

【应用合集】No. 20 | 使用 SiliaMetS Thiol 进行脱保护的路线

脱保护新路线

从合成中脱除保护基团是很困难的。为了克服这一挑战，我们开发了一种使用 **SiliaMetS® Thiol** 的方法，可用于各种芳香和脂肪缩醛对其相应的儿茶酚或二醇衍生 物的脱保护。

采用这种方法有许多优点：首先与传统的脱保护方法相比，总体上简化了操作步骤。并且这是一个温和的过程，可以等比放大，不需要惰性环境，在常温下就可以进行。可以观察到该过程可以收获非常纯净的产品并且具有良好的化学选择性。同时也避免了生成硫醇产生的恶臭，并允许不用考虑溶剂的选择热稳定试剂。此外，该工艺路线通过简单的过滤即可去除有毒或难处理的试剂和副产物。最后，在大多数情况下，通过色谱法纯化这一步也可以减免，这样就减少了固废的量，同时也不会影响产量。图 1：脱保

图 1：脱保护新路线

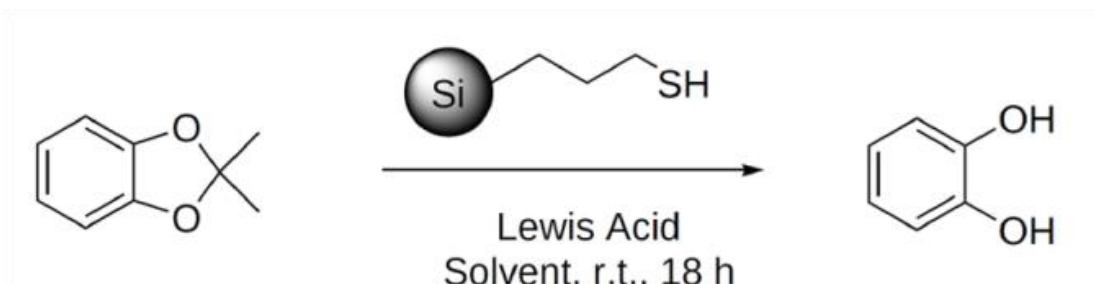


表 1：邻苯二酚在不同溶剂和酸中的产率

邻苯二酚在不同溶剂和酸中的产率				
实验	Si-Thiol (equiv)	Lewis 酸 (equiv)	溶剂	产率 (%)
1	1.0	BF ₃ ·Et ₂ O (2.0)	DCM	75
2	1.0	BF ₃ ·Et ₂ O (1.0)	DCM	88
3	5.0	BF ₃ ·Et ₂ O (1.0)	DCM	93
4	2.0	BF ₃ ·Et ₂ O (1.0)	DCM	>99
5	2.0	FeCl ₃ (1.0)	DCM	99
6	2.0	AlCl ₃ (1.0)	DCM	99
7	2.0	ZnCl ₂ (1.0)	DCM	99
8	2.0	p-TsOH (1.0)	DCM	88
9	2.0	BF ₃ ·Et ₂ O (1.0)	ACN	>99
10	2.0	BF ₃ ·Et ₂ O (1.0)	DCM	90
11	2.0	BF ₃ ·Et ₂ O (1.0)	叔丁基甲基醚	90
12	2.0	BF ₃ ·Et ₂ O (1.0)	乙醚	74
13	2.0	BF ₃ ·Et ₂ O (1.0)	丙酮	25
14	2.0	BF ₃ ·Et ₂ O (1.0)	N,N-二甲基甲酰胺	混合产物
15	2.0	BF ₃ ·Et ₂ O (1.0)	N,N-二甲基甲酰胺	混合产物
16	2.0	BF ₃ ·Et ₂ O (1.0)	甲醇	无反应

结论

对一系列结构多样的缩醛进行了研究，结果表明该路线方法具有良好的化学选择性。

参考文献: De Léséleuc, M. et al. Eur. J. of Org. Chem., 2019, 44, 7389 – 7393 Prometic Biosciences Inc.