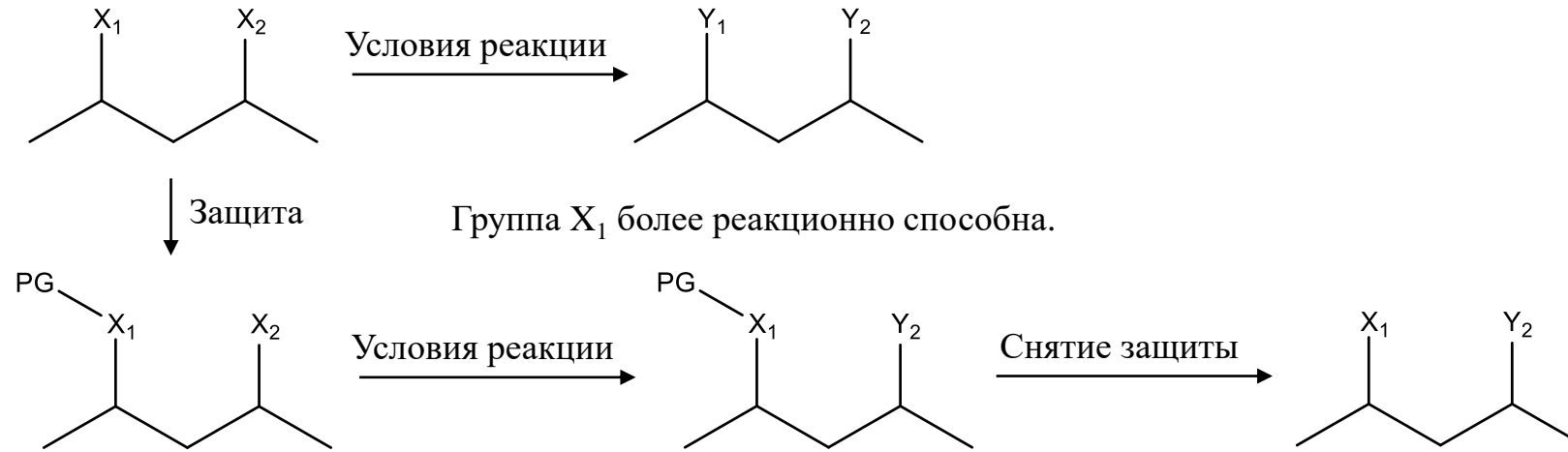


Защитные группы

Козлов Максим Игоревич

Москва, 2020

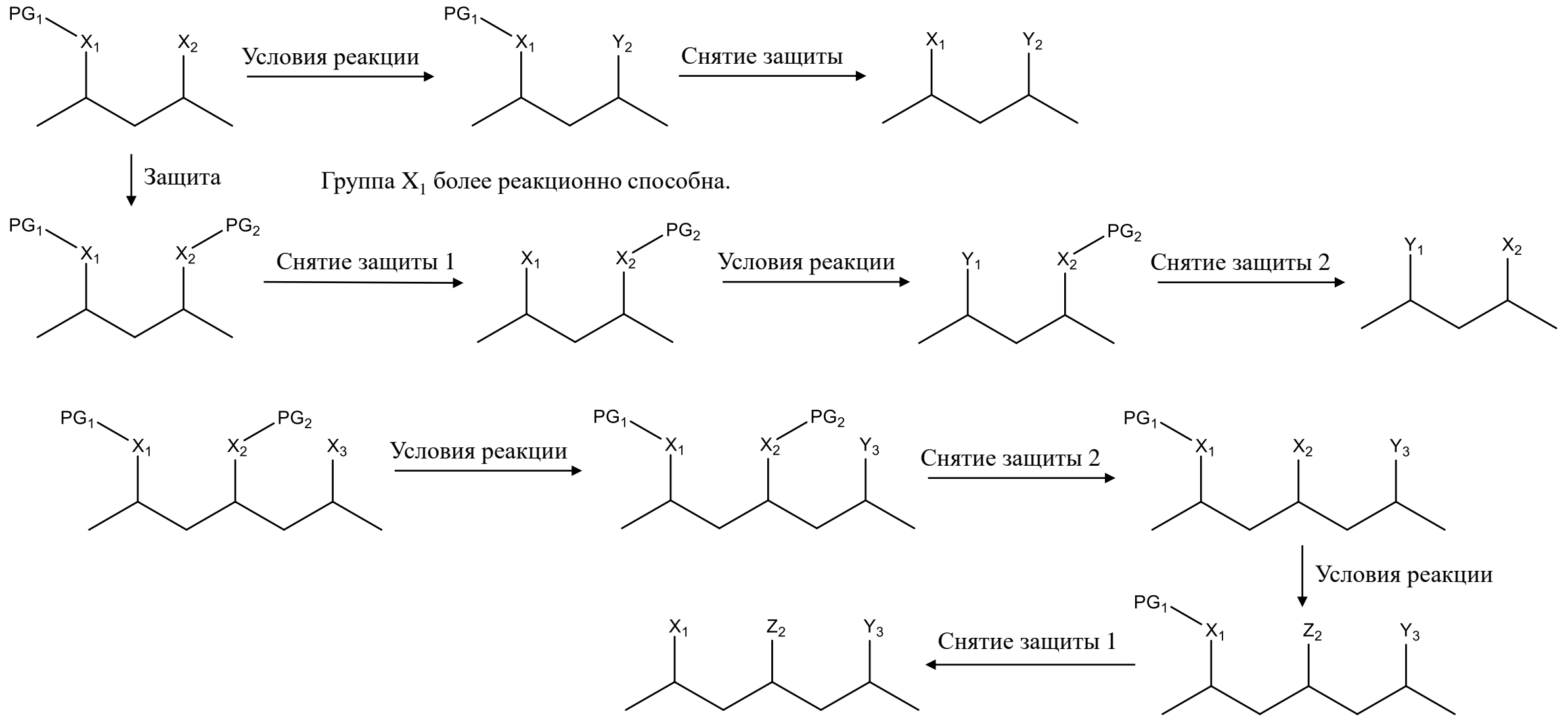
Защитные группы



Требования к защитным группам (PG):

