NT-XLprgr

Protecting groups in (bio)chemistry

Protection methods of –OH, -NH, -CO – organic chemistry (French)

- Protection des **alcools**
  " en fonction acétal, en fonction ester,
  " en fonction éther oxide, en fonction éther benzylique, en éther silylé.
  " par la méthode de Mitsunobu.
- Protection des **diols** et des **carbonyles**
  " en fonction acétal
  " en série sucre
- Protection des **Amines**
  " en fonction amide
  " sous forme de carbamate
  " protection spéciale

Functional protective Groups by protected groups – organic chemistry

- **Amino** Protecting group stability
  Fmoc-NR2, BOC-NR$_2$, Cbz-NR$_2$ / Z-NR$_2$, Ac-NR$_2$, Trifluoroacetamide, Tr-NR$_2$, Benzylideneamine, Ts-NR$_2$
- **Carbonyl** Protecting group stability
  Dimethyl acetals, 1,3-Dioxanes et 1,3-Dioxolanes, 1,3-Dithianes et 1,3-Dithiolanes, *N*,*N*-Dimethylhydrazone
- **Carboxyl** Protecting group stability
  Methyl ester, *t*-Butyl ester, Benzyl ester, 2-Alkyl-1,3-oxazoline, *S*-*t*-Butyl ester
- **Hydroxyl** Protecting group stability
  Ols: MOM-OR, THP-OR, *t*-Butyl ether,Allyl ether , Bn-OR, TBDMS-OR, TBDPS-OR, Ac-OR, Pv-OR, Bz-OR
  1,2- and 1,3-diols: Acetonide, Benzylidene acetal

Functionnal groups introduction or Modification/Protection/Deprotection in aqueous media

- **Amine**
- **Carboxyls**
- **Sulfhydryls**
- **Others groups**

Méthodes de protection de –OH, -CO, -NH (Fr)

Source: cours ChimOrga (r)

Useful reagents:

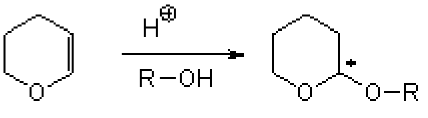
DHP (***D***i***H***ydro***P***yranne)
APTS (acide *para*-toluène sulfonique)
4-DMAP (4-diméthyle amino pyridine)
DCC (FT-#52005A)
HBr
BCl_3 et autres acide de Lewis
Anhydride acétique
$FeCl_3$
BBr_3
DDQ (dichlorodicyanoquinone)
PMB (*para*méthoxybenzyle)
TMS ($SiMe_3$)
PTS
PPTS (sel de pyridinium de l'APTS)
Benzaldéhyde
Acétal méthylé ($PhCH(OMe)_2$)
$LiAlH_4$
AlCl3
NaBH3CN
TiCl4
$NaBH_4$,
H_2SO_4cc, HClcc
KOH
$NaBH_4$
Boc2O
CF3COH

1. Protection des alcools

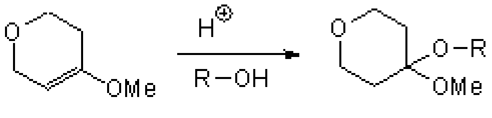
1.1 Protection en fonction acétal

1.1.a Protection

On peut utiliser le DHP (***D***i***H***ydro***P***yranne) :

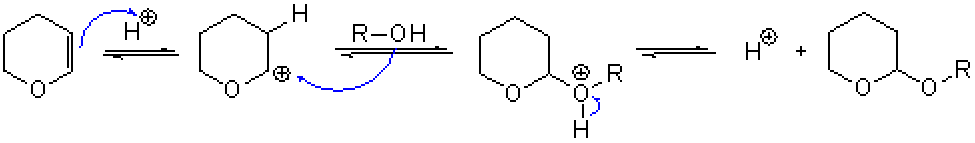


DHP



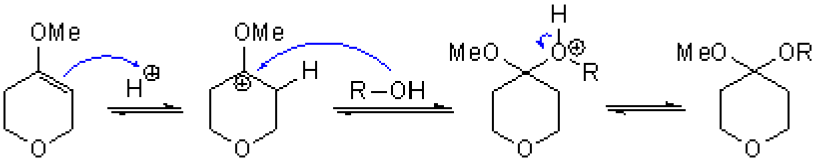
A

Mécanisme de la protection au DHP :



Cette méthode présente l'inconvénient d'introduire un centre asymétrique. On aura donc deux diastéréoisomères ou des énantiomères, selon la nature du groupement R. Afin d'éviter ce problème, il est possible d'utilisé un autre type de pyranne comme le composé **A**.

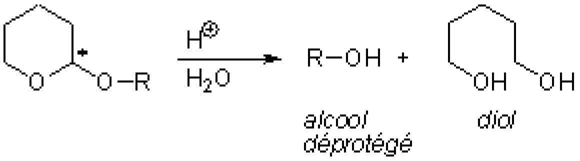
Mécanisme de la protection à l'aide du composé **A** :



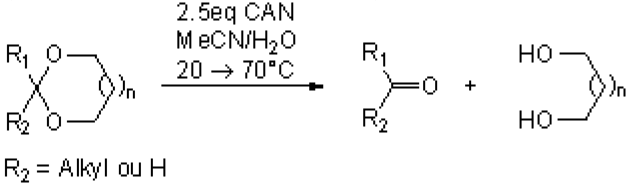
La protection se fait en milieu acide. L'acide utilisé est l'APTS ou acide *para*-toluène sulfonique. Bien que celui-ci possède une molécule d'eau il permet cependant de former l'acétal de même qu'il permet de le déprotéger. En revanche, l'acide chlorhydrique ne convient pas. En effet, celui-ci possède un contre ion qui est nucléophile et qui perturbe la réaction, ce qui n'est pas le cas de l'APTS.

1.1.b Déprotection

Les conditions classiques de la déprotections sont de l'eau et un milieu acide.



Exemple de déprotection : (*Tetrahedron* **2003**, *59*, 8989-8999)

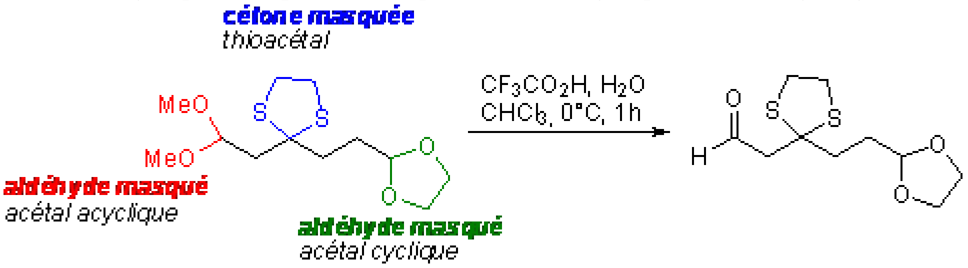


1.1.c Résistance

La protection résiste : aux bases, donneurs de H^-, oxydants non acide, $[H_2]$ catalytique, radicaux, réactifs nucléophiles, RMgX.
La protection ne résiste pas : H^+/H_2O

1.1.d Déprotection sélective

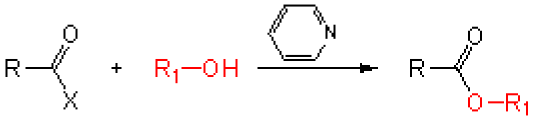
Les acétals cycliques sont plus stables que les acétals acycliques lors de l'hydrolyse :

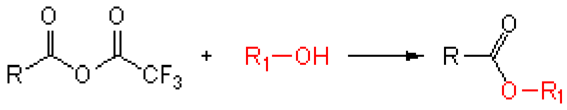


1.2 Protection en fonction ester

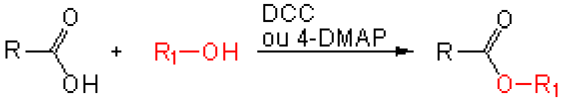
La protection peut se faire à partir d'un acide carboxylique, mais dans ce cas la réaction est équilibrée, il faudra donc éliminer, du milieu réactionnel, l'eau formée au cours de la réaction de façon à déplacer l'équilibre dans le sens de la formation de l'ester (pour cela on peut utiliser un appareil de Dean-Stark). Sinon, on peut utiliser un chlorure d'acide ou un anhydride, de façon à obtenir l'ester selon une réaction totale et donc avec le meilleur rendement.

