Защита спиртовой -ОН группы

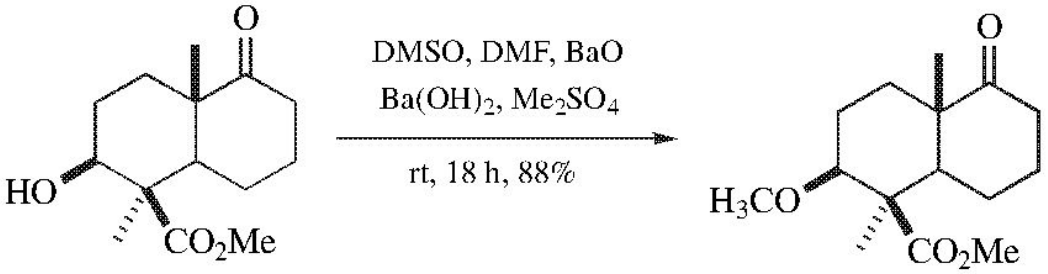
Выполнила: Ковалева Ксения Сергеевна
Преподаватель: Половинка Марина Павловна

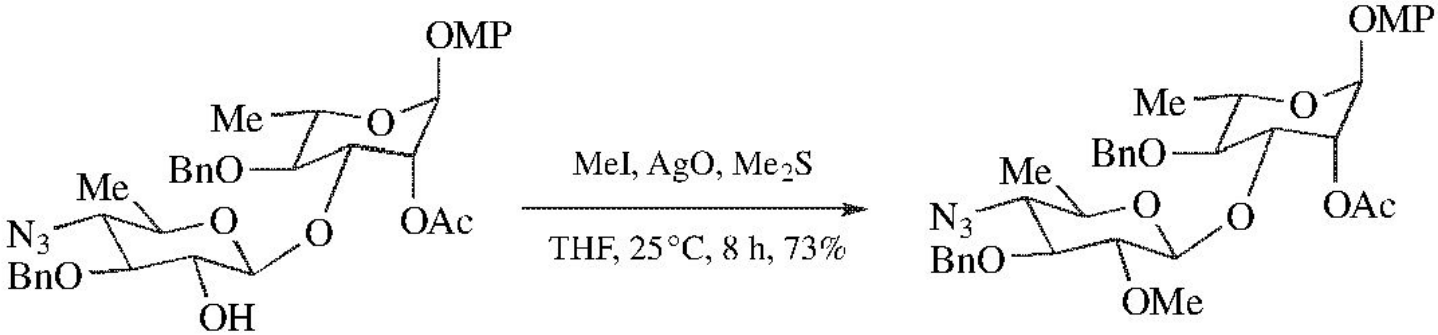
Защита спиртовых гидроксильных групп

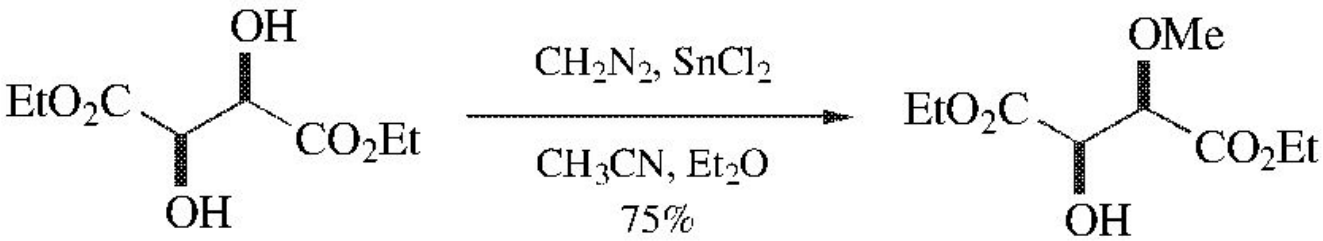
- Простые эфиры
- Сложные эфиры
- Ацетали и кетали