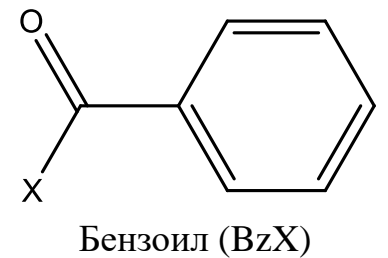
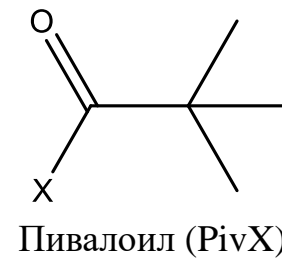
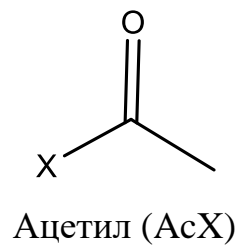
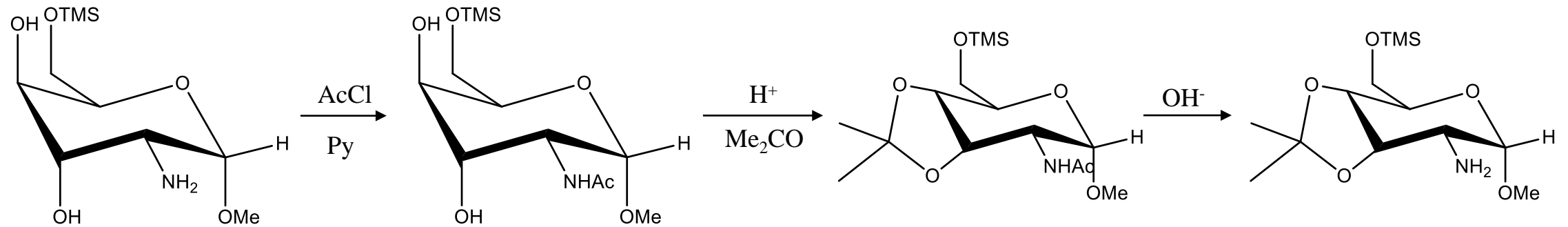
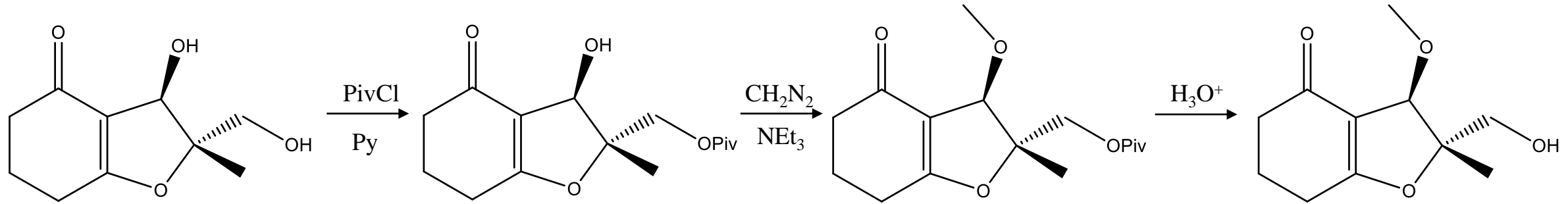
- Защитная группа должна количественно и селективно соединяться с требуемой функциональной группой полифункциональной молекулы;
- Должна быть устойчива в условиях, необходимых для превращения других частей молекулы, оставляя защищаемую группу дезактивированной;
- Должна удаляться в мягких условиях, как только действие защиты более не требуется.

