

Защита спиртовой -ОН группы

Выполнила: Ковалева Ксения Сергеевна

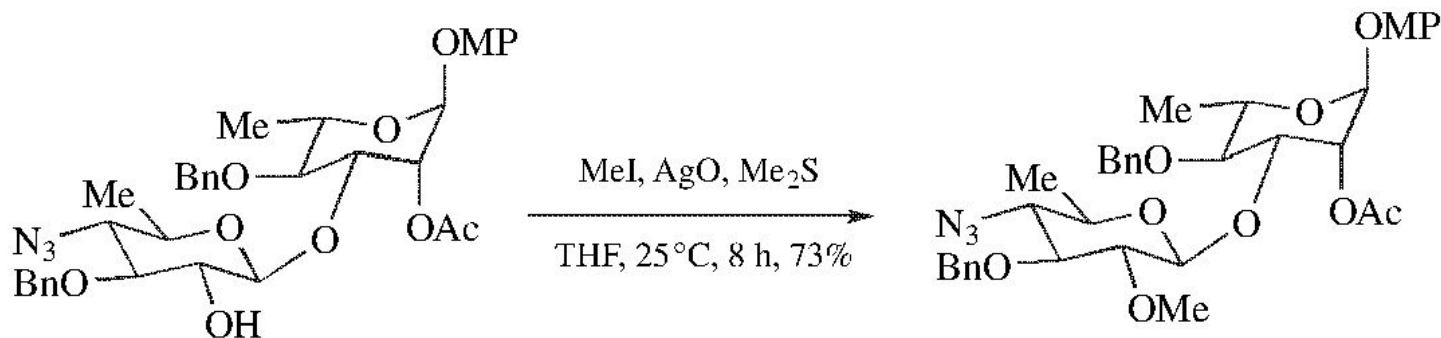
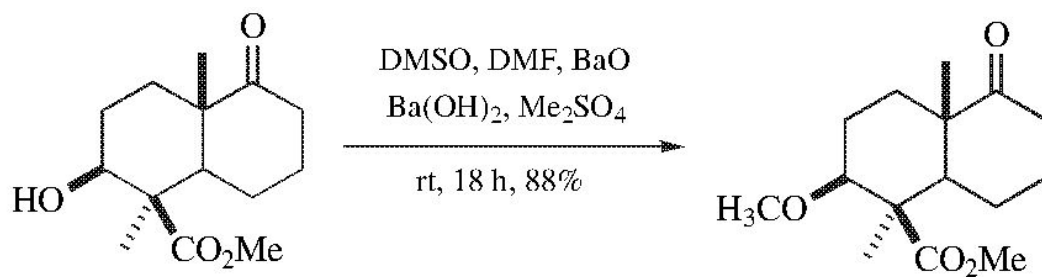
Преподаватель: Половинка Марина Павловна

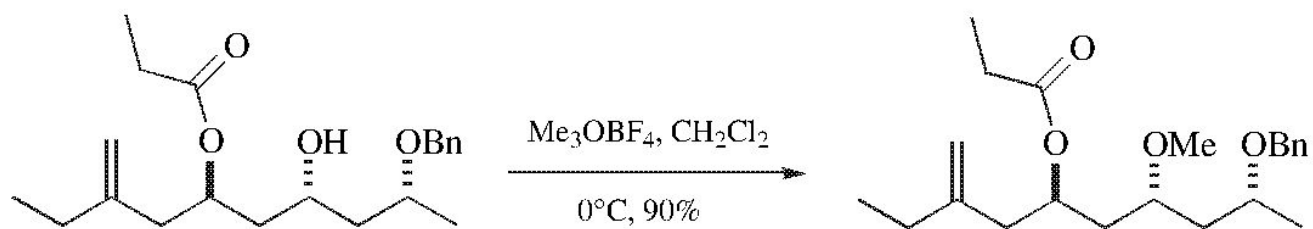
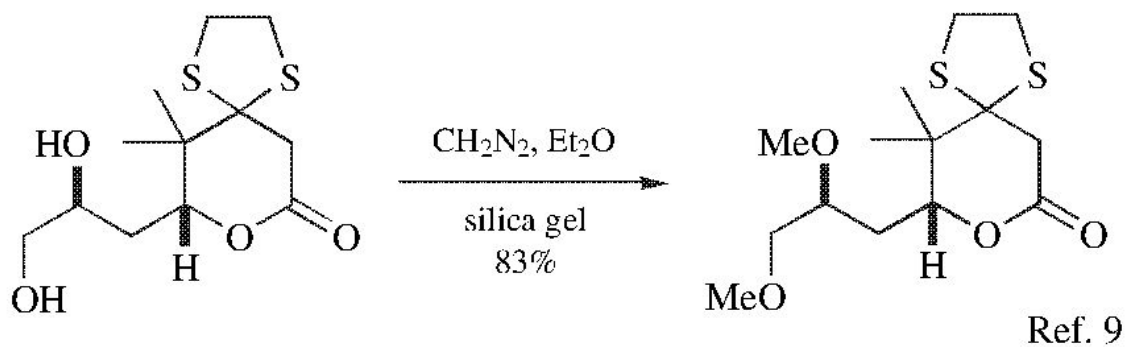
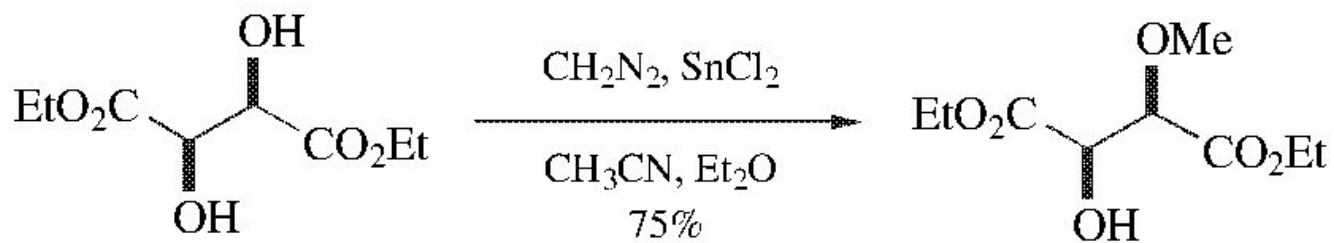
Защита спиртовых гидроксильных групп

