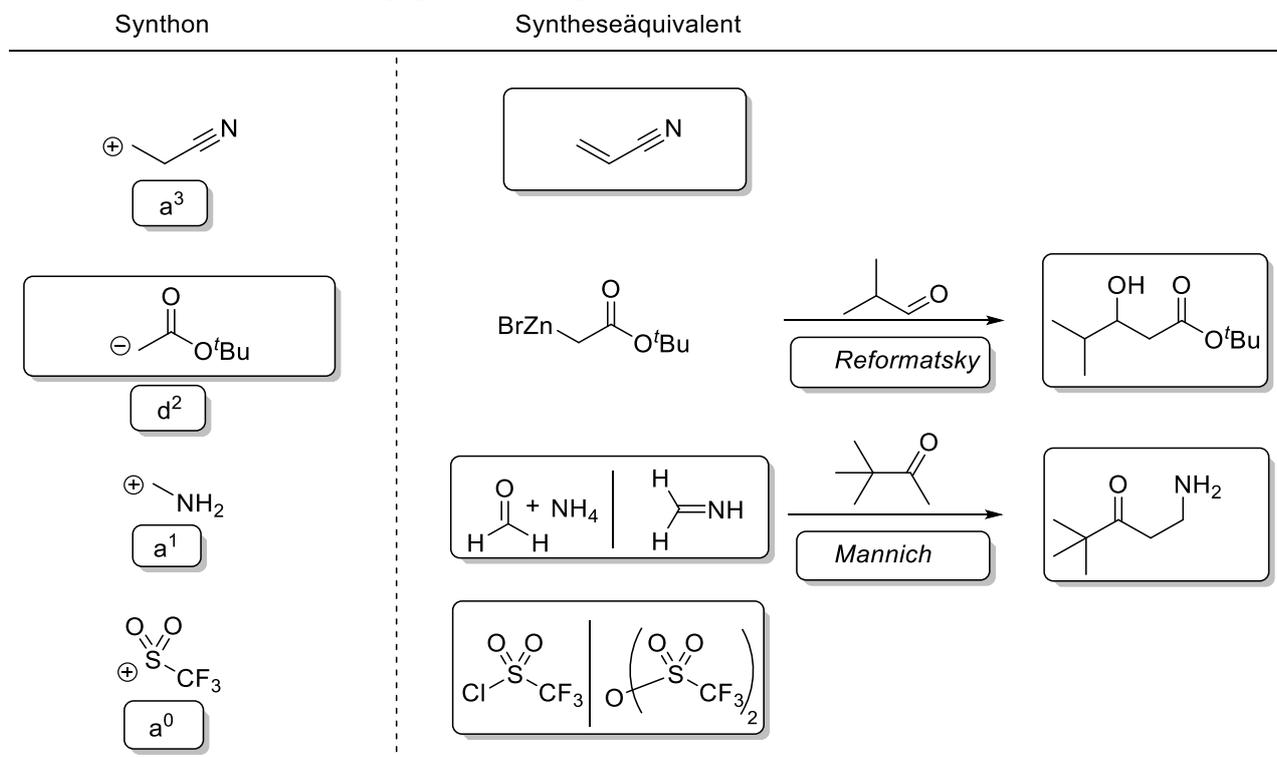
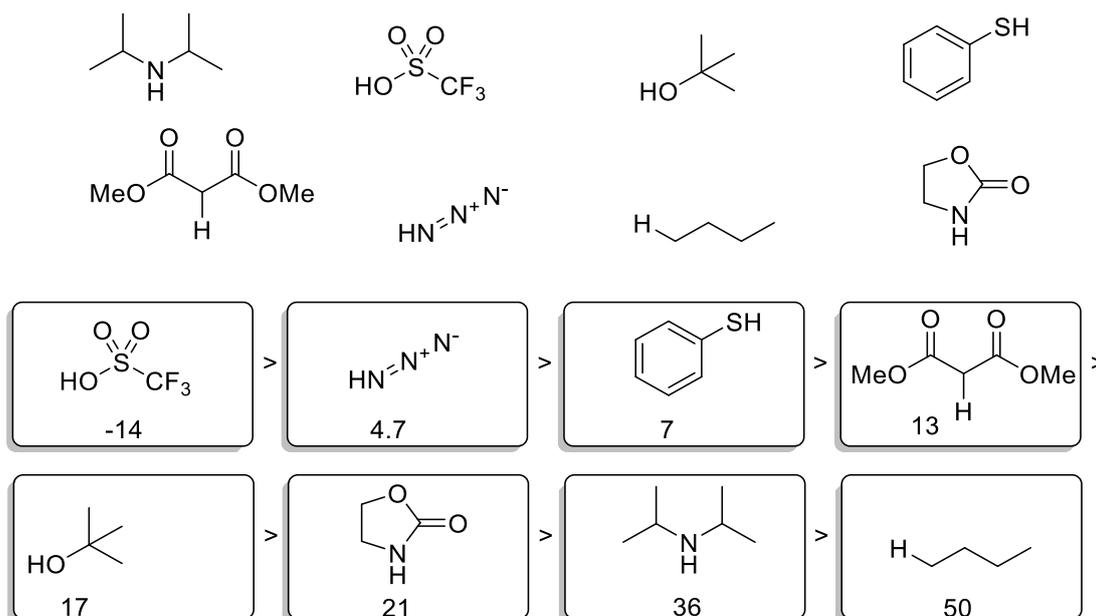


**Aufgabe 1**

a) Im Folgenden finden Sie eine Gegenüberstellung von Synthonen und Syntheseäquivalenten. Geben Sie die fehlenden Strukturen an, benennen Sie die Synthonreaktivität und ergänzen Sie die Namen und Produkte der angegebenen Folgereaktionen.

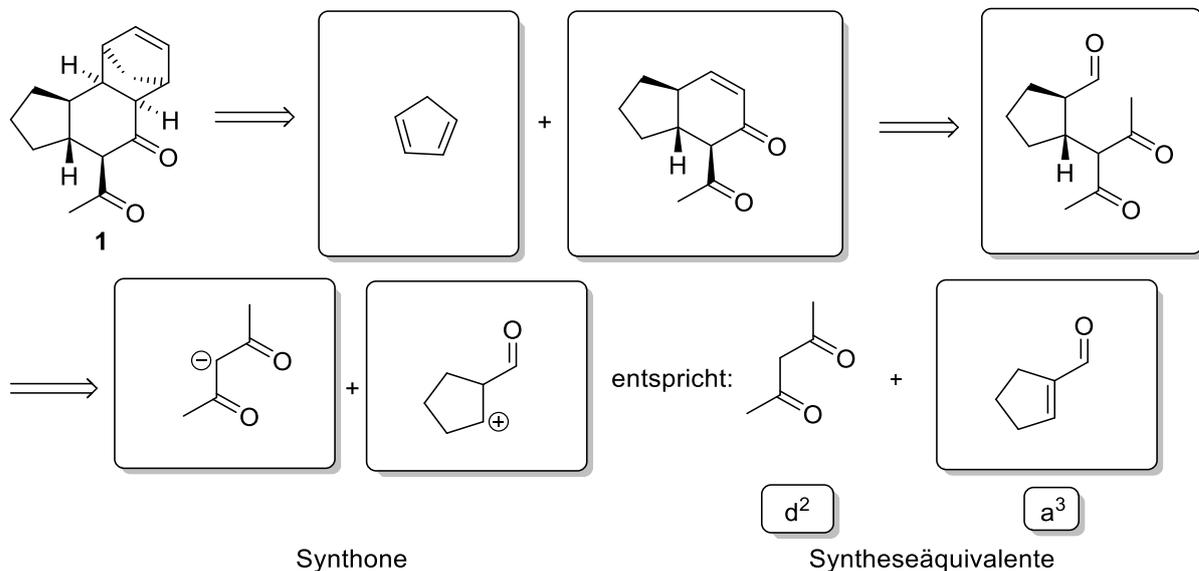


b) Ordnen Sie die folgenden Verbindungen absteigend nach ihrer Acidität und schätzen Sie den pK<sub>s</sub>-Wert.

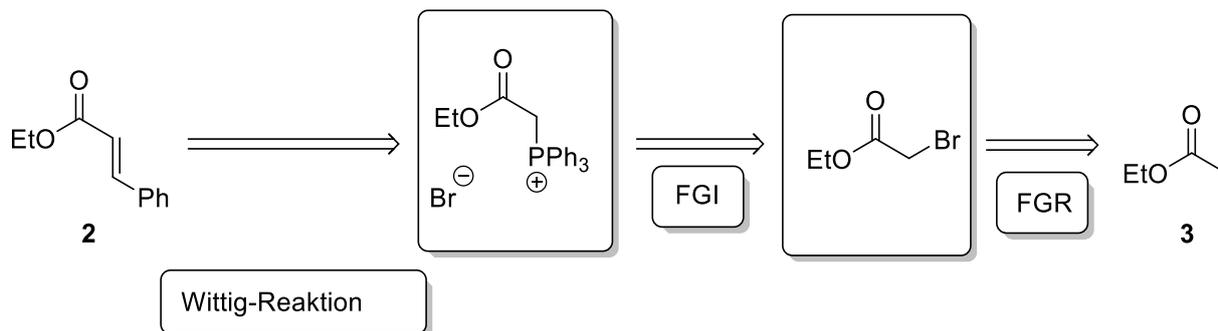


## Aufgabe 2

a) Zerlegen Sie das hier angegebene Diketon **1** retrosynthetisch. Vernachlässigen Sie dabei die Stereochemie. Geben Sie für den letzten Schritt sowohl Synthone als auch adäquate Syntheseäquivalente an. Klassifizieren Sie abschließend die Syntheseäquivalente in Relation zu den relevanten Heteroatomen.

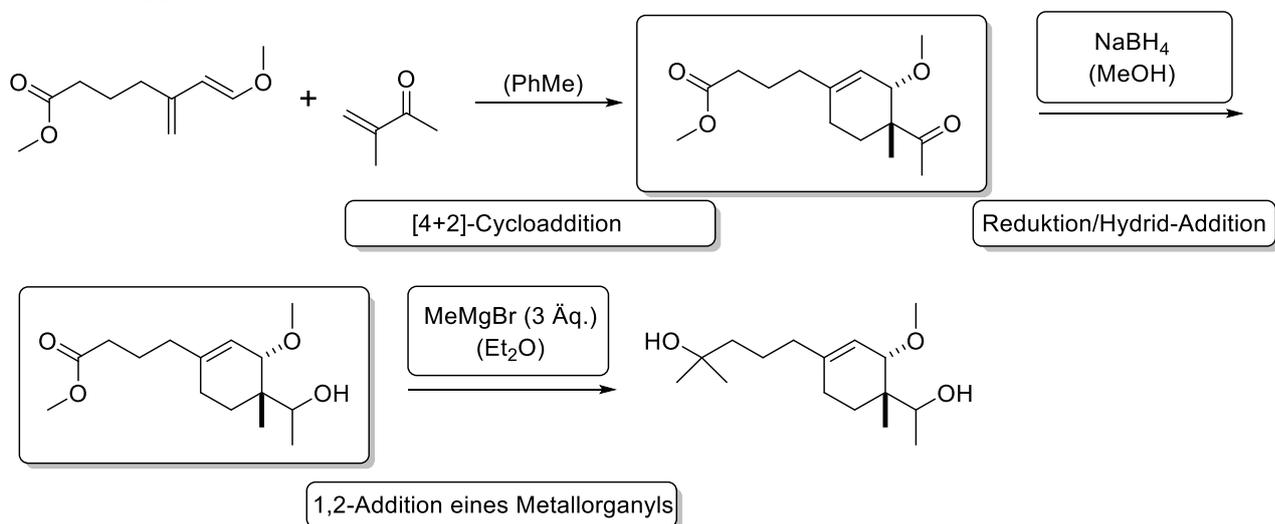


b) Der Zimtsäureester **2** kann ausgehend von Essigsäureethylester (**3**) hergestellt werden. Geben Sie die entsprechenden Zwischenstufen und den Namen der dritten Reaktion an. Ergänzen Sie zusätzlich die Art der Manipulation (FGR, FGA, FGI) für die letzten beiden Retrosyntheseschritte.



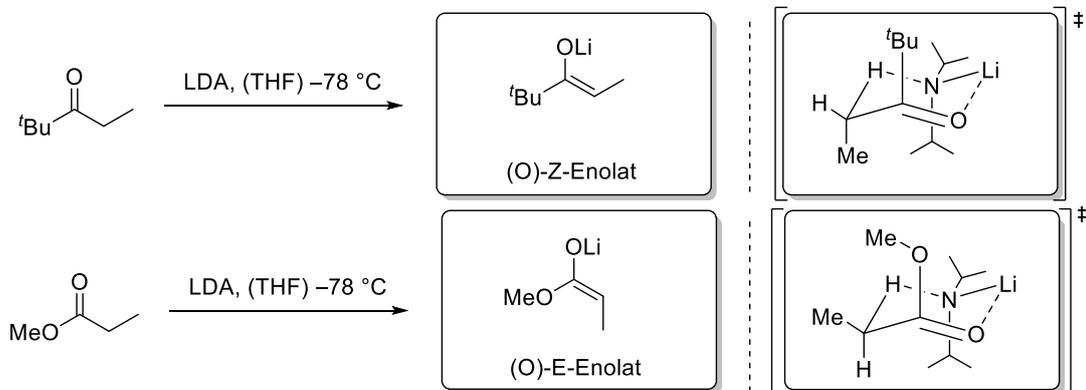
## Aufgabe 3

Zum Abschluss der 1. Übung möchten wir die OCII-Vorlesung repetieren. Geben Sie die fehlenden Verbindungen und Reaktionsbedingungen an. Klassifizieren Sie jeweils den Reaktionstyp.

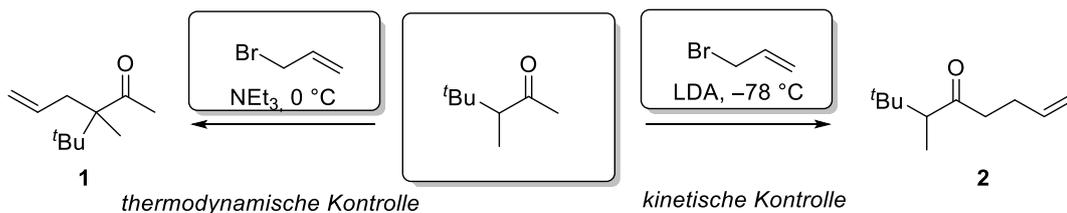


**Aufgabe 1**

a) Geben Sie die Struktur der Enolate an, die unter den gegebenen Reaktionsbedingungen gebildet werden. Erklären die jeweils die Stereoselektivität der Enolatbildung anhand eines cyclischen Übergangszustandes.

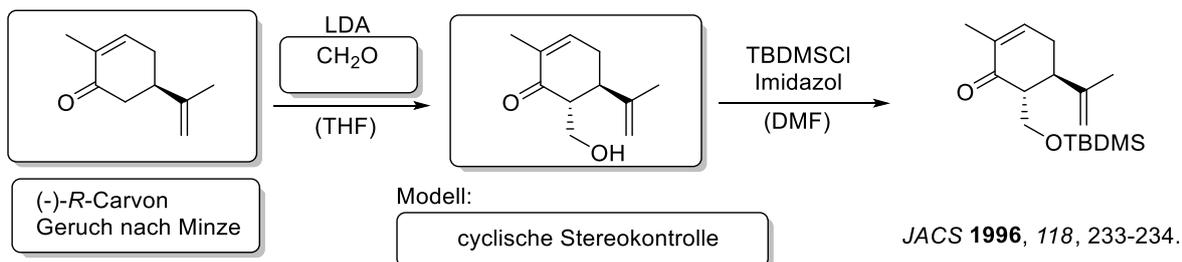


b) Die im folgenden gezeigten Produkte **1** und **2** können aus einem Edukt hergestellt werden. Ergänzen Sie die fehlende Struktur des Edukts und vervollständigen Sie die Reaktionsbedingungen. Erklären Sie durch welche Effekte die Produktbildung kontrolliert ist.



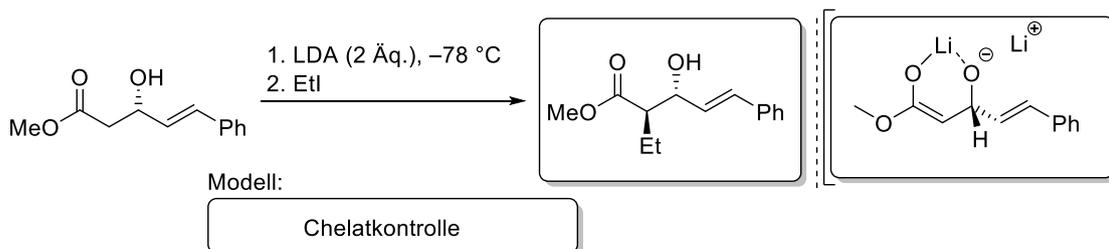
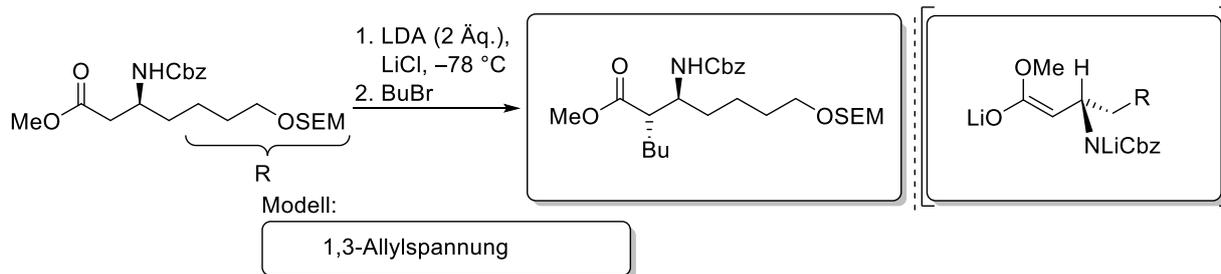
**Aufgabe 2**

Monoterpene sind wichtige Bausteine vieler Naturstoffe. In der vorliegenden Aufgabe sehen Sie das unvollständige Reaktionsschema des stereoselektiven Aufbaus eines Naturstoffvorläufers. Vervollständigen Sie dieses. Überlegen Sie sich, welches Modell Sie zur Erklärung der Stereoselektivität anwenden können. Nennen Sie den Trivialnamen des Edukts.



