

方法与技巧

基团保护及其在有机合成中的作用

山东省菏泽市第三中学 274028 张雷

有机合成是高考试题的重要题型,在解答有机合成题时,经常会遇到这样的问题:对于含有多个官能团的化合物,除特定位置或基团发生预期反应外,还常常导致其它位点或基团发生变化。为防止这种情况的发生,将不希望参与反应的一些位点或活性基团如碳碳双键、羟基、羰基、氨基等加以保护,待反应完毕后,再使其恢复为原来的基团,从而达到使其中某一位点或基团发生反

应时,其他位点或基团不发生反应的效果,这就是有机合成中的基团保护。基团保护在有机合成中应用甚广,本文以高考试题为例对中学阶段常见位点和基团保护阐明如下:

一、碳碳双键的保护

例1 (上海市高考题,节选)以石油裂解气为原料,通过一系列化学反应可得到重要的化工产品增塑剂G(见图1)。

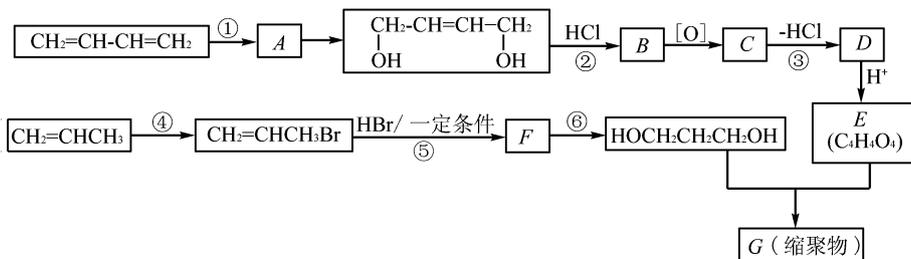


图1

请完成下列各题:

(3) 反应②③的目的是: _____。

分析 反应步骤 B→C 是氧化处理,如果没有反应②,CH₂(OH)-CH=CH-CH₂-OH 中的碳碳双键可能被氧化而发生链的断裂,所以氧化反应前,必须先将碳碳双键保护,因此反应②③的目的是保护 A 中的碳碳双键不被氧化。

点评 由于碳碳双键易被 KMnO₄ 等氧化剂氧化,因此在有机合成中,常采用先与卤化氢加成将其保护,再通过消去反应将碳碳双键还原,以达到保护碳碳双键的作用。

二、羟基的保护

例2 (江苏省高考题,节选)香豆素是广泛存在于植物中的一类芳香族化合物,大多具有光敏性,有的还具有抗菌和消炎作用。它的核心结构是芳香内酯 A,其分子式为 C₉H₆O₂。该芳香内酯 A 经图2所示步骤转变为水杨酸和乙二酸。

提示:

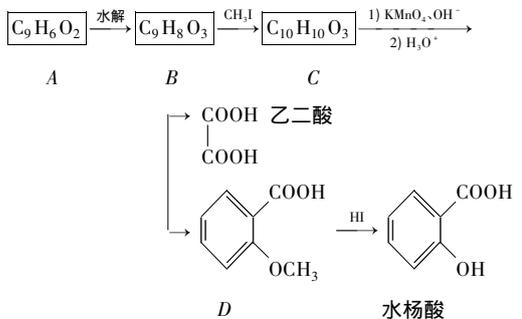
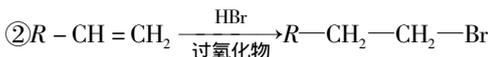


图2



请回答下列问题:

(3) 在上述转化过程中,反应步骤 B→C 的目的是_____。

分析 已知 A 为芳香内酯,水解产物 B 的结构中必含有苯环、羟基和羧基,再由乙二酸和 D 的结构简式,结合提示①可推知 B 的结构,由于 B 中碳碳双键,在氧化处理的过程中,(酚)羟基也会被氧化,因此本题反应步骤 B→C 的目的是保

护(酚)羟基。

点评 由于(酚)羟基的活性氢易发生氧化,因此在有机合成需要进行氧化处理时,必须先将其保护,通常采用成醚或成酯的方法加以保护,前者在酸催化下去保护,后者用碱水解法去保护,以达到保护羟基的作用。

