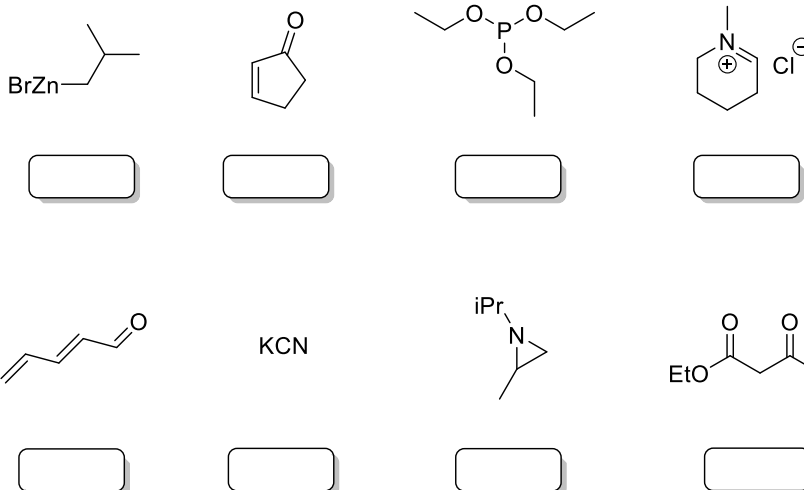


Organische Synthese (OC III) – 1. Übung

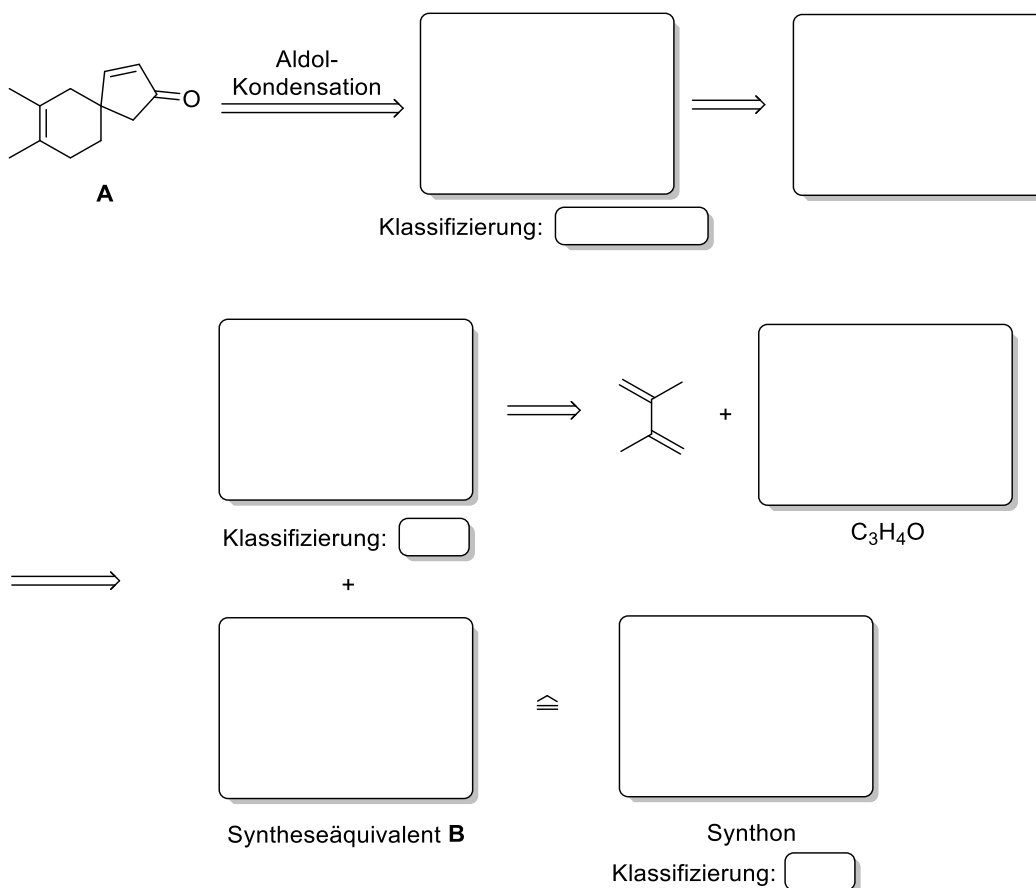
Abgabe der Fragen bis 04.05.2020, 10.00 Uhr auf Moodle

Aufgabe 1

- a) Klassifizieren Sie die angegebenen Syntheseäquivalente und ihre entsprechenden Synthone in Relation zu den relevanten Heteroatomen in der Syntheseplanung.



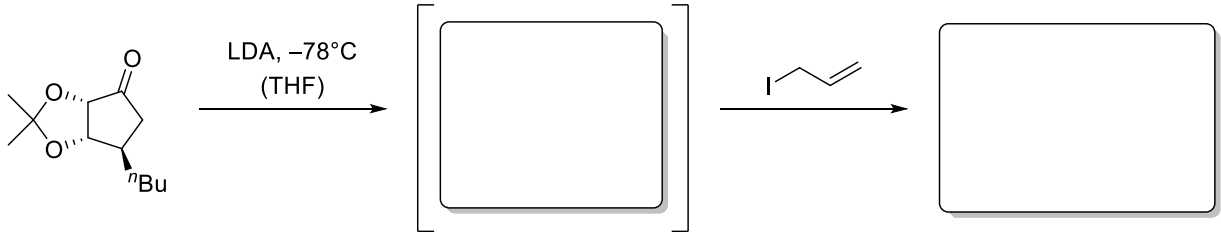
- b) Zerlegen Sie den hier angegebenen Bicyclus **A** retrosynthetisch und geben Sie passende Syntheseäquivalente an. Klassifizieren Sie, wo gefragt, die Syntheseäquivalente bzw. Synthone nach ihrer Reaktivität. Geben Sie für das Syntheseäquivalent **B** ein passendes Synthon an.



Aufgabe 2

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?

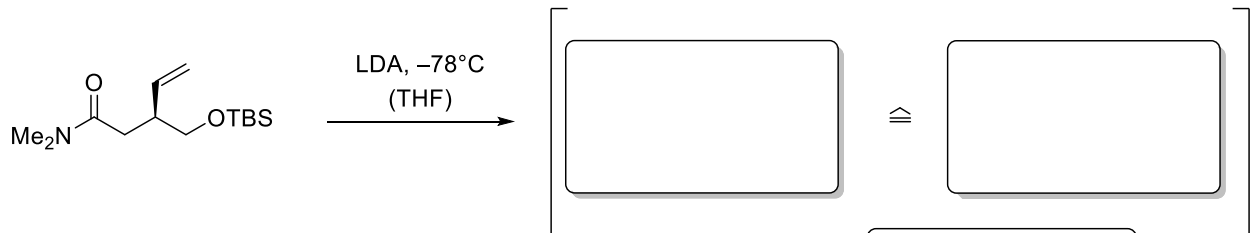
a)



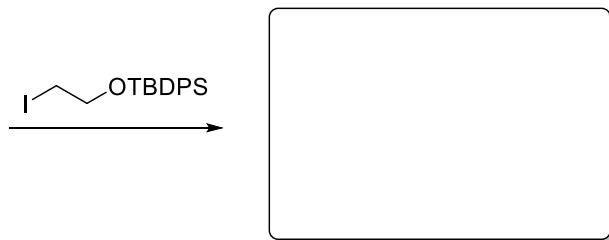
Modell:



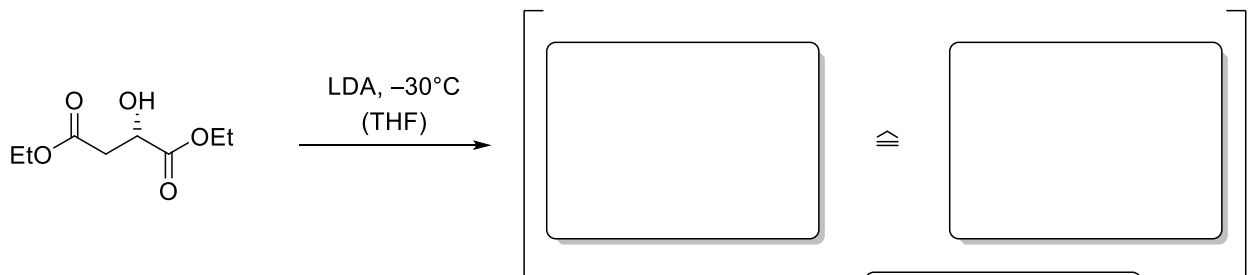
b)



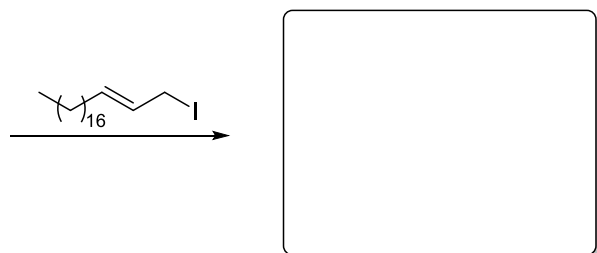
Modell:



c)



Modell:

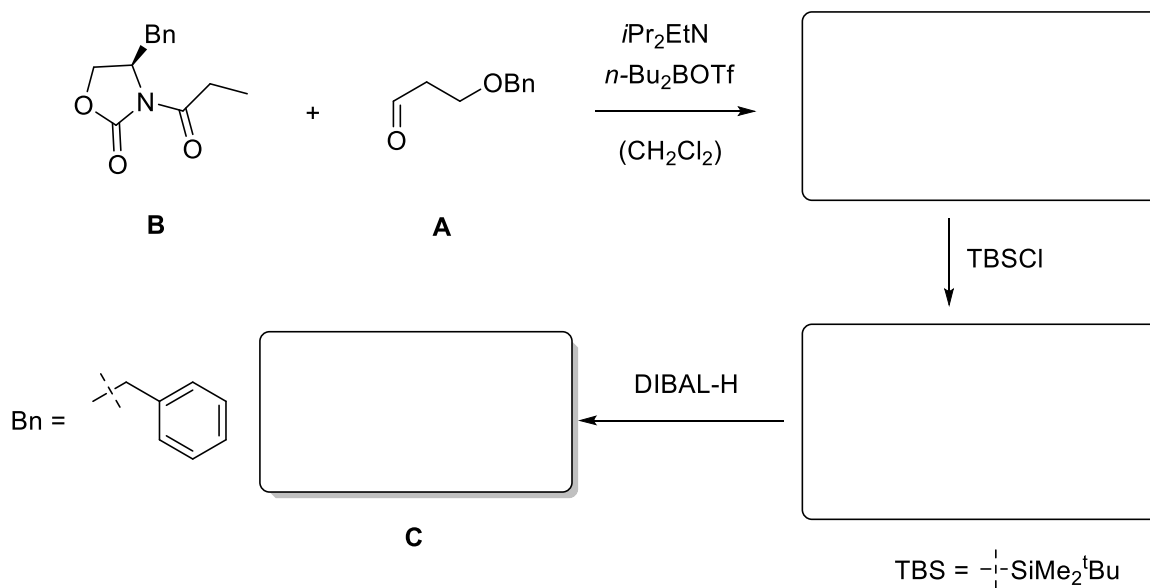


Organische Synthese (OC III) – 2. Übung

Abgabe bis 11.05.2020, 10.00 Uhr auf Moodle

Aufgabe 1

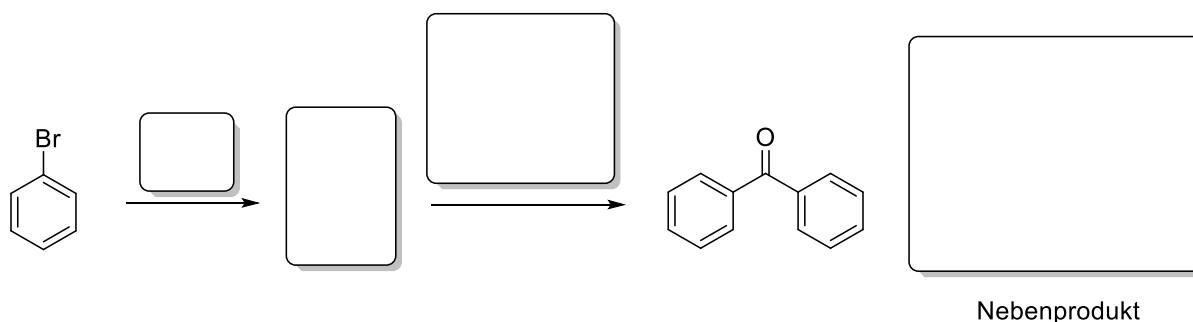
Im Rahmen eines Totalsyntheseprojekts wird Verbindung **C** stereoselektiv ausgehend von Aldehyd **A** aufgebaut. Dabei kommt das Evans-Auxiliar **B** zum Einsatz. Ergänzen Sie Zwischenprodukte und Zielmolekül **C**. (Tipp: Im zweiten Schritt wird ein Alkohol mit der TBS-Gruppe geschützt). Achten Sie auf die korrekte Absolutkonfiguration im Produkt und erklären Sie diese anhand eines geeigneten Übergangszustands.



Wie könnte Verbindung **B** hergestellt werden?

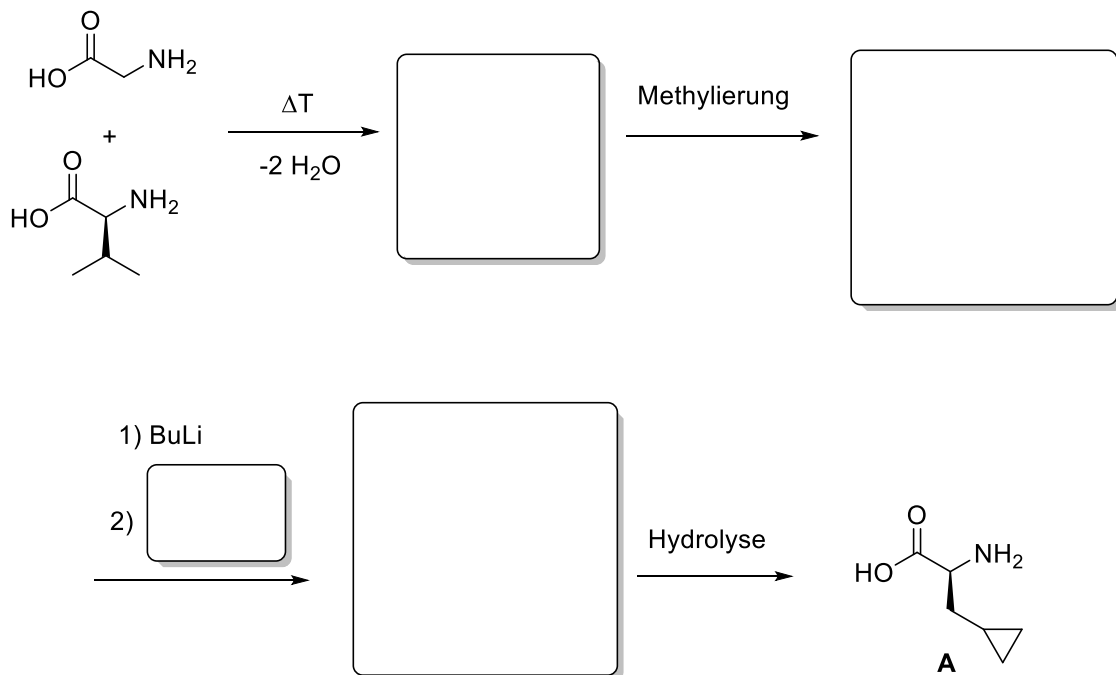
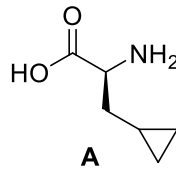
Aufgabe 2

Stellen Sie Benzophenon ausgehend von Brombenzol her. Schlagen Sie mögliche Reagenzien vor. Welches Nebenprodukt könnte entstehen und wie ließe sich das verhindern?



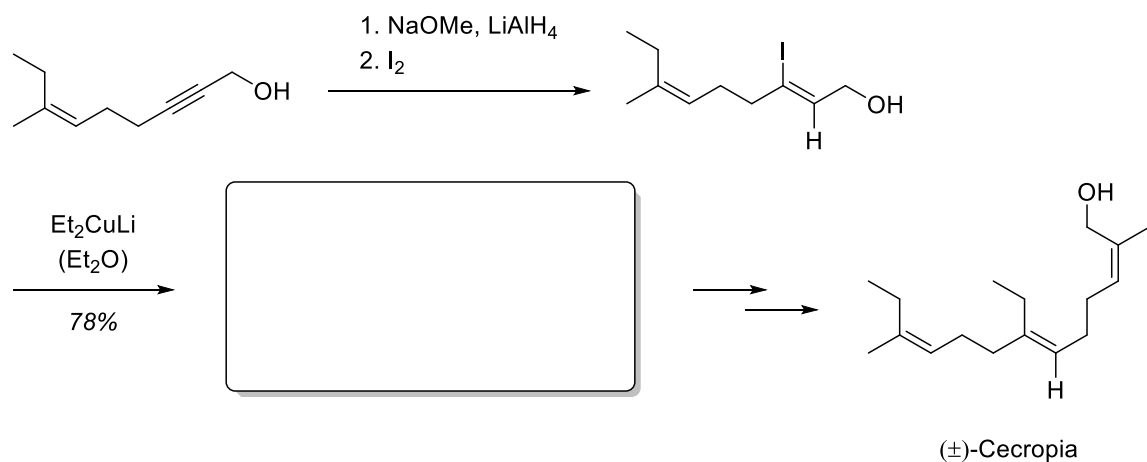
Aufgabe 3

Zu Forschungszwecken wollen Sie die unnatürliche Aminosäure **A** stereoselektiv herstellen. Geben Sie einen Syntheseweg ausgehend von Glycin und Valin an und nennen Sie die verwendete Methode.



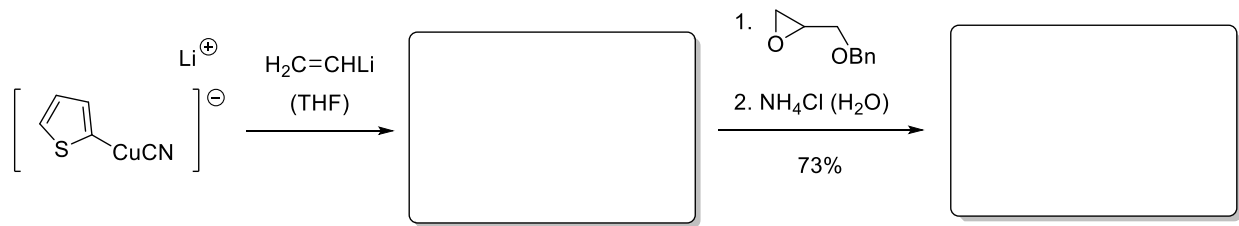
Aufgabe 4

In der Totalsynthese von (±)-Cecropia von *E. J. Corey et al.* fand die Alkylierung mittels eines Homocuprats schon im Jahr 1968 Anwendung. Beschreiben Sie die Synthese des in der Totalsynthese verwendeten Homocuprats und ergänzen Sie das fehlende Intermediat.



Aufgabe 5

Lipshutz *et al.* veröffentlichte 1990 die folgende Epoxidringöffnung. Vervollständigen Sie die Reaktion und erklären Sie die Produktbildung.

