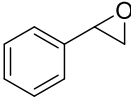
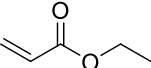
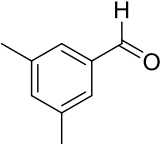
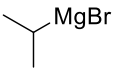
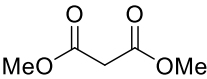
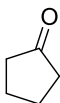
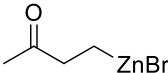
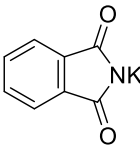


Organische Synthese (OC III) – 1. Übung

Abgabe bis 19.04.2021, 10.00 Uhr auf Moodle

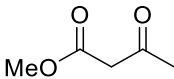
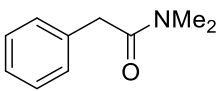
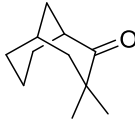
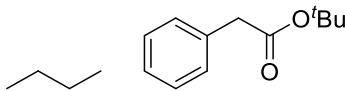
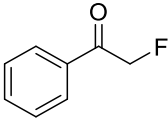
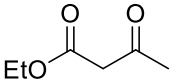
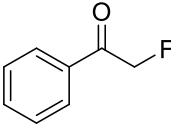
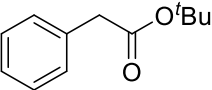
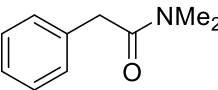
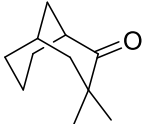
Aufgabe 1

Ordnen Sie den unten angegebenen Verbindungen ihre entsprechende Synthone, in Relation zu den relevanten Heteroatomen, in der Syntheseplanung zu. Beachten Sie hierbei alle möglichen Reaktivitäten.

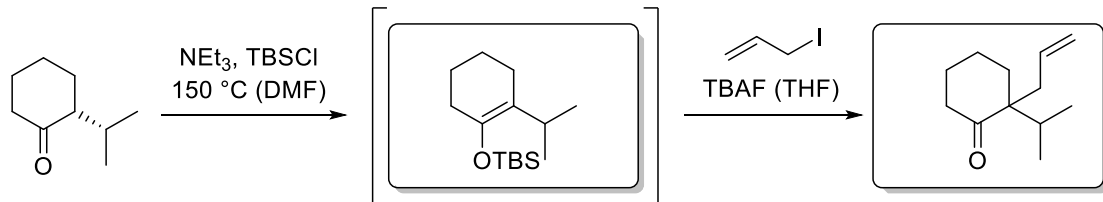
				KCN
a2	a1,a3	a1	d _{alk}	d1
				MeLi
d2	d2, a1	d3	d0	d _{alk}

Aufgabe 2

a) Zeichnen Sie in den folgenden Verbindungen das acideste Proton ein und ordnen Sie sie nach ihrem pK_S-Wert in absteigender Reihenfolge.

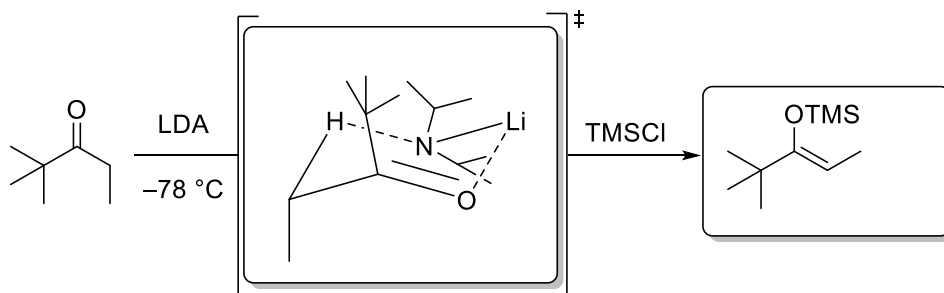
				
				
14.2 2x-M	21.6 1x-M, 1x-I	23.6 1x-M (+I von O ^t Bu < NMe ₂)	26.6 1x-M	32.4 1x-M, Brückenkopf
				51

b) Geben Sie Intermediate und Produkte der folgenden Reaktion an. Achten Sie dabei auf die Regioselektivität der Deprotonierung. Das gebildete Intermediat wird *in situ* mit TBSCl abgefangen.



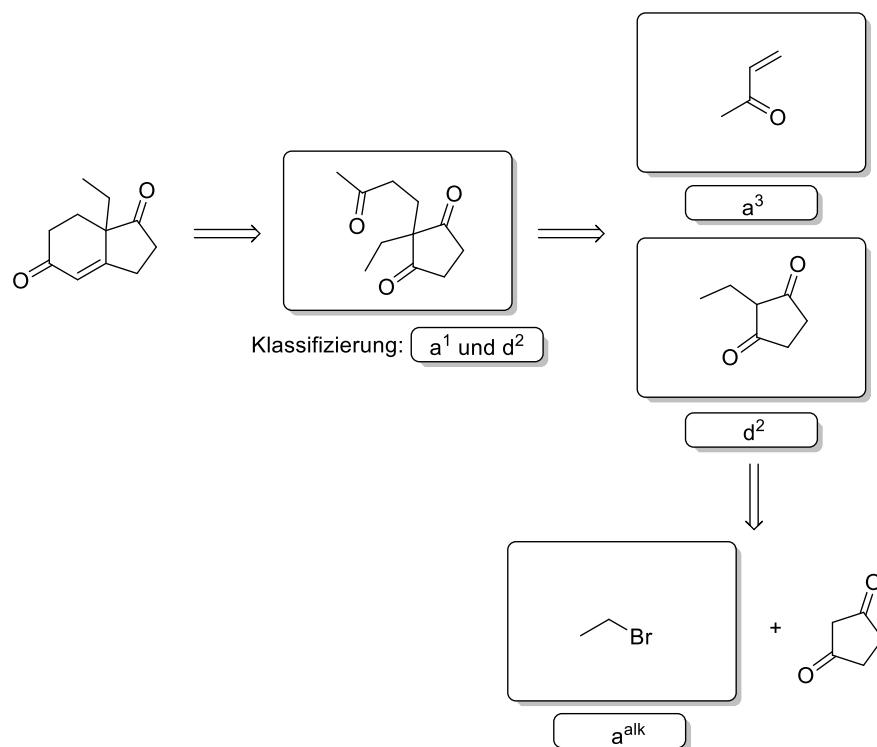
TBS: *tert*-Butyldimethylsilyl
TBAF: Tetrabutylammoniumfluorid

c) Formulieren Sie für die Deprotonierung der Verbindung mit LDA einen Übergangszustand. Das Enolat kann mit Trimethylsilylchlorid (TMSCl) abgefangen werden, welcher Silylenolether entsteht hier?

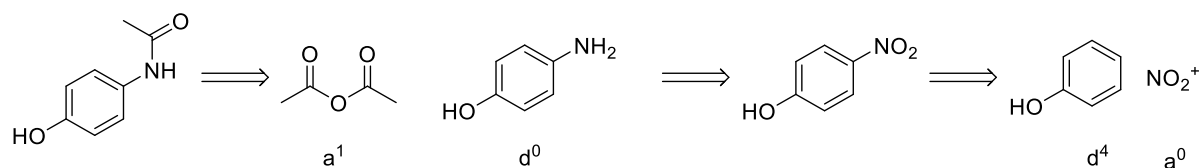


Aufgabe 3

a) Zerlegen Sie den hier gegebenen Bicyclus retrosynthetisch und geben Sie passende Syntheseäquivalente an. Klassifizieren Sie, wo gefragt, die Syntheseäquivalente nach ihrer Reaktivität.



b) Paracetamol ist ein schmerzlindernder und fiebersenkender Arzneistoff aus der Gruppe der Nichtopioid-Analgetika. Er kann ausgehend von Phenol hergestellt werden. Geben Sie geeignete Syntheseäquivalente an und klassifizieren Sie diese jeweils für den ersten und dritten Schritt der dreistufigen Synthese gemäß ihrer Reaktivität.



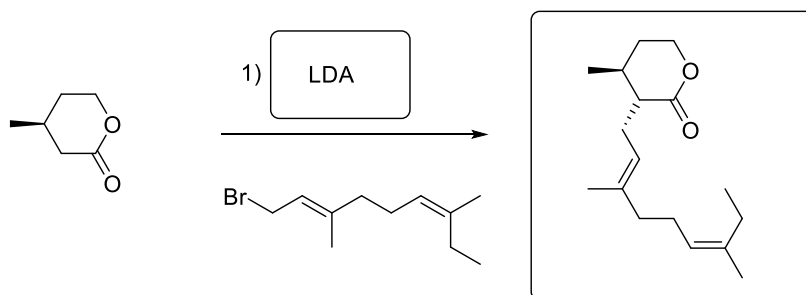
Organische Synthese (OC III) – 2. Übung

Abgabe bis 26.04.2021, 10.00 Uhr auf Moodle

Aufgabe 1

Geben Sie Produkte und Reagenzien der folgenden Reaktionen an. Achten Sie hierbei insbesondere auf die richtige Absolutkonfiguration der entsprechenden Produkte. Nennen Sie in beiden Fällen den Grund für die beobachtete Diastereoselektivität.

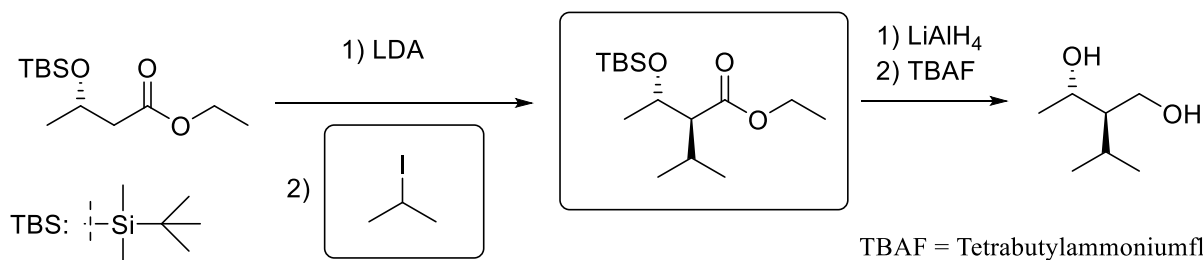
a)



Grund für Diastereoselektivität

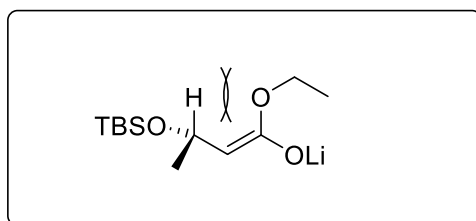
1,3-Allylspannung

b)



TBAF = Tetrabutylammoniumfluorid
(Reagenz zur Entfernung von Silylgruppen)

via (Vorzugskonformation):

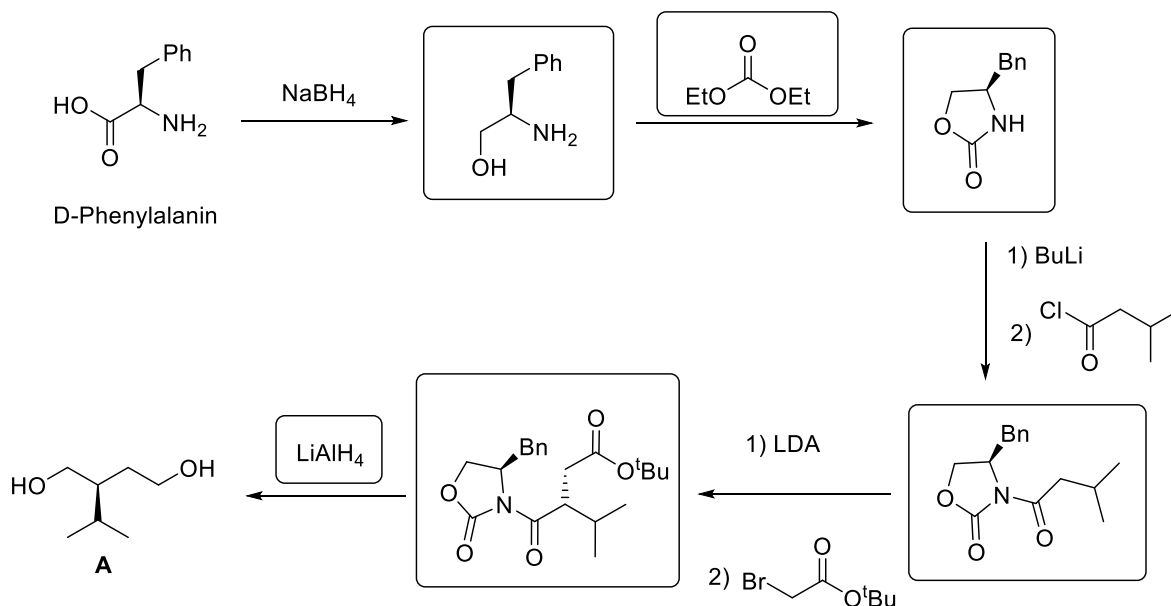


Grund für Diastereoselektivität

1,3-Allylspannung

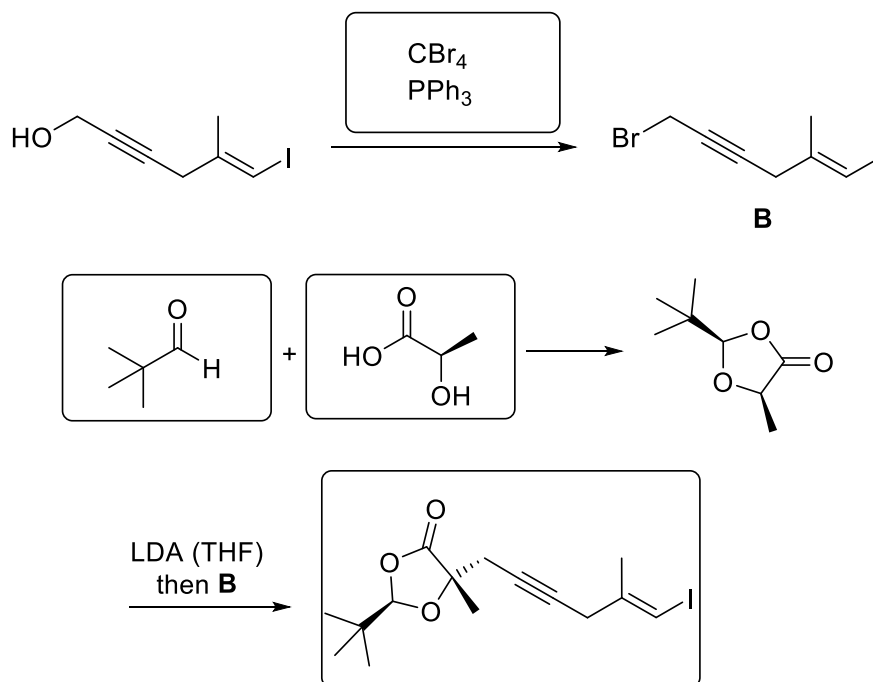
Aufgabe 2

Sie wollen Verbindung **A** stereoselektiv herstellen. Zu diesem Zweck bedienen Sie sich aus dem „chiralen Pool“ und wollen die chirale Information aus der synthetischen Aminosäure D-Phenylalanin nutzen. Ergänzen Sie im Folgenden Zwischenprodukte und Reagenzien.



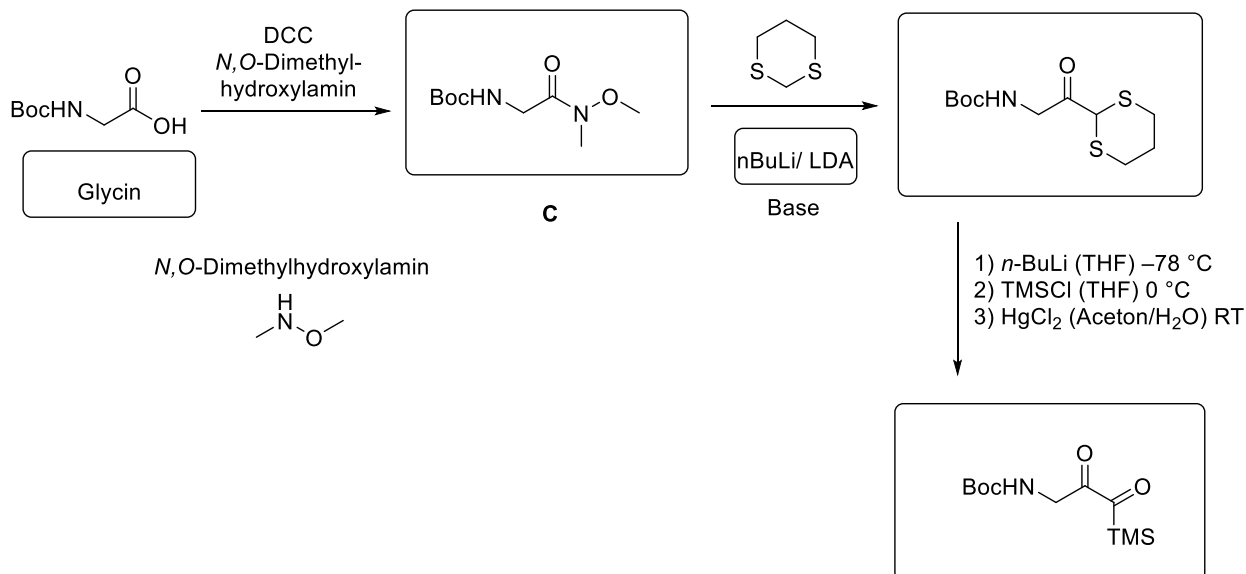
Aufgabe 3

Generieren Sie die gezeichnete, dihalogenierte Verbindung **B** mit Hilfe einer Appel-Reaktion. Anschließend wird die Verbindung mit einem aus der Vorlesung bekannten Auxiliar gekoppelt. Beachten Sie die Regio- und Diastereoselektivität.



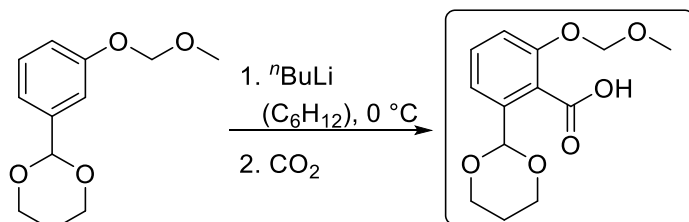
Aufgabe 4

In dieser Aufgabe wird eine *N*-geschützte Aminosäure mit DCC (Dicyclohexylcarbodiimid) zur Reaktion gebracht. Benennen Sie die vormalig ungeschützte Aminosäure und zeichnen Sie das entsprechende Produkt **C** der Kupplung. Im Anschluss wird das Produkt mit einem Dithian versetzt. Geben Sie hierfür eine geeignete Base an, sowie die Strukturen des Zwischen- und des Endprodukts, nach Umsetzung mit TMSCl und abschließender Entschützung.

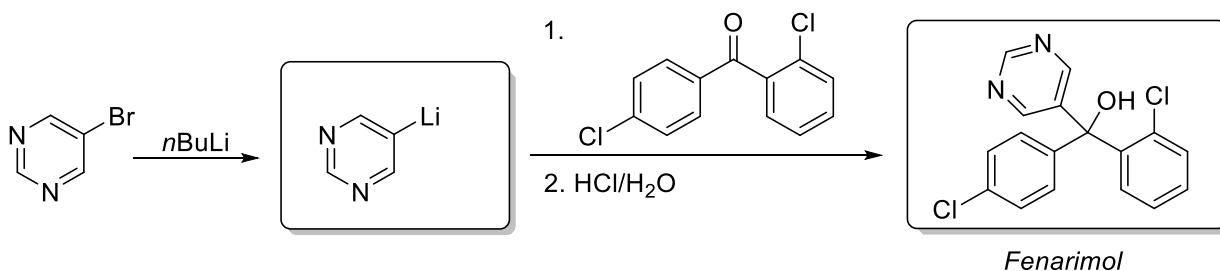


Aufgabe 5

- a) Organolithiumverbindungen wie *n*BuLi sind starke Basen. Ergänzen Sie das Produkt der Deprotonierung und der anschließenden Umsetzung mit Kohlenstoffdioxid. Erklären Sie die Regioselektivität.



- b) *Fenarimol* ist ein Fungizid, welches durch die Reaktion eines Diarylketones mit einer Halogen-Lithium-Spezies hergestellt wird. Geben Sie das Zwischen- und das Endprodukt an. Formulieren Sie den Mechanismus der ersten Reaktion.



