

Лекция 23

Защитные группы (Protective groups Pg)

Не люби спать, чтобы тебе не обеднеть;
держи открытыми глаза свои,
и будешь досыта есть хлеб.

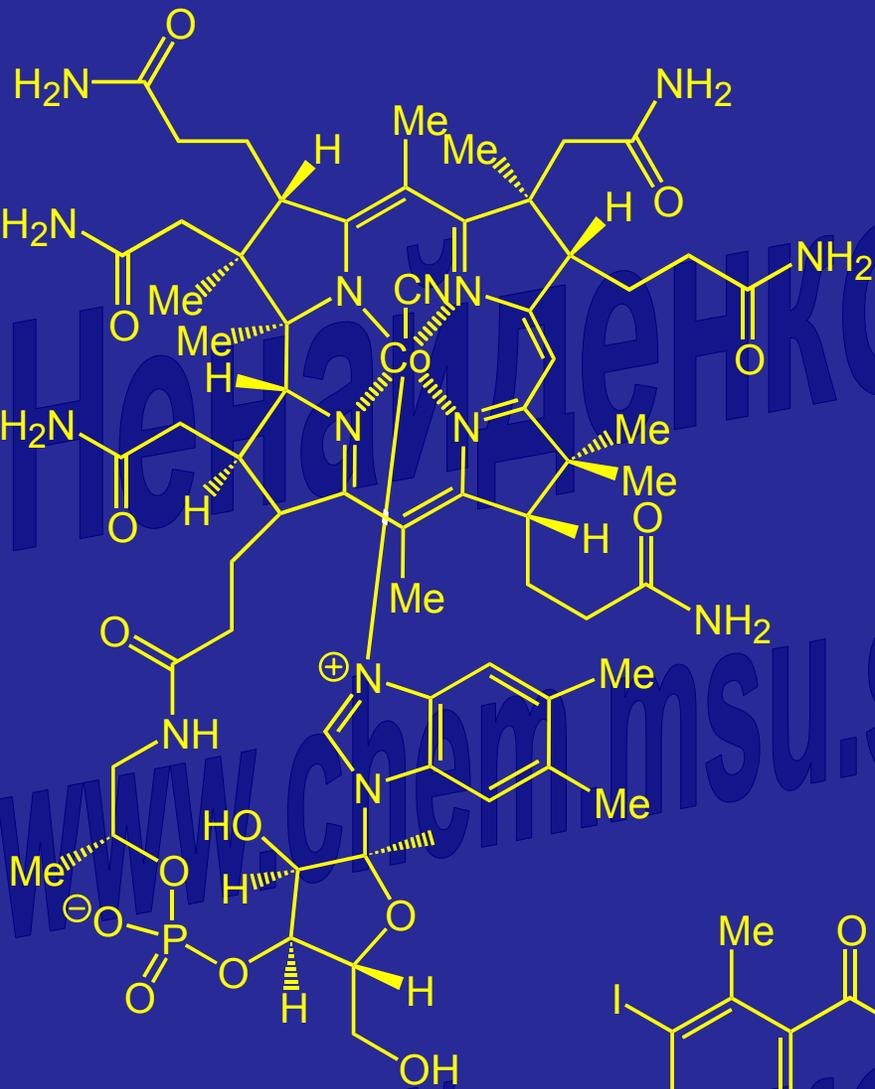
Библия

- ◆ Защитные группы. Основные понятия. Основные типы защищаемых функций. 12 ортогональных методов снятия. Примеры использования в органическом синтезе.

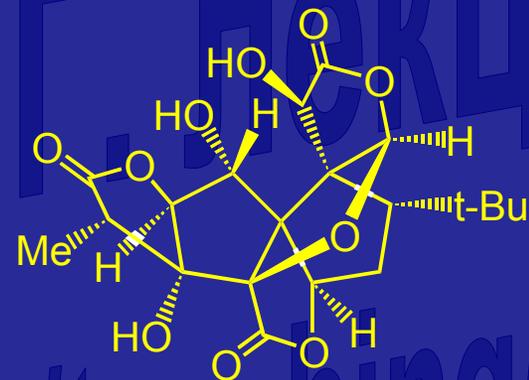
Ненайденко В. Г. лекции

www.chem.msu.su/rus/teaching/nen

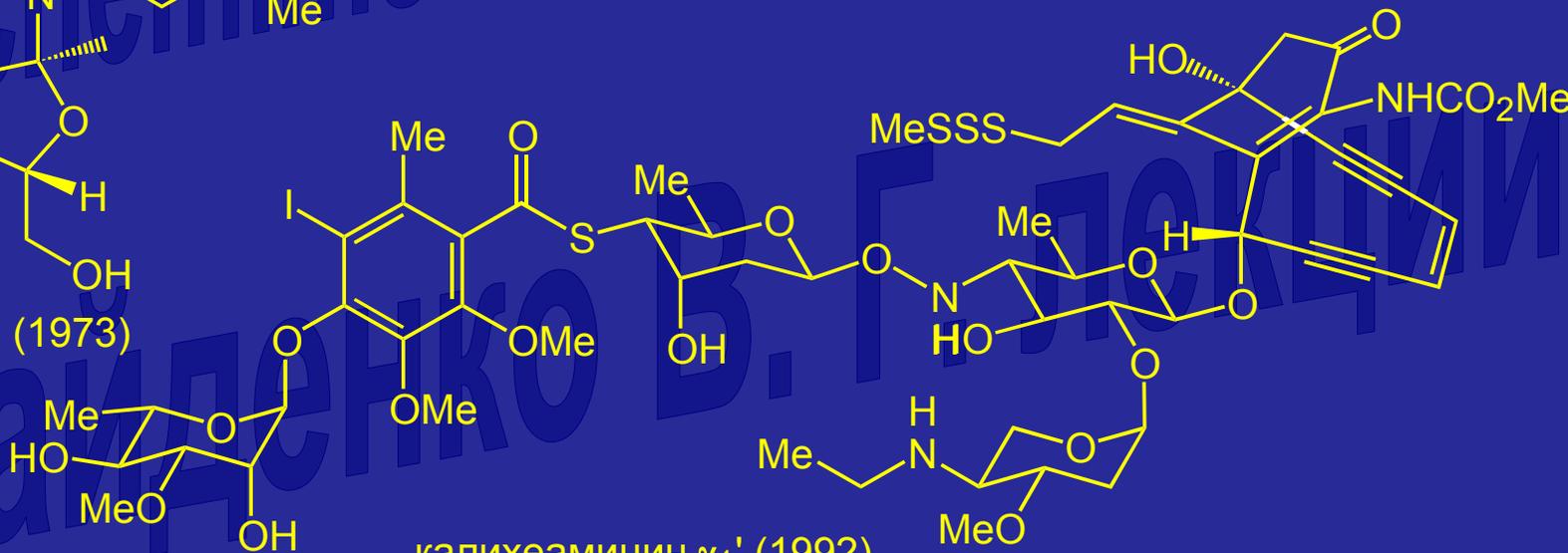
Ненайденко В. Г. лекции



Витамин В₁₂ (1973)



гинколид В (1988)



калихеамицин γ_1' (1992)

Некоторые правила химии защитных групп.

Главное правило - все должно быть просто

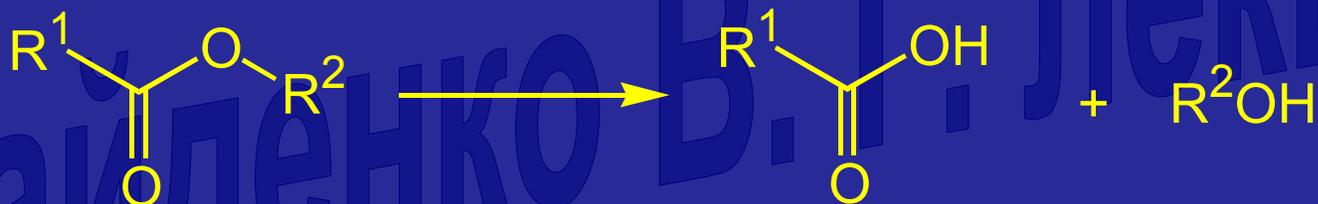
1. Защитные группы должны быть дешевы и легко доступны.
2. Защитные группы должны вводиться легко и эффективно.
3. Их производные должны легко характеризоваться, не должно возникать таких сложностей, как создание новых стерецентров.
4. Они должны быть стабильны в широком диапазоне реакций и условий.
5. Они должны быть стабильны в широком диапазоне методов очистки и выделения, таких как хроматография.
6. Они должны селективно и эффективно сниматься в высоко специфичных условиях.
7. Побочные продукты снятия защитных групп должны легко отделяться от субстрата.

Ортогональность защитных групп

– строго специфические условия для снятия защитной группы в которых другие ЗГ не затрагиваются

Существует 12 ортогональных условий для снятия Rg

Защитные группы, удаляемые основным сольволизом



ацетат (1)

хлорацетат (760)

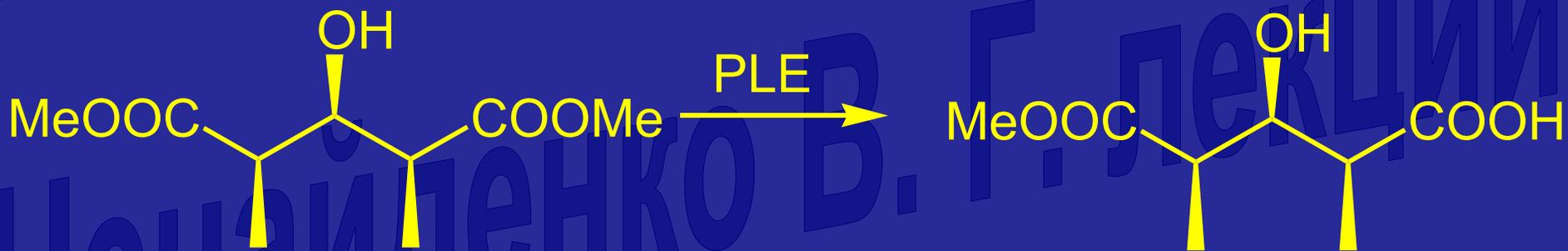
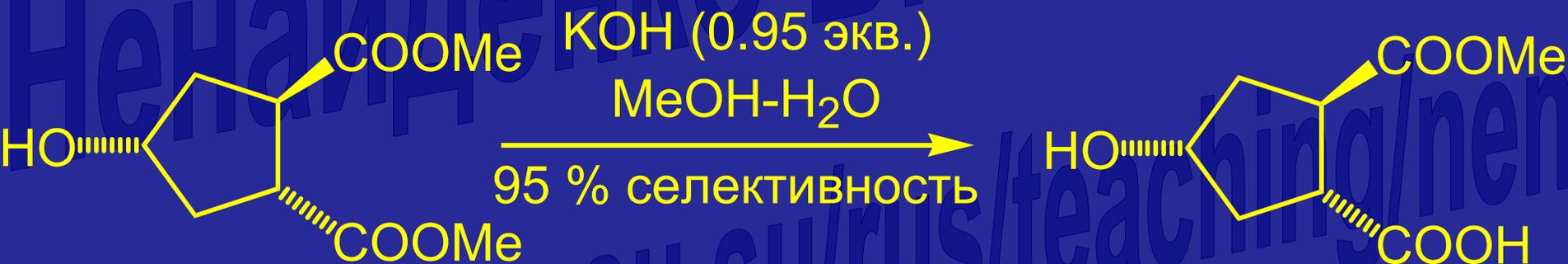
дихлорацетат (16000)

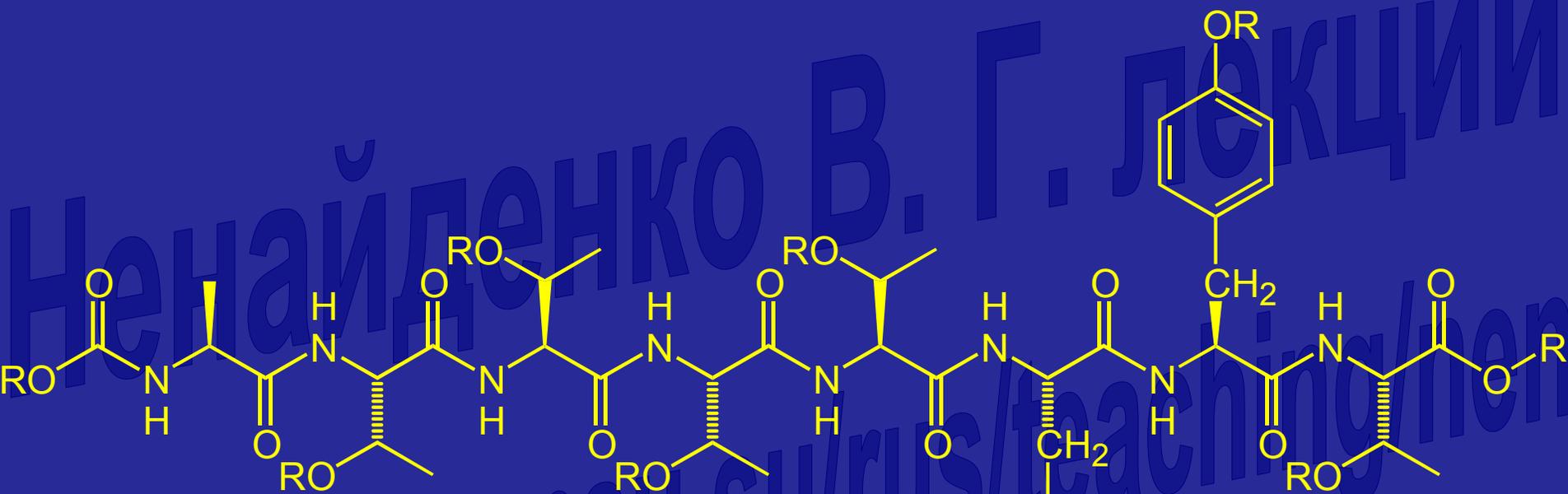
трихлорацетат (100000)