1.2.a Protection





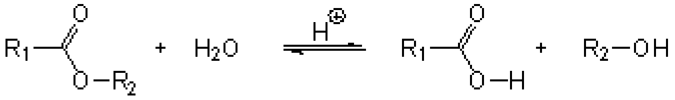
Le groupement X peut être un chlorure d'acide ou un anhydride, ou un groupe imidazole. En général, on active la réaction par introduction de 4-DMAP (4-diméthyle amino pyridine). L'utilisation d'un anhydride d'acide comportant un groupe trifluoro est aussi possible .
Le DCC est lui aussi un bon agent de couplage lors de cette réaction d'estérification.



1.2.b Déprotection

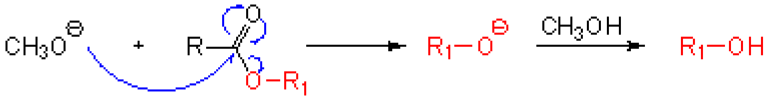
Pour déprotéger les esters il existe trois grandes méthodes :

- la première est **l'hydrolyse en milieu acide aqueux**.

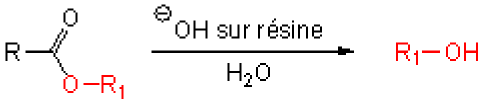


La encore, comme dans le cas de la réaction d'estérification, on a un équilibre il sera donc nécessaire de déplacer l'équilibre dans le sens de la formation de l'alcool.

- la seconde est la **transestérification** qui consiste à changer la nature de l'ester. Ici on forme l'ester méthylique.



- la dernière méthode est identique à la première, c'est-à-dire que l'on à une hydrolyse mais cette fois-ci en milieu basique, c'est donc une **saponification**.

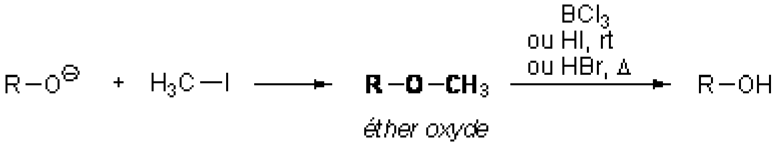


1.3 Protection en fonction éther oxyde

1.3.a Protection / Déprotection

Synthèse de Williamson :

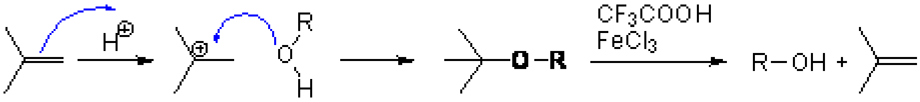
La déprotection a lieu à l'aide de HI à température ambiante, ou bien en chauffant en présence de HBr, ou encore à l'aide d'un acide de Lewis comme BCl_3.



Protection par l'*iso*butène :

C'est une protection qui permet, lors de la déprotection, de former l'isobutène qui est un gaz ce qui facilite la purification du produit.

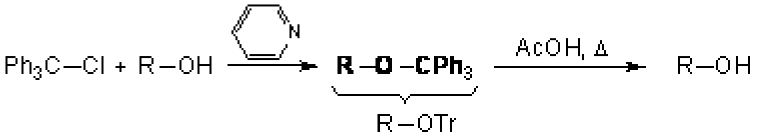
La protection ne résiste pas : H^+, anhydride acétique + $FeCl_3$, BBr_3



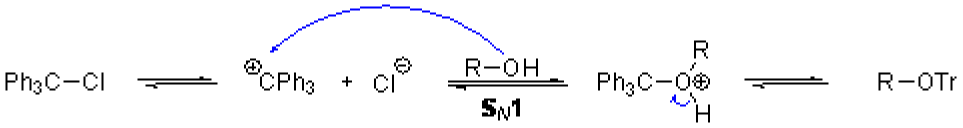
Protection par le groupement Trityle :

C'est une méthode sélective des alcools primaires. En effet, le groupement trityle est très volumineux, ce qui le rend sélectif vis-à-vis de la protection. A noter que le mécanisme de formation est de type S_N1.

La protection ne résiste pas : H^+, H^+ / H_2O, [H_2] catalytique, CH_3COOH chaud

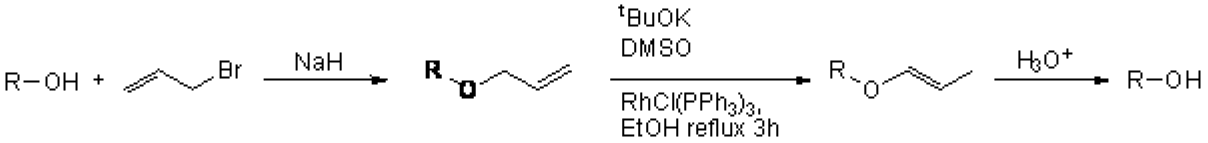


Mécanisme de la protection :

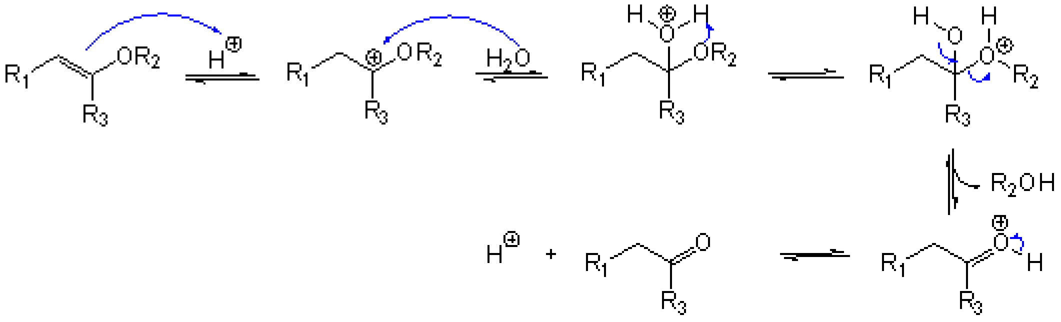


Protection par un groupe allyle :

C'est la même réaction que dans le cas de la formation d'un éther d'oxyde. Cependant, dans ce cas particulier, et afin de pouvoir faire l'étape de déprotection, il est nécessaire de ne pas utiliser d'hydrogène afin de ne pas réduire la double liaison. La première étape réside dans l'isomérisation de la double liaison, pour cela il existe deux méthodes. Puis l'éther d'énol (ou éther vinylique) est facilement hydrolysé en milieu acide.

