

## Schutzgruppen in der organischen Chemie

**Definition:** Eine Schutzgruppe macht eine bestimmte funktionelle Gruppe gegenüber Reagenzien und Bedingungen unreaktiv, durch die sie normalerweise umgewandelt werden würde. Dabei kann an anderer Stelle im Molekül eine Reaktion durchgeführt werden.

### Anforderungen:

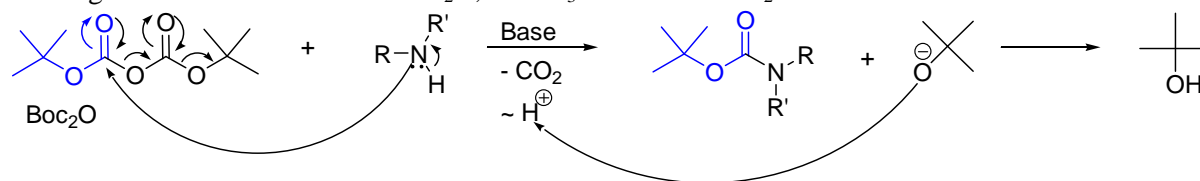
- Leicht einführbar mit bestimmter Selektivität für eine funktionelle Gruppe
- Müssen nachfolgenden Reaktionsbedingungen, Aufarbeitungs- und Reinigungsmethoden standhalten
- Leicht abspaltbar und andere Gruppen dabei nicht beeinflussen

### Amine

- a) *t*-Butyloxycarbonylgruppe (Boc)

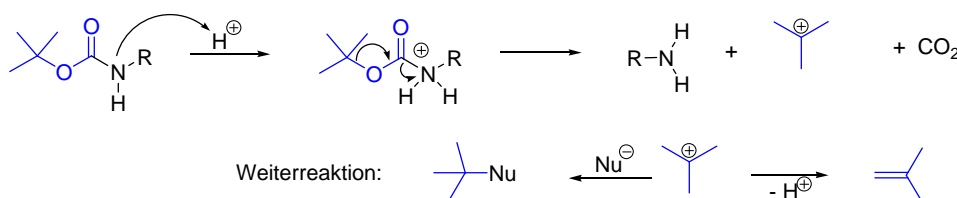
wichtigste Schutzgruppe für die Amine

Bildung: basische mit  $\text{Boc}_2\text{O}$ ,  $\text{Boc-N}_3$  oder  $\text{Boc-ONH}_2$



Stabil gegen: kat. Hydrierung, Reduktion / Oxidation, Basische, nucleophile Reagenzien

Spaltung: sauer mit Trifluoressigsäure oder HBr oder Neutral mit TMS-I

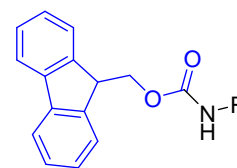


- b) 9-Fluorenylmethoxycarbonyl (Fmoc)

Bildung: basische mit  $\text{FmocOSu}$ ,  $\text{Fmoc-Cl}$  oder  $\text{Fmoc-N}_3$

Stabil gegen: Säuren

Spaltung: Stickstoffbasen (z.B. Piperidin)

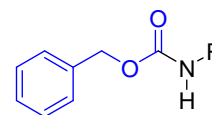


- c) Benzyloxycarbonyl (Cbz/Z) (alt: Carbobenzoxy)

Bildung: basisch

Stabil gegen: Basen, Oxidation

Spaltung: Säuren, Hydrierung, Reduktion mit Metallen

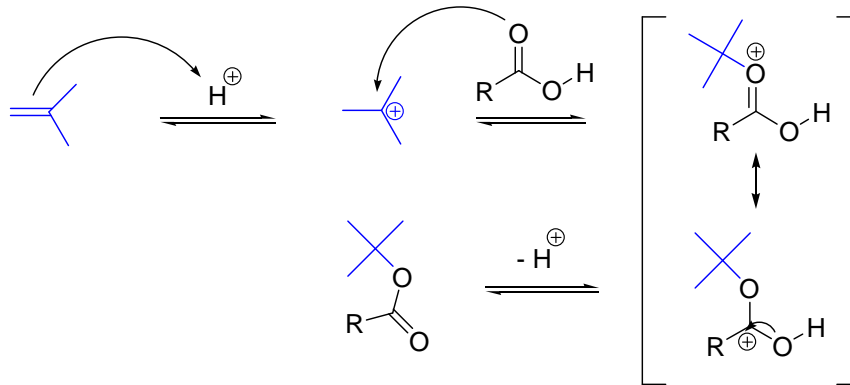


### Carboxyle

durch Veresterung geschützt

- a) *t*-Butylester

Bildung: sauer mit Schwefelsäure



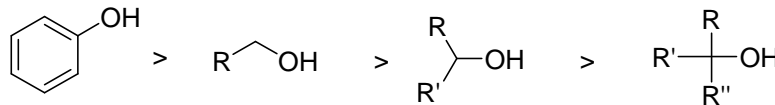
Stabil gegen: Hydrazin, Basen, kat. Hydrierung  
 Spaltung: sauer mit  $\text{CF}_3\text{COOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  oder  $\text{HBr}/\text{Eisessig}$

