

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Методические указания
Для практических занятий по дисциплине
***«Защитные группы в органическом
синтезе»***

Направление подготовки 04.03.01 Химия
Направленность (профиль) «Органическая и медицинская химия»

Ставрополь 2026

ВВЕДЕНИЕ

Получение тонких органических соединений представляет собой, как правило, многостадийный процесс, при котором в определенных условиях реакции могут протекать по нескольким функциональным группам, что чаще всего нежелательно. В связи с этим в тонком органическом синтезе используют прием временного блокирования (защиту) одних функциональных групп, которые могут участвовать в реакциях, проводимых по другим функциональным группам соединения. Методы защиты функциональных групп имеют важное значение, поскольку при синтезе сложных органических соединений постоянно встает задача селективного проведения реакции.

В последнее десятилетие все чаще прибегают к использованию защитных групп, особенно при осуществлении синтеза больших и сложных органических молекул. Наибольшее распространение защитные группы получили в пептидных синтезах; именно благодаря их использованию удалось успешно осуществить полный синтез инсулина и бычьей рибонуклеазы (молекулярный вес 13 700). Поэтому не случайно, что для amino- и aminogrupp разработано больше способов защиты, чем для остальных функциональных групп, к настоящему времени опубликовано немало обзорных статей и монографий.

Известно пять основных методов удаления защитных групп: кислотный и основной гидролиз, восстановление, окисление и термическое элиминирование. К последним достижениям в этой области можно отнести использование фоточувствительных и чувствительных к ионам металлов защитных групп, а также прививку к реакционно способным полимерам функциональных групп для их защиты в процессе твердофазного синтеза пептидов и полинуклеотидов. Другое интересное

направление разработка и использование таких защитных групп, в которых обычно устойчивая связь становится в нужный момент лабильной, что позволяет удалять защитную группу в мягких условиях.

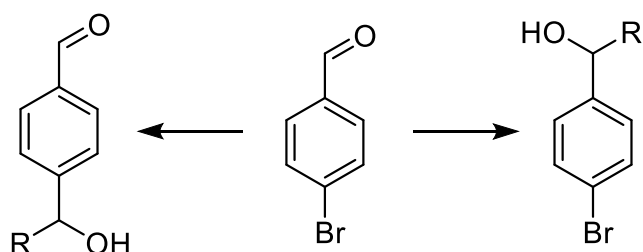
Основные требования, предъявляемые к защитным группам:

- полная блокировка соответствующей функциональной группы от участия в проводимых химических реакциях;
- высокая степень селективности;
- устойчивость в процессе удаления других защитных групп;
- легкость удаления в определенный момент реакции;
- введение с использованием доступных реагентов.

Самостоятельная контролируемая работа студентов позволяет им углублять и совершенствовать знания и навыки, полученные на лекционных и практических занятиях. Нами разработаны задания и приведены их решения для самостоятельной контролируемой работы студентов по всем основным разделам курса.

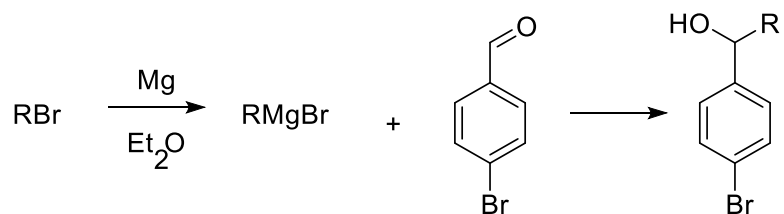
Хемоселективность: селективные реакции и защитные группы

1. Как бы вы хемоселективно превратили приведенный ниже бромальдегид в два показанных продукта?

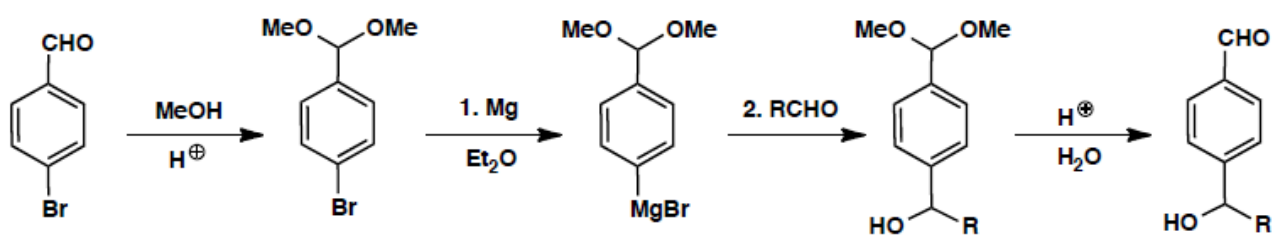


Предлагаемое решение.