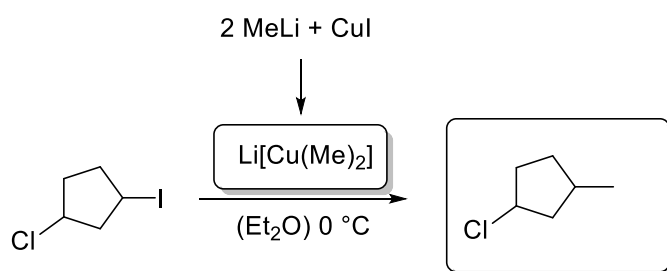
Organische Synthese (OC III) – 3. Übung

Abgabe bis 03.05.2021, 10.00 Uhr auf Moodle

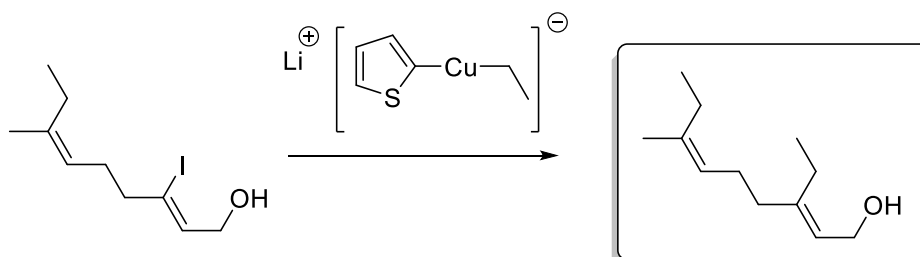
Aufgabe 1

- a) Geben Sie das *in situ* gebildete Reagenz sowie das Produkt der folgenden Reaktion an. Um welche Art von Cuprat handelt es sich in diesem Fall?

Homocuprat



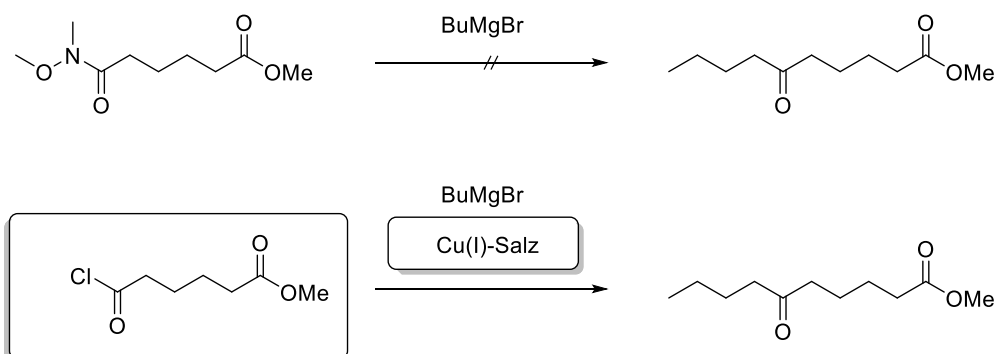
- b) In der Totalsynthesesequenz des Juvenilhormons von Insekten kommt es zu der folgenden Umsetzung. Geben Sie das entsprechende Produkt an und nennen Sie die beiden charakteristischen Teilschritte, die bei der Reaktion ablaufen. Um welches Cuprat handelt es sich in diesem Fall?



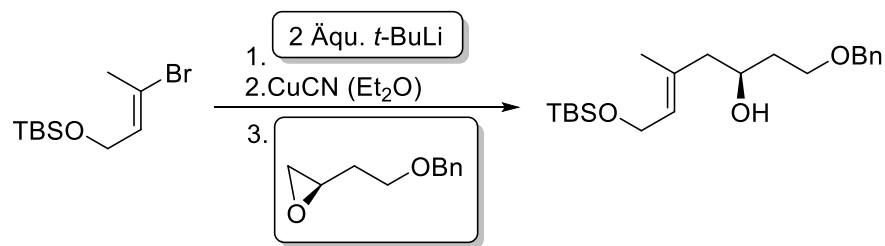
Oxidative Addition, Reduktive Eliminierung

Aufgabe 2

- a) Zur Herstellung von Ketonen ist Ihnen die Methode der Umsetzung von Weinreb-Amiden mit Grignard-Verbindungen bekannt. Im gezeigten Fall ist eine selektive Bildung des gewünschten Produkts über diesen Weg jedoch nicht realisierbar. Warum? Schlagen Sie eine alternative Synthese vor, die ebenfalls Butylmagnesiumbromid als Reagenz einbezieht und mit hoher Selektivität zum gewünschten Produkt führt.

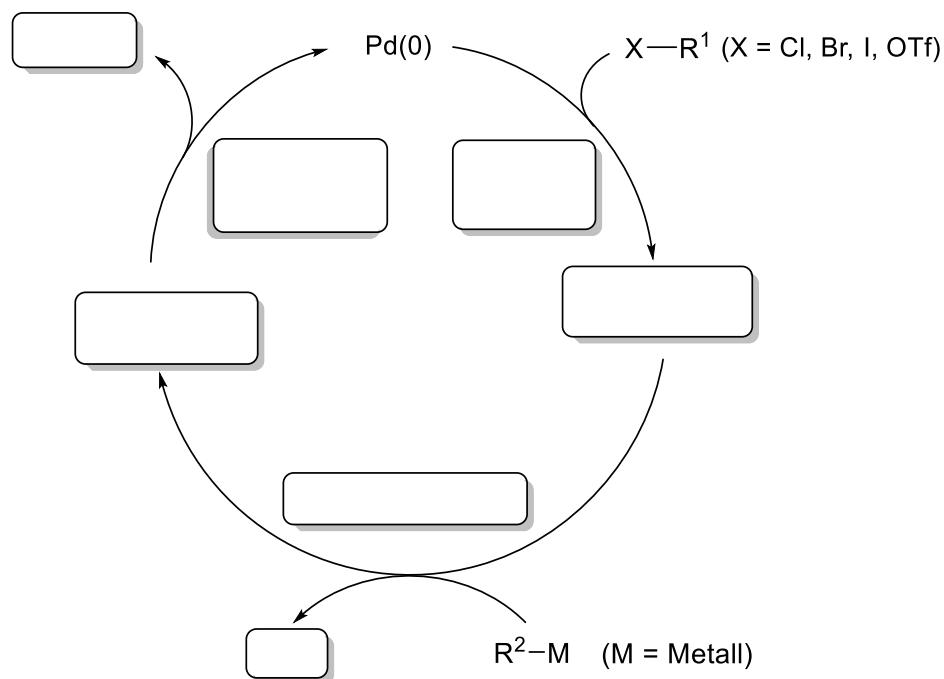


b) Ergänzen Sie im folgenden Beispiel die fehlenden Reagenzien und Substrate. Achten Sie auf die Absolutkonfiguration!



Aufgabe 3

Palladiumkatalysierte Kreuzkupplungen sind wichtige und nützliche Transformationen in der organischen Synthese. Der wesentliche Reaktionsablauf unterscheidet sich bei den unterschiedlichen Kreuzkupplungen nur geringfügig. Vervollständigen Sie den Katalysezyklus einer allgemeinen Pd-katalysierten Kreuzkupplung ausgehend von Palladium(0). Achten Sie dabei vor allem auf die korrekte Oxidationsstufe des Palladiums in den einzelnen Schritten.

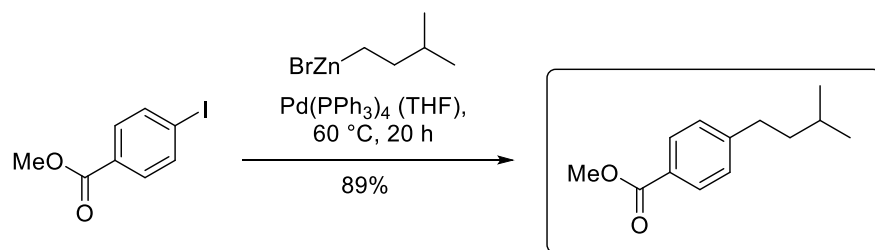


siehe Vorlesung

Aufgabe 4

Ergänzen Sie im Folgenden die Lücken der gezeigten Reaktionen mit den jeweiligen Substraten, Produkten oder Reagenzien. Um welche Kreuzkupplungen handelt es sich jeweils?

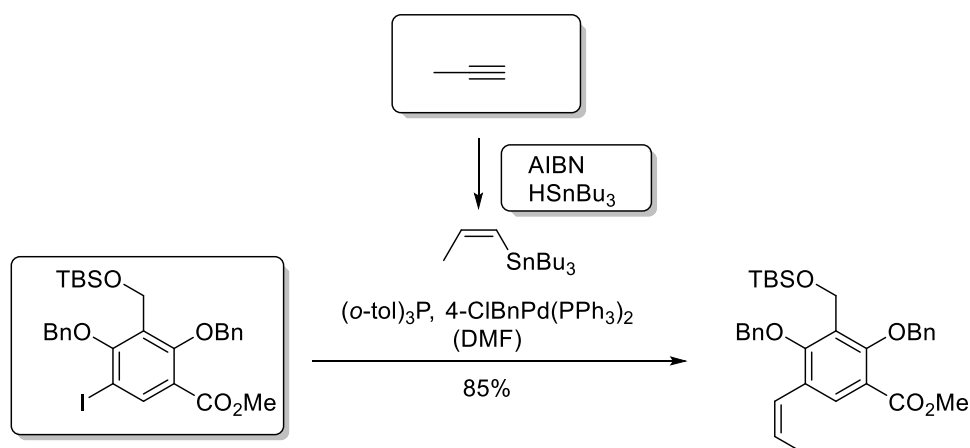
a)



Namensreaktion:

Negishi

b)

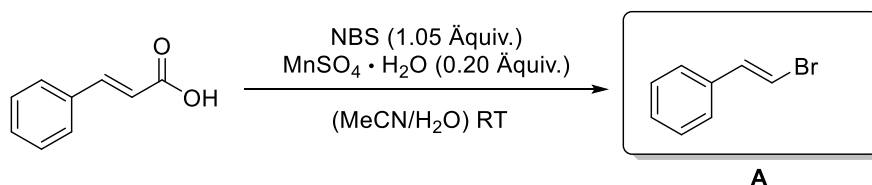


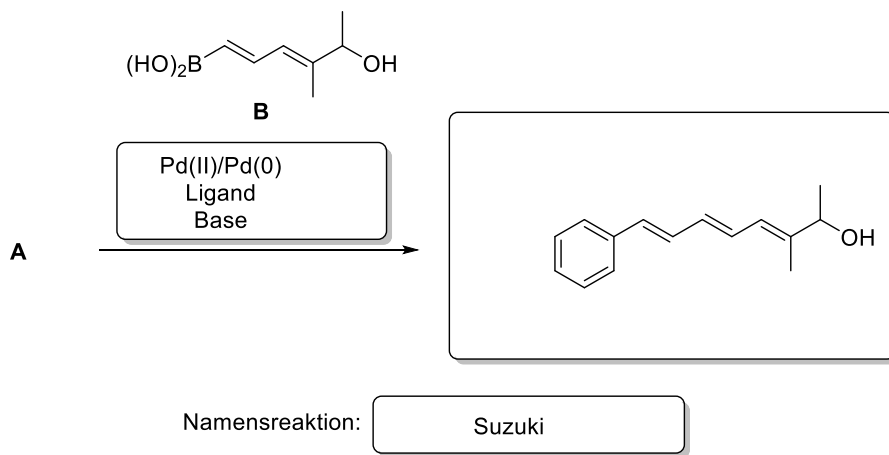
Namensreaktion:

Stille

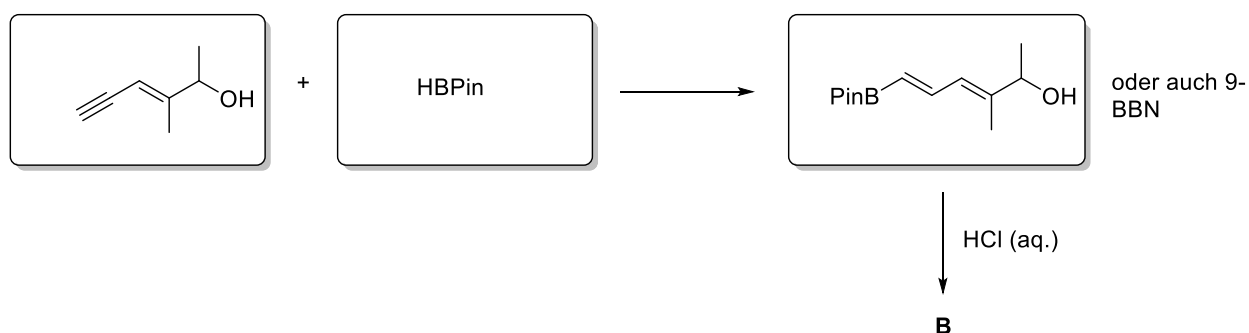
Aufgabe 5

a) Ausgehend von (*E*)-Zimtsäure kann in einer zweistufigen Sequenz eine sogenannte „Trienol“-Einheit aufgebaut werden. Geben Sie zunächst das Zwischenprodukt **A** an, welches das Produkt einer modifizierten *Hunsdiecker*-Reaktion ist. Im zweiten Schritt wird Verbindung **A** mit der Alkenylboronsäure **B** in einer Pd-katalysierten Kreuzkupplung umgesetzt. Welche Reagenzien sind nötig (allgemein)? Wie sieht das gewünschte Endprodukt aus? Wie heißt diese Kreuzkupplungsvariante?



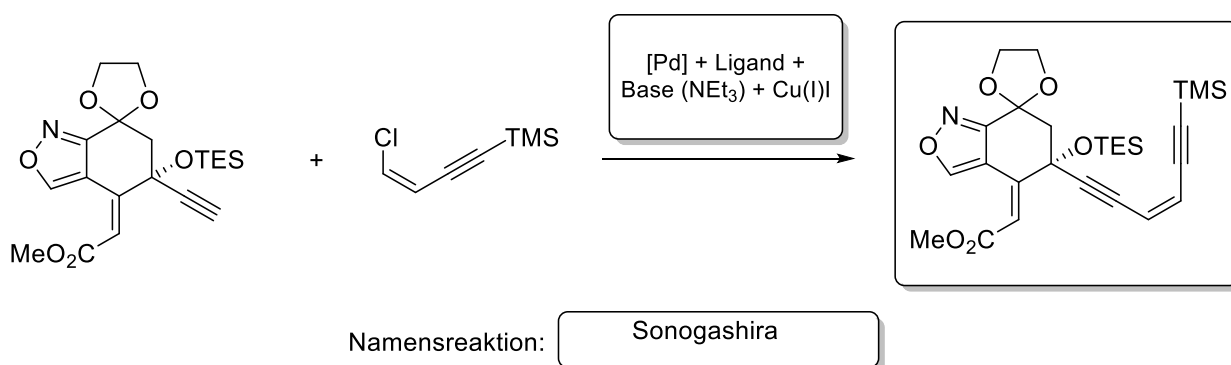


- b) Die verwendete Alkenylboronsäure **B** kann in zwei Stufen ausgehend vom entsprechenden Alkin synthetisiert werden. Geben Sie die beiden Edukte sowie das Intermediat an, welches nach anschließender Hydrolyse die gewünschte Boronsäure liefert.



Aufgabe 6

- a) Die Arbeitsgruppe um Nicolaou vervollständigte im Jahr 1992 mit einer Kreuzkupplung an einem Alkin die unten gesuchte Struktureinheit zur Totalsynthese von Calicheamicin γ_1 . Geben Sie das Produkt an und nennen Sie die benötigten Reagenzien.



- b) Beschreiben Sie den zugrundeliegenden Mechanismus am Alkin. Wieso kann die Reaktion unter vergleichsweise milden Bedingungen stattfinden? (Stichwort: pK_a)

→ Cu(I) koordiniert an Alkin wodurch pK_a des terminalen sp -Protons gesenkt wird

→ einfach Abstraktion des Protons durch milde organische Basen wie NEt_3

→ anschließende Cuprat-Bildung, welche mit Pd-Spezies transmetallieren kann

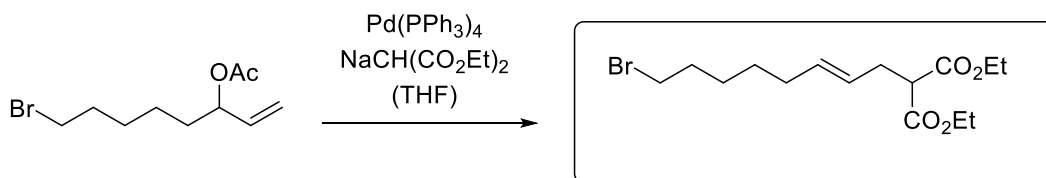
Organische Synthese (OC III) – 4. Übung

Abgabe bis 10.05.2021, 10.00 Uhr auf Moodle

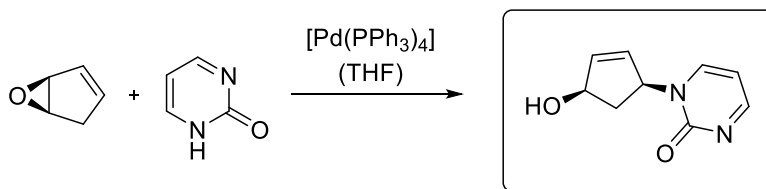
Aufgabe 1

Geben Sie bei den folgenden Reaktionen die zu erwartenden Produkte an. Achten Sie hierbei insbesondere auf die auftretende Regio- und Stereoselektivität!

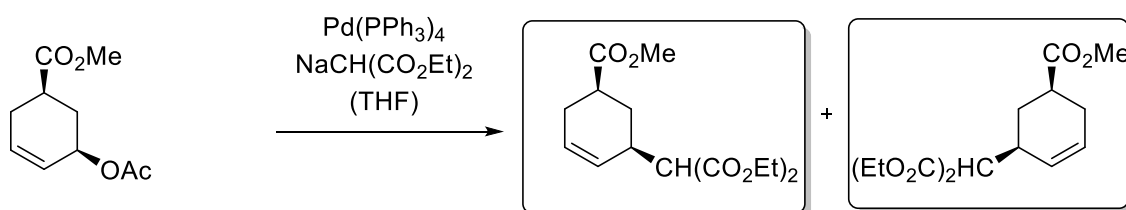
a)



b)



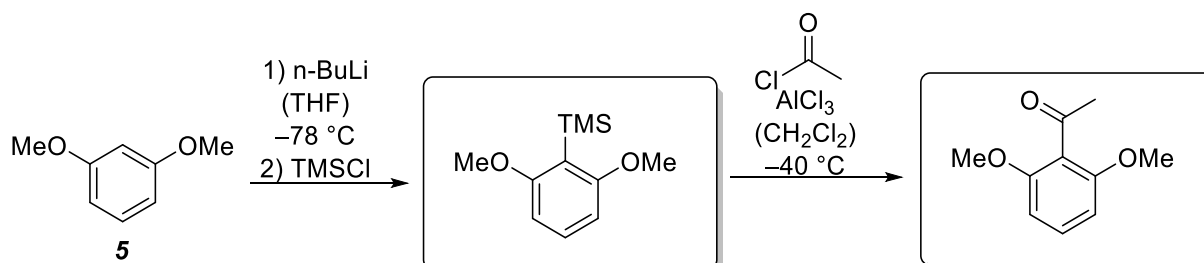
c) Was ist die Relation der beiden entstehenden Produkte zueinander?



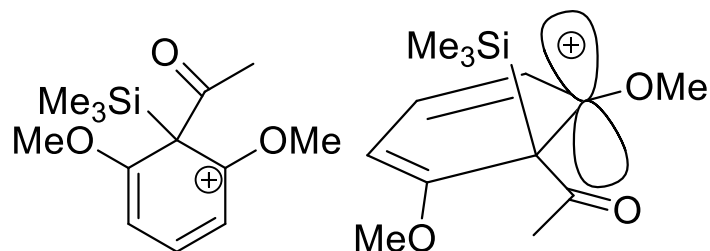
Aufgabe 2

Silylgruppen sind in der Lage Kationen in β -Position sehr effektiv zu stabilisieren, was synthetisch sehr gut genutzt werden kann.

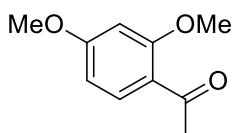
a) Vervollständigen Sie das Reaktionsschema.



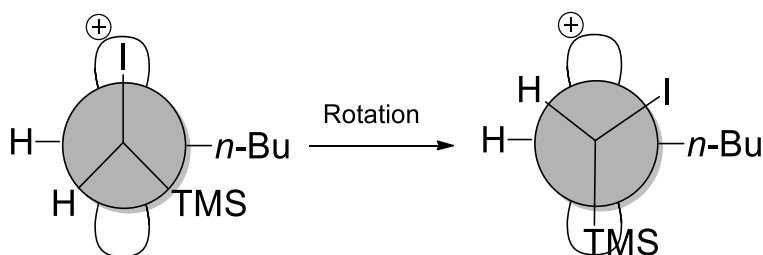
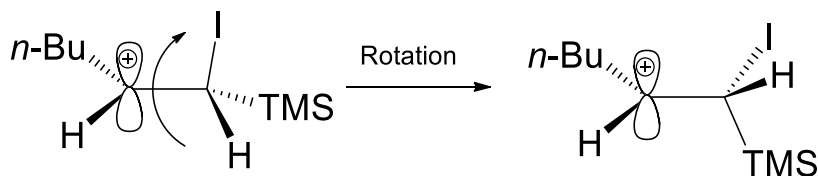
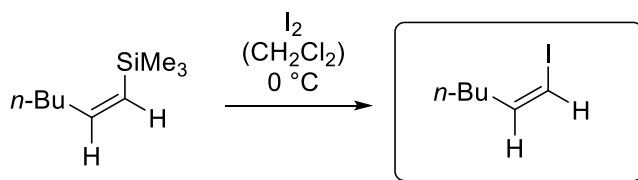
- b) Zeichnen Sie das Intermediat der zweiten Reaktion und erklären Sie kurz den Effekt der zur Stabilisierung führt.