перенос аксиальной бензоильной группы в экваториальное положение

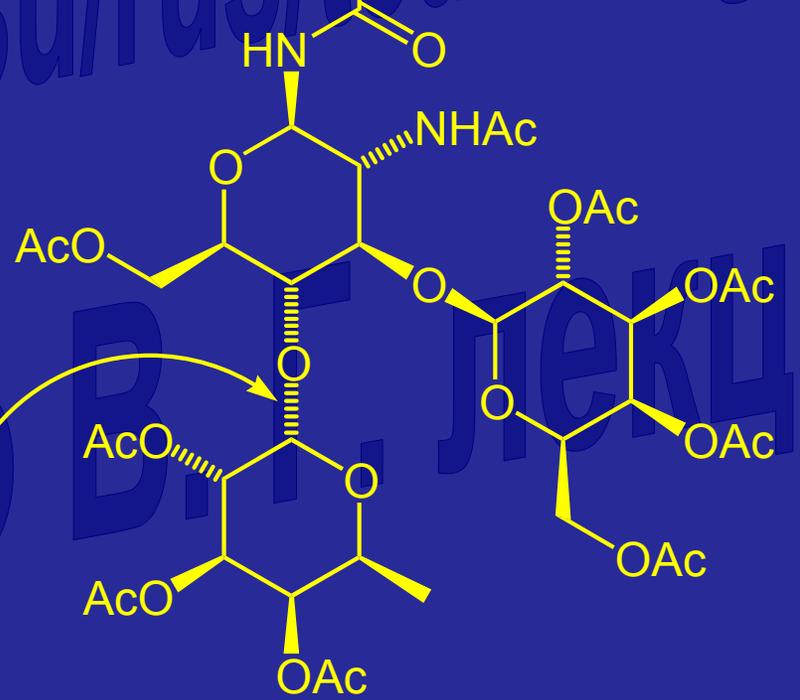
Энантиоселективный гидролиз эфиров



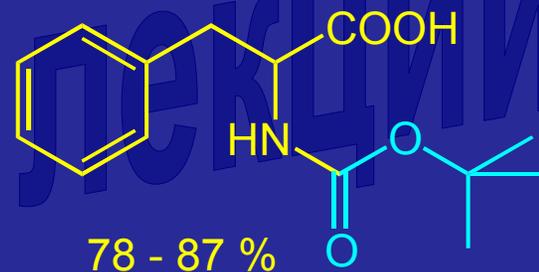
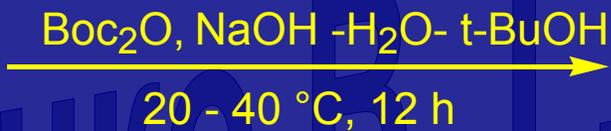
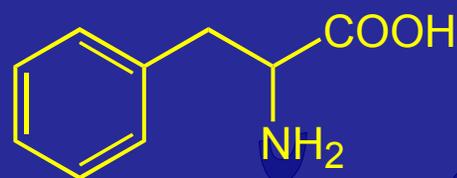
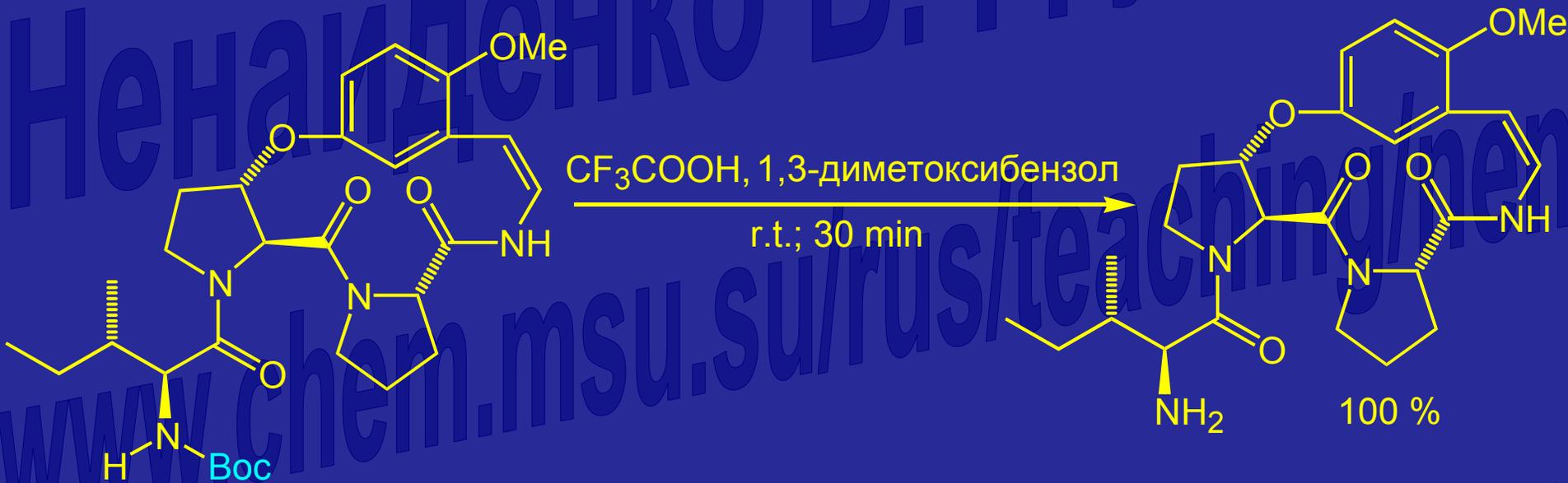


$\xrightarrow[88\%]{\text{CF}_3\text{COOH}}$

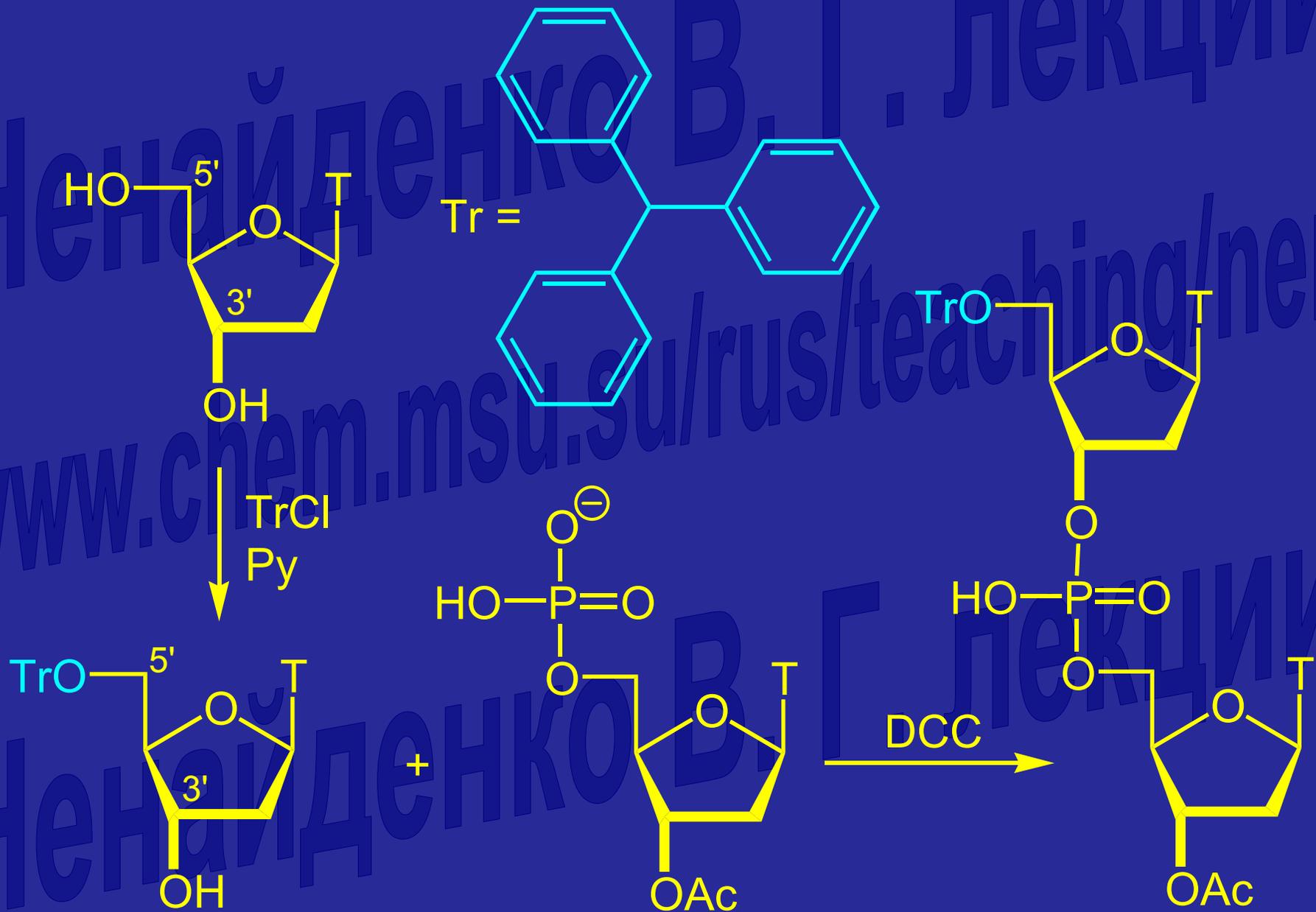
α-фукоза

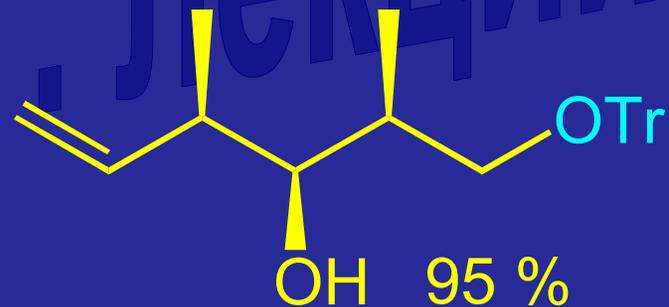
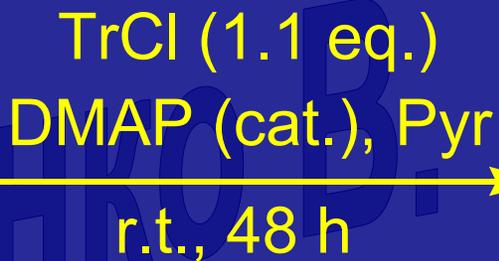
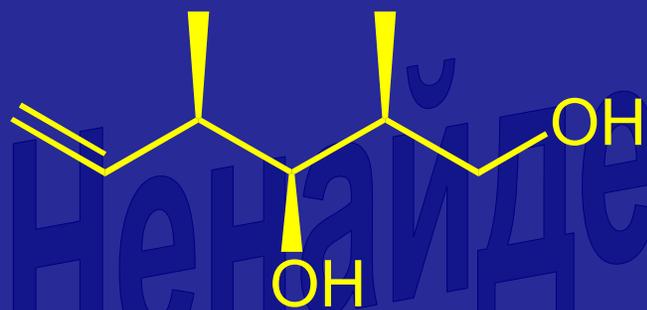
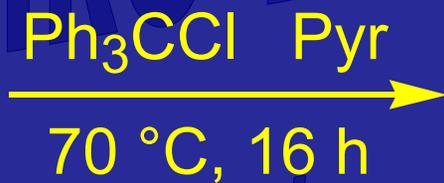