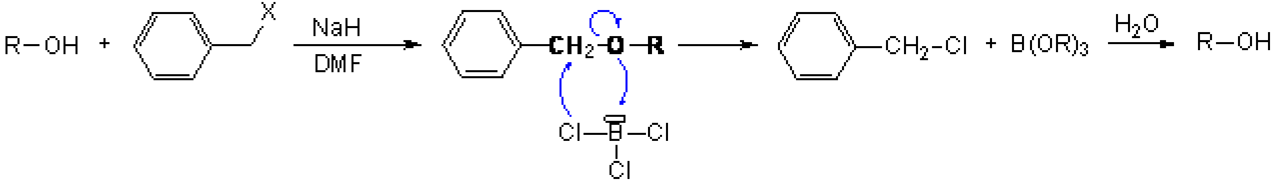


1.3.b Mécanisme de déprotection des éthers vinyliques en milieu acide



1.4 Protection en fonction éther benzylique

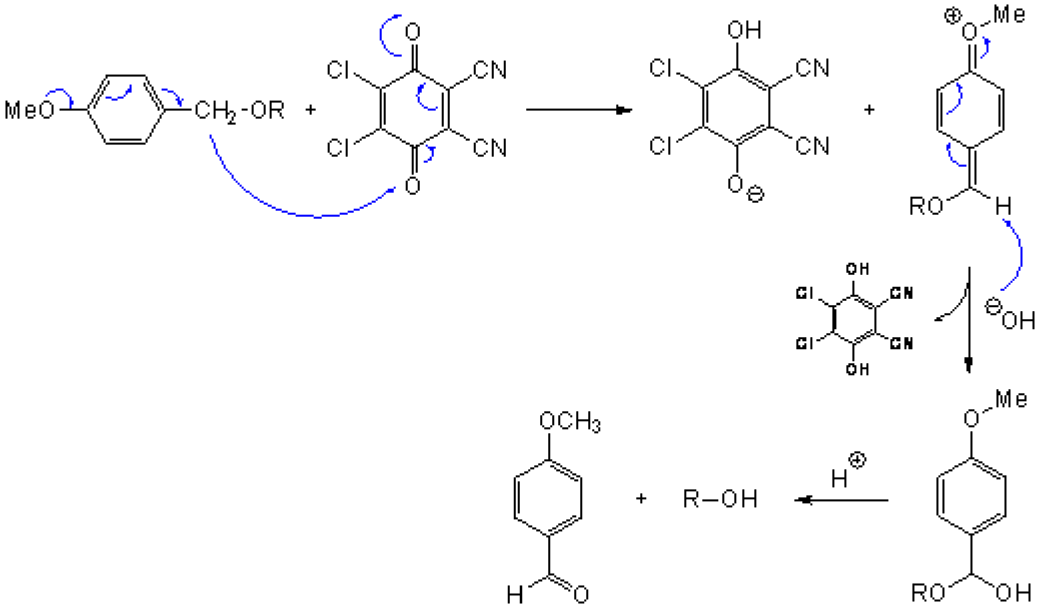
La protection est une réaction de substitution nucléophile classique, le meilleur solvant pour cela reste le DMF (voir le chapitre sur les solvants). En ce qui concerne la déprotection, il existe plusieurs méthodes dont notamment l'hydrogénolyse ou bien encore l'action d'un acide de Lewis ou l'action des métaux dissout (Na/$NH_{3liq.}$ -40°C).



La protection résiste : bases, H^-, oxydants (pas tous), radicaux (pas tous), RMgX
La protection ne résiste pas : $[H_2]$ catalytique, BCl_3, acides de Lewis ($FeCl_3$, $SnCl_4$)

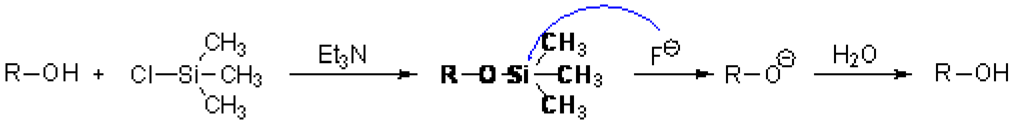
Cas du groupement PMB (*para*méthoxybenzyle) :

La déprotection de ce groupement se fait en milieu aqueux ou biphasique à l'aide de CAN (ou bien par le DDQ (dichlorodicyanoquinone).



1.5 Protection en éther silylé

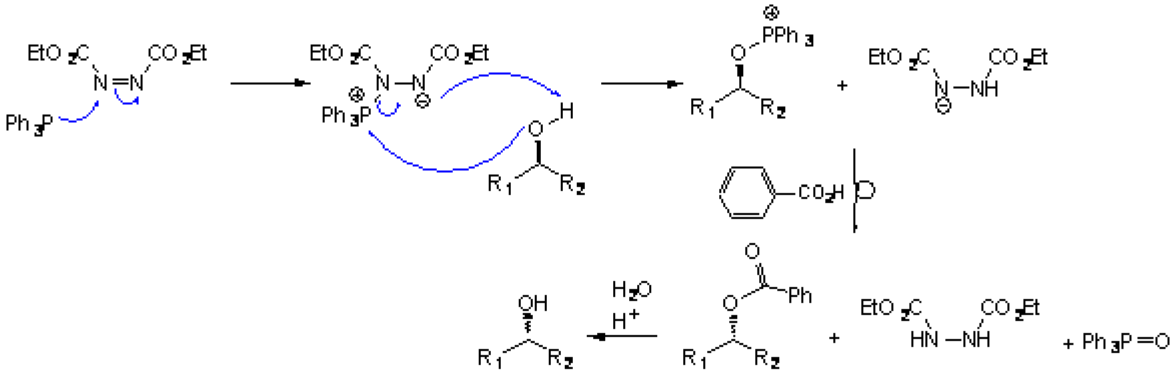
L'avantage de cette méthode réside dans la protection sélective des alcools (I, II, III) en fonction de l'encombrement sur le silicium. Ainsi un groupe TMS ($SiMe_3$) protègera plus facilement un alcool primaire (dégagé) qu'un tertiaire (très encombré). De même, pour deux éthers silylés identiques, il 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. Pour plus de détails voir le chapitre sur les composés du silicium. A noter que toutes les sources de fluor sont de bons agents de déprotection.



La protection résiste : bases, H^-, oxydants, RMgX, $[H_2]$ catalytique
La protection ne résiste pas : H^+, F^- (n-$Bu_4N^+F^-$)

1.6 Protection par la méthode de Mitsunobu

Le problème de cette méthode, c'est qu'on forme un ester et donc il ne résiste pas à H^+, H_2O; RMgX ; H^- ; OH^- ; RO^- . De plus lors de cette formation de l'ester, il y à inversion de configuration au niveau de l'alcool.

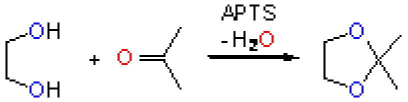


2. Protection des diols et des carbonyls

2.1 Protection en fonction acétal

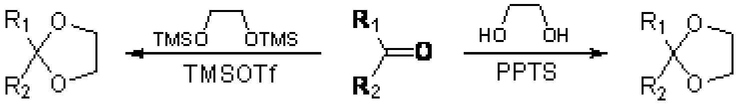
2.1.a Protection

La protection en fonction acétal est valable à la fois pour les dérivés carbonylés et pour les diols vicinaux.