- c) Welche Produkte würden Sie erwarten, wenn Sie **5** direkt mit Acetylchlorid und AlCl_3 umsetzen würden?

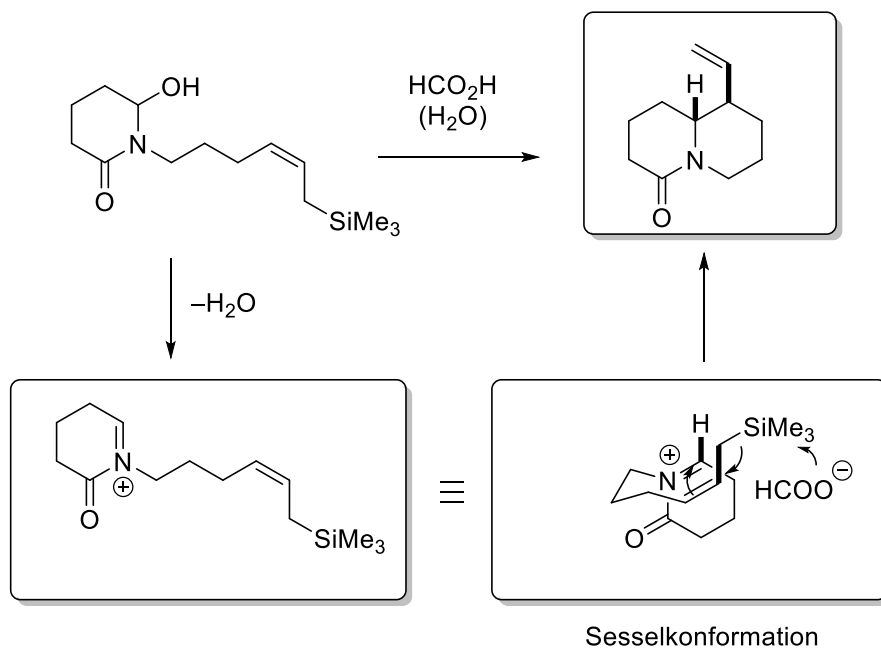


- d) Folgende Reaktion verläuft stereospezifisch. Geben Sie das erhaltene Produkt an und erklären Sie die Beobachtung anhand einer geeigneten Skizze, aus welcher die bevorzugte Konformation klar hervorgeht.



Aufgabe 3

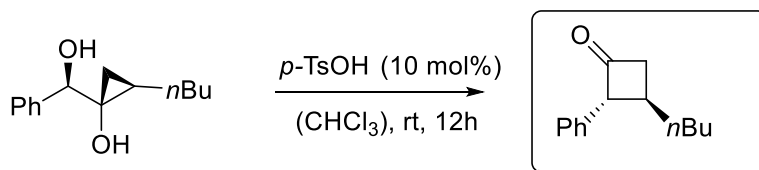
Allylsilane können für synthetisch interessante und zugleich hoch diastereoselektive Cyclisierungen eingesetzt werden, wie dies im folgenden Beispiel der Fall ist. Welches Intermediat entsteht nach Dehydratisierung des Edukts und wie sieht dessen bevorzugte Sesselkonformation aus, aus welcher die anschließende Reaktion erfolgt? Beachten Sie die Relativkonfiguration der zwei neu entstehenden stereogenen Zentren.



Aufgabe 4

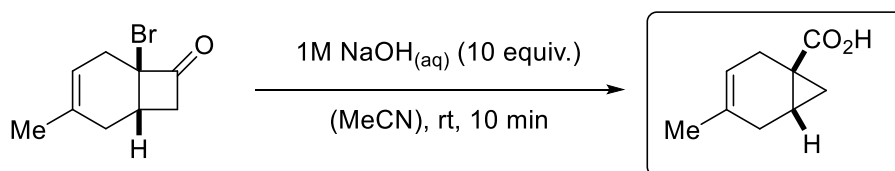
Geben sie die Produkte der folgenden Umsetzungen an und benennen Sie die jeweilige Umlagerung. Beachten Sie die auftretenden Diastereoselektivitäten!

a) S_N2 -artig



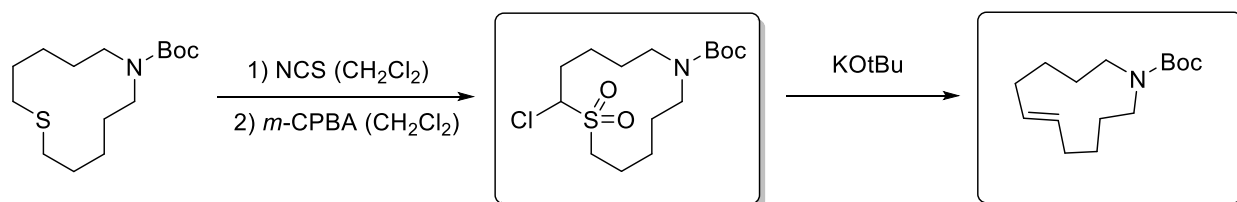
Reaktionsname: **Pinakol - Umlagerung**

b)



Reaktionsname: **Favorski - Umlagerung**

c)



Reaktionsname: Ramberg-Bäcklund

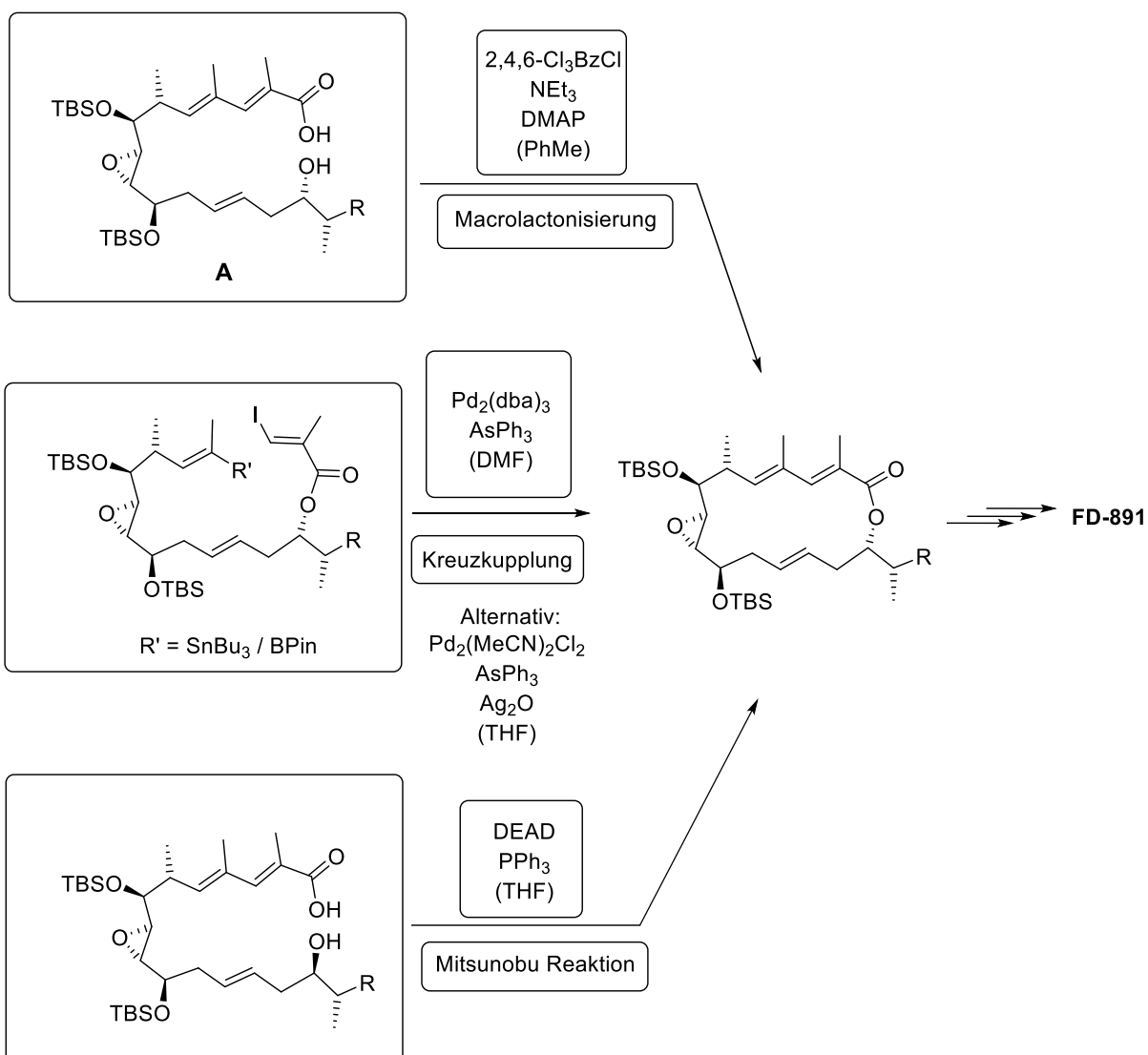
Organische Synthese (OC III) – 5. Übung

Abgabe bis 17.05.2021, 10.00 Uhr auf Moodle

Aufgabe 1

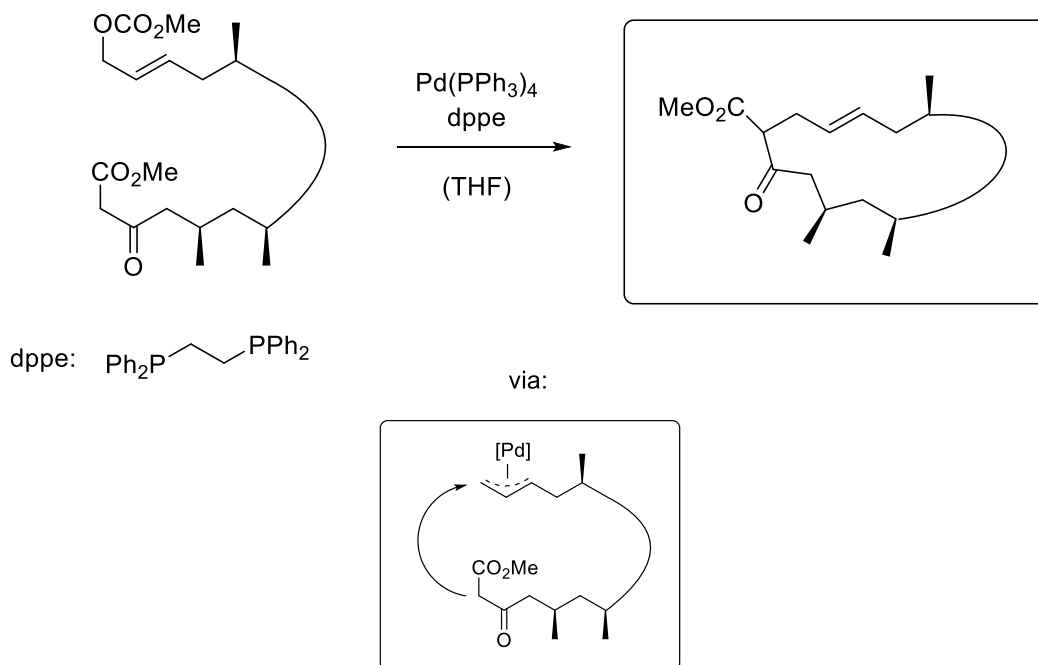
In der Totalsynthese des antibakteriell wirkenden Naturstoffs FD-891 von *Yadav et al.* wird eine Macrolactonisierung als Schlüsselschritt zum Aufbau des Macrocyclus verwendet.

- Geben Sie den entsprechenden Lactonisierungsvorläufer **A** an und nennen Sie die benötigten Reagenzien.
- Überlegen Sie sich zwei weitere, Ihnen bereits bekannte Möglichkeiten, wie Sie den Macrocyclus schließen könnten. Nennen Sie Ihre gewählte Cyclisierungsmethode und markieren sie die dadurch gebildete Bindung im Molekül. geben Sie jeweils den entsprechenden Vorläufer sowie geeignete Reaktionsbedingungen an.



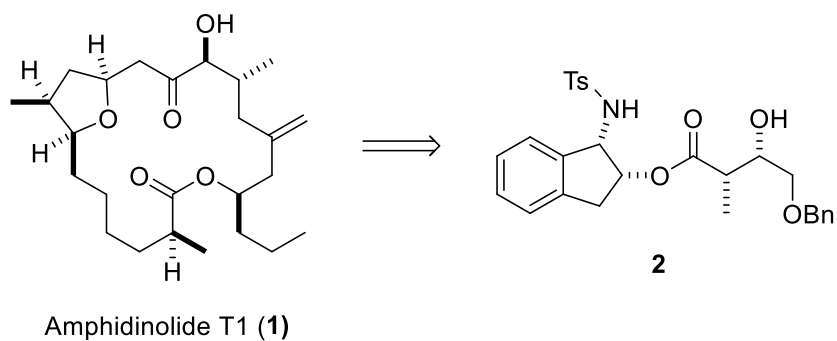
Aufgabe 2

Die gezeigte Verbindung (Molekül abgekürzt) wird mit einem Palladiumkatalysator umgesetzt, was zur Bildung eines Makrocyclus führt. Geben Sie das Produkt sowie das Schlüsselintermediat an.

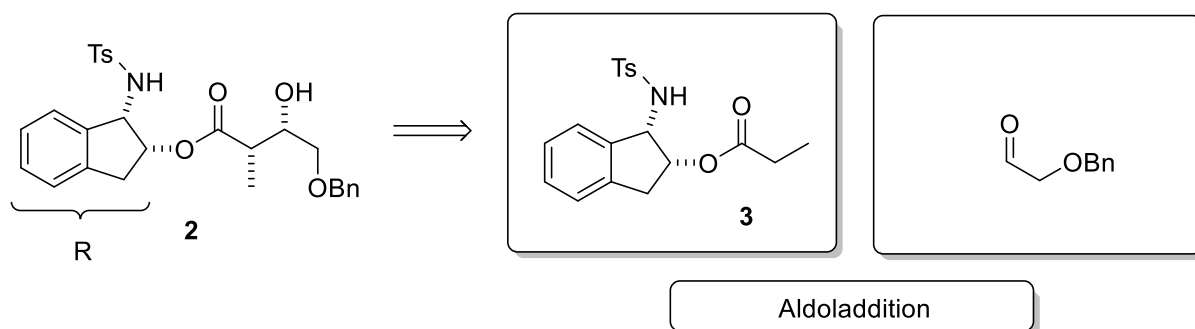


Aufgabe 3

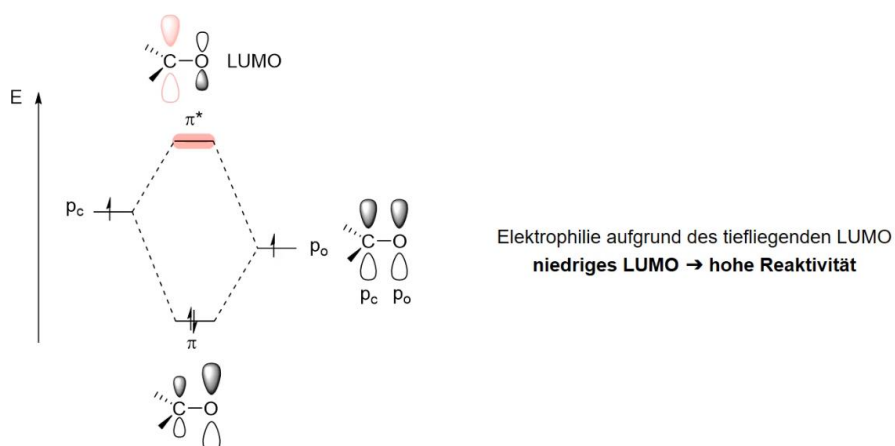
Amphidinolide T1 (**1**) ist ein 19-gliedriges Makrolacton, das aus *Amphidinium* sp. isoliert wurde und starke Antitumor-Eigenschaften gegenüber einer Vielzahl von NCI Tumorzelllinien zeigt. Die Totalsynthese von **1** von A. Gosh *et al.* beinhaltet unter anderem Verbindung **2** als Intermediat.



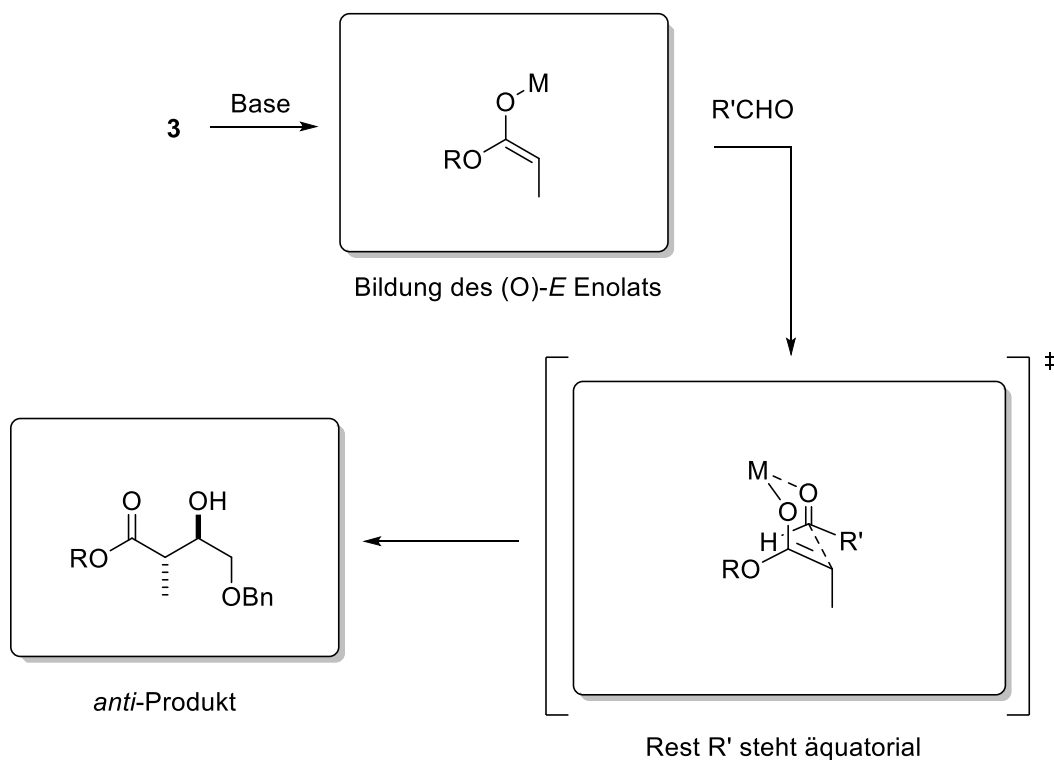
(a) Geben Sie die benötigten Edukte zur Synthese von **2** an und benennen Sie die Transformation.



- (b) Begründen Sie die hohe Elektrophilie von Carbonylverbindungen anhand eines geeigneten Orbitalmodells.

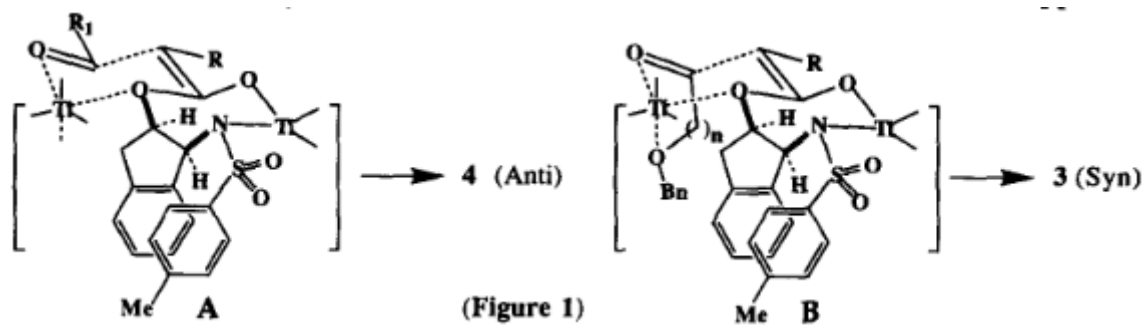
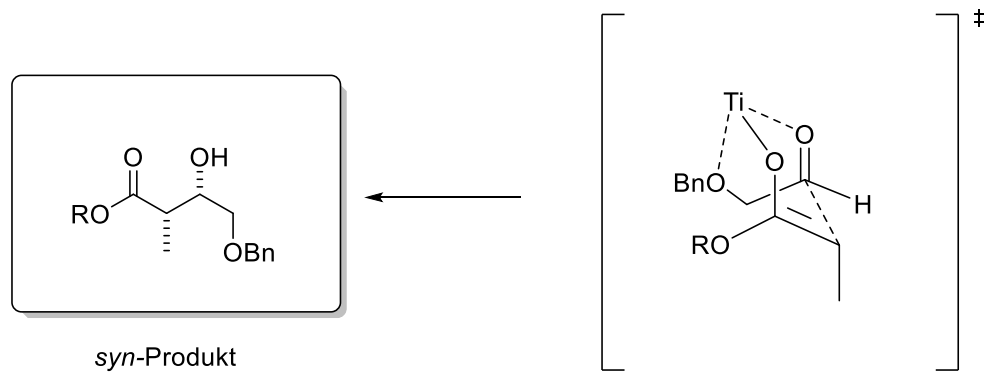


- c) Welche Selektivität (*syn/anti*) hätten Sie bei der unter a) angegebenen Transformation aufgrund des in der Vorlesung behandelten Stoffes eigentlich erwartet? Begründen Sie Ihre Antwort anhand des Zimmermann-Traxler Übergangszustands (Abkürzung des Rests durch R).