Ортогональные защитные группы



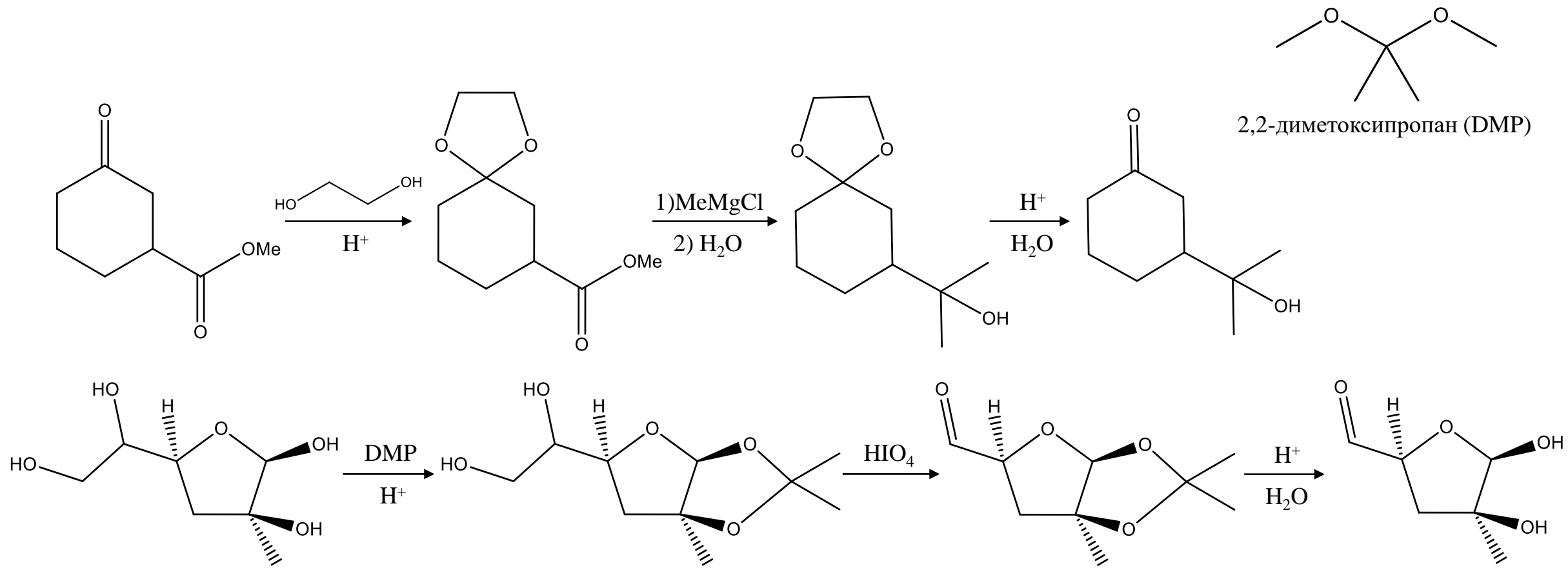
Ортогональными называют такие защитные группы, которые удаляются в разных условиях.

Сложноэфирные и амидные защитные группы



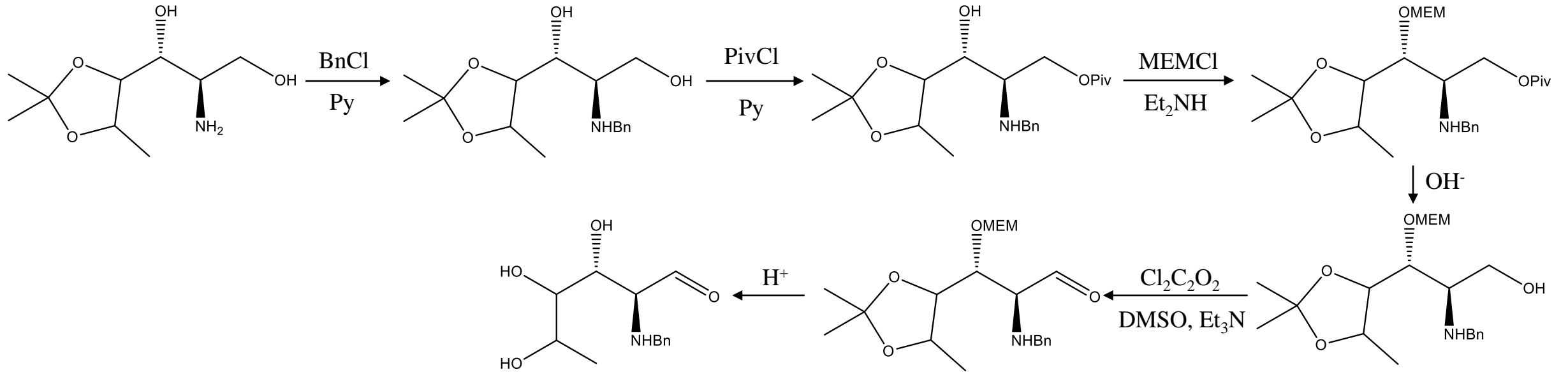
Защитные группы удаляются щелочным или кислотным гидролизом. Устойчивость снижается в ряду: Piv > Bz > Ac.

Ацетальная защита

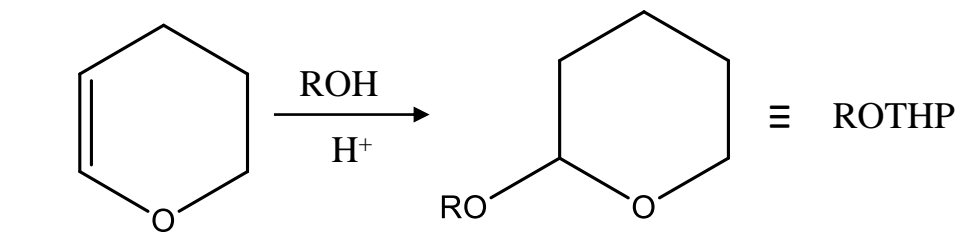


Ацетальная защита удаляется действием кислоты. Для смещения равновесия можно добавлять другой кетон, который будет забирать защиту.

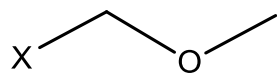
Ацетальная защита спиртов



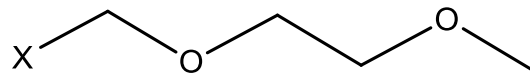
Ацетальная защита удаляется действием кислоты.



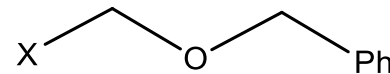
Для установки MOM, MEM и BOM используют соответствующие хлориды и основание. Для установки THP используют электрофильное присоединение к дигидропирану.