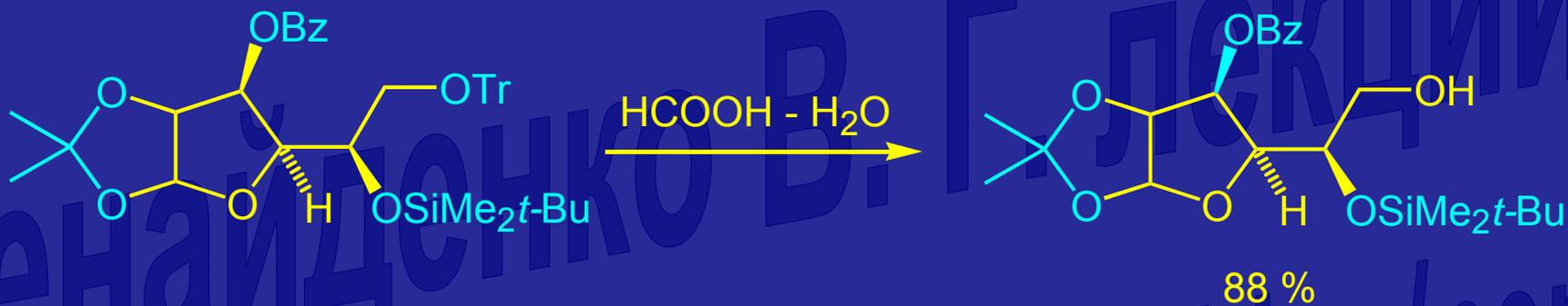
Вос-защита снимается в кислых условиях



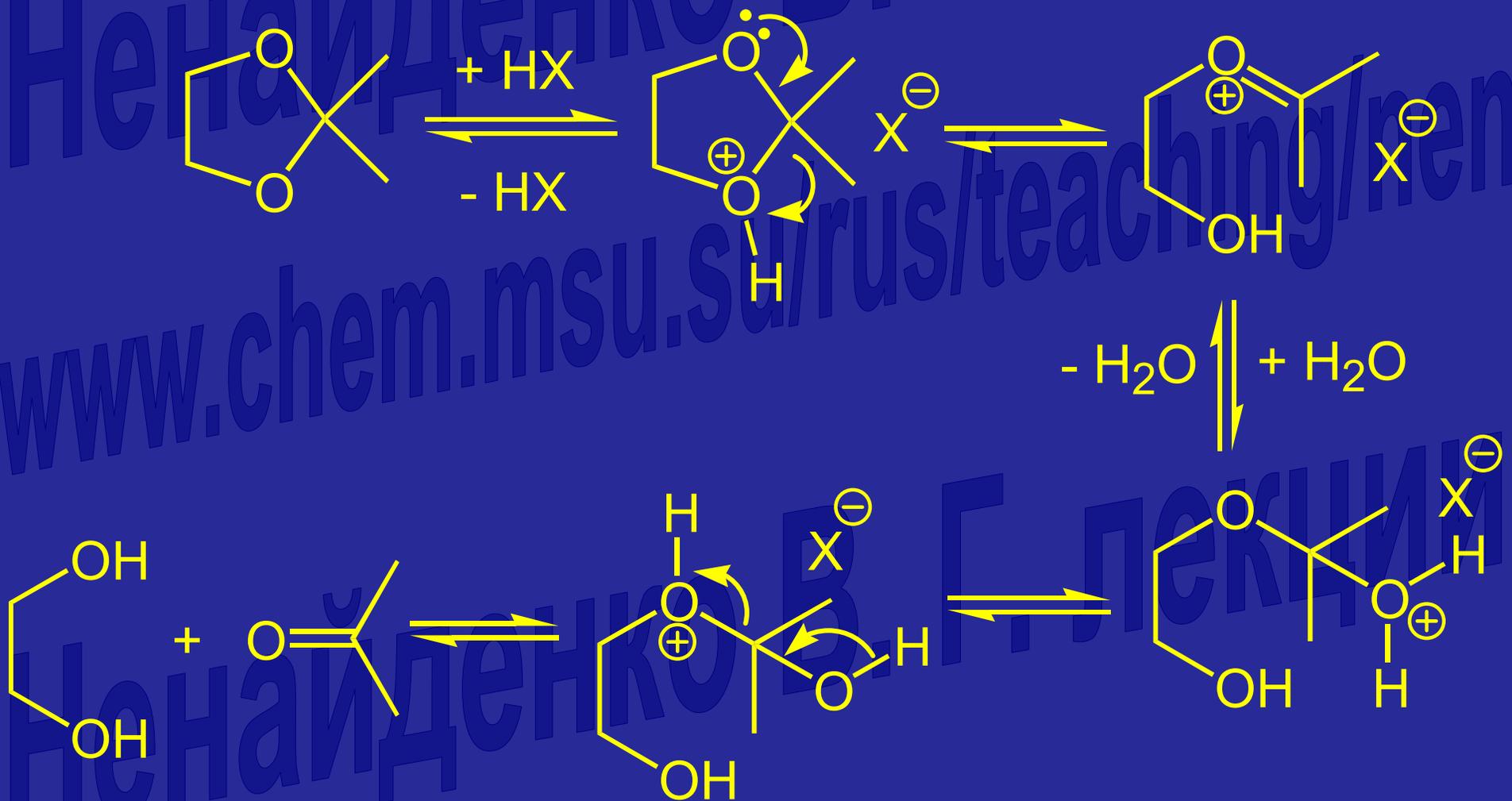
Тритильная защита специфичная защита для первичных спиртов

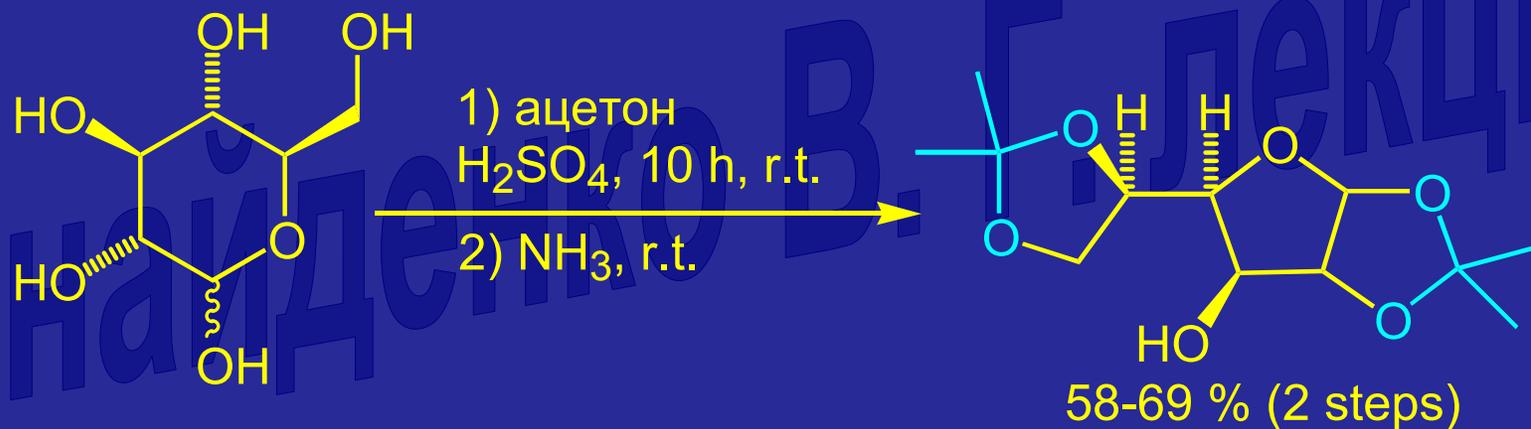
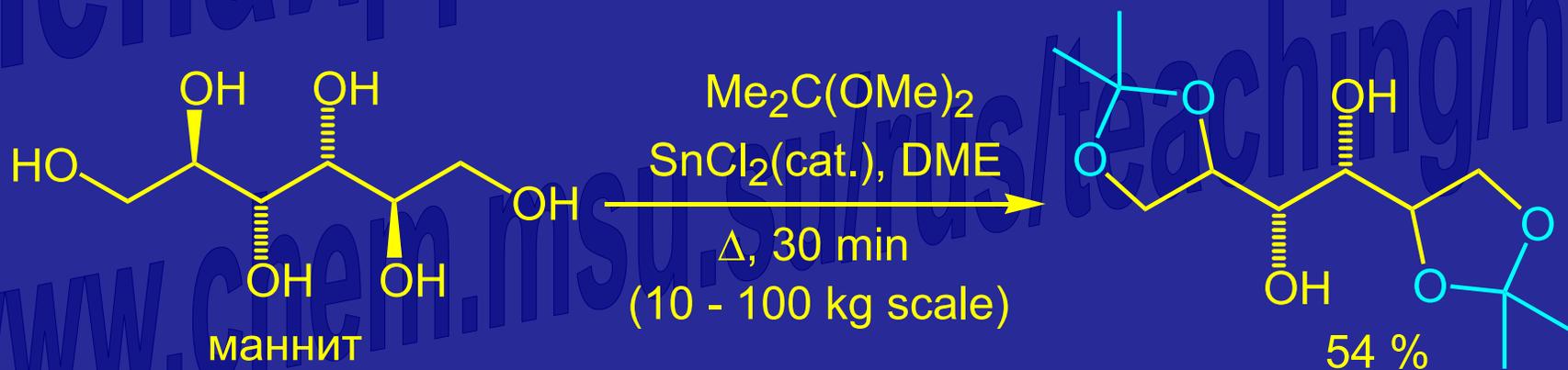
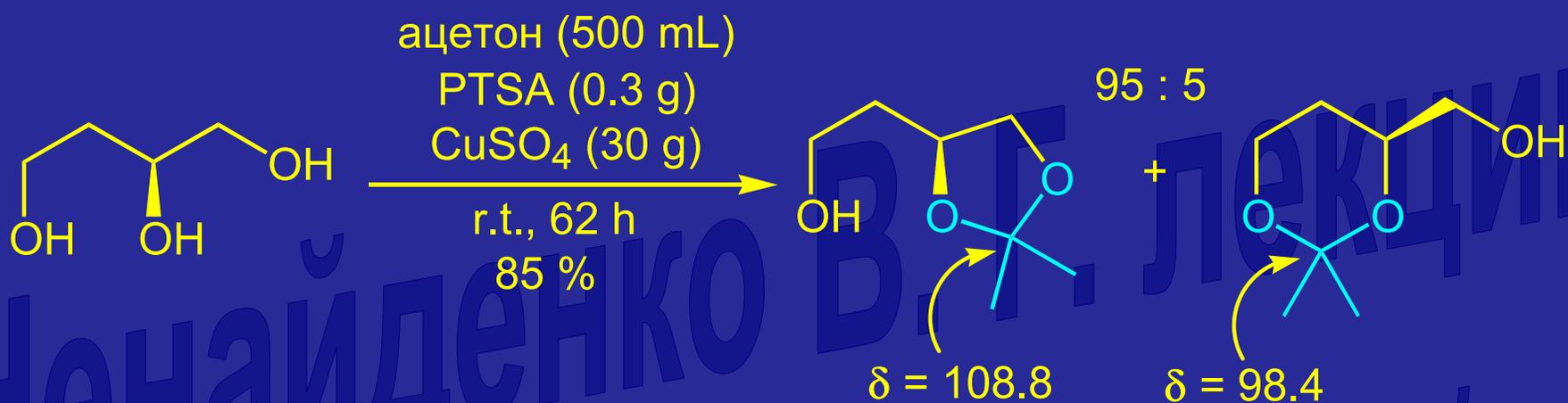


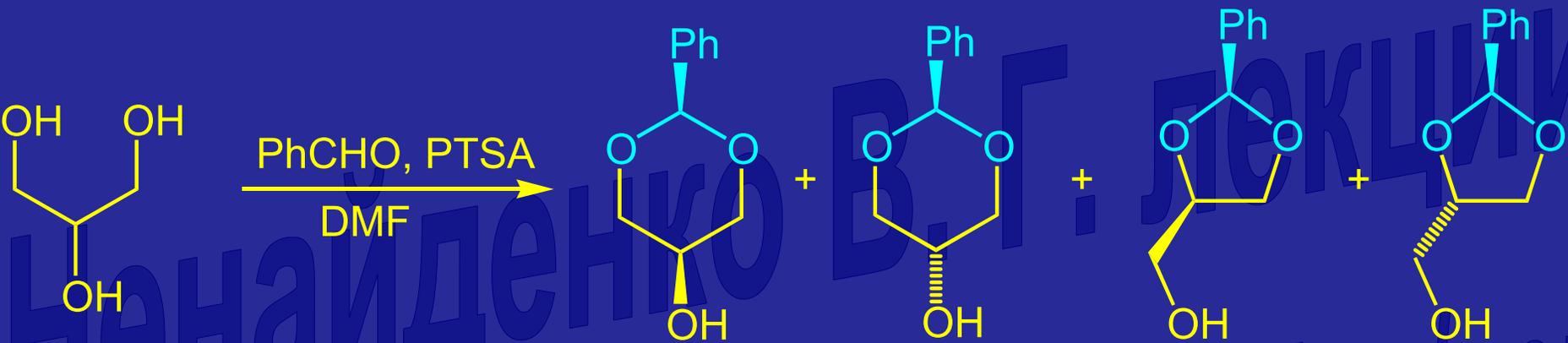




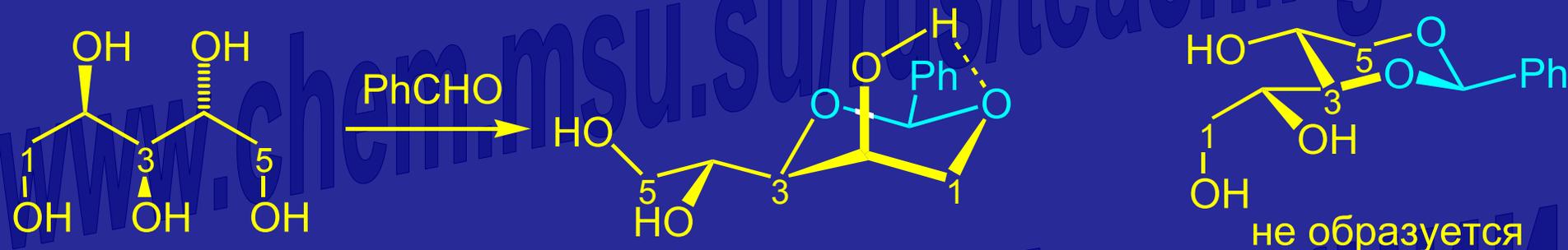
Ацетальная защита (диолы и карбонильные соединения)