- d) Um die beobachtete Selektivität zu erreichen, wurde TiCl_4 und DIPEA zugesetzt. Geben Sie eine Begründung für die beobachtete Selektivität mithilfe eines geeigneten Übergangszustands. Beachten Sie hierbei die hohe Koordinationsfähigkeit von Sauerstoffatomen an Titan-Zentren.

Bildung eines Chelat-Komplexes mit OBn Gruppe des Aldehyds:



J. Am. Chem. Soc. **2003**, 125, 2374-2375.

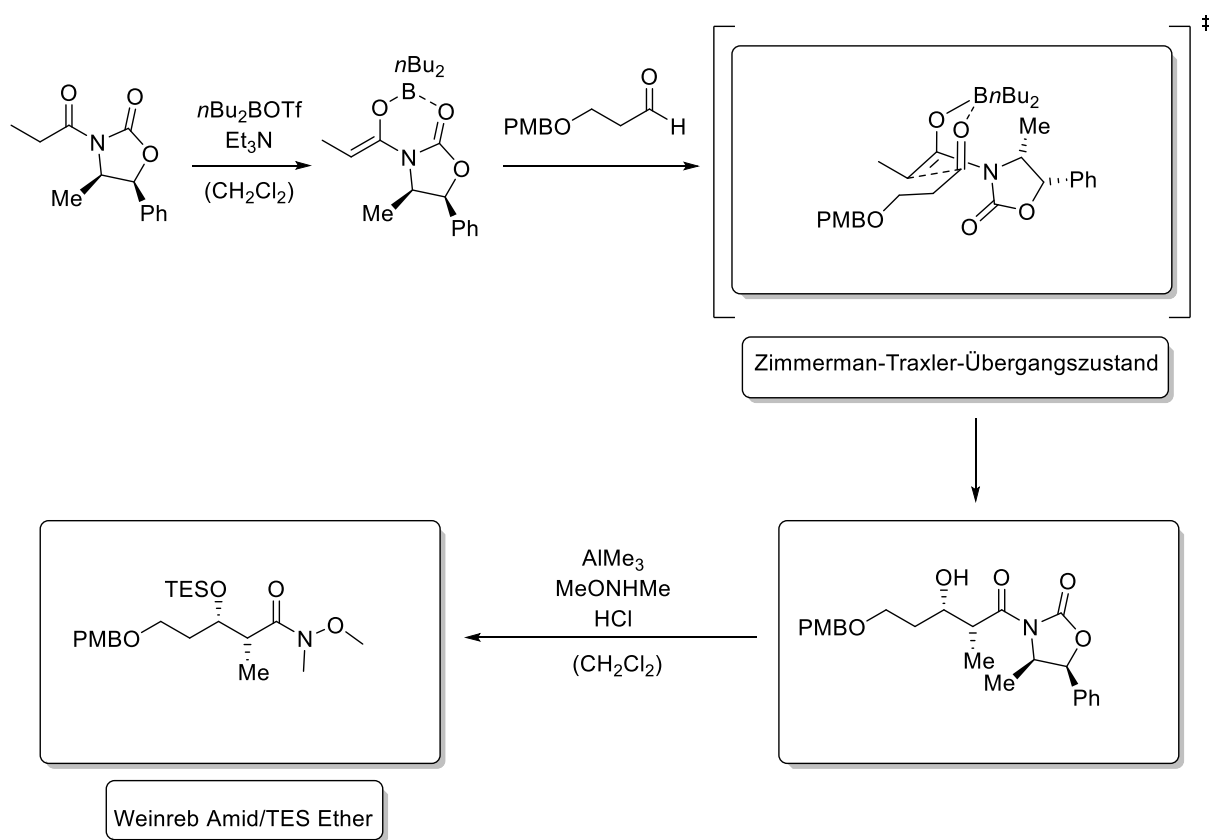
Tetrahedron Lett. **1997**, 38, 7171-7174.

Organische Synthese (OC III) – 6. Übung

Abgabe bis 25.05.2021, 10.00 Uhr auf Moodle

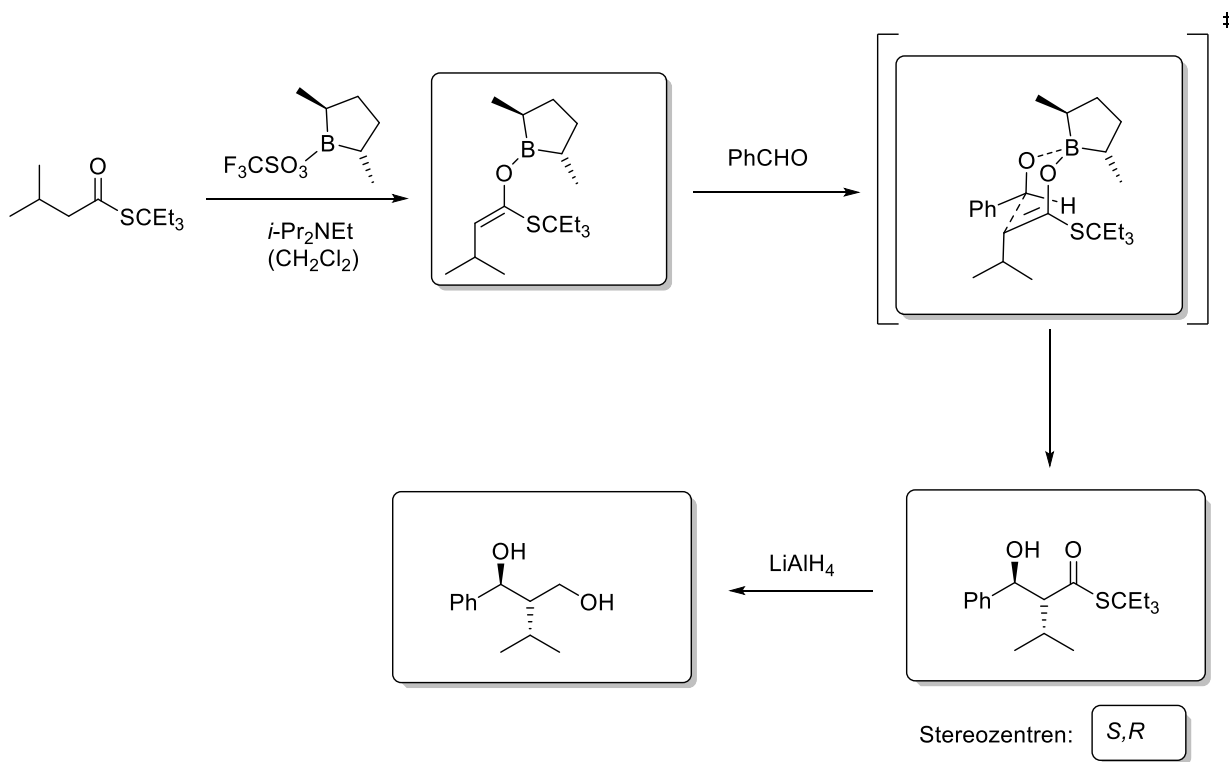
Aufgabe 1

Das Evans-Auxiliar dient der diastereoselektiven Synthese von Aldolprodukten. In der nachfolgenden Synthese wird ein simples Propionsäure-derivat mit $n\text{-Bu}_2\text{BOTf}$ umgesetzt und mit einem Aldehyd zur Reaktion gebracht. Zeichnen Sie den entsprechenden Übergangszustand sowie das Produkt mit der korrekten absoluten Stereoinformation und benennen Sie den Übergangszustand. Welches Produkt entsteht nach der Abspaltung des Auxiliars und wie wird diese funktionelle Gruppe genannt?



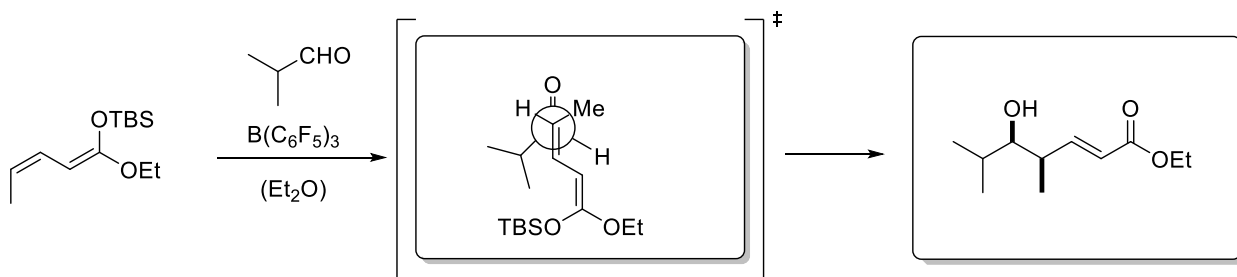
Aufgabe 2

Statt eines Auxiliars wird in der folgenden Reaktion ein chirales Reagenz verwendet, um das Produkt mit einem *d.r.* > 30/1 und einem *ee* von 96% zu erhalten. Zeichnen Sie den Übergangszustand und das Produkt mit absoluter und relativer Stereoinformation und benennen Sie alle stereogenen Zentren nach der Cahn-Ingold-Prelog Nomenklatur (*S/R*-Nomenklatur). Welches Produkt entsteht nach der Umsetzung mit Lithiumaluminiumhydrid?



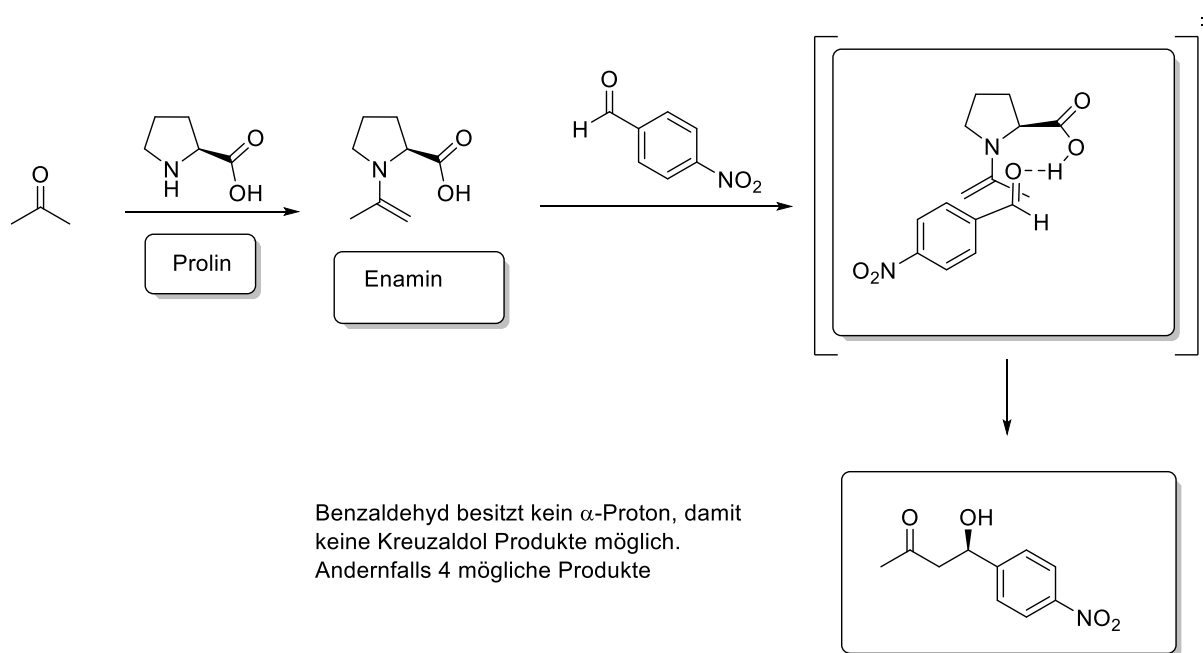
Aufgabe 3

Zeichnen Sie das Produkt der dargestellten vinylogenen *Mukaiyama*-Aldolreaktion und erklären Sie die Stereoselektivität anhand eines geeigneten Übergangszustands.



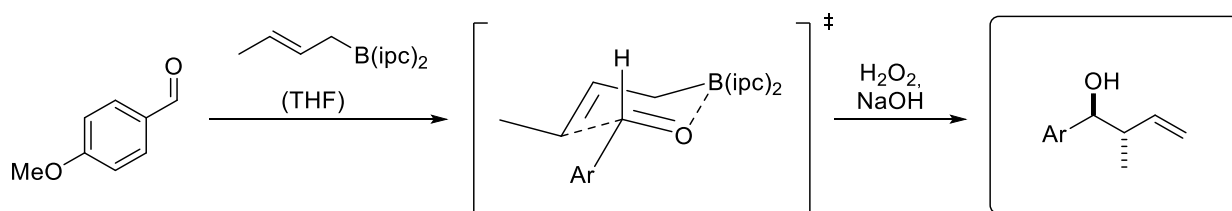
Aufgabe 4

Die Hajos-Parrish-Eder-Sauer-Wiechert Reaktion ist bekannt für ihren eleganten Einsatz einer simplen Aminosäure zur Synthese von Enantiomeren-angereicherten Verbindungen. Geben Sie den Namen der klassisch verwendeten Aminosäure sowie den Namen des Intermediates an und zeichnen Sie Übergangszustand und Produkt mit korrekter absoluter Stereoinformation. Erklären Sie zudem, weshalb die Wahl von *para*-Nitrobenzaldehyd von Vorteil ist und wie viele Produkte gebildet werden könnten, wenn als Elektrophil ein Keton gewählt worden wäre.

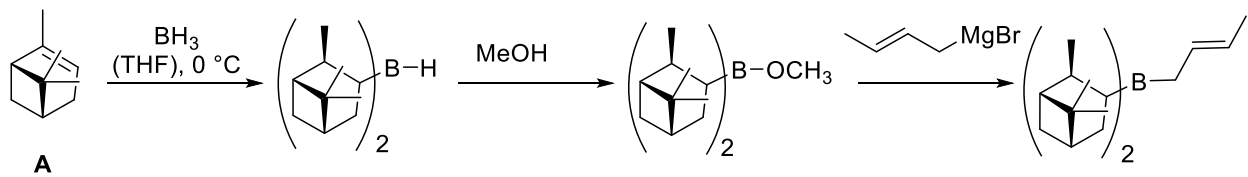


Aufgabe 5

- a) Im Jahr 1979 wurde der Nobelpreis für Chemie an Herbert Brown für die Entwicklung von Borreagenzien für die organische Synthese vergeben, welche beispielsweise in Allylierungsreaktion verwendet werden können. Geben Sie im folgenden Reaktionsschema den entsprechenden Übergangszustand sowie die Relativkonfiguration des entstehenden Produkts an. (Ipc = Isopinocamparyl)



b) Wie wird die Borverbindung hergestellt? Geben Sie eine mögliche Reaktionssequenz ausgehend von (+)- α -Pinen (**A**) an.

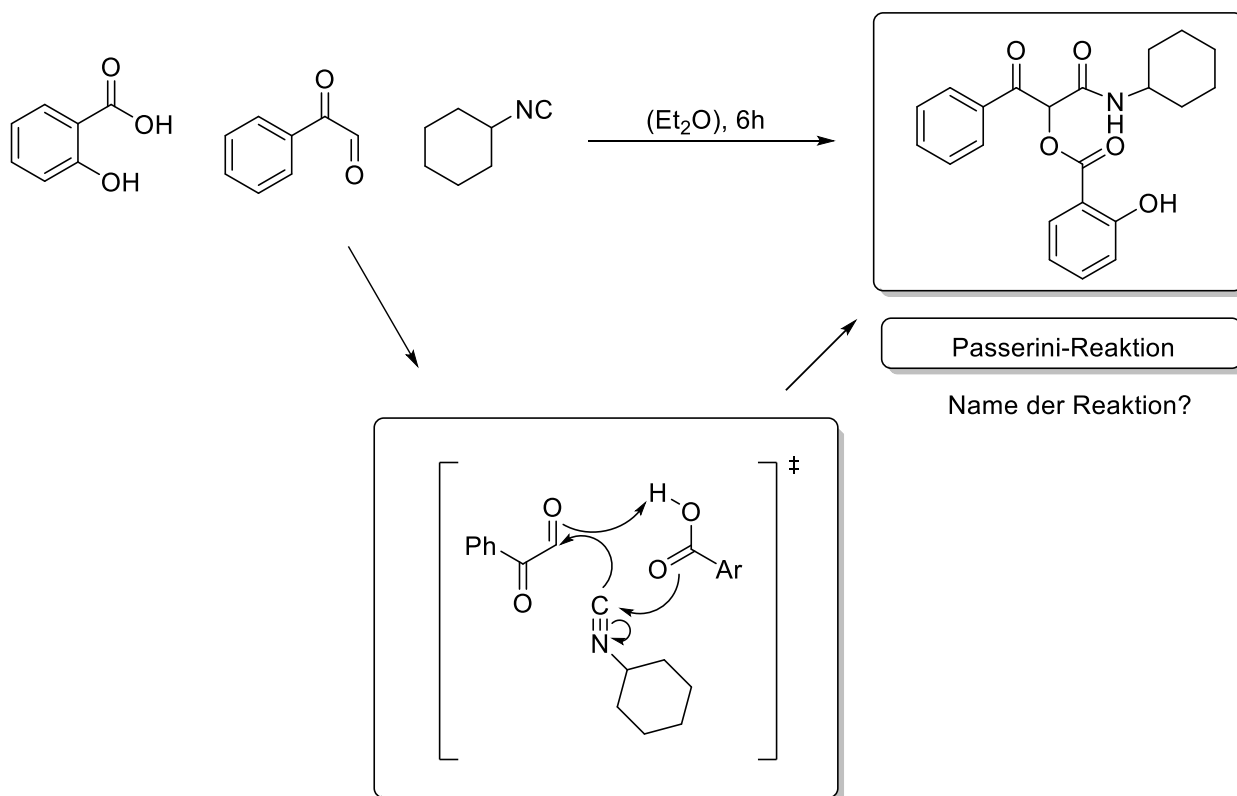


Organische Synthese (OC III) – 7. Übung

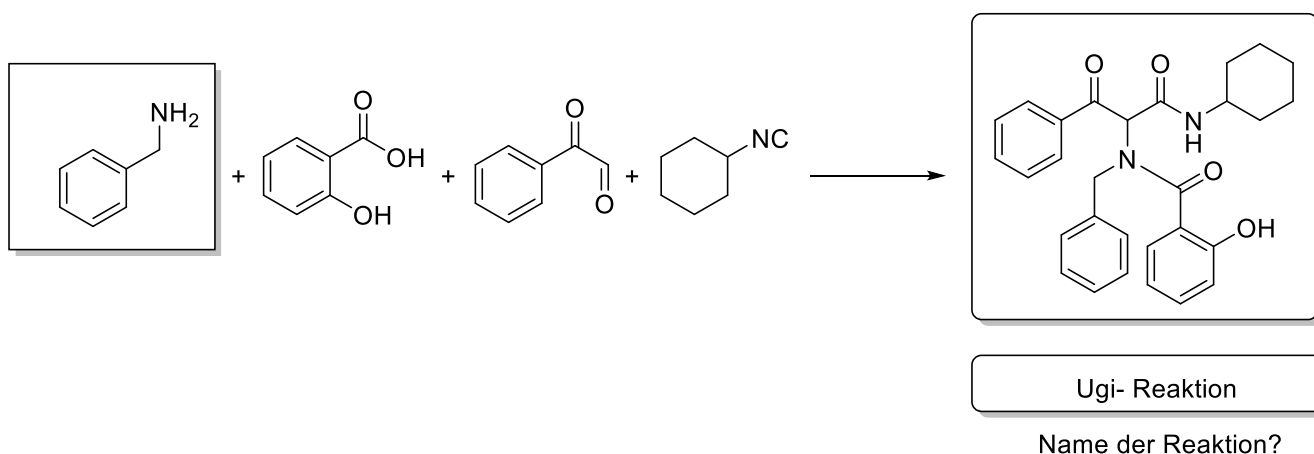
Abgabe bis XX.XX.2021, 10.00 Uhr auf Moodle

Aufgabe 1

- a) Geben Sie das Produkt der folgenden Multikomponenten-Reaktionen und zeichnen Sie den zugehörigen termolekularen Übergangszustand.