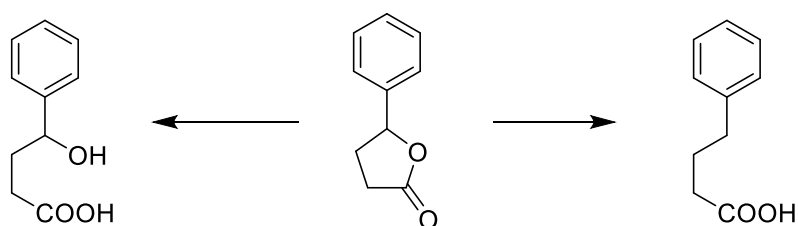
Мы можем использовать металлоорганическое соединение для получения вещества справа, никакой защиты не требуется. Используем реактив Гриньяра:



В случае второго продукта, необходимо защитить альдегидную группу, перевести ее в ацеталь. Превратить арилбромид в реактив Гриньяра и провести реакцию с RCHO. После этого кислотой снять защиту.

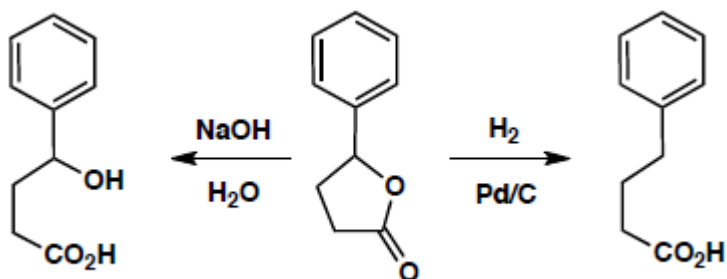


2. Как селективно превратить приведенный ниже лактон или в гидроксикислоту, или в нефункционализированную кислоту?

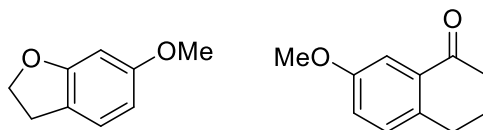


Предлагаемое решение

Превращение в гидроксикислоту является просто гидролизом и может быть проведено в водной основе. Превращение в нефункционализированную кислоту требует избирательного восстановления С–О бензильного атома. Возможные варианты включают каталитический гидрирование.

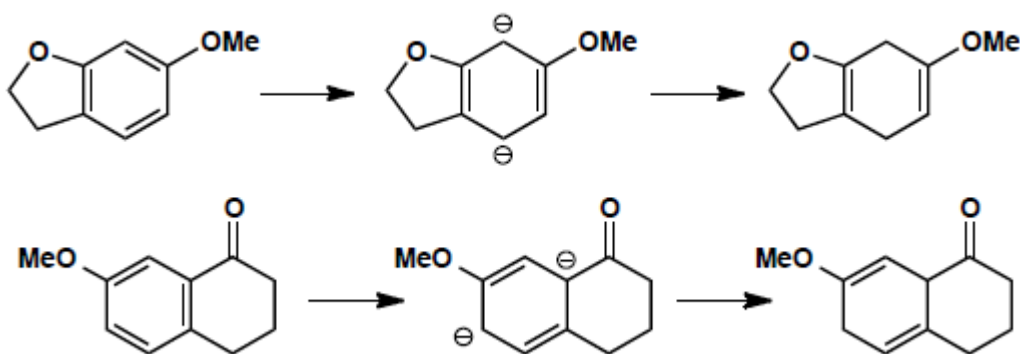


3. Какие продукты реакций образуются при восстановлении по Бёрчу следующих ароматических соединений:

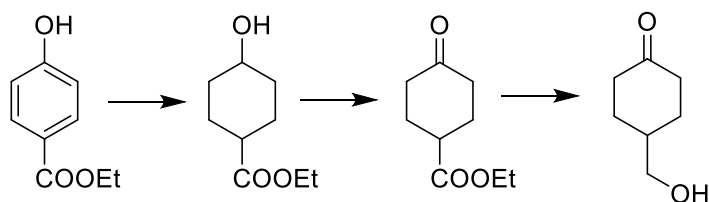


Предлагаемое решение

В данном случае необходимо рассмотреть механизм восстановления по Бёрчу, написать дианион так чтобы он был стабилизирован электронно-акцепторными группами и не был дестабилизирован электроно-донорными группами.