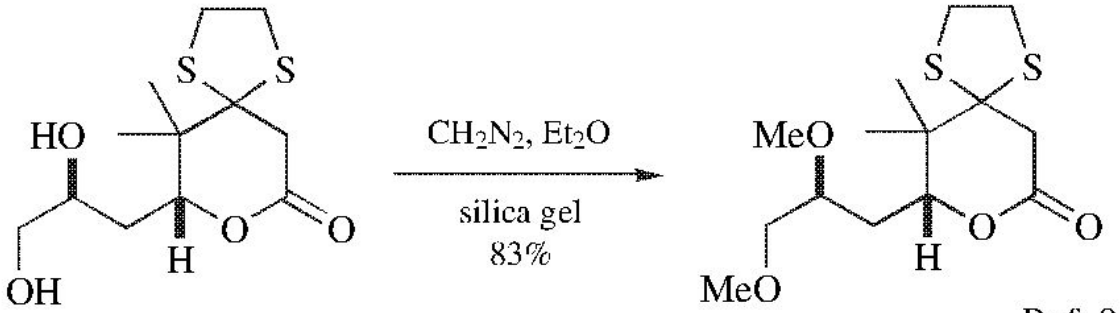
Простые эфиры

- ***Метиловый эфир*** соответствующего спирта получают действием диметилсульфата в концентрированном растворе щелочи или иодистого метила в присутствии окиси серебра. Метиловые эфиры очень устойчивы как в основных, так и в кислых средах. В связи с этим, они редко используются в качестве защитной группы. В основном, метиловые эфиры получают для повышения летучести соединений при разделении с помощью газо-жидкостной хроматографии. Расщепляются метиловые эфиры под действием BCl3, HBr, HJ.