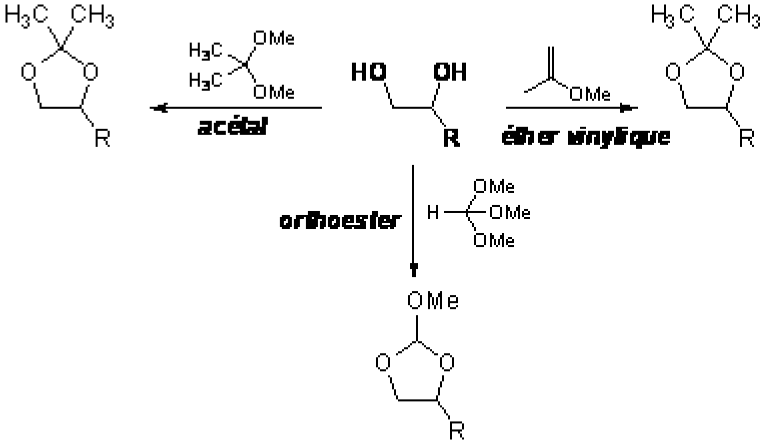


Par ailleurs, on note que pour faire cette réaction de protection il est parfois utile de remplacer l'APTS par le PPTS qui est le sel de pyridinium de l'APTS. Pour plus d'information sur le sujet voir N. Miyashita et al. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3772-3774.

D'autre part, il à été monter que l'utilisation d'un diol disilylé permet de former l'acétal plus facilement. En effet, dans ce cas on n'observe pas de formation d'eau au cours de la réaction d'acétalisation. Pour un exemple en synthèse voir Amos Smith III *et al. Org. Lett.* **2005**, *7*, 3247-3250. Pour la publication d'origine voir Noyori R. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1357-1358.

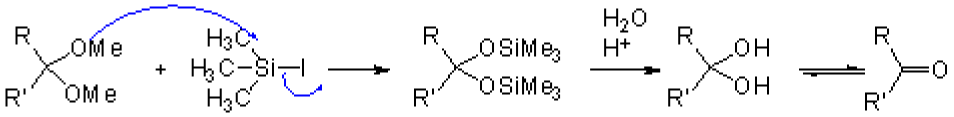


On note par ailleurs, que dans le cas des diols, plutôt que d'utiliser l'acétone on peut prendre d'autres composés qui permettront eux aussi de faire une protection sur forme d'acétal.



2.1.b Déprotection

TMSI est très réactif et permet de déprotéger **presque** tous les éthers :



2.1.c Résistance

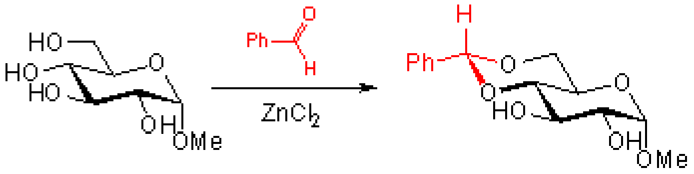
La protection résiste : bases, nucléophiles
La protection ne résiste pas : H^+

2.2 En série sucre

Les sucres sont des polyols et nécessitent donc des protections particulières. La protection par le benzaldéhyde en est un bon exemple. L'avantage de cette méthode est de bloquer les deux cycles (le sucre, et l'acétal que l'on forme) en conformation chaise.

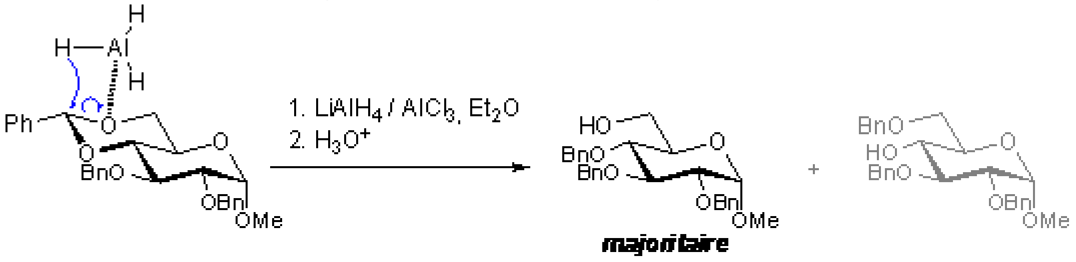
2.2.a Protection

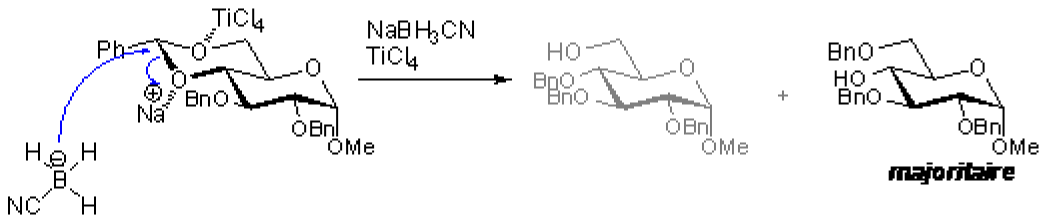
Pour cette protection on peut utiliser le benzaldéhyde, mais aussi l'acétal méthylé ($PhCH(OMe)_2$), le tout en présence d'un acide de Lewis.



2.2.b Déprotection

Pour la déprotection, il y a la méthode classique qui permet de régénérer le diol en milieu acide. Cependant, il existe aussi d'autres approches qui permettent de déprotéger sélectivement un des deux alcools (le primaire ou le secondaire), en laissant l'autre alcool protégé sous forme d'un alcool benzylique.

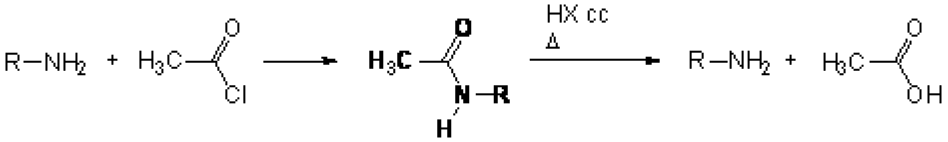




3. Protection des amines

3.1 Protection en fonction amide

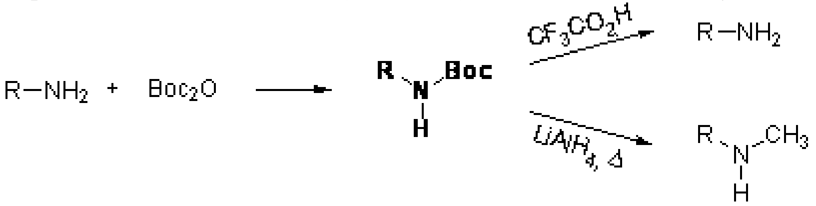
Comme pour la formation d'un ester dans le cas des alcools, ici on forme un amide qui va ensuite être hydrolysé pour redonner l'amine de départ. Les conditions de l'hydrolyse sont soit acides (H_2SO_4cc, HClcc) ou bien basique (KOH). Dans les deux cas il est nécessaire de chauffer.