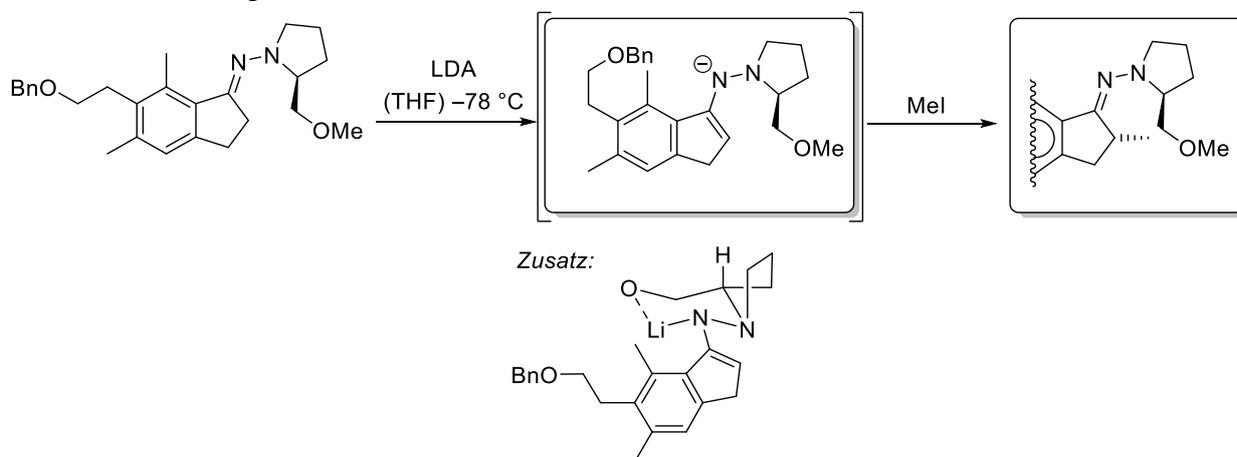
### Aufgabe 3

Geben Sie die Produkte der folgenden Reaktionen und erklären Sie die Stereoselektivität der Reaktionen anhand geeigneter Intermediate. Welches Modell kann zur Erklärung der Diastereoselektivität jeweils angewendet werden?



### Aufgabe 4

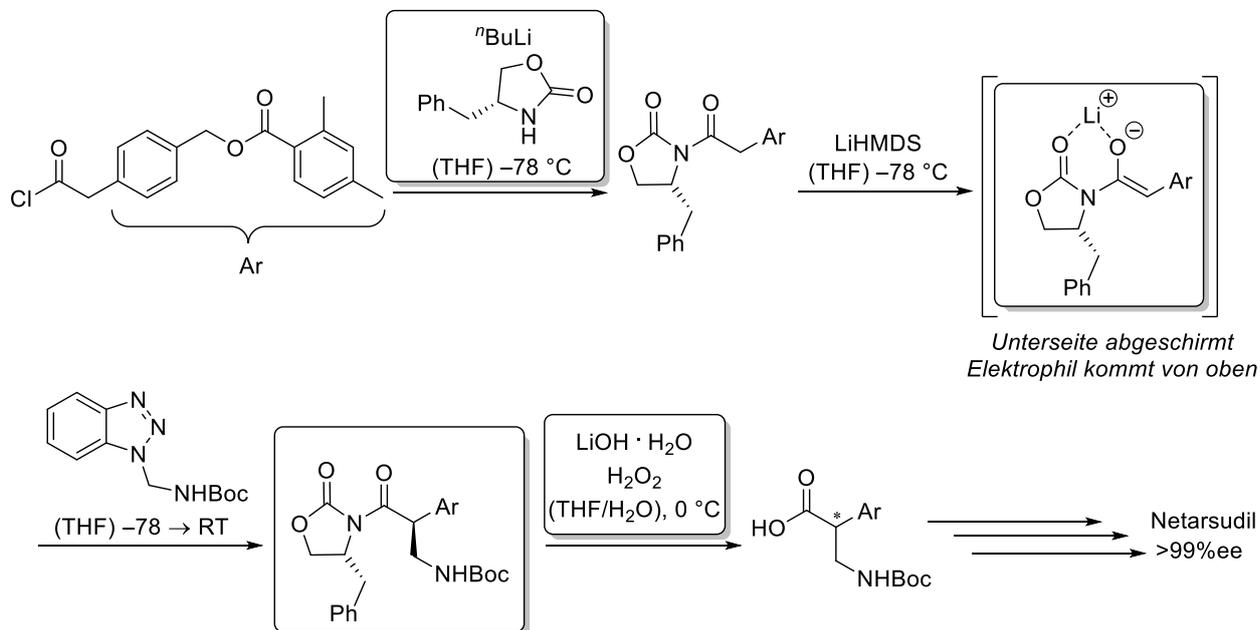
Bei stereoselektiven Reaktionen ist häufig die Substrat-induzierte Diastereoselektivität von großer Bedeutung. Ergänzen Sie das fehlende Intermediat, Produkt und erklären Sie die Diastereoselektivität. Mit welchem deutschen Chemiker kann das verwendete Auxiliär in Verbindung gebracht werden? Nennen Sie den Namen des Auxiliars und geben Sie an, aus welcher Aminosäure es hergestellt werden kann.



Dieter Enders, (*S*)-*N*-Amino-2-methoxy-methylpyrrolidin (SAMP), Herstellbar aus (*S*)-Prolin.

### Aufgabe 5

Eine asymmetrische Synthese des Glaukom-Medikaments Netarsudil nutzt das *Evans*-Auxiliar zur Einführung des einzigen Stereozentrums. Vervollständigen Sie die angegebene Reaktionssequenz und erklären Sie die Diastereoselektivität im entscheidenden Schritt (*Hinweis*: Benzotriazol fungiert als Abgangsgruppe). Nennen Sie weitere Möglichkeiten um das Auxiliar im Allgemeinen abzuspalten und benennen Sie die Produkte der Abspaltung.

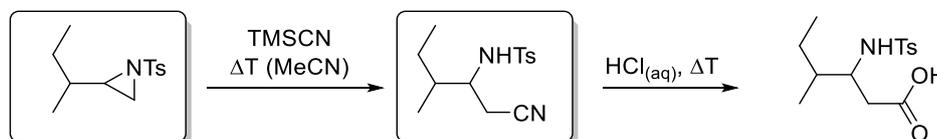


*Synthesis* **2019**, *51*, 953-959.

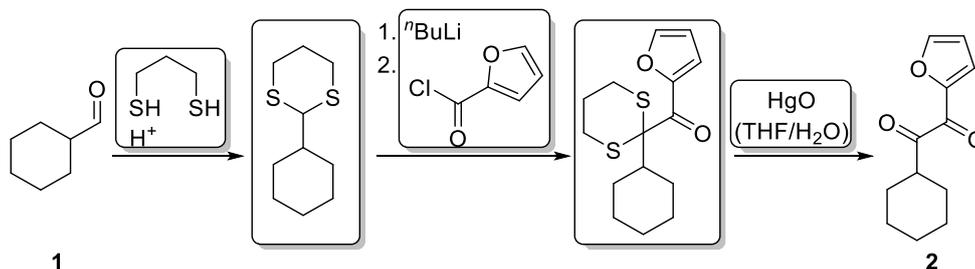
*Abspaltung: über Thioester zum Aldehyd; über Weinrebamid zu Keton oder Aldehyd*

**Aufgabe 1**

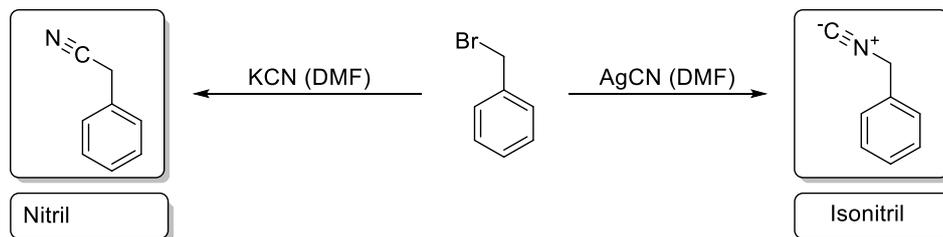
a) Die *Kolbe*-Nitrilsynthese kann zur Synthese von  $\beta$ -Aminosäuren genutzt werden. Geben Sie die fehlenden Strukturen in der nachfolgenden Synthese an.



b) Eine weitere Verwendung von  $d^1$ -Syntheseäquivalenten stellt die *Corey-Seebach*-Reaktion dar. Erläutern Sie anhand des nachfolgenden Schemas, wie Sie mit dieser Methodik von Cyclohexylcarbaldehyd (**1**) zu dem gezeigten Diketon **2** kommen können.



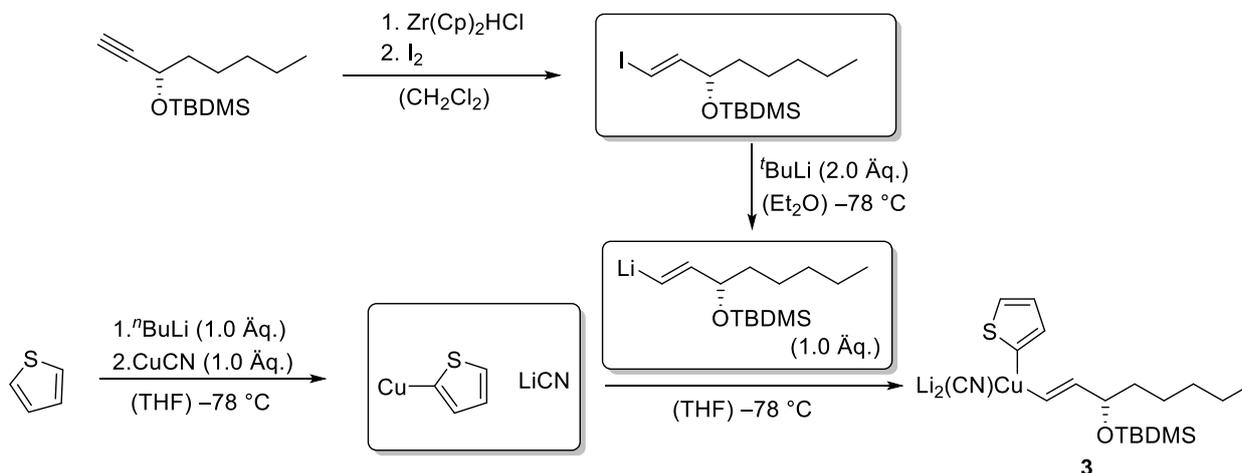
c) Das Cyanid-Ion kann als ambidenten Nucleophil reagieren. Geben Sie die Produkte der folgenden Reaktionen an und benennen Sie die funktionellen Gruppen. Wie lässt sich die Reaktivität erklären?



*KCN ionisch - nucleophilerer Kohlenstoff reagiert; AgCN kovalent - Kohlenstoff blockiert*

**Aufgabe 2**

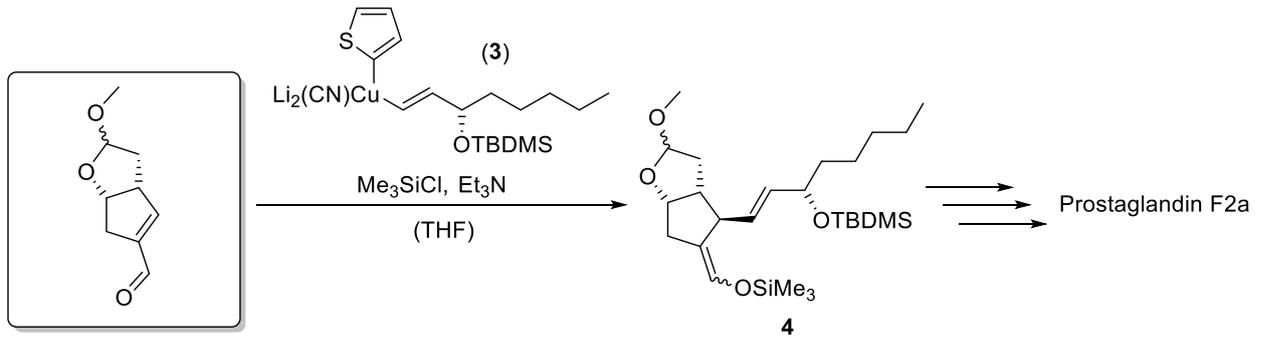
a) Organometallreagenzien sind wichtige Syntheseäquivalente in der organischen Synthese. Vervollständigen Sie das nachfolgende Schema. Geben Sie hierzu die Strukturen der Zwischenprodukte sowie der fehlenden Reagenzien an. Organometallreagenzien können mittels *Oxidativer Addition*, *Hydrometallierung* oder auch *Transmetallierung* synthetisiert werden. Nennen Sie zu jeder Reaktionsklasse je eine Synthese eines Organometallreagenzes.



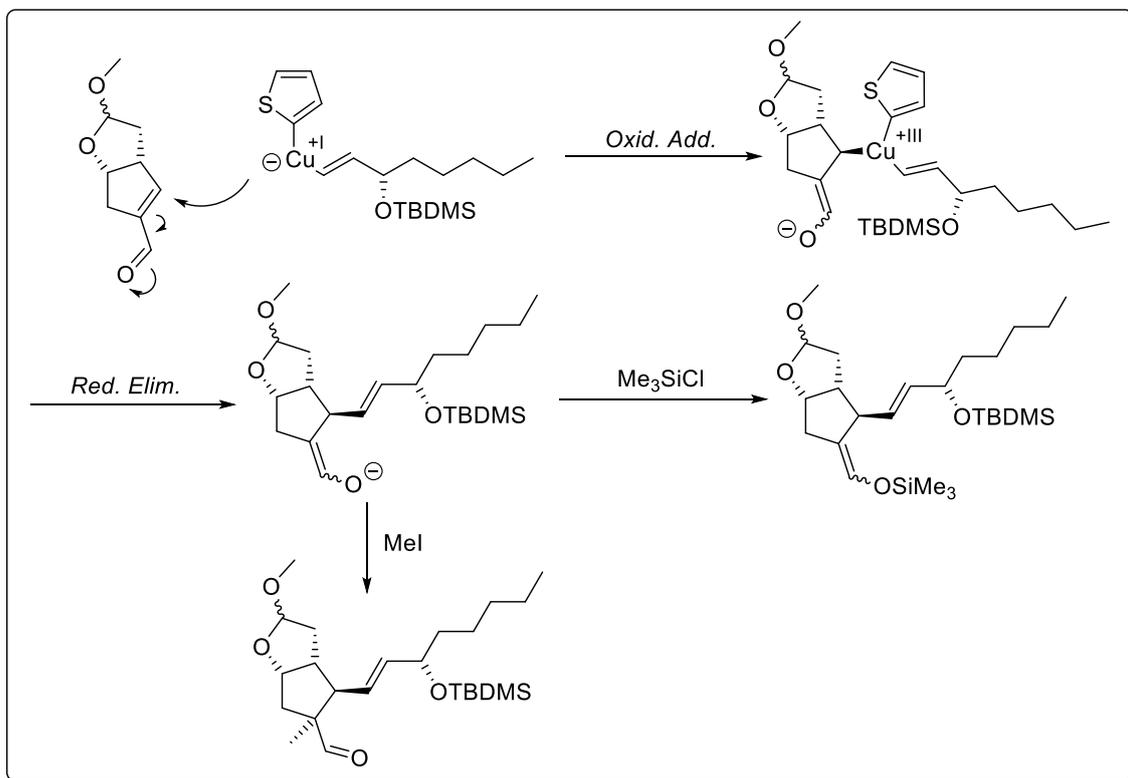
Lösung:

Oxidative Addition z.B. Herstellung des Grignardreagenz, Hydrometallierung z.B. Hydroborierung und Transmetallierung z.B. Herstellung von  $ZnR_2$  Reagenzien aus 2 Äqu.  $RLi$ .  
 J. Organomet. Chem. **1985**, 285, 437-447.

b) In Aufgabenteil a) wurde das Cuprat **3** dargestellt, welches in der Synthese von Prostaglandin F2a seine Anwendung fand. Geben Sie das fehlende Edukt für die Synthese des Vorläufers **4** an. Erklären Sie den Mechanismus dieser Cuprataddition. Welches Produkt wird erhalten, wenn anstatt  $Me_3SiCl$  ein  $\alpha^{alk}$ -Syntheseäquivalent wie  $MeI$  zugegeben wird? In welcher Reihenfolge müssen die Reagenzien in diesem Fall zugegeben werden?



Mechanismus (Lösung):

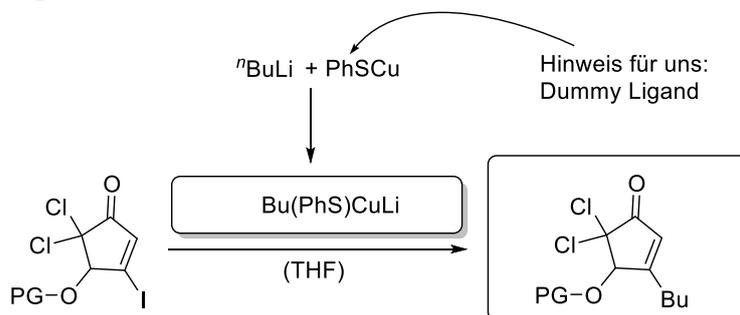


Nature **2012**, 489, 278-281.

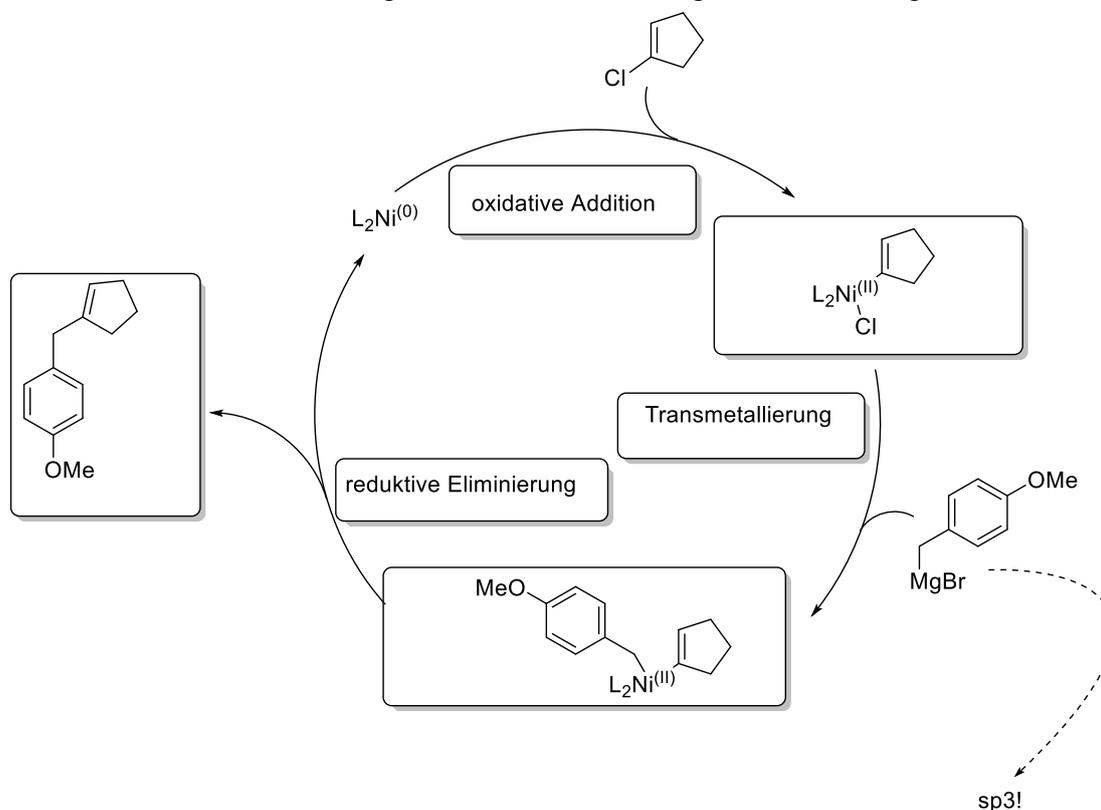
Für die Folgealkylierung mit  $MeI$  muss das Enolat vorgeformt werden, da  $MeI$  sonst mit dem Michaelakzeptor um das Nucleophil konkurriert. Zugabe  $MeI$  zuletzt.