- Простые эфиры
- Сложные эфиры
- Ацетали и кетали

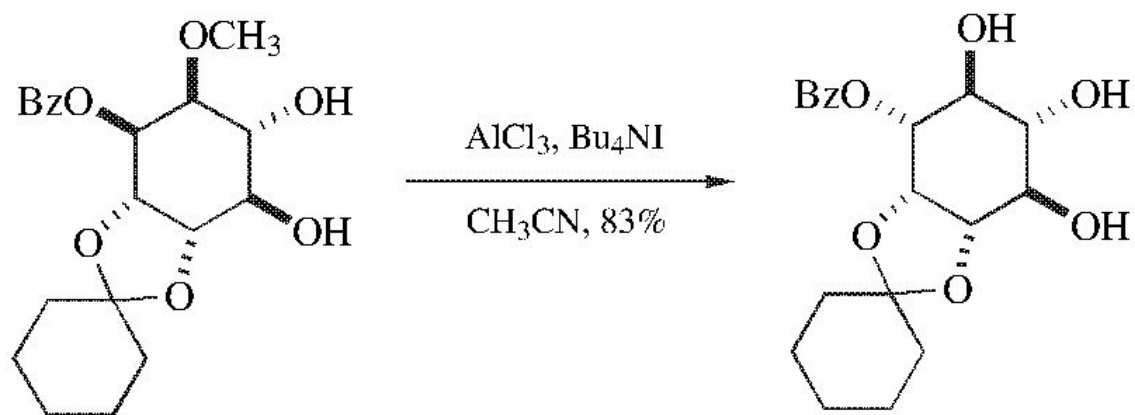
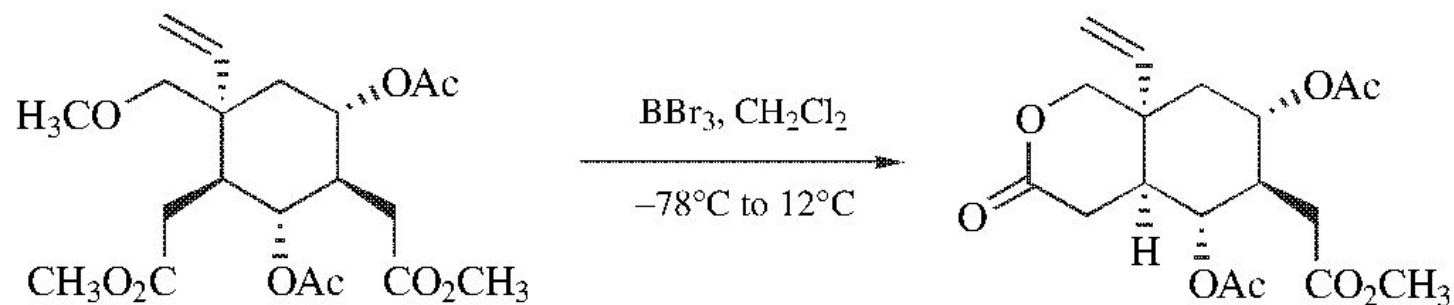
Простые эфиры