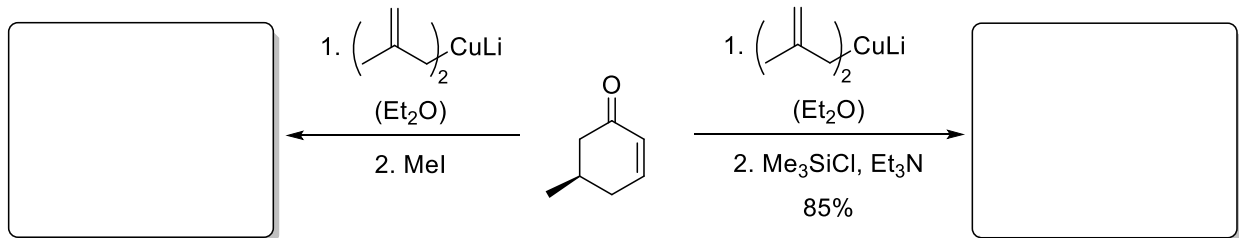


Organische Synthese (OC III) – 3. Übung

Abgabe der Fragen bis 18.05.2020, 10.00 Uhr auf Moodle

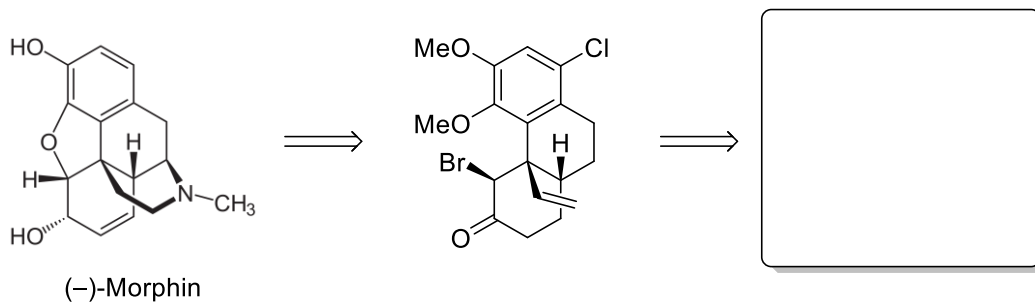
Aufgabe 1

Geben Sie in folgenden Cuprat-Additionen die fehlenden Produkte an. Wie kann das abgebildete Cuprat-Reagenz hergestellt werden? Um was für eine Art von Cuprat handelt es sich? Nennen Sie eine weitere Art von Cuprat und dessen Vorteile anhand zweier Beispiele!



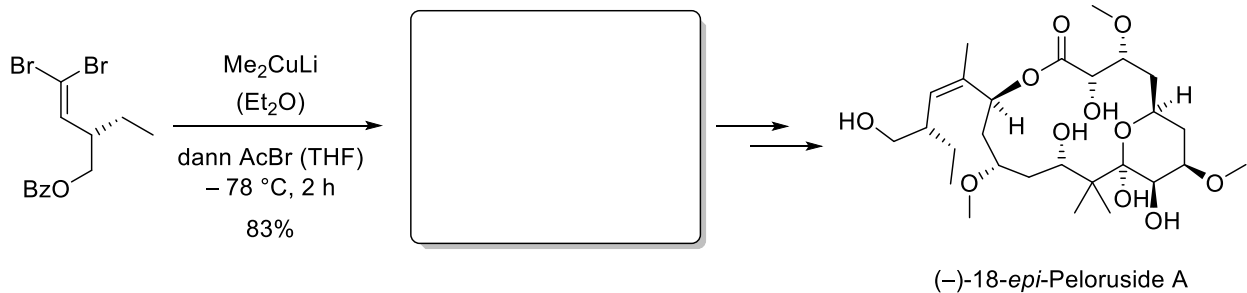
Aufgabe 2

Mulzer *et al.* benutzten im Jahr 1996 eine 1,4-konjugierte Addition als Schlüsselschritt in der Synthese von (–)-Morphin. Von welchem tricyclischen Vorläufer sind sie ausgegangen? Nennen Sie Reagenzien und Reaktionsbedingungen, die für die Synthese verwendet wurden! (Tipp: insgesamt 3 Schritte; Wie kann man ein isolierbares Enolat bilden?)



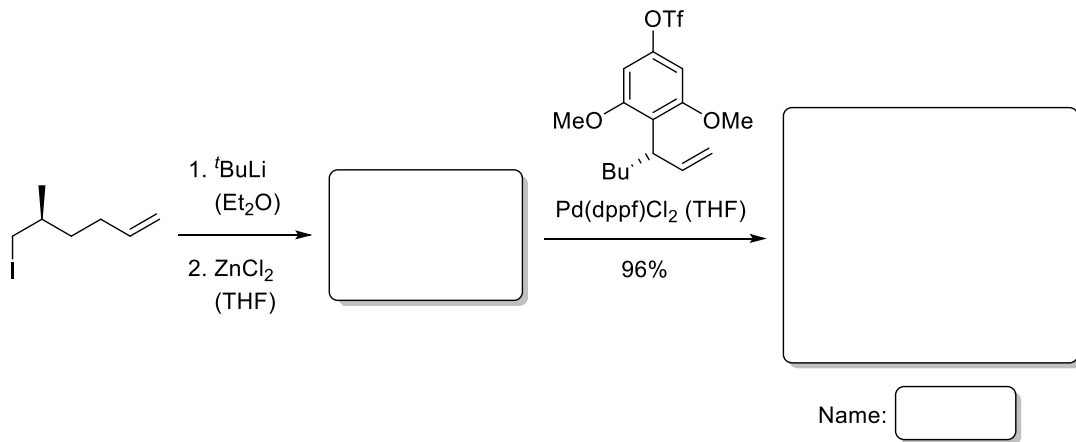
Aufgabe 3

Trost *et al.* haben in einer mehrstufigen Synthese das Epimer des cytotoxischen Naturstoffes Pelorusid A hergestellt. Welches Produkt haben Sie im folgenden Reaktionsschritt erhalten? Erkläre die Bildung anhand des Mechanismus.

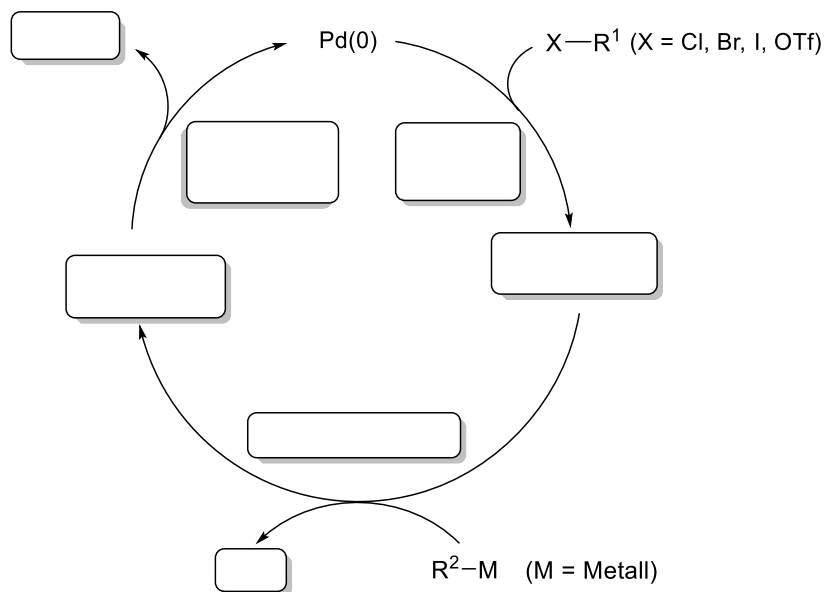


Aufgabe 4

Palladiumkatalysierte Kreuzkupplungen sind wichtige und ausgesprochen nützliche Transformationen in der organischen Chemie. Ergänzen Sie die fehlenden Strukturen in der folgenden Reaktionsabfolge und benennen Sie die entsprechende Reaktion. (Das Produkt wurde schließlich weiterumgesetzt zur Totalsynthese von Cyliandro-cyclophane F.)

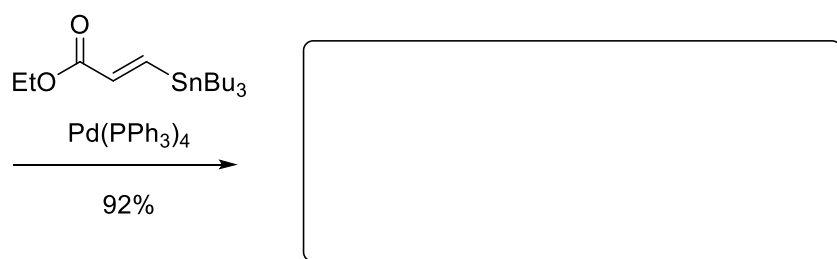
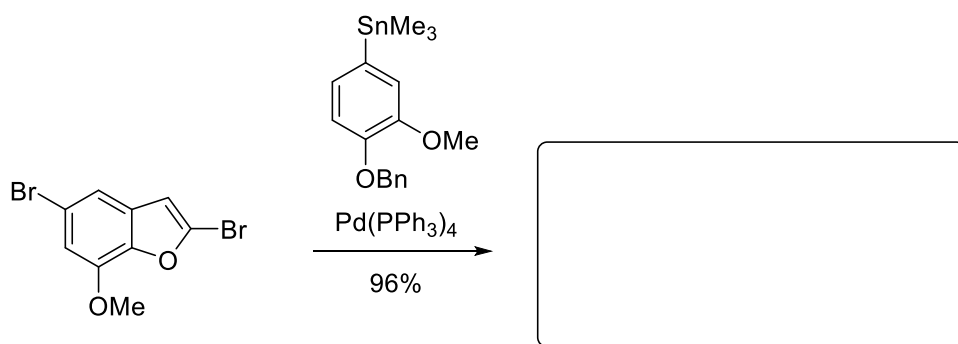


Die oben beschriebene Reaktion folgt einem allgemeinen Reaktionsmechanismus, der sich nur im Detail zu anderen Kreuzkupplungen unterscheidet. Vervollständigen Sie den Katalysezyklus einer allgemeinen Palladiumkatalysierten Kreuzkupplung ausgehend von Palladium(0). Achten Sie dabei vor allem auf die korrekte Oxidationsstufe des Palladiums.



Aufgabe 5

Bei der Totalsynthese von Ailanthoidol wurden gleich zwei direkt aufeinanderfolgende Kreuzkupplungen eingesetzt. Ergänzen Sie die fehlenden Strukturen und benennen Sie die Reaktion. (Hinweis: die erste Oxidative Addition findet bevorzugt in der 2 Position des Benzofurans statt!)



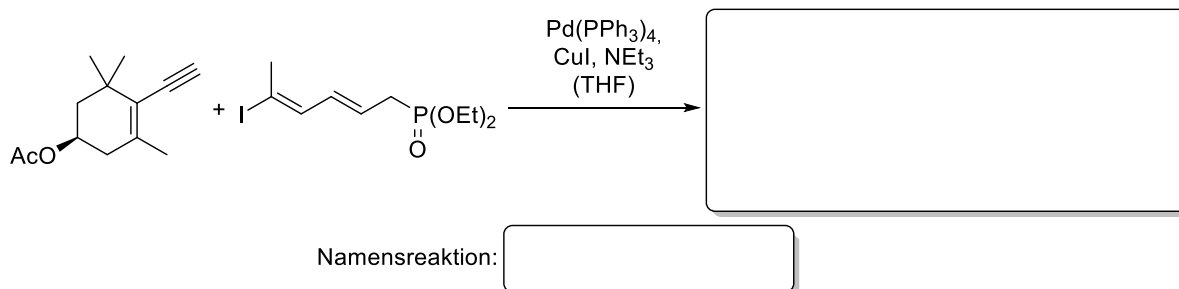
Name:

Organische Synthese (OC III) – 4. Übung

Abgabe der Fragen bis 25.05.2020, 10.00 Uhr auf Moodle

Aufgabe 1

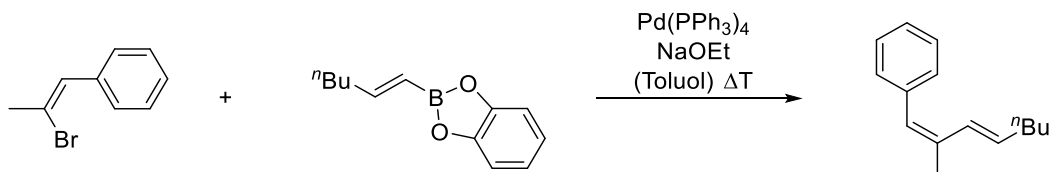
- a) In der Totalsynthese von Pyrroloxanthin werden zwei Fragmente mittels einer Ihnen bekannten Pd-katalysierten Reaktion verknüpft. Vervollständigen Sie das nachfolgende Schema und nennen Sie den Namen der Reaktion.



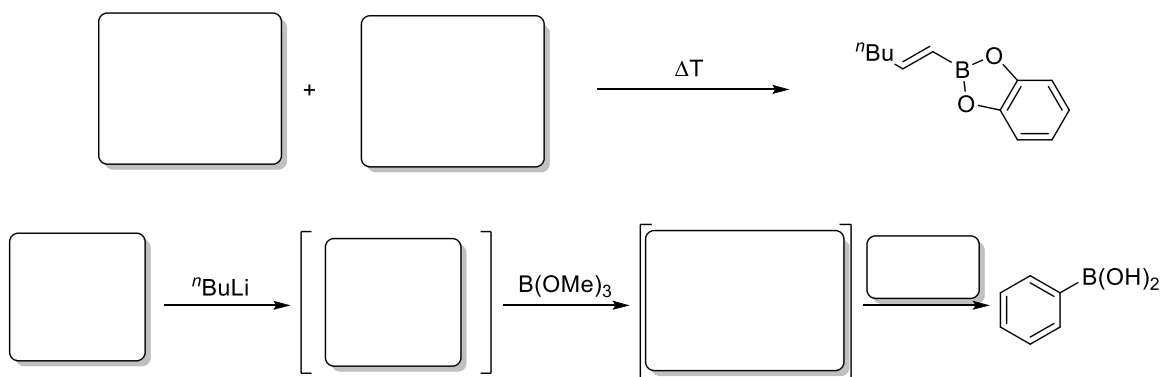
- b) Warum wird in der Reaktion neben Palladium noch Kupfer als weiteres Metall verwendet? Erklären Sie die Funktion des Kupferreagenzes in diesem Zusammenhang.

Aufgabe 2

- a) Nachfolgende Reaktion zeigt eine *Suzuki*-Kreuzkupplung. Machen Sie bitte Vorschläge, wie diese Art von Kreuzkupplungsreaktionen mechanistisch ablaufen könnten. Welche Funktion hat hierbei die eingesetzte Base NaOEt?

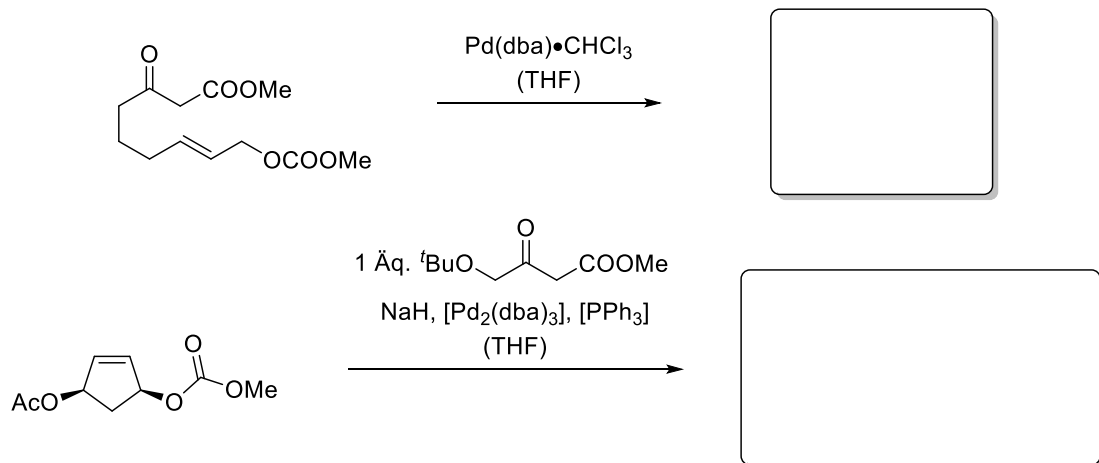


- b) Ein Reaktionspartner in den *Suzuki*-Reaktionen sind Borverbindungen. Wie können diese hergestellt werden? Vervollständigen Sie dazu nachfolgende Schemata.



Aufgabe 3

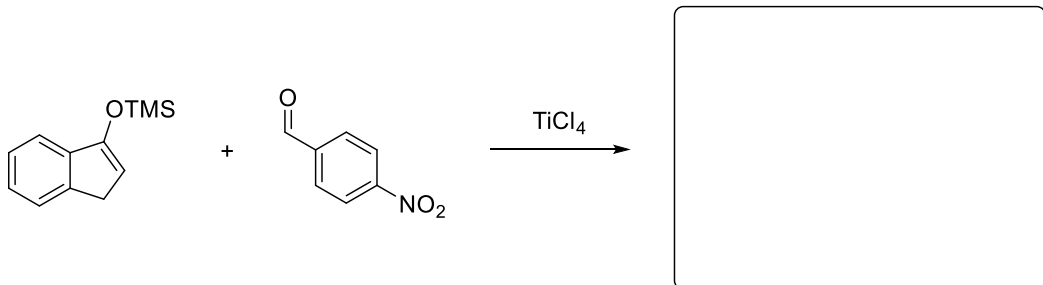
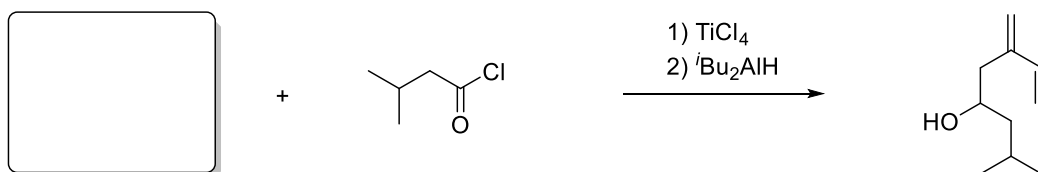
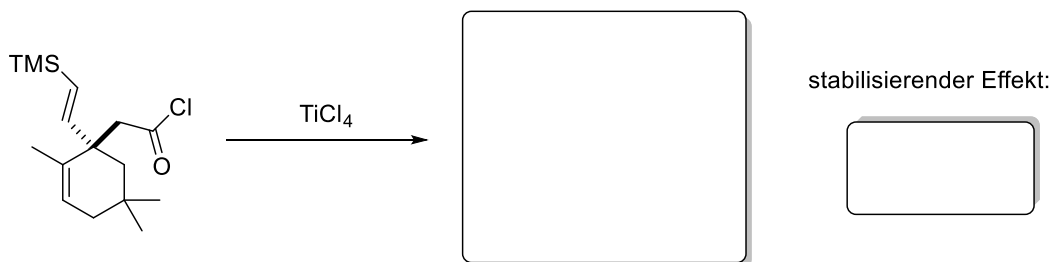
Im Folgenden geht es um eine weitere Klasse an Pd-katalysierten Reaktionen. Geben Sie die fehlenden Produkte an und erklären Sie, weshalb genau diese Verbindung gebildet wird.



Tipp: Carbonat ist die bessere Abgangsgruppe!

Aufgabe 4

Vinyl- und Allylsilane sowie Silylenolether finden häufig Anwendung in einer Vielzahl von Naturstoffsynthesen. Geben Sie die fehlenden Produkte oder Edukte an und nennen Sie den Effekt, der zur Stabilisierung der Intermediate beiträgt.