### Aufgabe 3

a) Wie Sie bereits wissen, sind Ketone leicht aus Säurechloriden und Cupraten zugänglich. Cuprate sind aber ebenso nützlich für die Synthese substituierter Olefine. Vervollständigen Sie das Schema durch Angabe des gebildeten Reagenzes sowie des Produkts der Reaktion. PG = Schutzgruppe (engl. *protecting group*).

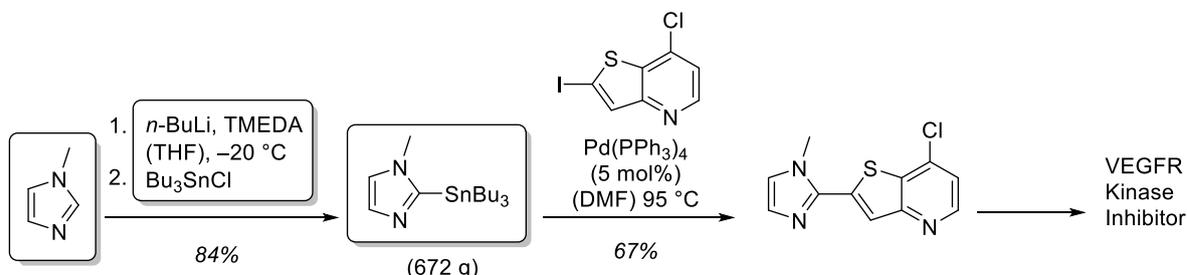


b) In der *Kumada*-Kreuzkupplung werden *Grignard*-Verbindungen, welche oft leicht zugänglich sind unter Pd- oder Ni-Katalyse umgesetzt. Auch in dieser Reaktion können Vinylhalogenide eingesetzt werden, wie der nachfolgende Mechanismus zeigt. Vervollständigen Sie diesen.



**Aufgabe 1**

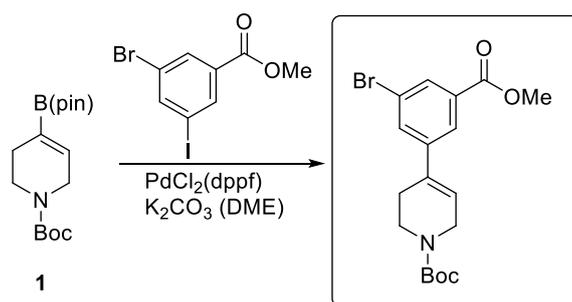
a) Obwohl Organo-Zinn-Verbindungen meistens toxisch sind, findet die *Stille*-Reaktion gelegentlich Verwendung in der medizinischen Chemie, wie hier bei der Synthese eines VEGFR Kinase Inhibitors im >100 g-Maßstab. Vervollständigen Sie die Reaktionssequenz zur Bildung des gewünschten Wirkstoffs.



*Org. Process Res. Dev.* **2003**, 7, 676-683

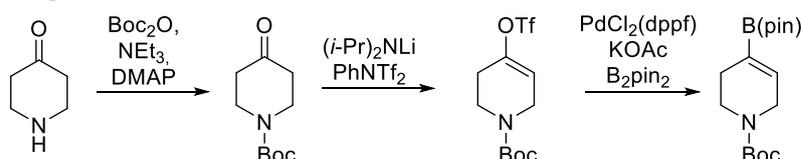
Vorteile: Stannate stabil bei hohen Temperaturen, Nachteile: Toxizität des Zinns

b) Aus den Vereinigten Staaten treibt uns die Reise nun quer über den Pazifik in den fernen Osten. Die *Suzuki*-Reaktion ist eine beliebte C-C-Verknüpfungsmethode die 2010 mit dem Nobelpreis für Chemie ausgezeichnet wurde. Geben Sie das Produkt der Kreuzkupplung an und erklären Sie die Regioselektivität. Wie kann das Bor-Reagenz **1** aus 4-Piperidinon hergestellt werden?



*J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 4774-4782

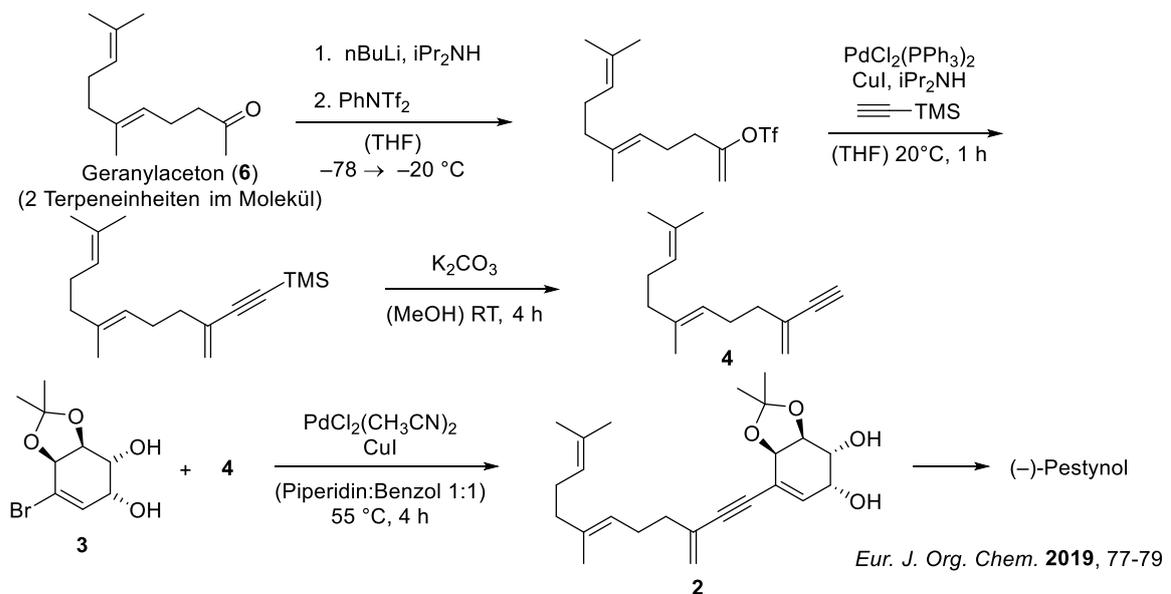
Herstellung Bor-Reagenz **1**:



Vorteile: viele Boronsäuren sind kommerziell erhältlich, Nachteile: Transmetallierung langsam (Halbmetall, benötigt Base oder Fluorid)

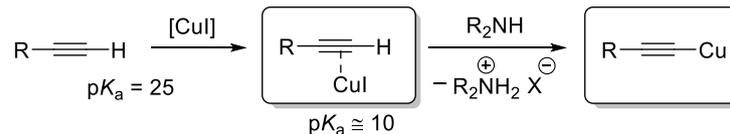
**Aufgabe 2**

a) In ihrer Synthese des Fungizids (-)-Pestynol, bedienen sich *Borra et al.* in zwei Fällen einer *Sonogashira*-Kreuzkupplung. Überlegen Sie sich eine retrosynthetische Zerlegung der Vorläufers **2**. Machen Sie einen Vorschlag für die Kupplungspartner **3** und **4**. Überlegen Sie sich eine Zerlegung von Verbindung **3** in Trimethylsilylacetylen und den Vorläufer **5**. Verbindung **5** kann aus einer kommerziell erhältlichen Verbindung mit der Summenformel  $C_{13}H_{22}O$  hergestellt werden. Geben Sie die Struktur der Ausgangsverbindung **6**. Machen Sie Vorschläge für geeignete Reaktionsbedingungen ausgehend von Verbindung **6** für die Synthese von Vorläufer **3** sowie Bedingungen für die finale Kreuzkupplung. (*Tipp: Der Kupplungspartner 4 besitzt folgende Summenformel  $C_9H_{13}BrO_4$* ).



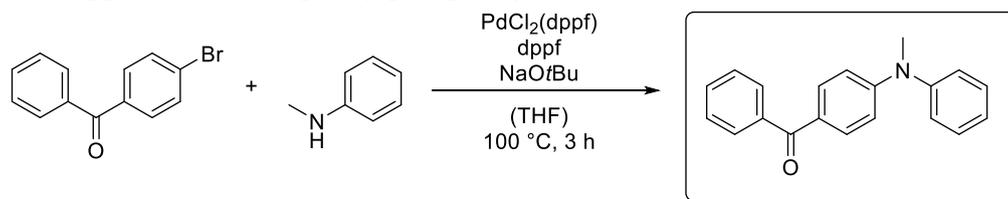
b) In *Sonogashira*-Kreuzkupplungen wird neben Palladium noch Kupfer als weiteres Metall verwendet. Erklären Sie die Funktion des Kupferreagenzes in dieser Katalyse. In welchem Schritt des Katalysezyklus greift das Kupferreagenz ein?

*Bildung des Metallreagenz für die Transmetallierung*



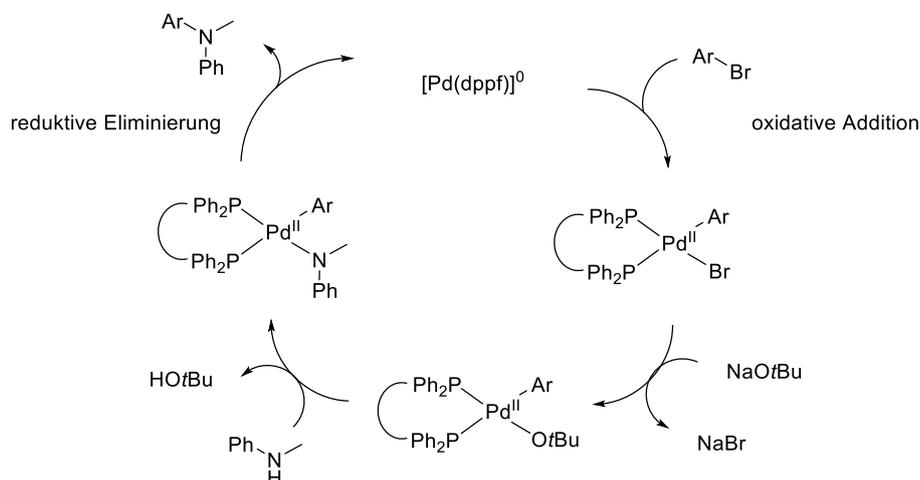
### Aufgabe 3

Neben der Verknüpfung von Kohlenstoffatomen können auch arylische Kohlenstoff-Stickstoff-Bindungen durch Palladiumkatalyse gebildet werden. Die Gruppe um *John. F. Hartwig* veröffentlichte 1996 folgende Reaktion. Geben Sie das Produkt sowie den Mechanismus der Reaktion an. [dppf = 1,1'-Bis(diphenylphosphanyl)ferrocen]



*J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 7217-7218

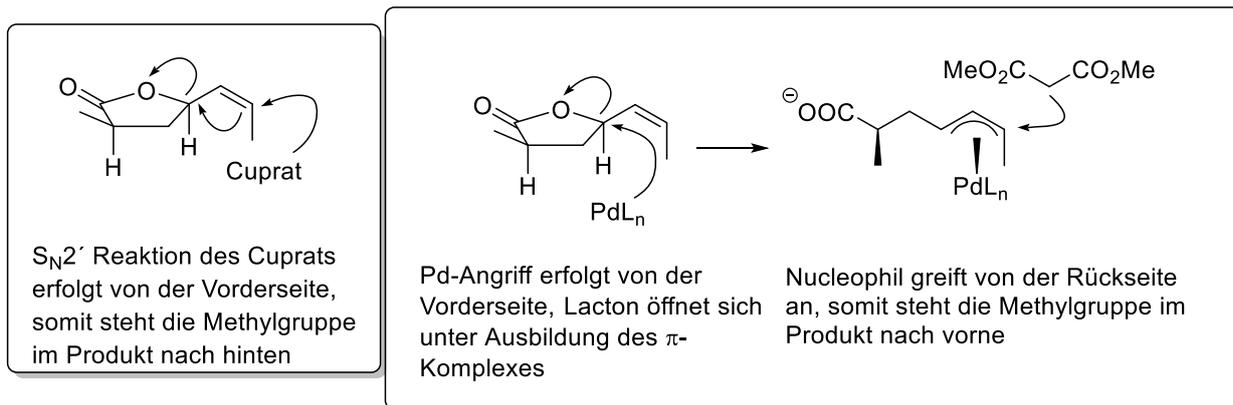
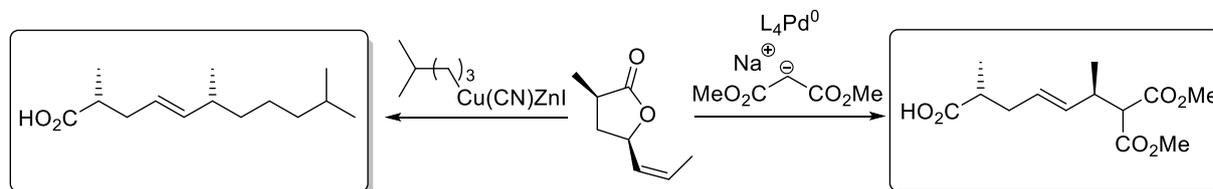
*Mechanismus:*



## Aufgabe 4

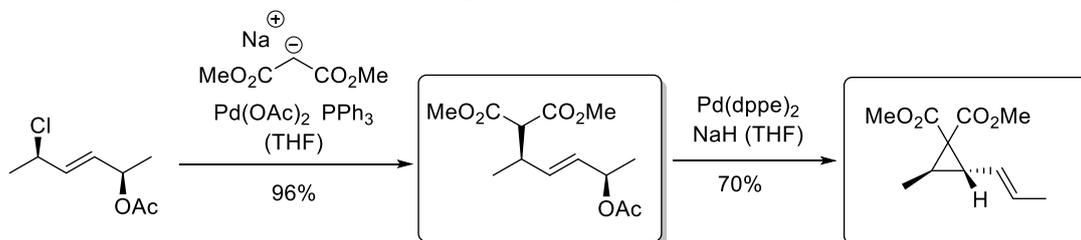
Allylverbindungen können unter Ausbildung eines  $\eta^3$ -Palladiumkomplexes mit diversen Nucleophilen reagieren. Im Gegensatz zu bisher bekannten Substitutionsreaktionen finden diese Reaktionen unter Retention der Konfiguration statt. Ergänzen Sie die Beispiele.

a) In Abhängigkeit des verwendeten Metalls werden verschiedenen Produkte in der nachfolgenden Reaktion gebildet. Erklären Sie die auftretende Chemoselektivität. *Hinweis: Im Falle des Cuprates handelt es sich um eine  $S_N2'$ -artige Reaktion.* (L = Ligand)



Trost, *Pure Appl. Chem.* **1981**, 53, 2357-2370.

b) Bemerkenswert ist die stereoselektive Synthese eines Vinylcyclopropans durch die Sequenz zweier Palladium-katalysierter Allylierungsreaktionen. Ergänzen Sie die fehlenden Strukturen.

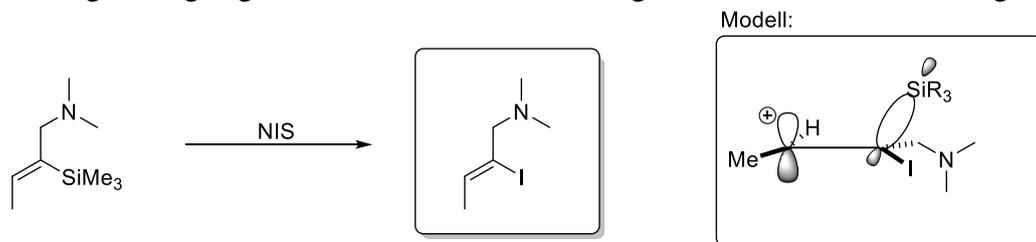


Bäckvall et al. *JOC* **1987**, 52, 5430.

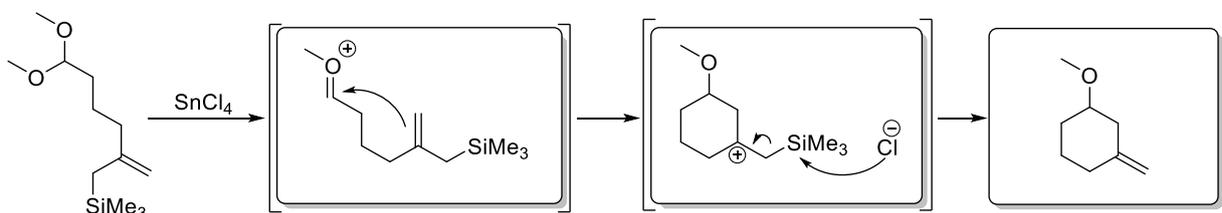
**Aufgabe 1**

Organosilyl-Verbindungen sind eine interessante und nützliche Klasse an Verbindungen für die organische Synthese. Welche Produkte erwarten Sie für die nachfolgenden Reaktionen. Ergänzen Sie die Schemata.

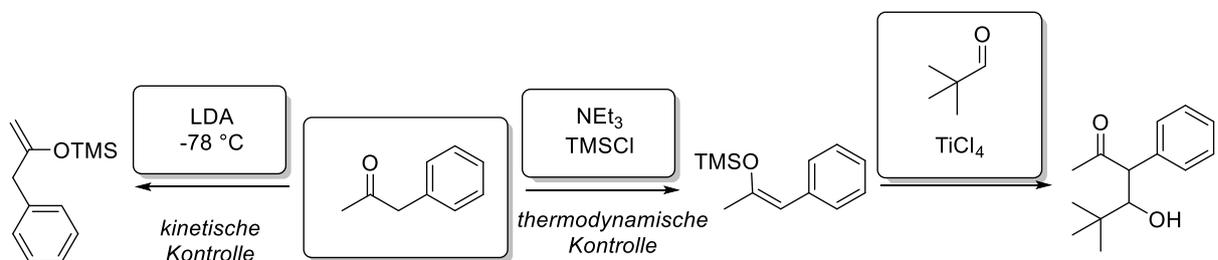
a) Welcher Effekt führt zu der beobachteten Regioselektivität? Begründen Sie ihre Annahme mit der Darstellung eines geeigneten Modells mit den wichtigsten Orbitalwechselwirkungen.



b) Erklären Sie die Produktbildung anhand geeigneter Intermediate.