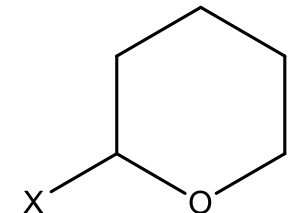
Метоксиметил (MOMX)



2-метоксиэтоксиметил (MEMX)

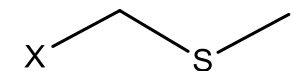
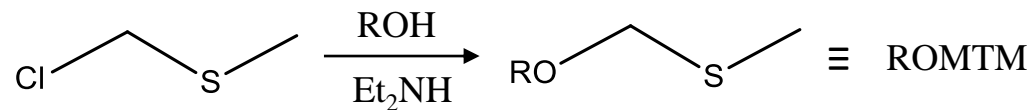
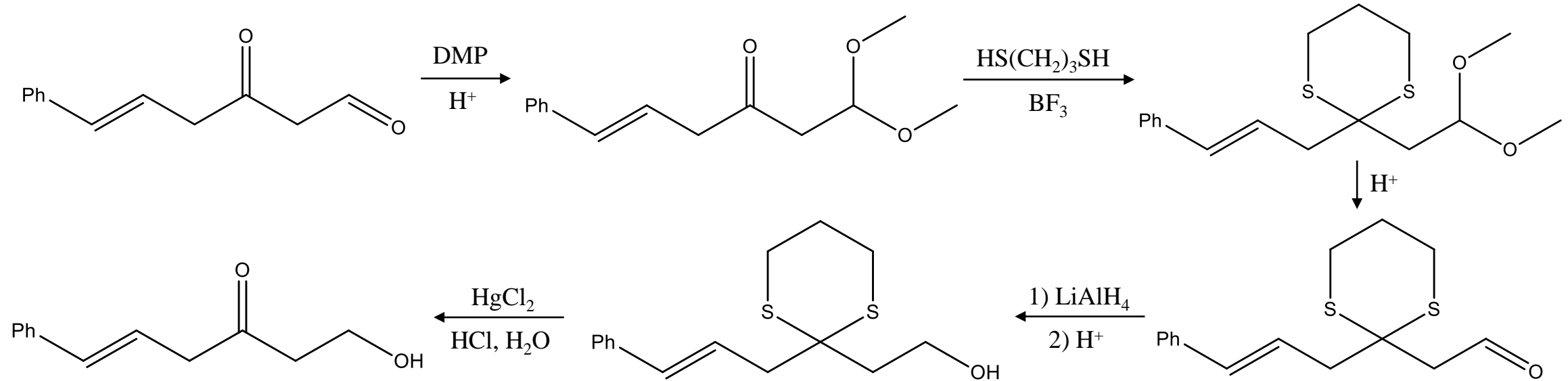


Бензилоксиметил (BOMX)



Тетрагидропиранозил (THPX)

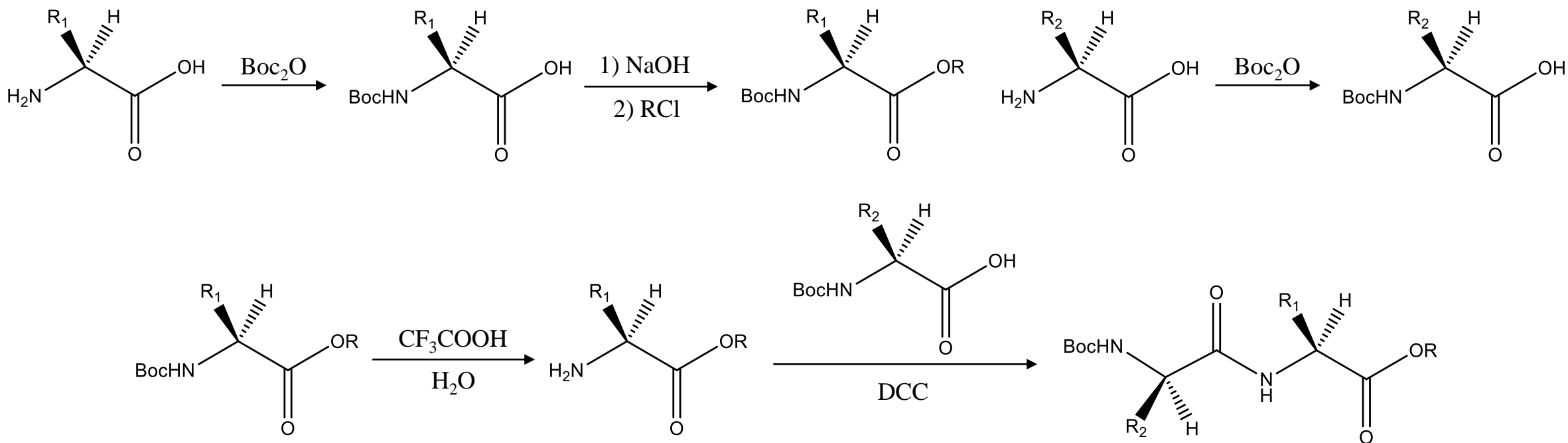
Тиоацетальная защита



Метилтиометил (MTMX)

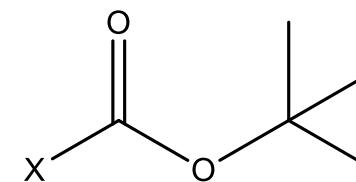
Тиоацетальная защита удаляется действием ионов тяжёлых металлов, иногда действием сильных кислот.