b) Benzylester

Bildung: basisch  
 Stabil gegen: Säuren / Basen (pH 1-10), Oxidation, Reduktion  
 Spaltung: hydrogenolytisch

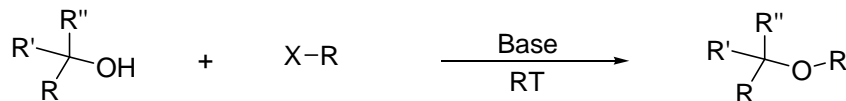
## Alkohole

Alkohole können z.T. aufgrund unterschiedlicher Reaktivität differenziell und somit selektiv geschützt werden.



a) Alkylether

Bildung:

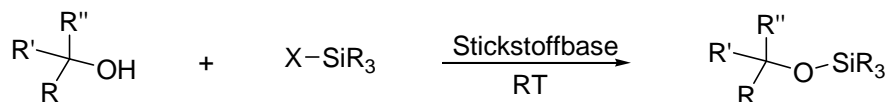


R = Me, Allyl, Benzyl, MOM  
 X = Cl, Br, I, Dimethylsulfat  
 Base =  $\text{NaH}/\text{NaOH}$  oder Stickstoffbase

Stabil gegen: Basen, Grignardreagenzien, Hydride

b) Silylether

Bildung:



X = Cl, Br, I, OTf  
 Base = Pyridin, Imidazol

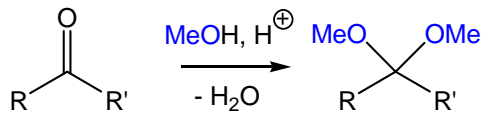
Stabil gegen: katalytische Hydrierung, Oxidationsmittel (z.B.  $\text{OsO}_4/\text{CrO}_3$ ), Hydrolyse, Hydride, Grignardreagenzien, Base

Spaltung: Basen, Säuren, Fluoridionen

## Carbonyle

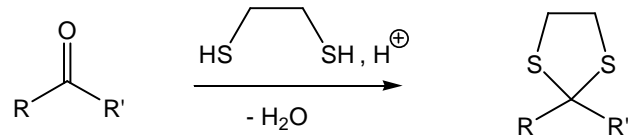
reagieren mit einer Vielzahl von Reagenzien (Nucleophile, Elektrophile, Oxidation, Reduktion) → müssen sehr häufig geschützt werden

### acyclische Acetale



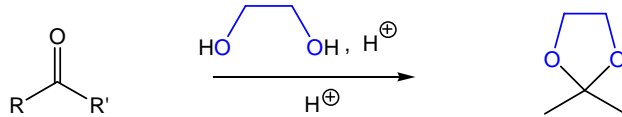
Spaltung:  
Überschuss Wasser, Säure katalytisch

### Thioacetale



Spaltung:  
wie O-Acetale, aber auch mit Hg(II)-Salzen

### cyclische Acetale



Spaltung:  
Wasser & Säure, Aceton & Säure, weitere Spaltungsmöglichkeiten je nach Substitution

## Diole

werden durch Carbonylverbindungen geschützt

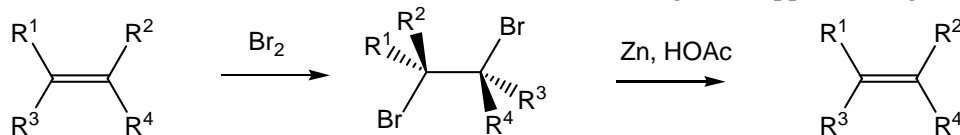
- Isopropyliden-Acetale:  
schützen bevorzugt 1,2-*cis*-Diole  
Stabil gegen : Basen, Oxidation, Reduktion  
Spaltung: hydrolytisch
- Benzylidenacetale  
schützen bevorzugt 1,3-Diole  
Spaltung: hydrolytisch, hydrogenolytisch, reaktiv, oxidativ

a)+b) können keine 1,2-*trans*-Diole schützen, wegen zu hoher Ringspannung  
→ dafür dann: Cyclohexan-1,2-diacetale (CDA), Dispiroketale (DISPOKE)