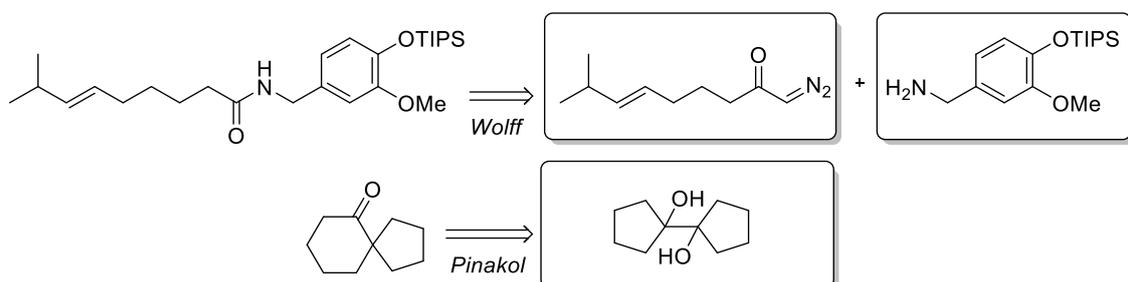
c) Repetieren Sie ihr Wissen bezüglich der Selektivität der Enolatbildung und geben Sie jeweils geeignete Bedingungen an. Welcher Effekt kontrolliert die Selektivität der Enolatbildung? Geben Sie das Edukt der Reaktion an.



**Aufgabe 2**

Umlagerungen stellen oft eine elegante Methode zum Aufbau komplexer Verbindungen dar. Vervollständigen Sie die Schemata.

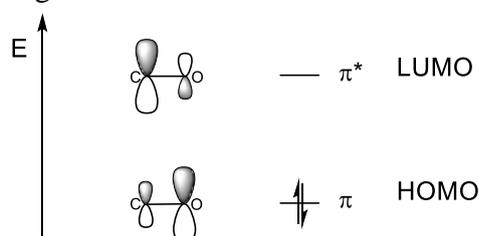
a) In der Vorlesung haben Sie bisher neben der Pinakol-Umlagerung die Wolff- und Favorski-Umlagerung sowie die Ramberg-Bäcklund-Reaktion kennengelernt. Beweisen Sie ihr retrosynthetisches Talent indem Sie die dargestellten Produkte retrosynthetisch zerlegen und den oben genannten Reaktionen zuordnen. Geben Sie die benötigten Edukte an. (Einschränkung: Sie dürfen jede oben genannte Reaktion nur einmal verwenden).





**Aufgabe 1**

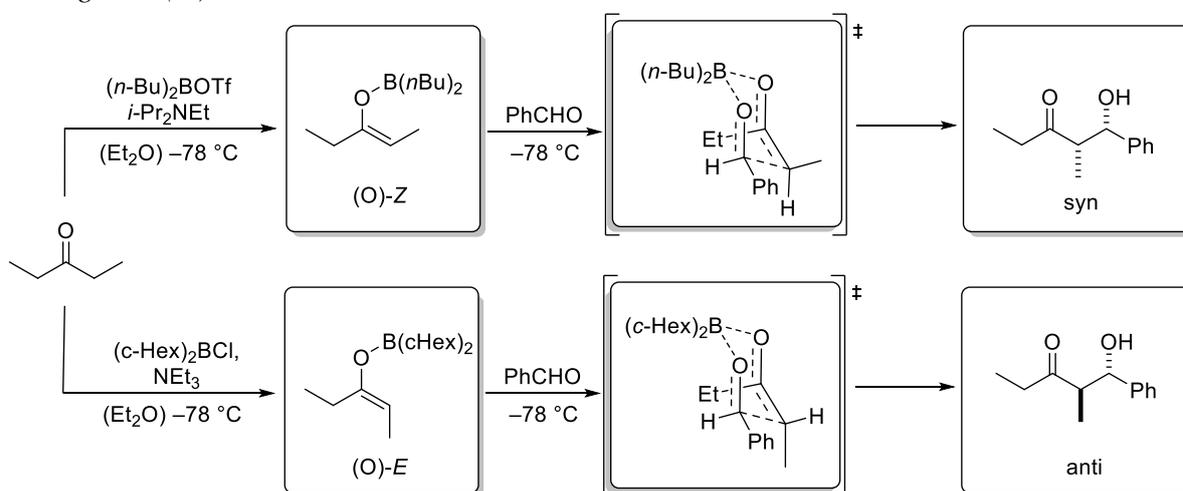
Skizzieren Sie das HOMO und LUMO einer Carbonylverbindung in einem qualitativen Energieschema. Welches der Orbitale reagiert mit einem Nukleophil und welches mit einem Elektrophil? Welchen Einfluss auf die Orbitale hat die Koordination einer Brønsted- oder Lewis-Säure an die Carbonylverbindung? Wie verändert sich dadurch die Reaktivität?



LUMO - Orbitallappen am Kohlenstoff größer - Nukleophile (z.B. Enolat) greifen hier an  
 HOMO - Orbitallappen am Sauerstoff größer - Elektrophile (z.B. Proton) lagern hier an  
 Koordination einer Brønsted- oder einer Lewis-Säure führt zu einer Absenkung des LUMOs - dadurch kommt es zu einer erhöhten Reaktivität - bessere Überlappung mit dem HOMO des Nukleophils

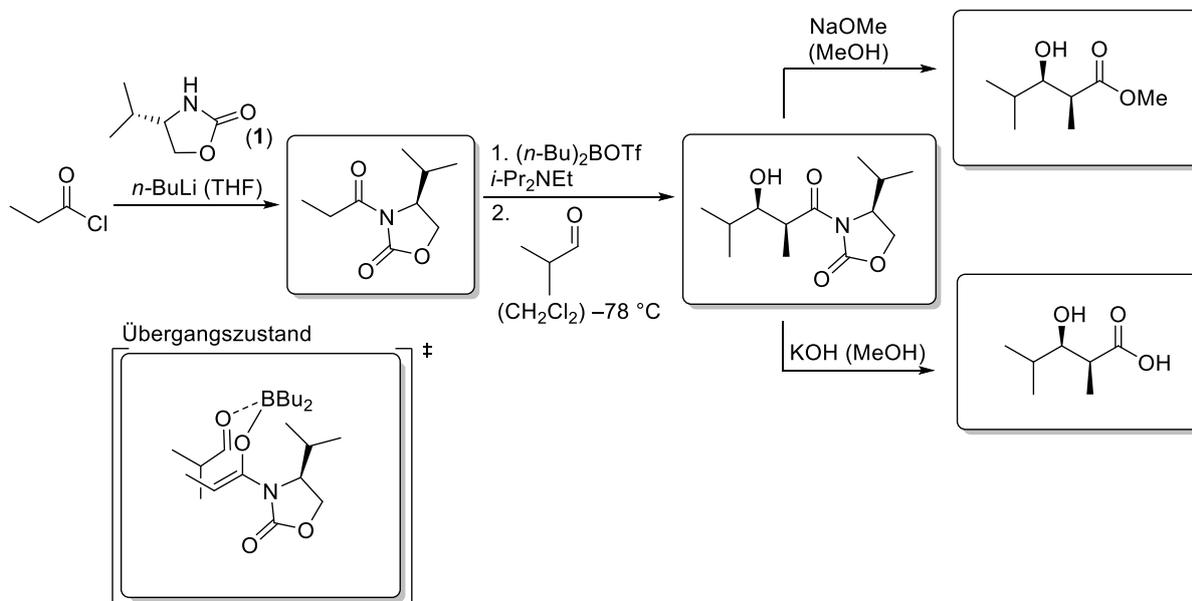
**Aufgabe 2**

Die Diastereoselektivität der Aldolreaktionen hängt maßgeblich von den eingesetzten Reagenzien und den daraus gebildeten Enolaten ab. Ergänzen Sie fehlenden Produkte im folgenden Schema und erklären Sie die relative Diastereoselektivität in den Produkten mit Hilfe des Zimmerman-Traxler-Übergangszustandes. Hinweis: Das sterisch anspruchsvollere Bor-Reagenz bildet bevorzugt das (O)-E-Enolat.

**Aufgabe 3**

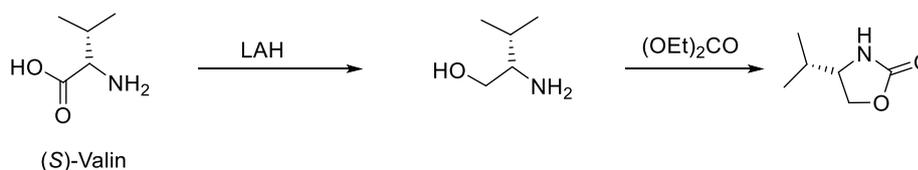
In der Vorlesung haben Sie bereits das Evans-Auxiliar kennengelernt, ein chirales Oxazolidinon, welches aus der Aminosäure (*R*)- oder (*S*)-Phenylalanin hergestellt wird. Ausgehend von anderen Aminosäuren können analog weitere chirale Oxazolidinone erhalten und für enantioselektive Aldolreaktionen verwendet werden.

a) Ergänzen Sie folgendes Reaktionsschema und begründen Sie die relative und absolute Konfiguration der Produkte! Geben Sie dafür einen geeigneten Übergangszustand an.



*Begründung: relative Konfiguration: syn-Produkt, da O-(Z)-Enolat, absolute Konfiguration: Minimierung des Dipolmoments Oxazolidinon, sterischer Anspruch des Restes.*

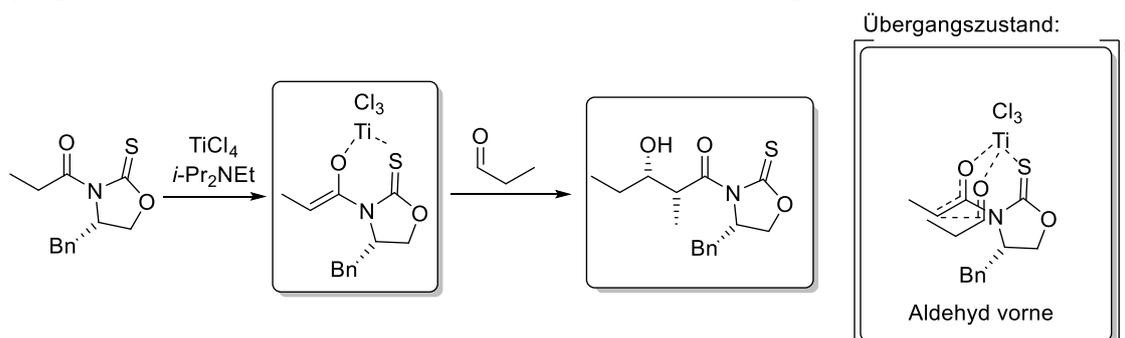
b) Aus welcher Aminosäure kann das chirale Oxazolidinon **1** hergestellt werden? Geben Sie die zweistufige Synthese für dieses Auxiliar an.



*JACS 1981, 103, 2127-2129*

#### Aufgabe 4

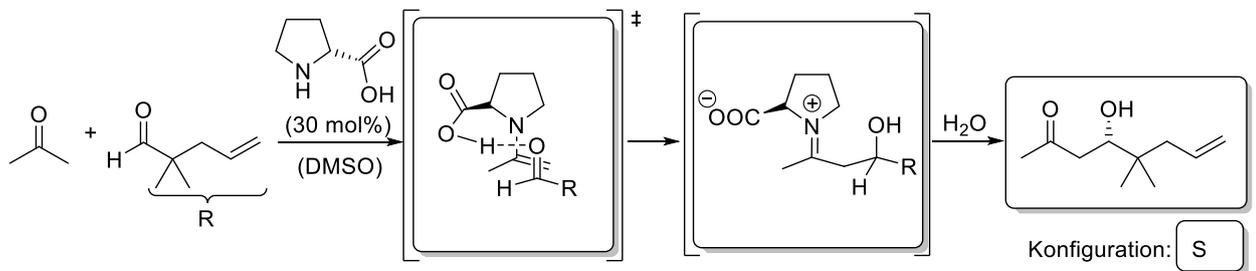
Da Titan eine hohe Affinität zu Schwefel besitzt reagieren chirale Oxazolidithion-Chlortitanenolate mit einer umgekehrten Selektivität im Vergleich zu chiralen Oxazolidinon-Enolaten. Vervollständigen Sie nachfolgendes Schemata. Beachten Sie beim Zeichnen des Übergangszustandes, dass Titan einen höhervalenten Chelat-Komplex ausbilden kann.



*JOC 2001, 66, 894-902*

#### Aufgabe 5

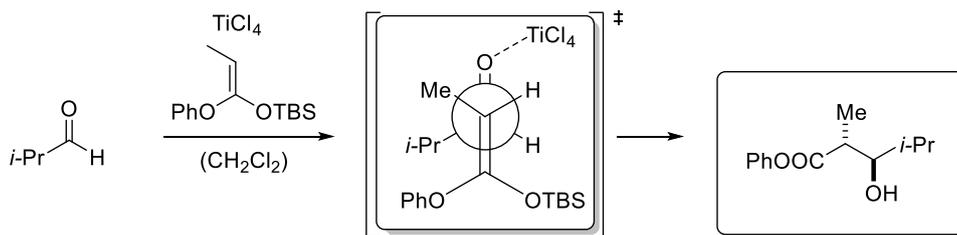
a) Prolin ist eine häufig verwendete Aminosäure zur Übertragung von Chiralität in organokatalytischen Reaktionen. Geben Sie das Produkt der Umsetzung von Aceton mit 2,2-Dimethyl-4-pental an und erklären Sie anhand eines geeigneten Übergangszustandes die Stereoselektivität der Reaktion. Bestimmen Sie nach der *Cahn-Ingold-Prelog*-Konvention die Konfiguration des neu gebildeten stereogenen Zentrums.



*J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2395-2396.

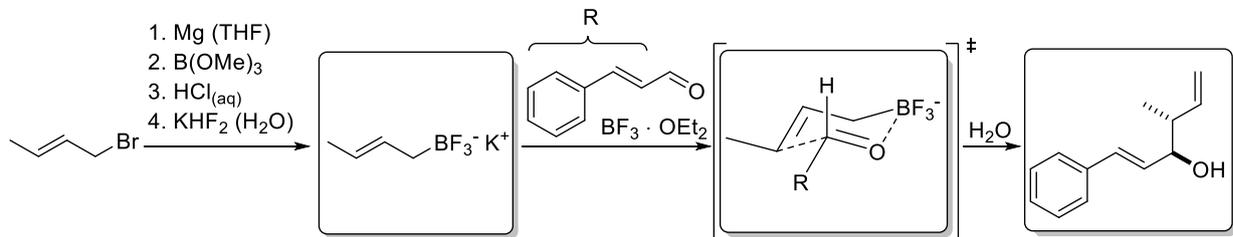
*J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5260-5267.

b) Ein weiterer wichtiger japanischer Name, den jeder (organische) Chemiker im Repertoire haben sollte ist *T. Mukaiyama* und die von ihm entwickelte, gleichnamige Aldolreaktion. Geben Sie die *Newman*-Projektion des Übergangszustandes der folgenden Reaktion an und leiten Sie daraus die relative Konfiguration des Produkts ab!

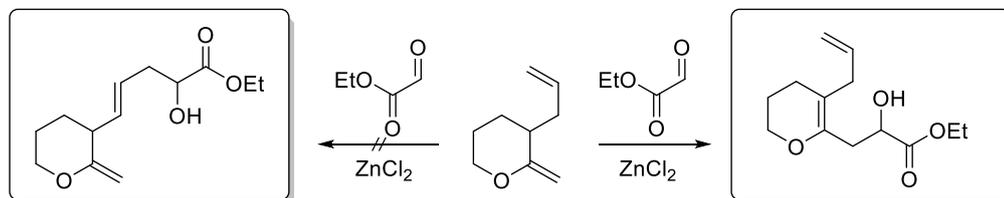


**Aufgabe 1**

a) Die nucleophile Addition von Allylborreagentien stellt eine milde Methode zum stereoselektiven Aufbau von C–C-Bindungen dar. Geben Sie anhand des Übergangszustandes den Ursprung der Selektivität und die fehlenden Verbindungen an.



b) Eine sehr atomökonomische Variante zur Allylierung zeigt die nachfolgende Reaktion. Wie heißt dieser Reaktionstyp, welche beiden Produkte könnte man theoretisch erwarten, welches ist Ihr Favorit. Geben Sie eine Begründung für ihre Annahme.

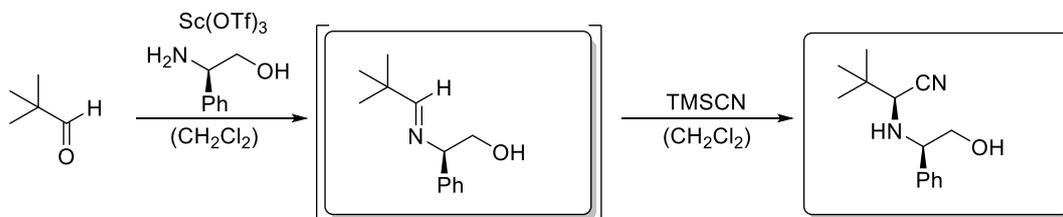


Name: Carbonyl-En-Reaktion

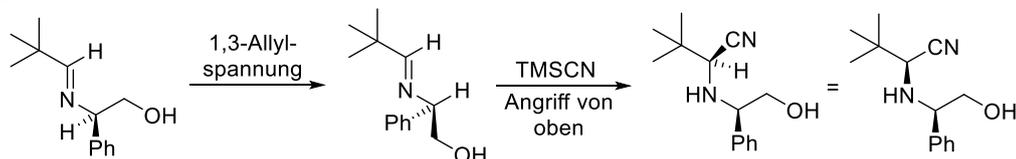
Regioselektivität: Enolether nukleophiler, bessere Stabilisierung des intermediär gebildeten Carbeniumions.

**Aufgabe 2**

Geben Sie das Produkt folgender *Strecker*-Reaktion an. Achten Sie dabei auf die korrekte Stereochemie. Wie lässt sich die Diastereoselektivität erklären?