Вос-защита



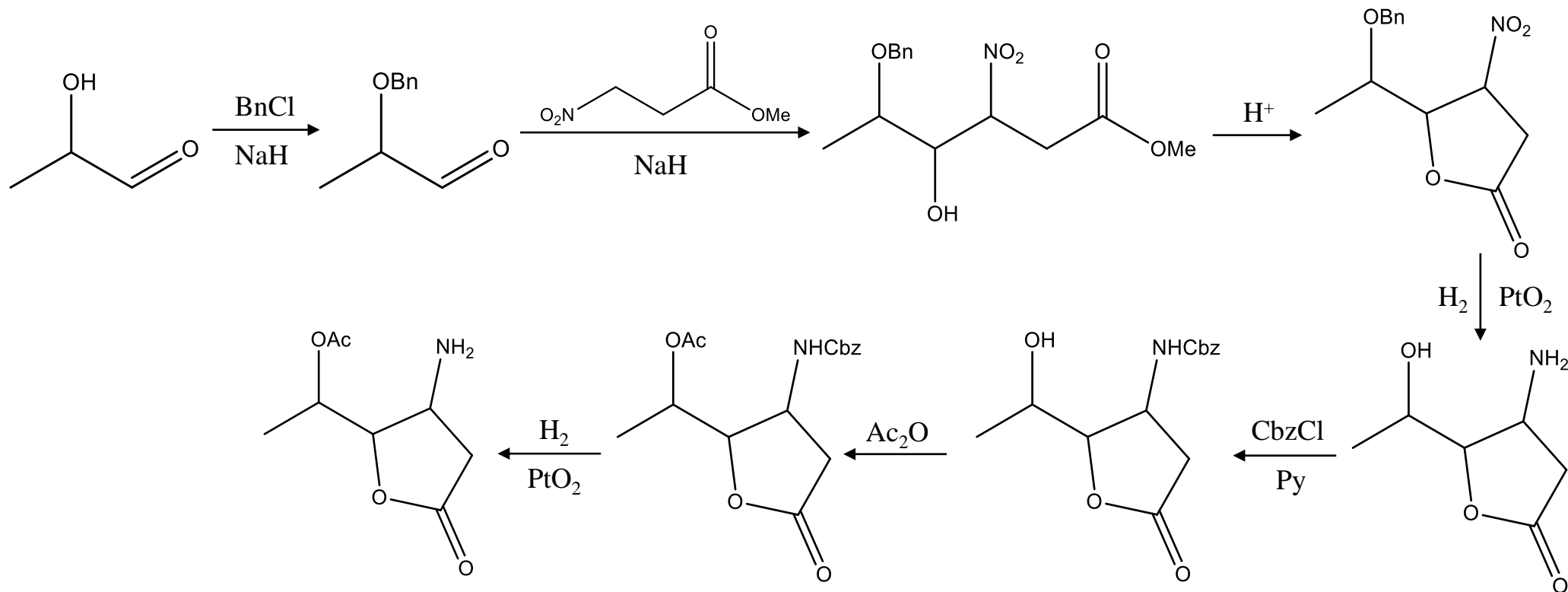
Пептидный синтез

Вос-защита снимается действием сильных кислот, иногда – действием кремнийорганических соединений (TMSI)

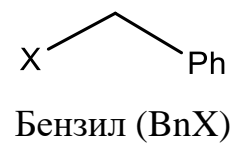


Трет-бутоксикарбонил (BocX)

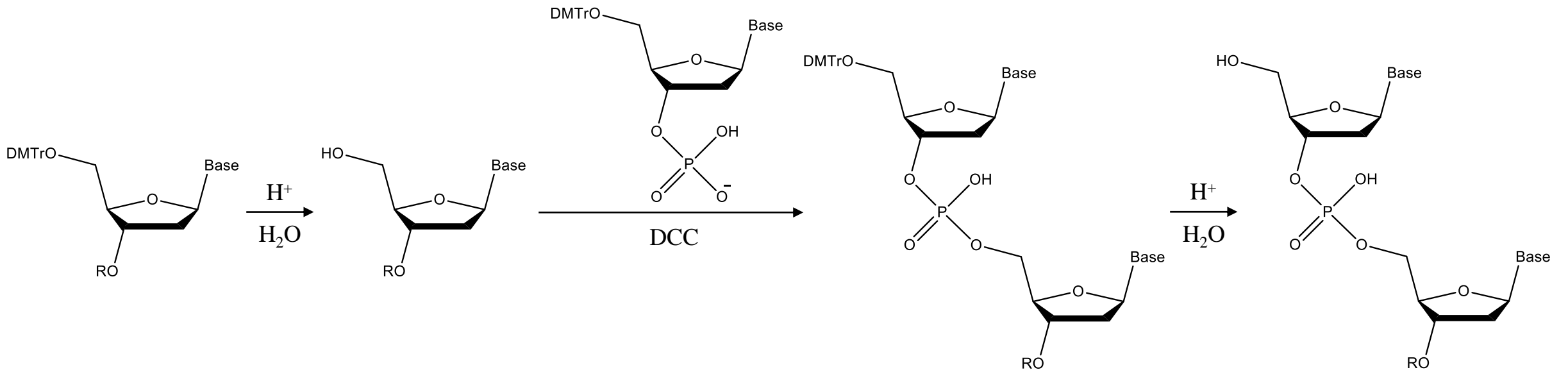
Бензильная защита



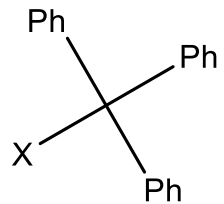
Бензильная защита удаляется гидрогенолизом, Cbz не устойчив к действию кислот и TMSI.