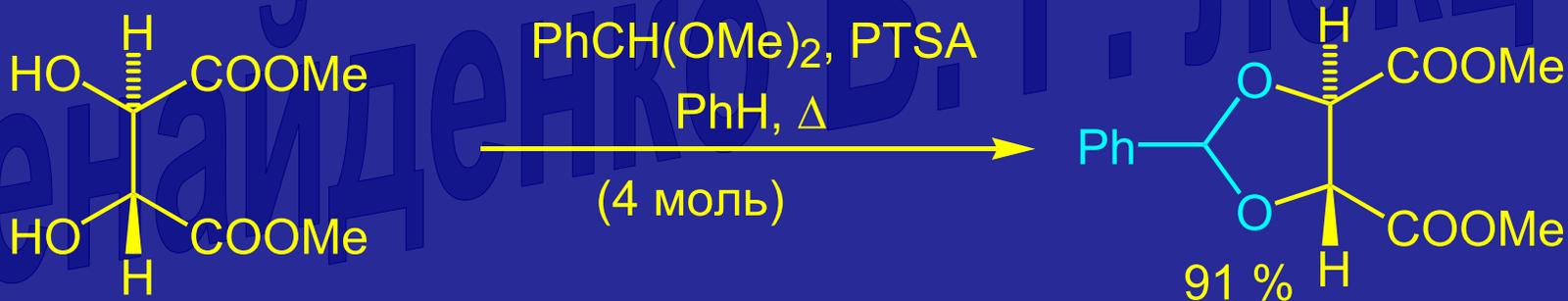


1.8 : 1.8 : 1.2 : 1.0 равновесие



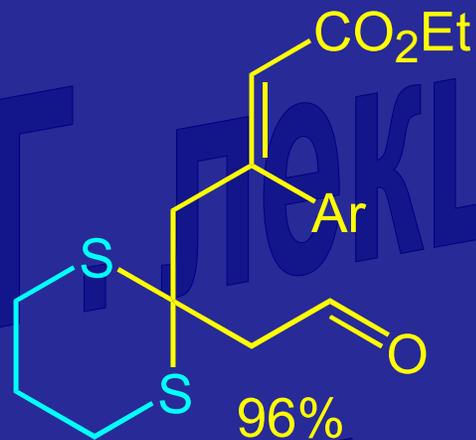
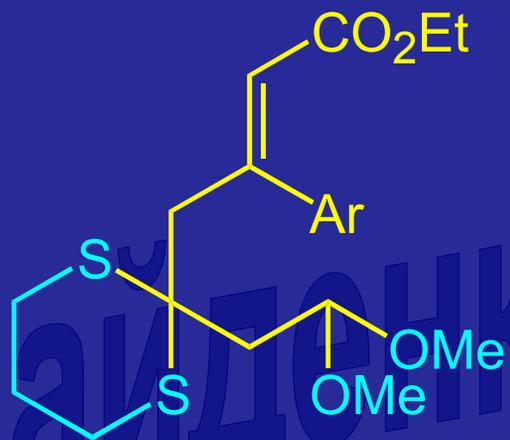
арабитол

не образуется

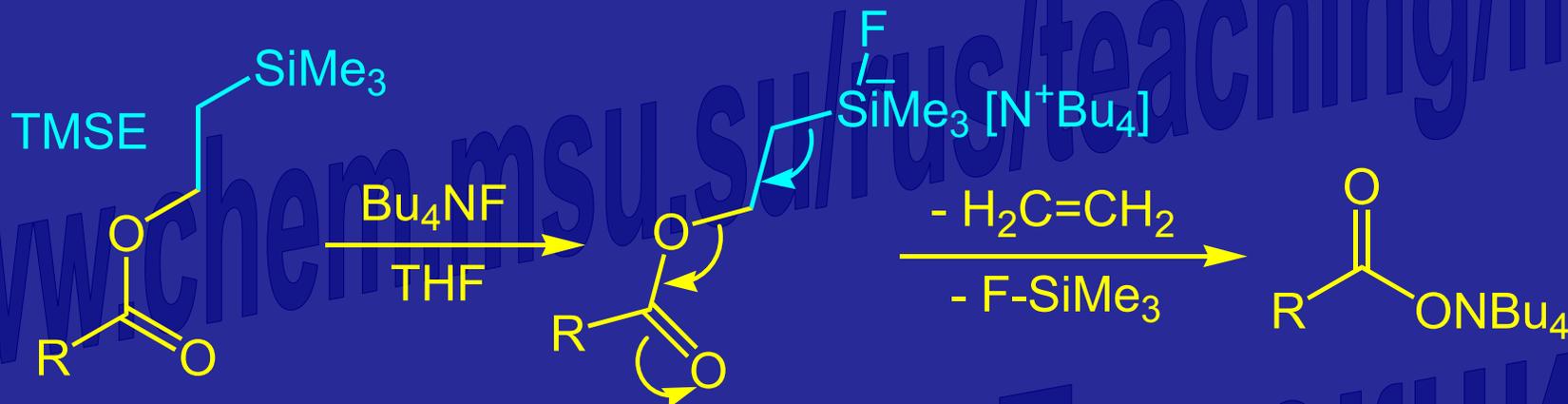
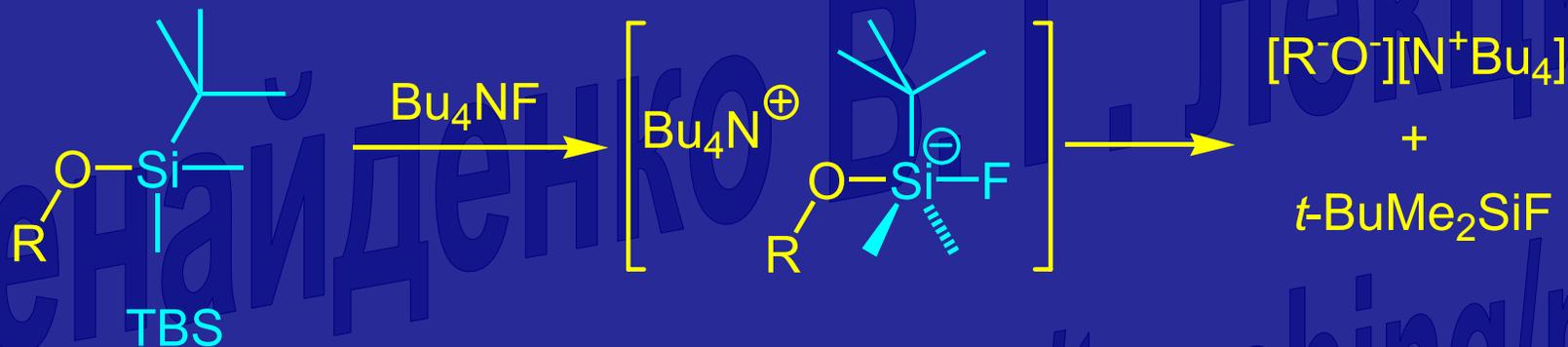


(4 моль)

91 %



Иницируемый F^- разрыв Si-O и Si-C связей (E_{Si-F} -193 ккал/моль)



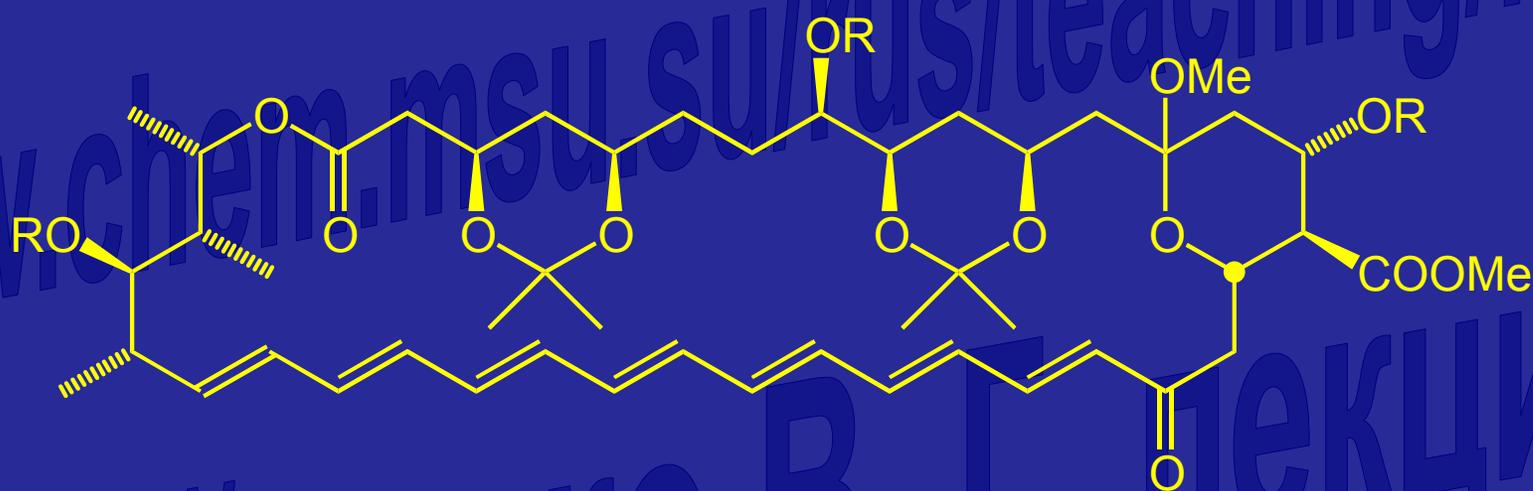
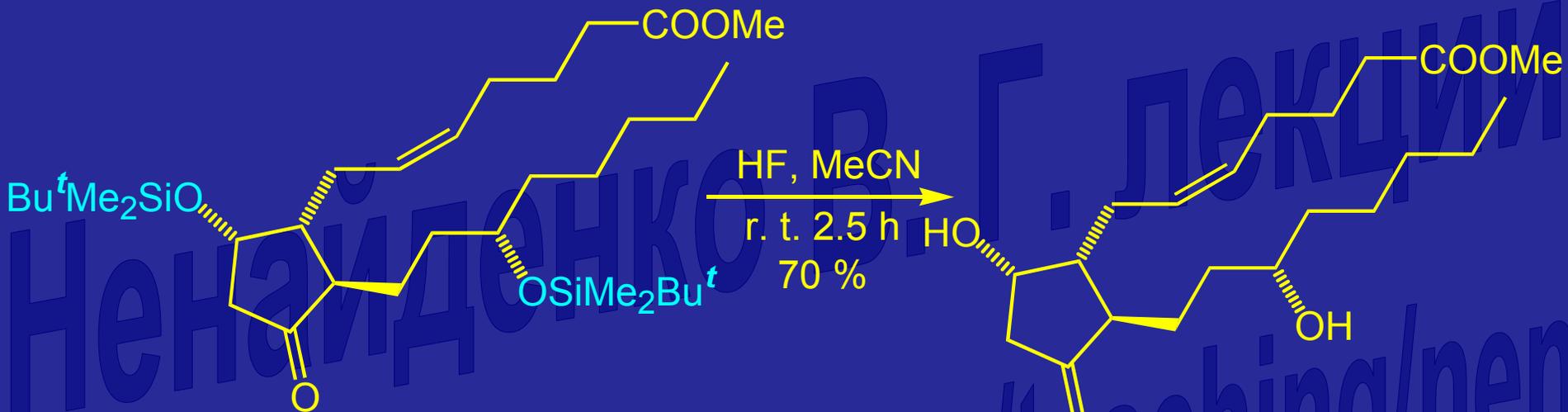
Период полупревращения при снятии силиловых эфиров

Защитная группа SiR ₃	c-C ₆ H ₁₁ -O-SiR ₃		
	H ⁺ ^a	OH ⁻ ^b	F ⁻ ^c
<i>t</i> -BuMe ₂ Si	4 мин	26 ч	76 мин
<i>i</i> -Pr ₃ Si	100 мин	44 ч	137 мин
<i>t</i> -BuPh ₂ Si	360 мин	14 ч	---