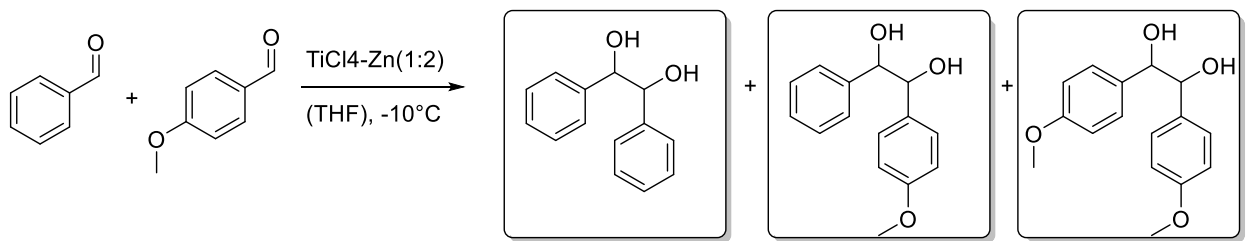


- b) Welches Produkt würden sie erwarten, wenn als vierte Komponente folgendes Amin beigefügt wird?

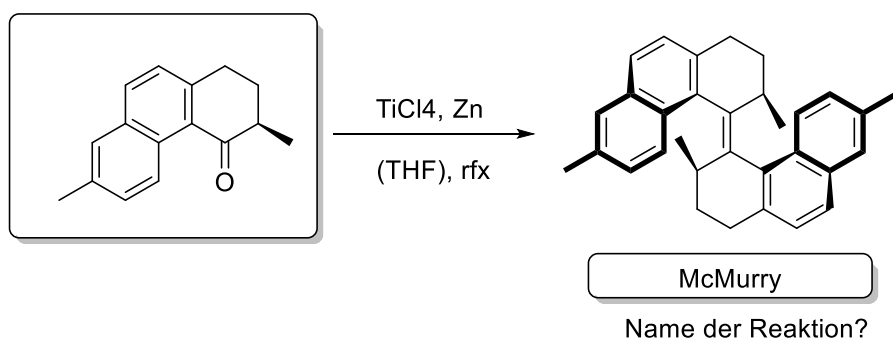


Aufgabe 2

a) Welche Produkte erwarten Sie in der folgenden Reaktion?

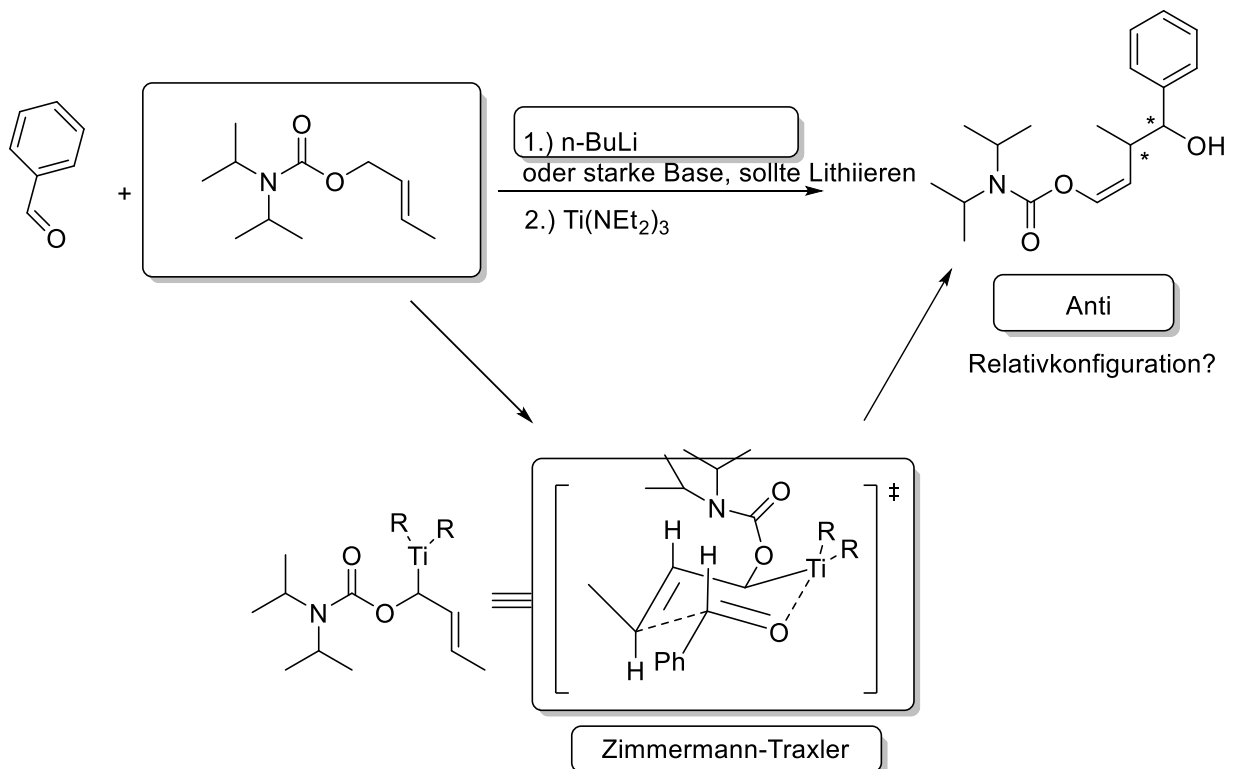


b) Der Nobelpreis für Chemie im Jahr 2016 wurde für das Design und die Synthese von molekularen Maschinen unter anderem an B. Feringa verliehen. Durch photochemische- und anschließende thermische Isomerisierung kann das folgende Molecule eine 360° Rotation um die C-C-Doppelbindung durchlaufen. Zeichnen Sie das Edukt der gezeigten Reaktion.



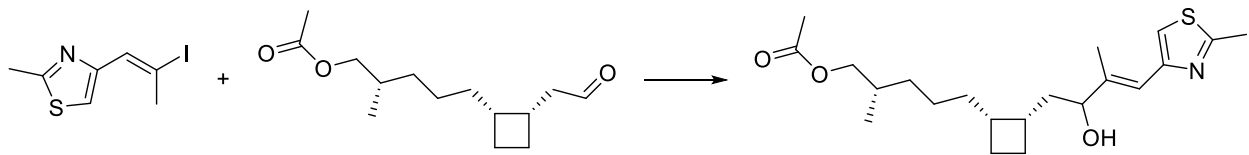
Aufgabe 3

Ergänzen Sie das fehlende Edukt, das fehlende Reagenz und geben Sie die zu erwartende Relativkonfiguration des Produkts an. Mit welchem Modell lässt sich die Stereochemie erklären? Zeichnen Sie den Übergangszustand ein.



Aufgabe 4

Sie kennen bereits verschiedene Möglichkeiten, Additionen an Carbonylverbindungen durchzuführen. Im folgenden Fall soll ein Vinyljodid an einen Aldehyd addiert werden. Auf den ersten Blick könnte man es in Erwägung ziehen, das Vinyljodid in eine Organometallverbindung (z.B. Grignard-Verbindung oder Organolithium-Verbindung) zu überführen und diese an die Carbonylverbindung zu addieren. Warum ist das hier Ihrer Meinung nach keine gute Idee? Schlagen Sie eine Alternative vor und geben sie die benötigten Reagenzien an. Benennen Sie die gewählte Reaktion.



Organometallverbindung könnte ebenfalls an Acetat addieren → Selektivitätsprobleme

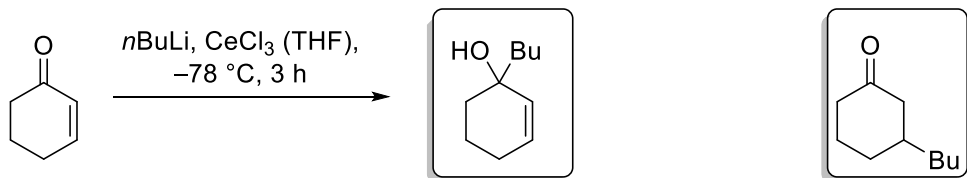
Benötigte Reagenzien: CrCl_2 , NiCl_2 in z. B. DMF

Name der Reaktion:

Nozaki-Hiyama-Kupplung

Aufgabe 5

Geben Sie das Produkt der Reaktion an. Welchen Zweck erfüllt hier das Cer-Salz? Geben Sie ein weiteres mögliches Reaktionsprodukt an für den Fall, dass kein Cer-Salz zu der Reaktion gegeben wird.



Cer-Salz sorgt für Transmetallierung des Organo-Metall-Reagenz. Cer-Verbindung addiert selektiv 1,2

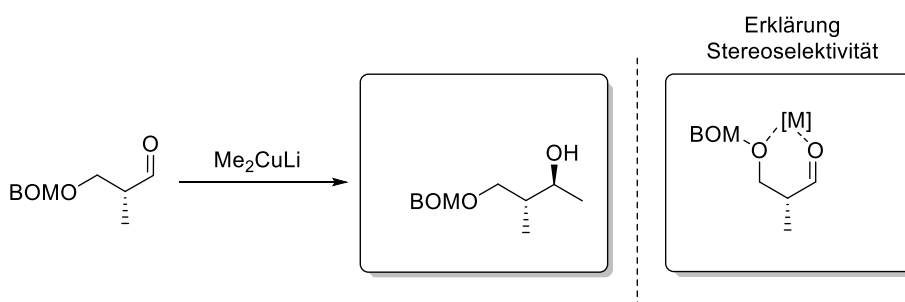
Organische Synthese (OC III) – 8. Übung

Abgabe bis 07.06.2021, 10.00 Uhr auf Moodle

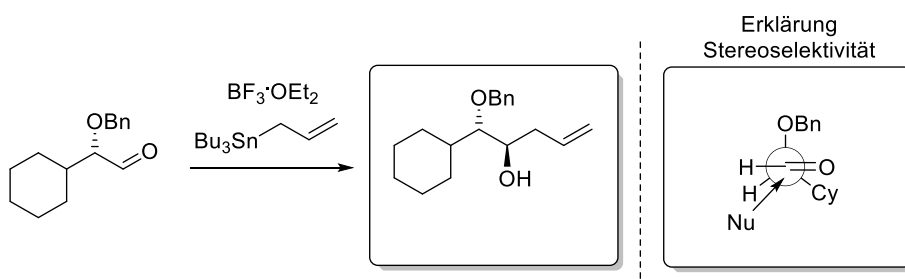
Aufgabe 1

Bei der Addition von Alkyldonoren an Carbonylverbindungen, welche in α -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. Geben Sie die entstehenden Produkte mit passender Konfiguration an und erklären Sie jeweils die Diastereoselektivität anhand eines geeigneten Modells.

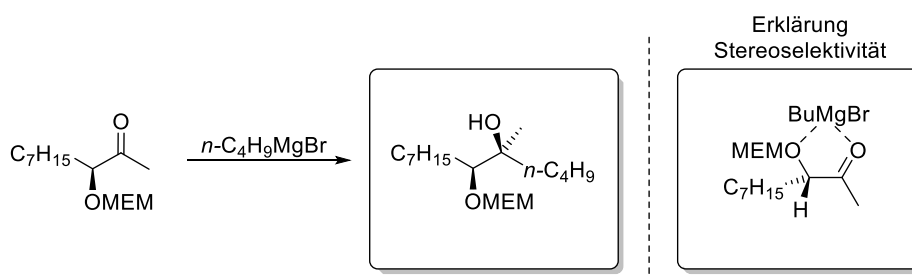
a)



b)

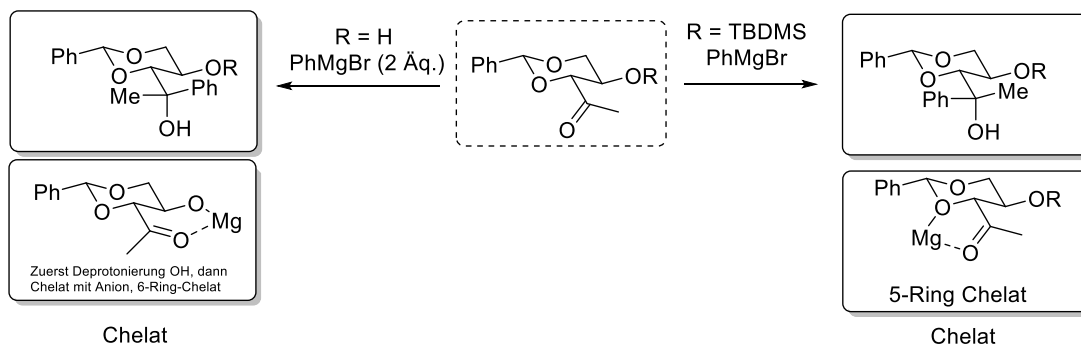


c)



Aufgabe 2

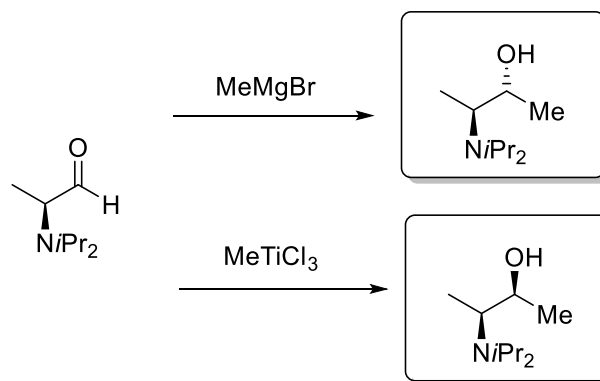
Die diastereoselektive Funktionalisierung von Zuckermolekülen spielt eine große Rolle bei der Synthese bioaktiver Verbindungen. Hierfür kann man sich die Eigenschaften verschiedener Schutzgruppen zu Nutze machen, um die Diastereoselektivität zu beeinflussen. In den gezeigten Reaktionen beobachten Sie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



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

Aufgabe 3

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.



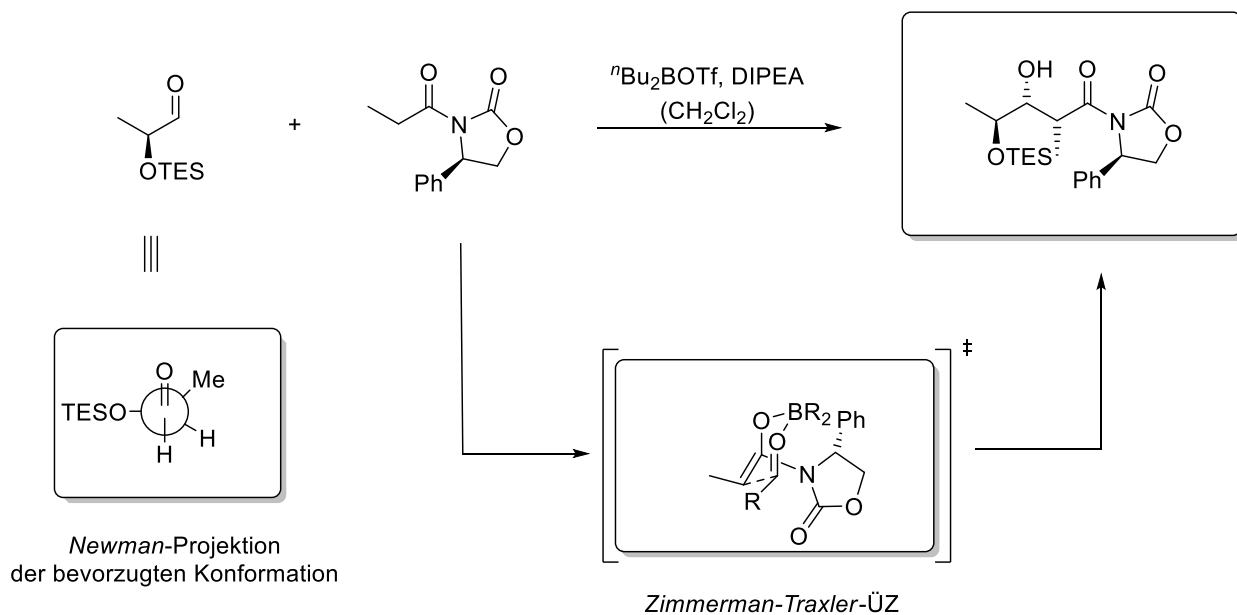
Lösung: Titan ist eine stärkere Lewisäure als Magnesium, daher Chelatkontrolle. Mit Grignardreagenz Felkin-Anh-Kontrolle.

Organische Synthese (OC III) – 9. Übung

Abgabe bis 14.06.2021, 10.00 Uhr auf Moodle

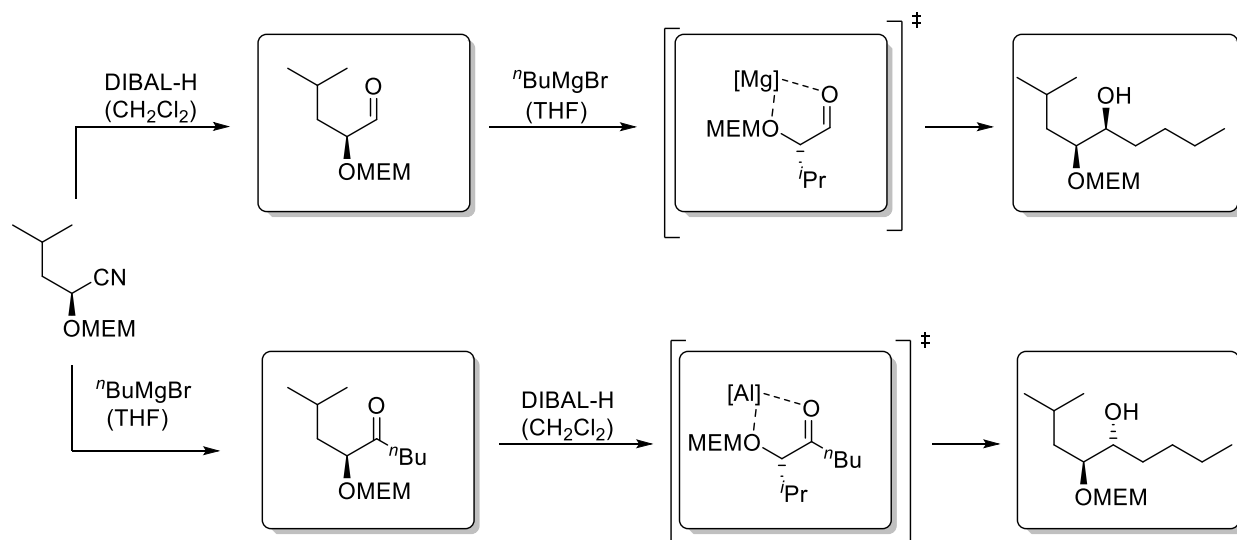
Aufgabe 1

In der folgenden Aldolreaktion sind zwei chirale Edukte involviert. Finden Sie anhand von *Felkin-Anh-* und *Zimmerman-Traxler-*Modell heraus, ob es sich um einen *matched* oder *mismatched* Fall handelt und geben Sie das Produkt mit passender Absolutkonfiguration an.



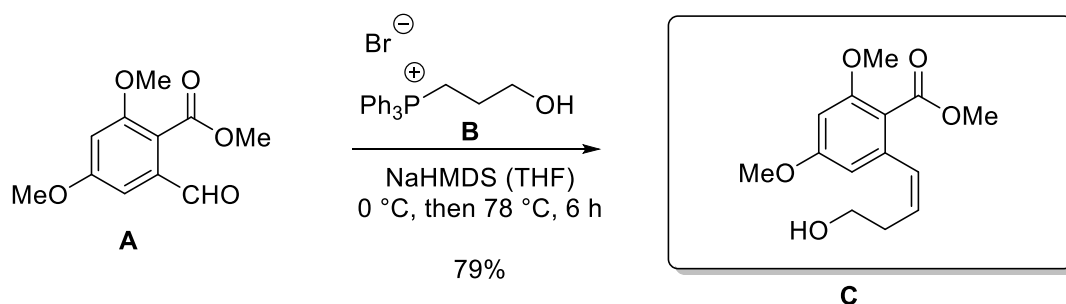
Aufgabe 2

Die folgenden Reaktionspfade verdeutlichen die Bedeutung der Reihenfolge von Redoxtransformationen zueinander. Ergänzen Sie die Strukturen der Übergangszustände und Produkte.



Aufgabe 3

- a) In der Totalsynthese von Hydroxy-de-O-methylsiodiplodin spielt nachfolgender Reaktionsschritt eine Schlüsselrolle. Geben Sie das gebildete Produkt sowie den Namen der Reaktion an. Unter welchen Bedingungen findet diese Reaktion statt?