## C-C-Mehrfachbindungen

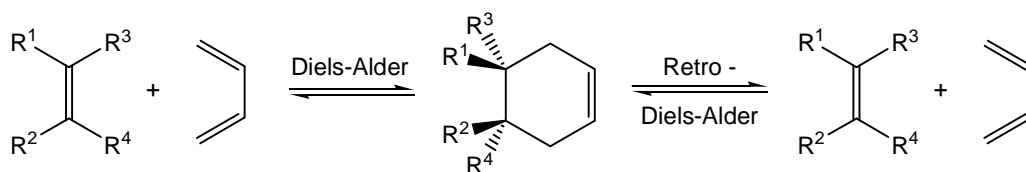
- Alkene

Schutz vor Oxidation und Reduktion durch Dibromierung der Doppelbindung



Erhalt der Konfiguration

Diels-Alder



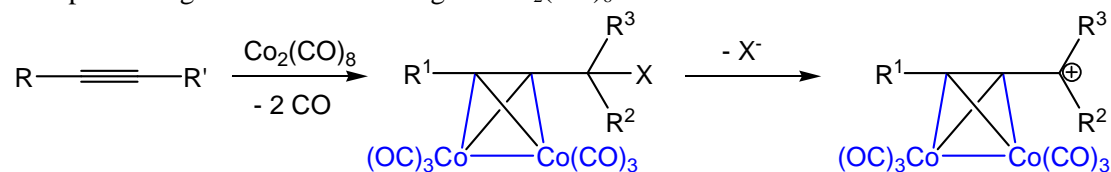
## b) Alkine

TMS zum Schutz des aciden Wasserstoffs

Stabil gegen: Hydrierung, Bromierung

Spaltung: hydrolytisch oder TBAF oder  $K_2CO_3/MeOH$

Komplexierung der Dreifachbindung mit  $Co_2(CO)_8$



Spaltung: milde Oxidation

## Aromaten

Bei Synthese *ortho*-disubstituierter Benzole:

Je nach sterischem Anspruch des Erstsubstituenten hauptsächlich *para* → Blockierung der *para*-Position durch leicht defunktionalisierbare (metadirigierende) Gruppen

- Nitrierung  
Defunktionalisierung durch Meerwein-Reduktion
- Sulfonierung  
Defunktionalisierung durch Erhitzen in wässriger Säure

## Orthogonalitätsprinzip

Orthogonale Schutzgruppen sind solche, die nur unter ganz unterschiedlichen Reaktionsbedingungen, die andere Schutzgruppen nicht angreifen, abgelöst werden.

→ Jede Schutzgruppe kann zu jedem beliebigen Zeitpunkt der Reaktion selektiv entfernt werden

## Labilitätsprinzip

Dabei verwendet man Schutzgruppen, die unter gleichen Reaktionsbedingungen abgespalten werden, aber mit unterschiedlicher Empfindlichkeit.

→ Die labilste Schutzgruppe kann selektiv abgespalten werden, ohne dass eine andere Schutzgruppe dabei angegriffen wird.

→ Zu beachten: Die stabilste Schutzgruppe kann nicht selektiv abgespalten werden.

## Quellen:

- K. P. C. Vollhardt, N. E. Schore, *Organische Chemie*, 4. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**  
Theodora W. Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, New York, **1981**  
H. Beyer, W. Walter, *Lehrbuch der Organischen Chemie*, 24. Auflage, Hirzel Verlag, Stuttgart, **2004**  
R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, 3. Auflage, Spektrum Akademischer Verlag, **2004**  
<http://www.organic-chemistry.org/protectivegroups/protectinggroups.htm>  
(Zugriff: 26.06.08)  
Szymon Janicki, *Schutzgruppen in der Kohlenhydratchemie*, **2005**  
([http://www.oci.uni-hannover.de/AK\\_Kalesse/OCF-vortraege04WS/24.01.05\\_schutzgruppen\\_korr.pdf](http://www.oci.uni-hannover.de/AK_Kalesse/OCF-vortraege04WS/24.01.05_schutzgruppen_korr.pdf)) (Zugriff 26.06.08)  
Christian Krauss, *Schutzgruppen in der organischen Chemie*, **2001**  
(<http://www.fs-chemie.uni-hd.de/archiv/ocf/schutzgruppen.pdf>) (Zugriff 26.06.08)  
*Schutzgruppen in der organischen Synthesechemie*  
(<http://www.uni-marburg.de/fb15/studium/praktika/hauptfach/hauptstudium/ofp/synth/2schutzgruppen.pdf>) (Zugriff 26.06.08)