- **Метилловый эфир** соответствующего спирта получают действием диметилсульфата в концентрированном растворе щелочи или иодистого метила в присутствии окиси серебра. Метилловые эфиры очень устойчивы как в основных, так и в кислых средах. В связи с этим, они редко используются в качестве защитной группы. В основном, метилловые эфиры получают для повышения летучести соединений при разделении с помощью газо-жидкостной хроматографии. Расщепляются метилловые эфиры под действием BCl_3 , HBr , HI .



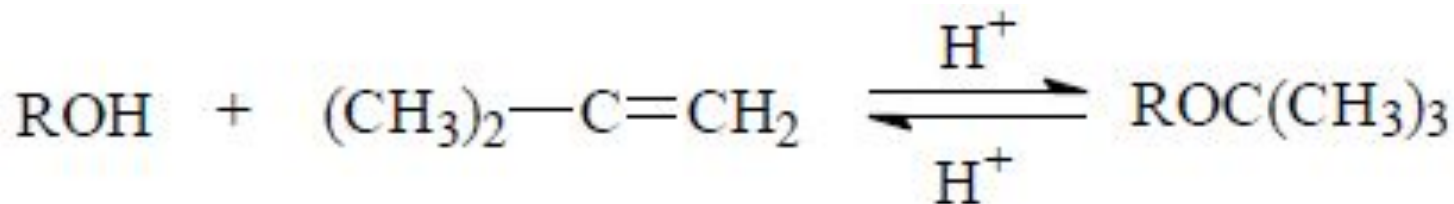


Метилловые эфиры очень устойчивы как в основных, так и в кислых средах. Расщепляются метилловые эфиры под действием BCl_3 , HBr , HI .

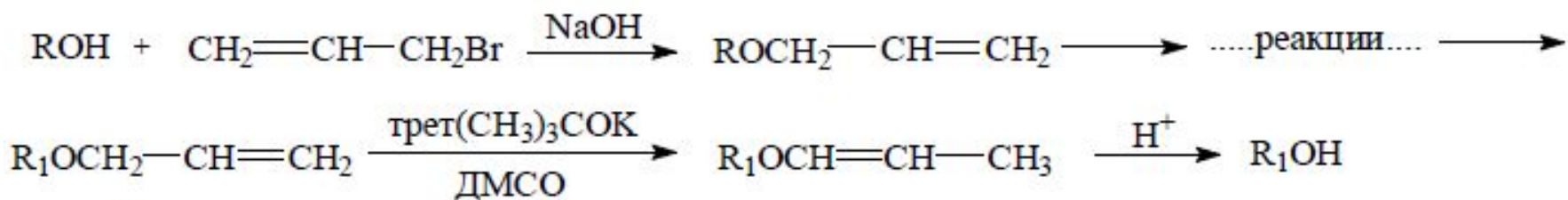


Трет-бутиловый эфир получают при взаимодействии спирта с избытком изобутилена в условиях кислотного катализа (конц. H_2SO_4) при комнатной температуре.

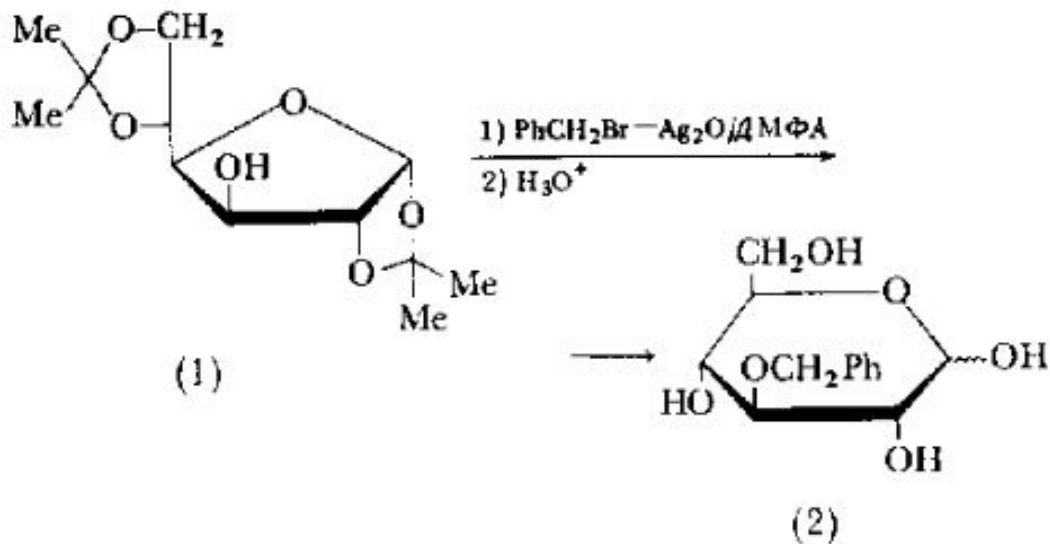
Трет-бутиловые эфиры устойчивы к щелочам и каталитическому гидрогенолизу. Лучшими реагентами для удаления являются CF_3COOH (безв.), HBr (в уксусной кислоте). Таким образом, *трет-бутильная* группа пригодна для защиты спиртовой гидроксильной группы в тех случаях, когда другие функциональные группы в молекуле могут выдержать те достаточно жесткие условия кислотности, в которых происходит снятие защиты.