三、羰基(或醛基)的保护

例3 (2016年天津市高考题,节选)反-2-己烯醛(D)是一种重要的合成香料,图3合成路线是制备D的方法之一。根据该合成路线回答下列问题:

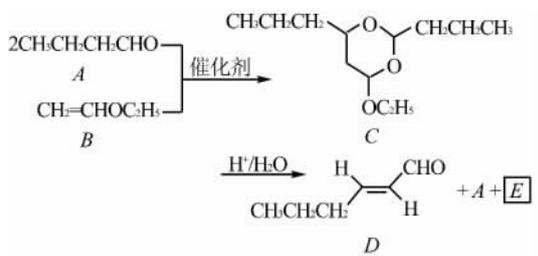
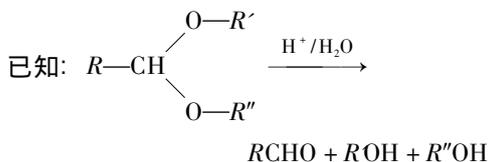


图3



(5)以D为主要原料制备己醛(目标化合物),图4中将合成路线的后半部分补充完整。

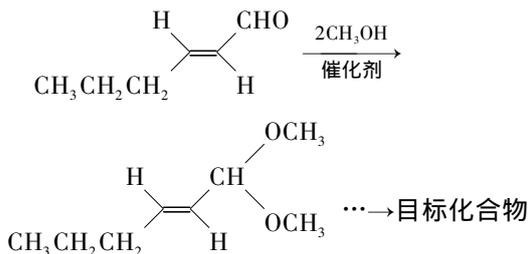


图4

(6)问题(5)的合成路线中第一步反应的目的是_____。

分析 对照目标化合物,需要保护醛基去除碳碳双键,去除碳碳双键需在镍做催化剂的条件下与氢气发生加成反应,加成时醛基也可加氢,因此合成路线中第一步反应的目的是保护醛基。

点评 羰基,特别是醛基是有机化学中最易发生反应的活性基团之一,如果想氢化含有羰基(或醛基)的烯烃,由于催化氢化没有选择性,必

须先保护羰基(或醛基),通过与醇反应生成缩醛或缩酮以达到保护羰基(或醛基)的作用。

四、苯环上位点和氨基的保护

例4 (2017年天津市高考题,节选)2-氨基-3-氯苯甲酸(F)是重要的医药中间体,其制备流程图如图5。

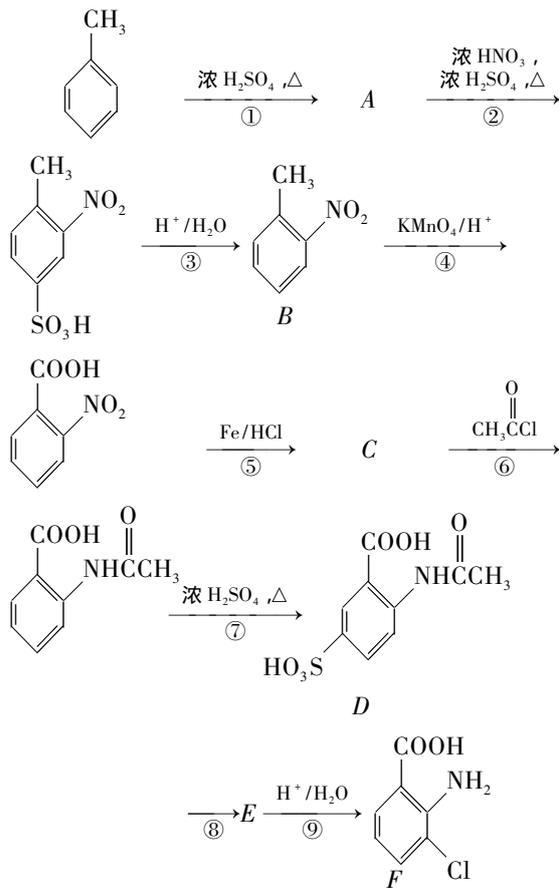
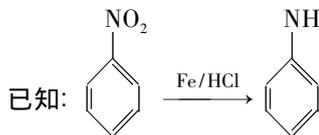


图5



回答下列问题:(4)写出⑥的化学反应方程式:____,该步反应的主要目的是_____。

分析 第⑥步由于氨基易被氧化,通过酰化将氨基加以保护,防止在后续反应被氧化,因此第⑥步反应的主要目的是保护氨基。本题第⑦步反应再次利用磺化占位,避免苯环氯代时生成副产物。