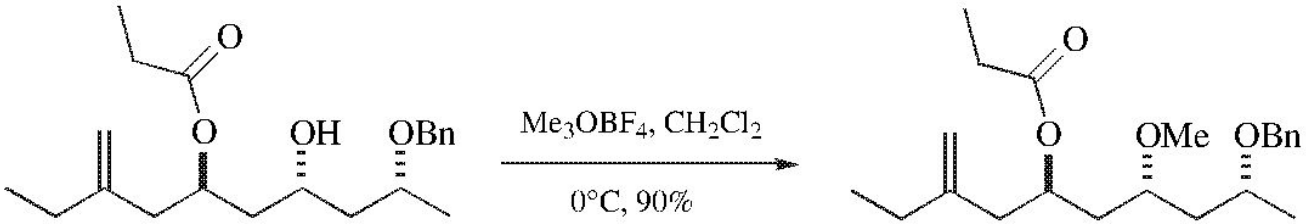




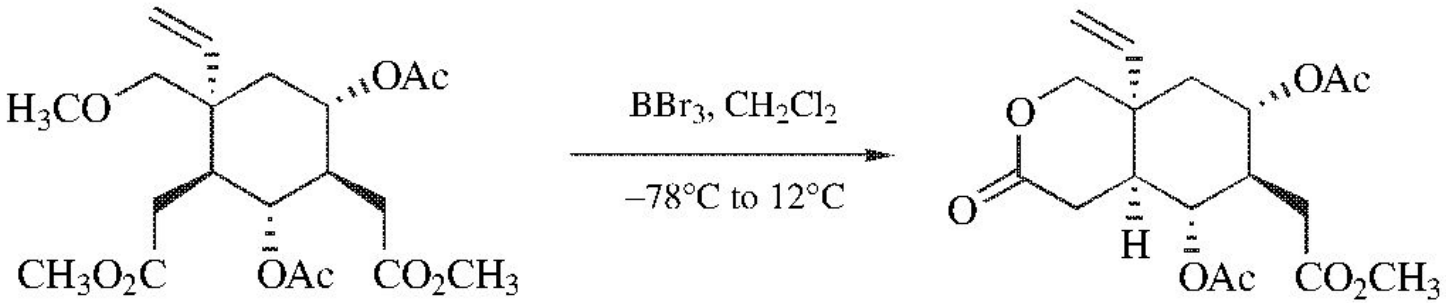

OH
EtO2C
CO2Et
OH
CH2N2, SnCl2
CH3CN, Et2O
75%
OMe
EtO2C
CO2Et
OH

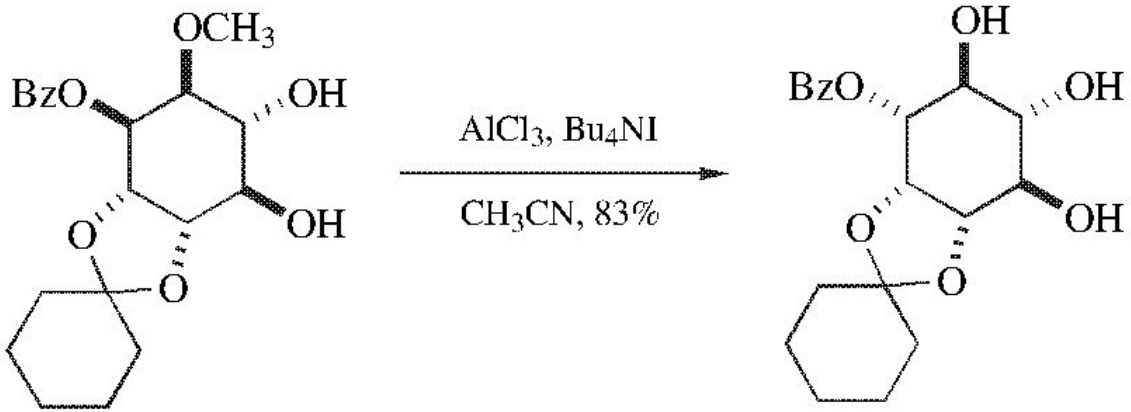

S
S
HO
OH
H
O
O
CH2N2, Et2O
silica gel
83%
S
S
MeO
MeO
H
O
O

Ref. 9


O
O
OH
OBn
Me3OBF4, CH2Cl2
0°C, 90%
O
O
OMe
OBn

Метиловые эфиры очень устойчивы как в основных, так и в кислых средах. Расщепляются метиловые эфиры под действием BCl3, HBr, HJ.





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.

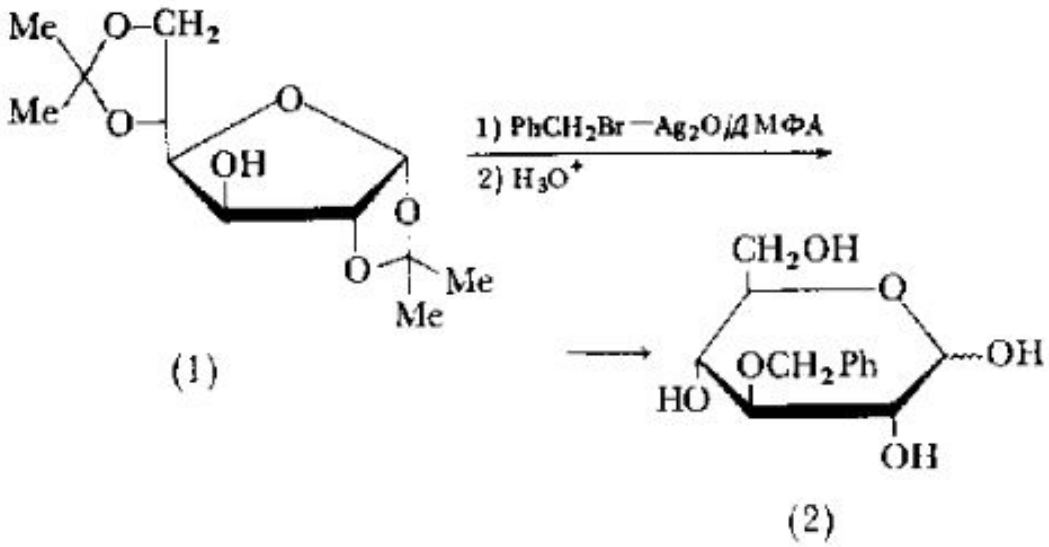
$$ROH + (CH_3)_2{-}C{=}CH_2 \underset{H^+}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} ROC(CH_3)_3$$

- ***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- бутиламмонийбромида). 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◦С или под действием хлорной ртути в нейтральной среде:

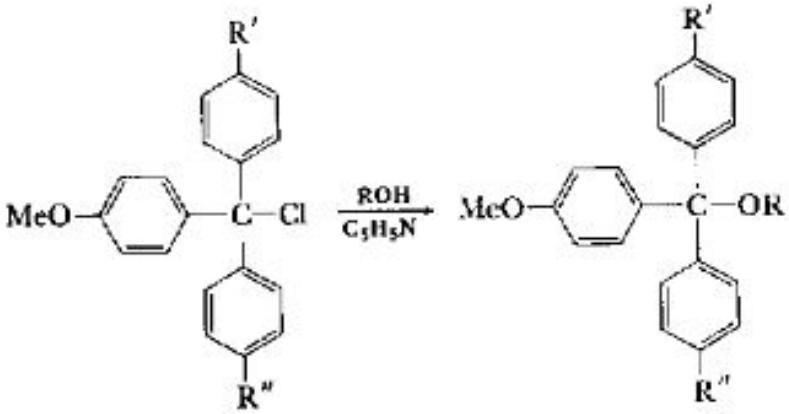
$$ROH + CH_2{=}CH{-}CH_2Br \xrightarrow{NaOH} ROCH_2{-}CH{=}CH_2 \longrightarrow \text{.....реакции....} \longrightarrow$$

$$R_1OCH_2{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{ДМСО}]{\text{трет}(CH_3)_3COK} R_1OCH{=}CH{-}CH_3 \xrightarrow{H^+} R_1OH$$

- ***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.