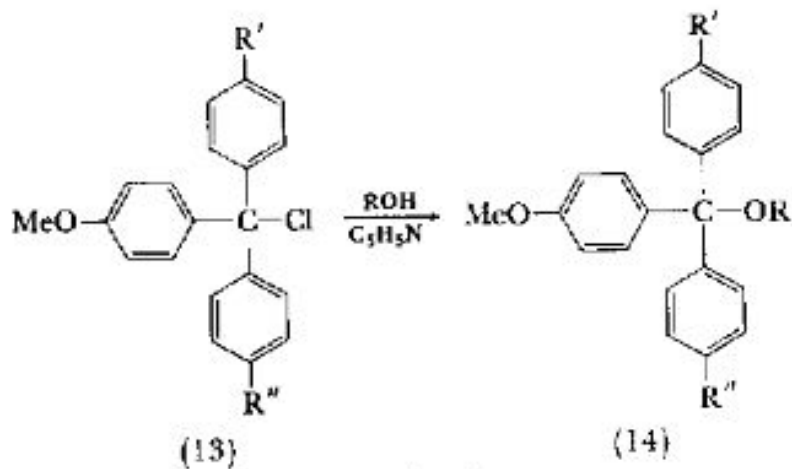
- **Аллиловый эфир** получают действием на спирты аллилбромида в присутствии щелочи при кипячении в толуоле с азеотропной отгонкой воды или в присутствии межфазного катализатора (например, тетра-бутиламмонийбромид). Аллиловые эфиры устойчивы в условиях умеренной кислотности и основности. Однако, под действием сильных оснований (*трет*-бутилата калия) в присутствии диметилсульфоксида (ДМСО) аллиловые эфиры изомеризуются в пропениловые эфиры, которые легко расщепляются кислотами при 100°C или под действием хлорной ртути в нейтральной среде:



- **Бензиловый эфир** обычно получают при нагревании спирта с избытком хлористого бензила в присутствии едкого кали. Бензиловые эфиры устойчивы к щелочам, в условиях кислотного гидролиза, на них не действуют окислители (периодат натрия, тетраацетат свинца), восстановители (алюмогидрид лития). Удаление бензильной защиты проводят в условиях каталитического гидрогенолиза (обычно в присутствии Pd), под действием натрия в жидком аммиаке или концентрированным HBr в уксусной кислоте.



- Трифенилметилловый (тритильный) эфир** получают действием на спирт эквивалентного количества трифенилхлорметана (тритилхлорида) в пиридине. Чаще всего тритильную группу используют для защиты первичных спиртов, так как разветвления цепи значительно затрудняют этуреакцию. Тритиловые эфиры устойчивы к действию щелочей и других нуклеофильных агентов. Расщепляются в кислой среде (HCl/CHCl_3 , $\text{HBr}/\text{CH}_3\text{COOH}$). Детритилирование возможно также в очень мягких условиях - при нанесении тритилового эфира на силикагель. Иногда тритильную защиту снимают каталитическим гидрированием.