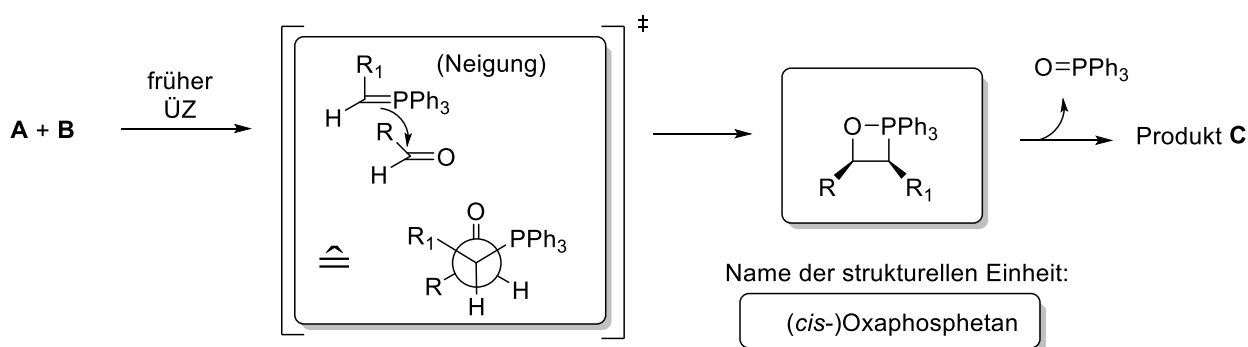


Name der Reaktion: Wittig

Reaktionsbedingungen:

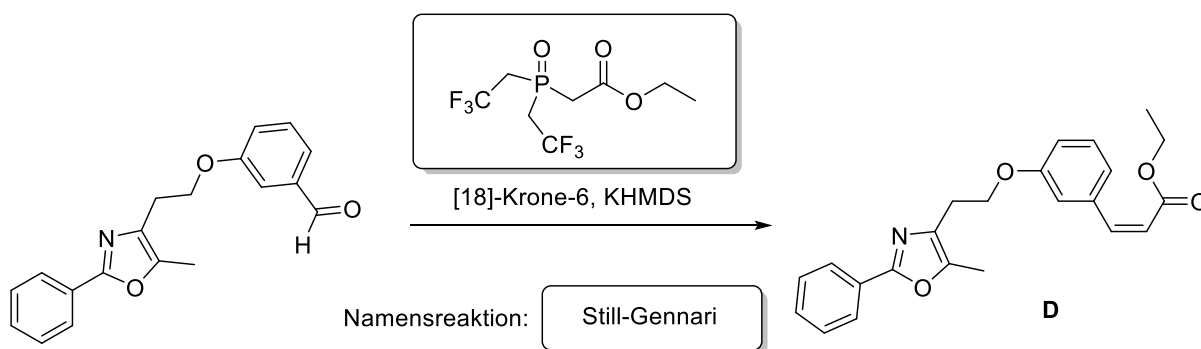
1. Li-salzfreie Bedingungen
2. Kinetisch kontrollierte Bildung der Intermediate
3. Keine Reversibilität

- b) Entscheidend für die erwartete Produktbildung ist, dass sich ein sogenannter **früher Übergangszustand** bildet. Verdeutlichen Sie dies anhand einer geeigneten Skizze und formulieren Sie das entsprechende Produkt, welches unmittelbar aus dem Übergangszustand einhergeht. Wie nennt sich die gebildete strukturelle Einheit?



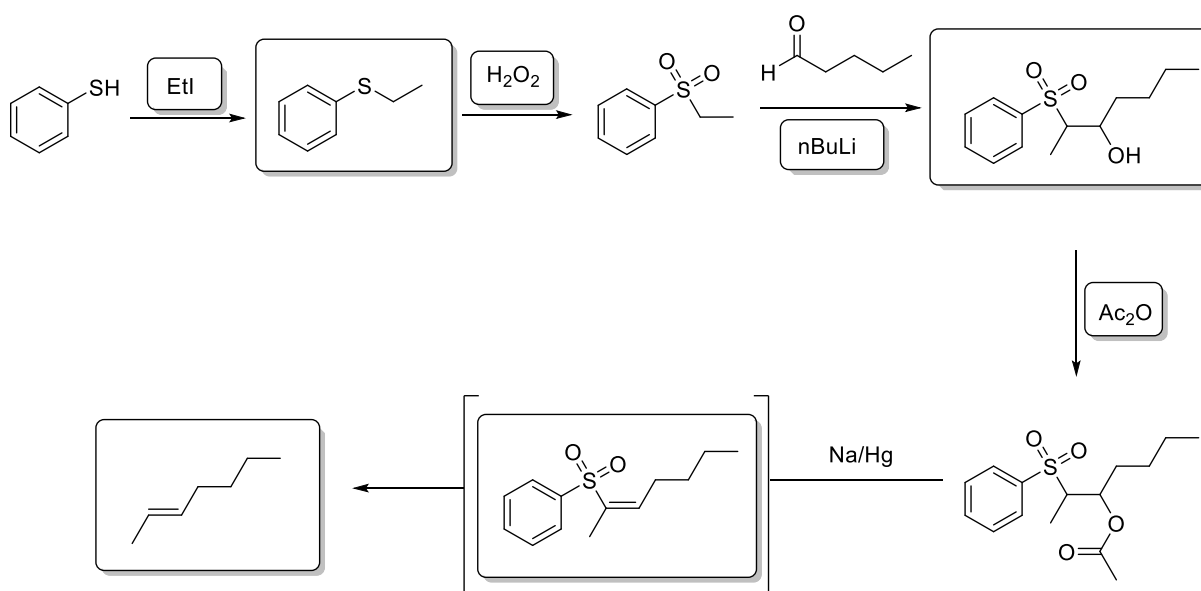
Aufgabe 3

Die PPARs (Peroxisome Proliferator-Activated Receptors) sind äußerst relevante pharmazeutische Ziele. Einige bekannte Medikamente wie Pioglitazone und Rosiglitazone binden selektiv an diesen Rezeptoren um die Insulin-Sensitivität der Zellen zu erhöhen. Bei Studien zur verbesserten Effektivität dieser Medikamente musste die angegebene Struktur **D** synthetisiert werden. Geben Sie das Reagenz und die Namensreaktion an, um die gezeigte Konfiguration der Doppelbindung zu erhalten.



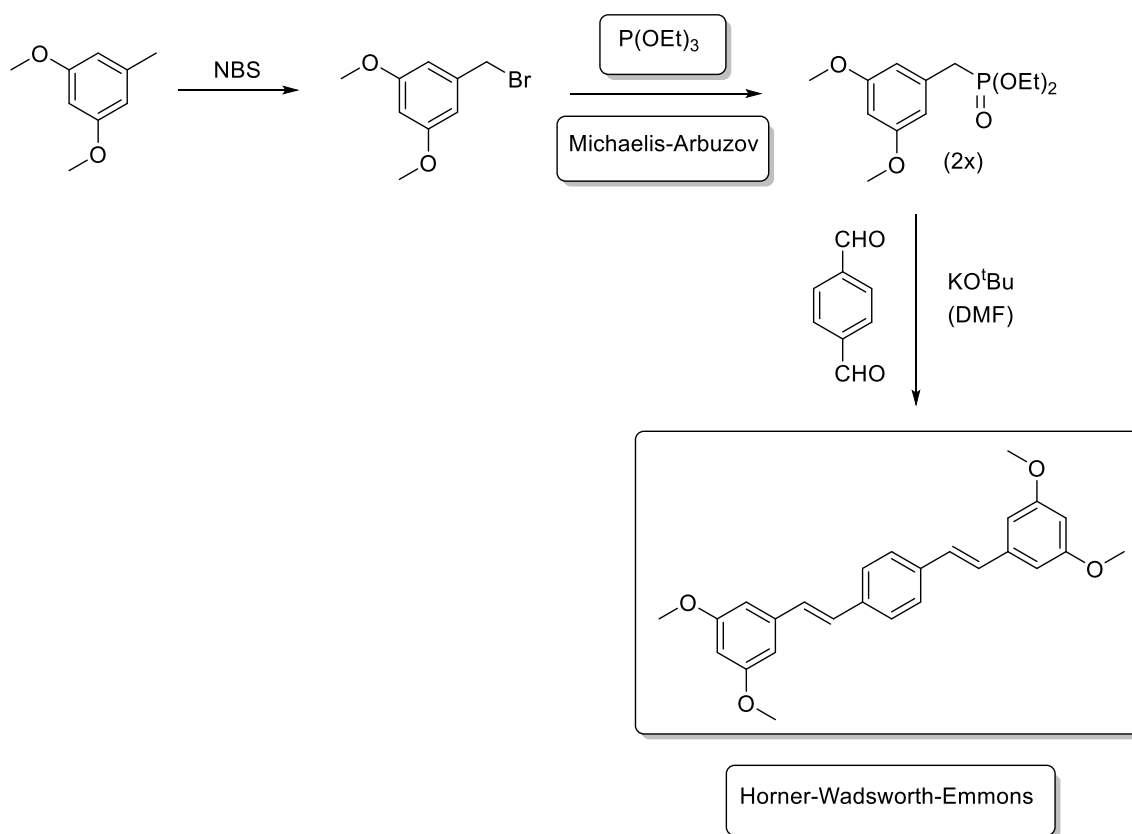
Aufgabe 4

In 1973 publizierte Marc Julia eine Olefinierungsmethode ausgehend von den korrespondierenden Sulfonen. Schlagen Sie zunächst eine Route vor, um vom kommerziell erhältlichem Thiophenol zum gezeigten Reagenz **E** zu kommen. Dieses wird anschließend mit Pentanal umgesetzt, was schließlich zum gewünschten olefinischen Produkt führt. Geben Sie dessen Struktur an.



Aufgabe 5

Diphenylethylene sind eine große Klasse an organischen Molekülen mit simpler Struktur und überraschend großen biologischen Wirksamkeiten. Ergänzen Sie die Reagenzien und Produkte der folgenden Synthesesequenz und geben Sie die gefragten Namensreaktionen an.

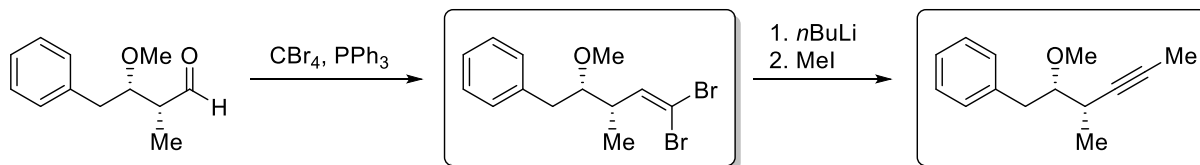


Organische Synthese (OC III) – 10. Übung

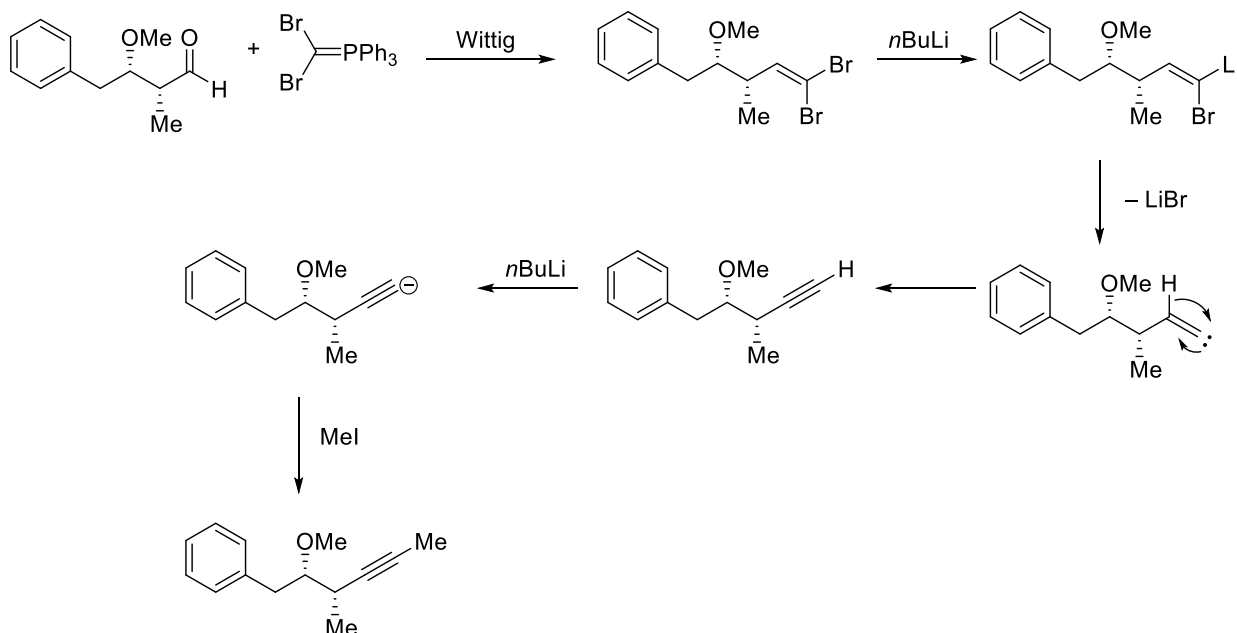
Abgabe bis XX.XX.2021, 10.00 Uhr auf Moodle

Aufgabe 1

Geben Sie für die zweistufige Synthese das Intermediat sowie das Produkt an. Um welche Namensreaktion handelt es sich? Zeichnen Sie den entsprechenden Mechanismus und überlegen Sie sich, wie viele Äquivalente PPh_3 und $n\text{BuLi}$ benötigt werden. (Hinweis: Iodmethan ist ein elektrophiles Methylierungsreagenz)



Mechanismus:



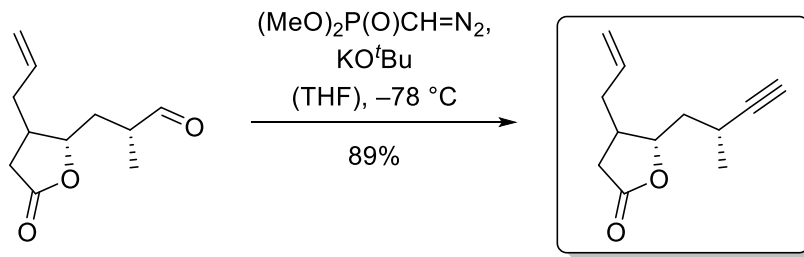
Name der Reaktion

Corey-Fuchs-Reaktion

2 Äq. PPh_3 (Bildung Ylid + Reduktion), 2 Äq. $n\text{BuLi}$ (Halogen-Metall-Austausch, Deprotonierung term. Alkin)

Aufgabe 2

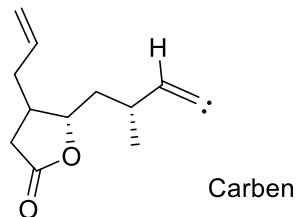
Im Rahmen der Totalsynthese von Xanathin kommt es zur Umsetzung des folgenden Aldehyds mit Dimethyldiazomethylphosphonat. Geben Sie das Produkt der Reaktion an. Wie nennt man dieses Reagenz? Im Laufe der Reaktion kommt es zur Bildung einer charakteristischen Zwischenstufe. Zeichnen und benennen Sie diese.



Name des Reagenz

Seyferth-Gilberth-Reagenz

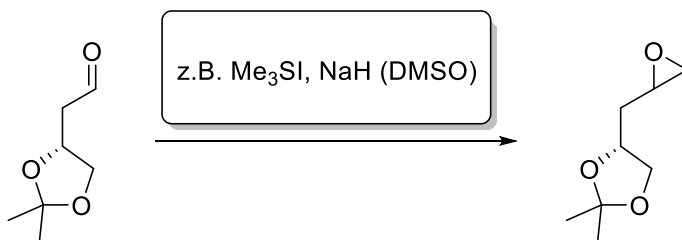
Charakteristische Zwischenstufe:



Carben

Aufgabe 3

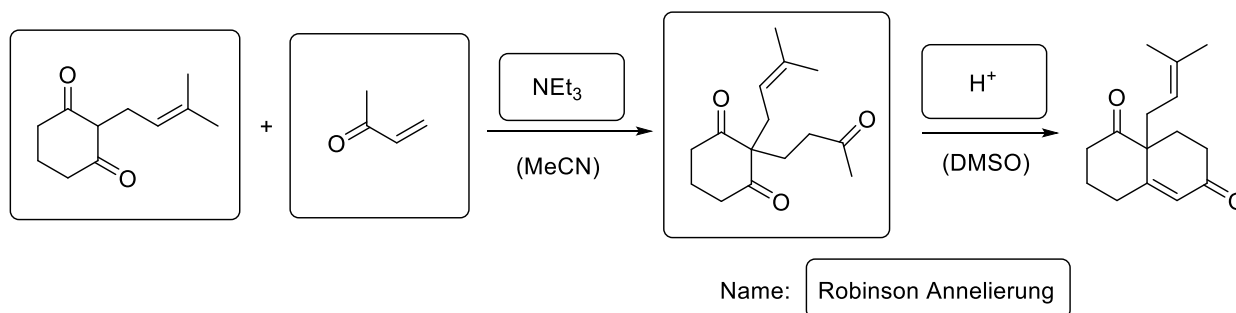
Schlagen Sie für die Überführung des gegebenen Aldehyds in das entsprechende Epoxid geeignete Reaktionsbedingungen vor. Geben Sie dann zusätzlich den Mechanismus der von Ihnen gewählten Reaktion an.



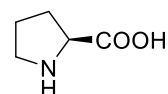
Mechanismus: Deprotonierung Me_3SI , Angriff am Aldehyd, Angriff Alkoholat an Methylengruppe, Dimethylsulfid als Abgangsgruppe

Aufgabe 4

Die gezeigte Verbindung soll in zwei Stufen ausgehend von zwei Edukten hergestellt werden. Vervollständigen Sie das Schema und geben Sie den Namen der Reaktion an. Wie könnte man die Reaktion enantioselektiv gestalten und in welchem Schritt findet die Stereodifferenzierung statt?

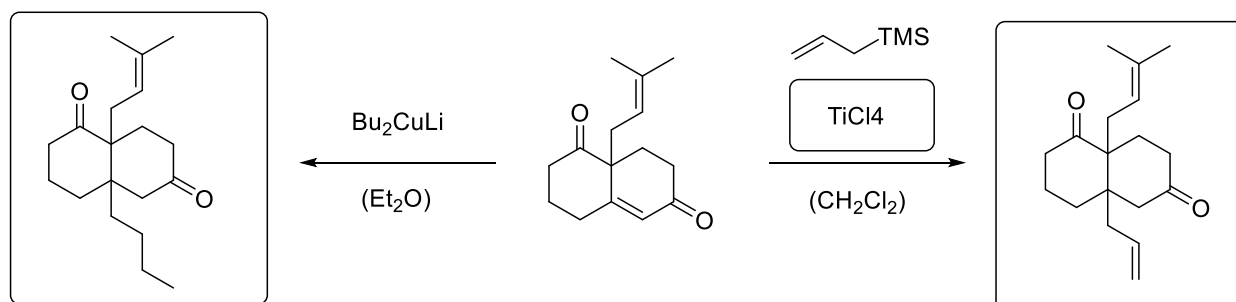


Enantioselektiv durch Verwendung von Prolin als Organokatalysator im zweiten Schritt:



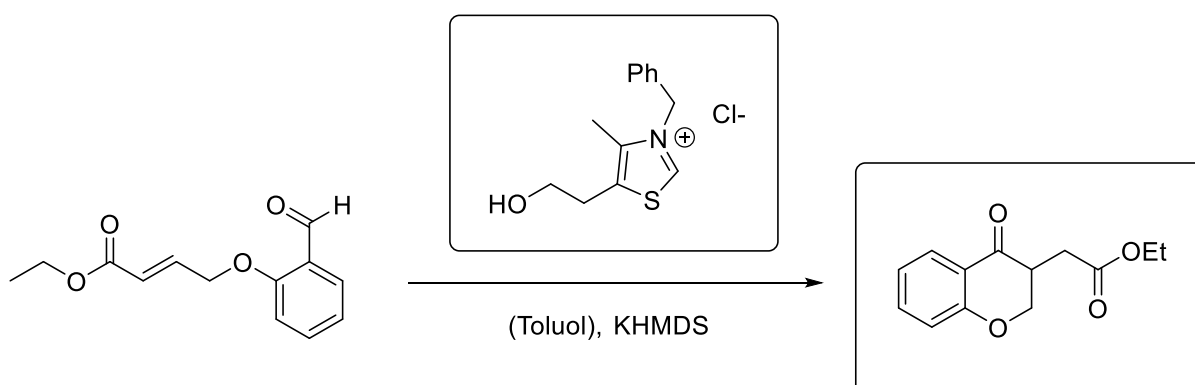
Aufgabe 5

Das Produkt der obigen Reaktion wird unter zwei verschiedenen Bedingungen umgesetzt. Geben Sie Produkte und Reagenzien an.



Aufgabe 6

Die gezeigte Verbindung wird mit dem Stetter-Katalysator und der Base KHMDS in Toluol umgesetzt. Geben Sie das Produkt an und zeichnen Sie den Katalysator.

