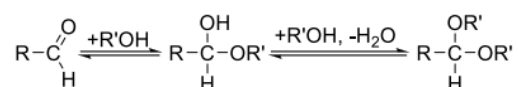


Задача 11-5

В современном органическом синтезе крайне активно используются разнообразные защитные группы. Зачастую химикам необходимо провести реакцию с определённой функциональной группой, однако при этом в исходном веществе присутствуют другие группы, которые также будут реагировать в этих условиях. Чтобы избежать этого, эти группы «защищают», превращая в какие-то другие группы, которые будут устойчивы в условиях целевой реакции. Далее проводят необходимые реакции, после чего «снимают защиту», превращая защищённые функциональные группы в исходные.

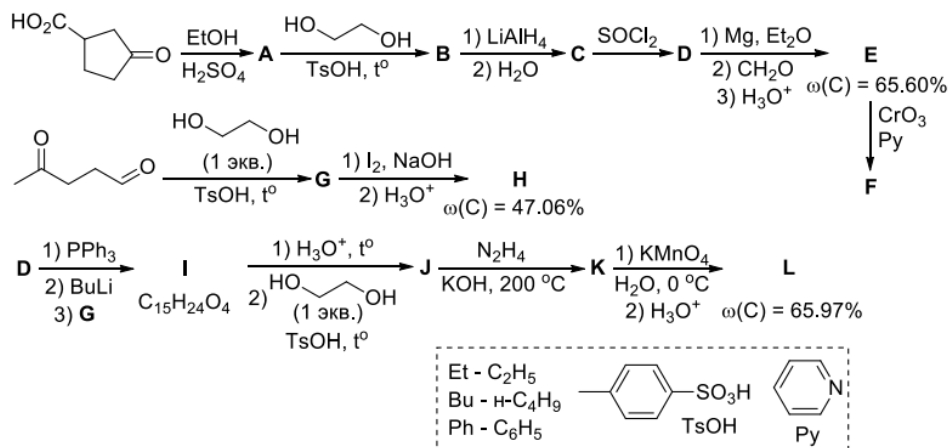
Одной из наиболее распространённых защитных групп является ацетальная группа, которую применяют для защиты альдегидов и кетонов.

Карбонильные соединения обратимо взаимодействуют со спиртами по схеме



Как правило, для проведения такого процесса берут двухатомный спирт этиленгликоль, который реагирует с карбонильными соединениями с образованием устойчивого циклического продукта. Постановку такой защиты проводят в кислой среде при удалении воды (например, используя насадку Дина-Старка или молекулярные сита). Снятие защиты тоже проводят в кислой среде, но при избытке воды.

На представленной ниже схеме превращений продемонстрировано использование этиленгликоля в качестве защитной группы.



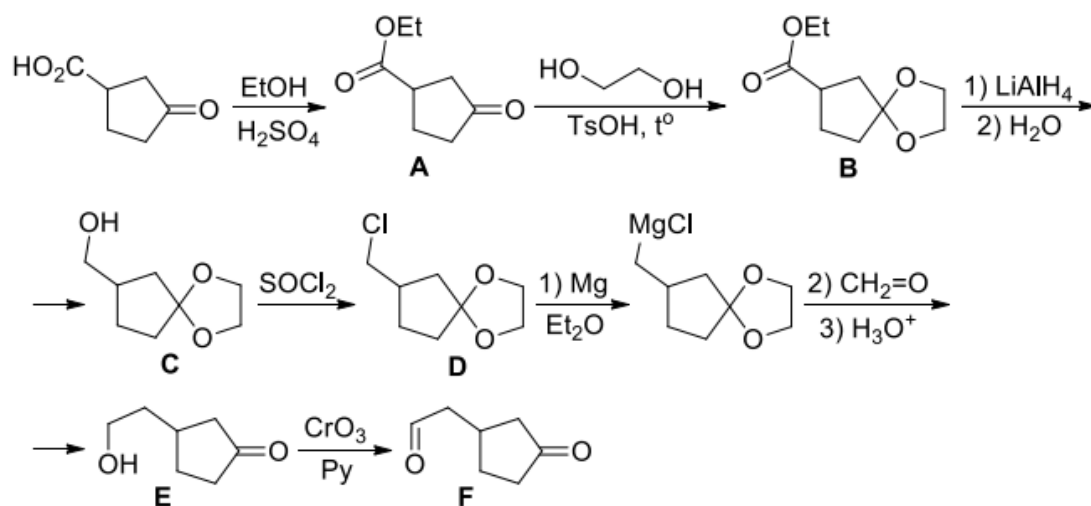
1. Напишите структурные формулы соединений **A** – **L** (без учёта пространственной изомерии). Дополнительно известно, что в процессе превращения **G** в **H** образуется осадок жёлтого цвета.

2. Соединение **L** может существовать в виде трёх таутомерных форм (без учёта пространственной изомерии): одной открытоцепной и двух циклических. Одну из этих форм Вы уже нарисовали в ответе на предыдущий вопрос. Приведите структурные формулы двух других таутомерных форм.