^a 1 % HCl / 95 % EtOH, 22.5 °C

^b 5 % NaOH / 95 % EtOH, 90 °C

^c 2 экв. TBAF / THF, 22.5 °C

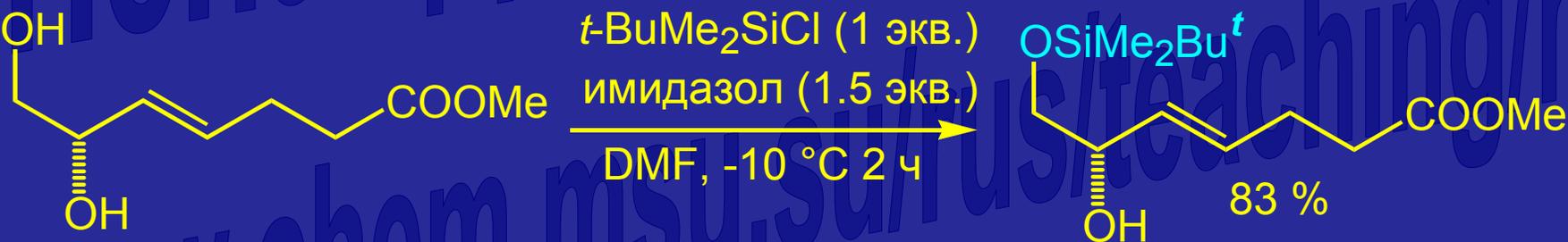


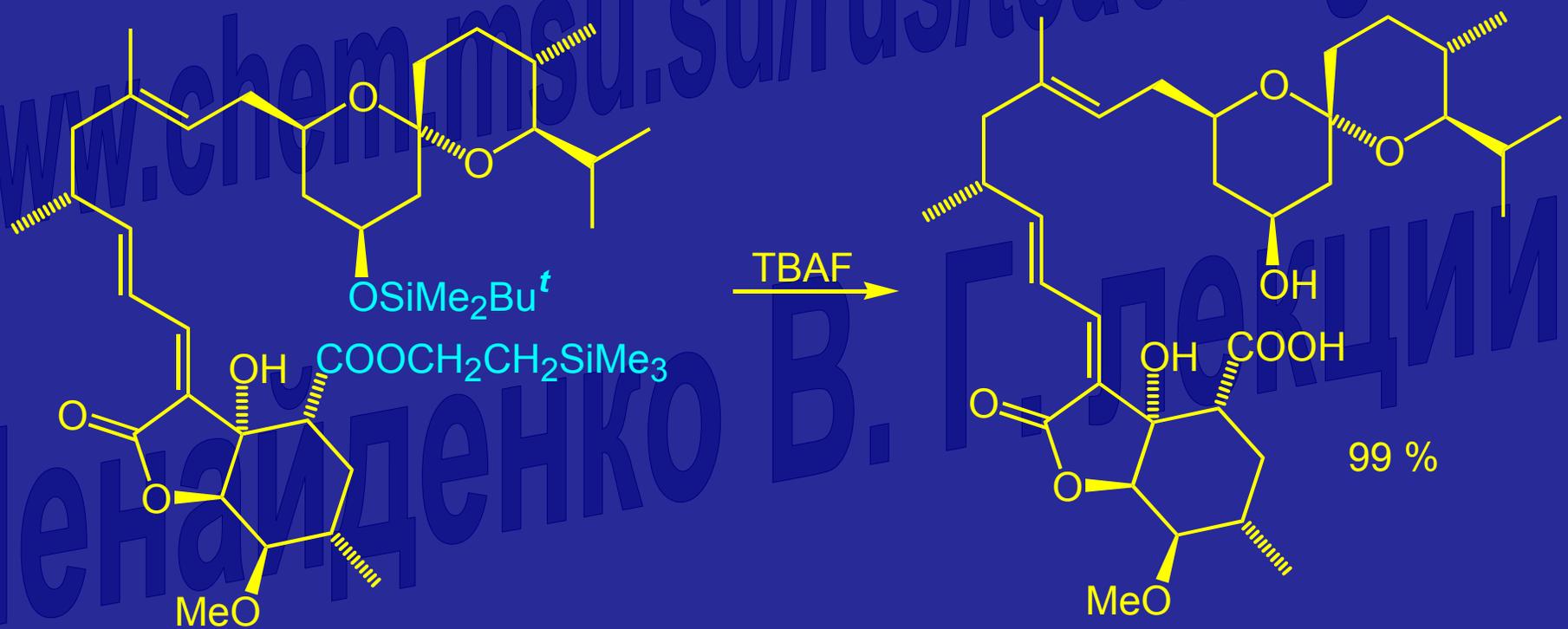
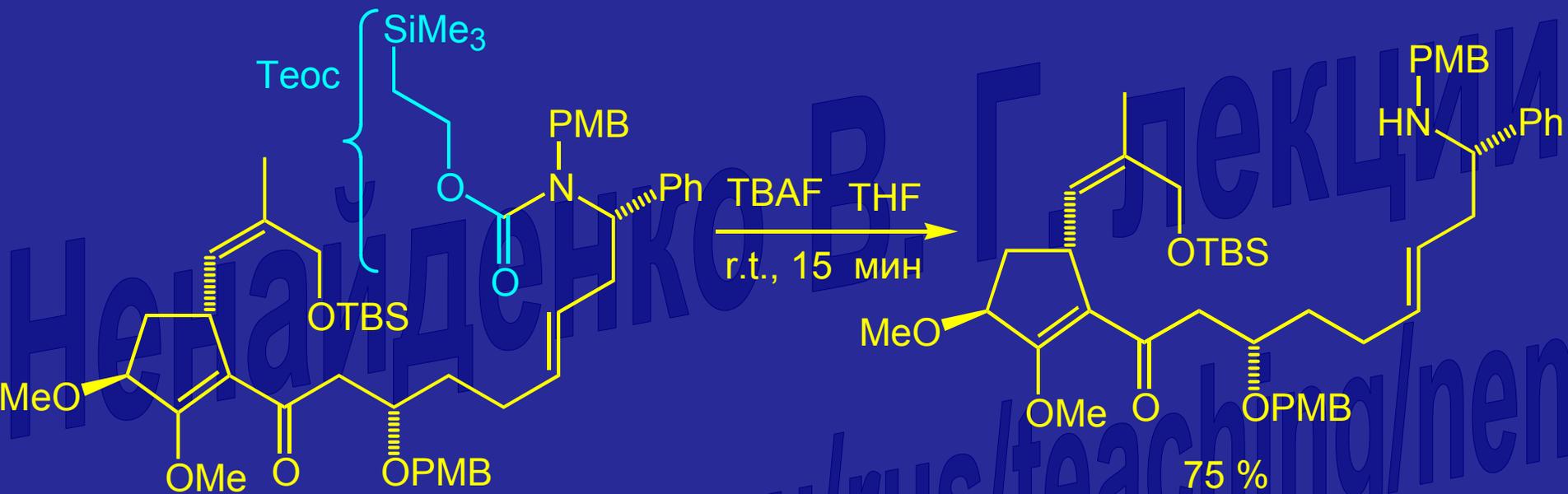
R = TBS

45 %

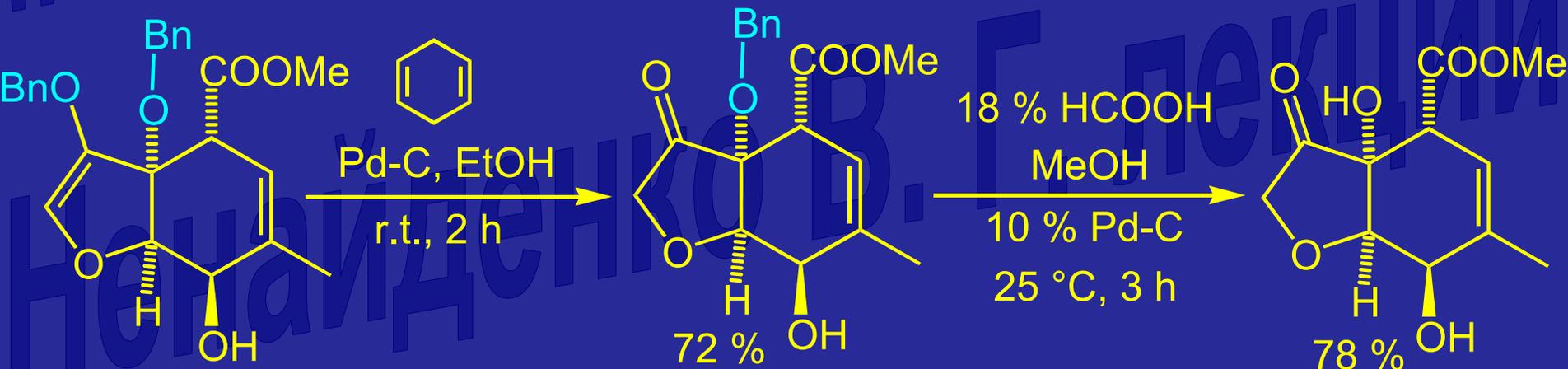
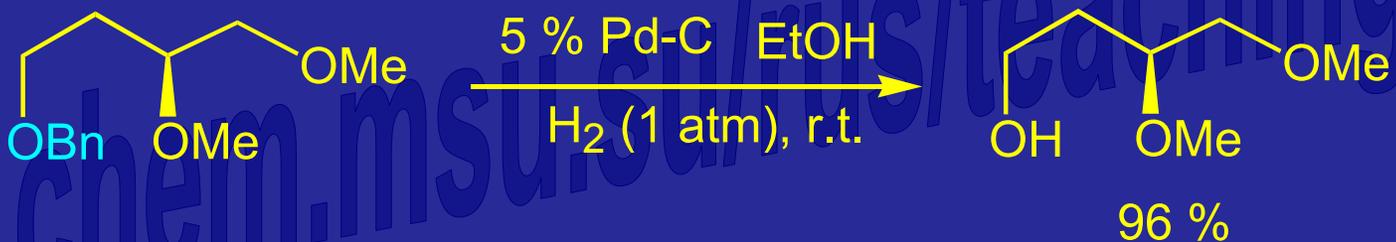
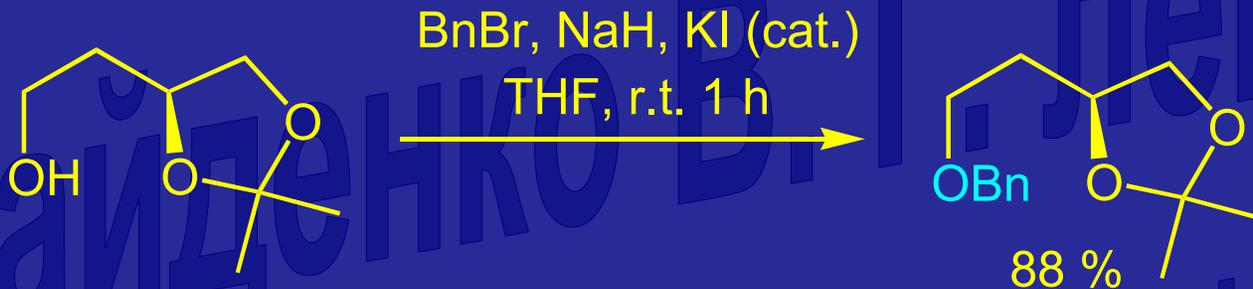
R = H

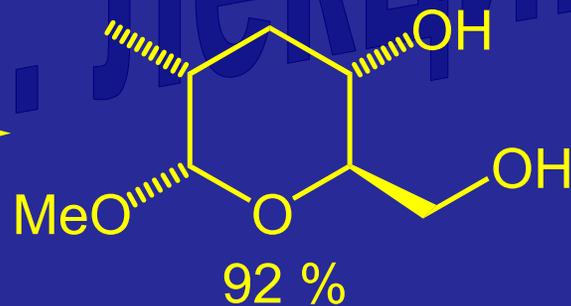
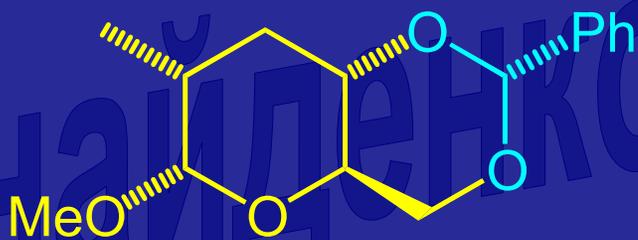
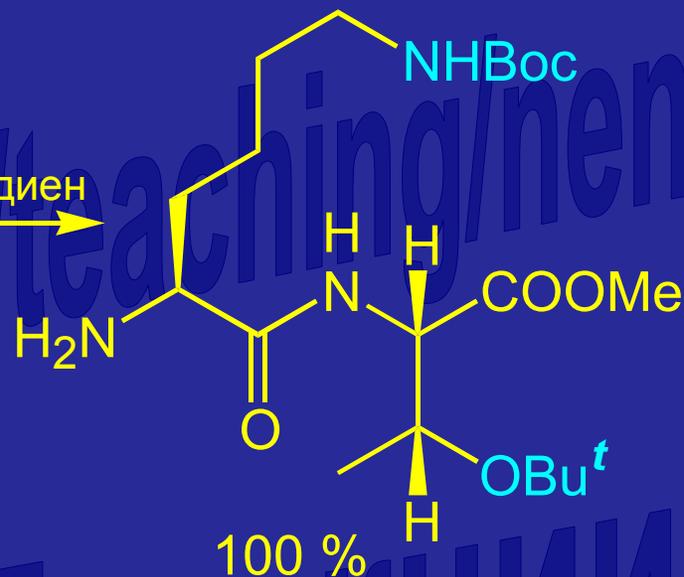
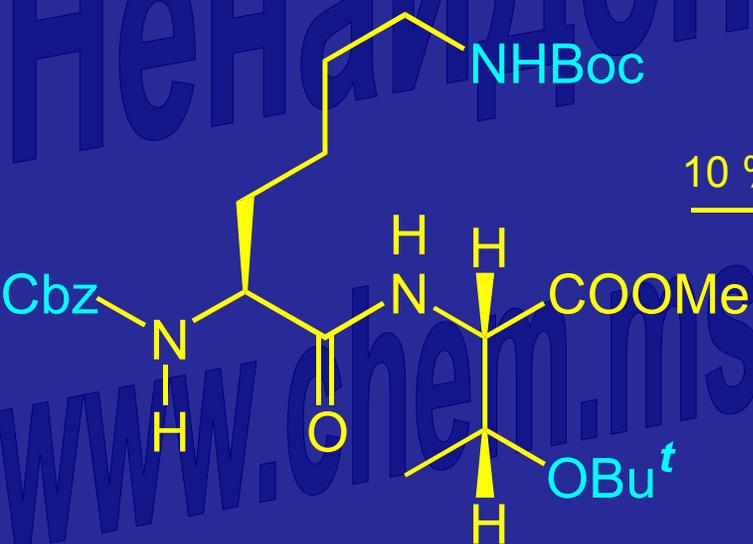
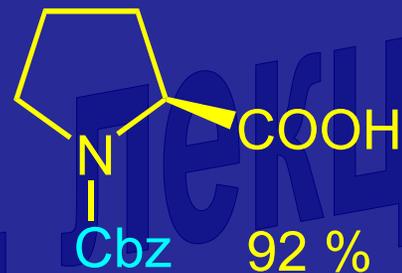
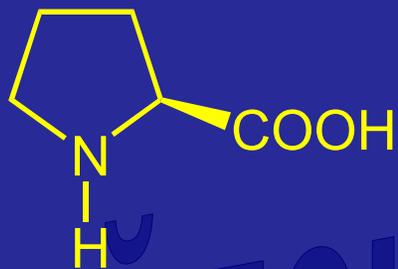
HF*Pyr, MeOH
45 °C, 48 h