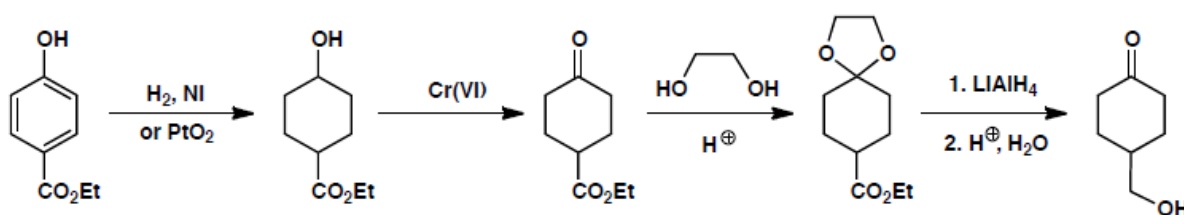


4. Как бы вы провели приведенные реакции? В некоторых случаях может потребоваться несколько стадий.

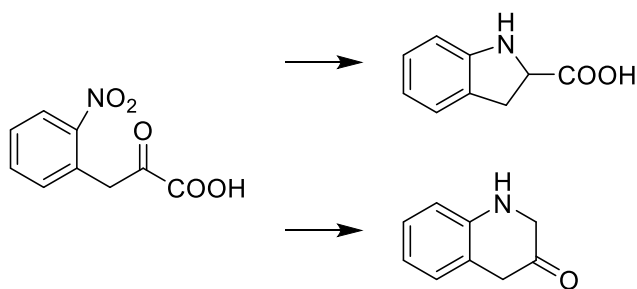


Предлагаемое решение

Каждая стадия проста, за исключением окончательного восстановления сложно эфирной группы. Так как кетон более реакционно способен, чем эфир, его необходимо защитить, например, ацеталью.

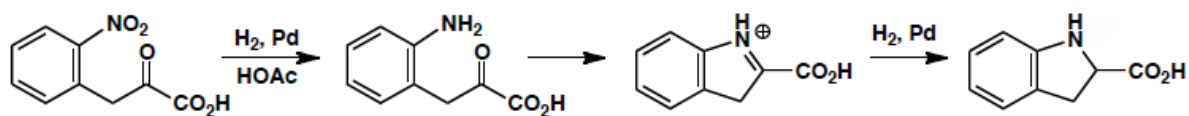


5. Как превратить приведенное ниже нитросоединение в два показанных продукта? Объясните порядок стадий и подробно рассмотрите стадии восстановления.

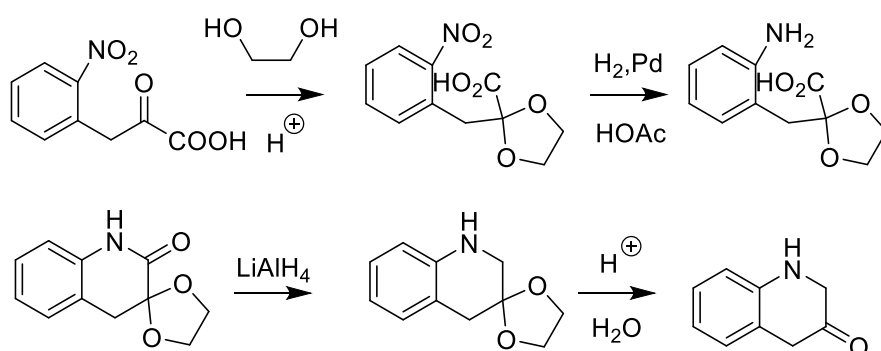


Предлагаемое решение

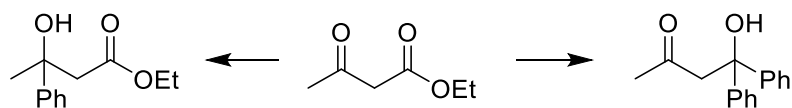
В первом случае необходимо восстановить нитро группу до амина и циклизовать ее с кетоном.



Во втором случае, прежде чем восстанавливать нитро группу, необходимо защитить кетогруппу предотвратив этим нежелательную циклизацию.

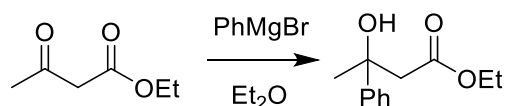


6. Как заставить реагировать наименее реакционноспособную группу?