La protection résiste : $NaBH_4$, oxydant, acide et base modérés
La protection ne résiste pas : $LiAlH_4$

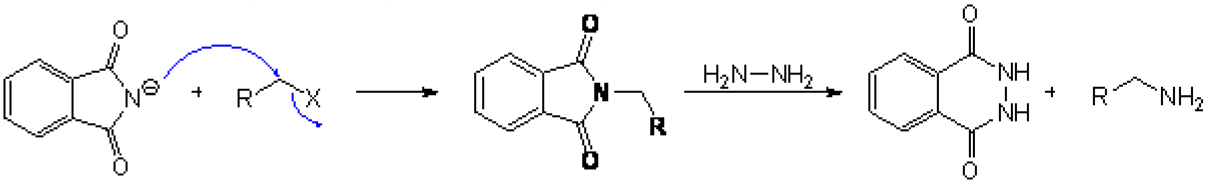
3.2 Protection sous forme de carbamate

Le cas du groupement *tert*-butyloxycarbonyl est intéressant. En effet, dans ce cas on forme le groupement NHBoc dans lequel le doublet libre présent sur l'atome d'azote n'est pas disponible et est engagé dans la mésomérie avec la fonction carbamate (c'est aussi le cas avec les autres groupements tels que Fmoc, Cbz). Cependant, le petit plus du Boc est du a ça déprotection. En effet, lorsque l'on utilise des conditions acides, on forme l'amine primaire, cependant en chauffant en présence d'un réducteur fort (ici $LiAlH_4$) on forme l'amine méthylée.



3.3 Protection spéciale

Lors de cette dernière protection l'amine n'est pas le composé de départ. En effet, ici par d'un halogéné qui part réaction avec un phtalimide va donner un nouveau phtalimide dans lequel l'azote sera protégé. Il est alors possible de faire de nombreuses étapes d'aménagement fonctionnel pour ensuite libérer l'amine désirée.



Functional protective Groups by protected groups – organic chemistry

🟩 Protecting group is stable under these conditions

🟨 Protecting group is moderately stable / might react

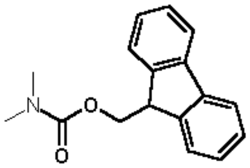
🟧 Protecting group is labile

Source: Org.chem.Portal

Amino Protecting Groups Stability

Fmoc-NR2

9-Fluorenylmethyl carbamate, FMOC amino, FMOC amine, FMOC amide



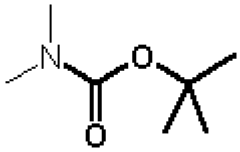
H_2O:	🟧 pH < 1, 100°C	🟨 pH = 1, RT	🟩 pH = 4, RT	🟩 pH = 9, RT	🟨 pH = 12, RT	🟧 pH > 12, 100°C
Bases:	🟩 LDA	🟨 NEt_3, Py	🟩 t-BuOK	**Others:**	🟩 DCC	🟩 $SOCl_2$
Nucleophiles:	🟧 RLi	🟧 RMgX	🟩 RCuLi	🟩 Enolates	🟧 NH_3, RNH_2	🟨 $NaOCH_3$
Electrophiles:	🟩 RCOCl	🟩 RCHO	🟩 CH_3I	**Others:**	🟩 $:CCl_2$	🟩 Bu_3SnH
Reduction:	🟩 H_2 / Ni	🟧 H_2 / Rh	🟩 Zn / HCl	🟧 Na / NH_3	🟨 $LiAlH_4$	🟩 $NaBH_4$
Oxidation:	🟩 $KMnO_4$	🟩 OsO_4	🟧 CrO_3 / Py	🟩 RCOOOH	🟩 I_2, Br_2, Cl_2	🟩 MnO_2/CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 503-507, 736-739.

+/OCP

BOC-NR_2

***t*-Butyl carbamate, BOC amine, BOC amino, BOC amide**



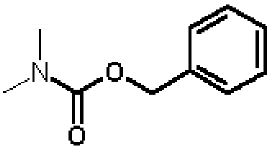
H_2O:	🟧 pH < 1, 100°C	🟧 pH = 1, RT	🟩 pH = 4, RT	🟩 pH = 9, RT	🟩 pH = 12, RT	🟨 pH > 12, 100°C
Bases:	🟩 LDA	🟩 NEt_3, Py	🟩 t-BuOK	**Others:**	🟩 DCC	🟩 $SOCl_2$
Nucleophiles:	🟧 RLi	🟧 RMgX	🟩 RCuLi	🟩 Enolates	🟩 NH_3, RNH_2	🟩 $NaOCH_3$
Electrophiles:	🟩 RCOCl	🟩 RCHO	🟩 CH_3I	**Others:**	🟩 $:CCl_2$	🟩 Bu_3SnH
Reduction:	🟩 H_2 / Ni	🟩 H_2 / Rh	🟧 Zn / HCl	🟩 Na / NH_3	🟨 $LiAlH_4$	🟩 $NaBH_4$
Oxidation:	🟩 $KMnO_4$	🟩 OsO_4	🟩 CrO_3 / Py	🟩 RCOOOH	🟩 I_2, Br_2, Cl_2	🟩 MnO_2 / CH_2Cl_2

Ref. T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 518-525, 736-739.

+/protocoles **BOC-NR_2**

Cbz-NR_2 / Z-NR_2

Benzyl carbamate



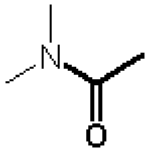
H_2O:	🟧 pH < 1, 100°C	🟨 pH = 1, RT	🟩 pH = 4, RT	🟩 pH = 9, RT	🟩 pH = 12, RT	🟧 pH > 12, 100°C
Bases:	🟩 LDA	🟩 NEt_3, Py	🟩 t-BuOK	**Others:**	🟩 DCC	🟩 $SOCl_2$
Nucleophiles:	🟧 RLi	🟧 RMgX	🟩 RCuLi	🟩 Enolates	🟧 NH_3, RNH_2	🟩 $NaOCH_3$
Electrophiles:	🟩 RCOCl	🟩 RCHO	🟩 CH_3I	**Others:**	🟩 $:CCl_2$	🟩 Bu_3SnH
Reduction:	🟧 H_2 / Ni	🟧 H_2 / Rh	🟨 Zn / HCl	🟧 Na / NH_3	🟧 $LiAlH_4$	🟩 $NaBH_4$
Oxidation:	🟩 $KMnO_4$	🟩 OsO_4	🟩 CrO_3 / Py	🟩 RCOOOH	🟩 I_2, Br_2, Cl_2	🟩 MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 531-537, 736-739.

+/protocoles **Cbz-NR_2 / Z-NR_2**

Ac-NR_2

Acetamide

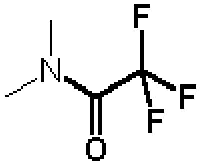


H_2O:	🟧 pH < 1, 100°C	🟩 pH = 1, RT	🟩 pH = 4, RT	🟩 pH = 9, RT	🟨 pH = 12, RT	🟧 pH > 12, 100°C
Bases:	🟧 LDA	🟩 NEt_3, Py	🟩 t-BuOK	**Others:**	🟩 DCC	🟩 $SOCl_2$
Nucleophiles:	🟧 RLi	🟨 RMgX	🟩 RCuLi	🟩 Enolates	🟧 NH_3, RNH_2	🟩 $NaOCH_3$
Electrophiles:	🟩 RCOCl	🟩 RCHO	🟩 CH_3I	**Others:**	🟩 $:CCl_2$	🟩 Bu_3SnH
Reduction:	🟩 H_2 / Ni	🟩 H_2 / Rh	🟨 Zn / HCl	🟧 Na / NH_3	🟧 $LiAlH_4$	🟩 $NaBH_4$
Oxidation:	🟩 $KMnO_4$	🟩 OsO_4	🟩 CrO_3 / Py	🟩 RCOOOH	🟩 I_2, Br_2, Cl_2	🟩 MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 550-555, 740-743.