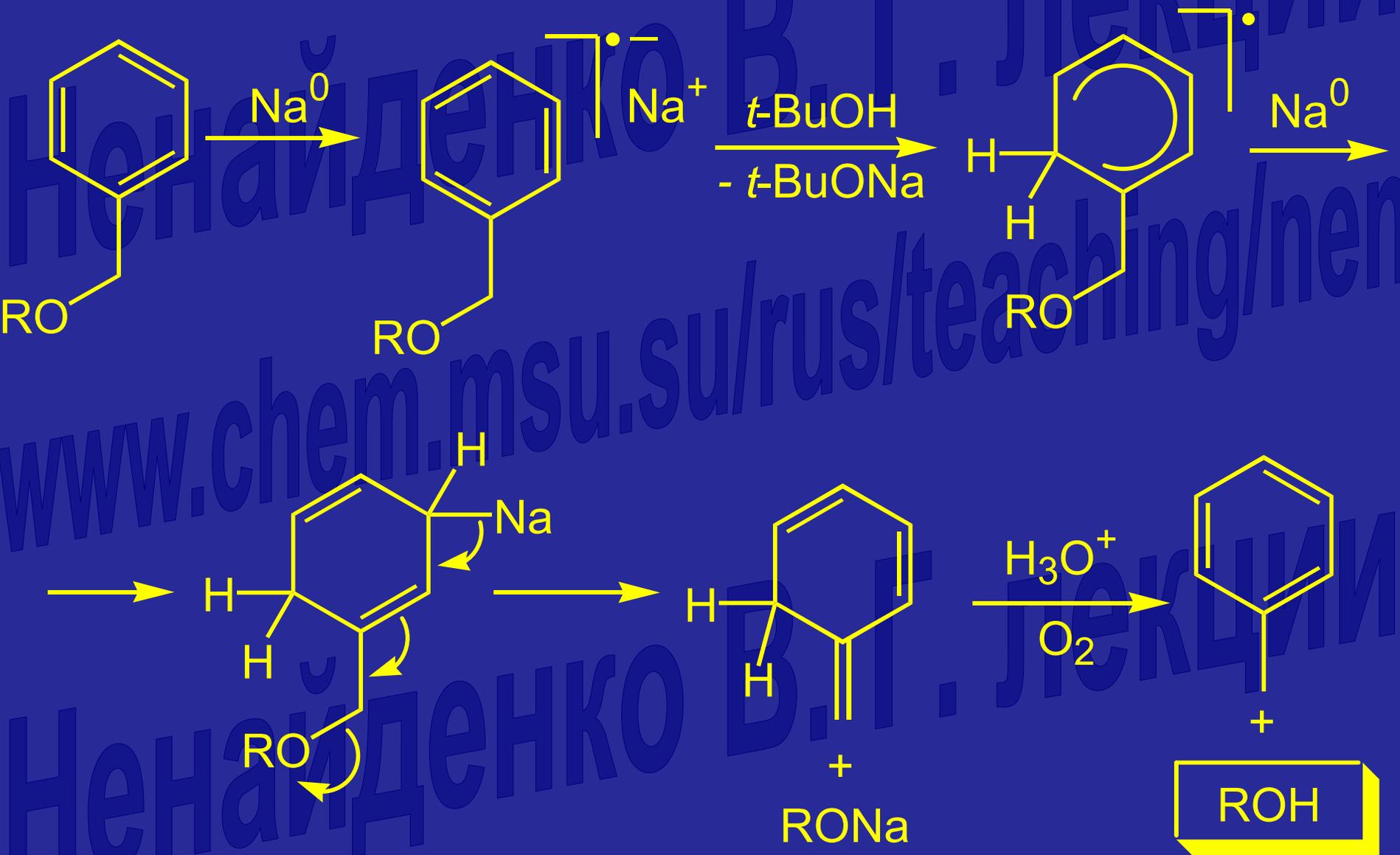


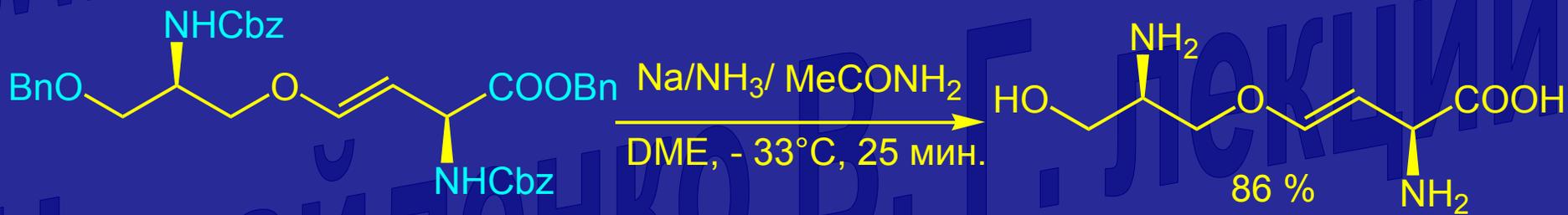
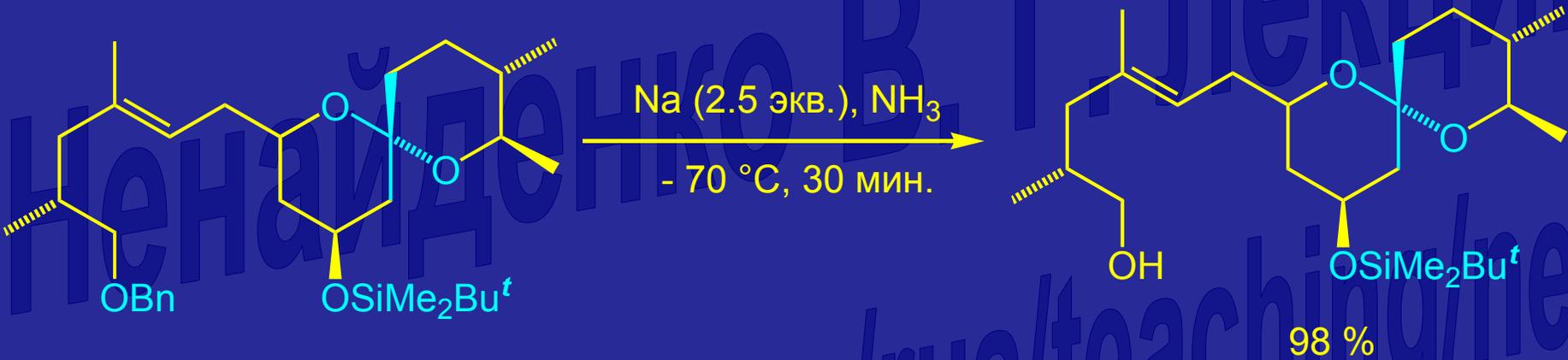
Защитные группы, снимаемые гидрогенолизом



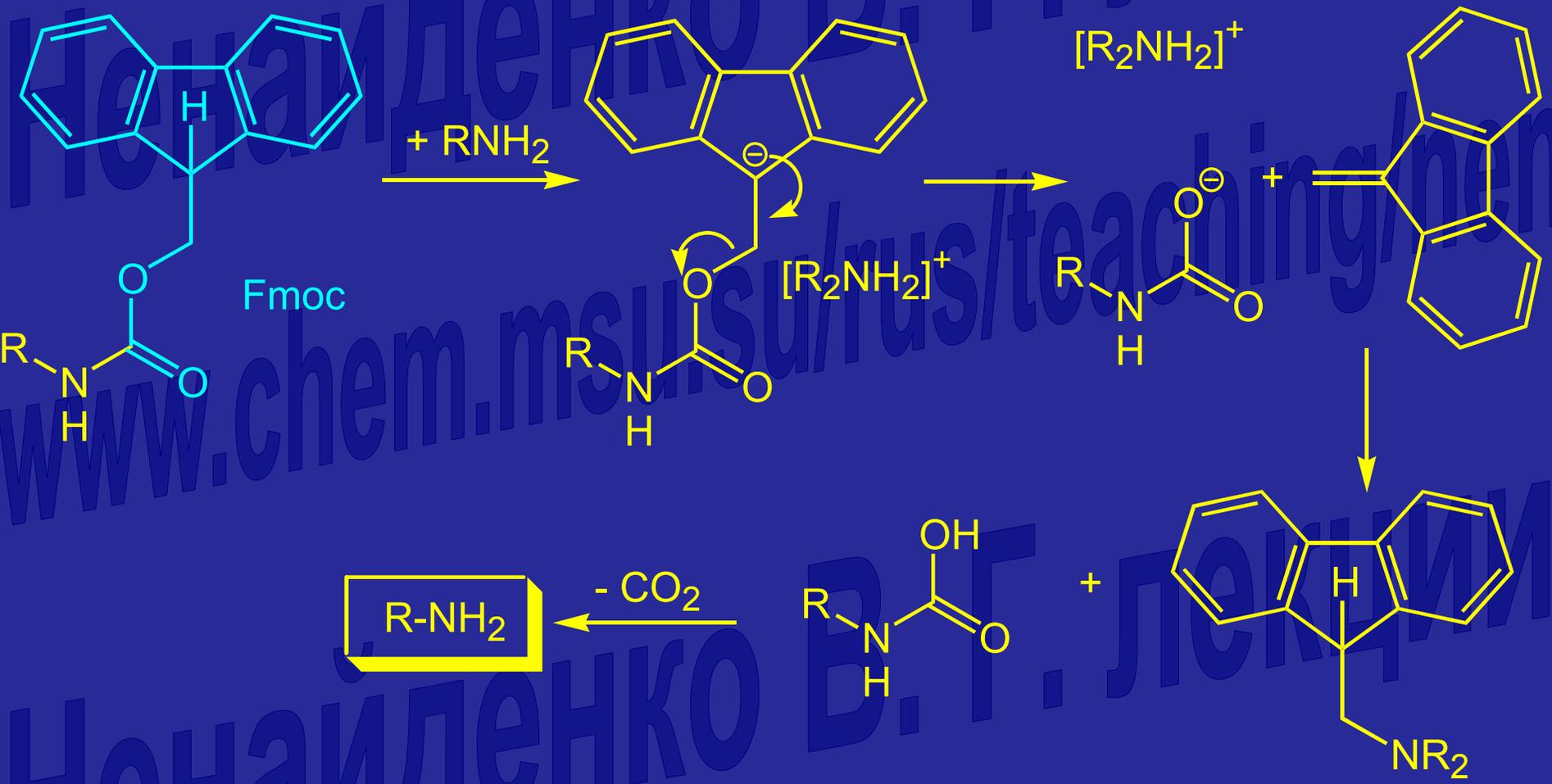


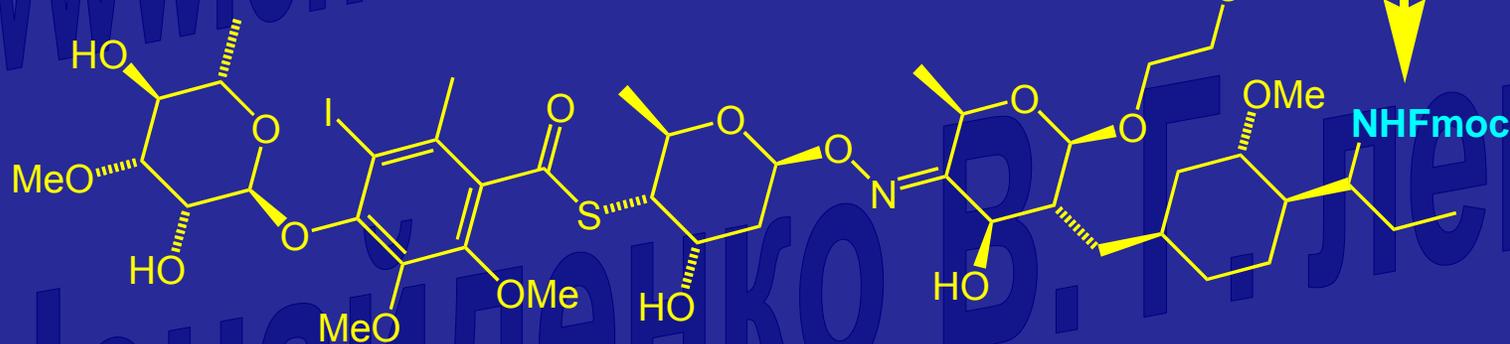
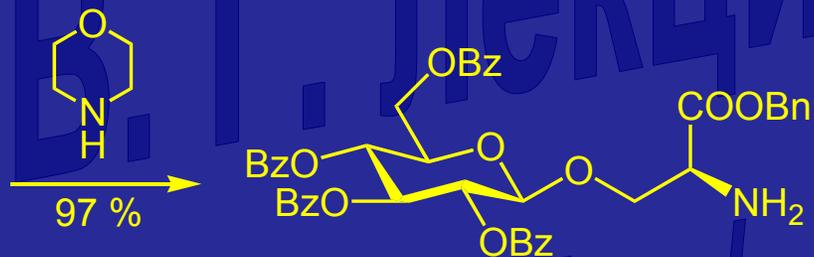
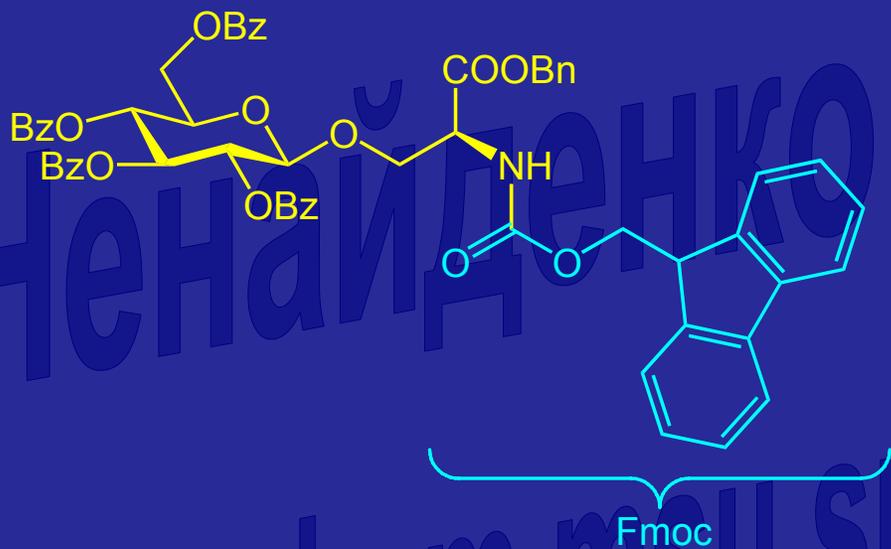
Защитные группы, удаляемые растворяющимися металлами