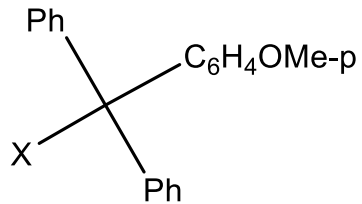
Тритильная защита



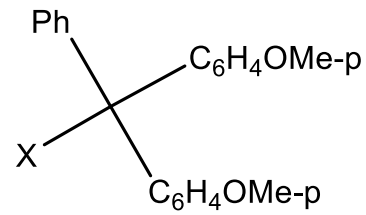
Олигонуклеотидный синтез



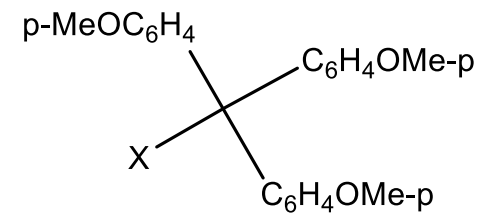
Тритил (TrX)



Моно-метокситритил (MMTrX)



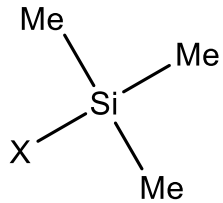
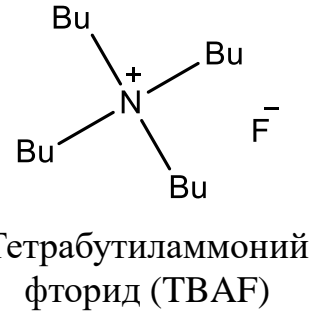
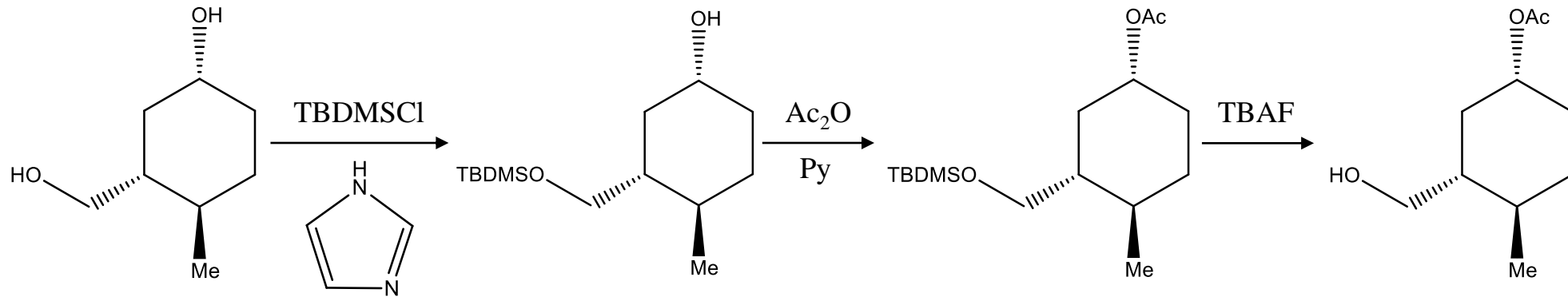
Ди-метокситритил (DMTrX)



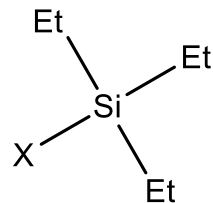
Три-метокситритил (TMTrX)

Тритильная защита специфична для первичных спиртов, удаляется действием кислот.

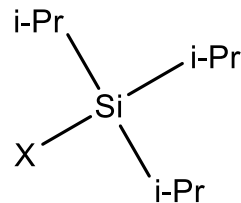
Силиловая защита



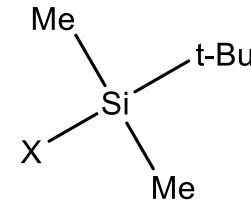
Триметилсилил (TMSX)



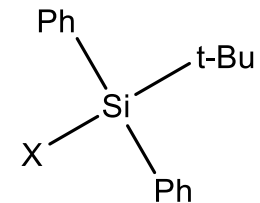
Триэтилсилил (TESX)



Триизопропилсилил (TIPSX)