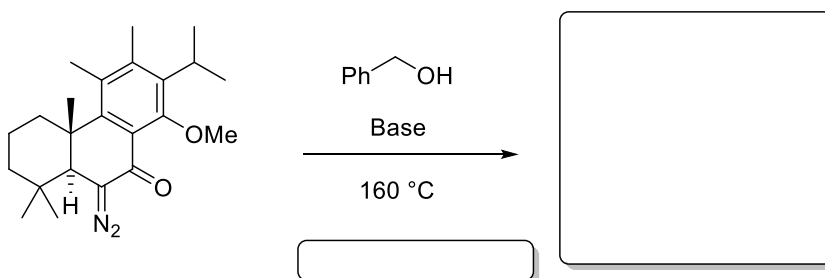


Organische Synthese (OC III) – 5. Übung

Abgabe der Übung bis 01.06.2020, 10.00 Uhr auf Moodle

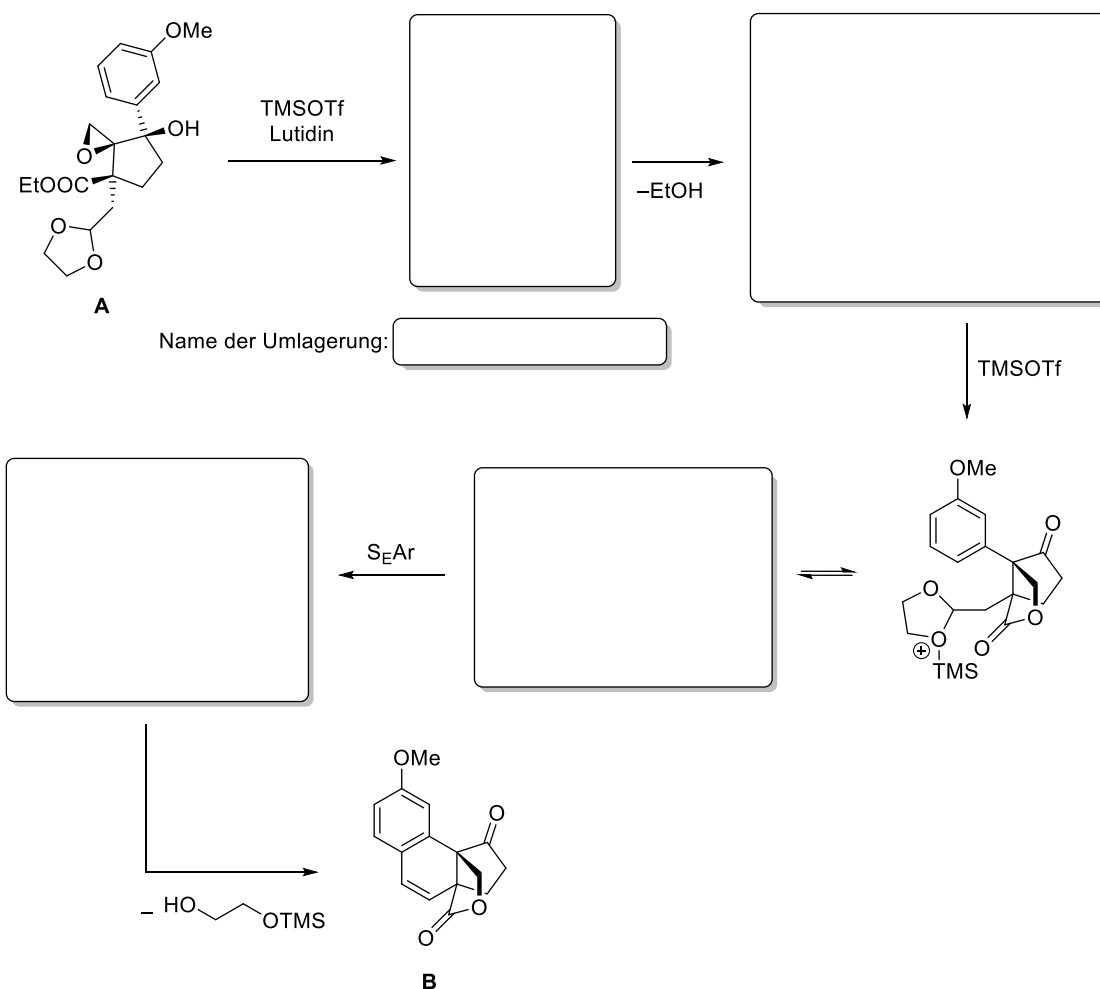
Aufgabe 1

Die folgende Diazoverbindung wird mit Benzylalkohol erhitzt. Geben Sie das Produkt an. Um welche Reaktion handelt es sich? Bonus: Versuchen Sie die Stereoselektivität der Reaktion zu erklären. Verbildlichen Sie sich hierbei die geometrische Anordnung der unterschiedlichen Ringebenen.



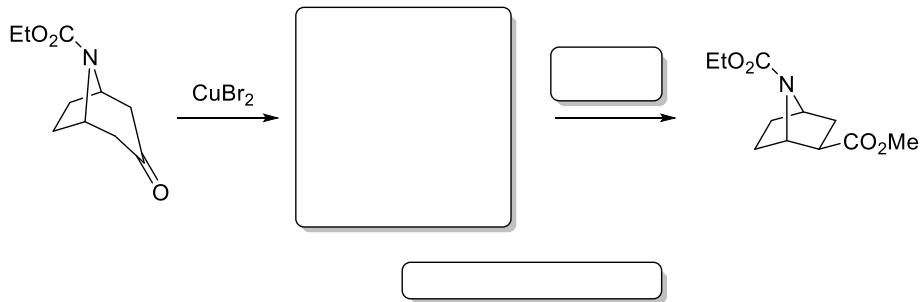
Aufgabe 2

Das Epoxid **A** wird mit der Lewis-Säure TMSOTf (Trimethylsilyl-trifluormethansulfonat) umgesetzt. Dabei setzt eine Tandemreaktion ein, die schlussendlich zum Produkt **B** führt. Ergänzen Sie die Intermediate. Tipp: Im ersten Schritt findet eine Umlagerung statt (Name?).



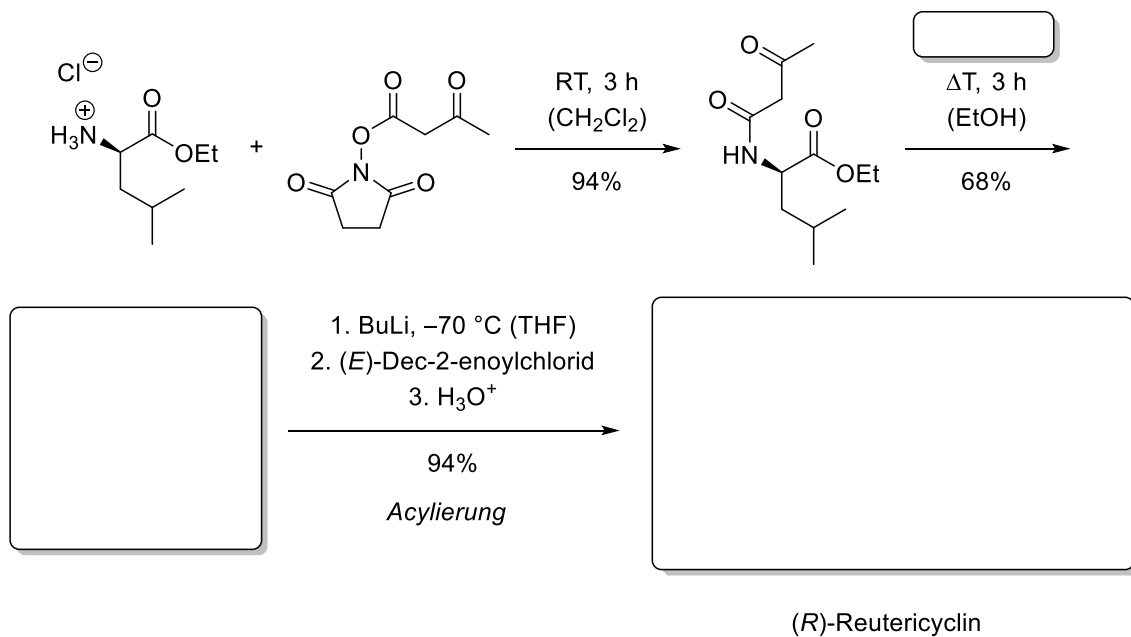
Aufgabe 3

Ergänzen Sie Intermediat und Reagenz. Um welche Umlagerung handelt es sich?



Aufgabe 4

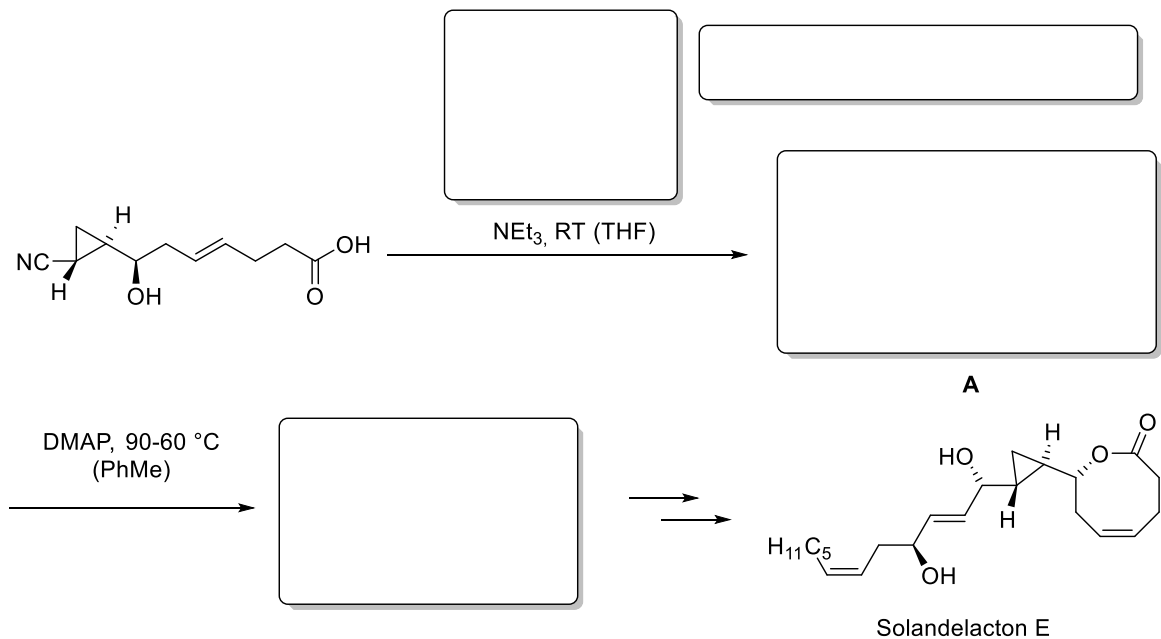
Die Gruppe um *Breitmaier* publizierte im Jahr 2005 die Totalsynthese des Antibiotikums (*R*)-Reutericyclins. Der Schlüsselschritte dieser Totalsynthese war eine *Dieckmann*-Kondensation. Ergänzen Sie das fehlende Reagenz, das Produkt der *Dieckmann*-Kondensation sowie den Naturstoff. Von welcher Namensreaktion ist diese Kondensation die intramolekulare Variante? Weshalb muss die eingesetzte Base bewusst gewählt werden?



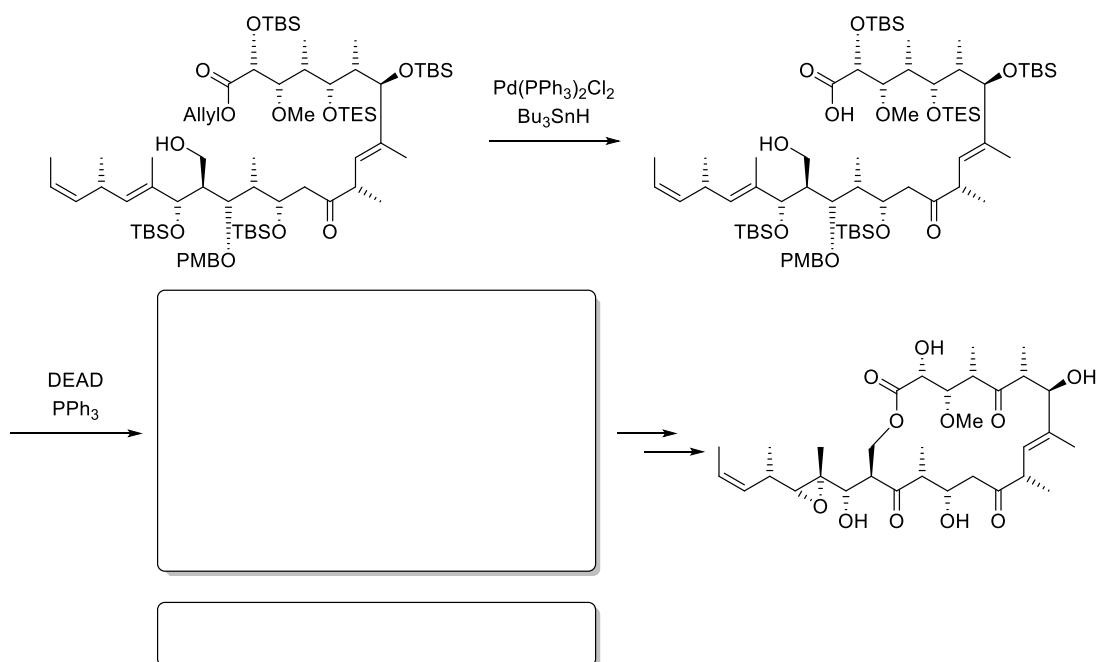
Aufgabe 5

Zur Macrolactonisierung bzw. Macrolactamisierung gibt es sowohl ein-, als auch zweistufige Reaktionen.

- a) Das sogenannte Yamaguchi Reagenz wurde in der Totalsynthese von Solandelacton E im Jahr 2010 eingesetzt. Vervollständigen Sie die von *Robinson* und *Aggarwal* publizierte Synthese. Zeichnen Sie die Struktur des *Yamaguchi* Reagenzes und nennen Sie zusätzlich den IUPAC-Namen. Warum wird nur ein Carbonylkohlenstoffatom in **A** selektiv von DMAP (*N,N*-Dimethylaminopyridin) angegriffen und aktiviert?



- b) In der Totalsynthese von (+)-Tedanolid wurde eine einstufige Reaktion zur Macrolactonisierung angewendet. Nennen Sie die Namensreaktion die hier zur Anwendung kommt und beschreiben Sie den Reaktionsmechanismus. Wenn es sich bei dieser Reaktion nicht um eine intramolekulare, sondern eine intermolekulare Reaktion eines sekundären Alkohols handeln würde, was würden Sie erwarten?

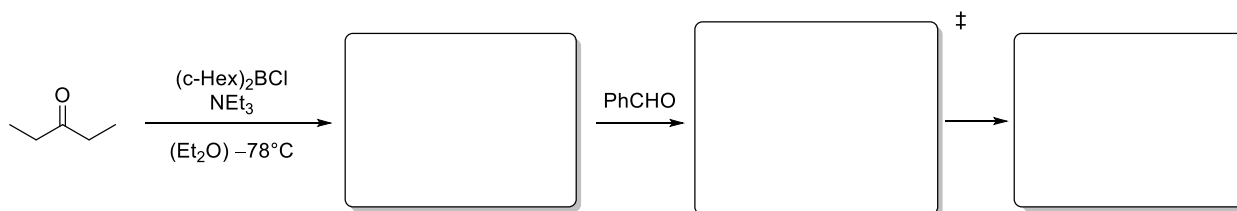
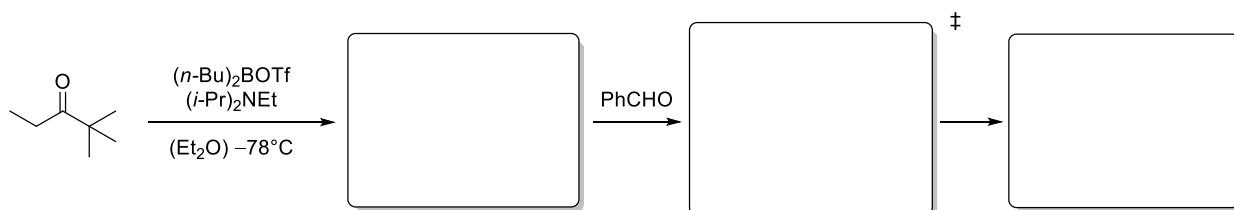


Organische Synthese (OC III) – 6. Übung

Abgabe der Übung bis 08.06.2020, 10.00 Uhr auf Moodle

Aufgabe 1

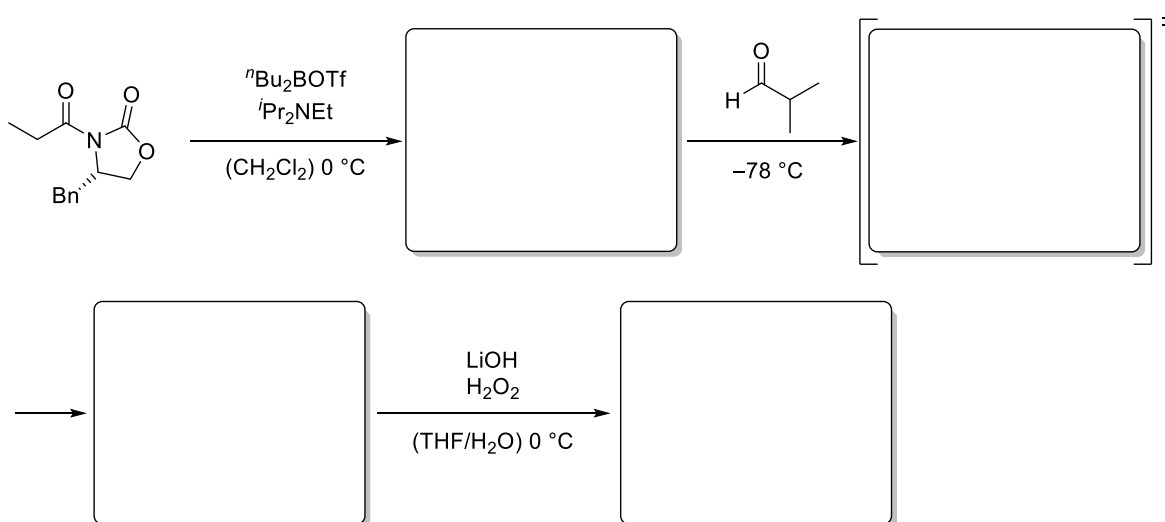
Die Diastereoselektivität der Aldolreaktionen hängt maßgeblich von der Konfiguration der zuvor gebildeten Enolate ab. Ergänzen Sie die fehlenden Produkte in den folgenden Schemata und erklären Sie die relative Diastereoselektivität in den Produkten mit Hilfe des *Zimmerman-Traxler*-Übergangszustandes. Geben Sie eine Erklärung für die Bildung der unterschiedlichen Enolate.