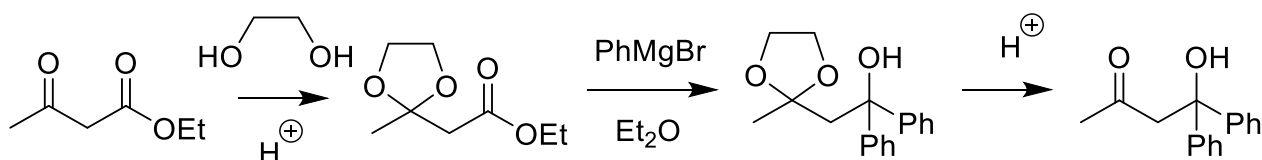


Предлагаемое решение

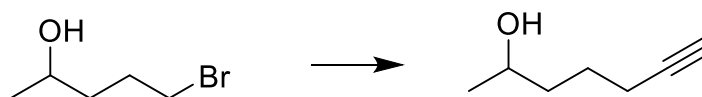
При реакции с фенилмагниибромидом с этилацетоацетатом будет происходить в основном присоединение по более электрофильной кетогруппе.



Один из способов получения нужного спирта состоит в защите кетонной группы путем образования ацетала.

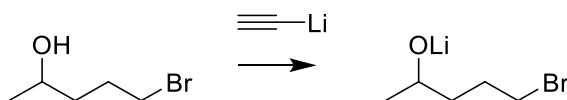


7. Как получить данное соединение?

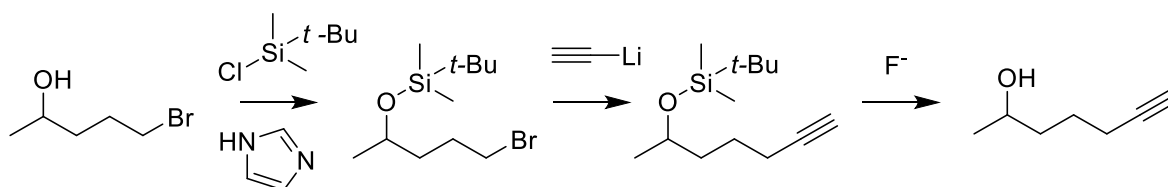


Предлагаемое решение

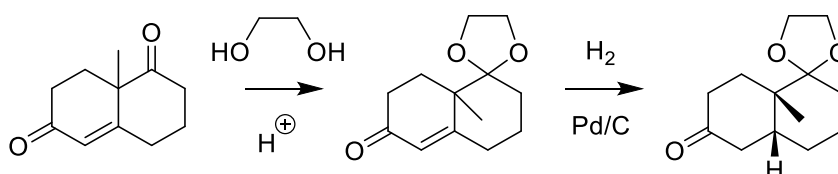
Алкилирование алкинил-аниона этим соединением невозможно, поскольку анион немедленно будет депротонировать гидроксильную группу.



Решение состояло в защите гидроксильной группы, и в данном примере для этого выбран силиловый эфир.

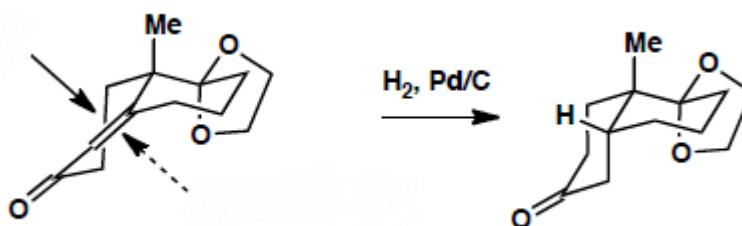


8. Рассмотрите хемоселективность первой реакции и стереоселективность второй. Необходимо нарисовать конформацию интермедиата.



Предлагаемое решение

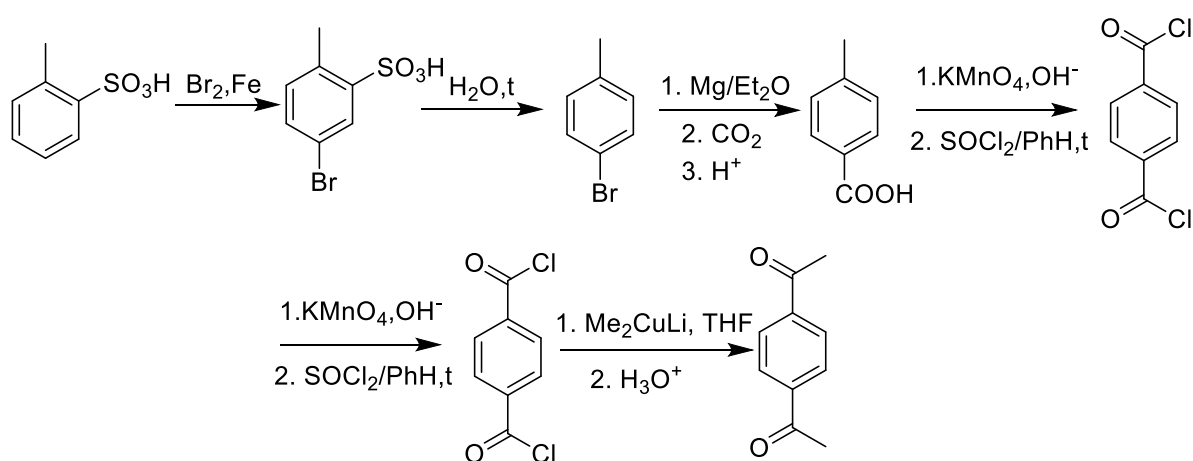
Две кетогруппы отличаются только тем, что одна из них сопряжена. Поскольку образование ацеталя является термодинамически управляемой обратимой реакцией, то сохраняется енон, поскольку он стабилизируется эффект сопряжения.