点评 有机合成反应常涉及苯环上氢的取代,由于苯环和取代基的相互影响,有些氢原子易

图像法分析中和反应*

江苏省保应县实验初级中学 225800 杨学君

酸、碱中和反应的变化图像可能有两种情况,一种是将酸溶液加入到碱溶液中,一种是将碱溶液加入到酸溶液中。解答这类图像类习题要善于抓住图像中的“三点一势”,即图像的起点、转折点、终点和变化趋势。从图1和图2中可获得如下信息:

- (1) 随着酸(或碱)溶液的滴入,溶液的pH逐渐减小(或增大);
- (2) *b*点处表示两溶液恰好完全反应;
- (3) 两溶液刚好中和时的附近,溶液的pH变化较快。

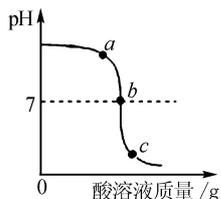


图1

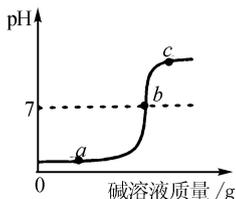


图2

例1 某校化学小组在利用硫酸和氢氧化钾溶液探究酸碱中和反应时,利用数字化传感器测得烧杯中溶液pH的变化图像如图3所示。下列说法正确的是()。

A. 图中*c*点所示溶液呈碱性

B. 图中*a*点所示溶液中,含有的溶质是 K_2SO_4 和 H_2SO_4

C. 该实验是将氢氧化钾溶液逐滴滴入到盛有硫酸的烧杯中

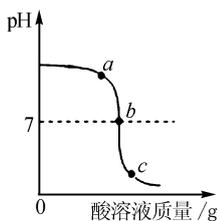


图3

D. 由*b*点到*c*点的变化过程中没有发生化学反应

解析 *c*点时溶液的pH小于7,显酸性,A错误;*a*点时溶液的pH大于7,含有的溶质是 K_2SO_4 和 KOH ,B错误;由图像可知,pH值是开始时大于7逐渐的减小到7然后小于7,说明是把硫酸滴加到氢氧化钾溶液中,C错误;由*b*点到*c*点的变化过程中,是恰好完全反应后继续滴加稀硫酸,变化过程中没有发生化学反应,D正确。答案:D

例2 25℃时,向20.0 mL质量分数为30%的盐酸中滴加氢氧化钠溶液,溶液的pH与所加氢氧化钠溶液的体积如图4所示。下列有关叙述正确的是()。

A. *b*、*d*点对应溶液的pH: $b > d$

B. 所用氢氧化钠溶液的质量分数一定为30%

C. 向*b*点对应的溶液中滴加石蕊溶液,溶液呈无色

D. *d*点对应的溶液中溶质是 $NaCl$ 和 $NaOH$

解析 由图可知*b*点所示溶液的pH < 7,*d*点溶液所示的pH > 7,所以*b*、*d*点对应溶液的pH: $b < d$,A错误;由化学方程式可知:



36.5 40

由于题干中没有提及两种溶液的密度,所以无法确定所需氢氧化钠溶液的溶质质量分数,B

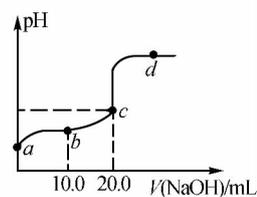


图4

►于发生取代,而在有机合成时,常遇到限定位置的取代,比如本题第②步需要邻位硝基甲苯,硝化时对位也易于取代,因此在反应之前,就需要选择合适的试剂和反应加以占位,以达到特定位置的保护的作用。本题还涉及到氨基的保护,由于氨基具有还原性易被氧化,这了防止在后续反应中被氧化,常采用将其酰化加以保护以达到保护氨基的作用。

如上分析,基团保护在有机合成中作用,一是为了暂时致钝某个基团,提高反应的选择性,二是利用保护基与基团作用后,使某一位置钝化(占位)或活化(定位),实现区域的选择性,对反应起定向的作用。总之,有机合成中的基团保护是提高反应选择性的一种重要策略,也是有机合成问题中设计合成路线的重要技术。

(收稿日期:2017-06-18)