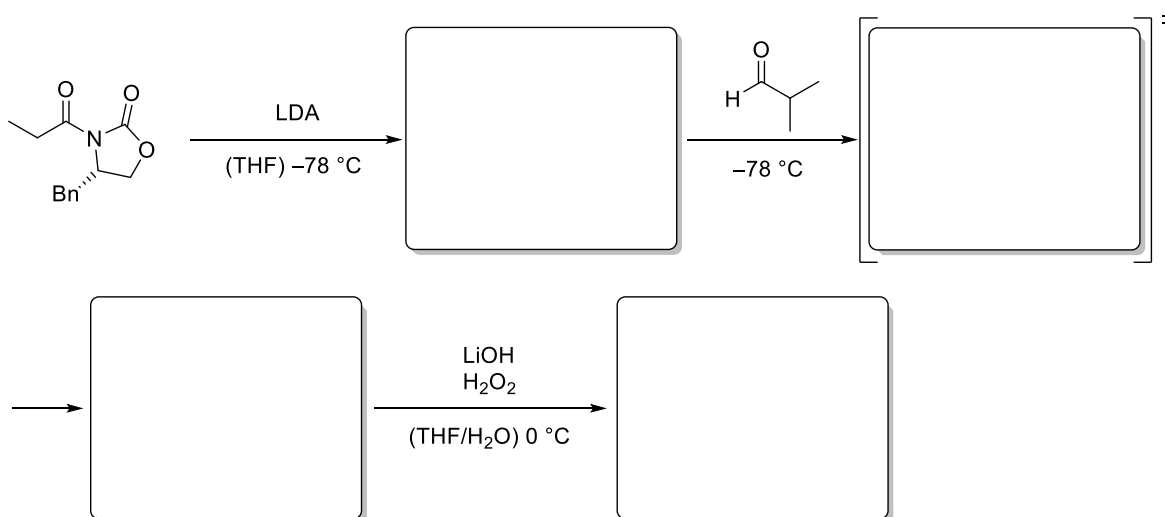
Aufgabe 2

Das *Evans*-Auxiliar spielt eine wichtige Rolle bei diastereoselektiven Aldoladditionen. In den folgenden Beispielen wird zur Enolatbildung $n\text{Bu}_2\text{BOTf}$ und eine Amin-Base beziehungsweise LDA eingesetzt. Erklären Sie die unterschiedliche Produktbildung anhand geeigneter Übergangszustände. Im letzten Schritt wird jeweils das *Evans*-Auxiliar abgespalten. Was sind die Endprodukte?

a)

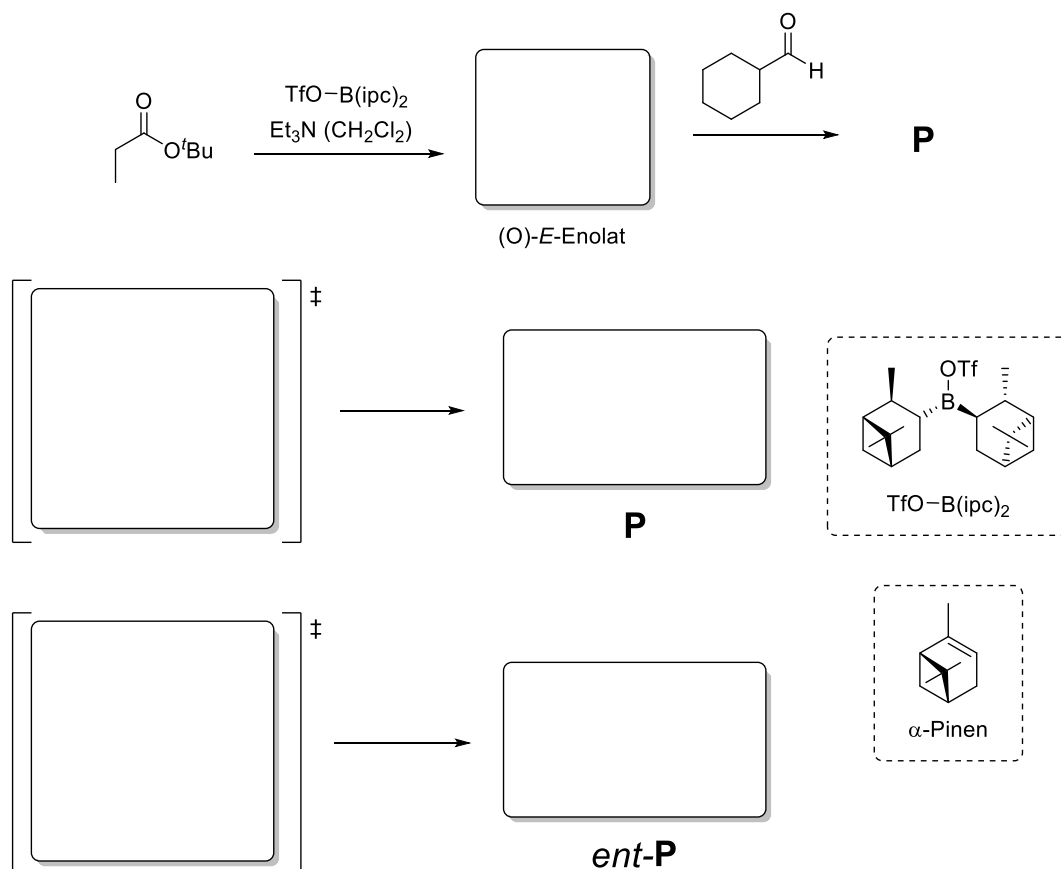


b)



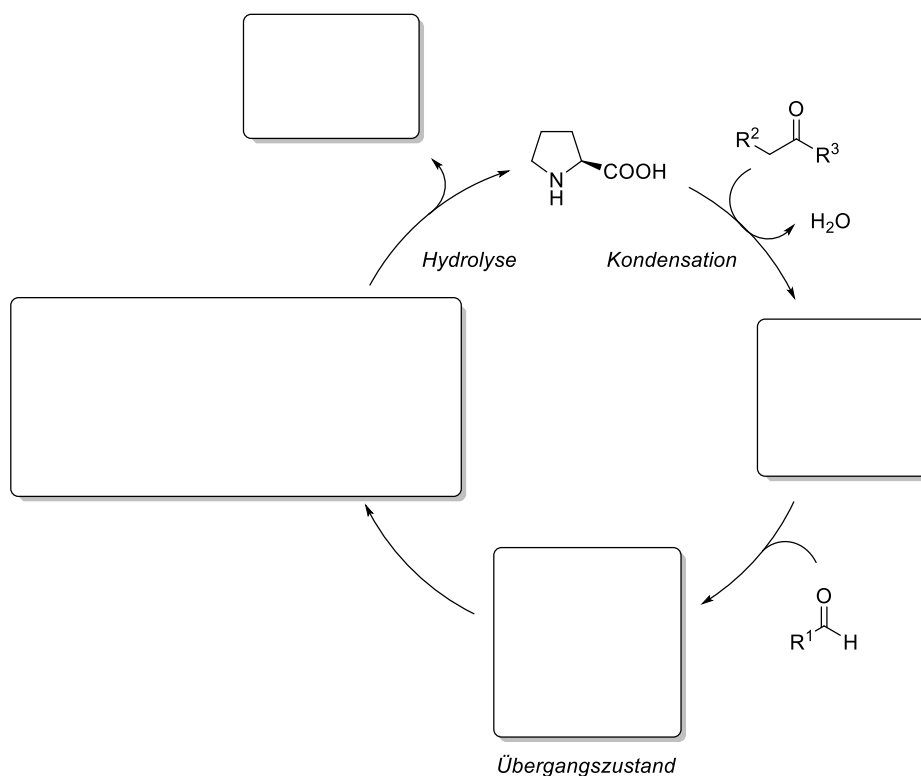
Aufgabe 3

Sie haben in der Vorlesung bereits das von *Masamune* etablierte 2,5-Dimethylborolan kennen gelernt, welches zur Kontrolle der Enantioselectivität in Aldolreaktionen genutzt wird. In diesem Zusammenhang sind die Diisopinocampheylborane ($\text{ipc})_2\text{BH}$ weiterhin erwähnenswert, da sie nicht nur eine breite Anwendung in enantioselectiviten Reaktionen finden, sondern durch die Hydroborierung von α -Pinen auch einfach zugänglich sind. Geben Sie die Struktur des entsprechenden (O)-*E*-Enolats an, sowie die beiden Übergangszustände, welche schließlich zu den Produkten **P** (bevorzugt) und *ent*-**P** führen. *Tipp: Gehen Sie analog zu dem in der Vorlesung betrachteten Fall vor. Zeichnen Sie die ipc-Reste im Übergangszustand in ihren entsprechenden Sesselkonformationen und achten Sie auf den unterschiedlichen sterischen Anspruch der beiden möglichen Anordnungen.*



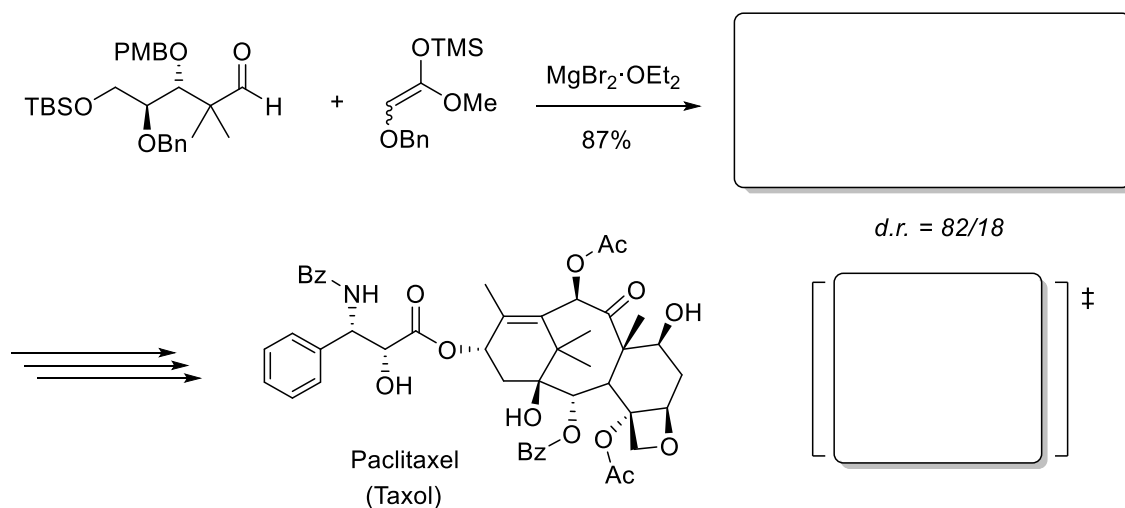
Aufgabe 4

Die *List-Barbas* Reaktion ist ein waschechter Klassiker der asymmetrischen Aldol Reaktion, katalysiert durch einfache Aminosäuren (z.B. L-Prolin). Vervollständigen Sie die den Katalysezyklus der allgemeinen Reaktionssequenz unter Beachtung der richtigen Stereochemie.



Aufgabe 5

Paclitaxel (Taxol) ist ein berühmtes Beispiel wie die Evaluierung von Naturstoffen für pharmazeutische Zwecke zur Entdeckung essenzieller Medikamente führen kann. Bei der von *Mukaiyama* durchgeführten Totalsynthese aus dem Jahre 1999 wird eine Aldolreaktion verwendet, um die zahlreichen Hydroxylgruppen stereoselektiv einzuführen. Geben Sie die Struktur des fehlenden Produkts an unter Beachtung der Stereochemie. Dazu sollten Sie weiterhin den Übergangszustand in der *Newman*-Projektion ergänzen. (*Tipp*: Die Hydroxygruppe, des aus dem Aldehyd gebildeten Alkohols, steht *anti* zum *para*-Methoxybenzyl(PMB)-Ether).



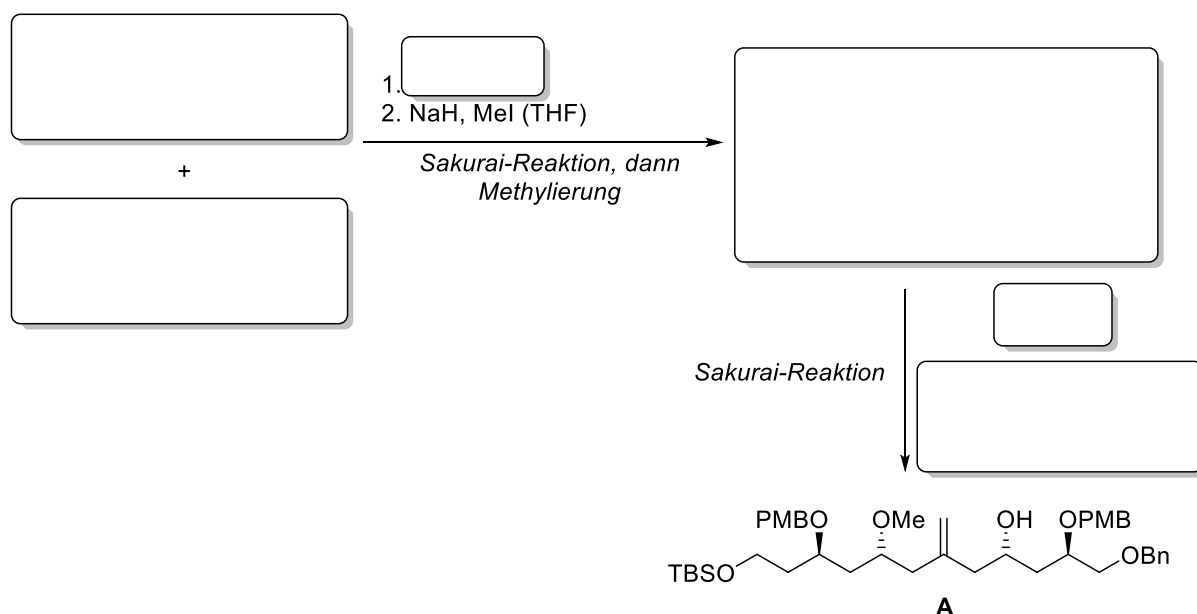
Organische Synthese (OC III) – 7. Übung

Abgabe der Übung bis 15.06.2020, 10.00 Uhr auf Moodle

Aufgabe 1

Alken **A** lässt sich mittels einer Sequenz aus *Sakurai*-Reaktion, Methylierung gefolgt von einer zweiten *Sakurai*-Reaktion aus einfacheren Vorläufern herstellen. Zerlegen Sie Molekül **A** retrosynthetisch und vervollständigen Sie das Schema. Sie können hierbei die Konfiguration der gebildeten Stereozentren vernachlässigen.

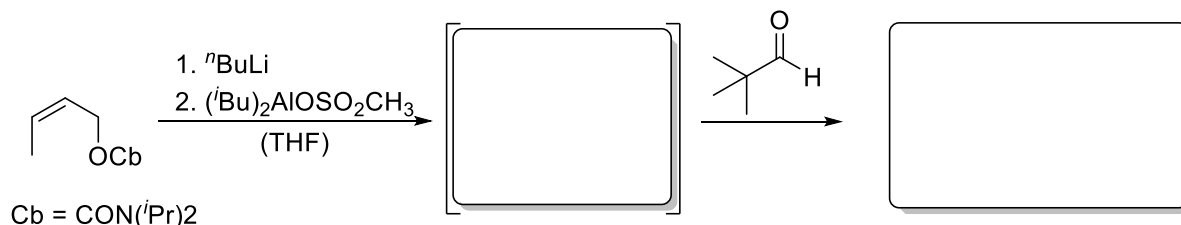
*Exkurs: Wie lässt sich die Stereoselektivität der beiden Sakurai-Reaktionen erklären, wenn Sie von einer bidentaten Koordination der Lewis-Säure ausgehen? (PMB = *p*-Methoxybenzyl)*



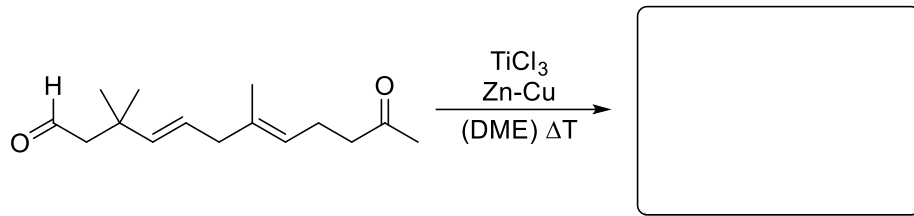
Aufgabe 2

Vervollständigen Sie nachfolgende Schemata. Ergänzen Sie, wenn nötig, den Namen der Reaktion. *Exkurs: Wiederholen Sie selbstständig die Mechanismen der Reaktionen.*

a) Beachten Sie hier die Stereoselektivität der Reaktion. *Tipp: Der Übergangszustand ist analog zur Crotylübertragung wobei Sie zusätzlich von einer Selbstkoordination innerhalb des Moleküls ausgehen können.*

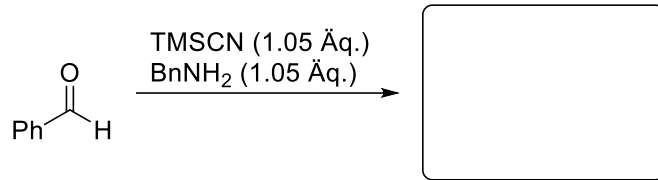


b)

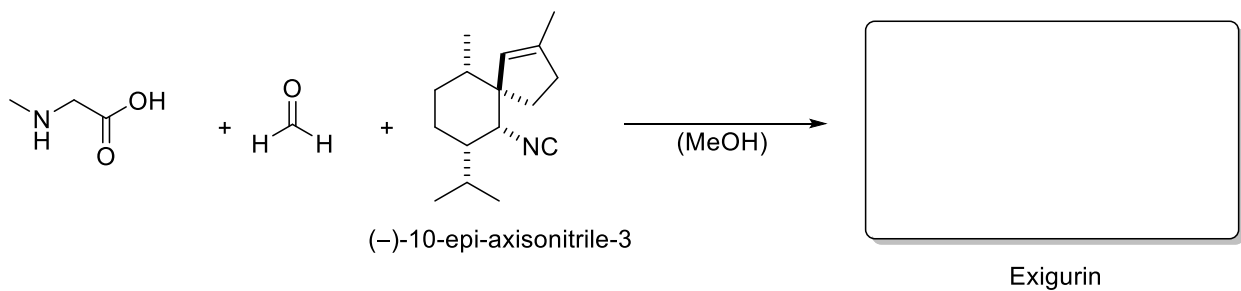


Name der Reaktion:

c)



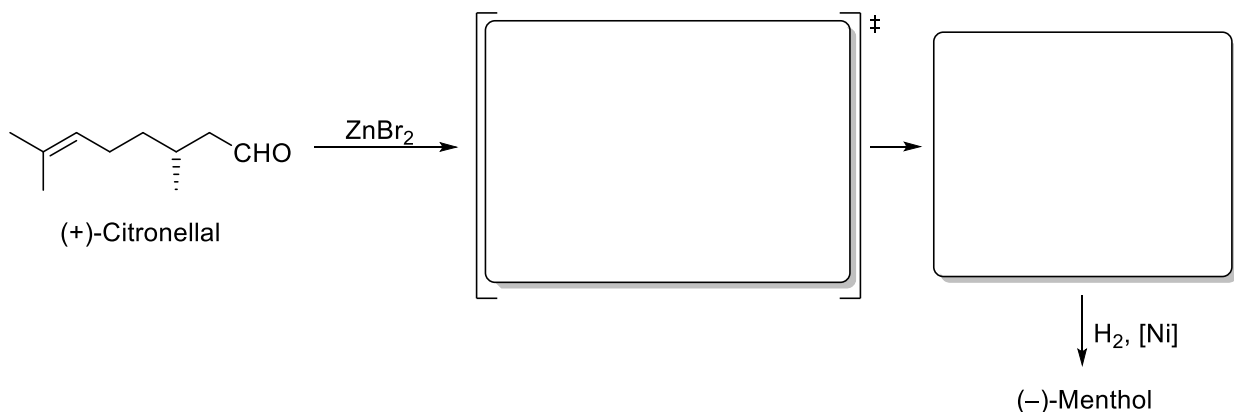
d) In diesem Beispiel wird einen Ihnen bekannte Namenreaktion als Schlüsselschritt für die Totalsynthese von Exigurin eingesetzt. Hierbei ist das eingesetzte Isonitril selbst ein bekannter Naturstoff. *Tipp: Im späteren Verlauf der Reaktion spielt das Lösungsmittel eine wichtige Rolle.*