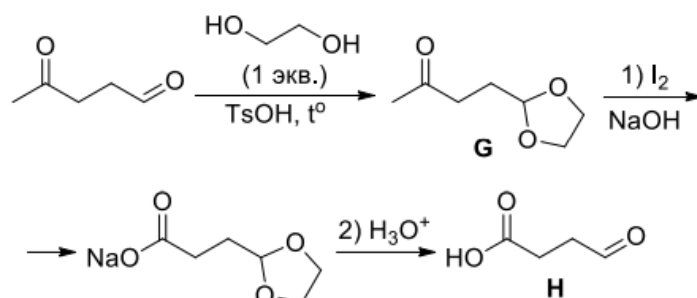
3. Схематично нарисуйте насадку Дина-Старка и объясните принцип её применения. Что такое молекулярные сита и для чего они используются?

Решение задачи 11-5 (авторы: Прасолов П. В., Чумерин Д. С.)

1. Первая стадия цепочки является стандартной реакцией этерификации, протекающей по карбоксильной группе. Далее полученный кетон **A** реагирует с этиленгликолем в присутствии сильной кислоты TsOH, что соответствует стадии постановки защитной группы. Схема этой реакции приведена в условии задачи на примере моноатомного спирта; в случае двухатомного спирта процесс будет идти точно так же, только реагировать будут две OH группы одной и той же молекулы этиленгликоля, что приведёт к образованию циклического продукта **B**. Далее алюмогидрид лития восстанавливает сложноэфирную группу до первичной гидроксильной группы. Используемая на этой стадии обработка реакционной смеси водой не приводит к снятию защитной группы, поскольку далее в схеме превращений происходит получение реактива Гриньяра, не совместимого с незащищённой карбонильной группой. Далее под действием тионилхлорида проходит замещение гидроксогруппы на атом хлора. Полученный алкилхлорид **D** на следующей стадии превращают в реактив Гриньяра, присоединение которого к связи C=O формальдегида даёт (после обработки реакционной смеси водным раствором кислоты) спирт **E**. Кислотный гидролиз также приводит к расщеплению циклического ацетала (снятию защитной группы), что следует из приведённой в условии массовой доли углерода в **E**. На последней стадии спиртовая группа окисляется в альдегидную при действии реагента Саретта-Коллинза (комплекса CrO_3 с пиридином). Таким образом, в данной схеме использование защитной группы предотвратило восстановление карбонильной группы алюмогидридом лития и позволило получить реактив Гриньяра.