9. Из толуола или этилбензола и других необходимых реагентов получите *n*-диацетилбензол без примеси других изомеров.

Предлагаемое решение

В предложенном способе используется защита *o*-положения толуола сульфогруппой при последующем бромировании. Смесь *o*- и *p*-толуолсульфокислот разделяют, используя их различную растворимость в холодной концентрированной соляной кислоте. *p*-Толуолсульфокислота выпадает в осадок, а *o*-изомер остается в растворе.



ЛИТЕРАТУРА

1. Greene T. W. et al. Protective groups in organic synthesis. – Wiley, 1999.
2. МакОми Д. Защитные группы в органической химии //М: Мир. – 1976. – С. 8.

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

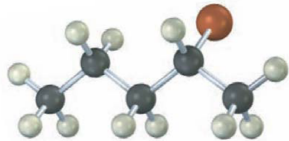
***Методические указания
для самостоятельной работы
«Защитные группы в химическом синтезе»***

Направление подготовки 04.03.01 Химия
Направленность (профиль) «Органическая и медицинская химия»

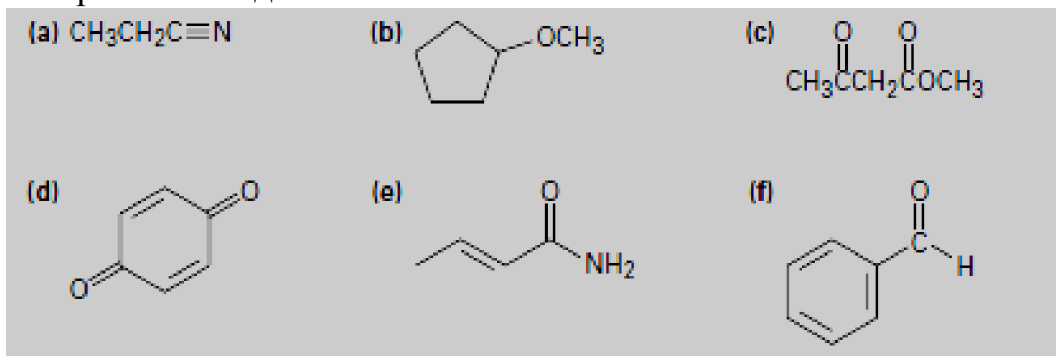
Ставрополь 2026

Задания для самостоятельной подготовки:

1. Следующий алкилгалогенид может быть получен путем добавления HBr к двум различным алкенам. Нарисуйте структуры обоих



2. Определите функциональные группы в следующих молекулах и покажите полярность каждой



3. Посмотрите на следующую энергетическую диаграмму:

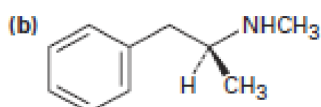
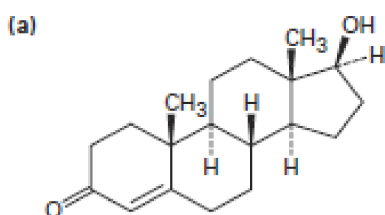


(а) Является ли ΔG° для реакции положительным или отрицательным? Пометьте это на диаграмме.

(б) Сколько стадий в реакции?

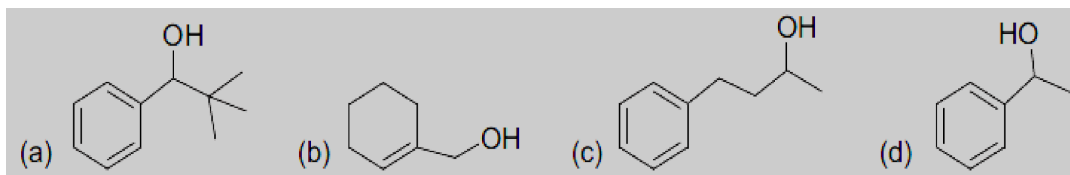
(с) Сколько существует переходных состояний? Пометьте их на диаграмме.