Name der Reaktion:

Aufgabe 3

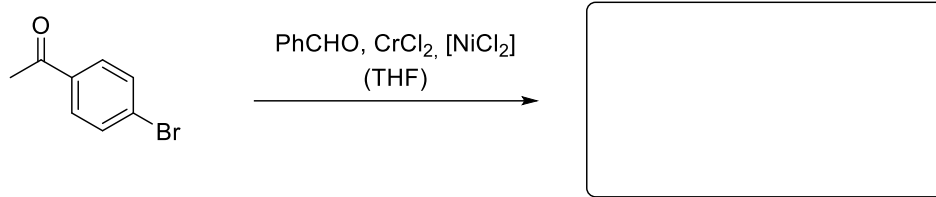
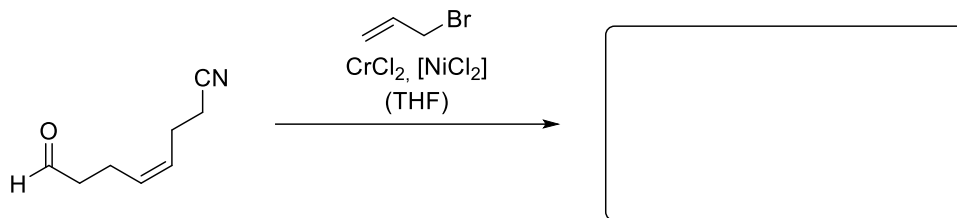
Ein Weg, um (-)-Menthol synthetisch herzustellen besteht in einer intramolekularen Carbonyl-En-Reaktion von (+)-Citronellal. Vervollständigen Sie das Schema und zeichnen Sie einen geeigneten Übergangszustand in Sesselkonformation, aus dem die Stereoselektivität der Reaktion ersichtlich wird. *Tipp: Falls Sie die intramolekulare Carbonyl-En-Reaktion nicht erkennen, zeichnen Sie das Produkt (-)-Menthol auf und versuchen Sie die Aufgabe retrosynthetisch zu lösen.*



Aufgabe 4

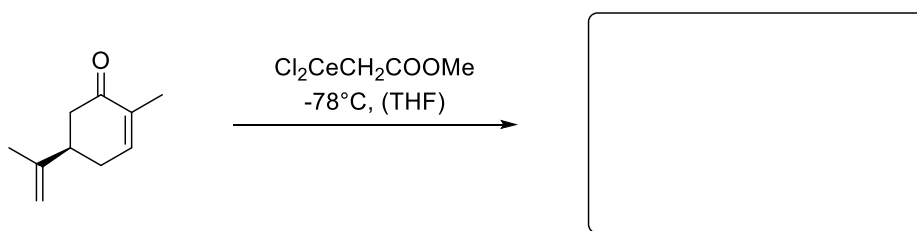
Geben Sie die Produkte der nachfolgenden Reaktionen mit metallorganischer Verbindungen, sowie den Namen der Reaktionen aus Teilaufgabe a) an.

a)



Name:

b) Erläutern Sie zusätzlich den Vorteil von Cer-Reagenzien gegenüber anderen metallorganischen Reagenzien, wie zum Beispiel Lithiumenolaten, anhand dieses Beispiels.

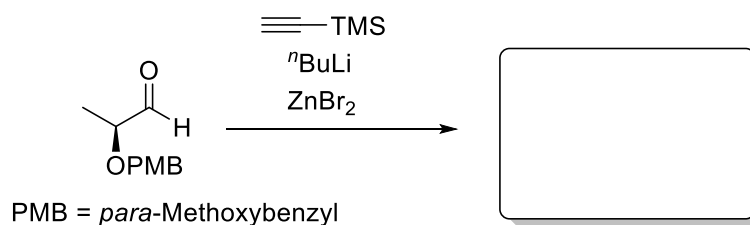


Organische Synthese (OC III) – 8. Übung

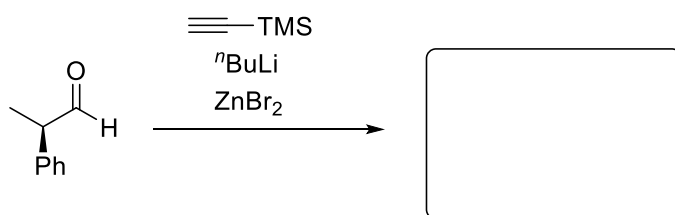
Abgabe der Übung bis 22.06.2020, 10.00 Uhr auf Moodle

Aufgabe 1

- a) Geben Sie das Produkt folgender Umsetzung an und erklären Sie die Stereoselektivität, anhand eines geeigneten Modells.

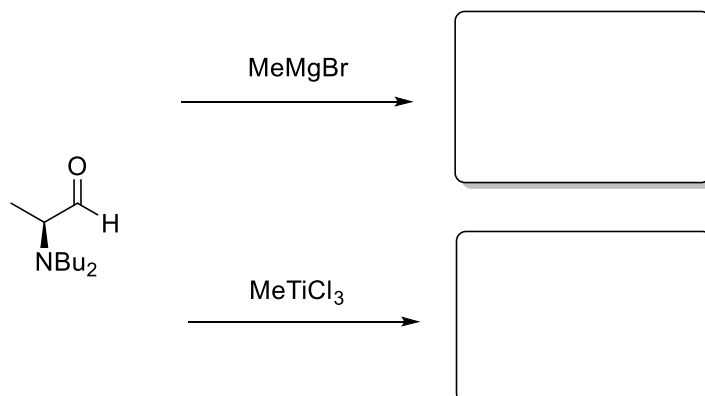


- b) Welches Produkt erwarten Sie, wenn der OPMB-Rest durch eine Phenyl-Gruppe ersetzt wird und weshalb?



Aufgabe 2

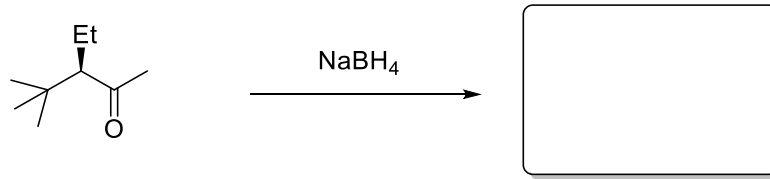
Nicht nur das Substrat hat einen Einfluss auf die Stereoselektivität, sondern auch die Wahl der jeweiligen Reagenzien. Geben Sie die Produkte der nachfolgenden Reaktionen an und erklären Sie die auftretenden Diastereoselektivitäten.



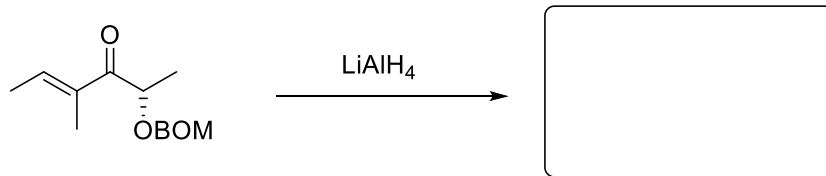
Aufgabe 3

Auch Reduktionen von Carbonylen können stereoselektiv erfolgen. Ergänzen Sie die Produkte und erklären Sie die auftretenden Konfigurationen.

a)



b)

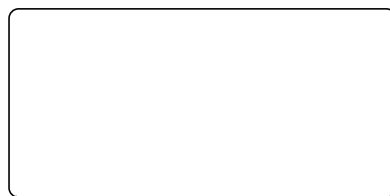


Aufgabe 4

Bei der Umsetzung eines chiralen Auxiliär-gebundenen Enolats mit einem α -chiralen Aldehyd kann bezüglich der Stereoselektivität der Aldolreaktion ein *matched*- oder ein *mismatched*-Fall eintreten. Geben Sie das Produkt der folgenden Aldolreaktion mit der korrekten Absolutkonfiguration an und erklären Sie anhand dieses Beispiels die Begriffe *matched* und *mismatched*.

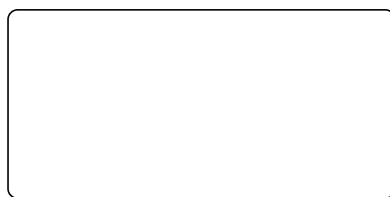


Auxiliär-kontrolliert:



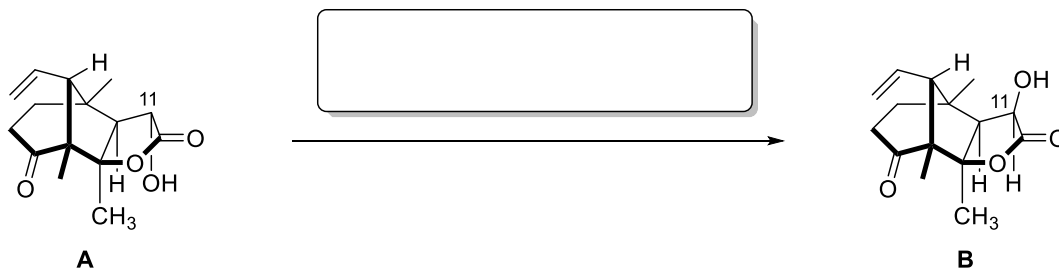
überwiegend gebildet

Felkin-Anh-kontrolliert:



Aufgabe 5

Die Gruppe um *Jia* veröffentlichte 2019 die enantioselective Totalsynthese der Pallambine A – D. Auf dem Weg zum Naturstoff wurde eine Hydroxygruppe in α -Position zum Lacton eingeführt. Allerdings hat die Zwischenstufe **A** im Vergleich zum Naturstoff die entgegengesetzte Stereokonfiguration an C-11: anstatt nach „unten“ zu zeigen (**A**), sollte sie nach „oben“ zeigen (**B**). Schlagen Sie einen Lösungsansatz für dieses Problem vor und beschreiben Sie das Prinzip auf dem dieser beruht. *Tipp: Das Keton in α -Position vom Brückenkopf weist aufgrund von sterischen Einflüssen eine niedrige Elektrophilie auf.*

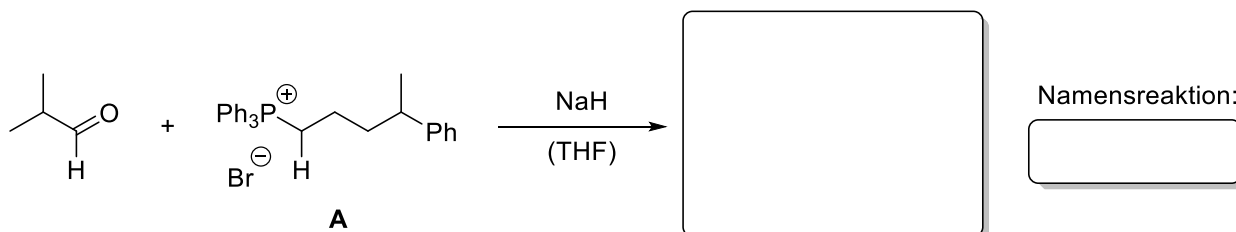


Organische Synthese (OC III) – 9. Übung

Abgabe der Übung bis 29.06.2020, 10.00 Uhr auf Moodle

Aufgabe 1

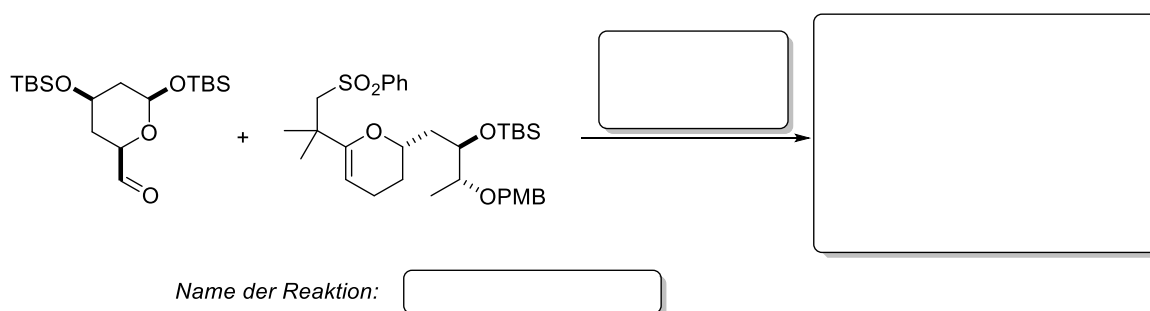
Um welche Namensreaktion handelt es sich im folgenden Beispiel? Geben Sie das Produkt an und diskutieren Sie die auftretende Selektivität anhand eines geeigneten Übergangszustands. Nennen Sie jeweils ein Beispiel wie man die *E/Z*-Selektivität a) durch Modifikation von A oder b) durch Modifikation der Reaktionsbedingungen vertauschen kann.



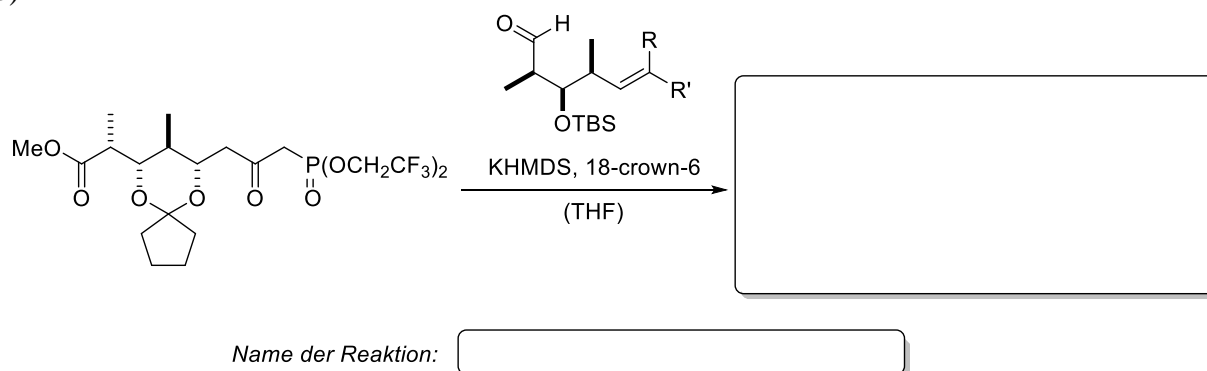
Aufgabe 2

Vervollständigen Sie die Reaktionsgleichungen:

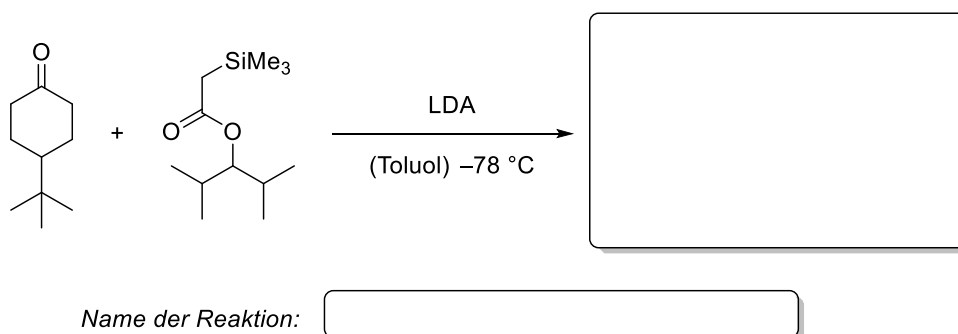
a)



b)

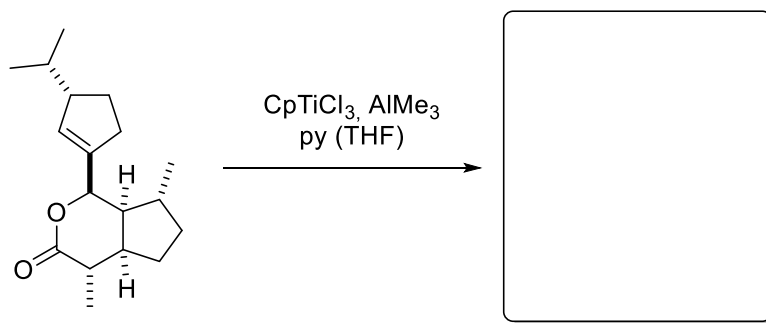


c)



Aufgabe 3

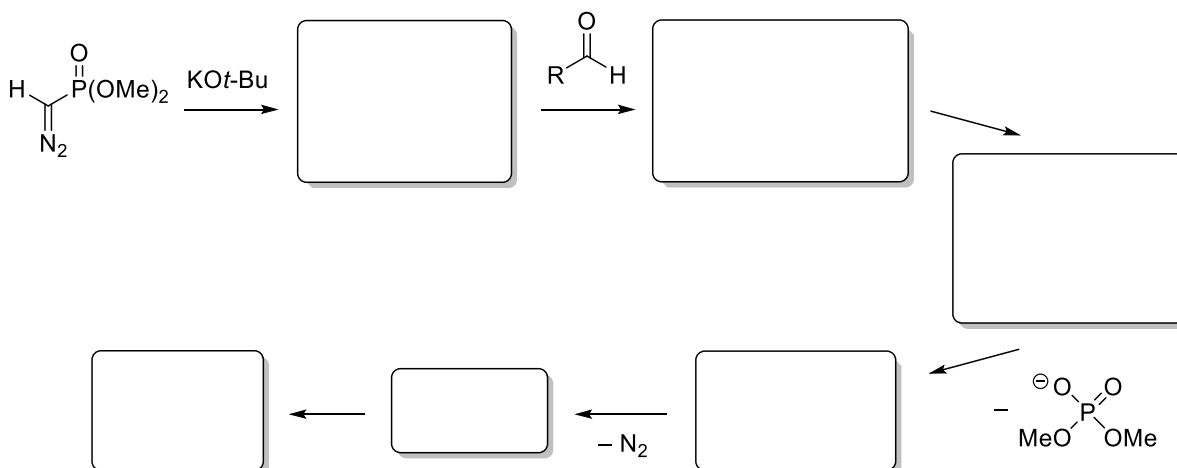
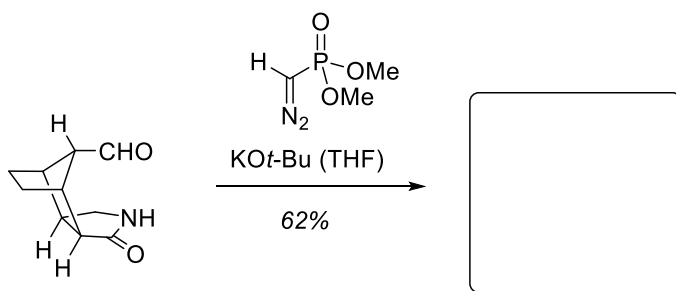
Vervollständigen Sie die folgende Reaktion. Um welche Namensreaktion handelt es sich? Nennen Sie weitere Reagenzien, die eingesetzt werden können, um Carbonyle zu Methylenieren.