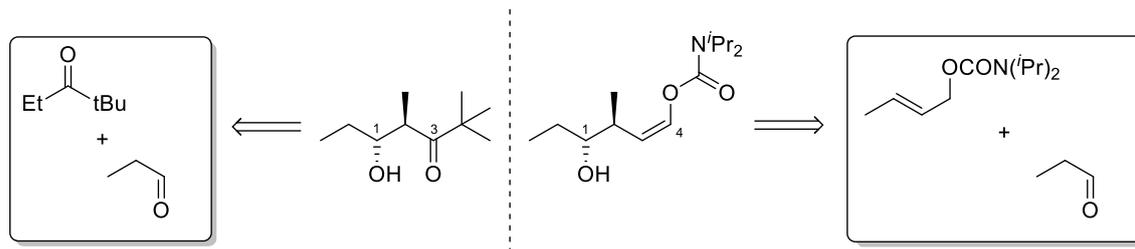


Erklärung für Diastereoselektivität:



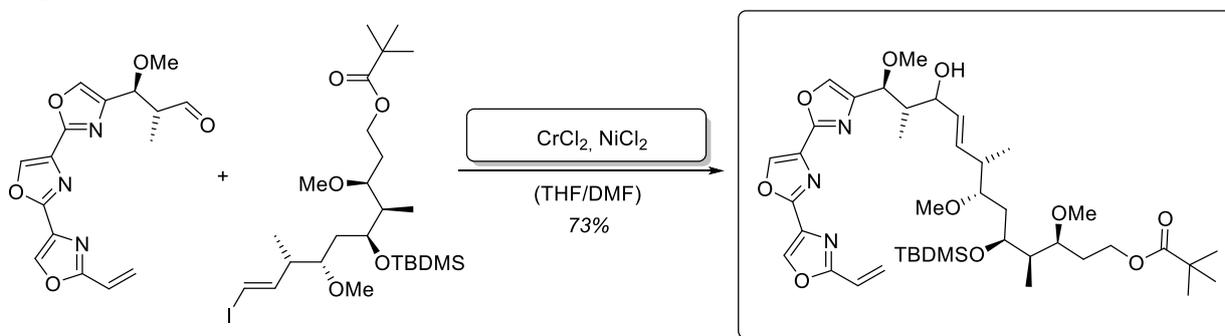
### Aufgabe 3

Das Präfix der Homoaldol-Reaktion leitet sich vom griechischen Wort ὁμός (gesprochen: *homos*) ab, welches *gleich* bedeutet. Das Gleiche ist aber keineswegs dasselbe, weshalb der kleine Bruder der Aldol-Reaktion auch von anderen Syntheseäquivalenten ausgeht, wie Sie im folgenden Beispiel herleiten sollen.



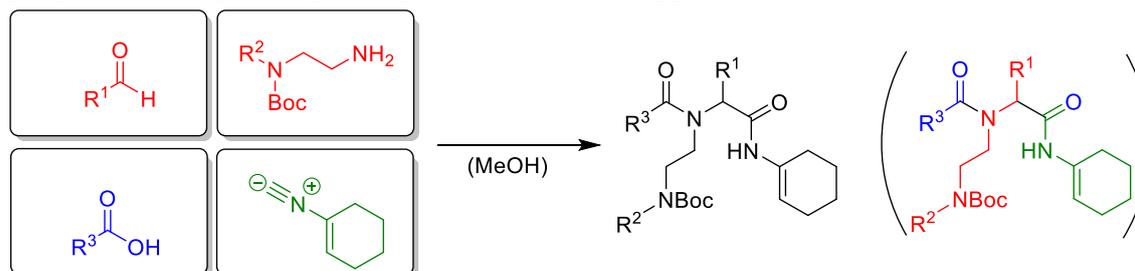
### Aufgabe 4

Die *Nozaki-Hiyama(-Kishi)*-Kupplung zeichnet sich durch ihre außergewöhnliche Toleranz gegenüber diversen funktionellen Gruppen aus, wie nachfolgend in der Synthese von (-)-Mycalilid A eindrucksvoll demonstriert wird. Welche Metallsalze werden in dieser Reaktion eingesetzt?



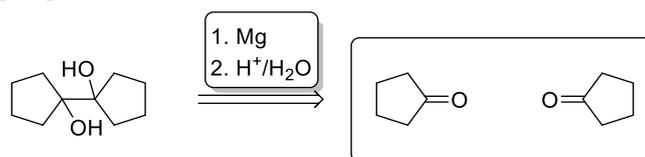
### Aufgabe 5

Geben Sie an, aus welchen Edukten man das rechts gezeichnete Dipeptid mit Hilfe einer *Ugi*-Reaktion darstellen kann. Markieren sie außerdem im Produkt (ggf. farblich) aus welchem der Ausgangsverbindungen die jeweiligen Atome und Gruppen stammen.

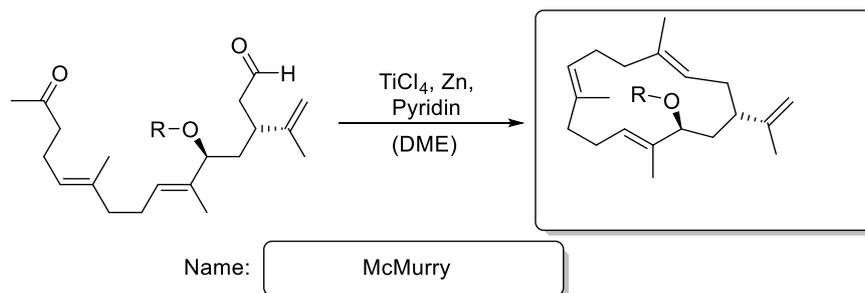


### Aufgabe 6

a) In den vorhergehenden Übungen haben Sie sich unter anderem ausgiebig mit der Pinakolumlagerung beschäftigt. Aber was bringt einem die schönste Namensreaktion, wenn man die Edukte nicht darstellen kann?! Ergänzen Sie das unten dargestellte retrosynthetische Schema und zeigen Sie den Zugang zu der Stoffklasse der Pinakole.



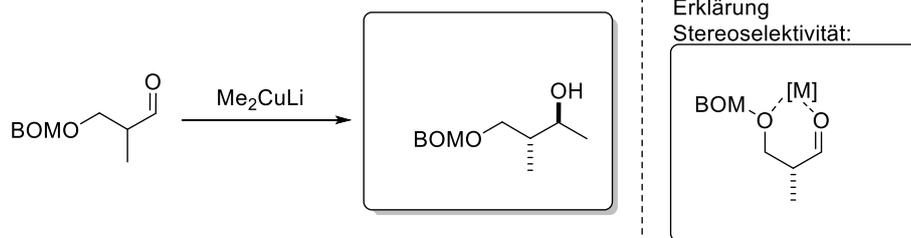
b) Neben der Verknüpfung von Kohlenstoff zu Heteroatomen gibt es auch C-C Bindungsbildungen, welche zum Aufbau von Makrozyklen verwendet werden. Benennen Sie die unten aufgezeigte Reaktion und ergänzen Sie das Produkt.



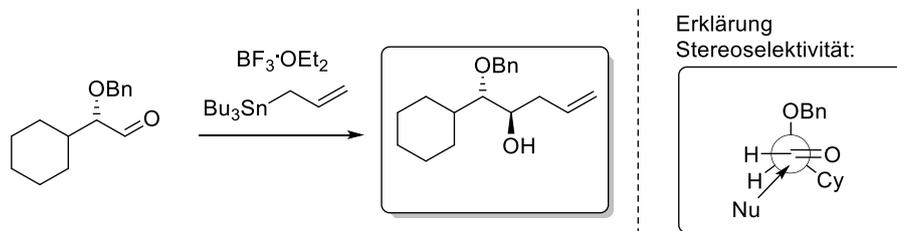
**Aufgabe 1**

Bei der Addition von Alkyldonoren an Carbonylverbindungen, welche in  $\alpha$ -Position ein stereogenes Zentrum besitzen, kann Substrat-induzierte Diastereoselektivität beobachtet werden. Sie haben hierfür in der Vorlesung zwei Modelle kennen gelernt, die Chelat-Kontrolle und das Felkin-Anh-Modell. Sagen Sie die Produkte voraus und erklären Sie die Diastereoselektivität entsprechend!

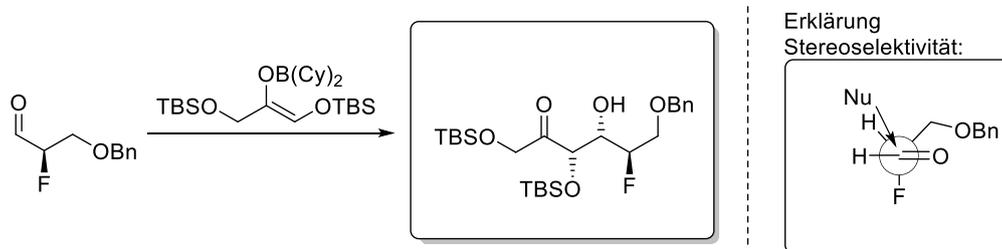
a)



b)

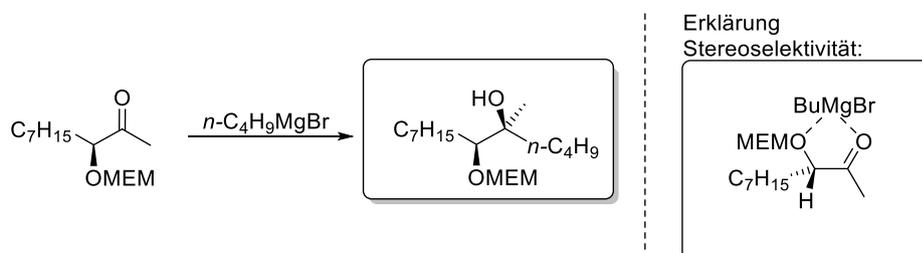


c) Hinweis: Im nachfolgenden Beispiel werden zwei neue Stereozentren aufgebaut. Dabei spielt ein weiteres Modell eine Rolle, das Sie bereits in der Vorlesung kennengelernt haben. Welches?



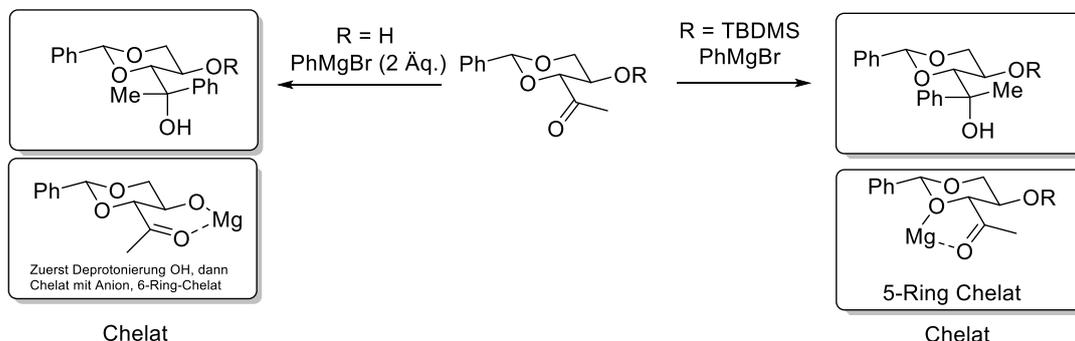
Lösung: Zweites Stereozentrum durch Zimmerman-Traxler-Übergangszustand  $\rightarrow$  (O)-Z-Enolat bildet syn-Produkt

d)



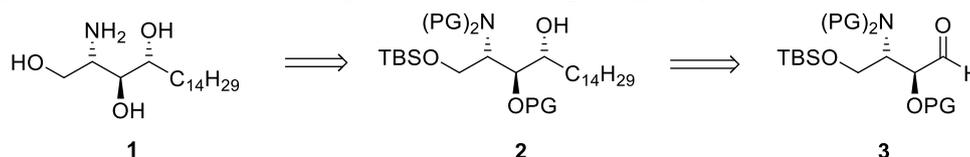
## Aufgabe 2

a) Die stereoselektive Funktionalisierung von Zuckermolekülen spielt eine große Rolle bei der Synthese bioaktiver Verbindungen. Hierfür kann man sich die Eigenschaften verschiedener Schutzgruppen zu Nutze machen, um den Reaktionsverlauf zu beeinflussen. In der vorliegenden Arbeit beobachten Sie unterschiedlich chelatisierende Effekte in der *Grignard*-Addition an zwei *D-erythro*-Pentulose-Derivaten. Begründen Sie die auftretenden Diastereoselektivitäten.



*Carbohydr. Res.* **1977**, 59, 459-475

b) Stereozentren in Naturstoffen, wie *D-ribo*-Phytosphingosin (**1**) können selektiv durch Aldolreaktionen aufgebaut werden. Schlagen Sie geeignete Schutzgruppen und Reagenzien für eine Synthese des Naturstoffvorläufers **2** aus dem vorgegebenen Aldehyd **3** vor. Welche Bedingungen würden Sie für das entsprechende, nicht gezeigte Epimer (*syn*-Produkt) verwenden?

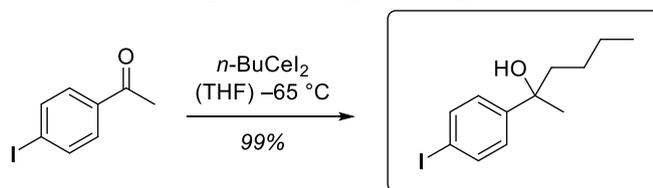


*Synthesis* **2018**, 50, 2058–2066

*Lösung:*

- *anti* = Felkin-Anh  $\rightarrow$  OPG = OSiR<sub>3</sub>, N(PG)<sub>2</sub> = nicht entscheidend, da in  $\beta$ -Stellung, nicht-chelatisierende Lewis-Säure: BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>
- *syn* = Chelat-Kontrolle  $\rightarrow$  OPG = OBn, OMOM, etc., N(PG)<sub>2</sub> = nicht entscheidend, da in  $\beta$ -Stellung, chelatisierende Lewis-Säure: TiCl<sub>4</sub>, SnCl<sub>4</sub>, etc. **Aufgabe 3**

Nachdem Sie im Rahmen dieser Vorlesung bereits die breiten Anwendungsmöglichkeiten von Organolithium, -magnesium und -kupfer-Verbindungen zu schätzen gelernt haben, wollen wir uns den Organocerreagenzien widmen. Die Umsetzung von 4-Iodacetophenon mit *n*-Butylceriidid führt zu einem Produkt, welches in quantitativer Ausbeute erhalten wird. Die Umsetzung mit *n*-Butyllithium dagegen führt zur kompletten Zersetzung des Edukts. Erklären Sie diesen Sachverhalt. Wie kann das verwendete Organocerreagenz hergestellt werden?

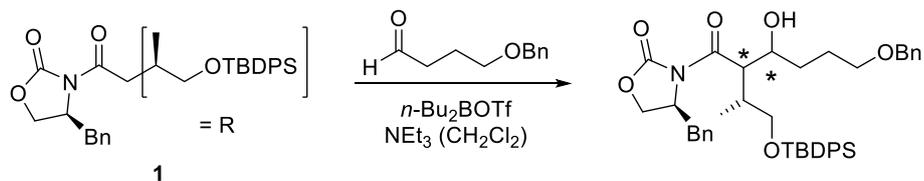


*Tetrahedron* **1999**, 55, 3803-3830

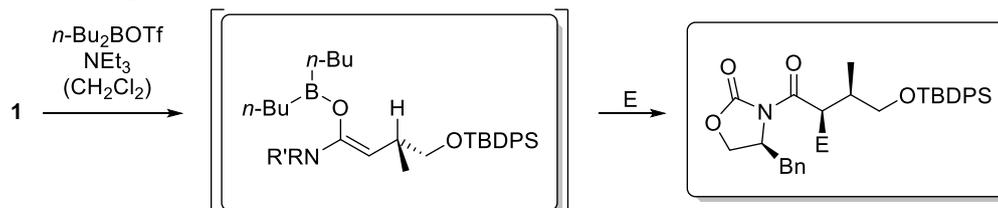
Umsetzung mit *n*-BuLi führt zu Deprotonierung und/oder Halogen-Metall-Austausch, deshalb kein Produkt und auch kein reisoliertes Startmaterial

### Aufgabe 4

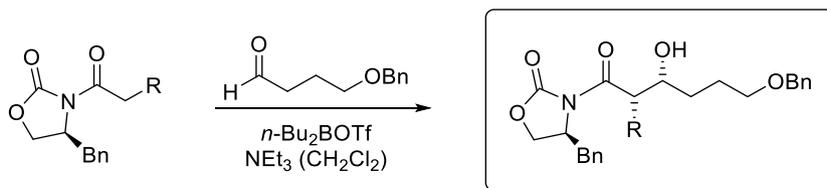
In der nachfolgenden *Evans*-Aldol-Reaktion trägt das Edukt ein weiteres Chiralitätszentrum in  $\beta$ -Position zum Amid. Deshalb muss neben der auxiliarinduzierten Diastereoselektivität ebenfalls die 1,3-Allylspannung berücksichtigt werden.



a) Ignorieren Sie zunächst das *Evans*-Auxiliar und geben Sie die Konfiguration aller Stereozentren im Produkt an, welche Sie bei der Umsetzung des aus dem Edukt **1** gebildeten Enols mit einem geeigneten Elektrophil (E) erwarten würden.



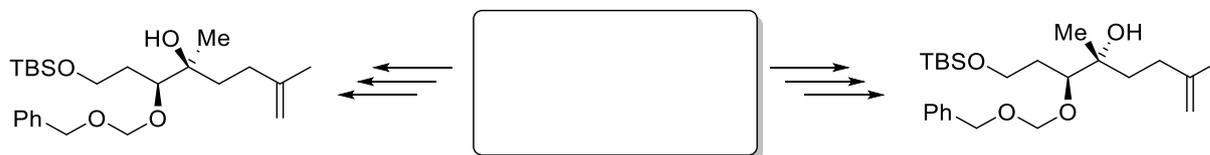
b) Nun zum Auxiliar: Welches Aldol-Produkt würde aus der klassischen *Evans*-Aldol-Reaktion hervorgehen und handelt es sich um das gleiche (*matched*) Produkt oder ein anderes Diastereoisomer (*mismatched*)?



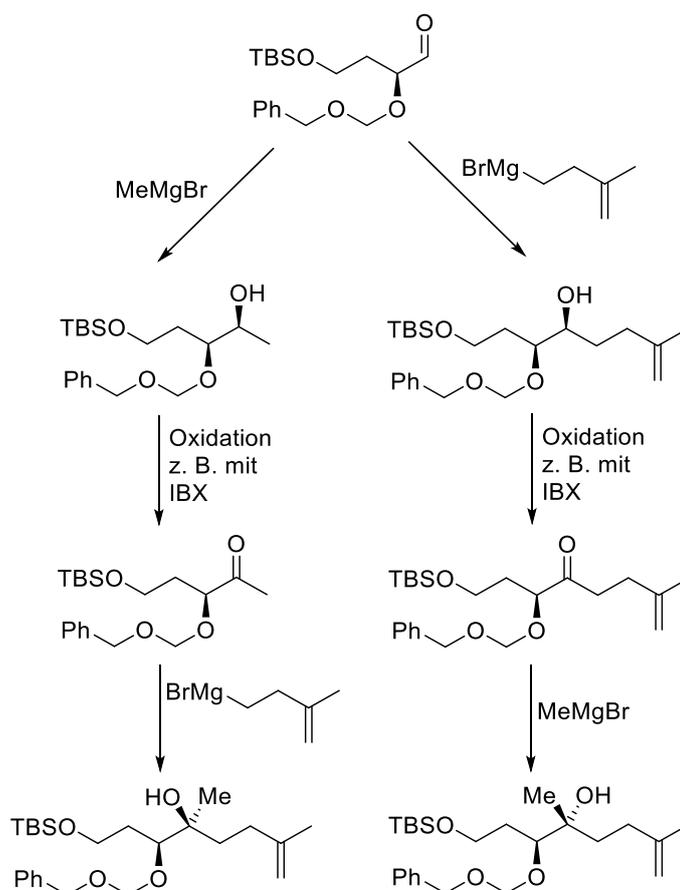
Antwort: *matched*, da gleiches Produkt

**Aufgabe 1**

Mit Hilfe des Permutationstricks können Sie in Additionen an Carbonylverbindungen unter Chelatkontrolle beide Diastereomere erhalten. Aus welchem Edukt können beide Diastereomere dargestellt werden? Geben Sie die jeweils dreistufige Synthesesequenz an.