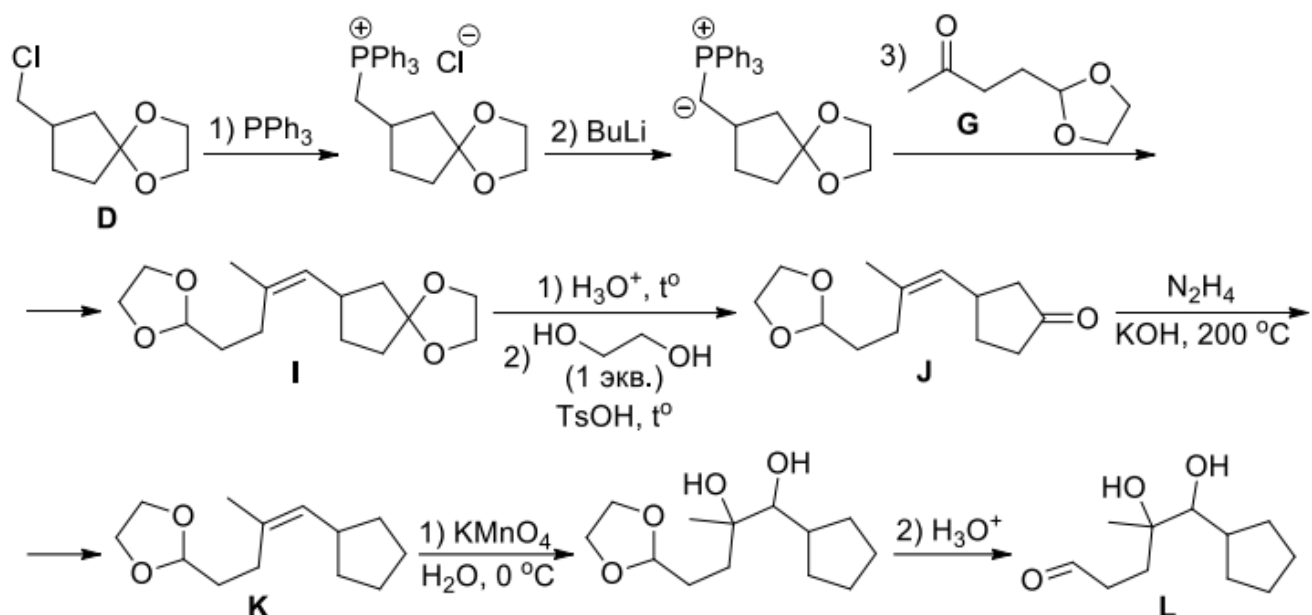


Во второй схеме 4-оксопентаналь вводят в реакцию с 1 эквивалентом этиленгликоля в присутствии кислоты. Известно, что альдегидная группа вступает в реакцию с нуклеофилами быстрее оксогруппы, поскольку электронодонорные алкильные заместители понижают частичный положительный заряд на электрофильном атоме углерода при связи C=O. Также то, что в реакцию вступает именно альдегидная группа, можно определить по визуальному признаку следующей стадии. При взаимодействии с щелочным раствором иода метилкетон превращается в карбоксилат, и выделяется осадок жёлтого цвета CHI_3 (иодоформная реакция). Так как иодоформная проба является качественной реакцией именно на метилкетоны, то защите подвергалась альдегидная группа. Обработка водным раствором кислоты после проведения иодоформной реакции приводит одновременно к гидролизу защитной группы и к нейтрализации карбоксилата, давая 4-оксобутановую кислоту **Н**. Структура продукта подтверждается заданным в условии массовым содержанием углерода.

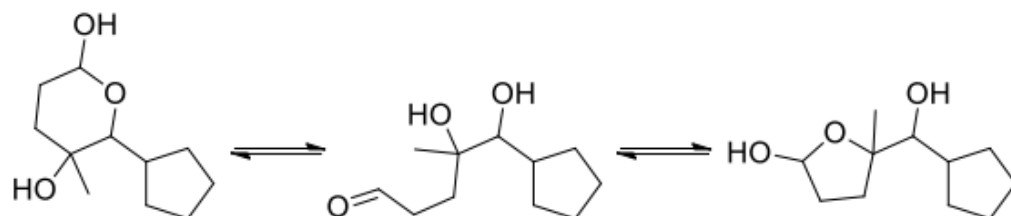


Последовательность превращения **D** в **I** является реакцией Виттига. Вначале трифенилфосфин нуклеофильно замещает атом хлора с образованием фосфониевой соли. Депротонирование этой соли бутиллитием даёт илид фосфора, который взаимодействует с кетоном **G** с образованием алкена **I**. О том, что продуктом реакции является алкен, также можно догадаться исходя из брутто-формулы **I**. Далее следуют стадии снятия и постановки защитной группы (фактически снятие защиты с кетогруппы). Затем карбонильную группу в полученном кетоне **J** восстанавливают в метиленовую группу (по Кижнеру-Вольфу). Далее связь C=C окисляют по реакции Вагнера в вицинальный диол. Последующее снятие защитной группы даёт конечный

продукт **L**, структуру которого также можно подтвердить по заданному в условии содержанию углерода. Таким образом, в данной схеме использование защитной группы предотвратило окисление альдегидной группы в условиях иодоформной реакции и реакции Вагнера, её взаимодействие с илидом фосфора по реакции Виттига, её восстановление по Кижнеру-Вольфу, а также присоединение бутиллития к карбонильной группе.



2. В открытоцепной форме соединения **L** присутствуют две гидроксильные группы и альдегидная группа. Каждая из OH -групп может взаимодействовать с альдегидной группой с образованием циклического полуацетала с пяти- или шестичленным циклом, в зависимости от того, какая из групп вступает в реакцию. Данный процесс аналогичен образованию циклических таутомерных форм для углеводов.



3. На рисунке справа представлена схема установки для проведения реакции с насадкой Дина-Старка. Выделяющаяся в результате реакции вода испаряется из колбы, и пары поступают в остальную часть установки. Внутри обратного холодильника пары воды конденсируются из-за охлаждения рубашки холодильника постоянным потоком холодной воды, а затем стекают вниз в насадку Дина-Старка. Таким образом, вода эффективно удаляется из реакционной смеси. Часто насадка Дина-Старка



снабжена краном в нижней части, через который можно время от времени сливать накапливающуюся воду, избегая переполнения насадки.

Молекулярные сита – это кристаллические алюмосиликаты с порами определённого и однородного размера. В эти поры могут заходить и адсорбироваться малые молекулы, например, H_2O , NH_3 , CO_2 , SO_2 , H_2S , C_2H_4 и др., при этом более крупные молекулы в эти поры не проходят. Таким образом, молекулярные сита можно использовать в качестве осушителей и адсорбентов.

Система оценивания:

| | | |
|---------------|---|------------------|
| 1. | Структурные формулы веществ A – L – по 1 баллу <i>Стереоизомерия в соединениях I – L не оценивается. Для соединения L оценивается любая из трёх таутомерных структур.</i> | 12 баллов |
| 2. | Структуры таутомеров L – по 0.5 балла <i>Оцениваются структуры двух таутомеров, отличных от структуры, приведённой в ответе на предыдущий вопрос.</i> | 1 балл |
| 3. | Рисунок и применение насадки Дина-Старка – 1 балл Природа и применение молекулярных сит – 1 балл | 2 балла |
| ИТОГО: | | 15 баллов |