4. Найдите электрофильные и нуклеофильные центры в представленных соединениях:

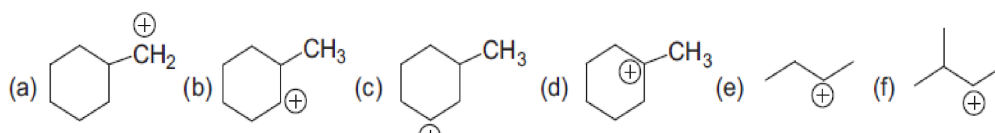


5. Стрелками обозначьте электронные смещения по индукционному механизму под действием заместителей в следующих соединениях: метанол, пропаналь, хлороформ, этилфторид, толуол, этилат натрия, ацетат калия, изопропиламин, 2-метоксипропан, фенол, фенолят натрия.

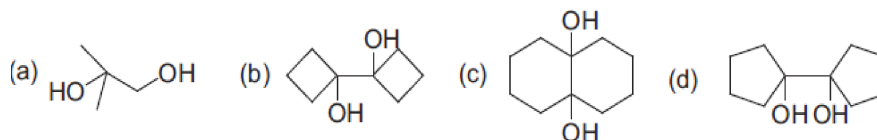
6. Для каждого из следующих спиртов определите, какой катион будет образовываться - первичный, вторичный, третичный, аллильный или бензиловый при протонировании кислорода с последующей потерей воды



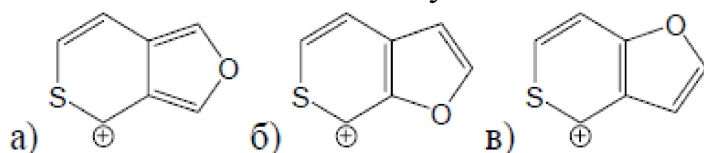
7. Для какого из следующих карбокатионов возможна перегруппировка?



8. Напишите возможные продукты реакции при обработке данных субстратов кислотой.



9. Изобразите основные резонансные структуры, показывающие распределение заряда в приведенном ниже катионе. Какая из них вносит наибольший вклад и почему? Сколько n - и π -электронов в катионе?

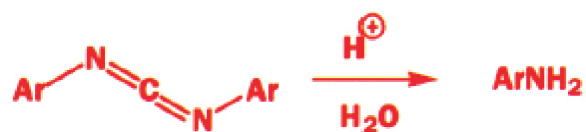


10. Объясните, как изменяется влияние заместителя на сопряжённую систему при переходе от следующих химических соединений к промежуточным частицам:

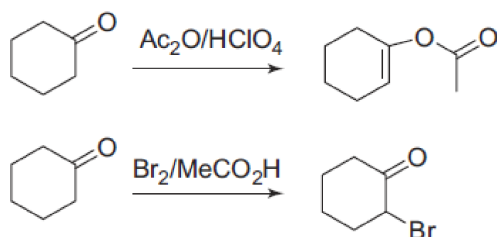
а) фенол $\rightarrow$ фенолят-анион

б) $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{O} \rightarrow \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{OH}^+$

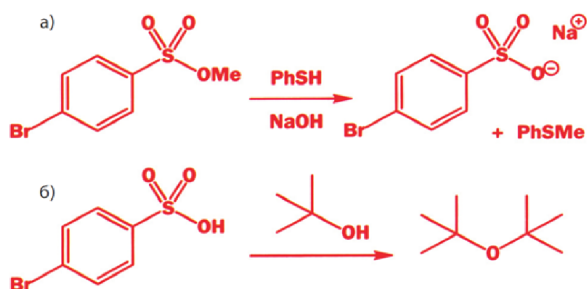
11. В растворе кислоты гидролиз этого карбодиимида имеет $\rho = -0,8$. Какой механизм может это объяснить?



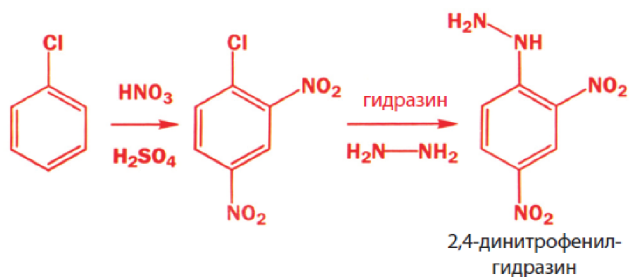
12. Предложите механизмы для следующих реакций и объясните, почему образуются эти продукты.