+/OCP

Trifluoroacetamide

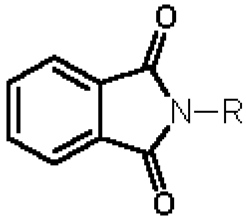


H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	$:CCl_2$	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 556-558, 740-743.

+/OCP

Phthalimide



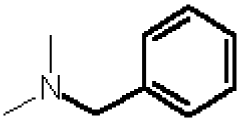
H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	$:CCl_2$	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 564-566, 740-743.

+/protocoles Phthalimide

$Bn\text{-}NR_2$

Benzylamine



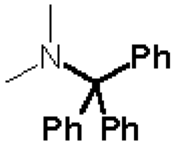
H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	$:CCl_2$	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 579-580, 744-747.

+/OCP

$Tr\text{-}NR_2$

Triphenylmethylamine (Tritylamine)

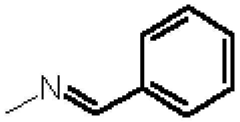


H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	$:CCl_2$	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 583-584, 744-747.

+/OCP

Benzylideneamine



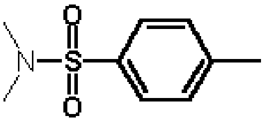
H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	$:CCl_2$	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 586-590, 744-747.

+/OCP

Ts-NR$_2$

p-Toluenesulfonamide, Tosylamide



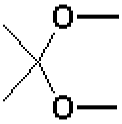
H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	$:CCl_2$	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, Wiley-Interscience, New York, 1999, 604-607, 744-747.

+/OCP

Carbonyl Protecting Groups Stability

Dimethyl acetals

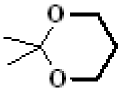


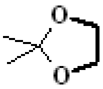
H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	$:CCl_2$	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 297-304, 724-727.

+/protocoles Dimethyl acetals

1,3-Dioxanes 1,3-Dioxolanes



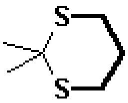


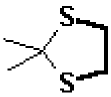
H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	$:CCl_2$	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 308-322, 724-727.

+/protocoles 1,3-Dioxanes; 1,3-Dioxolanes

1,3-Dithianes 1,3-Dithiolanes



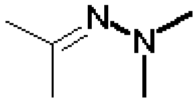


H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	$:CCl_2$	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 329-344, 724-727.

+/protocoles 1,3-Dithianes et 1,3-Dithiolanes

N,N-Dimethylhydrazone



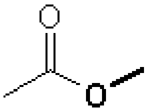
H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	$:CCl_2$	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, Wiley-Interscience, New York, 1999, 350-352, 724-727

+/OCP

Carboxyl Protecting Groups Stability

Methyl ester

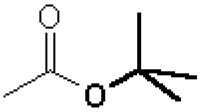


H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	$:CCl_2$	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 372-381, 383-387, 728-731.

+/OCP

t-Butyl ester

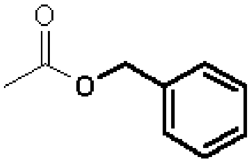


H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	$:CCl_2$	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 372-381, 404-408, 728-731.

+/OCP

Benzyl ester

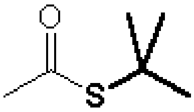


H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	$:CCl_2$	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 372-381, 415-419, 728-731.

+/protocoles Benzyl ester

S-t-Butyl ester

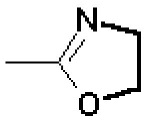


H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	$:CCl_2$	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 431-433, 728-731.

+/OCP

2-Alkyl-1,3-oxazoline



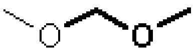
H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	:CCl_2	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, Wiley-Interscience, New York, 1999, 433-435, 728-731.
+/OCP

Hydroxyl Protecting Groups Stability

MOM-OR

Methoxymethyl ether, MOM ether

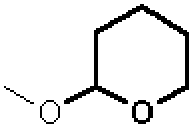


H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	:CCl_2	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 27-33, 708-711.
+/OCP

THP-OR

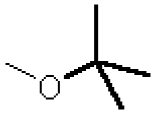
Tetrahydropyranyl ether, THP ether



H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	:CCl_2	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 49-54, 708-711.
+/protocoles THP-OR

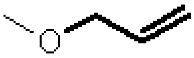
t-Butyl ether



H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	:CCl_2	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 65-67, 708-711.
+/OCP

Allyl ether

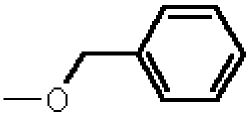


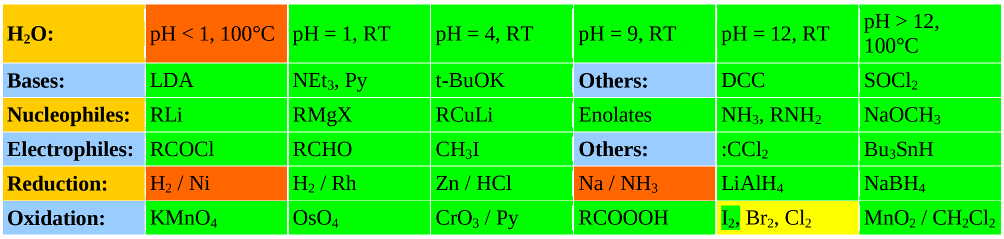
H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	:CCl_2	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 67-74, 708-711.
+/protocoles Allyl ether

Bn-OR

Benzyl ether





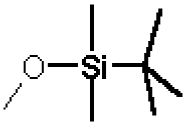
H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	$:CCl_2$	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

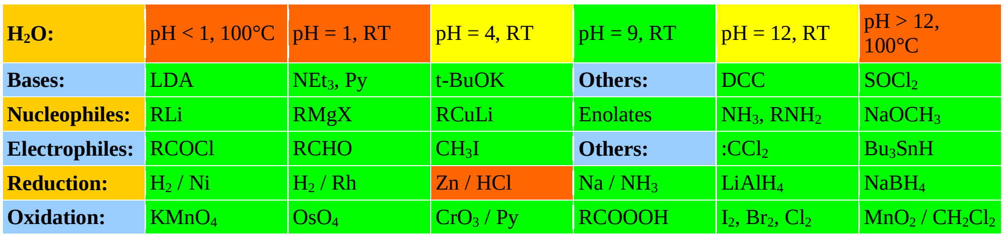
T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 76-86, 708-711.