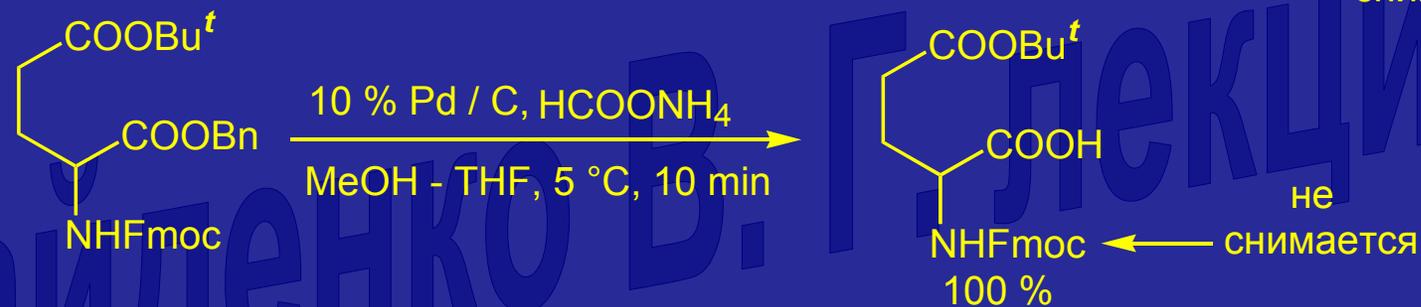
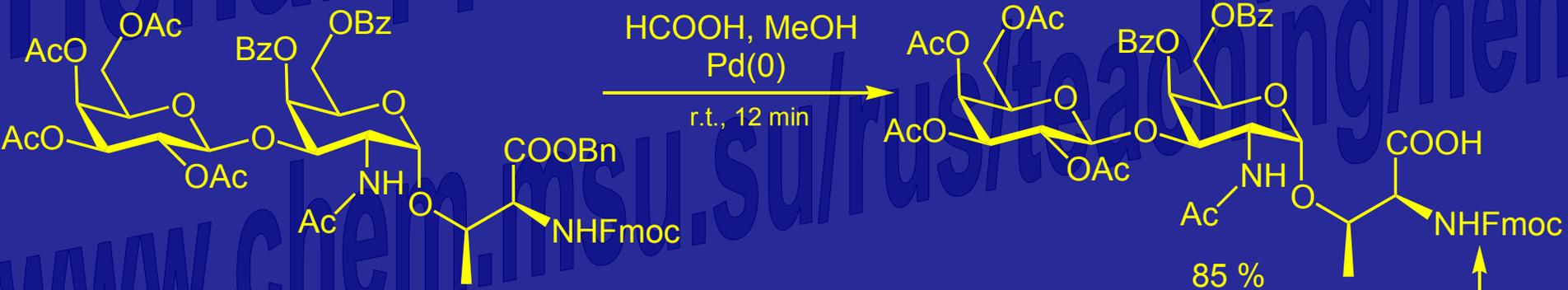




Защитные группы, снимаемые реакцией β-элиминирования





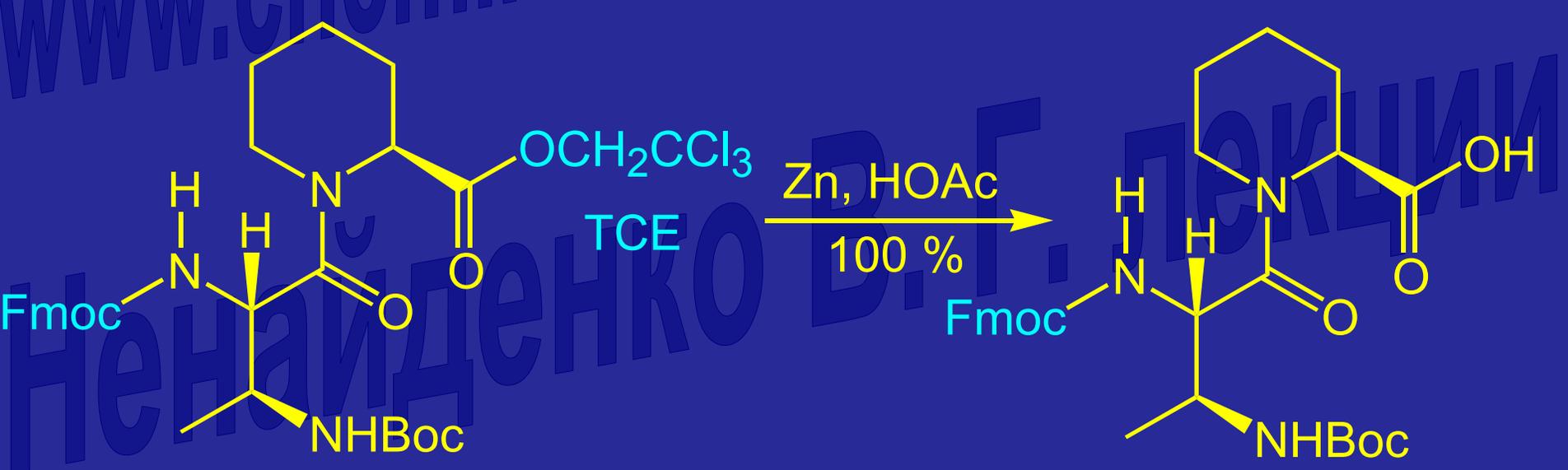
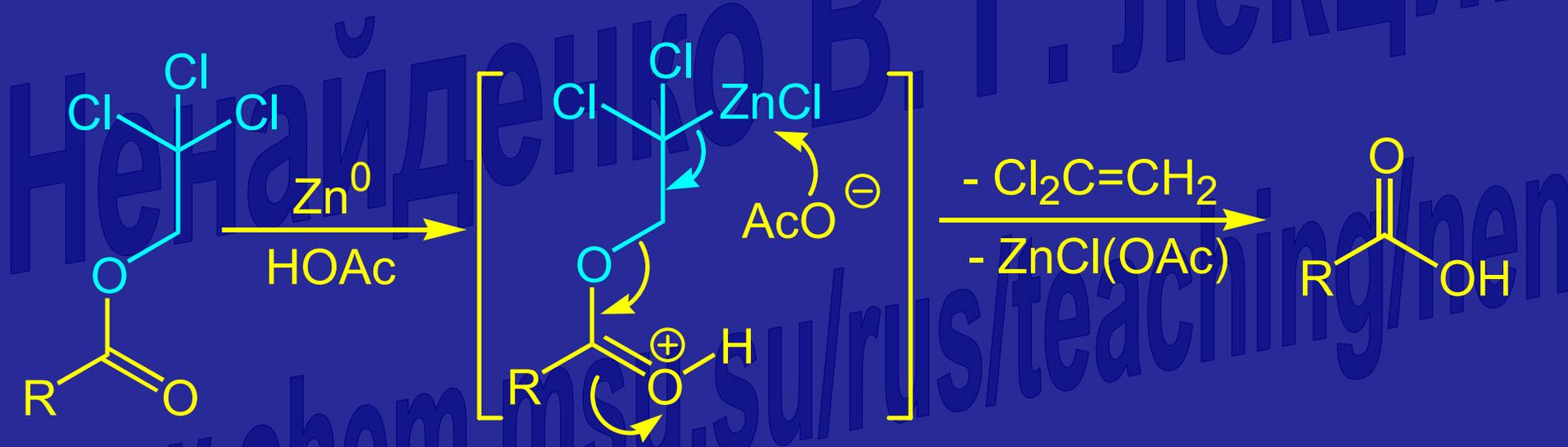


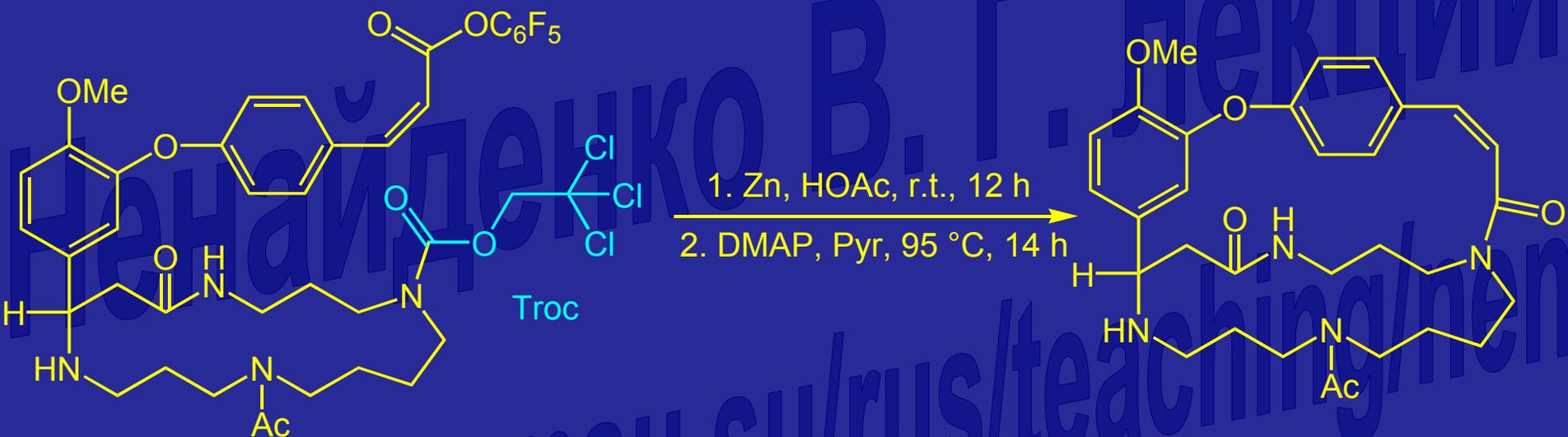
не снимается

не снимается

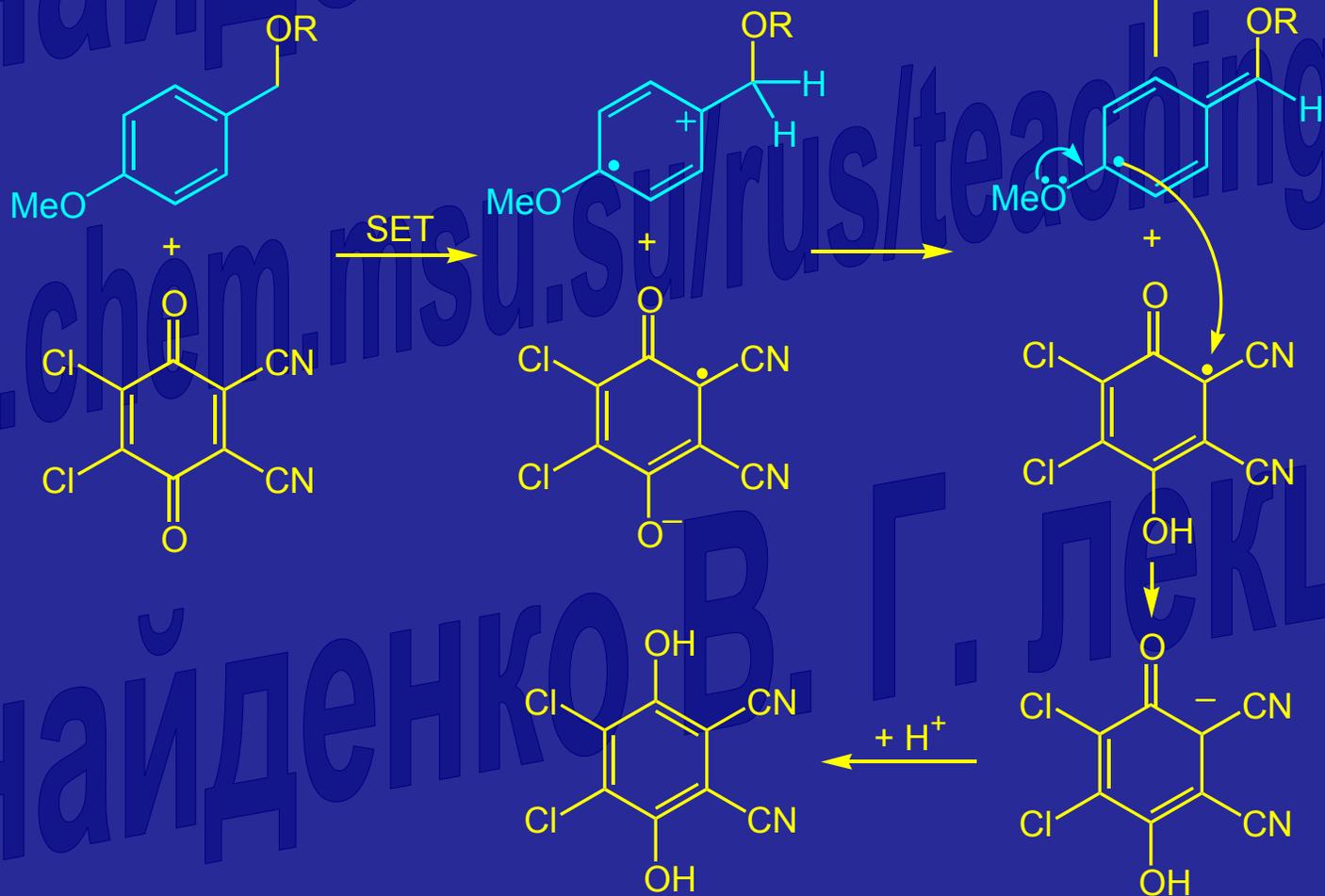
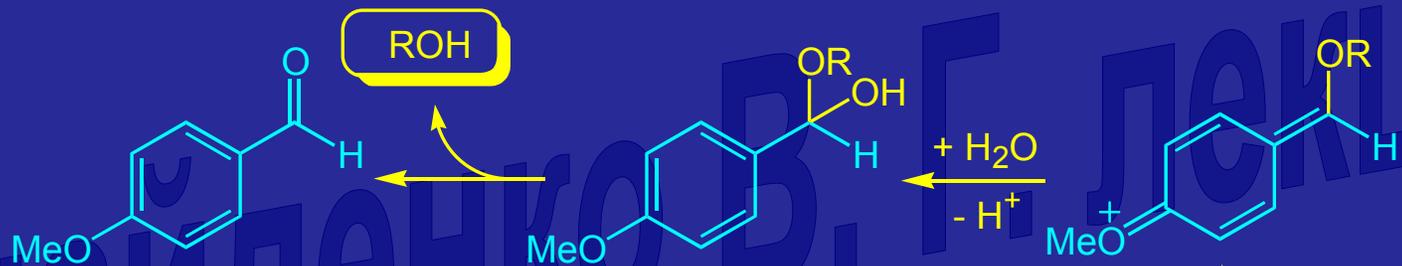
100 %