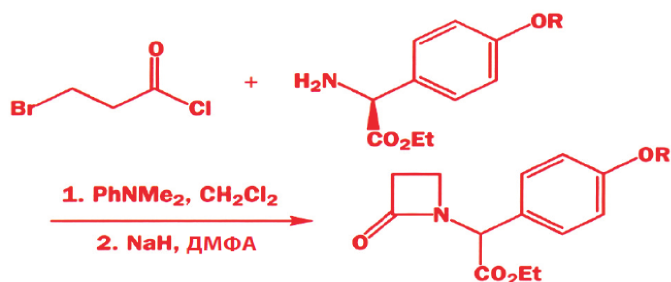
13. Предложите механизмы следующих реакций и прокомментируйте, почему вы выбрали механизм $\text{S}_{\text{N}}1$ или $\text{S}_{\text{N}}2$.



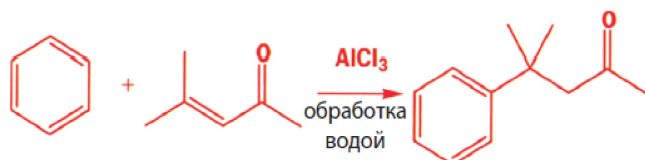
14. Предложите механизм всех стадий синтеза 2,4-динитрофенилгидразина.



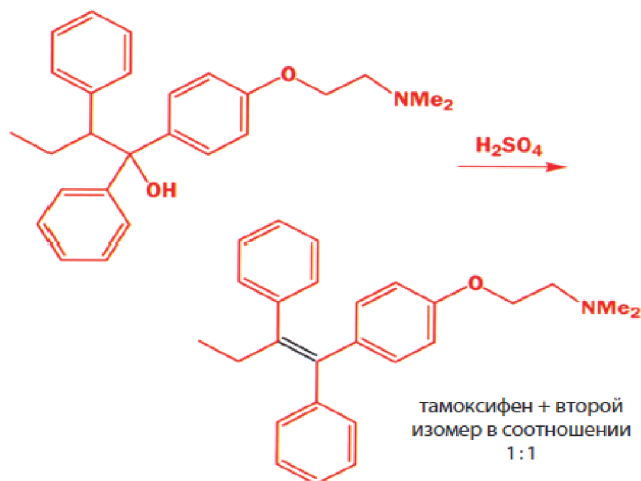
15. Напишите механизмы приведенных ниже реакций и укажите стереохимию образующегося продукта.



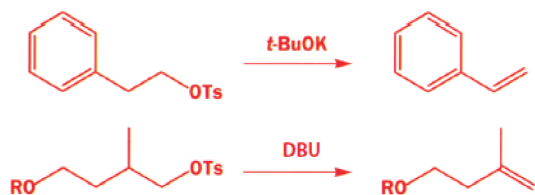
16. Предложите механизм следующей реакции



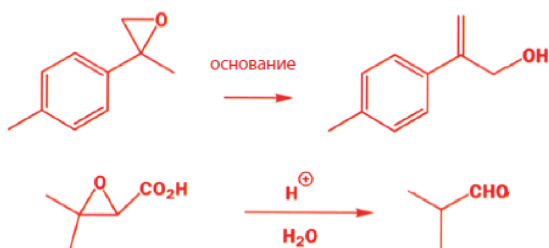
17. Напишите механизм реакции элиминирования, приводящей к тамоксифену, и объясните, почему образуется смесь *цис*- и *транс*-алкенов



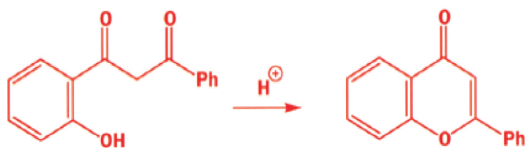
18. Напишите механизмы для этих реакций.



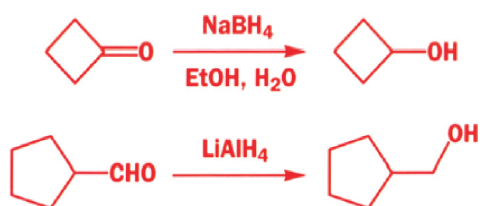
19. Напишите механизмы реакций элиминирования для следующих двух эпексидов:



20. Почему реакция элиминирования более предпочтительна, чем образование полуацетала, при катализируемой кислотой циклизации данного кетона?