+/protocoles Bn-OR

TBDMS-OR

t-Butyldimethylsilyl ether, TBDMS ether





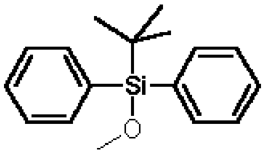
H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	$:CCl_2$	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

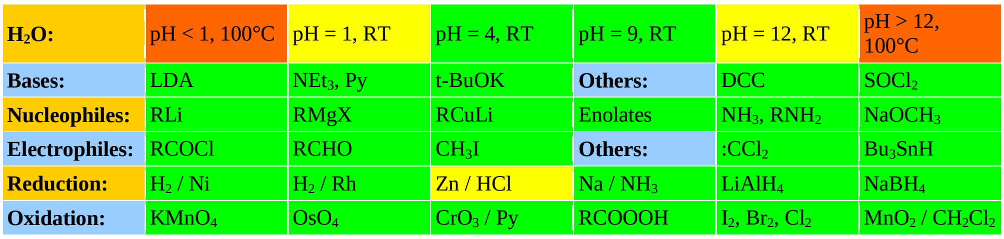
T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 127-141, 708-711.

+/protocoles TBDMS-OR

TBDPS-OR

t-Butyldiphenylsilyl ether, TBDPS ether





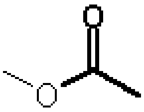
H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	$:CCl_2$	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

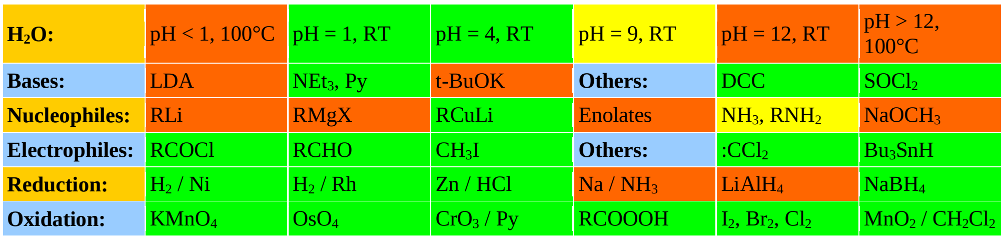
T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 141-144, 708-711.

+/OCP

Ac-OR

Acetic acid ester, Acetate ester, Acetate





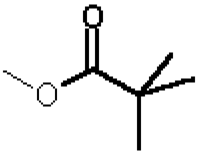
H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	$:CCl_2$	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

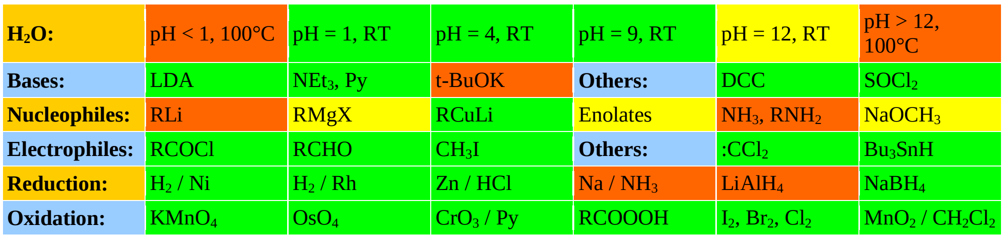
T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 150-160, 712-715.

+/OCP

Pv-OR

Pivalic acid ester, Pivalate ester, Pivalate



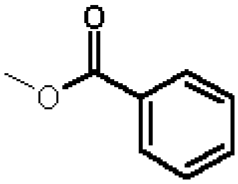


H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	$:CCl_2$	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

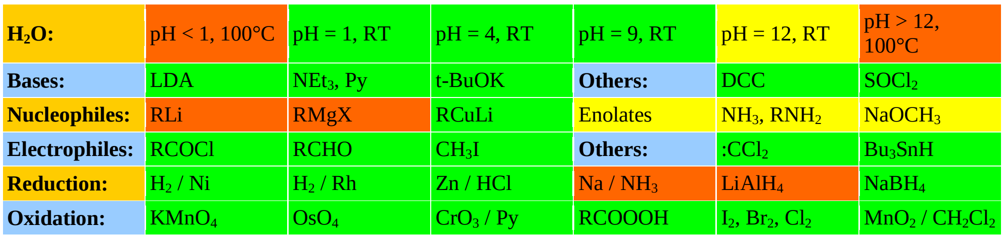
T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 170-173, 712-715.

+/OCP

Bz-OR



Benzoic acid ester, Benzoate ester, Benzoate



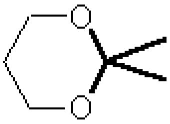
H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	:CCl_2	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

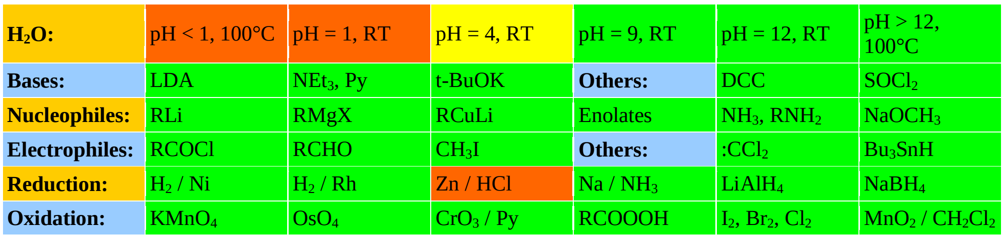
T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 173-178, 712-715.

+/OCP

1,2- and 1,3-diols

Acetonide



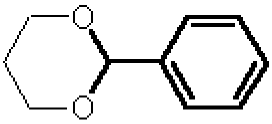


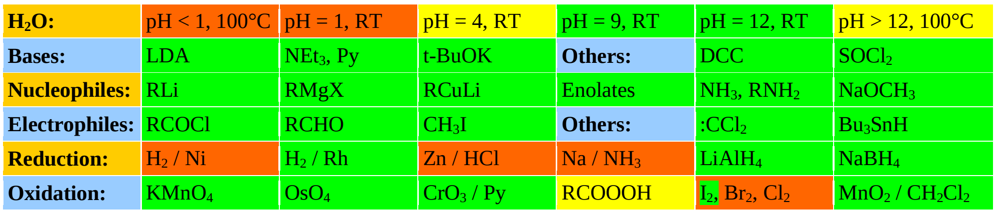
H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	:CCl_2	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 207-215, 716-719.

+/OCP

Benzylidene acetal





H_2O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
Bases:	LDA	NEt_3, Py	t-BuOK	**Others:**	DCC	$SOCl_2$
Nucleophiles:	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH_3, RNH_2	$NaOCH_3$
Electrophiles:	RCOCl	RCHO	CH_3I	**Others:**	:CCl_2	Bu_3SnH
Reduction:	H_2 / Ni	H_2 / Rh	Zn / HCl	Na / NH_3	$LiAlH_4$	$NaBH_4$
Oxidation:	$KMnO_4$	OsO_4	CrO_3 / Py	RCOOOH	I_2, Br_2, Cl_2	MnO_2 / CH_2Cl_2

T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, 1999, 217-224, 716-719.