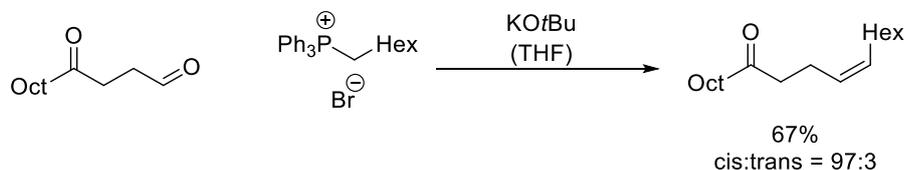
Lösung:



*Tet. Lett.* **1980**, 21, 1031.

**Aufgabe 2**

Die untenstehende Reaktion läuft mit hoher Stereo- und Chemoselektivität ab. Recherchieren Sie die Literaturstelle zu dieser Umsetzung und machen Sie sich mit der Reaktionsführung vertraut. Schlagen Sie anschließend mindestens zwei Nebenreaktionen vor, die bei abweichenden Bedingungen (z. B. Temperatur) oder einer anderen Mischreihenfolge auftreten können. Geben Sie außerdem zwei weitere Basen an, mit deren Hilfe die Reaktion ähnlich selektiv verlaufen sollte, wie mit KOtBu.



Lösung:

**Synthesis of (Z)-7-Nonadecen-11-one (27).** Potassium *tert*-butoxide (0.42 g, 3.75 mmol) is added to a suspension of triphenylheptylphosphonium bromide (26, 1.75 g, 4 mmol) in anhydrous THF (10 mL), with stirring at 0 °C, under an argon atmosphere. After 30 min the mixture is cooled to -78 °C, and a solution of 4-oxodecanal (15, 0.75 g, 3.75 mmol) in THF (5 mL) is added dropwise. The reaction mixture is stirred at -78 °C for 3 h and then allowed to reach room temperature overnight with stirring. After quenching with saturated aqueous solution of sodium chloride (10 mL) the organic phase is extracted with ether

Beispiel für Nebenreaktion durch Base + dicarbonyl (falls Ylid nicht vorgeformt wird):

- Aldolreaktion

Beispiele für Nebenreaktionen durch zu hohe T:

- Schlechtere *cis*-Selektivität, d.h. Bildung des *trans* Isomers
- Deprotonierung der Carbonyle durch Ylid, dann oben beschriebene Probleme
- Eventuell verringerte Chemoselektivität und Olefinierung des Ketons

Prinzipiell vieles denkbar.

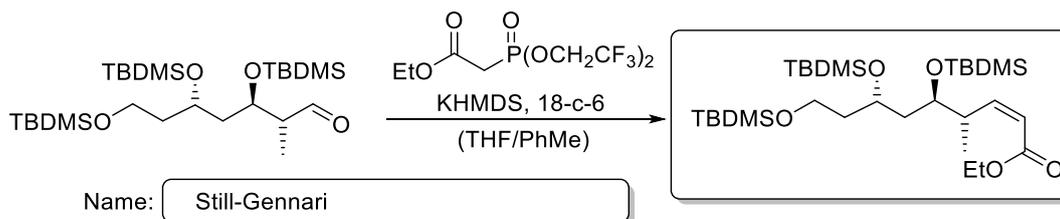
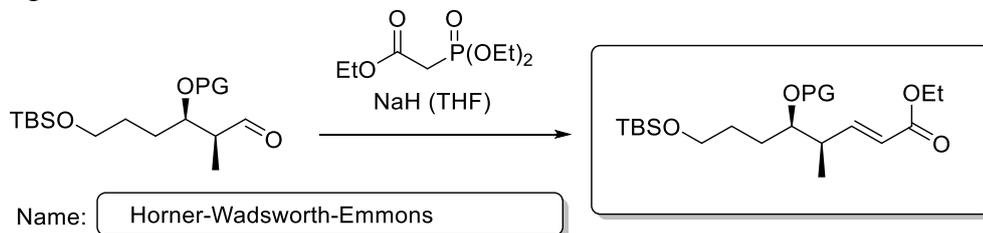
Andere Basen:

Vieles möglich außer (!) Li haltige Basen, da diese zur verstärkten Bildung des *trans*-Alkens führen; pKa sollte größer dem von HO*t*Bu sein. Beispiele: KHMDS, NaHMDS, DBU, ...

JOC, 1991, 56, 1822.

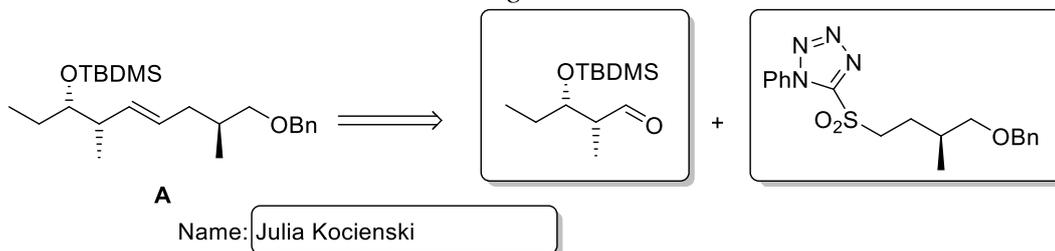
### Aufgabe 3

a) Eine Chance Phosphonatester genauer kennenzulernen bietet Ihnen die folgende Aufgabe. Vervollständigen Sie die Schemata. Erklären Sie die Selektivität der Reaktionen.



Lösung a) nicht so reaktives Enolatäquivalent, daher GGW der linearen Intermediate, wobei nur *trans*-substituiertes Addukt zum Oxaphosphetan weiterreagiert. b) ist ohne Kation sehr reaktiv, daher früher Wittig-ähnlicher ÜZ.

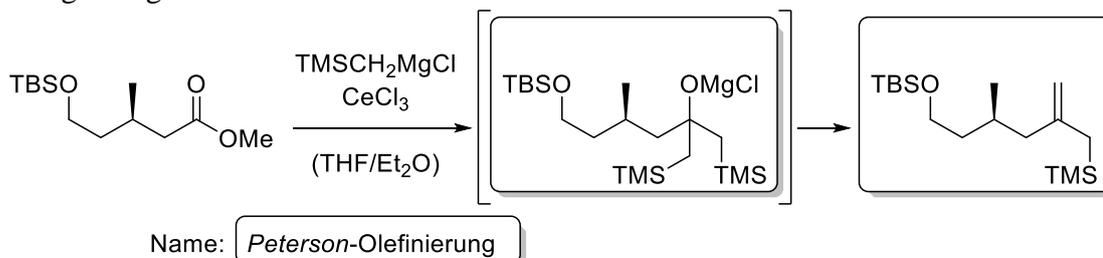
b) Verbindung **A** soll mittels einer Carbonylolefinierung aufgebaut werden. Wie Ihnen bereits aufgefallen ist, besitzt die Verbindung eine *trans*-konfigurierte Doppelbindung die jedoch keinen Akzeptor-Substituent in  $\alpha$ -Position trägt, sodass die in der Aufgabe a) behandelten Methoden ungünstig sind (*Warum?*). Welche Olefinierungsreaktion kann als Alternative verwendet werden, wie sähen die Edukte aus. Warum ist die *Wittig*-Reaktion in diesem Fall nicht die erste Wahl?



Lösung: Phosphonatester für Olefinierungsreaktionen können nur mit Akzeptorgruppe aufgebaut werden. Wittig braucht für E-Selektivität ebenfalls einen Akzeptorsubstituent, ansonsten Z-selektiv. Aufspaltung in Aldehyd links praktisch, da direkt 1,3-Difunktionalität, könnte mittels Aldolreaktion hergestellt werden. Da das Sulfon meist über das Thiol aus dem Alkohol generiert wird, ist auch die umgekehrte Lösung korrekt.

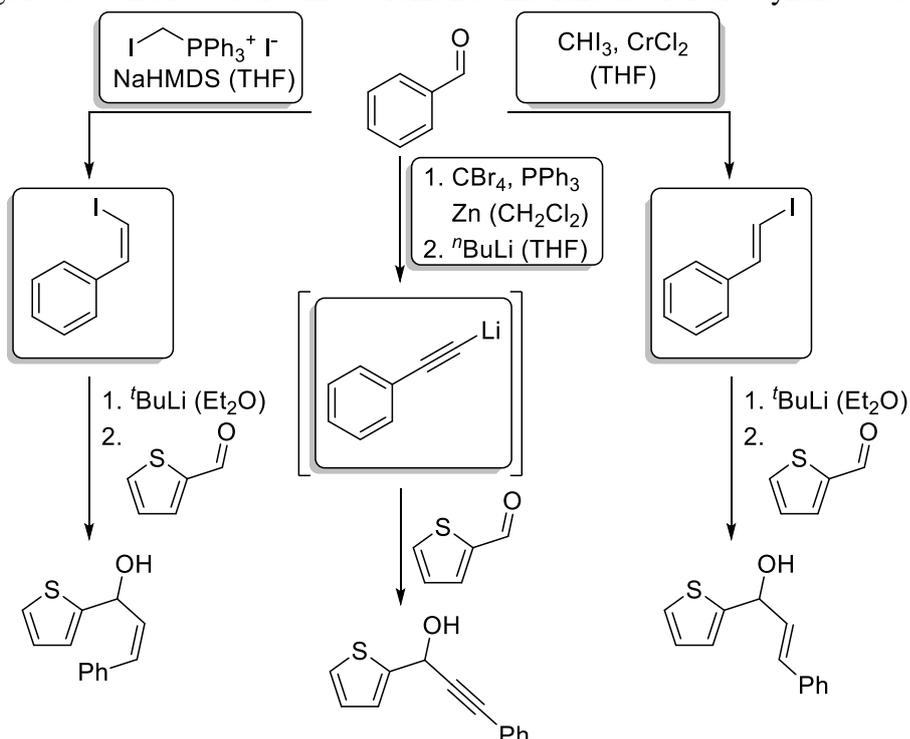
#### Aufgabe 4

Die folgende Reaktion stellt eine sehr effektive Methode dar, die in der *Sakurai*-Reaktion benötigten Allylsilane zu erhalten. Geben Sie das Produkt sowie das Intermediat an, aus dem die Olefinierung erfolgt. Um welche Reaktion handelt es sich?



#### Aufgabe 5

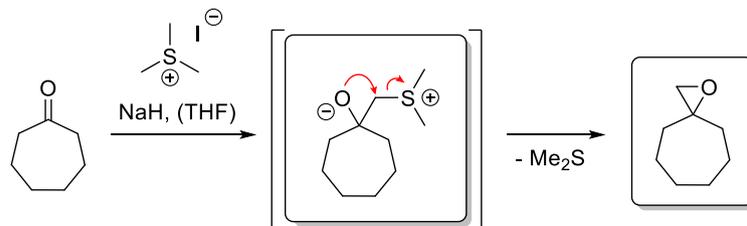
Sie stehen vor der Herausforderung, die beiden folgenden Allylalkohole sowie den Propargylalkohol zu synthetisieren. Wie erreichen Sie den stereoselektiven Aufbau der Doppelbindungen? Geben Sie außerdem das fehlende Intermediat für die Synthese des Alkins an.



**Aufgabe 1**

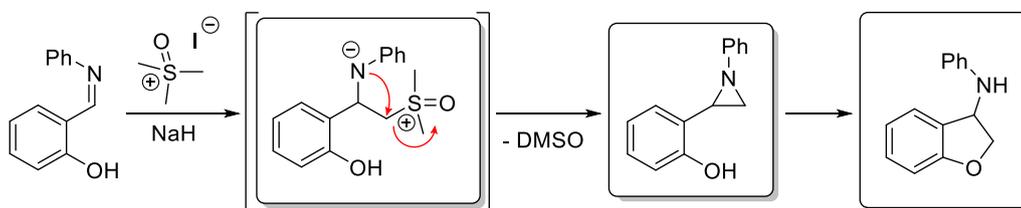
Die *Johnson-Corey-Chaykovsky-Reaktion* ist eine elegante Methode zum Aufbau von Heterozyklen unter Einsatz von Schwefelyliden. Geben Sie die Intermediate und Produkte der folgenden Transformationen an und benennen Sie die Heterozyklen. (*Hinweis*: Aufgrund der hohen Ringspannung werden heterozyklische 3-Ringe leicht durch ein Nukleophil geöffnet)

a)



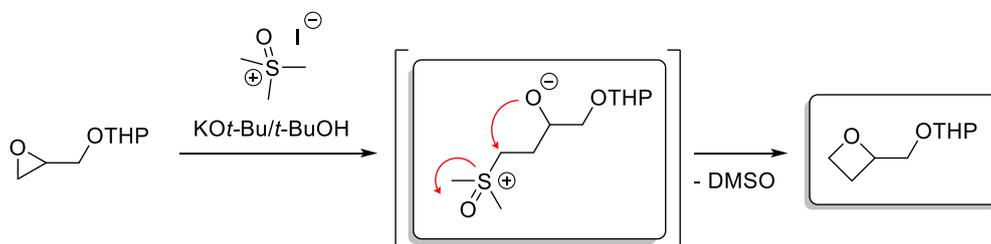
Heterozyklus: *Oxiran (Epoxid)*

b)



1. Heterozyklus: *Aziridin*, 2. Heterozyklus: *Dihydrobenzofuran*

c)

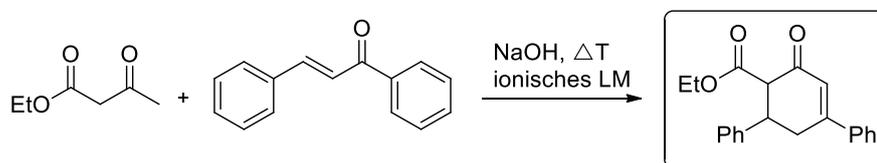


Heterozyklus: *Oxetan*

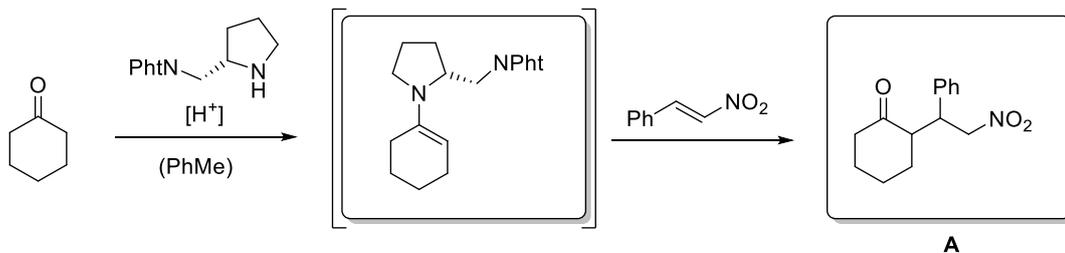
**Aufgabe 2**

Vervollständigen Sie die folgenden Reaktionsschemata.

a) *Hinweis*: Diese Synthese wird zum Aufbau eines Cyclohexenonderivats verwendet

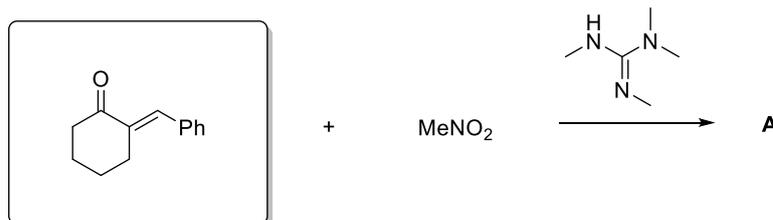


b) Hinweis: Vernachlässigen Sie die Stereochemie und geben Sie das hydrolysierte Produkt an.



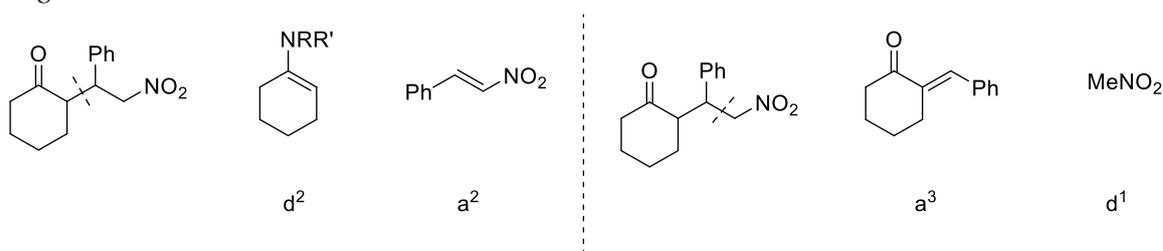
*Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 6413-6417.

Produkt **A** kann auch durch einen alternativen Aufbau der 1,4-Difunktionalität hergestellt werden. Geben Sie das zugehörige Edukt an und vergleichen Sie die jeweiligen Synthone und indizieren Sie die neu geknüpften Bindungen.



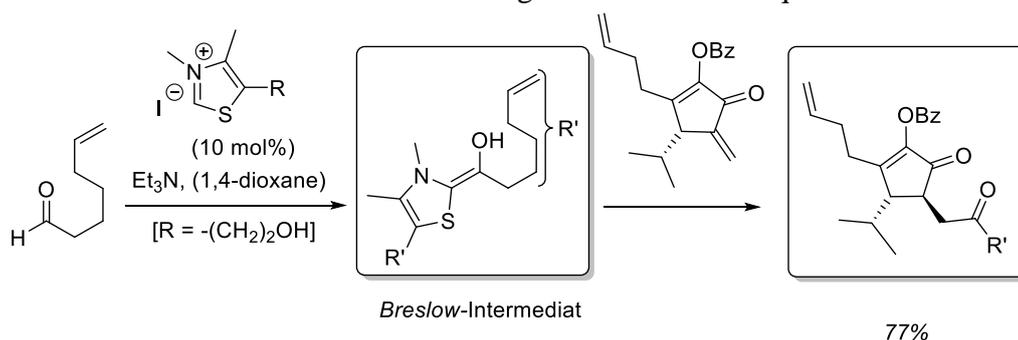
*Austr. J. Chem.* **1984**, 37, 117-128.