Name der Reaktion:

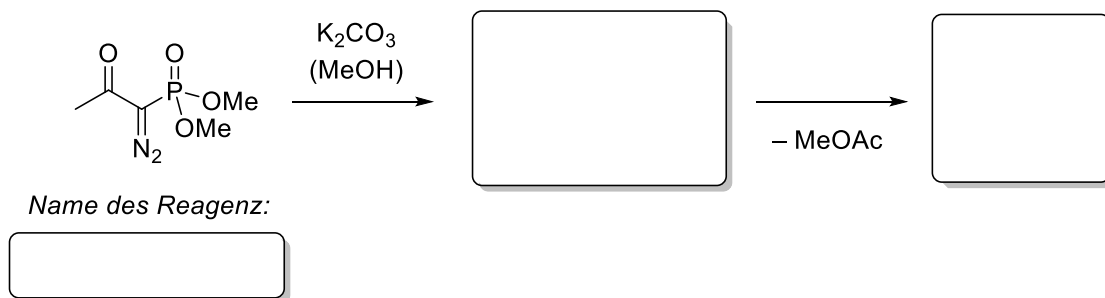
Aufgabe 4

a) Die Homologisierung (griech.: ὁμός ‚gleich‘, λογος ‚Sinn‘) ist ein nützliches Werkzeug der organischen Synthese, um einen zusätzlichen Kohlenstoffbaustein einzuführen. Geben Sie die Struktur des Produkts an, sowie den Mechanismus, der zur Bildung des Produkts führt. Unter welchem Namen ist diese Reaktion bekannt?

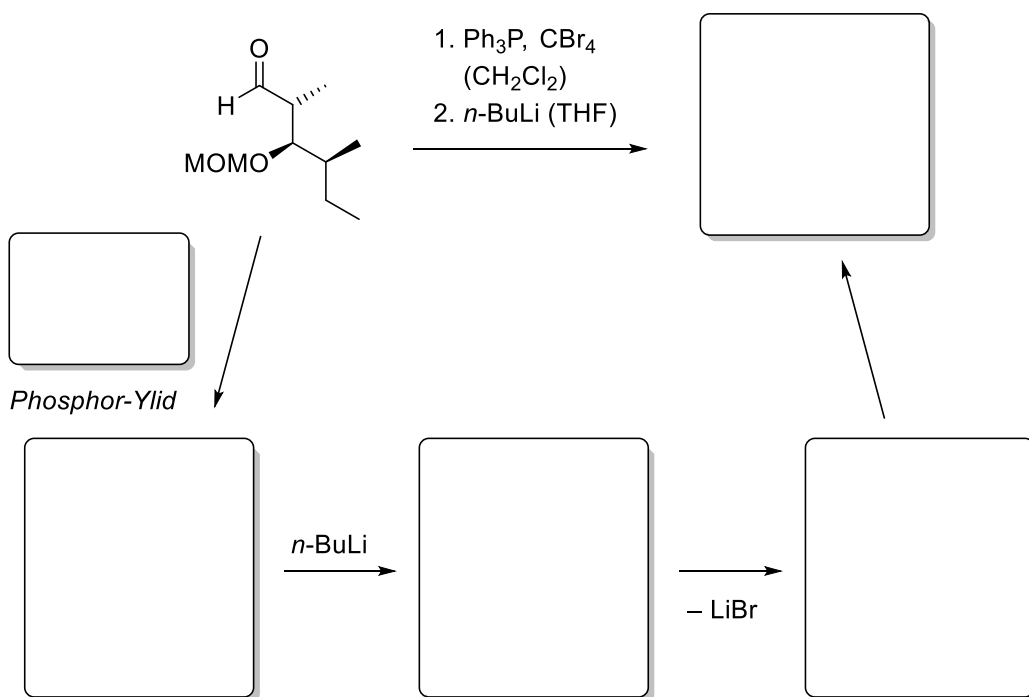


Name der Reaktion:

- b) Um die Verwendung von starken Basen wie $\text{KO}t\text{-Bu}$ zu umgehen, kann das Nukleophil auch *in situ* über eine milde Acylspaltung aus Dimethyl-1-diazo-2-oxopropylphosphonat hergestellt werden. Wie nennt man das Reagenz und wie entsteht hieraus das gewünschte reaktive Nukleophil?

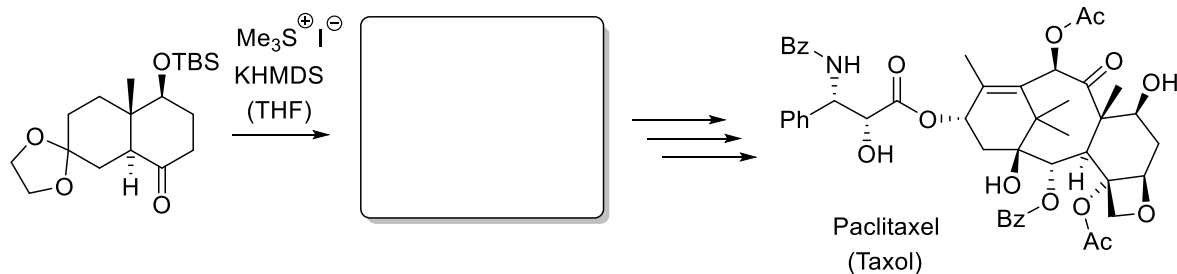


- c) Eine weitere Homologisierung kann durch die *Corey-Fuchs*-Reaktion erreicht werden. Geben Sie die Struktur des entstehenden Produkts an und vervollständigen Sie den Reaktionsmechanismus unter Angabe des Nukleophils (Phosphor-Ylid). *Zur Erinnerung: Zu welcher Ihnen bereits bekannten Reaktion sehen Sie hier Parallelen?*



Aufgabe 5

Neben der *Corey-Fuchs*-Reaktion, hat *Elias J. Corey* eine Reihe weiterer nützlicher Reaktionen entwickelt, wofür er schlussendlich 1990 mit dem Nobelpreis geehrt wurde. Viele dieser Reaktionen fanden Anwendung in der Totalsynthese komplexer Naturstoffe, wie in dem folgenden Beispiel verdeutlicht werden soll. Es geht um die Addition von Schwefelyliden: Geben Sie die Struktur des Produkts an. Wie erklären Sie sich die Diastereoselektivität?



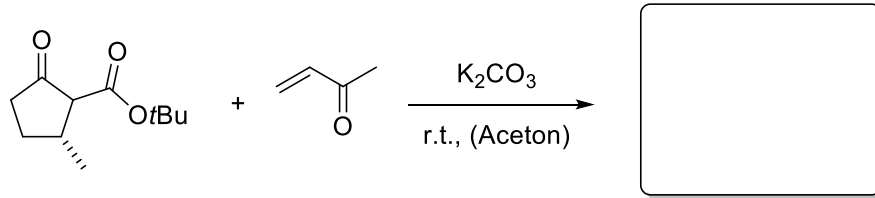
Organische Synthese (OC III) – 10. Übung

Abgabe der Übung bis 06.07.2020, 10.00 Uhr auf Moodle

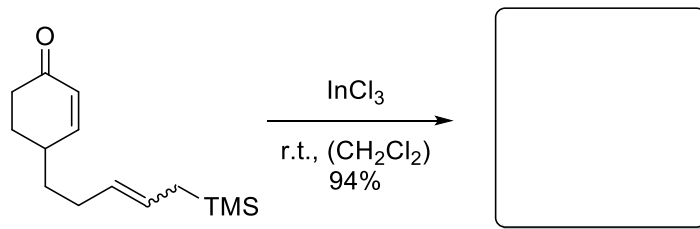
Aufgabe 1

Vervollständigen Sie nachfolgende Schemata.

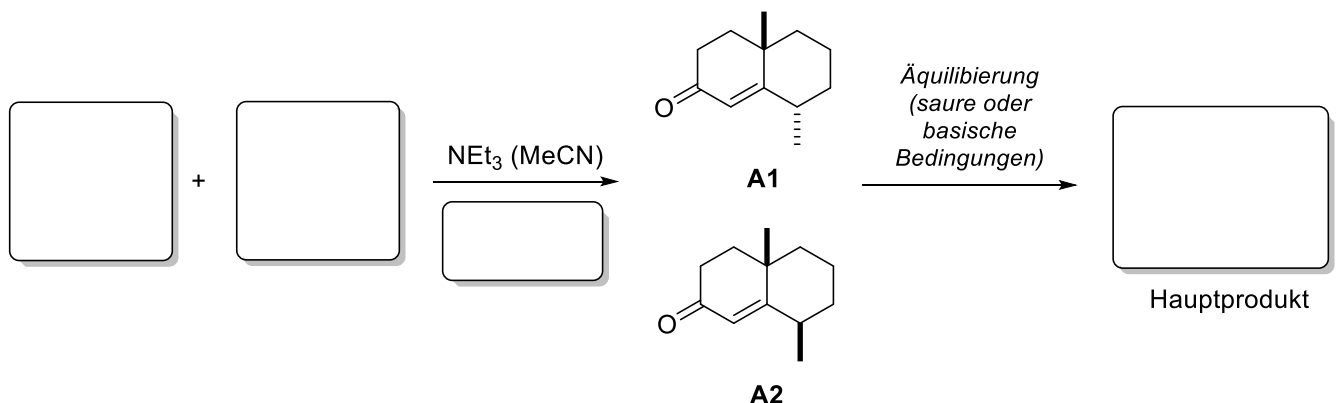
a)



b) Vernachlässigen Sie die Relativkonfiguration der Vinylgruppe im Produkt.



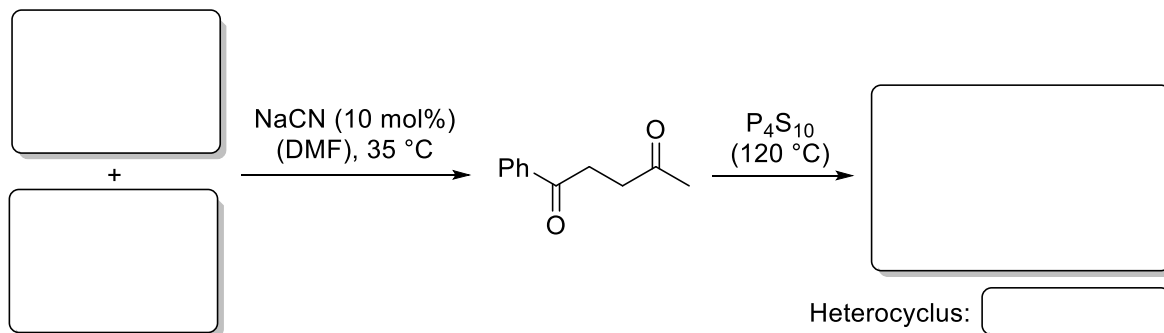
c) Führen Sie eine retrosynthetische Zerlegung der Bicyclen **A1** und **A2** durch und geben Sie die Edukte, sowie die dazugehörige Namensreaktion an. Unter sauren oder basischen Bedingungen findet eine Äquibrierung zum thermodynamisch günstigen Diastereomer (**A1** oder **A2**) statt. Erklären Sie dessen Bildung und zeichnen Sie die dazu passende Sesselkonformation.



Sesselkonformation des thermodynamisch günstigeren Diastereomers

Aufgabe 2

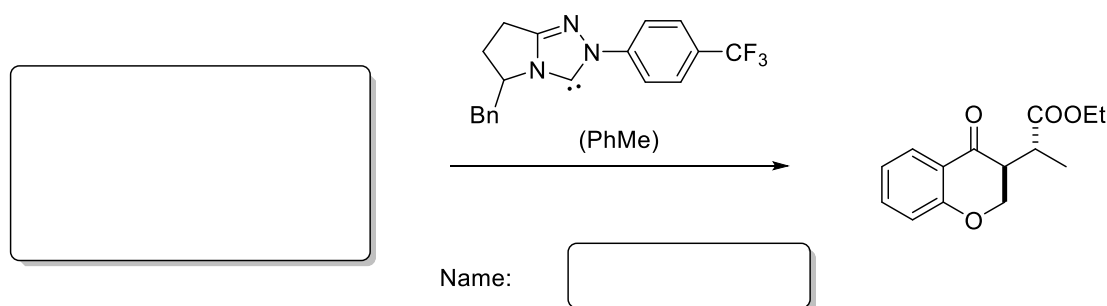
Das Prinzip der Umpolung haben Sie bereits in einem früheren Kapitel dieser Vorlesung kennengelernt, jedoch findet es auch bei der konjugaten Addition Anwendung. Wiederholen Sie, falls notwendig, das Prinzip der Umpolung und vervollständigen Sie das angegebene Schema. Geben Sie geeignete Edukte an. Welches finale Produkt entsteht unter den angegebenen Bedingungen und wie wird der dabei gebildete Heterocyclus bezeichnet? *Tipp: P_4S_{10} ist ein Reagenz zur Umwandlung von Ketonen in Thioketonen, welche als Nukleophile reagieren können.*



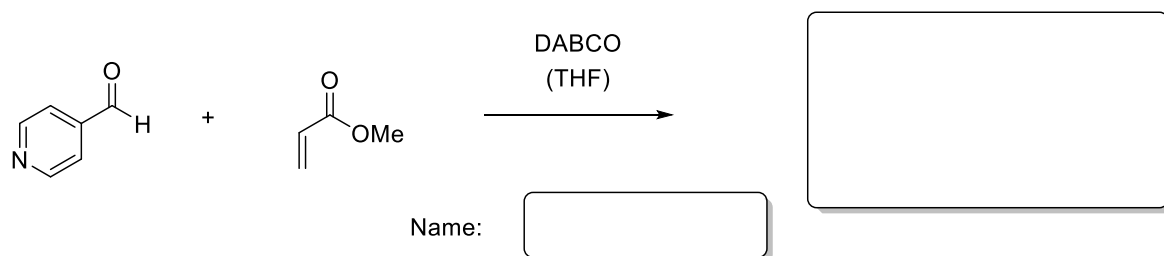
Aufgabe 3

Geben Sie die Produkte der Reaktionssequenzen an. Um welche Namensreaktionen handelt es sich bei den ersten beiden Sequenzen?

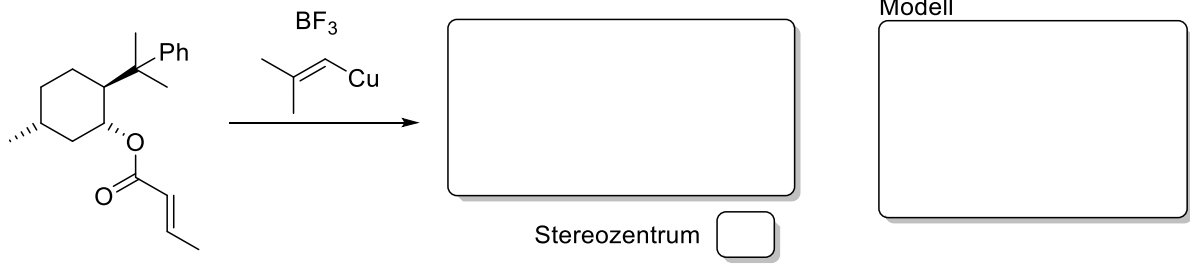
a) *Tipp: Die hier als Katalysator eingesetzte Carbenverbindung besitzt in diesem Beispiel eine vergleichbare Rolle wie Cyanid oder der Stetter-Katalysator.*



b)

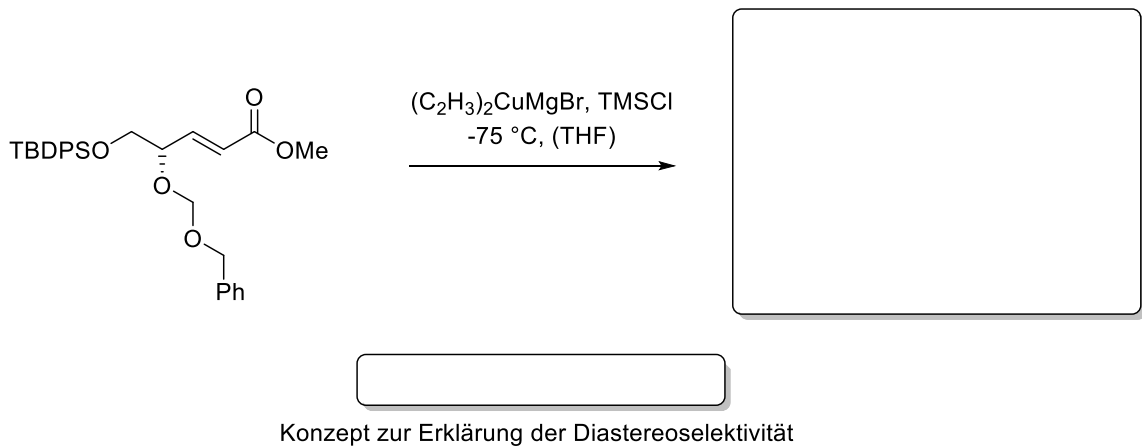


c) Erklären Sie die absolute Konfiguration und bestimmen Sie nach der *Cahn-Ingold-Prelog*-Konvention (*R/S*-System) die Konfiguration des neu gebildeten stereogenen Zentrums.



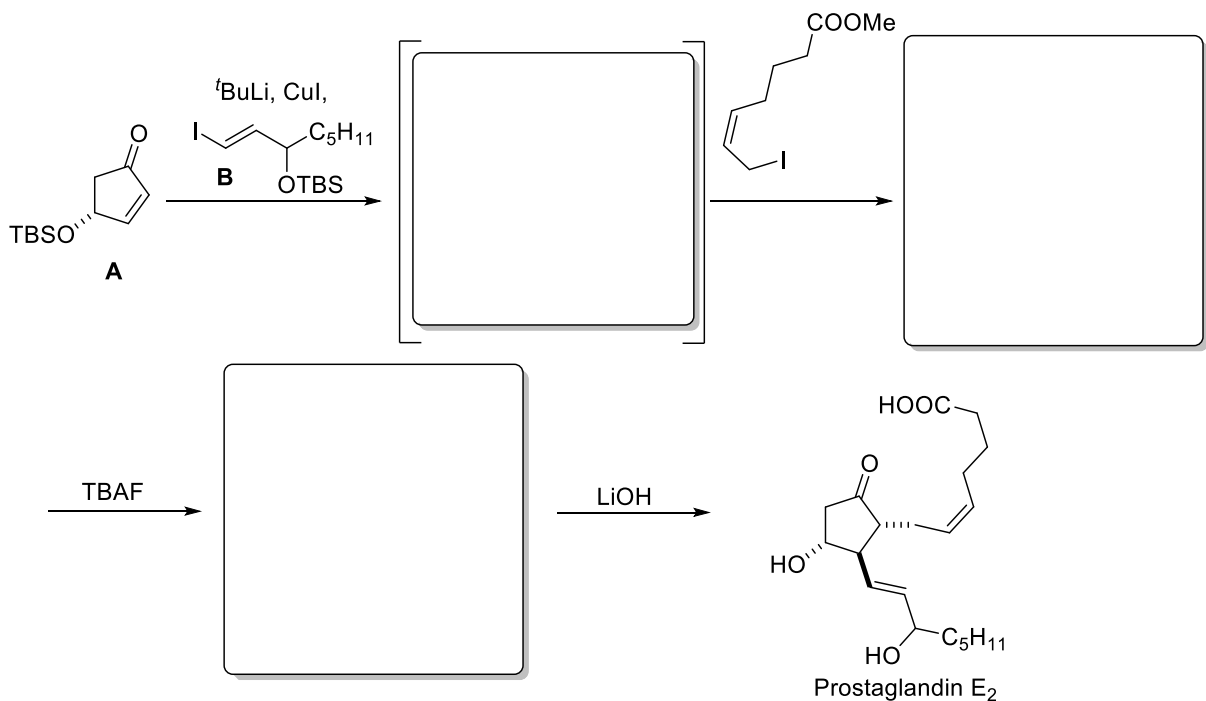
Aufgabe 4

Welches Produkt erwarten Sie bei der Umsetzung mit dem angegebenen Cuprat? Gemäß welchem Prinzip lässt sich die Diastereoselektivität in diesem Beispiel erklären?