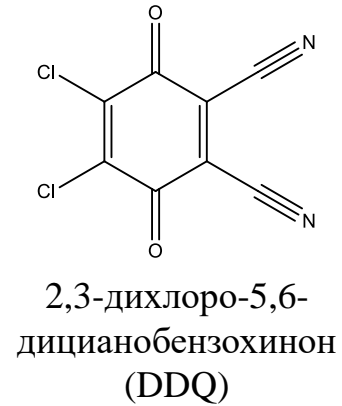
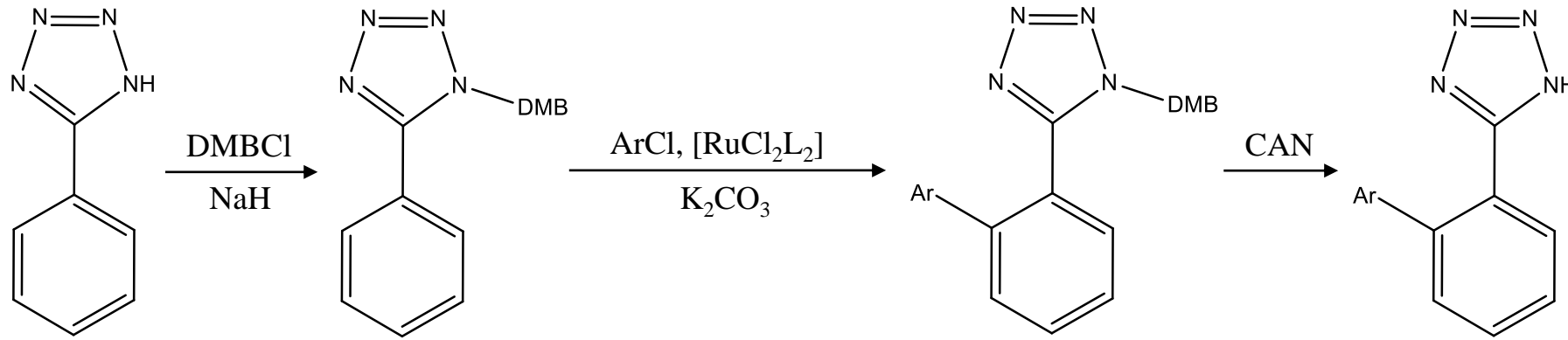
Третбутилдиметилсилил (TBDMSX)



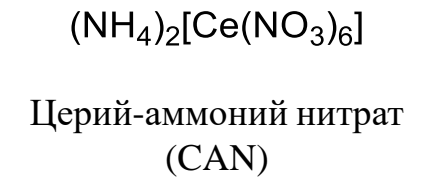
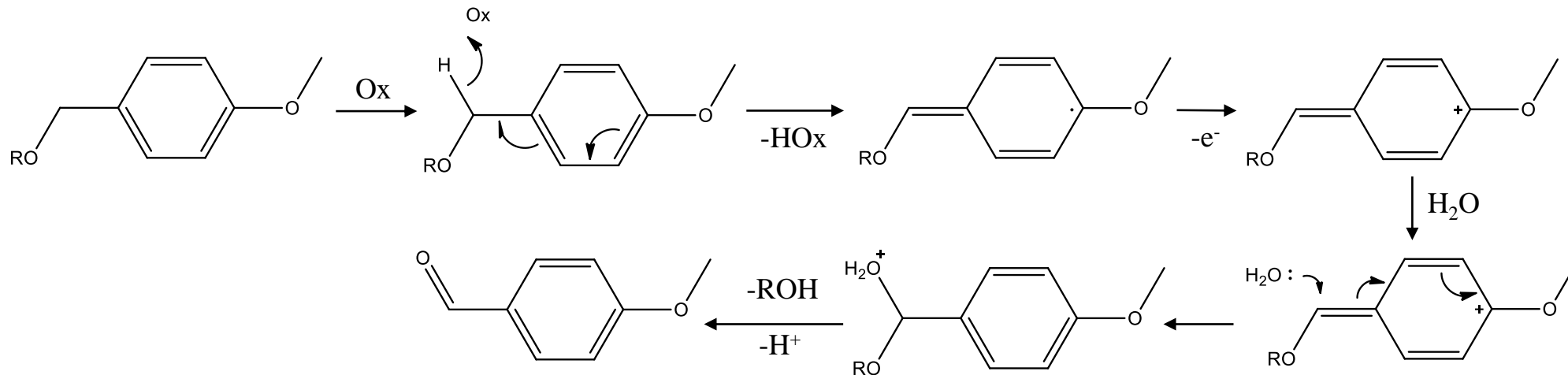
Третбутилдифенилсилил (TBDPSX)

Силиловые защитные группы снимаются действием фторид-иона, также TMS, TES, TIPS можно удалить действием разбавленных кислот, TBDMS – действием сильной кислоты, TBDPS к действию кислот устойчив. Устойчивость защитных групп уменьшается в ряду: TBDPS > TBDMS > TIPS > TES > TMS.