- ***Трифенилметиловый (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/CHCl3, HBr/CH3COOH). Детритилирование возможно также в очень мягких условиях -при нанесении тритилового эфира на силикагель. Иногда тритильную защиту снимают каталитическим гидрированием.

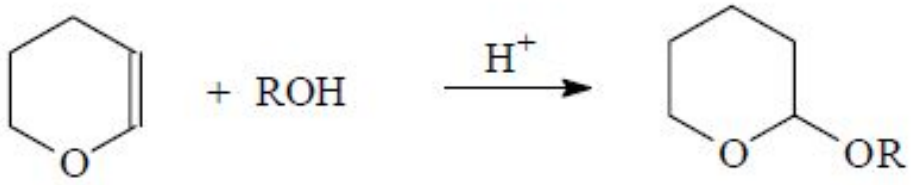


(13) (14) (3.7)

а) R'=R''=H
б) R'=OMe, R''=H
в) R'=R''=OMe

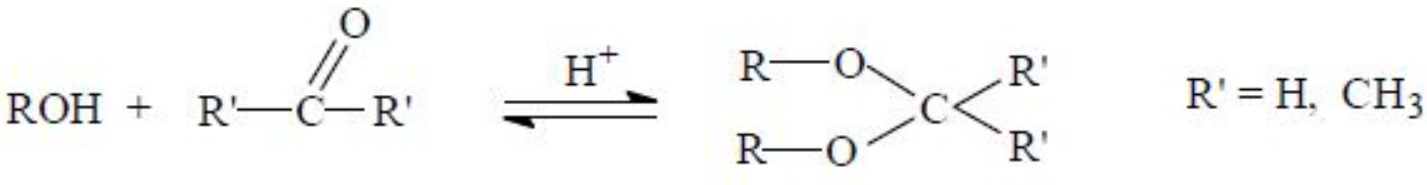
Ацетали и кетали

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



В качестве кислотного катализатора можно использовать хлорокись фосфора, хлористый водород, соляную кислоту (конц.), *п*-толуолсульфокислоту. 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

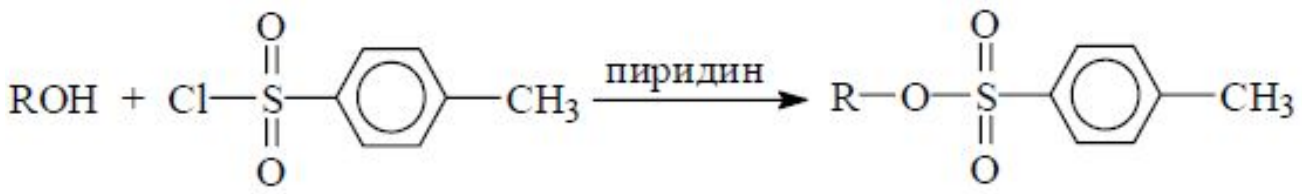
- Получение сложных эфиров – наиболее распространенный метод защиты спиртовых гидроксильных групп при проведении различных реакций в кислой или нейтральной средах. Как правило, ацилирование легко проходит при комнатной и даже более низкой температуре при обработке спирта ангидридом или хлорангидридом кислоты в растворе пиридина. Иногда этот процесс проводят в кислой среде. Учитывая стерические затруднения, можно избирательно проацилировать один или более гидроксилов 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_3COO	пиридин	NH_3 в метаноле
	CH_3COO	пиридин; $ZnCl_2$; HCl; H_2SO_4	Щелочной гидролиз
CH_3OCH_2	Cl	пиридин	$NH_3 \cdot H_2O$
	CH_3OCH_2COO		$NH_3 \cdot H_2O$; NH_3 в метаноле
CF_3	OH	пиридин	$NaHCO_3$ в воде или в метаноле
C_6H_5	Cl	пиридин	Щелочной гидролиз
n-NO_2-C_6H_4			

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

Для защиты спиртов используют также тозильную 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