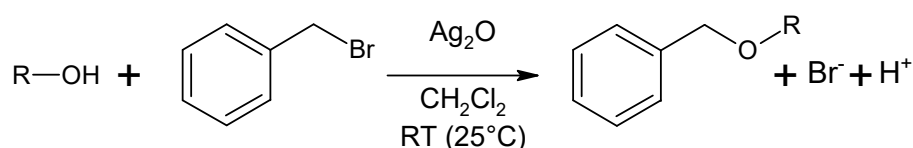
e°) Le chlorure de phénylsélénium Ph–Se–Cl joue le rôle d'électrophile, car la liaison Se–Cl est polarisée (+δ) sur le sélénium et (–δ) sur le chlore. Il subit une substitution nucléophile.

f°) Réaction partie 3 – étape 6 :

– c'est une réduction de la fonction cétone en alcool secondaire par un donneur d'hydrure (BH₃) ;
– c'est une réaction diastéréosélective, on obtient un nouveau carbone asymétrique avec une configuration (S).

2°) Synthèse proposée par K.C. Nicolaou en 2007

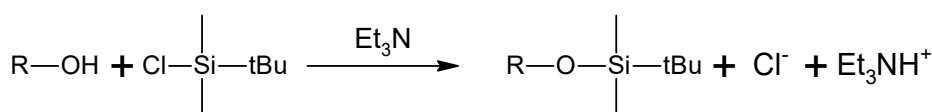
a°) Partie 1 – étape 2 : protection d'un alcool



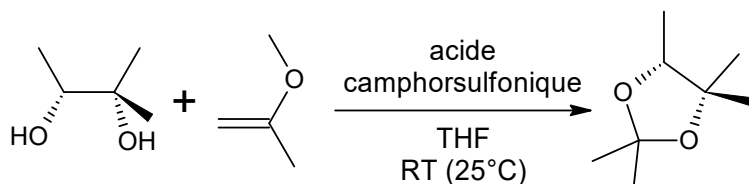
La protection est stable en milieu acide en absence d'ion halogénure.

Déprotection dans l'étape 9 – Partie 3 : H_{2(g)} 1 atm Pd/C

b°) Le groupe protecteur TBSO masque la fonction alcool ;



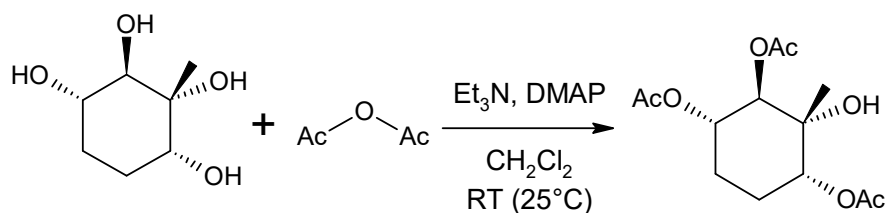
c°) Partie 2 – étape 4 : protection d'un diol



N.B. : on remarque ici l'utilisation d'un réactif différent de celui attendu : la propanone. La réaction utilisée n'est pas au programme de PCSI.

d°) Partie 3 – étape 8 :

protection de 3 fonctions alcool secondaire sans toucher à la fonction alcool tertiaire :



Ici on veut une réaction de protection sélective en fonction de la classe de l'alcool ; pour cela, on fait une estérification qui est très difficile quand l'alcool est tertiaire. De plus, la formation d'un acétal cyclique aurait donné la protection des deux fonctions alcool les plus proches.