Aufgabe 5

1988 wurde die hier dargestellte Totalsynthese des Hormons Prostaglandin E₂ publiziert. Ergänzen Sie die Synthese. Achten Sie dabei auf die Relativkonfigurationen. Ordnen Sie den Verbindungen **A** und **B** ihre entsprechende Synthese in der Syntheseplanung zu.



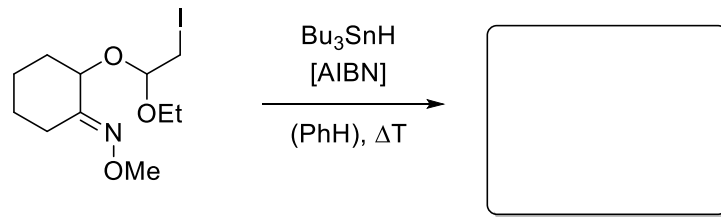
Organische Synthese (OC III) – 11. Übung

Abgabe der Übung bis 13.07.2020, 10.00 Uhr auf Moodle

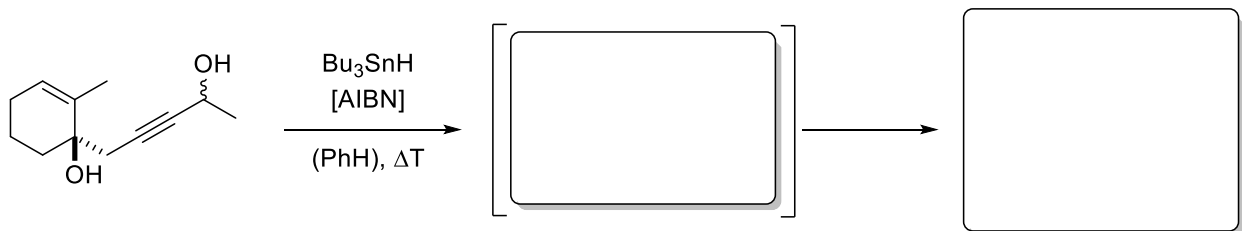
Aufgabe 1

Radikalreaktionen stellen eine beliebte Methode zum Aufbau von Ringsystemen dar. Geben Sie die Produkte der Reaktionen und, wenn möglich, die Relativkonfiguration aller Stereozentren an.

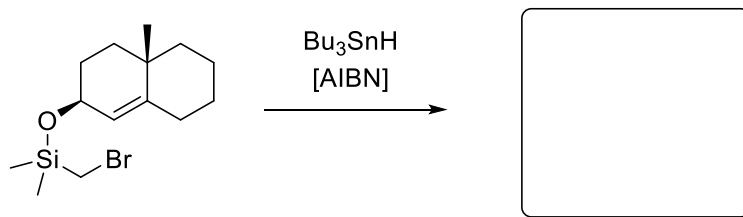
a)



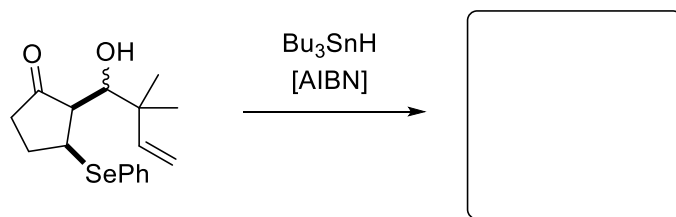
b)



c) *Tipp: Führen Sie sich vor Augen, von welcher Seite des auftretenden Intermediats die finale H-Abstraktion stattfindet.*

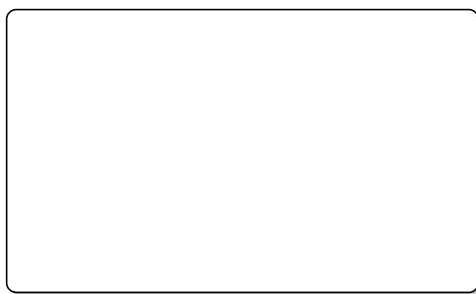
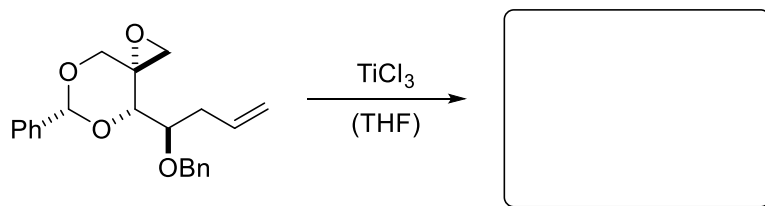


d) Vernachlässigen Sie die Konfiguration der entstehenden Methylgruppe.



Aufgabe 2

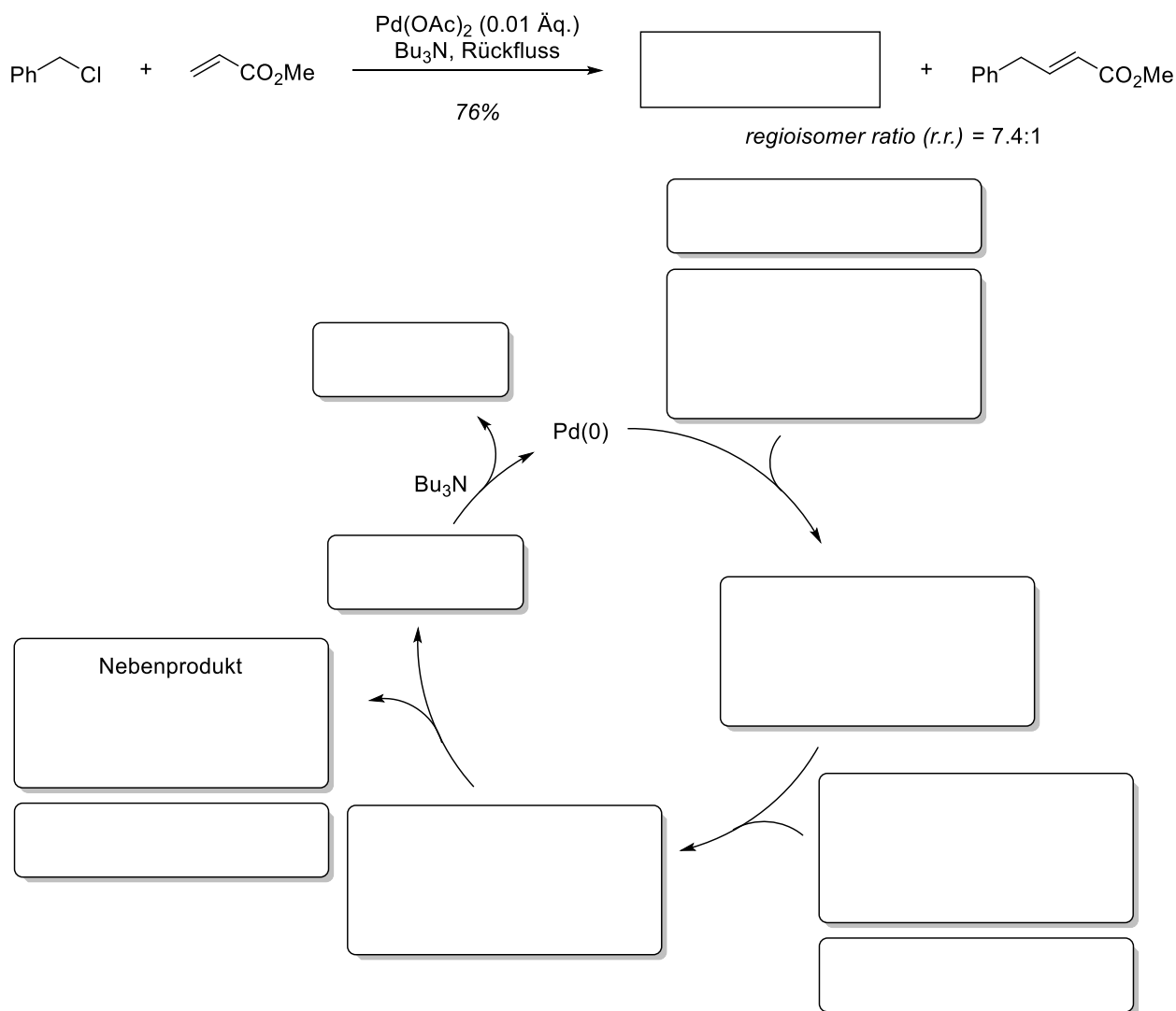
Geben Sie das Produkt folgender Cyclisierung an und überlegen Sie sich einen Übergangszustand, der die Stereoselektivität erklärt. *Hinweis: Titan(III) initiiert durch einen Ein-Elektronen-Transfer eine Öffnung des Epoxids zum stabileren Radikal.*



sesselartiger ÜZ

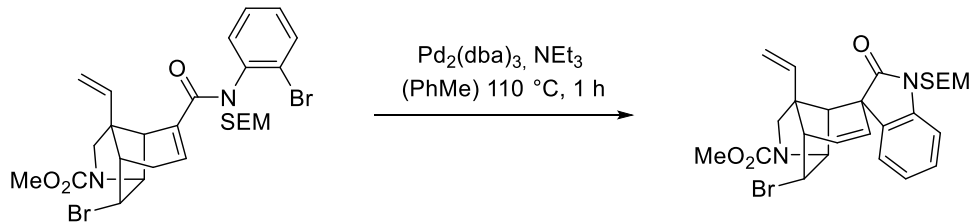
Aufgabe 3

Die erste Kupplungsreaktion zwischen Alkylhalogeniden und Olefinen wurde 1972 von der Arbeitsgruppe um *Heck* publiziert. Erklären Sie den Reaktionsmechanismus, welcher zur Bildung des Nebenprodukts führt. Bei dieser Reaktion werden zwei Regioisomere gebildet. Wie erklären Sie sich die Bildung des Hauptproduktes? Wie wird aus Pd(OAc)₂ das für die Reaktion notwendige Pd(0) generiert?



Aufgabe 4

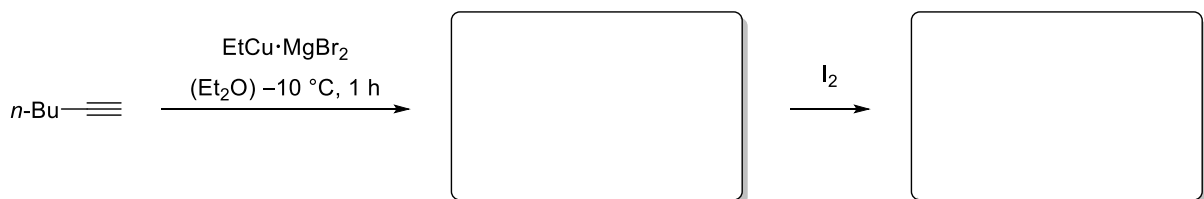
Die Gruppe um *Sharp* publizierte im Jahr 2005 die erfolgreiche Totalsynthese von (\pm)-Gelsemin. Ein Schlüsselschritt dieser Totalsynthese besteht aus einer intramolekularen Heck-Reaktion. Wie wird das Produkt unter den gezeigten Bedingungen gebildet? Erläutern Sie die Selektivität der Bildung des Fünfrings gegenüber eines möglichen Sechsrings.



SEM = 2-(Trimethylsilyl)ethoxymethyl
(Schutzgruppe)

Aufgabe 5

Nennen Sie das Zwischenprodukt und das Endprodukt der folgenden Reaktion. Wodurch wird die Regioselektivität dieser Reaktion bestimmt?

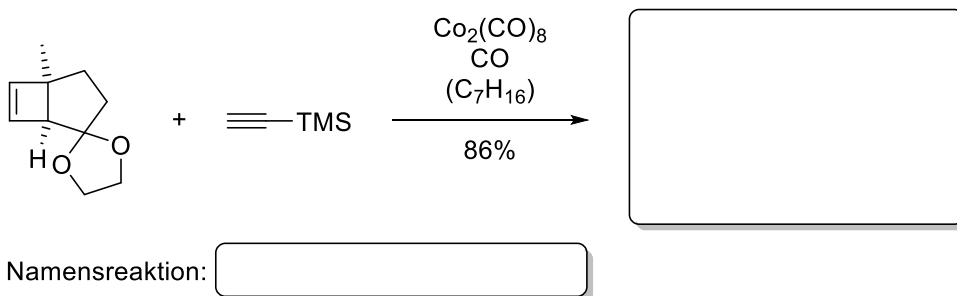


Organische Synthese (OC III) – 12. Übung

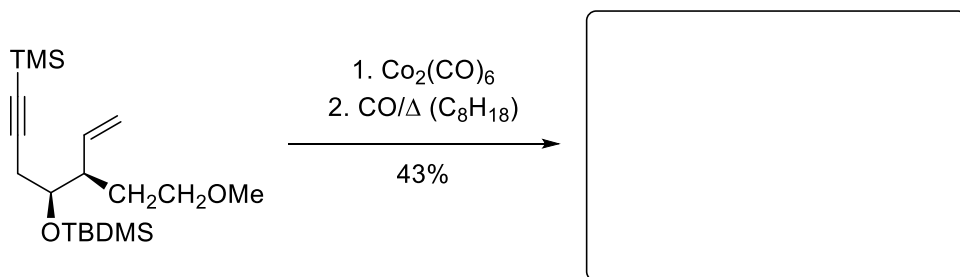
Abgabe der Übung bis 20.07.2020, 10.00 Uhr auf Moodle

Aufgabe 1

- a) Geben Sie das Produkt der folgenden Mehrkomponentenreaktion an. Achten Sie auf die gebildeten Stereozentren. Unter welchem Namen ist diese Reaktion bekannt?

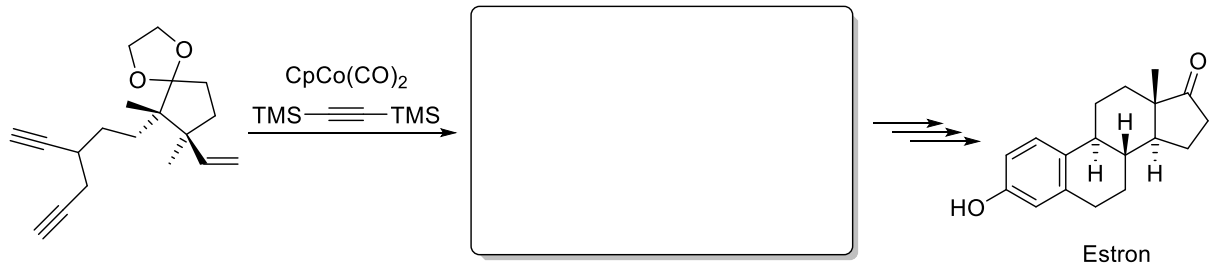


- b) Geben Sie auch hier das Produkt an und erklären Sie, wie die Diastereoselektivität zustande kommt. Zeichnen Sie hierfür die günstigste Konformation des Substrats.



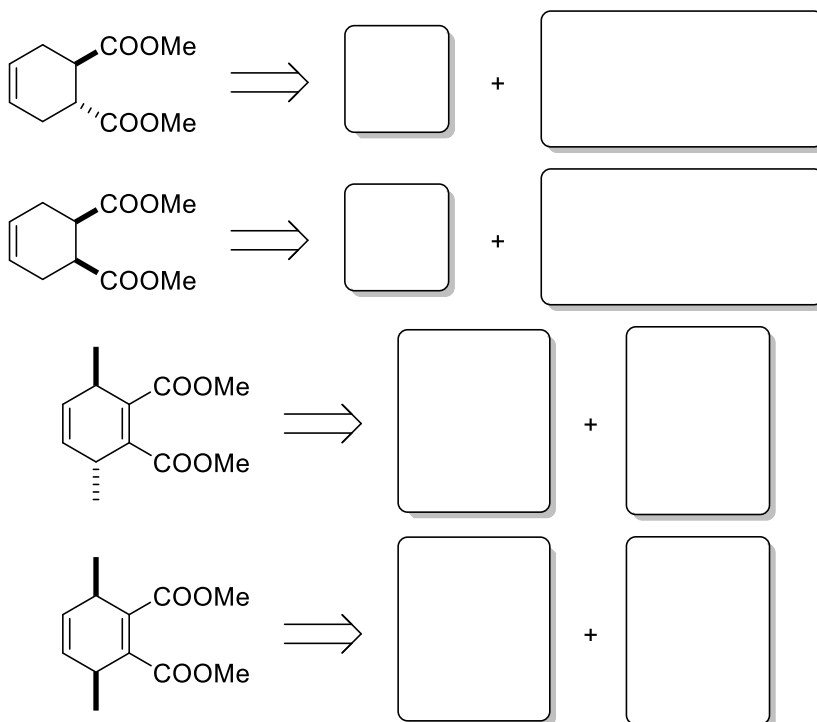
Aufgabe 2

Vollhardt entwickelte im Jahr 1979 die Synthese des Hormons Östron. Hierbei stellte eine Cyclooligomerisierung einen Schlüsselschritt der Synthese dar. Geben Sie das Produkt und den allgemeinen Mechanismus der nachfolgenden Transformation an. Vernachlässigen Sie hierbei die Konfiguration des neu gebildeten Stereozentrums.

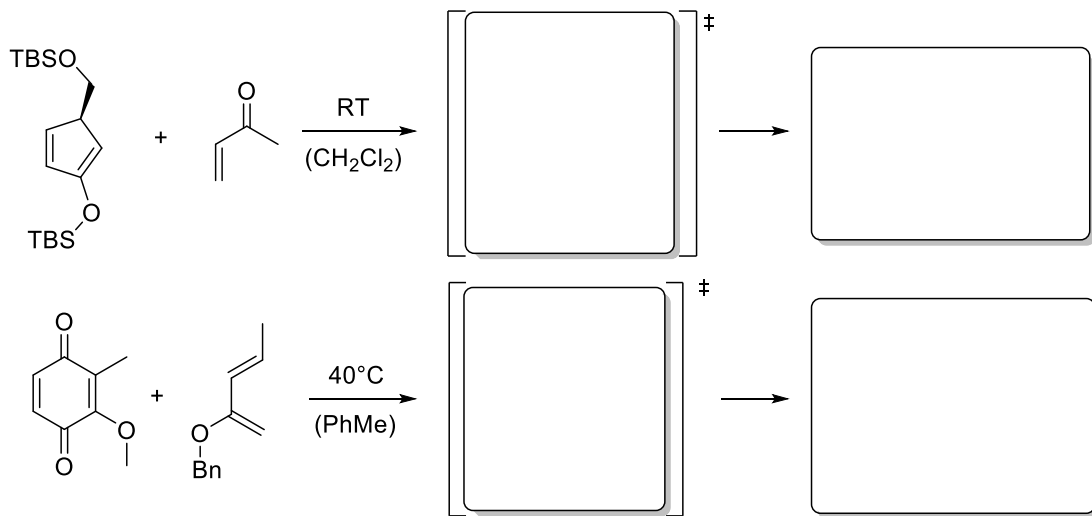


Aufgabe 3

a) Die *Diels-Alder* Reaktion ist die wohl berühmteste Cycloaddition in der organischen Synthese. Es handelt sich um eine stereospezifische Reaktion, d.h. die Relativkonfiguration des Edukts überträgt sich direkt auf das Produkt. Um dies zu verinnerlichen, zerlegen Sie die nachfolgenden Moleküle retrosynthetisch und geben sie die Struktur des benötigten Diens, sowie des Dienophils an.