Защитные группы, снимаемые восстановительным элиминированием с участием цинка

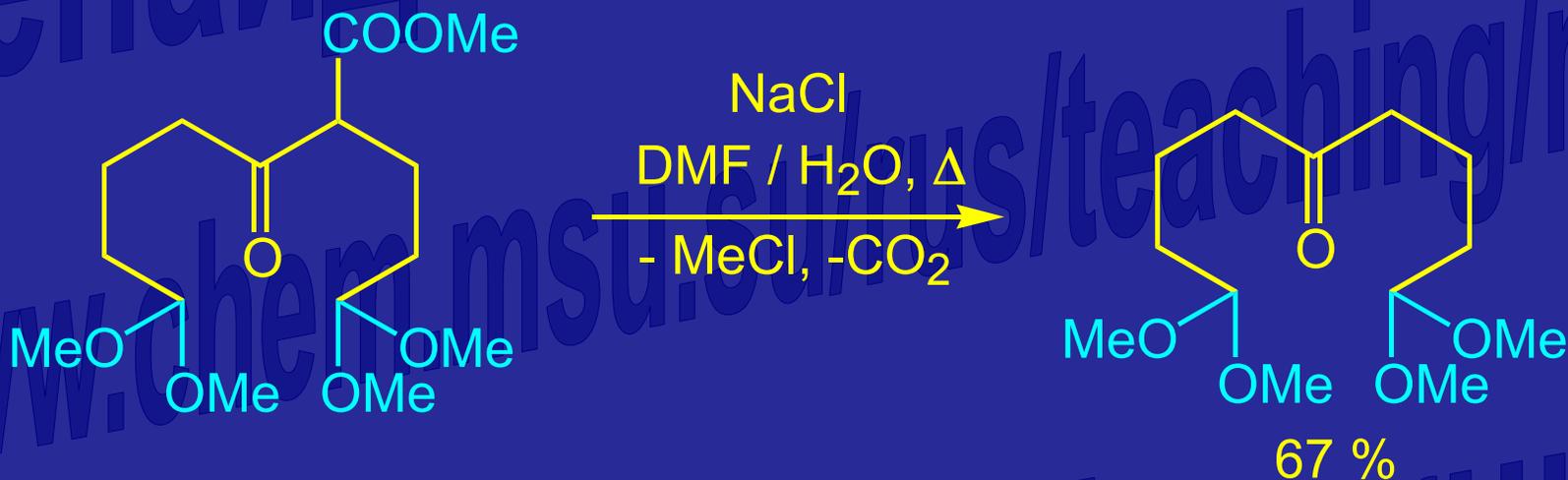
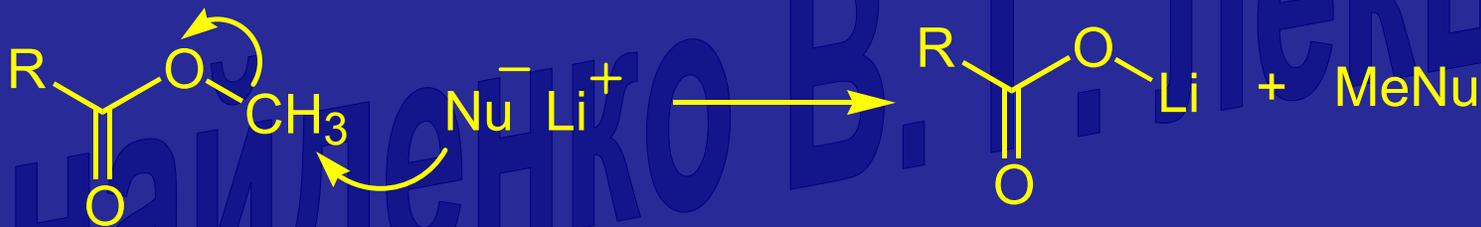




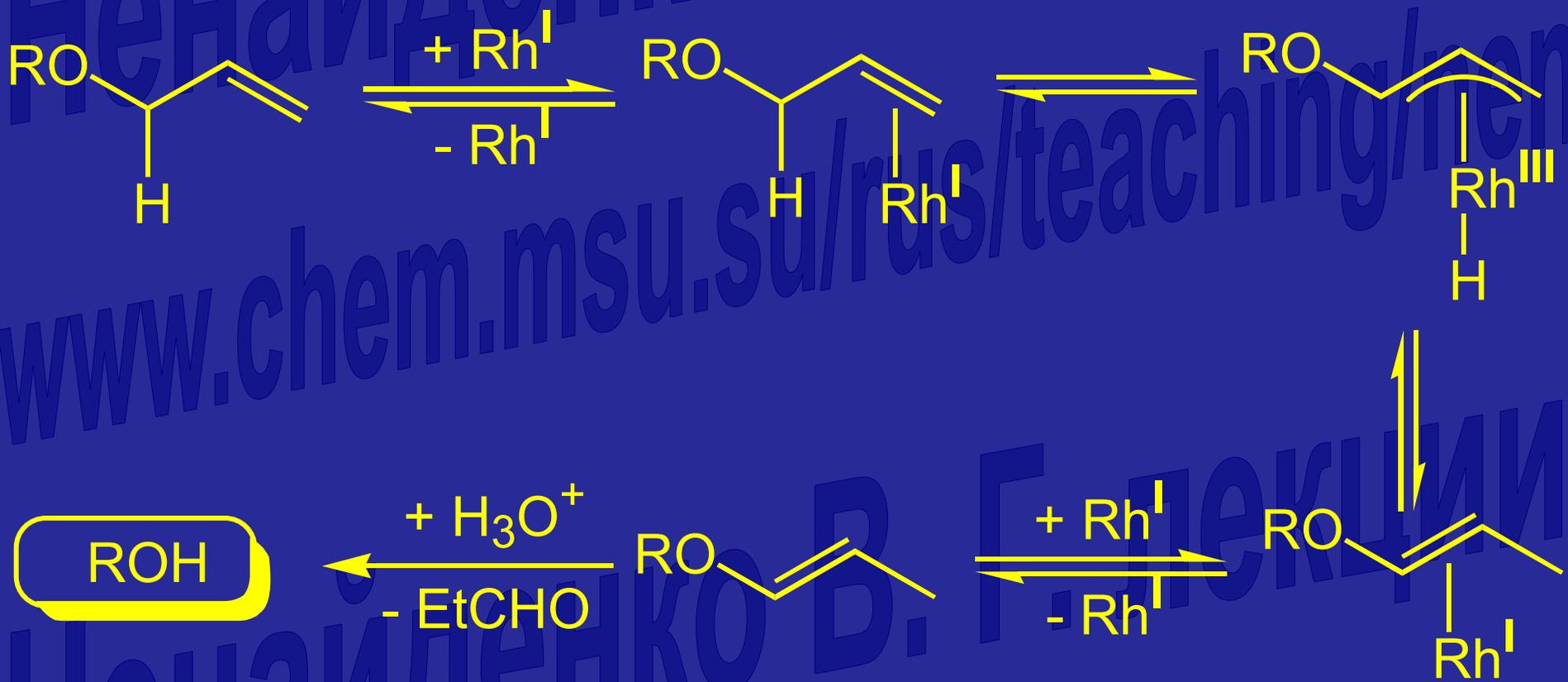
Защитные группы, снимаемые окислением

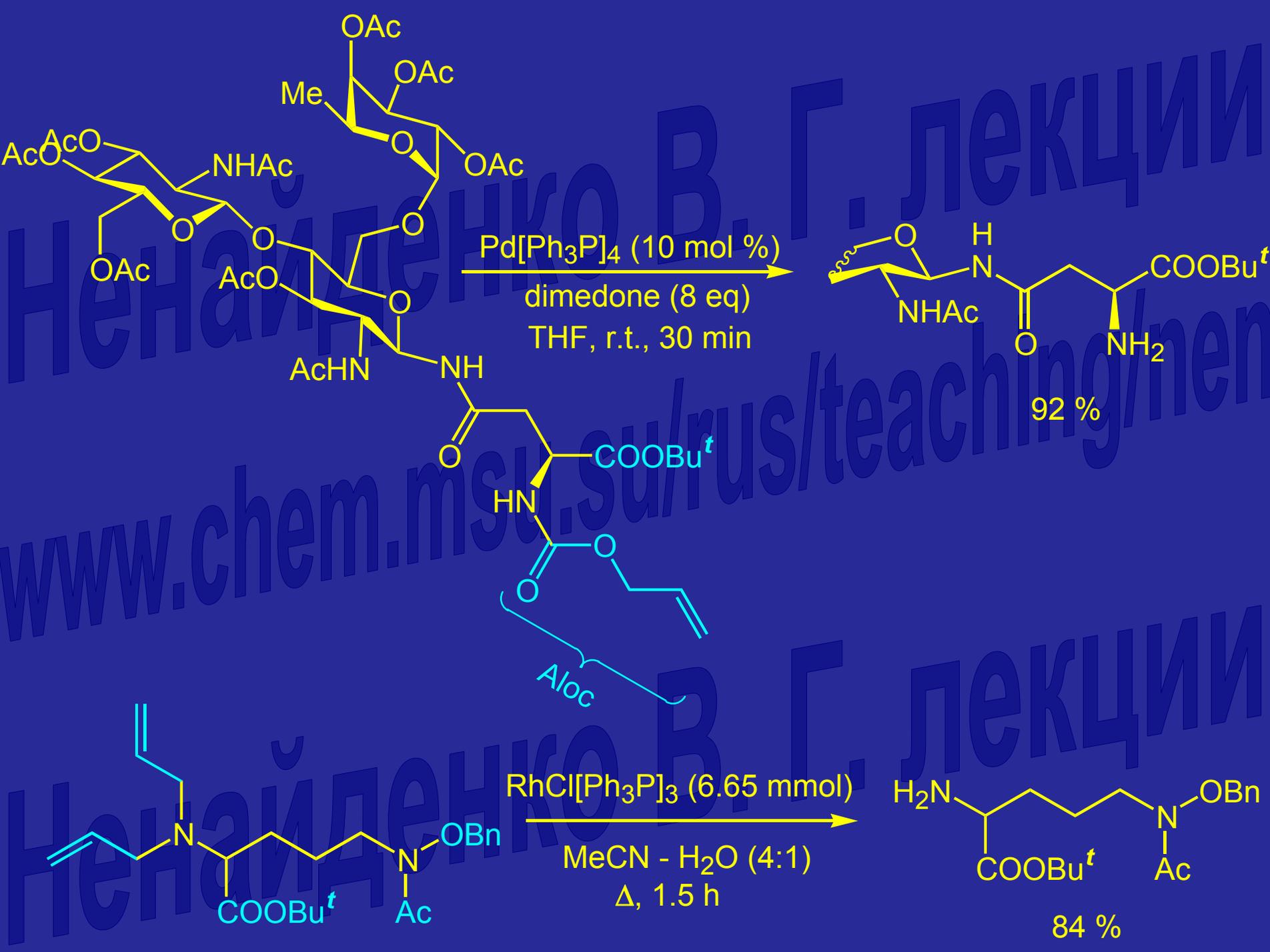


Нуклеофильный разрыв С-О связи



Аллильные защитные группы





ФОТОХИМИЧЕСКОЕ СНЯТИЕ ЗАЩИТЫ