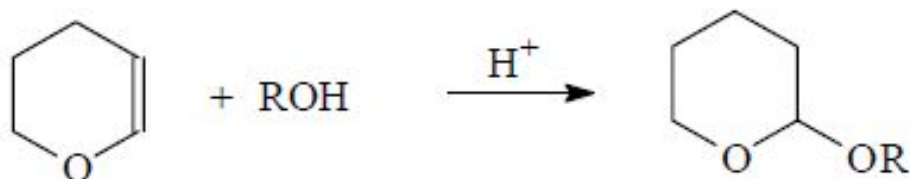


- $\alpha)$ $\text{R}'=\text{R}''=\text{H}$
 $\delta)$ $\text{R}'=\text{OMe}, \text{R}''=\text{H}$
 $e)$ $\text{R}'=\text{R}''=\text{OMe}$

(3.7)

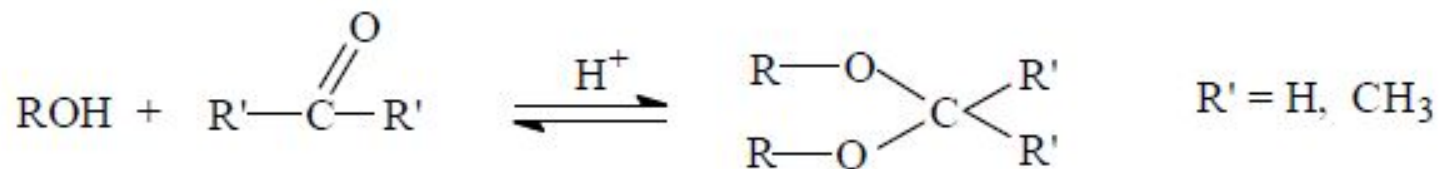
Ацетали и кетали

- ***Тетрагидропираниловые эфиры*** - наиболее часто используемая защита ***ацетального типа***



В качестве кислотного катализатора можно использовать хлорокись фосфора, хлористый водород, соляную кислоту (конц.), *n*-толуолсульфо кислоту. Защита устойчива к действию сильных щелочей, реактиву Гриньяра, алюмогидриду лития, алкилирующим и ацилирующим агентам. Особым преимуществом тетрагидропиранильной защитной группы является легкость ее введения, устойчивость в различных условиях реакций, а также легкость удаления. Однако, применение этой защитной группы ограничено, поскольку она непригодна при проведении реакций в кислой среде, а в случае оптически активных спиртов приводит к рацемизации.

Получение симметричных кеталей используют при работе с оптически активными спиртами. Защита устойчива в основных условиях, удаляется кислотным гидролизом.



Сложные эфиры

- Получение сложных эфиров – наиболее распространенный метод защиты спиртовых гидроксильных групп при проведении различных реакций в кислой или нейтральной средах. Как правило, ацилирование легко проходит при комнатной и даже более низкой температуре при обработке спирта ангидридом или хлорангидридом кислоты в растворе пиридина. Иногда этот процесс проводят в кислой среде. Учитывая стерические затруднения, можно избирательно проацилировать один или более гидроксильных в двух- или многоосновных спиртах. Удаляют защиту обычно действием оснований.

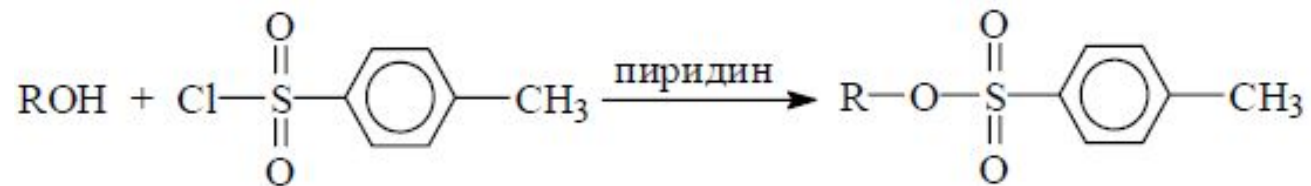


Сложные эфиры, используемые в качестве защиты гидроксильной группы

R'	X	Условия введения Защиты	Условия удаления защиты
H	OH	пиридин	KHCO ₃ в водном метаноле
CH ₃	CH ₃ COO	пиридин	NH ₃ в метаноле
	CH ₃ COO	пиридин; ZnCl ₂ ; HCl; H ₂ SO ₄	Щелочной гидролиз
CH ₃ OCH ₂	Cl	пиридин	NH ₃ ·H ₂ O
	CH ₃ OCH ₂ COO		NH ₃ ·H ₂ O; NH ₃ в метаноле
CF ₃	OH	пиридин	NaHCO ₃ в воде или в метаноле
C ₆ H ₅	Cl	пиридин	Щелочной гидролиз
<i>n</i> -NO ₂ -C ₆ H ₄			

Следует отметить, что введение электроноакцепторных заместителей в ацильную группу позволяет гидролизовать сложные эфиры в более мягких условиях.

Для защиты спиртов используют также тозилльную защиту: получение сложных эфиров п-толуолсульфокислоты (тозилатов)



Тозилаты, как правило, устойчивы в кислой среде. Защиту удаляют восстановлением : амальгаммой натрия в спирте, натрием в жидком аммиаке а также фотохимически