+/OCP

Functionnal groups Introduction or Modification/Protection/Deprotection in aqueous media

- Amine | Carboxyls | Sulfhydryls | Others groups

Amine Introduction or Modification/Protection/Deprotection

Blocking Amine groups

▪Chemistry to modify amino groups using modifiers and linkers:
▪**Acylation of amines**: Most useful reagents are / see the BioSciences catalog page C56(Fr):

2-Iminothiolane (Traut's reagent) **UP42425A 500 mg** **UP42425B 1 g**
CAS : 4781-83-3 ; PM : 137,6 ; (L)
SulfoNHS - acetate **UP69380A 100 mg**
Sulfo-succinimidyl-acetate PM : 259,2 ; (L) Agent d'acylation hydrosoluble pour amines primaires à pH 7 - 9,5. Utile pour les bloquer et modifier les peptides ou protéines.
SATA **UP84235A**
may be suful to block an amine/replace it by a sulfhydryl group. Tech sheet FT-84235A
Any other acylation reagents can block amine. See crosslinker and labeling catalog.

▪**Reductive amidation of amine**: carbodiimides (EDAC #UP52005A is a popular carbodiimide agent.) combined with an **carboxyl or protected carboxyl** containing building blocks.

▪See also organic chemistry methods above

Introduction of Amine groups

Amines can be introduced in biomolecules (proteins) chemically by grafting chemically on other target groups (i.e. carboxyls, sulfhydryls) using a modifying agent or building block that contains an Amine group (ex PEG-amines). Alternative strategy introduces aminated building blocks (AminoAllyl) during peptide synthesis.
For some applications, genetic engineering / recombinent protein expression can achieve site-directed amine introduction in nucleic acids and proteins. Also, clivage of proteins by enzymatic(specific) or chemical hydrolysis may be useful to create amines.

▪Chemistry to graft an amine on specific groups (carboxyls, SH,…) using modifiers or building blocks:
Reductive amidation of carboxyls: carbodiimides (EDAC #UP52005A is a popular carbodiimide agent.)
Amine or AminoOxy or AminoAllyl containing building blocks, with an other functional group for conjugation:
i.e NH2-PEG$_n$-SH, NH2-PEO$_x$-MAL to graft COOH on SH groups
Ask interbiotech@interchim.com for crosslinkers and modified **aminoacids, nucleotides, PEGs,…**

▪Genetic engineering (AminoAllyl method)

▪Protein clivage :
Papain (immobilized #414644)
Trypsin (immobilized on tips #BH3780)

NT-XLprgr

- Amine | Carboxyls | Sulfhydryls | Others groups

Carboxyl Introduction or Modification/Protection/Deprotection

Blocking Carboxyl groups

▪Chemistry to modify carboxyl groups using modifiers and linkers:
Reductive amidation of carboxyls: carbodiimides (EDAC #UP52005A is a popular carbodiimide agent.)
combined with an **Amine or protected amine** containing building blocks.

Most useful reagents are / see the BioSciences catalog page C56(Fr):

▪See also organic chemistry methods above

Introducing Carboxyl groups

Carboxyls can be introduced in biomolecules (proteins) chemically by grafting chemically on other target groups (i.e. amines, sulfhydryls) using a modifying agent or building block that contains a COOH group (ex PEG-amines).
Alternative strategy introduces carboxylated building blocks during peptide synthesis.
For some applications, genetic engineering / recombinent protein expression can achieve site-directed carboxyl introduction in nucleic acids and proteins. Also, clivage of proteins by enzymatic(specific) or chemical hydrolysis may be useful to create carboxyls.

▪Chemistry to graft carboxyls on specific groups (Amines) using modifiers or building blocks:
Reductive amidation of amines: carbodiimides (EDAC #UP52005A is a popular carbodiimide agent.)
Carboxyl or protected carboxyl containing building blocks, with an other functional group for conjugation:
i.e SH-PEG$_n$-COOH and MAL-PEO$_x$-COOH to draft COOH on SH groups
Ask interbiotech@interchim.com for crosslinkers and modified **aminoacids, nucleotides, PEGs,…**

- Amine | Carboxyls | Sulfhydryls | Others groups

Sulfhydryl Introduction or Modification/Protection/Deprotection

Blocking Sulfhydryl groups

See the BioSciences catalog page C55(Fr)

DTNB (Ellman's reagent) **UP01566 1 g** **UP01566I 5 g**
5-5'-DiThiobis-(2-NitroBenzoic) acid CAS : 69-78-3 ; PM : 396

Pyridine dithioethylamine hydrochloride (PDA) **BI1321 250 mg**
PM : 222,76 ; Convertit les sulfhydryles en amines

BMPA (m-Maleoyl-b-Alanine) **43064A 100 mg** **43064C 1 g**
CAS : 7423-55-4 ; PM : 169,13; Modifie les Sulfhydryles en groupes Carboxyles. Utile pour préparer un conjugué orienté sur le SH d'un peptide.

Iodoacetic Acid **02049A 5 g**
CAS : 64-69-7 ; Pour la S-carboxymethylation des SH

MMTS (Methyl methanethiosulfonate) **L77422 1 g**
CAS : 2949-92-6 ; PM :126,20 ; Convertit les groupes Sulfhydryles libres en sulfhydryles protégés qui peuvent être débloqués par réduction avec le DTT ou le TCEP.

NEM (N-Ethylmaléimide) **04474B 25 g**
CAS : 128-53-0 ; PM : 125,13 Bloque de facon permanante les sulfhydryles libres à pH 6,5 - 7,5. Monitorable à 300 nm. Tech sheet FT-04474B

Deprotection of protected thiols

Hydroxyl-Amine HCl **05965A 5 g** **05965B 100 g**
CAS : 5470-11-1 ; PM : 69,49 Un réactif très populaire car efficace pour générer des sufhydryles libres sur des molécules modifiées par les réactifs SATA et SATP (déblocage/déprotection).

Introducing Sulfhydryl groups

Free Sulfhydryls can be introduced chemically from naturally disulfide bridges of proteins (see Disulfide reduction), by grafting chemically on target groups (i.e. amines) an modifying agent or building block that contains a SH or blocked SH (S-CH3) (ex SATA/amines). Alternative strategy is to introduce cysteines by genetic engineering during peptide synthesis, or by recombinent protein expression systems.

▪Réduction / Sulfides
Reductants: beta-Mercaptoethylamine (ß-MEA, #11628I); dithiothreitol (DTT, #054721); ß-MEA #136994; and TCEP•HCl, #242214.
Immobilized reductants: provide the advantage to desalt the reduced peptide or protein, in the same reduction step. Ask interbiotech@interchim.com for Immobilized TCEP

▪Chemistry to graft on specific groups sulfhydryl groups using modifiers or building blocks:
Acylation of amines: SATA #UP84235A is a popular agent to introduce a SH group by acylation (NHS reactivity) of amines from biomolecules (proteins). It is also available in version introducing a protected SH.
Thiol containing building blocks, i.e SH-PEG$_n$-COOH, OH-PEO$_x$-SH;
Ask interbiotech@interchim.com for crosslinkers and modified **aminoacids, nucleotides, PEGs,…**

▪Genetic engineering (SCAM method)

- Amine | Carboxyls | Sulfhydryls | Others groups

Introduction of other groups

Introducing of any group during peptide or nucleic acid synthesis, or chemistry

Genetic engineering / recombinent protein expression can achieve site-directed introduction of any functionnal group that is available in suitable building block for chemistry, nucleic acids or proteins synthesis.
Ask interbiotech@interchim.com for suitable building building blocks (**PEG, aminoacid, nucleotide,…**)

More technical information and ordering information

Ask Interbiotech@interchim.com for any question about these protective agents.