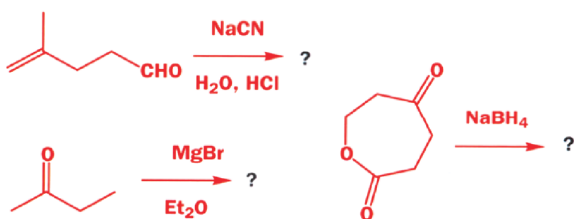
21. Напишите механизмы следующих реакций



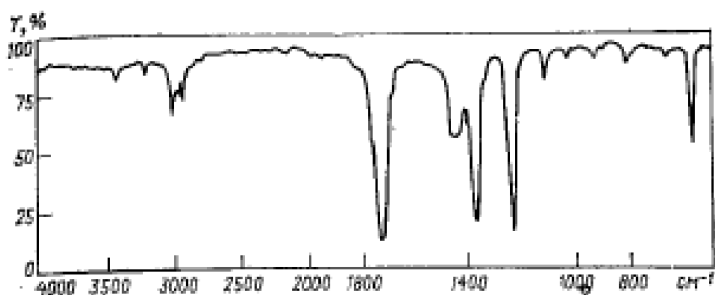
22. Ниже показан один из способов синтеза циангидрина. Предложите детальный механизм этого процесса.



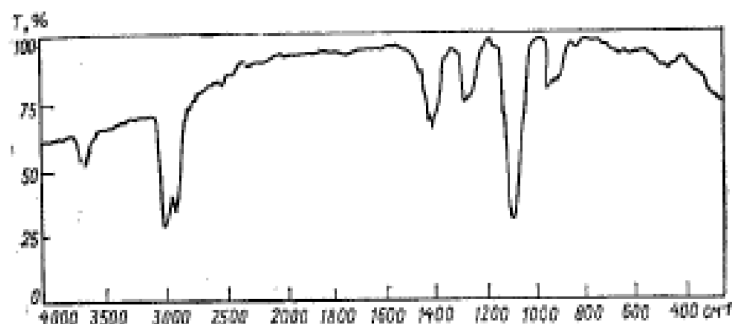
23. Какие продукты должны образовываться в приведенных ниже реакциях? В каждом случае предложите механизм, подтверждающий ваши предположения.



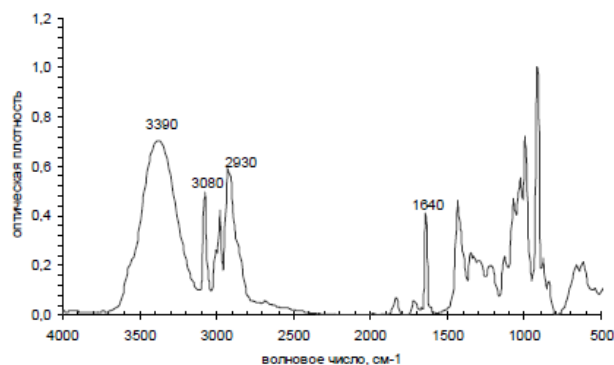
24. Какую структуру имеет соединение C_3H_6O , ИК-спектр которого показан на рис.



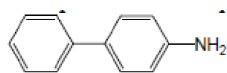
25. Определите структуру соединения C_2H_6O , ИК-спектр которого приведен на рис.



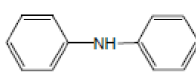
26. Сопоставьте спектр $C_7H_{12}O$



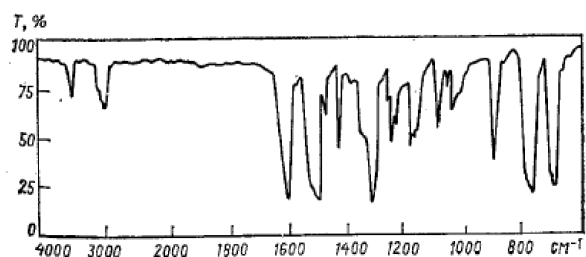
27. Какому из соединений – А или Б принадлежит изображенный на рисунке спектр?



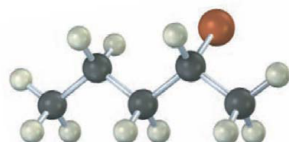
(А)



(Б)



28. Следующий алкилгалогенид может быть получен путем добавления HBr к двум различным алкенам. Нарисуйте структуры обоих.



ЛИТЕРАТУРА

1. Greene T. W. et al. Protective groups in organic synthesis. – Wiley, 1999.
2. МакОми Д. Защитные группы в органической химии //М: Мир. – 1976. – С. 8.