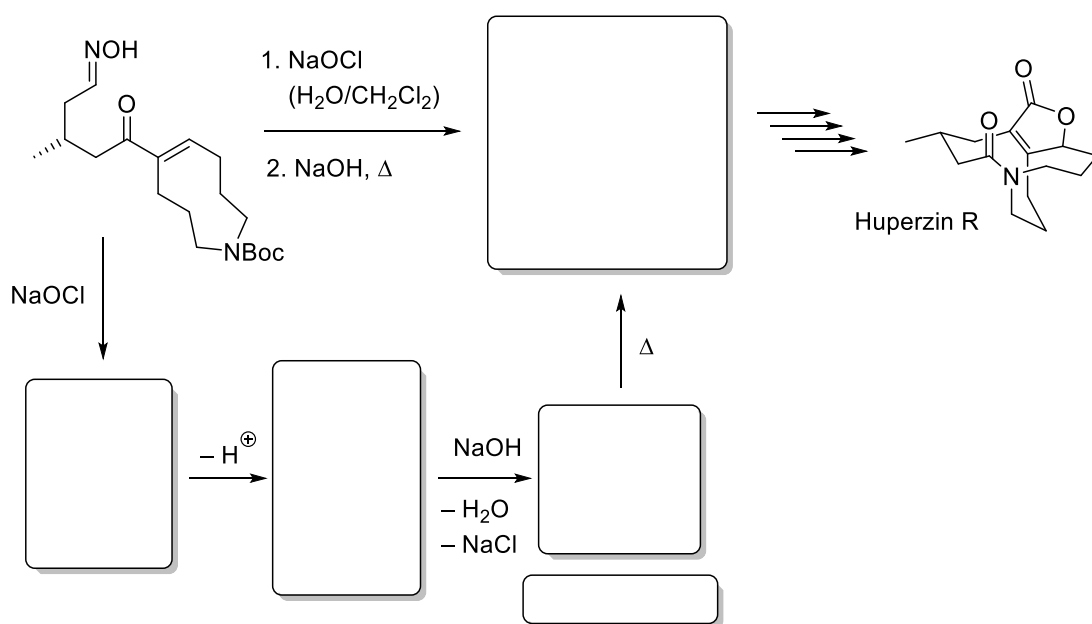


b) Aufgrund ihrer ausgesprochen hohen Diastereoselektivität erfreut sich die *Diels-Alder* Reaktion auch nach über einem Jahrhundert weiterhin größter Beliebtheit. Ergänzen Sie die folgenden Reaktionssequenzen und erklären Sie die Regio- und Stereoselektivität mit einem geeigneten Übergangszustand. *Exkurs: Erklären Sie die Regioselektivität dieser Transformationen, indem Sie qualitativ die Grenzorbitale der reaktiven Zentren, sowie ihre relative Größe einzeichnen.*



Aufgabe 4

Der japanische Professor *Tohru Fukuyama* wird insbesondere mit der Synthese komplexer Alkaloid-Naturstoffe in Verbindung gebracht. In seiner kurzen und äußerst effektiven Synthese des Huperzins R wird eine intramolekulare Cycloaddition zum Aufbau eines Isoxazolins verwendet. Um welchen Reaktionstyp handelt es sich? Vervollständigen Sie das Produkt dieser Reaktion. Geben Sie zudem den Reaktionsmechanismus an, der zur Bildung der reaktiven funktionellen Gruppe führt. Wie wird diese genannt? *Tipp: Zeichnen Sie zur Bestimmung der Konfiguration des neuen Stereozentrums den Übergangszustand in der Sesselkonformation.*

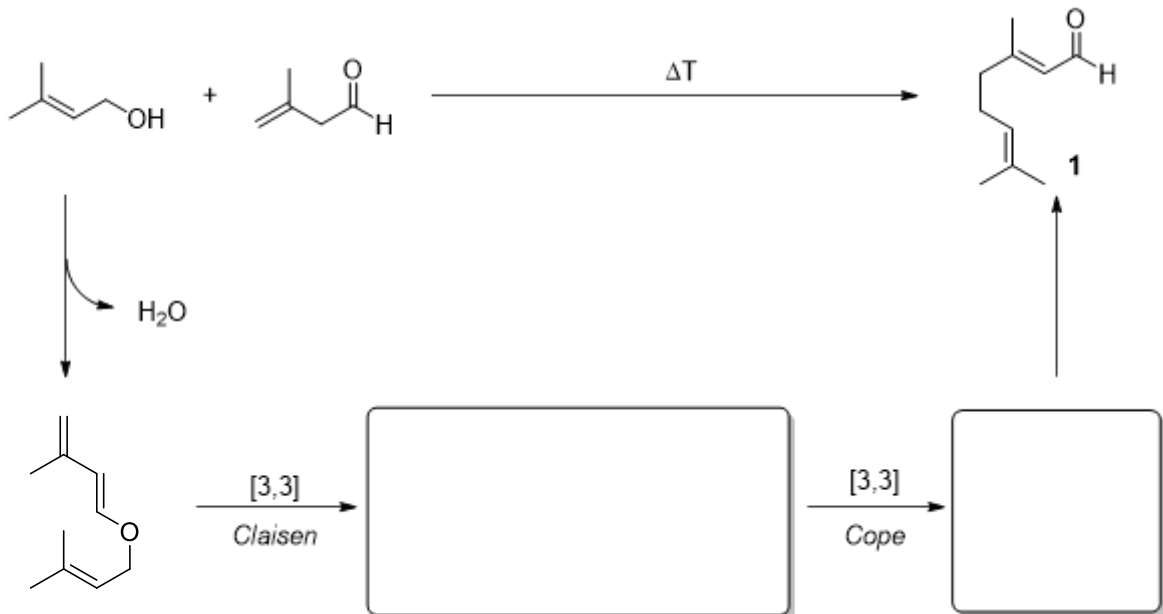


Organische Synthese (OC III) – 13. Übung

Abgabe der Übung bis 27.07.2020, 10.00 Uhr auf Moodle

Aufgabe 1

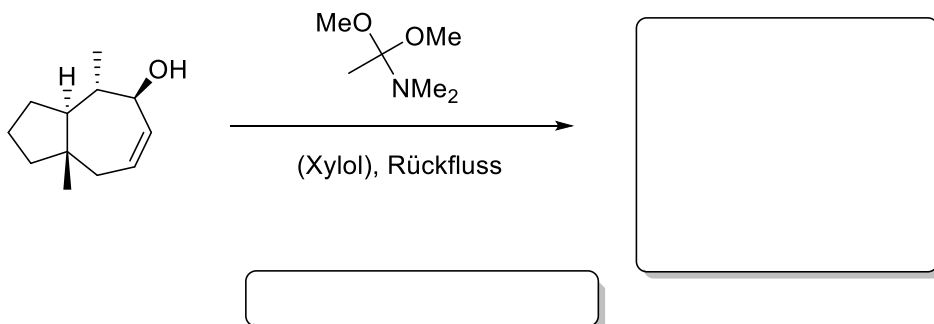
Citral (**1**) ist ein Schlüsselintermediat bei der Synthese von Vitamin A. Industriell kann Citral (**1**) in einem sehr effizienten Prozess aus mehreren Umlagerungsreaktionen aufgebaut werden. Vervollständigen Sie bitte das folgende Schema.



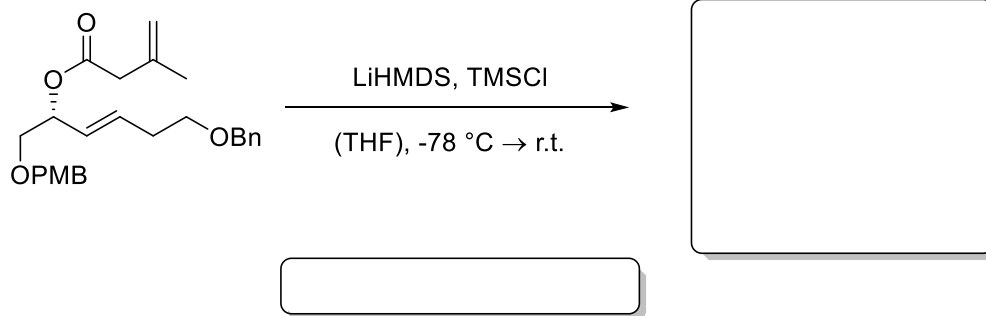
Aufgabe 2

Vervollständigen Sie die nachfolgenden [3,3] sigmatropen Umlagerungen. Beachten Sie die Regio- und Diastereoselektivität der Reaktionen sowie den entsprechenden sesselförmigen Übergangszustand in c).

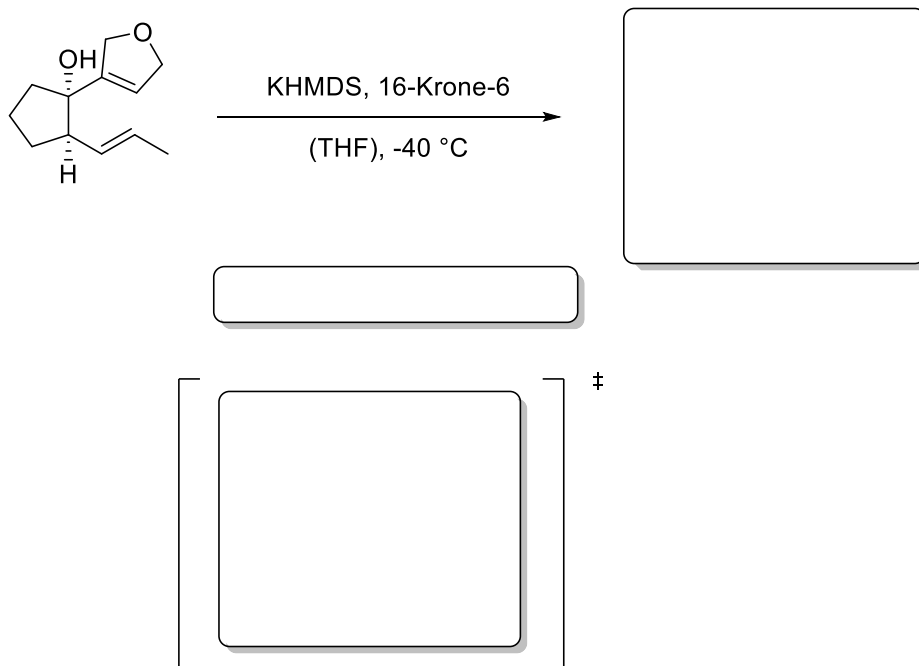
a)



b)



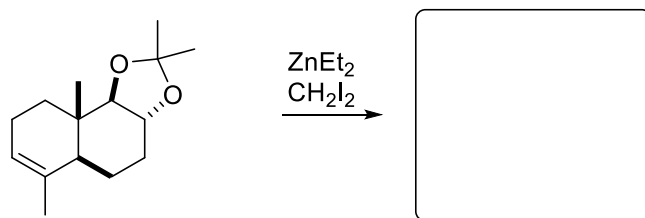
c)



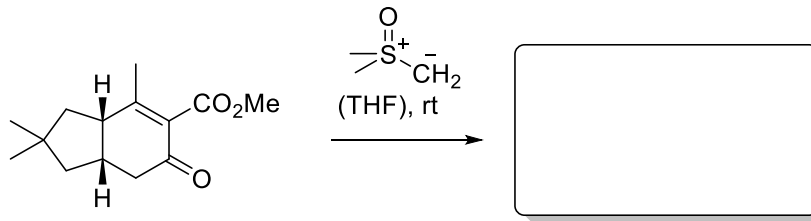
Aufgabe 3

Ergänzen Sie bitte im Folgenden die fehlenden Strukturen. Beachten Sie die Regio- und Diastereoselektivität der Reaktionen.

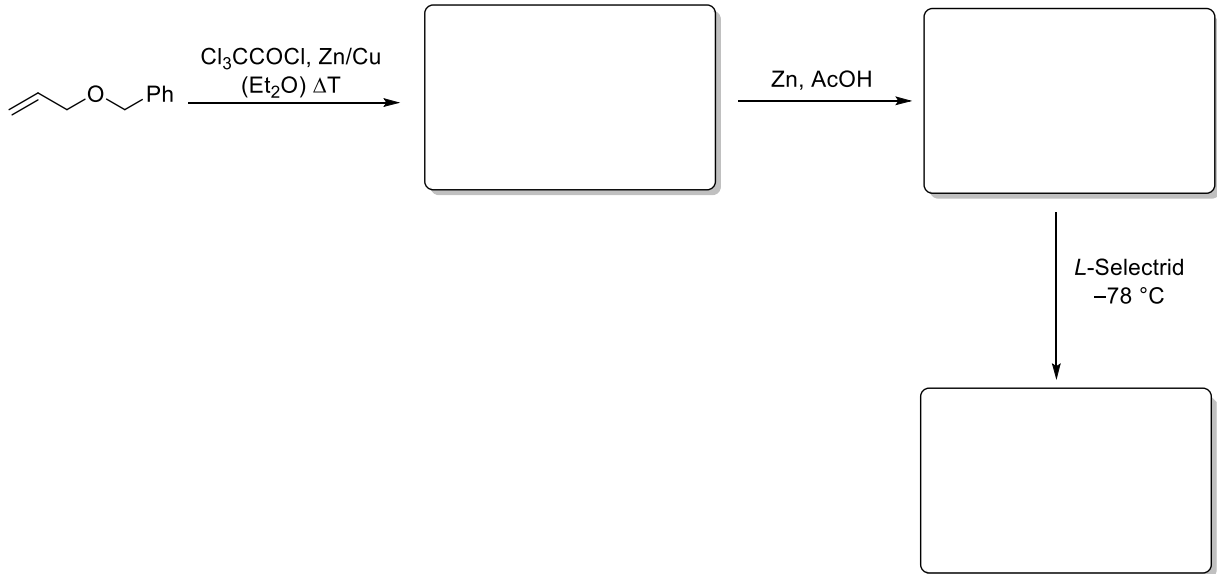
a)



b)

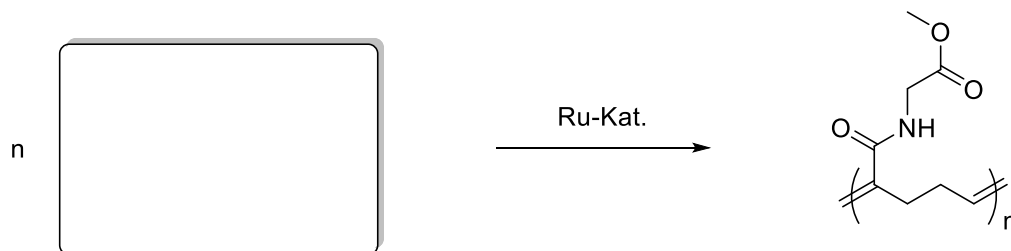


c) *Tipp: Bei L-Selectrid handelt es sich um ein sterisch anspruchsvolles Reduktionsmittel.*

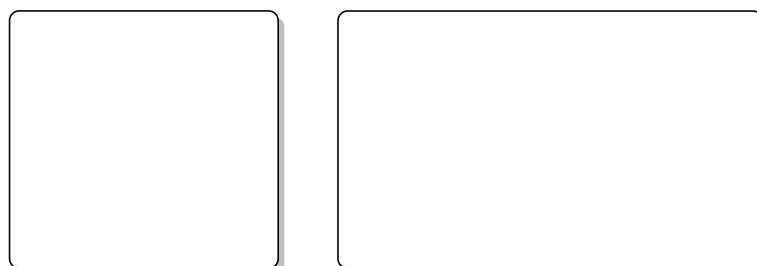


Aufgabe 4

Zur Herstellung vieler Polymere wird die Ringöffnungsmetathese (ROM) verwendet, so auch im hier gewählten Beispiel. Geben Sie das Monomer an, sowie zwei mögliche auf Ru-basierende Katalysatoren, welche diese Reaktion katalysieren können.



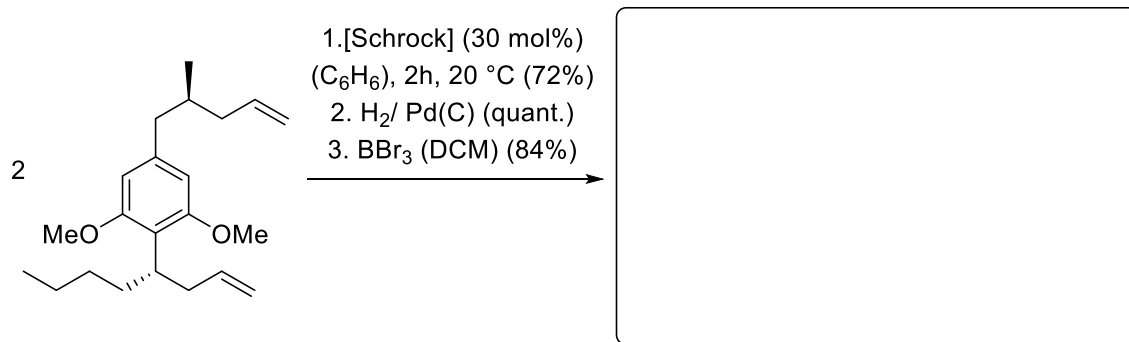
Katalysatoren:



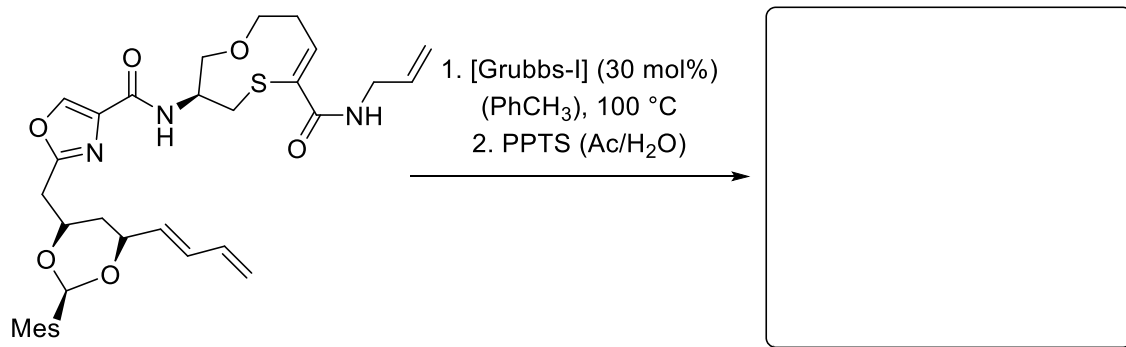
Aufgabe 5

Die Metall-katalysierte Metathese-Reaktion wurde im Jahre 2005 mit dem Chemie-Nobelpreis ausgezeichnet. In der nachfolgenden Aufgabe sollen Sie sich mit einer der Metathese-Reaktionen auseinandersetzen. Ergänzen Sie die fehlenden Produkte.

a) *Hinweis: BBr₃ wird zur Spaltung von Alkylarylethern unter milden Bedingungen verwendet.*



b) *Hinweis: PPTS dient zur Entschützung des Acetals.*



PPTS: Pyridiniumtoluol-4-sulfonat
Mes: Mesityl