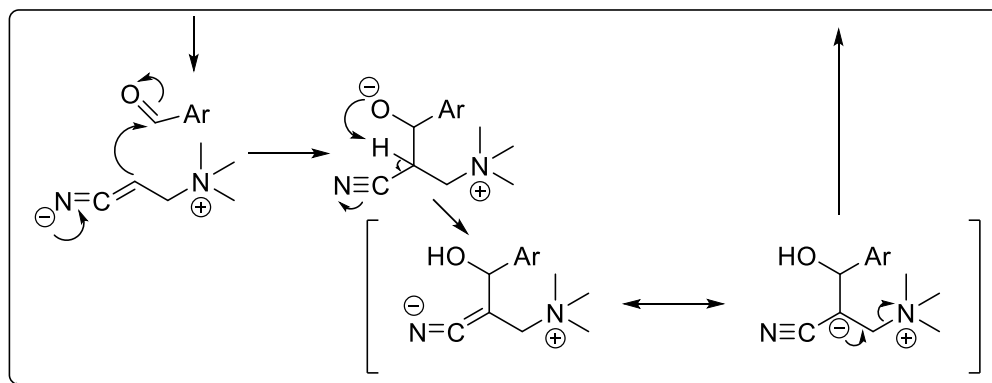
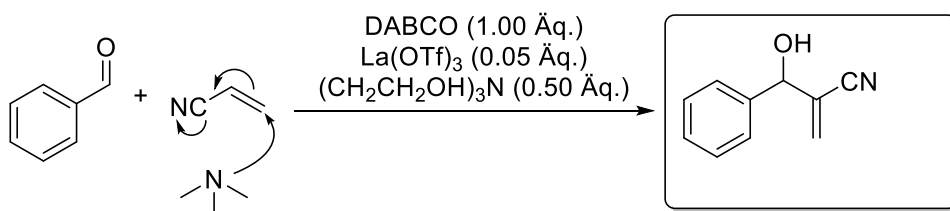


Organische Synthese (OC III) – 11. Übung

Abgabe bis 28.06.2021, 10.00 Uhr auf Moodle

Aufgabe 1

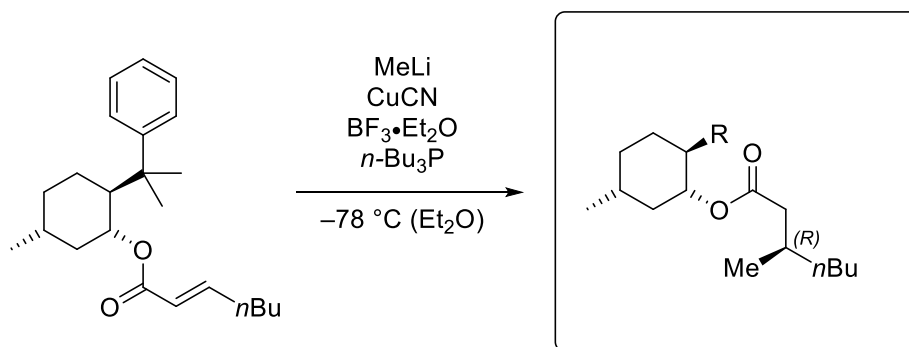
Geben Sie das Produkt der folgenden Reaktion sowie einen geeigneten Reaktionsmechanismus an. Um welche Namensreaktion handelt es sich hierbei? (Hinweis: $\text{La}(\text{OTf})_3$ fungiert als Lewis-Säure, welche zur Aktivierung des Aldehyds benötigt wird.)



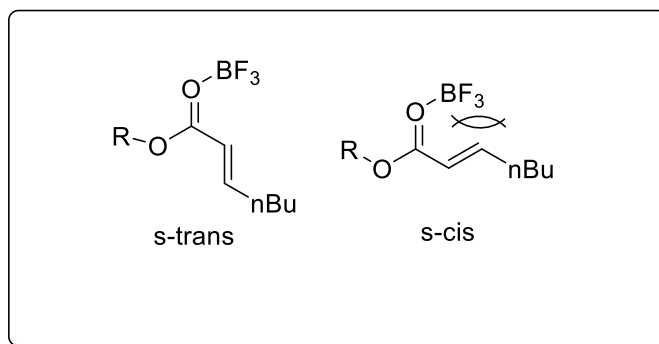
Namensreaktion: Baylis-Hillman Reaktion

Aufgabe 2

Chirale Auxiliare werden genutzt um Additionsreaktionen mit hoher Diastereoselektivität zu ermöglichen. Geben Sie in der folgenden Reaktion das Diastereomer an, welches als Hauptprodukt entsteht und bestimmen Sie die Absolutkonfiguration des neu gebildeten Stereozentrums. Welche Rolle spielt hierbei die verwendete Lewis-Säure?

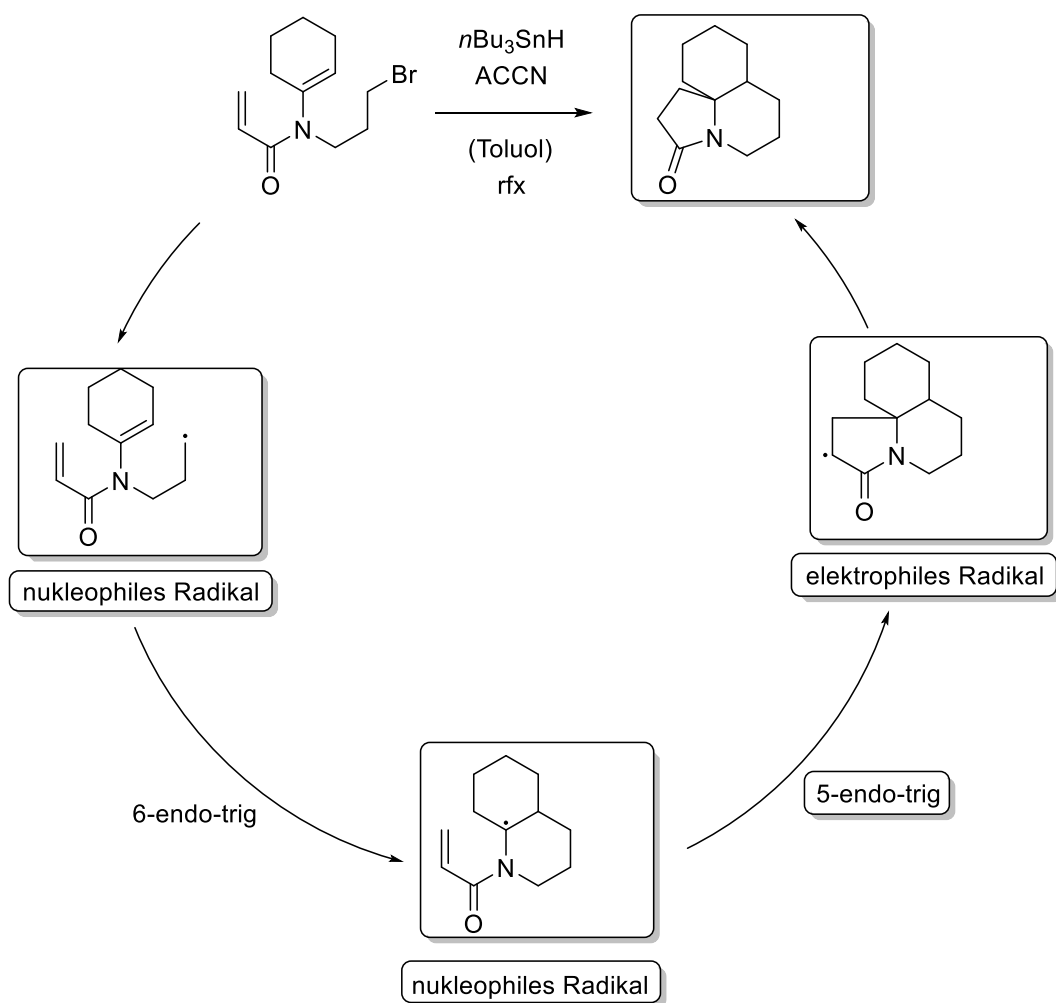


Einfluss der Lewis-Säure



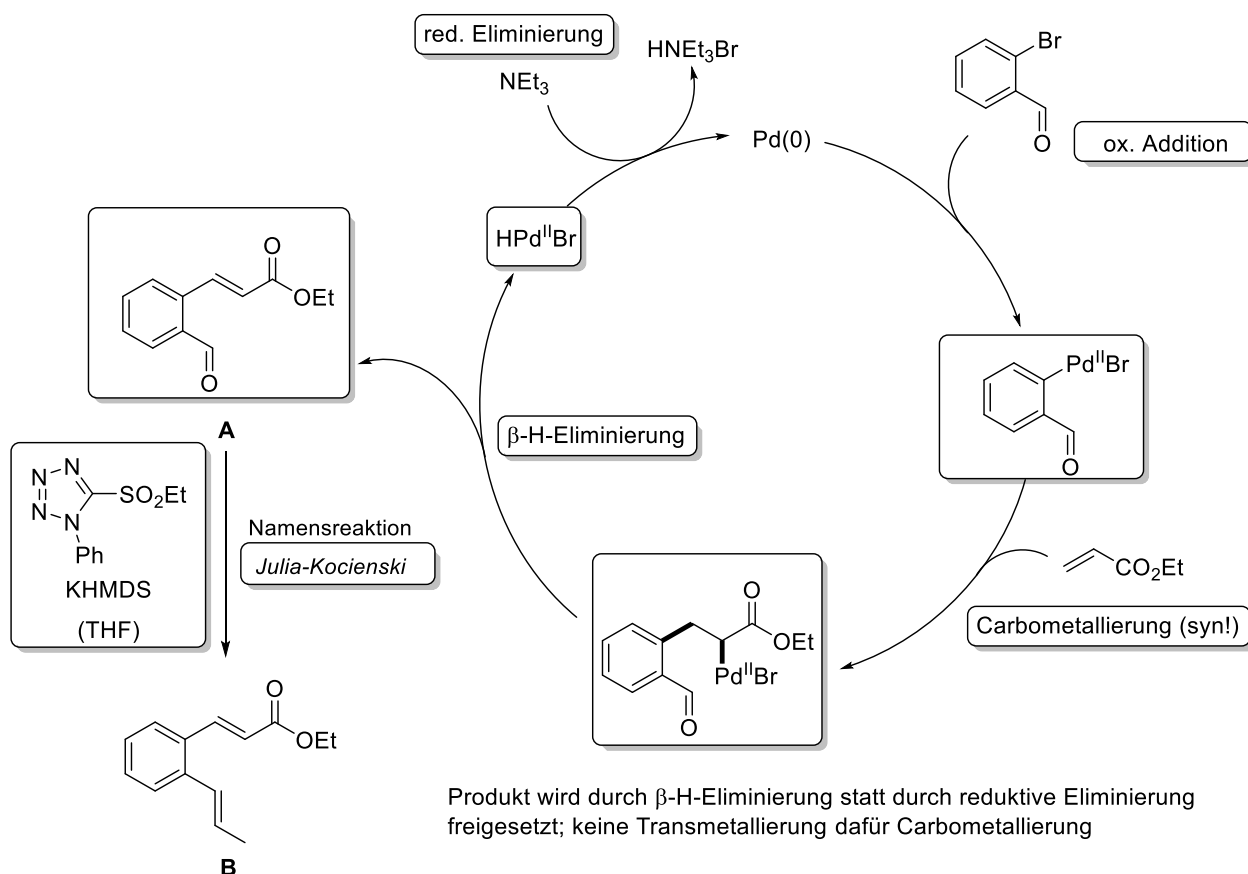
Aufgabe 3

Intramolekulare Radikaladditionen sind ein geeignetes Mittel um komplexe 5- und 6-Ringe aufzubauen. Geben Sie das Produkt der folgenden Reaktion an, benennen Sie den zweiten Cyclisierungsschritt anhand der Baldwin-Regeln (siehe erste Cyclisierung) und geben Sie an, ob die intermediären Radikale einen elektrophilen oder nukleophilen Charakter aufweisen. (Hinweis: ACCN (1,1-Azodi(hexahydrobenzonitrile)) fungiert als Radikalstarter.)



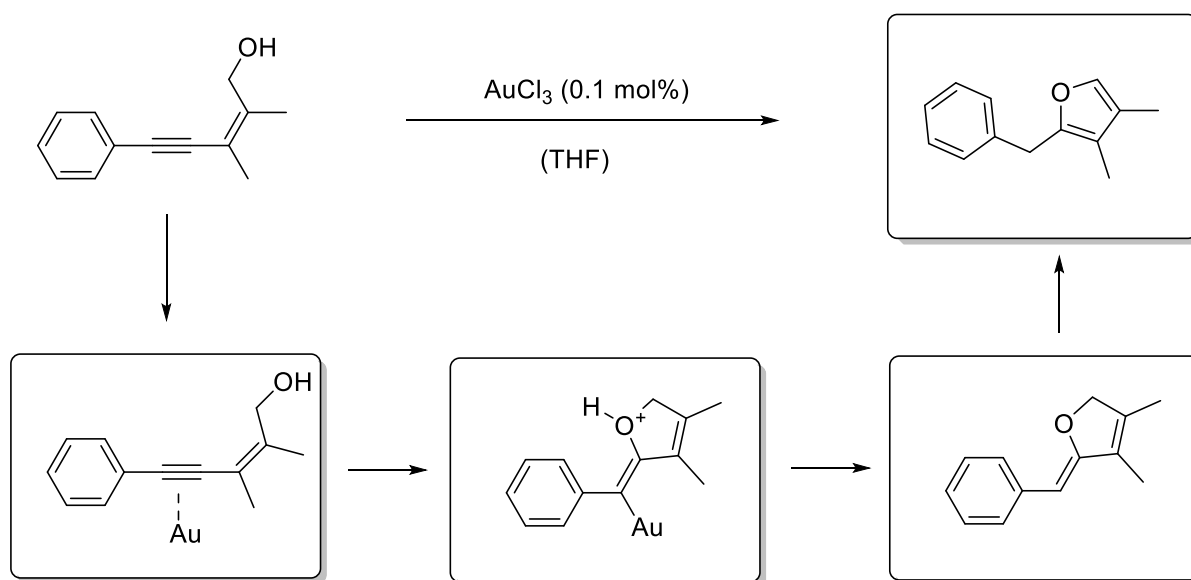
Aufgabe 4

Im Jahre 2010 wurde der Nobelpreis für Chemie an *Ei-ichi Negishi*, *Akira Suzuki* und *Richard Heck* für Palladium-katalysierte Reaktionen in der organischen Synthese vergeben. Sie kennen bereits die Kreuzkupplungen, welche nach den ersten beiden Preisträgern benannt wurden. Im Folgenden soll nun die *Heck*-Reaktion näher behandelt werden. Vervollständigen Sie das folgende Schema. Wie unterscheidet sich diese Reaktion von den bisher besprochenen Kreuzkupplungen? Geben Sie zusätzlich an mit welcher Reaktion und welchen Reagenzien Sie das Produkt **A** in das olefinische Produkt **B** überführen würden.



Aufgabe 5

Au(I) katalysierte Cyclisierungen wurde in den letzten Jahren großes Interesse entgegengebracht, da sie es ermöglichen, auf elegante Weise, ohne den Einsatz von Radikalstartern, komplexe Ringsysteme aufzubauen. Vor allem die Au-vermittelte nukleophile Addition an π -Systeme ist hierbei von großer Bedeutung. Geben Sie das Produkt sowie einen plausiblen Mechanismus für die abgebildete Reaktion an. Beachten Sie hierbei, dass nach abgeschlossener Cyclisierung eine Tautomerisierung zum finalen Produkt stattfindet.



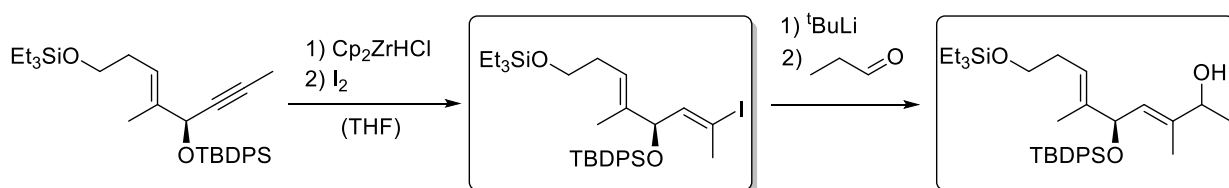
Organische Synthese (OC III) – 12. Übung

Abgabe bis 05.07.2021, 10.00 Uhr auf Moodle

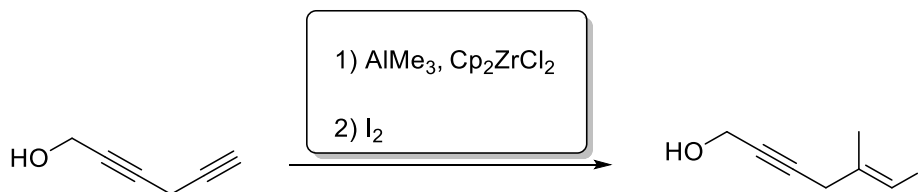
Aufgabe 1

Ergänzen Sie in den folgenden Beispielen die fehlenden Produkte und Reagenzien. Erklären Sie die hierbei beobachtete Regioselektivität.

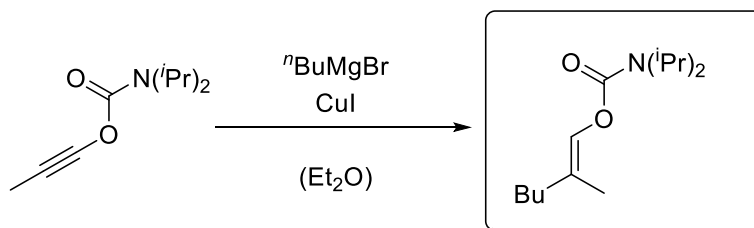
a) Vernachlässigen Sie die Absolutkonfiguration des Stereozentrums, welches im letzten Schritt neu gebildet wird.



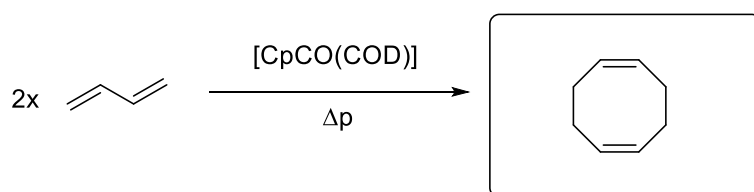
b)



c)

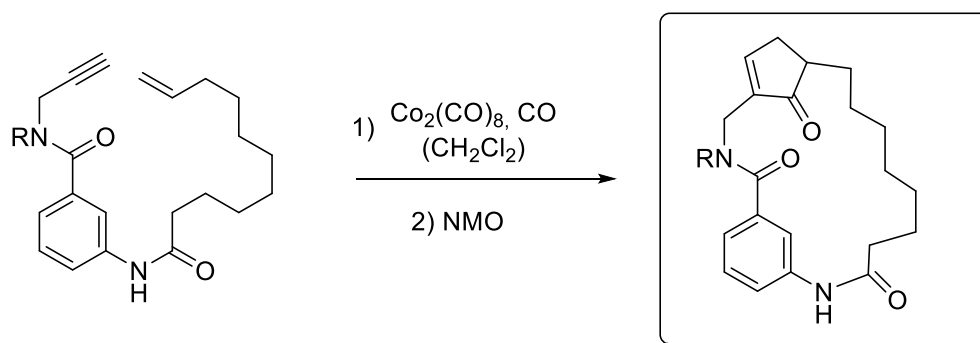


d)



Aufgabe 2

Im Folgenden sehen Sie die vereinfachte Struktur eines Naturstoffs, welcher unter Zuhilfenahme eines Cobaltkomplexes cyclisiert werden konnte. Geben Sie die zu erwartende Struktur des Produkts an und benennen Sie die eingesetzte Reaktion. [Hinweis: NMO (*N*-Methylmorpholin-*N*-oxid) fungiert als Oxidationsmittel.]



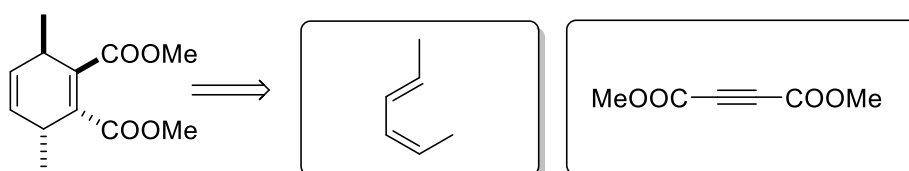
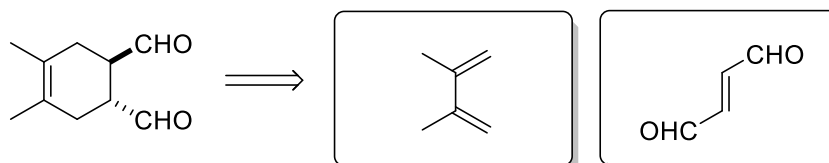
Name der Reaktion:

Pauson Khand

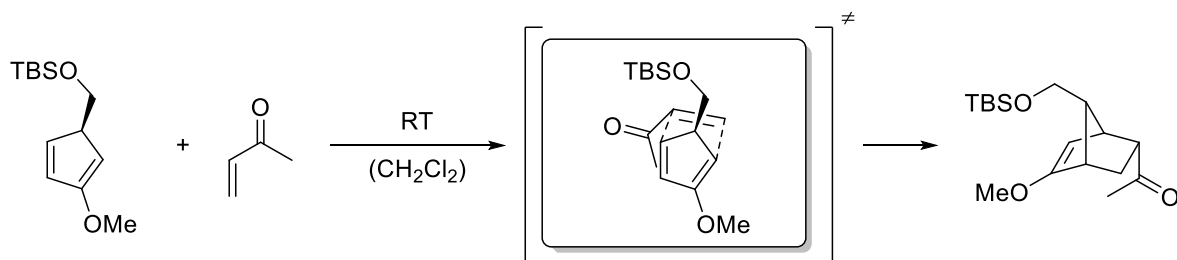
Aufgabe 3

Die Diels-Alder Reaktion ist die wohl berühmteste Cycloaddition in der organischen Synthese. Es handelt sich hierbei um eine stereospezifische Reaktion, d.h. die Relativkonfiguration des Edukts überträgt sich direkt auf das Produkt.

a) Zerlegen Sie die nachfolgenden Moleküle retrosynthetisch und geben Sie die Struktur des benötigten Dienophils und Diens an.