Lösung:



### Aufgabe 3

Eine international weit verbreitete deutsche Bezeichnung ist der Begriff der *Umpolung*. Erklären Sie diesen Begriff. Im Fall der *Stetter-Reaktion* werden katalytische Mengen eines Thiazoliums verwendet um aus einem Aldehyd das *Breslow-Intermediat* zu generieren. Ergänzen Sie die fehlenden Strukturen in der folgenden Reaktionssequenz.



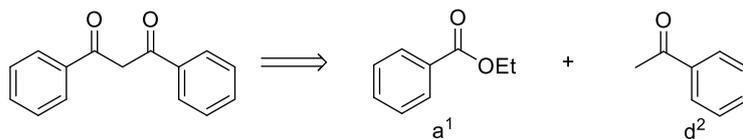
*J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 8509-8514

Lösung Prinzip Umpolung:

Modifikation einer funktionellen Gruppe mit dem Ziel, ihre Polarität umzukehren, hier Aldehyd  $a^1$ -Akzeptor zu  $d^1$ -Donor umpolen

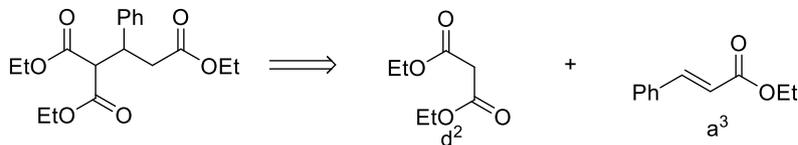
Das Herausragende an dieser Transformation ist der Zugang zu 1,4-Dicarbonylverbindungen, die wiederum wichtige Vorstufen zum Aufbau von 5-gliedrigen Heterozyklen sind (siehe *Paal-Knorr-Synthese*). Zur Wiederholung: Durch welche Ihnen bereits bekannte Reaktionen werden 1,3-Dicarbonyl, bzw 1,5-Dicarbonylverbindungen aufgebaut?

### 1,3-Dicarbonylverbindung



Claisen-Kondensation

### 1,5-Dicarbonylverbindung

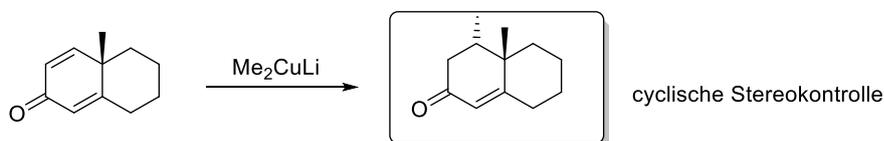


Michael Addition

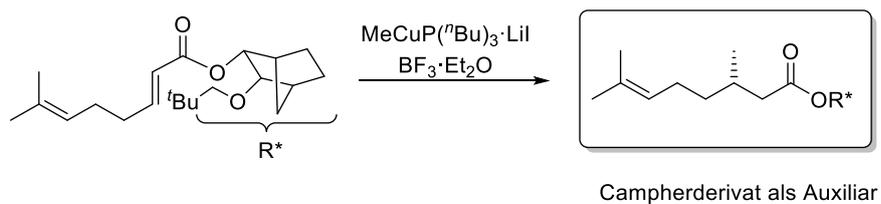
### Aufgabe 4

Vervollständigen Sie folgende Schemata unter Beachtung der Diastereoselektivität. Bedienen Sie sich der aus der Vorlesung bekannten Modelle.

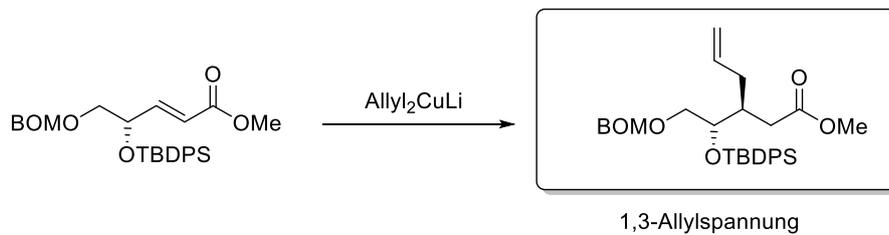
a)



b)

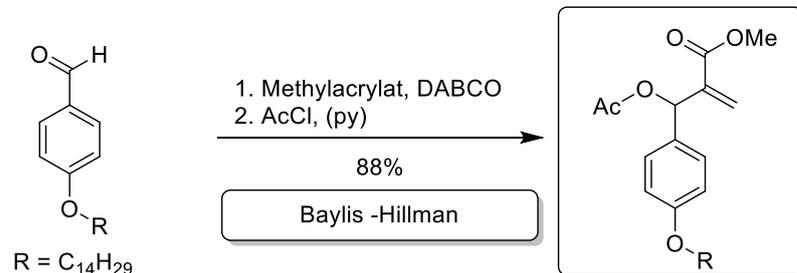


c)



**Aufgabe 1**

Welcher Namensreaktion ist die folgende Transformation zuzuordnen? Ergänzen Sie das Produkt der Reaktion. Repetieren Sie den Mechanismus dieser Reaktion. Welche Rolle spielt dabei DABCO?

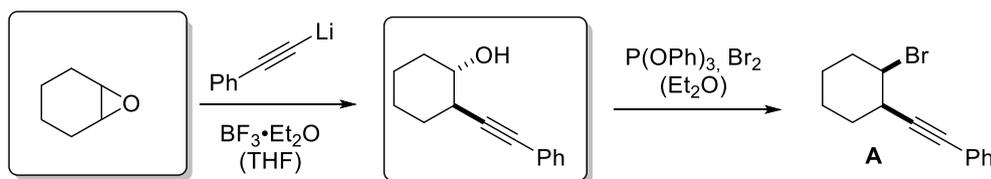


*JOC*, **1999**, *64*, 1197-1200.

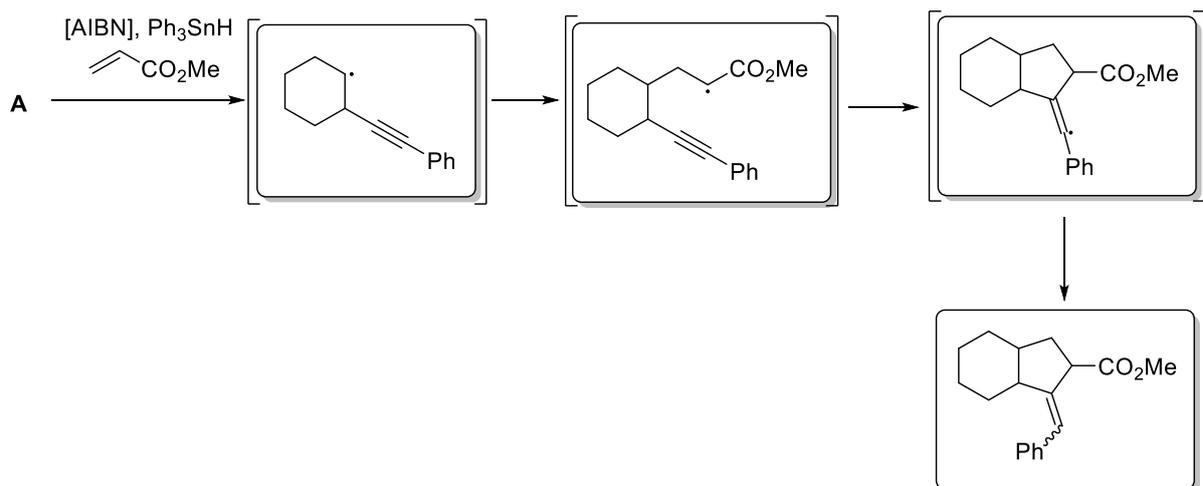
**Aufgabe 2**

Nucleophile Radikale sind in der Lage an *Michael*-Akzeptoren zu addieren und so C-C-Bindungen zu knüpfen, wobei die gebildeten Produkte oft in einer anschließenden Cyclisierung genutzt werden.

a) Zunächst wollen wir jedoch etwas klassische Chemie rekapitulieren. Wie kann das Startmaterial **A** in der korrekten Relativkonfiguration hergestellt werden? Vervollständigen Sie das Schema.



b) Im zweiten Teil dieser Aufgabe sollen Sie nun das Produkt sowie sämtliche radikalische Intermediate der unten abgebildeten Reaktion vorhersagen. Wichtig ist, dass Sie bei der Bearbeitung der Aufgabe komplett auf die Stereochemie verzichten dürfen. Die Sequenz beinhaltet eine 5-*exo-dig*-Cyclisierung. Wer hat diese Nomenklatur aufgestellt und was bedeuten die Wortfragmente? Welche Fünf- und Sechsringscyclisierungen sind nicht erlaubt?

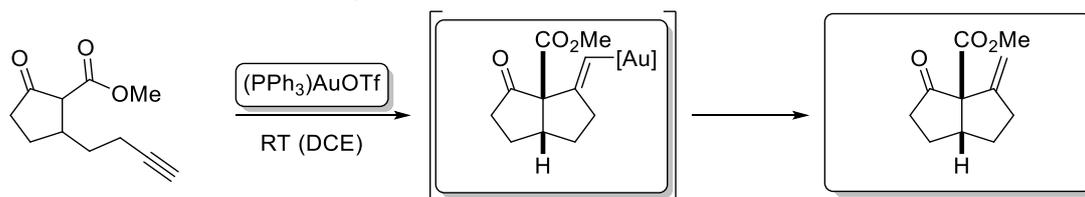


*Baldwin-Regeln*; Diese behandeln die kinetische Bevorzugung von Cyclisierungsreaktionen. In der Folge kann das erste gebildete Radikal nicht in einer 3-*exo-dig*-Reaktion reagieren. Eine 4-*endo-dig* wäre zwar erlaubt, ist aber wohl langsamer, als mit dem Überschuss *Michael*-Akzeptor zu reagieren.

Alle *exo*-Cyclisierungen zum Fünfring und Sechsring sind erlaubt. Nicht erlaubt sind 5-*endo-trig/tet* oder 6-*endo-tet*-Cyclisierungen.

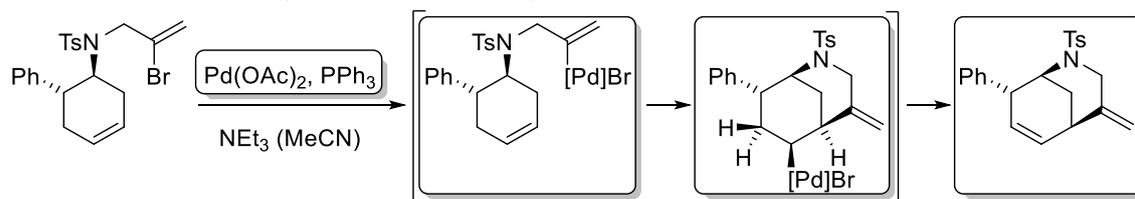
### Aufgabe 3

Bicyclo[3.3.0]octane finden sich oft in interessanten Naturstoffen wie den potentiell chemotherapeutischen Capnellenen oder Hirsutanen. Das Gerüst lässt sich elegant mittels Metallkatalyse aus Alkinen herstellen. Geben Sie die fehlenden Verbindungen an.



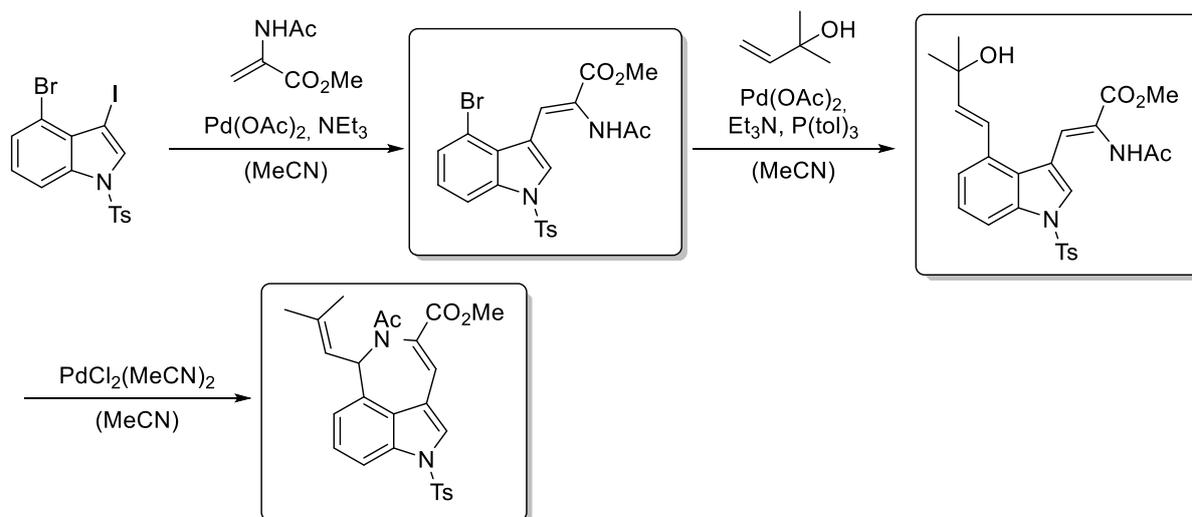
### Aufgabe 4

Die Heck-Reaktion eignet sich hervorragend, um vergleichsweise unaktivierte Alkene in intramolekulare Ringschlüsse einzubinden. Welche Reagenzien sind hierfür nötig? Vollziehen Sie den Verlauf der Reaktion Schritt für Schritt nach und gehen Sie auf die Regio- und Stereoselektivität ein.



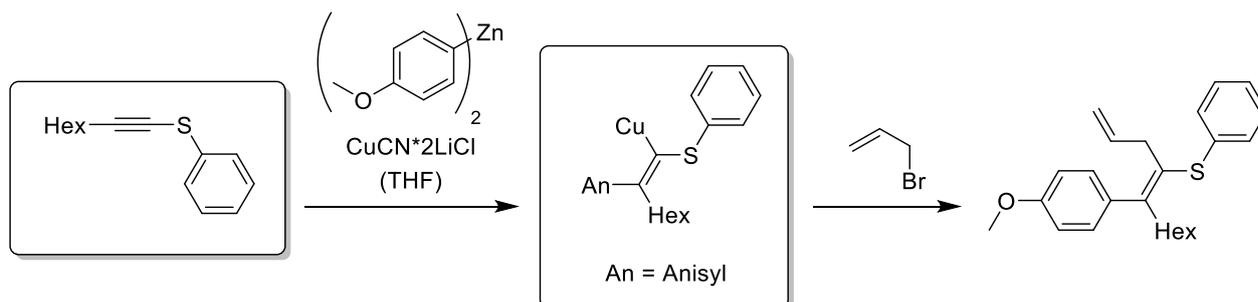
### Aufgabe 5

In der Totalsynthese eines Derivates der Clavicipitsäure wurden drei konsequente Pd-katalysierte Transformationen durchgeführt. Ergänzen Sie das Schema. *Hinweis:* Im letzten Schritt wirkt das Pd-Reagenz als Lewis-Säure.



### Aufgabe 6

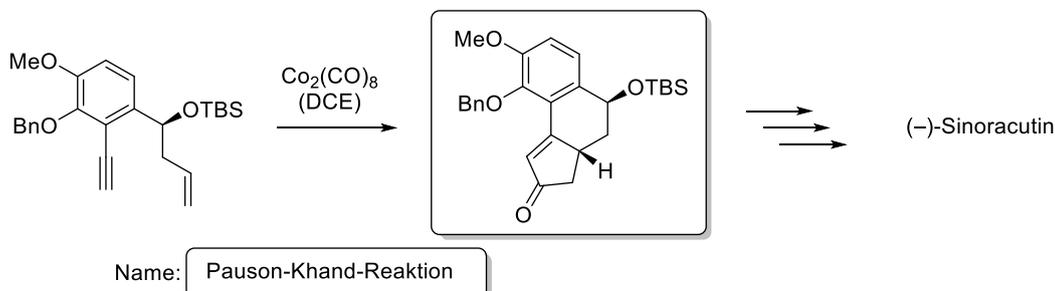
Die folgende Reaktionsfolge soll Ihnen verdeutlichen, dass Sie formal eine Dreifachbindung zweifach funktionalisieren können. Vervollständigen Sie das abgebildete Schema.



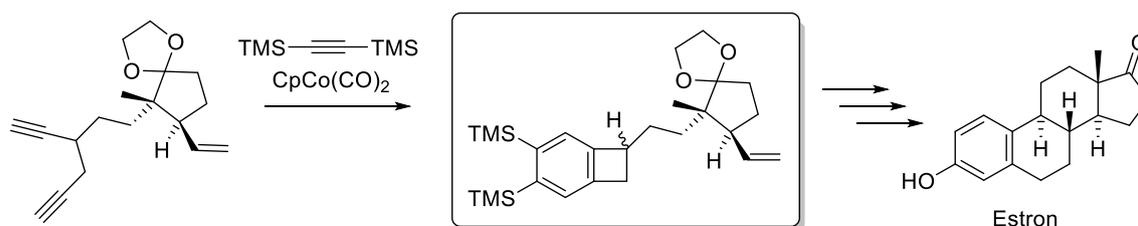
Beilstein J. Org. Chem. 2012, 8, 2202–2206.

**Aufgabe 1**

a) Erst kürzlich ist es der Gruppe um *D. Trauner* an der benachbarten *Ludwig-Maximilians-Universität* gelungen den Naturstoff *Sinoracutin* herzustellen. Dabei spielt eine Mehrkomponenten-Reaktion zum Aufbau des Cyclopentenon-Gerüsts eine entscheidende Rolle. Geben Sie das Produkt der nachfolgenden Reaktion. Sie können dabei die Stereochemie vernachlässigen. Wie heißt diese Reaktion?



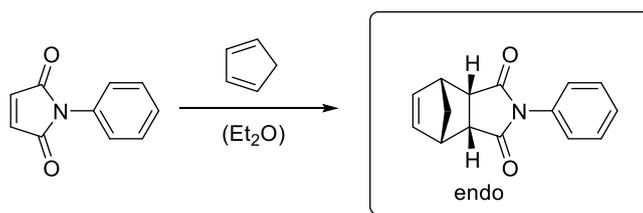
b) Eine weitaus ältere, aber keineswegs weniger beeindruckende Synthese entstand unter der Anleitung von *K. P. C. Vollhardt* im Jahre 1979. Hier kommt eine andere Cyclooligomerisierung zum Einsatz. Geben Sie das Produkt der nachfolgenden Transformation an, welches schließlich zur Synthese des Hormons *Estron* verwendet wurde.