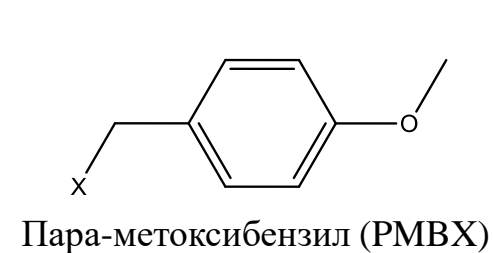
Метоксибензильная защита



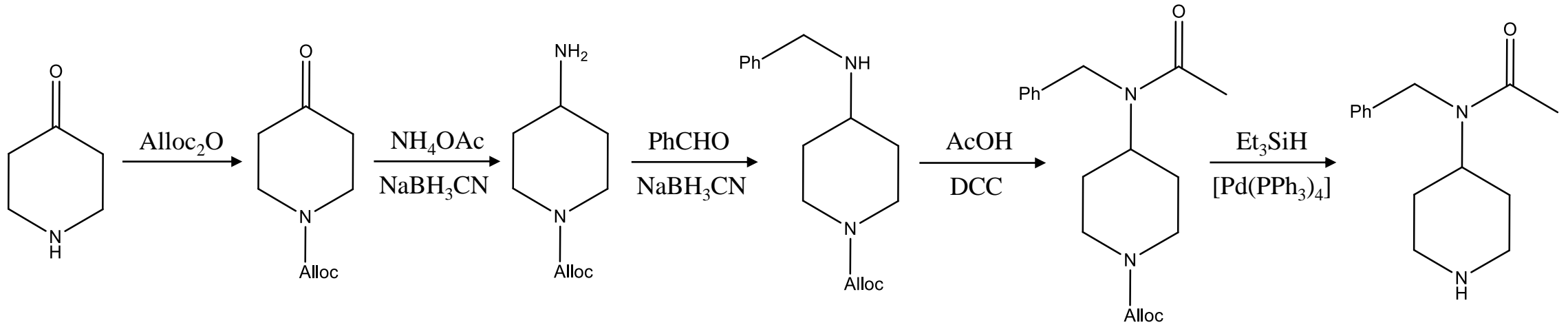
Механизм снятия защиты



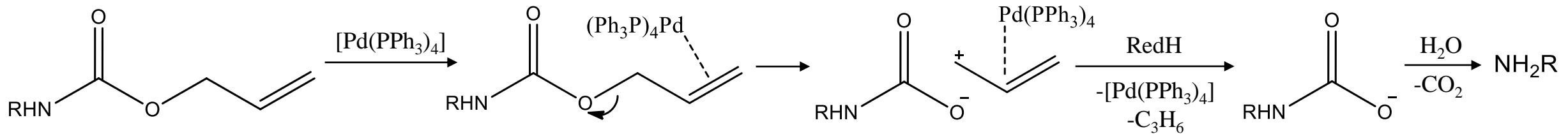
Метоксибензильная защита удаляется действием окислителей (DDQ, CAN) или гидронолизом. Чем больше донорных заместителей, тем легче протекает окисление.



Аллоц-защита



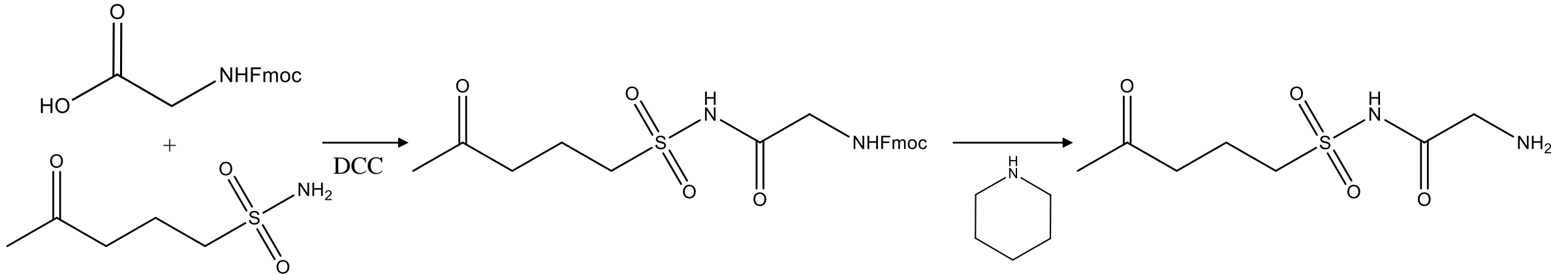
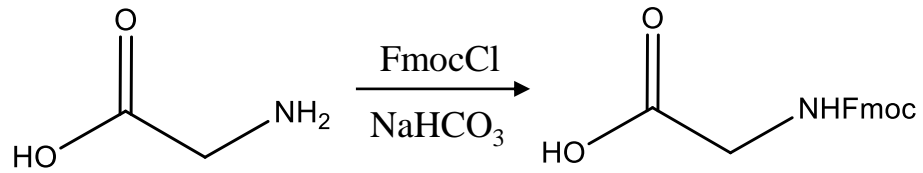
Механизм снятия защиты



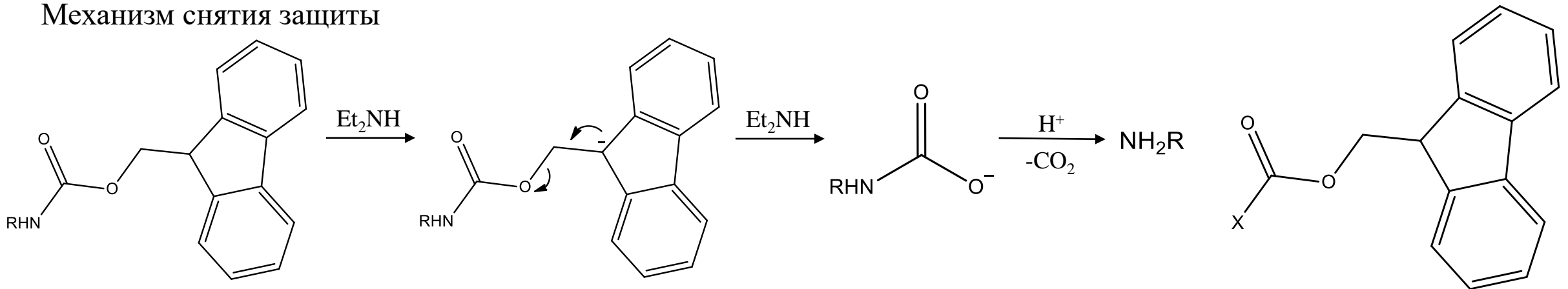
Защита удаляется действием комплексов Pd(0) и восстановителей, например, Et_3SiH , Bu_3SnH , HCOOH , $\text{Me}_2\text{NH}\cdot\text{BH}_3$.



Fmoc-защита



Механизм снятия защиты



Защита удаляется действием слабых оснований.

9-флуоренилметилоксикарбонил (FmocX)