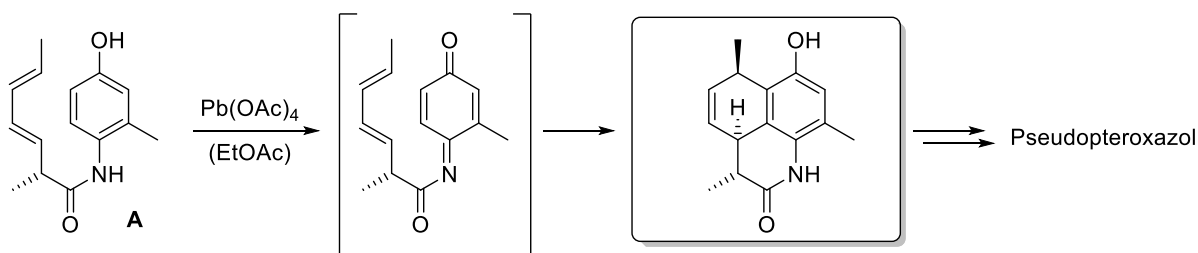


b) Ergänzen Sie die folgende Reaktionssequenz und erklären Sie die Regio- und Diastereoselektivität anhand eines geeigneten Übergangszustandes.

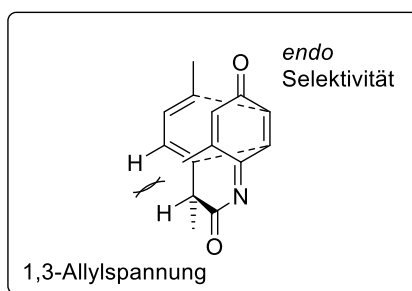


Aufgabe 4

Die Strategie von *Johnson* und *Corey* zur Totalsynthese des marinen Diterpenoids Pseudopteroxazol beinhaltet als Schlüsselschritt eine oxidative intramolekulare Diels-Alder (IMDA) Reaktion. Die Umsetzung des chiralen Amids **A** mit Bleiacetat erzeugt das Quinonmonoimid, welches eine spontane Diels-Alder Addition eingeht. Geben Sie das rearomatisierte Diels-Alder Produkt an und erkläre die beobachtete Diastereoselektivität mithilfe eines Ihnen bekannten Elements zur Stereokontrolle.



Erklärung der Stereokontrolle:



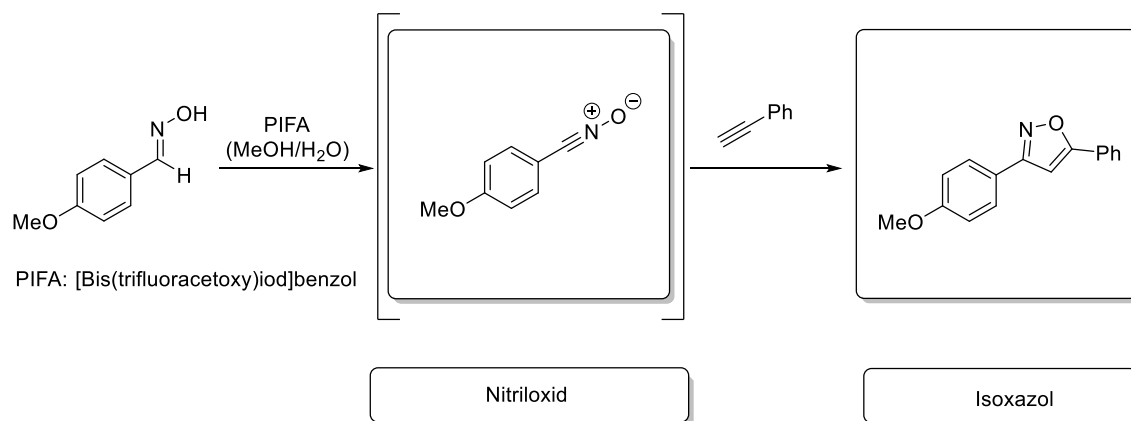
Organische Synthese (OC III) – 13. Übung

Abgabe bis 14.07.2021, 10.00 Uhr auf Moodle

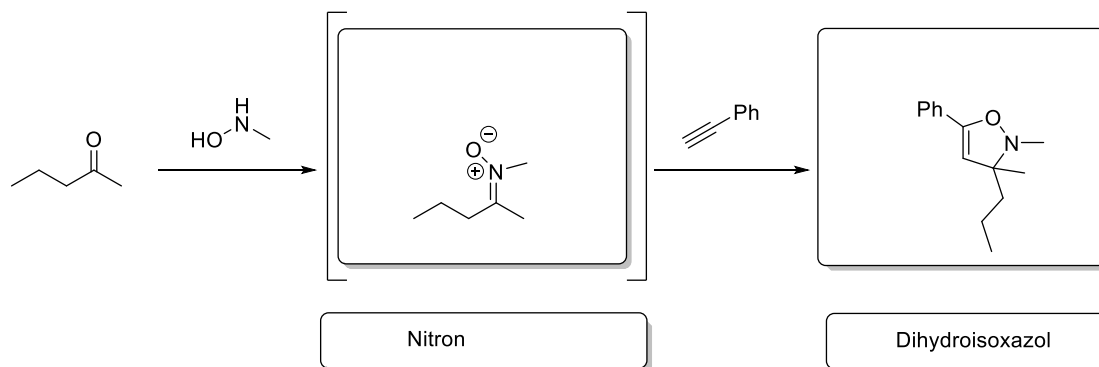
Aufgabe 1

Ausgehend von einfacheren Verbindungen, wie einem Hydroxylamin oder einem Keton, können innerhalb weniger Reaktionsschritte komplexe Heterozyklen aufgebaut werden. Geben Sie die gesuchten Intermediate und Produkte in den folgenden Reaktionen an und benennen Sie die jeweils entstehenden Verbindungen.

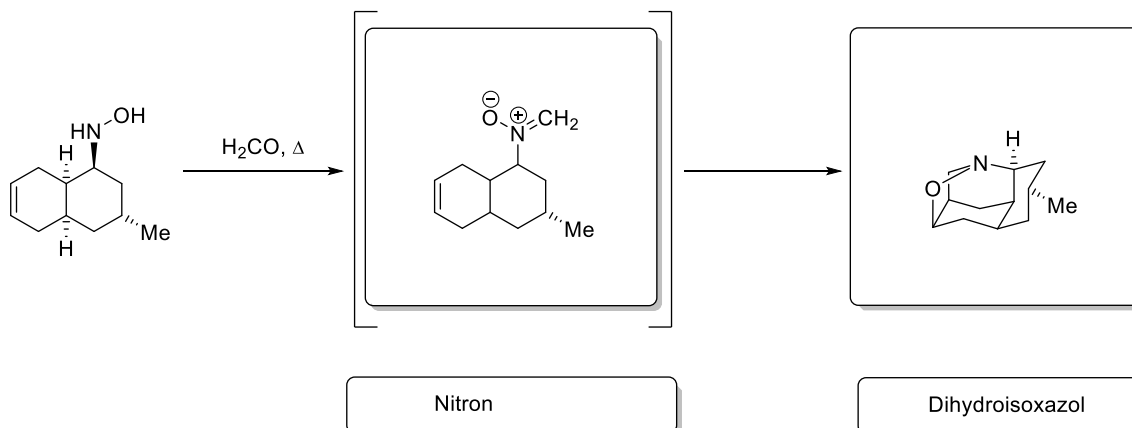
a)



b)

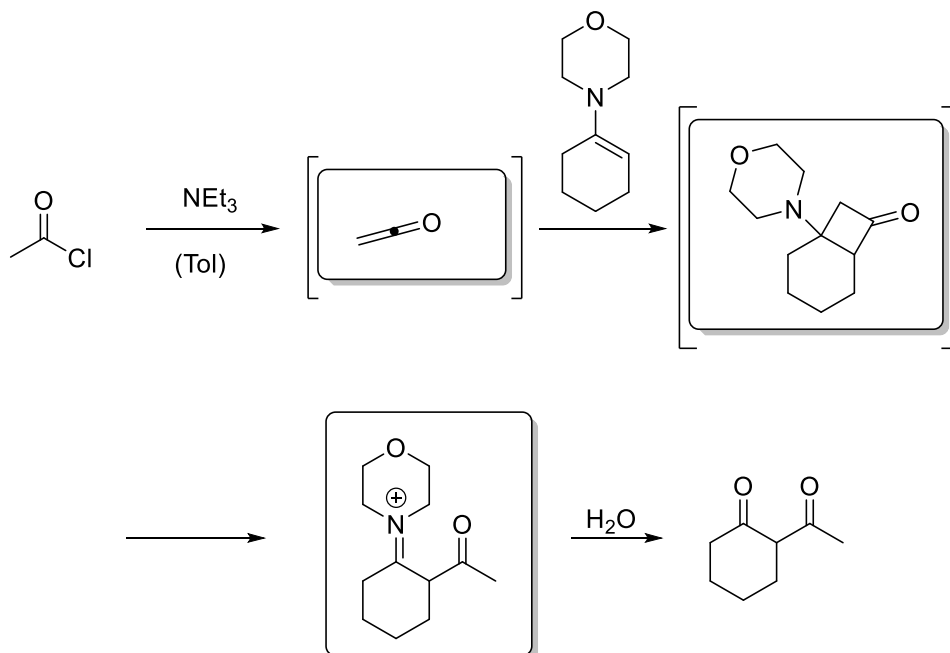


c)



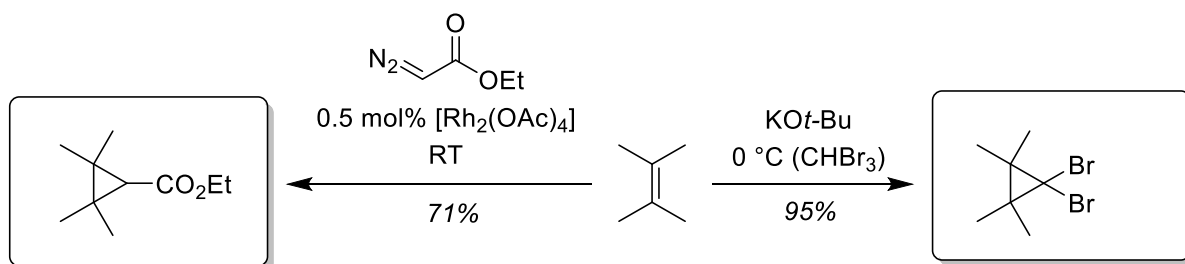
Aufgabe 2

Die Acylierung von Enaminen läuft unter geeigneten Reaktionsbedingungen nicht über ein tetraedrisches Intermediat ab. Formulieren Sie zunächst die reaktive Spezies, die aus Acetylchlorid durch Behandlung mit Triethylamin entsteht. Welche Reaktion geht diese Spezies ein? Das entstehende Produkt ist nicht stabil und zerfällt zu einem Intermediat, welches sich zum 1,3-Diketon hydrolysieren lässt. Geben Sie die Intermediate der Reaktion an.



Aufgabe 3

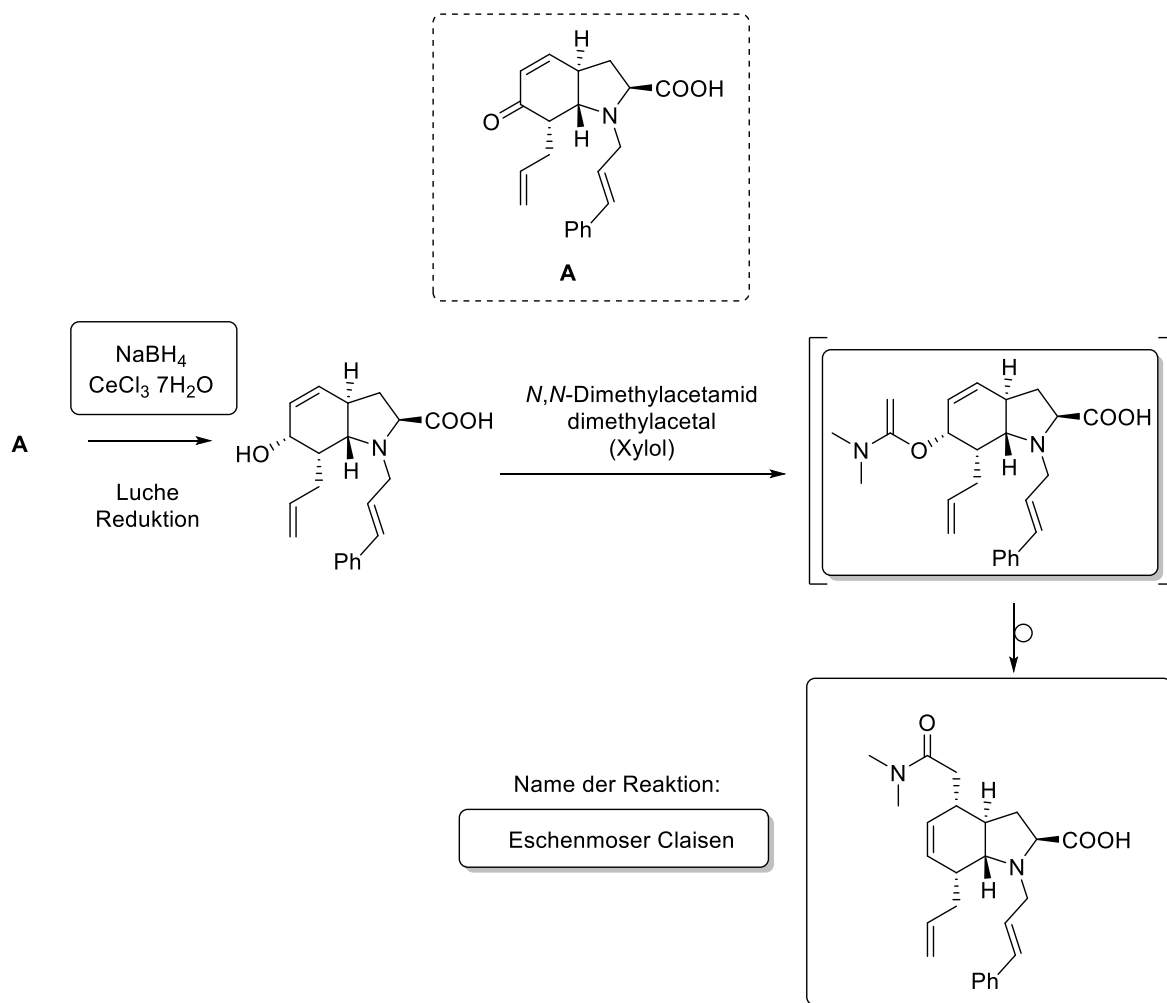
Ergänzen Sie die Produkte folgender Reaktionen. Welche Spezies wird in beiden Fällen intermediär gebildet? (Hinweis: Bromoform kann durch KOt-Bu deprotoniert werden, wodurch dieses zu einem reaktiven Intermediat zerfällt.)



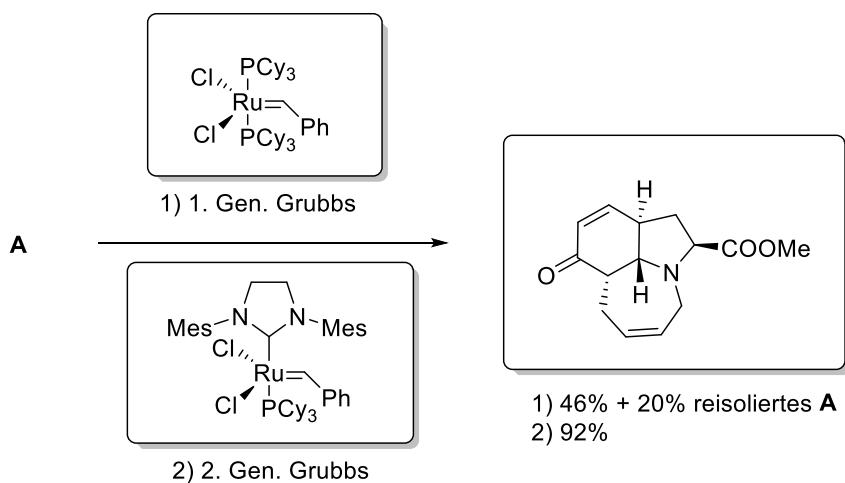
Aufgabe 4

Die im Folgenden gezeigte Verbindung **A** ist ein Intermediat bei der Synthese von Tuberostemonin durch Spencer *et al.*. Hierbei wurde eine divergente Synthesestrategie angewendet. Das bedeutet, dass aus einer späteren Stufe der Synthese (Verbindung **A**) zwei verschiedene Wege eingeschlagen wurden.

- a) Geben Sie das fehlende Intermediat, sowie das daraus umgelagerte Produkt an. Wie wird diese Art von Umlagerung genannt?



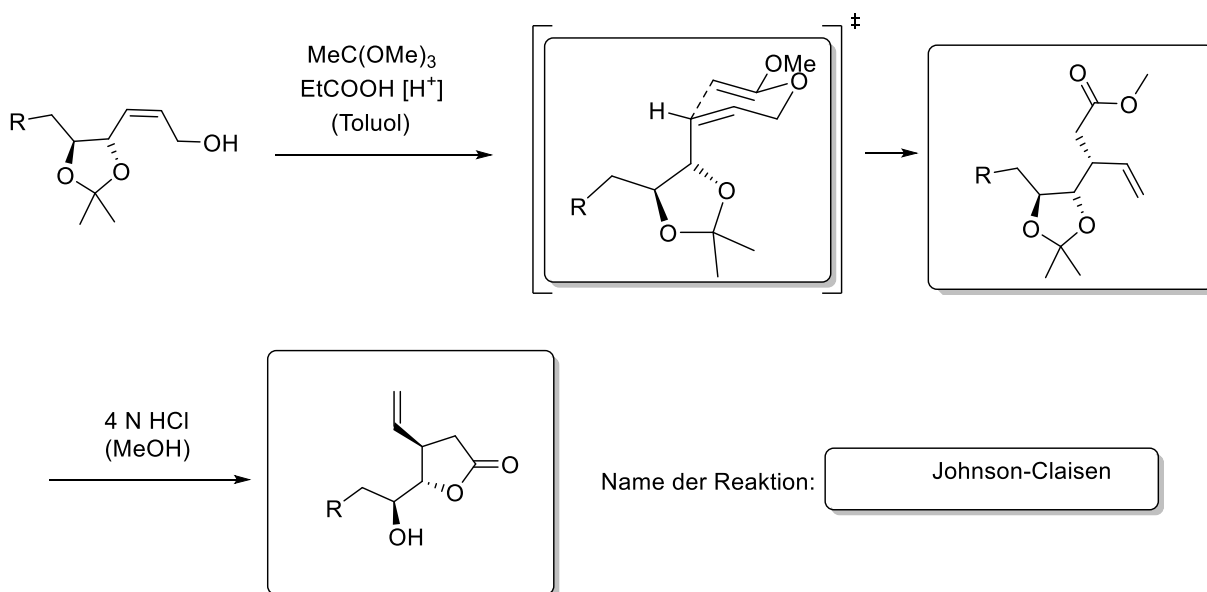
b) An Verbindung **A** wurde auch eine Metathese-Reaktion getestet. Hierbei wurden sowohl der Grubbs-Katalysator der ersten, als auch der zweiten Generation getestet, wobei letzterer bessere Ausbeuten lieferte. Zeichnen Sie sowohl die beiden Ruthenium-basierten Katalysatoren, als auch das erwartete Produkt.



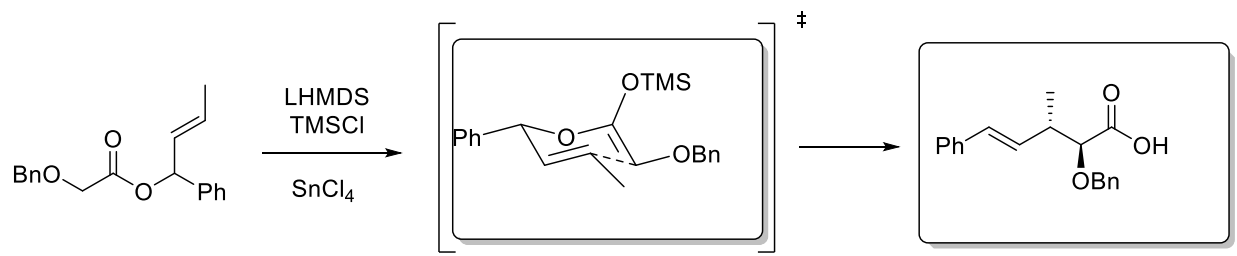
Aufgabe 5

Geben Sie die Übergangszustände, Intermediate und finalen Produkte der folgenden Umlagerungsreaktionen an und benennen Sie diese. Beachten Sie die Relativkonfiguration der Produkte.

a) *Hinweis: Im letzten Schritt kommt es zu einer Säure-induzierten intramolekularen Umesterung.*



b)



Name der Reaktion:

Ireland Claisen