**Aufgabe 2**

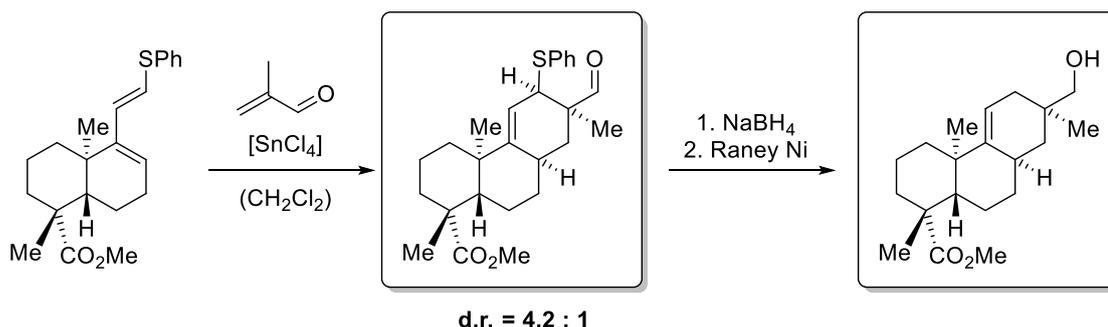
*Diels-Alder*-Reaktionen erfreuen sich aufgrund ihrer Stereoselektivität großer Beliebtheit. Geben Sie die Produkte folgender *Diels-Alder*-Reaktionen inklusive aller gebildeten Stereozentren an. Welche Grenzorbitale sind entscheidend für die Reaktivität und welchen Einfluss besitzen Elektronendonoren und -akzeptoren auf diese Orbitale sowie letztendlich auf die Reaktion?

a)



*Synthetic Communications* **2004**, 34, 3073 – 3081

b)



Typischer Fall:

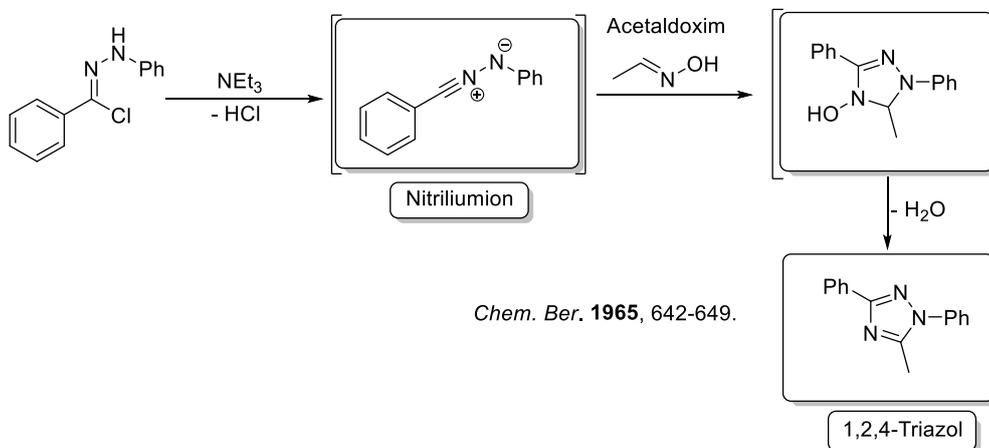
HOMO des Diens-Donor führt zu Anhebung und besserer Überlappung mit LUMO

LUMO des Dienophils- Akzeptor führt zu Absenkung und besserer Überlappung mit HOMO

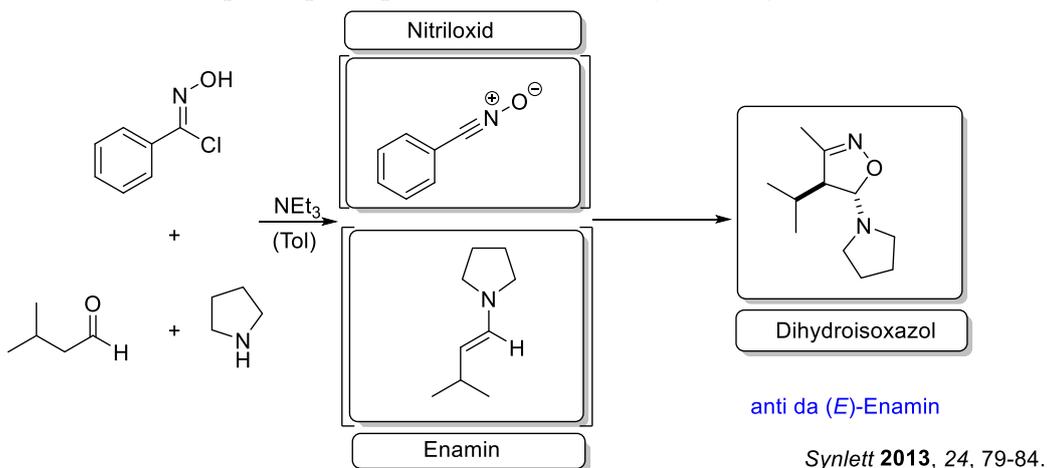
(Elektronisch inverse DA: vice versa)

### Aufgabe 3

a) Ergänzen Sie die Reaktionssequenz der folgenden 1,3-dipolaren Cycloaddition und benennen Sie den Dipol sowie den gebildeten Heterozyklus im Produkt.

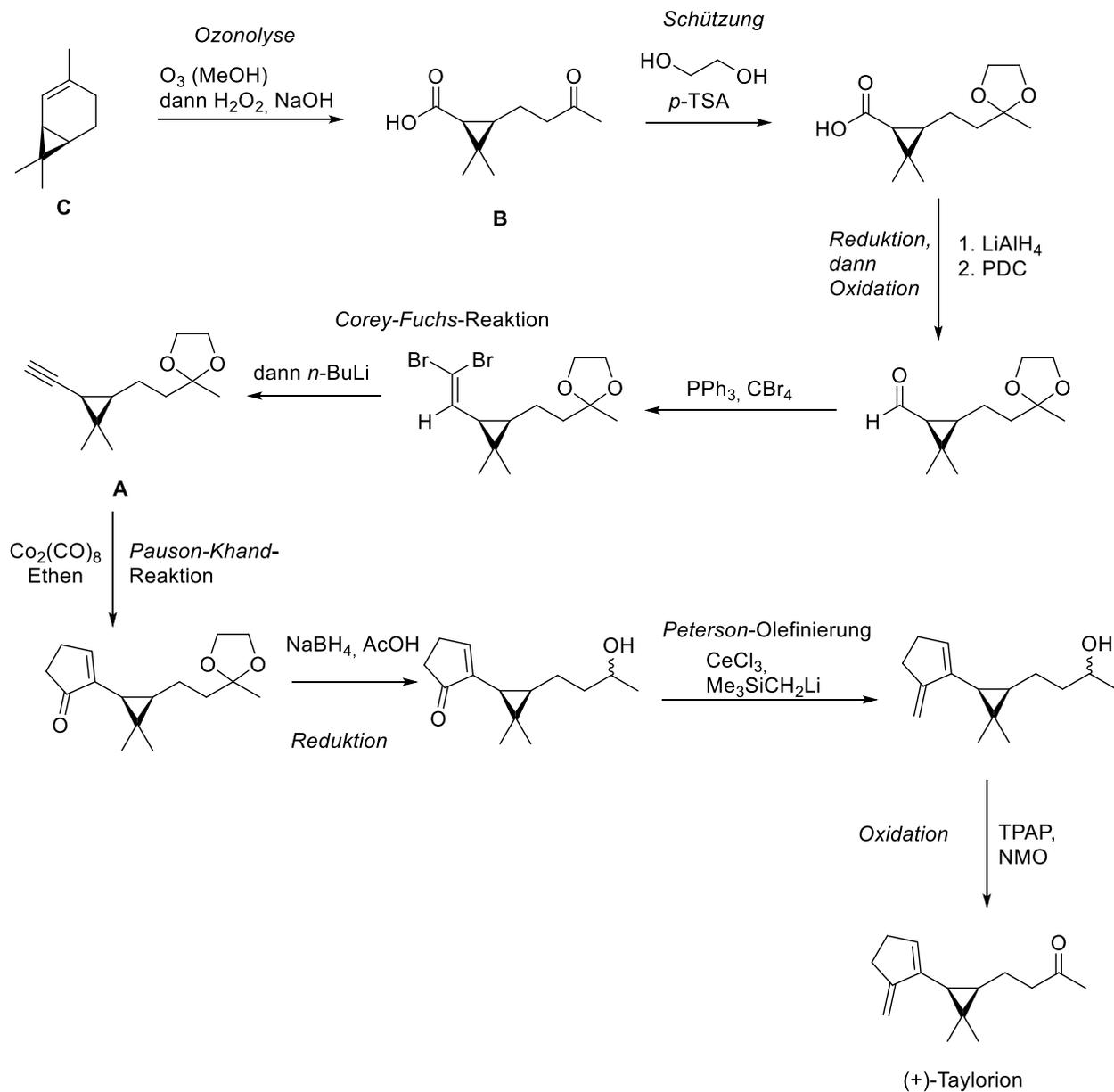


b) In der vorliegenden Reaktion werden sowohl Dipol als auch Dipolarophil unter den Reaktionsbedingungen *in situ* gebildet. Geben Sie die Struktur dieser Intermediate an. Welches Produkt bildet sich? Beachten Sie für die Relativkonfiguration des Produktes die Konfiguration des Dipolarophils! Benennen Sie außerdem Dipol, Dipolarophil sowie den Heterozyklus im gebildeten Produkt.



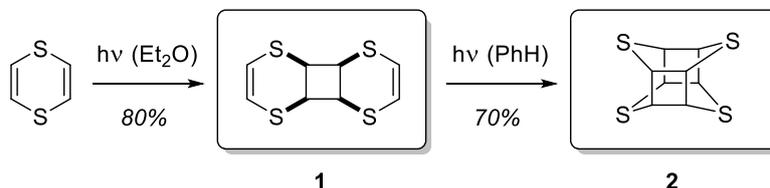
### Aufgabe 4

Konzipieren Sie eine retrosynthetische Analyse des Naturstoffs (+)-Taylorion. Denken Sie dabei an Ihnen aus der Vorlesung bekannte Reaktionen und nützen Sie die Hilfestellungen. Der Naturstoff soll hierbei auf Intermediat **B** zurückgeführt werden. *Zusatz: Wie lässt sich Intermediat **B** aus (+)-2-Caren (Verbindung **C**) herstellen?*

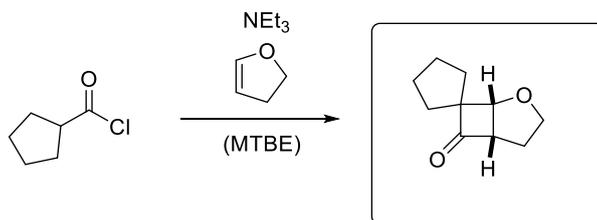


## Aufgabe 1

a) Geben Sie das aus der photochemischen Dimerisierung von 1,4-Dithiin resultierende Produkt **1** sowie das sich aus der anschließenden intramolekularen Cycloaddition ergebende Zielmolekül **2** an. Welche Relativkonfiguration muss folglich das Dimer **1** haben, um den zweiten Ringschluss zu ermöglichen?



b) [2+2]-Cycloadditionen können jedoch nicht nur unter photochemischen Bedingungen stattfinden. Dies soll Ihnen folgende Reaktion verdeutlichen. Geben Sie die Struktur des Edukts an.



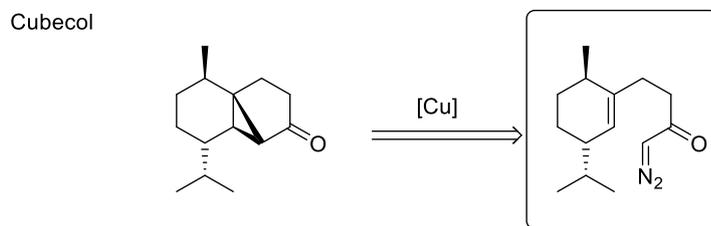
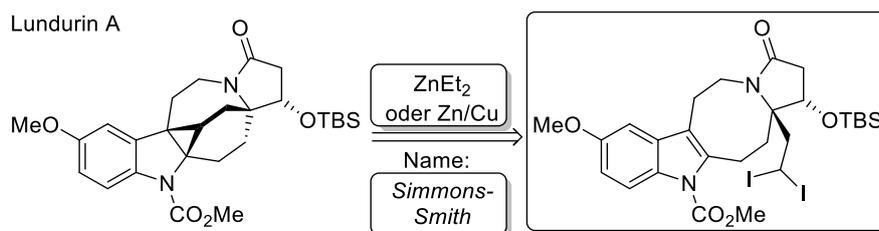
*Tetrahedron Letters* **2014** 55, 7240 - 7242.

c) Warum können suprafaciale [2+2]-Cycloadditionen nicht thermisch stattfinden?

*Suprafaciale [2+2]-CA sind im thermischen Fall verboten, gemäß Woodward-Hoffman-Regeln [(4n+2) $\pi$ -Elektronen].*

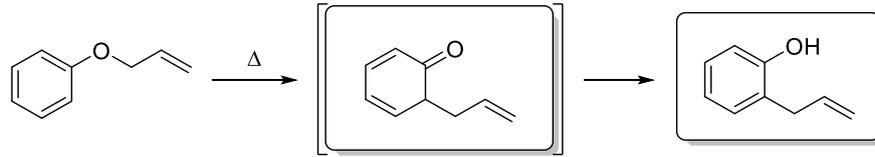
## Aufgabe 2

Cyclopropane lassen sich oft in Naturstoffen, wie Lundurin A und Cubecol finden. Sie haben verschiedene Methoden zum Aufbau von diesen Struktureinheiten in der Vorlesung kennengelernt. Wie würden Sie in diesen beiden Fällen die Cyclopropan-Einheit aufbauen (Substitution beachten)? Vervollständigen Sie die Retrosyntheseschemata.

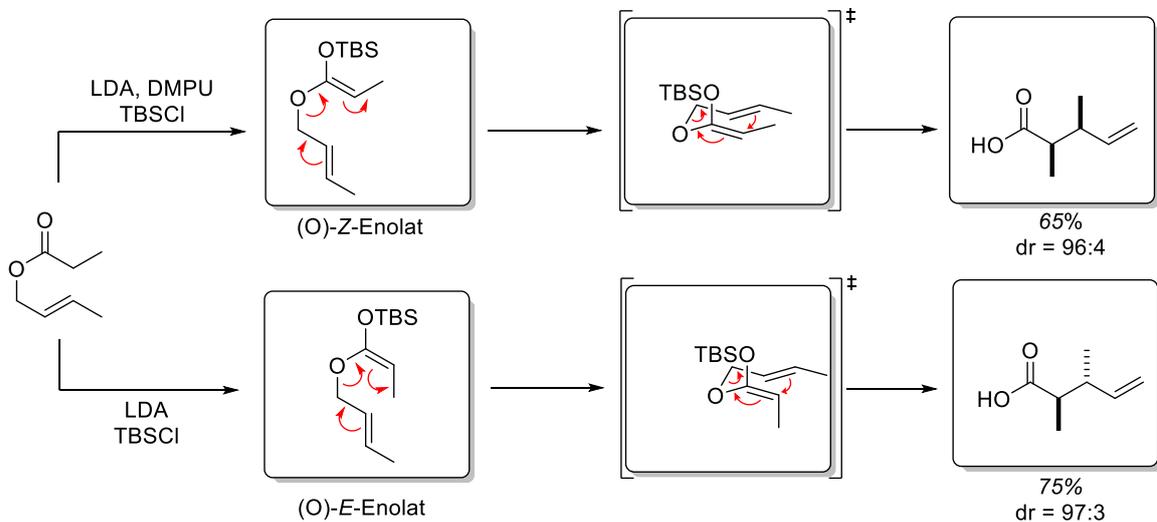


### Aufgabe 3

a) Neben der klassischen Kondensationsreaktion ist die gleichnamige Umlagerung eine weitere herausragende Entdeckung des deutschen Chemikers *R. L. Claisen*. Sie beschreibt die Umlagerung von Allylvinylothern zur entsprechenden  $\gamma,\delta$ -ungesättigten Carbonylverbindung. Werden Phenylallylether eingesetzt, findet eine weitere Tautomerisierung statt. Ergänzen Sie das nachfolgende Reaktionsschema.

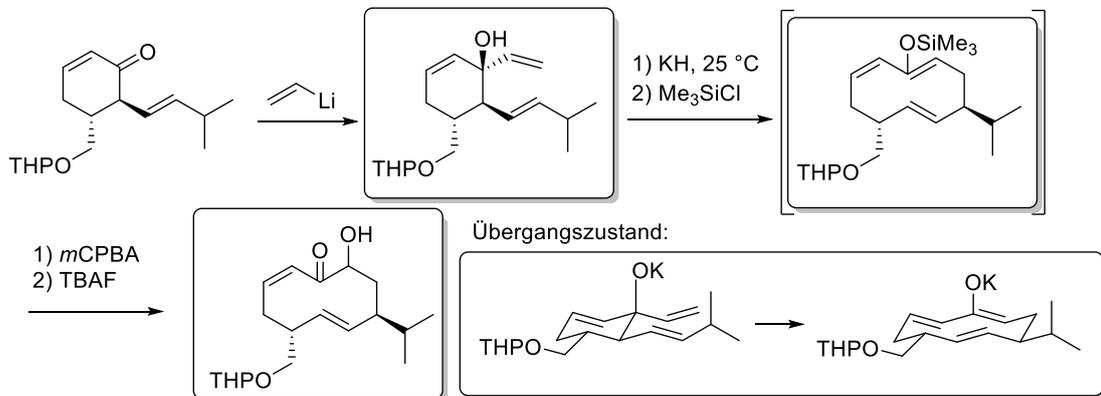


b) Eine besondere Variante ist die *Ireland-Claisen* Umlagerung. In dieser Transformation werden Allylester zunächst in die entsprechenden Silylether überführt, welche spontan umlagern und nach Hydrolyse unter milden Bedingungen  $\gamma,\delta$ -ungesättigte Carbonsäuren liefern. Wir wollen diese Reaktion nutzen, um uns ein letztes Mal über die hohe Diastereoselektivität durch zyklische Stereokontrolle zu erfreuen. Ergänzen Sie die fehlenden Strukturen des Enolats, des *Zimmerman-Traxler*-Übergangszustandes und des Produkts unter Beachtung der Relativkonfiguration der beiden Methylgruppen. [Hinweis: Durch Zugabe von DMPU wird selektiv das (O)-Z-Enolat gebildet]



### Aufgabe 4

Bei der Synthese von Periplanon B findet eine Ringerweiterung in Form einer *Oxy-Cope*-Reaktion statt. Beachten Sie im ersten Schritt die Diastereo- und Regioselectivität der Vinyladdition. In der darauffolgenden Umlagerungsreaktion wird das Oxyanion mit einer Siliciumverbindung abgefangen und anschließend zum gewünschten Produkt, selektiv an der elektronenreichsten Doppelbindung oxidiert. Überlegen Sie sich für die Umlagerungsreaktion einen geeigneten Übergangszustand. (Hinweis: Die Angabe der Stereochemie kann im Produkt vernachlässigt werden.)



### Aufgabe 5

Mit welchem Katalysator lässt sich folgendes Edukt in einer Ringschlussmetathese cyclisieren? Geben Sie das Produkt sowie die Struktur des Katalysators an. Repetieren Sie den Mechanismus der Reaktion unter Angabe aller wichtigen Intermediate.

